

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn  
Badis-Mostaganem  
Faculté des Sciences de la  
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس مستغانم

كلية العلوم الطبيعية و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

## MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

BENAOUDA Amine

TAMOURT Lakhdar

Pour l'obtention du diplôme de

### MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : Pharmaco-Toxicologie

### THEME

**Étude phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante de  
*Bioglucumin*-mélange de deux extraits des plantes  
médicinales: (*Hericium erinaceus* et *Curcuma longa*)**

Soutenue publiquement le ...../...../2022

DEVANT LE JURY

Présidente	M <sup>me</sup> MISSOUN FATIHA	MCA U. Mostaganem
Examineur	Mr BAKOURI HISHAM	MCB U. Mostaganem
Promotrice	M <sup>me</sup> AMARI NESRINE OUDA	MCA U. Mostaganem

*Thème réalisé au Laboratoire de pharmacognosy & API phytothérapie*

Année universitaire : 2021-2022

## ***Remerciements***

Tout d'abord, nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir donné la force, le courage, la persistance pour avoir permis à la mienne de suivre la bonne voie, celle de la foi et du savoir et pour nous avoir guidés et soutenus nous a permis d'exploiter les moyens disponibles à fin d'accomplir ce modeste travail.

Nous tenant à remercier vivement notre promotrice Mme AMARI Nesrine, maître de conférences au département de biologie d'université Abdelhamid ibn Badis Mostaganem et Directrice de ce mémoire, pour avoir accepté de nous encadrer et aussi pour l'effort fournis, pour ses encouragements constants, ses précieux conseils, son soutien et surtout pour sa modestie, sa disponibilité, ses orientations, tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Notre gratitude va aussi à tous les membres du jury qui, ont accepté de porter un jugement à ce mémoire.

Nos vifs remerciements au directeur de laboratoire de pharmacognosy & API phytothérapie le professeur DJEBLI Noureddine, professeur au département de biologie de l'université de Mostaganem, pour sa patience, son soutien et surtout ses judicieux conseils.

Nos remerciements s'adressant aussi à tous les techniciens du laboratoire. Nos sentiments de profonde gratitude vont à nos professeurs qui nous ont enseigné durant tous nos études. Enfin, nous tenons à remercier toutes les personnes ayant participé de près ou de loin à l'exécution de ce modeste travail. A tous ceux qui nous ont initiés aux valeurs authentiques, en signe d'un profond respect.

Un remerciement émus va à nos parents pour leur douaa, leur aide et leur soutien tout au long de notre cursus universitaire et bien évidemment durant cette mémoire.

## *Dédicaces*

*Avec l'aide de Dieu, Tout Puissant, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie A,*

*A mes parents, les êtres les plus chers au monde qui m'ont soutenu tout au long de mes études, qui sont la source de mes efforts, la source de mon bonheur et ma vie, mes parents que j'adore et que dieu les protège, j'aimerais qu'ils sachent que ce travail est en partie grâce à eux.*

*Mes chaleureuses dédicaces aux personnes qui croient en moi et que je les chérir de m'avoir soutenu durant toutes mes années d'études :*

*A mon Frère Ilies et ma sœur Imene*

*Qui m'ont été d'un grand soutien que dieu vous protège et vous donne ce que vous souhaitez*

*A ma chère tante Nassima*

*Que dieu la protège et la garde, je te souhaite tout le bonheur du monde*

*A mes grands parents*

*Je vous dédie ce travail pour vos attentions particulières, vos prières et votre amour inconditionnel. Merci pour tout et que Dieu vous donne bonne santé et longue vie parmi nous.*

*Je ne saurai terminer sans citer ma promotrice Mme Amari*

*Enfin à toute personne qui m'ont encouragée ou aidée toute au long de Mes études*

*Benaouda Amine*

## *Dédicaces*

*Merci Allah pour Ce moment, pour la force, la patience, que tu m'adonner pour arriver à Ce que je suis.*

*Du profond de Mon cœur, je dédie Ce travail:*

*À ma mère .Chère et tendre maman, voici enfin les prémices de tes efforts, tes peines et de tes sacrifices, ce travail est le fruit de tes conseils, et de tes prières en ma faveur. Merci mama je t'aime.*

*À Mon père. Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourage. Que Ce travail traduit ma gratitude et Mon affection. Merci de me rendre heureux de réaliser Ce que je suis aujourd'hui. J'espère devant dieu que vous resterez à mes côtés.*

*À tous mes chère frères mohamed et hichem, et mes chère sœurs nawel et souria, Je vous remercie tous de tout mon cœur pour votre soutien et j'espère que dieu vous protégera je t'aime ma petite famille.*

*À mon encadreur.AMARI Nesrine pour sa disponibilité, son soutien, ses remarques pertinentes et son encouragement.*

*Et en fine à mon binôme et mon amie amine, merci mon frère pour tout et ce travail que nous avons accompli ensemble restera à jamais gravé dans ma mémoire. Je vous souhaite du succès dans le reste de votre vie.*

***Tamourt lakhdar***

*TABLE DES  
MATIÈRES*

# Table des matières

## Liste des figures

## Liste des tableaux

## Liste des abréviations

Introduction .....	1
--------------------	---

## Partie bibliographique

### Chapitre I : Phytothérapie

I.1. Historique .....	3
I.2. Définition de la phytothérapie .....	4
I.3. Origine de la phytothérapie .....	5
I.4. Types de phytothérapies .....	6
I.4.1. Phytothérapie traditionnelle .....	6
I.4.2. Phytothérapie clinique .....	6
I.5. Principe de la phytothérapie .....	7
I.6. Intérêt de la phytothérapie .....	8
I.7. Avantage de la phytothérapie .....	9
I.8. Modes de préparation des plantes médicinales pour la phytothérapie .....	10
I.8.1. Infusion .....	10
I.8.2. Décoction .....	10
I.8.3. Macération .....	10
I.8.4. Digestion .....	10
I.8.5. Poudre .....	10

I.8.6. Huile essentielle .....	10
--------------------------------	----

## **Chapitre II : *Curcuma longa* et *Hericium erinaceus***

II.1. <i>Curcuma longa</i> .....	11
II.1.1. Histoire du <i>Curcuma</i> .....	11
II.1.2. Etymologie .....	11
II.1.3. Classification taxonomique de <i>Curcuma longa</i> .....	11
II.1.4. Distribution géographique de <i>Curcuma longa</i> .....	12
II.1.5. Description botanique .....	13
II.1.5.1. Rhizome .....	13
II.1.5.2. Feuilles .....	13
II.1.5.3. Fleurs .....	13
II.1.6. Les principaux composés du <i>Curcuma</i> .....	14
II.1.6.1. Valeur nutritionnelle et énergétique du <i>Curcuma longa</i> L .....	14
II.1.7. Domaines d'utilisation du <i>Curcuma</i> .....	15
II.1.7.1. Utilisation alimentaire .....	15
II.1.7.2. Utilisation médicinale .....	15
II.1.7.2.1. Effet antioxydants .....	15
II.1.7.2.2. Effet anti-inflammatoire .....	15
II.1.7.2.3. Effet antibactérien, antifongique et antiviral .....	15
II.1.7.3. Traitement des problèmes digestifs .....	15
II.1.7.4. Anticancéreuse .....	16
II.1.7.5. Utilisation cosmétique .....	17

II.2. <i>Hericium Erinaceus</i> .....	18
II.2.1. Description .....	18
II.2.2. Classification taxonomique d' <i>Hericium erinaceus</i> .....	18
II.2.3. Origine .....	19
II.2.4. Distribution géographique d' <i>Hericium Erinaceus</i> .....	20
II.2.5. Les principaux composés de <i>Hericium erinaceum</i> .....	21
II.2.6. Substances biologiquement actives dans <i>Hericium erinaceum</i> .....	22
II.2.7. Fonctions médicinales de <i>Hericium erinaceu</i> .....	23

## **Chapitre III : Stress oxydatif et les Antioxydants**

III.1. Les radicaux libres .....	24
III.1.1. Introduction .....	24
III.1.2. Définition .....	24
III.2. Les principaux radicaux libre .....	25
III.2.1. Le radical superoxyde $O_2^-$ .....	25
III.2.2. Peroxyde d'Hydrogène ( $H_2O_2$ ) .....	25
III.2.3. Le radical hydroxyle (HO) .....	25
III.2.4. Les radicaux peroxyde .....	25
III.3. Le stress oxydatif .....	26
III.3.1. Définition .....	26
III.3.2. Origine du stress .....	26
III.4. Les antioxydants .....	27
III.4.1. Généralités sur les antioxydants .....	27
III.4.2. Mécanisme d'action .....	27

III.4.3. Système antioxydant enzymatique .....	28
III.4.3.1. Superoxyde dismutase (SOD) .....	28
III.4.3.2. Catalase (CAT) .....	28
III.4.3.3. Glutathion peroxydase (GPx) .....	28
III.4.4. Système antioxydant non enzymatique .....	29
III.4.4.1. Vitamine E .....	29
III.4.4.2. Vitamine C ou acide L-ascorbique .....	29
III.4.4.3. Le glutathion (GSH) .....	29
III.4.4.4. Acide urique .....	29
III.4.4.5. Les composés phénoliques .....	29
III.4.4.6. Les flavonoïdes .....	29

## **Partie expérimentale**

### **Chapitre I : Matériels et méthodes**

I.1. Objectif .....	30
I.2. Matériels et méthodes .....	31
I.2.1. Matériels végétale .....	31
I.2.2. Méthode .....	31
I.2.2.1. Analyses phytochimique .....	32
I.2.2.1.1. Dosage des phénols totaux .....	32
I.2.2.1.2. Dosage des flavonoïdes .....	32
I.2.2.2. Evaluation, <i>in vitro</i> , de l'activité antioxydante .....	33
I.2.2.2.1. Evaluation de l'activité antiradicalaire par la méthode du DPPH .....	33
I.2.2.2.2. Test de réduction du radical-cation ABTS <sup>+</sup> .....	33

I.2.2.2.3. Test de FRAP .....	33
I.2.2.3. Analyse statistique .....	34

## **Chapitre II : Résultats et Discussion**

II.1. Résultats .....	35
II.1.1. Teneur en phénols totaux .....	36
II.1.2. Teneur en flavonoïdes .....	37
II.1.3. Activités antioxydantes .....	38
II.1.3.1. L'activité antiradicalaire par la méthode du DPPH .....	38
II.1.3.2. Test de piégeage du radical-cation libre d'ABTS .....	38
II.1.3.3. Test de réduction du fer (FRAP) .....	38
II.1.4. Détermination de l'IC <sub>50</sub> .....	39
II.1.5. Corrélation de DPPH, ABTS et le FRAP du mélange de l'extrait de Bioglucumin ....	40
II.2 Discussion .....	41

## **Chapitre III : Conclusion**

III. Conclusion et perspective .....	42
--------------------------------------	----

## **Références bibliographique**

*LISTE DES*  
*ABRÉVIATIONS*

## *Liste des abréviations*

**% :** Pourcentage

**AA, AS :** Absorbance de la solution en présence de molécules testées

**AB :** Absorbance du blanc

**ABTS :** 2,2'-azynobis-[3-ethylbenzothiazoline-6- sulfonic acid]

**AC :** Correspond à absorbance du control

**ADN :** Acide désoxyribonucléique

**AlCl<sub>3</sub> :** Le chlorure d'aluminium

**CAT :** Catalase

**CO :** Monoxyde de carbone

**DPPH :** 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl

**ERO :** Les espèces réactives de l'oxygène

**Fe<sup>2+</sup> :** Fer ferreux

**Fe<sup>3+</sup> :** Fer ferrique

**FRAP :** Ferric reducing antioxidant power

**g :** Gramme

**GPx :** Glutathion peroxydase

**GR :** La glutathion réductase

**GSH :** Le glutathion réduit

**GSH-PX** : Glutathion peroxydases

**GSSG** : Glutathion oxydé

**H** : Heure

**H<sub>2</sub>O** : Eau distillé

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** : Le peroxyde d'hydrogène

**H<sub>3</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub>** : Acide phosphomolybdique

**H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>** : Acide phosphotungstique

**HCl** : Chlorure d'hydrogène

**IC<sub>50</sub>** : Concentration d'inhibition

**L** : Litre

**mg EAG/g** : Milligrammes équivalent acide gallique par gramme d'extrait l  
lyophilisat

**mg EQ/g** : Milligrammes équivalent quercétine par gramme d'extrait lyophilisat

**mg** : Milligramme

**Min** : Minute

**ml** : Millilitre

**mM** : Millimole

**NADPH** : Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate

**nm** : Nanomètre

**NO<sup>•</sup>** : Peroxynitrite

**O<sub>2</sub>** : Oxygène

**°C** : Degré Celsius

- OH :** Hydroxyle
- QE :** Quercétine
- R :** La corrélation de Pearson coefficient
- RL :** Les radicaux libres
- RLO :** Les radicaux libres oxygénés
- SOD :** Les super oxydes dismutases
- TPTZ :** Tripyridyltriazine
- UrH<sub>2</sub> :** L'acide urique
- UV :** Ultra violet
- V :** Volume
- μl :** Microlitre

# *LISTES DES FIGURES*

## Liste des figures

<b>Figure 1 :</b>	Répartition géographique de <i>Curcuma longa</i> (Dounas, 2018)	12
<b>Figure 2 :</b>	Rhizomes primaires et secondaires de <i>Curcuma longa</i> L. (Pascaline, 2016)	13
<b>Figure 3 :</b>	Feuilletage de <i>Curcuma longa</i> L. (Carole, 2016)	13
<b>Figure 4 :</b>	<i>Curcuma longa</i> L. (Jourdan, 2015)	13
<b>Figure 5 :</b>	Structure de la curcumine et de ses principaux dérivés (Ramdayl et al., 2015)	14
<b>Figure 6 :</b>	<i>Hericium erinaceus</i> (Peron, 2019)	18
<b>Figure 7 :</b>	La distribution géographique de <i>H.erinaceus</i> dans le monde (anonyme, 2019)	20
<b>Figure 8 :</b>	Les structures des composés : xylane (a), diterpène (b), hericérine A (c), hericérine A (d), $\beta$ -D-glucane (e) B (h), l'érinacène D (g). Substances biologiquement actives dans <i>Hericium Erinaceum</i> (Qian et al., 1990)	22
<b>Figure 9 :</b>	Balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants (Favier, 2006)	26
<b>Figure 10 :</b>	Élimination du H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> par les réactions enzymatiques (Agarwal et Prabakaran, 2005)	28
<b>Figure 11 :</b>	Structure chimique de la vitamine C (Yikrazuul, 2019)	29
<b>Figure 12 :</b>	Extrait de <i>Bioglucumin</i>	31
<b>Figure 13 :</b>	Protocole de dosage des polyphénols totaux	32
<b>Figure 14 :</b>	Protocole de dosage des flavonoïdes	32
<b>Figure 15 :</b>	Equation du radical DPPH transformé en DPPH (Talbi et al., 2015)	33
<b>Figure 16 :</b>	Protocole d'évaluation de l'activité antioxydante par la méthode de DPPH	33
<b>Figure 17 :</b>	Protocole d'évaluation de l'activité antioxydante par la méthode d'ABTS	33
<b>Figure 18 :</b>	Protocole d'évaluation de l'activité antioxydante FRAP	33
<b>Figure 19 :</b>	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des phénols totaux	36
<b>Figure 20 :</b>	Courbe d'étalonnage de quercétine pour le dosage des flavonoïdes	37
<b>Figure 21 :</b>	Pourcentage d'inhibition du radical libre de DPPH en fonction de concentrations de L'extrait de <i>Bioglucumin</i>	38

<b>Figure 22 :</b>	Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des concentrations de l'acide ascorbique	38
<b>Figure 23 :</b>	Pourcentage d'inhibition du radicale libre de l'ABTS en fonction de concentrations de L'extrait <i>Bioglucumin</i>	38
<b>Figure 24 :</b>	Pourcentage d'inhibition d'ABTS en fonction des concentrations de Trolox	38
<b>Figure 25 :</b>	Absorbance de FRAP en fonction des concentrations d'extrait de <i>Bioglucumin</i>	38
<b>Figure 26 :</b>	Pourcentage d'inhibition du FRAP en fonction des concentrations de l'acide ascorbique	38

*LISTE DES  
TABLEAUX*

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1 :</b>	Différentes appellations de Curcuma (Delaveau, 1987).	11
<b>Tableau 2 :</b>	Classification taxonomique de <i>Curcuma longa</i> (Quezel et Santa, 1963).	11
<b>Tableau 3 :</b>	Valeur nutritionnelle et énergétique du <i>Curcuma Longa</i> L. (Pour 100 g) (Shahid, 2016).	14
<b>Tableau 4 :</b>	Classification de <i>Hericium erinaceus</i> (Wojewoda, 2016).	18
<b>Tableau 5 :</b>	Composition chimique de <i>Hericium erinaceum</i> (Eisenhut, 1995).	21
<b>Tableau 6 :</b>	Valeurs médicinales de <i>Hericium erinaceus</i> (Kim, 2013).	23
<b>Tableau 7 :</b>	Les concentrations des phénols et flavonoïdes totaux dans l'extrait de <i>Bioglucumin</i> .	36
<b>Tableau 8 :</b>	Concentration d'inhibition IC <sub>50</sub> de l'extrait de <i>Bioglucumin</i> .	39
<b>Tableau 9 :</b>	Les coefficients de corrélation de DPPH, ABTS et FRAP de l'extrait aqueux de <i>Bioglucumin</i> .	40
<b>Tableau 10 :</b>	Les coefficients de corrélation entre les phénols totaux, les flavonoïdes et l'activité Antioxydante (DPPH, ABTS et FRAP) de l'extrait de <i>Bioglucumin</i> .	40

# *RÉSUMÉ*

## Résumé

La phytothérapie est l'art de soigner par les plantes. C'est l'utilisation thérapeutique des plantes médicinales et de leurs extraits. Parmi ces plantes *Curcuma longa* et *Hericium erinaceus* sont deux plantes utilisées depuis l'antiquité en médecine traditionnelle. Elles possèdent de multiples effets thérapeutiques et une variété d'activités biologiques. Le présent travail a pour objectif l'analyse phytochimique et l'évaluation de l'activité antioxydante *in vitro* d'un mélange (*Bioglucumin*) aqueux de deux plantes *Curcuma longa* et *Hericium erinaceus*. La teneur en polyphénols totaux a été déterminée par la méthode de Folin Ciocalteu en utilisant l'acide gallique comme standards. Tandis que, les flavonoïdes ont été quantifiés par la méthode de trichlorure d'aluminium dont la quercétine est utilisée comme standard. Les résultats ont révélé la richesse de l'extrait de *Bioglucumin* en composés phénoliques et en flavonoïdes avec des teneur de (674,60±5,91) mg EAG/g et (274,92±1,91) mg EQ/g respectivement. L'évaluation de l'activité antioxydante par le test de l'oxydation du radical le 2,2- diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), l'ABTS (2, 2'- azinobis- [3-éthylbenzothiazoline-6- sulfonic acid]), et le test du fer ferrique (FRAP) en utilisant l'acide ascorbique et le Trolox comme des références synthétiques réussissable. Les résultats de ces derniers ont montré que l'extrait de *Bioglucumin* est doté d'une bonne activité réductrice avec  $IC_{50}^{DPPH}$  (0,53±6,05)mg/ml;  $IC_{50}^{ABTS}$  (0,37±17,78)mg/ml;  $IC_{50}^{FRAP}$  (0,54±0,11)mg/ml. D'autre part, la corrélation entre les tests de l'activité antioxydante DPPH, ABTS et FRAP a montré une forte corrélation. Par ailleurs, une bonne corrélation a été dévoilée entre les teneurs en phénols totaux et les flavonoïdes et l'activité antioxydante.

**Mots clés :** *Curcuma longa*- *Hericium erinaceus*-*Bioglucumin*- Phénols totaux- Flavonoïdes-  
Activité antioxydante- DPPH- FRAP- ABTS.

## *Abstract*

Phytotherapy is the art of healing with plants. It is the therapeutic use of medicinal plants and their extracts. Among these plants *Curcuma longa* and *Hericium erinaceus* are two plants used since antiquity in traditional medicine. They possess multiple therapeutic effects and a variety of biological activities. The present work aims at the phytochemical analysis and the evaluation of the antioxidant activity *in vitro* of an aqueous mixture (*Bioglucumin*) of two plants *Curcuma longa* and *Hericium erinaceus*. The content of total polyphenols was determined by the method of Folin Ciocalteu using gallic acid as standards. While, flavonoids were quantified by the aluminum trichloride method of which quercetin is used as a standard. The results revealed the richness of the *Bioglucumin* extract in phenolic compounds and flavonoids with contents of  $(674.60 \pm 5.91)$  mg EAG / g and  $(274.92 \pm 1.91)$  mg EQ / g respectively. The evaluation of the antioxidant activity by the test of the oxidation of the 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical, the ABTS (2, 2'-azinobis-[3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid]), and the ferric iron test (FRAP) using ascorbic acid and Trolox as successive synthetic references. The results of the latter showed that the *Bioglucumin* extract has good reducing activity with  $IC_{50}^{DPPH}$   $(0.53 \pm 6.05)$  mg/ml;  $IC_{50}^{ABTS}$   $(0.37 \pm 17.78)$  mg/ml;  $IC_{50}^{FRAP}$   $(0.54 \pm 0.11)$  mg/ml. On the other hand, the correlation between DPPH, ABTS and FRAP antioxidant activity tests showed a strong correlation. In addition, a good correlation was revealed between the contents of total phenols and flavonoids and the antioxidant activity.

