



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Abbes Laghrou Khenchela

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département Biologique Moléculaire et Cellulaire

Mémoire présenté pour l'obtention Du diplôme de Master Académique

Option: Biochimie appliquée

Thème :

Détermination de l'activité biologique de la plante
"*Artemisia herba alba*"

Présenté par:

AIB Meriem et SALIB Salim

Soutenu devant le jury composé de:

Président: Dr. BOUAZZA Lyas

MCB. U Abbes Laghrou – Khenchela

Encadreur: Dr. BOUFANNARA Souhil

MCA. U Abbes Laghrou – Khenchela

Examineur: Dr. KARA ALI Wahiba

MCB. U Abbes Laghrou – Khenchela

Année universitaire: 2019 /2020

Remerciement

Tout d'abord, je remercie mon Allah tout puissant qui m'a donné la volonté, le courage, la patience et l'endurance pour m'avoir guidé vers le droit chemin afin de réaliser ce travail.

En premier lieu, je tiens à remercier mon encadreur, le docteur BOUFANNARA Souhil de proposer ce sujet et de m'avoir soutenue et encouragée. Je le remercie profondément pour ces précieux conseils et soutien tout au long de mon travail.

Je tiens à remercier le Dr. BOUAZZA Lyas, d'avoir fait l'honneur de présider le jury de ma soutenance.

Mes remerciements vont également A M^m KARA ALI Wahiba d'avoir accepté d'examiner et de juger ce travail. Qu'elle trouve ici ma sincère gratitude.

Salim et Meriem

Dédicaces

Je dédie ce travail à :

A ceux qui m'ont tout donné sans rien attendre en retour, A ceux qui m'ont encouragée et soutenue durant toutes mes années d'études et dans mes Moments les plus difficiles : mes parents tout les mots sont insuffisants pour exprimer ma gratitude, ma reconnaissance et mon amour. Que le tout puissant les garde et les Protégé. Vous serez toujours le modèle

A mes chères frères : Sofiane, chakker, et abdennour.

A tous les membres de ma famille en particulier ma chère grand-mère et, vous avoir a mes cotés représente un bonheur pour moi.

A mes cousins et cousines et a toute la famille AYEB. A tous les enfants ; Céline Nawal, Aya, Doaa, Khawla, Safa, Ansar, Loai, Mehamed elsadk, Aicha

A tous mes collègues et amis du master 2 spécialisé biochimie appliquée

À tous ceux qui m'aiment.

Enfin, a tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.

Merci, merci, merci 

MirNa

Dédicace

Je dédie ce mémoire :

Avant tout a " vous" mes très chères parents pour leur amour et leur support continu, merci d'être la pour moi.

A mes très chères frères et sœurs, Merci d'être toujours à mes côtés, par votre présence, par votre amour dévoué et votre tendresse.

Atout ma grande famille sans exception

A tous mes amis sans exception et toutes personnes qui m'a aidé pour faire ce modeste travail.

A ma binôme qui a partagée avec moi les moments difficiles de se travail et sa famille.

Salim

Table des matières

Remerciement	
Dédicaces	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Résumés	
Introduction.	1
<u>Chapitre I. Revue bibliographique</u>	
I. La plante de «<i>Artemisia herba alba</i> ».	2
I.1. Caractéristiques botaniques de la plante.....	2
I.2. Différentes appellations attribuées à la plante.....	3
I.3. Classification de « <i>Artemisia herba alba</i> ».....	4
I.4. Répartition géographique de la plante.....	4
I.5. La plante dans l'écosystème	5
I.6. Composition chimique.....	5
I.7. Différentes applications de " <i>Artemisia herba alba</i> ".....	6
II. Métabolites secondaires.....	6
III. Les composés phénoliques.....	8
III.1. Définition.....	8
III.2. Structure et classification des polyphénols.....	9
III.2.1. phénols et acides phénoliques.....	10
III.1.2 Flavonoïdes.....	11
III.2.3. Tannins	13
III.2.3.1. Tannins hydrolysables.....	13
III.2.3.2. Tannins condensés.....	13
III.2.4. Coumarines.....	14
III.3. Activités biologiques des polyphénols.....	14
IV. Activités biologiques étudiées.....	15
IV.1.Activité antioxydante.....	15
IV.1.1. Stress oxydant.....	15
IV.1.1.1. Espèces réactives de l'oxygène	16

IV.1.1.1.1. Radicaux libres	16
IV.1.1.1.2. Sources des espèces réactives de l'oxygène.....	16
IV.1.1.2. Cibles des radicaux libres.....	17
IV.1.2. Pathologies liées au stress oxydant.....	18
IV.1.3. Antioxydants.....	18
IV.1.3.1. Définition d'un antioxydant.....	18
IV.1.3.2. Principaux antioxydants.....	18
IV.2. Activité antibactérienne.....	18
IV.2.1. Agents antibactériens.....	18
IV.2.1.1. Agents antibactériens naturels.....	19
IV.2.1.2. Antibiotique.....	20
IV.2.2. Résistance des bactéries aux antibiotiques.....	20
IV.3. Activité antidiabétique.....	21
IV.3.1. Généralité sur le diabète.....	21
IV.3.2. Types de diabète.....	21
IV.3.3. Complications de diabète.....	21
IV.3.4. Traitement de diabète.....	22
IV.4. Activité anti-inflammatoire	22
IV.4.1. Généralité sur l'inflammation.....	22
IV.4.1.1. Inflammation aigue.....	23
IV.4.1.2. Inflammation chronique.....	23
IV.4.1.3. Les cellules impliquées dans la réaction inflammatoire.....	24
IV.4.1.4. Médiateurs de l'inflammation.....	24
<u>Chapitre II. Matériel et méthodes</u>	
I. Matériel et méthodes	26
I.1. Matériel biologique.....	26
I.1.1. la plante	26
I.1.2. Souches bactériennes utilisées.....	26
I.2. Réactifs chimique et équipements	26
I.2.1. Réactifs chimiques et milieux de culture utilisés.....	26
I.2.2. Equipements	26
I.3. Méthodes.....	27

I.3.1. Préparation de l'extrait	27
I.3.2. Extraction des HEs par hydrodistillation	28
I.3.3. Etude phytochimique	28
I.3.3.1. Etude qualitative.....	28
I.3.3.2. Etude quantitative.....	28
I.3.3.2.1 Dosage des composés phénoliques.....	28
I.3.3.2.1.1. Dosage des polyphénols totaux (réactif de Folin Ciocalteu).....	28
I.3.3.2.1.2. Dosage des tanins totaux.....	29
I.3.3.2.1.3. Dosage des flavonoïdes.....	30
I.3.4. Activités biologiques	30
I.3.4.1. Evaluation de l'activité antioxydante.....	30
I.3.4.2. Etude de l'activité antibactérienne.....	31
I.3.4.3. Evaluation de l'activité antidiabétique <i>in vitro</i>	33
I.3.4.4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire <i>in vitro</i>	33
<u>Chapitre III. Résultats et Discussions</u>	
I. Résultats de l'étude qualitative	35
II. Résultats de l'étude quantitative	36
II.1. Dosage des composés phénoliques.....	36
II.1.1. Dosage des polyphénols totaux (réactif de Folin Ciocalteu).....	36
II.1.2. Dosage des tanins totaux.....	37
II.1.3. Dosage des flavonoïdes.....	38
III. Evaluations des activités biologiques	39
III.1. Evaluation de l'activité antioxydante	39
III.2. Evaluation de l'activité antibactérienne.....	42
III.3. Evaluation de l'activité antidiabétique <i>in vitro</i>	43
III.4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire <i>in vitro</i>	44
Conclusion et perspective	45
Références bibliographiques	
Annexes	

Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribo-Nucléique

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AIS : Anti-Inflammatoire Stéroïdien

ATP : Adénosine Tri Phosphate.

DPPH[•] : 2,2-Diphényle-1-picrylhydrazyl

E. coli : *Escherichia. coli*

ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène.

GPx : Glutathions Peroxydases

HEs : Huiles Essentielles

H₂O₂: Peroxyde d'Hydrogène

CI₅₀ : Concentration permettant la réduction de 50 % du radical DPPH

IP % : Pourcentage d'Inhibition

mg EAT/g MS : milligramme équivalent acide tannique /gramme de matière sèche

mg EAG / g E : milligramme équivalent acide gallique /gramme extrait

mg EQ /100 g E : milligramme équivalent quercitine /100gramme extrait

mg ER /g E : milligramme équivalent Rutine /gramme extrait

NF-KB : Facteur Nucleaire -Kappa B

nm : Nanomètre

O₂^{•-} : Anion superoxyde

O₃ : Ozone

PFG : Produits Finaux de Glycosylation

SOD : Super Oxydes Dismutases

S. Ep: *Staphylococcus epidermidis*.

TNF: Facteur de Nécrose Tumorale

UV : Ultra Violet.

NO[•] : Monoxyde d'azote

OH[•] : Radical hydroxyle

¹O₂ : Oxygène singulet

Liste des figures

Liste des figures

Figure	Titre	Page
1	<i>Artemisia herba alba</i> : (A) la plante au début de la saison de floraison, (B) Tige d' <i>Artemisia herba alba</i>	3
2	Aire de répartition mondiale de l'Armoise blanche	4
3	Structure chimique du phénol	9
4	Exemple de quelques acides phénols	11
5	Structure de base des flavonoïdes	11
6	Structure chimique d'un tannin hydrolysable (a) et d'un tannin condensé (b)	13
7	Squelette de base des coumarines	14
8	Principales étapes de la réaction inflammatoire	24
9	Mécanisme de réduction du radical libre DPPH par un antioxydant	30
10	La teneur en polyphénols totaux des extraits méthanoliques d' <i>Artemisia herba alba</i>	36
11	Courbe d'étalonnage de l'acide tannique	37
12	La teneur des flavonoïdes : (A) standard est la rutine, (B) standard est la quercitine	38
13	Pourcentage d'inhibition du radical libre en fonction des concentrations de l'acide ascorbique	40
14	Pourcentage d'inhibition du radical libre en fonction des concentrations de l'extrait d' <i>Artemisia herba alba</i>	40
15	Pourcentages de DPPH résiduels en fonction de concentrations de l'extrait méthanolique d' <i>Artemisia herba halba</i>	40
16	Variation du pouvoir antioxydant de l'acide ascorbique et de l'extrait de la plante	41
17	Valeur d'CI ₅₀ trouvées par divers chercheurs	41
18	Les résultats de l'effet antibactérienne de l'extrait éthanolique d' <i>Artemisia herba alba</i> sur les deux souches bactériennes	42
19	Les résultats de l'effet antibactérienne des HES d' <i>Artemisia herba alba</i> sur les deux souches bactériennes	43

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
1	Classification systématique d' <i>Artemisia herba alba</i>	4
2	Valeur nutritive de la plante <i>Artemisia herba alba</i>	6
3	Activités biologiques des métabolites secondaires	7
4	Principales classes des polyphénols	10
5	Différentes sous-classes des flavonoïdes	12
6	Principaux agents antibactériens et leurs modes d'action	19
7	Souches utilisées dans l'activité antibactériennes	26
8	Réactifs chimiques, milieux de culture et antibiotiques utilisés	26
9	Résultats des tests de la détection des composés phénoliques et des flavonoïdes dans la matière végétale <i>Artemisia herba alba</i>	35
10	Résultats des tests de la détection des tanins dans la matière végétale <i>Artemisia herba alba</i>	35
11	L'activité antibactérienne de l'extrait éthanolique et les huiles essentielles d' <i>Artemisia herba alba</i>	42

Avant Propos

A cause de la pandémie mondiale Covid-19 survenue en début de l'année 2020 et les décisions administratives émanant de notre université prise en mois de mars 2020, nous étions dans l'impossibilité matérielle et sanitaire de réaliser la partie pratique attendue de ce travail. Aussi et afin d'enrichir ce document, nous avons sélectionné quelques résultats obtenus par certains chercheurs et ce dans une optique d'aboutir à une discussion intéressante et un contenu riche scientifiquement. Tous les résultats mentionnés dans ce mémoire concernent des travaux d'auteurs disponibles dans la littérature.

Résumé

Dans le but de valoriser les plantes médicinales Algériennes, nous sommes intéressés dans cette étude d'une part, à la caractérisation qualitative et quantitative de l'extrait méthanolique de la plante médicinale *Artemisia herba alba*, et d'autre part, à la détermination des activités biologiques.

La première partie liée à l'étude phytochimique de l'extrait méthanolique d'*Artemisia herba alba* par le screening phytochimique (étude qualitative) et le dosage des différents métabolites (étude quantitative). Le criblage phytochimique prouve l'existence des polyphénols, des tanins et des flavonoïdes. Quantitativement le dosage de ces métabolites dans l'extrait méthanolique de la plante étudiée par des chercheurs intéressés par ce domaine a montré une teneur très élevée pour les polyphénols totaux et une teneur moyenne en flavonoïdes.

La deuxième partie a été dédiée à l'étude de l'activité antioxydante, antibactérienne, antidiabétique et anti-inflammatoire de l'extrait de la plante étudiée. Concernant l'activité antioxydante, les résultats trouvés dans la littérature montrent une très grande activité avec une CI_{50} variant entre 0,039 (mg/ml) et 0,82 (mg/ml). L'extrait d'*Artemisia herba alba* n'agit pas contre les souches bactériennes *Staphylococcus Ep* et *E. coli*. Par contre, l'essence d'*Artemisia herba alba* exerce un effet certain sur la bactérie *E. coli*. L'activité anti-diabétique de l'extrait éthylique à 70% de cette plante inhibe l'activité de l'enzyme α -amylase de 11%.

L'activité anti-inflammatoire selon certaines recherches antérieures qui ont montré que cette plante possède un fort impact anti-inflammatoire avec un pourcentage d'inhibition de l'ordre de 65.06 ± 0.019 %.

Mots clés: Activité antioxydante, Activité antibactérienne, Activité antidiabétique, Activité anti-inflammatoire, polyphénols, *Artemisia herba alba*.

Abstract

With the aim of enhancing the value of Algerian medicinal plants, we are interested in this study on the one hand, in the qualitative and quantitative characterization of the methanolic extract of the medicinal plant *Artemisia herba alba*, and on the other hand, in the determination of biological activities.

The first part relates to the phytochemical study of the methanolic extract of *Artemisia herba alba* by phytochemical screening (qualitative study) and the determination of the various metabolites (quantitative study). The phytochemical screening proves the existence of polyphenols, tannins and flavonoids. Quantitatively the dosage of these metabolites in the methanolic extract of the plant studied by researchers interested in this field showed a very high content for total polyphenols and a average flavonoid content. But dismaying the tannins they are found in small quantities.

The second part relates to the study of the antioxidant, antibacterial, antidiabetic and anti-inflammatory activity of the extract of the plant studied. Regarding antioxidant activity, the results found in the literature a very high activity with a CI_{50} between 0.039 (mg/ml) and 0.82 (mg/ml). *Artemisia herba alba* extract does not work against bacterial strains *Staphylococcus Ep* and *E. coli*. On the other hand, the essence of *Artemisia herba alba* exerts an effect on the bacterium *E. coli*. Compared to *Staphylococcus bacteria. Ep*. The antidiabetic activity of the 70% ethyl alcohol extract of *Artemisia herba alba* inhibited α -amylase activity by 11%, The anti-inflammatory activity according to previous research has shown that this plant has a strong impact with an inhibition percentage of around $65.06 \pm 0.019\%$.

Keywords: Antioxidant activity, Antibacterial activity, Antidiabetic activity, Anti-inflammatory activity, polyphenols, *Artemisia herba alba*.

ملخص

يهدف تعزيز قيمة النباتات الطبية الجزائرية ركزنا في هذه الدراسة من جهة على الوصف النوعي والكمي للمستخلص الميثانولي للنبات الطبي *Atemisia herba alba* و من جهة اخرى قمنا بتقييم مختلف الانشطة البيولوجية لها.

الجزء الاول يتعلق بالدراسة الكيميائية النباتية للمستخلص الميثانولي لنبته *Artemisia harba alba* عن طريق الفحص الكيميائي (دراسة نوعية) ومعايرة المستقلبات الثانوية (دراسة كمية) حيث يثبت الفحص الكيميائي وجود البوليفينول و التانينات والفلافونويدات. ومن الناحية الكمية اثبتت معايرة هذه المستقلبات في المستخلص الميثانولي لهذه النبة . وجود كمية كبيرة جدا من البوليفينولات و كمية متوسطة من الفلافونويدات في حين تبين ان كمية التانينات قليلة في هذا المستخلص .

الجزء الثاني يتعلق بدراسة النشاط المضاد للاكسدة ,المضاد للبكتيريا ,المضاد للسكري و المضاد للالتهابات لمستخلص النبات المدروس. فيما يتعلق بالنشاط المضاد للاكسدة وجدت نتائج سابقة للباحثين نشاط عالي جدا مع نسبة CI_{50} ما بين 0.039 (مغ/ مل) و 0,82 (مغ/ مل). اما فيما يتعلق بالنشاط المضاد للبكتيريا فقد تبين ان المستخلص الايثانولي *Artemisia herba alba* غير فعال ضد السلالات البكتيرية *Staphylococcus. Ep* و *E. Coli* وهذا مقارنة بالزيوت الاساسية لنفس النبتة و التي اثبتت تاثير فعال ضد *E. Coli* ولكن ليس ضد *Staphylococcus. Ep* وفيما يخص تقييم النشاط المضاد للسكري في المخبر وذلك باختبار تثبيط نشاط الانزيم α -amylase فقد اثبت انا المستخلص الايثيلي 70 % لهذه النبتة قد تثبط نشاط هذا الانزيم بنسبة 11 %.

وايضا، أظهر النشاط المضاد للالتهابات في المخبر باستعمال اختبار تثبيط تشويه البروتينات وذلك بنسبة تثبيط تبلغ حوالي 65.06 ± 0.019 %.

الكلمات المفتاحية : نشاط مضاد للأكسدة ، نشاط مضاد للبكتيريا ، نشاط مضاد للسكر ، نشاط مضاد للالتهابات ، بوليفينول ، *Artemisia herba alba*.

Introduction

Introduction

Introduction

Depuis l'antiquité, l'humanité a utilisé diverses plantes rencontrées dans son environnement, pour ses besoins médicaux et alimentaires afin de traiter et soigner toutes sortes de maladies (Boumediou et Addoun., 2017). Ceci s'explique par les faibles coûts de production, la disponibilité, l'accessibilité et la faible toxicité des végétaux (Yehya et al., 2016 ; Eddouks et al., 2017).

Ces plantes constituent une grande source de principes actifs qui peuvent être utilisés pour traiter de nombreuses maladies (Marisa et al., 2015) et *L'Artemisia herba alba* est une plante médicinale utilisée à cet effet.

Artemisia herba alba (nom arabe chih) elle appartient à la famille des *Asteraceae*, qui c'une des plus grandes familles, qui comprennent environ 1000 genres et plus de 20.000 espèces (Abu-Darwish et al., 2015), Elle se caractérise par sa richesse en huile essentielle et en polyphénols de composition différente (Bouzidi., 2016).

Par conséquent, notre travail sera porté sur l'évaluation de l'activité antioxydante, antibactérienne, antidiabétique et anti-inflammatoire des extraits des parties aériennes de la plante médicinale *Artemisia herba alba*.

Notre travail sera donc réparti en trois parties :

- ✓ Une recherche bibliographique qui se compose de l'utilisation et la description botanique et systématique de la plante étudiée. Les propriétés de la plante *Artemisia herba alba*, sa classification, sa composition chimique et phytochimique ainsi une petite résumé sur les activités biologiques (antioxydante, antibactérienne, antidiabétique et anti-inflammatoire).
- ✓ La deuxième partie présente le matériel et les méthodes utilisés pour la réalisation de cette étude.
- ✓ La troisième partie comportera les résultats obtenus par d'autres chercheurs concernant ce travail.

Chapitre I

Revue bibliographique

Chapitre I. Revue Bibliographique

I. La plante de «*Artemisia herba alba*»

La famille *Asteraceae* représente l'un des taxons les plus importants de règne végétal. Elle est principalement représentée par des espèces vivaces. Les feuilles sont le plus souvent alternes, mais aussi opposées ou radiales, bractées, simples ou parfois composée (Yapi et al., 2018).

Le genre *Artemisia* est considéré l'un des genres les plus largement distribués de la famille des Astéracées. C'est un genre très vaste et très diversifié et hétérogène, composé de plus de 500 espèces diverses réparties principalement dans les zones tempérées d'Europe, d'Asie, et d'Amérique du nord. (Quezel et Santa., 1963)

Dans la flore de l'Algérie, ce genre est représenté par 11 espèces spontanées parmi les quelles se trouve *Artemisia herba alba*. Ont été utilisée comme plantes médicinales dans la médecine populaire depuis les périodes antiques. (Lehout et Laib., 2015)

I.1. Caractéristiques botaniques de la plante

Artemisia herba alba ou Armoise herbe blanche est une plante herbacée vivace de la famille des *Asteraceae* de peut mesurer de 30cm à 50cm de haut et très feuillée (Neffati et al., 2017).

Ses tiges ligneuses, droite, cylindrique, de 20 à 40 cm, rigides, érigées, ramifiées et très feuillées et rameuse (présentant de nombreux rameaux), de couleur verte et quelque fois rougeâtre (Bendahou., 1991). La tige principale se divise en « branches » physiologiquement indépendantes les unes des autres et susceptibles de mourir sans entraîner la mort de la plante entière (Matteucci et Giampie., 2008).

Ses feuilles sont oblongues, découpées en segments de couleur vert foncé sur la face et blanc cotonneux sur leur partie inférieure, elle possède aussi des petites fleurs tubuleuses jaunes. (Quezel et Santa., 1963) ; (Wright., 2002)

Les fleurs groupées en grappes (3 à 8 fleurs) à capitules très petites et ovoïdes de 1,5 à 3mm de diamètre de couleur jaune à rougeâtre. Ces capitules pauciflores, en général homogames sont insérés directement sur l'axe et sans aucun support. Les fleurs situées à l'extrémité des rameaux. Chaque fleur tubulée à corolle généralement à 4-5 pétales soudés en

un tube prolongé (Ali et al., 2008). La floraison s’effectue en automne à partir du mois de septembre, *l'Artemisia herba alba* présente une forte production de graines et un pouvoir de régénération élevé (Matteucci et Giampie., 2008).

Ses fruits sont des akènes ovoïdes. Ou oblong sont souvent couronnés d’une aigrette de soies appelée pappus qui favorise la dispersion des graines par le vent (Ghrabi et Sand., 2008).

La racine de l’Armoise est ligneuse (ressemblant à du bois), rampante et fibreuse (composée de nombreuses fibres) (Quezel et Santa., 1963).

L'Artemisia herba alba caractérisée par une odeur de thymol, agréable et aromatique, un goût amer (Quezel et Santa., 1963).



(A)



(B)

Figure 1 : *Artemisia herba alba* ; (A) : la plante au début de la saison de floraison, (Messai., 2011) (B) : Tige d’*Artemisia herba alba* (photo par les auteurs)

I.2. Différentes appellations attribuées à la plante

Herba alba signifie herbe blanche. Son nom scientifique est *Artemisia herba alba* ou *Artemisia inculta*. (djali et Hamadi., 2017)

Langue	Nom	Références
Français	Armoise blanche	(El rhaffari., 2008)
Anglais	White wormwood	(Abass., 2012)
Arabe	Chih-labyadh , Chiha, alala , seri, azzere, zezzri	(Belhattab., 2014).

