

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid
Ibn Badis-Mostaganem

Faculté des Sciences de
la vie



جامعة عبد الحميد بن باديس

مستغانم

كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département de biologie

Mémoire de fin d'études

Présenté par

MENOUER Fatima Zohra

Et

BOUGHAZI Asma

Pour l'obtention de diplôme de

Master en Biologie

Spécialité: Pharmaco-Toxicologie

THÈME

**Etude phytochimique et Evaluation d'activité antioxydante de
l'extrait aqueux et méthanolique d '*Atriplex halimus***

Soutenue : juillet 2021

Devant le Jury

Présidente	Mme Amari Nesrine	MCA
Encadreur	Mme Missoun Fatiha	MCA
Examinatrice	Mme Benhamimed El -attafia	MCA

Univ. de Mostaganem
Univ. de Mostaganem
Univ. de Mostaganem

Remerciements

Au Début et avant tout, je remercie « **Dieu** » le tout puissant de nous avoir guidé tous au long de nos années d'études et de nous avoir donné le courage et la santé pour réaliser ce travail

Nous tenons à exprimer nos remerciements les plus distinguée à **Madame Missoun Fatiha** d' avoir assuré notre encadrement ainsi que pour son aide précieux, ses conseils, ses orientations, sa disponibilité et sa patience envers nous .

Un grand merci à Madame Amari Nasrin , qui nous a honorés en acceptant d'être présidente de ce jury.

Nous remercions aussi madame Benhamimed El-atafia de participer à ce jury et d'examiner avec soin ce travail.

Nous remercions les personnels de laboratoire biochimie

Dédicace

A ma très chère mère

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher père

T'as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

A mes très chères sœurs et frère

Fatima ; Ahmad et Alaa pur bonheurs de les avoir dans ma vie Que nul ne peut remplacer

A mes copines: **Fatima et sarah**

A Ma très chère binôme Fatima et toutes sa famille

A tous ceux qui m'ont aidé lors de la réalisation de ce travail, merci à tous.

A mon encadreur Mme **MISSOUN FATIHA** et tous mes enseignants....

A ceux qui m'ont aidé de près ou de loin pour la finalisation de ce travail

Asma

Dédicace

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi mon père.

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur maman que j'adore.

Me très chers frère **abd el hak** ,

Ma sœur **Amal** qui a été toujours à mes Côtés.

Ma très chère binôme **Asma et toutes sa famille**

A tous ceux qui m'ont aidé lors de la réalisation de ce travail, merci à tous.

A mon encadreur Mme **MISSOUN FATIHA** et tous mes enseignants

A ceux qui m'ont aidé de près ou de loin pour la finalisation de ce travail

Fatima

Résumé

Les plantes spontanées sahariennes sont très caractéristiques par leur mode d'adaptation particulier à l'environnement désertique très contraignant à leur survie. Certaines espèces possèdent des propriétés pharmacologiques qui leur confèrent un intérêt médical. En Algérie, on cherche à mieux connaître le patrimoine des espèces spontanées utilisées en médecine traditionnelle ainsi que leurs principes actifs. C'est dans ce contexte qu'une étude phytochimique, et l'activité antioxydante d'extraits d'*Atriplex halimus* collectée de Bechar (Algérie).

À travers cette étude, nous avons mis en évidence l'existence des saponosides, flavonoïdes, coumarines et anthraquinones, à l'exception des alcaloïdes et cardiaques glycosides qui sont absents dans l'extrait aqueux.

Les teneurs en flavonoïdes ne varient pas entre les deux extraits ; l'extrait aqueux avec une teneur de (22.53 ± 2.17) mg QE/g, l'extrait méthanolique avec une valeur de (22.51 ± 3.48) mg QE/g. Les teneurs en polyphénols totaux, ne montrent pas une différence significative entre les deux extraits (20.30 ± 2.09 mg QE/g et 21.36 ± 1.02 mg QE/g) respectivement.

L'activité antioxydante des différents extraits (aqueux et méthanolique) a été évaluée par trois méthodes : Test de piégeage du radical libre de DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl), test de piégeage du radical-cation libre d'ABTS et le test de réduction du fer (FRAP).

L'extrait aqueux et l'extrait méthanolique présentent une bonne capacité de réduction au fer (FRAP) avec une $IC_{50} = 0.006$ mg/ml, $IC_{50} = 0.007$ mg/ml respectivement. La capacité de piégeage du radical libre DPPH est très intéressante avec une $IC_{50} = 1.002 \pm 0.004$ mg/ml; cette dernière reste inférieure à la capacité du piégeage du radical DPPH de l'extrait méthanolique, dont l' $IC_{50} = 1.543 \pm 0.028$ mg/ml et la capacité de test de piégeage du radical-cation libre d'ABTS avec une $IC_{50} = 1 \pm 0.002$ mg/ml d'extrait aqueux et avec une $IC_{50} = 1.018 \pm 0.011$ mg/ml d'extrait méthanolique. Notre étude a révélé que la plante d'*Atriplex halimus* collectée de la région de Bechar possède une puissante activité antioxydante.

Mots clés : *Atriplex Halimus .L* ;phytochimie; flavonoïdes ; polyphénols ; IC50 ; DPPH ; FRAP ; ABTS .

ABSTRACT

Saharan spontaneous plants are very characteristic by their particular mode of adaptation to the desert environment which is very restrictive to their survival. Some species have pharmacological properties which make them of medicinal interest. In Algeria, we are trying to better understand the heritage of spontaneous species used in traditional medicine as well as their active ingredients. It is in this context that a phytochemical and antioxidant activity of *Atriplex Halimus* collected from BECHAR (Algeria) is being carried out :

Through this study, we have demonstrated the existence of saponosides, flavonoids, coumarins and anthraquinones, with the exception of alkaloids and cardiac glycosides which are absent in the aqueous extract.

The flavonoid content does not vary between the two extracts; the aqueous extract with a content of (22.53 ± 2.17) mg QE / g for the flavonoids. The methanolic extract is shown to have a value equal to the previous extract (22.51 ± 3.48) mg QE / g. In the determination of polyphenols, the content does not show a significant difference between the two extracts (20.30 ± 2.09) mg QE / g and 21.36 ± 1.02 mg QE / g) respectively.

The antioxidant activity of the various extracts (aqueous and methanolic) was evaluated by three methods: Scavenging test for the free radical of DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl), scavenging test for the free radical-cation of ABTS and the iron reduction test (FRAP).

The aqueous extract and the methanolic extract exhibit good iron reducing capacity (FRAP) with an $IC_{50} = 0.006$ mg / ml, $IC_{50} = 0.007$ mg / ml respectively. The capacity for trapping the free radical DPPH is very interesting with an $IC_{50} = 1.002 \pm 0.004$ mg / ml; the latter remains lower than the capacity for trapping the DPPH radical of the methanolic extract, whose $IC_{50} = 1.543 \pm 0.028$ mg / ml and the capacity for trapping the free radical-cation of ABTS with an $IC_{50} = 1 \pm 0.002$ mg / ml of the aqueous extract and with an $IC_{50} = 1.018 \pm 0.011$ mg / ml of the methanolic extract. Our study revealed that *Atriplex halimus* plant collected from Bechar region possesses potent antioxidant activity.

Keywords: *Atriplex Halimus* .L; phytochemistry; flavonoids; polyphenols; IC_{50} ; DPPH; FRAP; ABTS.

ملخص

تتميز النباتات الصحراوية العفوية بخصائصها المميزة من خلال أسلوبها الخاص في التكيف مع البيئة الصحراوية التي تقيد بشدة بقائها على قيد الحياة. بعض الأنواع لها خصائص دوائية تجعلها ذات فائدة طبية. في الجزائر، نحاول أن نفهم بشكل أفضل تراث الأنواع العفوية المستخدمة في الطب التقليدي بالإضافة إلى مكوناتها الفعالة. في هذا السياق تم جمع دراسة كيميائية نباتية ونشاط مضادات الأكسدة لمستخلصات *Atriplex halimus* من بشار (الجزائر).

من خلال هذه الدراسة أثبتنا وجود السابونوزيدات والفلافونويد والكومارين والأنثراكينون باستثناء الفلويدات والجليكوسيدات القلبية الغائبة في المستخلص المائي.

لا تختلف محتويات الفلافونويد بين المستخلصين ؛ المستخلص المائي الذي يحتوي على (2.17 ± 22.53) ملجم / QE جم ، المستخلص الميثانولي بقيمة (3.48 ± 22.51) ملجم / QE جم. محتويات البوليفينول الكلي ، لا تظهر فرقاً معنوياً بين المستخلصين (2.09 ± 20.30) ملجم / g QE و 1.02 ± 21.36 ملجم / g QE على التوالي.

تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة للمستخلصات المختلفة (المائية والميثانولية) من خلال ثلاث طرق: اختبار الكسح للجذر الحر لـ DPPH ،-2ثنائي فينيل-1-بيكريل هيدرازيل) ، اختبار الكسح لاتجاه الجذور الحرة لـ ABTS و اختبار تقليل الحديد.(FRAP)

يُظهر المستخلص المائي والمستخلص الميثانولي قدرة جيدة على تقليل الحديد (FRAP) مع $IC_{50} = 0.006$ ملجم / مل ، $IC_{50} = 0.007$ ملجم / مل على التوالي. القدرة على اصطياد الجذور الحرة DPPH مثيرة للاهتمام للغاية مع $IC_{50} = 1.002 \pm 0.004$ ملجم / مل ؛ يبقى الأخير أقل من القدرة على حبس DPPH جذري المستخلص الميثانولي ، الذي $IC_{50} = 1.543 \pm 0.028$ ملجم / مل والقدرة على اختبار اصطياد الجذور الحرة من ABTS مع $IC_{50} = 1 \pm 0.002$ ملجم / مل من المستخلص المائي ومع $IC_{50} = 1.018 \pm 0.011$ ملجم / مل من خلاصة الميثانول. كشفت دراستنا أن نبات *Atriplex halimus* الذي تم جمعه من منطقة بشار له نشاط قوي كمضاد للأكسدة.

الكلمات المفتاحية: *Atriplex Halimus* .L؛ phytochemistry؛ الفلافونويد. بوليفينول IC_{50} .؛ DPPH. FRAP. ABTS.

Liste des tableaux

Tableau 01 : Composition minérale d'une <i>Atriplex halimus.L</i> selon (Niekerk et al .,2004)	45
Tableau 02 : Nom scientifique, partie utilisée, l'utilisation traditionnelle, composition chimique, données bibliographiques de l' <i>Atriplex halimus</i> . (Bachiri-abbas,2015)	46
Tableau 3 : les concentrations des phénols et flavonoïdes totaux dans l'extrait aqueux et méthanolique d' <i>Atriplex halimus</i>	55
Tableau 04 : Valeurs d'IC ₅₀ de l'extrait aqueux de <i>l'A.halimus</i>	56
Tableau 05 : Valeurs d'IC ₅₀ de l'extrait méthanolique de <i>l'A.halimus</i>	57
Tableau 06 : Valeurs d'IC ₅₀ de l'extrait aqueux de <i>l'A.halimus</i>	61
Tableau 07 : Valeurs d'IC ₅₀ de l'extrait méthanolique de <i>l'A.halimus</i>	61

Liste des figures

Figure 01: structure chimique d'acide phénolique	21
Figure 02: Structure chimique des flavonoïdes.....	22
Figure 03: Structure chimique des tannins.....	24
Figure 04 : Structure chimique des coumarines.....	26
Figure05 : Structure chimique des terpènes.....	27
Figure 06 : Structure chimique des saponines.....	28
Figure 07 : Structure chimique des alcaloïdes.....	30
Figure 08: <i>Atriplex halimus</i> L Stephan Milfeud.....	44
Figure 09 : Partie aérienne utilisé de la plante <i>Atriplex halimus</i> (feuille)	48
Figure 10: Partie aérienne utilisé de la plante <i>Atriplex halimus</i> (en poudre).....	48
Figure 11 : Carte de situation de la zone de la wilaya de BECHAR (Google Maps).....	49
Figure 12 : Carte de situation de la zone de la wilaya de BECHAR(Google Earth).....	49
Figure 13 : Pourcentage d'inhibition du radical libre de DPPH en fonction des concentrations de l'extrait aqueux de l' <i>A. halimus</i>	58
Figure 14 : Pourcentage d'inhibition du radical libre de DPPH en fonction des concentrations de l'extrait méthanolique de l' <i>A. halimus</i>	58
Figure 15 : Pourcentage d'inhibition du radicale libre de l'ABTS en fonction des concentrations de l'extrait aqueux de l' <i>A.halimus</i>	59
Figure 16 : Pourcentage d'inhibition du radicale libre de l'ABTS en fonction des concentrations de l'extrait methanolique de l' <i>A. halimus</i>	59
Figure 17 : Pouvoir réducteur l'extrait aqueux d' <i>A. halimus</i>	60
Figure 18 : Pouvoir réducteur l'extrait méthanolique d' <i>A. halimus</i>	60

Abréviation

4- HNE : le 4-hydroxynonenal

ABTs : acide 2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique).

