

DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

BEDDIAF Mokhtaria

&

TERRAS Asmaa

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité : Biochimie Appliquée

THÈME

**Caractérisation phytochimique et évaluation des
activités biologiques des extraits d'*Artemisia herba-alba*.**

Soutenu le 15/06/2026

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président	BENHAMIMED ElAttafia	MCA	U. Mostaganem
Encadrant	BELARBI Amaria	MCA	U. Mostaganem
Examineur	BERGHEUL Saida	MCA	U. Mostaganem

Année universitaire 2025/2026

Remerciements

Avant tout, nous remercions **ALLAH**, le Tout-Puissant, de nous avoir accordé la santé, la volonté et la persévérance nécessaires pour mener à bien ce travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à notre encadrante, **Dr BELARBI A.**, pour la confiance qu'elle nous a accordée, la qualité de son encadrement, sa disponibilité, sa patience, ses précieux conseils ainsi que sa rigueur scientifique qui ont grandement contribué à l'aboutissement de ce mémoire.

Nous exprimons notre profonde gratitude à **Dr BENHAMIMED E.**, pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant la présidence de ce jury, ainsi qu'à **Dr BERGHEUL S.**, pour avoir accepté d'examiner ce travail. Nous les remercions sincèrement pour l'intérêt qu'elles lui portent ainsi que pour leurs observations et recommandations, qui contribueront à son amélioration et à son enrichissement.

Nous exprimons également notre gratitude à l'ensemble des enseignants du Département de Biologie pour la qualité de la formation dispensée, leur disponibilité et leur accompagnement tout au long de notre parcours universitaire.

Nos remerciements les plus chaleureux s'adressent également à nos familles et à nos proches pour leur soutien moral, leur patience, leur confiance et leurs encouragements constants, qui nous ont permis de surmonter les difficultés rencontrées durant nos études.

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Du plus profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers.

À ma chère enseignante, encadrante et amie, Madame BELARBI A.

Je vous adresse toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude pour votre encadrement exceptionnel, votre soutien moral, votre disponibilité et votre bienveillance constante.

Votre aide précieuse, vos conseils avisés et votre confiance ont largement contribué à la réalisation de ce travail.

Je vous témoigne toute mon affection et mon estime.

À moi-même

Je dédie ce mémoire à moi-même, en reconnaissance de tous les efforts consentis tout au long de mon parcours universitaire.

Ce chemin n'a pas toujours été facile, mais j'ai su faire preuve de patience, de courage, de persévérance et de détermination pour surmonter les difficultés et atteindre cet objectif.

Malgré les moments de doute, de fatigue et d'incertitude, j'ai toujours gardé confiance en mes capacités et poursuivi mon chemin avec conviction.

À mes chers parents

Que Dieu leur accorde Son infinie miséricorde et fasse de ce travail une source de bénédictions et de récompenses pour leurs âmes.

Aucun mot ne saurait exprimer toute ma gratitude, mon amour et ma reconnaissance pour les sacrifices qu'ils ont consentis afin de me permettre d'arriver là où je suis aujourd'hui.

À mon cher mari Rachid et à mes enfants

À toi, Rachid, mon soutien de toujours, merci pour ta patience, tes encouragements et ta présence à mes côtés dans les moments les plus difficiles.

À vous, mes chers enfants : Racha, Sara, Retadj Mohamed Amine et Nour Houda. Je vous dédie ce mémoire avec tout mon amour. Vous êtes ma plus grande fierté, ma source de motivation et la plus belle récompense de ma vie.

À mes formidables collègues et amies : Rachida, Saadia, Hanane et Nadia

Je vous remercie sincèrement pour votre soutien moral, votre aide précieuse et votre présence tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Votre encouragement et votre solidarité m'ont été d'un grand secours et ont grandement contribué à l'aboutissement de ce travail.

À vous toutes, j'exprime ma profonde reconnaissance et mon amitié.

Mokhtaria

DÉDICACE

Au nom d'Allah, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.

Au nom d'Allah Tout-le Puissant,

Qui m'a donné la force, la patience et la santé pour mener à bien ce modeste travail. Rien de tout cela n'aurait été possible sans Sa grâce et Sa bénédiction infinies.

À mes chers parents, et grands-parents ;

Pour leur amour inconditionnel, leurs prières quotidiennes et les sacrifices qu'ils ont consentis pour mon éducation. Que Dieu vous préserve et vous accorde une longue vie.

À ma famille, mes frères et sœurs,

Pour leur présence chaleureuse, leurs encouragements et leur écoute tout au long de ce parcours universitaire.

À mes enseignants ;

Qui ont partagé mon quotidien, partagé leurs connaissances, et m'ont soutenu dans les moments de doute.

Je vous dédie ce mémoire en témoignage de ma profonde gratitude.

Résumé

Artemisia herba-alba Asso (Chih) est une plante médicinale largement utilisée en médecine traditionnelle algérienne pour ses nombreuses propriétés thérapeutiques. La présente étude a pour objectif de caractériser la composition phytochimique et d'évaluer les activités antioxydante et antibactérienne des extraits méthanoliques de cette espèce.

Les feuilles d'*Artemisia herba-alba*, récoltées dans la région steppique de Mascara, ont été soumises à deux méthodes d'extraction : la macération et l'extraction Soxhlet. Les rendements d'extraction obtenus étaient de 8,96 % pour la macération et de 10,37 % pour l'extraction Soxhlet.

Le criblage phytochimique a révélé la présence de plusieurs groupes de métabolites secondaires, notamment les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins, les terpénoïdes et les alcaloïdes, tandis que les saponines et les stéroïdes étaient absents. L'analyse quantitative a montré que l'extrait obtenu par macération était le plus riche en polyphénols totaux ($23,49 \pm 1,78$ mg EAG/g MS), alors que l'extrait Soxhlet présentait la teneur la plus élevée en flavonoïdes ($1,48 \pm 0,05$ mg EQ/g MS).

L'évaluation de l'activité antioxydante par la méthode du DPPH a mis en évidence une activité dépendante de la concentration pour les deux extraits. L'extrait Soxhlet a présenté la meilleure activité antioxydante avec une valeur d'IC₅₀ de $200,79 \pm 3,10$ µg/mL, contre $216,66 \pm 2,93$ µg/mL pour l'extrait obtenu par macération.

L'activité antibactérienne, évaluée par la méthode de diffusion sur disque, a révélé une inhibition variable des souches bactériennes testées. *Escherichia coli* s'est montrée la plus sensible aux extraits méthanoliques, suivie de *Pseudomonas aeruginosa* puis de *Staphylococcus aureus*.

Les résultats obtenus confirment la richesse phytochimique d'*Artemisia herba-alba* et mettent en évidence son potentiel comme source naturelle de composés bioactifs présentant des propriétés antioxydantes et antibactériennes susceptibles d'être valorisées dans les domaines pharmaceutique et cosmétique.

Mots-clés : *Artemisia herba-alba* ; métabolites secondaires ; polyphénols ; flavonoïdes ; activité antioxydante ; activité antibactérienne.

Abstract

Artemisia herba-alba Asso (Chih) is a medicinal plant widely used in Algerian traditional medicine due to its numerous therapeutic properties. The present study aimed to characterize the phytochemical composition and evaluate the antioxidant and antibacterial activities of the methanolic extracts of this species.

Leaves of *Artemisia herba-alba*, collected from the steppe region of Mascara, were subjected to two extraction methods: maceration and Soxhlet extraction. The extraction yields obtained were 8.96% for maceration and 10.37% for Soxhlet extraction.

Phytochemical screening revealed the presence of several groups of secondary metabolites, including polyphenols, flavonoids, tannins, terpenoids, and alkaloids, while saponins and steroids were absent. Quantitative analysis showed that the maceration extract was the richest in total polyphenols (23.49 ± 1.78 mg GAE/g DW), whereas the Soxhlet extract exhibited the highest flavonoid content (1.48 ± 0.05 mg QE/g DW).

The evaluation of antioxidant activity using the DPPH assay demonstrated a concentration-dependent activity for both extracts. The Soxhlet extract showed the strongest antioxidant activity with an IC_{50} value of 200.79 ± 3.10 μ g/mL, compared with 216.66 ± 2.93 μ g/mL for the maceration extract.

The antibacterial activity, assessed using the disc diffusion method, revealed variable inhibition against the tested bacterial strains. *Escherichia coli* was the most sensitive strain to the methanolic extracts, followed by *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*.

The obtained results confirm the phytochemical richness of *Artemisia herba-alba* and highlight its potential as a natural source of bioactive compounds with antioxidant and antibacterial properties that could be exploited in pharmaceutical and cosmetic applications.

Keywords : *Artemisia herba-alba*; secondary metabolites; polyphenols; flavonoids; antioxidant activity; antibacterial activity.

الملخص

تُعد *Artemisia herba-alba* Asso (الشيح) نباتاً طبياً يُستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي الجزائري نظراً لخصائصه العلاجية المتعددة. هدفت هذه الدراسة إلى توصيف التركيب الكيميائي النباتي وتقييم النشاط المضاد للأكسدة والمضاد للبكتيريا للمستخلصات الميثانولية لهذا النوع النباتي.

تم جمع أوراق نبات *Artemisia herba-alba* من المنطقة السهبية لولاية معسكر، ثم أُخضعت لطريقتين من الاستخلاص هما: النقع (Maceration) والاستخلاص بجهاز سوكليت (Soxhlet) وقد بلغت مردودية الاستخلاص 8.96% بالنسبة للنقع و10.37% بالنسبة لاستخلاص سوكليت.

أظهر الفحص الكيميائي النباتي وجود عدة مجموعات من المستقلبات الثانوية، من بينها متعددات الفينول والفلافونويدات والعفص (التانينات) والتربينويدات والقلويدات، في حين غابت كل من الصابونينات والستيرويدات. كما بين التحليل الكمي أن مستخلص النقع كان الأغنى بمحتوى متعددات الفينول الكلية (1.78 ± 23.49 ملغ مكافئ حمض الغاليك/غ مادة جافة)، بينما سجل مستخلص سوكليت أعلى محتوى من الفلافونويدات (0.05 ± 1.48 ملغ مكافئ الكيرسيتين/غ مادة جافة).

أظهر تقييم النشاط المضاد للأكسدة باستعمال اختبار DPPH نشاطاً معتمداً على التركيز لكلا المستخلصين. وقد سجل مستخلص سوكليت أفضل نشاط مضاد للأكسدة بقيمة IC_{50} بلغت 200.79 ± 3.10 ميكروغرام/مل، مقارنة بـ 216.66 ± 2.93 ميكروغرام/مل لمستخلص النقع.

أما النشاط المضاد للبكتيريا، الذي تم تقييمه بطريقة الانتشار بالأقراص، فقد أظهر درجات متفاوتة من التثبيط تجاه السلالات البكتيرية المختبرة. وكانت بكتيريا *Escherichia coli* الأكثر حساسية للمستخلصات الميثانولية، تلتها *Pseudomonas aeruginosa* ثم *Staphylococcus aureus*.

تؤكد النتائج المتحصل عليها الثراء الكيميائي النباتي لنبات *Artemisia herba-alba*، وتبرز إمكاناته كمصدر طبيعي للمركبات الحيوية الفعالة ذات الخصائص المضادة للأكسدة والمضادة للبكتيريا، والتي يمكن تثمينها في المجالات الصيدلانية والتجميلية.

الكلمات المفتاحية : *Artemisia herba-alba*؛ المستقلبات الثانوية ؛ متعددات الفينول ؛ الفلافونويدات ؛ النشاط المضاد للأكسدة ؛ النشاط المضاد للبكتيريا.

Table des matières

Dédicace	
Remerciement	
Résumé	
Abstract	
الملخص	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des Annexes	
Liste des abréviations	

PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

	01
Introduction générale.....	
Chapitre 01 : Généralités sur <i>Artemisia herba-alba</i>	03
1. Historique et origine géographique.....	03
2. Description botanique.....	03
2.1. Morphologie des feuilles.....	04
2.2. Morphologie des tiges.....	04
2.3. Inflorescences et fleurs.....	04
2.4. Racines et système racinaire.....	05
3. Systématique et taxonomie.....	07
4. Noms vernaculaires.....	07
5. Répartition géographique et écologie.....	08
6. Culture et conditions de croissance.....	09
7. Composition chimique des parties aériennes et racinaires.....	10
7.1. Huiles essentielles et composés volatils.....	10
7.2. Polyphénols et flavonoïdes.....	11
7.3. Tanins et coumarines.....	15
7.4. Alcaloïdes et composés azotés.....	16
7.5. Saponosides et terpènes.....	18
8. Usages traditionnels et modernes.....	20
8.1. Usage médicinal.....	20
8.2. Usage alimentaire et cosmétique.....	22
9. Activités biologiques et propriétés pharmacologiques.....	22
9.1. Activité antioxydante.....	23
9.1.1. Études <i>In Vitro</i>	24
9.1.2. Études <i>In Vivo</i>	24
9.2. Activité antimicrobienne.....	25
9.2.1. Propriétés antibactériennes.....	25
9.2.2. Propriétés antifongiques.....	25
9.3. Activité anti-inflammatoire et analgésique.....	26
9.4. Propriétés hépatoprotectrices et néphroprotectrices.....	26
9.5. Activité antitumorale et anticancéreuse.....	27
10. Toxicité et sécurité d'utilisation.....	27

Chapitre 2 : Activités biologiques des extraits végétaux

1. Activités biologiques des extraits végétaux.....	29
1.1. Stress oxydatif et espèces réactives.....	29
1.1.1. Stress oxydatif.....	29
1.1.2. Espèces réactives de l'oxygène (ERO).....	29
1.1.3. Radicaux libres.....	32
1.1.4. Défenses antioxydantes.....	36
1.2. Conséquences du stress oxydatif.....	36
1.3. Activité antioxydante.....	38
1.3.1. Types de mécanismes d'action des antioxydants.....	39
1.3.2. Conséquences biochimiques et biologiques de l'activité antioxydante.....	40
2. Activité antimicrobienne.....	41
2.1. Définition et importance de l'activité antimicrobienne des extraits végétaux.....	41
2.2. Micro-organismes étudiés.....	41
2.3. Techniques d'évaluation in vitro de l'activité antimicrobienne.....	41
2.3.1. Diffusion sur disque (Disc diffusion method).....	42
2.3.2. Diffusion sur puits (Well diffusion method).....	42
3. Activité anti-inflammatoire.....	42
3.1. Mécanismes d'action et médiateurs de l'activité anti-inflammatoire.....	43
3.1.1. Médiateurs de l'inflammation.....	43
3.1.2. Mécanismes d'action des extraits végétaux.....	45
3.2. Agents anti-inflammatoires d'origine végétale.....	45
5. Autres activités biologiques des extraits végétaux.....	46

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

Chapitre 3 : Matériels et Méthodes

1. Objectif de l'étude.....	47
2. Matériel végétal.....	47
2.1. Collecte et traitement des échantillons.....	47
2.2. Préparation des extraits.....	47
3. Analyse qualitative des principaux composés bioactifs.....	48
3.1. Analyse qualitative des extraits méthanoliques.....	48
3.1.1. Test des composés phénoliques.....	48
3.1.2. Caractérisation des Flavonoïdes.....	49
3.1.3. Caractérisation des Tanins.....	49
3.1.4. Recherche des coumarines.....	49
3.1.5. Recherche des alcaloïdes.....	49
3.1.6. Recherche des terpènes.....	49
3.2. Chromatographie sur couche mince (CCM).....	50
3.2.1. Caractérisation des alcaloïdes et des flavonoïdes par CCM.....	50
3.2.1.1. Préparation de la cuve chromatographique.....	50
3.2.1.2. Dépôt des échantillons sur la plaque.....	50
3.2.1.3. Développement du chromatogramme.....	50
3.2.1.4. Révélation des plaques et calcul du rapport frontal (Rf).....	51
3.3. Analyse quantitative des extraits méthanoliques.....	52
3.1.1. Dosage des composés phénoliques totaux.....	52
3.1.2. Dosage des flavonoïdes totaux.....	52
4. Evaluation de quelques activités biologiques.....	53
4.1. Activité antioxydante.....	53
4.1.1. Test de piégeage du radical libre DPPH.....	53

4.2. Activité antimicrobienne.....	54
4.2.1. Culture bactérienne.....	54
4.2.2. Étude de l'activité antibactérienne des extraits.....	56
5. Analyse des données.....	57

Chapitre 4 : Résultat et Discussions

1. Rendement des extraits méthanolique.....	58
2. Analyse phytochimique.....	59
2.1. Qualitative (tests préliminaires et CCM).....	59
2.2. Quantitative (dosages des composés bioactifs).....	63
3. Activités biologiques des extraits.....	67
3.1. Activité antioxydante.....	67
3.2. Activité antimicrobienne.....	70
4. Discussion des résultats.....	73
CONCLUSION GENERALE.....	74
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	76
ANNEXES	

Liste des Tableaux

Tableau 01 :	Caractérisations biologiques d' <i>Artemisia herba-alba</i>	6
Tableau 02 :	Composition chimique et valeurs énergétique d' <i>Artemisia herba-alba</i> selon les saisons	10
Tableau 03 :	Principales ERO radicalaires et non-radicalaires	30
Tableau 04 :	Principaux radicaux libres et leurs formules chimiques	32
Tableau 05 :	Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire	44
Tableau 06 :	Différentes concentrations utilisées pour préparation des dilutions	57
Tableau 07 :	Références des souches bactériennes utilisées dans l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits d' <i>Artemisia herba-alba</i> .	58
Tableau 08 :	Interprétation des diamètres des zones d'inhibition des souches bactériennes vis-à-vis des extraits.	60
Tableau 09 :	Rendements d'extraction et caractéristiques physiques des extraits obtenus selon les méthodes d'extraction utilisées	61
Tableau 10 :	Résultats du criblage phytochimique des extraits d' <i>Artemisia herba-alba</i> .	62
Tableau 11 :	Rapports frontaux (Rf) des taches chromatographiques et composés phénoliques identifiés dans l'extrait de macération après révélation au FeCl ₃ et au réactif de Dragendorff.	65
Tableau 12 :	Rapports frontaux (Rf) des taches chromatographiques et composés phénoliques identifiés dans l'extrait obtenu par Soxhlet après révélation au FeCl ₃ et au réactif de Dragendorff.	65
Tableau 13 :	Activité antiradicalaire des extraits méthanoliques d' <i>Artemisia herba-alba</i> et de l'acide ascorbique.	72
Tableau 14 :	Activité antibactérienne des deux extraits méthanoliques d' <i>Artemisia herba-alba</i> et du témoin positif (gentamycine), évaluée par les diamètres des zones d'inhibition des souches bactériennes testées.	74
Tableau 15 :	Activité antibactérienne des extraits méthanoliques d' <i>Artemisia herba-alba</i> , évaluée par les diamètres des zones d'inhibition des souches bactériennes testées.	75

Liste des Figures

Figure 01 :	Photographie d' <i>Artemisia herba-alba</i> dans son habitat désertique.	3
Figure 02 :	Morphologie des feuilles et de tige	4
Figure 03 :	Feuilles et fleurs d' <i>Aetemisia herbbe-Alba</i>	5
Figure 04 :	Morphologie générale de la plante d' <i>Artemisia herba-alba</i>	6
Figure 05 :	Distribution géographique d' <i>A. herba-alba</i>	8
Figure 06 :	Structure chimique des tanins (a) hydrolysables (b) condensé	16
Figure 07 :	Structure générale des alcaloïdes	17
Figure 08 :	Structure de saponosides	19
Figure 09 :	Voies de biosynthèse des monoterpènes à partir du GPP	20
Figure 10 :	Sites d'action des huiles essentielles sur la cellule bactérienne	25
Figure 11 :	Principales voies de formation des espèces réactives de l'oxygène	29
Figure 12 :	Transport électronique à travers la chaîne respiratoire mitochondriale et la production des ROS	33
Figure 13 :	Sites de production intracellulaire des ERO	35
Figure 14 :	Réaction inflammatoire	43
Figure 15 :	Séchage des feuilles d' <i>Artemisia herba-alba</i> à l'étuve	47
Figure 16 :	Poudre des feuilles d' <i>Artemisia herba-alba</i> après broyage	48
Figure 17 :	Développement du chromatogramme sur plaque de chromatographie sur couche mince (CCM).	51
Figure 18 :	Souches bactériennes utilisées pour l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits d' <i>Artemisia herba-alba</i>	58
Figure 19 :	Préparation des disques et milieu de culture bactérien utilisés pour l'évaluation de l'activité antibactérienne.	60
Figure 20 :	Rendements des extraits méthanoliques d' <i>Artemisia herba-alba</i> , exprimés en pourcentage de matière sèche (% MS), obtenus par macération (Ex M) et par extraction Soxhlet (Ex S).	61
Figure 21 :	Colorations obtenues après réalisation des tests de criblage phytochimique sur les extraits méthanoliques d' <i>Artemisia herba-alba</i> .	63
Figure 22 :	Étude de séparation chromatographique par CCM.	64
Figure 23 :	Droite d'étalonnage de l'acide gallique utilisée pour l'évaluation de la teneur en polyphénols totaux des extraits d' <i>Artemisia herba-alba</i> .	67

Figure 24 :	Teneur en polyphénols totaux des extraits méthanoliques d' <i>Artemisia herba-alba</i> obtenus par macération et par extraction Soxhlet, exprimée en mg EAG/g MS	67
Figure 25 :	Droite d'étalonnage de la quercétine utilisée pour l'évaluation quantitative des flavonoïdes des extraits d' <i>Artemisia herba-alba</i> .	69
Figure 26 :	Teneur en flavonoïdes des extraits méthanoliques d' <i>Artemisia herba-alba</i> obtenus par macération et par extraction Soxhlet, exprimée en mg EQ/g MS.	69
Figure 27 :	Évolution du pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des concentrations d'acide ascorbique.	71
Figure 28:	Évolution du pourcentage d'inhibition du radical DPPH par les extraits méthanoliques d' <i>Artemisia herba-alba</i> obtenus par macération et par extraction Soxhlet.	72

Liste des Annexes

Annexe 01 : Composition de Milieux de culture ‘Gélose Nutritive’.

Annexe 02 : Composition de Milieux de culture ‘Mueller-Hinton (MH)’.

Annexe 03 : Composition de l’eau physiologie.

Annexe 04 : Principaux réactifs utilisés dans les analyses phytochimiques et biologiques.

Annexe 05 : Détermination de la teneur en composés phénoliques totaux des extraits ExM et ExS d’*Artemisia herba-alba*.

Annexe 06 : Variations des colorations observées lors du dosage des flavonoïdes totaux des extraits méthanoliques d’*Artemisia herba-alba*.

Annexe 07 : Aspect des extraits méthanoliques d’*Artemisia herba-alba* obtenus par extraction Soxhlet (A) et par macération (B) après réaction avec la solution de DPPH.

Liste des Abréviations

8-OHdG	8-hydroxy-2'-désoxyguanosine
ABTS	Acide 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)
ADN	Acide désoxyribonucléique
AlCl₃	Trichlorure d'aluminium
ALT (ALAT)	Alanine aminotransférase
AST (ASAT)	Aspartate aminotransférase
ATP	Adénosine triphosphate
CAT	Catalase
CCM	Chromatographie sur couche mince
CMI	Concentration minimale inhibitrice
COX	Cyclooxygénase
DMSO	Diméthylsulfoxyde
DPPH	2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle
EAG	Équivalent acide gallique
EQ	Équivalent quercétine
ERO	Espèces réactives de l'oxygène (ROS en anglais)
Ex M	Extrait méthanolique obtenu par macération
Ex S	Extrait méthanolique obtenu par Soxhlet
FeCl₃	Chlorure ferrique
FRAP	Pouvoir réducteur du fer (Ferric reducing ability of plasma)
GPx	Glutathion peroxydase
HE	Huile essentielle
HRBCs	Globules rouges humains (Human Red Blood Cells)
IC₅₀	Concentration inhibitrice à 50 %
IL	Interleukine
LDL	Lipoprotéine de basse densité (Low-density lipoprotein)
LOX	Lipoxygénase
MAPK	Protéine kinase activée par des mitogènes (Mitogen-activated protein kinase)
MDA	Malondialdéhyde
MET	Extrait méthanolique

MS	Matière sèche
NADPH	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (forme réduite)
NF-κB	Facteur nucléaire kappa B (Nuclear factor-kappa B)
NOS	Synthase du monoxyde d'azote (NO synthase)
PBS	Tampon phosphate salin (Phosphate-buffered saline)
Rf	Rapport frontal (chromatographie)
RNS	Espèces réactives de l'azote (Reactive nitrogen species)
ROS	Espèces réactives de l'oxygène (Reactive oxygen species)
SOD	Superoxyde dismutase
TAC	Capacité antioxydante totale (Total antioxidant capacity)
TNF-α	Facteur de nécrose tumorale alpha (Tumor necrosis factor alpha)
UV	Ultraviolet

Les plantes médicinales constituent une source inestimable de molécules bioactives naturelles, essentielles pour la découverte et le développement de nouveaux agents thérapeutiques **(Maurice, 1997)**. Leur diversité chimique et leurs multiples activités pharmacologiques en font des candidats privilégiés dans la recherche biomédicale, notamment pour la prévention et le traitement de maladies chroniques et infectieuses. Ces plantes offrent ainsi un potentiel considérable pour le développement de produits thérapeutiques et cosmétiques à base de composés naturels.

Parmi ces plantes, *Artemisia herba-alba* (*Asteraceae*) occupe une place prépondérante dans la médecine traditionnelle des régions méditerranéennes et arabes. Elle est couramment utilisée pour soulager différents troubles inflammatoires, tels que le rhume, la toux, la bronchite et la diarrhée, ainsi que certaines maladies infectieuses, notamment les affections cutanées, la gale et la syphilis. Elle est également employée dans la prise en charge du diabète, des névralgies et des troubles gastro-intestinaux, incluant les douleurs abdominales et les inflammations intestinales **(Abu-darwish *et al.*, 2015 ; Gharabi *et al.*, 2018)**.

Au-delà de son usage traditionnel, plusieurs études scientifiques ont mis en évidence le potentiel pharmacologique d'*A. herba-alba*. Ses extraits présentent des activités antidiabétiques, antiparasitaires, antibactériennes, antivirales, antipyrétiques, antispasmodiques, antihémorragiques et antioxydantes **(Boudjelal, 2013)**. Ces résultats soulignent l'intérêt de cette plante pour la recherche scientifique moderne et son potentiel dans le développement de produits thérapeutiques et fonctionnels.

Le stress oxydatif, défini comme un déséquilibre entre la production d'espèces réactives et les systèmes antioxydants endogènes, joue un rôle majeur dans la pathogenèse de nombreuses maladies chroniques, telles que le cancer, le diabète, et les troubles cardiovasculaires ou neurodégénératifs **(Thomas *et al.*, 2003)**. Il survient lorsque la production de radicaux libres dépasse la capacité des mécanismes antioxydants à les neutraliser, entraînant des dommages cellulaires parfois irréversibles **(Pincemail *et al.*, 2008)**.

Les radicaux libres sont des molécules ou atomes possédant un ou plusieurs électrons célibataires, ce qui les rend extrêmement réactifs. Ils peuvent provenir de l'oxygène, formant les espèces réactives de l'oxygène (ERO), ou d'autres éléments tels que l'azote, donnant naissance aux espèces réactives de l'azote. Leur réactivité conduit à l'oxydation de molécules cellulaires essentielles, provoquant des altérations significatives au niveau des protéines, lipides et acides nucléiques **(Halliwell & Gutteridge, 1989 ; Delattre *et al.*, 2005)**.

Les ERO regroupent des molécules oxygénées très réactives telles que l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), le radical hydroxyle ($HO^{\bullet}$) et le radical peroxy ($ROO^{\bullet}$). Certaines espèces dérivées de l'oxygène, bien qu'elles ne soient pas des radicaux libres, comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), l'oxygène singulet ($^1O_2$) ou le peroxynitrite ($ONOO^-$), peuvent agir comme précurseurs dans la formation de radicaux libres, amplifiant ainsi le stress oxydatif (**Favier, 2003**).

Les composés naturels possédant des propriétés antioxydantes suscitent un intérêt croissant, tant pour la prévention des maladies liées au stress oxydatif que pour leur application dans la conservation des aliments et des produits cosmétiques (**Cowan, 1999**).

Dans ce cadre, la présente étude vise à caractériser physico-chimiquement et phytochimiquement les feuilles d'*Artemisia herba-alba* récoltées dans une région steppique de l'ouest algérien, précisément dans la wilaya de Mascara, et à évaluer l'activité antioxydante de deux extraits méthanoliques obtenus par des méthodes différentes : extraction à froid (macération) et extraction à chaud (Soxhlet). Cette étude repose sur l'hypothèse que la méthode d'extraction influencera la teneur en composés phénoliques et, par conséquent, l'activité antioxydante des extraits. Cette approche permettra de mettre en relation les usages traditionnels de la plante avec des données scientifiques fiables, tout en explorant son potentiel pour des applications thérapeutiques et fonctionnelles.

Le mémoire est structuré en deux parties principales. La première partie constitue une revue bibliographique, abordant la plante étudiée, le stress oxydatif et les antioxydants naturels. La seconde partie, de nature expérimentale, comprend deux chapitres :

➤ Le premier chapitre est consacré au matériel et aux méthodes expérimentales utilisés dans cette étude. Il présente l'étude physico-chimique de la poudre végétale, la préparation des extraits, ainsi que les analyses phytochimiques réalisées pour l'identification des principaux composés bioactifs. Ce chapitre aborde également l'évaluation de certaines activités biologiques de la plante, notamment les activités antioxydante et antimicrobienne ;

➤ Le second chapitre est dédié à la présentation des résultats obtenus, suivie de leur interprétation et de leur discussion à la lumière des données bibliographiques disponibles ;

➤ Enfin, ce mémoire s'achève par une synthèse générale mettant en évidence les principaux résultats de l'étude, accompagnée de perspectives portant notamment sur la valorisation d'*Artemisia herba-alba* dans les domaines pharmaceutique et cosmétique, ainsi que sur l'optimisation des méthodes d'extraction afin de renforcer son potentiel biologique.

1. Historique et origine géographique d'*Artemisia herba-alba*

1.1. Historique

Connue depuis l'Antiquité, *Artemisia herba-alba* a été mentionnée par l'historien grec Xénophon au début de l'IV^e siècle avant J.-C., notamment dans les steppes de la Mésopotamie (Joannès, 2001). Par la suite, l'espèce a été décrite et répertoriée en 1779 par le botaniste espagnol Ignacio Claudio de Asso y Del Rio (Anonyme, 2014).

Cette plante est principalement utilisée comme ressource fourragère et est particulièrement appréciée par le bétail. Elle se caractérise par une odeur aromatique rappelant celle du thymol ainsi que par un goût amer, ce qui lui confère des propriétés astringentes (Nabli, 1989).

1.2. Origine

Le nom latin d'*Artemisia* aurait deux origines possibles soit du nom grec de Diane, *Artemis*, qui secourait les femmes malades, soit du nom de la femme de Mausole, roi de Carie (Gardon, 1913 ; Gast, 2019). *Artemisia herba-alba* Asso est une plante endémique des régions arides et semi-arides du bassin méditerranéen, en particulier en Afrique du Nord (Algérie, Maroc, Tunisie), dans le Moyen-Orient et certaines régions de la péninsule Arabique (Tantaoui-Elaraki *et al.*, 1993). Elle se développe principalement dans les zones steppiques, rocailleuses ou désertiques, caractérisées par un climat sec et ensoleillé, ce qui explique son adaptation à la sécheresse et sa résistance aux conditions environnementales difficiles (Chopra *et al.*, 2014).

2. Description botanique

Artemisia herba-alba, communément appelée en français « armoise herbe blanche », est une plante vivace largement répandue dans les zones arides et semi-arides (Fig.01). Elle appartient au genre *Artemisia* et à la famille des Astéracées. Cette espèce peut atteindre une hauteur comprise entre 30 et 50 cm (Ozenda, 1983 ; Baba Aïssa, 2000).