**Keywords:** *Curcuma longa*- *Hericium erinaceus*-*Bioglucumin*- Total phenols- Flavonoids- Antioxidant activity- DPPH- FRAP- ABTS

## ملخص

العلاج بالنباتات هو فن الشفاء بالنباتات. إنه الاستخدام العلاجي للنباتات الطبية ومقتطفاتها. من بين هذه النباتات كركم لونجا وهريسوم إرينسيوس نباتان يستخدمان منذ العصور القديمة في الطب التقليدي. لديهم تأثيرات علاجية متعددة ومجموعة متنوعة من الأنشطة البيولوجية. يهدف العمل الحالي إلى التحليل الكيميائي النباتي وتقييم النشاط المضاد للأكسدة في المختبر لمزيج مائي (*Bioglucumin*) لنبتين *Hericium erinaceus* و *Curcuma longa* تم تحديد محتوى البوليفينول الكلي بواسطة طريقة Folin Ciocalteu باستخدام حمض الغال كمعايير. بينما تم قياس كمية مركبات الفلافونويد بواسطة طريقة ثلاثي كلوريد الألومنيوم التي تستخدم فيها مادة الكيرسيتين كمعيار. أظهرت النتائج ثراء مستخلص البيوجلوكومين في المركبات الفينولية والفلافونويد بمحتويات ( $5.91 \pm 674.60$ ) مجم / EAG جم و ( $1.91 \pm 274.92$ ) مجم / EQ جم على التوالي. تقييم نشاط مضادات الأكسدة عن طريق اختبار أكسدة 2،2-ثنائي فينيل-1-بيكريل هيدرازيل (DPPH) ، (2 ، ABTS) ، [3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid]-azinobis-2'، واختبار الحديد (FRAP) باستخدام حمض الأسكوربيك و Trolox كمراجع تركيبيية متتالية. أظهرت نتائج هذا الأخير أن مستخلص *Bioglucumin* له فعالية اختزال جيدة مع ( $0.53 \pm 6.05$ )  $IC_{50}^{DPPH}$  مجم / مل ؛ ( $0.37 \pm 17.78$ )  $IC_{50}^{ABTS}$  مجم / مل ؛ ( $0.54 \pm 0.11$ )  $IC_{50}^{FRAP}$  مجم / مل. من ناحية أخرى، أظهرت العلاقة بين اختبارات نشاط مضادات الأكسدة DPPH و ABTS و FRAP ارتباطاً قوياً. بالإضافة إلى ذلك ، تم الكشف عن علاقة ارتباط جيدة بين محتويات الفينولات والفلافونويد الكلية والنشاط المضاد للأكسدة.

**الكلمات المفتاحية:** *Bioglucumin - Hericium erinaceus - Curcuma longa* - فينولات توتال - فلافونويد - نشاط مضاد للأكسدة - DPPH - FRAP - ABTS

# *INTRODUCTION*

## *Introduction*

Les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmacologique et l'élaboration des médicaments, non seulement lorsque les constituants des plantes sont utilisés directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matières premières pour la synthèse de médicaments ou comme modèles pour les composés pharmacologiquement actifs **(Etame et al., 2018)**.

Les principes actifs des plantes médicinales sont souvent liés à leurs métabolites secondaires, qui sont largement utilisés en thérapeutique comme agents préventifs anti-inflammatoires, antimicrobiens, antiseptiques, diurétiques et antioxydants qui défendent contre le stress oxydatif **(Ouelbani et al., 2016)**.

Les épices font partie des plantes médicinales, considérées comme des plantes aromatiques à la saveur forte, elles sont utilisées en petite quantité en cuisine comme conservateurs, assaisonnements ou colorants. Elles peuvent provenir de différentes parties de la plante : l'écorce, les grains, les feuilles, les fruits et le rhizome **(Manandhar, 1995)**.

Récemment, l'attention s'est portée sur les herbes et les épices comme source d'antioxydants, qui peuvent être employés pour se protéger contre les effets du stress oxydant **(Mata et al., 2007)**.

Le stress oxydatif correspond à la surproduction d'espèces réactives de l'oxygène et/ou la carence en micronutriments antioxydants ou cofacteurs des systèmes enzymatiques antioxydants **(Jean Marie, 2002)**. Toutefois une augmentation du stress oxydant peut entraîner des destructions tissulaires et provoquer des lésions au niveau des structures cellulaires **(Pincemail et al., 2002)**. Les antioxydants naturels présentent alors un rôle important dans la prévention et le traitement des maladies liées au stress oxydatif **(Vârban et al., 2009)**.

Parmi ces plantes *Curcuma longa* qui est une plante vivace de la famille des zingibéracées. Elle a toujours été employée comme épice dans la cuisine indienne et asiatique, colorant alimentaire et synthétique et comme remède traditionnel pour traiter différentes pathologies telles que les inflammations articulaires ; cutanées et menstruelles, les troubles digestifs et les affections cardiovasculaires **(Nicole et Maudet, 2010)**.

Le rhizome de *Curcuma longa* est la partie la plus utilisée et de loin la plus étudiée. La couleur jaune orangée caractéristique de la poudre est due aux curcuminoïdes plus particulièrement à la curcumine qui représente le composant majoritaire et constitue son principe actif, isolée pour la première fois en 1815 par Vogel et Pelletier (**Rohini et al., 2011**). Les ingrédients actifs sont les tétrahydrocurcuminoïdes (**Osawa et al., 1995**). La curcumine, la déméthoxycurcumine et la bisdéméthoxycurcumine (**Wuthi-Udomler et al., 2000**).

La population mondiale commence plus de 2000 ans à consommer des champignons comme aliments et médicaments. Il existe beaucoup de champignon qui contiennent des composés actifs ont des propriétés thérapeutiques anti-inflammatoire, anticancéreuses, anti hypertensives, hypoglycémiantes et d'autres propriétés thérapeutiques potentiellement intéressantes (**Wee, 2013**).

Parmi ces champignons *H. erinaceus* qui est un champignon remarquable aux valeurs médicinales ; il contient divers composés bioactifs ayant une efficacité médicamenteuse est une source d'antioxydants exogènes traditionnellement utilisée en Chine pour la prévention et le traitement des maladies associées au stress oxydatif (**Jiang et al., 2014**).

C'est dans ce contexte que s'inscrit le présent travail. Il consiste d'une part l'analyse phytochimique et d'autre part, l'évaluation de l'activité antioxydante et *in vitro* d'un mélange (*Bioglucumin*) de deux plantes médicinales du champignon *Hericium erinaceus* et de la curcumine de la *Curcuma Longa*.

Ce mémoire s'articule principalement sur deux parties

### **Une partie théorique**

- Phytothérapie
- Les plantes étudiées (*Hericium erinaceus* et *Curcuma Longa*)
- Stress oxydatif

### **Et une partie expérimentale**

- Analyse phytochimique
- Evaluation du pouvoir antioxydant du mélange de *Bioglucumin* en utilisant trois technique différentes : test le piégeage du radical DPPH, test du piégeage des radicaux ABTS et test de la réduction de fer FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)
- Résultats et discussion
- Conclusion

**PARTIE**  
**BIBLIOGRAPHIQUE**

# ***CHAPTER I***

## ***PHYTOTHERAPIE***

## I. Phytothérapie

### I.1. Historique

Depuis la création, les hommes se sont tournés vers la nature pour chercher et découvrir empiriquement les moyens de sauvegarder leur santé. Cette recherche s'est approfondie avec l'évolution. Il y a quatre mille ans on écrivait déjà sur la phytothérapie, puisque des archéologues ont découvert des recueils prouvant qu'à cette époque on utilisait les plantes à des fins médicales (**Edzard, 2001**).

L'histoire de la phytothérapie est liée à celle de l'humanité, car dans toutes les cultures il faut toujours compter sur les valeurs thérapeutiques des plantes pour se soigner (**Clément, 2005**). En effet sur les 300 000 espèces végétales recensées sur la planète plus de 200 000 espèces vivent dans les pays tropicaux d'Afrique ont des vertus médicinales. La médecine par les plantes, dite phytothérapie, est très ancienne et s'est maintenue depuis sous la forme de pratiques populaires. Les connaissances nouvelles sur la fonction de l'organisme, les récentes découvertes sur les substances contenues dans les plantes et leur valeur thérapeutique ont revalorisé et renouvelé l'antique médecine par les plantes. Il existe sur la terre 380 mille variétés de plantes dont à peine 5% ont été plus ou moins étudiées, c'est-à-dire qu'il reste un champ quasi inépuisable à la phytothérapie (**Millogo et al., 2005**).

Les civilisations anciennes tels que les Grecs, les Romains, les Egyptiens se servaient des plantes pour se soigner. Les croisés revenant de leurs périples en terre sainte ramenaient des herbes inconnues dans nos contrées. Les moines qui avaient une bonne connaissance des plantes, en pratiquaient la culture avec succès. Dans leurs jardins bien abrités et bien clôturés, ils créèrent les premières consultations. On ne tarda pas à échanger des plantes entre régions et même entre pays, cela déboucha également sur des échanges de recettes. Le grand roi Charlemagne conseilla et même encouragea les échanges de plantes entre les couvents (**Edzard, 2001**).

### I.2. Définition de la phytothérapie

Le mot "phytothérapie" est d'origine grec, subdivisé en deux parties : phuton qui veut dire « plante » et « therapeia » qui signifie traitement. Elle peut donc se définir comme une discipline destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques, en utilisant soit : des plantes entières, parties actives de plantes ou des préparations à base de ces plantes ayant des propriétés thérapeutiques, qu'elles soient

consommées ou utilisées par voie externe (**Chabrier, 2010**). Cinq disciplines ont été distinguées: l'aromathérapie, la gemmothérapie, l'herboristerie, l'homéopathie et la phytothérapie pharmaceutique (**Strang, 2006**).

La phytothérapie utilise la plante ou ses extraits. Les plantes médicinales sont faciles à utiliser, seraient potentiellement efficaces et peu coûteuses. Le mode de préparation et d'administration sont des facteurs déterminants dans un traitement (**Winters et al., 2003**).

Les préparations peuvent être obtenues par macération, infusion, décoction, ou sous forme de teinture, poudre totale, extraits, etc (**Mohammedie, 2013**).

### **I.3. Origine de la phytothérapie**

L'usage de ces plantes en médecine est très ancien et il revient à 3000 ans av J.C. La découverte de cette médecine a eu lieu lors de l'observation des animaux qui consomment des herbes non incluses dans leur régime alimentaire. En 1993, un anthropologue américain a observé des chimpanzés qui consomment des feuilles d'*Aspilia mossambicensis* qui révèlent les propriétés antibactériennes, antifongiques et antiparasitaires (**Farnsworth et al., 1986**).

### **I.4. Types de phytothérapies**

Deux types de phytothérapies ont été distingués.

#### **I.4.1. Phytothérapie traditionnelle**

C'est une thérapie de substitution qui a pour but de traiter les symptômes d'une affection. Ses origines peuvent parfois être très anciennes et elle se base sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement (**Prescrire, 2007**). Les indications qui s'y rapportent sont de première intention, propres au conseil pharmaceutique (**Leclerc, 1999**). Elles concernent notamment les pathologies saisonnières depuis les troubles psychosomatiques légers jusqu'aux symptômes hépatobiliaires, en passant par les atteintes digestives ou dermatologiques. On peut citer pour exemple les graines de Chardonmarie (*Silybum marianum* L.) qui sont utilisées pour traiter les troubles fonctionnels digestifs attribués à une origine hépatique. En effet cette drogue se distingue par ses propriétés hépato protectrice et régénératrice de la cellule hépatique associées à une action cholérétique. Pline l'Ancien (23-79) lui-même recommandait de prendre le jus de la plante mélangé à du miel pour "éliminer les excès de bile" (**Edzard, 2001**).

### I.4.2. Phytothérapie clinique

Avec l'avancement de la chimie moderne, l'étude des plantes médicinales a permis de déterminer les mécanismes d'action régissant les propriétés thérapeutiques concédées par l'usage traditionnel, et a également ouvert la voie à l'utilisation de produits d'extraction ou de synthèse. Ces derniers révélant une activité à la fois plus importante et reproductible, là où les plantes médicinales avaient pu présenter de plus grandes variabilités d'efficacité qualitativement et quantitativement. Ainsi, les plantes médicinales en tant qu'outils thérapeutiques ont alors été peu à peu reléguées au statut de simples matières premières au profit de l'utilisation de principes actifs purifiés, hémi-synthétisés ou synthétisés (**Jortie, 2015**).

### I.5. Principe de la phytothérapie

La phytothérapie s'inscrit dans une approche globale du patient et de son environnement, dans le but de réguler les déséquilibres physiologiques du terrain spécifique à l'individu. Cette approche de l'utilisation de la plante médicinale évoque la prise en charge thérapeutique de façon structurée (**Carillon, 2009**).

- Elle tient compte d'un examen clinique complet et approfondi de l'état de l'organisme du patient, analysé dans son ensemble et dans ses spécificités, et non pas uniquement de la symptomatologie du patient : motif de consultation, symptômes, aspect général du patient, antécédents personnels et familiaux, bilans biologiques, etc....
- Elle respecte la santé du patient en minimisant les effets iatrogènes.
- Elle prescrit un traitement adapté à l'état endobiogénique du patient.
- Elle privilégie l'usage des plantes médicinales prescrites sous forme d'extraits totaux, tout en s'appuyant sur l'arsenal médicamenteux disponible.
- Elle utilise l'outil phytothérapeutique en exploitant l'ensemble de ses potentialités connues (synergie, utilisation de doses pondérées), avec ses capacités régulatrices, complétant une simple phytothérapie symptomatique et de drainage.

Dans l'optique d'une action physiologique de régulation du terrain spécifique à l'individu, la phytothérapie clinique est aussi bien utilisée dans une approche curative au service des malades que dans le cadre d'une médecine préventive (**Bellamine, 2017**).

## **I.6. Intérêt de la phytothérapie**

La phytothérapie se pratique sous différentes formes et uniquement dans le cas de maladies « bénignes ». Bien sûr, bon nombre de symptômes nécessitent des antibiotiques ou autres traitements lourds. Dans d'autres cas, se soigner par les plantes représente une alternative reconnue par la médecine et dénuée de tout effet toxique pour l'organisme (Berlencourt, 2008; Berlencourt, 2017).

## **I.7. Avantage de la phytothérapie**

La phytothérapie clinique présente de nombreux avantages, qui ont permis d'élargir le champ d'efficacité d'une approche thérapeutique, ainsi que son domaine d'activité dans divers affections fonctionnelles et organiques. Elle présente essentiellement un avantage de multiplicité des principes actifs complémentaires permettant une utilisation à doses pharmacologiquement faibles voire physiologiques, elle présente également un bénéfice des effets de synergie et de potentialisation de l'action thérapeutique de la plante, une excellente tolérance de la plante médicinale qui permet de minimiser les effets secondaires, les problèmes de rebond, de rétrocontrôles négatifs et de dépendance si fréquemment rencontrés avec les médicaments de synthèse, et sans oublier l'aspect économique indéniable (rapport coût/efficacité). Ces caractéristiques sont accompagnées d'un autre aspect majeur qui est l'existence d'une harmonie physiologique entre les constituants de la plante et l'organisme humain. Les constituants d'origine végétale présentent une certaine analogie de structure moléculaire spatiale avec ceux de l'être humain (Cieur et Carillon, 2017).

## **I.8. Modes de préparation des plantes médicinales pour la phytothérapie**

Il est nécessaire d'élaborer des méthodologies qui permettent les extractions des substances qui ayant une action spécifique. Ces manipulations sont

### **I.8.1. Infusion**

Sur la drogue convenablement divisée ou sur une infusette, versez de l'eau potable bouillante puis laisser en contact pendant dix à quinze minutes. Ce procédé convient bien pour les fleurs, les feuilles, les sommités fleuries et les plantes riches en huiles essentielles. Il permet une bonne extraction des principes actifs hydrosolubles et même de ceux qui le sont faiblement à l'état pur. Certains constituants de la plante (exemple des saponines) augmentent leur solubilité (Raynaud, 2006).

### **I.8.2. Décoction**

La drogue convenablement divisée sera mise en contact avec de l'eau potable portée à ébullition puis maintenue à cette température pendant quinze à trente minutes. Ce procédé est convenable lorsque la drogue constitue les organes souterrains : racines, rhizomes et écorces (**Raynaud, 2006**).

### **I.8.3. Macération**

La drogue convenablement divisée sera mise en contact avec de l'eau potable maintenue à la température ambiante pendant au moins trente minutes pouvant aller jusqu'à quatre heures. Ce procédé est intéressant lorsqu'il s'agit d'une drogue à mucilages ou à gommés car il évite d'extraire les tanins (**Raynaud, 2006**).

### **I.8.4. Digestion**

La drogue convenablement divisée sera mise en contact avec de l'eau potable à une température inférieure à celle de l'ébullition mais supérieure à la température ambiante pendant une durée d'une ou cinq heures. Il s'agit d'un procédé de macération à chaud, il convient pour les écorces et les parties souterraines.

Après filtration, la solution obtenue ne contient que les substances hydrosolubles de la ou des plantes utilisées. Ces substances hydrosolubles peuvent être, entre autres, des flavonoïdes, des tanins, des anthocyanosides, des mucilages, des sels minéraux, des oligoéléments, des vitamines hydrosolubles, des huiles essentielles ou des phytohormones. Il faut noter que de nombreux paramètres influent sur le caractère hydrosoluble des constituants de la plante ce qui implique que toutes les plantes ne sont pas adaptées à une utilisation sous forme de tisanes. La tisane peut être réalisée sur des mélanges de plantes (tisanes composées).

En général, il est recommandé de prendre 250ml à 1000ml par jour de tisane à répartir dans la journée, la concentration étant fonction de la drogue et se situant entre 5 à 30 g/l. Étant la forme d'utilisation la plus ancienne, les tisanes restent considérées comme un appoint indispensable à l'ensemble de toute prescription de phytothérapie (**Raynaud, 2006**).

### **I.8.5. Poudre**

Elle s'obtient en broyage de plantes desséchées ou de parties actives à l'aide de moulin ou du mortier. La poudre obtenue servir à la préparation des extrais, ou être délayées dans de l'eau ou être mélangée à une nourriture (**Aribi, 2012**).

### **I.8.6. Huile essentielle**

Les huiles essentielles sont ainsi définies à la pharmacopée Européenne : «Produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition (**Lehmann, 2013**).

# ***CHAPITRE II***

*CURCUMA LONGA*

*ET*

*HERICIUM ERINACEUS*

## II.1. *Curcuma longa*

### II.1.1. Histoire du *Curcuma*

Le *Curcuma longa* L, est une épice qui fait l'objet d'échanges commerciaux depuis tellement longtemps, qu'on ne peut déterminer avec certitude son origine. Largement cultivée au Sud -Est de l'Asie, plus spécifiquement en Inde, d'où il se serait répandu dans toute l'Asie, de même qu'au Proche et au Moyen-Orient, il y a des milliers d'années (**Penso et al., 1986**).

Son emploi, en Asie, en Afrique et au Proche et Moyen-Orient, remonte à plus de 4000 ans. Dès cette époque, le curcuma est utilisé en tant qu'épice, mais aussi comme agent de coloration de plusieurs aliments, tels que le cari et la moutarde, de même que dans la production de cosmétiques, de teintures et de médicament (**Perry, 2008**).

Le *Curcuma* serait connu en Chine depuis très longtemps puisque le plus vieux traité de médecine chinoise, le PEN-TSAO de Sheng Nung écrit vers 2600 av J.- C., le mentionne dans le traitement des douleurs rhumatoïdes (**Penso, 1986**).

Outre ses propriétés médicinales, on l'utilisait (et on l'utilise toujours) à la fois pour son odeur, sa couleur jaune orangée comme colorant alimentaire et textile, et sa saveur en tant qu'épice alimentaire au goût légèrement âpre et amer, poivré et aromatique. Des propriétés de conservation des aliments lui sont également attribuées (**Aggarwal et al., 2007**).

En Europe, les moines font mention de la plante, introduite par les navigateurs, dans leurs écrits dès le 6ème siècle (**Delaveau, 1987**).

Connu en Chine depuis le 7ème siècle.

Connu en Afrique de l'Est depuis le 8ème siècle.

Connu en Afrique de l'Ouest depuis le 13ème siècle.

Ramené en Europe en 1298 par Marco Polo qui le découvre en Chine et par les arabes au 13ème siècle (**Delaveau, 1987**).

### II.1.2. Etymologie

Le terme *Curcuma* est d'origine irano-indienne; il dérive du sanscrit kartouma qui a donné kurkum en persan ancien (**Tab.1**) kourkoum en arabe et *Curcuma* en latin (**Delaveau, 1987**).

