



DEPARTEMENT DE Science Alimentaire

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

BAKRETI ILHEM

BESSEDIK FATIMA

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCE ALIMENTAIRE

Spécialité : Nutrition et Pathologie.

THÈME

**L'étude de l' activité antioxydante
d'*Artemisia vulgaris***

DEVANT LE JURY

Encadreur	Mme N. BOUKEZZOULA	Grade	MCB	U. Mostaganem
Président	Mme K. ZERROUKI	Grade	MCB	U. Mostaganem
Examineur	Mr A. CHAALEL	Grade	MCA	U. Mostaganem

*Thème réalisé au laboratoire des Microorganismes bénéfiques, des Aliments Fonctionnels et de la Santé
(LMBAFS) Année Universitaire : 2021/2022*

Résumé

A. vulgaris. vulgaris a de nombreuses utilisations traditionnelles dans le monde, c'est une plante vivace connue depuis l'antiquité et présente plusieurs vertus médicinales. Elle est au vue de notre étude considérée comme une plante antioxydante.

L'objectif de ce travail est l'évaluation de l'activité antioxydante *A. vulgaris. vulgaris* récoltés durant le mois Décembre 2021 au niveau de la wilaya de Adrare en utilisant le radical libre DPPH.

Les résultats indiquent un rendement en extrait brut **46.50%**. Par ailleurs, se caractérise par a un taux important en Polyphénols totaux **222,82 µg EQ/mg d'extrait**, une teneur en flavonoïdes de **381,443 µg EQ/mg d'extrait**.

Les résultats de ce travail nous ont permis d'affirmer que l'activité antioxydante d' *A. vulgaris. vulgaris* revient essentiellement aux composés phénoliques.

Mots clés : *A. vulgaris. vulgaris*, polyphénols, flavonoïdes, activité antioxydante, DPPH.

Abstract

A. vulgaris, it is a perennial plant known since antiquity. *A. vulgaris. s* has several medicinal properties.. Thus, it is within sight of our study considered as an antioxidant plant.

The objective of this work is to evaluate the antioxidant activity of methanol water extract of *A. vulgaris.* , harvested in 2021 at the (wilaya of Adrar)., Using the free radical DPPH.

The results indicate a yield of crude extract is **46.50%**. Furthermore, is characterized by a high level of total polyphenols (**222,82 µg EQ/mg** of extract), a low content of flavonoids of (**381,443 µg EQ / mg** of extract). The results of this work have enabled us to affirm that the antioxidant activity of *A. vulgaris.* essentially reverts to phenolic compounds.

Key words: *A. vulgaris,,* polyphenols, flavonoids, antioxidant activity, DPPH.

Remerciement

Je remercie, tout d'abord dieu tout puissant de nous avoir donné la persévérance et l'obstination de parcourir notre chemin scientifique.

Je tiens à remercier le Pr M. BOUZOUINA pour son aimable accueil dans son laboratoire afin de réaliser ce travail.

Je voudrais témoigner ma reconnaissance à Mme Dr N. BOUKEZZOULA pour sa rigueur scientifique, son exigence, sa disponibilité et ses encouragements durant la réalisation de ce mémoire.

Je tiens à remercier l'ensemble du personnel du laboratoire, pour leur aide et leur disponibilité surtout les ingénieurs de laboratoires Mr N. BERRAHAL et Mme D. HAMED.

Enfin, Je remercie toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin durant l'élaboration de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail...

A ma très chère mère

Qui représente pour moi la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

A mon père

Aucune dédicace ne serait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement, et le respect que j'ai toujours eu pour lui Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit des sacrifices qui ont consentis pour mon éducation et ma formation.

Mes très chères sœurs

hanan et fouzia Merci de m'avoir soutenu et témoigné votre affection durant tout ce temps. J'ai toujours pu compter sur vous quelque soit le moment.

A mes ami(e)s

Hanane, Chamousa, Fatima, Hadjer, Layla, Kawther et Cherifa pour leur encouragement permanent et leur soutien moral.

A toute ma famille

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail...

A ma très chère mère

Qui représente pour moi la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encouragé et de prier pour moi.

A mon père

Aucune dédicace ne serait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement, et le respect que j'ai toujours eu pour lui Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit des sacrifices qui ont consentis pour mon éducation et ma formation.

A mes très chères sœurs et frère

Houaria , Amina , maya , hanan et kheira et frère mohamed et youcef Merci de m'avoir soutenu et témoigné votre affection durant tout ce temps. J'ai toujours pu compter sur vous quelque soit le moment.

A toute ma famille

Mes tantes, mes oncles ainsi que mes cousines et cousins.

Liste des abréviations

A.v : *Artemisia vulgaris*

EAV :Extrait d' *Artemisia vulgaris*.

Aa : Acide ascorbique

Abs: Absorption

Ag: Acide gallique

Alcl3: Trichlorure d'aluminium

CH3OH: Méthanol

DPPH : Radical 1, 1-Diphényl-2 picrylhydrazyl

EAG/gMS : Equivalent d'Acide Gallique par gramme de Matière Sèche

EQ/gMS : Equivalent de Quercétine par gramme de Matière Sèche

FCR : Folin ciocalteu

IC50 : Concentration Inhibitrice 50

ML : Millilitre

Min : Minute

Na2CO3: Carbonate de sodium

Nm : Nanomètre

PI% : Pourcentage d'Inhibition

qc: Quercétine

RL : Radicaux Libres

UV : Ultraviolet

µg : Microgramme

% : Pourcentage

Liste de figures

Figure 01 : *Artemisia vulgaris* (Armoise commune)

Figure 02: Description botanique de la plante *A. vulgaris. vulgaris*

Figure 03: Distribution d'*A. vulgaris* au Canada. Les points représentent les emplacements de *A. vulgaris* provenant les herbiers suivants : ACAD, ALTA, CAN, DAO, LT, NFLD, UBC, UPEI.

Figure 04: Distribution de *A. vulgaris* aux Etats-Unis (Carte réimprimée avec la permission de l'USDA, NRCS)

Figure 05 : Structure chimique des lactones sesquiterpénoïdes caractéristiques de *A. vulgaris*.

Figure 06 : Déséquilibre de la balance entre pro-oxydants et antioxydants (Nkhili, 2009).

Figure 07 : Structure de base des flavonoïdes

Figure 08 : Poudre d'*Artemisia vulgaris* secs et broyé

Figure 10 : L'extraction selon la méthode d'Arnnok *et al.*, 2012

Figure 11 : Protocole de dosage des polyphénols totaux

Figure 12: Structure chimique du radical libre DPPH

Figure 13 : Réduction du radical *DPPH*

Figure 14: Mécanisme réactionnel du test **DPPH**

Figure 15 : Rendement d'extraction d'*Artemisia vulgaris*

Figure 16 :. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

Figure 17 : Teneurs des composés phénoliques totaux en mg EAG/g de l'extrait méthanoïque.

Figure 18 : Courbe étalonnage de la quercétine

Figure 19 : Teneurs des composés Flavonoïde totaux en mg EAG/g de l'extrait méthanoïque

Figure 20 : Courbe étalon d'acide ascorbique.

Liste des tableaux

Tableau 1: Classification Botanique .

Tableau 2 : Composition chimique des parties aériennes de *A. vulgaris*.

Tableau 3: Structure des squelettes des polyphénols (Crozier *et al.*, 2008).

Tableau 3: Classes des flavonoïdes (Narayana *et al.*, 2001; Erdman *et al.*, 2007).

Tableau 4: Les pourcentages d'inhibition de l'extrait et l'acide ascorbique.

Sommaire

Dédicace

Avant-propos

Résumé

ABSTRACT

Liste des abréviations

Liste des tableaux et figures

Table des matières

INTRODUCTION	1
Chapitre I : Partie bibliographique	3
I- <i>A. vulgaris</i> L. (Asteraceae)	3
I-1- Introduction	3
I -2-Description botanique et classification	3
I -2.1. Description botanique	3
I- 2-2- Classification	3
I -3. Multiplication ou la reproduction	5
I -4. Répartition géographique	6
1.5. Caractéristiques phytochimiques	9
1.6. Utilisation traditionnelle	10
1.7.Utilisation dans l'industrie alimentaire	10
1.8 Effets indésirables de l'utilisation d'extraits de l' <i>A. vulgaris</i>	11
II-Polyphénols	11
II -1-Définition	11
II -2- Les principales classes des composés phénoliques	12
II.3. Activité biologique des polyphénols	13
II.3.1. Polyphénols en tant qu'antioxydants	13
II.3.2. Polyphénols et santé	15
II.3.3.Intérêts thérapeutiques des polyphénols	16
III- Les flavonoïdes	18
III-1- Définition	18
III-2-Effets biologiques des Flavonoïdes	21
III-2.1- Effets antioxydant et pro-oxydant	21
III.2.2 Effets Cardiovasculaires	22
III.2.3 Autres effets Biologique	22
Chapitre II : Matériels et Méthodes	23

II.1. L'objectif	23
II.2. Origine de la plante	23
II.3. Méthodologie de travail	23
1. Préparation de l'échantillon	23
II.3. Extraction des polyphénols	24
II.4. Détermination de rendement d'extraction	25
II.5. Dosage de polyphénols totaux	25
II.5.1. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique	25
II.5.2. Calcul des polyphénols totaux	25
II.6. Dosage des flavonoïdes totaux	27
II.6.1. Courbe d'étalonnage de la quercétine	27
II.6.2. Calculs flavonoïdes totaux	27
VI. Mesure du pouvoir antioxydant d'extrait	27
VI.1. Évaluation de l'activité antioxydante en utilisant le test DPPH	28
VI.1.1. Le radical stable DPPH	28
VI.1.2. Principe de la méthode : Réaction entre le radical libre DPPH et l'antioxydant (extrait)	28
VI.2. Mode opératoire	29
VI.2.1. Préparation du DPPH	29
VI.2.2. Préparation des échantillons	30
VI.3. Courbe d'étalonnage d'acide ascorbique	31
Chapitre III : Résultats et discussion	32
I. Résultats	32
I.1. Rendement d'extraction d' <i>Artemisia vulgaris</i>	32
I.2. Quantification des composés phénoliques	33
I.2.1. La teneur en polyphénol totaux	33
I.2.2. Dosage des flavonoïdes	35
I.3. Activité antioxydante d' <i>Artemisia vulgaris</i>	37
I.3.1. Test de réduction du radical stable le DPPH	37
I.3.2. Calcul des pourcentages d'inhibitions I%	38
I.3.3 Évaluation de l'IC50	40
Conclusion	41
Conclusion	42
Références bibliographiques	43

Introduction

Les plantes aromatiques et médicinales sont l'une des principales sources importantes de constituants photochimiques appelés métabolites secondaires, qui ont été largement utilisés dans la plupart des sociétés pharmaceutiques (Pandey *et al.*, 2017).

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a mené une enquête et a rapporté que la population mondiale totale d'environ 80 % dépendait des connaissances traditionnelles des médicaments, en particulier des plantes médicinales pour soutenir leurs soins de santé (Ekor, 2014 ;Kumar *et al.*, 2012). Dans le règne végétal, le genre *A. vulgaris* se compose de petites herbes et arbustes, trouvés dans les régions tempérées du nord de l'Asie du Sud, de l'Amérique du Nord et des pays européens (Abad *et al.*, 2012).

A. vulgaris L. (armoïse commune) est l'une des espèces les plus connues de ce genre, qui a une large distribution dans les habitats naturels du monde entier (Europe, Asie, Amérique du Nord et du Sud et Afrique) .

Pendant de nombreux siècles, cette espèce a été principalement utilisée pour traiter les affections gynécologiques et les maladies gastro-intestinales (Wichtl, 2004 ; Barney et DiTommaso, 2003) et en association pour la psychonévrose, la dépression, l'insomnie et stress anxieux (Walter *et al.*, 2003; Gilani *et al.*, 2005).

Récemment, des recherches ont prouvé que cette espèce présente des effets antioxydants, hypolipémiants, hépatoprotecteurs, antispasmodiques, analgésiques, oestrogéniques, cytotoxiques, antibactériens, antifongiques, hypotenseurs et bronchodilatateurs (Temraz et El-Tantawy, 2008 ; Govindaraj et Ranjitha Kumari, 2013).

À ce jour, plusieurs études ont été menées pour explorer les propriétés thérapeutiques des *Avicularis* (Abini *et al.*, 2018), ont passé en revue de manière exhaustive le potentiel phytochimique, pharmacologique et biotechnologique d'*A. vulgaris*.

Les différentes applications de cette espèce végétale ont été possibles grâce à sa riche composition chimique, qui comprend notamment des huiles essentielles, des flavonoïdes, des

lactones, des acides phénoliques, des coumarines et d'autres groupes de métabolites et d'insuline (USDA-ARS-NGRL, 2004).

Il est donc important de connaître les composés présents dans *A. vulgaris* afin que leur les mécanismes qui contribuent aux effets biologiques peuvent être mieux compris. La présence d'huile essentielle chez *A. vulgaris* contribue à l'importance de cette espèce en tant qu'épice culinaire dans l'industrie alimentaire de diverses régions du monde mais aussi en tant que ressource pour les aliments traditionnels.

Il a été rapporté que l'huile essentielle d'*A. vulgaris. vulgaris* présente une répulsion de 90 % contre *Aedes aegyoti*, un moustique qui transmet la fièvre velue (Hwang *et al.*, 1985). L'activité répulsive et fumigante d'*A. vulgaris.* contre *Musca domestica* et l'insecte des produits stockés Rest *Tribolium castaneum* (Herbst) a également été signalée (Judzentiene et Buzelyte, 2006, Wang *et al.*, 2006), Actuellement, cette espèce est également de plus en plus utilisée dans la production de cosmétiques en Europe ainsi qu'en Asie et en Amérique du Nord (Erel *et al.*, 2011 ; Parma, 2013 ; Anwar *et al.*, 2019).

Une grande partie de l'intérêt des recherches actuelles porte sur l'étude des composés bioactifs des plantes médicinales.

Ce mémoire comporte deux parties essentielles :

La première partie est consacrée à la synthèse bibliographique regroupant des généralités sur les plantes médicinales et une description botanique de la famille de l'espèce étudiée. Un aperçu sur l'exploitation des plantes médicinales à des usages pharmaceutiques, culinaires, et/ou cosmétiques a été inclus à cette partie.