Figure 01 : Photographie d'*Artemisia herba-alba* dans son habitat désertique.

2.1. Morphologie des feuilles

Les feuilles sont de petite taille, de couleur blanchâtre à argentée (**Fig.02**), et présentent un aspect laineux. Elles sont généralement finement divisées, ce qui réduit considérablement la surface transpirante et constitue une adaptation à la sécheresse (**Pourrat, 1974**). Elles sont finement divisées en segments étroits, de couleur blanchâtre et à texture laineuse (**Quézel et Santa, 1962**).

La croissance végétative s'observe principalement en automne, marquée par le développement de feuilles de grande taille, puis se poursuit à la fin de l'hiver et au printemps avec l'apparition de feuilles plus petites (**Akrout, 2004**).

2.2. Morphologie des tiges

Artemisia herba-alba présente une tige principale ligneuse, relativement épaisse et de teinte parfois rougeâtre, se ramifiant en nombreuses tiges secondaires de plus en plus fines (**Fig.02**). La hauteur de la plante varie généralement entre 30 et 50 cm (**Bendahou, 1991**).

La floraison débute généralement vers la fin de l'été et peut s'étendre jusqu'à l'automne. En conditions favorables, notamment lors des années pluvieuses et sur des sols adaptés, cette espèce présente une production abondante de graines ainsi qu'une forte capacité de régénération (**Nabli, 1989**).



Figure 02 : Morphologie des feuilles et de tige (**anonyme, 2025**).

2.3. Inflorescences et fleurs

La floraison s'effectue principalement en automne, à partir du mois de septembre. Les fleurs sont regroupées en inflorescences de type capitule. Ces capitules, de très petite taille, mesurent généralement entre 1,5 et 3 mm de diamètre, sont ovoïdes et entourés d'un involucre scarieux.

Ils renferment un nombre réduit de fleurs (3 à 8), tous hermaphrodites. Les capitules, pauciflores et généralement homogames, sont insérés directement sur l'axe, sans pédoncule (**Ozenda, 1985**).

Les fleurs sont regroupées en grappes et organisées en petits capitules ovoïdes (**Fig.03**), mesurant entre 1,5 et 3 mm de diamètre, dont la couleur varie du jaune au rougeâtre. Le fruit est un akène oblong, et la plante dégage une odeur aromatique caractéristique (**Bezza et al., 2010**).



Figure 03 : Feuilles et fleurs d'*Aetemisia herbbe-Alba* (anonyme, 2025).

2.4. Racines et système racinaire

Le système racinaire est constitué d'une racine principale pivotante, ligneuse, épaisse et bien différenciée des racines secondaires. Cette racine s'enfonce profondément dans le sol, pouvant atteindre une profondeur de 40 à 50 cm, et ne commence à se ramifier qu'à ce niveau (**Aidoud, 1983**).

Le système racinaire d'*Artemisia herba-alba* est bien développé et présente une double stratégie d'adaptation. D'une part, un réseau dense de racines superficielles permet une exploitation rapide de l'humidité issue de faibles précipitations. D'autre part, une racine pivotante peut s'enfoncer en profondeur, atteignant environ 50 cm, permettant ainsi à la plante d'accéder aux réserves hydriques profondes (**Tab.01 et Fig.04**).

Cette adaptation est particulièrement efficace dans les sols à encroûtement calcaire, où la plante exploite les fissures du sol pour capter l'eau (**Floret et Pontannier, 1982 ; Le Floc'h, 1989**).

Tableau 01 : Caractérisation biologiques d'*Artemisia herba-alba* (d'après Evenari *et al.*, 1980 ; Nabli, 1989 ; Lefloc'he, 1989 ; Ourcival, 1992).

Biologie	Feuille	Elle permet de réduire la surface transpirante et d'éviter les pertes d'eau (Ourcival J. M, 1992)	
	Tige	La tige principale se divise en « branches » indépendantes et susceptibles de mourir sans entraîner la mort de la plante entière (Evenari M. et al., 1980)	
	Racine	Très dense à la surface (Lefloc'he, 1989)	
	Fleure	La floraison débute en juin mais les fleurs se développent à la fin de l'été (Nabli M. A, 1989)	
Ecologie (Nabli M. A, 1989)	bioclimats	semi-aride, saharien, régions d'hiver chaud à frais	
	sols	Centre	texture fine, assez bien drainées (marnes, marno-calcaires en pente).
		Sud	bruns steppiques de texture moyenne et en extrême sud sur des sols sableux

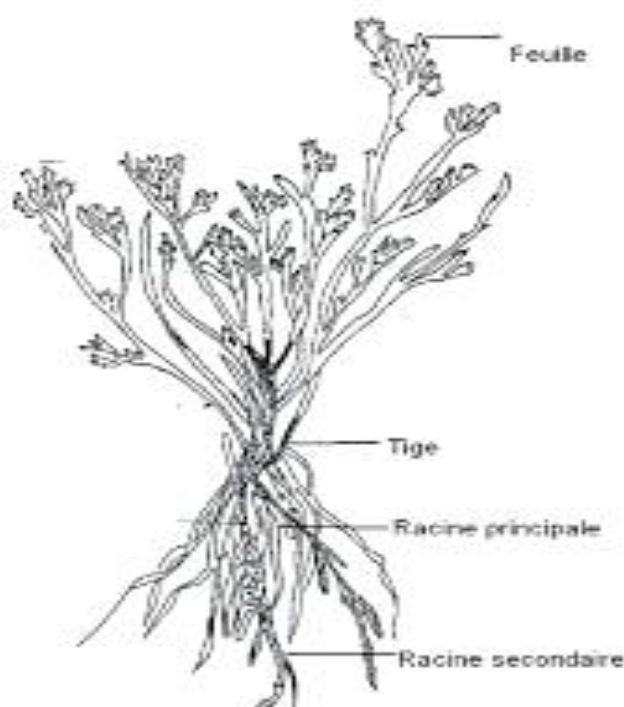


Figure 04 : Morphologie générale de la plante d'*Artemisia herba-alba* (Eloukinil, 2013).

3. Systématique et taxonomie

Artemisia herba-alba Asso appartient à la famille des Astéracées (Asteraceae), également appelée Composées (*Compositae*) (**Tab. 1**). Cette famille constitue l'un des groupes les plus importants de plantes à fleurs, regroupant environ 23 000 espèces réparties en plus de 1 500 genres, soit près de 10 % de la flore mondiale (**Pottier, 1981**).

Le genre *Artemisia* comprend un grand nombre d'espèces largement distribuées à travers le monde. Parmi les espèces les plus connues, on peut citer : *Artemisia absinthium* L., *Artemisia annua* L., *Artemisia vulgaris* L., *Artemisia dracunculus* L., *Artemisia campestris* L., *Artemisia maritima* L., *Artemisia tridentata* Nutt., *Artemisia arborescens* L., et *Artemisia herba-alba* Asso (**Vallès et McArthur, 2001 ; Mohamed et al., 2010**).

En Algérie, le genre *Artemisia* est représenté par plusieurs espèces, dont *Artemisia campestris*, *Artemisia herba-alba* et *Artemisia judaica*, principalement localisées dans les régions steppiques et sahariennes. *Artemisia arborescens* est quant à elle plus fréquente dans les régions septentrionales.

- **Classification botanique d'*Artemisia herba-alba***

Selon Deysson (1967), la classification systématique d'*Artemisia herba-alba* est la suivante :

- **Règne** : *Plantae*
- **Sous-règne** : *Tracheobionta*
- **Division** : *Magnoliophyta*
- **Classe** : *Magnoliopsida*
- **Sous-classe** : *Asteridae*
- **Ordre** : *Asterales*
- **Famille** : *Asteraceae*
- **Genre** : *Artemisia*
- **Espèce** : *Artemisia herba-alba* Asso

4. Noms vernaculaires d'*Artemisia herba-alba*

- **Arabe** : Chih el abyad (الشَّيْحُ الْأَبْيَضُ), Chih ;
- **Français** : Armoise herbe blanche ;
- **Anglais** : White wormwood.

5. Répartition géographique et écologique d'*Artemisia herba-alba*

5.1. Répartition géographique

- **Locale** : Hauts plateaux et Sahara septentrional d'Algérie ;
- **Régionale** : Afrique du Nord ;
- **Mondiale** : Espagne, Afrique du Nord et Asie occidentale.

Artemisia herba-alba (Shih) présente une vaste répartition géographique, s'étendant des îles Canaries et du sud-est de l'Espagne jusqu'aux steppes d'Asie centrale, notamment en Iran, au Turkménistan et en Ouzbékistan. Le genre *Artemisia* comprend plus de 300 espèces, majoritairement localisées dans les régions arides et semi-arides d'Europe, d'Afrique du Nord (Maroc, Tunisie, Algérie), ainsi que dans les déserts du Moyen-Orient (**Lamari, 2018**) (**Fig. 05**).

En Algérie, l'armoïse blanche occupe principalement les zones steppiques, formant une bande d'environ 1 200 km s'étendant de la frontière tunisienne à la frontière marocaine. Elle est également présente dans les régions présahariennes et couvre près de six millions d'hectares, où elle se développe sous forme de buissons blanchâtres, laineux et espacés (**Eloukili, 2013**).

Cette espèce est particulièrement abondante dans les hauts plateaux, les zones steppiques et le Sahara central, avec un taux de recouvrement estimé entre 10 et 60 %. On la retrouve également dans certaines zones proches du littoral (**Bendahou, 2007**).



Figure 05 : Distribution géographique d'*A. herba-alba* (**Anonyme, 2026**).

Selon Vallès et McArthur, les espèces du genre *Artemisia* occupent une grande diversité d'écosystèmes. Certaines sont adaptées aux milieux désertiques, comme *A. santolina* en Ouzbékistan et en Iran, tandis que d'autres se développent dans des environnements humides, telles que *A. molinieri* dans le sud de la France ou *A. cana* subsp. *bolanderi* en Oregon (États-Unis).

On les retrouve également dans des zones proches du niveau de la mer, comme *A. caerulescens* dans les marais salants européens, ainsi que dans les hautes montagnes, atteignant près de 4 000 m d'altitude, comme *A. melanolepis* en Iran et *A. pattersonii* en Amérique du Nord. Enfin, certaines espèces présentent un caractère rudéral, à l'exemple d'*A. vulgaris*.

5.2. Répartition écologiques d'*Artemisia herba-alba*

Artemisia herba-alba présente une large répartition écologique, couvrant en Algérie environ 4 millions d'hectares. Cet arbrisseau méditerranéen est également abondant au Moyen-Orient et au Maroc, particulièrement sur des sols sableux profonds (Boullard, 2001). Elle se distingue par sa grande capacité d'adaptation écologique. Elle peut se développer sur des sols argileux, compacts et peu perméables, et est fréquemment observée dans les dayas, les dépressions et les zones relativement humides. En outre, cette plante joue un rôle écologique important dans la lutte contre l'érosion et la désertification, contribuant à la stabilisation des sols dans les zones steppiques et désertiques (Ayad, 2008).

La plante se rencontre dans des bioclimats allant du semi-aride au saharien et semble relativement indifférente à l'altitude. Elle peut se développer dans des régions où l'hiver est chaud ou frais. Dans le sud algérien, elle croît sur des sols bruns steppiques de texture moyenne, tandis que dans l'extrême sud, elle se développe sur des sols sableux.

Artemisia herba-alba résiste à la sécheresse et tolère le gypse ainsi que des niveaux modérés de salinité (Nabil, 1989). Elle se développe particulièrement dans les steppes argileuses où les précipitations annuelles sont d'environ 200 mm, son développement dépendant fortement de la nature du sol, qui doit être peu perméable, tassé et colmaté (Celles, 1980).

Souvent associée à l'alfa (*Stipa tenacissima*), elle peut couvrir de vastes superficies dans les hauts plateaux. Sa présence est également fréquente en bordure des oueds et dans les dayas (dépressions de la steppe à sol imperméable, secteurs plus ou moins humides). Cette plante constitue un moyen naturel efficace de lutte contre l'érosion et la désertification (Pouget, 1989 ; Ayad et al., 2013).

6. Culture et conditions de croissance

Artemisia herba-alba est une plante ligneuse basse et toujours verte, bien adaptée aux conditions climatiques arides. Son système racinaire dense en surface lui permet d'exploiter toute humidité superficielle générée par de petites pluies.

Elle est également capable d'exploiter l'humidité du sol jusqu'à 50 cm de profondeur et peut profiter des fissures de la croûte du sol, notamment dans les terrains à encroûtement calcaire. Selon **Evenari et al. (1980)**, chez les plantes âgées, la tige principale se divise en branches physiologiquement indépendantes, susceptibles de mourir sans entraîner la mort de la plante entière.

La floraison débute le plus souvent en juin, mais le développement des fleurs est principalement marqué à la fin de l'été.

7. Composition chimique des parties aériennes et racinaires d'*Artemisia herba-alba*

La plante présente un taux de cellulose compris entre 17 et 33 %, inférieur à ce que pourrait suggérer son apparence. La matière sèche (MS) contient de 6 à 11 % de protéines brutes, dont 72 % sont constituées d'acides aminés. Le taux de β -carotène varie entre 1,3 et 7 mg/kg selon la saison.

Les molécules identifiées dans différents extraits d'*Artemisia herba-alba* comprennent des lactones sesquiterpéniques, des coumarines et des hydrocarbures acétyléniques (**Da Silva, 2004**).

Sur le plan chimique, les huiles essentielles (HEs) sont des mélanges de structures extrêmement complexes (**Hellal, 2011**), pouvant contenir plus de 300 composés différents, principalement des terpènes et des dérivés du phénylpropane, caractérisés par leurs origines biogénétiques spécifiques (**Bouguerra, 2012**) (**Tab.02**).

Elles peuvent également renfermer divers produits issus de processus dégradants impliquant des constituants non volatils (**Bruneton, 1999**).

Tableau 02 : Composition chimique et valeurs énergétique d'*Artemisia herba-alba* selon les saisons (**Fenardji et al., 1974 ; Aidoud, 1989**).

(FenardjiF,et al., 1974)				(Aidoud .A, 1989)			
Cellulose(%)	MS(%)	matière protéique (%)	β -carotène (mg/kg)	La valeur énergétique (UF/kg MS)			
17 à 33%	6 à 11%	72	1,3 à 7	Hiver	printemps	été	automne
				0,2 à 0,4	0,92	0,6	0,8

7.1. Huiles essentielles et composés volatils

Le terme « huiles essentielles » (HEs) dérive du mot *quinta essentia*, une appellation introduite par le médecin suisse *Paracelsus von Hohenheim*, désignant la fragrance et la quintessence de la plante (**Khenaka, 2011**). Les huiles essentielles sont des mélanges complexes de substances organiques volatiles, généralement odoriférantes, synthétisées par les plantes et présentes naturellement dans différentes parties végétales (**Benikhlef, 2014**).

Les recherches récentes sur *A. herba-alba* se sont principalement focalisées sur son huile essentielle (HE). La composition chimique varie selon les régions, révélant un important polymorphisme et plusieurs chémotypes.

Dans la majorité des cas, l'HE est dominée par des monoterpénoïdes oxygénés (**Dob et Benabdelkader, 2006**), notamment :

- 1,8-cinéole
- Chrysanthénone
- chrysanthénol et son acétate
- α - et β -thujone
- camphre

La grande diversité de la composition chimique des huiles essentielles (HEs) leur confère une large gamme de propriétés biologiques et d'activités fonctionnelles, connues et exploitées depuis longtemps. Ces caractéristiques représentent un potentiel considérable pour de nombreuses applications industrielles, notamment dans les domaines de la parfumerie et du cosmétique, de la santé et de la médecine, ainsi que dans l'agroalimentaire et l'agriculture (**Fillatre, 2011**).

Outre leurs applications médicales et alimentaires, certaines huiles essentielles sont utilisées pour leurs propriétés répulsives et insecticides (**Burt, 2004**). Elles interviennent également dans divers secteurs industriels, notamment dans la fabrication d'adhésifs, dans l'alimentation animale et même dans l'industrie automobile (**El Haib, 2011**).

7.2. Polyphénols et flavonoïdes

Plusieurs études ont été menées sur les parties aériennes d'*Artemisia herba-alba* afin de déterminer leur composition chimique. Ces travaux ont permis l'isolement et l'identification de nombreux métabolites secondaires, parmi lesquels les sesquiterpènes lactones occupent une place importante, caractérisés par une grande diversité structurale au sein du genre *Artemisia*.

Par ailleurs, de nombreuses recherches se sont intéressées aux flavonoïdes et aux huiles essentielles de cette espèce (**Wright, 2001 ; Mohamed et al., 2010 ; Dif et al., 2016**). Les flavonoïdes identifiés présentent une diversité structurale remarquable, allant des flavones et flavonols glycosylés jusqu'aux flavonoïdes fortement méthylés, considérés comme relativement rares.

Les flavonoïdes glycosylés incluent notamment des O-glycosides, tels que la quercétine-3-glucoside, ainsi que des C-glycosides, peu fréquentes dans le genre *Artemisia* et dans la famille des Astéracées. Huit flavonoïdes O- et C-glycosides ont été isolés à partir des feuilles et des tiges d'*A. herba-alba* récoltées dans la région du Sinaï, tandis que l'hispiduline et le cirsilineol ont été isolés des parties aériennes de spécimens collectés au Liban (**Salah et Jäger, 2005**).

7.2.1. Composés phénoliques

Concernant les composés phénoliques, l'acide chlorogénique a été mis en évidence chez *A. herba-alba* lors d'une étude portant sur 49 espèces de plantes médicinales marocaines. Dans une autre investigation consacrée aux principes actifs anti-ulcérogènes, huit polyphénols et composés apparentés ont été isolés (**Saleh et al., 1987 ; Mouhajir et al., 2001 ; Mohamed et al., 2010**), incluant :

- Acide chlorogénique ;
- Acide 4,5-O-dicafféylquinique ;
- Isofraxidine-7-O- β -D-glucopyranoside ;
- Acide 4-O- β -D-glucopyranosylcaféique ;
- Rutine ;
- Schaftoside ;
- Isoschaftoside ;
- Vicénine-2.

Les polyphénols, également appelés composés phénoliques, constituent une large famille de métabolites secondaires regroupant plus de 8 000 structures différentes (**Bruneton, 1993**). Ils possèdent au moins un cycle aromatique à six atomes de carbone (noyau benzénique) portant divers groupements hydroxyles ($-\text{OH}$), libres ou engagés dans des fonctions chimiques comme les éthers, esters, méthyles ou sucres.

Selon leur structure chimique, les composés phénoliques se classent en plusieurs catégories : acides phénoliques (acide caféique, hydroxycinnamique, chlorogénique), flavonoïdes (fraction majoritaire), tanins et lignines (**Abbas et al., 2017**).

Ces composés sont présents dans tous les organes de la plante (racines, tiges, feuilles et fleurs) et constituent les antioxydants les plus abondants de l'alimentation humaine, principalement apportés par fruits, légumes, légumineuses, graines oléagineuses, céréales, olives, café et jus de fruits. Les fruits et légumes représentent environ la moitié de l'apport quotidien total en polyphénols (**Middleton et al., 2000**).

Sur le plan biologique, les polyphénols jouent un rôle majeur dans les mécanismes de défense des plantes contre les agents pathogènes. Leur teneur varie selon les conditions environnementales et physiologiques, augmentant souvent dans les tissus endommagés ou infectés. Ils participent également à la qualité organoleptique des fruits, à la protection contre les UV, à l'attraction des pollinisateurs et à leurs activités antifongiques et antibactériennes (**Benhammou, 2012**).

7.2.2. Polyphénols

Les polyphénols, également appelés composés phénoliques, constituent une vaste famille de métabolites secondaires synthétisés par les plantes, regroupant plus de 8 000 structures moléculaires différentes (**Bruneton, 1993**). Ils se caractérisent par la présence, dans leur squelette chimique, d'au moins un cycle aromatique à six atomes de carbone (noyau benzénique) portant un nombre variable de groupements hydroxyles (–OH), qui peuvent être libres ou engagés dans diverses fonctions chimiques telles que les éthers, esters, méthyles ou sucres.

En fonction de leur structure chimique, les composés phénoliques se répartissent en plusieurs catégories :

- Acides phénoliques (acide caféique, acide hydroxycinnamique, acide chlorogénique) ;
- Flavonoïdes, représentant la fraction majoritaire des polyphénols ;
- Tanins et lignines (**Abbas et al., 2017**).

Les polyphénols sont présents dans l'ensemble des organes des plantes supérieures, incluant les racines, les tiges, les feuilles et les fleurs. Ils constituent les antioxydants les plus abondants de l'alimentation humaine, apportés principalement par la consommation de fruits et légumes, de légumineuses, de graines oléagineuses, de céréales, d'olives, de café et de jus de fruits. Les fruits et légumes assurent à eux seuls environ la moitié de l'apport quotidien total en polyphénols (**Middleton et al., 2000**).

Sur le plan biologique, les polyphénols jouent un rôle majeur dans les mécanismes de défense des plantes contre les agents pathogènes. Leur teneur varie considérablement selon les conditions environnementales et physiologiques. Une accumulation accrue est souvent observée dans les tissus infectés ou dans les zones avoisinantes après des blessures mécaniques. Par ailleurs, ces composés interviennent dans de nombreux processus essentiels, notamment :

- La qualité organoleptique des fruits (influence sur la saveur) ;
- La protection contre les rayonnements ultraviolets (UV) ;
- L'attraction des insectes et oiseaux pollinisateurs ;
- Les activités antifongiques et antibactériennes (**Benhammou, 2012**).

- **Classification des polyphénols**

Les polyphénols se répartissent en plusieurs grandes classes :

- Phénols simples ;
- Acides phénoliques ;
- Stilbènes ;
- Coumarines ;
- Tanins ;
- Quinones ;
- Flavonoïdes ;
- Lignanes ;
- Lignines ;
- Xanthones.

7.2.3. Phénols simples et acides phénoliques

Phénols simples : Ce groupe inclut des composés comme le catéchol, le gaïacol et le phloroglucinol. Ils sont relativement rares dans le règne végétal, à l'exception de l'hydroquinone, présente dans plusieurs familles botaniques, notamment les Rosacées (**Bruneton, 2009**).

- **Acides phénoliques** : Ces composés organiques possèdent au moins une fonction carboxylique associée à un hydroxyle phénolique. Ils sont largement répandus dans les fruits et les denrées alimentaires et se divisent principalement en deux groupes :
- **Acides hydroxybenzoïques (structure C6–C1)** : constitués d'un noyau benzénique lié à une chaîne aliphatique à un atome de carbone. Ces composés se trouvent à l'état libre, estérifié ou combiné en hétérosides. Parmi les plus courants : acide vanillique, acide syringique, acide gallique et acide gentisique.
- **Acides hydroxycinnamiques (structure C6–C3)** : dérivés de l'acide cinnamique, avec un noyau benzénique et une chaîne aliphatique de trois carbones. Ces composés sont très répandus dans le monde végétal, rarement sous forme libre, et se retrouvent souvent estérifiés ou associés à des sucres ou polyols, tels que l'acide quinique (**Achat, 2013**).

7.2.4. Flavonoïdes

Les flavonoïdes représentent la classe la plus abondante et la plus étudiée des composés phénoliques. Ils sont considérés comme des pigments quasi universels du règne végétal, jouant un rôle majeur dans la coloration des fleurs, des fruits et, dans certains cas, des feuilles.

Sur le plan structural, les flavonoïdes constituent un groupe très diversifié de molécules. À ce jour, environ 4 000 composés flavoniques ont été identifiés. Tous partagent une architecture chimique

commune composée de quinze atomes de carbone organisés selon un squelette C6–C3–C6 de type phényl-2-benzopyrane. Les trois atomes de carbone assurant la liaison entre les deux noyaux aromatiques, désignés A et B, forment généralement un hétérocycle oxygéné appelé cycle C (**Yao et al., 2004 ; de Rijke et al., 2006**).

Les flavonoïdes peuvent exister sous forme libre, appelés aglycones, ou être associés à des sucres pour former des C-glycosides ou des O-glycosides. Les unités glucidiques les plus fréquentes sont le glucose, le rhamnose et l'arabinose. Par ailleurs, ces composés peuvent se présenter sous forme monomérique ou oligomérique.

La nature du squelette hydrocarboné constitue le principal critère de classification des flavonoïdes, permettant de les subdiviser en plusieurs sous-classes :

Anthocyanidines

- Flavonols ;
- Isoflavonols ;
- Flavones ;
- Isoflavones ;
- Flavanes ;
- Isoflavanes ;
- Flavanones ;
- Isoflavanones ;
- Aurones (**Effendi, 2008 ; Tsimogiannis et Oreopoulou, 2019**).

7.3. Tanins et coumarines

7.3.1. Tanins

Les tanins constituent une classe importante de polyphénols à haut poids moléculaire, largement répandus dans le règne végétal, notamment dans les familles botaniques *Fagaceae*, *Rosaceae* et Conifères. Ils sont présents dans divers organes des plantes : écorce, feuilles, fruits, racines et graines.

Sur le plan chimique, les tanins se caractérisent par une forte densité de groupements hydroxyles, leur permettant de former des complexes insolubles par interaction avec protéines, glucides et enzymes digestives, ce qui peut réduire la digestibilité des aliments. Ils peuvent également s'associer à d'autres polymères végétaux tels que la cellulose, ainsi qu'à certains éléments minéraux (**Alkurd et al., 2010**).

Selon leur structure et leur comportement chimique, les tanins se divisent en deux grandes catégories :

- **Tanins condensés ou proanthocyanidines** : constitués d'unités de flavan-3-ols ou de flavan-3-diols, principalement la catéchine et l'épicatéchine.
- **Tanins hydrolysables** : peuvent libérer, par hydrolyse chimique ou enzymatique, une fraction non phénolique (souvent le glucose ou l'acide quinique) et une fraction phénolique. Cette dernière correspond soit à l'acide gallique pour les gallotannins, soit à l'acide ellagique pour les ellagitannins (**Macheix, 1996**) (**Fig. 6**).

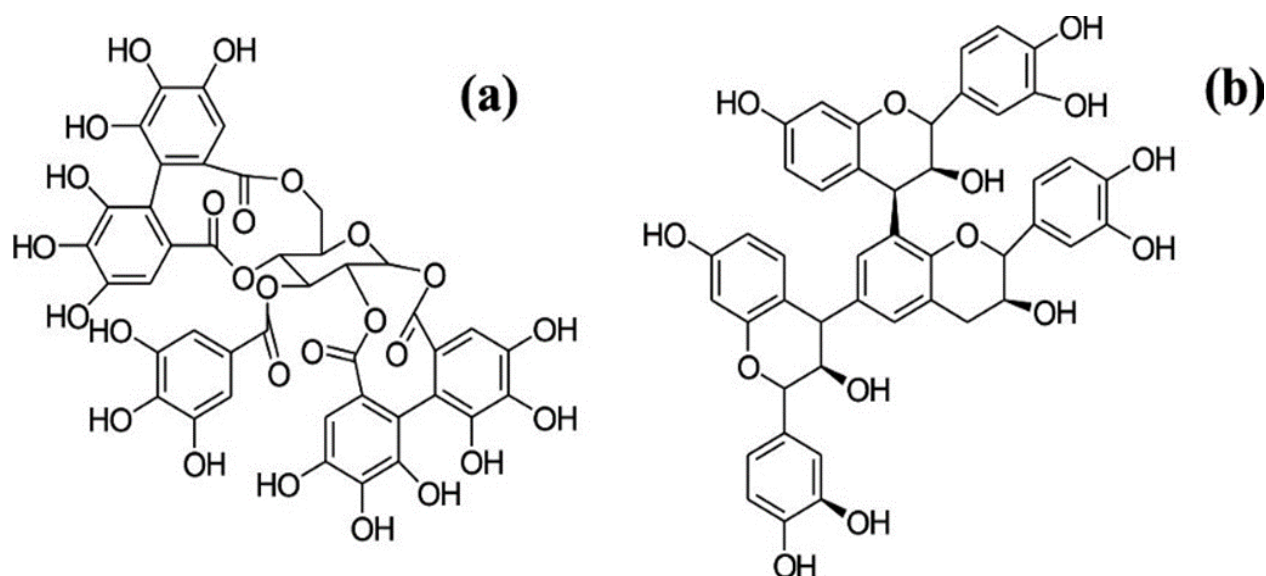


Figure 06 : Structure chimique des tanins (a) hydrolysables (b) condensé (**Ayad et al., 2013**).

7.3.2. Coumarines

Les coumarines sont des composés phénoliques secondaires de type C6–C3, appartenant à la classe des composés hétérocycliques oxygénés. Leur structure fondamentale repose sur le benzo-2-pyrone, caractérisé par la présence d'un groupement hydroxyle en position 7.

Ces molécules peuvent se trouver dans la nature sous forme libre ou associées à des sucres (glycosides). Elles jouent un rôle important dans la défense des plantes, en contribuant à la protection contre les agressions biotiques (pathogènes, herbivores) et abiotiques (rayonnement UV, stress hydrique, métaux lourds) (**Bendif Hamdi, 2017**).

7.4. Alcaloïdes et composés azotés

Les alcaloïdes constituent un vaste groupe de métabolites secondaires azotés, généralement hétérocycliques, contenant un ou plusieurs atomes d'azote. Leur structure moléculaire est souvent complexe et basique, ce qui leur confère une activité pharmacodynamique élevée même à faibles doses (**Fig.07**) (**Zenk et Juenger, 2007 ; Debnath et al., 2018**).

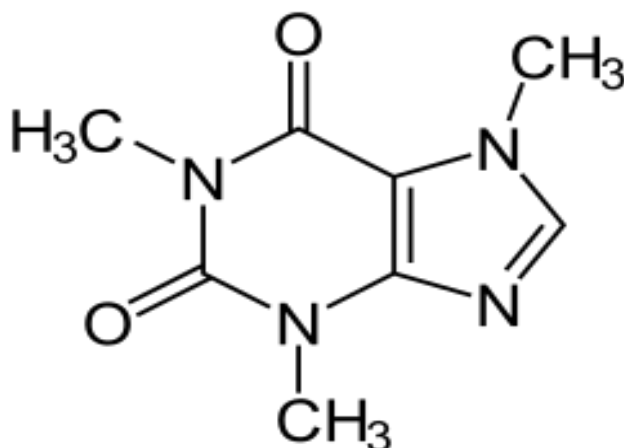


Figure 07 : Structure générale des alcaloïdes (Achilonu, et Umesiobi, 2015).

Bien que certains alcaloïdes soient toxiques, comme la strychnine ou l'aconitine, de nombreux composés de cette famille sont utilisés depuis des siècles en thérapeutique et restent essentiels dans le développement de nouveaux médicaments.

1) Caractéristiques chimiques

Les alcaloïdes sont des molécules organiques constituées principalement de carbone, hydrogène et azote. Selon Poisson (2017), un alcaloïde doit remplir plusieurs critères :

- Appartenir aux composés organiques naturels ;
- Contenir de l'azote ;
- Pouvoir former des sels ;
- Présenter une activité physiologique significative ;
- Former des dérivés spécifiques avec certains réactifs chimiques.

Certaines exceptions, comme la caféine et la colchicine, bien que non salifiables, sont généralement considérées comme des alcaloïdes.

2) Classification

Les alcaloïdes sont divisés en trois grandes catégories :

- **Alcaloïdes vrais** : dérivés d'acides aminés avec au moins un hétérocycle azoté (ex. atropine, nicotine).
- **Proto-alcaloïdes** : dérivés d'acides aminés dont l'azote n'est pas intégré dans un cycle hétérocyclique (ex. adrénaline, éphédrine).
- **Pseudo-alcaloïdes** : ne dérivent pas d'acides aminés (ex. caféine, théobromine).