C'est sous cette dernière forme qu'il est passé dans les langues européennes, le «c» se

transformant parfois en «k» dans les langues germaniques, à l'exception de l'anglais qui le désigne sous le nom de turmeric (Delaveau, 1987).

**Tableau 1** : Différentes appellations de Curcuma (Delaveau, 1987).

Langue	Appellation
Arabe	Al Kourkoum
Latin	Curcuma
Anglais	Turmeric
Chine	Jainghuany
Indien	Haldi

### II.1.3. Classification taxonomique de *Curcuma longa*

On dénombre près de 80 espèces dans ce genre dont certaines sont ornementales, tandis que d'autres se sont démarquées par l'utilisation de leur rhizome, aux propriétés culinaires et médicinales. Parmi ces espèces (Tab.2) *Curcuma longa* Linné est de loin le plus utilisé et par conséquent le plus étudié, mais on retrouve également *Curcuma xanthorrhiza* Roxburgh dit temoe lawak et la zédoaire, décrite sous le nom de *Curcuma zedoaria* Roscoe ou *Curcuma zerumbet* Roxburgh (Delaveau, 1987).

**Tableau 2** : Classification taxonomique de *Curcuma longa* (Quezel et Santa, 1963).

Rang taxonomique	Nomenclature
Règne	Plantae
Classe	Monocotylédones
Ordre	Zingibérales
Famille	Zingiberaceae
Genre	<i>Curcuma</i>
Espèce	<i>Curcuma longa</i> L

#### II.1.4. Distribution géographique de *Curcuma longa*

*Curcuma longa* est une espèce originaire des zones tropicales du Sud Asiatique (Inde). Il est très répandu en Chine (**Fig.1**) en Indonésie, en Jamaïque, en Pérou, en Birmanie, en Thaïlande, en Australie, en Pacifique du Sud, en Europe, aux Comores, aux Mascareignes et aux Seychelles (**Ratsimiala, 2010; Cheik, 2012**).



**Figure 1** : Répartition géographique de *Curcuma longa* (**Dounas, 2018**).

#### II.1.5. Description botanique

Le *Curcuma* (*C. Longa*) est un rhizomateuse. Plante herbacée et vivace de la famille du gingembre, zingiberaceae (**Das, 2014**). Qui pousse sous tous les climats tropicaux, pouvant atteindre 1,50m de haut (**Loap, 2008**). Pourvue d'une tige courte et de longues feuilles engainantes. Les feuilles sont très longues, avec des lames elliptiques disposées en touffes (**Jourdan, 2015**).

##### II.1.5.1. Rhizome

Est un complexe charnu comportant un tubercule primaire ellipsoïde d'environ 5cm x 2,5cm couleur jaune orangé (**Fig.2**). Les jeunes pousses blanches, dégagent une odeur épicée quand on les froisse (**Jansen et al., 2004**).



**Figure 2 :** Rhizomes primaires et secondaires de *Curcuma longa* L. (Pascaline, 2016).

### II.1.5.2. Feuilles

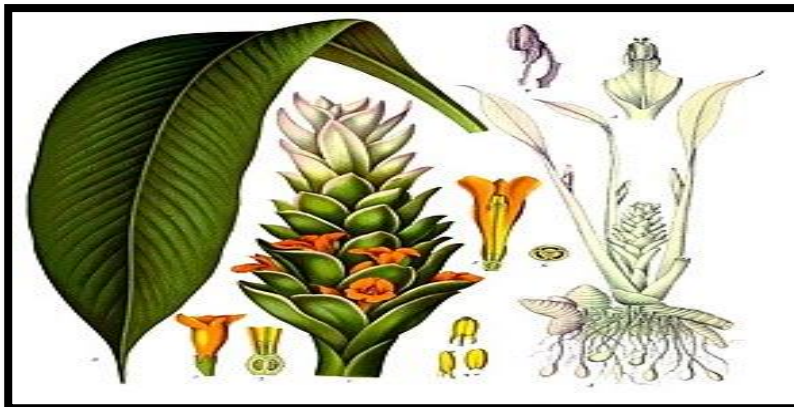
Les feuilles sont très longues (**Fig.3**) Avec des lames elliptiques disposées en touffes, pouvant mesurer jusqu'à 1 m ou plus et dont le pétiole, effilé à la base, peut être aussi long que la lame (**Jean-Pierre, 2015**).



**Figure 3 :** Feuilletage de *Curcuma longa* L. (Carole, 2016).

### II.1.5.3. Fleurs

Tige longue, inflorescence sortant du cœur des feuilles de 12 à 20cm contenant beaucoup de fleurs. Couleurs de fleurs : blanche. Période de floraison : de mai à septembre. Floraison non parfumée. Possèdent : Un calice tubulaire court présent 3 dents inégales, une corolle tubulaire à sa base, puis divisée en 3 lobes jaunes inégaux (**Fig.4**) un ovaire infère, triloculaire, surmonté d'un style terminé par un stigmate simple et en crochet (**Itokawa et al., 2008**).

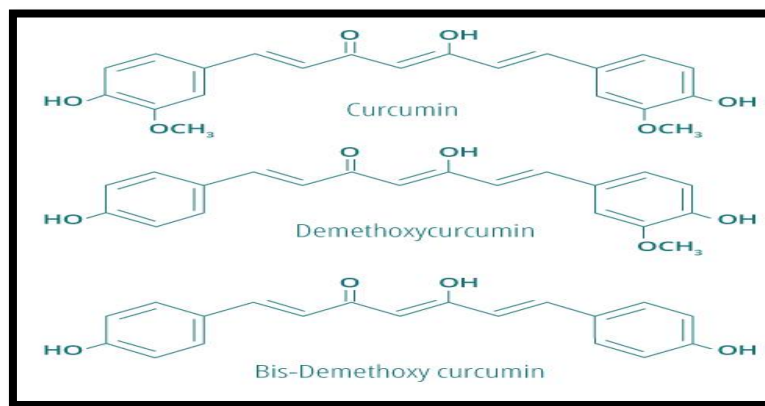


**Figure 4 :** *Curcuma longa* L. (Jourdan, 2015).

### II.1.6. Les principaux composés du Curcuma

Le *Curcuma* contient énormément de micronutriments. Mais son ingrédient actif (**Fig.5**) reste les curcuminoïdes, pigments poly phénoliques, dont le principe actif majoritaire est la curcumine. Il contient aussi la déméthoxycurcumine, la dihydrocurcumine et la bisdéméthoxycurcumine.

Le *Curcuma* est également une bonne source de fibres alimentaires, de manganèse, de fer, de vitamine B6 et de la vitamine C. Il renferme également, de l'huile essentielle, des quinoides, des stéroïdes dont le cholestérol et le campesterol, des mono terpènes, des phénylpropanoïdes, des benzénoïdes, des carbohydrates et des alcaloïdes. La curcumine est la molécule la plus abondante et la plus étudiée. Elle a été isolée pour la première fois en 1815 par Vogel et identifiée comme 1,7-bis (4-hydroxy-3-méthoxyphényl)-1,6-heptadiène -3,5-dione) ou diferuloylmethane. C'est une poudre cristalline, jaunâtre et inodore, très peu soluble dans l'eau, l'éther de pétrole et le benzène. Soluble dans l'alcool éthylique, l'acide acétique glacial et le propylène glycol, et très soluble dans l'acétone et l'éther éthylique. En plus, la curcumine est considérée comme un composé chimique non-nutritif et non toxique pour les mammifères même en doses élevées (**Lal et al., 2012**).



**Figure 5** : Structure de la curcumine et de ses principaux dérivés (**Ramdayl et al., 2015**).

#### II.1.6.1. Valeur nutritionnelle et énergétique du *Curcuma longa* L.

Le *Curcuma longa* est excessivement riche en minéraux comme le Magnésium et le Potassium. Il est aussi très riche en vitamines, particulièrement la vitamine C. De plus, le Curcuma est une épice trop alcalinisante. Composée de différents constituants : (69,4%) de glucides, (6,3%) de protéines, (5,1%) de matières grasses, (3,5%) de minéraux et (13,1%) humidité, l'huile essentielle (5,8%) et quelque Valeur nutritionnelle et énergétique représenté dans le tableau (3).

**Tableau 3** : Valeur nutritionnelle et énergétique du *Curcuma Longa* L. (Pour 100 g) (Shahid, 2016).

<b>Énergie</b>	354 Calories	<b>Minéraux</b>		<b>Vitamines</b>	
<b>Eau</b>	11.36 g	<b>Calcium</b>	183.00 mg	<b>Vitamine A et B12</b>	0.00 µg RAE
<b>Protéine</b>	7.83 g	<b>Cuivre</b>	603.00 µg	<b>Vitamine B1</b>	0.15 mg
<b>Sucre</b>	3.21 g	<b>Fer</b>	41.42 mg	<b>Vitamine B2</b>	0.23 mg
<b>lipide</b>	9,9 g	<b>Magnésium</b>	193.00 mg	<b>Vitamine B2</b>	0.23 mg
<b>fibre</b>	21.10g				
<b>Acides gras</b>		<b>Manganèse</b>	7.83 mg	<b>Vitamine B3</b>	5.14 mg
<b>Total</b>	9.88 g	<b>Phosphore</b>	268.00 mg	<b>Vitamine B6</b>	1.80 mg
<b>Omega 3</b>	0.48 g	<b>Potassium</b>	2525.00 mg	<b>Vitamine B9</b>	39.00 µg DFE
<b>Omega 6</b>	1.69 g	<b>Autres</b>		<b>Vitamine C</b>	25.90 mg
<b>Omega 9</b>	1.66 g	<b>Phytostérol</b>	82.00 mg	<b>Vitamine E</b>	3.10 mg
<b>Gras saturés</b>	3.12 g	<b>Curcumine</b>	3888.80 mg	<b>Vitamine K</b>	13.40 µg

## II.1.7. Domaines d'utilisation du *Curcuma*

### II.1.7.1. Utilisation alimentaire

Le rhizome est la partie utilisée de la plante. Le rhizome réduit en poudre est utilisé en tant qu'épice alimentaire pour renforcer la saveur des aliments et les conserver, et On utilise les épices comme aromates, essentiellement végétales, pour l'assaisonnement, la coloration et la conservation des aliments ou des boissons, certaines épices sont aussi utilisées comme suppléments diététiques (Wichtl et Anton, 2003).

### II.1.7.2. Utilisation médicinale

Le *Curcuma longa* L a fait l'objet de préparations thérapeutiques en vertu de ces propriétés antioxydantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires rapportées à travers les siècles dans différentes parties du monde.

La curcumine est un traitement efficace pour diverses affections respiratoires, par exemple l'asthme, l'allergie, ainsi que les désordres hépatiques, l'anorexie, les rhumatismes, les rhumes, les sinusites (Araujo et Leon, 2001). En médecine chinoise, le *Curcuma* est utilisé pour traiter les maladies associées aux douleurs abdominales, pour ses propriétés carminatives et anti infectieuses. Dans l'ancienne médecine hindoue, il était utilisé pour traiter les entorses et les enflures et à travers l'Orient comme anti-inflammatoire (Grubben, 2005).

#### II.1.7.2.1. Effet antioxydants

Les curcuminoïdes sont des antioxydants, piègeurs de radicaux libres, inhibiteurs de la peroxydation lipidique et jouant un rôle important dans l'inflammation, les maladies cardiovasculaires et le cancer (Grubben, 2005). La principale action de la curcumine est sa capacité à inhiber la formation d'espèces oxygénées actives comme les radicaux hydroxyles et l'anion superoxyde (Portes, 2008).

#### II.1.7.2.2. Effet anti-inflammatoire

La curcumine, caractérisée chimiquement pour la première fois en 1910 est identifiée comme responsable de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de *Curcuma*, mais le mélange des trois curcuminoïdes révèle une meilleure activité, (Ramsewak et al., 2000). Les curcuminoïdes agissent en inhibant l'enzyme cyclo-oxygénase de type II, enzyme responsable de la synthèse des prostaglandines inflammatoires dans l'organisme (Mesa et al., 2000).

#### II.1.7.2.3. Effet antibactérien, antifongique et antiviral

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

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

### II.1.7.3. Traitement des problèmes digestifs

Le *Curcuma* est un remède ancestral contre l'acidité gastrique et autres troubles digestifs. Car, il stimule la sécrétion de mucus et protège ainsi l'estomac. Il atténue aussi les nausées. Il est tout à fait indiqué dans les troubles digestifs liés à la paresse du foie. Il est traditionnellement utilisé comme: cholérétique ou cholagogue, dans le traitement symptomatique des troubles fonctionnels digestifs attribués à une origine thérapeutique et comme stimulant de l'appétit (**Idir et al., 2018**).

### II.1.7.4. Anticancéreuse

Plusieurs études indiquent que la curcumine est un puissant agent anti-cancer. Elle inhibe la croissance de cellules cancéreuses variées ; les tumorigenèses de la glande mammaire, de la cavité orale, des voies aérodigestives, de l'œsophage, de l'estomac, de l'intestin, du colon, du poumon et du foie ont été stoppés par cette dernière.

La curcumine peut aussi supprimer l'activité tumorigénique d'une large variété de carcinogènes, notamment responsables des cancers du côlon, duodénum, œsophage, aérodigestif, foie, sein, buccaux et prostate (**Idir et al., 2018**).

### II.1.7.5. Utilisation cosmétique

Le *Curcuma* a été utilisé comme un produit de beauté depuis des siècles. Il est un moyen peu coûteux et naturel de traiter plusieurs problèmes de peau, et de cheveux, il est aussi bien utilisé dans les recettes de grands-mères que dans le commerce sous forme de crèmes, masques, savons, huiles et shampooings (**Gupta et al., 2013**).

## II.2. *Hericium Erinaceus*

### II.2.1. Description

Le champignon de lion est principalement un champignon saprophyte, mais parfois il peut aussi être un parasite faible des arbres (**Guminska et al., 1985**). Cette espèce se trouve sur des arbres morts ou mourants à feuilles caduques appartenant aux genres *Quercus* sp., *Fagus* sp., *Acer* sp., *Juglans* sp., Et *Ulmus* sp. (**Stamets, 1993 et Fora et al., 2009**).

Il forme des fruits largement ramifiés, irrégulièrement bulbeux avec une tortue hyménophore épineux. Le corps de fruit est le plus souvent attaché au substrat en longueur, avec la base étant arrondie ou subglobuleuses, faisant saillie et non ramifiée (**Guminska et al., 1985**). Les spores sont ellipsoïdes, lisses à légèrement rugueuses, autour de  $5,5-7 \times 4,5-5,5 \mu\text{m}$  (**Stamets, 1993**).



Figure 6 : *Hericium erinaceus* (Peron, 2019).

### II.2.2. Classification taxonomique d' *Hericium erinaceus*

Tableau 3 : Classification de *Hericium erinaceus* (Wojewoda, 2016).

Classe	Basidiomycetes
Sous-classe	Holobasidiomycetidae
Ordre	Hericiales
Famille	Hericiaceae

### II.2.3. Origine

*Hericium erinaceus* est un champignon blanc dans les zones tempérées dans l'hémisphère nord, y compris la Chine, le Japon et les États-Unis. Au Japon, on l'appelle yamabushitake, qui est similaire au terme utilisé pour la décoration d'un costume de prêtre de montagne. (Kenmoku et al., 2002). C'est un champignon comestible traditionnel dans plusieurs pays asiatiques et généralement été utilisé pour le traitement de plusieurs maladies comme l'hypertension artérielle, des maladies cardiaques ou vasculaires, aussi il a été prouvé il a été utilisé pour le traitement du cancer (Nakatsugawa, 2003).

### II.2.4. Distribution géographique d'*Hericium Erinaceus*

*H. erinaceus* est largement distribué dans l'hémisphère nord (Fig.7). En particulier, il a été signalé en Arménie, en Australie, en Autriche, en Belgique, en Bosnie-Herzégovine, en Bulgarie et en Chine. Enregistré en Arménie, Australie, Autriche, Belgique, Bosnie-Herzégovine, Bulgarie, Chine, Colombie, Costa Rica, Croatie, République tchèque, Danemark, France, Géorgie, Allemagne, Grèce, Hongrie, Inde, Italie, Japon, Corée, Luxembourg, Macédoine, Mexique, Mongolie, Népal, Pays-Bas, Norvège, Pakistan, Pologne, Portugal, Roumanie, Russie, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Ukraine, Royaume-Uni, Etats-Unis. En Italie, il est présent en Basilicata, Calabria, Emilia-Romagna, Lazio, Ligurie, Lombardie, Molise, Piemonte, Sardegna, Sicilia, Toscana, Umbria et Veneto (Onofri, 2005; Bernicchia et Gorjon, 2010).



Figure 7 : La distribution géographique de *H.erinaceus* dans le monde (Anonyme, 2019).

### II.2.5. Les principaux composés de *Hericium erinaceum*

Le champignon de lion a une valeur nutritive relativement élevée. Le tableau suivant présente la valeur nutritive du champignon (Tab.4).

**Tableau 4 :** Composition chimique de *Hericium erinaceum* (Eisenhut, 1995).

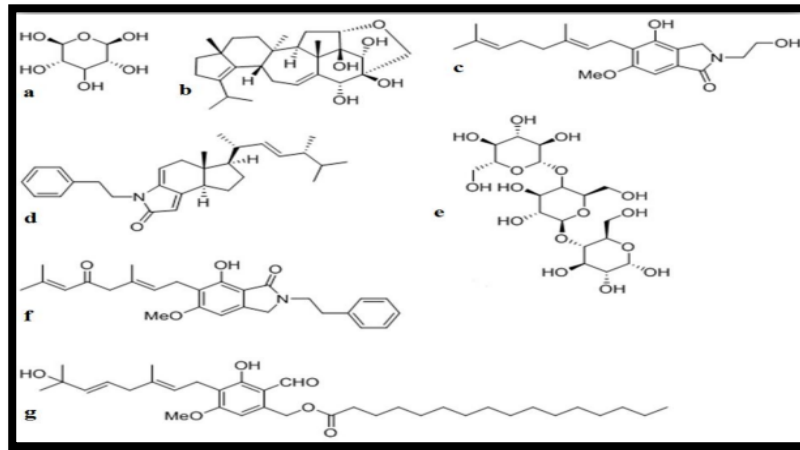
Les composants	Pourcentage %
Hydrates de carbone	57
Graisses	3,52
Fibres	7,81
Protéines	22,3
condres par matière sèche	9,35

Les sucres	Quantité (mg / g)
Arabitol	127,17
Glucose	11,35
Mannitol	12,98
Tréhalose	9,71

les acides aminés	Quantité (mg / g)
L-alanine	2,43
L-leucine	2,38
L-tryptophane	0,10
L-phénylalanine	0,20

### II.2.6. Substances biologiquement actives dans *Hericium erinaceum*

Les études menées au cours des dernières années ont conduit à l'isolement des champignons du lion De plusieurs métabolites biologiquement actifs. Les groupes de composés les plus importants comprennent les polysaccharides- par exemple : xylan (**Fig.8**), hericenones et erinacines. (Qian et al., 1990).



**Figure 8 :** Les structures des composés : xylane (a), diterpène (b), hericérine A (c), hericérine A (d),  $\beta$ -D-glucane (e) B (h), l'érinacène D (g). Substances biologiquement actives dans *Hericium Erinaceum* (Qian et al., 1990).

La teneur totale en polysaccharides dans les corps de fruit de lion est de (26,63%) (Mori et al., 1998). La composition qualitative et quantitative de ces polysaccharides dans le champignon de lion a également été étudiés (Keong al., 2007; Wu, 2015). Il y avait le plus grand contenu de l'arabinose, suivi du glucose et du ramnose dans les corps de fruit.

Le bêta-glucane de champignons est un polymère de glucides provenant de la paroi cellulaire des champignons. La recherche a démontré que ce polymère unique soutient efficacement le mécanisme de défense naturel du corps par l'activation de la ligne de front les cellules immunitaires à l'appui d'une réponse immunitaire robuste et en bonne santé sans la stimuler.

Le Bêta glucane est connue sous le nom de modificateurs de la réponse biologique (MRB), qui se réfère à la capacité de mettre à régler et bas régler la réponse des systèmes biologiques. Les résultats de la recherche clinique indiquent que la présence de bêta glucane est liée à la production et à l'activation des macrophages, les cellules NK, les lymphocytes T, les cellules B du système de défense naturelle de l'organisme (Yang et al., 2006).

### II.2.7. Fonctions médicinales de *Hericium erinaceu*

*Hericium erinaceum* peut réguler les fonctions de système nerveux, digestif, circulatoire et immunitaire de l'organisme, ce qui promouvoir la santé globale de l'homme (Jiang et al., 2014).

Il est bon pour digérer et peut être utilisé comme revigorant. *Hericium erinaceus* peut nourrir les organes et peut guérir le gastricisme chronique, l'ulcère duodénum et d'autres maladies entériques. Il contient des acides gras insaturés propices à la circulation sanguine et peut réduire la teneur en cholestérol sanguin, de tel sorte que *Hericium erinaceus* est également l'aliment idéal pour ceux qui souffrent d'hypertension artérielle ou de maladies cardiaques ou vasculaires, aussi il a été prouvé que l'action anti-tumorale et a été utilisé pour le traitement du cancer et la prévention (**Fora et al., 2014; Wojewoda et al., 2003**).