La deuxième partie est dédiée à la présentation du matériels et des protocoles expérimentaux utilisés pour l'extraction, la recherches de leur activité anti-oxydante ., suivi des résultats des différents tests effectués ainsi que leurs interprétations.

Chapitre I : Partie bibliographique

I- *A. vulgaris. vulgaris* L. (Asteraceae),

I-1- Introduction

A. vulgaris L. (Asteraceae), connue sous le nom de armoise ou absinthe commune, est une plante aromatique qui pousse naturellement en Europe, en Afrique et en Inde (**Figure 1**).

Elle est cultivée de manière sauvage dans les zones semi-arides ou arides de tout le bassin méditerranéen et s'étendant jusqu'au nord-ouest de l'Himalaya (Asta et Juste, 2006).



Figure 1 : *Artemisia vulgaris* (Armoise commune) Source : flore-bis.lecolebuissonniere.eu

I -2-Description botanique et classification

I -2.1. Description botanique

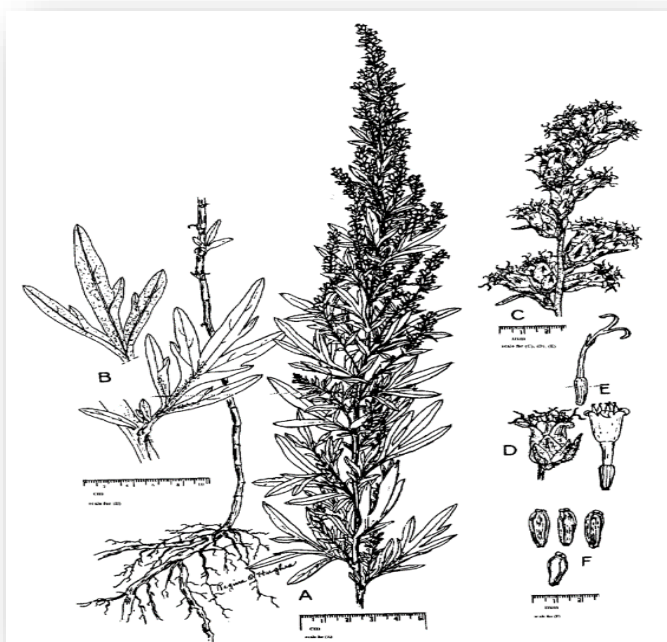
A. vulgaris. vulgaris est une plante herbacée qui peut atteindre une longueur de 2,5 m et une largeur de 75 cm. Il se caractérise par un arôme intense qui se dégage facilement lorsque les feuilles sont écrasées (Weston *et al.*, 2005 ; The Herb Society of America, 2014). et un goût épicé (Borzabad *et al.*, 2010).

Les tiges de la plante sont légèrement ondulées, droites ou ramifiées, de couleur brune à l'extrémité inférieure, et deviennent ligneuses avec l'âge, apparaissant vertes plus haut et violettes au sommet. Certaines des tiges sont également velues (Barney et DiTommaso, 2003 ; Uva *et al.*, 1997) .

Les parties médicinales sont les racines et les parties aériennes, en particulier les extrémités ramifiées séchées (Gruenwald *et al.*, 2008) , La plante a une racine prennent une couleur marron clair et mesurent jusqu'à 1 cm (Barney et DiTommaso, 2003 ; Weston *et al.*, 2005).

Les feuilles mesurent 5 à 10 cm de long, Les feuilles inférieures à pétioles courts sont divisées en segments et prennent une forme plumeuse, La face dorsale des feuilles a une couleur vert foncé, tandis que la face ventrale est blanchâtre et tomenteuse (Barney et DiTommaso, 2003 ; Anwar *et al.*, 2016). De petites fleurs presque nues, jaunâtres ou brun-rouge sont enchâssées dans de petits paniers qui forment des panicules fortement ramifiées avec de nombreuses bractées lancéolées au sommet des pousses (Anwar *et al.*, 2016).

Des études menées dans l'est des États-Unis ont montré que les inflorescences contiennent 52 % de fleurs ligulées et 48 % de fleurs tubulaires (Barney et DiTommaso, 2003), dont 25 à 50 % de fleurs femelles (Anwar *et al.*, 2016). Après la période de floraison, qui dure de juillet à septembre en Europe, *A. vulgaris* développe des fruits appelés akènes (Barney et DiTommaso, 2003 ; Gleason et Cronquist, 1991) (Figure 2).



- Habitude d'Artemisia *vulgaris* (A)
- feuilles élargies (B)
- panicule (C)
- tête de fleur (D)
- fleurs (E)

Figure 2 : Description botanique de la plante *A. vulgaris. vulgaris* (Holm *et al.* 1997).

I- 2-2- Classification :

Armoise (*A. vulgaris. vulgaris* L.), appartenant au genre *A. vulgaris*, est très populaire en raison de son odeur caractéristique et de ses applications médicinales et aromatisantes uniques. Il existe environ 500 espèces d'*A. vulgaris* réparties en Asie, en Europe et en Amérique du Nord (Willcox, 2009) (**Tableau1**).

Tableau 1: Classification Botanique

Royaume	PLANTAE
Sous-royaume	VIRIDIPLANTAE
Infra royaume	STREPTOPHYTA (plantes terrestres)
Super division	EMBRYOPHYTA
Division	TRACHEOPHYTA (TRACHEOPHYTES ou plantes vasculaires)
Sous-division	SPERMATOPHYTINA (SPERMATOPHYTES ou plantes à graines)
Sous-division	SPERMATOPHYTINA (SPERMATOPHYTES ou plantes à graines)
Classe	MAGNOLIOPSIDA
Super Ordre	ASTERANAE
Ordre	des ASTERALES
Famille	ASTERACEAE (tournesols ou tournesols)
Genre	<i>A. VULGARIS</i> (absinthe, armoise ou armoise)
Espèce	

I -3. Multiplication ou la reproduction :

L'espèce se reproduit à partir de graines, qui peuvent en produire jusqu'à 200 000 par an selon l'habitat (Pawłowski *et al.*, 1968), mais jusqu'à présent, cela n'a été observé que dans les lieux d'occurrence indigènes, à savoir en l'Asie et en l'Europe.

Certains biotypes de cette plante ne produisent pas de graines reproductives (Holm *et al.*, 1997). Les graines d'*A. vulgaris* se propagent par le vent, les coléoptères et les mouches (Garnock-Jones, 1986).

La plante se reproduit généralement de manière végétative à l'aide de ses racines, qui peuvent survivre dans le sol pendant l'hiver. Dans le nord des États-Unis, des morceaux de racines sont souvent déplacés sur de longues distances par des inondations locales (Barney et DiTommaso, 2003).

I -4. Répartition géographique

A/ Distribution géographique

A. vulgaris. vulgaris se trouve le plus souvent dans les régions orientales du Canada . et les États-Unis (Gleason et Cronquist 1991).

La plupart des sources indiquent que *A. vulgaris* est originaire d'Europe et d'Asie (Barney et DiTommaso, 2003 ;Gleason et Cronquist, 1991), et de là, cette espèce a été amenée en Amérique du Nord, probablement au début du 16ème siècle(Barney et DiTommaso, 2003).

Aujourd'hui, la plante est abondante dans de nombreuses régions du monde, depuis l'Himalaya en Asie, en passant par l'Europe, jusqu'aux régions chaudes de l'Amérique du Nord(Abad *et al.*, 2012 ;Weston *et al.*, 2005).

L'espèce est plus abondante en Ontario et au Québec, avec des populations également présentes à Terre-Neuve, l'Île-du-Prince-Édouard, la Nouvelle-Écosse, Nouveau-Brunswick, Manitoba, Saskatchewan et en Colombie-Britannique (**Figure 3**)

Dans le monde entier, cette mauvaise herbe est actuellement considérée nuisible dans 25 cultures dans 56 pays (Holm *et al.* 1997). Les infestations les plus courantes ont lieu en Europe, où l'on pense qu'il est originaire, mais cette mauvaise herbe se trouve également dans le sud-est Asie, en Australie et en Amérique du Sud (Holm *et al.* 1997) (**Figure 4**) .

Les populations de toutes les régions présentent un haut degré de variabilité morphologique, Le seul continent où *A. vulgaris* n'est pas présent est l'Antarctique (Barney et DiTommaso, 2003).

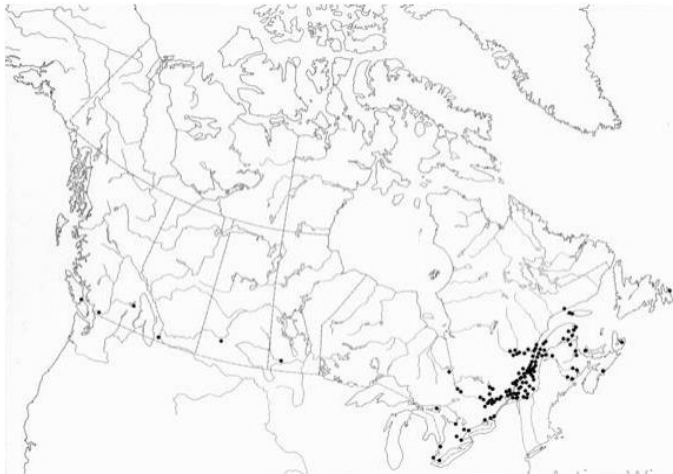


Figure3 : Distribution d'*A. vulgaris* au Canada. Les points représentent les emplacements de *A. vulgaris* provenant les herbiers suivants : ACAD, ALTA, CAN, DAO, LT, NFLD, UBC, UPEI.

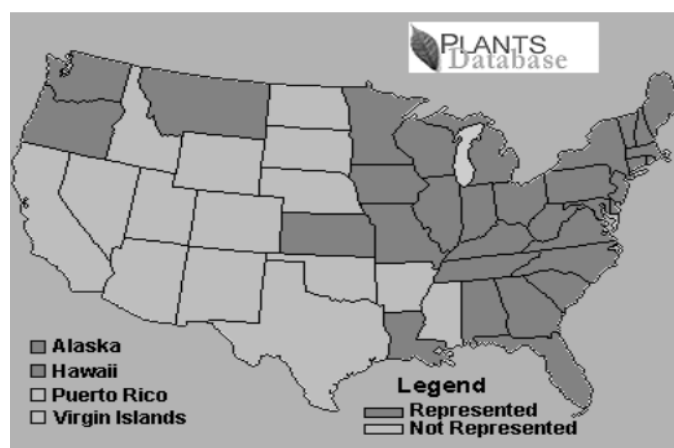


Figure 4: Distribution de *A. vulgaris* aux Etats-Unis (Carte réimprimée avec la permission de l'USDA, NRCS, National Plant Data Center ;@ PLANTS.)

B/ Conditions climatiques :

A. vulgaris est tolérant à un large éventail de conditions climatiques et est signalé comme étant présent dans les régions de haute montagne (3700 m) du Nord de l'Himalaya (Koul, 1964) vers les régions tempérées chaudes d'Amérique du Sud (Holm *et al.* 1997).

Les deux seuls continents où *A. vulgaris* n'a pas été documenté sont l'Afrique et l'Antarctique. Il a été rapporté que *A. vulgaris* est bien adapté à un climat frais, en tant que populations ont rarement été trouvées au sud de la latitude 45° (Rousseau, 1968).

1.5. Caractéristiques phytochimiques

En raison de la grande diversité intraspécifique et des divergences dans la composition chimique de la plante déterminée en utilisant diverses méthodes d'essai, il est difficile d'indiquer un profil phytochimique distinct pour *A. vulgaris* (Obistoiu *et al.*, 2014)

Un trait caractéristique de cette espèce est la présence de lactones sesquiterpénoïdes, dont la psilostachyine, la psilostachyine C et la vulgarine (Tableau 2).

On peut distinguer plusieurs groupes de composés chez *A. vulgaris*, notamment :

Sesquiterpénoïde, lactones, les flavonoïdes, coumarines, acides phénoliques, stérols, polyacétylènes, Caroténoïdes, des vitamines et des glycosides cyanogènes (Figure 5).

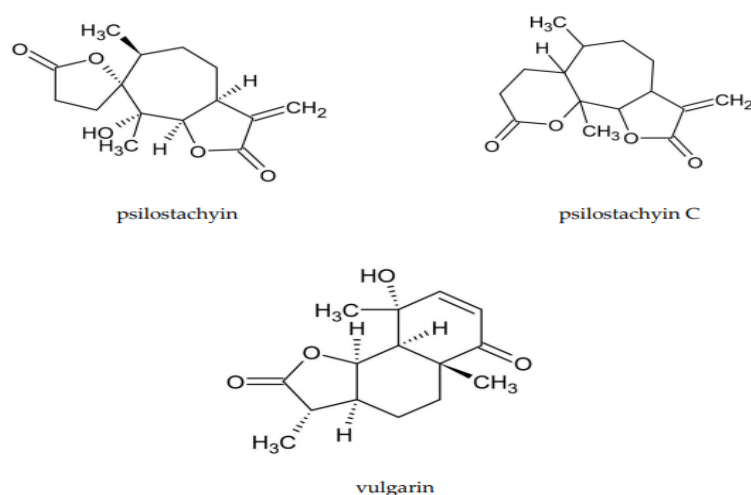


Figure 5: Structure chimique des lactones sesquiterpénoïdes caractéristiques de *A. vulgaris*.

Tableau 2 : Composition chimique des parties aériennes de *A. vulgaris*.