I.3. Classification de « *Artemisia herba alba* »

La place d'*Artemisia herba alba* dans la systématique est présentée dans le tableau 1.

Tableau 1. Classification systématique d'*Artemisia herba alba* (Djali et Hamadi,, 2017)

Phylum	<i>Angiospermeae</i>
Sous Phylum	<i>Dicotylédones</i>
Ordre	<i>Gampanulatae</i>
Famille	<i>Asteraceae</i>
Sous-famille	<i>Asterioideae.</i>
Tribu	<i>Anthemideae.</i>
Sous-tribu	<i>Artemisiinae</i>
Genre	<i>Artemisia.</i>
Espèce	<i>Artemisia herba alba.</i>

I.4. Répartition géographique de la plante

Les espèces qui appartiennent au genre *Artemisia* sont des arbustes aromatiques, qui poussent de façon spontanée dans plusieurs régions de l’hémisphère nord de la terre, surtout dans les zones semi arides et le bassin méditerranéen, et s’étendent jusqu’à l’Himalaya, dans l’hémisphère sud elles sont trouvées en Afrique du sud, l’Australie et l’Amérique du sud, (Vernin et al., 1995)

L'*Artemisia herba alba* est une plantes spontanée très répandue en Afrique du nord et au moyen Orient, Elle affectionne les climats secs et chauds, et existe sous forme de peuplements importants dans les zones désertiques. C'est une plante steppique des régions iranotouraniennes, prédominante dans les steppes d'Espagne ainsi que dans le désert de Sinäï (Eloukili., 2013). Et se raréfie dans le sud de la France (Julve., 2015)

En Algérie, l'*Artemisia herba alba*, couvre près de six millions d'hectares dans les steppes, elle se présente sous forme de buissons blancs, laineux et espacés (Eloukili., 2013).



Figure 2 : Aire de répartition mondiale de l’Armoise blanche (Eloukili., 2013)

I.5. La plante dans l'écosystème

L'Armoise Herbe Blanche existe dans des bio-climats allant du semi aride jusqu'au saharien, Elle semble indifférente aux altitudes et peut vivre dans des régions d'hiver chaud à frais. Par ailleurs, cette espèce est abondante dans le centre sur des sols, à texture fine. Dans le sud, elle pousse sur des sols bruns steppiques de texture moyenne et en extrême sud sur des sols sableux. L'armoise résiste à la sécheresse, supporte le gypse et des niveaux de salinité modérément élevés. Dans un biome steppique type, les groupements d'*Artemisia Herba-Alba* sont marqués par deux strates : une strate de ligneux bas (environ 40 cm du sol) et une autre constituée d'herbacées annuelles (hauteur moyenne de 20 cm) (Nabli., 1989)

I.6. Composition chimique

L'Armoise est un genre productif dans la recherche de nouveaux composés biologiquement actifs, les investigations ont montré que ce genre est riche en sesquiterpènes, monoterpènes, flavonoïdes et coumarines (Khiredine., 2013).

Les flavonoïdes détectés dans *Artemisia herba alba* montrent une grande variation structurelle, allant de la plus commune comme des glycosides (de flavones et de flavonols aux plus insolites flavonoïdes hautement méthylés). Dans des études réalisées sur les feuilles d'*Artemisia herba alba*, huit composés de flavonoïdes O- et C-glycosides ont été isolés et identifiés (Mansour., 2015).

L'*Artemisia herba alba* présente un taux de cellulose beaucoup moins élevé malgré que son aspect extérieur indique l'inverse (17 à 33%). La matière sèche (MS) apporte entre 6 et 11% de matière protéique brute dont 72% est constituée d'acides aminés. (Boudjelal, 2013).

La valeur énergétique de l'armoise herbe blanche, très faible en hiver (0,2 à 0,4 UF/kg MS), augmente rapidement au printemps (0,92 UF/kg MS) pour diminuer de nouveau en été (0,6 UF/kg MS). En automne, les pluies de septembre provoquent une nouvelle période de croissance et la valeur énergétique augmente de nouveau (0,8 UF/kg MS). (Messai., 2011)

En Algérie, les composés majoritaires identifiés dans *Artemisia herba alba* sont : le camphre, l' α - et la β -thujones, la chrysanthenone, l'eucalyptol, le trans-pinocarvéol, le 1,8-cinéole, la verbénone, l'acétate de cis-chrysanthényle et des lactones sesquiterpéniques. (Lakehal et al., 2016)

Tableau 2 : Valeur nutritive de la plante *Artemisia herba alba* (Boussaid et al., 2004).

MS%				Ext	P	Ca	K	Na	MAD
M.m	MC	MA	MG	n.az					g/kg MS
11.7	26.3	14.1	4.1	43.2	0.22	1.33	2.68	0.79	118

(MS) Matière sèche ; (M.m) matière minéral; (MC) matière cellulosique; (MA) matière azotée ; (MG) matière grasse ; (MAD) matière azotée digestible ; (Ext n.az.) extrait non azoté ; (P) phosphore ; (Ca) calcium ; (K) potassium ; (Na) sodium.

I.7. Différentes applications de " *Artemisia herba alba* "

Les espèces de ce genre sont largement utilisées dans les industries pharmaceutique, cosmétique et alimentaire (Neffati et al., 2017).

❖ **Domaine alimentaire**

Par ses caractères organoleptiques l'Armoise blanche peut être utilisée pour aromatiser certaines boissons comme le café dans le sud des pays du Maghreb. Son emploi reste cependant limité à cause de la toxicité de l' α -thujone et de la β -thujone contenus dans les huiles essentielles. Le code des bons usages pour l'industrie des arômes préconise que le taux de la thujone ne doit pas dépasser 5 mg/kg dans les aliments et les boissons (Neffati et al., 2017).

❖ **Domaine thérapeutique**

Plusieurs études scientifiques ont également prouvées l'efficacité de l'armoise blanche en tant qu'agent antidiabétique, antiparasitaire, antibactérien, antiviral, antioxydant, anti-malarien, antipyrétique, antispasmodique, anti-inflammatoire et antihémorragique. (Boudjeladl., 2013). Et aussi est un remède très populaire auquel on a souvent recours pour faciliter la digestion, calmer les douleurs abdominales et certains maux de foie. Ses racines sont indiquées contre certains troubles nerveux (Baba aissa., 2000).

II. Métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées et accumulées en petites quantités par les plantes autotrophes (Amara et Melouk., 2016).

Les plantes produisent un grand nombre des métabolites secondaires, d'une variété structurale extraordinaire souvent complexe (Khiri et Lalaoui., 2007).

La variation des conditions écologiques, édaphiques et climatiques, interactions entre les végétaux et les animaux sont des facteurs qui peuvent stimuler la production des métabolites secondaires. La concentration des ces derniers variée selon l'espèce, l'âge de la plante, la saison et la partie de la plante (Aneb., 2017).

Les métabolites secondaires ne sont pas produits directement lors de la photosynthèse mais résultent de réactions chimiques ultérieures (Khiri et Lalaoui., 2007). Ces composés sont localisés dans les vacuoles (flavonoïdes, alcaloïdes), dans des organites spéciaux tels que chloroplastes (avec la chlorophylle), chromoplastes (caroténoïdes) (Aneb., 2017).

Les métabolites secondaires sont classés en plusieurs grands groupes : parmi ceux ci, les composés phénoliques, les terpénoïdes et les alcaloïdes. Chacune de ces classes renferme une très grande diversité de composés qui possèdent une très large gamme d'activité biologique (Bouزيد., 2009).

Tableau 3. Activités biologiques des métabolites secondaires (Bouزيد., 2009).

Activités biologiques	Composants chimiques			Références
Activité antioxydant	alcools, éthers, cétones, tinalool, 1,8-cinéole, géranial/néral, citronellal, l'isomenthone, menthone, aterpinène, y-terpinène, i'a terpinolèn			(Edris., 2003)
	Flavonoides	naringénine		(Bodet et al., 2008) (Kumar et Pandey, 2013)
		La lutéoline		(Brodowska., 2017)
	Phénols, polyphénols			(Laib., 2011)
	Acides phénoliques	l'acide gallique		(Roche et al., 2017).
Activité bactérienne	les flavonoïdes et les tanins			(Basli et al., 2012).
	Les pyrrolizidines			(Mandić et al., 2009)
	Les indoles			(Oh et al., 2006)
	Les saponosides			(Mothana et Lindequist., 2005)
anti-inflammatoires	Flavonoides	Flavones	L'apigénine	(Brodowska., 2017)
		Flavonols	La quercétine	(Zahoor et al., 2018)
			La myricétine	(Semwal et al., 2016)
	Flavanones	Naringénine	(Bodet et al, 2008 ; Kumar et Pandey, 2013)	
Coumarines			(Lv et al., 2015)	
Antispasmodiqu	L'apigénine			(Brodowska., 2017)

es	Les alcaloïdes	(Hartmann et Witte 1995)
anticancéreux,	L'isorhamnetine ,La lutéoline, Tanins,Saponine	Li et al, 2014 ; Kim et al,2011 ; Xiao et al, 1999
anti-allergiques	La lutéoline	(Brodowska., 2017)
anti-inflammatoires	La lutéoline	(Brodowska., 2017)
	Saponosides	(Touami., 2016)
	Cétones, acides	(Leroyer., 2015)
	Aldéhydes	(Mayer., 2012)
anti-diabétique	La myricétine Les alcaloïdes	(Semwal et al.,2016) (Patel et Mishra., 2012)
Activité anticoagulant	Cétones, coumarines	(Andrew et Izzo, 2017).
Anti viral	L'isorhamnetine	(Li et al, 2014 ;Kim et al, 2011)
	catéchine,	(Bouhaddouda., 2016)
	Tanins (hydrolysables condonsées)	
Activité insecticide	safrole et l'eugenol	(Achache., 2017)
Activité antiparasitaire	Phénols, alcools terpéniques, cétones	(Hélène., 2015)
Activité antifongique	Acides Phénols (cinnamiques et benzoïques)	(Saliha., 2009)
	Les tropanes	(O'Hagan., 2000)
Activité antiseptique	Les tanins	(Bruneton., 1999)
Activités analgésique	saponines furent	(Moharram et al., 2007)

III. Les composés phénoliques

III.1. Définition

Les composés phénoliques également connus sous le nom " Les polyphénols " ou "polyhydroxyphénols", sont une classe structurale de produits chimiques organiques principalement naturels mais également synthétiques ou semi-synthétiques, caractérisés par la présence de multiples unités structurales phénoliques. Le nombre et les caractéristiques de ces structures de phénol (Figure 3) sont à la base des propriétés physiques, chimiques et biologiques uniques (métaboliques, toxiques, thérapeutiques, etc.) de certains membres de la classe (Srivastava et Mishra., 2015).

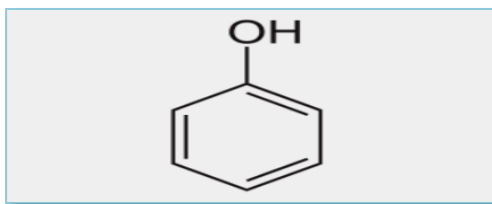


Figure 3 : Structure chimique du phénol (Sobiesiak M., 2017).

Les polyphénols sont le plus grand groupe de composés phytochimiques (Tsao., 2010), et plus de 8 000 structures phénoliques actuellement connues, allant de simples molécules telles que des acides phénoliques à des substances hautement polymérisés comme les tanins (Dai et Mumper., 2010).

Les polyphénols subdivisés en acides phénoliques simple (dérivés de l'acide benzoïque ou dérivés de l'acide cinnamique), coumarines, stilbènes, flavonoïdes, lignanes, lignines, tanins, quinones. Ces molécules constituent la base des principes actifs que l'on trouve chez les plantes médicinales (Babadji et Zebbar., 2018).

III.2. Structure et classification des polyphénols

Plusieurs classifications des composés phénoliques basées sur des critères différents ont été proposées :

- Selon le nombre de noyaux aromatiques qu'ils contiennent, et la nature de leur squelette carboné, les classes majeures des polyphénols sont : acides phénoliques (C6C3), flavonoïdes (C6-C3-C6), stilbènes (C6-C2-C6) et lignanes (C6-C3-C3C6)
- Selon le nombre d'atomes du carbone dans le squelette de base, la classification des polyphénols est la suivante (Tableau 4)

Tableau 4. Principales classes des polyphénols (Macheix et al., 2005).

Squelette carboné	Classe	Exemple
C6	Phénols simples	Catichole
C6-C1	Acides hydroxybenzoïques	p-hydroxybenzoïque
C6-C3	Acides hydroxycinnamique coumarines	Acides caféïque, férulique Scopolétine, esculétine
C6-C2-C6	Stèblènes	Resvératrol
C6-C3-C6	Flavonoïdes <ul style="list-style-type: none"> • Flavonoles • Anthocyane • Flavanoles • Flavonones • Isoflavones 	Kaempférol, quercétine Cyanidine, pélargonidine Catéchine, épicatechine Naringénine Déidzéine
(C6-C3) ₂	Lignanes	Pinorésinol
(C6-C3) _n	Lignines	
(C6-C3-C6) _n	Tanins	

- Selon leur structure chimique, les polyphénols sont divisés en 4 classes majeures : phénols et acides phénoliques, flavonoïdes, tanins (tanins hydrolysables et tanins condensés), coumarines (Harborne., 2000)

III.2.1. phénols et acides phénoliques

Acides phénoliques sont caractérisés par une fonction acide et plusieurs fonctions phénols. Ils sont incolores et plutôt rares dans la nature. Ils se divisent en deux catégories : ceux dérivés de l'acide benzoïque, et ceux dérivés de l'acide cinnamique. Les premiers sont très communs, aussi bien sous forme libre que combinée à l'état d'esters ou d'hétérosides. A titre d'exemple, l'acide gallique qui est un élément principal de la structure des tanins hydrolysables. Les seconds sont souvent estérifiés. Les plus courants sont l'acide cinnamique, l'acide caféïque, l'acide férulique, l'acide pcoumarique et l'acide sinaptique dont certains sont représentés dans la figure suivante (Heleno et al., 2015).

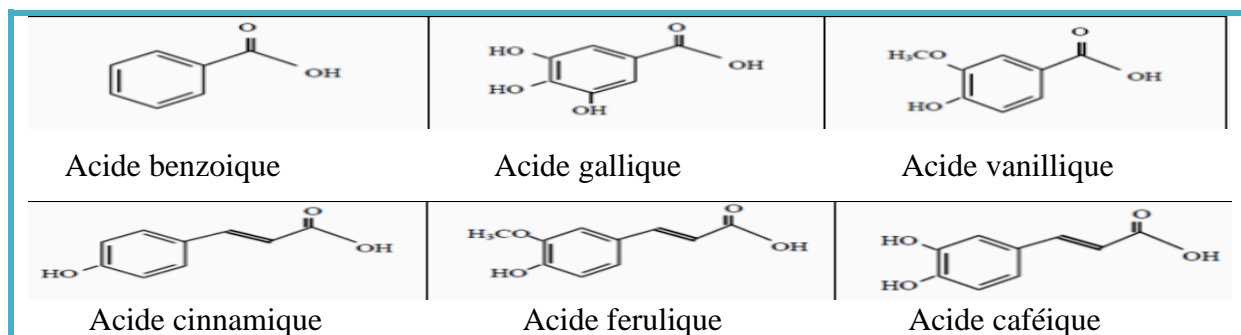


Figure 4 : Exemple de quelques acides phénols (Bruneton., 2009).

III.2.2 Flavonoïdes

Ces molécules bioactives ont un squelette de base " 2-phenylchromane " formé par deux cycles en C6 (A et B) reliés entre eux par une chaîne en C3 qui peut évoluer en un hétérocycle (cycle C) (Figur 5) Ils responsables d'engendrer des couleurs allant du jaune clair au jaune or. Ces composés peuvent exister sous forme libre dite aglycone ou sous forme d'hétérosides, c'est à- dire liée à des oses et autres substances (Harborne., 2013).

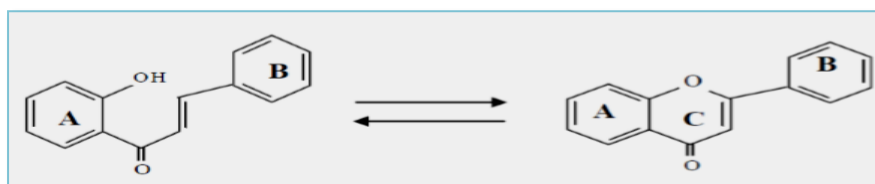
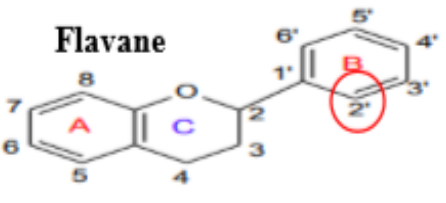
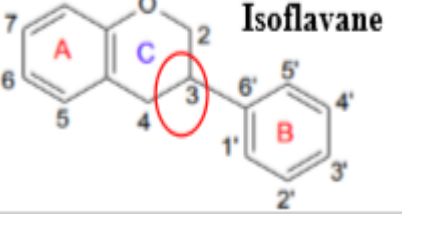
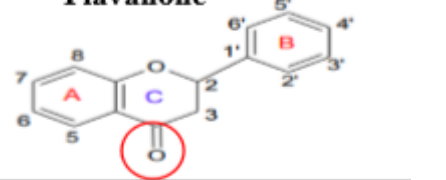
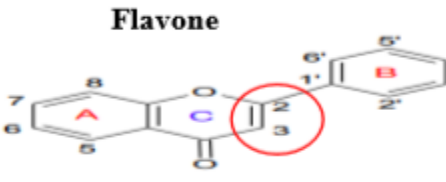
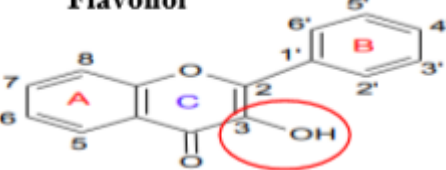
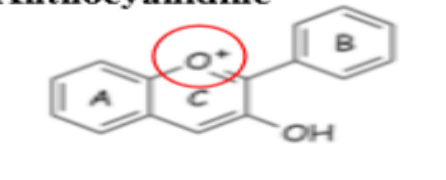
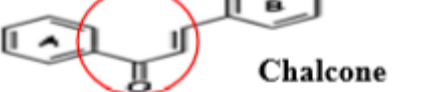
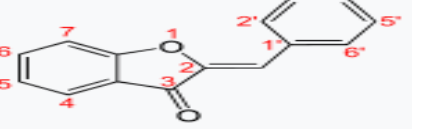


Figure 5: structure de base des flavonoïdes (Harborne., 2013)

Les flavonoïdes peuvent être divisés en différentes classes : anthocyanidines, flavonoles, , flavones, isoflavones, flavanes, isoflavanes, flavanols, flavanones, isoflavanones aurones et Chalcone (Boukr., 2014) réparties en fonction du nombre, de la nature des substituants (groupements hydroxyles, méthoxytes...), Mais aussi de la liaison entre le noyau B et l'hétérocycle C (position 2 ou 3) (Akroum., 2011). Celles-ci sont comme indiquées dans le tableau 5.

Tableau 5 : Différentes sous-classes des flavonoïdes

<p>Flavane</p> 	<p>Liaison en position 2 : les flavanes (Akroum., 2011) : les flavan-3-ols constituent la principale sous-classe des flavanes. Ces structures varient des monomères simples catéchines à des structures polymériques comme les anthocyanidines (Crozier., 2007).</p>
<p>Isoflavane</p> 	<p>Liaison en position 3 : Les isoflavanes sont caractérisés par la liaison du cycle B au C3. Par sa structure, ce composé imite l'hormone stéroïdale « oestradiol » qui bloque l'ovulation (Crozier., 2007).</p>
<p>Flavanone</p>  <p>Flavone</p> 	<p>Flavanone : si la position 4 du flavane porte un groupement carbonyle, la molécule est appelée flavanone (Akroum, 2011). caractérisées par l'absence de la double liaison entre C2 et C3 (Afanas'eva et al, 2001) La structure est très réactive et subit des réactions d'hydroxylation, de glycosylation et d'O-méthylation.</p> <p>Les flavones : caractérisés par une double liaison entre C-2 et C-3 dans le squelette flavonoïde (Hostetler et al., 2017)</p>
<p>Flavonol</p> 	<p>Flavonol : La substitution du squelette précédent en position 3 par un groupement hydroxyle nous donne le flavonol. Ces composés représentent la classe la plus répandue des flavonoïdes (D'archivio, 2007).</p>
<p>Anthocyanidine</p> 	<p>Les anthocyanidines : se caractérisent par la présence d'un atome d'oxygène chargé au niveau du cycle central C (Leopoldini et al, 2011). Ce sont des pigments donnant la coloration rouge ou bleue à certains végétaux (Kovinich et al., 2014)</p>
<p>Chalcone</p> 	<p>Comparativement aux autres flavonoïdes, les chalcones se caractérisent par la présence d'un noyau pyranique central ouvert (Leopoldini et al., 2011).</p>
	<p>Aurones : l'hétérocycle comprend deux atomes de carbone</p>

III.2.3. Tannins

Les tanins sont des composés phénoliques à haute masse molaire, n'en trouve que dans les plantes dont le poids moléculaire est compris entre 500 et plus de 3 000 Da et jusqu'à 20 000 Da. La structure chimique des tanins est très diverse et différente. Les tanins ont été trouvés sous forme libre et liée. (Margarete et al., 2018)

Les tanins peuvent se lier étroitement aux protéines (par précipitation) par une liaison hydrogène entre les groupes phénoliques des tanins et les groupes -NH des peptides. (Hagerman et al., 1989). Il ont la capacité de former des complexes avec les polymères naturels comme les polysaccharides (l'amidon, la cellulose, l'hémicellulose), les lipides, les acides nucléiques, les acides aminés (Makkar., 2003) et les alcaloïdes (Roux et Catier., 2007). De plus, ils sont capables de capter les ions métalliques et les métaux lourds (Santos-Buelga et Scalbert., 2000)

III.2.3.1. Tannins hydrolysables

Les tanins hydrolysables sont constitués par une molécule de sucre (le D-glucose le plus souvent) est estérifiée par l'acide gallique ou l'un de ses dérivés (acide ellagique, chébulique ou valonique). (Alice et al., 2015). Ils sont facilement hydrolysables par voie chimique ou enzymatique ce qui explique leur dénomination (Jimenez et al., 2014).

III.2.3.2. Tannins condensés

Appelés aussi proanthocyanidines, ce sont des polymères de flavonoïdes ne possédant pas de sucres dans leurs structures. Sont des produits de la polymérisation de flavan-3-ols (catéchines) obtenus par des liaisons carbone-carbone entre des unités de flavan-3-ols (Bruneton., 1999). Ils sont aussi désignés sous le nom de « tanins catéchiques » et ne sont hydrolysables que dans des conditions fortement acides.