Des substances de *Hericium erinaceum* peuvent être le traitement et la prévention des maladies dues au vieillissement (**Tab.5**). L'ajout de polysaccharides aux champignons de lion pour l'alimentation des poulets à griller permet la production de viande avec un taux de cholestérol réduit (**Shang et al., 2014**).

Tableau 5 : Valeurs médicinales de *Hericium erinaceus* (Kim, 2013).

Composés bioactifs	Activité	Traitement
Polysaccharides	Immunomodulateurs	Cancers
	Anticancer	Les cancers gastro-intestinaux (foie, gastrique, colorectal), Leucémie
	Antibactérienne	Infection à <i>Helicobacter pylori</i>
	gastrite chronique	Ulcères gastro-protecteurs
	Cholestérol et diminution des triglycérides	Hyperlipidémie
	Hépatoprotecteur	Domage du tissu hépatique
	Abaissement de la glycémie	Diabète
Hericenones A–B	Cytotoxique	Cancers
	Anti-platelet aggregation	Vascular diseases, stroke, thrombosis
Hericenones C-H, erinacines A-I	Neuroprotecteur, neurorégénératif	Les maladies d'Alzheimer et de Parkinson, la démence, Dépression
Hericirine	Réduction des médiateurs pro inflammatoires Et les cytokines	Maladies inflammatoires
Polyphénols	Antioxydants	Anti-vieillessement de la peau

# ***CHAPITRE III***

**STRESS OXYDATIF**

**ET**

**LES ANTIOXYDANTS**

### III.1. Les radicaux libres

#### III.1.1. Introduction

« Un radical libre est une espèce chimique possédant un électron célibataire sur sa couche périphérique. Dans les phénomènes de stress oxydant, les radicaux libres qui interviennent ont une propriété caractéristique commune, celle d'avoir un électron célibataire sur un atome d'oxygène » (Ansari ,1997).

#### III.1.2. Définition

Les radicaux libres et les autres espèces réactives présentent un paradoxe dans leur fonction biologique (Seifried et al.,2006). Ils sont indispensables à la vie et responsables de nombreuses fonctions physiologiques d'une part et d'autre part ils constituent des espèces hautement dangereuses susceptibles lors d'un stress oxydant d'endommager par oxydation les différentes molécules biologiques notamment les lipides, les protéines et l'ADN (Kœchlin, 2006).

Les radicaux libres sont des atomes ou des molécules qui possèdent un ou plusieurs électrons non appariés sur leur couche externe, cet état leur confère une instabilité énergétique et cinétique. Ils apparaissent soit au cours de la rupture d'une liaison covalente pendant laquelle chaque atome conserve son électron, soit au cours d'une réaction redox avec perte ou gain d'électron à partir d'un composé non radical (Kœchlin, 2006).

### III.2. Les principaux radicaux libre

#### III.2.1. Le radical superoxyde $O_2^{\cdot-}$

L'anion superoxyde est une ERO primaire, formée par l'acquisition d'un électron l'oxygène moléculaire. Radical ayant la réactivité la plus faible parmi les radicaux libres du stress oxydant, il est généré à partir de différentes sources dans les conditions physiologiques et physiopathologiques (Gardès-Albert et al., 2005). Où la mitochondrie est considérée comme source principale (Lambert et al., 2009).

Il est cependant hautement réactif avec certains métaux de transition comme le cuivre, le fer et le manganèse (Abreu et al., 2010). Le radical superoxyde ne traverse pas rapidement la membrane plasmique et se dismute spontanément au pH physiologique en produisant du peroxyde d'hydrogène

Bien que le radical superoxyde ne soit pas considéré comme particulièrement réactif, son principal danger est due à la sa neutralisation productrice de peroxyde d'hydrogène ou d'acide hypochloreux nettement plus puissants. Au cours de l'inflammation, il est généré en grande quantité par les neutrophiles et les macrophages (**Ames et al., 1993**). Ce processus implique l'activation de la NADPH oxydase membranaire induisant le relargage de grandes quantités d'ERO. Bien que l'anion superoxyde ne soit pas l'ERO la plus effective dans la lutte contre les infections, sa production continue au cours du processus inflammatoire et peut induire des atteintes tissulaires (**Kruidenier et al., 2002**).

### III.2.2. Peroxyde d'Hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)

Le peroxyde d'hydrogène H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> n'est pas une espèce radicalaire, il n'est pas chargé et peut donc diffuser très facilement à travers les membranes. De ce fait son action n'est pas restreinte à son lieu de production mais peut se dérouler dans différents compartiments cellulaires tel que le noyau, ce qui en fait un ERO assez toxique. C'est un oxydant impliqué notamment dans la voie de l'apoptose (**Barouki, 2006**). Cependant, il a été montré que les dommages attribués à H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sont en fait causés, pour la plupart, par sa réduction en radical hydroxyle HO. via la réaction de Fenton (**Wardman et al., 1996**).

### III.2.3. Le radical hydroxyle (HO)

Le radical hydroxyle est produit durant l'inflammation en grande quantité lors des interactions entre l'anion superoxyde et l'acide hypochloreux, entre l'acide hypochloreux et les ions ferreux (Fe<sup>2+</sup>) ou entre le peroxyde d'hydrogène et le monoxyde d'azote (**Kruidenier et al., 2002**). Le radical hydroxyle est formé à partir du peroxyde d'hydrogène au cours de la réaction de Fenton ou à partir de l'anion superoxyde. HO<sup>•</sup> est considéré comme l'ERO la plus réactive (**Lubec, 1996**). Inactivant la pyruvate-déshydrogénase de la mitochondrie, dépolymérisant le mucus du tractus gastro-intestinal ou induisant directement des atteintes oxydatives de l'ADN.

### III.2.4. Les radicaux peroxyde

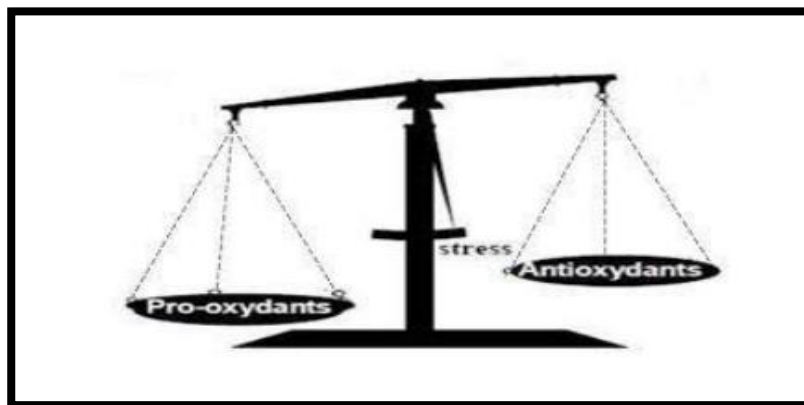
Les radicaux peroxyde sont des radicaux secondaires issus de l'addition de l'oxygène sur les radicaux centrés sur le carbone (R). Les radicaux R' sont issus de l'action des radicaux hydroxyles sur les substrats biologiques (par arrachement d'atome d'hydrogène ou addition sur les doubles liaisons)

Plusieurs modes d'actions sont décrits pour les propriétés oxydantes des radicaux peroxyde : transfert de charge (arrachement d'un électron) ou d'un atome d'hydrogène (arrachement d'un atome H), addition sur les doubles liaisons (réactions intramoléculaires ou intermoléculaires) et formation d'endoperoxydes radicalaires ROOR. . Les radicaux RO2 peuvent également se décomposer avant d'avoir réagi avec un substrat en donnant des radicaux superoxyde (**Gardès-Albert et al., 2005**).

### III.3. Le stress oxydatif

#### III.3.1. Définition

Le stress oxydant est communément défini comme un déséquilibre entre les systèmes oxydants et les capacités antioxydantes (**Fig.9**) d'un organisme, d'une cellule ou d'un compartiment cellulaire (**Barouki, 2006**). Il se produit dans la cellule quand la concentration des espèces réactives excède les capacités antioxydantes de cette cellule (**Roberts et Sindhu, 2009**). Ainsi, le stress oxydant est la conséquence d'une augmentation dans la génération des espèces réactives (dans le cas par exemple des intoxications aux métaux lourds, dans l'irradiation (**Favier, 2003**). tabagisme, les maladies inflammatoires, le stress ...etc) (**Koechlin-Ramonatxo, 2006**). Et /ou d'une défaillance dans les systèmes antioxydants (**Roberts et Sindhu, 2009**). À cause soit ; d'un déficit nutritionnel en antioxydants comme les vitamines ou aux anomalies génétiques responsables d'un mauvais codage d'une protéine, soit enzymatiquement antioxydante, soit synthétisant un antioxydant, soit régénérant un antioxydant (**Favier, 2003**).



**Figure 9** : Balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants (**Favier, 2006**).

### III.3.2. Origine du stress

Les radicaux libres sont produits par divers mécanismes physiologiques, car ils sont utiles pour l'organisme à dose raisonnable. Cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense. Dans les circonstances normales, on dit que la balance antioxydants /prooxydants est en équilibre. Si tel n'est pas le cas, que ce soit par déficit en antioxydants ou par suite d'une surproduction énorme de radicaux, l'excès de ces radicaux est appelé «stress oxydant » (Favier, 2003).

### III.4. Les antioxydants

#### III.4.1. Généralités sur les antioxydants

L'oxygène est la source de vie pour les organismes aérobies. Mais l'oxygène peut être également une source d'agression pour ces organismes (Ekoumou, 2003). En effet des dérivés hautement réactifs de l'oxygène peuvent apparaître au cours des réactions enzymatiques ou sous l'effet des rayons U.V, des radiations ionisantes et de métaux de transition (Ekoumou, 2003).

Les formes de l'oxygène provoquant ces troubles sont: l'oxygène singulet  $O_2$ , le peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$ , les peroxydes alkyles  $ROOH$ , le radical superoxyde  $O_2$ , les radicaux hydroxyles  $HO$ , peroxydes  $ROO$  et alkoxyles  $RO$  (Cavin, 1999).

Les conséquences au niveau de l'organisme se font ressentir sur l'ADN, les lipides et les protéines (Ahamet, 2003).

#### III.4.2. Mécanisme d'action

D'une manière générale, un antioxydant peut empêcher l'oxydation d'un autre substrat en s'oxydant lui-même plus rapidement que celui-ci. Un tel effet résulte d'une structure de donneur d'atome d'hydrogènes ou d'électrons souvent aromatiques cas de dérivés du phénol. En plus, leurs radicaux intermédiaires sont relativement stables du fait de la délocalisation par résonance et par manque de positions appropriées pour être attaqué par l'oxygène moléculaire. Les antioxydants sont en fait des agents de prévention, ils bloquent l'initiation en complexant les catalyseurs, en réagissant avec l'oxygène, ou des agents de terminaison capables de dévier ou de piéger les radicaux libres, ils agissent en formant des produits finis non radicalaires. D'autres en interrompant la réaction en chaîne de peroxydation, en réagissant rapidement avec un radical d'acide gras avant que celui-ci ne puisse réagir avec un

nouvel acide gras. Tandis que d'autres antioxydants absorbent l'énergie excédentaire de l'oxygène singulet pour la transformer en chaleur (Berset et Cervelier, 1996).

### III.4.3. Système antioxydant enzymatique

L'organisme se défend contre les radicaux en synthétisant des enzymes qui les neutralisent. Les principales enzymes antioxydantes sont la superoxyde dismutase, la glutathion peroxydase et la catalase (Vansant et al., 2004).

#### III.4.3.1. Superoxyde dismutase (SOD)

Ce sont des métallo-enzymes à manganèse ou à cuivre et zinc présentes dans la mitochondrie. L'enzyme catalyse la dismutation de l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène qui pourra être pris en charge par des enzymes à activité peroxydase (Baudin, 2020).

#### III.4.3.2. Catalase (CAT)

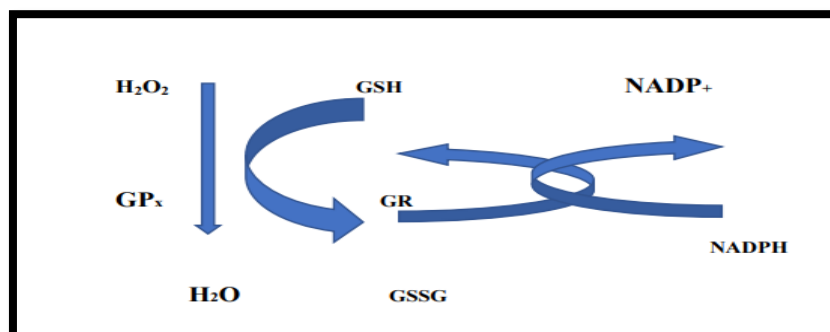
La catalase est une enzyme intracellulaire qui catalyse la réaction de détoxification du  $\text{H}_2\text{O}_2$  (généralement produit par les SOD) (Newsholme et al., 2007).

La réaction de détoxification se déroule comme suit



#### III.4.3.3. Glutathion peroxydase (GPx)

La GPx fait partie d'un système complet qui joue un rôle central dans le mécanisme d'élimination du  $\text{H}_2\text{O}_2$ . La GPx est l'enzyme clef du système antioxydant et nécessite la présence de glutathion réduit (GSH) comme donneur d'électron (Fig.10). Le glutathion dissulfite (GSSG) ainsi produit est à nouveau réduit par la glutathion réductase (GR) qui utilise le NADPH comme donneur d'électron (Agarwal et Prabakaran, 2005).



**Figure 10** : Élimination du  $H_2O_2$  par les réactions enzymatiques (Agarwal et Prabakaran, 2005).

#### III.4.4. Système antioxydant non enzymatique

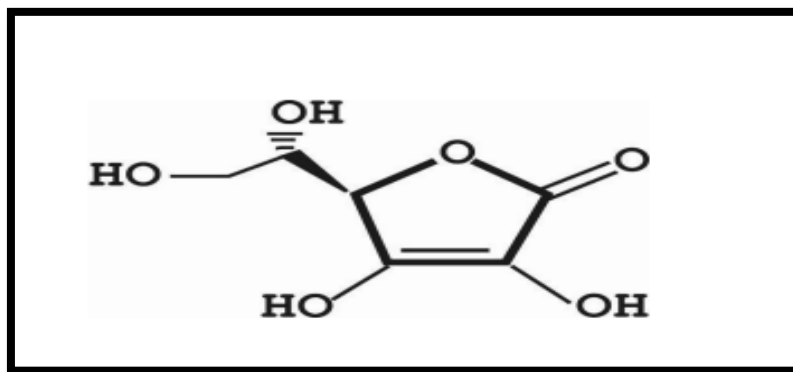
Ce système fait appel à des molécules non enzymatiques telles que les vitamines antioxydante (vitamine C et vitamine E), les caroténoïdes et les composés phénoliques. Contrairement aux enzymes antioxydants, ces composés ne sont pas synthétisés par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation (Gardès-Albert *et al.*, 2003).

##### III.4.4.1. Vitamine E

La vitamine E ( $\alpha$ -tocophérol) est le principal antioxydant. Elle neutralise les radicaux libres ensuite stoppe la chaîne de réactions de peroxydation des lipides. Cette vitamine devient à son tour un radical moins réactif, qui pourra être régénéré par l'acide ascorbique (Bationo *et al.*, 2015).

##### III.4.4.2. Vitamine C ou acide L-ascorbique

La vitamine C ou acide ascorbique est le plus important antioxydant hydrosoluble (Fig.11) son rôle est essentiel dans les compartiments intra- et extra-cellulaires. Son mécanisme d'action est mal connu. Il fait intervenir des réactions d'oxydoréduction entre la forme réduite de la vitamine C (l'acide ascorbique) et sa forme oxydée (déhydroascorbate) (Stoyanovsky *et al.*, 1995).



**Figure 11** : Structure chimique de la vitamine C (Yikrazuul, 2019).

C'est cette dernière fonction qui est responsable de son activité biologique par ses propriétés réductrices. Après oxydation, l'acide ascorbique devient l'acide déhydroascorbique. C'est l'anion ascorbate qui est prédominant au pH physiologique. Il est présenté sous forme de cristaux blancs. Les apports en vitamine C se font principalement par

les fruits frais (kiwi, agrumes) et par certains légumes comme les tomates, poivrons, brocolis (Marc et al., 2004).

C'est une vitamine très fragile qui peut facilement être dégradée lors des modes de cuisson par exemple (Lemoine, 2006).

En effet, plusieurs études rapportent un effet protecteur de la consommation de la vitamine C sur l'incidence des cancers, dont ceux de la cavité buccale, du pharynx, de l'œsophage, de l'estomac et du pancréas (Marc et al., 2004).

L'effet antioxydant de l'acide ascorbique pourrait inhiber les processus d'oxydation et les radicaux libres qui jouent un rôle dans l'initiation et la promotion du processus néoplasique. (Carrac et al.,1999).

La vitamine C ou ascorbate agit principalement en piégeant directement les ERO (majoritairement l'O<sub>2</sub><sup>-</sup> et l'OH) ou bien en régénérant l'α-tocophérol (Bationo et al., 2015).

#### III.4.4.3. Le glutathion (GSH)

Le glutathion, sous sa forme réduite, est un tripeptide formé par la condensation d'acide glutamique, de cystéine et de glycine : γ-L-glutamyl-cystéinyl-glycine. C'est le thiol intracellulaire ubiquiste le plus abondant. Sous l'action de la GPx, il désintoxique les ERO (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, peroxy-nitrites, peroxydes lipidiques.) en formant du GSSG (glutathion oxydé) composé de deux molécules de GSH (Douris et al., 2009). Il est détoxifiant au niveau hépatique et peut se lier aux métaux toxiques (mercure, arsenic, plomb,..) (Meister, 1994 ; Clarkson et Thompson, 2000).

Le GSH intervient également dans le cycle de régénération de 2 vitamines antioxydantes : la vitamine E et la vitamine C (Powers et Jackson, 2008). La régénération du GSH à partir du GSSG se fait principalement grâce à l'intervention de la glutathion réductase, et elle consomme une molécule de NADPH. Le NADPH provient de la voie des pentoses phosphates pour la majorité des tissus . Sous sa forme GSH, GSSG et de son ratio GSH/GSSG, le glutathion est utilisé comme marqueur du système antioxydant et du stress oxydant, analysé par spectrophotométrie (De Moffarts et al., 2007).

#### III.4.4.4. Acide urique

L'acide urique est présent sous sa forme urate ( $UrH_2$ ) à pH physiologique. Il est un puissant antioxydant des radicaux OH, ROO et NOO tout comme la bilirubine, les mélanines et les mélatonines. L'urate peut également protéger les protéines de la nitration et chélater les ions métalliques (**Kohen et Nyska, 2002**).

#### III.4.4.5. Les composés phénoliques

Les polyphénols sont généralement de puissants antioxydants; Ils ont ainsi la capacité de protéger les végétaux contre les effets néfastes des radicaux libres générés en réponse aux polluants, infections, rayonnements UV etc. D'autres sont également de bons inhibiteurs d'enzymes ou sont reconnus pour leurs propriétés antiseptiques ou anti-inflammatoires. Les flavonoïdes sont susceptibles de neutraliser les radicaux libres, d'exercer un rôle de protection cardio-vasculaire et de favoriser l'élimination de substances toxiques. En raison de leur abondance dans les plantes consommées par l'homme et de leurs bénéfices potentiels pour la santé humaine, les flavonoïdes font l'objet d'une attention croissante. Que ce soit pour l'étude des relations structure-activité, le contrôle de la qualité alimentaire ou le suivi de l'absorption et de la métabolisation de ces composés phénoliques naturels. (**Perron et Brumaghim, 2009**).

#### III.4.4.6. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes appartiennent à la grande famille des polyphénols, molécules connues pour leurs multiples activités biologiques. Leurs propriétés sont décrites dans la littérature comme antiradicalaire, anti-inflammatoire, antibactérienne, antiallergique, antivirale et stimulante des défenses immunitaires (**Rice-Evans et al., 1996; Svobodová et al., 2003 ; Kim et al., 2004**). C'est le groupe le plus représentatif des composés phénoliques. Ils sont omniprésents dans les fruits et les légumes (**Tsimogiannins et Oreopoulou, 2006**). Elles sont considérées comme des pigments quasi universels des végétaux qui peuvent participer dans la régulation de gène et dans le métabolisme de croissance (**Havsteen, 2002**). Plus de 6000 différents flavonoïdes ont été répertoriés et identifiés (**Ferrer et al., 2008**). Ils ont tous le même squelette de base à quinze atomes de carbones qui sont arrangés en une configuration C6-C3-C6 de type phényl-2-benzopyrane ce qui est synonyme avec la structure 2-phénylchromane (**Yao et al., 2004**).