3) Importance biologique et pharmacologique

Les alcaloïdes agissent à de très faibles concentrations et peuvent être hautement toxiques à doses minimales (Bouhadjera, 2005). Ils influencent surtout le système nerveux, modulant les neurotransmetteurs tels qu'acétylcholine, GABA, dopamine et sérotonine.

Leur spectre pharmacologique comprend notamment :

- **Analgésiques** : morphine, codéine ;
- **Antipaludéens** : quinine, chloroquine ;
- **Antihypertenseurs** : réserpine ;
- **Antitussifs** : codéine ;
- **Anesthésiants locaux** : cocaïne ;
- **Stimulants du SNC** : caféine ;
- **Sympathomimétiques** : éphédrine ;
- **Antitumoraux** : vincristine, vinblastine, taxol ;
- **Autres usages** : antiseptiques, sédatifs (**Muanda, 2010 ; Badiaga, 2011**).

7.5. Saponosides et terpènes

7.5.1. Saponosides

Les saponosides, également appelés saponines, sont des glycosides naturels largement distribués dans le règne végétal. Ils se caractérisent par leur capacité à produire une mousse persistante lorsqu'ils sont agités dans l'eau, d'où leur nom.

Sur le plan structural, les saponosides sont constitués de deux parties distinctes : une fraction non glucidique, appelée aglycone ou sapogénine, et une ou plusieurs chaînes glucidiques liées par une liaison glycosidique (**Hostettmann et Marston, 2005**) (**Fig.08**).

La sapogénine peut être de nature triterpénique ou stéroïdique, ce qui permet de distinguer deux grandes classes de saponosides : les saponosides triterpéniques et les saponosides stéroïdiques. Les chaînes osidiques, composées de monosaccharides tels que le glucose, le galactose, le rhamnose ou l'arabinose, sont généralement responsables de la forte polarité de ces composés (**Bruneton, 2009**).

Sur le plan biologique, les saponosides jouent un rôle important dans les mécanismes de défense des plantes contre les agents pathogènes et les herbivores. Leur activité tensioactive leur confère des propriétés biologiques variées, notamment des effets hémolytiques, antifongiques, antibactériens, antiviraux et antiparasitaires. En pharmacologie, les saponosides présentent également des activités anti-inflammatoires, immunostimulantes, hypocholestérolémiantes et antitumorales, ce qui explique leur intérêt croissant dans le domaine médical et pharmaceutique (**Sparg et al., 2004 ; Bruneton, 2009**).

Toutefois, malgré leurs nombreux effets bénéfiques, certains saponosides peuvent présenter une toxicité à fortes doses, notamment en raison de leur action hémolytique liée à l'interaction avec les membranes cellulaires riches en cholestérol. Leur utilisation thérapeutique nécessite donc une évaluation rigoureuse de leur innocuité (**Kartal et al., 2005**).

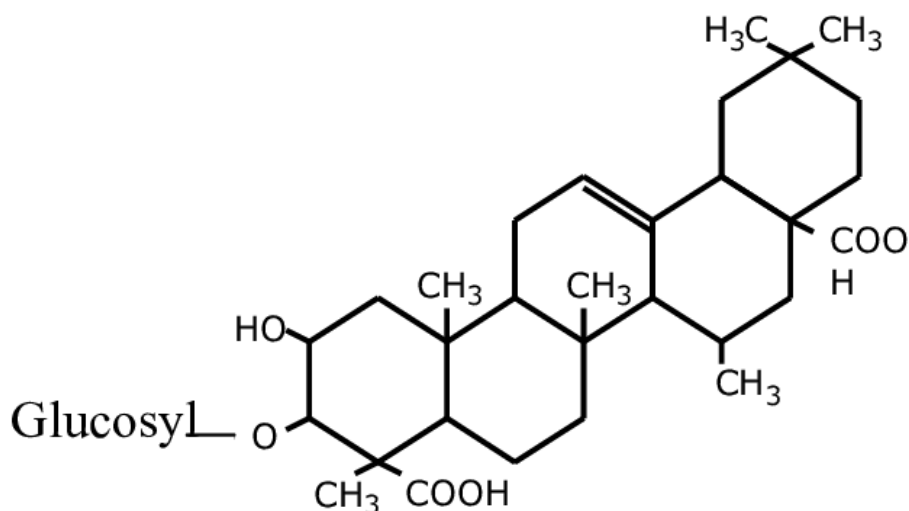


Figure 08 : Structure de saponosides (Kartal *et al.*, 2005).

7.5.2. Terpènes

Les terpènes sont des hydrocarbures naturels, cycliques ou acycliques, constitués d'unités répétitives d'isoprène (C₅H₈), qui forment la structure de base de ces molécules (Hellal, 2011) (Fig.09).

Contrairement aux métabolites primaires, elles ne participent pas directement à la croissance des plantes mais jouent un rôle essentiel dans la défense contre :

- Les agressions biotiques (micro-organismes, insectes) ;
- Les stress abiotiques (rayonnement, sécheresse) (Guinoiseau, 2010).

La littérature rapporte différentes classes de terpènes avec leurs structures caractéristiques (Mebarki, 2010).

En Algérie, les monoterpènes dominants incluent camphre, α - et β -thujone, 1,8-cinéole et dérivés chrysanthényles. Au Maroc, seize chémotypes ont été recensés, caractérisés majoritairement par des monoterpènes. En Tunisie, les monoterpènes oxygénés sont les principaux composants (Akrouit *et al.*, 2010). Les composés majeurs incluent eucalyptol, thujones, chrysanthénone, camphre, borneol, acétate de chrysanthényle, acétate de sabinyle et davanone (Bezza *et al.*, 2010).

Dans certains échantillons, les monoterpènes et les sesquiterpènes peuvent être les principaux composants (Mohsen et Ali, 2009). En Jordanie, les constituants majeurs sont chrysanthénol, 1,8-cinéole, limonène et α -terpinéol (Al-Shuneigat *et al.*, 2015). Enfin, en Espagne, on observe une prédominance de camphre, eucalyptol, p-cymène et davanone (Abu-Darwish *et al.*, 2015).

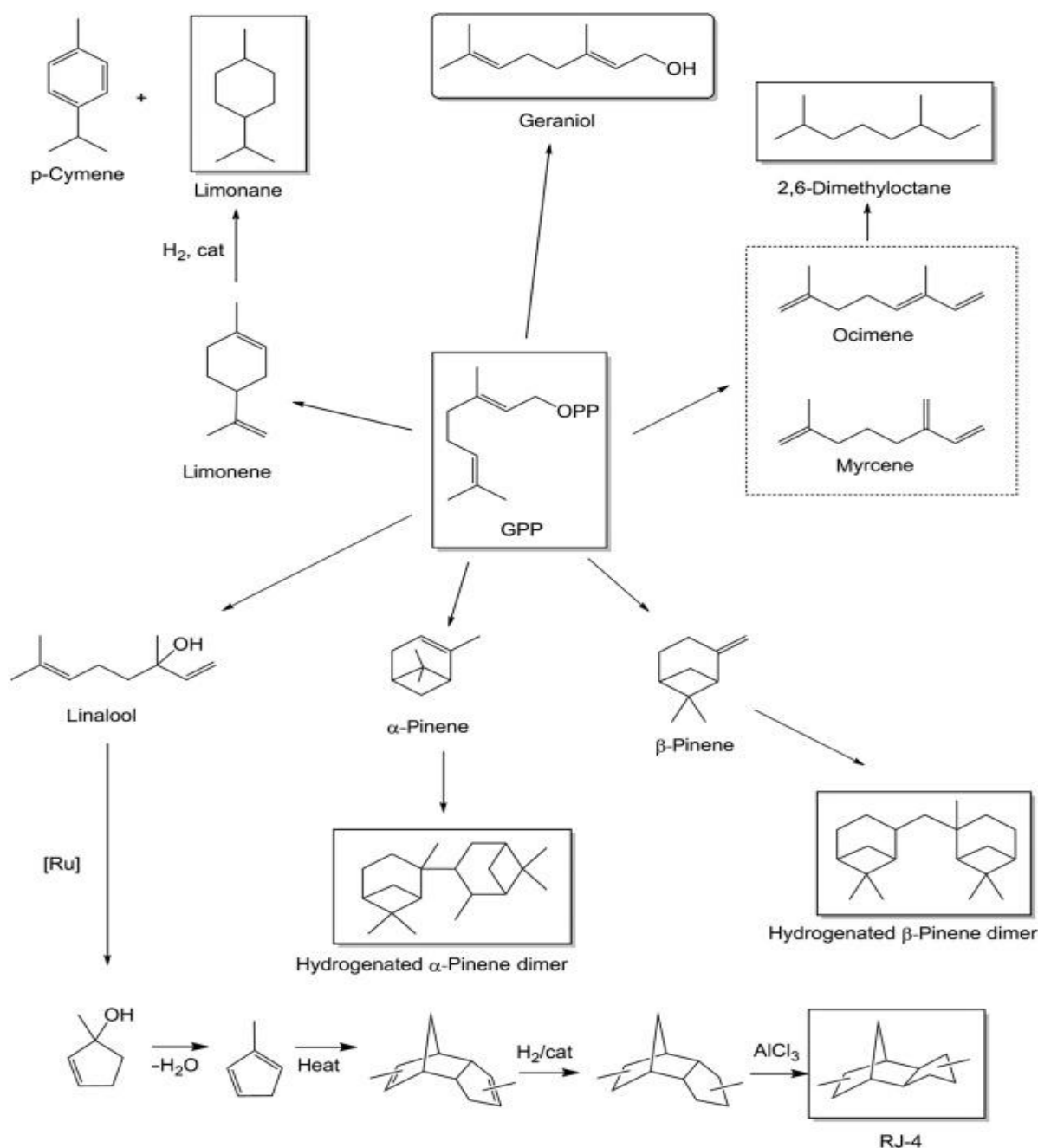


Figure 09 : Voies de biosynthèse des monoterpènes à partir du GPP (Gerhenzon et Dudareva, 2007).

8. Usages traditionnels et modernes

8.1. Usage médicinal

Le genre *Artemisia* est largement utilisé en médecine traditionnelle et moderne pour le traitement de nombreuses affections, notamment infectieuses et inflammatoires (Benchegroun *et al.*, 2012). Parmi ces espèces, *Artemisia herba-alba* occupe une place importante dans les pratiques médicinales du Moyen-Orient et de l'Afrique du Nord. Initialement employée comme aromatisant dans le thé et le café, cette plante est progressivement devenue un remède polyvalent de la médecine traditionnelle arabo-musulmane (Bezza *et al.*, 2010).

Traditionnellement, *A. herba-alba* est principalement utilisée dans le traitement des troubles gastro-intestinaux tels que les douleurs abdominales, les coliques, l'entérite, les diarrhées et les difficultés digestives. Les feuilles sont souvent préparées sous forme d'infusion afin de favoriser la digestion, stimuler l'appétit et réduire les troubles intestinaux (**Yashphe et al., 1987 ; Ouguirti, 2022**). La plante est reconnue pour ses propriétés stomachiques, antidiarrhéiques, antispasmodiques, purgatives et antihelminthiques. Son activité vermifuge est également rapportée chez le bétail dans les régions steppiques algériennes où elle est abondante (**Bezza et al., 2010 ; Lucienne, 2010**).

En Algérie, l'armoise blanche constitue un remède populaire largement utilisé pour soulager les douleurs abdominales, traiter certains troubles hépatiques et nerveux, ainsi que pour réguler la glycémie chez les personnes diabétiques (**Baba Aissa, 2000 ; Moufid et Eddouks, 2012**). Certaines études signalent également une bonne tolérance de cette plante chez les diabétiques, ce qui renforce son usage traditionnel dans ce domaine (**Lucienne, 2010**).

Par ailleurs, *A. herba-alba* est utilisée dans le traitement des affections respiratoires telles que le rhume, la toux et la bronchite. Dans certaines régions, les feuilles sont employées en inhalation sous forme de vapeurs afin de décongestionner les voies respiratoires et soulager les troubles respiratoires saisonniers (**Ouguirti, 2022**). La plante possède également des propriétés antiseptiques, antiparasitaires et antipyrétiques, expliquant son utilisation dans le traitement des infections cutanées, la désinfection des plaies, ainsi que certaines maladies telles que la gale et la syphilis (**Jouad et al., 2001 ; El Ouardi, 2024**). Sous forme de cataplasme, elle est parfois appliquée pour soulager les douleurs musculaires, articulaires et rhumatismales (**Moukar, 2022**).

D'autres usages traditionnels concernent le traitement des troubles menstruels, des syndromes prémenstruels, des névralgies et de certaines affections nerveuses (**Jouad et al., 2001 ; Lucienne, 2010**). En Jordanie, l'extrait aqueux de *A. herba-alba* est également utilisé comme antidote traditionnel contre les venins de serpents et de scorpions, témoignant de son importance dans les pratiques ethnomédicinales locales (**Twaij et al., 1988**).

L'intérêt scientifique croissant porté à *Artemisia herba-alba* s'explique par sa richesse en composés bioactifs, notamment les flavonoïdes, les terpènes et les lactones sesquiterpéniques. Ces composés sont associés à diverses activités biologiques, notamment antioxydantes, antimicrobiennes, anti-inflammatoires, antitumorales et antidiabétiques (**Abu-Irmaileh et al., 2003 ; Mighri et al., 2010 ; El Ouardi, 2024**). Ainsi, cette plante représente aujourd'hui une source prometteuse pour le développement de nouvelles approches thérapeutiques naturelles destinées à la prise en charge de diverses pathologies.

8.2. Usage alimentaire et cosmétique

Dans le domaine cosmétique, les extraits d'*A. herba-alba* sont de plus en plus valorisés et intégrés dans des formulations de soins dermatologiques, en raison de leurs effets apaisants sur les irritations cutanées, de leur action purifiante sur l'épiderme et de leur capacité à limiter l'apparition d'imperfections (**Khemiri et al., 2022**). Les propriétés antiseptiques et régénératrices attribuées à *Artemisia herba-alba* en font également un ingrédient recherché dans les produits destinés aux peaux sensibles ou à tendance acnéique. Cette valorisation contemporaine s'inscrit dans une démarche globale visant à promouvoir une cosmétique naturelle et durable, fondée sur l'exploitation des propriétés reconnues des plantes médicinales (**Ed-Dra et al., 2021**).

Bien qu'*Artemisia herba-alba* soit principalement reconnue pour ses applications médicinales, elle est aussi utilisée dans certaines pratiques alimentaires traditionnelles. Dans plusieurs pays du Maghreb, notamment en Tunisie et en Algérie, les feuilles de cette plante sont parfois employées pour aromatiser des infusions ou des boissons locales comme le thé et le café, en plus de leurs propriétés digestives traditionnelles qui accompagnent la consommation de ces boissons. Ce rôle aromatique, bien que modeste, illustre l'intégration de *A. herba-alba* dans des préparations alimentaires populaires au sein de cultures locales (**Trendafilova et al., 2021**).

En outre, des études sur les espèces du genre *Artemisia* montrent que certaines d'entre elles sont largement utilisées comme épices, condiments ou ingrédients aromatiques dans différents types de préparations culinaires, ce qui suggère que des usages alimentaires similaires ont pu être adoptés pour *A. herba-alba* dans les traditions locales d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient (**Trendafilova et al., 2021**).

Par ailleurs, des extraits d'*Artemisia herba-alba* ont été étudiés pour leur potentiel d'application comme agents de conservation alimentaire, en raison de leurs propriétés antibactériennes et antifongiques, ce qui ouvre des perspectives pour une utilisation indirecte comme conservateur naturel dans certains aliments artisanaux, tels que les fromages frais ou autres produits locaux, bien que ces applications nécessitent encore des validations scientifiques supplémentaires avant une adoption plus large dans l'industrie alimentaire (**Adoui, 2018**).

9. Activités biologiques et propriétés pharmacologiques

L'espèce *A. herba-alba* est largement employée en médecine traditionnelle. Elle est reconnue pour le traitement de divers troubles inflammatoires tels que le rhume, la toux, la bronchite et la diarrhée, ainsi que pour certaines maladies infectieuses comme les affections cutanées, la gale et la syphilis. Elle est également utilisée dans la prise en charge d'autres pathologies, notamment le diabète et les névralgies (**Abu-Darwish et al., 2015**).

En cas de troubles gastriques, tels que la diarrhée ou les douleurs abdominales, cette plante est utilisée pour ses propriétés anti-inflammatoires au niveau du tractus gastro-intestinal (**Gharabi et al., 2008**). Par ailleurs, l'usage le plus fréquemment mentionné dans la littérature concerne son emploi dans le traitement du diabète sucré (**Twaij et Al-Badr, 1988**).

De nombreuses études scientifiques ont confirmé l'efficacité de l'armoise blanche en tant qu'agent antidiabétique, antiparasitaire, antibactérien, antiviral, antioxydant, antipaludéen, antipyrétique, antispasmodique et antihémorragique (**Boudjelal, 2013**).

D'autres recherches portant sur des plantes médicinales algériennes, y compris *A. herba-alba*, ont mis en évidence leur forte activité antioxydante ainsi que leur richesse en composés phénoliques, souvent supérieure à celle des plantes alimentaires courantes. Ces études soulignent également leur capacité importante à piéger les radicaux libres, ce qui en fait une source prometteuse d'antioxydants naturels à des fins médicinales et commerciales (**Sadia, 2015**).

9.1. Activité antioxydante

Un antioxydant est une substance capable de prévenir ou de ralentir les phénomènes d'oxydation en neutralisant les radicaux libres. Au sein de l'organisme, la respiration cellulaire produit des espèces réactives de l'oxygène susceptibles de générer ces radicaux libres. Lorsqu'ils sont présents en excès, ces derniers peuvent provoquer des dommages cellulaires, notamment au niveau de l'ADN, et contribuer au développement de diverses maladies. À l'inverse, les antioxydants jouent un rôle protecteur en luttant contre le stress oxydatif, impliqué dans le vieillissement cellulaire, ce qui leur confère un effet anti-âge.

Parmi les principaux antioxydants, on distingue les vitamines (E, C, A), certains minéraux (sélénium, zinc), des composés complexes tels que les polyphénols, flavonoïdes, caroténoïdes et le coenzyme Q10, ainsi que des enzymes comme la glutathion peroxydase et le superoxyde dismutase (SOD). Ces enzymes assurent une protection antioxydante naturelle dans l'organisme. La glutathion peroxydase, en particulier, est une sélénoprotéine, ce qui souligne l'importance du sélénium dans la lutte contre les radicaux libres (**Anonyme, 2026**).

De nombreuses plantes médicinales renferment des quantités importantes de composés antioxydants pouvant être isolés et utilisés dans la prévention et le traitement des pathologies liées au stress oxydatif (**Djeridane et al., 2006**). Dans cette optique, des études ont évalué, par des méthodes chimiques, la capacité antioxydante des composés phénoliques de certaines plantes médicinales algériennes, dont *A. herba-alba*. Les résultats ont montré que ces plantes présentent une activité antioxydante supérieure et une teneur en composés phénoliques plus élevée que celles des plantes alimentaires courantes. Elles se distinguent également par leur forte capacité à piéger les radicaux libres, ce qui en fait des sources potentielles d'antioxydants naturels à des fins médicinales et commerciales (**Djeridane et al., 2006**).

L'activité antioxydante de l'huile essentielle d'armoïse blanche d'origine tunisienne a été évaluée à l'aide de trois méthodes différentes (**Mighri et al., 2010**). Les résultats ont révélé une faible capacité à prévenir l'oxydation de l'acide linoléique (12,5 %), mais une activité notable dans la réduction des radicaux libres, notamment avec le test DPPH (IC₅₀ = 8,552 µg/mL) et le test ABTS (27,6 µmol équivalent Trolox/g).

Dans une autre étude, les extraits méthanoliques de trois plantes, dont *A. herba-alba* Asso, ont été analysés par les méthodes DPPH et ABTS. Cette espèce a présenté les meilleures performances avec des valeurs IC₅₀ de 20,64 mg/L et 36,60 mg/L respectivement (**Khelifi et al., 2013**). Par ailleurs, Akrouf et al. (2011) ont montré que l'huile essentielle d'*Artemisia campestris* L. possède une activité antioxydante plus faible que ses extraits aqueux et organiques.

La concentration inhibitrice à 50 % (IC₅₀) correspond à la concentration nécessaire pour provoquer une diminution de 50 % de l'absorbance initiale du DPPH. Elle est inversement proportionnelle à l'activité antioxydante : des valeurs faibles indiquent une forte capacité de piégeage des radicaux libres (**Villano et al., 2007**).

Enfin, parmi plusieurs extraits testés, incluant *Mentha piperita* L., *Laurus nobilis* L. et l'acide ascorbique, l'huile essentielle de *A. herba-alba* Asso a montré l'activité la plus élevée avec une valeur IC₅₀ de 17,73 µg/mL (**Kizil et al., 2010 ; Nanasombat et Wimuttigol, 2010**).

9.1.1. Études *In Vitro*

Les études *In Vitro* ont largement mis en évidence le potentiel antioxydant des extraits d'*Artemisia herba-alba* à travers différentes méthodes analytiques, notamment les tests DPPH, ABTS et le pouvoir réducteur du fer (FRAP). Ces tests ont montré une forte capacité de piégeage des radicaux libres, particulièrement pour les extraits riches en composés phénoliques. Une corrélation positive significative a été observée entre la teneur en polyphénols et l'activité antioxydante (**Djeridane et al., 2006**). Par ailleurs, les extraits méthanoliques et hydro-alcooliques présentent généralement des valeurs IC₅₀ faibles, traduisant une activité antiradicalaire élevée (**Bouguerra, 2012 ; Khelifi et al., 2013**).

9.1.2. Études *In Vivo*

Les études *In Vivo*, bien que moins nombreuses, confirment le potentiel antioxydant des extraits d'*Artemisia herba-alba*. Des expérimentations réalisées sur des modèles animaux ont montré que l'administration de ces extraits permet de réduire le stress oxydatif en diminuant les niveaux de malondialdéhyde (MDA), un marqueur de peroxydation lipidique, et en augmentant l'activité des enzymes antioxydantes telles que le superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPx) (**Khelifi et al., 2013**). Ces résultats suggèrent un effet protecteur contre les dommages oxydatifs, bien que des études complémentaires soient nécessaires pour confirmer ces observations.

9.2. Activité antibactérienne

9.2.1. Propriétés antibactériennes

L'activité antibactérienne de quatre types d'huiles essentielles extraites par hydrodistillation des parties aériennes d'*A. herba-alba*, cultivée dans le sud de la Tunisie, a été évaluée sur des bactéries à Gram positif et à Gram négatif. Les résultats ont montré que l'ensemble des huiles testées présente une activité antimicrobienne significative vis-à-vis des souches étudiées (**Mighri et al., 2010**).

L'activité antibactérienne des huiles essentielles est principalement liée à leur composition. En général, l'action des huiles essentielles se déroule en trois phases :

- 1) Attaque de la paroi bactérienne par l'huile essentielle, provoquant une augmentation de la perméabilité puis la perte des constituants cellulaires ;
- 2) Acidification de l'intérieur de la cellule, bloquant la production de l'énergie cellulaire et la synthèse des composants de structure ;
- 3) Destruction du matériel génétique, conduisant à la mort de la bactérie (**Burt, 2004**).
- 4)

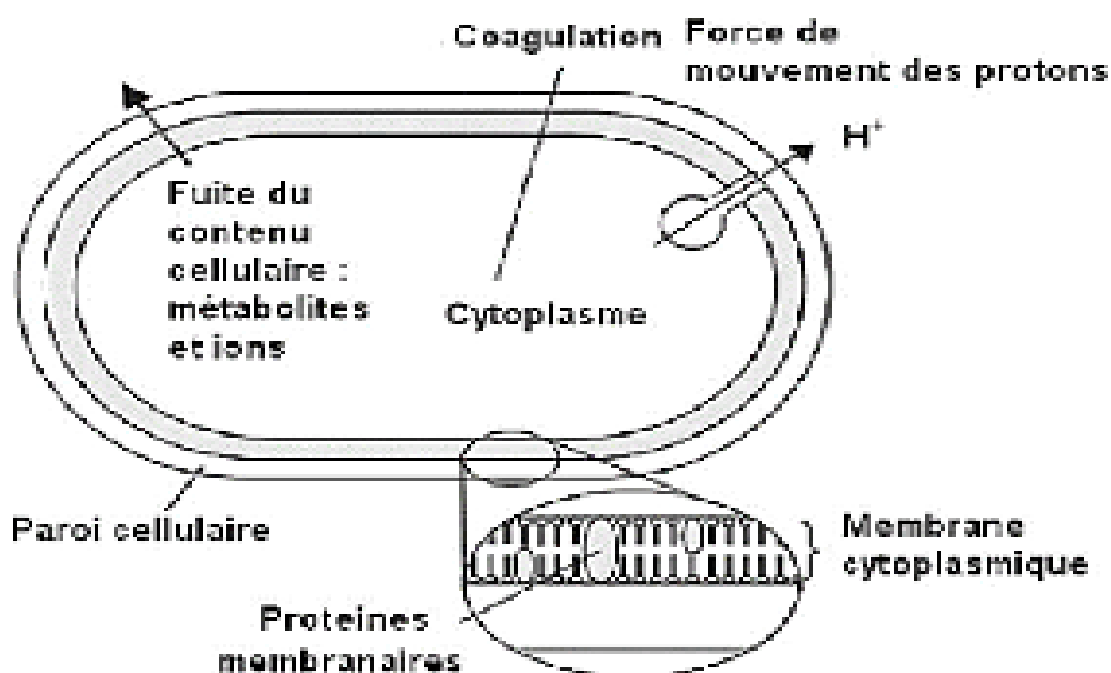


Figure 10 : Sites d'action des huiles essentielles sur la cellule bactérienne (**Burt, 2004**).

9.2.2. Propriétés antifongiques

Dans les domaines phytosanitaire et agroalimentaire, les huiles essentielles ainsi que leurs composés actifs peuvent être utilisées comme agents de protection contre les champignons phytopathogènes et les micro-organismes responsables de la contamination des denrées alimentaires (**Balchin, 2003**). L'effet fongicide et fongistatique des huiles essentielles vis-à-vis des champignons pathogènes a fait l'objet de nombreuses études (**Karaman, 2001 ; Duarte, 2005**).

À l'instar de l'activité antibactérienne, le pouvoir antifongique des huiles essentielles est attribué à la présence de certaines fonctions chimiques dans leur composition. Leur mécanisme d'action repose principalement sur une augmentation de la perméabilité de la membrane plasmique, suivie de sa désorganisation et de sa rupture, ce qui entraîne une fuite du contenu cytoplasmique et, par conséquent, la mort des cellules fongiques (Cox, 2000).

En outre, les composés terpéniques des huiles essentielles, notamment ceux possédant des groupements fonctionnels tels que les phénols et les aldéhydes, interagissent avec les enzymes membranaires. Cette interaction provoque une altération de la membrane plasmique des levures, contribuant ainsi à leur destruction (Knobloch, 1989).

9.3. Activité anti-inflammatoire et analgésique

L'utilisation traditionnelle des huiles essentielles en tant qu'agents thérapeutiques suggère fortement leur potentiel anti-inflammatoire (Vogler et Ernst, 1999). Ces substances naturelles sont reconnues pour leur capacité à atténuer les réactions inflammatoires (Moro Buronzo, 2008), souvent impliquées dans diverses pathologies telles que l'hypertension, le cancer ou encore les accidents vasculaires cérébraux (Schmid-Schoenbein, 2006).

Cette activité anti-inflammatoire est principalement attribuée à certains composés chimiques présents dans les huiles essentielles, notamment les aldéhydes (Moro Buronzo, 2008). Par ailleurs, il a été démontré que l'inhalation des vapeurs d'huiles essentielles peut exercer un effet anti-inflammatoire significatif, contribuant notamment à la réduction des symptômes de l'asthme (Inouye et al., 2001).

Certaines plantes sont particulièrement reconnues pour leurs propriétés anti-inflammatoires, à l'image d'*Aloe vera* (Vogler et Ernst, 1999). Des études ont montré que son huile essentielle présente une forte activité inhibitrice de la lipoxycgénase (96 %), suivie de l'huile essentielle de thym (86 %) et de bergamote (85 %) à une concentration de 0,5 µg/mL. En revanche, l'huile essentielle de camomille présente une activité inhibitrice modérée à faible concentration, mais peut induire une activité plus élevée à des concentrations supérieures (Wei et Shibamoto, 2010).

De plus, l'huile essentielle issue de la racine de réglisse a également démontré une activité anti-inflammatoire importante, notamment à travers son effet inhibiteur sur la lipoxycgénase (Tanaka et Shibamoto, 2008).

9.4. Propriétés hépatoprotectrices et néphroprotectrices

Les plantes médicinales, notamment celles appartenant au genre *Artemisia*, suscitent un intérêt croissant en raison de leurs effets protecteurs sur les organes vitaux tels que le foie et les reins. Parmi ces espèces, *Artemisia herba-alba* se distingue par sa richesse en composés bioactifs, notamment les flavonoïdes et les terpènes, qui lui confèrent des propriétés antioxydantes importantes. Ces composés jouent un rôle clé dans la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène, responsables du stress oxydatif impliqué dans les lésions hépatiques et rénales.

Plusieurs études ont mis en évidence l'activité hépatoprotectrice d'*Artemisia herba-alba*, se traduisant par une diminution significative des enzymes hépatiques telles que l'ALAT et l'ASAT, ainsi qu'une amélioration de l'architecture histologique du foie chez des modèles expérimentaux soumis à des agents toxiques (**Haddad et al., 2017**). Ces effets seraient liés à l'inhibition de la peroxydation lipidique et au renforcement des systèmes antioxydants endogènes.

En ce qui concerne l'activité néphroprotectrice, bien que les données spécifiques à *A. herba-alba* restent limitées, certaines études suggèrent que ses extraits pourraient contribuer à la protection des tissus rénaux grâce à leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Ces effets permettraient de réduire les altérations biochimiques et histopathologiques induites par des agents néphrotoxiques, en préservant l'intégrité fonctionnelle des reins (**Elmann et al., 2010**).

9.5. Activité antitumorale et anticancéreuse

Les huiles essentielles issues d'*Artemisia herba-alba*, plante largement utilisée en médecine traditionnelle, ont fait l'objet de plusieurs études mettant en évidence leur potentiel anticancéreux. Divers travaux in vitro ont montré que cette huile essentielle possède une activité cytotoxique significative contre plusieurs lignées cellulaires tumorales, notamment celles du sein, du côlon et du foie, suggérant un effet inhibiteur sur la prolifération cellulaire (**Bilia et al., 2006 ; Messaoud et al., 2010**).

Cette activité serait principalement liée à la richesse de l'huile essentielle en monoterpènes et sesquiterpènes tels que le camphre, le 1,8-cinéole et la thuyone, connus pour leurs propriétés biologiques, incluant l'induction de l'apoptose et l'inhibition du cycle cellulaire (**Kordali et al., 2005 ; Bakkali et al., 2008**). Par ailleurs, certaines études ont démontré que les extraits de *A. herba-alba* exercent un effet antiprolifératif sur des cellules cancéreuses humaines, notamment via des mécanismes impliquant le stress oxydatif et la modulation des voies de signalisation cellulaire (**Messaoud et al., 2010 Ben Jemia et al., 2013**).

En outre, l'activité anticancéreuse de cette espèce pourrait également être associée à ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, contribuant ainsi à la prévention de la carcinogenèse et à la réduction de la progression tumorale (**Bakkali et al., 2008 ; Erel et al., 2012**).

10. Toxicité et sécurité d'utilisation

Bien qu'*Artemisia herba-alba* soit largement utilisée en médecine traditionnelle, son huile essentielle et certains de ses extraits peuvent présenter des effets toxiques, notamment en raison de leur richesse en composés bioactifs puissants. Parmi ces composés, les monoterpènes oxygénés et certaines cétones, telles que l' α -thujone, sont connus pour leur potentiel neurotoxique à fortes doses. La thujone peut agir sur le système nerveux central en provoquant des effets indésirables tels que des troubles neurologiques ou des convulsions en cas de surdosage (**Franchomme et al., 1990 ; Bruneton, 1999**).