Chemical Group	Compound	Content	References
	1,2,3-diepoxy-11(13)-eudesmen-	na*	(Natividad et al.,2011).
	12,8-olide ;yomogin		
Sesquiterpenoid	psilostachyin, psilotachyin C	na	(Wichtl, 2004) et (F.Ph ,2020).
	Vulgarin	0.15 % d.w.	(Wichtl ,2004) et (Weston et al.,2005).
	Artemisinin	0-2.3 % d w .	(Numonov et al.,2019)
	Apigenin	-6mg /Kg d.w.	(Wichtl , 2004) et (Pires et al., 2009)
	Chrysoeriol	-2.5 mg / kg d.w.	(Lee et al.,1998)
	Eriodictyol,	-40 mg/ kg d.w.	(Lee et al.,1998) et (Wichtl ,2004).
	Hyperoside	-0.5 mg/ kg d.w.	(Melguizo-Melguizo ,2020)
	eupafolin	-5 mg/ kg d.w.	(Lee ,1998)
	homoeriodictyol	-10 mg/ kg d.w.	
	Quercetin	-3 mg/ kg d.w.	(Lee et al.,1998) et (Pires et al., 2009) et (Wichtl ,2004).
	Rutoside	~7–20 mg/kg d.w	(Pires et al.,2009) et (Melguizo-Melguizo et al.,2020)
Coumarins	esculin, esculetin, umbelliferone	na	(Wichtl ,2004) et (Wallnofer et al.,1989).
Phenolic acids	1,5-di-O-caffeoylquinic acid,	0.3% d.w.	(Carnat et al.,2000).
	3,5-di-O-caffeoylquinic acid	0.2 % d.w.	
Phenolic acids	5-feruloylquinic acid	-0.37 mg/g d.w.	(Melguizo-Melguizo et al., 2020).
	quinic acid	-0.1.5 mg/g d.w.	
Sterols	sitosterol, stigmasterol		(Wichtl ,2004).
Carotenoids	(E)- β -ionone	na	(Judžentien et Buzelyte ,2006).
Cyanogenic glycosides	prunasin	na	(Mizushina et al.,1999).
Vitamins	ascorbic acid	na	(Weston et al.,2005).
Polyacetylenes	na	na	(Wallnofer et al.,1989) et (Wichtl ,2004).
Tannins	na	na	(Pires et al.,2009).

1.6. Utilisation traditionnelle

Les feuilles ont été largement utilisées dans les remèdes traditionnels dans les pays européens et méditerranéens. Actuellement, l'herbe *A. vulgaris* n'est pas couramment utilisée

comme médicament. Cependant, en raison de son arôme et de son goût amer, l'herbe est utilisée pour stimuler la sécrétion des sucs digestifs dans le traitement des problèmes suivants la perte d'appétit, l'achlorhydrie, la gastrite et les flatulences (Wichtl, 2004 ; Van Wyk et Wink, 2004).

Et aussi l'épilepsie, la dépression et l'exposition excessive exposition au stress (Koul et Taak, 2017), Les racines de *A. vulgaris* ne sont pas riches en composants amers, et par conséquent, elles n'induisent pas de sécrétion gastrique, Il est également utilisé sous forme d'infusions en usage externe pour soulager les douleurs rhumatismales et les douleurs des jambes .

L'huile essentielle d'*A. vulgaris* est utilisée dans les insectifuges et les fumigènes. En outre, elle présente des propriétés antibactériennes et

Sur la base de son profil d'activité, la base de données européenne des matières premières cosmétiques, CosIng (Cosmetic Ingredients database), recommande l'utilisation de l'*A. vulgaris* sous huit formes, dont les agents de soins, les humectants, les protecteurs de la peau et les parfums.

Les formes originales utilisées en cosmétique sont des filtrats obtenus suite à la résultat de la fermentation par des bactéries (*Bacillus* sp., *Lactobacillus* sp.) ou des champignons (*Saccharomyces* sp.) .

1.7.Utilisation dans l'industrie alimentaire

L'huile essentielle extraite des parties aériennes de *A. vulgaris* est utile dans l'industrie alimentaire, car elle présente des activités antiseptiques, antioxydantes et antimicrobiennes.

En addition, l'huile a des effets larvicides, nématocides et pesticides (Anwar *et al.*, 2016). L'espèce *A. vulgaris* est très appréciée comme épice en raison de l'arôme et du goût amer de l'herbe et du goût doux et épicé des racines.

L'EFSA rapporte qu'en tant qu'insecticide, *A. vulgaris* est destiné à être utilisé dans les champs arables, pour la protection des plantes dans les vergers et les vignobles, et pour la culture des légumes.

L'utilisation de la plante à cette fin suscite un intérêt croissant car elle est moins nocive pour l'homme et l'environnement que d'autres préparations (Parma, 2013 ; Anwar *et al.*, 2016 ; EFSA, 2014).

1.8. Effets indésirables de l'utilisation d'extraits de l' *A. vulgaris*

L'utilisation d'extraits d'herbes d'*A. vulgaris* à des doses thérapeutiques n'est pas susceptible de causer des effets secondaires ; cependant, la plante peut provoquer des allergies, comme l'a confirmé la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis.

Son pollen contient des glycoprotéines allergènes qui causent la réaction allergique de type I (immédiate), liée aux anticorps IgE.

En addition, des chocs anaphylactiques ont été observés chez des patients après avoir avalé le pollen (Wichtl, 2004 ; Food et D A P-W et G P, 2011).

L'espèce est également considérée comme la principale cause du rhume des foins et de l'asthme allergique en Europe du Nord, en Amérique du Nord et dans une partie de l'Asie (Parma, 2013 ; Ipsen *et al.*, 1985).

Si une personne est allergique à l'un des ingrédients de *A. vulgaris* ou à toute autre plante de la famille des Astéracées, elle doit éviter tout contact

avec elles :

- Réactions croisées de la plante avec le pollen d'autres plantes ainsi qu'avec des substances alimentaires également été observées
- avec le bouleau, le chou, les graminées, les noisettes, le miel, le pollen de l'olive européenne et du poivron, et aussi avec la gelée royale, le tournesol, le kiwi, la pêche, la mangue, la pomme, le céleri et la carotte [18,132].

II-Polyphénols

II -1-Définition

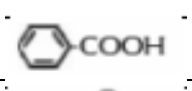
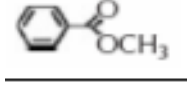
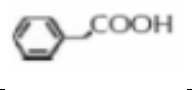
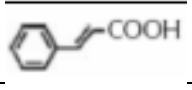
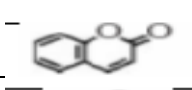
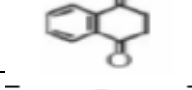
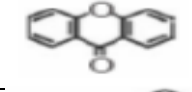
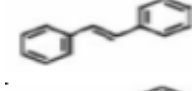
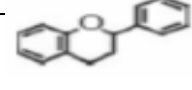
Les polyphénols naturels sont des métabolites secondaires nécessaires à la défense de la plante contre les agressions extérieures. Ils sont produits en très faible quantité, et présentent une grande variété structurale (plus de 200 000 structures définies) (Hartmann, 2007) Les polyphénols constituent une famille de molécules très largement répandues dans le règne végétal. On les trouve dans les plantes, depuis les racines jusqu'aux fruits (Fleuriet, 1982 ; Djeridane, 2006).

Les polyphénols sont des produits de la condensation de molécules d'acétylcoenzyme A et de phénylalanine. Cette biosynthèse a une multitude d'activités biologiques dépendant de sa structure chimique, ou ils constituent une importante famille d'antioxydants dans les plantes, les fruits et les légumes puisqu'elles comprennent plus de 6000 molécules (Lhuilier, 2007). L'activité antioxydante des polyphénols est reconnue et pourrait expliquer leur rôle potentiel dans la prévention de plusieurs maladies associées au stress oxydatif, telles que le cancer, les maladies cardiovasculaire .

II -2- Les principales classes des composés phénoliques

Le terme de composés phénoliques couvre un groupe très vaste et diversifié de produits chimiques. Le Tableau 03 montre quelques classes des polyphénols en fonction du Nombre d'atomes de carbone dans la molécule.

Tableau 3: Structure des squelettes des polyphénols (Crozier *et al.*, 2008).

Nomre de carbones	squelette	Classification	Exemple	Structure de base
7	C6-C1	Acides phénols	Acide gallique	
8	C6-C2	Acétophénone	Gallacetophénone	
8	C6-C2	Acide phénylacétique	Acide - hydroxyphénylacétique	
9	C6-C3	Acides hydroxycinamiques	Acide - coumarique	
9	C6-C3	Coumarines	Esculitine	
10	C6-C4	Naphthoquinones	Juglone	
13	C6-C1-C6	Xanthones	Mangiferine	
14	C6-C2-C6	Stilbènes	Resveratrol	
15	C6-C3-C6	Flavonoïdes	Naringénine	

II.3. Activité biologique des polyphénols

II.3.1. Polyphénols en tant qu'antioxydants

Les antioxydants d'origine alimentaire contribuent vraisemblablement à la défense de l'organisme contre le stress oxydant et ses conséquences. De manière générale, le stress oxydant se définit comme un déséquilibre entre l'exposition à des pro-oxydants et la capacité de détoxification des systèmes de défense antioxydant (enzymatique et non-enzymatique) (Figure 06).

En conséquence, des dégâts souvent irréversibles interviennent dans la cellule : modifications oxydantes au niveau des lipides (AGPI), de l'ADN et des protéines. A des degrés variables, le stress oxydant est impliqué dans le développement des maladies

cardiovasculaires, des cancers, du diabète ou encore des maladies neuro-dégénératives (Afonso *et al.*, 2007 ; Pincemail *et al.*, 2007).

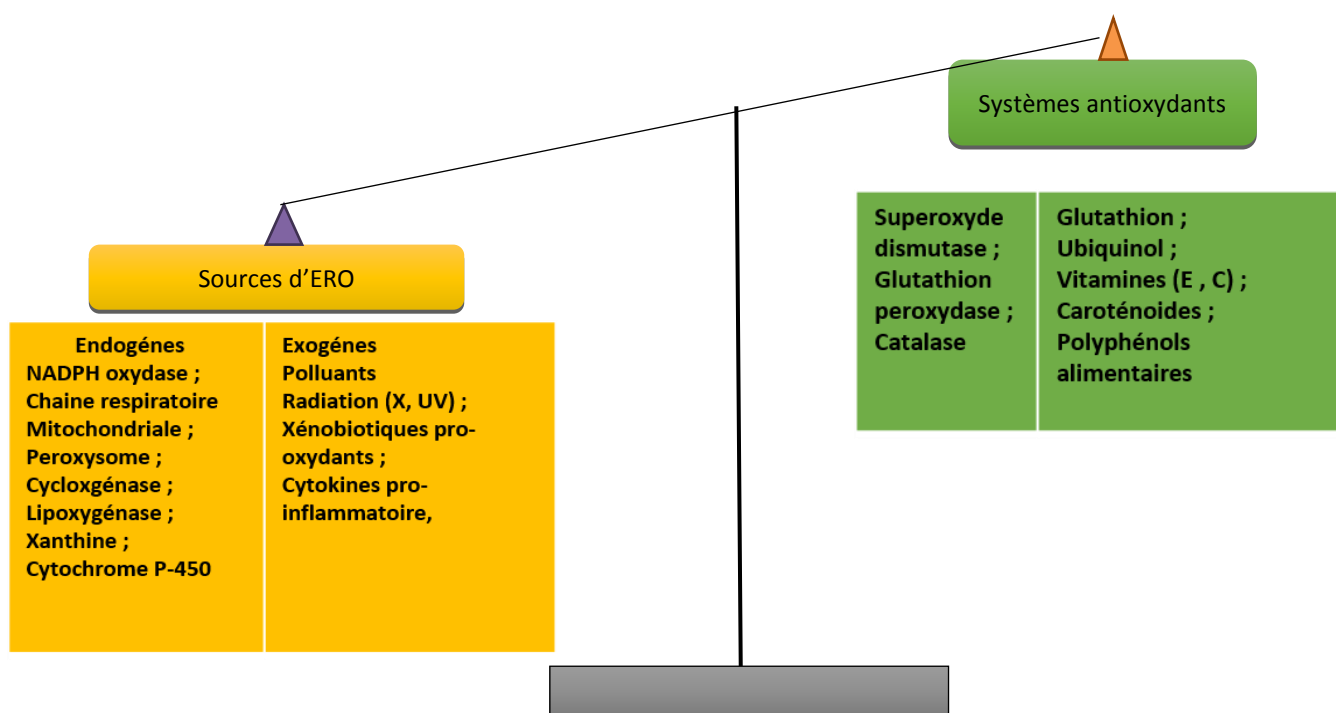


Figure 06 : Déséquilibre de la balance entre pro-oxydants et antioxydants (Nkhili, 2009).

Les polyphénols, particulièrement abondants dans une alimentation riche en produits végétaux, pourraient jouer un rôle protecteur important. Tandis que les propriétés

antioxydantes des polyphénols corroborent l'hypothèse d'un rôle positif dans la nutrition humaine et la prévention de maladies, certains auteurs invoquent l'activité pro-oxydante de ces composés *in vitro* (Fukumoto & Mazza, 2000).

Seuls les polyphénols les plus réducteurs peuvent manifester cet effet en entrant dans des cycles redox qui génèrent des ERO. La feuille d'oléastre et son extrait est l'un d'un certain nombre d'espèces de plantes médicinales qui a été et continue.

II.3.2. Polyphénols et santé

Des effets protecteurs de la consommation d'aliments riches en polyphénols vis-à-vis de différentes pathologies (maladies cardiovasculaires, cancers, diabète...) ont été mis en évidence tant d'un point de vue épidémiologique qu'expérimental (Gaston, 2016). De nombreuses études se sont penchées sur l'analyse du mode d'action des polyphénols dans la prévention de ces pathologies, qui met en cause les propriétés réductrices des polyphénols et/ou leur affinité pour une grande variété de protéines (enzymes, récepteurs, facteurs de transcription).

Les activités biologiques des polyphénols ont souvent été évaluées *in vitro*, avec des protéines purifiées, des extraits cellulaires et des cellules entières en culture (Vogel *et al.*, 2015).

La signification de ces effets biologiques dans le domaine de la nutrition humaine est encore loin d'être établie d'autant qu'ils mettent presque toujours en jeu les formes natives ou aglycones de polyphénols et non pas les formes conjuguées circulantes.

Pour progresser dans la démonstration *in vivo* des effets santé des polyphénols, une meilleure connaissance de la biodisponibilité des polyphénols (leur devenir après absorption éventuelle au travers de la paroi intestinale) et une combinaison d'études cliniques pertinentes sont indispensables.

Le développement récent de nouveaux outils et méthodes pourrait permettre des avancées importantes dans les années à venir (Borel, 2014). C'est notamment le cas de la nutriginomique qui vise à mettre en évidence les gènes dont l'expression est régulée (à la

hausse ou à la baisse) par les composants de l'alimentation. La difficulté réside ensuite dans l'analyse et l'interprétation de ces données biologiques complexes (Gaston, 2016).

II.3.3. Intérêts thérapeutiques des polyphénols

La principale caractéristique des polyphénols sont des agents antioxydants très puissants. En effet, ils sont capables de piéger les radicaux libres et d'activer les autres antioxydants présents dans le corps.