ADN. : Acide désoxyribonucléique

AGPI : acides gras polyinsatu

AMM : L'autorisation de mise sur le marché

ATP : adénosine triphosphatases

Ca⁺⁺ : **calcium ++**

CAT : catalase

DPPH : 2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle

EPS : Les extraits fluides de plantes fraîches standardisés

ERO : espèces réactives oxygénées

Fe²⁺ : fer ferreux

Fe³⁺ : fer ferrique

FRAP : Ferric Reducing Antioxidant Power

GPXS : Les glutathions peroxydases

GSH : glutathion

GSSG : glutathion oxydé

H₂O₂ : Le peroxyde d'hydrogène

HIV : virus de l'immunodéficience humaine

HO' : Le peroxyde d'hydrogène

HSP : Heat Shock Protein,

MAO : Les inhibiteurs de monoamine oxydase

J., C : Jésus-Christ.

La vitamine C : acide ascorbique

LDL : low-density lipoproteins

MDA : le malondialdéhyde

NADPH : Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate.

O₂⁻ : Le radical superoxyde

Pathologies O.R.L : d'oto-rhino-laryngologie

Q10 : coenzyme

ROS : réactive oxygen species

SOD : Dismutases

TBARS : le acides thiobarbiturique

UCP : Union pour le changement et le progrès

UrH₂ :L'acide urique

UV : Le rayonnement ultraviolet

SOMMAIRE

Remercîment

Dédicaces

Résumé

Abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction1

Partie I:Synthèse bibliographique

Chapitre I :Phytothérapie

1. La phytothérapie	3
1.1. Historique	3
1.2. Définition de la phytothérapie.....	3
a. la phytothérapie traditionnelle.....	3
b. la phytothérapie clinique	4
1.3. Principe.....	5
1.4. La phytothérapie en Algérie	5
2. Médicament à base de plantes	6
3. Préparations à base de drogue(s) végétale(s).....	6
4. Plante médicinale	7
4.1. Historique.....	7
4.2. Définition.....	8
4.3 Les plantes médicinales en Algérie.....	9
5. Totum	9
6. Drogue	10
7. Principe actif	11
8. Matières premières.....	11
9. Principales formes d'administration phytogaléniques	12
9.1 Les Formes liquides.....	12
9.1.1. Les extraits aqueux	12

9.1.1.1. Tisanes	12
A) Infusion	12
B) Décoction	12
C) Macération.....	13
D) Digestion.....	13
9.1.1.2. Hydrolats	13
9.1.2. Les extraits alcooliques.....	13
A) Alcoolatures.....	13
B) Alcoolats.....	14
9.1.3 Les extraits hydro-alcoolique.....	14
A) Teintures	14
B) Teintures mères.....	14
9.1.4 Préparations glycinées	14
9.2 Les formes solides	14
9.2.1 Poudres de plantes.	15
9.2.2 Extraits secs et nébulisats	15
9.3 Les formes utilisées en usage externe	15
9.3.1 Pommades	15
9.3.2 Liniments.....	16
9.3.3 Autres formes utilisées en usage externe.....	16
9.4 Les huiles essentielles.....	16
10. Les avantages de la phytothérapie ou le traitement des maladies par les plantes	17
11. Les avantages de la phytothérapie	17
12. Inconvénients de la phytothérapie.....	17
13. Les facteurs de risques spécifiques à la phytothérapie	18
14. La Phytothérapie : Daine Reserve Aux Officines De Pharmacie.....	18

Chapitre II: Les métabolites secondaires

1. Définition métabolisme secondaire	20
2. Classification des métabolismes secondaires	20
2.1. Les composés phénoliques ou les polyphénols	20
2.1.1. Les acides phénoliques	20
A. Acides hydroxycinnamiques	21
B. Acides hydroxybenzoïques.....	21
2.1.2. Les flavonoïdes	21
A. Propriétés chimiques et physiques des flavonoïdes	22
B. Propriété biologique des flavonoïdes.....	22
*Propriété antioxydant.....	23
*Propriété antiallergique	23
*Propriété anti-inflammatoire.....	23
*Propriété antibactérienne	23
*Propriété anticancéreuse.....	23
2.1.3. Les tanins	24
A . Définition.....	24
- Les tanins galliques ou hydrolysables	24
- Les tanins condensés	24
B. Propriété physicochimiques.....	25
C. Propriétés biologiques	25
2.1.4. Les coumarines	25
A. Propriétés physico-chimiques.....	26
B. Propriétés biologiques	26
2.2. Les terpènes et terpenoïdes	27
2.2.1. Les terpènes, ou isoprénoides	27

A. Les fonctions biologiques des terpènes	27
2.2.2. Les saponosides (ou saponine)	28
A. Propriété physicochimique	29
B. Propriétés pharmacologiques	29
2.2.3. Les alcaloïdes	29
A. Propriétés physico-chimiques des alcaloïdes	30
B. Propriétés thérapeutiques des alcaloïdes	30

Chapitre III: Stress oxydatif et antioxydants

1. Les radicaux libres	32
1.1. Le radical superoxyde O ₂ ⁻	32
1.2. Le peroxyde d'hydrogène H ₂ O ₂	32
1.3. Les radicaux peroxyde	33
2. Le stress oxydatif	33
2.1. Peroxydation lipidique	34
2.2. Oxydation des protéines.....	34
2.3. Dommages de l'ADNB	35
3. Les antioxydants	35
3.1. Les antioxydants enzymatiques	36
3.1.1. Dismutases (SOD)	36
3.1.2. La catalase (CAT)	36
3.1.3. Les glutathions peroxydases	37
3.2. Les systèmes antioxydants non enzymatiques.....	37
3.2.1. Endogène.....	37
A. Le glutathion (GSH).....	37
B. Acide urique.....	38
C. Le coenzyme 10.....	38

3.2.2. Exogènes.....	38
A. Vitamine E	38
B. Vitamine C.....	39
C. Les composés phénoliques	39

Chapitre IV : l'*Atriplex halimus*

Généralité sur l' <i>Atriplex</i>	40
1. Description de la famille des chénopodiacées	40
2. Répartition géographique de la famille des chénopodiacées	40
3. Description du genre <i>Atriplex</i>	41
3.1. Caractéristiques morphologiques	41
4. Aire de répartition.....	42
4.1. Dans le monde	42
4.2. En Algérie	42
5. Généralité sur l' <i>Atriplex halimus L</i>	43
5.1. Origine de l' <i>Atriplex halimus</i>	43
6. Taxonomies et Systématiques de l' <i>Atriplex halimus</i>	43
7. Habitat de l' <i>Atriplex halimus.L</i>	44
8. La composition chimique de l' <i>Atriplex halimus.L</i>	45
8.1. La composition organique	45
8.2. La composition minérale d' <i>Atriplex halimus</i>	45
9. Les activités biologiques de l' <i>Atriplex halimus</i>	46
-Activité antioxydante d' <i>Atriplex halimus</i>	46
10. Les intérêts thérapeutiques de la plante	47
11. Les utilisations médicinales traditionnelles de L' <i>Atriplex halimus</i>	47

Partie II : expérimentale

Matériel et méthodes

1. Matériel	48
1.1. Objectif	48
1.2. Matériel végétal	48
1.2.1. L'examen macroscopique de la plante (<i>Atriplex halimus L.</i>)	49
2. Méthodes	49
2.1. Préparation des extraits de la plante <i>Atriplex halimus</i>	50
2.1.1. Préparation d'extrait aqueux	50

2.1.2. Préparation de l'extrait méthanolique	50
2.2. Etude phytochimique des extraits	50
2.3. Etude d'activité antioxydante des extraits d' <i>Atriplex halimus</i>	52
2.3.1. Test de piégeage du radical libre DPPH	52
2.3.2. Test du piégeage des radicaux ABTS.....	52
2.3.3. Test de la réduction de fer FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)	53
2.4. Détermination de la teneur totale en phénols.....	53
2.5. Détermination de la teneur totale en flavonoïdes.....	54
2.6. Etude statistique	54

Résultats et discussions

1. L'examen macroscopique de la plante <i>Atriplex halimus L</i>	55
2. Screening phytochimique	55
3. Teneurs en polyphénols et flavonoïdes	56
4. Activité antioxydante des extraits d' <i>Atriplex halimus</i>	57
4.1 Test de piégeage du radical libre de DPPH	57
4.2. Test de piégeage du radical-cation libre d'ABTS	59
4.3. Test de la réduction de fer FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)	60
5. Détermination de l'IC50	61
Discussion	62
Conclusion	64

Référence

Introduction

Depuis la nuit des temps, l'homme a toujours cherché à se servir des plantes pour s'alimenter d'abord mais aussi pour se soigner. La phytothérapie constitue une alternative sérieuse ou tout au moins un complément appréciable à la pharmacie classique issue de la chimie moderne. Et de nombreux remèdes prescrits ont des principes actifs d'origine naturelle.

Les plantes médicinales contiennent un grand nombre de molécules actives d'intérêt multiple mis à profit dans l'industrie, alimentation, cosmétologie et en dermatopharmacie. Parmi ces molécules, on retrouve, les coumarines, alcaloïdes, acides phénoliques, tannins, lignanes, terpènes et flavonoïdes (**Bahorun,1997**). Les flavonoïdes possèdent potentiellement des activités biologiques, anti-inflammatoires, anti-cancérigènes, antimicrobiennes et anti-oxydantes (**Atik bekkara 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**).

L'Algérie est considérée parmi les pays connus pour sa diversité taxonomique vu sa position biogéographique privilégiée et son étendu entre la Méditerranée et l'Afrique subsaharienne. Elle représente une plate-forme géographique très importante qui mérite d'être explorée dans le domaine de la recherche de molécules originaires de plantes qui ont pour longtemps servi à une grande tranche de population comme moyen incontournable de médication parmi ces plantes on a l'*Atriplex Halimus* qui a fait l'objet de notre étude.

Dans ce mémoire, nous nous sommes intéressés aussi à une étude phytochimique de l'espèce "*Atriplex Halimus*". Le choix de cette plante est basé d'une part sur l'importance de sa famille "Chénopodiacées" et d'autre part sur son usage traditionnel connu et fréquent chez la populations étudiée. Et aussi notre objectif est donc d'apporter un fondement scientifique à ces utilisations traditionnelles par des études expérimentales au laboratoire comme première étape, partant de l'hypothèse que les vertus «médicinales» de ces plantes seraient dues principalement à leur activité antioxydante.