Par ailleurs, la toxicité d'*A. herba-alba* dépend fortement de la dose administrée, de la voie d'exposition ainsi que de la composition chimique de l'huile essentielle, qui peut varier selon l'origine géographique et le chémotype de la plante. Certaines études ont montré que les huiles essentielles riches en thujone ou en camphre peuvent présenter une toxicité plus marquée, notamment par voie orale ou en cas d'usage prolongé (**Dob et Benabdelkader, 2006**).

En outre, comme pour de nombreuses huiles essentielles, des effets irritants ou allergiques peuvent apparaître lors d'une application cutanée directe, en particulier si l'huile n'est pas diluée. Il est donc recommandé d'utiliser ces produits avec précaution, notamment chez les enfants, les femmes enceintes et les personnes sensibles (**Benzeggouta, 2005**).

Malgré ces risques potentiels, plusieurs études ont montré que, à des doses modérées et dans des conditions d'utilisation contrôlées, *Artemisia herba-alba* présente une toxicité relativement faible, ce qui explique sa large utilisation dans les pratiques traditionnelles. Toutefois, une utilisation rationnelle et encadrée reste essentielle afin d'éviter tout effet indésirable (**Bruneton, 1999**).

1. Activités biologiques des extraits végétaux

1.1. Stress oxydatif et radicaux libres

1.1.1. Stress oxydatif

Le stress oxydatif correspond à un déséquilibre entre la production de radicaux libres et la capacité des systèmes antioxydants de l'organisme à les neutraliser. Ce déséquilibre entraîne des dommages cellulaires et tissulaires lorsque les défenses naturelles sont dépassées (**Pham-Huy et al., 2008**).

1.1.2. Espèces réactives de l'oxygène (ERO)

L'organisme nécessite un apport énergétique continu pour assurer ses fonctions biologiques. Les cellules transforment les nutriments issus de l'alimentation en énergie, principalement sous forme d'ATP, au cours de processus métaboliques impliquant la réduction de l'oxygène en eau. Ce métabolisme énergétique s'accompagne inévitablement de la production d'une fraction d'espèces oxygénées réactives, estimée à environ 2 % de l'oxygène consommé (**Edeas, 2005**).

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO), ou Reactive Oxygen Species (ROS), sont des molécules dérivées de l'oxygène présentant une forte réactivité chimique. Elles sont produites de manière endogène au cours du métabolisme cellulaire, notamment au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale. Bien qu'elles soient souvent associées à des effets délétères, les ERO jouent également un rôle physiologique important, notamment dans la signalisation cellulaire, la régulation de diverses voies métaboliques et les mécanismes de défense immunitaire contre les agents pathogènes.

Toutefois, en raison de leur pouvoir oxydant élevé, l'oxygène et ses dérivés peuvent générer des espèces encore plus réactives (**Fig.11**), susceptibles d'interagir avec les macromolécules biologiques et d'induire des dommages cellulaires lorsqu'ils sont produits en excès (**Ichai et al., 2011**).

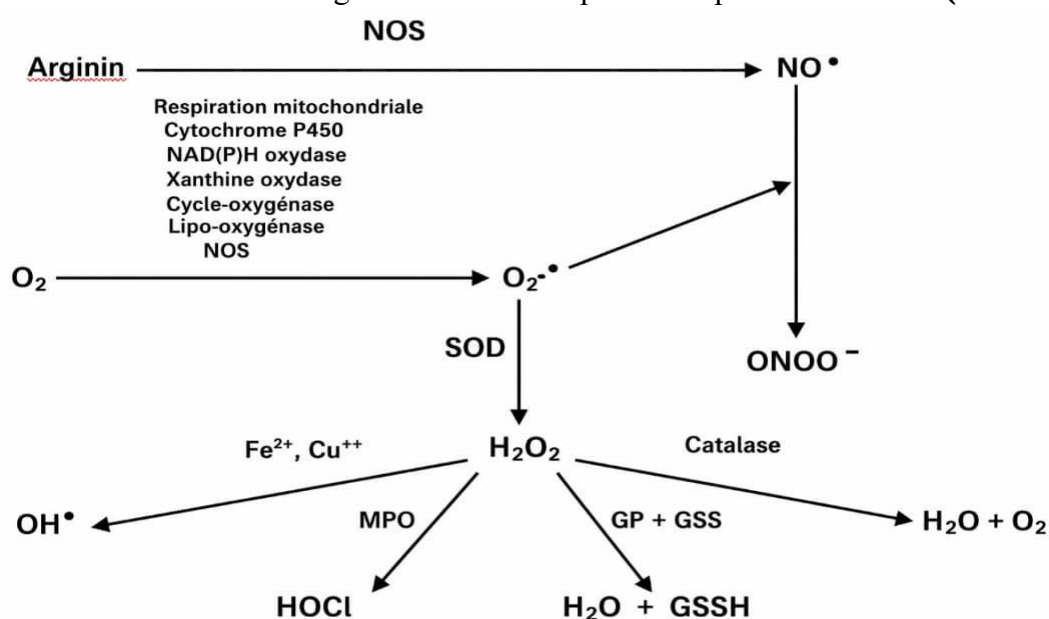


Figure 11 : Principales voies de formation des espèces réactives de l'oxygène (**Ichai et al., 2011**)

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO), communément appelées radicaux libres, appartiennent à la classe des Reactive Oxygen Species (ROS) selon la terminologie anglo-saxonne. Cette famille regroupe à la fois des espèces radicalaires et des dérivés non radicalaires de l'oxygène, tels que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le peroxynitrite (ONOO^-), lesquels peuvent exercer une toxicité biologique significative (Bartosz, 2003 ; Halliwell & Whiteman, 2004).

La toxicité des ERO ne dépend pas uniquement de leur réactivité chimique intrinsèque. En effet, certaines espèces relativement peu réactives peuvent néanmoins exercer des effets délétères importants en raison de leur demi-vie plus longue. Cette stabilité leur confère la capacité de diffuser au sein de la cellule, d'atteindre des compartiments éloignés de leur site de production initial et d'y induire des altérations moléculaires significatives (Kohen & Nyska, 2002).

1.1.2.1. Principales espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Les principales ERO impliquées dans les processus biologiques sont les suivantes (Tab.03):

- **Anion superoxyde ($\text{O}_2^{\bullet-}$)** : produit par la réduction univalente de l'oxygène moléculaire, il constitue une espèce primaire à l'origine de nombreuses autres ROS.

- **Radical hydroxyle ($\bullet\text{OH}$)** : extrêmement réactif et non spécifique, il est capable d'induire des dommages majeurs au niveau des lipides, des protéines et de l'ADN.

- **Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)** : espèce non radicalaire relativement stable, capable de traverser les membranes biologiques et de générer, en présence de métaux de transition, des radicaux hautement réactifs via la réaction de Fenton.

- **Oxygène singulet ($^1\text{O}_2$)** : forme électroniquement excitée de l'oxygène, impliquée notamment dans les phénomènes de photo-oxydation et certaines réactions oxydatives biologiques.

Tableau 03: Principales ERO radicalaires et non-radicalaires (Dwassy, 2014).

Espèces réactives de l'oxygène (ERO)			
Radicalaire		Non radicalaire	
Radical superoxyde:	$\text{O}_2^{\bullet-}$	Peroxyde d'hydrogène:	H_2O_2
Radical hydroxyle:	$\text{OH}^\bullet$	Ion hypochlorite:	ClO^-
Peroxyle:	$\text{RO}_2^\bullet$	Ozone:	O_3
Alcoxyle:	$\text{RO}^\bullet$	Oxygène singulet:	$^1\text{O}_2$
Hydroperoxyle:	$\text{HO}_2^\bullet$	Peroxynitrite:	ONOO^-

1.1.2.2. Production et rôle physiologique des espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont principalement produites au niveau des mitochondries, des peroxysomes, ainsi que par plusieurs systèmes enzymatiques oxydatifs, notamment la xanthine oxydase et la NADPH oxydase. Au niveau mitochondrial, des fuites partielles d'électrons au sein des complexes I et III de la chaîne respiratoire conduisent à la formation de l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$). Les peroxysomes génèrent du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) lors de l'oxydation des acides gras, tandis que diverses enzymes oxydatives contribuent à la production d'ERO impliquées dans le métabolisme cellulaire et la réponse immunitaire (**Fridovich, 1999 ; Murphy, 2009**).

À faibles concentrations, les ERO exercent des fonctions physiologiques essentielles. Elles participent à la signalisation cellulaire, à la régulation du cycle cellulaire, aux mécanismes d'adaptation au stress, ainsi qu'à la réponse immunitaire, notamment par leur rôle dans l'élimination des agents pathogènes (**Murphy, 2009 ; Finkel, 2011**). Toutefois, lorsque leur production dépasse les capacités des systèmes antioxydants endogènes, elles deviennent cytotoxiques et contribuent à l'installation du stress oxydatif.

1.1.2.3. Amplification pathologique des ERO

En raison de leur forte réactivité, les espèces réactives de l'oxygène interagissent avec un large éventail de substrats biologiques, entraînant une altération progressive de l'homéostasie cellulaire. Un dysfonctionnement des systèmes de régulation du métabolisme de l'oxygène est à l'origine du stress oxydatif, dont le rôle en tant que facteur déclenchant ou aggravant dans de nombreuses pathologies est aujourd'hui largement établi (**Favier, 2003**).

De nombreuses études épidémiologiques et cliniques indiquent que le stress oxydatif est impliqué dans plus d'une centaine de pathologies humaines, incluant notamment l'athérosclérose, les cancers, les maladies inflammatoires, cardiovasculaires, neurodégénératives ainsi que le diabète (**Pincemail et al., 2002**). Son implication a également été décrite dans des processus physiologiques tels que le vieillissement (**Sorg, 2004 ; Valko et al., 2007**).

La diversité des conséquences pathologiques du stress oxydatif s'explique par plusieurs facteurs, notamment la spécificité tissulaire des lésions, la nature des espèces radicalaires impliquées, ainsi que l'interaction avec des facteurs environnementaux et génétiques propres à chaque individu. Par ailleurs, le vieillissement constitue un facteur aggravant majeur, caractérisé par une diminution progressive des défenses antioxydantes, une augmentation de la production mitochondriale de radicaux libres, ainsi qu'une altération des systèmes de réparation et d'élimination des molécules oxydées (**Valko et al., 2007**).

1.1.3. Radicaux libres

1.1.3.1. Définition et impact biologique

Un radical libre (RL) est une entité chimique caractérisée par la présence d'un ou de plusieurs électrons non appariés sur sa couche électronique externe. Cette configuration électronique instable lui confère une réactivité chimique élevée ainsi qu'une demi-vie généralement très courte (**Ortiz et al., 2009**). Afin de retrouver une stabilité, ces espèces réactives interagissent rapidement avec les molécules environnantes en captant ou en cédant des électrons, ce qui peut initier des réactions en chaîne au sein des systèmes biologiques.

1.1.3.2. Rôles physiologiques et pathologiques

L'effet des radicaux libres sur l'organisme dépend essentiellement de leur concentration et du contexte biologique :

À doses physiologiques, ils jouent un rôle bénéfique en tant que médiateurs de la signalisation cellulaire, intervenant notamment dans la prolifération, la migration et la différenciation cellulaire (**Ziech et al., 2010**).

À doses élevées, leur accumulation devient délétère. Leur forte réactivité entraîne des altérations structurales des macromolécules biologiques (lipides, protéines, ADN), pouvant conduire à l'apoptose ou à la mort cellulaire (**Salido et Rosado, 2009**).

1.1.3.3. Classification des principaux radicaux libres

La réactivité des radicaux libres est directement liée à la présence de leur électron célibataire (**Halliwell et Whiteman, 2004**). Selon **Dacosta (2003)**, les principales espèces radicalaires rencontrées dans l'organisme humain sont présentées dans le Tableau ci-dessous :

Tableau 04 : Principaux radicaux libres et leurs formules chimiques (Dacosta, 2003).

Radical libre	Formule chimique
Anion superoxyde	$O_2^{\bullet-}$
Radical hydroxyle	$\bullet OH$
Radical alcoxyle	$RO\bullet$
Oxyde nitrique	$NO\bullet$
Radical hydropéroxyde	$HO_2\bullet$

1.1.3.4. Production des radicaux libres

Les radicaux libres sont produits de manière continue au sein de l'organisme. À de faibles concentrations physiologiques, ils interviennent comme sous-produits des réactions énergétiques, mais également comme médiateurs de signalisation cellulaire et effecteurs des mécanismes de défense immunitaire (**Favier, 2003**). Cette production est normalement contrôlée par les systèmes antioxydants

endogènes. Toutefois, lorsque la production dépasse la capacité de neutralisation de ces systèmes, il se produit une accumulation d'espèces réactives conduisant à l'installation d'un stress oxydatif (**Pham-Huy et al., 2008**).

Ces entités regroupent principalement les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de l'azote (RNS), issues de deux grandes sources : endogènes et exogènes.

1). Production endogène

La formation intracellulaire des radicaux libres se produit au niveau de plusieurs organites et systèmes enzymatiques spécialisés.

A. Source mitochondriale

La chaîne respiratoire mitochondriale constitue la principale source endogène de production des espèces réactives de l'oxygène, représentant environ 90 % de la charge radicalaire cellulaire (**Balaban et al., 2005 ; Mohammed et al., 2015**).

Mécanisme

La membrane interne mitochondriale est le siège du transfert d'électrons issus du NADH et du FADH₂ vers l'oxygène moléculaire, aboutissant normalement à la formation d'eau (H₂O). Bien que 95 à 99 % de l'oxygène consommé soit correctement réduit, une fuite électronique d'environ 1 à 2 % peut survenir au niveau des complexes de la chaîne respiratoire, entraînant la réduction incomplète de l'oxygène et la formation de l'anion superoxyde (O₂^{•-}) (**Fig.12**) (**Sturtz et al., 2001 ; Marfak, 2003**).

Ce phénomène est principalement associé aux complexes I et III de la chaîne respiratoire mitochondriale. Réaction simplifiée : $O_2 + e^- \rightarrow O_2^{\bullet-} \rightarrow H_2O_2 \rightarrow H_2O$

ELECTRON TRANSPORT CHAIN

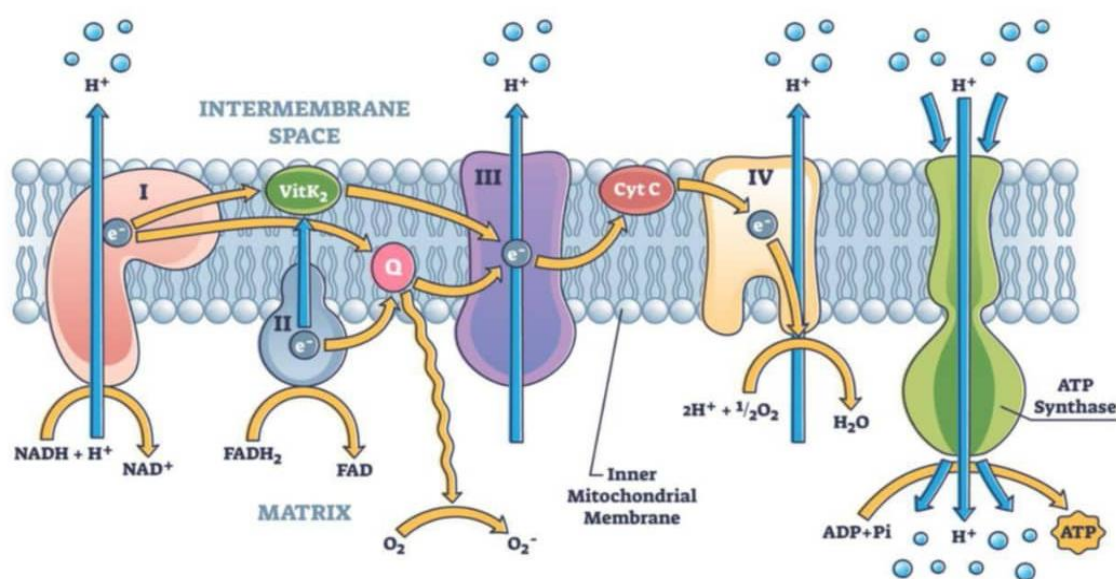


Figure 12 : Transport électronique à travers la chaîne respiratoire mitochondriale et la production des ROS (**anonyme, 2024**).

B. Sites cytosoliques et microsomaux

• Microsomes

Les microsomes, issus du réticulum endoplasmique lisse, constituent une source importante de production des espèces réactives de l'oxygène (ROS). Cette production est principalement associée au système enzymatique du cytochrome P450, impliqué dans le métabolisme et la biotransformation des xénobiotiques.

Au cours de ces réactions enzymatiques, des électrons sont transférés du NADPH vers l'oxygène moléculaire via la NADPH–cytochrome P450 réductase. Ce transfert peut être partiellement découplé du processus catalytique normal, entraînant une réduction incomplète de l'oxygène et la formation d'espèces réactives telles que l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$) et le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).

Ainsi, bien que ce système joue un rôle fondamental dans les mécanismes de détoxification, il constitue également une source significative de ROS intracellulaires (**Guengerich, 2001 ; Zangar et al., 2004**).

• Cytosol

Le cytosol représente également un compartiment majeur de production des espèces réactives de l'oxygène, en particulier l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), généré à partir de multiples réactions enzymatiques.

La formation de cette espèce repose sur la réduction de l'oxygène moléculaire par un électron, processus nécessitant le cofacteur NADPH et l'intervention de plusieurs systèmes enzymatiques spécifiques.

Parmi les principales enzymes impliquées (**Fig. 13**), la xanthine oxydase catalyse l'oxydation de l'hypoxanthine en xanthine, puis en acide urique, tout en générant des radicaux libres au cours du processus. La NADPH oxydase, localisée notamment dans les neutrophiles, joue un rôle central dans la défense immunitaire en produisant des espèces réactives à activité bactéricide lors de la réponse inflammatoire.

En outre, certaines enzymes associées au réticulum endoplasmique lisse, notamment le cytochrome P450, ainsi que des systèmes enzymatiques liés au métabolisme oxydatif, participent également à la production intracellulaire de ROS (**Cia et Harrison, 2000**).

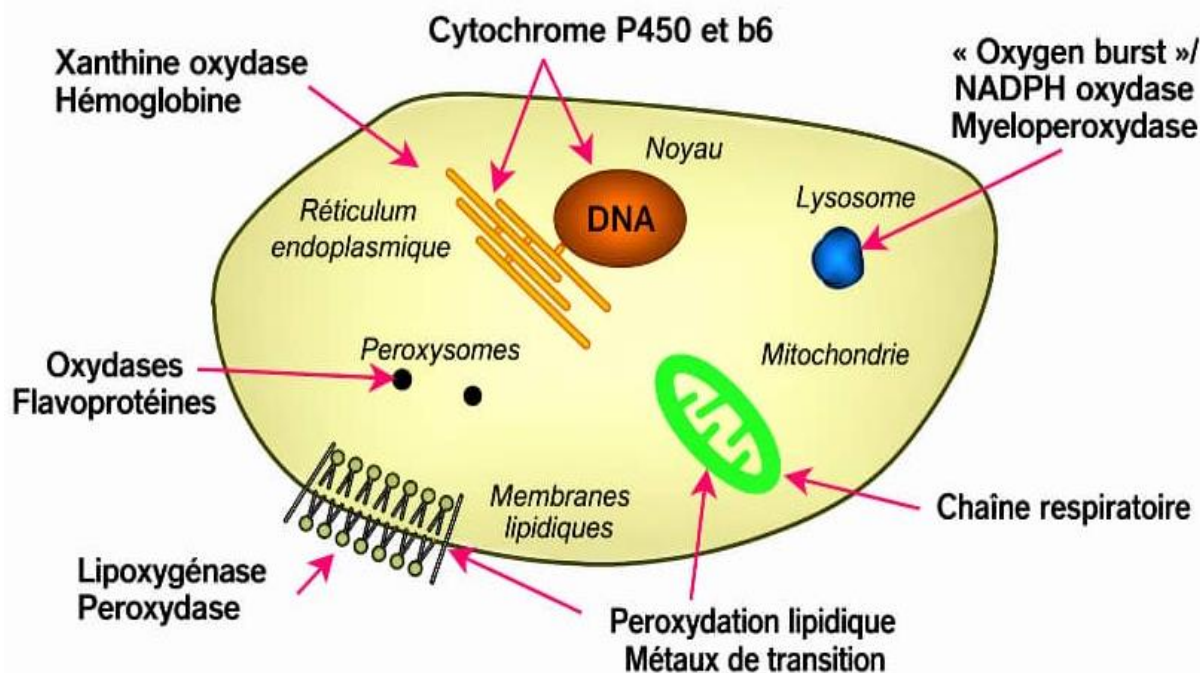


Figure 13 : Sites de production intracellulaire des ERO (Machlin *et al.*, 1987).

C. Autres sources enzymatiques et cellulaires

Selon Delattre *et al.* (2005b, 2005c) et Valko *et al.* (2006), plusieurs systèmes enzymatiques et cellulaires contribuent également à l'enrichissement du pool intracellulaire des espèces réactives de l'oxygène (ERO) :

- **Xanthine oxydase** : enzyme impliquée dans le catabolisme des purines, catalysant la réduction de l'oxygène moléculaire en anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$).

- **Peroxysomes et lipoxygénases** : les peroxysomes participent à l'oxydation des acides gras avec production de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), tandis que les lipoxygénases interviennent dans la biosynthèse des prostaglandines, générant également des espèces réactives.

- **Cellules phagocytaires** : lors de la réponse inflammatoire, les leucocytes (neutrophiles et macrophages) activent une « flambée respiratoire » (burst oxydatif), entraînant une production massive d'ERO destinée à l'élimination des agents pathogènes.

- **NO synthases (NOS)** : responsables de la production du monoxyde d'azote ($NO^{\bullet}$), elles peuvent également, dans certaines conditions pathophysiologiques, générer des anions superoxyde, favorisant la formation de peroxynitrite ($ONOO^-$), espèce hautement réactive.

2). Production exogène

En plus des sources endogènes, l'organisme est soumis à de multiples agressions environnementales qui favorisent la génération des ROS (**Favier, 2003**) :

- **Rayonnements ultraviolets et ionisants** : les UV induisent des lésions directes de l'ADN, tandis que les radiations ionisantes provoquent la radiolyse de l'eau intracellulaire, générant des radicaux libres tels que l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), le radical hydroxyle ($\bullet OH$) et l'oxygène singulet ($^1O_2$), souvent via des mécanismes photosensibilisés.

- **Polluants atmosphériques** : les oxydes d'azote (NO et NO_2), présents dans la fumée de tabac, les suies, le goudron et les rejets industriels, constituent des précurseurs majeurs de radicaux libres.

- **Facteurs nutritionnels** : une consommation excessive d'alcool, de café ou d'aliments riches en lipides et protéines, associée à un apport insuffisant en antioxydants, favorise la production de radicaux libres (**Hu et al., 2006**).

- **Agents pharmacologiques** : certains médicaments, notamment les anthracyclines utilisées en chimiothérapie, induisent une production importante de ROS, soit comme mécanisme thérapeutique, soit comme effet secondaire (**Møller et al., 1996**).

1.1.4. Défenses antioxydantes

L'organisme dispose de systèmes de défense antioxydants destinés à maintenir l'équilibre redox et à limiter les effets délétères des espèces réactives de l'oxygène :

- **Systèmes enzymatiques** : superoxyde dismutase (SOD), catalase (CAT) et glutathion peroxydase (GPx).
- **Systèmes non enzymatiques** : vitamines C et E, polyphénols et caroténoïdes.

Ces mécanismes agissent de manière synergique pour neutraliser les radicaux libres, limiter les dommages oxydatifs et prévenir l'installation du stress oxydatif (**Halliwell & Gutteridge, 2015**).

1.2. Conséquences du stress oxydatif

1. Peroxydation lipidique

Les lipides, en particulier les acides gras polyinsaturés, constituent des cibles privilégiées des espèces réactives de l'oxygène (ERO) en raison de la présence de doubles liaisons facilement oxydables dans leur structure (Baudin, 2006). En présence de dioxygène, l'attaque radicalaire de ces doubles liaisons initie une réaction en chaîne appelée peroxydation lipidique, conduisant à la formation de peroxydes et d'hydroperoxydes lipidiques (**Houée-Levin et al., 2005**).

Les hydroperoxydes formés peuvent suivre différentes voies métaboliques : ils peuvent être réduits et neutralisés par des systèmes enzymatiques antioxydants, notamment la glutathion peroxydase, ou subir des réactions secondaires d'oxydation et de fragmentation. Ces dernières conduisent à la formation de composés secondaires tels que des aldéhydes et des alcanes, lesquels, en

raison de leur volatilité, peuvent être éliminés par voie pulmonaire (**Favier, 2003 ; Guichardant et al., 2006**).

L'oxydation lipidique peut toucher à la fois les lipoprotéines circulantes et les phospholipides membranaires, entraînant des conséquences biologiques distinctes. L'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) conduit à la formation de LDL oxydées, reconnues et internalisées par les macrophages, favorisant ainsi la formation de cellules spumeuses et le développement des plaques d'athérome, impliquées dans les maladies cardiovasculaires (**Favier, 2003**).

Par ailleurs, l'altération des phospholipides membranaires perturbe la fluidité et l'intégrité des membranes cellulaires, affectant le fonctionnement des récepteurs, des canaux ioniques et des protéines membranaires. De plus, les produits de dégradation lipidique, notamment les aldéhydes réactifs, peuvent interagir avec les protéines intracellulaires et altérer leurs fonctions biologiques (**Favier, 2003 ; Houée-Levin et al., 2005**).

2. Oxydation des protéines

Les protéines constituent également des cibles majeures des espèces réactives de l'oxygène (ERO). L'oxydation peut affecter divers acides aminés, en particulier les résidus sensibles tels que la cystéine, la méthionine, la tyrosine et le tryptophane, entraînant des altérations structurales et fonctionnelles des protéines (**Davies, 2005**).

Cette oxydation se manifeste notamment par la formation de groupements carbonylés, largement utilisés comme marqueurs du stress oxydatif. Elle peut également provoquer des phénomènes de fragmentation, d'agrégation ou de réticulation des protéines, conduisant à une perte de leur activité biologique (**Stadtman et Levine, 2003**).

Ces modifications altèrent de nombreuses fonctions cellulaires essentielles, notamment l'activité enzymatique, le transport membranaire et la stabilité structurale des protéines. L'accumulation de protéines oxydées est également impliquée dans plusieurs processus pathologiques, en particulier les maladies neurodégénératives et le vieillissement cellulaire (**Berlett et Stadtman, 1997**).

3. Oxydation de l'ADN

L'ADN représente une cible critique des radicaux libres, en particulier du radical hydroxyle ($\bullet\text{OH}$), en raison de son rôle central dans le stockage et la transmission de l'information génétique. Les ROS peuvent induire des altérations au niveau des bases azotées, du désoxyribose et des liaisons phosphodiester (**Halliwell et Gutteridge, 2007**).

Parmi les lésions les plus fréquentes figure la formation de la 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine (8-OHdG), résultant de l'oxydation de la guanine, largement utilisée comme biomarqueur du stress oxydatif. D'autres types de dommages incluent les cassures simples et double brin ainsi que des erreurs de réplication et de transcription (**Cooke et al., 2003**).

Ces altérations peuvent entraîner des mutations, une instabilité génomique et favoriser le développement de pathologies telles que les cancers et les maladies dégénératives, lorsque les systèmes de réparation de l'ADN sont dépassés (**Valko et al., 2006**).

4. Dysfonctionnements cellulaires

Le stress oxydatif résulte d'un déséquilibre entre la production des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les systèmes de défense antioxydants cellulaires. Lorsque cette production devient excessive, elle entraîne des altérations majeures des macromolécules biologiques (lipides, protéines et ADN), conduisant à un dysfonctionnement cellulaire global (**Valko et al., 2007**).

Au niveau des membranes biologiques, la peroxydation lipidique provoque une diminution de la fluidité membranaire et une altération de la perméabilité cellulaire. Ces modifications perturbent le fonctionnement des récepteurs, des canaux ioniques et des systèmes de transport, compromettant ainsi l'homéostasie cellulaire (**Halliwell et Gutteridge, 2007**).

Au niveau des protéines, les ROS induisent des modifications oxydatives telles que la formation de groupements carbonylés, l'agrégation et la fragmentation des protéines, entraînant une perte d'activité enzymatique et une perturbation des voies métaboliques essentielles (**Davies, 2005 ; Stadtman et Levine, 2003**).

Concernant l'ADN, les espèces réactives, notamment le radical hydroxyle ($\bullet\text{OH}$), provoquent des lésions des bases azotées, des cassures simples et double brin ainsi que la formation de 8-OHdG, conduisant à des mutations et à une instabilité génomique lorsque les systèmes de réparation sont insuffisants (**Cooke et al., 2003 ; Valko et al., 2006**).

Par ailleurs, le stress oxydatif affecte également la fonction mitochondriale en réduisant la production d'ATP tout en augmentant la génération de ROS, créant ainsi un cercle vicieux amplifiant les lésions cellulaires. Ces dysfonctionnements sont impliqués dans de nombreuses pathologies, notamment les maladies cardiovasculaires, neurodégénératives, inflammatoires et certains cancers (**Halliwell et Gutteridge, 2007 ; Valko et al., 2007**).

Ainsi, le stress oxydatif est impliqué dans de nombreuses pathologies chroniques, notamment les maladies cardiovasculaires, le diabète, les maladies neurodégénératives et les cancers (**Valko et al., 2007**).

1.3. Activité antioxydante

L'activité antioxydante des extraits végétaux est principalement liée à leur richesse en composés bioactifs, notamment les polyphénols, les flavonoïdes et les tanins. Ces molécules jouent un rôle essentiel dans la neutralisation des radicaux libres et la prévention du stress oxydatif (**Djeridane et al., 2006**).

Cette activité est généralement évaluée par différentes méthodes *in vitro*, telles que le test du radical libre DPPH, le test ABTS, le pouvoir réducteur du fer (FRAP) et la capacité antioxydante totale (TAC). Ces approches permettent d'apprécier à la fois le pouvoir antiradicalaire et la capacité réductrice des extraits (Khelifi *et al.*, 2013).

Les résultats montrent que l'efficacité antioxydante dépend de plusieurs facteurs, notamment la nature du solvant d'extraction, la partie de la plante utilisée et la concentration en composés phénoliques. Les extraits méthanoliques et hydro-alcooliques présentent généralement les activités les plus élevées, en raison de leur capacité à extraire efficacement les composés antioxydants (Bouguerra, 2012).

Par ailleurs, une corrélation positive significative est souvent observée entre la teneur en polyphénols totaux et l'activité antioxydante, confirmant que ces composés sont les principaux responsables de cette activité biologique (Djeridane *et al.*, 2006).

Ainsi, les extraits végétaux constituent une source naturelle importante d'antioxydants, avec des applications potentielles dans les domaines pharmaceutique, alimentaire et cosmétique (Khelifi *et al.*, 2013).

1.3.1. Types de mécanismes d'action des antioxydants

Les antioxydants agissent selon plusieurs mécanismes complémentaires visant à protéger les cellules contre les effets délétères des ERO et du stress oxydatif. Quatre principaux types de mécanismes sont généralement distingués.

1). Antioxydants de prévention

Les antioxydants de prévention interviennent en amont de la formation des ERO. Ils agissent en inhibant leur production ou en bloquant l'activité des enzymes pro-oxydantes. Ils peuvent également chélater les métaux de transition, tels que le fer et le cuivre, empêchant ainsi la formation de radicaux hydroxyles hautement réactifs via la réaction de Fenton. Ce mécanisme contribue significativement à la réduction du stress oxydatif cellulaire (Halliwell & Gutteridge, 2015).