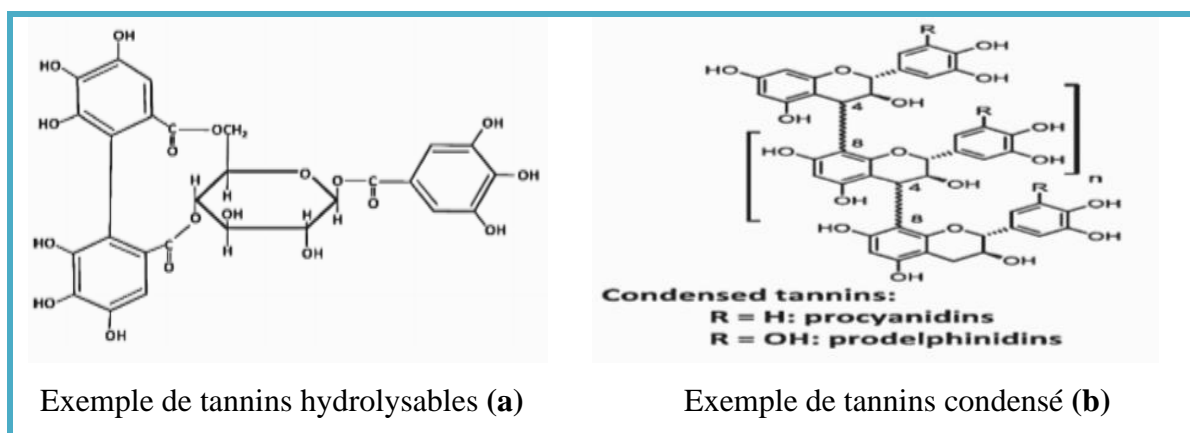


Figure 6. Structure chimique d'un tannin hydrolysable (a) et d'un tannin condensé (b)

(Arbenz et al., 2015 ; Ropiak et al., 2017)

III.2.4. Coumarines

Elles se trouvent dans toutes les parties de la plante (Booth et al., 2004). Dans la cellule végétale elles sont principalement présentes sous forme glycosylée (Hofmann., 2003), Cette glycosylation est une forme de stockage permettant d'éviter les effets toxiques de ces molécules.

Le squelette de base des coumarines est constitué de deux cycles accolés avec neuf atomes de carbone (Ford et al., 2001). À ce noyau peuvent s'ajouter différents groupements chimiques à l'origine de quatre types de coumarines différentes rencontrées chez les plantes supérieures (Bourgaud et al., 2006)

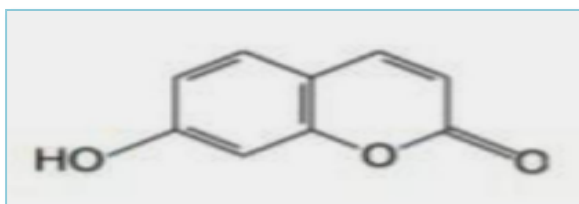


Figure 7: Squelette de base des coumarines (Venugopala., 2013)

Les coumarines peuvent être divisés en différentes classes : Les coumarines simples, Les furocoumarines résultent de la fusion d'un cycle furane sur un noyau coumarine simple, Les pyranocoumarines, Les phénylcoumarines résultent de la fusion d'un cycle phényl sur un noyau coumarine simple et sont issues du métabolisme de l'isoflavone résultent de la fusion d'un cycle pyrane sur un noyau coumarine simple.

Elles sont considérées comme des phytoalexines, c'est-à-dire de métabolites que la plante synthétise en grande quantité pour lutter contre une infection causée par des champignons ou par des bactéries. Et les huiles essentielles obtenues à partir de tissus de plantes peuvent contenir de grandes quantités de coumarines (Yeh et al., 2014)

III.3. Activités biologiques des polyphénols

Composant phénolique	Activité biologique	Référence
Acide phénolique	antipyrétiques anti-inflammatoires	(Hennebelle et al., 2004)
	Antioxydantes	(Bruneton., 2009)

	Anticancéreuse antidépessives, anti-protzoaires, antivirales, antibactériennes, fongicides antiallergiques	(Medina-Torres et al., 2017) (Bruneton, 1993) ; (Hennebelle et al., 2004).
Flavonoïdes	Antioxydante Antidiabétique Anti-inflamatoire Antiallergiques Antispasmodiques Insectide Antibactériennes Antivirales Anticoagulantes	(Messai., 2011) (Akroum., 2011). (Yakhlef., 2010) (Ghedira., 2005). (Azzouzi., 2016)
	Anticenciogène	(Nkhili., 2009)
Tanin	Antioxydante	(Rahman et al., 2006)
	Anticoagulant	
	anti-anxiolytiques, les antibactériens	(Okuda et al., 2009)
	antifongiques, les antitumoraux,	(Morey et al., 2016)
Coumarine	anti-inflammatoire Antimicrobienne, Antivirales	(Hennebelle et al., 2004)
Lignine	Antiviral, anticancéreux, antimicrobien antioxydant	(Aissous et al., 2016)

IV. Activités biologiques étudiées

IV.1. Activité antioxydante

IV.1.1. Stress oxydant

Des molécules pro-oxydantes appelées radicaux libres ou espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont produites quotidiennement dans l'organisme. Ces dernières sont cependant contrôlées par les antioxydants. Un stress oxydatif survient lorsque l'équilibre est rompu en faveur des radicaux libres. Toute fois, une production excessive de ces molécules réactives ou une insuffisance des mécanismes antioxydants peut déséquilibrer la balance oxydant/antioxydant (Okuno et al., 2018).

IV.1.1.1. Espèces réactives de l'oxygène

Les ERO peuvent être radicalaires (radicaux libres de l'oxygène à proprement dit) ou non radicalaires (certains dérivés oxygénés réactifs ne possédant pas d'électron célibataire).

Les différentes espèces réactives de l'oxygène sont le radical superoxyde ($O_2^{\cdot -}$), monoxyde d'azote (NO^{\cdot}), perhydroxyle (HO_2^{\cdot}), hydroxyle (OH^{\cdot}), peroxyde (RO_2^{\cdot}), alkoxyde. (Gardes-Albert et al., 2003), peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) l'oxygène singulet, acide hypochloreus ($HOCl$), peroxydinitrite (Lilya et Réda., 2014)

La production de ces espèces réactives est nettement accélérée lors de la réduction du flux respiratoires, notamment au cours des maladies (Go et al., 2018)

IV.1.1.1.1. Radicaux libres

Un radical libre est une espèce chimique possédant un ou plusieurs électrons non appariés sur sa couche externe donc très instable, pour essayer de devenir stable il se balade partout et perturber la fonctionne des autres molécules (Joris., 2018).

Les phénomènes de stress oxydant interviennent par les atomes d'oxygène essentiellement. Cela représente les ERO, le métabolisme normal de l'oxygène en produit continuellement en faible quantité. L'oxygène est le receveur universel d'électrons à la fin de la chaîne respiratoire cellulaire mais lors d'un déséquilibre entre la production de ces radicaux libres et le système de défense antioxydant qui permet leur destruction, on observe un stress oxydatif (Debydupont et al., 2002)

A côté des ERO, il existe des ERN (espèce réactives nitrogénées) dont le représentant majeur le NO^{\cdot} (Agent vasodilatateur). Il est synthétisé par NO synthases (NOS). Le NO^{\cdot} est un radical peu réactif mais peut se lier aux radicaux libres oxygénés pour former des molécules plus toxiques comme les peroxydinitrites (Mohammedi., 2013). Et il existe aussi radicaux libres soufrés, ont comme origine l'oxydoréduction à un électron du couple disulfure/dithiol de protéines ou de petits peptides (Benaissa et Bouguerne., 2012)

IV.1.1.1.2. Sources des espèces réactives de l'oxygène

Il existe plusieurs sources cellulaires d'espèces réactives de l'oxygène localisées à divers endroits de la cellule qui sont produites de façon permanente durant le métabolisme normale et durant les périodes de stress.

➤ Sources Exogènes

L'exposition prolongée au soleil, ainsi les rayonnements UV, X. induisent la synthèse des ERO peuvent par différents mécanismes faire apparaître des radicaux libres (Martinez-Cayuela., 1995 ; Chen et al., 2012). L'oxyde d'azote (NO) et le dioxyde d'azote (NO₂) présents dans notre mode de vie (tabagisme, radiations ionisantes, champs électriques, polluants industriels), une alimentation déséquilibrée (carences en vitamines et oligo-éléments) ou encore les situations cliniques (chirurgie, transplantation) (Zerargui, 2015).

➤ **Sources Endogènes**

Les métabolismes intracellulaires (endogènes) sont des sources plus importantes d'ERO et La principale source de radicaux libres dans l'organisme est cependant l'activité des mitochondries, où ils sont produits à partir des électrons fournis dans le cycle de Krebs par des molécules de pyruvate et des résidus acétyl, et utilisés dans la chaîne respiratoire pour les réactions de phosphorylation oxydative de l'ADP en ATP. Au cours de ces processus vitaux, 5 à 15% des électrons tombent de la chaîne de transporteurs et sont transformés en radical superoxyde toxique (Hippocrate., 2018)

IV.1.1.2. Cibles des radicaux libres

➤ **Action sur ADN**

Les radicaux libres attaquent les nucléotides de l'ADN par modification des bases azotées, par rupture des brins de la chaîne nucléotidique, ou par déstabilisation de la forme géométrique de l'ADN en rompant les liaisons hydrogène entre bases complémentaires. Ces actions conduisent à la progression des maladies telles que, le vieillissement et les cancers. (Karay., 2013)

➤ **Effet sur les protéines et les lipides**

Selon (Karray., 2013) les radicaux libres peuvent réagir avec les acides aminés et altérer la structure des protéines (de transport cellulaire et de récepteurs et enzymes), et modifier leurs fonctions.

Lors de la peroxydation lipidique, les radicaux libres peuvent arracher un atome d'hydrogène aux chaînes latérales d'acides gras des lipides pour former des radicaux alkyles. Ceux-ci vont ensuite réagir avec l'oxygène moléculaire pour former des radicaux peroxydes. La peroxydation lipidique entraîne notamment une désorganisation des lipides membranaires, ce qui peut mener à une lyse cellulaire (Haleng et al., 2007).

IV.1.2. Pathologies liées au stress oxydant

Stress oxydant est impliqué dans de très nombreux désordres et maladies : Athérosclérose (Henriksen et al., 1983), cancers. (Gentric et al., 2017), accélérant le vieillissement et la dégradation des cellules et des tissus (Chérifa., 2014), maladies neurodégénératives (Barouki., 2006), maladies rhumatismales, diabète, l'alzheimer, les maladies cardiovasculaires (Georges., 2015)

IV.1.3. Antioxydants

IV.1.3.1. Définition d'un antioxydant

Un antioxydant est une substance présente en faible concentration par rapport à celle du substrat oxydable qui, de manière significative retarde ou empêche l'oxydation de ce substrat. Il peut agir en supprimant les ERO, ou en empêchant leur formation, ou encore en réparant les dommages causés par ceux-ci (Martín et al., 2015).

IV.1.3.2. Principaux antioxydants

Il s'agit principalement des acides phénoliques (Delattre et al., 2005), des tanins, des coumarines, des flavonoïdes, le β -carotène, la vitamine E ou tocophérol, la vitamine C ou acide ascorbique, des enzymes et des médicaments (Diallo., 2005).

IV.2. Activité antibactérienne

Les bactéries se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus (Maamri épouse Habibatni., 2009). Et le coût de certains médicaments est très élevé ainsi que leur indisponibilité sur le marché (Boudjelal., 2012). Pour cette raison une bonne partie des recherches scientifiques s'orientent actuellement vers la voie de l'usage des extraits biologiques actifs des plantes aromatiques et médicinales, notamment vers les huiles essentielles (Merouane., 2013).

IV.2.1. Agents antibactériens

On distingue trois catégories des agents antibactériens : agents physiques, agents chimiques, agents chimio-thérapeutiques

Tableau 6. Principaux agents antibactériens et leurs modes d'action (Benkhaled. et al., 2013).

Agents antibactériens			Modes d'action	
Agents physiques	Température	Chaud	Sèche ou humide	Dénaturation des protéines Dénaturation de membrane
		Froid	Congélation	Tue les germes par la rupture de leur membranes
			Réfrigération	Ralentit la multiplication des germes
	Radiations	Ultraviolets		Agissent au niveau des acides nucléiques en réalisant des mutations
		Radiations X et γ		Entraînent des perturbations des fonctions vitales
Agents chimiques	Désinfectants et antiseptiques	Eau oxygénée, halogène, métaux lourds		Oxydation et dénaturation des protéines
		Composés phénoliques, détergents, aldéhydes gaz, alcools, colorants, conservateur alimentaire		Altération de la membrane cytoplasmique
Agents chimio-thérapeutiques	Antibiotiques		tuent les microorganismes pathogènes ou inhibent leur développement	

IV.2.1.1. Agents antibactériens naturels

Les recherches actuelles sur les molécules antimicrobiennes d'origine naturelle se concentrent principalement sur les plantes (Yano et al., 2006).

➤ Polyphénols

- **phénols** sont généralement bactéricides, Cet effet est probablement dû à l'inhibition de certaines enzymes (Elzaawely et al., 2005; Taguri et al., 2006). et intercaler dans les phospholipides membranaires des bactéries et exercer leurs effets antibactériens (Daglia., 2011)
- **Flavonoïdes** la capacité de ces molécules à inhiber l'expression de l'ADN et la synthèse de certaines enzymes et protéines membranaires des microorganismes (Ulanowska et al., 2006) sont capables aussi de détruire la membrane cytoplasmique des cellules bactériennes (Kusuda et al., 2006)

- **tannins** peuvent inhiber la formation de biofilms, réduire l'adhésion aux ligands de l'hôte et neutraliser des toxines bactériennes, comme ils peuvent établir une synergie avec certains antibiotiques (Daglia., 2011).
- **Quinones** Leurs cibles probables au sein de la cellule microbienne seraient les protéines d'adhésion de surface, les polypeptides de la paroi et les enzymes membranaires (Cowan., 1999).
- **Huiles essentielles** ont un spectre d'action très large puisqu'elles inhibent la croissance des bactéries. Leur activité antimicrobienne est principalement en fonction de leur composition chimique, en particulier de leurs composés volatils majeurs (Sipailiene et al., 2006 ; Mebarki., 2010)
- **Polypeptides** sont chargés positivement et comportent des ponts dissulfures. Il semblerait qu'ils agissent par la formation de canaux ioniques dans la membrane microbienne ou par inhibition compétitive de l'adhésion des protéines microbiennes aux polysaccharides des récepteurs de la cellule hôte (Yang et al., 2006 ; Dolezilvoka et al., 2007).
- **Alcaloïdes** intercale avec la paroi et/ou l'ADN (Cowan., 1999)

IV.2.1.2. Antibiotique

Les antibiotiques sont définis comme toute substance antibactérienne d'origine biologique, synthétique ou semi synthétique (Lavigne., 2007). Les antibiotiques sont des substances chimiques élaborées par des microorganismes vivants (champignons, bactéries) et qui inhibent, à très faibles doses, le développement des bactéries. (Pibiri., 2006)

IV.2.2. Résistance des bactéries aux antibiotiques

➤ Résistance naturelle

Appeler aussi résistance intrinsèque est une caractéristique propre à une espèce bactérienne et partagée par toutes les souches de cette espèce. Pour chaque classe d'antibiotique, il existe des espèces bactériennes pour lesquelles l'antibiotique est inactif par défaut de cible ou d'accès à la cible. (Mehdi., 2008).

➤ Résistance acquise

Cette résistance résulte d'une modification génétique par mutation ou d'une acquisition de matériel génétique étranger (Faure., 2009).

IV.3. Activité antidiabétique

IV.3.1. Généralité sur le diabète

Le diabète sucré est un problème mondial de santé publique qui affecte de nombreux pays. Il se caractérise par un excès de glucose dans le sang ou hyperglycémie et une insulino résistance (López-Otín et al., 2013).

Le diabète sucré est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. Cela se traduit par une hyperglycémie (Bucala., 2014). L'hyperglycémie se définit par un taux de glucose à jeun supérieur ou égal à 1,26g/l (mesuré à deux reprises) ou une glycémie supérieure à 2g/l à n'importe quel moment de la journée (Ait Ali., 2011).

IV.3.2. Types de diabète

➤ Diabète de type 1

Encore appelé diabète insulino-dépendant. Au cours du diabète de type I, des cellules du pancréas sont détruites entraînant alors une diminution voire une absence totale de sécrétion d'insuline, le pancréas ne réussit plus à synthétiser suffisamment d'insuline. Le glucose n'arrive donc plus à pénétrer dans les cellules, augmentant ainsi son taux sanguin et provoquant une hyperglycémie. Le diabète de type 1 a une origine auto-immune (Ozturk et al., 2018).

➤ Diabète de type 2

Encore appelé diabète non insulino-dépendant résulte d'une diminution des effets de l'insuline, Si elle ne fonctionne pas bien, le sucre s'accumule dans le sang, la glycémie augmente, le diabète apparaît. (Khemtemourian et al., 2016).

IV.3.3. Complications de diabète

Les complications liées au diabète ont une origine commune : l'excédent de glucose dans le Sang. Après un certain temps, une trop grande quantité de glucose dans le sang a des effets néfastes sur les reins (néphropathie), les yeux (rétinopathie), le système neurologique (neuropathie), le cœur (infarctus) et les vaisseaux sanguins (hypertension, artériosclérose, etc.) (Chettab et Djamil., 2017).

IV.3.4. Traitement de diabète

Les traitements du diabète reposent sur un contrôle alimentaire, une activité physique régulière et l'administration d'agents hypoglycémiants et/ou d'insuline.

➤ **Insulinothérapie**

L'insuline est utilisée dans le traitement du diabète de type 1 et chez certains patients présentant un diabète de type 2. (LITTLE et Rhodus., 2007).

➤ **Phytothérapie**

Dans le cas du diabète, les plantes ont une action hypoglycémiante et parmi les constituants des plantes ayant une activité hypoglycémiante on trouve les polysaccharides, les peptides, les alcaloïdes, les glycopeptides, les triterpénoïdes, les acides aminés, les stéroïdes, les flavonoïdes, les phénols, les coumarines, les ions inorganiques (Edwin et al., 2008). L'activité antidiabétique des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes (Jarald E et al., 2008) ; (Kashikar V.S et al., 2011) ; (Singh U et al., 2012) :

- Inhibition de l'alpha-galactosidase, bêta-glucosidase et alpha-amylase.
- Réduction de la résistance à l'insuline.
- Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules ou/et inhibition du processus de dégradation de l'insuline.
- Régénération ou/et réparation des cellules pancréatiques lésées.
- Effet protecteur de la destruction des cellules.
- Inhibition de la réabsorption rénale du glucose.
- Prévention du stress oxydatif, qui peut être impliqué dans le dysfonctionnement des cellules.
- Stimulation de la glycogénèse et de la glycolyse hépatique.

IV.4. Activité anti-inflammatoire

IV.4.1. Généralité sur l'inflammation

L'inflammation est un mécanisme physiologique de défense de l'hôte contre l'invasion par des agents pathogènes. Cependant, elle peut avoir des effets néfastes si elle n'est pas régulée. Elle est accompagnée par la production de divers médiateurs inflammatoires tels que les cytokines, les leucotriènes et les prostaglandines (Noack et al., 2018). En outre, les cellules inflammatoires peuvent produire des espèces réactives de

l'oxygène (ERO) et de nitrogène qui peut déclencher des réactions d'oxydation toxiques, conduisant à des lésions tissulaires (Majdalawieh et Fayyad., 2015).

L'inflammation peut être aiguë ou chronique. La première est une réponse immédiate de courte durée, Toutefois, elle peut évoluer vers une inflammation chronique à laquelle plusieurs maladies peuvent être liées (Roifman et al., 2011 ; Noack et al., 2018).

IV.4.1.1. Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est une réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours à quelques semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses (Wirtz et al., 2017). Elle se traduit par quatre symptômes cardinaux: œdème, rougeur, douleur et chaleur. Cependant, un échec dans la résolution provoque une infiltration incontrôlée et persistante des cellules inflammatoires, conduisant ainsi à la progression en inflammation chronique (Khanna et al., 2010 ; Lee et Surh., 2012 ; Rathinam et Fitzgerald., 2016). La réponse inflammatoire aiguë se déroule en trois phases :

- **Une phase vasculaire**, immédiate avec dilatation et perméabilisation des vaisseaux
- **Une phase cellulaire**, consécutive marquée par un afflux de polynucléaires et macrophages, libération d'enzymes, de phagocytose et production de lymphokines.
- **Une phase de résolution**, régénération et cicatrisation correspondant à la synthèse du collagène par les fibroblastes (Weill et al., 2003 ; Charles et al., 2010).

IV.4.1.2. Inflammation chronique

L'inflammation chronique est une inflammation qui n'a aucune tendance à la guérison spontanée et qui évolue en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années. A la différence de ce qui se passe dans l'inflammation aiguë, les phases vasculaires et cellulaires ne se succèdent pas mais coexistent tout au long de l'évolution de cette inflammation. L'inflammation chronique conduit souvent à une perte des tissus ou des fonctions des organes. Des phénomènes de destruction tissulaire et de tentative de réparation sont également présents (Lee et Surh., 2012 ; Howcroft et al., 2013 ; Park et al., 2014).

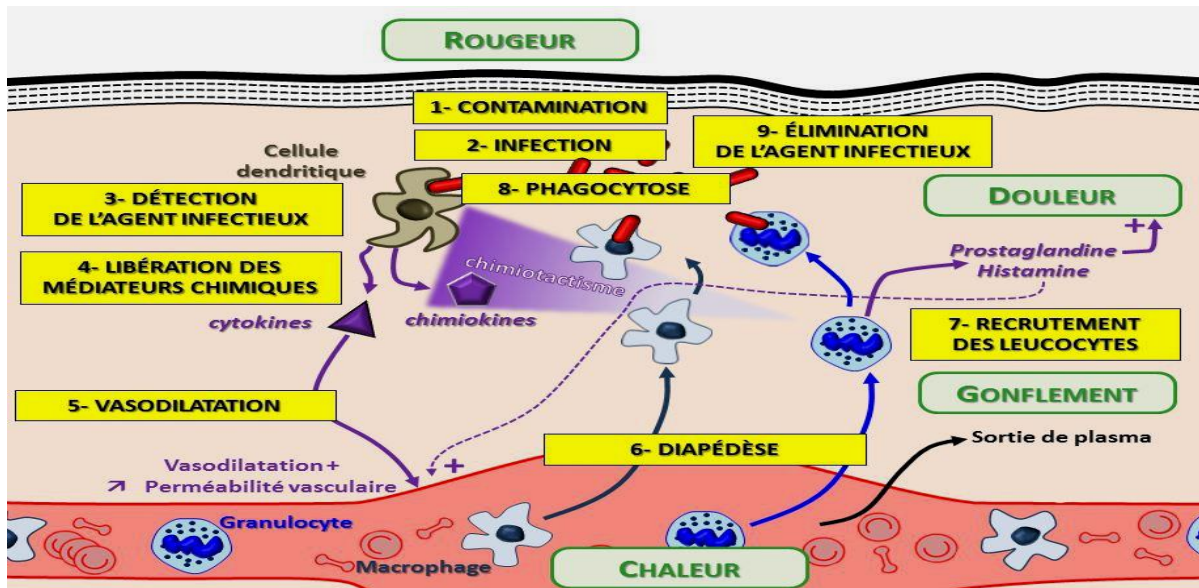


Figure 8. Principales étapes de la réaction inflammatoire (Weill et al., 2003).