Le présent travail comporte :

- Une première partie est une synthèse bibliographique :
 - * Le premier chapitre : la phytothérapie
 - * Le deuxième chapitre : les métabolites secondaires

* Le troisième chapitre : stress antioxydantif

* Le quatrième chapitre : *l'Atriplex Halimus.L*

- Une deuxième partie est une partie expérimental :
- L'évaluation du pouvoir antioxydant des extraits de la plante en utilisant trois technique différentes : test le piégeage du radical DPPH , test du piégeage des radicaux ABTS , test de la réduction de fer FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power).
- Etude phytochimique des extraits .
- Interprétation des Résultat à la lumière des recherches précédentes sur cette plante.

Partie I: Synthèse bibliographique

Chapitre I :Phytothérapie

1. La phytothérapie :

1.1. 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.

On sait que les peuples anciens 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 E, 2001)

1.2. Définition de la phytothérapie :

Le mot "phytothérapie" se compose étymologiquement de deux racines grecques : phuton et thérapia qui signifient respectivement "plante" et "traitement". (Carillon, 2009)

La phytothérapie est l'art de traiter par les plantes médicinales. Elle est dite "médecine douce", terme impropre pouvant mettre le doute dans l'esprit du public : "douce" s'apparente à "sans danger". Ce n'est pas le cas : la phytothérapie peut être dangereuse suivant les plantes et les doses administrées. On parle plutôt de "médecine traditionnelle". (Fauron et Roux, 1998)

La phytothérapie est une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnelles et/ou certains états au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations de plantes. (Wichtl et Anton, 2003)

On distingue deux types de phytothérapies. Tout d'abord se place :

a. la 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 hépatoprotectrice 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**).

b. la phytothérapie clinique : C'est une médecine de terrain dans laquelle le malade passe avant la maladie. Une approche globale du patient et de son environnement est nécessaire pour déterminer le traitement, ainsi qu'un examen clinique complet (**Moreau, 2003**). Son mode d'action est basé sur un traitement à long terme agissant sur le système neuro-végétatif. Cette fois-ci les indications sont liées à une thérapeutique de complémentarité. Elles viennent compléter ou renforcer l'efficacité d'un traitement 23 allopathique classique pour des pathologies aiguës d'importance modérée (infection grippale, pathologies O.R.L...). On va principalement agir sur les effets secondaires. On peut citer par exemple l'utilisation chez un vagotonique de la Lavande (*Lavandula angustifolia* Mill.) en usage interne pour ses effets anti-stress, calmant, et pour ses actions contre les crampes musculaires, ainsi que contre les troubles du sommeil (**Carillon Alain, 2009**).

- Une pratique basée sur les avancées scientifiques qui recherche (**Sadok G., 2009**) des extraits actifs des plantes. Les extraits actifs identifiés sont standardisés. Cette pratique conduit aux phytomédicaments et selon la réglementation en vigueur dans le pays, la circulation des phytomédicaments est soumise à l'autorisation de mise sur le marché (AMM). On parle alors de pharmacognosie ou de biologie pharmaceutique (**Sadok, 2009**).

Actuellement la phytothérapie connaît un regain d'intérêt, en partie grâce au développement technologique et à l'avancée de la science qui a permis de démystifier les composants des plantes et d'en faire des remèdes plus simples avec l'avènement des formes simples et pratiques. Notamment un grand succès par les nombreux livres, articles, sites internet et blogs qui sont spécialement dédiés à venter les nombreuses vertus et utilisation des plantes et des nombreux remèdes de grands-mères délaissés auparavant dans les placards et laissés à l'abandon (**Kunkele et Lobmeyer ,2007**).

La phytothérapie offre des possibilités très complètes que bien souvent la chimiothérapie conventionnelle ne peut pas égaler, puisque l'on peut aussi bien rétablir les grands équilibres physiologiques (neuro-endocriniens, immunitaires) qu'agir sur les fonctions et donc intervenir appareil par appareil (locomoteur, cardio-vasculaire, etc.). Il est également possible d'avoir une action thérapeutique spécifique sur chacun des organes du corps, de façon précise et ciblée pour chaque plante utilisée. Mais le phytothérapeute veillera à soigner un tout et non pas un symptôme. Il considère et prend en charge son patient de façon globale et personnalisée, à tous les stades de sa démarche clinique, en adaptant sa thérapeutique au fil des consultations aux besoins réels de son patient par le biais notamment de la préparation magistrale (**Monnier C, 2002**).

De nos jours, la Phytothérapie est basée sur les avancées scientifiques et les recherches des extraits actifs des plantes. Une fois identifiés ces derniers sont standardisés. Cette pratique conduit aux phytomédicaments et selon la réglementation en vigueur dans le pays, la circulation de ces derniers est soumise à l'autorisation de mise sur le marché. On parle alors de Pharmacognosie ou de biologie pharmaceutique (**Monnier, 2002**). La phytothérapie moderne trouve donc sa justification dans la pharmacognosie, aspect multidisciplinaire de la connaissance du végétal et de ses propriétés. Enfin il est important de préciser que connaître une plante, c'est aussi être conscient de ses limites et de ses dangers car la phytothérapie n'est en aucun cas une technique anodine. Son utilisation thérapeutique nécessite une bonne connaissance de la matière médicale (**Monnier C, 2002**).

1.3. Principe :

La phytothérapie clinique 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**) .

1.4. La phytothérapie en Algérie :

L'art de guérir par les plantes est connu et pratiqué en Afrique depuis bien longtemps. Il exploite des savoirs transmis de génération en génération à certains individus initiés que sont les tradipraticiens de santé et les herboristes. Ainsi, les plantes médicinales et les connaissances relatives aux plantes médicinales et aux médecines traditionnelles sont un patrimoine important au continent africain (**Aouadhi, 2010**).

En Algérie, les plantes occupent une place importante dans la médecine traditionnelle, qui elle-même est largement employée dans divers domaines de la santé. Bien souvent dans certaines régions rurales, il est difficile de savoir si l'herboriste aux plantes « miraculeuses » n'est pas préféré au médecin moderne (**Benmerabet et Abed, 1982**). Des chiffres recueillis auprès du Centre National du Registre de Commerce, montrent qu'en fin 2009, l'Algérie comptait 1.926 vendeurs spécialisés dans la vente d'herbes médicinales, dont 1.393 sédentaires et 533 ambulants. La capitale en abritait, à elle seule, le plus grand nombre avec (199) magasins, suivie de la wilaya de Sétif (107), de Bechar (100) et d'El Oued avec (60) magasins (**Aouadhi, 2010**) .

2. Médicament à base de plantes :

Ce sont des médicaments dont les principes actifs sont exclusivement des drogues végétales et / ou des préparations à base de drogue(s) végétale(s).

Les composants à effets thérapeutiques connus sont des substances ou des groupes de substances, définis chimiquement, dont la contribution à l'effet thérapeutique d'une drogue végétale ou d'une préparation est connue.

Les témoins externes sont des substances définies chimiquement, étrangers à la drogue végétale considérée, mais qui présentent un intérêt pour la réalisation des contrôles qualité (**Jamet, 1998**) .

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, les médicaments à base de plantes sont des produits médicinaux finis qui contiennent comme principes actifs exclusivement des plantes (parties aériennes ou souterraines), d'autres matières végétales ou des associations de plantes, à l'état brut ou sous forme de préparations (**Xiaorui, 2000**).

Quant au terme "médicaments à base de plantes", le module 3 de l'arrêté du **23 Avril 2004** (J.O. du **20 mai 2004**, p. 8960) en donne une définition officielle : "Aux fins de la présente annexe, les termes "substances végétales" et "préparations à base de plantes" sont considérés comme équivalents aux termes "drogues végétales" et "préparations à base de drogues végétales" définis dans la Pharmacopée européenne."

Nous pouvons donc définir plus communément les médicaments à base de plantes comme étant des médicaments dont les principes actifs sont exclusivement des drogues végétales et/ou des préparations à base de drogue(s) végétale(s) (**Jamet, 1998**) .

Leurs composants à effets thérapeutiques connus sont des substances ou des groupes de substances, définis chimiquement, dont la contribution à l'effet thérapeutique d'une drogue végétale ou d'une préparation est connue.

3. Préparations à base de drogue(s) végétale(s) :

Les préparations à base de drogue(s) végétale(s) se présentent en extraits, teintures, huiles grasses ou essentielles, fragments de plantes, poudres, sucs exprimés par pression... Leur production met en œuvre des opérations de fractionnement, de purification ou de concentration. Cependant, les constituants isolés, chimiquement définis, ou leur mélange ne sont pas considérés comme des préparations à base de drogue(s) végétale(s). Des substances, telles que des solvants, des diluants, des conservateurs peuvent entrer dans la composition des préparations à base de drogue(s) végétale(s) ; la présence de ces substances doit être indiquée (**Agence du Médicament, 1998**).

4. Plante médicinale :

4.1. Historique :

On a trouvé la trace de l'utilisation des plantes des plantes 5000 ans avant J.-C. en Chine. En Mésopotamie et en Égypte, tablettes cunéiforme et papyrus témoignent du recours aux

plantes. Dans le monde occidental, les observations cliniques des effets des plantes par Hippocrate marquèrent l'intérêt pour ces remèdes. De siècle en siècles, Théophraste, Aristote puis Plin et Dioscoride approfondirent la connaissance des plantes et de leurs propriétés. L'ouvrage de Chapitre I la phytothérapie 5 Dioscoride (1er siècle avant J.-C). {Le « De materiamedica »} décrit plus de cinq cents plantes et leur utilisation : il restera une référence jusqu'au XVIIIe e siècle. Il en sera de même des travaux de Galien, médecin de Marc-Aurèle, considéré comme le fondateur de la pharmacie. Par la suite, le développement des routes commerciales vers l'Inde et l'Asie, aussi bien que la diffusion de la culture arabe, enrichirent l'arsenal thérapeutique végétal.

La découverte du Nouveau-Monde et de la richesse de sa flore eut une incidence forte tant sur l'alimentation (pomme de terre, tomate, etc.) que sur la pharmacopée (ipéca, quinquinas, baumes, etc...).

Après les progrès fulgurants de la botanique systématique (Linné, Jussieu et beaucoup d'autre) vint l'heur de la première édition de la pharmacopée française (1818) et le règne des chimistes qui isolèrent une série impressionnante de molécules : morphine (1817), codéine (1832), acide salicylique et, dans la seconde moitié du XIXe siècle : quinine, strychnine, colchicine, cocaïne, ésérine (**Bruneton, 2002**).

4.2. Définition :

Une plante médicinale est définie par la pharmacopée française comme une « drogue végétale au sens de la pharmacopée européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses ». Une « drogue végétale » est une plante ou une partie de plante, utilisée, soit le plus souvent sous la forme desséchée, soit à l'état frais. (**Sofowora, 2010**)

Dans le code de la Santé publique, il n'existe pas de définition légale d'une plante médicinale au sens juridique, mais en France « une plante » est dite médicinale lorsqu'elle est inscrite à la pharmacopée et que son usage est exclusivement médicinal. C'est-à-dire qu'elles sont présentées pour leurs propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales (**Moreau, 2003 Ghabrier, 2010**).

Ce sont des plantes utilisées en médecine traditionnelle dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés présents (**Sanago, 2006**).

Environ 35 000 espèces de plantes sont employées par le monde à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains. Les plantes médicinales continuent de répondre à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne (Elqaj et al, 2007).

4.3 Les plantes médicinales en Algérie :

En Algérie l'usage de plantes médicinales est une tradition de mille ans. Les premiers écrits sur les plantes médicinales ont été fait aux IXème siècles par Ishà-Ben-Amran et AbdallahBen- Lounès, mais la plus grande production de livres a été réalisée au XVIIème et au XVIIIème siècle (Benhouhou, 2015).

Même pendant le colonialisme français de 1830 à 1962, les botanistes ont réussi à cataloguer un grand nombre d'espèces médicinales. En 1942, Fourment et Roque ont publiés un livre de 200 espèces végétales d'intérêt médicinales, la plupart d'entre elles sont du Nord d'Algérie et seulement 6 espèces sont localisées au Sahara (Benhouhou, 2015). Le travail le plus récent publié sur les plantes médicinales Algériennes est reporté dans les ouvrages de Beloued (1998) et Baba Aissa (1999). L'Algérie comprenait plus de 600 espèces de plantes médicinales et aromatique (Mokkadem, 1999).