2). Antioxydants piègeurs de radicaux (scavengers)

Ces antioxydants neutralisent directement les radicaux libres en leur cédant un électron ou un atome d'hydrogène, permettant ainsi leur stabilisation. Parmi eux figurent les vitamines C et E, le glutathion ainsi que les polyphénols d'origine végétale. Ils contribuent à limiter la peroxydation lipidique, les dommages aux protéines et l'oxydation de l'ADN (Lobo *et al.*, 2010).

3). Antioxydants enzymatiques réparateurs

Les systèmes antioxydants enzymatiques interviennent après la formation des ERO afin de les éliminer ou de transformer leurs dérivés toxiques. Le superoxyde dismutase (SOD) catalyse la dismutation de l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène, lequel est ensuite détourné en eau et oxygène par la catalase (CAT) ou la glutathion peroxydase (GPx). Ces enzymes jouent un rôle central

dans le maintien de l'équilibre redox cellulaire et la limitation des dommages oxydatifs (Valko *et al.*, 2007).

4). Antioxydants inducteurs des défenses endogènes

Certains composés antioxydants ne se contentent pas de neutraliser les ERO, mais stimulent également l'expression et l'activité des systèmes antioxydants endogènes. Les polyphénols et divers composés végétaux activent des voies de signalisation intracellulaires conduisant à l'augmentation de la synthèse de SOD, CAT et GPx, renforçant ainsi la capacité adaptative de l'organisme face au stress oxydatif (Finkel, 2011).

1.3.2. Conséquences biochimiques et biologiques de l'activité antioxydante

L'activité antioxydante, qu'elle soit assurée par des molécules naturelles ou par des systèmes enzymatiques, constitue un mécanisme essentiel de protection cellulaire contre les espèces réactives de l'oxygène (ERO) et le stress oxydatif. Elle induit plusieurs effets biochimiques et biologiques bénéfiques.

- **Conséquences biochimiques**

- **Neutralisation des radicaux libres** : Les systèmes antioxydants enzymatiques (superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase) et non enzymatiques (vitamines C et E, polyphénols) neutralisent ou réduisent les ERO, limitant ainsi la peroxydation lipidique et les altérations des protéines.

- **Protection de l'ADN** : Les antioxydants préviennent les modifications des bases azotées ainsi que les cassures simple et double brin, réduisant ainsi le risque de mutations génétiques.

- **Stabilisation des membranes cellulaires** : Ils inhibent l'oxydation des lipides membranaires, contribuant au maintien de la fluidité et de l'intégrité des membranes biologiques (Lobo *et al.*, 2010).

- **Conséquences biologiques**

- **Maintien de la fonction cellulaire** : L'activité antioxydante assure la préservation des enzymes et des protéines structurales, ainsi que le maintien du métabolisme énergétique et des mécanismes de signalisation cellulaire.

- **Prévention des pathologies** : Elle contribue à réduire le risque de maladies cardiovasculaires, de diabète, de cancers et de maladies neurodégénératives.

- **Effet anti-vieillesse** : En limitant l'accumulation des dommages oxydatifs, elle retarde le vieillissement cellulaire et tissulaire (Valko *et al.*, 2007).

Ainsi, l'activité antioxydante représente un mécanisme fondamental de protection biologique, essentiel au maintien de l'intégrité cellulaire et à la préservation de la santé globale de l'organisme.

2. Activité antimicrobienne

2.1. Définition et importance de l'activité antimicrobienne des extraits végétaux

L'activité antimicrobienne des extraits végétaux correspond à leur capacité à inhiber la croissance ou à provoquer la destruction de micro-organismes pathogènes, notamment les bactéries, les champignons et, dans certains cas, les virus. Cette activité est principalement attribuée à la présence de composés bioactifs tels que les flavonoïdes, les composés phénoliques, les terpènes et les alcaloïdes (Cowan, 1999).

Cette propriété présente un intérêt majeur sur les plans biologique et médical, dans la mesure où elle contribue à la protection de l'organisme contre les infections, au renforcement des défenses immunitaires, ainsi qu'à la réduction de l'utilisation des antibiotiques de synthèse. Elle participe ainsi à la limitation du développement et de la propagation des résistances microbiennes (Burt, 2004).

Par ailleurs, l'utilisation des extraits végétaux comme agents antimicrobiens naturels offre des perspectives importantes en pharmacologie et en agroalimentaire, notamment en tant qu'alternatives naturelles pour la conservation des aliments et le traitement des maladies infectieuses (Hammer, Carson & Riley, 1999).

2.2. Micro-organismes étudiés

L'évaluation de l'activité antimicrobienne des extraits végétaux est généralement réalisée sur un large spectre de micro-organismes pathogènes, comprenant des bactéries Gram positives, Gram négatives, ainsi que certains champignons.

Parmi les bactéries les plus fréquemment utilisées figurent *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*, qui constituent respectivement des modèles d'infections cutanées, alimentaires et opportunistes (Burt, 2004).

Du côté fongique, des levures et moisissures telles que *Candida albicans*, *Aspergillus niger* et *Fusarium spp.* sont couramment utilisées pour l'évaluation de l'activité antifongique des extraits végétaux (Hammer, Carson & Riley, 1999).

Ces micro-organismes sont sélectionnés en raison de leur pertinence clinique ainsi que de la variabilité de leur sensibilité aux agents antimicrobiens, permettant ainsi une évaluation fiable du potentiel thérapeutique des extraits végétaux en tant qu'alternatives naturelles aux traitements conventionnels.

2.3. Techniques d'évaluation *In Vitro* de l'activité antimicrobienne

Les techniques d'évaluation *In Vitro* de l'activité antimicrobienne regroupent l'ensemble des méthodes expérimentales permettant d'analyser l'effet des extraits végétaux sur la croissance et la survie des micro-organismes dans des conditions contrôlées de laboratoire, sans recours à des modèles vivants.

Ces méthodes permettent de déterminer si un extrait possède une activité bactéricide, bactériostatique ou antifongique, ainsi que d'en estimer l'efficacité de manière qualitative ou quantitative, notamment à travers la mesure des zones d'inhibition ou la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI). Elles constituent une étape préliminaire essentielle dans la sélection des extraits prometteurs avant toute évaluation *In Vivo* (Cowan, 1999 ; Burt, 2004).

2.3.1. Diffusion sur disque (Disc diffusion method)

La méthode de diffusion sur disque consiste à déposer des disques stériles imprégnés de l'extrait végétal sur une gélose préalablementensemencée avec le micro-organisme cible. Après incubation, la présence d'une zone d'inhibition autour du disque est observée et mesurée en millimètres.

La taille de cette zone est directement corrélée à l'activité antimicrobienne de l'extrait testé. Cette méthode, simple et rapide, est largement utilisée pour le criblage préliminaire des extraits végétaux (Burt, 2004).

2.3.2. Diffusion sur puits (Well diffusion method)

Dans la méthode de diffusion sur puits, des cavités sont réalisées dans la gélose préalablement inoculée avec le micro-organisme cible. L'extrait végétal est ensuite introduit directement dans ces puits. Après incubation, une zone d'inhibition circulaire apparaît autour des puits, reflétant l'activité antimicrobienne de l'extrait. Cette technique permet l'utilisation de volumes plus importants et s'avère particulièrement adaptée aux huiles essentielles et aux extraits concentrés (Hammer, Carson & Riley, 1999).

Ces deux méthodes constituent des approches qualitatives fondamentales permettant une première évaluation de l'activité antimicrobienne, avant le recours à des méthodes quantitatives plus précises telles que la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI).

3. Activité anti-inflammatoire

Les extraits végétaux possèdent un large spectre d'activités biologiques, parmi lesquelles l'activité anti-inflammatoire est l'une des plus documentées et étudiées. Cette activité est principalement attribuée à la présence de métabolites secondaires tels que les flavonoïdes, les polyphénols, les terpènes et les saponines, qui exercent des effets modulateurs sur les différentes voies de l'inflammation (Fig.14).

Sur le plan mécanistique, ces composés bioactifs agissent en modulant la réponse inflammatoire à plusieurs niveaux. Ils sont notamment capables d'inhiber la production et/ou l'expression de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- α , l'interleukine-1 β (IL-1 β) et l'interleukine-6 (IL-6), qui jouent un rôle central dans l'amplification de la réponse inflammatoire (Kumar *et al.*, 2019). Par ailleurs, ces molécules peuvent inhiber des enzymes clés impliquées dans la cascade inflammatoire, notamment la cyclooxygénase (COX-1 et COX-2) et la lipoxygénase (LOX),

responsables de la biosynthèse des prostaglandines et des leucotriènes, médiateurs majeurs de l'inflammation.

En réduisant l'activité de ces voies enzymatiques et cytokiniques, les extraits végétaux contribuent à limiter l'infiltration des cellules immunitaires (notamment les leucocytes) au site inflammatoire, ainsi que la production excessive d'espèces réactives de l'oxygène. Ce mécanisme participe ainsi à la diminution des dommages tissulaires associés aux processus inflammatoires et au maintien de l'homéostasie cellulaire (Kumar *et al.*, 2019).

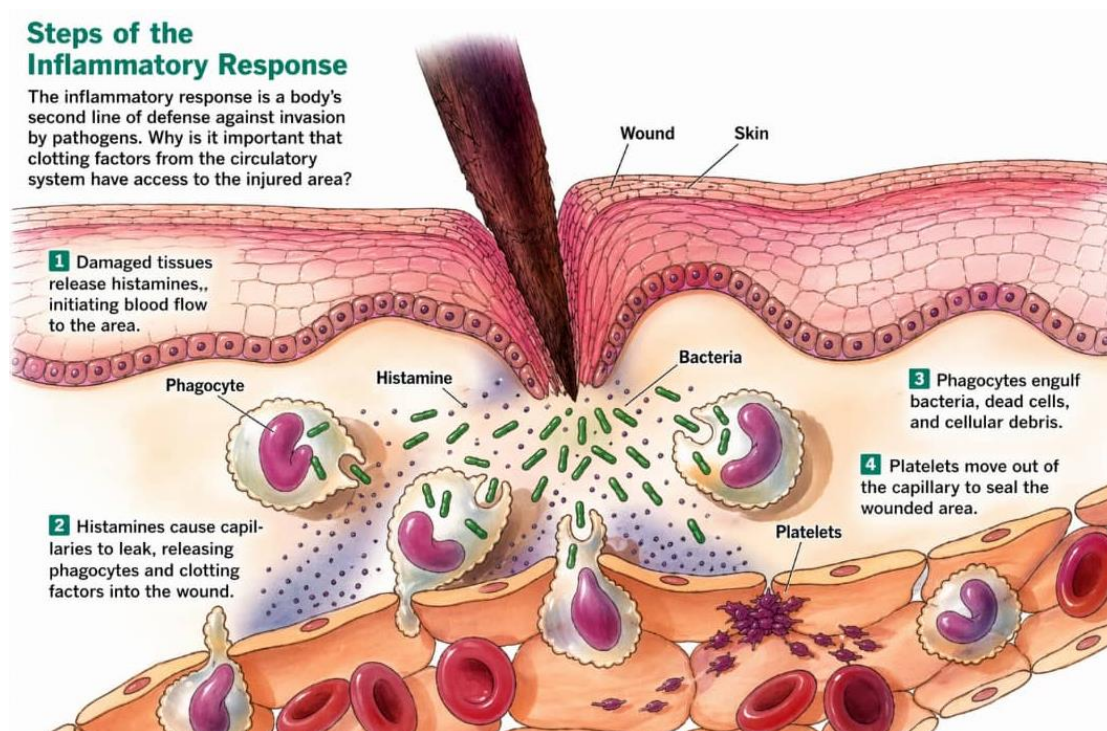


Figure 14 : Réaction inflammatoire (Busse et Fleming, 2006).

3.1. Mécanismes d'action et médiateurs de l'activité anti-inflammatoire des extraits végétaux

3.1.1. Médiateur de l'inflammation

Les modifications locales observées au niveau d'un foyer inflammatoire résultent de la synthèse et/ou de la libération séquentielle de divers médiateurs pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. Ces médiateurs assurent la coordination des différentes étapes de la réponse inflammatoire, depuis l'initiation jusqu'à la résolution du processus. Ils regroupent plusieurs familles de molécules bioactives, notamment des amines biogènes telles que l'histamine et la sérotonine, qui interviennent précocement dans la phase vasculaire de l'inflammation. À celles-ci s'ajoutent des dérivés lipidiques, en particulier les prostaglandines et les leucotriènes, issus du métabolisme de l'acide arachidonique et impliqués dans la modulation de la douleur, de la vasodilatation et de la chimiotaxie cellulaire.

Par ailleurs, des médiateurs de nature peptidique, protéique ou glycoprotéique, regroupés sous le terme de cytokines, jouent un rôle central dans la régulation de la réponse immuno-inflammatoire. Ces cytokines incluent notamment des molécules pro-inflammatoires et anti-inflammatoires qui orchestrent l'activation, la migration et la communication intercellulaire des cellules immunitaires (Tab.05) (Botting & Botting, 2000).

Tableau 05 : Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire (Rankin, 2004).

Médiateurs	Origines	Role	Auteurs
Histamine	Mastocytes, basophiles, éosinophiles et plaquettes.	Assure la vasodilatation, augmente la perméabilité vasculaire, induit l'expression des molécules d'adhésion sur l'endothélium vasculaire	(Mayouf,2019)
Sérotonine	Mastocytes et plaquettes.	Augmente la perméabilité vasculaire, dilate les capillaires et stimule la contraction des muscles lisses.	(Mayouf,2019)
Kinines	Médiateurs plasmatiques. Les précurseurs des kinines (les kininogènes)	Des polypeptides plasmatiques phlogogènes, dont la plus active est la bradykinine. Ils entraînent une activation de la phospholipase A2, une irritation des fibres sensorielles au niveau lésionnel. La bradykinine favorise la vasoconstriction	(Kernouf,2019 ; Adam et al,2000 ; Kada,2018)
Prostaglandine E2	Essentiellement par les leucocytes	Provoque la vasodilatation, renforce l'action de l'histamine, de la bradykinine et des leucotriènes, augmente la sensibilité des neurones et est responsable de la douleur	(Ghalem,2014)
Leucotriènes : ▪ LTC4, LTD4, LTE4 ▪ LTB4	Essentiellement par les leucocytes Essentiellement par les leucocytes	Augmentent la perméabilité des micro- vaisseaux. Augmente la perméabilité vasculaire et le flux sanguin local, induit la libération des enzymes lysosomiales et la production des EOR et attire et active les cellules inflammatoires.	(Ghalem,2014)

3.1.2. Mécanismes d'action des extraits végétaux

Les extraits végétaux exercent leur activité anti-inflammatoire à travers plusieurs mécanismes moléculaires et cellulaires complémentaires, principalement attribués à leurs composés bioactifs tels que les flavonoïdes, les polyphénols, les terpènes et les saponines.

1. Inhibition des médiateurs chimiques de l'inflammation

Les extraits végétaux sont capables de moduler la production de médiateurs pro-inflammatoires, notamment les cytokines telles que le TNF- α , l'IL-1 β et l'IL-6. Cette inhibition contribue à limiter l'activation ainsi que l'infiltration des leucocytes au niveau des tissus inflammés.

Par ailleurs, ils exercent une inhibition sur les enzymes clés de la cascade inflammatoire, notamment la cyclooxygénase (COX-1 et COX-2) et la lipoxygénase (LOX), réduisant ainsi la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes, médiateurs impliqués dans la douleur, la vasodilatation et l'œdème (**Kumar *et al.*, 2019**).

2. Modulation du stress oxydatif

Les composés antioxydants présents dans les extraits végétaux contribuent à réduire la production des espèces réactives de l'oxygène (ERO), lesquelles jouent un rôle majeur dans l'amplification de la réponse inflammatoire.

Cette action antioxydante permet de limiter les dommages oxydatifs au niveau cellulaire et tissulaire, en particulier dans le cadre de l'inflammation chronique, où le stress oxydatif constitue un facteur aggravant important (**Sharma *et al.*, 2020**).

3. Inhibition des voies de signalisation inflammatoire

Certains composés végétaux agissent au niveau intracellulaire en inhibant l'activation de voies de signalisation clés, notamment les facteurs de transcription NF- κ B et les voies MAPK.

Cette inhibition empêche l'expression de nombreux gènes codant pour des cytokines pro-inflammatoires et des enzymes impliquées dans la réponse inflammatoire, contribuant ainsi à une réduction de l'inflammation locale et systémique (**Patel *et al.*, 2018**).

Dans leur ensemble, ces mécanismes confèrent aux extraits végétaux une action anti-inflammatoire globale, à la fois préventive et modératrice, en agissant sur la production des médiateurs, le stress oxydatif et la régulation des voies de signalisation cellulaire.

3.2. Agents anti-inflammatoires d'origine végétale

De nombreux composés naturels issus des plantes possèdent des propriétés anti-inflammatoires et sont utilisés en phytothérapie pour la prévention et le traitement des pathologies inflammatoires. Ces agents comprennent principalement les flavonoïdes, polyphénols, terpènes, saponines et alcaloïdes, qui agissent sur différentes cibles biologiques.

- **Flavonoïdes** : présents dans des plantes telles que Ginkgo biloba ou Camellia sinensis, ils inhibent les enzymes COX et LOX, réduisent la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α ,

IL-1 β) et exercent une forte activité antioxydante limitant les dommages cellulaires (**Kumar et al., 2019**).

- **Polyphénols** : retrouvés notamment dans le thé vert ou *Curcuma longa*, ils modulent les voies NF- κ B et MAPK, inhibent l'expression des gènes pro-inflammatoires et réduisent le stress oxydatif (**Sharma et al., 2020**).

- **Terpènes et huiles essentielles** : présents dans des plantes telles que *Artemisia herba-alba* ou *Rosmarinus officinalis*, ils diminuent la synthèse des prostaglandines et leucotriènes et limitent l'infiltration leucocytaire au site inflammatoire (**Burt, 2004**).

- **Saponines et alcaloïdes** : retrouvés dans des espèces comme *Panax ginseng* ou *Glycyrrhiza glabra*, ils inhibent la production de médiateurs pro-inflammatoires et exercent un effet protecteur contre le stress oxydatif tissulaire (**Patel et al., 2018**).

Ces composés naturels représentent des alternatives intéressantes aux anti-inflammatoires de synthèse, avec un profil d'effets secondaires généralement plus faible et un spectre d'action plus large, ce qui explique leur intérêt croissant en pharmacologie, en médecine traditionnelle et en phytothérapie moderne.

4. Autres activités biologiques des extraits végétaux

En plus de leur activité anti-inflammatoire, les extraits végétaux présentent plusieurs effets biologiques significatifs :

- **Activité analgésique** : certains flavonoïdes et terpènes peuvent moduler les canaux ioniques ou inhiber les médiateurs de la douleur, réduisant ainsi la perception douloureuse (**Sharma et al., 2020**).

- **Effets antidiabétiques** : certains polyphénols et alcaloïdes améliorent la sensibilité à l'insuline, régulent les enzymes impliquées dans le métabolisme du glucose et réduisent le stress oxydatif au niveau pancréatique (**Patel et al., 2018**).

- **Effets hépatoprotecteurs** : les extraits riches en flavonoïdes et saponines protègent le foie contre les agressions toxiques et oxydatives, en réduisant notamment les marqueurs enzymatiques tels que l'ALT et l'AST ainsi que la peroxydation lipidique (**Sharma et al., 2020**).

- **Effets neuroprotecteurs** : certains composés phénoliques exercent une action protectrice sur le système nerveux central en réduisant l'inflammation neuronale, le stress oxydatif et l'agrégation de protéines neurotoxiques, contribuant ainsi à la prévention des maladies neurodégénératives (**Patel et al., 2018**).

1. Objectif de l'étude

L'objectif de ce travail consiste à étudier les activités biologiques des extraits méthanoliques (Ex M et Ex S) obtenus à partir des feuilles d'*Artemisia herba-alba*. À cet effet, une identification ainsi qu'une quantification des principaux composés bioactifs présents dans ces extraits ont été réalisées. Par ailleurs, leurs activités antioxydantes ont été évaluées au sein du Laboratoire de Biochimie N°02.

En outre, l'activité antibactérienne des extraits a été étudiée au Laboratoire de Microbiologie N°03 relevant du Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, de l'Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem (Algérie).

2. Matériel végétal

2.1. Collecte et traitement des échantillons

Les échantillons d'*Artemisia herba-alba* ont été récoltés dans une région steppique de l'ouest algérien, précisément dans la wilaya de Mascara. Les parties aériennes de la plante, principalement les feuilles, ont été prélevées manuellement puis soigneusement nettoyées afin d'éliminer les impuretés et les particules étrangères.

Les échantillons récoltés ont été séchés dans une étuve à 37°C pendant trois jours. Cette température modérée a été choisie afin de favoriser l'élimination de l'humidité résiduelle tout en préservant au mieux les métabolites secondaires susceptibles d'être altérés par des températures plus élevées. Après séchage, le matériel végétal a été réduit en poudre fine à l'aide d'un broyeur électrique (**Fig. 16**), puis conservé dans des bocaux hermétiquement fermés jusqu'à son utilisation pour les différentes analyses expérimentales.



Figure 15 : Séchage des feuilles d'*Artemisia herba-alba* à l'étuve.



Figure 16 : Poudre des feuilles d'*Artemisia herba-alba* après broyage.

2.2. Préparation des extrait

La préparation des extraits a été réalisée à partir des feuilles séchées d'*Artemisia herba-alba*. Deux méthodes d'extraction ont été utilisées afin d'obtenir les extraits méthanoliques.

La première méthode correspond à une extraction par Soxhlet (A), réalisée à l'aide de méthanol comme solvant d'extraction. 40 g de poudre végétale ont été introduits dans une cartouche d'extraction, puis soumis à plusieurs cycles d'extraction avec 500 mL de méthanol. L'extrait obtenu a ensuite été concentré à l'aide d'un évaporateur rotatif (rotavapor) à une température comprise entre 40 et 45 °C, puis repris dans du diméthylsulfoxyde (DMSO) pour les analyses ultérieures.

La seconde méthode consiste en une extraction par macération (B). Une masse de 37,5 g de poudre végétale a été mise à macérer dans 500 mL de méthanol absolu pendant 24 heures sous agitation continue. Après filtration, l'extrait a été concentré sous pression réduite à l'aide d'un rotavapor à 45 °C.

3. Analyse qualitative des principaux composés bioactifs

3.1. Analyse qualitative des extraits méthanoliques

3.1.1. Test des composés phénoliques

La recherche des composés phénoliques a été réalisée selon la méthode décrite par **Rosine et Momo (2009)**. Une masse de 0,1 g d'extrait brut a été dissoute dans 3 mL d'éthanol. Quelques gouttes de chlorure ferrique (FeCl_3) ont ensuite été ajoutées à la solution. L'apparition d'une coloration verdâtre a révélé la présence de composés phénoliques.

3.1.2. Caractérisation des Flavonoïdes

La mise en évidence des flavonoïdes a été effectuée selon la méthode décrite par **Ciulei (1982)**. Trois millilitres de l'extrait méthanolique (2 mg/mL) ont été mélangés à 5 mL d'acide chlorhydrique (HCl), puis quelques fragments de magnésium ont été ajoutés au mélange réactionnel. L'apparition d'une coloration orange indique la présence de flavonoïdes.

3.1.3. Caractérisation des Tanins

La recherche des tanins a été réalisée selon la méthode décrite par **Haddouchi et al. (2014)**. À 1 mL d'extrait, huit gouttes d'une solution de chlorure ferrique (FeCl_3) à 1 % ont été ajoutées. Après quelques minutes d'incubation à température ambiante, l'apparition d'une coloration verdâtre indique la présence de tanins catéchiques, tandis qu'une coloration bleu noirâtre révèle la présence de tanins galliques.

3.1.4. Recherche des coumarines

Pour la mise en évidence des coumarines, deux tests ont été réalisés.

Dans le premier test, 5 mL d'extrait ont été introduits dans un tube à essai, puis 0,5 mL d'hydroxyde d'ammonium (NH_4OH) à 10 % ont été ajoutés. Le mélange a ensuite été observé sous une lampe UV à 366 nm. L'apparition d'une fluorescence intense indique la présence de coumarines.

Dans le second test, 3 mL d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 10 % ont été ajoutés à 2 mL d'extrait. L'apparition d'une coloration jaune confirme la présence de coumarines.

3.1.5. Recherche des alcaloïdes

La détection des alcaloïdes a été effectuée à l'aide du test de Dragendorff, méthode qualitative couramment utilisée pour la mise en évidence de ces composés dans les extraits végétaux. Cette méthode repose sur la réaction entre les alcaloïdes présents dans l'extrait acidifié et le réactif de Dragendorff, constitué principalement de nitrate de bismuth et d'iodure de potassium.

L'addition de quelques gouttes du réactif à l'extrait entraîne la formation d'un précipité orangé à brun rougeâtre, indiquant un résultat positif et confirmant la présence d'alcaloïdes (**Harborne, 1998 ; Trease et Evans, 2002**).

3.1.6. Recherche des terpènes

La recherche des composés terpéniques a été réalisée selon la méthode décrite par **Haddouchi et al. (2016)**. À 1 mL d'extrait méthanolique, 0,5 mL de chloroforme et 0,7 mL d'acide sulfurique concentré ont été ajoutés.

L'apparition d'une coloration vert bleuâtre révèle la présence d'hétérosides stéroïdiens, tandis qu'une coloration vert violacé indique la présence d'hétérosides terpéniques.

3.2. Chromatographie sur couche mince (CCM)

3.2.1. Caractérisation des alcaloïdes et des flavonoïdes par CCM

La chromatographie sur couche mince (CCM) est une technique analytique permettant la séparation et l'identification des constituants d'un mélange en fonction de leurs affinités respectives pour une phase stationnaire et une phase mobile. Cette méthode consiste à déposer une petite quantité d'échantillon sur une plaque chromatographique, puis à placer celle-ci dans une cuve contenant un éluant ou un mélange de solvants. Sous l'effet de la capillarité, l'éluant migre le long de la plaque et entraîne les composés à des vitesses différentes selon leurs interactions avec la phase stationnaire et la phase mobile.

3.2.1.1. Préparation de la cuve chromatographique

La cuve chromatographique a été préparée en introduisant le système éluant constitué d'un mélange méthanol/éthanol/eau distillée dans les proportions 4v/4v/2v. Le niveau de l'éluant a été ajusté à environ 1 cm du fond de la cuve.

Les parois internes de la cuve ont ensuite été tapissées d'un papier filtre imbibé d'éluant afin d'assurer une saturation homogène de l'atmosphère en vapeurs de solvants. Une ouverture a été laissée au niveau du papier filtre pour permettre l'observation du développement du chromatogramme. Enfin, la cuve a été hermétiquement fermée afin de maintenir la saturation en vapeurs de solvants.

3.2.1.2. Dépôt des échantillons sur la plaque

Avant utilisation, les plaques chromatographiques ont été activées à l'étuve pendant 20 minutes à 35 °C. Une quantité d'environ 0,5 mL de chaque solution a ensuite été déposée à l'aide d'une micropipette sous forme de tache à environ 1 cm du bord inférieur de la plaque. Le diamètre des taches a été maintenu autour de 2 mm afin d'obtenir une meilleure résolution chromatographique lors de la migration.

Après dépôt, les taches ont été séchées à l'aide d'un séchoir, et plusieurs applications successives ont été réalisées lorsque cela était nécessaire.

3.2.1.3. Développement du chromatogramme

La plaque chromatographique a été placée verticalement dans la cuve, en veillant à ce que le niveau de l'éluant reste en dessous de la ligne de dépôt des échantillons.

La cuve a ensuite été refermée et laissée immobile pendant toute la durée de la migration. Lorsque le front du solvant a atteint environ 1 cm de l'extrémité supérieure de la plaque, celle-ci a été retirée de la cuve, puis la position du front du solvant a été immédiatement marquée au crayon afin de permettre le calcul ultérieur des rapports frontaux (Rf) (**Fig.17**).

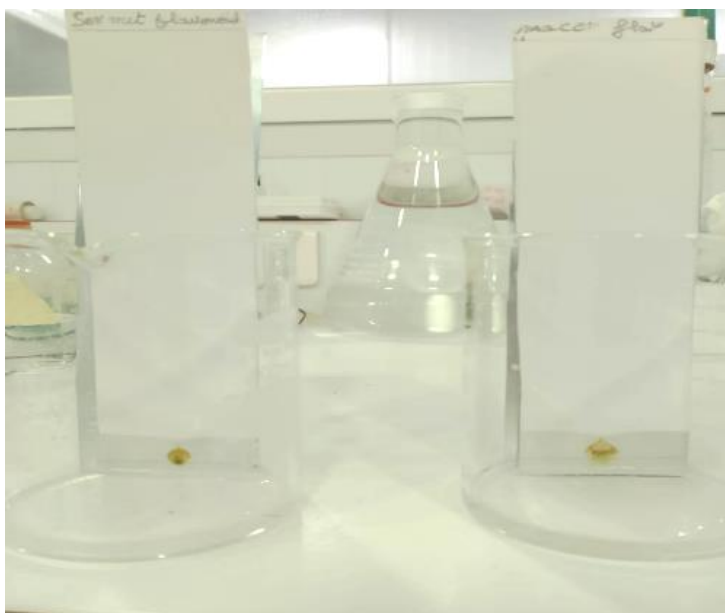


Figure 17 : Développement du chromatogramme sur plaque de chromatographie sur couche mince (CCM).

3.2.1.4. Révélation des plaques et calcul du rapport frontal (Rf)

Après la migration chromatographique, les plaques ont été retirées de la cuve puis séchées à l'aide d'un séchoir. Les taches observées ont ensuite été encerclées et leur centre marqué afin de permettre le calcul du rapport frontal (Rf). Le rapport frontal (Rf) a été calculé selon la formule suivante:

$$Rf = \frac{d_i}{d_s}$$

Où :

- **di** : correspond à la distance parcourue par le composé, mesurée à partir du point de dépôt jusqu'au centre de la tache ;
- **ds** : correspond à la distance parcourue par le front du solvant.

La révélation des composés a été réalisée à l'aide de différents réactifs spécifiques. Le réactif de Dragendorff a été utilisé pour la mise en évidence des alcaloïdes, tandis que le chlorure ferrique (FeCl_3) a été employé pour la détection des flavonoïdes.

Après séchage des plaques pendant environ 10 minutes, celles-ci ont été pulvérisées avec le réactif approprié. L'apparition d'une coloration orange indique la présence d'alcaloïdes, alors qu'une coloration bleuâtre révèle la présence de flavonoïdes.

3.3. Analyse quantitative des extraits méthanoliques

3.3.1. Dosage des composés phénoliques totaux

Le dosage des polyphénols totaux contenus dans les extraits des feuilles d'*Artemisia herba-alba* a été réalisé selon la méthode de Folin-Ciocalteu décrite par **Wong et al. (2006)**.

- **Principe**

Le réactif de Folin-Ciocalteu est constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$). En présence de composés phénoliques, ce réactif subit une réduction conduisant à la formation d'un complexe de couleur bleue composé d'oxydes de tungstène et de molybdène (**Boizot et Charpentier, 2006**).

- **Procédure expérimentale**

Un volume de 200 μ L de l'extrait méthanolique (4 mg/mL) a été mélangé avec 1 mL du réactif de Folin-Ciocalteu préalablement dilué dix fois avec de l'eau distillée. Après une incubation de 4 minutes, 800 μ L de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 75 g/L ont été ajoutés sous agitation.

Le mélange réactionnel a ensuite été incubé à l'obscurité pendant 2 heures à température ambiante. L'absorbance a été mesurée à 765 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

La teneur en polyphénols totaux a été déterminée à partir de l'équation de régression linéaire obtenue grâce à une courbe d'étalonnage établie avec l'acide gallique, utilisé comme standard, dans une gamme de concentrations allant de 0 à 100 μ g/mL.