Cette même activité antioxydante permet aux polyphénols de réguler les radicaux libres bon-mauvais, comme l'oxyde nitrique qui favorise bonne circulation sanguine, coordonne l'activité du système immunitaire avec celle du cerveau et module la communication entre les cellules de ce dernier (Akroum, 2010).

L'activité antioxydante des polyphénols peut s'exercer sur les transporteurs des lipides du sang et tout particulièrement sur le « mauvais » transporteur du cholestérol (les LDL ou les lipoprotéines de faible densité).

Les polyphénols empêchent ainsi la formation des LDL oxydés, formation qui rend place lors d'états pathologiques variés caractérisés par un stress oxydatif (Descheemaeker, 2003). Ils aident à combattre l'inflammation et réduisent la fragilité des capillaires, ils réduisent les effets du diabète et protègent la peau contre les rayons ultraviolets en diminuant les dommages causés par les rayons solaires (Spiller, 2007).

De nombreuses études épidémiologiques montrent qu'une alimentation riche en polyphénols diminue le risque des maladies chroniques (Nève, 2002) dont les plus importantes sont citées ci-dessous :

1. Polyphénols et cancer

Parmi les propriétés biologiques intéressantes des polyphénols, la prévention du cancer. En effet, un certain nombre de recherches menées in vitro et in vivo ont montré que les polyphénols pourraient être utilisés comme des agents de prévention des différentes maladies cancéreuses (Stagos *et al.*, 2012).

Les effets inhibiteurs du thé vert et noir dans le traitement du cancer ont largement été étudiés. Les polyphénols du thé de type flavan-3-ol sont des composés bioactifs puissants qui interfèrent avec l'initiation, le développement et la progression du cancer par des processus critiques (Lambert et Elias, 2010).

Ils ont la capacité d'interrompre ou inverser le processus de cancérogenèse en agissant sur les molécules de réseau de signalisation intracellulaires impliquées dans l'initiation et / ou la promotion d'un cancer pour arrêter ou inverser la phase de progression du cancer. Les polyphénols peuvent également déclencher l'apoptose dans les cellules cancéreuses à travers la modulation d'un certain nombre d'éléments principaux en signal cellulaire (Link *et al.*, 2010).

2. Polyphénols et maladies cardiovasculaires

Diverses études épidémiologiques ont montré qu'il existe une corrélation inverse entre la consommation d'aliments riches en polyphénols et le risque de développement des maladies cardiovasculaires (Visiol *et al.*, 2000). Au niveau des artères, ces molécules préviennent l'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL) évitant ainsi l'athérosclérose (épaississement des artères qui contribue à réduire le flux sanguins et peut conduire à l'asphyxie des tissus irrigués).

Les polyphénols inhibent aussi l'agrégation plaquettaire impliquée dans le phénomène de thrombose, qui induit l'occlusion des artères. Ainsi en prévenant athérosclérose et les risques de thrombose, ces composés limitent les risques d'infarctus du myocarde (Akroum, 2010).

Selon des études épidémiologiques, un plus grand apport de flavonoïdes tirés des fruits et des légumes s'associe à une diminution du risque d'apparition de maladie cardiovasculaire. Les mécanismes expliquant cette observation ne sont pas clairs, mais d'après les données probantes, les flavonoïdes exerceraient leurs effets par la diminution des facteurs de risque cardiovasculaire.

D'après de récentes données probantes, certains polyphénols sous forme purifiée, y compris le resvératrol, la berbérine et la naringénine, ont des effets bénéfiques sur la dyslipidémie chez les modèles humains ou animaux, un traitement à la naringénine atténue l'athérosclérose en corrigeant la dyslipidémie (Mulvihill et Huff, 2010).

3. Polyphénols et inflammation

L'inflammation est la réponse principale de l'organisme à une agression et est précisément régulée afin de limiter les atteintes possibles des structures de l'organisme. Cependant, une régulation inappropriée de ce phénomène peut conduire à un état inflammatoire chronique. La plupart des pathologies chroniques possèdent une composante inflammatoire.

C'est le cas de l'obésité, du diabète de type II, des maladies cardiovasculaires et du cancer. Les différentes études menées sur les effets protecteurs des polyphénols dans ces contextes pathologiques ont montré que ceux-ci diminuaient les marqueurs de l'inflammation et agissaient sur de nombreuses cibles moléculaires au centre des voies de signalisation de l'inflammation.

De nombreuses études ont pu montrer que les polyphénols et leurs métabolites agissaient également comme des modulateurs des voies de signalisation de l'inflammation. Les études menées chez l'homme sain ont montré que le suivi d'un régime riche en fruits et légumes était inversement corrélé aux marqueurs de l'inflammation dans le plasma, et que la consommation d'anthocyanes était associée à la diminution du taux de cytokines circulantes (Lenoir, 2011).

Des recherches récentes ont démontré que les flavonoïdes, notamment les flavonols, peuvent prévenir de la douleur musculaire en accélérant la réparation des tissus au niveau moléculaire. De manière spécifique, ils inhibent l'enzyme NOS responsable de la synthèse de l'oxyde nitrique, qui est déclencheur chimique de l'inflammation.

D'autres études, affirment l'action inhibitrice de ces flavonoïdes, plus particulièrement la lutéoline, l'apigénine, catéchine sur la cyclo-oxygénase enzyme synthétique des molécules impliquées fortement dans le processus inflammatoire (Scalbert *et al.*, 2012).

III- Les flavonoïdes

III-1- Définition

Les flavonoïdes constituent un groupe de plus de 6000 composés naturels qui sont quasiment universels chez les plantes vasculaires. Ils constituent des pigments responsables des colorations jaune, orange, et rouge de différents organes végétaux (Ghedira, 2005).

Tous les flavonoïdes possèdent la même structure de base (C6-C3-C6), ils contiennent quinze atomes de carbone dans leur structure de base: deux cycles aromatiques A et B à six atomes de carbones (Figure 07) liés avec une unité de trois atomes de carbone qui peut ou non être une partie d'un troisième cycle C (Tapas *et al.*, 2008).

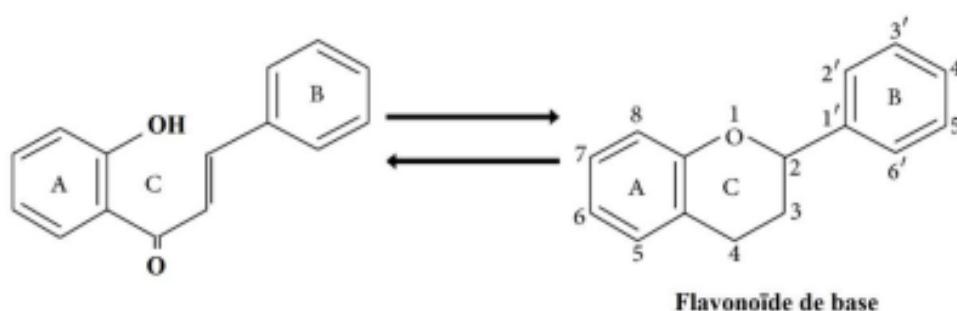
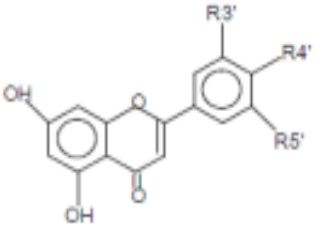
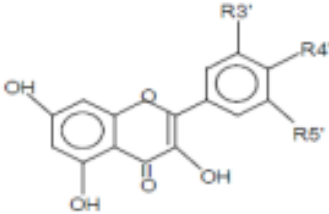
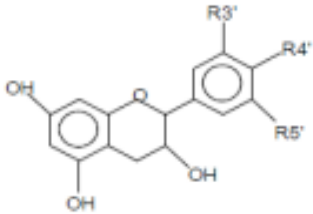
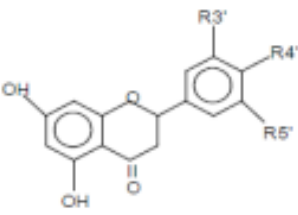
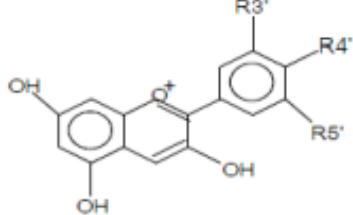


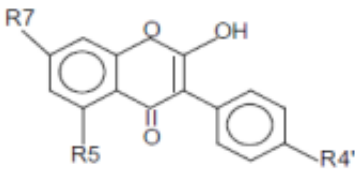
Figure 07: Structure de base des flavonoïdes (Tapas *et al.*, 2008).

Plus de 4000 flavonoïdes ont été identifiés dans les plantes, et la liste ne cesse de croître. C'est à cause de l'apparition de nombreux modèles de substitution ; les substituants primaires (groupe hydroxyle) peuvent eux-mêmes être substitués (glycosylés ou acylés) donnant parfois des structures très complexes (D'Archivio *et al.*, 2012).

Les principales classes des flavonoïdes sont : les flavonols les flavones, les flavanones, les flavan-3-ols, les isoflavones et les anthocyanes (Sadasivam et Thayumanavan, 2003). Ils varient dans leurs caractéristiques structurales par la diversité fonctionnelle autour de l'oxygénation de l'hétérocycle. Ces substances existent généralement sous forme de glycosides (Afanas'eva *et al.*, 2001). Les plus importants sont classés dans le Tableau (04).

Tableau 04: Classes des flavonoïdes (Narayana *et al.*, 2001; Erdman *et al.*, 2007).

Classes	Structures chimiques	R3'	R4'	R5'	Exemples
Flavones		H	OH	H	Apigénine
		OH	OH	H	Lutéoline
		OH	OCH3	H	Diosmétine
Flavonols		H	OH	H	Kaempférol
		OH	OH	H	Quercétine
		OH	OH	OH	Myrecétine
Flavanols		OH	OH	H	Catéchine
Flavanones		H	OH	H	Naringénine
		OH	OH	H	Eriodictyol
Anthocyani - dines		H	OH	H	Pelargonidine
		OH	OH	H	Cyanidine
		OH	OH	OH	Delphénidine

Isoflavones		R5	R7	R4'	
		OH	OH	OH	Genisteine
		H	O-GLU	OH	Daidezine

III-2-Effets biologiques des Flavonoïdes

III-2.1- Effets antioxydant et pro-oxydant

Les flavonoïdes sont des composés avec une activité antioxydante prononcée (Hodek *et al.*, 2002). Les flavonoïdes expriment les propriétés anti-oxydantes par : Le piégeage direct des espèces réactives de l'oxygène (ERO), La suppression de la formation des ERO par l'inhibition de quelques enzymes ou par chélation des ions métalliques, impliqués dans leur Production, La protection des systèmes de défense antioxydants de l'organisme (Boudiaf, 2006).

Bien que les ERO participent à de nombreuses fonctions physiologiques, elles contribuent également à la pathogenèse d'un grand nombre de maladies qui possèdent un caractère radicalaire, le diabète sucré, les maladies cardiaques, la polyarthrite rhumatoïde, et neurodégénératives, pathologies articulaires, cancérogenèse, peuvent également accélérer le processus de vieillissement.

Les ERO ont longtemps été considérées comme des sous-produits toxiques du métabolisme normal de l'oxygène. Physiologiquement, les radicaux libres oxygénés Figurent parmi les espèces radicales les plus importantes (Migdal et Serres, 2011 ; Pisoschi et Negulescu, 2012).

Les flavonoïdes sont des antioxydants mais il ne faut pas négliger leurs propriétés pro oxydantes. Parfois les flavonoïdes jouent un rôle de pro-oxydants. En effet, plusieurs d'entre eux ont été décrits comme responsables d'auto-oxydation et de la génération de radicaux oxygénés actifs, comme le peroxyde d'hydrogène.

En définitive, certains flavonoïdes pourraient accélérer la survenue de l'atteinte oxydative de l'ADN, des protéines et des glucides in vitro. Alors, le potentiel pro-oxydant de

ces composés ne doit pas être négligé dans le mécanisme d'action des flavonoïdes (Milane, 2004).

III.2.2 Effets Cardiovasculaires

De nombreux travaux suggèrent que les flavonoïdes participent à la prévention des maladies cardiovasculaires ; Études faites par plusieurs auteurs (Crozier *et al.*, 2008). Leur consommation se traduit par une augmentation transitoire de la capacité antioxydante du plasma dans les heures qui suivent le repas.

Parvenus au niveau des artères, ils préviennent l'oxydation des lipoprotéines de faible densité (Low Density Lipoproteins ou LDL), qui est l'un des facteurs clé du processus physiopathologique de l'athérosclérose (épaississement des artères qui contribue à réduire le flux sanguin et peut conduire à l'asphyxie des tissus irrigués).

En inhibant l'oxydation des LDLs, ils limitent leur incrustation dans les parois des artères qui contribue à l'épaississement des parois et à réduire le flux de sang qui parvient au niveau des tissus. Les flavonoïdes agiraient aussi en inhibant l'agrégation plaquettaire impliquée dans le phénomène de thrombose qui peut conduire à l'occlusion des artères (Scalbert *et al.*, 2005).

III.2.3 Autres effets Biologique

Les flavonoïdes seraient impliqués dans la prévention des cancers, Ajoutés au régime de divers animaux de laboratoire, ils limitent le développement de tumeurs induites expérimentalement par exposition à des agents carcinogènes.

Ils sont actifs contre de nombreux cancers (colon, estomac, foie, sein, prostate, poumon, peau, vessie, etc...) à tous les stades de la cancérogenèse (Petti et Scully, 2009). Au stade d'initiation, ils agissent y comme agents bloquants en empêchant l'activation de pro-carcinogènes, en piégeant les mutagènes électrophiles ou en stimulant la réparation des ADNs mutés. Au stade de promotion et de progression, ils agissent comme agents supprimeurs de

tumeurs (Ho *et al.*, 2007). Les mécanismes impliqués peuvent là encore être très variés: prévention du stress oxydant, inhibition du métabolisme de l'acide arachidonique et des réactions inflammatoires associées, inhibition de la protéine kinase C et de la prolifération cellulaire, induction de l'apoptose (Petti et Scully, 2009). Inhibition de l'angiogenèse. Les preuves de leurs effets chez l'homme restent cependant encore insuffisantes.