En effet, l'Algérie constitue aujourd'hui un importateur net de plantes aromatique et médicinales, elle importe presque la totalité de ses besoins en plantes aromatique, médicinales et Chapitre I La Phytothérapie Des Plantes 15 Huiles essentielles. Aussi, la matière brute de ces plantes est vendue à des prix dérisoires, par contre que le produit fini est importé à des prix exorbitants. C'est pour cela que l'Algérie devrait rendre le marché des plantes médicinales une filière à part entière profit de son riche potentiel, à l'instar des autres pays du Maghreb (A.P.S, 2015).

5. Totum :

L'utilisation du « totum » de la plante médicinale fait partie des principes de base en phytothérapie. Ce terme désigne l'ensemble des constituants de la plante supposés actifs, présents en quantités variables et souvent faibles, qui agissent en synergie et par complémentarité pour moduler, modérer ou renforcer l'activité de la drogue. C'est l'ensemble des principes actifs de la plante qui est responsable de l'activité pharmacologique de la drogue résultante du «Totum». On sait également que dans certains cas, chacune de ces molécules

prises isolément ne produit pas le même effet que lorsqu'elles sont conjuguées. C'est le principe du « tout » supérieur à la somme des parties (**Cieur et Carillon, 2017**).

En effet ce n'est pas toujours le principe actif majoritaire qui est responsable de l'effet thérapeutique, ni le marqueur choisi. Par exemple citons le Millepertuis (*Hypericum perforatum* L.) dont l'hypericine est photosensibilisante et anti-virale alors que ce sont les xanthones, et plus particulièrement la kielcorine, qui sont responsables de l'effet IMAO, antidépresseur. (**Arnal-Schnebelen, 2009**).

C'est l'ensemble des principes actifs du végétal qui confère son activité thérapeutique au végétal. Notons tout de même que certains avis diffèrent quant à cette notion de totum. Il pourrait arriver que des constituants du mélange soient toxiques ou indésirables. C'est le cas de la drogue de Valériane (*Valeriana officinalis* L.) qui peut être le totum du rhizome et des racines dans toute son intégrité et toute son intégralité. Pourtant si l'acide valérénique, principe actif majeur, est toujours d'actualité, les valépotriates qui sont également des composants du mélange ont démontré, *in vitro*, des propriétés cytotoxiques et mutagènes (**Charpentier et al., 2008**).

6. Drogue :

La IV^{ème} édition de la Pharmacopée européenne nous donne une définition précise des drogues végétales : "Les drogues végétales sont essentiellement des plantes, parties de plantes ou algues, champignons, lichens, entiers, fragmentés ou coupés, utilisés en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais. Certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques sont également considérés comme des drogues végétales. Les drogues végétales doivent être définies avec précision par la dénomination scientifique universelle selon le système binominal (genre, espèce, variété, auteur) (**Agence du Médicament, 1998**).

De notre côté nous utiliserons une définition simplifiée qui assimile la drogue à une (ou des) partie(s) du végétal renfermant un ou plusieurs principe(s) actif(s) possédant des propriétés médicinales. La drogue est donc la partie de la plante la plus riche en principe actif ; elle est issue de plantes fraîches ou desséchées, et utilisée à des fins thérapeutiques (**Agence du Médicament, 1998**).

Nous pouvons citer comme exemple de parties utilisées les racines, écorces, sommités fleuries, feuilles, fleurs, fruits, ou encore les graines ; et elles peuvent être gardées entières ou fragmentées. Dans certains cas rares la drogue est la plante entière. C'est le cas de la Piloselle

29 (*Hieracium pilosella* L.) pour laquelle sont utilisées les racines, les tiges et les feuilles ensemble. Enfin elle peut également être un produit d'excrétion retiré par incisions du végétal vivant n'ayant subi aucune opération galénique (**Agence du Médicament, 1998**). Citons comme exemples l'aloès, suc épaissi provenant des feuilles d'une douzaine d'espèces de plantes de la famille des Asphodelaceae, les oléorésines chez les Burseraceae, la gomme chez certaines Fabaceae, ou encore le latex, le mucilage chez les Malvaceae, etc...

Dans les médicaments à base de plantes le principe actif n'est pas forcément toujours connu.

Les monographies des pharmacopées précisent la nature de l'organe utilisé, généralement désigné par le terme de "drogue". Ainsi, si la totalité des organes (feuille, fruit, racine) de la Belladone (*Atropa bella-donna* L.) contient des alcaloïdes, seule l'écorce de Quinquina (*Cinchona officinalis* L.), renferme de la quinine. De plus, les composés synthétisés peuvent varier en fonction de l'organe, d'où l'importance du choix de la drogue comme matière première (**Wichtl et Anton, 2003**).

7. Principe actif :

Le principe actif c'est une molécule contenu dans une drogue végétale ou dans une préparation à base de drogue végétale et utilisé pour la fabrication des médicaments (**Pelt, 1980**). Cette molécule présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'homme ou l'animale, elle est issue de plantes fraîches ou des séchées, nous pouvons citer comme des parties utilisées: les racines, écorces, sommités fleuries, feuilles, fleurs, fruits, ou encore les graines (**Benghanou, 2012**).

Les plantes contiennent des métabolites secondaires peuvent être considérées comme des substances indirectement essentiels à la vie des plantes par contre aux métabolites primaires qu'ils sont les principales dans le développement et la croissance de la plante, les métabolites secondaires participent à l'adaptation de la plante avec l'environnement, ainsi à la tolérance contre les chocs (lumière UV, les insectes nocifs, variation de la température ...) (**Sarnimanchado et Cheynire, 2006**). Ces composés sont des composés phénoliques, des terpènes et stéroïdes et des composés azotés dont les alcaloïdes.

8. Matières premières :

Ce sont les produits (principes actifs, excipients, solvants, gaz...) utilisés pour la fabrication du médicament. Ils n'ont pas encore été travaillés et sont destinés à être

transformés par le processus de fabrication afin d'aboutir aux produits traités et finis prêts à être utilisés par le patient. Leur qualité est définie par une monographie (**Agence du Médicament, 1998**). Les fabricants doivent enregistrer toute matière première auprès du Ministère de la Santé Publique. Les firmes utilisent soit une monographie issue d'une pharmacopée officielle (Pharmacopée européenne, Pharmacopée française, etc.) pour enregistrer une matière première, soit elles mettent au point une monographie interne si la matière première n'est pas décrite dans un ouvrage officiel (**Chabrier, 2010**).

9. Principales formes d'administration phytogaléniques :

Utilisés dans la formulation de compléments alimentaires ou de médicaments, les produits de phytothérapie sont le résultat de divers procédés et se retrouvent sous de nombreuses formes galéniques, étant principalement destinées à la voie orale, à la voie inhalée ou à la voie externe. Parmi les différentes formes existantes, le principe actif peut se présenter sous différents aspects. Il est initialement sous forme de poudre, d'extrait ou de teinture et constitue ce que l'on appelle une forme galénique (**Chabrier, 2010**).

9.1 Les Formes liquides :

9.1.1. Les extraits aqueux :

9.1.1.1. Tisanes :

Le terme "tisane" est en fait une appellation générique qui regroupe plusieurs formes liquides issues de préparations différentes. Elles se préparent exclusivement à l'aide d'une ou plusieurs drogues végétales. Ainsi, suivant le mode utilisé, on peut distinguer l'infusion, la décoction, la macération, la digestion et la lixiviation, moins fréquente (**Jamet, 1988**).

Elles peuvent être préparées extemporanément par : infusion, décoction, macération ou digestion. :

A) Infusion :

Elle consiste à verser sur la plante de l'eau bouillante, couvrir et laisser refroidir 2 à 15 minutes. Elle convient aux plantes fragiles (fleurs et feuilles) .(**Lori et Devan, 2005**)

B) Décoction :

Convient aux parties ligneuses de la plante comme les tiges, les racines, l'écorce. Il s'agit ici de plonger les parties de plante sèche à froid dans de l'eau et de porter le tout à ébullition pendant 10 minutes à 1h en fonction des plantes. **(Cazau-Beyret, 2013)**

C) Macération :

Laisser tremper une certaine quantité d'herbe sèche ou fraîche (1 à 2 cuillères par tasse) pendant 12 à 18 heures pour les parties les plus délicates de la plante (fleurs et feuilles) et de 18 à 24 heures, filtrer et boire sans sucrer. Cette méthode est particulièrement indiquée pour les plantes riches en huiles essentielles et permet de profiter pleinement des vitamines et minéraux qu'elles contiennent **(Portier, 1999)**.

D) 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 **(Wichtl et Anton, 1999)**.

9.1.1.2. Hydrolats :

Ce sont des préparations aqueuses renfermant la plupart des principes volatils, solubles dans l'eau. Ils sont obtenus par distillation d'une drogue fraîche à l'aide d'un alambic, ce sont en fait les produits secondaires recueillies après hydrodistillation lors de la préparation des huiles essentielles **(Raynaud, 2006)**.

9.1.2 Les extraits alcooliques :

A) Alcoolatures :

Les alcoolatures sont obtenues par macération de la plante fraîche dans l'alcool **(Wichtl et Anton, 1999)**.

Elles correspondent en général au cinquième de la plante déshydratée. Ce sont des liquides colorés qui s'obtiennent donc par macération des plantes fraîches dans l'alcool. L'alcoolature faite à partir de feuilles prend une couleur verte, celle qui provient des racines est brune. On les préfère aux alcoolats lorsque les principes actifs de la plante ne supportent pas la chaleur de la distillation. Le titre alcoolique des alcoolatures varie entre 75 et 95° **(Chabrier, 2010)**.

B) Alcoolats :

Obtenus par distillation de principes actifs volatils contenus soit dans un macéré de drogues sèches, fraîches ou dans le mélange des deux dans de l'alcool (60°, 80°, 90°). Leur préparation consiste d'abord en une macération (**Lori et Devan, 2005**).

9.1.3 Les extraits hydro-alcooliques :**A) Teintures :**

Elles sont définies comme étant des préparations liquides généralement obtenues par extraction hydro alcoolique de la drogue fraîche séchée. Le titre alcoolique est compris entre 60 et 90° en fonction de la nature de la substance à dissoudre. Les drogues utilisées en phytothérapie, sont diluées au cinquième (une partie de drogue pour 5 parties de solvant d'extraction). Il existe des teintures diluées au dixième pour les drogues à alcaloïdes comme la belladone, le datura, la jusquiame qui ne seront pas prescrites en phytothérapie.

B) Teintures mères :

Ce sont des préparations liquides obtenues par extraction hydro alcoolique des drogues végétales fraîches. Leur titre alcoolique est compris entre 60 et 70 °. Elles sont préparées généralement au dixième par macération d'une plante fraîche dans de l'alcool pendant trois semaines. La dose usuelle préconisée est de 40 à 50 gouttes trois fois par jour dans un verre d'eau pour un adulte (**Raynaud, 2006**)

9.1.4 Préparations glycinées :

Les extraits fluides de plantes fraîches standardisés (EPS) : la plante fraîche est cryobroyée puis les principes actifs hydrosolubles isolés par extraction successive dans l'eau et l'alcool de degré croissant. L'alcool est évaporé sous vide puis le résidu sec est mis en suspension dans le glycérol (**Cazau-Beyret, 2013**).

9.2 Les formes solides :

Gélules et comprimés secs à avaler. Les gélules sont des préparations de consistance solide constituées par une enveloppe dure à base de gélatine ou de dérivés de la cellulose comme par exemple l'hypromellose et les comprimés à leur tour se définissent comme étant des préparations, de consistance solide, contenant chacune une unité de prise d'un ou plusieurs principes actifs (**Raynaud, 2006**).