3.3.2. Dosage des flavonoïdes totaux

La teneur en flavonoïdes totaux des deux extraits méthanoliques (Ex M et Ex S) a été déterminée selon la méthode au trichlorure d'aluminium décrite par **Bahorun et al. (1996)**.

- **Principe**

Cette méthode repose sur la capacité des flavonoïdes à former des complexes colorés avec le chlorure d'aluminium ($AlCl_3$). Les flavonoïdes possédant un groupement hydroxyle libre en position 5 ainsi qu'un groupement carbonyle (CO) peuvent former un complexe stable de couleur jaunâtre avec les ions aluminium. La formation de ce complexe résulte d'un phénomène de chélation au cours duquel l'ion aluminium se lie aux atomes d'oxygène de la molécule phénolique, agissant comme donneurs d'électrons (**Ribéreau-Gayon et al., 1972**).

- **Procédure expérimentale**

Un volume de 1 mL de chaque échantillon, préparé dans le méthanol, a été mélangé avec 1 mL d'une solution de chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) à 2 % préparée dans le méthanol.

Après une incubation de 10 minutes à température ambiante, l'absorbance du mélange réactionnel a été mesurée au spectrophotomètre. La teneur en flavonoïdes totaux a été déterminée à partir

de la courbe d'étalonnage réalisée avec la quercétine utilisée comme standard, dans une gamme de concentrations allant de 0 à 35 µg/mL.

4. Evaluation de quelques activités biologiques

4.1. Activité antioxydante

4.1.1. Test de piégeage du radical libre DPPH

L'activité antioxydante des extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba* a été évaluée par le test de piégeage du radical libre 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH), selon la méthode décrite par Huang *et al.* (2011).

- **Principe**

Le radical DPPH est un radical libre stable présentant une coloration violette intense en solution méthanolique. En présence d'un composé antioxydant, ce radical est réduit en 1,1-diphényl-2-picrylhydrazine, entraînant une diminution de l'intensité de la coloration violette. Cette décoloration est proportionnelle à la capacité antioxydante des extraits testés.

- **Procédure expérimentale**

Les échantillons ont été mélangés à une solution méthanolique de DPPH à 0,004 %, puis incubés à l'obscurité pendant 30 minutes à température ambiante. Après incubation, l'absorbance des mélanges réactionnels a été mesurée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. Le pourcentage d'inhibition du radical DPPH a été calculé selon la formule suivante :

$$\text{Taux d'inhibition (\%)} = [(A_0 - A_s / A_0)] \times 100$$

Où :

- **A₀** est la valeur d'absorbance du témoin négatif.
- **A_s** est l'absorbance de l'échantillon testé après 30 minutes d'incubation.

L'acide ascorbique a été utilisé comme témoin positif (standard de référence).

L'activité antioxydante des extraits a été exprimée par la valeur de l'IC₅₀, correspondant à la concentration nécessaire pour inhiber 50 % du radical DPPH (El Hajli *et al.*, 2024).

4.2. Activité antimicrobienne

4.2.1. Culture bactérienne

a. Préparation du milieu de culture

Le milieu de culture utilisé pour l'évaluation de l'activité antibactérienne est la gélose Mueller-Hinton, préparée selon les recommandations standards.

Trente-huit grammes de gélose Mueller-Hinton ont été dissous dans un litre d'eau distillée. Le mélange a été porté à ébullition sous agitation jusqu'à dissolution complète du milieu. Après homogénéisation, le milieu a été stérilisé à l'autoclave à 121 °C pendant 15 minutes, puis distribué aseptiquement dans des boîtes de Pétri stériles.

b. Stérilisation du matériel

L'eau distillée, le milieu de culture, les tubes à essai utilisés pour la préparation des suspensions bactériennes ainsi que les disques de papier Whatman de 6 mm de diamètre enveloppés dans du papier aluminium ont été stérilisés à l'autoclave à 121 °C pendant 15 minutes.

c. Préparation des dilutions des extraits d'*Artemisia herba-alba*

Les extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba* (MET I et MET II) ont été solubilisés dans le diméthylsulfoxyde (DMSO) afin d'obtenir une solution mère de concentration égale à 10 mg/mL.

Les différentes concentrations utilisées pour les essais microbiologiques ont ensuite été préparées par des dilutions successives au demi à partir de la solution mère (**Tab. 06**).

Tableau 06 : Différentes concentrations utilisées pour préparation des dilutions.

Concentrations	Extraits MET(mg /ml de DMSO)
1	100
2	50
3	25
4	12,5
5	6 ,25

b. Préparation de l'inoculum bactérien

Les souches bactériennes ont été préalablement ensemencées sur gélose nutritive puis incubées à 37 °C pendant 24 heures afin d'optimiser leur croissance.

À l'aide d'une anse de platine stérile, quelques colonies bien isolées et morphologiquement identiques de chaque souche bactérienne testée ont été prélevées (**Tab. 07 et Fig. 18**), puis mises en suspension dans 10 mL d'eau distillée stérile.

La suspension bactérienne obtenue a été soigneusement homogénéisée. Son opacité a ensuite été ajustée au standard 0,5 de McFarland, correspondant à une densité optique comprise entre 0,08 et 0,10 à 600 nm.

L'ajustement de l'inoculum a été réalisé soit par ajout de culture bactérienne lorsque la suspension était insuffisamment concentrée, soit par addition d'eau physiologique stérile lorsqu'elle était trop concentrée.

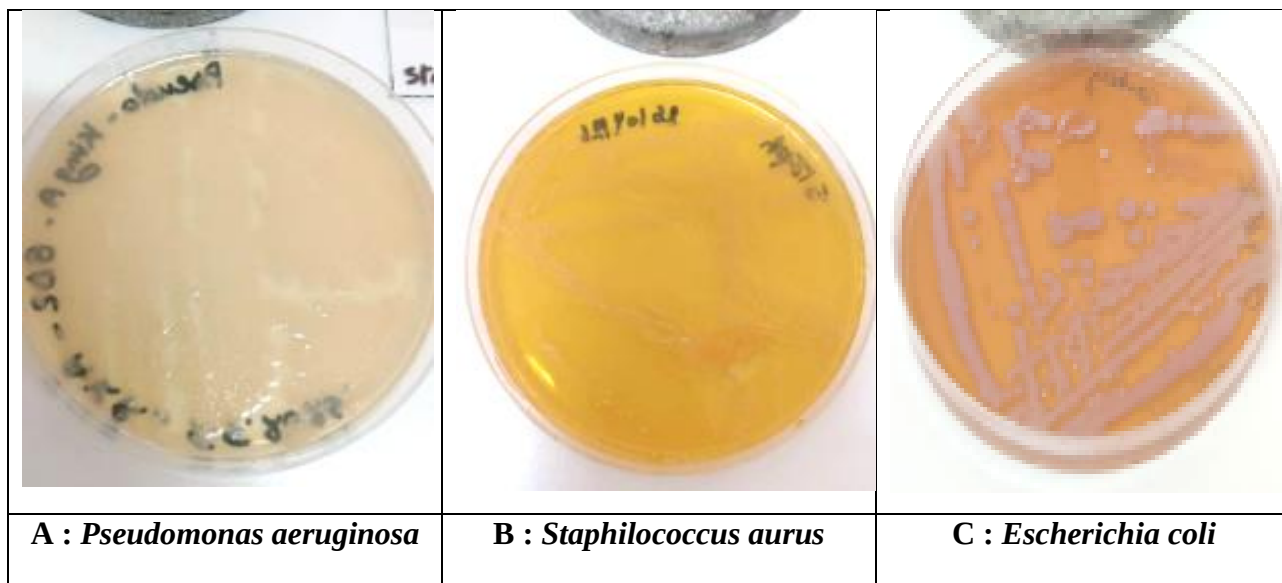


Figure 18 : Souches bactériennes utilisées pour l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits d'*Artemisia herba-alba*.

Tableau 07 : Références des souches bactériennes utilisées dans l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits d'*Artemisia herba-alba*.

Souche	Forme	Gram	Famille	Code
<i>Escherichia coli</i>	Bacille	Négatif	<i>Enterobacteriaceae</i>	ATCC25922
<i>Staphylococcus</i>	Cocci	Positif	<i>Micrococcaceae</i>	ATCC43300
<i>Klebsiella</i>	Bacille	Négatif	<i>Enterobacteriaceae</i>	ATCC700603
<i>Pseudomonas</i>	Bacille	Négatif	<i>Pseudomonadaceae</i>	ATCC27853
<i>Bacillus subtilis</i>	Bacille	Positif	<i>Bacillaceae</i>	ATCC14579

4.2.2. Étude de l'activité antibactérienne des extraits

L'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits a été réalisée par la méthode de diffusion sur disques. Cette technique consiste à déposer, à la surface d'un milieu gélosé préalablement ensemencé avec les microorganismes testés, des disques de papier filtre stériles imprégnés des substances à évaluer.

Les disques ont été placés à égale distance les uns des autres afin d'éviter le chevauchement des zones d'inhibition. Les composés actifs diffusent progressivement dans le milieu de culture et peuvent inhiber la croissance bactérienne autour des disques.

Après incubation pendant 24 heures selon **Rotsart et Courtejoie (1984)**, ou jusqu'à 36 heures selon **Bourret (1978)**, l'activité antibactérienne a été mise en évidence par l'apparition de zones claires autour des disques, appelées zones d'inhibition.

L'importance de ces zones reflète le degré de sensibilité des souches bactériennes vis-à-vis des extraits testés. Ainsi, plus le diamètre de la zone d'inhibition est élevé, plus l'activité antibactérienne de la substance étudiée est importante. Cette méthode permet donc d'évaluer l'efficacité potentielle des extraits vis-à-vis des souches bactériennes étudiées.

- **Préparation des disques, ensemencement et dépôt des extraits**

Les disques ont été préparés à partir de papier Whatman à l'aide d'un emporte-pièce permettant d'obtenir des disques de 6 mm de diamètre. Les disques ont ensuite été stérilisés à l'autoclave à 121 °C pendant 15 minutes.

Par ailleurs, 15 mL de gélose Mueller-Hinton (MH) ont été coulés dans des boîtes de Pétri stériles. Après refroidissement et solidification du milieu de culture, un écouvillon stérile a été trempé dans la suspension bactérienne puis utilisé pour ensemencer uniformément toute la surface de la gélose Mueller-Hinton. L'ensemencement a été réalisé en trois passages successifs en faisant pivoter la boîte d'environ 60° après chaque application afin d'assurer une répartition homogène de l'inoculum bactérien.

Les boîtes ont ensuite été laissées au repos pendant environ 30 minutes à température ambiante afin de permettre l'absorption de l'inoculum par le milieu (**Fig.19**).

Dans des conditions aseptiques, les disques imprégnés des extraits d'*Artemisia herba-alba* ont été délicatement déposés à la surface de la gélose inoculée à l'aide d'une pince stérile, à raison de trois disques par boîte. Un disque témoin a également été placé dans chaque boîte.

Enfin, les boîtes de Pétri ont été incubées à 37 °C pendant 18 à 24 heures avant l'évaluation des zones d'inhibition.



Figure 19 : Préparation des disques et milieu de culture bactérien utilisés pour l'évaluation de l'activité antibactérienne.

- **Lecture des résultats Après incubation**

Après incubation, l'activité antibactérienne des extraits s'est manifestée par l'apparition d'une zone d'inhibition circulaire et transparente autour des disques, correspondant à une absence de croissance bactérienne (**Tab.08**). L'évaluation de l'activité antibactérienne a été réalisée par la mesure du diamètre des zones d'inhibition à l'aide d'une règle graduée. Plus le diamètre de la zone d'inhibition est important, plus la souche bactérienne testée est considérée comme sensible à l'extrait étudié (**Choi et al., 2006**).

Tableau 08 : Interprétation des diamètres des zones d'inhibition des souches bactériennes vis-à-vis des extraits selon la classification de **Celikel et Kavas (2008)**.

Résistante	Diamètre inférieur à 8 mm.
Sensible	Diamètre compris entre 9 et 14 mm.
Très sensible	Diamètre compris entre 15 et 19 mm.
Extrêmement sensible	Diamètre supérieur à 20 mm.

5. Analyse des données

L'analyse statistique des données expérimentales, ainsi que la réalisation des tableaux et des représentations graphiques, ont été effectuées à l'aide du logiciel Microsoft Excel. Les résultats obtenus ont été exprimés sous forme de moyennes accompagnées de l'écart-type (moyenne $\pm$ écart-type).

4. Résultats et Discussions

4.1. Rendement

Les extraits méthanoliques ont été récupérés après extraction, puis les rendements d'extraction ont été calculés. Les résultats obtenus, ainsi que les caractéristiques physiques des différents extraits, sont regroupés dans le **tableau ci-dessous** :

Tableau 09 : Rendements d'extraction et caractéristiques physiques des extraits obtenus selon les méthodes d'extraction utilisées.

Extrait	Couleur	Aspect	Rendement %
Macération	Vert clair	Visqueux	8,96%
Soxhlet	Brun-jaunâtre	Croûteux	10,37%

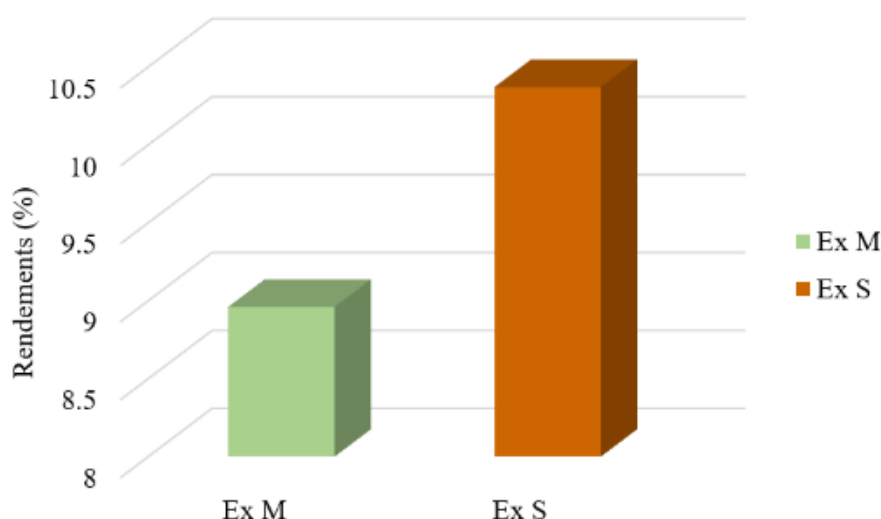


Figure 20 : Rendements des extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba*, exprimés en pourcentage de matière sèche (% MS), obtenus par macération (Ex M) et par extraction Soxhlet (Ex S).

Le rendement d'extraction le plus élevé a été obtenu par la méthode Soxhlet, avec une valeur de 10,37 %, tandis que la macération a donné un rendement légèrement inférieur, estimé à 8,96 %. Cette différence peut s'expliquer par le fait que l'extraction Soxhlet est réalisée à chaud et de manière continue, favorisant ainsi une meilleure diffusion du solvant au sein de la matrice végétale et une extraction plus importante des composés bioactifs. En revanche, la macération est une méthode d'extraction à froid reposant principalement sur la diffusion passive et lente des substances solubles dans le solvant, ce qui peut limiter son efficacité extractive.

Par ailleurs, les rendements obtenus dans la présente étude sont supérieurs à ceux rapportés par **Boudjouref (2011)**, qui a étudié l'extraction des parties aériennes d'*Artemisia campestris* à l'aide de solvants de polarité croissante. L'auteur a rapporté un rendement maximal de 3,4 % pour l'extrait au chloroforme, suivi de l'extrait à l'acétate d'éthyle (2,26 %) et de l'extrait éthanolique (0,48 %). Cette variation des rendements pourrait être attribuée à plusieurs facteurs, notamment la méthode d'extraction utilisée, la nature et la polarité du solvant, la durée d'extraction, ainsi que les caractéristiques physicochimiques du matériel végétal étudié.

Selon **Sharma et Cannoo (2016)**, le rendement d'extraction dépend fortement des conditions opératoires, notamment de la température et du temps d'extraction, dont l'augmentation favorise généralement une meilleure récupération des métabolites secondaires.

4.2. Criblage phytochimique

Afin d'identifier les principaux groupes de métabolites secondaires présents dans les extraits d'*Artemisia herba-alba*, un criblage phytochimique qualitatif a été effectué. L'ensemble des résultats obtenus est présenté dans le **tableau ci-dessous** :

Tableau 10 : Résultats du criblage phytochimique des extraits d'*Artemisia herba-alba*.

Extractions Métabolites	Extrait Macération	Extrait Soxhlet
Alcaloïdes	+	+
Sucres réducteurs	±	±
Polyphénols	+	+
Flavonoïdes	+	++
Tanins	+	+
Saponines	-	-
Terpinoïdes	+	+
Stéroïdes	-	-

++ : Forte présence ; + : Présence modérée ; ± : Faible présence ; - : Absence totale des composés recherchés.

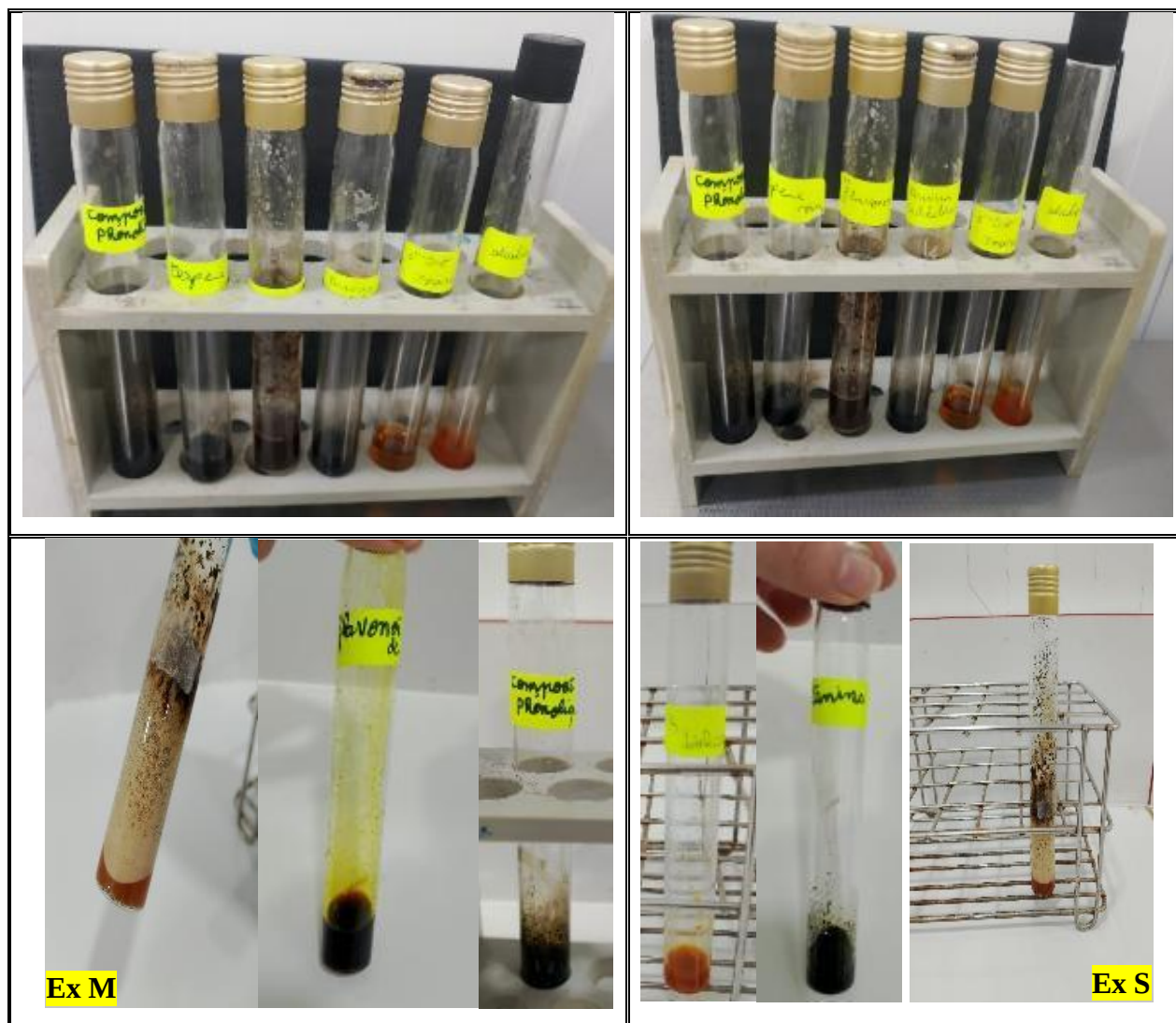


Figure 21 : Colorations obtenues après réalisation des tests de criblage phytochimique sur les extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba*.

L'analyse qualitative des extraits obtenus par macération et par extraction Soxhlet a permis de mettre en évidence la présence de plusieurs groupes de composés bioactifs, notamment les flavonoïdes, les polyphénols, les tanins, les terpénoïdes et les alcaloïdes. La détection de ces métabolites secondaires présente un intérêt particulier en raison de leurs nombreuses propriétés biologiques reconnues, telles que les activités antioxydantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires.

Les résultats du criblage phytochimique, présentés dans le **tableau 10**, révèlent une présence importante des flavonoïdes dans les deux extraits méthanoliques, avec une intensité plus marquée dans l'extrait obtenu par Soxhlet. Les tanins, les polyphénols, les terpénoïdes et les alcaloïdes ont également été détectés, mais avec une intensité relativement faible dans les deux extraits, sans différence notable liée à la méthode d'extraction utilisée. En revanche, aucune présence de saponines ni de stéroïdes n'a été mise en évidence dans les extraits méthanoliques étudiés.

4.3. Caractérisation des alcaloïdes et des flavonoïdes par chromatographie sur couche mince (CCM)

L'analyse des extraits par chromatographie sur couche mince (CCM), ainsi que l'observation des chromatogrammes obtenus, ont été réalisées en utilisant le système d'élution méthanol/éthanol/eau (4:4:2 ; v/v/v). Ce système solvant a permis une bonne séparation chromatographique des différentes taches observées.

Après développement des plaques, les spots ont été visualisés directement à l'œil nu, puis révélés à l'aide de deux réactifs spécifiques : le trichlorure de fer (FeCl_3), utilisé pour la mise en évidence des composés phénoliques et des flavonoïdes, et le réactif de Dragendorff, employé pour la détection des alcaloïdes.

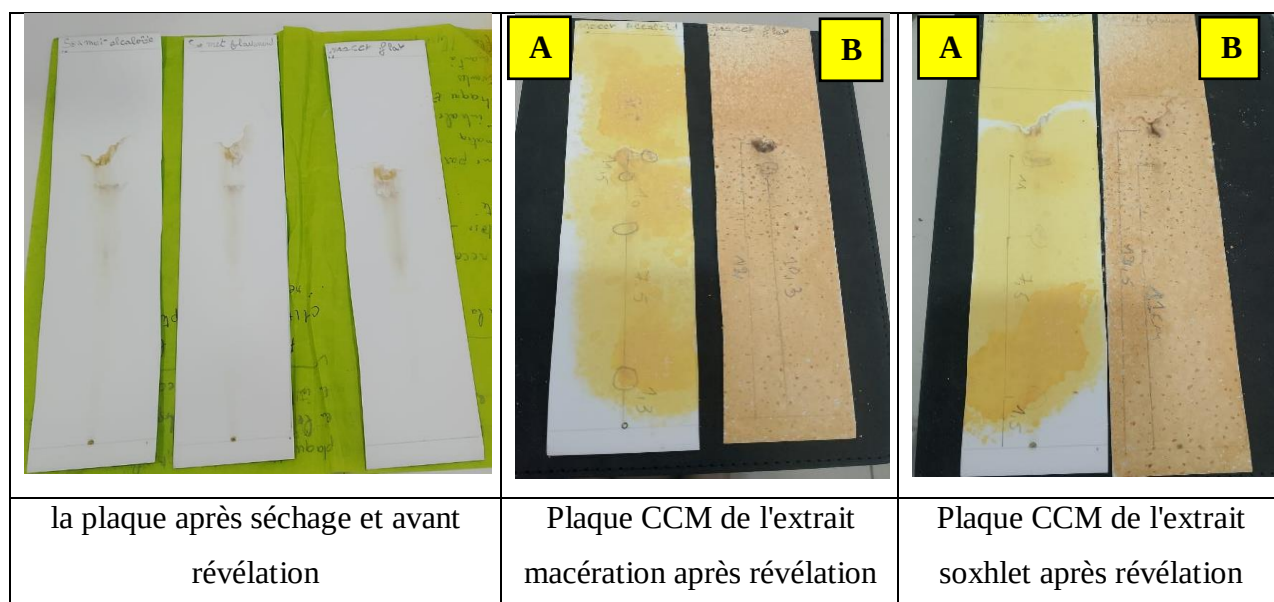


Figure 22 : Étude de séparation chromatographique par CCM.

A : révélation des alcaloïdes ;

B : révélation des flavonoïdes et des composés phénoliques.

Après révélation des chromatogrammes au réactif de Dragendorff, quatre taches de coloration orange à rouge-brun et orange-brun ont été observées (**Fig.22**), indiquant la présence d'alcaloïdes dans l'extrait étudié. Les rapports frontaux (R_f) correspondants étaient respectivement de 0,76 ; 0,66 ; 0,50 et 0,08.

Par ailleurs, la révélation au trichlorure de fer (FeCl_3) a mis en évidence deux taches de coloration bleu-noir foncé et bleu-noir clair, témoignant de la présence de flavonoïdes et d'autres composés phénoliques. Les valeurs des rapports frontaux obtenues étaient respectivement de 0,19 et 0,82. Les résultats obtenus sont regroupés dans le **tableau 11** et **12** ci-dessous :

Tableau 11 : Rapports frontaux (Rf) des taches chromatographiques et composés phénoliques identifiés dans l'extrait de macération après révélation au FeCl₃ et au réactif de Dragendorff.

Front du solvant = 15 cm				
Taches	Distance parcourue (cm)	Rf	Couleur	Types des composés possibles
1	11,5	0,76	orange à rouge-brun	alcaloïdes
2	10	0,66	Orange	
3	7,5	0,5	Orange	
4	1,3	0,08	Orange-Brun	
1	12	0,8	bleu-noir (foncé)	Flavonoïdes
2	10,3	0,7	bleu-noir (clair)	

Deux taches de coloration bleu-noir foncé et bleu-noir clair ont été observées après révélation au trichlorure de fer (FeCl₃), indiquant la présence de flavonoïdes et d'autres composés phénoliques. Les rapports frontaux (Rf) correspondants étaient respectivement de 0,83 et 0,73.

Par ailleurs, la révélation au réactif de Dragendorff a mis en évidence trois taches de coloration marron clair et orange, témoignant de la présence d'alcaloïdes dans l'extrait étudié. Les valeurs des rapports frontaux obtenues étaient respectivement de 0,73 ; 0,50 et 0,10.

Les résultats obtenus sont regroupés dans le **tableau 12** et illustrés par les **figures** suivantes.

Tableau 12 : Rapports frontaux (Rf) des taches chromatographiques et composés phénoliques identifiés dans l'extrait obtenu par Soxhlet après révélation au FeCl₃ et au réactif de Dragendorff.

Front du solvant = 15 cm				
Taches	Distance parcourue (cm)	Rf	Couleur	Types des composés phénoliques possibles
1	11	0,73	Marron clair	alcaloïdes
2	7,5	0,5	Marron clair	
3	1,5	0,1	Orange	
1	12,5	0,83	bleu-noir à verte	Flavonoïdes
2	11	0,73	bleu-noir (clair)	

D'après les **tableaux 11** et **12**, les profils chromatographiques obtenus confirment la richesse d'*Artemisia herba-alba* en métabolites secondaires, notamment en alcaloïdes et en flavonoïdes, quelle que soit la méthode d'extraction utilisée (macération ou extraction Soxhlet).

Concernant les alcaloïdes, quatre taches chromatographiques ont été observées dans l'extrait obtenu par macération, contre trois taches dans l'extrait issu de l'extraction Soxhlet, avec des rapports frontaux (R_f) variant entre 0,08 et 0,76. Ces résultats suggèrent que la macération à température ambiante pourrait être plus favorable à l'extraction ou à la préservation de certains alcaloïdes, probablement sensibles à la chaleur appliquée lors de l'extraction Soxhlet.

Par ailleurs, la présence des flavonoïdes a été confirmée par l'apparition de deux taches de coloration bleu-noir à verdâtre dans les deux extraits, indépendamment de la méthode d'extraction employée. Une légère variation des valeurs de R_f , comprises entre 0,70 et 0,83, a également été observée, traduisant possiblement des différences dans la composition ou la concentration des composés extraits selon la méthode utilisée.

Le développement d'une méthode de chromatographie sur couche mince (CCM) repose non seulement sur le choix de la phase mobile, mais également sur celui de la phase stationnaire, de la technique de développement utilisée et des dimensions de la cuve chromatographique, tous ces paramètres ayant une influence importante sur la qualité de la séparation des composés (**Bobbitt *et al.*, 1968**).

4.4. Analyse quantitative

4.4.1. Teneur en polyphénols totaux

La teneur en polyphénols totaux des deux extraits a été déterminée selon la méthode de Folin-Ciocalteu. La courbe d'étalonnage obtenue (**Fig.22**) a montré une relation linéaire entre l'absorbance et les différentes concentrations d'acide gallique utilisées comme standard.

Les résultats ont été exprimés en milligrammes d'équivalent acide gallique par gramme de matière sèche (mg EAG/g MS) et calculés à partir de l'équation de la droite d'étalonnage suivante :

$$y = 0,0114x - 0,1522 ; R^2 = 0,9482$$

Le coefficient de corrélation obtenu ($R^2 = 0,9482$) indique une bonne linéarité de la courbe d'étalonnage dans l'intervalle des concentrations étudiées.

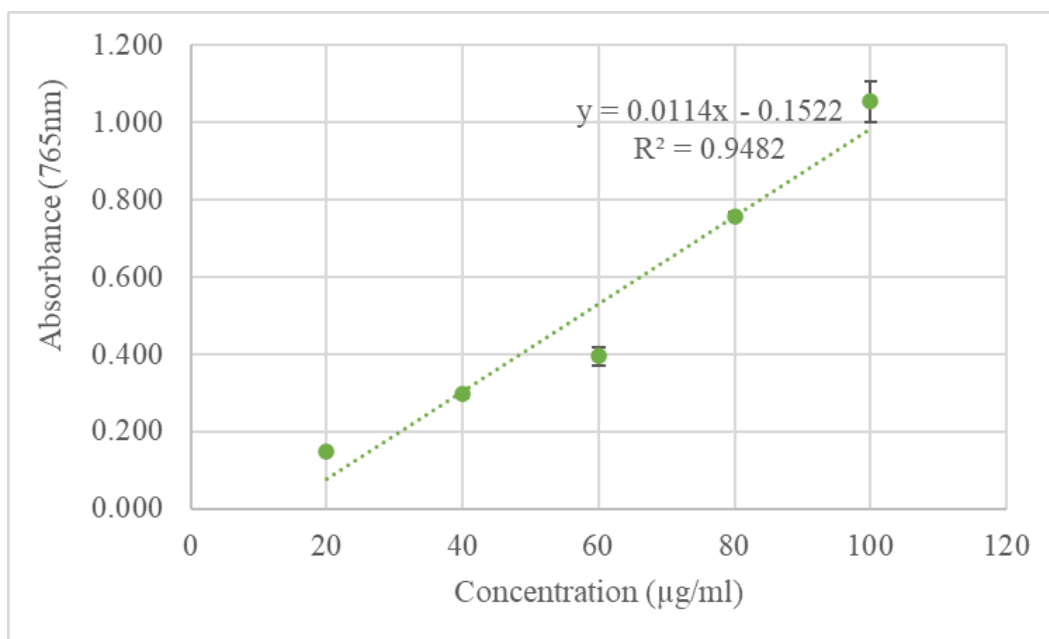


Figure 23 : Droite d'étalonnage de l'acide gallique utilisée pour l'évaluation de la teneur en polyphénols totaux des extraits d'*Artemisia herba-alba*.