**PARTIE**  
**EXPÉRIMENTALE**

# CHAPITRE I

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

## I.1. Objectif

L'objectif du travail est l'analyse phytochimique et l'évaluation de l'activité antioxydante et *in vitro* d'un mélange (*Bioglucumin*) de deux extraits de plantes médicinales du champignon *Hericium erinaceus* et de la curcumine de la *Curcuma Longa*.

## I.2. Matériels et méthodes

### I.2.1. Matériels végétale

Un mélange de deux extraits de plantes médicinales (*Bioglucumin*), a été obtenu de l'Institut des produits naturels d'Académie de science et technologie de Hanoi Vietnam, il s'agit de Beta Glucan du champignon (*Hericium erinaceus*) et la curcumine de la *Curcuma longa* (**Fig.12**).



**Figure 12:** Extrait de *Bioglucumin*

### I.2.2. Méthode

#### I.2.2.1. Analyses phytochimique

##### I.2.2.1.1. Dosage des phénols totaux

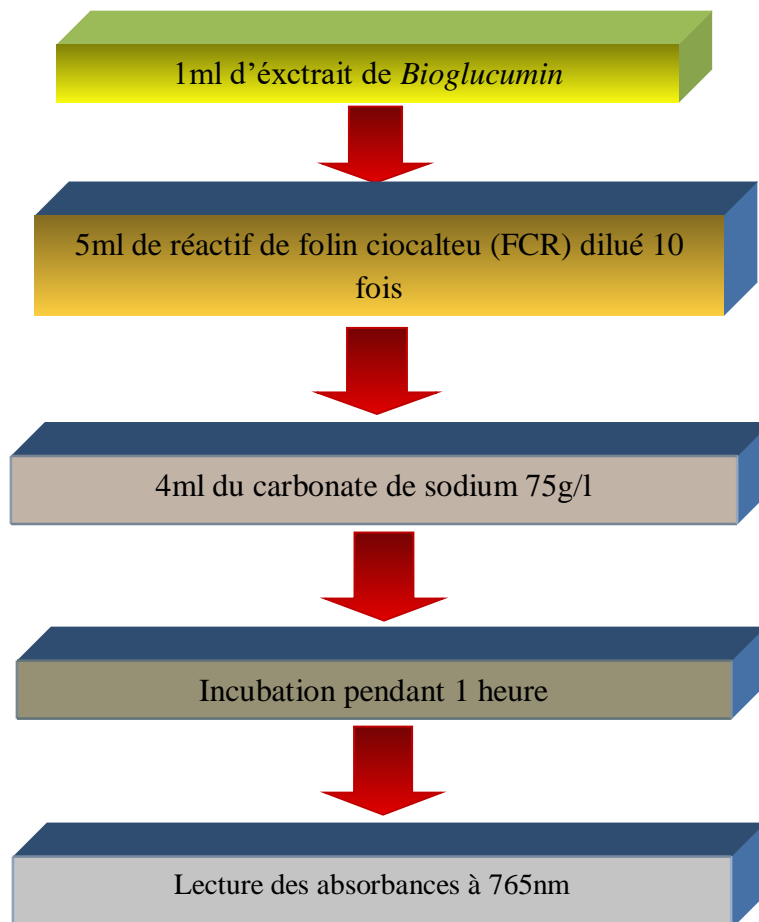
La teneur en phénols totaux des extraits des plantes a été déterminée par la méthode de réactif de Folin Ciocalteu (**Djeridane et al., 2006**).

Le réactif de Folin Ciocalteu est un acide de couleur jaune constitué par un mélange d'acide phosphotungstique ( $H_3PW_{12}O_{40}$ ) et d'acide phosphomolybdique ( $H_3PMO_{12}O_{40}$ ). Il est réduit lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène (**Ribéreau, 1968**). La coloration produite, dont l'absorption maximum à 765nm

est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans les extraits végétaux (**Boizot et Charpentier, 2005 ; Ghazi et Sahraoui, 2006**).

Un millilitre d'extrait de plante sont ajoutés à 5 ml du réactif de Folin-Ciocalteu dilué 10 fois et 4ml de carbonate de sodium 75g/l. Ensuite, les tubes sont agités et incubé à température ambiante à l'abri de la lumière. Après, 1h d'incubation, les absorbances des mélanges sont mesurées à 765nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV/VIS, contre un blanc qui comporte les mêmes composants à l'exception de l'extrait testé. De même, Une courbe d'étalonnage est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant l'acide gallique comme contrôle positive (standard) allant de 0 à 8mg/l.

Les résultats sont exprimés en microgramme d'équivalent d'acide gallique par gramme de lyophilisat (mgEAG/g) d'extrait de *Bioglucumin*



**Figure 13 :** Protocole de dosage des polyphénols totaux

### I.2.2.1.2. Dosage des flavonoïdes

La méthode de trichlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ) est utilisée pour quantifier les flavonoïdes (Djeridane *et al.*, 2006). Le trichlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ) forme un complexe très stable avec les groupements hydroxydes OH des phénols. Ce complexe jaune absorbe la lumière visible à une longueur d'onde 430nm (Boudiaf, 2006).

2ml d'extrait de *Bioglucumin* sont ajoutés à 2ml de trichlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ). Ensuite, les tubes sont agités et incubé à température ambiante à l'abri de la lumière. Après 10 min d'incubation, les absorbances des mélanges sont mesurées à 430nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV/VIS. Une courbe d'étalonnage est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant le quercetine comme contrôle positive.

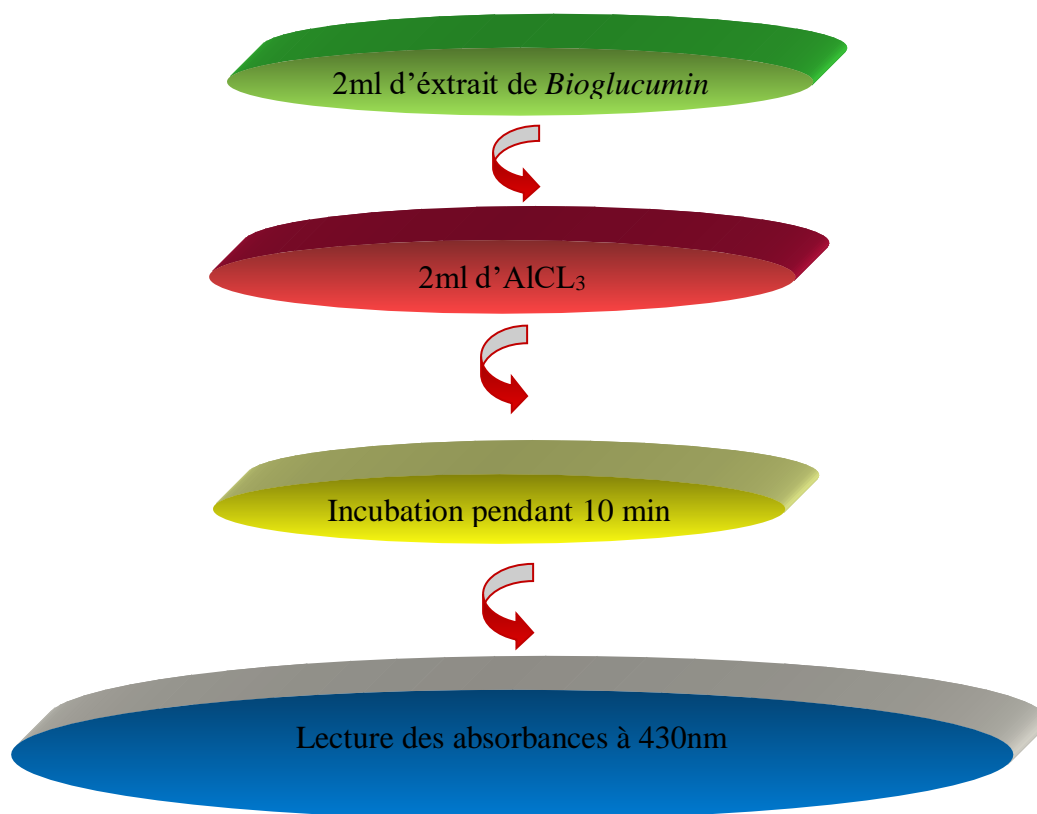
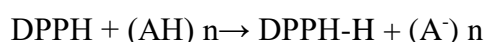


Figure 14 : Protocole de dosage des flavonoïdes

## I.2 .2.2. Evaluation, *in vitro*, de l'activité antioxydante

### I.2 .2.2.1. Evaluation de l'activité antiradicalaire par la méthode du DPPH

La méthode au DPPH (diphenylpicrylhydrazyl) est la méthode la plus utilisée dans l'analyse de l'activité antioxydante. Le DPPH a un électron impair qui forme la couleur violette, conduisant à une longueur d'onde d'absorbance à 517nm (Bui *et al.*, 2016). Lorsque le DPPH réagit avec un antioxydant, perd sa couleur violette et devient de couleur jaune (Lakshmi *et al.*, 2014). La réduction du radical par un donneur d'atome H (ROH) conduit à la 2,2-diphényl-1- picrylhydrazine jaune (DPPH-H) et au radical (A<sup>-</sup>). On peut résumer la réaction sous la forme de l'équation :



Où (AH)<sub>n</sub> représente un composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH (violet) pour le transformer en Diphényle picrylhydrazine (jaune) (Fig.15). Ceci permet de suivre la cinétique de décoloration à 517nm (Gulçin *et al.*, 2006; AndziBarhé et FeuyaTchouya, 2016).

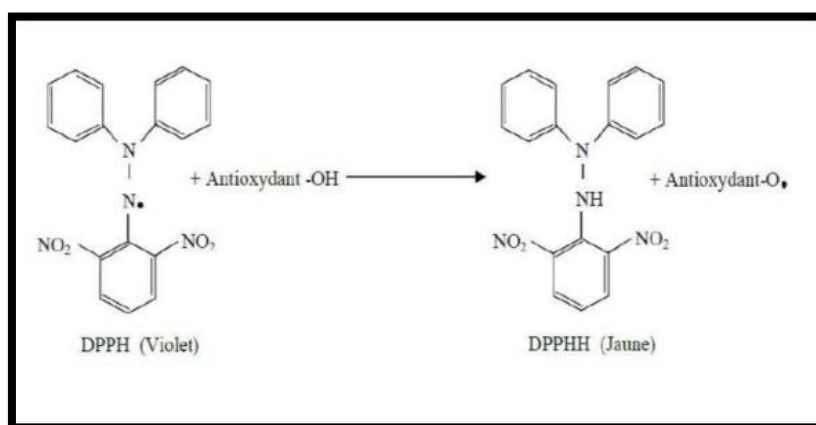


Figure 15 : Equation du radical DPPH transformé en DPPH (Talbi *et al.*, 2015).

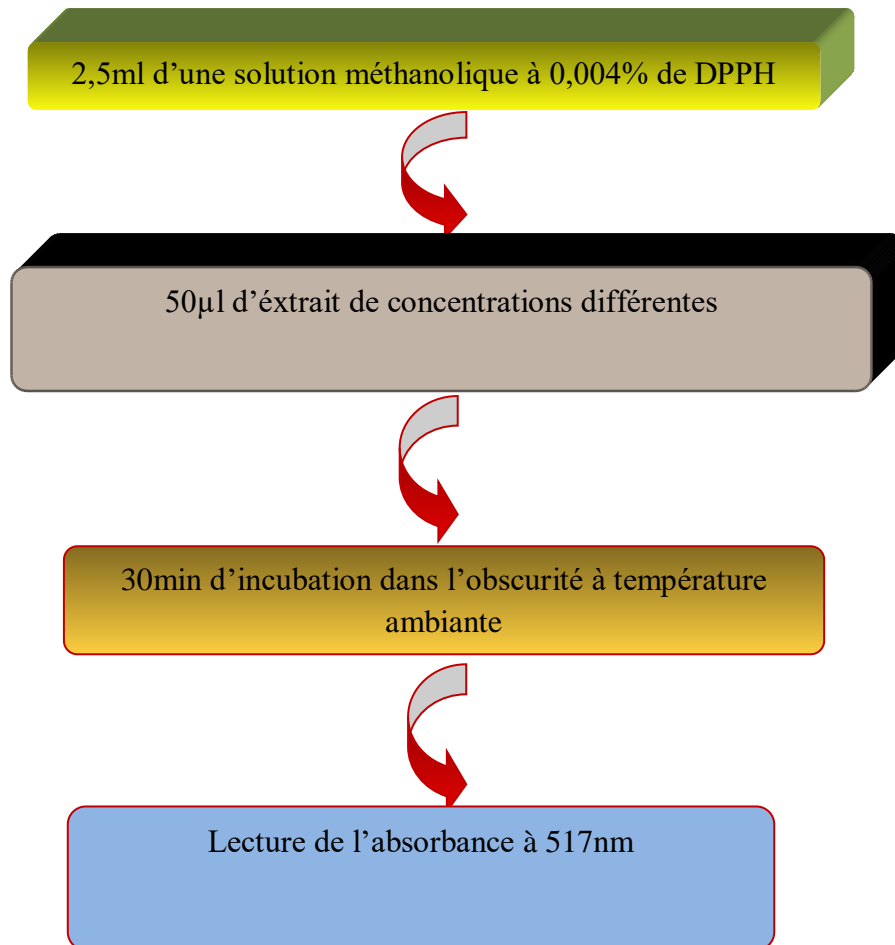
L'activité antioxydante a été mesurée par la méthode DPPH (Zakaria *et al.*, 2008). 50 µl d'extraits méthanolique à différentes concentrations ont été mélangées avec 2,5ml d'une solution méthanolique de DPPH (0,004 %). Après une période d'incubation de 30 minutes à la température de laboratoire, l'absorbance a été lue à 517nm. L'acide ascorbique a été utilisé comme antioxydant de référence.

La capacité antioxydante des extraits a été exprimée en pourcentage d'inhibition du radical DPPH selon la formule suivante:

$$\text{Le pourcentage d'inhibition} = \{(\text{Abs contrôle} - \text{Abs test}) / \text{Abs contrôle}\} \times 100$$

**Abs contrôle** : Absorbance de la solution DPPH

**Abs test** : Absorbance de l'extrait



**Figure16** : Protocole d'évaluation de l'activité antioxydante par la méthode de DPPH

### I.2.2.2.2. Test de réduction du radical-cation ABTS<sup>+</sup>

Cette méthode introduite par (Miller et Rice-Evans, 1993) est basée sur la capacité des antioxydants à neutraliser le radical ABTS (sel d'ammonium de l'acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique). La solution ABTS est obtenue en mélangeant l'ABTS avec un oxydant (généralement le persulfate de potassium) qui donne une solution d'une couleur bleu intense. L'activité antioxydante est mesurée comme la capacité des composés à diminuer l'intensité de la coloration obtenue à partir de l'ABTS en la comparant avec un antioxydant de référence, le Trolox (acide 6-hydroxy-2,5,7,8-tétraméthylchroman-2-carboxylique) dont la structure moléculaire cyclique est similaire à celle de la vitamine E sans la chaîne aliphatique. La réduction de l'ABTS conduit à une décoloration du bleu de la solution ABTS mesurée à 645-734nm de la solution (Re et al., 1999).

A une solution d'ABTS dans 7Mm, une solution de persulfate de potassium à 2,45mM ont été ajoutées, pour obtenir une concentration finale de 3,5mM (Fig17). Ensuite, le mélange a été agité une nuit dans le noir à température ambiante pour former le radical cation ABTS<sup>+</sup>. D'autre part, la solution a été diluée dans de l'éthanol avant utilisation, afin d'obtenir une absorbance voisine de (0,700±2) à 734nm.

Une solution d'ABTS<sup>++</sup> de 50 µl a été ajoutée à chaque série d'extrait de *Bioglucumin* (0,2, 0,4, 0,6 et 0,8 et 1mg/ml). Après 10min d'incubation, l'absorbance des solutions a été mesurée à 734nm.

La capacité antioxydante a été exprimée en pourcentage d'inhibition du radical ABTS suivant l'équation

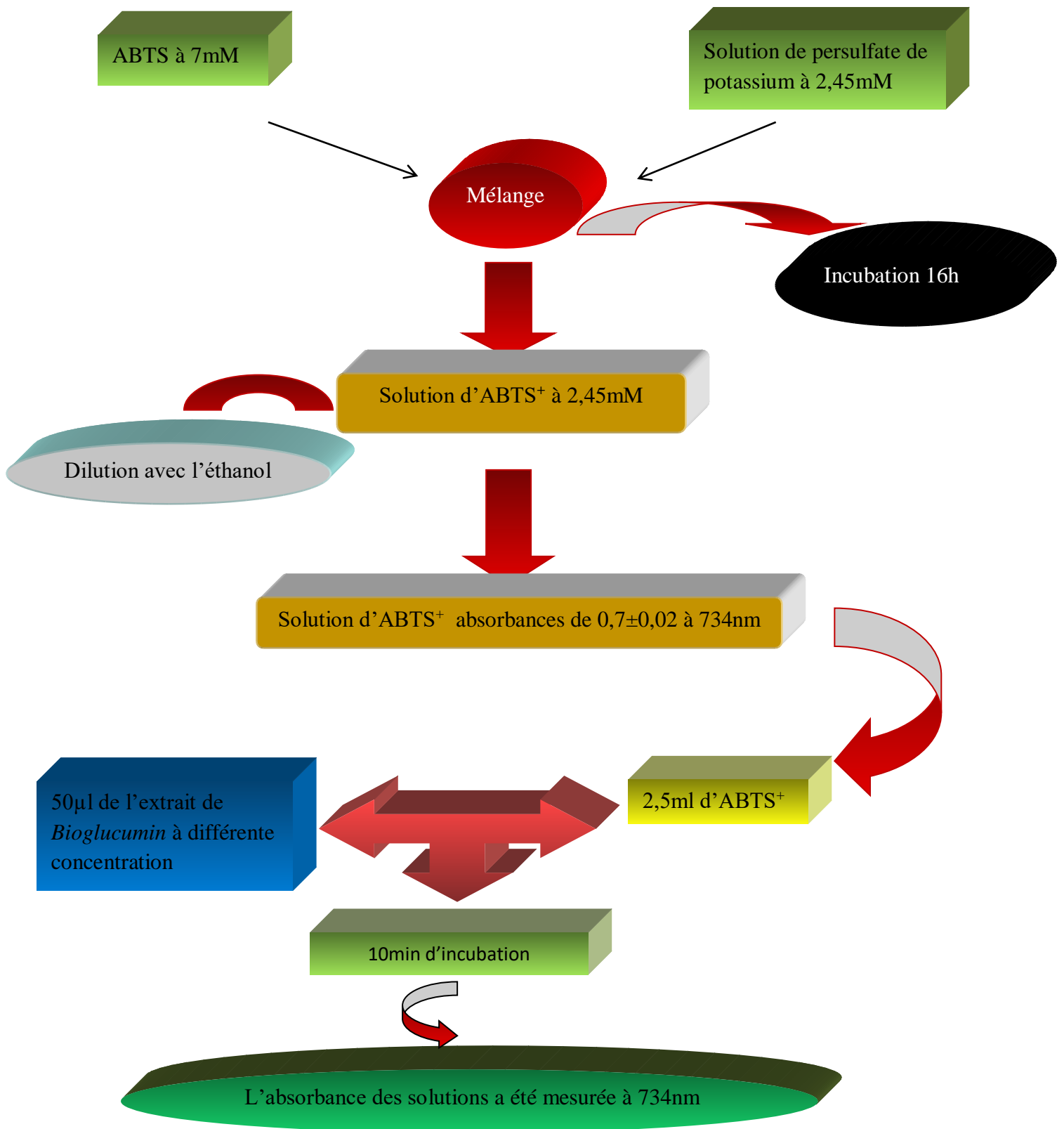
$$\% \text{Inhibition} = [\text{A control} - (\text{A échantillon} - \text{A blanc}) / \text{A control}] \times 100$$

**A control** : Correspond à l'absorbance du control

**A échantillon** : Absorbance de la solution en présence de molécules testées

**A blanc** : Correspond à l'absorbance du blanc (5 ml éthanol + 50 µl de chaque échantillons)

Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; Trolox dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons et pour chaque concentration le test a été répété 3fois.