Ces formes galéniques utilisent :

- soit la forme totale de la plante, ce sont les gélules et comprimés de poudres de plantes.

- soit des extraits de la plante, ce sont les gélules et comprimés végétaux d'extraits secs pulvérulents. (Bellamine, 2017)

9.2.1 Poudres de plantes :

Ils sont obtenus à partir de la drogue sèche selon deux possibilités (Raynaud, 2006) :

- La drogue sèche après broyage est tamisée de façon à avoir une granulométrie convenable suivie d'une mise en gélules ou comprimés .

- Un cryobroyage peut également être réalisé, c'est-à-dire une pulvérisation de la partie active de la plante fraîche en la broyant à froid sous azote liquide, à -196°C, sans intervention d'aucun solvant. La poudre fine et homogène obtenue se prête bien à la mise en gélules ou comprimés. Cette technique permet d'obtenir une activité optimale et régulière : la poudre totale (Bellamine, 2017).

9.2.2 Extraits secs et nébulisats :

Ce type d'extrait résulte de l'évaporation jusqu'à consistance fluide, molle, ferme ou sèche d'une solution extractive, obtenue par épuisement de la drogue par un solvant approprié à la plante qui peut être très souvent un mélange hydroalcoolique de titre variable, plus rarement par de l'eau. Le solvant sera ensuite éliminé essentiellement par nébulisation. Un gramme de nébulisat correspondra en théorie à cinq grammes de poudre de plante, toutefois, selon les fabricants, les nébulisats peuvent être dilués avec un produit à base de silice permettant de combattre l'absorption d'eau. Cette forme se prête bien à la mise en gélules ou comprimés (Raynaud, 2006).

9.3 Les formes utilisées en usage externe :

9.3.1 Pommades :

Ce sont des préparations semi-solides composées d'un excipient monophasé dans lequel peuvent être dissoutes ou dispersées des substances liquides ou solides. Elles sont destinées à être appliquées sur la peau ou sur les muqueuses (Raynaud, 2006).

Les excipients peuvent être d'origine naturelle ou synthétique et être constitués par un système à une seule ou à plusieurs phases. Les composants actifs d'une phase huileuse peuvent être par exemple : des digestés huileux, des huiles infusés ou des huiles végétales ou essentielles.

La posologie préconisée est souvent de deux à trois applications par jour. Ils doivent être appliqués sur une peau bien nettoyée en massage lent jusqu'à pénétration complète du produit **(Bellamine, 2017)**.

9.3.2 Liniments :

Un liniment est une préparation semi-solide pour application uniquement cutanée en friction, appartenant à la catégorie des crèmes lipophiles. Il est composé d'huile ou de graisse, ainsi que d'un ou plusieurs principes actifs comme des extraits de plantes ou des huiles essentielles **(Raynaud, 2006)**.

Ils sont obtenus par un mélange de digestés huileux ou des huiles infusées à des huiles essentielles ou à des teintures. Quelques gouttes sont déposées sur un morceau de coton ou une compresse, puis celui-ci est frotté directement sur la zone à traiter préalablement nettoyée pendant quelques instants afin de permettre une application optimale **(Bellamine, 2017)**.

9.3.3 Autres formes utilisées en usage externe :

De nombreuses autres formes sont réservées à une utilisation externe. On peut retrouver les gels, les onguents, de consistance plus dure que les pommades, les baumes, les crèmes, les pâtes, les lotions, etc. **(Bellamine, 2017)**

9.4 Les huiles essentielles :

Les huiles essentielles sont des produits huileux volatils odoriférants, que l'on extrait des végétaux. Il existe plusieurs procédés d'extraction des matières aromatiques. On distingue:

- L'entraînement à la vapeur d'eau, suivi éventuellement d'une rectification (centrifugation pour séparer les huiles de l'eau) à partir de drogues fraîches ou sèches.
- L'expression du péricarpe frais avec des moyens mécaniques appropriés et sans chauffage.

D'autres formes galéniques existent, mais celles qui viennent d'être citées sont les principales en sus des plantes en l'état bien sûr **(Salle, 1991)**.

10. Les avantages de la phytothérapie ou le traitement des maladies par les plantes :

Les plantes médicinales contiennent une grande diversité de composés, parmi lesquels certains peuvent exercer une activité biologique, de sorte qu'un risque réel existe d'assister à des effets secondaires parfois même toxiques. En outre, étant donné que dans les plantes le principe actif n'est présent qu'à de faibles concentrations, on doit s'attendre à ce que ces remèdes naturels soient moins actifs que le composé pur.

Quoi qu'il en soit, il y a quand même des avantages à recourir à la phytothérapie. Si l'extrait de la plante contient le principe actif en petite quantité, il y a une limitation intrinsèque aux doses pouvant être reçues, ce qui confère une certaine sécurité à ce mode de traitement. Les différents composés que contient l'extrait végétal peuvent également jouer un rôle dans les propriétés thérapeutiques de la plante concernée, Parfois, certains extraits de plantes contiennent une large gamme de principes actifs différents qui agissent en synergie pour produire une action bénéfique (Patrick, 2002).

11. Les avantages de la phytothérapie :

Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. N'oublions pas que de tout temps à l'exception de ces cent dernières années, les hommes n'ont pas eu que les plantes pour se soigner, qu'il s'agisse de maladies bénignes, rhume ou toux ou plus sérieuses, telles que la tuberculose ou la malaria. Aujourd'hui, les traitements à base des plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît, les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus.

La phytothérapie qui repose sur des remèdes naturels est bien acceptée par l'organisme, et souvent associée aux traitements classiques. Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques comme l'asthme ou l'arthrite(Iserin et al, 2001).

12. Inconvénients de la phytothérapie :

- Cure utilisant phytothérapie et compléments prendrait un certain temps. Vous devez posséder une immense patience.

- La phytothérapie contient divers ingrédients et vous devez être sûr que votre corps est d'accord avec les ingrédients et il n'est pas allergique.

- Un point à noter ici est, la phytothérapie et la médecine pour certaines affections peuvent avoir des effets secondaires négatifs. Ces effets secondaires ne peut être révélé immédiatement, mais cela prendrait des mois voire des années. Dans les premières étapes, si la phytothérapie n'est pas d'accord avec vous, il est sage de cesser de l'utiliser. Chapitre I La Phytothérapie Des Plantes.

- Rappelez-vous, le gouvernement ne réglemente pas l'industrie des herbes médicinales. Par conséquent, il n'y a pas d'assurance qualité pour les produits à base d'herbes.

- Il y a très peu de bons praticiens de la médecine de fines herbes, et il serait sage de vous assurer que vous consultez un bon praticien avant de commencer sur la phytothérapie (**Dr. Ben Moussa**).

13. Les facteurs de risques spécifiques à la phytothérapie :

Parmi les facteurs de risque spécifique à la phytothérapie on a :

- Mauvaise identification botanique
- sélection d'une mauvaise partie de la plante.
- Stockage inapproprié.
- Contamination de la plante par divers agents chimiques, métaux lourds, microorganismes.
- Altération du produit végétal lors du conditionnement.
- Erreur d'étiquetage du produit final (**Larry D.J Hepatol ,1997**).

14. La Phytothérapie : Daine Reserve Aux Officines De Pharmacie :

Les scientifiques reconnaissent la phytothérapie comme une discipline médicale et des lois ont été votées pour céder ce marché au pharmacien (**Fauron et Roux, 1989**).

Les plantes médicinales sont soumises au monopôle du pharmacien par l'article L.512. Du Code de la Santé publique : "la préparation et la vente des médicaments et des produits assimilés sont réservés au seul pharmacien". Face à la concurrence des autres circuits de distribution, les grandes surfaces ou parapharmacies, l'officine dispose avec la phytothérapie

spécialisée d'un atout qu'elle peut exploiter en faisant de ces médicaments le prolongement de ceux qui figurent sur l'ordonnance ou en les intégrant dans la médication familiale (**Moatti, 1989**).

Trop de pharmaciens se sont désintéressés des plantes médicinales et de leurs préparations galéniques. Aujourd'hui, c'est tout un ensemble de produits présenté comme favorable à la santé qui échappe à l'activité de la pharmacie. Les systèmes de diffusion sur Internet représentent une menace encore mal perçue (**Delaveau, 2000**).

La phytothérapie peut fournir un très bon médicament conseil et le pharmacien doit profiter de son monopôle pour mettre en avant ses multiples avantages (**Martin, 2001**).

Chapitre II:Le métabolites secondaires

1. Définition métabolisme secondaire :

Les plantes produisent divers composés organiques, dont la grande majorité ne semble pas participer directement à leurs croissance et développement. Ces substances, traditionnellement appelées métabolites secondaires, sont souvent distribuées différemment parmi des groupes taxonomiques limités dans le règne végétal (**Hanson, 2003**). Ils sont responsable des activités biologiques des plantes médicinales (**Croteau et al., 2000; Hanson, 2003**). Sur la base de leurs origines biosynthétiques, les métabolites secondaires des plantes peuvent être divisés en trois grands groupes : les composés polyphénoliques, les terpénoïdes et les alcaloïdes (**Crozier et al., 2008**).

2. Classification des métabolismes secondaires :

2.1. Les composés phénoliques ou les polyphénols :

Sont des métabolites secondaires largement répandues dans le règne végétal étant trouvé dans tous les fruits et les légumes. Ces composés sont présents dans toutes les parties des plantes mais avec une répartition quantitative qui varient entre les différents tissus. Plus de 8000 structures ont été identifiées (**Waksmundzka-Hajnos et al .,2011**), allant de simples molécules comme les acides phénoliques à des substances hautement polymérisées comme les tanins (**Dai et Mumper, 2010**). Ils sont synthétisés par l'ensemble des végétaux et ils participent aux réactions de défense face à différents stress biotiques (agents pathogènes, blessures, symbiose) ou abiotiques (lumière, rayonnements UV, faible température, carences). Les polyphénols contribuent à la qualité organoleptique des aliments issus des végétaux (couleur, astringence, arôme, amertume) (**Visioli et al .,2000**).

Les polyphénols sont caractérisés par la présence d'au moins un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupe hydroxyle, libre ou engagé dans une autre fonction : ether, ester, hétéroside (**Bruneton ,1999**).

2.1.1. Les acides phénoliques :

Le terme d'acide phénolique peut s'appliquer à tous les composés organiques possédant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique. En phytochimie, l'emploi de cette dénomination est réservé aux seuls dérivés des acides benzoïque et cinnamique (**Benhammou, 2011**).

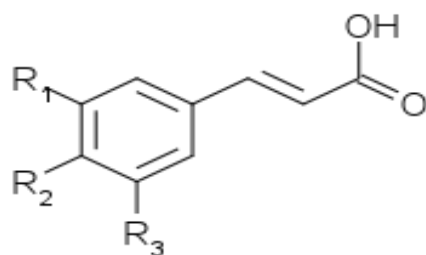


Fig 01: structure chimique d'acide phénolique (Wang et Mazza ,2002)

A. Acides hydroxycinnamiques :

Les acides hydroxycinnamiques représentent une classe très importante dont la structure de base (C6-C3) dérive de celle de l'acide cinnamique . Le degré d'hydroxylation du cycle benzénique et son éventuelle modification par des réactions secondaires sont un des éléments importants de la réactivité chimique de ces molécules. Les acides cinnamiques sont retrouvés dans les plantes sous forme d'esters d'acides quiniques, acide shikimique et acide tartrique. Par exemple, l'acide chlorogénique est l'ester de l'acide caféique et l'acide quinique (Macheix et al., 2005).

B. Acides hydroxybenzoïques :

Les acides phénoliques en C6-C1, dérivés hydroxylés de l'acide benzoïque, sont très communs, aussi bien sous forme libre que combinés à l'état d'ester ou d'hétéroside (Bruneton, 1999).

2.1.2. Les flavonoïdes :

le terme flavonoïde a été plutôt prêté du flavus ; (flavus = jaune) (Male et al , 2007).