Chapitre II : Matériels et Méthodes

II.1. L'objectif

Le but de cette présente étude est d'évaluer l'activité antioxydante de Composés bioactifs extrait d'*Artemisia vulgaris* , par la méthode de DPPH. Les mesures sont effectuées par spectrophotométrie.

Ce travail est réalisé au sein de laboratoire de culture in vitro agronomique à la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université Abdelhamid ibn badis-Mostaganem .

L'étude comporte deux parties :

- partie 1 : Extraction du matériel végétal a partir des feuilles d'*Artemisia vulgaris* .
- partie 2 :Evaluation de l'activité anti-oxydation in vitro d'extarit d'*A. vulgaris* .

II.2. Origine de la plante

Les feuilles d'*Artemisia vulgaris* ont été récoltés durant le mois de Décembre 2021 au niveau de la wilaya de Adrare. (Figure 09).

II.3. Méthodologie de travail

1. Préparation de l'échantillon

Les échantillons frais une fois prélevés ont été étalés et laissés sécher pendant 3 jours dans l'étuve à une température de 70 °C .

Après le séchage, les feuilles ont été broyée dans un broyeur (Moulinex) jusqu'à l'obtention d'une poudre fine qui est nécessaire à la préparation des extraits, puis mis dans des

bocaux hermétiques et conservés à sec (température ambiante) et à l'abri de l'humidité (Figure 9).



Figure 9: Poudre d'*Artemisia vulgaris* secs et broyés

II.3. Extraction des polyphénols

l'extraction a été réalisée selon la méthode d'Arnnok *et al.*, 2012 , un échantillon de 400g de feuilles fraîches broyées de d'*Artemisia vulgaris* a été mélangée avec 1000ml de méthanol sous agitation pendant 30 minute à température ambiantes et à l'obscurité pendant 24h.

Deux extractions ont été effectuées, la première avec le méthanol et la deuxième avec l'acétate d'éthyle. Les deux extraits ont été par la suite filtrés avec du papier Whitman (N°4) et combinés, le mélange a été évaporé avec un rotavapor à une température de 45°C (**Figure 10**)



Solde



au mixeur d'A.
Vulgarise totale



agitateur (24 heures)



conserver l'extrait d'A.
vulgarise au congélateur



filtration et le
recueil du filtrat

Figure 10: Extraction selon la méthode d'Arnnok *et al.*, 2012

II.4. Détermination de rendement d'extraction

Le rendement de l'extraction des polyphénols a été exprimé en pourcentage et calculé selon la formule suivante :

$$RT(\%) = (P1 - P2/P3) \times 100$$

P1: poids du ballon après évaporation ;

P2: poids du ballon avant évaporation ;

P3: poids de la matière végétale de départ

II.5. Dosage de polyphénols totaux

II.5.1. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

La courbe d'étalonnage de l'acide gallique a été effectuée en lisant l'absorbance de la différente concentration de 0,1 au 10 µg/l, dans les mêmes conditions et les mêmes étapes du dosage. Les résultats sont ainsi exprimés en milligramme d'équivalents d'acide gallique par gramme de matière végétale à une longueur de 725 nm.

II.5.2. Calcul des polyphénols totaux

Le contenu en polyphénols totaux d'*Artemisia vulgaris* a été déterminé selon la méthode colorimétrique de Gufinger (1981) en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu.

Un volume 100µl de l'extrait est mélangé avec 4.9 ml d'eau distillée et 500µl du réactif de Folin-Ciocalteu. Après une agitation vigoureuse du mélange suivie d'un repos de 3min, 1 ml de solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) est additionné et le mélange est complété jusqu'à 10 ml.

Le mélange est agité et incubé à l'obscurité 30 min à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 725 nm. Les résultats sont exprimés en microgramme d'équivalents d'acide gallique par (mg/g d'extrait).

$$\text{Polyphénols} = a. f/C$$

a: Concentration de Polyphénols (μg Eq acide gallique/mg d'extrait) déterminée à partir de la courbe étalon.

f : Facteur de dilution ($\times 22$).

C: Concentration de l'extrait.

1ml de extrait(1ml / 9 ml é.p) 0,1%+ 5 ml du réactif de folin-Ciocalteu (2M) dilué 30 fois (3 ml /30 ml H₂O) à 0,3 %



Incubation (5min, obscurité, température ambiante)



Addition de 4ml d'une solution de carbonate sodium (7,5 g /100 ml eau distillée) à (75 %)



Incubation pendant 1h température ambiante et) l'obscurité



Lecture de l'absorbance à 750 nm

Figure 11 : Protocole de dosage des polyphénols totaux (Miliauskas *et al.* (2004)).

L'expression des résultats Le taux des polyphénols totaux est exprimé en se référant à une courbe d'étalonnage, établie avec différentes concentrations de l'acide gallique comme standard dans les mêmes conditions. Les résultats sont exprimés en équivalent milligramme d'acide gallique/gramme de matière sèche.

II.6. Dosage des flavonoïdes totaux

II.6.1. Courbe d'étalonnage de la quercétine :

La courbe d'étalonnage de la quercétine a été effectuée en lisant l'absorbance des différentes concentrations de 0.1 jusqu'à 0.001 g/l à une longueur d'onde de 415nm.

II.6.2. Calculs flavonoïdes totaux

Le dosage est réalisé selon la méthode colorimétrique décrite par Arvouet-Grand *et al.* (1994). 500µl de chaque extrait est mélangé avec 500µl de solution de chlorure d'aluminium AlCl₃ à 2%. Ce mélange est agité et incubé 10 min à température ambiante en obscurité. Ensuite l'absorbance est mesurée à 415nm.

Les résultats sont exprimés en microgramme d'équivalents Quercitane par mg d'extrait sec (µg EQ/mg d'extrait).

$$\text{Flavonoïdes} = A. f/C$$

A : Concentration de flavonoïdes (équivalent de catéchine/mg d'extrait) déterminée à partir de

Le courbe étalon.

F : Facteur de dilution (×10).

C : Concentration de l'extrait.

VI. Mesure du pouvoir antioxydant d'extrait

De nombreuses méthodes sont utilisées pour l'évaluation de l'activité antioxydante, *in vitro* et *in vivo* des composés phénoliques purs ou d'extrait. Dans notre étude nous avons utilisé des tests chimiques qui mesurent la réduction du radical stable le DPPH (2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyl) (Sharma *et al.*, 2009 ; Bourkhiss *et al.*, 2010).

VI.1. Évaluation de l'activité antioxydante en utilisant le test DPPH

L'activité antioxydante est évaluée en utilisant deux méthodes différentes : la méthode du test DPPH et la méthode électrochimique.

VI.1.1. Le radical stable DPPH

Le composé chimique 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle est un radical libre de couleur violacée qui absorbe dans l'UV-visible à la longueur d'onde de 517nm (Wootton-Beard *et al.*, 2011). Il fut l'un des premiers radicaux libres utilisé pour étudier la relation structure-activité antioxydante des composés phénoliques (Floegel *et al.*, 2011).

Il possède un électron non apparié sur un atome du pont d'azote (Figure 11). Du fait de cette délocalisation, les molécules du radical ne forment pas des dimères. Le radical DPPH reste dans sa forme monomère relativement stable à température ordinaire (Popovici *et al.*, 2009) (Figure12).

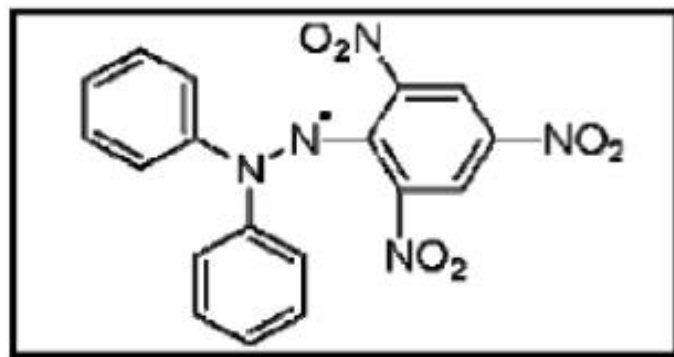


Figure 12: Structure chimique du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) (Popovici *et al.*, 2009).

VI.1.2. Principe de la méthode : Réaction entre le radical libre DPPH et l'antioxydant (extrait)

La réduction du radical libre DPPH par un antioxydant peut être suivie par spectrophotométrie UV-visible, en mesurant la diminution de l'absorbance à 517 nm provoquée par la présence des extraits. Le DPPH est initialement violé, se décolore lorsque l'électron célibataire s'apparie. Cette décoloration est représentative de la capacité des extraits à piéger ces radicaux libres indépendamment de toutes activités enzymatiques (Hadbaoui, 2012).

Dans ce test, le substrat est un radical stable qui, en réagissant avec une molécule antioxydante, se transforme en DPPH-H (2,2-diphényl-1-picrylhydrazine) avec perte de son absorbance caractéristique à 517 nm. Les réactions ont lieu à température ambiante et en milieu éthanolique, qui permet une bonne solubilisation de la plupart des antioxydants. Ce test est très utilisé, car il est rapide, facile et non couteux (Figure 13) (Hadbaoui, 2012).

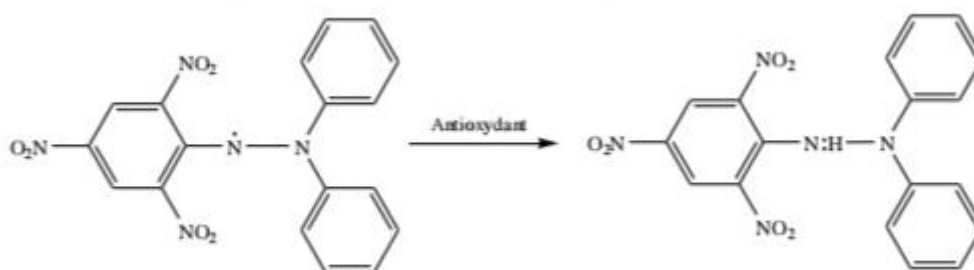


Figure 13 : Réduction du radical *DPPH* (Hadbaoui, 2012).

VI.2. Mode opératoire

Pour évaluer l'activité antioxydant, nous avons utilisé la méthode du DPPH (2,2-diphényle -1-picrylhydrazine) selon le protocole de (Dangles *et al.*, 1999).

VI.2.1. Préparation du DPPH

4,929 mg de DPPH (2,2- diphényle -1-picrylhydrazine) est dissoute dans 50 ml du méthanol pure (CH₃-OH) pour obtenir une solution de DPPH.

VI.2.2. Préparation des échantillons

0,2 g de extrait est dissout dans 2 ml de méthanol (CH₃-OH), à partir de cette concentration ; on prépare 4 tubes moins concentré que le premier ; on prépare (100 ; 50 ; 20 ; 10) en ajoutant 500µL de DPPH.

Le mélange obtenu est ensuite gardé à l'abri de lumière à température ambiante pendant 30 minutes, la lecture de la densité optique à 517 nm.

Pourcentage D'inhibition du radical DPPH

$$I\% = ((Ac - At) / Ac) * 100$$

Ac : absorbance du contrôle négatif.

At : absorbance de l'extrait.

L'acide ascorbique a été utilisé comme contrôle positif à différentes concentrations. Le mécanisme réactionnel du test **DPPH** est présenté dans la Figure 14

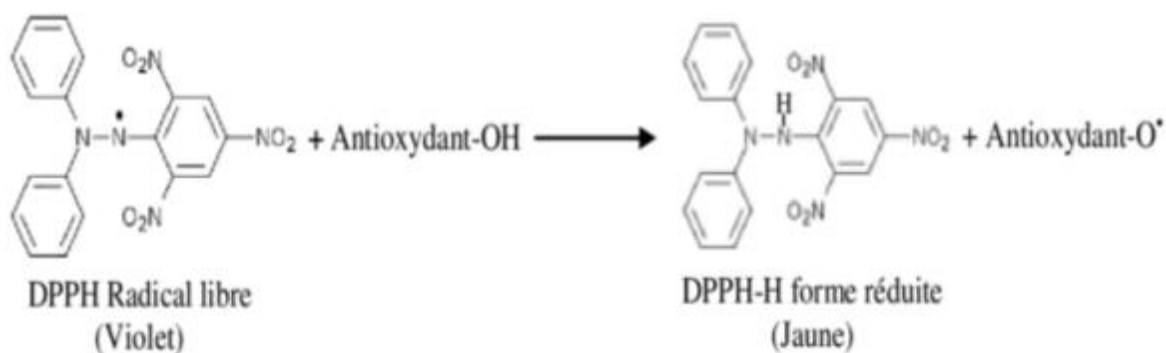


Figure 14 : Mécanisme réactionnel du test **DPPH** (Molyneux, 2004).

La valeur **IC₅₀** est la concentration d'extrait qui assure la réduction de **50%** du **DPPH**, déterminée graphiquement par la régression linéaire, pour chaque extrait à partir de la courbe du pourcentage de réduction en fonction de la concentration (Samarth *et al.*, 2008).

VI.3. Courbe d'étalonnage d'acide ascorbique

On prépare des solutions d'acide ascorbique (vitamine C) de différentes concentrations et le même protocole est suivi pour les échantillons. Un spectrophotomètre (UV- visible) à une longueur d'onde 517 nm est utilisé pour la lecture des résultats.

L'expression des résultats Le taux de flavonoïdes est exprimé en se référant à une courbe d'étalonnage, établie avec différentes concentrations de quercétine comme standard dans les mêmes conditions opératoires. Les résultats sont exprimés en équivalent milligramme de quercétine/gramme de matière sèche.