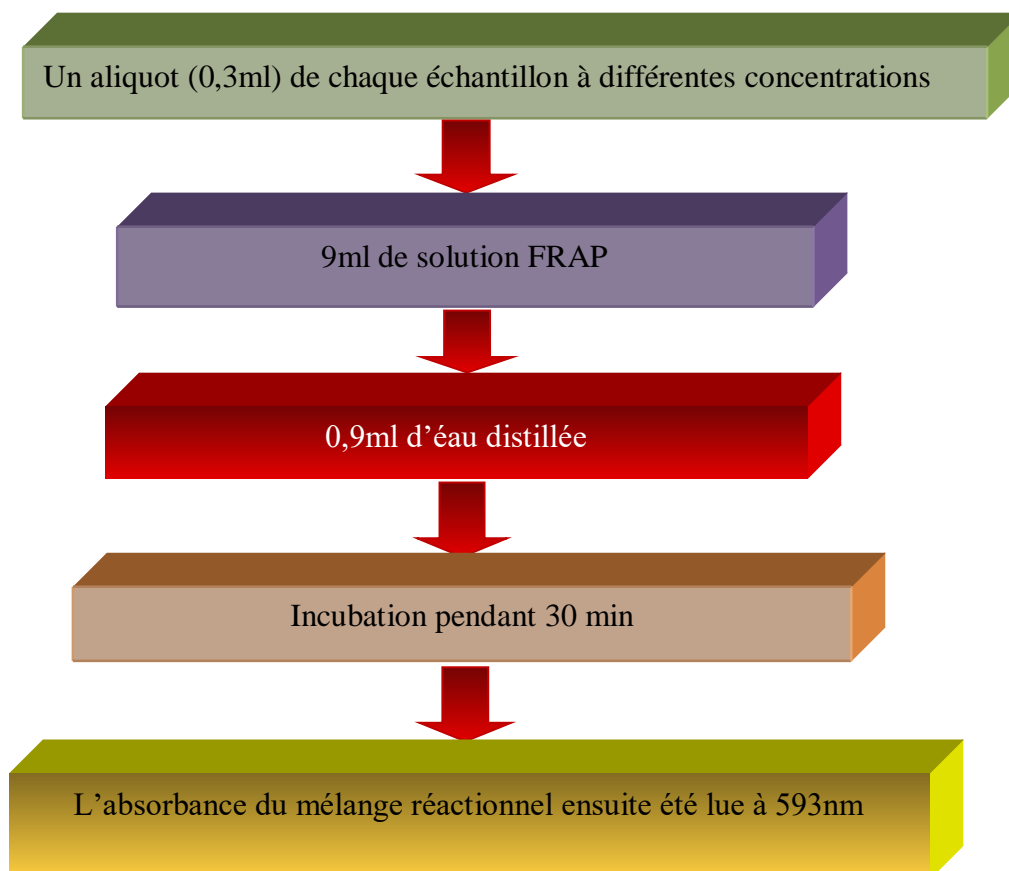
**Figure 17 :** Protocole d'évaluation de l'activité antioxydante par la méthode d'ABTS

### I.2.2.2.3. Test de FRAP

C'est une méthode basée sur le changement de coloration lors de la réduction du fer après un transfert d'électrons. C'est un passage de l'ion ferrique ( $\text{Fe}^{3+}$ ) présent dans le complexe ferrique tripyridyltriazine (Fe (III)- TPTZ) (de couleur jaune) à l'ion ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ) dans (Fe (II) –TPTZ) (de couleur bleu intense). Cette réduction se fait grâce à la présence d'un antioxydant capable de céder des électrons. Le transfert d'atome d'hydrogène ne sera donc pas, le mécanisme privilégié. L'absorbance est mesurée à 593nm (Soltani et al., 2017).

Le test FRAP a été conduit conformément à la méthode proposée par (Benzie et Strain, 1999). Avec certaines modifications. Le réactif FRAP a été préparé chaque jour à partir de tampon acétate 300mM (pH 3,6), de chlorure ferrique hexahydraté ( $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) 20mM et de TPTZ 10mM dans HCl 40mM. Ces solutions ont été mélangées en proportion respective : 10/1/1 (v/v/v) et le mélange a été chauffé à une température de 37° C.

0,3ml d'extrait de différentes concentrations (0,2, 0,4, 0,6 et 0,8mg/ml), ont été mélangés avec 0,9ml d'eau ultra pure et ensuite avec 9ml de réactif FRAP. Après 30 minutes d'incubation, l'absorbance a été immédiatement lue à 594nm au spectrophotomètre.



**Figure 18 :** Protocole d'évaluation de l'activité antioxydante par la méthode de FRAP

**I.2.2.3. Analyse statistique**

Toutes les mesures ont été données en triplicata. Les données des traitements ont été examinées par l'analyse de la variance (ANOVA mono-factorielle). Les résultats sont présentés en moyennes  $\pm$  écarts types. Les corrélations ont été établies en utilisant le coefficient de corrélation de Pearson ( $r$ ) dans les corrélations linéaires bivariées ( $P < 0,01$ ). Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel XL STAT pour Windows.

# CHAPITRE II

RÉSULTATS

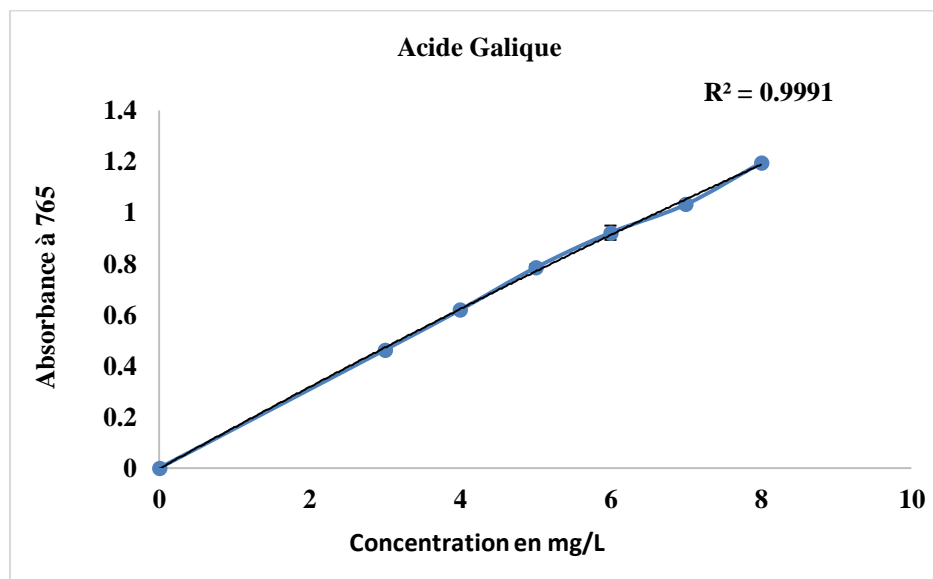
ET

DISCUSSION

## II.1. Résultats

### II.1.1. Teneur en phénols totaux

Le dosage des polyphénols, a été effectué par la méthode spectrophotométrique, en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu. Les concentrations d'extrait en polyphénols totaux sont exprimées en mg équivalent d'acide gallique par g de lyophilisat (mg EAG/g). Ces concentrations sont déterminées par l'équation de régression linéaire de la courbe d'étalonnage (**Fig.19**)  $y=0,1486x$  Avec  $R^2=0,99$



**Figure 19** : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des phénols totaux.

Les résultats montrent (**Tab.6**) que l'extrait aqueux de *Bioglucumin* est très riche en phénols totaux avec une teneur de l'ordre de  $(674,60 \pm 5,91)$  mg EAG/g.

### II.1.2. Teneur en flavonoïdes

La quantification des flavonoïdes a été réalisée par la méthode colorimétrique, en utilisant le trichlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ). La quercétine considérée comme contrôle positif a permis de réaliser une courbe d'étalonnage, d'où la teneur en flavonoïdes a été calculée. Les résultats ont été exprimés en mg équivalent quercétine par gramme de lyophilisat (mg EQ/g).

La formule de la régression linéaire obtenue pour cette courbe (**Fig.20**) est de  $y=0,4862x$  avec un coefficient de corrélation  $R^2=0,99$

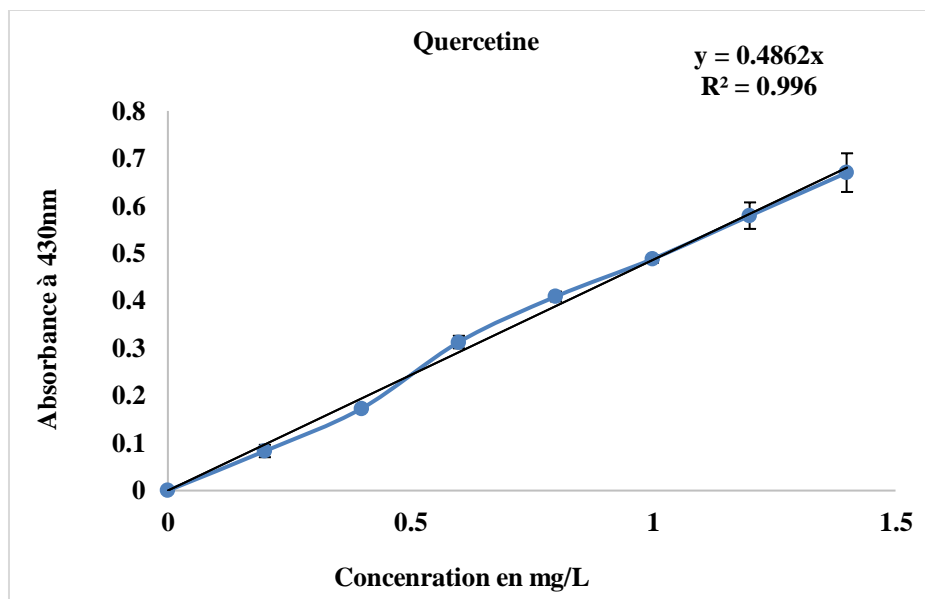


Figure 20 : Courbe d'étalonnage de quercétine pour le dosage des flavonoïdes

Les résultats obtenus révèlent (Tab.6) que l'extrait *Bioglucumin* riches en flavonoïdes avec une teneur de  $(274,92 \pm 1,91)$  mg EQ/g

Tableau 6 : Les concentrations des phénols et flavonoïdes totaux dans l'extrait de *Bioglucumin*

Extrait	Phénols totaux (mg EAG/g)	Flavonoïdes (mg EQ/g)
Extrait <i>Bioglucumin</i>	$674,60 \pm 5,91$	$274,92 \pm 1,91$

Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  Ecart type

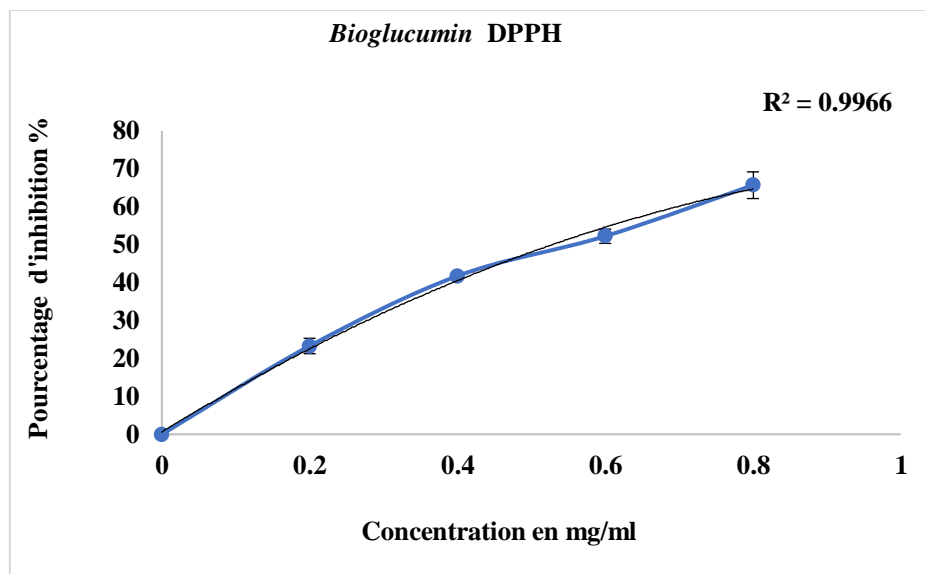
### II.1.3. Activités antioxydantes

#### II.1.3.1. L'activité antiradicalaire par la méthode du DPPH

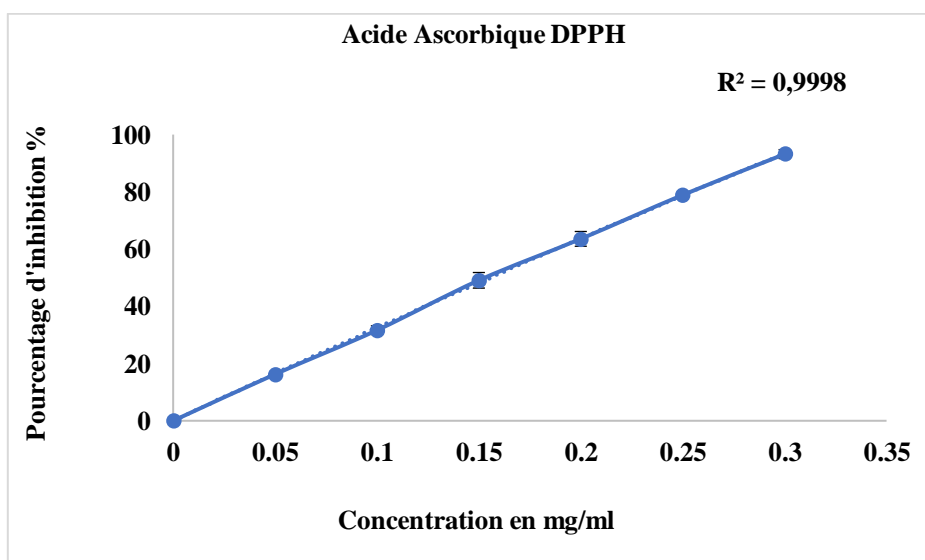
Le test de DPPH est l'un des tests les plus utilisés pour déterminer l'activité antiradicalaire des extraits de plantes.

L'activité antioxydante de l'extrait aqueux de *Bioglucumin* du radical DPPH a été évaluée à l'aide d'un spectrophotomètre, en suivant la réduction de ce radical, qui s'accompagne par son passage de la couleur violette (DPPH) à la couleur jaune (DPPH-H) mesurable à 517nm. Cette capacité de réduction est déterminée par une diminution de l'absorbance induite par des substances anti radicalaires.

La détermination de l'activité antioxydante révèle que l'extrait aqueux de *Bioglucumin* possède une activité de piégeage du radical DPPH importante. Cette dernière est directement proportionnelle à la concentration (Fig.21) où culmine-t-il  $(65,65 \pm 3,51)\%$  à la concentration 0,8mg/ml et minimum  $(23,28 \pm 2,02)\%$  à la concentration 0,2mg/ml



**Figure 21** : Pourcentage d'inhibition du radical libre de DPPH en fonction des concentrations de L'extrait de *Bioglucumin*



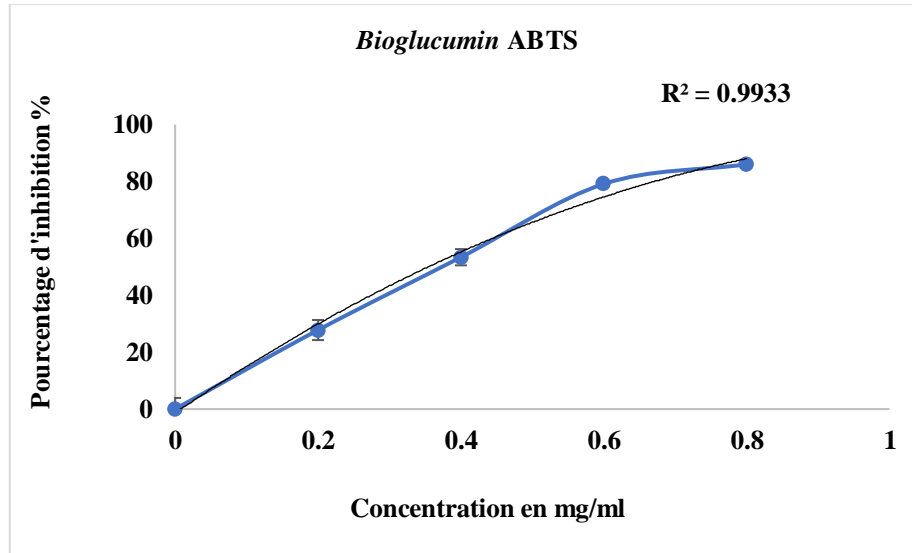
**Figure 22** : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des concentrations de l'acide ascorbique

### II.1.3.2. Test de piégeage du radical-cation libre d'ABTS

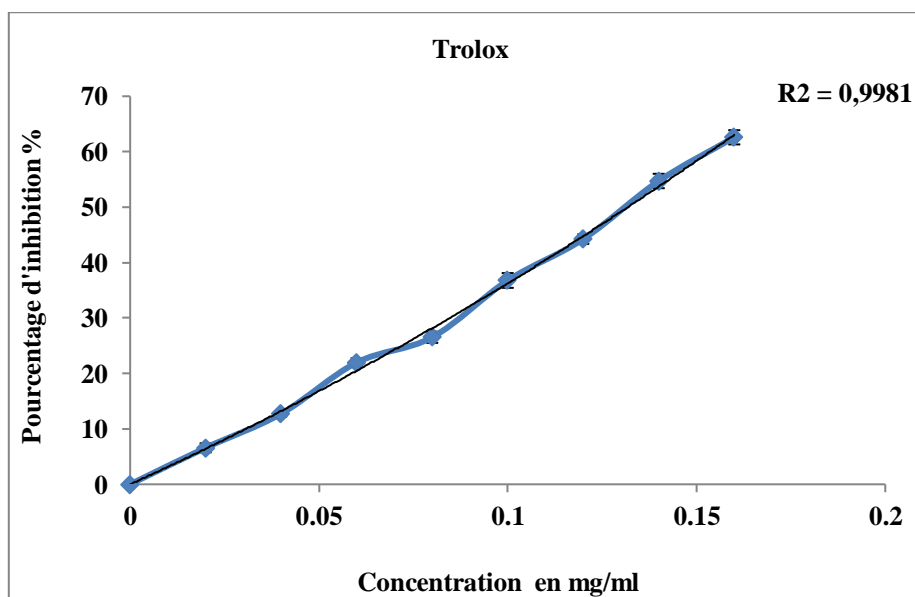
Le test est basé sur le mécanisme d'oxydo-réduction de l'ABTS (Sel d'ammonium de l'acide 2, 2- azino bis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique). Au cours de ce test, le sel de l'ABTS perd un électron pour former un radical cation ( $ABTS^+$ ) de couleur sombre en solution. En présence de l'agent antioxydant, le radical ainsi formé est réduit pour donner le cation  $ABTS^+$ , ce qui entraîne la décoloration de la solution.

D'après les résultats illustrés, l'extrait de *Bioglucumin* a montré un effet puissant de scavenger contre le radical ABTS à différentes concentrations. Un pourcentage d'inhibition

élevé de  $(86,05 \pm 0,30)\%$  à la concentration  $0,8\text{mg/ml}$  a été dévoilé (**Fig.23**). Par contre, un faible pourcentage d'inhibition de  $(27,78 \pm 3,92)\%$  a été présenté à la concentration  $0,2\text{mg/ml}$ . D'autre part, le Trolox a montré un pourcentage d'inhibition de  $(62,59 \pm 1,28)\%$  à une concentration de  $0,16\text{mg/ml}$  (**Fig.24**).



**Figure 23** : Pourcentage d'inhibition du radical libre de l'ABTS en fonction des concentrations de l'extrait *Bioglucumin*



**Figure 24** : Pourcentage d'inhibition d'ABTS en fonction des concentrations de Trolox

### II.1.3.3. Test de réduction du fer (FRAP)

Les antioxydants ont la capacité de réduire les ions ferriques en donnant un électron tout en convertissant le fer de la forme  $Fe^{3+}$  à la forme  $Fe^{2+}$ . Cette réaction se manifeste par le changement de la couleur du milieu réactionnel du jaune au bleu mesurable à 594 nm. Donc une absorbance élevée indique que l'extrait possède un grand pouvoir réducteur.

Les résultats ont montré (Fig.25) que la capacité de réduction est proportionnelle à l'augmentation des concentrations utilisées pour l'extrait étudié. L'extrait aqueux de *Bioglucumin* possède le grand pouvoir réducteur ( $0,80 \pm 0,03$ ) mg/ml à la concentration 0,8mg/ml et de ( $0,16 \pm 0,001$ ) mg/ml à la concentration 0,2mg/ml.