IV.4.1.3. Les Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire

- Les cellules endothéliales au centre de se prosésue , elles présentent la cible des signaux et médiateurs de l'inflammation assure la perméabilité des parois vasculaire, l'adhésion intercellulaires, se sont aussi des cellules présentatrices de l'antigène
- Les polynucléaires : Neutrophiles (PPN), Eosinophiles (PNE), et les Basophiles, Ce groupe de cellules possède des caractéristiques communes. Elles contiennent un noyau plurilobé.
- Monocytes et les macrophages, Mastocytes, Les lymphocytes, Les fibroblastes, Les plaquettes (Botting et Botting., 2000 ; Rankin., 2004).

IV.4.1.4. Médiateurs de l'inflammation

➤ Médiateurs plasmatiques

Les médiateurs plasmatiques de l'inflammation sont constitués de trois systèmes interdépendants de protéases plasmatiques;

- **le système de la coagulation- fibrinolyse**, permet la formation du caillot afin de limiter le foyer inflammatoire et constitue une matrice sur laquelle les cellules immunitaires peuvent se déplacer (Sanchez-Munoz et al., 2008).
- **les kinines**, sont des polypeptides plasmatiques, dont la plus active est la bradykinine. ont une action de relâchement des muscles lisse et une vasodilatation

artérielle et agissent sur les cellules des capilair sanguins pour augmenté la migration des leucocytes (Henrotin et al., 2001).

- **le système du complément**, c'est un groupe de 35 protéines connues de résumé dont l'activation s'effectue par des réactions de protéolyses en cascade

➤ **Médiateurs cellulaires**

- **Amines vaso-actives** : les polynucléaires et les mastocytes secrètent les histamines et sérotonines, ces derniers entraînent une vasodilatation, (Sanchez-Munoz et al., 2008).
- **Eicosanoïdes** : (leucotriènes, thromboxanes et prostaglandines), des dérivés de l'acide arachidonique. Les leucotriènes augmentent la perméabilité capillaire, tandis que les prostaglandines produisent une vasodilatation locale, Les thromboxanes stimulent les mécanismes de l'agrégation plaquettaire (Sanchez-Munoz et al., 2008).
- **radicaux libres** : Durant l'inflammation, la formation des ERO après l'excès de consommation d'O₂ par les PMNs. qui rentre initialement l'activation de la NADPH-oxydase qui active la production de l'O₂^{•-}, La réaction d'O₂^{•-}, sur lui-même ou avec d'autres radicaux afin de former d'autres ERO plus puissants comme le H₂O₂ (Serteyn., 2003 ; Hurtado-Nedelec et al., 2014).
- **Cytokines et chimiokines** : ils sont secrétés par les cellules inflammatoires éventuellement pro-inflammatoires (IL-1β, IL-6 et le TNFα) ou anti-inflammatoires (IL-10) (Noack et al., 2018). ils interviennent dans l'inflammation (Weill et al., 2003).
- **Molécules d'adhésion** : qui servent le ciblage du foyer inflammatoire par les cellules immunitaires (Sanchez-Munoz et al., 2008).

Chapitre II

Matériels et méthodes

I. Matériel et méthodes

I.1. Matériel biologique

I.1.1. la plante

Les parties aériennes de la plante médicinale *Artemisia herba alba* sont collectées pendant la saison de floraison loin de la pollution et ceci pour écarter toute modification dans la composition chimique de cette plante.

I.1.2. Souches bactériennes utilisées

Afin de tester le potentiel antibactérien d'*Artemisia herba alba in vitro*, Les souches bactériennes utilisées sont des souches de référence obtenues de l'American type culture collection (ATCC) (Tableau 8).

Tableau 7. Souches utilisées dans l'activité antibactériennes (Zerrouak et Hadji., 2019)

Microorganismes	Gram	Code
<i>Staphylococcus epidermidis.</i>	Positif	(ATCC 14990)
<i>Escherichia coli</i>	Négatif	(ATCC 25922)

I.2. Réactifs chimique et équipements

I.2.1. Réactifs chimiques et milieux de culture utilisés

Tableau 8. Réactifs chimiques, milieux de culture et antibiotiques utilisés.

Le produit	Application
<ul style="list-style-type: none"> • Méthanol 	Macération et Extraction
<ul style="list-style-type: none"> • Ethanol • FeCl₃ • l'acide chlorhydrique • chlorure de fer (FeCl₃) à 1 %. 	Etude qualitative
<ul style="list-style-type: none"> • réactif de FolinCiocalteu • carbonate de sodium à 20 % (Na₂ CO₃). • l'acide gallique • trichlorure d'aluminium(AlCl₃) à 10% • la quercetine 	Etude quantitative
<ul style="list-style-type: none"> • DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) • l'acide ascorbique 	Activité antioxydant

<ul style="list-style-type: none"> • Milieu Mueller-Hinton (MH) 	Activité antibactérienne
<ul style="list-style-type: none"> • tampon phosphate • amylase • amidon • acide citrique à 50%. 	Activité antidiabétique
<ul style="list-style-type: none"> • Sérum bovine albumine (BSA) 0.5% • Declofinac 	Activité anti-inflammatoire

I.2.2. Equipements

Parmi l'appareillage utilisé utilisés à presque toutes les étapes se trouvent les mêmes que ceux utilisés par la plupart des chercheurs : Spectrophotomètre (spectrum SP-UV 2005), agitateur magnétique (SCIOLOGEX), vortex (VELP), etuve universelle de 5 à 220°C avec ventilation (MEMMERT), papiers filtre, micropipette, balance analytique (OHAUS), balance (KERN PCB), réfrigérateurs (Liebherr), bain Marie (nüve bath, MEMMERT), autoclave (Raypa), pH mètre (Hanna instruments) et la verrerie: béchers, pipettes, ballons, éprouvettes graduées, flacons, support, spatule.

I.3. Méthodes

Ce travail est divisé en deux parties:

- **Partie phytochimique** : elle a comporté
 - La préparation de l'extrait de *l'Artémisia Herba Alba* ;
 - Les tests phytochimiques ;
 - Le dosage des polyphénols totaux, des tanins et des flavonoïdes.
- **Partie biologique** : pour :
 - L'évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait obtenu par la méthode piégeage du radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH).
 - L'évaluation de l'activité antibactérienne.
 - L'évaluation de l'activité antidiabétique *in vitro*.
 - L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vitro*.

I.3.1. Préparation de l'extrait

Différentes méthodes d'extractions peuvent être adaptées à l'extraction des composés naturels. Parmi celles-ci la macération est la plus utilisée, car c'est une technique simple et

facile à mettre en œuvre. Une quantité de 60 g de la poudre de la plante, a été mise en contact avec 300 ml du méthanol/eau à 80/20 (v/v). La préparation ont été agitée à la température ambiante et à l'abri de la lumière pendant 24h. Après filtration par un papier filtre, l'extrait ont été évaporés. L'extrait méthanol/eau a été ensuite mis dans l'étuve à 40 °C.

I.3.2. Extraction des HEs par hydrodistillation

Les HEs d'*Artémisia herba alba* est obtenue par hydrodistillation à l'aide d'un appareil de type Clevenger (Wang et al., 2005).

Cette opération consiste à introduire 50g de la partie aérienne de la plante dans un ballon de 1 litre, imprégné dans 500 ml d'eau distillée, sans remplir le ballon pour éviter les débordements de l'ébullition. L'ensemble est porté à ébullition à l'aide d'une chauffe ballon; en prenant garde de ne pas chauffer jusqu'à sec. L'HE s'évapore avec les vapeurs d'eau dégagées qui se condensent entraversant un réfrigérant puis elle est recueillie à l'autre bout du montage. L'huile essentielle se sépare de l'hydrolat par simple différence de densité. Elle surnage au dessus de l'hydrolat, puis attirer l'huile de sortie, et conservée dans un flacon opaques bien fermés à température basse (4 à 5 C°). La durée d'extraction est plus de trois heures à partir du début d'ébullition (Piochon., 2008).

I.3.3. Etude phytochimique

I.3.3.1. Etude qualitative

L'étude phytochimique qualitative permet de détecter les différentes familles chimiques présentes dans l'extrait préparé par des réactions de coloration, de précipitation et des observations sous lumière ultra- violette. Ces tests (répétés trois fois) ont été réalisés selon les techniques décrites par : (Harborne., 1998) et (Bruneton., 1999).

➤ **Mise en évidence des composés phénoliques :**

L'extrait (0,1 g) a été dissout dans 3 ml d'éthanol et 5 gouttes de FeCl₃ y ont été ajoutées, la présence des composés phénoliques a été marquée par l'apparition de la coloration bleue verdâtre.

➤ **Mise en évidence des flavonoïdes**

Ajoutez à 1 ml de l'extrait 1 ml de l'acide chlorhydrique concentré et 3 coupeaux de magnésium où la présence de flavonoïdes est révélée par l'apparition d'une couleur rouge, orange ou rose.

➤ **Mise en évidence des tanins**

Dans un tube à essai, nous avons introduit 2 mL de l'extrait à analyser avec 0,5 mL d'une solution aqueuse de chlorure de fer (FeCl_3) à 1 %. En présence de tanin, il se développe une coloration verdâtre (Tanins Cathéchique) ou bleu noir (Tanins Gallique) (Edeoga1 et al., 2005).

I.3.3.2. Etude quantitative

I.3.3.2.1. Dosage des composés phénoliques

I.3.3.2.1.1. Dosage des polyphénols totaux (réactif de Folin Ciocalteu)

La teneur en phénols totaux des extraits a été déterminée par la méthode de Folin Ciocalteu, mélange de complexes d'acide phosphotungstique ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) et l'acide phosphomolybdique ($\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$) de couleur jaune.

Le principe de la méthode est basé sur l'oxydation des composés phénoliques par ce réactif. Elle entraîne la formation d'un nouveau complexe molybdène-tungstène de couleur bleu qui absorbe à 760 nm. Le test en question, consiste à mélanger une quantité de 0.5 ml de l'extrait à différentes concentrations avec 1ml du réactif de Folin–Ciocalteu fraîchement préparé (10 fois dilué) et 1ml de carbonate de sodium à 20 % (Na_2CO_3). L'ensemble est incubé à l'obscurité et à température ambiante pendant 60 minutes et la lecture est effectuée contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre à 760nm. La quantification des polyphénols a été déterminée en fonction d'une courbe d'étalonnage, réalisée par l'acide gallique à différentes concentrations, dans les mêmes conditions que l'échantillon (Wong et al., 2006).

I.3.3.2.1.2. Dosage des tanins totaux

La technique de dosage des tanins condensés est basé sur la réduction de l'acide phosphomolybdique et tungstique en milieu alcalin, en présence de tanins pour donner une coloration bleue dont l'intensité est mesurée à 760 nm.

Les tanins sont dosés selon la méthode colorimétrique de Folin Denis décrite par Joslyn, 1970 modifiée. Des dilutions convenables de l'extrait sont préparées, ainsi qu'une gamme d'étalon (Joslyn., 1970).

Préparation des différentes solutions comme La solution saturée de CO_3Na_2 . Puis préparation de la gamme étalon ; est utilise l'acide tannique comme standard de calibration. À partir de la solution mère (SM) 1mg /ml d'eau distillée, on prépare des dilutions allant de 0,5 à 1mg/ml selon (ANNEXE 1).

La concentration des tanins condensés est calculée à partir de l'équation de régression de la gamme d'étalonnage établie avec l'acide tannique (AT). Elle est exprimée en mg équivalent d'acide tannique par gramme de matière sèche (mg EAT/g de matière sèche « MS ») selon l'équation suivante :

$$\mathbf{Tt = C. V / M}$$

C : Concentration de l'extrait équivalente à l'acide tannique, obtenue à partir de la courbe d'étalonnage (mg/ml) ; **V** : Volume de l'extrait (ml); **M** : Poids sec de l'extrait de la plante (g).

I.3.3.2.1.3. Dosage des flavonoïdes

La méthode du trichlorure d'aluminium est utilisée pour quantifier les flavonoïdes dans l'extrait de la plante (Patel et al., 2014).

À 1 mL d'échantillon ou standard (préparés dans le méthanol) est ajouté 1 mL de la solution d' AlCl_3 (2% dans le méthanol). Après 10 minutes de la réaction, l'absorbance est lue à 430 nm. La teneur en flavonoïdes a été calculée à partir d'une courbe d'étalonnage ($y = ax + b$) réalisée par la quercétine à différentes concentrations (0-40 $\mu\text{g/mL}$) dans les mêmes conditions que les échantillons ainsi que la retine. Les résultats sont exprimés en microgramme équivalents de quercétine par milligramme d'extrait sec ($\mu\text{g EQ/mg}$ d'extrait sec).

I.3.4. Activités biologiques

I.3.4.1 Evaluation de l'activité antioxydante

➤ Principe

L'activité antioxydante est déterminée par spectrophotométrie par le dosage du DPPH le principe de ce test se résume en la capacité de l'extrait à réduire le radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) de couleur violette foncée, qui se transforme en coloration jaunâtre (après réduction). Cette décoloration est mesurable par spectrophotométrie (Merouane et al., 2014).

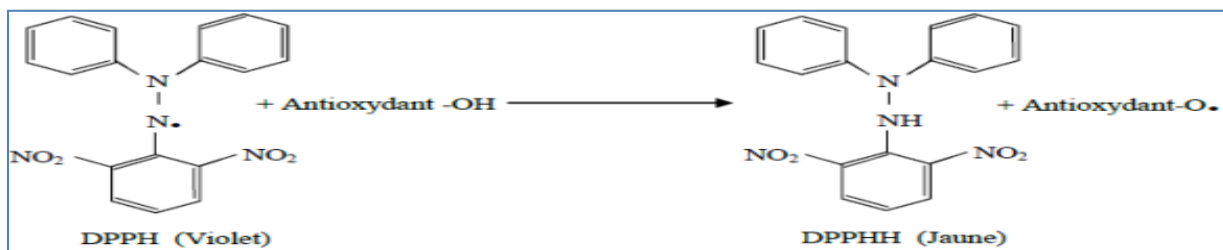


Figure 9. Mécanisme de réduction du radical libre DPPH par un antioxydant (Talbi et al, 2015).

➤ Mode opératoire

L'effet de l'extrait sur le DPPH est mesuré par la procédure décrite par Benariba et al, (2013) avec quelques modifications. 100 µl de chacune des différentes concentrations de l'extrait ont été mélangés avec 900 µl d'une solution méthanolique de DPPH à 0.004 % (ANNEXE 1). Après une période d'incubation de 30 minutes à température ambiante, les absorbances à 517 nm ont été enregistrées. Le contrôle négatif est composé de 100 µl de méthanol et de 900 µl de la solution de DPPH. Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard : l'acide ascorbique. Les résultats obtenus pour l'extrait testé ont été exprimés par rapport à ceux obtenus pour l'ascorbique dans les mêmes conditions.

Les résultats ont été exprimés en pourcentage d'inhibition (I%) :

$$\text{Pourcentage d'inhibition \%} = \left[\frac{\text{Abs contrôle} - \text{Abs test}}{\text{Abs contrôle}} \right] \times 100$$

Abs c : Absorbance du contrôle sans extrait après 30 min ; **Abs e** : Absorbance de l'échantillon testé après 30 min.

I.3.4.2. Evaluation de l'activité antibactérienne

➤ Principe

La technique la plus utilisée est de diffusion en milieux gélosés sur boîtes de pétri en adaptant la méthode de disques décrite par (Bendif., 2017).

Cette technique repose sur la diffusion de l'extrait sur le milieu solide dans une boîte de Pétri, avec création d'un gradient de concentration après un certain temps de contact entre le produit et le microorganisme cible (Heni., 2016).

L'activité antimicrobienne est déterminée en termes de diamètre de la zone d'inhibition produite autour des puits (ou des disques) après 24 h d'incubation à la température adéquate (Bouhdid et al., 2006).

➤ **Mode opératoire**

La gélose de Muller -Hinton (milieu spécifique pour les bactéries) préparé le même jour (ANNEXE 2) prête à l'usage est coulée dans des boîtes de pétrie stériles.

Les espèces bactériennes (*Staphylococcus Ep*, *Echerichia coli*) repiquées par la méthode des stries sur gélose Mueller Hinton, puis incubées à 37 °C pendant 18 à 24 heures afin d'obtenir des colonies isolées qui vont servir à la préparation de l'inoculum.

A l'aide d'un inoculateur prendre quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques et est mises dans 10 ml d'eau physiologique stérile à 0.9% de sel (Na Cl).

L'ensemencement doit se faire en moins de 15 min après la préparation de l'inoculum. Et se fait sur des boîtes contenant le milieu gélosé Mueller Hinton bien séché.

Tremper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne, l'essorer en le pressant fermement, en tournant sur la paroi interne du tube, afin de le décharger au maximum. Faire un étalement uniforme. Et frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, sèche, de haut en bas, en stries serrées. Et répéter l'opération deux fois, en tournant la boîte de pétri 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même.

En fin l'ensemencement est fini, en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose. Déposer à l'aide d'une pince stérile les disques (trois disques par boîte), imprégné de l'extrait végétal, sur la surface de la Muller Hinton.

Placer les boîtes de pétri à basse température (4°C) pendant 15 à 30min afin de permettre au produit de diffuser dans la gélose avant que les bactéries ne commencent à se multiplier. (Braz et Mohamed., 2018).

Retirer les boîtes du réfrigérateur et les placer à l'étuve, à la température optimale de croissance du germe à étudier (37 °C) pendant 24 h

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 (Braz et Mohamed., 2018)

I.3.4.3. Evaluation de l'activité antidiabétique *in vitro*

✓ Test d'inhibition de l'alpha- amylase

➤ Principe

L'amylase de mammifère, sécrétée par la glande pancréatique et de la salive comme étant une enzyme glycolytique à travers le suc pancréatique dans l'intestin, est l'enzyme clé qui catalyse la première étape du processus digestif des hydrates de carbone (glucides). Les inhibiteurs de l'hydrolyse des hydrates de carbone par l'amylase dans le tractus digestif retardent leur digestion et prolongent son temps, causant une réduction dans le taux d'absorption du glucose (Megh-Raj et al. 2008), et par conséquent diminution des niveaux de glucose plasmatique et abaissement de l'hyperglycémie (Hong et al., 2008).

➤ Mode opératoire

Selon la méthode Sindhun et al. (2013) au préalable deux solutions ont été préparées, à savoir la solution mère d'amidon à 1 % et la solution d'amylase à 2,5 mg /ml dans le tampon phosphate 0,02 M à pH 6,95 (ANNEXS 1), les deux solutions sont conservées à une température de 4°C.

- Le mélange réactionnel contient ;

300 µL du tampon phosphate, 80 µL de l'extrait à (0,05-0,7 µg/ml) et 20 µL d'amylase. Le mélange est incubé pendant 15 min, ensuite 100 µL d'amidon sont ajoutés. Enfin, la réaction enzymatique est stoppée par l'ajout de 2 ml de la solution acide citrique à 50%. Et l'absorbance est enregistrée à 450 nm contre un blanc.

L'activité inhibitrice de chaque extrait est calculée selon la formule suivante :

$$\text{Inhibition d'alpha amylase} = \frac{\text{DO contrôle} - \text{DO échantillon}}{\text{DO Contrôle}} \times 100$$

I.3.4.4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vitro*

- la méthode d'inhibition et dénaturation des protéines (Williams et al., 2008) avec des modification.

La méthode consiste à préparer quatre solutions :

- **La solution d'essai** (0.5 ml) composée de 0.45ml de la solution aqueuse de sérum bovine albumine (BSA) 0.5 % et 0.05 ml de l'extrait.
- **La solution contrôle test** (0.5 ml) composée de 0.45 ml de la solution aqueuse de sérum bovine albumine (BSA) 0.5 % et 0.05 ml d'eau distillé.
- **La solution contrôle produit** (0.5 ml) composée de 0.45 ml d'eau distillé et 0.05 ml de l'extrait.
- **La solution standard test** (0.5 ml) composée de 0.45 ml de la solution aqueuse de sérum bovine albumine (BSA) 0.5 % et 0.05 ml de la solution de standard diclofenac de sodium à concentration de 250 µg /ml.

Les échantillons incubés à 37 °C pendant 20 min, ensuite la température était augmentée pour garder les échantillons à 57 °C pendant 3 min, après refroidissement des tubes, 2.5 ml de la solution phosphate tampon salin (pH 6.3) a été ajouté aux solutions ci-dessus, l'absorbance a été lue par le spectrophotomètre UV-visible à 255 nm, et le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines a été calculée comme suit :

$$\text{Pourcentage d'inhibition} = 100 - (\text{Abs de la solution Test} - \text{Abs de la solution contrôle}) / \text{Abs de la solution contrôle test} * 100$$

Le contrôle représente 100 % de protéine dénaturées ; et les résultats sont comparés avec le Diclofenac de sodium (250 µg/ml).

Chapitre III

Résultats et discussion

Chapitre III. Résultats et discussion

A cause de la pandémie mondiale Covid-19 survenue en début de l'année 2020 et les décisions administratives émanant de notre université prisent en mois de mars 2020, nous étions dans l'impossibilité matérielle et sanitaire de réaliser la partie pratique attendue de ce travail. Aussi et afin d'enrichir ce document, nous avons sélectionné quelques résultats obtenus par d'autres auteurs et ce dans une optique d'aboutir à une discussion intéressante et un contenu riche scientifiquement.

I. Résultats de l'étude qualitative

➤ Mise en évidence des composés phénoliques et des flavonoïdes

Le tableau suivant regroupe les résultats de différentes analyses réalisées au niveau du laboratoire de l'université Abbès Laghrour de Khenchela (Ghedir et Boudjemaa., 2017).

Tableau 9. Résultats des tests de la détection des composés phénoliques et des flavonoïdes dans la matière végétale *Artemisia herba alba* (Ghedir et Boudjemaa., 2017).

Extrait	Composés phénoliques		Flavonoïdes	
	Couleur	Quantité relative	Couleur	Quantité relative
méthanolique	Vert noirâtre	+++	Orange	++
+++ : Présence en forte quantité ; ++ : Présence en quantité moyenne				

➤ Mise en évidence des tanins

Les principaux résultats réalisés sur l'extrait méthanolique de la plante *Artemisia herba alba* par (Ababsa et Boukaous., 2018) sont consignés dans le tableau 10.

Tableau 10. Résultats des tests de la détection des tanins dans la matière végétale *Artemisia herba alba* (Ababsa et Boukaous., 2018)

	Types	Quantité relative	Couleur
Tanins catéchique	Galliques	-	/
	Catéchiques	+++	coloration verdâtre
Tanins vrais		+	bleu noirâtre

Les familles chimiques détectées sur la plante *Artemisia herba alba* (les composés phénolique, flavonoïdes et tanins) viennent confirmer les travaux de (Kahlouche et al., 2015) et (Sellami et al., 2010) sur la même plante. Cependant, des résultats différents en matière de molécules de tannins trouvées d'autres chercheurs.