Chapitre III : Résultats et discussion

I. Résultats

I.1. Rendement d'extraction d'*Artemisia vulgaris*

Le rendement de l'extraction se calcule par rapport la masse de polyphénols extraits et la masse de la matière premier végétale traitée. Le rendement exprimé en pourcentage est calculé par la formule suivante:
$$RT(\%) = (P1 - P2/P3) \times 100$$

P1: poids du ballon après évaporation ;

P2: poids du ballon avant évaporation ;

P1: poids de la matière végétale de départ

Avec :

P1:200 g **P2:**53 g **P3:**400 g

Nous avons calculé le rendement de l'extraction, le résultat obtenu est représenté dans la Figure 15 :

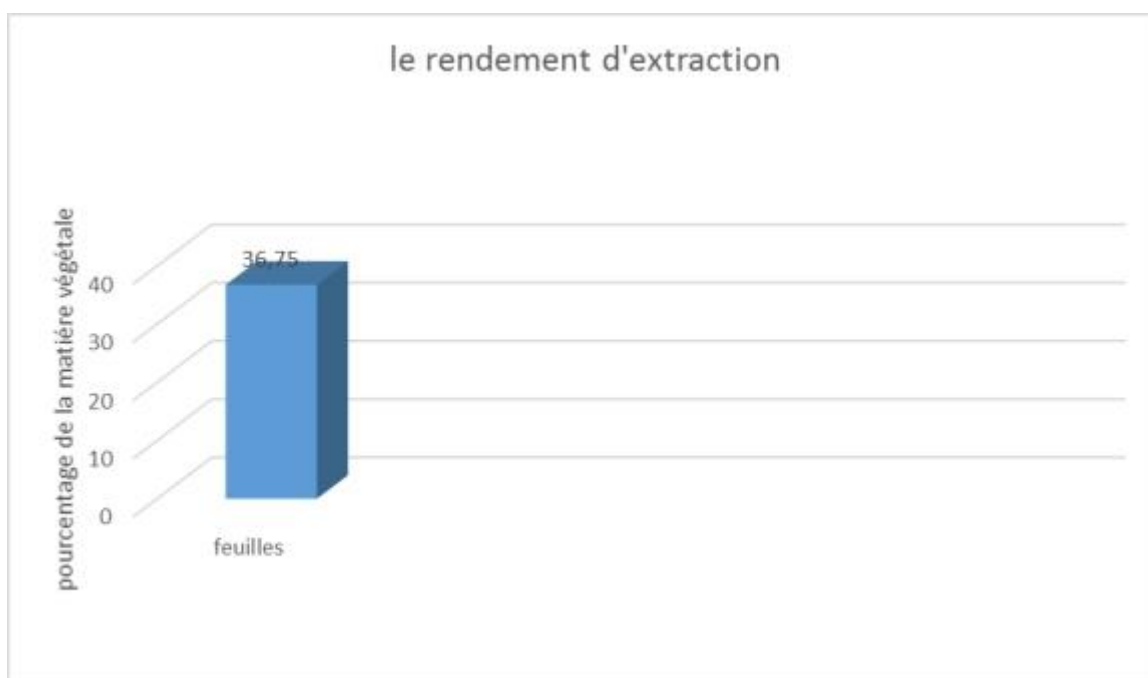


Figure 15: Rendement d'extraction d'*Artemisia vulgaris*.

D'après le résultat obtenu et qui est résumé dans l'Histogramme ci-dessus (Figure 12), la valeur de rendement d'extraction de l'extrait d'*Artemisia vulgaris* est de 46,50%, supérieur à celui obtenue par (Attabi, 2012).

L'estimation du rendement d'extraction repose sur plusieurs paramètres : le solvant, le pH, la température, le temps d'extraction et la composition de l'échantillon (Santos *et al.*, 2012). La période et le lieu de récolte influent sur le rendement d'extraction selon (Touaibia *et al.*, 2014).

I.2. Quantification des composés phénoliques

I.2.1. La teneur en polyphénol totaux

Les méthodes colorimétriques basées sur l'utilisation du spectrophotomètre VU-visible, ont été utilisées pour l'évaluation de la quantité des composés phénoliques dans la matière végétale. la macération et le **choix** du solvant utilisé sont les principaux critères à prendre en considération pour une extraction rentable (Turkmène *et al.*, 2007).

La teneur en polyphénols a été estimée par la méthode colorimétrique de Folin-Ciocalteu. C'est l'une des méthodes les plus anciennes conçue pour déterminer la teneur en polyphénols, des plantes médicinales (Abdel-hameed, 2009).

La teneur en phénols totaux dans l'extrait est exprimée en μg . Eq acide gallique par mg d'extrait. Pour cela la courbe d'étalonnage réalisée est présentée dans la Figure 16

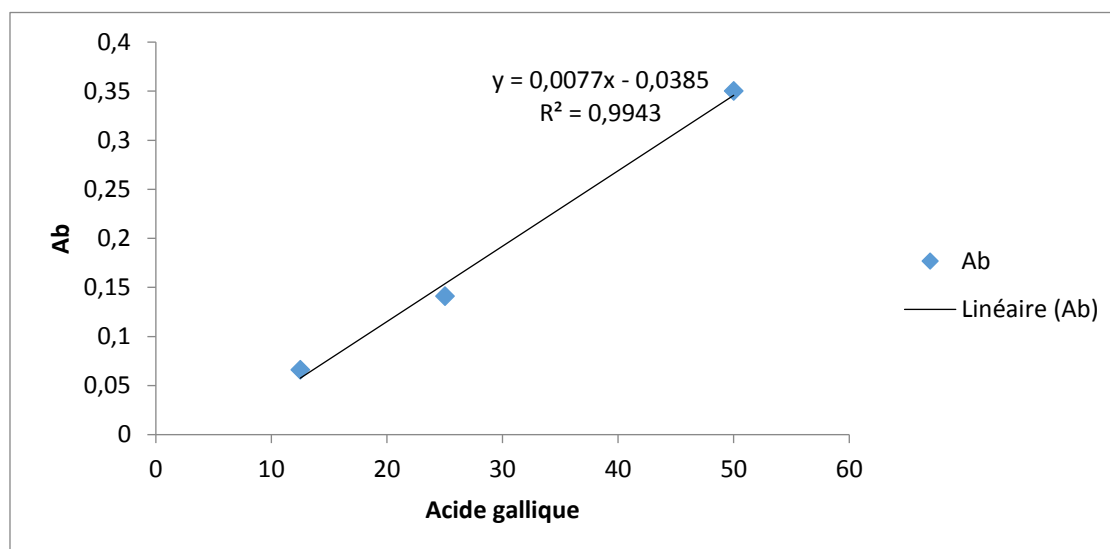


Figure 16 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

Le taux des Polyphénols a été obtenu à partir de la courbe d'étalonnage qui suit une équation de type : $y = 0,0119x + 0.0658$ sachant que $R^2 = 0.9951$.

Les teneurs en phénols totaux d'extrait méthanoliques d'*Artemisia vulgaris*icum sont ainsi estimées au cours de notre analyse présentent une teneur de $222,82 \pm 1,742$ mg EAG/5g MS.

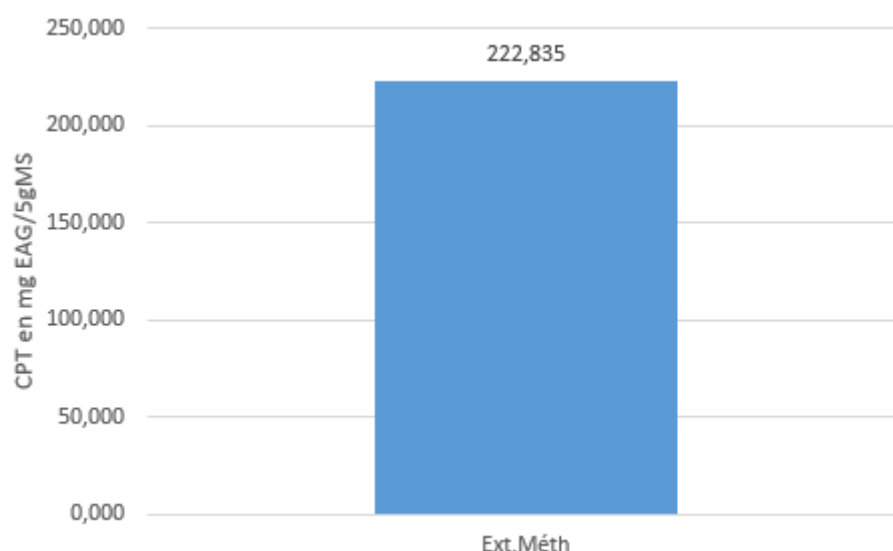


Figure17: Teneurs des composés phénoliques totaux en mg EAG/g de l'extrait méthanoïque.

Le dosage des polyphénols a été réalisé en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu à 2%. Malgré la sensibilité et la simplicité de cette méthode qui est largement utilisée.

En effet, le réactif peut réagir avec des protéines, des sucres, l'acide ascorbique et des composés soufrés, ce qui peut influencer les résultats obtenus selon (Singleton et Rossi, 1965). En ce qui concerne notre étude, l'analyse des composés phénoliques montre que la teneur en Polyphénols enregistrée dans cette étude est de $222,82 \pm 1,742$ mg EAG/5g par mg d'extrait.

Ces résultats sont supérieurs à ceux rapporté par (Madani *et al.*, 2017) qui ont réalisé des dosages des polyphénols et recherche d'activité anti radicalaire de feuilles d'olives, ont montré que les teneurs en composés phénoliques et surtout le Polyphénol, changent de façon considérable d'une espèce à une autre et à l'intérieur de la même espèce, à cause des facteurs extrinsèques (température, climat...), génétiques (la variété et l'origine d'espèces),

physiologiques (le degré de maturation des plant, les organes utilisés) et de la durée de stockage (Ghedadba *et al.*, 2015).

Dans une étude faite sur *A. vulgaris. vulgaris*, (Pak, 2008) ont déterminé la teneur en polyphénols totaux, ils ont trouvé ($19 \pm 0,16$ mg EGA/g Ms), cette teneur est relativement plus basse par rapport à nos résultats.

I.2.2. Dosage des flavonoïdes

Le contenu en flavonoïdes est également estimé selon la méthode de trichlorure d'aluminium (Bahorum, 1997 ; Djeridane *et al.*, 2006). La Quercétine considérée comme contrôle positif, qui a permis de réaliser la courbe d'étalonnage et les calculs de la teneur de flavonoïde dans notre extrait, Les résultats sont exprimés en μg équivalent quercétine par mg d'extrait ($\mu\text{g EQ/mg}$ d'extrait) (Figure 18).

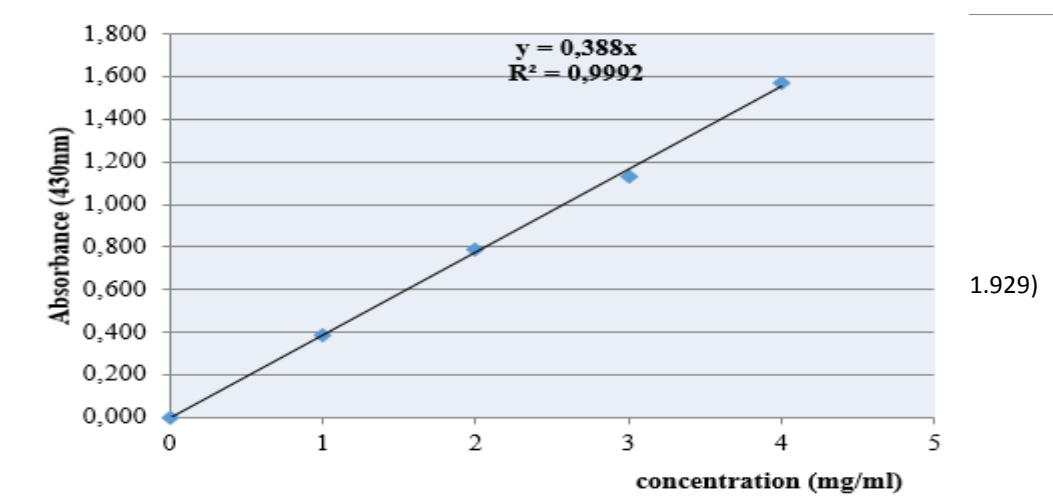


Figure 18 : Courbe étalonnage de la quercétine (mg/ml).

Le taux des flavonoïdes a été obtenu à partir de la courbe d'étalonnage qui suit une équation de type : $y = 0,388x$ sachant que $R^2 = 0,9992$. Le Tableau 18 représente les résultats de dosage des flavonoïdes.

Tableau 03: Teneur en flavonoïdes d'extrait méthanoïque d'*Artemisia vulgaris* :

Extrait	Teneur en flavonoïdes (b)
Extrait méthanoïque	381,443 ± 0,461

Les teneurs en phénols totaux d'extrait méthanoliques des d'*Artemisia vulgaris* sont ainsi estimées au cours de notre analyse présentent une teneur de 381,443 ± 0,461 mg EQ/5g MS.

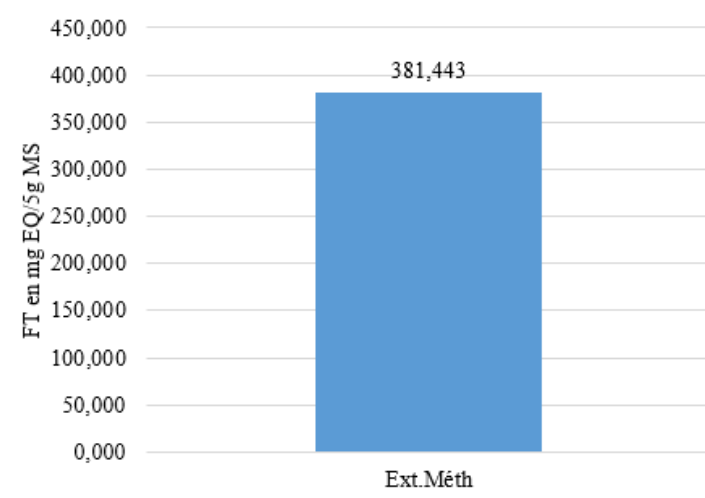


Figure 19: Teneurs des composés Flavonoïde totaux en mg EAG/g de l'extrait méthanoïque.

D'après les résultats obtenu on constate que l'extrait de la plante étudiés, est riche en polyphénols avec une valeur de (381,443 ± 0,461mg EGA/5gMs).

Dans une étude faite sur la même plante (pak, 2008) ont trouvé une teneur en flavonoïdes de (7,96± 0,76 ug EQ/mg) , nos résultats sont très importante par rapport cette valeur .

La quantité des composé phénoliques et des flavonoïdes des extraits de plantes vari d'une plante à une autre , cela est probablement du à la localisation géographique, la saison de la récolte les conditions climatiques et environnement ,la maturité de la plante et la durée de conservation (Gheffour *et al.*, 2015).