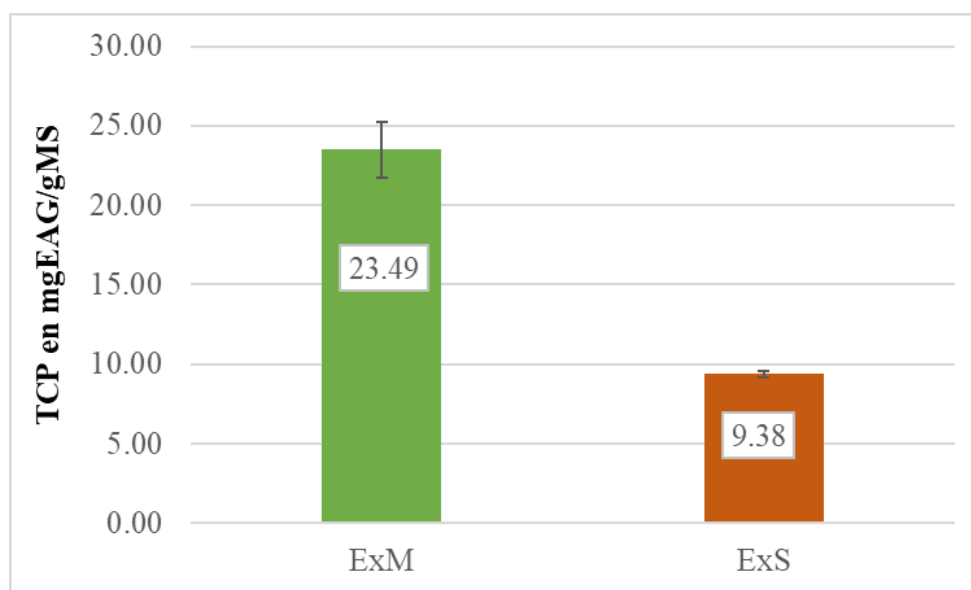


Figure 24 : Teneur en polyphénols totaux des extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba* obtenus par macération et par extraction Soxhlet, exprimée en mg EAG/g MS.

Selon la **figure 24**, la teneur en polyphénols totaux d'*Artemisia herba-alba* varie en fonction de la méthode d'extraction utilisée. L'extrait obtenu par macération a présenté la teneur la plus élevée, avec une valeur de $23,49 \pm 1,78$ mg EAG/g MS, tandis que l'extrait méthanolique obtenu par Soxhlet a montré une teneur plus faible, estimée à $9,38 \pm 0,19$ mg EAG/g MS.

Les teneurs obtenues dans cette étude demeurent légèrement inférieures à celles rapportées par **Younsi et al. (2016)**, qui ont enregistré une teneur de $27,65 \pm 0,08$ mg EAG/g. La teneur plus élevée observée dans l'extrait de macération suggère que cette méthode serait plus adaptée à l'extraction des composés phénoliques de cette espèce végétale. Cette différence pourrait être liée à l'effet de la température appliquée lors de l'extraction Soxhlet, susceptible d'entraîner une dégradation partielle de certains composés phénoliques thermosensibles.

Le profil polyphénolique des extraits végétaux peut varier sous l'influence de plusieurs facteurs, notamment la nature du solvant, la température d'extraction et les conditions expérimentales utilisées (**Sousa et al., 2008 ; Conde et al., 2009**). Par ailleurs, la méthode d'extraction ainsi que la technique de quantification adoptée peuvent également influencer l'estimation de la teneur en polyphénols totaux (**Lee et al., 2003**).

Les résultats obtenus dans la présente étude concordent avec ceux rapportés par **Djeridane et al. (2006)**, qui ont montré qu'*Artemisia herba-alba* possède une teneur importante en composés phénoliques associés à une activité antioxydante élevée. De même, **Boudjelal et al. (2013)** ont souligné la richesse de cette espèce en métabolites phénoliques bioactifs.

4.4.2. Teneur en Flavonoïdes

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé selon la méthode au trichlorure d'aluminium décrite par **Bahorun et al. (1996)**. La quercétine, utilisée comme standard de référence, a permis d'établir une courbe d'étalonnage dont l'équation de régression est la suivante :

$$y = 0,0362x - 0,0226 ; R^2 = 0,9968$$

Le coefficient de corrélation obtenu ($R^2 = 0,9968$) témoigne d'une excellente linéarité entre l'absorbance et les concentrations de quercétine utilisées.

À partir de cette courbe d'étalonnage, la teneur en flavonoïdes des deux extraits d'*Artemisia herba-alba* a été déterminée. Les résultats ont été exprimés en milligrammes d'équivalent quercétine par gramme de matière sèche (mg EQ/g MS).

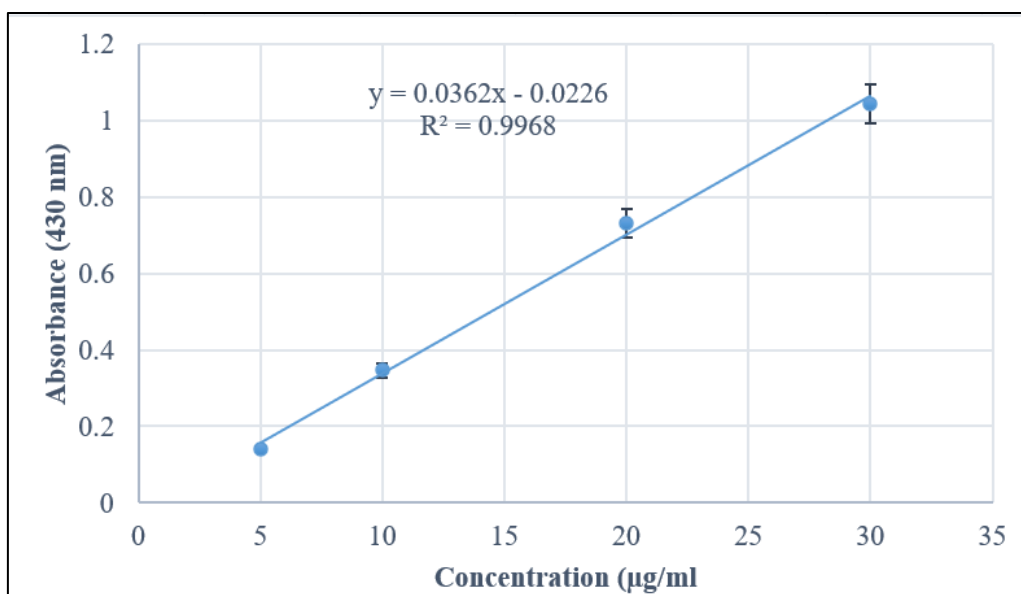


Figure 25 : Droite d'étalonnage de la quercétine utilisée pour l'évaluation quantitative des flavonoïdes des extraits d'*Artemisia herba-alba*.

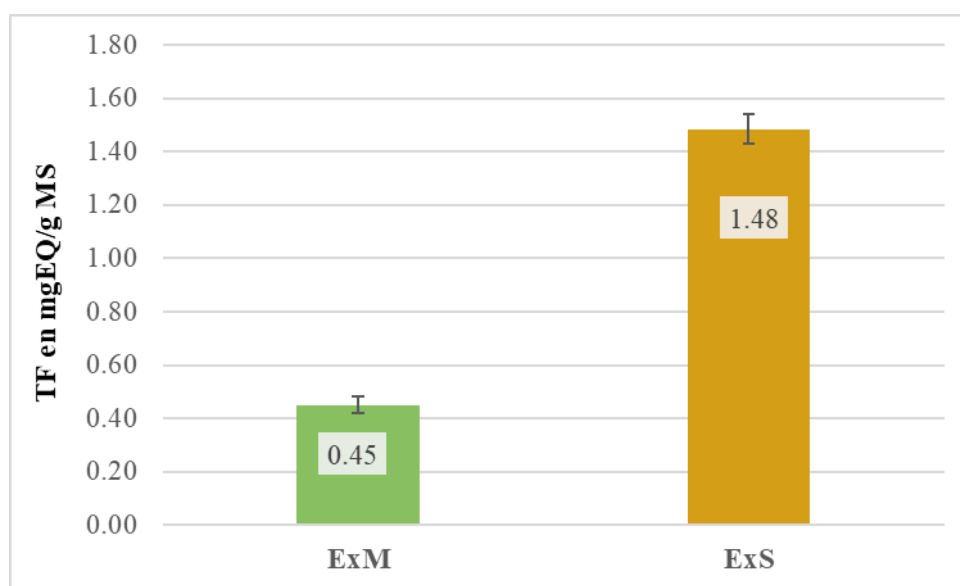


Figure 26 : Teneur en flavonoïdes des extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba* obtenus par macération et par extraction Soxhlet, exprimée en mg EQ/g MS.

Contrairement aux polyphénols totaux, les flavonoïdes (**Fig.26**) se sont révélés plus abondants dans l'extrait méthanolique d'*Artemisia herba-alba* obtenu par extraction Soxhlet, avec une teneur de $1,48 \pm 0,05$ mg EQ/g MS, contre $0,45 \pm 0,03$ mg EQ/g MS pour l'extrait obtenu par macération. Ces résultats mettent en évidence une variation de la teneur en flavonoïdes en fonction de la méthode d'extraction utilisée.

Les teneurs obtenues dans cette étude demeurent toutefois inférieures à celles rapportées par Younsi *et al.* (2016), qui ont enregistré une teneur de $13,96 \pm 0,07$ mg EQ/g MS chez *Artemisia herba-alba*.

Des résultats similaires ont été rapportés dans plusieurs travaux consacrés à cette espèce. Selon Benabbes *et al.* (2014), les extraits obtenus par extraction à chaud présentent des teneurs plus élevées en composés phénoliques, notamment en flavonoïdes, comparativement aux extraits obtenus à froid, en raison de l'amélioration de la solubilité des métabolites secondaires sous l'effet de la chaleur. De même, Hayouni *et al.* (2007) ont montré que l'augmentation de la température favorise l'extraction des flavonoïdes grâce à une meilleure perméabilité des membranes cellulaires et à une diffusion plus rapide des composés bioactifs.

Les différences observées entre les résultats de la présente étude et ceux rapportés dans la littérature pourraient être attribuées à plusieurs facteurs, notamment la région géographique de récolte, la période de prélèvement, la partie de la plante étudiée, les conditions expérimentales d'extraction, la nature du solvant utilisé ainsi que la méthode de dosage appliquée.

4.5. Résultats analyse des activités biologiques des extraits

4.5.1. Activité antioxydante

Le radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) est un radical libre stable présentant une absorbance caractéristique à 517 nm. Il est largement utilisé pour évaluer l'activité antioxydante des extraits végétaux ainsi que des composés de référence, tels que l'acide ascorbique utilisé comme standard positif dans cette étude.

Les résultats obtenus, exprimés en pourcentage d'inhibition du radical DPPH, sont représentés par la courbe d'étalonnage (**Fig.27**), dont l'équation de régression est la suivante :

$$y = 10093x - 0,7379 ; R^2 = 0,99$$

Le coefficient de corrélation obtenu ($R^2 = 0,99$) indique une excellente linéarité de la courbe d'étalonnage.

Le DPPH est un radical libre, stable, qui possède une bande d'absorbance à 517 nm, employé pour évaluer l'activité antioxydante des extraits méthanolique et le standard l'acide ascorbique. Les résultats obtenus (pourcentage d'inhibitions) sont représentés dans la courbe d'étalonnage, ayant l'équation : $Y = 10093x - 0,7379$ et $R^2 = 0,99$.

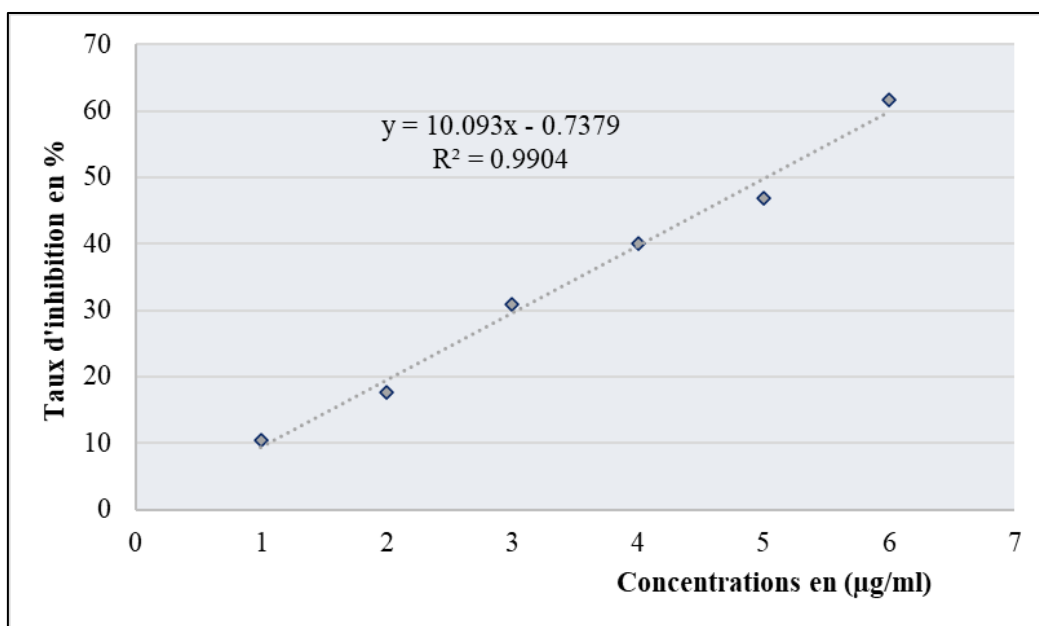


Figure 27 : Évolution du pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des concentrations d'acide ascorbique.

Les dilutions des extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba* ont été préparées selon une gamme de concentrations comprise entre 0 et 6 µg/mL. Pour chaque concentration, l'absorbance a été mesurée à 517 nm par spectrophotométrie afin d'évaluer l'activité antioxydante des extraits vis-à-vis du radical DPPH.

Les pourcentages d'inhibition calculés pour chaque concentration ont permis de tracer les courbes illustrant l'évolution du taux d'inhibition en fonction de la concentration des extraits. Les équations de régression linéaire obtenues (**Fig.27**) sont les suivantes :

- Pour l'extrait obtenu par macération : $y = 0,1405x + 19,576$
- Pour l'extrait obtenu par Soxhlet : $y = 0,1378x + 22,446$

Ces équations traduisent l'évolution de l'activité antioxydante des extraits en fonction de leur concentration.

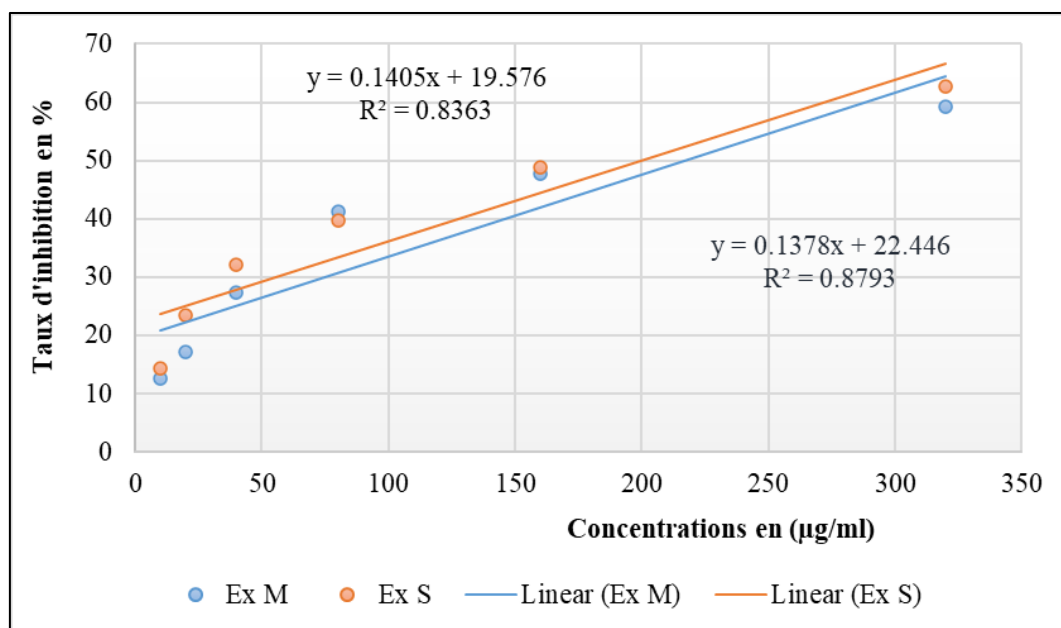


Figure 28 : Évolution du pourcentage d'inhibition du radical DPPH par les extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba* obtenus par macération et par extraction Soxhlet.

Les résultats obtenus, présentés sous forme de courbes (**Fig.28**), montrent que le pourcentage d'inhibition du radical DPPH augmente proportionnellement avec l'augmentation de la concentration des extraits testés. Cette augmentation traduit une activité antioxydante dose-dépendante des extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba*.

Tableau 13 : Activité antiradicalaire des extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba* et de l'acide ascorbique.

	IC ₅₀ (µg/mL)	% Maximum	% Minimum
Vit C	5,20 ± 0,26	61,66 ± 1,006	10,40 ± 0,801
Extrait de Macération	216,66 ± 2,93	59.27 ± 0.67	12,73 ± 0,506
Extrait de Soxhlet	200,79 ± 3,10	62.61 ± 0.73	14,43 ± 0,195

La valeur de l'IC₅₀ correspond à la concentration d'un extrait ou d'un standard nécessaire pour inhiber 50 % du radical DPPH. Elle constitue un indicateur quantitatif de l'activité antioxydante des extraits étudiés. Ainsi, plus la valeur de l'IC₅₀ est faible, plus l'activité antioxydante est importante.

Parmi les deux extraits d'*Artemisia herba-alba*, l'extrait obtenu par Soxhlet a présenté l'activité antioxydante la plus élevée, avec une IC₅₀ de 200,79 ± 3,10 µg/mL, tandis que l'extrait méthanolique obtenu par macération a montré une valeur légèrement plus élevée, estimée à 216,66 ± 2,93 µg/mL.

Le pourcentage maximal d'inhibition a été enregistré avec l'extrait Soxhlet à la concentration de 320 µg/mL, avec une inhibition de 62,61 %, légèrement supérieure à celle observée pour l'extrait obtenu par macération. Cette activité antioxydante plus importante pourrait être liée à la richesse de l'extrait Soxhlet en flavonoïdes ($1,48 \pm 0,05$ mg EQ/g MS).

Les flavonoïdes sont reconnus pour leurs puissantes propriétés antioxydantes grâce à leur capacité à neutraliser les radicaux libres et les espèces réactives de l'oxygène (ROS) (Heim *et al.*, 2002 ; Chu *et al.*, 2000). Selon Hertog *et al.* (1993) et Djeridane *et al.* (2006), l'activité antioxydante des extraits végétaux est principalement attribuée aux composés phénoliques, en particulier aux flavonoïdes.

Par ailleurs, l'efficacité biologique des extraits dépend de plusieurs facteurs, notamment de la méthode d'extraction utilisée, de la nature chimique des composés présents ainsi que de leur concentration (Wong *et al.*, 2014).

En comparaison avec l'antioxydant standard, l'acide ascorbique, les deux extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba* ont présenté des valeurs d'IC₅₀ nettement plus élevées, indiquant une activité antioxydante moins importante que celle du standard de référence.

Les valeurs d'IC₅₀ obtenues dans cette étude varient entre $200,79 \pm 3,10$ µg/mL et $216,66 \pm 2,93$ µg/mL, alors que Younsi *et al.* (2016) ont rapporté une valeur de $100 \pm 3,3$ µg/mL pour la même espèce végétale. Ces différences pourraient être attribuées à plusieurs facteurs, notamment l'origine géographique de la plante, la période de récolte, les conditions climatiques, ainsi que les paramètres expérimentaux et les méthodes d'extraction utilisées.

4.5.2. Activité antimicrobienne

Cette étude a pour objectif d'évaluer l'activité antimicrobienne des deux extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba* vis-à-vis de trois souches bactériennes sélectionnées : *Staphylococcus aureus* (Gram positif), *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* (Gram négatif), en utilisant la méthode de diffusion sur disque, avec la gentamycine utilisée comme témoin positif.

Tableau 14 : Activité antibactérienne des deux extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba* et du témoin positif (gentamycine), évaluée par les diamètres des zones d'inhibition des souches bactériennes testées.

Dilutions \ Souches bactériennes	Gram négatif				Gram positif	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>	
	ExM	ExS	ExM	ExS	ExM	ExS
100%	++	++	++	+++	+	+
50%	++	++	++	+++	+	+
25%	++	++	++	++	+	+
12.5%	+	+	+	+	–	–
6.25%	+	+	+	+	–	–
Témoin (0%)	–	–	–	–	–	–
Gentamycines	+++	+++	+++	+++	+++	+++

Les résultats sont exprimés selon quatre niveaux d'activité (**Billerbeck, 2007**)

- Plus résistant (-) : 0 ;
- Résistant (+) : 1cm – 0,7cm ;
- Intermédiaire (++) : 2cm – 1cm ;
- Sensible (+++) : 3.5cm – 2cm.

Tableau 15 : Activité antibactérienne des extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba*, évaluée par les diamètres des zones d'inhibition des souches bactériennes testées.

Bactéries	Extrait M	Extrait S
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Escherichia coli</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		

Cette étude a mis en évidence l'activité antimicrobienne des extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba*. Toutefois, cette activité varie en fonction de la méthode d'extraction utilisée ainsi que de la souche bactérienne testée.

Les résultats présentés dans le **tableau 14** et **15** montrent que les extraits obtenus par macération et par Soxhlet exercent une activité inhibitrice contre *Staphylococcus aureus*. L'extrait méthanolique obtenu par Soxhlet s'est révélé le plus actif, avec une zone d'inhibition atteignant 16,6 mm, contre 9,2 mm pour l'extrait obtenu par macération.

Concernant *Pseudomonas aeruginosa*, les deux extraits ont également montré une activité antimicrobienne notable, bien que l'extrait de macération ait présenté une efficacité légèrement supérieure.

Par ailleurs, *Escherichia coli* s'est révélée être la souche la plus sensible aux extraits méthanoliques, avec des diamètres d'inhibition relativement élevés et proches, estimés respectivement à 20 mm et 21,4 mm.

En comparaison avec le témoin positif, la gentamycine, les extraits méthanoliques ont montré une activité antimicrobienne plus faible, la gentamycine présentant des zones d'inhibition comprises entre 26,2 et 32,6 mm, traduisant ainsi une efficacité antibactérienne plus importante.

Les résultats obtenus dans cette étude concordent avec ceux rapportés par **Younsi et al. (2016)**, qui ont également mis en évidence l'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique d'*Artemisia herba-alba* contre les mêmes souches bactériennes : *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*. Les diamètres d'inhibition rapportés par ces auteurs étaient respectivement de $12,0 \pm 1,0$ mm, $15,5 \pm 0,5$ mm et $11,5 \pm 0,5$ mm, confirmant ainsi l'effet inhibiteur de cette espèce végétale vis-à-vis des bactéries étudiées.

Artemisia herba-alba, communément appelée armoise blanche, est une plante médicinale largement utilisée en médecine traditionnelle pour ses nombreuses propriétés thérapeutiques. Cette espèce steppique constitue une source importante de métabolites secondaires bioactifs présentant un intérêt potentiel dans les domaines pharmaceutique, cosmétique et biotechnologique.

L'étude de la composition phytochimique et des activités biologiques des extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba*, obtenus par macération et par extraction Soxhlet, a permis d'obtenir des résultats particulièrement intéressants.

Les rendements d'extraction obtenus ont montré que la méthode Soxhlet était la plus efficace, avec un rendement de 10,37 %, contre 8,96 % pour la macération, mettant ainsi en évidence l'effet favorable de l'extraction à chaud sur la récupération des métabolites secondaires.

L'analyse qualitative réalisée par le criblage phytochimique a révélé la présence de plusieurs groupes de composés bioactifs, notamment les flavonoïdes, les polyphénols, les tanins, les terpénoïdes et les alcaloïdes dans les deux extraits étudiés, tandis que les saponines et les stéroïdes étaient absents.

Les séparations chromatographiques réalisées par CCM ont également permis de mettre en évidence plusieurs familles de composés à caractère phénolique et alcaloïdique, révélées par le trichlorure de fer (FeCl_3) et le réactif de Dragendorff, confirmant ainsi la richesse phytochimique de cette plante.

L'analyse quantitative des extraits méthanoliques a montré une variation de la teneur en composés phénoliques selon la méthode d'extraction utilisée. L'extrait obtenu par macération s'est révélé le plus riche en polyphénols totaux, tandis que l'extrait Soxhlet a présenté la teneur la plus élevée en flavonoïdes. Cette différence pourrait être attribuée à l'influence de la température sur la solubilité et la stabilité des composés phénoliques.

Concernant l'activité antioxydante, les deux extraits méthanoliques ont montré une capacité de piégeage du radical DPPH dépendante de la concentration. L'extrait obtenu par Soxhlet s'est révélé le plus actif, avec une valeur d'IC₅₀ de 200,79 $\mu\text{g/mL}$, probablement en relation avec sa richesse en flavonoïdes.

D'une manière générale, les deux extraits d'*Artemisia herba-alba* possèdent des propriétés antioxydantes intéressantes, ce qui confirme scientifiquement l'usage traditionnel de cette plante et souligne son intérêt potentiel dans le développement de produits naturels à visée thérapeutique.

L'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits méthanoliques a montré une inhibition variable de la croissance bactérienne vis-à-vis des souches testées. *Escherichia coli* s'est révélée être la souche la plus sensible, suivie de *Pseudomonas aeruginosa* puis de *Staphylococcus aureus*. Ces résultats confirment le potentiel antimicrobien de cette espèce végétale.

Toutefois, les résultats obtenus dans cette étude restent préliminaires et ne constituent qu'une première étape dans la valorisation biologique d'*Artemisia herba-alba*. Il serait intéressant d'approfondir ces recherches par le fractionnement chromatographique des extraits, l'isolement et l'identification des molécules actives responsables des activités biologiques observées, ainsi que par l'utilisation de techniques analytiques plus performantes.

Par ailleurs, des études complémentaires *In Vivo* seraient nécessaires afin de mieux évaluer les propriétés pharmacologiques et toxicologiques de ces extraits naturels. Des investigations portant sur les mécanismes d'action, la pharmacocinétique, la pharmacodynamique ainsi que la détermination des doses thérapeutiques et de la sécurité d'utilisation pourraient contribuer à une meilleure valorisation de cette plante dans le domaine de la phytothérapie et de l'industrie pharmaceutique.

Ainsi, les résultats obtenus confirment l'intérêt pharmacologique potentiel d'*Artemisia herba-alba* et encouragent davantage de recherches visant la valorisation de cette espèce comme source naturelle de biomolécules d'intérêt thérapeutique.

Références Bibliographiques

-  **Abbas, G., Riaz, M., & Ahmad, S. (2017).** Phenolic compounds: Classification and biological activities. *Asian Journal of Chemistry*, 29(5), 975-981.
-  **Abu-Darwish, M. S., Cabral, C., Gonçalves, M. J., Cavaleiro, C., Cruz, M. T., & Salgueiro, L. (2015).** *Artemisia herba-alba* essential oil from Buseirah (South Jordan): Chemical characterization and assessment of safe antifungal and anti-inflammatory doses. *Journal of Ethnopharmacology*, 174, 153-160. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.08.005>.
-  **Abu-Irmaileh, B. E., & Afifi, F. U. (2003).** Herbal medicine in Jordan with special emphasis on commonly used herbs. *Fitoterapia*, 74(4), 337-343. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(03\)00050-9](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(03)00050-9).
-  **Achat, S. (2013).** Valorisation des sous-produits de l'industrie agroalimentaire : extraction et caractérisation des composés phénoliques (Thèse de doctorat). Université d'Avignon.
-  **Aidoud, A. (1983).** Contribution à l'étude des écosystèmes steppiques du Sud-oranais : phytomasse, productivité primaire et applications pastorales (Thèse de doctorat). Thèse 3ème cycle. Université des Sciences Technologiques. H. Boumediène. 245 p.
-  **Akrout, A. (2004).** Étude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques d'*Artemisia herba-alba* Asso de la région de Médenine (Tunisie) (Thèse de doctorat). Université de Tunis.
-  **Akrout, A., Mighri, H., & Neffati, M. (2011).** Antioxidant and antimicrobial activities of *Artemisia campestris* essential oil from Tunisia. *Journal of Essential Oil Research*, 23(4), 45-51.
-  **Alkurd, R., Abdelsalam, N. R., & El-Naggar, M. A. (2010).** Tannins: Chemistry and biological activities. *Journal of Natural Products*, 3(2), 45-52.
-  **Al-Shuneigat, J., Al-Qudah, M. A., & Al-Tawaha, A. R. (2015).** Chemical composition and antimicrobial activity of *Artemisia herba-alba* essential oil from Jordan. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 18(3), 634-642
-  **Baba Aïssa, F. (2000).** Encyclopédie des plantes médicinales algériennes. Alger : EDAS. 178p.
-  **Badiaga, M. (2011).** Étude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de quelques plantes médicinales du Mali (Thèse de doctorat). Université de Bamako.
-  **Bahorun, T., Gressier, B., Trotin, F., Brunet, C., Dine, T., & Luyckx, M. (1996).** Oxygen species scavenging activity of phenolic extracts from hawthorn fresh plant organs. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 48(12), 1285-1290. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1996.tb03938.x>

-  **Bakkali, F., Averbek, S., Averbek, D., & Idaomar, M. (2008).** Biological effects of essential oils. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2), 446-475. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106>.
-  **Balaban, R. S., Nemoto, S., & Finkel, T. (2005).** Mitochondria, oxidants, and aging. *Cell*, 120(4), 483-495. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.02.001>
-  **Balchin, L. D. (2003).** Essential oils in food preservation, flavor and safety. London: Academic Press.
-  **Bartosz, G. (2003).** Reactive oxygen species: Their nature and role in biology. Basel : Birkhäuser.
-  **Benchegroun, M., Benchegroun, A., & Boudjella, A. (2012).** Traditional uses of *Artemisia* species in Algeria. *Revue de Phytothérapie*, 10(3), 156-162.
-  **Bendahou, M. (1991).** Étude éco-biologique d'*Artemisia herba-alba* dans la steppe algérienne (Mémoire de Magister). Université d'Oran.
-  **Bendahou, M. (2007).** Distribution of *Artemisia herba-alba* in the Algerian steppes. *Sécheresse*, 18(2), 89-95.
-  **Bendif Hamdi, H. (2017).** Coumarines des plantes médicinales : extraction et activités biologiques (Thèse de doctorat). Université de Sétif. p: 42, 61.
-  **Benhammou, N. (2012).** Activités antioxydantes des polyphénols extraits de plantes médicinales algériennes (Thèse de doctorat). Université de Tlemcen. p: 113.
-  **Benikhlef, A. (2014).** Extraction et caractérisation des huiles essentielles de plantes médicinales algériennes (Mémoire de Master). Université d'Oran.
-  **Benzeggouta, N. (2005).** Toxicité des huiles essentielles. Mémoire de Magister, Université de Constantine.
-  **Berlett, B. S., & Stadtman, E. R. (1997).** Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress. *Journal of Biological Chemistry*, 272(33), 20313-20316. <https://doi.org/10.1074/jbc.272.33.20313>
-  **Bezza, K., Kambouche, N., & El-Abed, D. (2010).** Phytochemical screening and antimicrobial activity of *Artemisia herba-alba* from Algeria. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(24), 2635-2638.
-  **Bilia, A. R., Santomauro, F., Sacco, C., & Bergonzi, M. C. (2006).** Essential oil of *Artemisia herba-alba*: Chemical composition and cytotoxic activity. *Planta Medica*, 72(11), 1025-1028. <https://doi.org/10.1055/s-2006-947234>
-  **Boizot, N., & Charpentier, J. P. (2006).** Méthode de dosage des polyphénols totaux dans les tissus végétaux. *Cahier des Techniques de l'INRA*, 63, 23-28.