II. Résultats de l'étude quantitative

II.1. Dosage des composés phénoliques

II.1.1. Dosage des polyphénols totaux (réactif de FolinCiocalteu)

Les travaux conduits par (Katalinic et al., 2010 ; Mulinacci et al., 2004 et Koffi et al., 2010), confirment que le méthanol en combinaison avec l'eau permet une meilleure extraction des polyphénols totaux. C'est pour cette raison que nous avons utilisé les résultats liés à l'extrait méthanolique de la plante médicinale *Artemisia herba alba*.

La teneur en polyphénols totaux des l'extraits a été calculée à partir de la courbe d'étalonnage linéaire (réalisée à l'aide de différentes concentrations de l'étalon acide gallique à partir d'une solution mère). Elle est exprimée en mg équivalent acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/g d'extrait).

Nous avons comparé les résultats concernant la teneur en polyphénols totaux des l'extraits d'*Artemisia herba alba* trouvés par différents chercheurs.

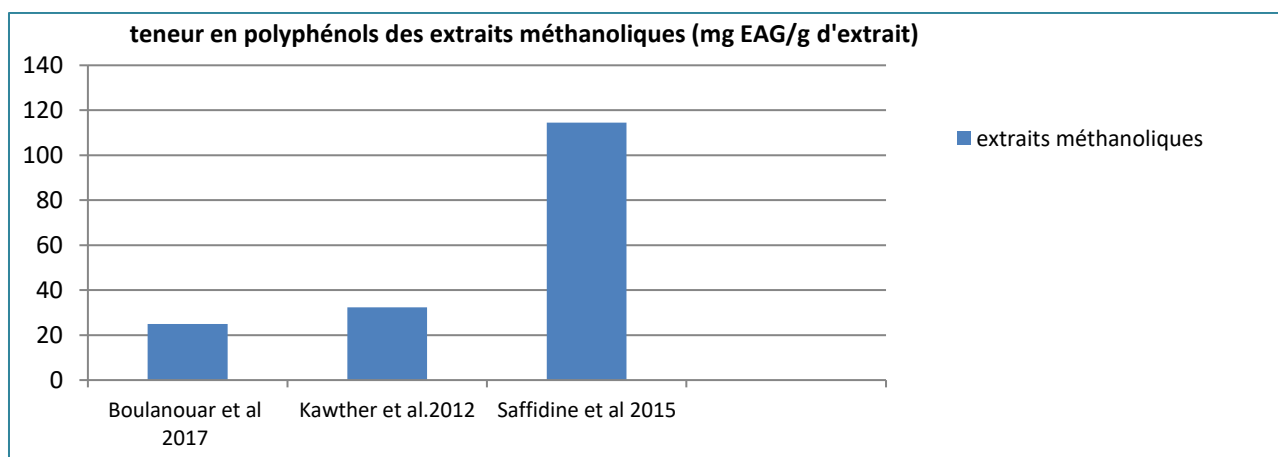


Figure 10. La teneur en polyphénols totaux des extraits méthanoliques d'*Artemisia herba alba*

D'après les résultats de la figure 10 nous remarquons que la teneur en polyphénols totaux des extraits méthanoliques d'*Artemisia herba alba* est de l'ordre 24.963 mg EAG/g d'extrait, 32.377 mgEAG/g d'extrait et 114.45 mgEAG/g d'extrait, ces valeurs soient trouvées par les chercheurs (Boulanouar et al., 2017), (Kawther et al., 2012) et (Saffidine et al 2015) respectivement.

Les résultats de L'étude réalisée par (Khlifi et al., 2013), ont révélé que *Artemisia Herba-Alba* est plus riche en composés phénoliques avec une concentration de 123.95 ± 4.30 mg EAG/g d'extrait.

Où cela peut être interprété comme la quantité des composés phénoliques des extraits de plante étudiée dépend essentiellement : de l'origine (Ebrahimzadeh et al., 2008), la variété, la saison de culture, la saison de récolte, les conditions climatiques et environnementales, la localisation géographique, les différentes maladies qui peuvent affecter la plante, la maturité de la plante (Park et Cha., 2003) et la durée de conservation.

II.1.2. Dosage des tanins totaux

Le dosage des tanins a été réalisé selon la méthode colorimétrique de Folin Denis. L'absorbance a été lue dans une longueur d'onde de 760 nm. Les résultats sont représentés dans la courbe d'étalonnage (Charif et Louizini., 2016)

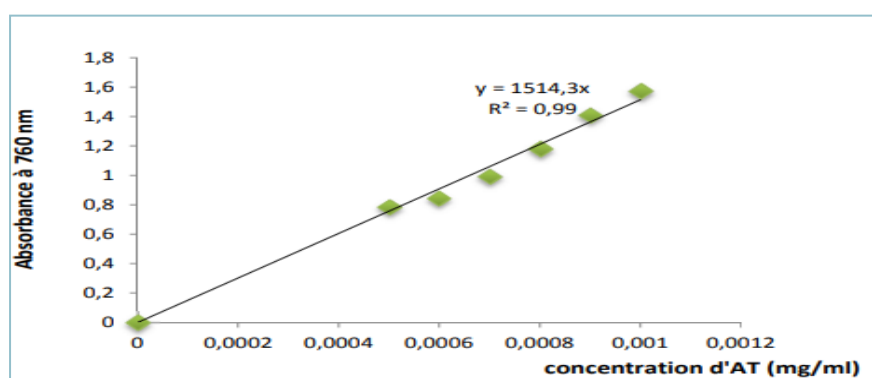


Figure 11. Courbe d'étalonnage de l'acide tannique (Charif et Louizini., 2016)

La quantité des tanins a été rapportée en milligramme d'équivalent d'acide tannique par gramme de poids sec de l'extrait (mg EAT/g Ps).

À partir de la courbe d'étalonnage, la concentration des tanins est :

$$Tt = 7.99 \times 10^{-5} \pm 1.96 \times 10^{-6} \text{ mg EAT/g Ps}$$

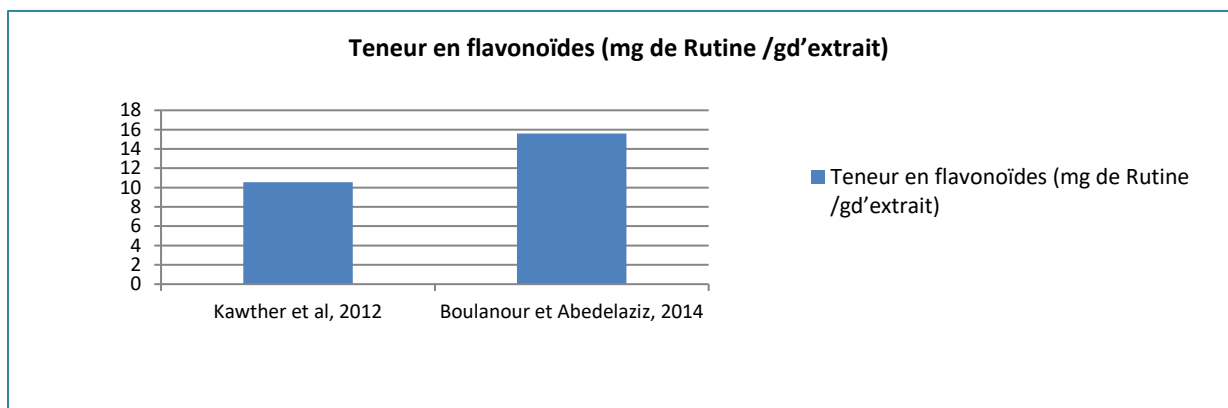
D’après ces résultats, on remarque que la teneur en tanins de extrait d’Artemisia herba alba est très faible avec une concentration de 0.0000799 mg EAT/g Ps.

Alors que, une concentration de 0.175 mg EC/g d’extrait est obtenue de la même espèce par (khirddine., 2013).

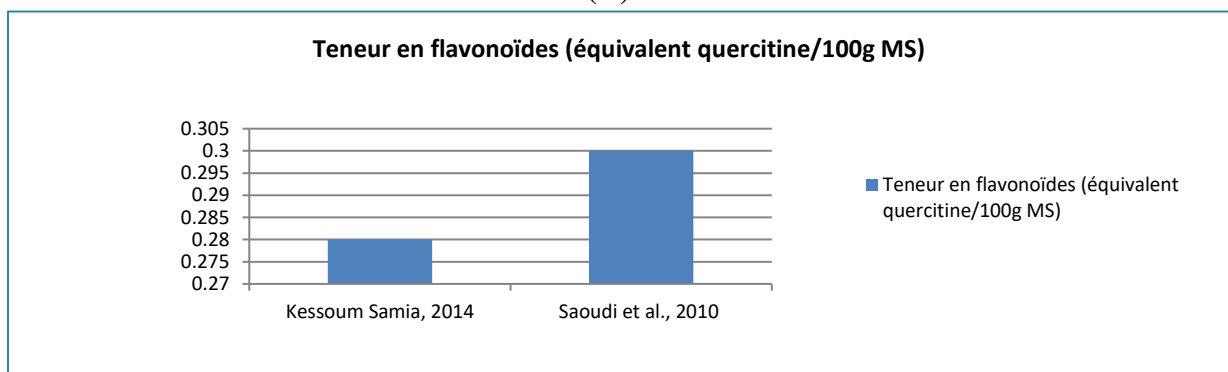
II.1.3. Dosage des flavonoïdes

Nous avons comparé les résultats concernant la teneur des flavonoïdes trouvés par différents chercheurs.

La teneur en flavonoïdes des extraits a été calculée à partir de la courbe d’étalonnage linéaire (réalisée à l’aide de différentes concentrations d’équivalent de standard à partir d’une solution mère) et exprimée en équivalent quercitine par 100 gramme d’extrait (EQ /100gE).ou en équivalent rutine par gramme d’extrait (ER/gE)



(A)



(B)

Figure 12. La teneur des flavonoïdes où le Standard Une fois c'est la rutine (A) et dans l'autre fois le standard est quercitine (B).

D'après la figure 12, On peut donc dire que l'Armoise blanche est très riche en flavonoïdes, ce résultat est assemblable à celui de (Khireddine., 2012) et semble légèrement inférieure à celles trouvées par d'autres auteurs pour la même espèce (Akrouit et al., 2011).

Concernant la teneur en flavonoïdes, la raison principale pour laquelle nous avons choisi cette classe de polyphénols, réside dans le fait que les flavonoïdes constituent la classe polyphénolique la plus importante, avec plus de 5000 composés déjà décrits (Gomez-Caravaca et al., 2006)

III. Evaluations des activités biologiques

III.1. Evaluation de l'activité antioxydante

L'activité anti oxydante de l'extrait méthanolique de cette plante vis-à-vis du radical DPPH a été évaluée à l'aide d'un spectrophotomètre réglé à 517 nm en suivant la réduction du radical DPPH.

Les résultats du pouvoir antioxydant de l'extrait méthanolique de la plante étudiée, exprimés en pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction de concentration de l'extrait méthanolique de la plante *Artemisia herba alba* sont illustrés dans la figure 14 (Ababsa et Boukaous., 2018)

Ababsa et Boukaous en 2018 ont constaté que le pouvoir antioxydant de l'extrait méthanolique de la plantes étudiée augmente avec l'augmentation des différentes concentrations préparées à partir d'une solution mère. Et en comparaison avec le pouvoir antioxydant de l'acide ascorbique figure 13.

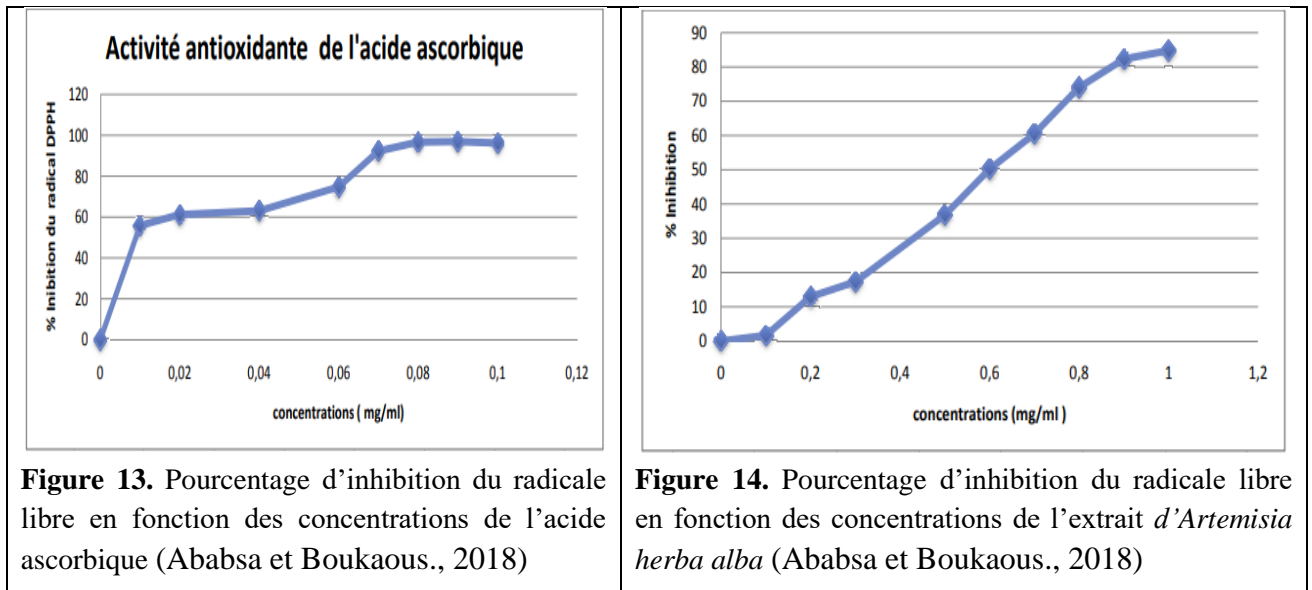


Figure 13. Pourcentage d'inhibition du radicale libre en fonction des concentrations de l'acide ascorbique (Ababsa et Boukaous., 2018)

Figure 14. Pourcentage d'inhibition du radicale libre en fonction des concentrations de l'extrait d'Artemisia herba alba (Ababsa et Boukaous., 2018)

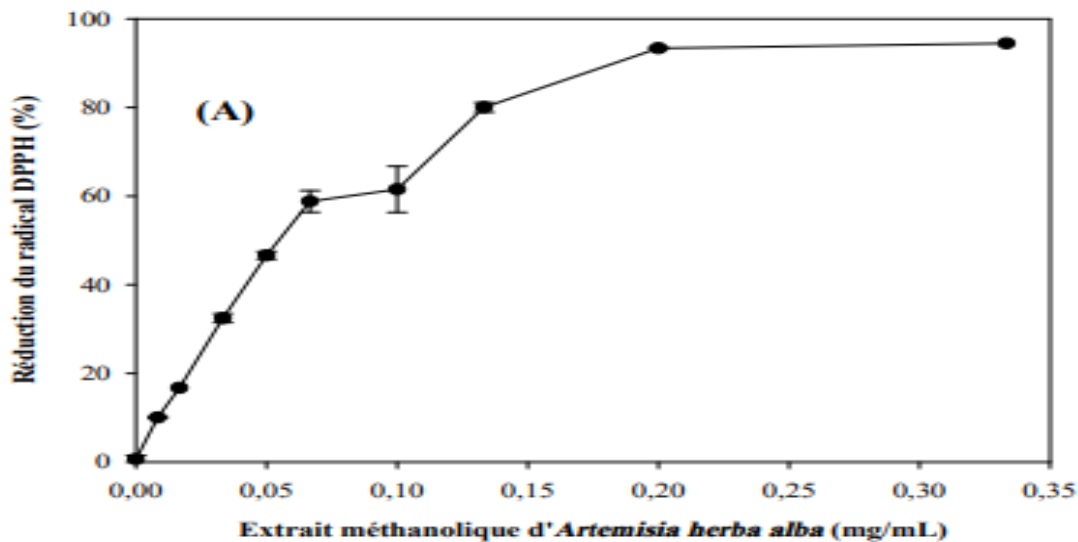


Figure 15. Pourcentages de DPPH résiduels en fonction de concentrations de l'extrait méthanolique d'Artemisia Herba Halba (Yacheur., 2016)

Tandis que les résultats de (Djelti et Belhadji., 2016) sont exprimés en pourcentage de piégeage du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait.

La figure 16 représente les résultats de l'extrait méthanolique d'Artemisia herba alba représente un pourcentage d'activité anti oxydante de l'ordre (91,56 % ±0,001).

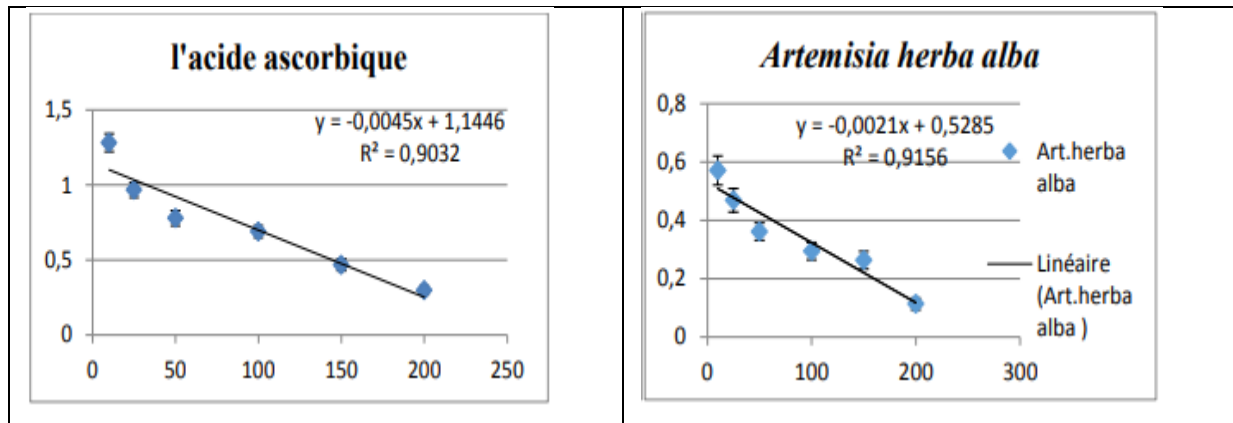


Figure 16. Variation du pouvoir antioxydant de l'acide ascorbique et de l'extrait de plante. (Djelti et Belhadji., 2016)

Nous avons constaté que le pouvoir antioxydant l'extraits de la plante étudiée augmente avec l'augmentation des différentes concentrations préparées à partir d'une solution mère

La variation des pourcentages d'inhibition en fonction des concentrations d'extrait permis de calculer la concentration efficace ; CI₅₀

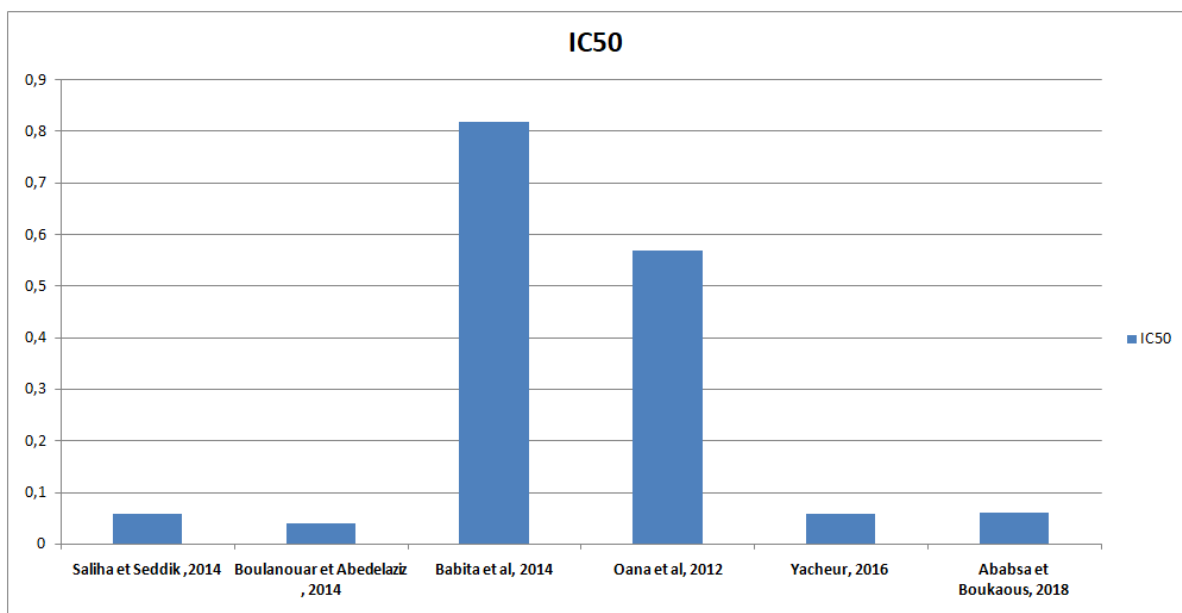


Figure 17. Valeur De CI₅₀ trouvées par divers chercheurs

Le résultat obtenu concernant l'CI₅₀ de l'extrait méthanolique d'*Artemisia herba alba* trouvés par ;(Saliha et Seddik., 2014) ; (Ababsa et Boukaous., 2018) ; (Oana et al., 2012) et (Yacheur., 2016) sont : 0.058 (mg/ml) ; 0.058 (mg/ml) ; 0.57 (mg/ml) et 0.059 (mg/ml) respectivement. Mais le travail de (Boulanouar et abedelaziz, 2014) présentent une valeur

d'CI₅₀ égale à 0.039(mg/ml) c'est la valeur la plus faible des résultats mentionnés, tandis que (Babita et al., 2014) présentent une valeur d'CI₅₀ = 0,82 (mg/ml) car selen Sahgal et al. (2009), une valeur faible d'CI₅₀ indique une activité antioxydante forte.

Ce résultat signifie que l'extrait possède une activité anti oxydante puissante et la plante représente une activité anti oxydante élevée.

III.2. Etude de l'activité antibactérienne

Résultats trouvés par Zerrouak et Hadji en 2019 pour l'activité antibactérienne d'extrait éthanolique d'*Artemisia herba alba* et l'huile essentielle, testée vis-à-vis de deux souches bactériennes via la méthode de diffusion sur disque (Bendif., 2017).