Nos résultats montrent que l'extrait méthanolique d'*Artemisia vulgaris* renferme une forte teneur en polyphénols et en flavonoïdes de $222,82 \pm 1,742$ mg EAG/5g MS et $381,443 \pm 0,461$ mg EQ/5g MS respectivement.

Ces teneurs en polyphénols restent nettement supérieures à celles reportées par (Ninfali *et al.* 2005) et Souri *et al.* (2008) sur des extraits méthanoliques, qui atteignent des valeurs de 148 mg/100g MS et 84,19 mg/100 g MS respectivement.

Par ailleurs, l'étude réalisée par Ho *et al* (2008) montre que l'extrait méthanolique possède une très élevée en flavonoïdes de 226 mg EC/g MS.

I.3. Activité antioxydante d'*Artemisia vulgaris*

L'évaluation de l'activité antioxydante des extraits et fractions de la feuille d'oléastre a été effectuée par une méthode. Cette méthode est basée sur l'effet piègeur des radicaux libres, évalué par le test de piégeage du radical libre DPPH.

I.3.1. Test de réduction du radical stable le DPPH

L'activité antioxydante est évalué en utilisant la méthode du test DPPH. le composé chimique 2,2-diphényl-1- picrylhydazyle est un radical de couleur violacée qui absorbe dans l'UV- visible à la longueur d'onde de 517 nm. Il fut l'un des premier radicaux libres utilisée pour étudier l'activité antioxydante des composée phénolique.

La réduction du radical libre DPPH par un antioxydant peut être suivie par spectrophotométrie UV-visible, en mesurant la diminution de l'absorbance à 517 nm. Le DPPH est initialement violet, se décolore lorsque l'électron s'apparie.

Dans ce test, le substrat est un radical stable qui, en réagissant avec une molécule antioxydante, se transforme en DPPH-H 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine avec perte de son absorbance caractéristique à 517 nm.

Les réactions ont lieu à température ambiante et en milieu éthanolique, qui permet une bonne solubilisation de la plupart des antioxydants. Ce test est très utilisé, car il est rapide, facile et non coûteux.

L'étude quantitative de vitamine C d'*Artemisia vulgaris*, est réalisée par des dosages spectrophotométrie. La teneur en vitamine C est exprimé en microgramme d'équivalent l'acide ascorbique par gramme d'extrait (Figure20).

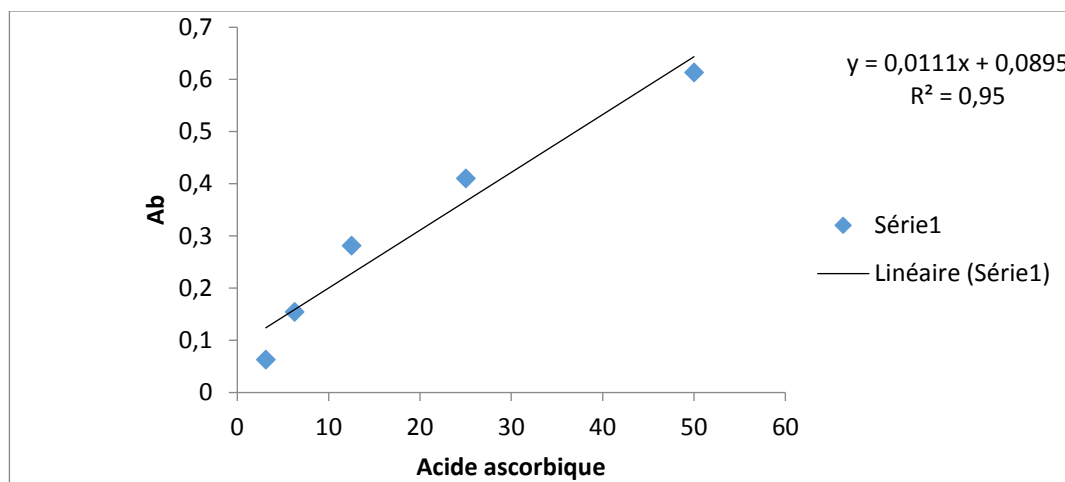


Figure 20: Courbe étalon d'acide ascorbique.

I.3.2. Calcul des pourcentages d'inhibitions I%

Les résultats du pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH par l'extrait méthanolique de *d'Artemisia vulgaris* sont illustrés dans le Tableau 04 et la Figure20.

Ces résultats sont comparés aux pourcentages d'inhibition par un puissant antioxydant (acide ascorbique) utilisé dans cette étude comme témoin positif (Figure 20).

D'après le Tableau 04 et la Figure 16, le pourcentage d'inhibition de l'extrait varie entre (28,12%) et (93,96%). Le pourcentage d'inhibition le plus élevé (93,96%) est enregistré avec la concentration de l'extrait méthanolique (3.12µg /ml). Par ailleurs, il est constaté, une augmentation du pourcentage d'inhibition proportionnellement à la concentration jusqu'à 15%.

Au-delà de cette concentration une diminution du pourcentage d'inhibition (28,12%) proportionnellement à l'augmentation de la concentration (50µg/ml) de l'extrait méthanolique

est enregistrée. Comparativement à la littérature, les travaux de (Tefiani, 2015) a obtenu le plus grand pourcentage d'inhibition (7%) avec la concentration (1mg/ml) .

Les valeurs obtenues pour notre espèce ne sont pas en accord avec ces résultats. Ceci est peut être dû à l'effet espèce qui peut influencer l'activité anti radicalaire.

Nous calculons les pourcentages d'inhibition par la formule suivante :

$$I\% = ((Ac - At) / Ac) * 100$$

Ac : Absorbance du contrôle négatif.

At : Absorbance de l'extrait.

Les résultats sont représentés sur la Figure 20 et le Tableau 04.

Tableau 04: Les pourcentages d'inhibition de l'extrait et l'acide ascorbique.

Concentrations testées (µg/ml)	50	25	12.5	6.25	3.12
Pourcentage d'inhibition de l'acide ascorbique (%)	94.51	93.96	79.25	98.07	97.80
Pourcentage d'inhibition de l'extrait DPPH (%)	28.12	58.84	77.90	92.18	93.96

Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH suit une équation linéaire de type : $y = -2,308x + 98,97$.

Il faut savoir que l'IC50, est la concentration nécessaire pour éliminer 50% des radicaux libres, c'est le paramètre utilisé pour mesurer l'activité de l'extrait à piéger le radical libre (Cuvelier *et al.*, 1992).

Les résultats obtenus ont montré que l'extrait et le standard l'acide ascorbique réduisent d'une manière dose-dépendante le radical DPPH, c'est-à-dire le pourcentage de réduction (ou inhibition) du DPPH augmente avec l'augmentation des concentrations de l'acide ascorbique et l'extrait méthanolique d'*Artemisia vulgaris* (A.V), jusqu'à un seuil où le pourcentage d'inhibition se stabilise avec l'élévation de la concentration d'extrait.

I.3.3 Évaluation de l'IC50

L'**IC50** est inversement lié à la capacité antioxydante d'un composé, car il exprime la quantité d'antioxydant requise pour diminuer la concentration du radical libre de 50%. Plus la valeur d'IC50 est basse, plus l'activité antioxydante d'un composé est élevée.

La concentration de l'échantillon nécessaire pour inhiber 50% du DPPH radicalaire, est calculée par régression linéaire des pourcentages d'inhibition calculés en fonction de différentes concentrations d'extrait préparé.

La concentration de l'acide ascorbique qui inhibe 50% du DPPH (IC50) est évaluée graphiquement. L'acide ascorbique présente donc un faible (IC50), ce qui est en accord avec le pouvoir anti radicalaire élevé obtenu.

L'**IC50** est déterminée à partir d'une courbe de pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH enregistrée dans cette étude est 21.66 µg /ml, cette valeur reste nettement inférieure à celle de l'acide ascorbique (4496,44µg/ml).

Conclusion

Les plantes médicinales sont la source de la majorité des antioxydants naturels et elles restent encore en majorité sous exploitées dans le domaine médical.

Dans l'industrie pharmaceutique, sachant que les antioxydants sembleraient de manière significative à la prévention des maladies, le développement de nouveaux médicaments à base d'antioxydant d'origine naturelle doit être à l'ordre de jour.

Ce travail avait pour objectif d'évaluer *in vitro* l'activité antioxydante de la plante d'*Artemisia vulgaris* par la méthode colorimétrique .

La première étape consiste à l'extraction des composés phénoliques de la plante, ceci nous a permis de calculer le rendement de l'extrait qui est de **46.50%**.

La teneur des phénols totaux est constatée dans l'extrait d'*Artemisia vulgaris* étudié de **222,82 µg EQ/mg d'extrait**.

En parallèle, la quantification des flavonoïdes effectuée par la méthode (Salvin, 2003), nous a permis d'observer également une teneur dans l'extrait étudié de **381,443 µg EQ/mg d'extrait**.

Concernant l'activité antioxydante, nous avons étudié le pouvoir antioxydant par la capacité de piégeage du radical DPPH, afin de localiser la fraction qui représente l'activité la plus élevée.

Nous avons constaté pour l'activité antioxydante via le test de DPPH, que l'extrait de la plante étudiée est doué d'une forte capacité de réduction du radical libre et qui augmente en fonction de la concentration de l'extrait.

L'ensemble de ces résultats a permis d'évaluer la richesse des feuilles d'*Artemisia vulgaris* en substances chimiques et qui pourraient représenter une nouvelle source potentielle de molécules bioactives en thérapeutique.

Pour conclure, d'*Artemisia vulgaris* est riche en phénols notamment en flavonoïdes, aussi se caractérise par un fort pouvoir réducteur de neutralisation des dommages cellulaires causés par les radicaux libres.

Ces molécules dont possède d'*Artemisia vulgaris* sont considérées comme des agents antioxydants de première classe et peuvent être employées pour des applications thérapeutiques, sachant que les antioxydants contribuent de manière très efficace à la prévention de plusieurs maladies telles que le cancer et les maladies cardiovasculaires.

Références bibliographiques

A

Asta, J., Juste, B., 2006. Chemical composition of essential oils of *Artemisia vulgaris* L. (Mugwort) from North Lithuania. *Chemistry* 1, 12–15. Bamoniri, A., Mirjalili, B.B.F., Mazoochi, A., Batooli, H., 2010. Chemical composition of *Artemisia vulgaris* L. from Kashan area isolated by nano scale injection. *Iran. J. Org. Chem.* 2 (4), 533–536

Abad MJ, Bedoya LM, Apaza L, Bermejo P. Le genre *Artemisia* L. : une revue des huiles essentielles bioactives. *Molécules*. 2012;17(3):2542–66. <https://doi.org/10.3390/molecules17032542> .

Abad, M.J.; Bedoya, L.M.; Apaza, L.; Bermejo, P. The *Artemisia* L. genus: A review of bioactive essential oils. *Molecules* 2012, 17, 2542–2566. [CrossRef]

Anwar, F.; Ahmad, N.; Alkharfy, K.M.; Gilani, A.H. Mugwort (*Artemisia vulgaris*) oils. In *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*; Academic Press: London, UK, 2016; pp. 573–579, ISBN 9780124166448.

Afonso, V., Champy, R., Mitrovic, D., Collin, P., Lomri, A. (2007). Radicaux libres dérivés de l’oxygène et superoxyde dismutases μ rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue du Rhumatisme*. 74 : 636–643.

Akroum, S. (2010). Étude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels. *Journal of Ethnopharmacology*, (19):145-151.

B

Barney, J.N.; DiTommaso, A. The biology of Canadian weeds. 118. *Artemisia vulgaris* L. Can. J. Plant. Sci. 2003, 83, 205–215. [CrossRef]

Borzabad, R.K.; Sudarshana, M.S.; Niranjana, M.H. In vitro Plant Regeneration from Leaf Explants of *Artemisia vulgaris* L.–A Medicinal Herb. Mod. Appl. Sci. 2010, 4, 130–134. [CrossRef]

Barney, J.N.; DiTommaso, A. The biology of Canadian weeds. 118. *Artemisia vulgaris* L. Can. J. Plant. Sci. 2003, 83, 205–215. [CrossRef]

Borel, P. (2014). Biodisponibilité des phytomicronutriments : Mécanismes impliqués et stratégies d'amélioration. Innovations Agronomiques 42 : 27-37.

Boudiaf K (2006). Étude des effets anti-xanthine oxydoréductase et antiradicalaires des extraits des graines de *Nigella sativa*. Thèse de magistère. Département de biologie. Université Ferhat abbas. (Sétif) Algérie.

C

Crozier, A., Clifford, M. N., & Ashihara, H. (Eds.). (2008). Plant secondary metabolites: occurrence, structure and role in the human diet. John Wiley & Sons.

Wallnofer, B.; Hofner, O.; Greger, H. Polyacetylenes from the *Artemisia* 'Vulgares' group. Phytochemistry 1989, 28, 2687–2691. [CrossRef]

D

Descheemaeker, K. (2003). Nutri-et Phytothérapie : Developpements Recents. Edition Garant, page 12, 46.

D'Archivio, M., Filesi, C., Di Benedetto, R., Gargiulo, R. Giovannini, C. & Masella, R. (2007). Polyphenols, dietary sources and bioavailability. Ann. Ist. Super Sanità 43(4) 348-361.

Djeridane A., Yousfi M., Nedjemi B., Boutassouna D., Stocker P., et Vidal N. (2006) .

E

Ekor M. L'utilisation croissante des médicaments à base de plantes : problèmes liés aux effets indésirables et défis de la surveillance de la sécurité. Avant Pharmacol. 2014;4:177. <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00177> .

Erel, B.; Aydin, F.; Ballar, P. In vitro cytotoxic properties of six Artemisia L. species. Turkish J. Pharm. Sci. 2011, 8, 247–251.

European Food Safety Authority. Artemisia Vulgaris Basic Substance Application; EFSA Supporting Publications: Parma, Italy, 2013.

European Food Safety Authority. EFSA Supporting Publications. 2014, Volume 11. Available online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/toc/23978325/2014/11/1> (accessed on 1 April 2020).

F

Food and Drug Administration Pollens-Weeds and Garden Plants 2011. Available online: <https://www.fda.gov/media/81288/download> (accessed on 17 March 2020).

Fleuriet, A., & Deloire, A. (1982). Aspects histochimiques et biochimiques de la cicatrisation des fruits de Tomate blessés: Histochemical and Biochemical Aspects of Cicatrization of Tomato Fruit Lesions. *Zeitschrift für Pflanzen physiologie*, 107(3), 259-268.