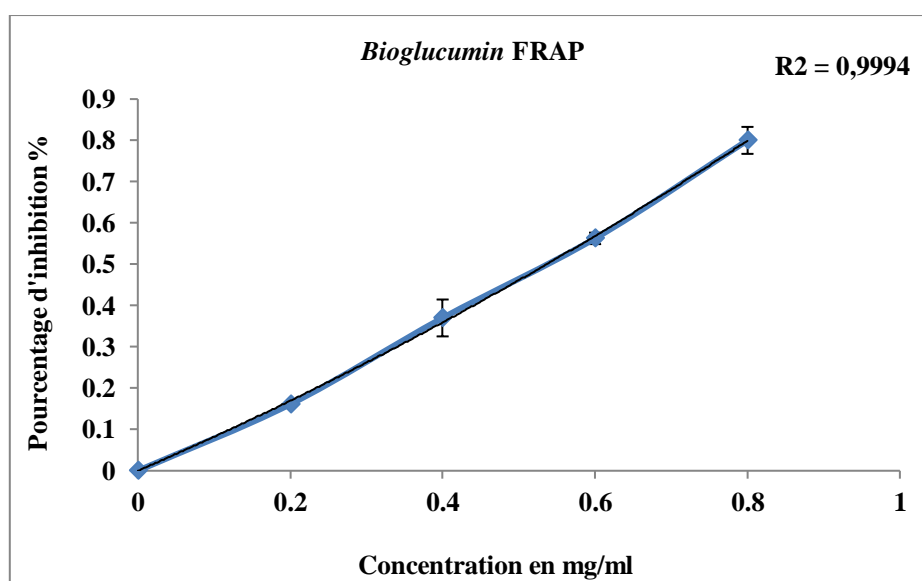


Figure 25 : Pourcentage d'inhibition FRAP en fonction des concentrations d'extrait de *Bioglucumin*

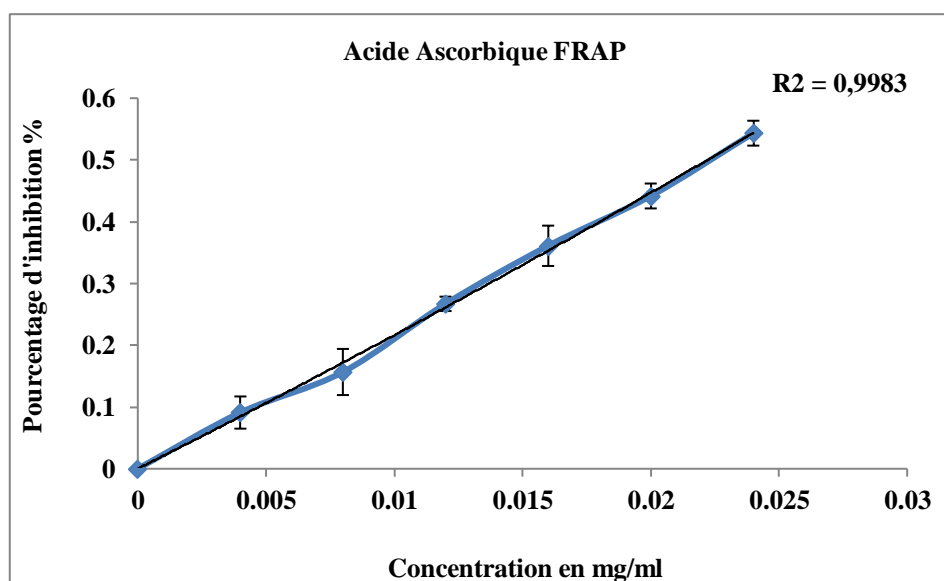


Figure 26 : Pourcentage d'inhibition du FRAP en fonction des concentrations de l'acide ascorbique

#### II.1.4. Détermination de l'IC<sub>50</sub>

Les résultats obtenus ont permis également de déterminer la valeur de l'IC<sub>50</sub> (La valeur qui correspond à 50% d'inhibition).

La concentration inhibitrice à 50% (IC<sub>50</sub>) est définie comme la quantité d'antioxydants nécessaires pour diminuer la concentration du radical initial de 50%. Les valeurs de l'IC<sub>50</sub> sont déterminées à partir du tracé graphique de l'activité par rapport à une gamme de concentrations d'extraits de plante. La plus forte activité antiradicalaire correspond à la fraction qui possède l'IC<sub>50</sub> la plus faible.

La concentration de l'échantillon à laquelle le pourcentage d'inhibition est à 50% se définit comme IC<sub>50</sub>. La valeur de l'IC<sub>50</sub> est négativement reliée à l'activité antioxydante, plus la valeur d'IC<sub>50</sub> est petite plus l'activité antioxydante de l'extrait testé est grande. Les résultats obtenus à partir de l'extrait aqueux de *Bioglucumin* où est la concentration inhibitrice IC<sub>50</sub><sup>DPPH</sup> (0,53±6,05) mg/ml. Cela signifie que l'activité antiradicalaire de l'extrait est très importante. D'autre part, cette activité est supérieure à la capacité du piégeage du radical DPPH de la substance de référence acide ascorbique IC<sub>50</sub><sup>DPPH</sup>=(0,15±8,35) mg/ml.

Par ailleurs, il est à constater que l'extrait aqueux de *Bioglucumin* possède une activité antiradicalaire très élevée avec une IC<sub>50</sub><sup>ABTS</sup> de (0,37±17,78) mg/ml. Alors que cette activité est inférieure à celle obtenus par le standard utilisé (Trolox) qui est de (0,13±6,05) mg/ml.

Autre part on observe que l'extrait aqueux de *Bioglucumin* possède une activité antiradicalaire très élevée avec une IC<sub>50</sub><sup>FRAP</sup> (0,54±0,11) mg/ml. Alors que cette activité est inférieure à celle obtenus par la substance de référence acide ascorbique (0.022±0,05) mg/ml.

Les résultats de l'IC<sub>50</sub> de DPPH, ABTS et FRAP (0,53±6,05) mg/ml et (0,37±17,78) mg/ml (0,54±0,11) mg/ml (**Tab.7**) respectivement montrent que l'extrait aqueux de *Bioglucumin* possède une capacité de piéger des radicaux DPPH, ABTS et FRAP très élevée.

**Tableau 7** : Concentration d'inhibition IC<sub>50</sub> de l'extrait de *Bioglucumin*

Test	Concentration inhibitrice 50 (mg/ml)		
	<i>Bioglucumin</i>	Acide Ascorbique	Trolox
DPPH	0,53	0,15	
ABTS	0,37		0,13
FRAP	0,54	0,022	

### II.1.5. Corrélation de DPPH, ABTS et le FRAP du mélange de l'extrait de *Bioglucumin*

Le coefficient de Pearson est un indice reflétant une relation linéaire entre deux variables continues. Le coefficient de corrélation varie entre -1 et +1, 0 reflétant une relation nulle entre les deux variables, une valeur négative (corrélation négative) signifiant que lorsqu'une des variables augmente, l'autre diminue ; tandis qu'une valeur positive (corrélation positive) indique que les deux variables varient ensemble dans le même sens.

Selon les résultats obtenus (**Tab.8**). Il y avait une forte corrélation entre les activités antioxydantes basées sur le dosage d'ABTS et FRAP et le piégeage des radicaux DPPH de l'extrait de *Bioglucumin*. Une corrélation élevée a été exhibée entre le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) et FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) de ( $r=0,997$ )

**Tableau 8** : Les coefficients de corrélation de DPPH, ABTS et FRAP de l'extrait aqueux de *Bioglucumin*

Variable	DPPH	ABTS	FRAP
DPPH	1	0,954	0,997
ABTS	0,954	1	0,931
FRAP	0,997	0,931	1

Par ailleurs, une bonne corrélation a été montrée entre les teneurs en phénols totaux, flavonoïdes et l'activité antioxydante de l'extrait aqueux de *Bioglucumin*. La corrélation la plus élevée est de ( $r = 0,920$ ) entre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) et les Phénols totaux.

**Tableau 9** : Les coefficients de corrélation entre les phénols totaux, les flavonoïdes et l'activité Antioxydante (DPPH, ABTS et FRAP) de l'extrait de *Bioglucumin*.

Variable	DPPH	ABTS	FRAP	Phénols	Flavonoïdes
DPPH	1	0,954	0,997	0,920	0,872
ABTS	0,954	1	0,931	0,892	0,903
FRAP	0,997	0,931	1	0,907	0,887
Phénols	0,920	0,892	0,907	1	0,632
Flavonoïdes	0,872	0,903	0,887	0,632	1

## II.2. Discussion

*Bioglucumin* est un mélange d'extrait aqueux de deux plantes médicinales *Hericium erinaceus* et *Curcuma longa* L.

Le Curcuma (*Curcuma longa* L.) appartient à la famille des Zingibéracées, qui est une plante vivace et herbe tropicale (Martins et al., 2013). Le Curcuma a également attiré une attention considérable au fil des années en raison de son utilisation dans l'industrie alimentaire comme arôme, colorant, et conservateur. Et cela a été largement utilisé en médecine indigène pour le traitement d'une variété de conditions inflammatoires et d'autres maladies (Kim et al., 2016). La curcumine (diferuoyl méthane) est un composé phénolique et un composant pigmentaire majeur du curcuma. Les effets biologiques de la curcumine ont été résumés en activités antioxydantes anti-inflammatoires (Idir et al., 2018). Anticancéreuses, antivirales, (Leroy, 2019) antibactériennes et immunomodulatrices (Mesa et al., 2019).

*Hericium erinaceus* est un champignon remarquable aux valeurs médicinales ; il contient divers composés bioactifs ayant une efficacité médicamenteuse.

*H. erinaceus* est une source d'antioxydants exogènes traditionnellement utilisée en Chine pour la prévention et le traitement des maladies associées au stress oxydatif (Jiang et al., 2014).

Cette étude visait à doser les phytoconstituants; phénols totaux, flavonoïdes de l'extrait de *Bioglucumin* et évaluer son activité antioxydante.

Concernant le dosage des phénols totaux et des flavonoïdes de l'extrait de *Bioglucumin*, les résultats obtenus ont exhibé des valeurs importantes ( $674,60 \pm 5,91$ ) mg EAG/g et ( $274,92 \pm 1,91$ ) mg EQ/g respectivement. Ces teneurs sont supérieures à ceux de Kim et al., (2016) qui atteint les ( $46,32 \pm 0,35$ ) mg GAE/g en phénol et ( $18,58 \pm 0,39$ ) mg QE/g en flavonoïdes pour l'extrait de *Curcuma longa*. Alors, pour *Hericium erinaceus* la teneur en phénol totaux et flavonoïdes étaient ( $3,15 \pm 0,05$ ) mg EAG/g et ( $0,85 \pm 0,04$ ) mg EQ/g respectivement (Atila, 2019). Selon Barka et al., (2021), les teneurs en phénols totaux et flavonoïdes étaient de ( $119,28 \pm 6,05$ ) mg EAG/g et ( $70,41 \pm 2,12$ ) mg EQ/g respectivement pour l'extrait de *Curcuma longa*. Tandis, l'extrait de *Hericium erinaceus* ( $7,19 \pm 0,6$ ) mg EAG/g et ( $5,31 \pm 0,3$ ) mg EQ/g respectivement (Lew et al., 2020). Ce résultat peut être expliquée par les facteurs génétiques des plantes ainsi qu'à l'origine géographique, aux conditions climatiques et de la récolte. La nature et le volume du solvant, la masse de la poudre et le temps de contact avec le solvant (Hadjadj, 2017). Le degré de maturation de la

plante et la durée de stockage à une flore influence sur le contenu en composés phénoliques (Cheurfa et Allem, 2015).

Les antioxydants présentent une grande diversité moléculaire agissant contre les processus d'oxydation de différentes manières. Ainsi, afin de mesurer l'activité antioxydante d'une molécule, plusieurs tests ont été utilisés. Le test au radical libre DPPH (2,2-Diphényl-1-Picrylhydrazyl), le test au radical libre ABTS<sup>+</sup> qui est obtenu à partir de l'ABTS (sel d'ammonium de l'Acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6- Sulfonique)), et le test de FRAP (Ferric ion Reducing Antioxidant Paramètre).

Les IC<sub>50</sub> sont inversement proportionnelles à l'effet scavenger dont les valeurs faibles reflètent un effet antiradicalaire important (Fadili et al., 2017).

D'après les résultats illustrés du test au radical libre DPPH, l'extrait de *Bioglucumin* a montré un pourcentage d'inhibition élevé de (65,65±3,51)% à la concentration 0,8mg/ml et un faible pourcentage d'inhibition de (23,28±2,02)% à la concentration 0,2mg/ml.

L'évaluation du potentiel antioxydant du mélange *Hericium erinaceus* et *Curcuma longa* L. étudiés par le test DPPH à une gamme de concentration de 0,2-0,8mg/ml a révélé une bonne activité antiradicalaire avec une IC<sub>50</sub> très faible (0,53mg/ml). Celle-ci est supérieure (57,66µg/ml) à ceux de **Brahimi et Terrai (2018)**, et inférieure (0,60mg/ml) à ceux de **Benaissa et Tabet (2020)** pour l'extrait de *Curcuma longa*. De même, les résultats de **Tahidul et al (2016)** de l'extrait de *Hericium erinaceus* ont révélé une activité antioxydante remarquable avec une IC<sub>50</sub> de 6,36mg/ml. Alors, **Mujic et al (2010)** a trouvé une IC<sub>50</sub> inférieure à l'extrait de *Bioglucumin* (0,19 mg/ml). Il est connu que les composés phytochimiques tels que, les phénols totaux et les flavonoïdes sont principalement responsables de cette activité antioxydante (**Norziah et al., 2015**). La forte activité de piégeage des extraits peut être due à des composés phénoliques qui possèdent une structure chimique idéale pour une activité de piégeage des radicaux libres (**Djidjel et al., 2013; Zbadi et al., 2018**). D'autre part, par la synergie entre le mélange de composés phénoliques présents dans le même extrait qui ne dépend pas seulement de leur concentration, mais aussi de leur structure (**Zbadi et al., 2018**).

Le test ABTS de l'extrait de *Bioglucumin* a exhibé une activité antioxydante importante (IC<sub>50</sub>=0,37mg/ml) par rapport à l'extrait de *Curcuma longa* (**Duan et al., 2016; Kim et al., 2016**). Alors, les résultats de **Jalani (2017)** ont affirmé des résultats semblables

avec l'extrait de *Hericium erinaceus* ( $IC_{50}=0,35\text{mg/ml}$ ). Ces résultats peuvent être dus à la synergie entre les deux plantes et la capacité de leur pouvoir antiradicalaire important à piéger le radical  $ABTS^+$ . Il est conclu que les composés phénoliques de poids moléculaire plus élevé ayant une faible polarité contribuent efficacement à l'activité antioxydante totale (**Choi, 2009**).

D'autre part, les résultats du test FRAP de l'extrait aqueux de *Bioglucumin* dévoilent un pourcentage d'inhibition de  $(0,80\pm 0,03)\%$  à la concentration  $0,8\text{mg/ml}$  et de  $(0,16\pm 0,001)\%$  à la concentration  $0,2\text{mg/ml}$ . En outre, les résultats de (**Chen et al. 2015**) montrent que l'activité antioxydante de l'extrait de *Curcuma longa* déterminé par le test de FRAP était  $1,2\text{mg/ml}$ . Ces résultats sont supérieurs que nos résultats et selon (**Kim et al., 2016**) l' $IC_{50}^{FRAP}$  est de  $(0,54\text{mg/ml})$  Ces résultats montrent que le pouvoir réducteur est de même ordre que celui obtenue  $IC_{50}^{FRAP}$  ( $0,54\text{mg/ml}$ ). D'après (**Jalani, 2017**) l' $IC_{50}$  D'*Hericium erinaceus* est de  $(0,35\text{mg/ml})$  et  $(0,48\text{mg/ml})$  respectivement. Ces résultats sont inférieurs à nos résultats. Par conséquent, l'extrait aqueux de *Bioglucumin* a exhibé une forte activité antioxydante. La capacité réductrice des composés est l'indicateur majeur de leurs potentielles activités antioxydantes (**Dar et al., 2017**). Le pouvoir réducteur et la teneur totale en phénoliques et en flavonoïdes peut être une raison de l'activité élevée du pouvoir réducteur (**Ebrahimzadeh et al., 2018**). Cette activité pourrait être attribuée majoritairement aux polyphénols présents dans l'extrait (**Bekara et al., 2016**).

Une forte corrélation entre les activités antioxydantes basées sur le dosage d'ABTS et FRAP et le piégeage des radicaux DPPH de l'extrait de *Bioglucumin* a été montré. De même, avec le test de DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) et FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) avec une corrélation de  $(r=0,997)$ . Cette corrélation est due aux mécanismes réactionnels de chaque test utilisé. De plus, les réactions mis en jeu peuvent différer d'un test à l'autre. Tantôt, il s'agit d'une réduction pour le FRAP, tantôt d'un transfert d'électron pour le DPPH, ou encore d'un transfert d'électron et de proton pour l'ABTS (**Connor et al., 2002**).

L'analyse de ces résultats permet de mettre en évidence une corrélation positive entre la teneur d'extraits de *Bioglucumin* en polyphénols totaux et ces activités antioxydante. Cette corrélation a été confirmée par les études de **Kah-hui et al (2017)** avec l'extrait de *Hericium erinaceus*.

L'activité antioxydante des composés phénoliques est principalement due à leurs propriétés redox, qui jouent un rôle important dans neutralisant les radicaux libres, désactivant

le singulet et le triplet oxygène. Les flavonoïdes sont largement répandus dans tous les composés naturels et possèdent un large spectre d'activités biologiques (**Subhashini et al., 2011**).

# CHAPITRE III

CONCLUSION

ET

PERSPECTIVES

## Conclusion

Le présent travail a pour objectif l'analyse phytochimique et l'évaluation de l'activité antioxydante *in vitro* d'un mélange aqueux (*Bioglucumin*) de deux extraits de plantes médicinales du champignon *Hericium erinaceus* et de la curcumine de la *Curcuma Longa*.

La quantification par les méthodes spectrophotométrique a permis de déterminer les teneurs en polyphénols totaux par le réactif du Folin-Ciocalteu et en flavonoïdes par le trichlorure d'aluminium. Les résultats obtenus ont révélé la richesse de l'extrait de *Bioglucumin* en polyphénols totaux ( $674,60 \pm 5,91$ ) mg EAG/g et en flavonoïdes ( $274,92 \pm 1,91$ ) mg EQ/g.

L'activité antioxydante de l'extrait *Bioglucumin* a été évaluée, *in vitro*, par trois méthodes : le test au radical libre DPPH (2,2-Diphényl-1-Picrylhydrazyl) ainsi que le test au radical libre ABTS<sup>+</sup> qui est obtenu à partir de l'ABTS (sel d'ammonium de l'Acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6- Sulfonique) et le test FRAP (Ferric ion Reducing Antioxidant Paramètre). La capacité de piégeage du radical libre DPPH à exhibée un pourcentage d'inhibition important ( $65,65 \pm 3,51$ )% et une IC<sub>50</sub> ( $0,53 \pm 6,05$ ) mg/ml. Pour le test de piégeage du radicale-cation libre d'ABTS un pourcentage d'inhibition très élevé ( $86,05 \pm 0,30$ )% a été dévoilé et une activité antioxydante très élevée dont la valeur d'IC<sub>50</sub> est de ( $0,37 \pm 17,78$ ) mg/ml. La méthode du radical libre FRAP à montrée un pourcentage d'inhibition ( $0,80 \pm 0,03$ )% et une valeur d'IC<sub>50</sub> de ( $0,54 \pm 0,11$ ) mg/ml.

Les résultats du piégeage du radical libre des trois tests DPPH, ABTS et FRAP de l'extrait de *Bioglucumin* ont montré une capacité de réduction proportionnelle à l'augmentation des concentrations utilisées. Ces données confirment l'activité antioxydante intéressante et la capacité de l'extrait de *Bioglucumin* de piégeage de radicaux libres.

Pour la corrélation, les résultats ont révélé la présence de plusieurs corrélations entre divers paramètres. Les plus importantes sont entre la teneur en phénols totaux, en flavonoïdes de l'extrait aqueux de *Bioglucumin* et l'activité antiradicalaire DPPH et FRAP.

On peut déduire, que l'extrait de *Bioglucumin* a une activité antioxydante importante et qui pourraient représenter une source potentielle de molécules bioactives en thérapeutique comme des agents antioxydants, sachant que les antioxydants contribuent de manière très efficace à la prévention des maladies telles que le cancer, et les maladies cardiovasculaires

En perspective, et afin de compléter cette étude, il serait fort intéressant de :

- Etudier les différents facteurs influençant la variabilité de la composition en différents constituants.
- Mesurer l'activité antioxydants en utilisant d'autres tests.
- Identifier des composés antioxydants, par des techniques plus avancée tel que HPLC.
- Etudier d'autres propriétés biologiques de ce mélange à savoir les propriétés antifongiques, anti-inflammatoires, antimicrobiennes et d'autres.

**RÉFÉRENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES**

## Références bibliographiques

**Abreu. LA. and Cabelli.D.E. (2010).** Superoxide dismutases-a review of the etalassociated mechanistic variations. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1804, 263-274.

**Agarwal B.B., Bhatt I.D., Ichikawa H., Ahn K.S., Sethi G., Sandur, SK. (2006).** *Curcumin*– biological and medicinal properties. *Turmeric. The genus Curcuma*. Taylor and Francis Group.297–368.

**Aggarwal BB, Shishodia S sandur SK, Pandey MK, sethi G, (2006).** inflammation and cancer: *biochempharmacol* 72: 1605\_1621.

**Ames.B.N; Shigenaga M.K and Hagen T.M. (1993)** .Oxydants, antioxydants, and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci U SA* 90, 7915-7922.

**Ansari. K.N. (1997).** The free radicals-the hidden culprits-an update. *Indian Journal of Medical Sciences*, 51, 319-336.

**Araujo, C, Leon L. (2001).** Biological activities of *Curcuma longa* L Mern Inst Oswaldo Cruz. Pp 723-728.

**Aribi, I. (2012).** Etude ethnobotanique des plantes médicinales de la région de Jijel : Etude anatomique, phytochimique, et recherche d'activités biologique de deux espèces. Biologie et physiologie cellulaire et moléculaire, mémoire Magister : université des sciences et de la technologie Houari Boumediene USTHB, Alger. p : 120.