Tableau 11. L'activité antibactérienne de l'extrait éthanolique et les huiles essentielles d'*Artemisia herba alba* (Zerrouak et Hadji., 2019)

Plante	Zone d'inibition (mm)							
	<i>Staphylococcus ep</i>				<i>E. coli</i>			
	1 ml	0.5 ml	0.25 ml	0.16 ml	1 ml	0.5 ml	0.25 ml	0.16 ml
L'extrait éthanolique de l'Artémisia herba alba	/	/	/	/	/	/	/	/
HE de l'Artémisia herba alba	/	/	/	/	12	10	10	8

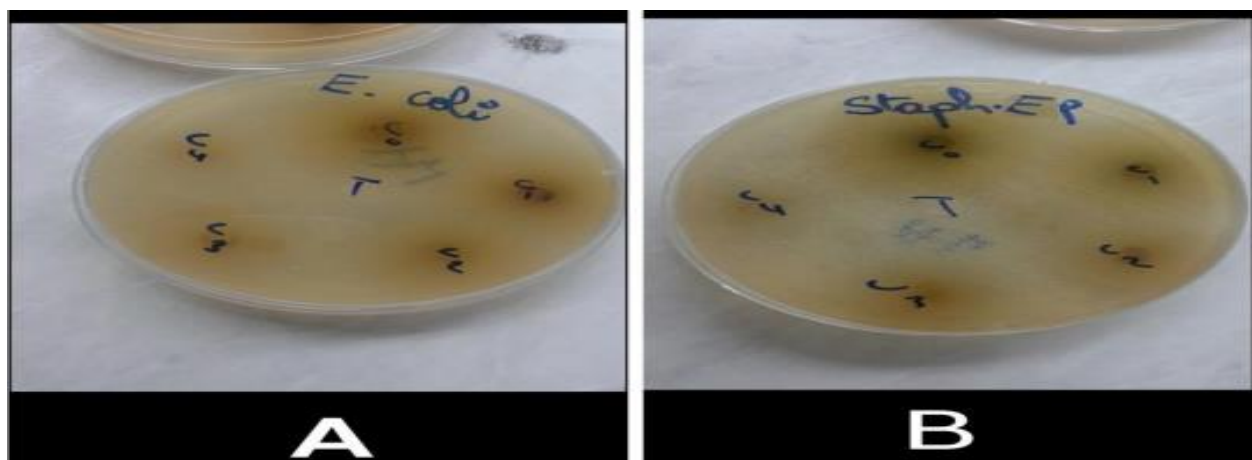


Figure 18. Les résultats de l'effet antibactérienne de l'extrait éthanolique d'*Artemisia herba alba* sur les deux souches bactériennes

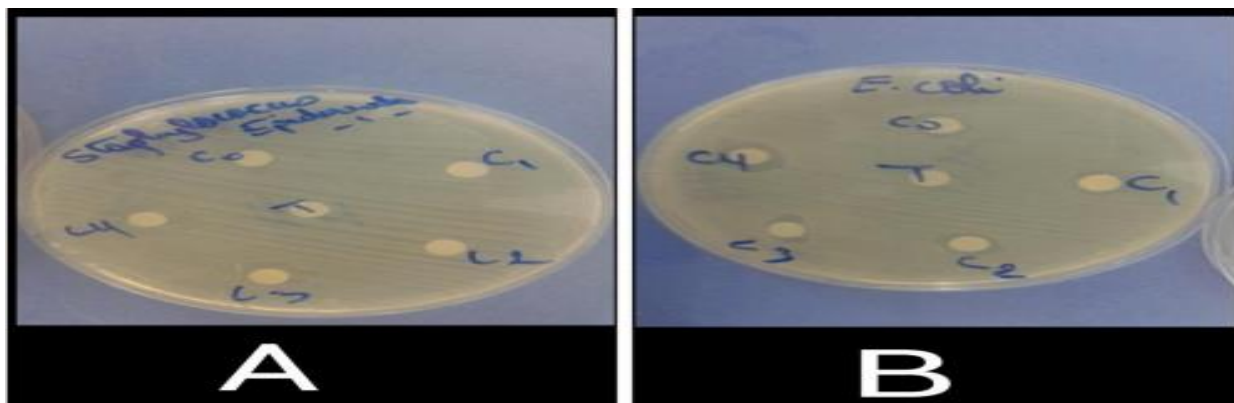


Figure 19. Les résultats de l'effet antibactérienne des HES d'*Artemisia herba alba* sur les deux souches bactériennes (Zerrouak et Hadji., 2019).

A: effets HES d' *Artemisia herba alba* sur bactérienne *Staphylococcus ep* **B:** effets HES d'*Artemisia herba alba* sur bactérienne *Escherichia coli*

Les résultats révèlent que l'extrait d'*Artemisia herba alba* n'exerce aucun effet sur les deux souches bactérienne (*Escherichia coli* et *Staphylococcus ep*). Par contre, l'essence d' *Artemisia herba alba* exerce un effet sur la bactérie *E. coli*. Par rapport la bactérie *S. Ep*

III.3. Evaluation de l'activité antidiabétique *in vitro*

Certaines études ont montré que les espèces végétales du genre *Artemisia*, utilisées dans les systèmes ethnomédicaux d'Asie, ont des propriétés antidiabétiques (Dabe et Kefale., 2017).

Artemisia herba alba parmi les plantes utilisées dans le traitement du diabète ce résultat est similaires avec plusieurs études indiquant l'utilisation de cette plante dans le traitement du diabète (Boudjelal et al., 2012; Hamza et al., 2009).

In vitro, l'inhibition de l'activité de l' α -amylase par l'extrait alcoolique d'*Artemisia herba alba* a été rapportés par (Awad et al., 2012): l'extrait d'alcool éthylique à 70% d'*Artemisia herba alba* ont inhibé l'activité de l' α -amylase de 11%, qui pourrait être un mécanisme d'action par le quel l'extrait d'*Artemisia herba alba* pourrait abaisser la concentration du glucose y compris une glycémie basse.

(Miliauskas et al., 2004) ; (Silva et al., 2006). Ils ont démontré qu'il existe une relation significative entre les composés phénoliques et les flavonoïdes végétaux et leurs activités antioxydantes et inhibiteurs d'alpha-amylase.

III.4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vitro*

Les résultats obtenus par (Rehrah., 2015) utilisant l'éthanol comme solvant où il a comparé le pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique pour deux autres plantes tel que l'origan et la lavande. Et malgré le changement de concentration l'*Artemisia herba alba* reste toujours dominante et atteint le maximum à une concentration de 100 µg/ml avec un pourcentage de l'ordre 65.06 ± 0.019 %.

Contrairement au diclofénac, qui a été utilisé comme référence (standard) a un pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique égal $94,22 \pm 1,32$ %. (Guerfa et Ounaissia., 2015). Tandis qu'il existe des recherches indiquant que les huiles essentielles de l'armoise n'ont aucun effet contre la dénaturation protéique (Guerfa et Ounaissia., 2015).

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

La découverte de ressources naturelles du règne végétal reste capitale pour la mise au point de nouveaux remèdes thérapeutiques. La présente étude a porté sur la plante médicinale *Artemisia herba alba* qui appartient à la famille des *Asteraceae*, l'une des familles les plus importantes de la flore Algérienne. Elle a permis de mettre en évidence à travers un criblage phytochimique la présence de différents métabolites secondaires en particulier polyphénols, tanins, et les flavonoïdes avec des teneurs élevées concernant les polyphénols et les flavonoïdes mais pas les tanins, on les trouve en plus petite quantité.

Le test de piégeage du radical DPPH montré que l'extrait méthanolique de la plante étudiée a un pouvoir antioxydant élevé par rapport à l'acide ascorbique comme antioxydant standard.

La richesse de l'extrait de la plante en polyphénols et flavonoïdes ainsi que des tanins a démontré que la plante étudiée a une meilleure activité antioxydante d'CI₅₀ d'ordre de 0.059(mg/ml) ; 0.058(mg/ml) ; 0.57 (mg/ml) ; 0.039 (mg/ml) ; 0,82(mg/ml).

Ce qui concerne le pouvoir antibactérien par la méthode de la diffusion sur disque, L'extrait d'*Artemisia herba alba* n'agit pas contre les souches bactériennes *Staphylococcus Ep* et *E. coli* mais Son huile essentielle efficace pour la bactérie *Staphylococcus Ep*.

L'estimation de l'activité antidiabétique *in vitro*, ainsi que l'évaluation de l'effet anti-inflammatoire *in vitro* de l'extrait éthanolique d'*Artemisia herba alba* sur l'inhibition de l'alpha- amylase et de la dénaturation des protéines respectivement ont révélé des pourcentages d'inhibition importants.

Nombreuses perspectives expérimentales découlent de cette recherche. Et à la lumière de ces résultats, il est souhaitable de compléter et d'approfondir ce travail par :

- ❖ Une étude de l'activité antioxydante par d'autres méthodes (β -carotène, ABTS)
- ❖ élargir le panel des activités antioxydantes, antibactériennes, antidiabétiques et anti-inflammatoires *in vitro* et pourquoi pas *in vivo*.
- ❖ Faire une étude comparative avec les autres fractions extraites à partir de la même plante.
- ❖ L'évaluation de l'activité antimicrobienne des extraits vis-à-vis d'autres bactéries et champignons pathogènes et définir leur mode d'action.
- ❖ Isolement des molécules responsables des activités antioxydantes observées.

Références

Bibliographiques

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

- **Ababsa N., Boukaous H.E.K. (2018).** Etude phytochimique et activités biologiques de l'extrait méthanolique d'*Artemisia herba alba*. Diplôme de Master. Spécialité : Biochimie de la nutrition : Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. 90.
- **Abass O.A., (2012).** Therapeutic effect of *Artemisia herba-alba* aqueous extract added to classical therapy of acquired hyperlipidemia. *Iraqi Journal of community Medicine* 4: 320- 323.
- **Achache W. (2017).** Effet insecticide des huiles essentielles de *Tetraclinis articulatas* sur l'insecte ravageur de blé en post-récolte *Tribolium castaneum*. Mémoire de Master, option Gestion qualitative des productions agricoles. Université Djilali Bounamaa de Khemis-Miliana, Maroc.13 : 14- 48.
- **Afanas'eva, I.B., Ostrakhovitch, E.A., Mikhal'chik, E.V., Ibragimova, G.A., Korkina, L.G. (2001),** "Enhancement of antioxidant and anti-inflammatory activities of bioflavonoid rutin by complexation with transition metals. *Biochemical Pharmacology.*" 61(6): 677-684.
- **Afonso, V. Champy, R. Mitrovic, D. Collin, P. And Lomri, A. (2007).** Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases: rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue du Rhumatisme*, 74(7): 636-643.
- **Aissous A. Bechara R. (2016).** Caractérisation chimique et activités biologiques d'extrait brut hydroalcoolique des graines de *Lepidium sativum*. Master en biochimie moléculaire et sante. Université des Frères Mentouri Constantine. 16: 18
- **Ait Ali O (2011).** Le diabète : une maladie insidieuse à grave conséquences. *Midi Libre.* 22 : 12
- **Akroum S. (2011)** Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels. Thèse de doctorat en sciences. Université Mentouri Constantine.
- **Ali, M.R. Rahman, M.A. Wu, Y. Han, T. Peng, X., Mackey, M.A., Wang, D., Shin, H.J., Chen, Z.G., Xiao, H. (2017).** Efficacy, long-term toxicity, and mechanistic studies of gold nanorods photothermal therapy of cancer in xenograft mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2016.19: 302.
- **Ali, S.S., Kasoju, N., Luthra, A., Singh, A., Sharanabasava, H., Sahu, A., Bora, U. (2008).** Indian medicinal herbs as sources of antioxidants. *Food Res Int*, 41: 1–15.

Références bibliographiques

- **Alice, A., Avérous, L. (2015).** Chemical modification of tannins to elaborate aromatic biobased macromolecular architectures. *Green chemistry*. 26-46.
- **Amara N., Melouk F.Z., (2016).** Activité Antimicrobienne des Extraits des Feuilles de la Vigne Sauvage (*Vitis vinifera sylvestris*). *Algerian journal of Natural Products*, 4(3): 358-366.
- **Andrew, R., & Izzo, A. A. (2017).** Principles of pharmacological research of nutraceuticals. *British Journal of Pharmacology*, 174(11) : 1177–1194.
- **Aneb M. (2017).** Caractérisation phytochimique et propriétés antiproliférative, antibactérienne et antiparasitaire de seize plantes médicinales. Thèse de Doctorat, option biochimie ethnopharmacologie. Université Mohammed V-Maroc. 23. 69-104
- **Arbenz A. et Averous L. (2015).** Chemical modification of tannins to elaborate aromatic biobased macromolecular architectures, *Green Chemistry*, 26-46.
- **Arnaud L, Haroche J, Piette JC, Amoura Z, (2009).** Biothérapies des maladies autoimmunes : quelles perspectives ? *Presse Med*, 38, 749 -760.
- **Awad, N.E., Seida, A.A., Shaffie, Z.E.N., El-Aziz, A.M. (2012).** Hypoglycemic activity of *Artemisia herba-alba* (Asso.) used in Egyptian traditional medicine as hypoglycemic remedy. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 02: 30-39.
- **Azzouzi S. (2016).** Etude phytochimique et biologique de *Bituminaria bituminosa* (L.) C.H .Stirton (fabaceae) et *Centaurea dimorphaviv.* (asteraceae). Thèse de doctorat. Université des Frères Mentouri Constantine.
- **Baba Aissa F., (2000).** Encyclopédie des plantes utiles. Flore d'Algérie et du Maghreb. Substances végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident. Edition librairie moderne. Rouiba
- **Babadji, K., & Zebbar, Z. (2018).** L'effet de l'ajout des composés phénoliques extraits de la fraise et la betterave rouge sur le stress oxydatif de la viande ovine.
- **Babita Paudel., Hari Datta Bhattarail., Il Chan Kim, Hyoungeok Lee1, Roman Sofronov., Lena Ivanova., Lena Poryadina and Joung Han Yim, (2014).** Estimation of antioxidant, antimicrobial activity and brine shrimp toxicity of plants collected from Oymyakon region of the Republic of Sakha (Yakutia), Russia, *Biological Research* 2014, 47:10.
- **Baheti R, Gill H. (2011).** Cyber-physical systems, In T. Samad and A.M. Annaswamy (eds.), *The Impact of Control Technology*, 161-166.
- **Barouki, R. (2006).** Stress oxydant et vieillissement. *médecine/sciences*. 22(3) : 266- 272.

Références bibliographiques

- **Basli, A. Chibane, M. Madani, K. And Oukil, N. (2012).** "Activité antibactérienne des polyphénols extraits d'une plante médicinale de la flore d'Algérie: *Origanum glandulosum* Desf." *Phytothérapie*, 10(1): 2-9.
- **Belhattab R. Amor L. Barroso J.G. Pedro L.G. Cristina Figueiredo A. (2014).** Essential oil from *Artemisia herba-alba* Asso. Grown wild in Algeria : Variability assessment and comparison with an updated literature survey. *Arabian Journal of Chemistry*. 7(2): 243- 251.
- **Benaissa Bouguerne, (2012).** Conception et synthèse de dérivés phénoliques hautement fonctionnalisés et étude de leurs propriétés biologiques vis-à-vis des maladies cardiovasculaires, Doctorat, 7-11.
- **Bernstein N, Akram M, Daniyal M, Koltai H, Fridlender M, Gorelick J, (2018).** Antiinflammatory potential of medicinal plants: a source for therapeutic secondary metabolites. *Adv Agron*, 150: 131- 183.
- **Bodet, C.; La, V.D.; Epifano, F.; Grenier, D. (2008).** Naringenin has anti-inflammatory properties in macrophage and ex vivo human whole-blood models. *J. Periodontal Res.* 43: 400–407.
- **Booth, N.L., Dejan, N., Richard, B., Stoci, E. (2004).** New lanthanide complexes of 4 methyl 7 hydroxy coumarin and their pharmacological activity. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 50: 120-123.
- **Bonnard, C., Durand, A., Peyrol, S., Chanseume, E., Chauvin, M., Morio, B., Vidal, H. And Rieusset, J. (2008).** Mitochondrial dysfunction results from oxidative stress in the skeletal muscle of diet-induced insulin-resistant mice. *Journal of Clinical Investigation*.
- **Bossokpi, I.P.L. (2002).** Etude des activités biologiques de *Fagara xanthoxyloides* LAM (Rutaceae). Thèse de pharmacie, Bamako, 133.
- **Botting RM and Botting JH (2000).** Pathogenesis and mechanism of inflammation and pain: An overview. *Clin Drug Investig.* 19: 1 -7.
- **Boubekri C.** Etude de l'activité antioxydante des polyphénols extraits de *Solanum melongena* par des techniques électrochimiques. Thèse de doctorat Université Mohamed Khider – Biskra (2014). 24: 25- 29.
- **Bouhaddouda N. (2016).** Activités antioxydante et antimicrobienne de deux plantes du sol local : *Origanum vulgare* et *Mentha pulegium*. Mémoire de master en biochimie. Université Badji Mokhtar-Annaba. 22 - 23.

Références bibliographiques

- **Boudjelal A. (2012).** Extraction, identification et détermination des activités biologiques de quelques extraits actifs de plantes spontanées (ajuga iva, Artemisia herba alba et marrubium vulgare) de la région de m'sila algérie . Thèse de doctorat. Université badji mokhtar annaba.
- **Boudjelal A. (2013).** Extraction, identification et détermination des activités biologiques de quelques extraits actifs de plantes spontanées (Ajugaiva, Artemisia herba alba et Marrubium vulgare) de la région de M'Sila, Algérie. Thèse doctorat. Biochimie Appliquée. Annaba . Université Badji Mokhtar. 61.
- **Boudjelal, A., HENCHIRI, C., SIRACUSA, L., SARI, M., RUBERTO, G. (2012).** Compositional analysis and in vivo anti-diabetic activity of wild Algerian Marrubium vulgare L. infusion. *Fitoterapia* 83, 286-292.
- **Bouhdid S., Idaomar M., Zhiri A., Baudoux D., Skali N.S., Abrini J. (2006).** Thymus essential oils: chemical composition and in vitro antioxidant and antibacterial activities. *Congrès International de Biochimie.* 324-327.
- **Boukr, N.H. (2014).** Contribution à l'étude phytochimique des extraits bruts des épices contenus dans le mélange Ras-el-hanout. Thèse de master. Université Kasdi merbah Ouargla.19.
- **Boulanouar B., Hadjira G., Maria R and Abdelaziz G, (2017).** DPPH Free Radical Scavenging Activity of Ethanolic Extracts of Twenty Two Medicinal Species from South Algeria (Laghout Region), *Medicinal & Analytical Chemistry International Journal*, 1.
- **Boulanouar Bakchiche and Abedelaziz Gherib, (2014).** Antioxidant activities of polyphenol extract from medicinal plants in Algerian traditional pharmacopoeia, *ISSN 2028-9324*, 9: 167 - 172.
- **Bourgaud, F., Hehn, A., Larbat, R., Doerper, S., Gontier, E., Kellner, S. and Matern, U. (2006)** Biosynthesis of coumarins in plants: a major pathway still to be unravelled for cytochrome P450 enzymes. *Phytochem. Rev.* 5: 293–308.
- **Bouriche H, Saidi A, Ferradji A, Belambri S.A, Senator A. (2016).** Anti-inflammatory and immunomodulatory properties of Pistatia lentiscus extracts. *J Appl Pharm Sci*, 6(7): 14046.
- **Boussaid M., Ben Fadhel N., Zaouali Y., Ben Salah A., Abdelkefi A. (2004).** Plantes pastorales en milieux arides de l'Afrique du Nord. **In** : Ferchichi A. (comp.), Ferchichi A. (collab.). *Réhabilitation des pâturages et des parcours en milieux méditerranéens.* Zaragoza: CIHEAM: 55-59.

Références bibliographiques

- **Bouzid W. (2009).** Etude de l'activité biologique des extraits du fruit de *Crataegus monogyna* Jacq. Thèse de Magister, option biochimie appliquée. Université El Hadj Lakhder-Batna-Algérie.62.
- **Braz I., Mohamed Hanchour F., (2018).** Etude phytochimique et activité antibactérienne de quatre plantes sahariennes (*Artémisia herba alba*, *haloxylon scoparium*, *peganum harmala* et *Zygophyllum album*).Mémoire de Master. Université de Mostaganem.
- **Brodowska, F.M.** Natural flavonoids: Classification, potential role, and application of flavonoid analogues. *Eur. J. Biol. Res.* (2017), 7 : 108–123.
- **Bruneton, J. (1993).** Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales. 2ème édition, Lavoisier Techniques & Documentation. Paris.
- **Bruneton, J. (1999).** Toxic plants dangerous to humans and animals. Intercept Limited.
- **Bruneton J. (1999).** Pharmacognosie. Phytochimie. Plantes médicinales. 3eme édition. Ed : Tec et Doc Paris
- **Bruneton, J.P. (2009).** Phytochimie, plantes médicinales. 4 éd. Paris: Tec & Doc—Éditions médicales internationales.
- **Bruneton J. (2009).** Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales. 4e éd. Cachan: Tec & Doc. Lavoisier.
- **Bucala R (2014).** Diabetes, aging and their tissue complications. *J Clin Invest.* 124: 1887-1888.
- **Cavaillon JM. (2011).** Médiateurs de l'inflammation. In : Sepsis sévère et choc septique. Martin C, Vincent JL. Springer-Verlag (France), 19-58.
- **Charif Nesrine., Louizini Lynda.** L'activité Antioxydante Et Antibactérienne De L'extrait Aqueux d'*Artemisia herba alba*. Diplôme De Master. Microbiologie Appliquée. Université Mouloud Mammeri De Tizi-Ouzou.2016.62.
- **Charles N.S., Peter A.W. Et Derek W.G. (2010).** Fundamentals of Inflammation. Cambridge University Press. 2-3.
- **Chettab O, Djamil S.** Diabète type 1 chez l'Enfant et l'adolescent dans le plateau de Constantine. Mémoire de master en biologie Cellulaire et Physiopathologie, sous la direction de F.Tebbani, Constantine, Université des Frères Mentouri Constantine, 2017, 17.
- **Chérifa Boubekri, (2014).** Etude de l'activité antioxydante des Polyphénols extraits de *Solanum melongena* par des techniques électrochimiques. Doctorat en sciences. 44.

Références bibliographiques

- **Cowan M.M. (1999).** Plant product as antimicrobial agents. *Clinical microbiology reviews*. 12 (4), 564-582.
- **Crupi, R. Cuzzocrea, S. (2018).** Mannuronic Acid as an Anti-inflammatory Drug, Alginates and Their Biomedical Applications. Springer. 257-268.
- **Daglia M. (2011).** Polyphenols as antimicrobial agents. *Curr Opin Biotechnol*. 23. 1-8.
- **Dahmani- Hamzaoui N.** Extraction et analyse d'huiles essentielles d'Armoise blanche Algérienne. Magister, U.S.T.H.B. (2004).
- **Dai J, Mumper R J. Plant Phenolics.** Extraction, Analysis and Their Antioxidant and Anticancer Properties. *Molecule*. (2010). 15(10): 7313-52.
- **Dangoumau J. (2006).** Pharmacologie générale. Edition 2006 Département de pharmacologie. Université Victor Segalen. Bordeaux. 2.
<http://www.scribd.com/doc/24947187/pharmacologie-generale>
- **Dabe, N. E., and Kefale, A. T. (2017).** Antidiabetic effects of *Artemisia* species: a systematic review. *Anc. Sci. Life* 36: 175–181. doi: 10.4103/asl.ASL_87_17
- **Debydupont, G. Deby, C. And Lamy, M. (2002).** Données actuelles sur la toxicité de l'oxygène : Current data on the toxicity of oxygen. *Réanimation*, 11(1): 28-39
- **Delattre J. Beaudeau J.L. Bonnefont-Rousselot D. (2005).** Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier édition TEC & DOC éditions médicales internationales, Paris. 405.
- **Diegelman RF and Evans MC (2004).** Wound healing: An overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci*. 9: 283 -289.
- **Djali, Fairouz. Hamadi, Hayet.** Mémoire de master. Formulation du fromage frais aromatisé à base d'*Artemisia herba-alba*. Industrie laitière. 21 Juin 2017. 42.
- **Djelti souad et Belhadji hassiba.** Etude de l'activité antioxydante et le pouvoir antibiofilm des extraits de plante *Artemisia herba alba* et *Thymus capitatus*. Diplôme de Master. Spécialité: biotechnologie des microorganismes. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. juin 2016
- **Edeoga1 H.O., Okwu D. E. et Mbaebie B.O. (2005).** Phytochemical constituent of some Nigerian medicinal plants. *African Journal of biotechnology*. 4(7): 685-68.
- **Edris A.E., Shalaby A. et Fadel H. (2003).** Evaluation of a chemotype of spearmint (*Menthaspical*) growing in Siwa Oasis, Egypt. *Eur. Food Technol*. 218: 74-78.