Fukumoto, L.R., Mazza, G. (2000). Assessing antioxidant and prooxidant activities of Phenolic compound. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. 48: 3597-3604.

Française Pharmacopée. Pharmacopée Française, 11th ed.; Noculak, A., Ed.; Georg Olms Verlag: Hildesheim, France, 2020; Volume 37.

G

Gilani, A.H., Yaeesh, S., Jamal, Q. and Ghayur, M.N. (2005). Hepatoprotective activity of aqueous-methanol extract of *Artemisia vulgaris*. *Phytotherapy Research* 19: 170–172.

Govindaraj, S.; Ranjitha Kumari, B.D. Composition and Larvicidal Activity of *Artemisia vulgaris* L. Stem Essential Oil against *Aedes Aegypti*. *Jordan J. Biol. Sci.* 2013, 6, 11–16. [CrossRef].

Gleason, H.A.; Cronquist, A. *Manual of Vascular Plants of Northeastern United States and Adjacent Canada*, 2nd ed.; The New York Botanical Garden: New York, NY, USA, 1991.

Garnock-Jones, P.J. Floret specialization, seed production and gender in *Artemisia vulgaris* L. (Asteraceae, Anthemideae). *Bot. J. Linn. Soc.* 1986, 92, 285–302. [CrossRef]

Gleason, H. A. and Cronquist, A. 1991. *Manual of vascular plants of Northeastern United States and adjacent Canada*. 2nd ed. The New York Botanical Garden Press, Bronx, NY. 910 pp.

. Gaston, E. (2016). Les polyphénols du vin rouge : des propriétés pour prévenir les cancers. Thèse Pour L'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de Bordeaux. HAL Id: dumas-01267044.

Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytotherapie* 3(4), 162-169.

H

Hwang, Y.S., Wu, K.H., Kumamoto, J., Axelrod, H. and Mulla, M.S. (1985). Isolation and identification of mosquito repellents in *Artemisia vulgaris*. *Journal of Chemical Ecology* 11: 1297-1306.

Holm, L.; Doll, J.; Holm, E.; Pancho, J.; Herberger, J. *World Weeds: Natural Histories and Distribution*; John Wiley and Sons: New York, NY, USA, 1997

Holm, L., Doll, J., Holm, E., Pancho, J. and Herberger, J. 1997. *World weeds: Natural histories and distribution*. John Wiley and Sons, New York, NY. 1129 pp.

Hartmann, T. (2007). From waste products to ecochemicals: fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry*, 68 (22-24), 2831-2846.

Hodek P, Trefil P ,Stiborova M (2002).Flavonoids-potent and versatile biologically.

Ho, I.S., Hannan, F., Guo, H.F., Hakker, I., Zhong, Y. (2007). Distinct functional domains of neurofibromatosis type 1 regulate immediate versus long-term memory formation. *J. Neurosci.* 27(25): 6852—6857

I

Ipsen, H.; Formgren, H.; Løswenstein, H.; Ingemann, L. Immunochemical and Biological Characterization of a Mugwort (*Artemisia vulgaris*) Pollen Extract. *Allergy* 1985, 40, 289–294. [CrossRef]

J

Judzentiene, A. and Buzelyte, J. (2006). Chemical composition of essential oils of *Artemisia vulgaris* L. (Mugwort) from North Lithuania. *Chemija* 17: 12-15.

Judžentien, A.; Buzelyte, J. Chemical composition of essential oils of *Artemisia vulgaris* L. (mugwort) from North Lithuania. *Chemija* 2006, 17, 12–15.

K

Kumar A, Gupta R, Mishra RK, Shukla AC, Dikshit A. Enquête pharmaco-phylogénétique sur *Micromeria biflora* Benth et *Citrus reticulata* Blanco. *Nat Acad Sci Lett*. 2012;35(4):253–7. <https://doi.org/10.1007/s40009-012-0029-7> .

Koul, M. 1964. Cytogenics of polyploids: I. Cytology of polyploid *Artemisia vulgaris*. *Cytologia* 29: 407–414.

Koul, B.; Taak, P. The *Artemisia* Genus: A Review on Traditional Uses, Phytochemical Constituents, Pharmacological Properties and Germplasm Conservation. *J. Glycomics Lipidomics* 2017, 7, 142. [CrossRef]

L

La Société des Herbes d'Amérique. *Artemisia—Un Faits Essentiels*. 2014. Disponible en ligne : https://www.herbsociety.org/file_download/inline/d52eae8c-be89-497d-94b3-7fc8da4105f1 (consulté le 7 mars 2020).

Lhuillier, A. (2007). Contribution à l'étude phytochimique de quatre plantes malgaches: *Agauria salicifolia* Hook. f ex Oliver, *Agauria polyphylla* Baker (Ericaceae), *Tambouris satrichophylla* Baker (Monimiaceae) et *Embelia concinna* Baker (Myrsinaceae) (Doctoral dissertation, Institut National Polytechnique de Toulouse).

Lambert, J. D. & Elias, R. J. (2010). The antioxidant and pro-oxidant activities of green tea polyphenols: A role in cancer prevention. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 501, 65–72.

Lenoir, L. (2011). Effet protecteur des polyphenols de la verveine odorante dans un modèle d'inflammation colique chez le rat. Thèse de Doctorat : Université d'Auvergne.

Link, A., Balaguer, F & Goel, A. (2010). Cancer chemoprevention by dietary polyphenols: Promising role for epigenetics. *Biochemical Pharmacology* 80, 1771-1792.

Lee, S.J.; Chung, H.Y.; Maier, C.G.A.; Wood, A.R.; Dixon, R.A.; Mabry, T.J. Estrogenic Flavonoids from *Artemisia vulgaris* L. *J. Agric. Food Chem.* 1998, 46, 3325–3329. [CrossRef]

Lee, K.H.; Jung, M.Y.; Kim, S.Y. Effects of Ascorbic Acid on the Light-Induced Riboflavin Degradation and Color Changes in Milks. *J. Agric. Food Chem.* 1998, 46, 407–410. [CrossRef]

M

Mulvihill, E. E. & Huff, M. W. (2010). Antiatherogenic properties of flavonoids : Implications for cardiovascular health. *Can. J. Cardiol.* 26 (Suppl A), 17A-21A

Migdal, C., & Serres, M. (2011). Reactive oxygen species and oxidative stress. *Medecine sciences: M/S*, 27(4), 405-412.

Milane H. (2004). La quercétine et ses dérivés: molécules à caractère.

Mugwort (*Artemisia vulgaris*) and pale swallow-wort (*Vincetoxicum rossicum*). *Plant. Soil* 2005, 277, 53–69. [CrossRef].

Mizushina, Y.; Takahashi, N.; Ogawa, A.; Tsurugaya, K.; Koshino, H.; Takemura, M.; Yoshida, S.; Matsukage, A.; Sugawara, F.; Sakaguchi, K. The cyanogenic glucoside, prunasin (D-mandelonitrile- β -D-glucoside), is a novel inhibitor of DNA polymerase β . *J. Biochem.* 1999, 126, 430–436. [CrossRef] [PubMed]

Melguizo-Melguizo, D.; Diaz-de-Cerio, E.; Quirantes-Piné, R.; Švarc-Gajić, J.; Segura-Carretero, A. The potential of *Artemisia vulgaris* leaves as a source of antioxidant phenolic compounds. *J. Funct. Foods* 2020, 5, 192–200. [CrossRef]

N

Nkhili Zohra (2009). Polyphénols de l’Alimentation : Extraction, Interaction avec les ions du fer et du cuivre, oxydation et pouvoir antioxydant; thèse Doctorat.

Nève, J. (2002). Nutrition et stress oxydant : Modulation de l’apport alimentaire en anti-oxydants. Optimisation of dietary intake of anti-oxidants. *Nutrition clinique et métabolisme* 16, 292–300

Narayana, K. R., Reddy, M. S., Chaluvadi, M. R., & Krishna, D. R. (2001). Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian journal of pharmacology*, 33(1), 2-16.

Natividad, G.M.; Broadley, K.J.; Kariuki, B.; Kidd, E.J.; Ford, W.R.; Simons, C. Actions of *Artemisia vulgaris* extracts and isolated sesquiterpene lactones against receptors mediating contraction of guinea pig ileum and trachea. *J. Ethnopharmacol.* 2011, 137, 808–816. [CrossRef].

Numonov, S.; Sharopov, F.; Salimov, A.; Sukhrobov, P.; Atolikshoeva, S.; Safarzoda, R.; Habasi, M.; Aisa, H. Assessment of Artemisinin Contents in Selected Artemisia Species from Tajikistan (Central Asia). *Medicines* 2019, 6, 23. [CrossRef]

O

Obistioiu, D.; Cristina, R.T.; Schmerold, I.; Chizzola, R.; Stolze, K.; Nichita, I.; Chiurciu, V. Chemical characterization by GC-MS and in vitro activity against *Candida albicans* of volatile fractions prepared from *Artemisia dracunculus*, *Artemisia abrotanum*, *Artemisia absinthium* and *Artemisia vulgaris*. *Chem. Cent. J.* 2014, 8, 6. [CrossRef] [PubMed]

P

Pandey BP, Thapa R, Upreti A. Composition chimique, activités antioxydantes et antibactériennes de l'huile essentielle et de l'extrait de méthanol d' *Artemisia*

Pawłowski, F.; Kapeluszny, T.; Kolasa, A.; Lecyk, Z. Fertility of some species of ruderal weeds. *Ann. Univ. Mariae Curie-Słodowska* 1968, 22, 221–223.

Pincemail, J., Degruene, J., Voussure, S., Malherbe, C., Paquot, N., Defraigne, J.O. (2007). Effet d'une alimentation riche en fruits et légumes sur les taux plasmatiques en antioxydants et des marqueurs des dommages oxydatifs. *Nutrition Clinique et Métabolique*. 21: 66-75.

Pisoschi, A. M., & Negulescu, G. P. (2012).Methods for total antioxidant activity determination: a review. *Biochemistry & Analytical Biochemistry*

Petti S, Scully C (2009). Polyphenols,oral health and disease:A review. *Journal of phenolic compounds. Molecular Aspects of Medicine*, 31 : 446–467.

Pires, J.M.; Mendes, F.R.; Negri, G.; Duarte-almeida, J.M.; Carlini, E.A. Antinociceptive Peripheral Effect of *Achillea millefolium* L. and *Artemisia vulgaris* L.: Both Plants known popularly by Brand Names of Analgesic Drugs. *Phyther. Res.* 2009, 219, 212–219. [CrossRef]

R

Rousseau, C. 1968. Histoire, habitat et distribution de 220 plantes introduites au Québec. *Nat. Can. (Que.)* 95: 49–171.

S

Spiller, G. & Spiller, M. (2007). *Tout savoir sur les fibres*. Editions le mieux-etre, p27.

Stagos, D., Amoutzias, G. D., Matakos, A., Spyrou, A., Tsatsakis, A. M. & Kouretas, D. (2012). Chemoprevention of liver cancer by plant polyphenols. *Food and Chemical Toxicology* 50, 2155–2170

Sadasivam, S. & Thayumanavan, B. (2003). Molecular host plant resistance to pests. Volume 96 de *Books in soils, plants and the environment*. CRC Press, p221.

Scalbert, A., Canach, C., Morand, C. & Rémésy, C. (2005). Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 45, 287–306.

T

Temraz, A.; El-Tantawy, W.H. Characterization of antioxidant activity of extract from *Artemisia vulgaris*. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2008, 21, 321–326. [PubMed]

Tapas, A. R., Sakarkar, D. M. & Kakde, R. B. (2008). Flavonoids as Nutraceuticals: A Review. Tropical Journal of Pharmaceutical Research 7 (3), 1089-1099.

U

USDA-ARS-NGRL, 2004 USDA-ARS-NGRL **Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases** (2004).

Uva, R.H.; Neal, J.C.; DiTomaso, J.M. Weeds of the Northeast; Cornell University Press: Ithaca, NY, USA, 1997

V

vulgaris et de *Gaultheria fragrantissima* collectés au Népal. Asiatique Pac J Trop Med. 2017;10(10):952–9. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2017.09.005> .

van Wyk, B.-E.; Wink, M. Medicinal Plants of the World; Timber Press: Portland, OR, USA, 2004.

Vogel, P., Machado, I ., Garavaglia ,J., Zani ,V ., Souza,D., Bosco,S. (2015). Polyphenols benefits of olive leaf (*Olea europea* L) to human health. Nutr Hosp. 31(3):1427-1433 ISSN 0212-1611.

Visioli, F., Borsani, L. & Galli, C. (2000). Diet and prevention of coronary heart disease: the potential role of Phytochemicals. Cardiovascular Research 47, 419–425.

W

Wichtl, M. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals: A Handbook for Practice on a Scientific Basis, 3rd ed.; Medpharm: Marburg, Germany, 2004 .

Walter, H.L., Memory, P.F. and Elvin, L. (2003). Medical Botany - Plants affecting human health. John Wiley and Sons, New Jersey

Wang, J., Zhu, F., Zhou, X.M., Niu, C.Y. and Lei, C.L. (2006). Repellant and fumigant activity of essential oil from *Artemisia vulgaris* to *Tribolium castaneum* (Herbst) (Coleoptera: Tenebrionidae). *Journal of Stored Product Research* 42: 339-347.

Weston, L.A.; Barney, J.N.; DiTommaso, A. A review of the biology and ecology of three invasive perennials in New York State: Japanese knotweed (*Polygonum cuspidatum*),

Wichtl, M. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals: A Handbook for Practice on a Scientific Basis, 3rd ed.; Medpharm: Marburg, Germany, 2004.

Willcox, M., 2009. *Artemisia* species: from traditional medicines to modern antimalarial and back again. *J. Altern. Complem. Med.* 15, 101–109.

Wichtl, M. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals: A Handbook for Practice on a Scientific Basis, 3rd ed.; Medpharm: Marburg, Germany, 2004.

Weston, L.A.; Barney, J.N.; DiTommaso, A. A review of the biology and ecology of three invasive perennials in New York State: Japanese knotweed (*Polygonum cuspidatum*), mugwort (*Artemisia vulgaris*) and pale swallow-wort (*Vincetoxicum rossicum*). *Plant. Soil* 2005, 277, 53–69. [CrossRef].