Les flavonoïdes ont été désignés sous le nom de vitamine P, en raison de leur efficacité à normaliser la perméabilité des vaisseaux sanguins, cette dénomination fut abandonnée lorsqu'on se rendit compte que ces substances ne correspondaient pas à la définition officielle des vitamines, il devient clair que ces substances appartiennent aux flavonoïdes (Nijveldt et al., 2001).

Les travaux relatifs aux flavonoïdes sont multiples depuis la découverte du célèbre "french paradox" correspondant à un bas taux de mortalité cardiovasculaire observé chez les habitants des régions méditerranéennes, associant une consommation de vin rouge à une prise importante de graisses saturées, Près de 4000 flavonoïdes ont été décrits (Ghedira, 2005).

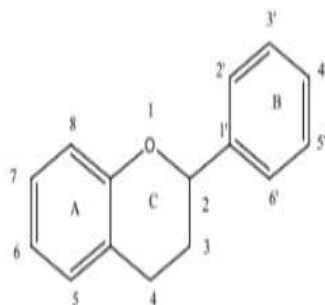


Fig 02:Structure chimique de flavonoïdes (Bruneton,1999)

A. Propriétés chimiques et physiques des flavonoïdes :

La nature chimique des flavonoïdes dépend de leur classe structurale, le degré d'hydroxylation, d'autres substitutions et les conjugaisons, et le degré de polymérisation. Ils varient dans la structure autour de l'anneau hétérocyclique de l'oxygène, mais ont tous la caractéristique C6-C3-C6 (Clifford et Cuppett, 2000) . Les activités biochimiques des flavonoïdes et leurs métabolites dépendent de leur structure chimique et l'orientation relative des divers fragments de la molécule. Les études sur les flavonoïdes par spectrophotométrie UV ont révélé que la plupart des flavones et de flavonols présentent deux grandes bandes d'absorption: la Bande I (320-385 nm) représente le cycle B tandis que la Bande II (250-285 nm) correspond au cycle A (Cook et Samman, 1996, Gardner et al ., 1998).

B. Propriété biologique des flavonoïdes :

La majorité des activités biologiques des flavonoïdes est due à leur pouvoir antioxydant et chélateur et les principales propriétés sont :

***Propriété antioxydant :**

En tant qu'antioxydants, les flavonoïdes sont capables d'inhiber la carcinogénèse. Ils inhibent en plus l'angiogénèse, la prolifération cellulaire et affectent le potentiel invasif et métastatique des cellules tumorales (**Sharma et al., 2008**).

***Propriété antiallergique :**

Les flavonoïdes sont également connus pour leurs effets antiallergiques. Ils agissent par inhibition des enzymes qui favorisent la libération d'histamine à partir des mastocytes et des basophiles : l'AMPc phosphodiesterase et la Ca⁺⁺ATPase. En outre, la quercitrine exerce un puissant effet inhibiteur de la libération d'histamine à partir des mastocytes (**Formica et al., 1995**).

***Propriété anti-inflammatoire :**

In vitro, plusieurs flavonoïdes sont capables de modifier le métabolisme de l'acide arachidonique plaquettaire. C'est ainsi que la myricétine et la quercétine bloquent l'action des cyclo-oxygénase et lipoxygénase à des concentrations relativement élevées. À faibles concentrations, c'est la lipoxygénase qui est inhibée préférentiellement. Certains travaux suggèrent qu'ils posséderaient une bonne activité anti-inflammatoire sans les effets indésirables de type ulcérogène (**Sharma et al., 2008**).

***Propriété antibactérienne :**

Selon Cowan, 1999, les flavonoïdes sont reconnus par leur toxicité vis-à-vis des microorganismes. Le mécanisme de toxicité peut être lié à l'inhibition des enzymes hydrolytiques (les protéases et les carbohydrolases) ou d'autres interactions pour inactiver les adhésines microbiens, les protéines de transport et d'enveloppe cellulaire.

***Propriété anticancéreuse :**

Depuis longtemps, on associe le cancer et le type d'alimentation, de nombreux chercheurs ont étudié le rôle des nutriments dans le développement des cancers. Plus récemment des recherches expérimentales suggèrent que les flavonoïdes sont parmi les substances susceptibles, de retarder voire d'empêcher l'apparition de certains cancers, tout en réduisant d'une manière spécifique les risques d'en avoir chez les sujets humains (**Decloitre, 1993**).

2.1.3. Les tanins :

A . Définition :

Les tanins représentent une classe très importante de polyphénols localisés dans les vacuoles (Aguilera-Carbo *et al.*, 2008). Ce sont des composés phénoliques ayant une masse moléculaire comprise entre 500 et 3000 Da et qui présentent, à côté des réactions classiques des phénols, la propriété de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et d'autres protéines (Fogliani, 2002). Sur le plan structural, on distingue les tanins hydrolysables, esters d'acide phénolique, des tanins condensés plutôt des polymères de polyhydroxyflavan-3-ols (Fogliani, 2002).

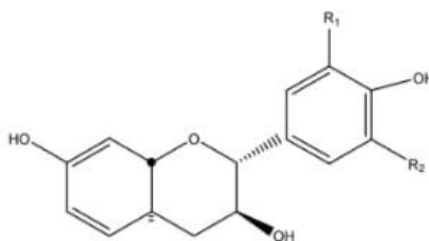


Fig 03: structure chimique de tannins (Wang et Mazza ,2002)

- Les tanins galliques ou hydrolysables :

Ce sont des esters de l'acide gallique ou de ses dérivés, en particulier l'acide ellagique, associés à un polyol (habituellement le glucose) (Clifford, 2000). Ils sont divisés en ellagitanins et en gallotanins. Ces tanins subissent facilement une hydrolyse acide et basique, ils s'hydrolysent aussi sous l'action enzymatique (Conrad *et al.*, 1998).

- Les tanins condensés :

Appelés aussi proanthocyanidines ou procyanidines, les tanins condensés, sont des polyphénols de masse molaire élevée. Ils résultent de la polymérisation des unités de flavan-3,4-diol. Contrairement aux tanins hydrolysables, ils sont résistants à l'hydrolyse et seules des attaques chimiques fortes permettent de les dégrader. Ainsi, par traitement acide à chaud, ils se transforment en pigments rouges et, pour cette raison, les formes dimères et oligomères sont dénommées proanthocyanidines. L'enchaînement des différentes unités constitutives se

fait soit de manière linéaire grâce à des liaisons C-C t soit par des ramifications grâce à des liaisons C-O-C conduisant à des structures de plus en plus complexes (**Macheix et al., 2005**).

B. Propriété physicochimiques :

La solubilité des tannins dans l'eau dépend de leur poids moléculaire et de leur degré de polymérisation. Ils sont également solubles dans l'acétone et les alcools, c'est pourquoi l'optimum de rendement de leur extraction est généralement obtenu par des solutions acétone-eau ou méthanol-eau. La structure chimique des tannins présente de nombreux groupements hydroxyles et phénoliques, ce qui leur confère la propriété particulière de former des complexes avec de nombreuses macromolécules : les acides nucléiques, les ions métalliques ferriques et cuivriques, ainsi que la quasi- totalité des protéines (surtout celles riches en acides aminés hydrophobes comme la proline et l'hydroxyproline) (**Séverine, 2008**).

En conséquence, les tannins possèdent les capacités et les propriétés biologiques suivantes : fixation et inhibition enzymatique, piégeage des radicaux libres et activité antioxydante, effet antiseptique (antibactérien, antifongique, antiviral), prévention des maladies cardiovasculaires (**Lecasble, 2012**).

C. Propriétés biologiques :

Les drogues à tannin sont employées contre les hémorroïdes, blessures superficielles. Les extraits tanniques sont anti-inflammatoires dans les cas de brûlures. Ils sont utilisés aussi comme antiseptique. En solutions buvables, elles ont employées comme antidiarrhéique (**Ayad, 2008**).

2.1.4. Les coumarines :

Le nom de coumarine vient de « coumarou », nom vernaculaire de la fève Tonka ». De ce fruit fut isolée en 1820 pour la première fois une substance cristalline odorante appelée coumarine (**Hostettmann, 1992**). Les coumarines sont des hétérocycles : Les coumarines. oxygénés ayant comme structure de base benzo-2-pyrone (C6-C3) (**Muanda, 2010**), que l'on peut considérer, en première approximation, comme étant les lactones des acides 2-hydroxy-Z-cinnamiques (**Bruneton, 1999**). Ces composés sont très importants et diversifiés car, beaucoup d'entre eux, existant à l'état naturel .

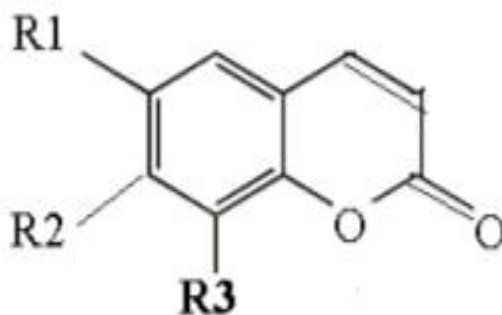


Fig 04 : Structure chimique de coumarine (Wang et Maazza ,2002)

A. Propriétés physico-chimiques :

Les coumarines sont sous forme de cristaux orthorhombiques de couleur blanche ou jaunâtre. Elles sont assez solubles dans les alcools et les solvants organiques (oxyde d'éthyle ou les solvants chlorés)(Barnhart ,1988).

B. Propriétés biologiques :

Les coumarines sont des molécules biologiquement actives. La majorité des coumarines et leurs dérivées ont été soumises à de profondes investigations dans le but d'évaluer leurs effets sur la santé humaine. Les recherches ont montré qu'elles manifestent diverses activités à savoir anti HIV (Miyake *et al.*,1999), anticancéreuse, antimicrobiennes (Sashidhara *et al* .,2010 ; Sashidhara *et al.*,2010), anti-oxydantes (Yu *et al* .,2005)anti-agrégation plaquettaire, anti-inflammatoire, anticoagulante, anti-tumorale, diurétiques, analgésique et même vasodilatateurs (Stefanova *et al* .,2007). En 1957, l'efficacité des coumarines a été montrée pour bloquer le cancer induit chimiquement par les radiations ultraviolettes. Elles sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxyde et peroxydes (Anderson *et al* .,1996 ;Li,2005). Les coumarines se révèlent être des composés thérapeutiques promoteurs dans l'amélioration du système immunitaire (action immunostimulante). Car l'administration de la coumarine et de l'umbelliféronne par des malades atteints de cancers ou de brucellose à raison de 100mg par jour a provoqué une augmentation des lymphocytes T dans la circulation sanguine (Bruneton ,2000).

2.2. Les terpènes et terpenoïdes :

2.2.1. Les terpènes, ou isoprénoïdes :

Les terpènes sont l'une des classes les plus diverses de métabolites secondaires. Leur squelette carboné est constitué d'unités isopréniques reliées, c'est ce que l'on appelle la règle de l'isoprène. Ces squelettes peuvent être arrangés de façon linéaire ou bien former des cycles. (Brielmann *et al.*, 2006). Ils sont des arômes et des parfums, des antibiotiques, des hormones végétales et animales, des lipides membranaires, des attracteurs d'insectes, des anti alimentaires et des médiateurs des processus essentiels de transport d'électrons (Crozier *et al.*, 2008). Les terpènes ont été appréciés comme constituants des huiles essentielles et leur utilisation comme parfums pendant plus de deux mille ans (Van Bergen *et al.*, 1997). Les terpènes simples trouvés dans les parfums présentent une grande diversité structurale. Les terpènes sont constitués des unités fondamentales d'isoprène à cinq atomes de carbone (Bohlmann *et al.*, 1998) ; ne formule brute générale (C₅H₈),. La condensation de ces unités aboutit à la formation de terpènes de tailles différentes. Selon le nombre d'unités, on distingue les monoterpènes (C₁₀), les sesquiterpènes (C₁₅), les diterpènes (C₂₀), (C₂₅) sesterpènes les triterpènes (C₃₀), les tétraterpènes (C₄₀) (Waksmundzka-Hajnos *et al.*, 2008) .