Références bibliographiques

- **Edwin A, Ouhdouch F, El-Anssari N (2008).** Usage des plantes médicinales dans le traitement du diabète de type 2 au Maroc. *Médecine des maladies Métaboliques*. 4 : 301-304
- **EL Rhaffari L. (2008).** Catalogue des plantes potentielles pour la conception de tisanes, l'organisation non gouvernementale italienne (MOVIMONDO), 11.
- **Eloukili Mohamed, (2013),** valeur nutritive de l'armoise blanche (*Artemisia herba alba*) comparée à l'unité fourragère de l'orge. master de science des aliments. université-Tlemcen. 38.
- **Elzaawely A.A, Xuan T.D and Tawata S. (2005).** Antioxidant and antibacterial activities of *Rumex japonicus* HOUTT, aerial parts. *Biol Pharm Bull*, 28(12): 2225-2230.
- **Faure S. (2009).** Transfert d'un gène de résistance aux B-lactamines bla.CTX-M-9 entre *Salmonella* et les entérobactéries de la flore intestinale humaine : impact d'une antibiothérapie, Equipe d'accueil. unité Pharmacocinétique-Pharmacodynamie. AFSA Ecole Doctorale. Vie-Agro-Santé.
- **Fontaine, E., Barnoud, D., Schwebel, C. And Leverve, X. (2002).** Place des antioxydants dans la nutrition du patient septique : Antioxidants in critically ill patients. *Réanimation*, 11(6): 411-420.
- **Ford R.A., Hawkins, D.R., Mayo B.C., Api A.M. (2001).** The in vitro dermal absorption and metabolism of coumarin by rats and by human volunteers under simulated conditions of use in fragrances. *Food and Chemical Toxicology*. 39: 153-162.
- **Fraga, C. G. (2009).** Plant phenolics and human health: Biochemistry, Nutrition, and Pharmacology, John Wiley & Sons Edition. 5-13.
- **Gambini, J., Granier, R. (2013).** Effets indésirables des rayons X. EMC - Radiologie Et Imagerie Médicale : Principes et techniques – Radioprotection : 1-20.
- **Garait, B. (2006).** Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin®. (Doctorat), Joseph Fournier, Grenoble, France.
- **Gardes-Albert, M., Bonnefont-Rousselot, D., Abedinzadeh, Z., Jore, D. (2003).** Espèces réactives de l'oxygène : Comment l'oxygène peut-il devenir toxique ? *L'actualité chimique*, n°277-278 : 57- 64.
- **Georges et Akram (2015).** Quelles sont les maladies associées au stress oxydant ? <http://www.lifejuice.fr/la-grenade/importance-des-antioxydants/quelles-sont-les-maladies-associees- au-stress-oxydant/>

Références bibliographiques

- **Gentric G, Mieulet V and Mechta G. (2017).** Biologie intégrative des tumeurs, immunologie et environnement
https://science.curie.fr/recherche/biologie_des_cancers/equipe_mechta_grigoriou/
- **Ghedira k. (2005)** Les flavonoïdes: Structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*. 3(4): 162-169.
- **Ghedir Nour El Houda. Boudjemaa Loubna.** Etudes de l'activité antibactérienne des composés phénoliques et d'huile essentielle d'*Artemisia herba alba*. diplôme de master option: Microbiologie appliquée :université abbes laghrour -khenchela faculte des sciences de la nature et de la vie. 28/06/2017.page nbr flach
- **Giraudet P, Faure A and Frot J (1984).** La phase d'amplification de la réaction inflammatoire. In *La réaction inflammatoire : Physiologie et exploration clinique*, Vigot, (Paris). 56 - 106.
- **Go, Y.-M., Fernandes, J., Hu, X., Uppal, K., Jones, D.P., (2018).** Mitochondrial network responses in oxidative physiology and disease. *Free Radical Biology and Medicine*.
- **Guo M, Perez C, Wei Y, Rapoza E, Su G, Bou-Abdallah F, Et Chasteen Nd, (2007)** "Iron-binding properties of plant phenolics and cranberry's bio-effects." *Dalton Transactions*. 43: 4951–4961.
- **Goulart IM, Mineo JR, Foss NT, (2000).** Production of transforming growth factor-beta 1 (TGF-beta1) by blood monocytes from patients with different clinical forms of leprosy. *Clin Exp Immunol*, 122: 330-334
- **Guerfa Souhila., Ounaissia Nabila.** Contribution à l'étude d'activités antioxydante et antiinflammatoire de certaines huiles essentielles. Mémoire de Master. Option : Qualité des produits et Sécurité Alimentaire. universite 8 mai 1945 guelma faculte des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers .departement de biologie. 2015. 39.
- **Haleng J, Pincemail J, Defraigne Jo, Charlier C, Chapelle Jp. (2007).** Le stress oxydant. *Rev Med Liege*. Oct. 62(10): 628-38.
- **Halliwell B, and Gutteridge J. M (1995).** The definition and measurement of antioxidants in biological systems. *Free Radic Biol Med*, 18: 125-126
- **Halliwell B. (2006).** Reactive Species and Antioxidants. *Redox Biology Is a Fundamental Theme of Aerobic Life. Plant Physiology* 141(2): 312- 322.

Références bibliographiques

- **Halliwell B. and Gutteridge J. (2007).** Free Radicals in Biology and Medicine. 4th Edition. Oxford University Press, USA. 704.
[https:// global.oup.com/.../free- radicals-inbiology-and-medicine-9...](https://global.oup.com/.../free-radicals-inbiology-and-medicine-9...)
- **Halmi S, (2015).** Etude botanique et phytochimique.Approche biologique et pharmacologique d'Opuntia ficus indica. Thèse de doctorat. Université des frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.
- **Hamza , N., erké, ,, Chèze, C., Agli, A.A., Gin, H., Moore, N. (2009).** Phytothérapie et diète: plantes hypoglycémisantes les plus utilisées pour des sujets diabétiques. IN: Greche H., Ennabili, A. (Eds.), Recherches sur les plantes romaines et médicinales Fès. Maroc, 255-258.
- **Harborne J.B. and Williams C.A. (2000).** Advances in flavonoids research since 1992. *Phytochemistry*, 55: 481–504.
- **Harborne, J.B. (2013).** The flavonoids: advances in research since 1980. Springer
- **Hartmann, T. Witte. (1995).** L. Alkaloids: Chemical and biological perspectives, Ed. S. W. Pelletier, 9(4): 155.
- **Heleno, S.A. Martins, A. Queiroz, M.J.R. Ferreira, I.C. (2015) .** Bioactivity of phenolic acids: Metabolites versus parent compounds: A review. *Food chemistry*, 173 : 501-513.
- **Heni S. (2016).** Sélection d'extraits bio-actifs des espèces du genre *Thymus* comme conservateurs antibactériens naturels. Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar. Annaba.
- **Hennebelle, T., Sahpaz, S., Bailleul, F. (2004).** Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*, 1: 3-6.
- **Henriksen, T. Mahoney, E. And Steinberg, D. (1983).** Enhanced macrophage degradation of biologically modified low density lipoprotein. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 3(2) .149-159.
- **Henrotin Y, Deby-Dupont G, Reginster J.Y (2001).** Les médiateurs biochimiques de l'inflammation. *Rev Med Liege*, 566: 433-442.
- **Hippocrate (2018).** Origine de la maladie [https:// naturavie. eu/ index. php/en/ hygiene-de-vie/origine-de-la-maladie/item/ 41-les-radicaux-libres](https://naturavie.eu/index.php/en/hygiene-de-vie/origine-de-la-maladie/item/41-les-radicaux-libres)
- **Hoffman, L. (2003).** Etude du métabolisme des phénylpropanoïdes. Thèse de doctorat. Strasbourg. 245.

Références bibliographiques

- **Hostetler, G.L.; Ralston, R.A.; Schwartz, S.J. Flavones:** Food Sources, Bioavailability, Metabolism, and Bioactivity. *Adv. Nutr.* 2017, 8: 423–435
- **Howcroft T.K, Campisi J, Louis G.B, Smith M.T, Wise B, Wyss-Coray T, Augustine A.D., Mcelhaney J.E, Kohanski R, Sierra F. (2013).** The role of inflammation in agerelated disease. *Aging (Albany NY)* 5: 84-93.
- **Jarald E, Joshi S.B, Jain D.C. (2008),** Diabetes and herbal medicine. *Iranian Journal of Pharmacology and therapeutics*, 7: 97-106.
- **Joris (2018).** Le stress oxydatif, les radicaux libres et les antioxydants [https:// www.bmoove.com/ stress-oxydatif/](https://www.bmoove.com/stress-oxydatif/)
- **Joslyn M. A., (1970).** A serie of monographies. *J. Food. Sci. Techn.* 2 Edition Board.
- **Julve, Ph., 2015.** Baseflor. Index botanique, écologique et chorologique de la flore de France. Version : 30 octobre 2015. <http://perso.wanadoo.fr/philippe.julve/catminat.htm>;<http://www.tela-botanica.org/site:accueil>
- **Kahlouche-Riachi F., Djerrou Z., Ghoribi L., Djaalab I., Mansour-Djaalab H., Bensari C., Hamdi-PachaY, (2015).** Chemical Characterization and Antibacterial Activity of Phases Obtained from Extracts of *Artemisia herba alba*, *Marrubium vulgare* and *Pinus pinaster*, *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 2015, 7(2): 270-274.
- **Kang, H.W.; Lee, S.G.; Otieno, D.; Ha, K.** Flavonoids, Potential Bioactive Compounds, and Non-Shivering Thermogenesis. *Nutrients* (2018), 10 : 1168.
- **Karray M. (2013).** Bioconversion enzymatique des composés phénoliques des effluents issus de l'extraction d'huile d'olive: une voie prometteuse de valorisation par la production de l'hydroxy tyrosol naturel. [https:// www.Mémoire online.com/01 /14/8685/ html](https://www.Mémoire online.com/01/14/8685/html)
- **Kashikar V.S, Kotkar T, (2011).** Indigenous remedies for diabetes mellitus.
- **Kashiwada, Y .; Nonaka, G .; Nishioka, I .; Chang, JJ; Lee, KH . (1992)** Agents antitumoraux, Tannins et produits apparentés composés comme agents cytotoxiques sélectifs. *J. Nat. Prod*, 55: 1033–1043.
- **Katalinic V., Mozina S., Skroza D., Generalic I., Abramovic H.,Milos M., Ljubenkov I., Piskernik S., Pezo I., Terpinc P. et Boban M. (2010).** Polyphenolic profile, antioxidant properties and antimicrobial activity of grape skin extracts of 14 *Vitis vinifera* varieties grown in Dalmatia (Croatia). *J. Food. Chem.* 119: 715-723.
- **Kazemi, S., Shirzad, H., Rafieian-Kopaei, M. (2018).** Recent findings in molecular basis of inflammation and anti-inflammatory plants. *Current pharmaceutical design*.

Références bibliographiques

- **Kessel L., Tendal B., Jorgensen K.J., Erngaard D., Flesner P. Andresen J.L. Et Hjortdal J. (2014).** Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal antiinflammatory eye drops. *Ophthalmology*, 121(10): 1915-1924.
- **Kessoum Samia.(2014).** Activité antioxydante des polyphénols d'Artemisia herba alba Université Abderrahmane MIRA de BEJAIA Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département de Sciences Biologiques de l'Environnement. Option Santé Publique.
- **Khemtemourian L, Gazit E, Miranker A (2016).** Recent Insight in Islet Amyloid Polypeptide Morphology, Structure, Membrane Interaction, and Toxicity in Type 2 Diabetes. *J Diabetes Res.* 1-2.
- **Khanna S, Biswas S, Shang Y, Collard E, Azad A, Kauh C, et al. (2010).** Macrophage dysfunction impairs resolution of inflammation in the wounds of diabetic mice. *PLoS ONE* 5: 953-959.
- **Khireddine H, (2013).**Comprimés de poudre de datte comme support universel des principes actifs de quelques plants médicinales d'Algérie. Mémoire de Magister. Université m'hamed bougara. boumerdes.
- **Khiri F et Lalaoui B. (2007).**Activité antimicrobienne des polyphénols le cas d'extrait d'Arbutusunedo. Mémoire d'Ingénieurat.Option contrôle de qualité et analyse. Université Abderrahmane Mira-Bejaia-Algérie. 42.
- **Khor B, Gardet A, Xavier R.J. (2011).** Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*, 474: 307-317.
- **Kim, J.E.; Lee, D.E.; Lee, K.W.; Son, J.E.; Seo, S.K.; Li, J.; Jung, S.K.; Heo, Y.S.; Mottamal, M.; Bode, A.M. (2011).** Isorhamnetin suppresses skin cancer through direct inhibition of MEK1 and PI3-K. *Cancer Prev. Res. (Phila.)*, 4: 582–591.
- **Koffi E, Sea T., Dodehe Y. et Soro S. (2010).** Effect of solvent type on extraction of polyphenols from twenty three Ivorian plants. *J. Animal & Plant Sci*, 5 : 550-558
- **Kovinich, N. Kayanja, G. Chanoca, A. Riedl, K. Otegui, M.S. Grotewold, E. (2014)**Not all anthocyanins are born equal: Distinct patterns induced by stress in *Arabidopsis*. *Planta*, 240: 931–940
- **Kumar, S. Pandey, A.K. (2013)** Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *Sci. World J*, 2013: 162-750.
- **Kusuda M, Inada K, Ogawa T.O, Yoshida T, Shiota T, Tsuchiya T and Hatano T (2006).** Polyphenolic constituents structures of *Zanthoxylum piperitum* fruit and the

Références bibliographiques

antibacterial effects of its polymeric procyanidin on methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Biosci Biotechnol Biochem*, 70(6): 1423-1431.

- **Laccourreya, O., Werner, A., Laccourreya, L., & Bonfils, P. (2017).** La Phytothérapie En Pratique Clinique En Otorhinolaryngologie: Apport, Limites Et Risques. *Annales Françaises D'oto-Rhino-Laryngologie Et De Pathologie Cervico-Faciale*, 134(2) : 9095.
- **Laïb Imène. (2011).** Etude des activités antioxydants et antifongique de l'huile essentielle des fleurs sèches de *Lavandula officinalis* sur les moisissures des légumes secs, mémoire de magister en sciences alimentaires. Institut de la nutrition, de l'alimentation et des technologies agro-alimentaires- Constantine. 26.
- **Laouini S Eddine, Ouahrani M Redha, Segni Ladjel, (2016).** Influence of solvent extraction on phenolic content, antioxidant and anti-inflammatory activities of aerial parts extract from Algerian *Artemisia Herba-alba*, *Journal of Pharmacy Research* 2016, 10 (1): 58-64.
- **Lavigne J.P. (2007).** Effet des antibiotiques et mécanismes de résistance. Cours de bactériologie. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes.
- **Lee, K.W. Hur, H.J. Lee, C.Y. (2005).** Antiproliferative effects of dietary phenolic substances and hydrogen peroxide. *J. Agric. Food Chem*, 53: 1990-1995.
- **Lee H.-N. Surh Y.-J. (2012).** Therapeutic potential of resolvins in the prevention and treatment of inflammatory disorders. *Biochemical Pharmacology* 84: 1340-1350.
- **Leitch A.E, Duffin R, Haslett C, Rossi A.G. (2008).** Relevance of granulocyte apoptosis to resolution of inflammation at the respiratory mucosa. *Mucosal Immunol*, 1: 350-363.
- **Leverve, X. (2009).** Stress oxydant et antioxydants ? *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 44(5) : 219-224.
- **Li, C. Yang, X. Chen, C. Cai, S. Hu, J. (2014).** Isorhamnetin suppresses colon cancer cell growth through the PI3K/Akt/mTOR pathway. *Mol. Med. Rep.*, 9: 935–940.
- **Lilya Boucelha, Réda Djebbar, (2014).** les Espèces réactives de l'oxygène , Laboratoire de Physiologie et Biologie des Organismes, Faculté des Sciences Biologiques, Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene (USTHB).
- **Locatelli M ., Travaglia F ., Coisson J.D ., Martelli A ., Stevigny C ., Arlorio M, (2010)** Total antioxidant activity of hazelnut skin (*Nocciola Piemonte PGI*) : Impact of different roasting conditions. *Food Chemistry*. 1647-1655.

Références bibliographiques

- **López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G (2013).** The Hallmarks of aging. *Cell*. 153(6): 1194-1217.
- **Loryer. L. (2015).** Les huiles, essentielles pour le travail social ?! , HES·SO//Valais. Diplôme Bachelor of Arts HES·SO en travail social. 16.17.19.
- **lv, H.-N. Wang, S. Zeng, K.-W. Li, J. Guo, X.-Y. Ferreira, D. Zjawiony, J.K. Tu, P.-F. And Jiang, Y. (2015)** Anti-inflammatory coumarin and benzocoumarin derivatives from *Murraya alata*. *J. Nat. Prod.*, 78: 279–285.
- **Maamri épouse Habibatni Zineb; (2009) ;** Effet toxicologique de quelques plantes algériennes ; mémoire de magistère ; université Mentouri de Constantine.
- **Macheix, J. J., Fleuriet, A., Jay-Allemand, C., (2005).** Les composés phénoliques des végétaux: un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Presses Polytechniques et Universitaires Romandes, Lausanne.
- **Majdalawieh A.F, Fayyad M.W. (2015).** Immunomodulatory and anti-inflammatory action of *Nigella sativa* and thymoquinone: A comprehensive review. *Int Immunopharmacol*, 28: 295-304.
- **Mandić BM, Gođevac DN, Beškoski VP, Simić MR, Trifunović SS, Tešević VV, Vajs VV, Milosavljević SM. (2009).** "Pyrrolizidine alkaloids from seven wild-growing *Seneciospecies* in Serbia and Montenegro." *Journal of the Serbian Chemical Society*, 74: 27-34.
- **Mansour Sadia, (2015).** Evaluation de l'effet anti inflammatoire de trois plantes médicinales : *Artemisia Absinthium L*, *Artemisia herba alba* Asso et *Hypericum scarboides* - Etude in vivo. Thèse doctorat. Université des Sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed Boudiaf.
- **Mariod A.A, Ibrahim R.M, Ismail M., Ismail N, (2009).** Antioxidant activity and phenolic content of phenolicrich fractions obtained from black cumin (*Nigellasativa*) seedcake. *Food Chemistry*. 306-312.
- **Medina-Torres N., Ayora-Talavera T., Espinosa-Andrews H., Sánchez-Contreras A., Pacheco N. (2017).** Ultrasound assisted extraction for the recovery of phenolic compounds from vegetable sources. *Agronomy*. 7 (47): 1-19.
- **Merouane Abdelaziz. (2013).** Caractérisation, activité antimicrobienne et antioxydante des huiles essentielles de trois espèces de sauges (*Salvia algeriensis*, *Salvia nargentea* et *Salvia barrelieri*), mémoire de magister, Université Hassiba Ben Bouali –Chlef.

Références bibliographiques

- **Merouane A., Noui A., Medjahed H., Nadjari Benhadj Ali K., Saadi A. (2014).** Activité antioxydante des composés phénoliques d'huile d'olive extraite par méthode traditionnelle. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*. 8 (4): 1865-1870
- **Messai L. (2011)** Etude phytochimique d'une plante médicinale de l'est algérien (*Artémisia herba alba*). Thèse de doctorat en sciences. Université Mentouri Constantine
- **Meziti H. (2018).** Evaluation de l'effet anti-inflammatoire et antioxydant des extraits de *Malva parviflora L.* ; Diplôme de Magister ; université FERHAT ABBAS, Sétif, Algérie.
- **Miliauskas G, Venskutonis PR, Van Beek TA. (2004).** Criblage de l'activité de piégeage des radicaux de certains extraits de plantes médicinales et aromatiques. *Food Chem* 2004; 85: 231-237.
- **Moharram, F.A. El-shenawy, S. M. (2007);** Antinoceptive and anti-inflammatory Steroidal Saponins from *Dracaena ombet*, *Planta Med.*73: 1101–1106.
- **Mothana, R.A.A., Lindequist, U. (2005)** Antimicrobial activity of some medicinal plants of island Soqotra. *J. Ethnopharmacol.* 96 : 177–181.
- **Mulinacci N., Prucher D., Peruzzi M., Romani A., Pinelli P., Giaccherini C. et Vincieri F.F. (2004).** Commercial and laboratory extracts from artichoke leaves: estimation of caffeoyl esters and flavonoidic compound content. *J. Pharm. and Biomed. Anal.* 34: 349-357.
- **Nabli M A, 1989.** Essai de synthèse sur la végétation et la phyto-écologie tunisiennes, tome I. Ed. MAB (Faculté des sciences de Tunis), 186-188.
- **Neffati M. Najjaa H. et Máthé. Á. (2017).** Medicinal and aromatic plants of the world - Africa. Ed. Tunisia. 3: 99.
- **Natalia Jiménez, José María Barcenilla, Félix López de Felipe, Blanca de las Rivas Rosario Muñoz (2014)** Caractérisation d'une *tannase* bactérienne de *Streptococcus gallolyticus* UCN34 adaptée à la biodégradation des tanins. *Microbiologie appliquée et biotechnologie*, 98 : 6329 - 6337
- **Nkhili E. (2009).** Polyphénols de l'Alimentation : Extraction, Interactions avec les ions du Fer et du Cuivre, Oxydation et Pouvoir antioxydant. Thèse de l'Université Cadi Ayyad, Mrrakach.
- **Noack M, Kolopp-Sarda MN. (2018).** Cytokines et inflammation: physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. *Rev Fr Lab*, 489 (3): 28- 37

Références bibliographiques

- **Oana Craciunescu., Daniel Constantin., Alexandra Gaspar., Liana Toma., Elena Utoiu and Lucia Moldovan, (2012).** Evaluation of antioxidant and cytoprotective activities of *Arnica montana* L. and *Artemisia Absinthium* L. ethanolic extracts, *Chemistry Central Journal* 2012, 6: 97.
- **Oh KB, Mar W, Kim S, Kim J-Y, Lee T-H, Kim J-G, Shin D, Sim CJ, Shin J.(2006).** "Antimicrobial Activity and Cytotoxicity of Bis(indole) Alkaloids from the Sponge *Spongisorites* sp." *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 29: 570-573.
- **O'Hagan D. (2000).** "Pyrrole, pyrrolidine, pyridine, piperidine and tropane alkaloids." *Natural Product Reports*, 17: 435-446.
- **Okuno, Y. Fukuhara, A. Hashimoto, E. Kobayashi, H. Kobayashi, S. Otsuki, M., Shimomura, I. (2018).** Oxidative stress inhibits healthy adipose expansion through suppression of SREBF1-mediated lipogenic pathway. *Diabetes*, db171032.
- **Ortega N. Doña I. Moreno E. Audicana M.T. Barasona M.J. Berges-Gimeno M.P. Blanca-Lopez N. Lobera T. Padial A. Rosado A. Et Torres M.J. (2014).** Practical guidelines for diagnosing hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 24 (5): 308-323.
- **Oliver S., Vittorio O., Cirilloe G. Boyer C. (2016).** Enhancing the therapeutic effects of polyphenols with macromolecules. *Polymer Chemistry*, 7(8): 1529-1544.
- **Ozturk MC, Xu Q, Cinar A (2018).** Agent-based modeling of the interaction between CD8+ T cells and Beta cells in type 1 diabetes. *Journal Plos.* 13(1): 19.
- **Park M.H, Kim D.H, Lee E.K, Kim N. D, Im D.S, Lee J, Yu B.P, Chung H.Y. (2014).** Agerelated inflammation and insulin resistance: a review of their intricate interdependency. *Arch Pharm Res.* 37: 1507-1514.
- **Patel M, Verma R & Srivastav P. (2014).** Antioxidant Activity of *Boerhavia diffusa* Extract. *IJPPR*, 6 (3): 598-605.
- **Pibiri M.C. (2006).** Assainissement microbiologique de l'air et des systèmes de ventilation au moyen d'huile essentielle. Thèse de Docteur. Lausanne Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL).
- **Piochon M., (2008).** Etude des huiles essentielles d'espèces végétales de la flore Laurentienne: composition chimique, activités pharmacologiques et hémi-synthèse. Université de Québec.