-  **Botting, R. M., & Botting, J. H. (2000).** Mediators of inflammation. London: Pharmaceutical, 19, 1-7.
-  **Boudjelal, A. (2013).** Plantes médicinales algériennes et diabète (Thèse de doctorat). Université de Sétif.
-  **Bouguerra, A. (2012).** Composition chimique et activités biologiques des huiles essentielles d'*Artemisia herba-alba* (Mémoire de Master). Université de Constantine.
-  **Bouhadjera, K. (2005).** Recherche d'alcaloïdes dans les plantes médicinales algériennes (Thèse de doctorat). Université de Sétif.
-  **Boullard, B. (2001).** Plantes médicinales du monde : croyances et réalités. Paris : De Vecchi.
-  **Bourret, R. (1978).** Bactériologie médicale pratique. Paris : Maloine.
-  **Bruneton, J. (1993).** Composés phénoliques : Shikimate-acétate. In Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales. Technique et documentation Lavoisier (Paris); Partie P: 310-345.
-  **Bruneton, J. (1999).** Pharmacognosie : Phytochimie, plantes médicinales (3e éd.). Paris : Technique et Documentation. p: 1120
-  **Bruneton, J. (2009).** Pharmacognosie : Phytochimie, plantes médicinales (4e éd.). Paris. P. 1243.
-  **Burt S. (2004).** Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods. Int. J. Food Microbiol. Vol (94), p : 223-253.<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022>.
-  **Celikel, N., & Kavas, G. (2008).** Antimicrobial activity of some essential oils against foodborne pathogens. Journal of Food Safety, 28(3), 397-408. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4565.2008.00123.x>
-  **Celles, J. C. (1980).** Écologie des steppes à *Artemisia herba-alba* en Algérie. Alger : INRF.
-  **Chandra, S., Chatterjee, P., Dey, P., & Bhattacharya, S. (2012).** Evaluation of anti-inflammatory effect of methanolic extract of *Artemisia herba-alba* in vitro. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 4(3), 437-440.
-  **Choi, S. H., Lee, S. Y., & Hwang, J. K. (2006).** Antibacterial activity of plant extracts against foodborne pathogens. Journal of Food Protection, 69(4), 855-861.
-  **Chopra, R. N., Nayar, S. L., & Chopra, I. C. (2014).** Glossary of Indian medicinal plants (2nd ed.). New Delhi: Council of Scientific and Industrial Research.
-  **Chu YH, Chang CL, Hsu HF (2000).** Flavonoid content of several vegetables and their antioxidant activity. J Sci Food Agric.;80:561–566.
-  **Cia, D., & Harrison, R. (2000).** Xanthine oxidase and reactive oxygen species. Free Radical Biology and Medicine, 28(3), 456-471.

-  **Ciulel, I. (1982).** Methodology for the analysis of vegetable drugs. Bucharest: Ministry of Chemical Industry.
-  **Conde E., Cara C., Moure A., Ruiz E., Castro E. & Dominguez H., 2009 :** Antioxidant activity of the
-  **Cooke, M. S., Evans, M. D., Dizdaroglu, M., & Lunec, J. (2003).** Oxidative DNA damage: Mechanisms, mutation, and disease. The FASEB Journal, 17(10), 1195-1214. <https://doi.org/10.1096/fj.02-0753rev>
-  **Cowan, M. M. (1999).** Plant products as antimicrobial agents. Clinical Microbiology Reviews, 12(4), 564-582. <https://doi.org/10.1128/CMR.12.4.564>
-  **Cox, S. D. (2000).** The mode of antimicrobial action of essential oils. Journal of Applied Microbiology, 88(1), 170-175.
-  **Da Silva, J. A. T. (2004).** Mining the essential oils of *Artemisia herba-alba*. Journal of Essential Oil Research, 16(5), 401-406.
-  **Davies, M. J. (2005).** The oxidative environment and protein damage. Biochimica et Biophysica Acta, 1703(2), 93-109. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2004.08.007>
-  **Debnath, B., Singh, W. S., & Das, M. (2018).** Alkaloids: A review. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 7(2), 247-254.
-  **Delattre, J., Beaudeau, J. L., & Bonnefont-Rousselot, D. (2005a).** Radicaux libres et stress oxydant. Paris : Elsevier Masson.
-  **Delattre, J., Beaudeau, J. L., & Bonnefont-Rousselot, D. (2005b).** Bases fondamentales du stress oxydant. Paris : Elsevier Masson.
-  **Delattre, J., Beaudeau, J. L., & Bonnefont-Rousselot, D. (2005c).** Marqueurs du stress oxydant. Paris : Elsevier Masson.
-  **Deysson, G. (1967).** Éléments de botanique générale. Paris : Société d'Édition d'Enseignement Supérieur.
-  **Dif, M. M., Benali, M., & Gherib, A. (2016).** Flavonoids from Algerian *Artemisia herba-alba*. Natural Product Research, 30(8), 932-937.
-  **Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., & Vidal, N. (2006).** Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants. Food Chemistry, 97(4), 654-660. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.04.038>

-  **Dob, T., & Benabdelkader, T. (2006).** Chemical composition of the essential oil of *Artemisia herba-alba* from Algeria. *Journal of Essential Oil Research*, 18(2), 174-176. <https://doi.org/10.1080/10412905.2006.9699059>
-  **Duarte, M. C. (2005).** Antifungal activity of essential oils against dermatophytes. *Journal of Essential Oil Research*, 17(4), 440-444.
-  **Ed-Dra, A., Filali, F. R., & Bouymajane, A. (2021).** Cosmetic applications of *Artemisia* extracts. *Journal of Cosmetic Science*, 72(3), 241-252.
-  **Edeas, M. (2005).** Stress oxydant : les nouveaux concepts. *Médecine & Longévité*, 2(1), 5-12.
-  **Effendi, S. (2008).** Flavonoids: Chemistry and biochemistry. London: Taylor & Francis.
-  **El Haïb, A. (2011).** Les huiles essentielles dans l'industrie. Casablanca : Éditions Techniques.
-  **El Hajli, F., Ksouri, R., & Megdiche, W. (2024).** In vitro antioxidant activities of medicinal plants. *Journal of Natural Products Research*, 38(2), 145-152.
-  **El Ouardi, M. (2024).** Ethnopharmacologie d'*Artemisia herba-alba* au Maroc (Thèse de doctorat). Université Mohammed V, Rabat.
-  **Elmann, A., Telerman, A., & Ofir, R. (2010).** Nephroprotective effects of *Artemisia herba-alba*. *Journal of Ethnopharmacology*, 128(2), 394-399.
-  **Eloukili, A. (2013).** Écologie d'*Artemisia herba-alba* dans les hauts plateaux algériens. Mémoire de Magister, Université de Saïda.
-  **Erel, S. B., Reznicek, G., & Şenol, S. G. (2012).** Anticancer activity of *Artemisia* species. *Journal of Ethnopharmacology*, 142(1), 76-81. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.04.019>
-  **Evenari, M., Shanan, L., & Tadmor, N. (1980).** The Negev: The challenge of a desert (2nd ed.). Cambridge, MA: Harvard University Press.
-  **Favier, A. (2003).** Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies. *Annales de Biologie Clinique*, 61(5), 547-555.
-  **Fenardji, F., Aidoud, A., & Djebaili, S. (1974).** Composition chimique saisonnière d'*Artemisia herba-alba*. *Bulletin de la Société d'Histoire Naturelle d'Afrique du Nord*, 65(2), 89-98.
-  **Fillatre, Y. (2011).** Les huiles essentielles : de la plante à l'application industrielle. Paris : Lavoisier.
-  **Finkel, T. (2011).** Signal transduction by reactive oxygen species. *Journal of Cell Biology*, 194(1), 7-15. <https://doi.org/10.1083/jcb.201102095>
-  **Floret, C., & Pontannier, R. (1982).** L'aridité en Tunisie présaharienne : climat, sol, végétation et aménagement. Paris : ORSTOM.

-  **Franchomme, P., Jollois, R., & Pénéol, D. (1990).** L'aromathérapie exactement : Encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles. Limoges : Roger Jollois.
-  **Fridovich, I. (1999).** Superoxide anion radical, superoxide dismutases, and related matters. *Journal of Biological Chemistry*, 272(30), 18515-18517.
-  **Gardon, M. (1913).** Histoire des plantes médicinales. Paris : Librairie des Sciences.
-  **Gast, M. (2019).** *Artemisia herba-alba* Asso. In *Flore du Sahara*. Paris : CNRS Éditions.
-  **Gerhenson, J., & Dudareva, N. (2007).** Biosynthesis of monoterpenes. *Natural Product Reports*, 24(5), 1037-1059.
-  **Gharabi, S., Riazi, G., & Ahmadi, A. (2008).** Anti-inflammatory effects of *Artemisia herba-alba*. *Iranian Journal of Pharmacology*, 7(2), 121-126.
-  **Guengerich, F. P. (2001).** Cytochrome P450 and reactive oxygen species. *Chemical Research in Toxicology*, 14(5), 481-490.
-  **Guichardant, M., Lagarde, M., & Vericel, E. (2006).** Peroxydation lipidique et maladies. *Oléagineux, Corps Gras, Lipides*, 13(3), 179-184.
-  **Guinoiseau, E. (2010).** Molécules antibactériennes d'origine végétale. Thèse de doctorat, Université de Corse.
-  **Haddad, M., El-Hilaly, J., & Boudjelal, A. (2017).** Hepatoprotective activity of *Artemisia herba-alba* in rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, 11(12), 234-241.
-  **Haddouchi, F., Chaouche, T. M., & Zaouali, Y. (2016).** Phytochemical screening and anti-inflammatory activity of Algerian *Artemisia herba-alba*. *Journal of Phytopharmacology*, 5(3), 101-105.
-  **Haddouchi, F., Benmansour, A., & Benali, M. (2014).** Screening phytochimique de quelques plantes médicinales algériennes. *Phytothérapie*, 12(4), 237-243.
-  **Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (2007).** *Free radicals in biology and medicine*. 4th Edition, Oxford University Press, New York.
-  **Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (2015).** *Free radicals in biology and medicine* (5th ed.). Oxford: Oxford University Press.
-  **Halliwell, B., & Whiteman, M. (2004).** Measuring reactive species and oxidative damage in vivo. *British Journal of Pharmacology*, 142(2), 231-255. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705776>
-  **Hammer, K. A., Carson, C. F., & Riley, T. V. (1999).** Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *Journal of Applied Microbiology*, 86(6), 985-990. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.1999.00780.x>

-  **Harborne, J. B. (1998).** Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis (3rd ed.). London : Chapman & Hall.
-  **Heim KE, Tagliaferro AR, Bobilya DJ. (2002).** Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. J Nutr Biochem.;13:572–584. doi: 10.1016/s0955-2863(02)00208-5.
-  **Hellal, Z. (2011).** Contribution à l'étude des huiles essentielles d'*Artemisia herba-alba* (Mémoire de Magister). Université de Constantine.
-  **Henneh, I. T., Amponsah, I. K., & Mensah, M. L. (2018).** Anti-inflammatory activity of plant extracts. Journal of Ethnopharmacology, 212, 98-106.
-  **Hostettmann, K., & Marston, A. (2005).** Saponins. Cambridge: Cambridge University Press.
-  **Houée-Levin, C., Gardès-Albert, M., & Ferradini, C. (2005).** Les radicaux libres en biologie. Paris: EDP Sciences.
-  **Hu, F. B., Willett, W. C., & Stampfer, M. J. (2006).** Diet and oxidative stress. The American Journal of Clinical Nutrition, 83(6), 1321-1332.
-  **Huang, D., Ou, B., & Prior, R. L. (2011).** The chemistry behind antioxidant capacity assays. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53(6), 1841-1856.
-  **Ichai, C., Quintard, H., & Orban, J. C. (2011).** Stress oxydatif et métabolisme énergétique. Réanimation, 20(2), 107-115.
-  **Inouye, S., Takizawa, T., & Yamaguchi, H. (2001).** Antibacterial activity of essential oils and their major constituents against respiratory tract pathogens. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 47(5), 565-573.
-  **Jemia, M., Tundis, R., & Loizzo, M. R. (2013).** Antiproliferative activity of *Artemisia herba-alba* against human cancer cell lines. Food and Chemical Toxicology, 57, 273-278. Ben <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.03.040>
-  **Joannès, F. (2001).** Xénophon et les plantes de Mésopotamie. In Histoire et géographie du monde antique (pp. 45-58). Paris : Presses Universitaires.
-  **Jouad, H., Haloui, M., Rhiauani, H., El-Hilaly, J., & Eddouks, M. (2001).** Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes in Morocco. Journal of Ethnopharmacology, 77(2-3), 175-182.
-  **Karaman, I. (2001).** Antifungal activity of essential oils. Journal of Essential Oil Research, 13(3), 191-194.

-  **Kartal, M., Orhan, I., & Abu-Asaker, M. (2005).** Saponins: Structure and biological activities. *Journal of Ethnopharmacology*, 97(2), 195-204.
-  **Khemiri, I., Ksouri, R., & Megdiche, W. (2022).** Cosmetic potential of *Artemisia herba-alba* extracts. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(4), 1567-1575.
-  **Khenaka, K. (2011).** Extraction des huiles essentielles. Mémoire de Master, Université de Biskra.
-  **Khelifi, D., Sghaier, R. M., Amouri, S., Laouini, D., Hamdi, M., & Bouajila, J. (2013).** Phytochemical composition and antioxidant properties of *Artemisia herba-alba* from Tunisia. *Industrial Crops and Products*, 48, 159-165.
-  **Kizil, S., Hasimi, N., Tolan, V., & Kilinc, E. (2010).** Antioxidant properties of *Artemisia herba-alba* from Turkey. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(21), 2226-2232.
-  **Knobloch, K. (1989).** Mode of action of essential oils. *Planta Medica*, 55(6), 612-613.
-  **Kohen, R., & Nyska, A. (2002).** Oxidation of biological systems: Oxidative stress phenomena, antioxidants, and disease. *Toxicologic Pathology*, 30(6), 620-650.
-  **Kordali, S., Cakir, A., & Mavi, A. (2005).** Antifungal and cytotoxic activities of *Artemisia* essential oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(24), 9452-9458.
-  **Kumar, S., Pandey, A. K., & Pandey, R. (2019).** Anti-inflammatory activity of plant flavonoids. *Inflammation Research*, 68(7), 553-567.
-  **Lakehal, S., Ladjel, S., & Goudjil, M. B. (2016).** Antibacterial activity of *Artemisia herba-alba* essential oil. *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 8(2), 248-257.
-  **Lamari, L. (2018).** Distribution géographique d'*Artemisia herba-alba*. Mémoire de Master, Université de Tizi-Ouzou.
-  **Le Floc'h, E. (1989).** Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne. Tunis : Ministère de l'Enseignement Supérieur.
-  **Lee K.W., Kim Y.J., Lee H.J., ET Lee C.Y. (2003).** Cocoa has more phenolic Phytochemicals and a higher antioxidant capacity than teas and red wine. *Foodchemistry.*, 51 : 7292-7295.
-  **Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010).** Free radicals, antioxidants and functional foods. *Pharmacognosy Reviews*, 4(8), 118-126.
-  **Lucienne, R. (2010).** Les plantes médicinales du Maghreb. Casablanca : Éditions Le Fennec.
-  **Macheix, J. J. (1996).** Les polyphénols chez les plantes. Paris: INRA Éditions.
-  **Machlin, L. J., Bendich, A., & Butterfield, D. (1987).** Free radical production in biological systems. *The FASEB Journal*, 1(6), 441-445.

- 📖 **Mansour, R. B., Ksouri, R., & Megdiche, W. (2014).** Phenolic content and antioxidant activity of *Artemisia herba-alba* from Jordan. *Journal of Medicinal Plants Research*, 8(12), 489-496.
- 📖 **Marfak, A. (2003).** Production mitochondriale des espèces réactives de l'oxygène (Thèse de doctorat). Université de Limoges. 220p. Disponible sur : <http://www.theses.fr/2003LIMO330E>
- 📖 **Mebarki, A. (2010).** Les terpènes des plantes médicinales. Mémoire de Magister, Université d'Oran.
- 📖 **Messaoud, C., Chograni, H., & Boussaid, M. (2010).** Chemical composition and cytotoxic activity of *Artemisia herba-alba* from Tunisia. *Chemistry of Natural Compounds*, 46(4), 649-651.
- 📖 **Middleton, E., Kandaswami, C., & Theoharides, T. C. (2000).** The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation and cancer. *Pharmacological Reviews*, 52(4), 673-751.
- 📖 **Mighri, H., Akrou, A., Neffati, M., & El-Jani, H. (2010).** Chemical composition and biological activities of *Artemisia herba-alba* essential oil from southern Tunisia. *Journal of Essential Oil Research*, 22(6), 562-567.
- 📖 **Milijaona, R., Rasoanaivo, P., & Ramanitrahasimbola, D. (2003).** Essential oils for respiratory infections. *Fitoterapia*, 74(6), 564-571.
- 📖 **Mizushima, Y., & Kobayashi, M. (1968).** Interaction of anti-inflammatory drugs with serum proteins. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 20(3), 169-173.
- 📖 **Mohamed, A. E. H., El-Sayed, M. A., & Hegazy, M. E. (2010).** Chemical constituents and biological activities of *Artemisia herba-alba*. *Natural Product Research*, 24(12), 1096-1105.
- 📖 **Mohammed, S. S., Othman, R., & Abdullah, R. (2015).** Mitochondrial ROS production and oxidative stress. *Journal of Applied Sciences*, 15(3), 401-410.
- 📖 **Mohsen, H., & Ali, S. (2009).** Terpenoids from *Artemisia herba-alba*. *Journal of Natural Products*, 72(5), 892-896.
- 📖 **Møller, P., Wallin, H., & Knudsen, L. E. (1996).** Oxidative stress and anticancer drugs. *Mutation Research*, 355(1-2), 127-141.
- 📖 **Moro Buronzo, A. (2008).** Les huiles essentielles : Propriétés et applications. Paris : Éditions Amyris.
- 📖 **Moufid, A., & Eddouks, M. (2012).** *Artemisia herba-alba* and diabetes. *Journal of Diabetes Research*, 2012, Article ID 324765.
- 📖 **Mouhajir, F., Hudson, J. B., & Towers, G. H. N. (2001).** Antiviral activity of Moroccan medicinal plants. *Pharmaceutical Biology*, 39(5), 364-370.

- 📖 **Moukar, S. (2022).** Usages traditionnels d'*Artemisia herba-alba* au Maroc (Mémoire de Master). Université Hassan II, Casablanca.
- 📖 **Muanda, F. (2010).** Activités antioxydantes et alcaloïdes des plantes médicinales (Thèse de doctorat). Université de Lorraine.
- 📖 **Murphy, M. P. (2009).** How mitochondria produce reactive oxygen species. *Biochemical Journal*, 417(1), 1-13.
- 📖 **Nabli, M. A. (1989).** Essai de synthèse sur la végétation et la phyto-écologie tunisiennes. Tunis: Université de Tunis.
- 📖 **Nanasombat, S., & Wimuttigosol, P. (2010).** Antimicrobial and antioxidant activity of *Artemisia herba-alba*. *Journal of Food Protection*, 73(7), 1283-1289.
- 📖 **Ngassapa, O., Runyoro, D., & Matee, M. (2003).** Eubiotic properties of essential oils. *East African Medical Journal*, 80(5), 256-261.
- 📖 **Obese, E., Biney, R. P., & Woode, E. (2018).** Anti-inflammatory activity of methanol extract of *Artemisia herba-alba*. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 29(4), 389-398.
- 📖 **Ortiz, G., González, M., & Martínez, R. (2009).** Free radicals and their biological implications. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 54(3), 197-202.
- 📖 **Ougurti, M. (2022).** Ethnobotanique d'*Artemisia herba-alba* au Maroc (Mémoire de Master). Université Cadi Ayyad, Marrakech.
- 📖 **Ourcival, J. M. (1992).** Adaptations hydriques et photosynthétiques d'*Artemisia herba-alba* en zone aride (Thèse de doctorat). Université Montpellier II.
- 📖 **Ozenda, P. (1983).** Flore du Sahara (2e éd.). Paris : CNRS.p 44.
- 📖 **Ozenda, P. (1985).** La végétation de la chaîne alpine dans l'espace montagnard européen. Paris: Masson.
- 📖 **Patel, D. K., Kumar, R., & Prasad, S. K. (2018).** Plant secondary metabolites as anti-inflammatory agents. *Journal of Inflammation Research*, 11, 231-242.
- 📖 **Pham-Huy, L. A., He, H., & Pham-Huy, C. (2008).** Free radicals, antioxidants in disease and health. *International Journal of Biomedical Science*, 4(2), 89-96.
- phenolic compound released by hydrothermal treatments of olive tree pruning. *Food Chemistry* 114 (3), 806 – 812.
- 📖 **Pincemail, J., Defraigne, J. O., & Limet, R. (2002).** Le stress oxydant dans les maladies humaines. *Annales de Chirurgie*, 127(5), 337-348.
- 📖 **Poisson, J. (2017).** Chimie des alcaloïdes. Paris : Masson.

-  **Pottier-Alapetite, G. (1981).** Flore de la Tunisie : Angiospermes-Dicotylédones. Tunis : Ministère de l'Enseignement Supérieur.
-  **Pouget, M. (1989).** Lutte contre l'érosion et la désertification. Alger : INRF.
-  **Pourrat, Y. (1974).** Recherches sur les composés volatils d'*Artemisia herba-alba* (Thèse de doctorat). Université de Clermont-Ferrand.
-  **Quaritini, A. (2016).** Activité antifongique des huiles essentielles d'*Artemisia herba-alba* (Mémoire de Master). Université de Mostaganem.
-  **Quézel, P., & Santa, S. (1962).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales (Vol. 1-2). Paris: CNRS.
-  **Rankin, J. A. (2004).** Mediators of inflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 114(5), 1025-1034.
-  **Ribéreau-Gayon, P., Peynaud, E., & Sudraud, P. (1972).** Traité d'œnologie. Paris : Dunod.
-  **Rosine, M., & Momo, L. (2009).** Manuel de phytochimie. Paris : Éditions Scientifiques.
-  **Rotsart, J., & Courtejoie, J. (1984).** Bactériologie pratique. Paris : Maloine.
-  **Sadia, A. (2015).** Étude des activités biologiques de plantes médicinales algériennes (Thèse de doctorat). Université d'Oran.
-  **Salah, N., & Jäger, A. K. (2005).** Flavonoids from *Artemisia herba-alba*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 33(8), 849-851.
-  **Saleh, N. A. M., El-Negoumy, S. I., & Mansour, R. M. (1987).** Phenolic compounds from Egyptian *Artemisia herba-alba*. *Journal of Natural Products*, 50(3), 496-498.
-  **Salido, G. M., & Rosado, J. A. (2009).** Free radicals and cell death. *Current Medicinal Chemistry*, 16(15), 1889-1904.
-  **Schmid-Schoenbein, G. W. (2006).** Inflammation and the autonomic nervous system. *Clinical Autonomic Research*, 16(3), 192-199.
-  **Sharma, A., Sharma, R., & Sharma, M. (2020).** Anti-inflammatory mechanisms of plant polyphenols. *Phytotherapy Research*, 34(4), 799-815.
-  **Shinde, U. A., Phadke, A. S., Nair, A. M., Mungantiwar, A. A., Dikshit, V. J., & Saraf, M. N. (1999).** Membrane stabilizing activity of some Indian medicinal plants. *Fitoterapia*, 70(3).
-  **Sousa A., Ferreira I. C., Barros L., Bento A., & Pereira J. A., (2008):** Effect of solvent and extraction temperatures on the antioxidant potential of traditional stoned table olives “alcaparras”. *LWT Food Science and Technology* 41(4), 739-745.

Annexe 01 : Composition de Milieux de culture ‘Gélose Nutritive’.

Constituants	Quantité (g/L)
Peptone	10
Extrait de viande	5
Chlorure de sodium (NaCl)	5
Gélose (agar)	15

- ✓ **pH final :** 7,2.
- ✓ **Stérilisation :** autoclavage à 120 °C pendant 20 minutes.

Annexe 02 : Composition de Milieux de culture ‘Mueller-Hinton (MH)’.

Constituants	Quantité (g/L)
Hydrolysate de caséine (peptone)	17,5
Amidon	1,5
Extrait de viande	2
Gélose (agar)	17

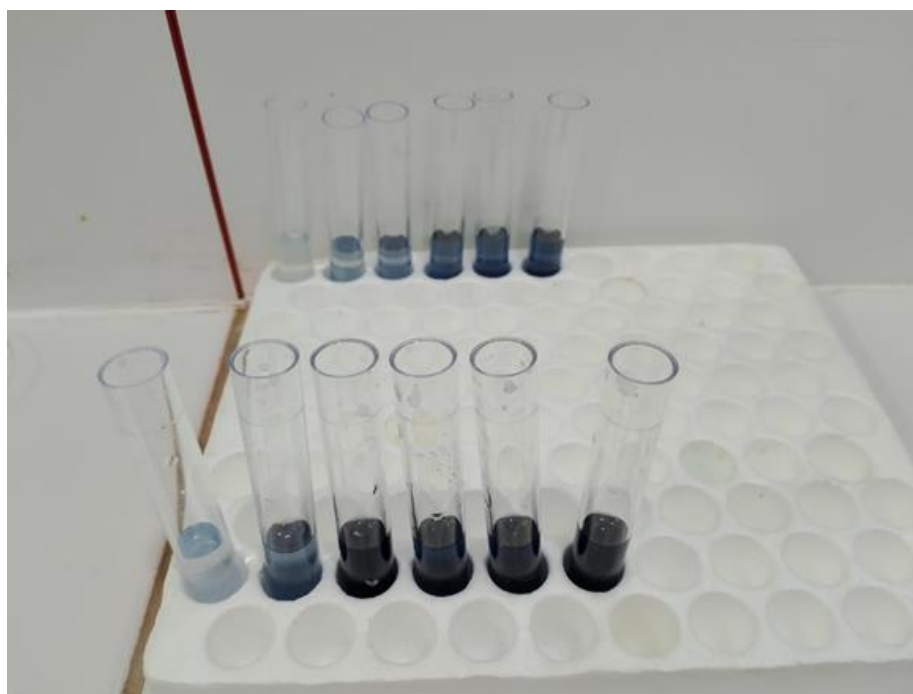
- ✓ **Stérilisation :** autoclavage à 121 °C pendant 15 à 20 minutes.

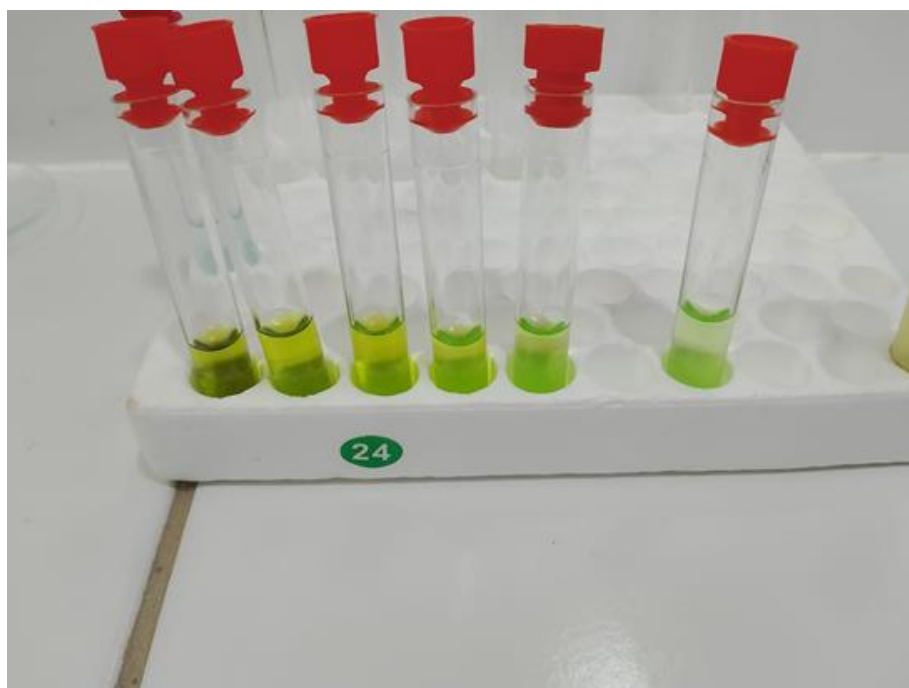
Annexe 03 : Composition de l’eau physiologie.

- ✓ Chlorure de sodium9g/L ;
- ✓ Eau distillée.....1000ml.
- ✓ **Concentration finale :** 0,9 % (m/v).
- ✓ **Stérilisation :** autoclavage à 121 °C pendant 15 à 20 minutes.

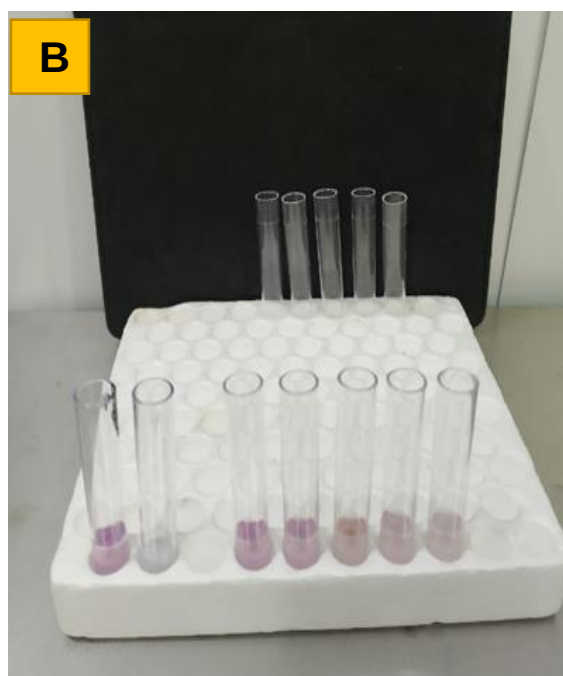
Annexe 04 : Principaux réactifs utilisés dans les analyses phytochimiques et biologiques.

Réactif	Rôle dans l'étude
Méthanol	Solvant d'extraction des métabolites secondaires
Réactif de Folin-Ciocalteu	Détermination de la teneur en polyphénols totaux
Acide gallique	Standard pour l'établissement de la courbe d'étalonnage des polyphénols
Chlorure d'aluminium (AlCl₃)	Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux
Quercétine	Standard pour l'établissement de la courbe d'étalonnage des flavonoïdes
DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle)	Évaluation de l'activité antioxydante par piégeage des radicaux libres
DMSO (diméthylsulfoxyde)	Solubilisation et dilution des extraits végétaux

**Annexe 05** : Détermination de la teneur en composés phénoliques totaux des extraits ExM et ExS d'*Artemisia herba-alba*.



Annexe 06 : Variations des colorations observées lors du dosage des flavonoïdes totaux des extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba*.



Annexe 07 : Aspect des extraits méthanoliques d'*Artemisia herba-alba* obtenus par extraction Soxhlet (A) et par macération (B) après réaction avec la solution de DPPH.