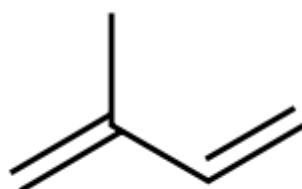


Fig 05 :Structure chimique de terpène(Bruneton, 1999)

A. Les fonctions biologiques des terpènes :

Les plantes produisent une grande variété de produits formés à base d'isoprène, certains d'entre eux sont des métabolites primaires comme des stéroïdes et des groupes prosthétiques des enzymes et vitamines en chaînes latérales (vitamine K, E). Certains sont des hormones végétales comme l'acide abscisique ou les gibbérellines (diterpènes). Cependant la majorité des composés terpéniques sont des métabolites secondaires sans fonction directe dans la

croissance des végétaux. Ces métabolites sont responsables de la couleur et l'odeur des plantes et des épices (piments, curies), certains d'entre eux ont des fonctions écologiques importantes mais la majorité (les mono- et sesquiterpènes) possèdent une activité antimicrobienne contre un large éventail des bactéries et champignons. Par ailleurs, un certain nombre de terpènes ont des propriétés toxiques, répulsives ou attractives pour d'autres organismes, ce qui a conduit à la conviction qu'ils ont des rôles écologiques dans les interactions antagonistes ou mutualistes entre les plantes et plantes-animaux (**Langenheim et al., 1994**).

2.2.2. Les saponosides (ou saponine) :

Les saponosides est un hétéroside généralement d'origine végétale formé d'une génine de type triterpène ou stéroïde appelée sapogénine, possédant un ou des groupements osidiques. Les saponosides sont un vaste groupe de glycosides, largement distribués chez les plantes supérieures, leurs propriétés tensio-actives les distinguent des autres glycosides. Ils se dissolvent dans l'eau pour former des solutions moussantes colloïdales par agitation (**Tyler et al., 1981**). Ils sont capables d'agir par la perméabilité des membranes cellulaires. Les saponosides sont généralement connues en tant que composés non-volatils, tensio-actifs, elles sont largement distribués dans la nature, survenant principalement dans le règne végétal (**Lasztity et al., 1998; Oleszek, 2002**). Le nom « saponine » est dérivé du mot latin *sapo*, qui signifie « savon », parce que les molécules de saponoside forment des solutions moussantes quand on les mélange avec de l'eau. Structurellement et chimiquement, ce sont des molécules glycosidiques triterpéniques et stéroïdiques. Cette combinaison structurelle d'éléments polaires et non polaires (caractère amphiphile), explique leur comportement de savon dans les solutions aqueuses (**Oleszek, 2002**). Les saponosides ont un large éventail de propriétés, qui incluent leur goût doux et amer (**Grenby, 1991; Kitagawa, 2002; Heng et al., 2006**), des propriétés émulsifiantes à travers leur capacité de former des mousses (**Price et al., 1987**).

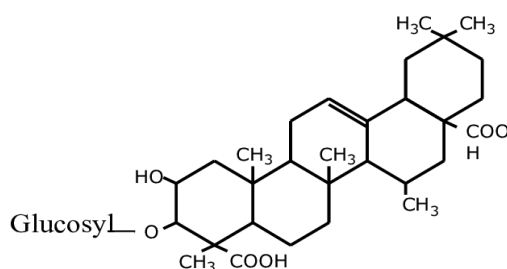


Fig06 :Structure chimique de saponine (**Bruneton, 1999**)

A. Propriété physicochimique :

Ils sont difficilement cristallisables et solubles dans l'eau, alcool dilué et dans les solvants organiques apolaires (**Bruneton, 1999 ; Paris, 1976**)

B. Propriétés pharmacologiques :

Les sapogénines stéroïdiques servent de matières premières d'hémisynthèses de dérivés stéroïdiques corticoïdes ou progestatifs. Les saponosides ont d'importants débouchés comme agent moussant et émulsionnant, action protectrice sur le système veineux (propriétés de la vitamine P) d'où son action veinotrope. Ils sont irritants sur les cellules, au niveau du parenchyme pulmonaire par un pouvoir expectorant, sur les cellules rénales par un pouvoir diurétique et sur les hématies par une action hémolytique. Les saponosides sont des hétérosides de stérols ou de triterpènes dont les solutions aqueuses ont des propriétés tensioactives et aphrogènes (pouvoir moussant). Ils ont une action hémolytique et toxique pour les animaux à sang froid. Ils sont présents dans tous les organes mais surtout les racines et sont localisés dans les vacuoles. Ils sont anti-inflammatoires, antibactériens et antifongiques (**Bruneton, 1999 ; Paris, 1976**) .

2.2.3. Les alcaloïdes :

Le terme «alcaloïde» a été introduit par W. Meisner au début du XIX^{ème}. La définition admise des alcaloïdes est celle donnée par Winterstein et Trier en 1910. Un alcaloïde est une substance organique azotée d'origine végétale a caractère alcalin et présentant une structure moléculaire hétérocyclique complexe (**Badiaga; 2011**). Généralement, les alcaloïdes sont produits dans les tissus en croissance : jeunes feuilles, jeunes racines. Puis, ils gagnent ensuite des lieux différents et, lors de ces transferts, ils peuvent subir des modifications. Ainsi, la nicotine, produite dans les racines, migre vers les feuilles où elle est diméthylée. Chez de nombreuses plantes, les alcaloïdes se localisent dans les pièces florales, les fruits ou les graines, ces substances sont trouvées concentrées dans les vacuoles (**Krief, 2003**). Le plus souvent, la synthèse de ces alcaloïdes s'effectue au niveau de site précis (racine en croissance, cellules spécialisées de laticifères, chloroplastes) ; ils sont ensuite transportés dans leur site de stockage. (**Rakotonanahary ; 2012**).

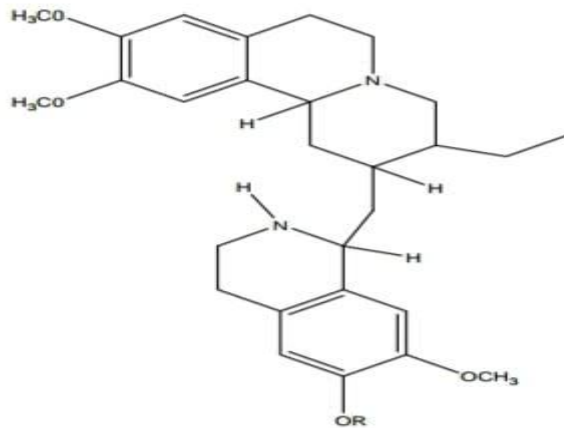


Fig 07 : structure chimique des alcaloïdes (Bruneton, 1999)

A. Propriétés physico-chimiques des alcaloïdes :

- Les alcaloïdes sont des substances azotées ayant des masses moléculaires très variables de 100 à 900 g/mol (Dehak ,2013).
- Les alcaloïdes et leurs sels purs sont, en général des produits solides cristallisés, caractérisés par un point d'ébullition propre. Certains d'entre eux sont amorphes et se trouvent sous forme de cires. D'autres, ayant de faibles points d'ébullitions sont à l'état liquide sous forme d'huiles et ont une viscosité variante (Tadeusz ,2007) .
- Ils sont solubles, dans l'eau et les solvants organiques polaires comme les alcools, tant qu'ils sont placés en milieu acide (sels d'alcaloïdes), ils sont solubles aussi, dans les solvants organiques peu polaires comme le dichlorométhane, le chloroforme, etc...en milieu alcalin (alcaloïdes sous forme de base) (Vigor et al .,2011).

B. Propriétés thérapeutiques des alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des substances particulièrement intéressantes pour leur activité pharmacologique qui s'exerce dans des domaines variés.

* Au niveau du système nerveux central, ce sont des dépresseurs (morphine) ou des stimulants (caféine) "On notera aussi l'existence de curarisants, d'anesthésiques locaux (cocaine). d'antifibrillants (quinidine), d'anti-tumoraux (vinblastine), d'antipaludique (quinine).

Ces différentes activités (et d'autres) conduisent à une utilisation pharmaceutique des plantes à alcaloïdes. D'une manière générale, les alcaloïdes sont des substances particulièrement intéressantes pour leurs activités pharmacologiques très variées ainsi que par leur toxicité (Bruneton, 1993 ;.BEDIAGA ,2011).

Chapitre III: Stress oxydatif et les antioxydants

1. Les radicaux libres :

« 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) .

1.1. Le radical superoxyde O₂⁻ :

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 :

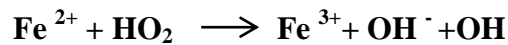


Bien que le radical superoxyde ne soit pas considéré comme particulièrement réactif, son principal danger est due à la sa neutralisation productrice de peroxyde d'hydrogène ou d'acide hypochloreux nettement plus puissants. Au cours de l'inflammation, il est généré en grande quantité par les neutrophiles 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) .

1.2. Le peroxyde d'hydrogène H₂O₂ :

Le peroxyde d'hydrogène H₂O₂ n'est pas une espèce radicalaire, il n'est pas chargé et peut donner 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

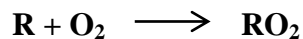
notamment dans la voie de l'apoptose (**Barouki, 2006**). Cependant, il a été montré que les dommages attribués à H₂O₂ sont en fait causés, pour la plupart, par sa réduction en radical hydroxyle HO[•] via la réaction de Fenton (**Wardman et al., 1996**).



HO 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.

1.3. 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 superoxydes (**Gardès-Albert et al., 2005**).

2. Le stress oxydatif:

Le stress oxydatif, dénommé également stress oxydant, résulte d'un déséquilibre de la balance « pro-oxydants/antioxydants » en faveur des oxydants, ce qui se traduit par des dommages oxydatifs de l'ensemble des constituants cellulaires : les lipides avec perturbations des membranes cellulaires, les protéines avec l'altération des récepteurs et des enzymes, les acides nucléiques avec un risque de mutation et de cancérisation. Un stress oxydatif peut donc se développer suite à une surproduction des oxydants comme les espèces activées de l'oxygène et/ou à une diminution des systèmes de défense antioxydants (**Ansari, 1997**).

2.1. Peroxydation lipidique :

Les premières cibles des ROS sont les lipides, notamment ceux présents dans membranes cellulaires et subcellulaires. Les membranes riches en acides gras polyinsaturés (AGPI) sont très sensibles à l'oxydation en raison de leur degré élevé d'insaturation (**Pamplona et al., 2000**). L'oxydation des lipides génère des peroxydes lipidiques qui sont eux-mêmes très réactifs. La peroxydation de lipides induit une modification de la fluidité, de la perméabilité et de l'excitabilité des membranes (**Hong et al., 2004**). Elle fournit également une grande variété de produits qui peuvent réagir avec les protéines et l'ADN (**Marnett, 1999**). Parmi les produits formés lors de la peroxydation lipidique, l'isoprostane, le malondialdéhyde (MDA), le acides thiobarbituriques (TBARS) et le 4-hydroxynonanal (4-HNE) sont étudiés comme marqueurs de la peroxydation lipidique. Cependant, le 4-HNE peut activer directement le découplage mitochondrial par action directe sur les UCP et pourrait ainsi réduire la production mitochondriale de ROS (**Echtay et al., 2003**). Ce mécanisme pourrait être un moyen de réguler la production de ROS.