Références bibliographiques

- **Pizzi, A. (2008).** Tannins: principales sources, propriétés et applications. Dans *Monomers, Polymers and d Composites from Ressources renouvelables*, Belgacem, MN, Gandini, A., Eds .; Elsevier: Oxford,Royaume-Uni. 179–199
- **Quenzel, P., Santa S. (1963).** Nouvelles flores d'Algérie et des régions désertiques méridionales . Tome II. Ed. CNRS Paris. 1170.
- **Rahman I, Adcock I.M (2006).** Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD. *Eur Respir J*, 28: 219-242.
- **Rehrah Hassiba.** Evaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits de quelques plantes médicinales. mémoire de master. Option : Biochimie Appliquée. université Soutenu le : 10 juin 2015.35.
- **Rankin JA (2004).** Biological mediators of acute inflammation. *AACN Clin Issues*, 15: 3-17.
- **Rathinam, V. A., and Fitzgerald, K. A. (2016).** Inflammasome complexes: emerging mechanisms and effector functions. *Cell* 165: 792–800. doi: 10.1016/j.cell.2016.03.046
- **Rochette, L. (2008).** Stress oxydant et sepsis. *Réanimation*, 17(6): 1-4.
- **Roche, A., Ross, E., Walsh, N., O'Donnell, K., Williams, A., Klapp, M., ... Edelstein, S. (2017).** Representative literature on the phytonutrients category: Phenolic acids. *Critical Review of Food Science and Nutrition*, 57(6): 1089–1096
- **Roifman I, Beck P.L, Anderson T.J, Eisenberg M.J, Genest J. (2011).** Chronic inflammatory diseases and cardiovascular risk: a systematic review. *Can J Cardiol*, 27: 174-182.
- **Ropiak H.M., Lachmann P., Ramsay A., Green R. J. Et Muellerharvey I. (2017).** Identification of Structural Features of Condensed Tannins That Affect Protein Aggregation. *PLOS ONE*, 12(1).
- **Lehout Roumeissa., Laib Maya.** Master en Sciences : Option Biochimie Moléculaire et Santé Thème: Comparaison de trois méthodes d'extraction des composés phénoliques et des flavonoïdes à partir de la plante médicinale : *Artemisia herba alba*. Université des Frères Mentouri Constantine. 23/06/2015. 52.
- **Sahgal, G., Ramanathan, S., Sasidharan, S., Mordi, M. N., Ismail, S., & Mansor, S. M. (2009).** In vitro antioxidant and xanthine oxidase inhibitory activities of methanolic *Swietenia mahagoni* seed extracts. *Molecules*, 14(11): 4476-4485.

Références bibliographiques

- **Saliha Daas Amiour, (2009).** "Etude Quantitative des Composes Phenoliques des extraits de trois Variétés de dattes (Phoenix Dactylifera L.) et évaluation in vitro de leur activité Biologique." Thèse de magister, Université El-Hadj Lakhdar - Batna, 41.
- **Saliha Djidel and Seddik khennouf, (2014).** Radical Scavenging, Reducing Power, Lipid Peroxidation Inhibition and Chelating Properties of Extracts from *Artemisia campestris* L. Aerial Parts, Annual Research & Review in Biology 4(10): 1691-1702.
- **Sanchez-Munoz F, Dominguez-Lopez A and Yamamoto-Furusho J.K (2008).** Role of cytokines in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol, 14: 4280-4288.
- **Sellami S., Mezrket A. et T. Dahmane. (2010).** activite nematocide de quelques huiles essentielles contre meloidogyne incognita Nematol. Medit, 38: 195-201 195.
- **Semwal, D.K. Semwal, R.B. Combrinck, S. Viljoen, A. Myricetin. (2016).** A Dietary Molecule with Diverse Biological Activities. Nutrients, 8: 90.
- **Serhan CN, Brain SD, Buckley CD, Gilroy DW, Haslett C, O'Neill LAJ, Perretti M, Rossi AG, Wallace JL. (2007).** Résolution de l'inflammation: état de l'art, définitions et termes. FASEB J. 21 : 325-332.
- **Serhan C.N. (2007).** Resolution phase of inflammation: novel endogenous anti-inflammatory and proresolving lipid mediators and pathways. Annu Rev Immunol, 25: 101-37.
- **Serrero M, Grimaud JC, Peyrin-Biroulet L. (2017).** Actualités thérapeutiques dans les MICI. Colon & Rectum, 11: 152-158.
- **Shaikh PZ, (2011).** Cytokines & their physiologic and pharmacologic functions in inflammation: A review. Int J Pharm & Life Sci, 2: 1247-1263.
- **Shravya, S., Vinod, B. N., & Sunil, C. (2017).** Pharmacological And Phytochemical Studies Of Alangium Salvifolium Wang. – A Review. Bulletin Of Faculty Of Pharmacy, Cairo University, 55(2): 217–222.Doi:10.1016/J.Bfopcu.2017.07.001
- **Silva S, Gomes L, Leitao F, Coelho AV, Boas LV. (2006).** Les composés phénoliques et de l'activité anti - oxydante de *Olea europaea* L. fruits et feuilles. Food Sci Technol Int 2006; 12: 385–395.
- **Singh U., Singh S., Kochhar A. (2012).** Therapeutic potential of Antidiabetic nutraceuticals. Phytopharmacology, 2(1): 144-169.
- **Sobiesiak M. (2017).** Chemical Structure of Phenols and Its Consequence for Sorption Processes. In book: Phenolic Compounds - Natural Sources, Importance and Applications.. Marcos Soto Hernández, IntechOpen, DOI: 10.5772/66537.

Références bibliographiques

- **Sonar K. et Purohit D. (2016).** Therapeutic effect of flavonoids as antiinflammatory agents. *World journal of pharmacy and pharmaceutical science*. 5: 2278 – 4357.
- **Srivastava T, Mishra S K.** Novel Function of Polyphenols in Human Health: A Review.2015 9(3): 116-126.
- **Taguri T, Tanaka T and Kouno I (2006).** Antibacterial spectrum of plant polyphenols and extracts depending upon hydroxyphenyl structure. *Biol Pharm Bull*, 29(11): 2226-2235.
- **Touami O. (2016).** Etude des propriétés phyto thérapeutique de la plantemédicinale *MalvaSylvestris*. Mémoire de master chimie organique et chimie desmatériaux organiques. Université de Larbi Tébessi-Tébessa.13.
- **Tsuchiya H and Linuma M (2000).** Reduction of membrane fluidity by antibacterial sophoraflavanone G isolated from *Sophora exigua*. *Phytomedicine*, 7: 161-165.
- **Tsao R. (2010).** Chemistry and Biochemistry of Dietary Polyphenols. *Nutrients*. 2 (12):1231-46.
- **Ulanowska K, Traczyk A, Konopa G, Wegrzym G (2006).** Differential antibacterial activity of genistein arising from global inhibition of DND, RNA and protein synthesis in some bacterial strains. *Arch Microbiol*, 184 (5): 271-8.
- **Venugopala, K.N., Rashmi, V. and Odhav, B. (2013)** Review on natural coumarin lead compounds for their pharmacological activity. *BioMed Res. Int.*, 2013, 963248.
- **Wagner JG and Roth RA (2000).** Neutrophil migration mechanisms, with an emphasis on the pulmonary vasculature. *Pharmacol Rev.* 52: 349-374.
- **Weill B., Btteux F. (2003).**Immunopathologie et réaction inflammatoire. Édition De Boeck. 1ère Édition .Bruxelle, 18-19.
- **Weill b., Batteux f. Et Dhainaut j. (2003).** Immun-pathologies et réactions Inflammatoires. Editions de Boeck, Paris. 12-23.
- **Williams LA, O'Connar A, Latore L, Dennis O, Ringer S, Whittaker JA, Conrad J, Vogler B, Rosner H, Kraus W. (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 animals, in the early stages of the drug discovery process. *West Indian Med*, 57(4): 327-31.
- **Winter C.A, Risley E.A, Nuss G.W (1962).** Carrageenin-induced oedema in hind paws of rats as an assay for antiinflammatory drugs. *Proc Soc Exp Biol Med*, 111: 544-547.

Références bibliographiques

- **Witko-Sarsat V, Rieu P, Descams-Lastcha B, Lesavre P and Halbwachs-Mcarelli L (2000).** Neutrophils Molecules, Functions and pathophysiological aspects. *Lab Invest.* 80: 617 - 53.
- **Wang S.Y., Chen P.F. and Chang S.T., (2005)** Antifungal activities of essentials oil and their constituents from indigenous cinnamon (*Cinnamomum osmophloeum*) leaves against wood decay fungi. *Bioresource Technology.* 96 : 813-818.
- **Wong S.P, Leong L.P and William Koh J.H (2006).** Antioxidant activities of aqueous extracts of selected plants. *Food Chem,* 99: 775-783.
- **Wong CC, Li HB, Cheng KW, Chen FA. (2006).** Systematic survey of antioxidant activity of 30 Chinese medicinal plants using the ferric reducing antioxidant power assay. *Food Chem.,* 97: 705-711. DOI: 10.1016/j.foodchem.2005.05.049.
- **Wynn T.A. (2011).** Integrating mechanisms of pulmonary fibrosis. *J Exp Med,* 208: 1339- 1350
- **Xiao, K. Yi, K.-H. Wang, Z.-Z. Tang, H.-F. Li, Y.-Q. Lin, H.-W. (1999).** A cytotoxic triterpene saponin from roots of *Aralia dasycarpa*. *J. Nat. Prod.,* 62: 1030–1032.
- **Yacheur Boumediene.** Etude Phytochimique Et Activité antioxydante d'*Artemisia herba alba* Asso et *Artemisia campestris* L. diplôme de master en chimie Option : Molécules Bioactives : Synthèses et Applications. Université Abou Bekr Belkaïd de tlemcen. faculté des sciences département de chimie laboratoire des substances naturelles et bioactives. 2016.36.
- **Yang, X.; Zhang, W.; Zhao, Z.; Li, N.; Mou, Z.; Sun, D.; Cai, Y.; Wang, W.; Lin, Y. (2017).** Quercetin loading CdSe/ZnS nanoparticles as efficient antibacterial and anticancer materials. *J. Inorg. Biochem,* 167: 36–48
- **Yang, LL. Wang, CC. Oui, K.-Y. Yoshida, T. Hatano , T . Okada, T. (1999).** Activité antitumorale des ellagitanins sur des lignées cellulaires tumorales. Dans les polyphénols végétaux 2 ; Gross, GG, Hemingway, RW , Yoshida, T., eds.; Kluwer Academic / Plenum Publishers: New York, NY, USA, 615–628.
- **Yano, Y. Satomi, M. Oikawa, H. (2006).** Antimicrobial effect of spices and herbs on *Vibrio parahaemolyticus*. *International J. Food Microbiology,* 111: 6-11.
- **Yapi A.B., Camara D., Coulibaly K., Zirih G.N (2018).** Étude botanique, tri phytochimique et évaluation de l'activité antifongique de l'extrait éthanolique des feuilles de *Eclipta prostrata* (L.) L. (Asteraceae) sur la croissance in vitro de trois souches fongiques. *Journal of Applied Biosciences,* 125: 12581-12589.

Références bibliographiques

- **Yeh, T.-F., Lin, C.-Y. And Chang, S.-T. (2014).** a potential low-coumarin cinnamon substitute: *Cinnamomum osmophloeum* leaves. *J. Agric. Food Chem.*, 62: 1706–1712.
- **Yoon JH, Youn K, Ho CT, Karwe MV, Jeong WS, Jun M, (2014).** p-Coumaric acid and ursolic acid from *Corni fructus* attenuated β -amyloid₂₅₋₃₅-induced toxicity through regulation of the NF- κ B signaling pathway in PC12 cells. *J Agric Food Chem*, 62: 4911-4916
- **Yoon J.H, Baek S G. (2005).** Molecular targets of dietary polyphenols with anti-inflammatory properties, *Yonsie Med J.* 46(5): 585-596.
- **Zahoor, M. Shafiq, S. Ullah, H. Sadiq, A. Ullah, F. (2018).** Isolation of quercetin and mandelic acid from *Aesculus indica* fruit and their biological activities. *BMC Biochem.*, 19: 5.
- **Zerrouak, khaled., Hadji, Noura.** Contribution à l'étude phytochimique et biologique de l'espèce *artémisia herba alba* de la région de kenchela. mémoire de master. option : chimie pharmaceutique. 15/07/2019. 37.
- **Zienalia M, Rezaeec S.A, Hosseinedeha H. (2017).** An overview on immunoregulatory and anti-inflammatory properties of chrysin and flavonoids substances, *Biomed Pharmacother*, 92: 998-1009.

Annexes

Annexe 1

Préparation des réactifs

- ❖ Préparation de 1Mm de DPPH (Bougandoura, 2013)

0,04 \rightleftharpoons 100 ml

X \rightleftharpoons 10 ml \rightleftharpoons X = $10 \times 0,04 / 100$ \rightleftharpoons X = 0,004 g

Le DPPH 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl ($C_{18}H_{12}N_5O_6$) a été solubilisé dans du méthanol absolu pour avoir une solution de 1 Mm

- ❖ Préparation de la solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) 20% (Charif et Louizini., 2016)

- Dissoudre 20g dans un volume de 100ml d'eau distillée.

- ❖ Préparation de la solution de ($AlCl_3$) à 2% (Charif et Louizini., 2016)

- Dissoudre 2g dans un volume de 100ml d'eau distillée.

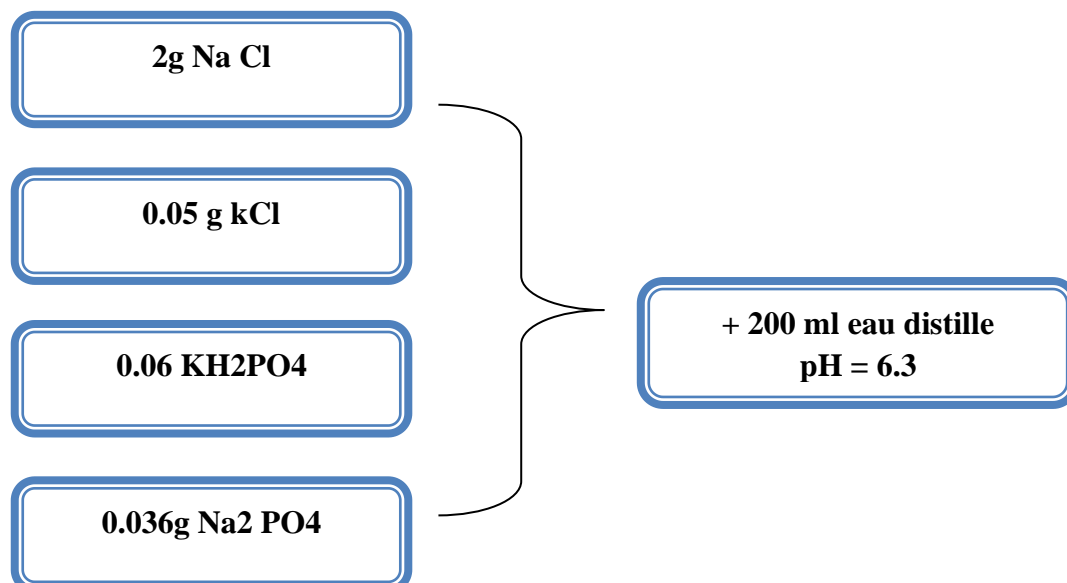
- ❖ Préparation de la solution du chlorure de fer ($FeCl_3$) 0.1% (Charif et Louizini., 2016)

- Dissoudre 0.1g dans un volume de 100ml d'eau distillée.

- ❖ Préparation de l'eau physiologique stérile (composition en g/l) (Charif et Louizini., 2016)

- Chlorure de sodium ($NaCl$).....9g.
- Eau distillée.....1000ml.
- pH=7.
- stérilisation à 120°C/15min.

- ❖ Préparation du Tampon phosphate salin (pH 6.3) (Belhadj., 2018)

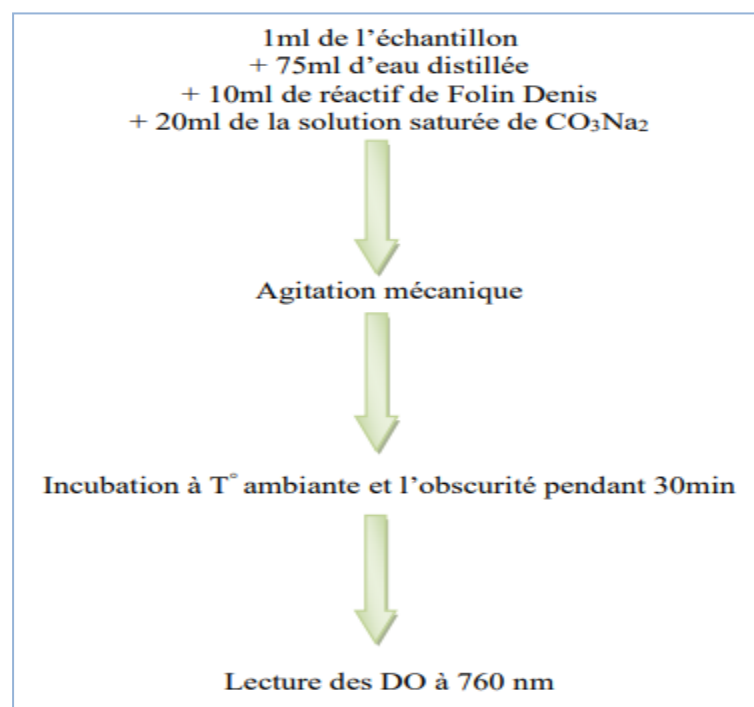


❖ **Préparation des dilutions de l'acide tannique** (Joslyn., 1970) modifié.

Tableau. Préparation des dilutions de l'acide tannique

Concentration mg/ml	0	1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5
Volume SM (μ l)	0	2000	1800	1600	1400	1200	1000
Volume E.D (μ l)	2000	0	200	400	600	800	1000

Chaque dilution (dilution d'acide tannique et l'extrait aqueux) est traitée selon le protocole décrit par la figure ci-dessous :



Protocole de dosage des tannins (Joslyn, 1970) modifié

Annexe 2

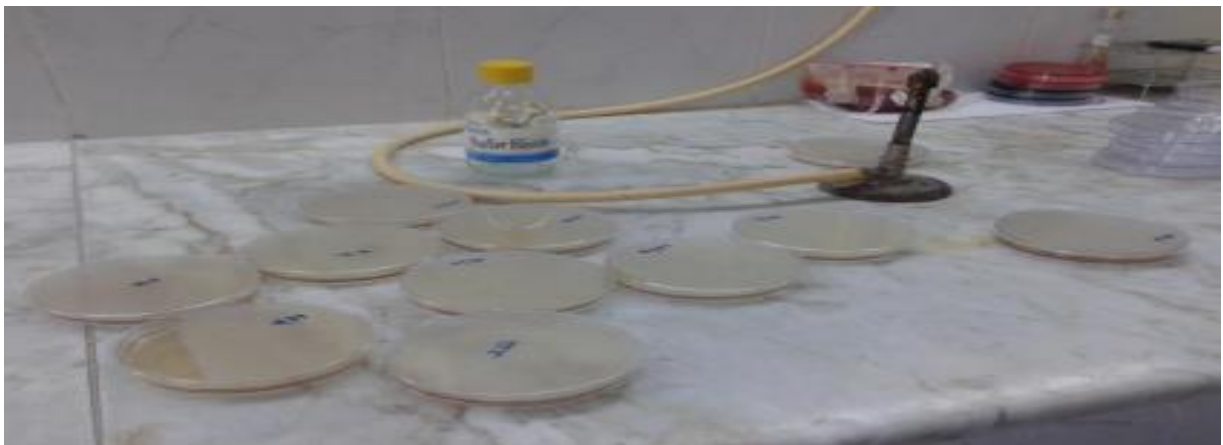
❖ Préparation de milieu de culture (Zerrouak et Hadji. 2019)

Gélose de Muller Hinton est une gélose standardisée pour les tests de sensibilité des souches bactériennes à différentes concentrations d'extrait, pour la préparation de la gélose de Muller Hinton, on a besoin :

- 23g de la poudre du Muller Hinton.
- 25g de l'agar agar.

Le milieu de culture préparé comme suit :

Dissoudre 23 g de la gélose déshydratée dans 1 litre d'eau distillée, puis on mesure le pH à l'aide d'un pH-mètre, et ajuster le pH à l'aide d'une base NaOH ou d'un acide HCl jusqu'au pH=7.00. Faire bouillir avec agitation jusqu'à dissolution complète, homogénéiser la suspension obtenue avant de répartir, puis répartir le volume dans des flacons de verre bien fermé pour stériliser, puis auto-claver pendant 15 minutes à 121°C. laisser le refroidir, puis couler en boite de pétri (25ml par boite) dans un milieu stérile et laisser reposer. Ils sont prête à l'utilisation immédiatement ou stocker à 2°C à 8°C pendant une semaine au plus.



Gélose nutritive de Mueller Hinton.