**Barouki .R. (2006)** .Stress oxydant et vieillissement. *Médecine/Sciences*; 22: 266-72.

**Baudin, B. (2020).** Stress oxydant et protections antioxydantes. *Revue francophone des laboratoires*, 2020 (522), 22-30.

**Bellamine.K. (2017).** La phytothérapie clinique dans les affections dermatologiques, thèse de doctorat, Casablanca, université Mohammed v – rabat faculté de médecine et de pharmacie de rabat.

**Benzie I. F. F, Strain J. J. (1999)** .Ferric reducing/antioxidant power assay: direct measure of total antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration. *Methods in Enzymology*, 299: 15–27.

**Berlencourt, Aude. (2008-2013).** *Aromathérapie Historical review of medicinal plants*10.4103 : 0973-7847.

**Berlencourtaude, A. (2008-2013).** Huiles essentielles *.Aromathérapie Historical review of medicinal plants'* 10.4103/0973-7847.95849).

- Berset, C. & Cervelier, M.E. (1996).** Methods of estimating the degree of lipid oxidation and of measuring antioxidizing power. *Sciences des Aliments*, 16 : 219-245.
- Boizot N.et Charpentier, J.P. (2006).** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. Méthodes et outils pour l'observation et l'évaluation des milieux forestiers, prairiaux et aquatiques, INRA.p 79-82.
- Boudiaf k. (2006).** Etude des effets anti-xanthine oxydoreductase et anti-radicalaires des extraits des graines de *Nigella sativa*. Mémoire de magister. Setif.
- Brahimi I ; Terrai R. (2018).** Evaluation de l'activité antioxydante des deux plantes *Rosmarinus officinalis* et *Curcuma longa*.
- Bui Thanh, T., Vu Duc, L., Nguyen Thanh, H. et Nguyen Tien, V. (2016).** In vitro antioxidant and anti-inflammatory activities of isolated compounds of ethanol extract from *Sanchezia speciosa* Leonard's leaves. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*
- Carillon .A . (2009).**Place de la Phytothérapie dans les systèmes de santé au XXIème siècle. Séminaire International sur les Plantes Aromatiques et Médicinales. Djerba, Mars.
- Cavin A., (1999).** Investigation phytochimique de trois plantes Indonésiennes aux propriétés antioxydantes et antiradicalaires: *Tinos poracispa* (Menispermacées), *Merremia emarginata* (Convolvulacées) et *Oropea enneanda* (Annonacées). Thèse de doctorat Lausanne, p 241.
- Chabrier.J-V. (2010).**Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Sciences pharmaceutiques.
- Chen I-N, Chang C-C, Ng C-C, Wang C-Y, ShyuY-T, Chang T-L. (2008).** Antioxidant and Antimicrobial Activity of *Zingiberaceae* Plants in Taiwan. *Plant Foods Hum Nutr.* 63:15–20.
- Chevallier, A. (2001).** Encyclopédie des plantes médicinales. Larousse.
- Cieur C, Carillon A. (2012).** La plante médicinale - notion de totum – implication en phytothérapie clinique intégrative. Société internationale de médecine endobiogénique et de physiologie intégrative [en ligne]. [Réf. 24 mars 2012]. Disponible sur : simepi.info
- Clarkson. P.M; Thompson .H.S. (2000).** Antioxidants: what role do they play in physical activity and health *American Journal of Clinical Nutrition.* 72(2): 637-646.
- Das, PC. (2014).** Spice Crops Production Technology. Scientific Publishers.
- De Moffarts .B; Portier. K; Kirschvink .N; Coudert. J ; Fellmann .N ; van Erck .E ; Letellier. C; Motta.C; Pincemail .J; Art .T. Lekeux .P. (2007).** Effects of exercise and oral antioxidant supplementation enriched in (o-3) fatty acids on blood oxidant markers and erythrocyte membrane fluidity in horses. *Vet. J.* 174(1): 113- 121
- Delaveau P. (1987).** Les épices. Histoire, description et usage des différents épices, aromates et condiments.Paris : Albin Michel, p.130-136.

**Delaveau P. (2000).** Les plantes médicinales: bons et mauvais usages. Les actualités pharmaceutiques. 392, 66-67.

**Djeridane A., Yous M., Nadjemi B., Boutassouna D., stocker P., Vidal N. (2006).** Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compound. *Food Chem.* 97 : 654-660.

**Douris. P.C ; Elokda. A.S ; Handrakis .J.P ; Principal .S ; Rondo. E ; Bovell .J ; Coughlin .W.P ; Mastroianni .C.N ; Wong. M.J ; Zimmerman .T. (2009).** Martial art training enhances the glutathione antioxidant system in middle-aged adults. *J. Strength Cond. Res.* 23(5): 1518-23.

**Edzard .E. (2001).** The desktop guide to complementary and alternative medicine, 2ème édition, GrandeBretagne, Ed. Mosby.

**Eisenhut R, Fritz D, Tiefel P, (1995),** Investigations on nutritionally valuable constituents (mineral substances, amino acids, aromatic substances) of *Hericium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. *Eur J Horti Sci.*;60(5):212–21.

**Etame L. G, Ngaba G. P, Kamdom M, Mpondo M. E, Dibong S. D. (2018).** Evaluation des activités anti-inflammatoire et antiradicalaire de l'extrait au vin de palme des feuilles de *Phragmanthera capitata* (Sprengel) S. Balle (Loranthaceae) récoltées sur *Psidium guajava* au Cameroun. *International Journal. Biological and Chemical Sciences.*12 (1): 233-243.

**Farnsworth & Zhengang , Akerele, Olayiwola, Bingel, Audrey S, Soejarto, Djaja D, Guo, Norman R. .( 1986)**Place des plantes médicinales dans la thérapeutique / Norman R. Farnsworth ... [[.et al .*Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* ; 64(2).(175-159

**Favier A., (2003).**Le stress oxydant: Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*; 108-115.

**Fora CG, lauer KF, Stefan C, Banu C. (2009).** *Hericium eraniceus* and *sacroscypha coccinea* in deciduous forest ecosystem. *Journal of Horticulture, Forestry and Biotechnology.*; 13:67-68

**Fora CG, Lauer KF, Stefan C, Banu C. (2009).** *Hericium erinaceus* and *Sacroscypha coccinea* in deciduous forest ecosystem. *Journal of Horticulture, Forestry and Biotechnology.*;13:67–68.

**Gardès-Albert .M. and Jore .D. (2005).** "Aspects physicochimiques des radicaux libres centrés sur l'oxygène." Radicaux libres et stress oxydant. Paris, Lavoisier: pp 1-23.

**Ghazi F., et Sahraoui S., (2005).**Evolution des composés phénoliques et des caroténoïdes totaux au cours de la maturation de deux variétés de datte communes Tantboucht et Hamraia.Mémoire d'ingénieur en agronomie, El Harrach.

**Grubben, G.J.H. (2005).** *Curcuma longa* In ressources végétales de l'Afrique tropicale 3.Colorants et tanins. Prota, Backhuys publishers/CTA Wageningen, Pays bas, pp: 76-83

- Gumińska B, Wojewoda W, (1985).** Grzyby i ich oznaczanie. Warszawa: PWRiL;
- Gupta, C., Gorkem, K., Bharat, B. (2013).** *Curcumin*, a Component of Turmeric: From Farm to Pharmacy. 1: pp 2–13.
- Gyeong-Hwuii Kim.; Yishan Duan; Han-Soo Kim. (2016).** Effects of Various Extracts from Turmeric (*Curcuma longa* L.) on Antioxidant Activity *J. of Korean Oil Chemi.* 33, 3.
- Idir T, Ould lamara K. (2018).** Synthèse conventionnelle et sous irradiation micro-ondes de composés 3,4-dihydropyrimidinones/thiones à partir de la curcumine.
- Indis N A, Kurniawan F. (2014).** Determination of free radical scavenging activity from aqueous extract of *Curcuma longa* by DPPH method. *Journal of Physics: Conference Series* 710 (2016) :5p.
- Itokawa, H., Shi, Q., Akiyama, T., Morris-Natschke, S., Lee, K.H. (2008).** Recent advances in the investigation of curcuminoids. *Chinese Medicine.* 3 (11):13P.
- Jansen, PCM, Cardon, D, Lemmens, RHMJ, Oyen, LPA. (2004).** Plant Resources of Tropical Africa (Program), & PROTA Foundation. Ressources végétales de l’Afrique tropicale. Fondation PROTA : CTA ; Backhuys Publishers.
- Jean –Marie .R. (2002).** Stress oxydant au cours de syndromes inflammatoires chroniques. Oxydatives stress in chronic inflammatory syndromes .Nutrition chimique et métabolisme Edition scientifique médicale Elsevier SAS, 16, 275-287.
- Jean Raynaud. (2006).** Prescription et conseil en AROMATHERAPIE. Edition Technique et Documentation.
- Jean-Pierre Jourdan. (2015).** *Curcuma* et *curcumine* : de l’histoire aux intérêts thérapeutiques. Sciences pharmaceutiques. dumas-01517353. Jiang, S, Wang, S, Sun, Y,
- Jiang S, Wang S, Sun Y, Zhang Q. (2014).** Medicinal properties of *Hericium erinaceus* and its potential to formulate novel mushroom-based pharmaceuticals. *Appl Microbiol Biotechnol.*; 98:7661-7670.
- Jortie, S. (2015).** La phytothérapie. Une discipline entre passé et futur : de l’herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel, thèse, université Bordeaux 2. p : 21-22.
- Jourdan, JP. (2015).** *Curcuma* et *curcumine* : De l’histoire aux intérêts.
- Kenmoku H, Kato N, Shimada M, Omoto M, Mori A, Mitsunashi W, et al. (2001).** Isolation of -cyatha-3,12-diene, a common biosynthetic intermediate of cythane diterpenoids, from an erinacine producing basidiomycete, *Hericium erinaceum*, and its formation in a cell-free system. *Tetrahedron Lett.*;42:7439– 7442. [http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)01550-](http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4039(01)01550-)
- Keong CY, Badrul A, ing YS, Zakiah I. (2007).** Quantification and identification of polysaccharide contents in *Hericium erinaceus*. *Nutrition and food science.*;37(4)/260-271.

**Kim, E. (2012).** directrice générale, Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques, Direction générale de la promotion de la santé et de la prévention des maladies chroniques, ASPC, Témoignages.

**Koechlin-Ramonatxo.C. (2006).** Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition clinique et métabolisme* 20 : 165–177.

**Kruidenier .L and Verspaget H.W. (2002).** Oxidative stress as a pathogenic factor in inflammatory bowel disease - radicals or ridiculous *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 16, 1997-2015.

**Lal, J, Gupta, SK, Thavaselvam, D, Agarwal, DD. (2012).** Design, synthesis, synergistic antimicrobial activity and cytotoxicity of 4-aryl substituted 3,4- dihydropyrimidinones of Curcumin. *Bioorganic&medicinal chemistry letters*, 22 : 2872- 2876.

**Lambert. J ; Heath .S ; Even .G ; Campion .D . Slegers .K; Hiltunen .M; Combarros. O. (2009).** Genome-wide association study identifies variants at CLU and CRI associated with Alzheimer's disease. *Nature Genetics*, 41, 1094–1099.

**Leclerc. H. (1999).** Traité de phytothérapie - Thérapeutique par les plantes, Ed. Masson,

**Lehmann, H. (2013).** Le médicament A base de plantes en Europe. Statut, enregistrement, contrôles. Mémoire de doctorat, sciences Pharmaceutiques : Université de Strasbourg .Strasbourg. P : 49.

**Leroy Romain. (2019).** LA *Curcumine* : provenance et potentiels thérapeutiques. Université d'Aix-Marseille Faculté de Pharmacie

**Loap, S. (2008).** *Curcuma* (partie I). Phytothérapie. 6,1 : 22- 28. <https://doi.org/10.1007/s10298-008-0281-7>.

**Lubec. G. (1996).** The hydroxyl radical: from chemistry to human disease. *Journal of investigative medicine*, 44, 324-346.

**Manandhar N.P. (1995).** Substitute spice in Nepal. *Journal of Herbs. Spices and Medicinal Plants*. 3:7-77.

**Mata A.T., Proenc C., Ferreira A.R., Serralheiro M.L.M., Nogueira J.M.F., Araujo M.E.M. (2007).** Antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of five plants used as Portuguese Food spices. *Food Chem*. 103: 778-786.

**Mesa, M. D., Ramirez-Tortosa, M.C., Aguilera, C.M., Ramirez-Bosca, A Gil, A. (2000).** Efectos farmacológicos y nutricionales de los extractos de *Curcuma longa* L y de los curcuminoides. *Ars pharmaceutica*, 41(3): 307-321.

**Millogo, H, Guisson, IP ; Nacoulma, O, Traore AS. (2005).** Savoir traditionnel.

**Mohammedi, Z. (2013).** Étude phytochimique et activités biologiques de quelques plantes médicinales de la région nord et sud ouest de l'Algérie, thèse, université de Tlemcen. P : 22.

**Mori H, aizawa K, inakuma T, Ichii A, Yamauchi R, Kato K, (1998).** structural analysis of the  $\beta$ -D glucan from the fruit body of *Hericium eronaceus* *Journal of Applied Glycoscience*;45(4):361-365.

**Ncube N S, Afolayan A J, Okoh A I. (2008).** Assessment techniques of antimicrobial properties of natural compounds of plant origin: current methods and future trends. *African Journal of Biotechnology*, 7 (12): 1797-1806. Nicole, M. & Maudet, M., 2000. Le *curcumin*. *Medecine et Nutrition*. 41(3): 135-145.

**Ouelbani R., Bensari S., Mouas T.N., Douadi K. (2016).** Ethnobotanical investigations on plants used in folk medicine in the regions of Constantine and Mila (North-East of Algeria). *Journal of Ethnopharmacology*. 194: 196-218.

**Penso, G. (1986).** Les plantes médicinales dans l'art et l'histoire. Paris : Roger Da Costa ed.

**Perron .N .R; Brumaghim. J .L. (2009).** A Review of the Antioxidant Mechanisms of Polyphenol Compounds Related to Iron Binding. *Cell Biochem Biophys* 53:75–100.

**Perry, MC (2008).** Evaluation de la *curcumine* comme agent anticancéreux dans le traitement des tumeurs cérébrales. Mémoire : Chimie, Montréal.

**Pincemail .J; Bonjean. K; Cayeux .K. and Defraigne. J.O. (2002).** Physiological action of antioxidant defences. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 16, 233-239.

**Portes, E. (2008).** Synthèse et étude de tétrahydrocurcuminoïdes : propriétés photochimiques et antioxydantes, application à la préservation de matériaux d'origine naturelle. Thèse de docteur en chimie organique. Ecole doctorale des sciences chimiques Bordeaux I, 244p.

**Prescrire. (2007).** Bien utiliser les plantes en situations de soins, numéro spécial été, T. 27, n° 286.

**Qian FG, Xu GY, Du SJ, Li MH, (1990).** Isolation and identification of two new pyrone compound from the culture of *Hericium erinaceus*. *Yao Xue Bao.*; 25(7):522-525.

**Quezel, P. and Santa, S. (1963).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, TOME II, France – Paris, 1016, 1020.

**Ramdayal, S, Surender, SJ, Sabina, Y, Sandeep, B, Habibullah, K, Mohamed, JA. (2015).** Simple, efficient, and improved synthesis of Biginelli-type compounds of *curcumin* as anticancer agents. *Med Chem Res*. 24 : 636-644.

**Ramsewak, R-S., De Witt, D-L. and Nair, M.G. (2000).** Cytotoxicity, antioxidant and anti-inflammatory activities of curcumin I-III from *Curcuma longa*. *Phytomedicine*.7(4): 303 – 308.

**Ratsimiala, R. (2010).** Contribution de l'ethnobotanique dans la médecine traditionnelle malgache. HDR. Faculté des Sciences ; Université d'Antananarivo, p : 233.

- Re. R; Pellegrini. N; Protegente. A. (1999).** Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free radical biologie and medicine* 26. 1231-1237.
- Ribéreau-Garyon.P. (1968).** Les composés phénoliques des végétaux. Edition Dunod Paris, p 254.
- Rice-Evans, C.A., Miller, N. J., Bolwer, P.G., Bramley, P.M. and Ridham, J.B. (1995).** The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids, *Free Rad. Res.* 22: 375-383.
- Roberts CK and Sindhu KK., (2009).** Oxidative stress and metabolic syndrome. *Life Sciences*; 84: 705–712.
- Rohini, S., Mehta, A., Mehta, P, Shukla, K. (2011).** Anthelmintic activity of rhizome extracts of *Curcuma longa* and *zingiber officinale* (zingiberacea). *Int.J.Pharm.Pharm.Sci.* 3(2): 236-237.
- Seifried .He. Anderson. De., Fisher. Ei, et Milner. JA. (2007).** *A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species. Journal of Nutritional Biochemistry.*
- Shahide N., (2016).** Valeurs thérapeutique de *Curcuma*. Laboratoire phytomisan France.
- Shang, X, Tan, Q, Liu, R, Yu, K, Li, P, Zhao, GP. (2014).** *In vitro* antiHelicobacter pylori effects of medicinal mushroom extracts, with special emphasis on the Lion's Mane mushroom, *Hericum erinaceus* (higher Basidiomycetes). *Int J Med Mushrooms* 15: 165–174.
- Siti Amalina Binti Mohamed Jalani. (2017).** Effects of cooking methods on the antioxidant activities of *Hericum erinaceus*.
- Stamets P. (1993).** Growing gourmet and medicinal mushrooms. Berkeley, CA: Ten Speed Press.
- Stoyanovsky.D. A; Goldmana.R; Darrow.R .M; Organisciak. D. T ; Kagana. V. E. (1995).** Endogenous ascorbate regenerates vitamin E in the retina directly and in combination with exogenous dihydrolipoic acid. *Current Eye Research.*14 (3):181-189.
- Strang, C. (2006).** Larousse médical : Ed Larousse (26p).
- Tahidul, T, Xiaoming Yu, Baojun Xu. (2016).** *LWT - Food Science and Technology* 72 423-431.
- Talbi.H, Boumaza. A., El-mostafa.K., Talbi. J. et Hilali. A. (2015).** Evaluation de l'activité antioxydante et la composition physico-chimique des extraits méthanolique et aqueux de la *Nigella sativa* L. (Evaluation of antioxidant activity and physico-chemical composition of methanolic and aqueous extracts of *Nigella sativa* L.). *Journal of Materials and Environmental Science*, 6 (4): 1111-1117.

**Tsimogiannins, D.I., Oreopoulou, V. (2006).** The contribution of flavonoid C-ring on DPPH free radical scavenging efficiency. A kinetic approach for the 3', 4'-hydroxy substituted members. *Innovat Food Sci Emerg Tech*, 7: 140-146.

**Vansant G. (2004)** .Radicaux libres et antioxydants : principes de base. Symposium « Antioxydants et alimentation ». Institut Danone.Verlaine-Metz, Metz, 239 p.

**Vârban .D.I ; Duda. M ; Vârban. R et Muntean .S. (2009).** Research Concerning the Organic Technology for *Satureja Hortensis L* Culture. *Bulletin UASVM Agriculture*. 66 (2) 225- 229.

**Wichtl, I.M. et Anton, R. (2003).** Plantes thérapeutiques. 2e Edition, Paris, p 692.

**Wojewoda W. (2003).** Checklist of Polish larger Basidiomycetes. Kraków: W. Szafer Institute of Botany, Polish Academy of Sciences.

**Wu DT, Li WZ, Chen J, Zhong QX, Ju YJ, Zhao J. (2015).** An evaluation system for characterization of polysaccharides from the fruiting body of *Hericium erinaceus* and identification of its commercial product. *Carbohydr Polym*.2015; 124:201-207.

**Yang Y, Zhou CY, Zhang JS, Tang QJ. (2006).** comparison of chemical component and biological activity of *Hericium erinaceus* fruit body and mycelial extracts. *Junwu Yanjiu*. 4(3):15-19.

**Yao, L.H., Jiang, Y.M., Shi, J., Tomas-Barberan, F.A., Datta, N., Singanusong, R., Chen, S.S. (2004).** Flavonoids in Food and their health benefits. *Plant. Food Hum. Nutr*, 59: 113-122.

**Zakaria, Z., Aziz, R., Lachimanan, Y.L., Sreenivasan, S., Rathinam, X. (2008).** Antioxidant activity of *Coleus blumei*, *Orthosiphon stamineus*, *Ocimum basilicum* and *Mentha arvensis* from Lamiaceae family. *Int J Nat Eng Sci*, 2 : 93-95.

**Zemmorì. H., (2015).** Etude des activités biologiques et effets comparatifs de *Borago Officinalis* et *Urtica dioica* sur l'inflammation bronchique dans un modèle d'asthme expérimental chez les rats de la souche wistar. Thèse de doctorat en Biochimie appliquée. Université Badji Mokhtar - Annaba, pp 23-26.

**Zhang, Q. (2014).** Medicinal properties of *Hericium erinaceus* and its potential to formulate novel mushroom-based pharmaceuticals. *Appl Microbiol Biotechnol*. 98: 7661- 7670.