2.2. Oxydation des protéines :

De façon comparable à l'oxydation des lipides, les protéines sont aussi susceptibles d'être oxydées par les ROS. Cette oxydation provoque l'introduction d'un groupe carbonyle dans la protéine (**Levine, 2002; Peng et al., 2000**). Ces réactions d'oxydation, fréquemment influencées par les cations métalliques comme le Cu^{2+} et le Fe^{2+} peuvent être classées en deux catégories : 1) celles qui cassent les liaisons peptidiques et modifient la chaîne protéique, 2) les modifications des peptides par l'addition de produits issus de la peroxydation lipidique. Ces changements sont tels qu'ils conduisent à une modification structurale des protéines dont les conséquences sont majeures (perte de fonction catalytique, augmentation de la sensibilité aux protéases...) (**Levine, 2002**). L'oxydation des protéines peut être un signal pour les "protéines de stress" (Heat Shock Protein, HSP) connus pour leur rôle cytoprotecteur (**Welch, 1992**). Ainsi, les membres de la famille de HSP70 ont un rôle de protéines chaperonnes. Elles prennent en charge les dénaturées (participation à la restauration de la fonction de ces protéines) mais aussi les protéines en cours de maturation (participation à leur synthèse, à leur importation vers le réticulum endoplasmique et la mitochondrie). La synthèse des HSP pourrait ainsi compléter les capacités de défenses antioxydantes lorsque les protéines intracellulaires sont endommagées par les ROS (**Essig et Nosek, 1997**).

2.3. Dommages de l'ADN :

Le stress oxydant étant principalement d'origine mitochondriale, ces organites sont les premières cibles des ROS. En effet, le génome mitochondrial présente une susceptibilité au stress oxydant qui est 10 fois supérieure à celle du génome nucléaire (**Richter et al., 1988**). Les mécanismes explicatifs proposés sont : 1°) l'absence d'histones protectrices autour de l'ADN mitochondrial, 2°) sa localisation proche de la membrane interne, 3°) des mécanismes de réparations frustrés, et 4°) une structure circulaire sans introns augmentant statistiquement le risque de mutations pathogènes (**Ames et al., 1993; Cann et Wilson, 1983 ; Cortopassi et al., 1992 ; Richter et al., 1988**). L'idée d'un "cercle vicieux" ou d'une théorie avec un feedback positif est avancée pour expliquer les altérations mitochondriales dues au vieillissement : des dysfonctionnements de la chaîne respiratoire pourraient augmenter la production de ROS et induire ainsi une augmentation progressive des mutations du génome mitochondrial et des protéines synthétisées. Comme le génome mitochondrial code pour quelques sous-unités de protéines impliquées dans la phosphorylation oxydative (sept sous-unités du complexe I, une du complexe III, trois du complexe IV et deux de l'ATP synthase), leur défaut d'expression pourrait exacerber la fuite d'électrons de la chaîne respiratoire au profit de la production de ROS. Ainsi, plus la fuite d'électrons est importante, plus la formation de ROS provoquant de nombreuses mutations mitochondriales aggraverait ce phénomène (**Beckman et Ames, 1998 ; Wong et Cortopassi, 1997**).

3. Les antioxydants :

Une molécule antioxydante est définie, comme une substance qui, lorsqu'elle est présente à des concentrations faibles par rapport à celles d'un substrat oxydable, retarde ou empêche l'oxydation de ce substrat de manière significative (**Halliwell, 1991**). Pour réguler ces réactions d'oxydation, l'organisme a ses propres systèmes de défense antioxydante. Parmi eux, les systèmes enzymatiques, notamment les superoxydes dismutases, les catalases et les glutathion peroxydases, sont reconnus comme étant les plus performants dans la détoxification des espèces réactives de l'oxygène. Les principaux systèmes antioxydants non enzymatiques regroupent quant à eux le glutathion, l'acide urique, le coenzyme Q10 et l'acide lipoïque. En outre, plusieurs études s'accordent aujourd'hui sur l'importance de la contribution des antioxydants exogènes apportée par l'alimentation, dans la lutte contre les maladies associées au stress oxydant (**Frankel et al., 1993**). Ces antioxydants,

essentiellement d'origine végétale, sont apportés sous la forme de composés phénoliques, des vitamines (tel l'acide ascorbique et l' α -tocophérol) et des caroténoïdes.

3.1. Les antioxydants enzymatiques :

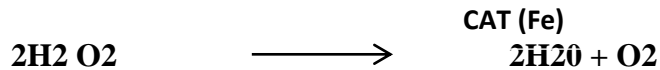
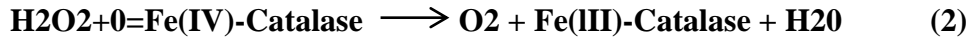
3.1.1. Dismutases (SOD) :

La SOD est un enzyme antioxydant primaire essentiel qui réagit en défense de l'organisme contre les produits toxiques du métabolisme cellulaire. Il est capable d'éliminer l'anion superoxyde par une réaction de dismutation. Son rôle est de transformer dans les mitochondries, les radicaux superoxydes en peroxydes d'hydrogène, ce dernier, étant beaucoup moins réactifs (**Moumen et al., 1997**). Il existe différents cofacteurs sur son site actif, qui sont classés par isoenzymes, dont la structure d'ensemble est très bien conservée lors de l'évolution. Les isoenzymes forment un puit hydrophobe au centre de la protéine, dans lequel se glisse l'anion superoxyde. Le mécanisme réactionnel est catalysé par un métal situé au centre de l'enzyme dont la nature permet de distinguer les différentes SODS : la SOD à Cuivre-Zinc (CuZn-SOD), possèdent deux sous-unités identiques avec une structure moléculaire de 32 kDa, les atomes de Cu et Zn sont liés par un pont dans la position His 61 (**Banci et al., 1998**). Les CuZn-SOD sont aussi classées selon leur rôle dans l'organisme en (cCuZn-SOD) protégeant le cytosol, (ecCuZn-SOD) située sur la face externe de la membrane des cellules endothéliales, l'espace interstitiel des tissus et les fluides extracellulaires, et encore (pCuZn-SOD) pour celle présente dans le plasma sanguin (**Kaynar et al., 2005**). La SOD à manganèse (Mn SOD) et au Fer (Fe SOD) sont homologues avec un hème tétramère de 96 kDa qui contient un atome de manganèse ou de fer par sous unité, son rôle biologique est la protection de la mitochondrie (**Fridovich, 1998**), et la SOD au nickel (Ni-SOD) (**Barondeau et al., 2004**).

3.1.2. La catalase (CAT) :

La catalase est une protéine héminique, formée de quatre chaînes polypeptidiques, comportant chacune une groupe hème, qui constituent les sites actifs de la CAT (**Delattre et al., 2005**). Elle catalyse la transformation du peroxyde d'hydrogène en eau et oxygène moléculaire pour prévenir la formation de radicaux hydroxyles (**Bonnefont-Rousselot et al., 2003**). Pour catalyser la réaction, l'atome de fer du groupement hème réalise une coupure hétérolytique de la liaison O-O du peroxyde d'hydrogène, ce qui crée une molécule d'eau et un coupement Fe(IV)=O très oxydant ; ce dernier peut ensuite oxyder une autre molécule de

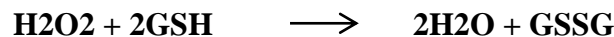
H₂O₂ pour donner du dioxygène. Cette réaction est illustrée par les deux demi-équations suivantes (Bonfont-Rousselot et al., 2003) :



La catalase est essentiellement présente dans les érythrocytes et dans les peroxysomes de nombreux tissus et cellules (Reichel, 2010).

3.1.3. Les glutathions peroxydases :

Les GPXS sont une grande famille des isoenzymes qui catalysent la réduction des hydroperoxydes organiques et lipidiques et de H₂O₂ en utilisant le glutathion réduit comme donneur de protons, ce qui provoque son oxydation en glutathion oxydé (GSSG) et aide les plantes à lutter contre le stress oxydatif (Noctor et al., 2002) (voir réaction).



Millar et al., (2003) ont identifié plusieurs isoenzymes chez Arabidopsis présents dans le cytosol, le chloroplaste, les mitochondries et le réticulum endoplasmique. Ainsi, le Cd augmente l'activité de la GPX dans les cultivars de plantes *C. annuum* (León et al., 2002) et la tolérance au stress abiotique chez les plantes transgéniques est améliorée par la surexpression de la GPX (Gill and Tuteja, 2010).

3.2. Les systèmes antioxydants non enzymatiques :

3.2.1. Endogène :

A. 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 (H₂O₂, 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 (**DeMoffarts et al., 2007**).

B. Acide urique :

L'acide urique est présent sous sa forme urate (UrH₂) 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 & Nyska, 2002**)

C. Le coenzyme 10 :

La famille des ubiquinones, molécules liposolubles synthétisées par les animaux et l'homme, contient le coenzyme Q10. Celui-ci constitue la forme prédominante d'ubiquinone et il est retrouvé virtuellement dans toutes les membranes cellulaires ainsi que dans les lipoprotéines. Sa capacité à donner et à recevoir des électrons est importante pour les fonctions physiologiques. Il joue aussi un rôle essentiel comme élément de transfert d'électrons et de protons dans la production mitochondriale d'ATP et le maintien d'un pH optimal dans les lysosomes (**Crane and Bottger, 2001**). La forme entièrement réduite du coenzyme Q 10, l'ubiquinol, est un efficace antioxydant pouvant inhiber l'oxydation des lipides membranaires et des protéines (**Cani et al . ,2007**).

3.2.2. Exogènes :

A. Vitamine E :

vitamine E est un terme générique pour tous les tocophérols et les tocotriénols, desquels existent 8 dérivatifs et dont l'α Test le plus abondant (**Shils et al., 2006**). La vitamine E agit directement sur une grande variété d'ERO pour former un radical peu réactif. Par la suite la vitamine E oxydée pourra être reconvertie principalement par la vitamine C, mais également par d'autres composés comme le GSH, la vitamine A et l'ubiquinol. La vitamine E est liposoluble et a été démontrée comme le principal antioxydant dans les membranes des

cellules, en particulier celles des mitochondries (**Shils et al., 2006, Traber et Atkison, 2007**). Elle pourrait augmenter l'activité des SOD et des CAT (**Margaritis et al., 2003**).

B. Vitamine C :

La vitamine C ou acide ascorbique est le plus important antioxydant hydrosoluble : 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 (dehydroascorbate) (**Stoyanovsky et al., 1995**).

C. 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 été. 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**).

Chapitre IV : l'Atriplex halimus

Généralité sur l'*Atriplex* :

Les plantes du genre *Atriplex* sont des halophytes présentes dans la plupart des régions du globe (Kenet al, 1998) ce développe sur les surface riche en chlorures et nitrates (terrains salés) (LeHouérou, 1992).

Actuellement les plantes les mieux adaptées pour stabiliser et augmenter la production fourragère en climat semi-aride et aride.

L'*Atriplex* est le plus grand et plus diversité de la famille des Chénopodiaceae (Amaranthaceae) qui comprend 1400 espèces, réparties en une centaine de genres. Le genre *Atriplex* comprend environ 417 espèces de 48 dans le bassin méditerrané, et 5 espèces employés pour le fourrage (Wilson, 1994).

Ils se distinguent :

- * *Atriplex nummularia* : en raison de productivité élevé
- * *Atriplex halimus* : en raison de sa grande rusticité et sa facilité d'implantation.
- * *Atriplex canescens* : en raison de sa haute productivité et son adaptation au sol sableux.
- * *Atriplex glauca* : en raison de sa facilité d'implantation par semis direct et de son rôle antiérosif.
- * *Atriplex mollis* : en raison de son adaptation au sol hydro morphes salés (Berri, 2009).

1. Description de la famille des chénopodiacées :

Les Chénopodiacées sont des herbes annuelles ou vivaces, sous-arbrisseaux, arbrisseaux ou arbustes (Rosas, 1989).

Elle est caractérisée par des racines très profondes et pénétrantes pour absorber la plus grande quantité d'eau possible. Les feuilles sont alternes petites et farineuses recouvertes de poils, lobées parfois épineuses, formées de manière à réduire les pertes en eau dues à la transpiration. Les fleurs sont enveloppées par deux bractéoles, d'une consistance généralement foliacée, ce qui permet de distinguer les espèces en fonction de leurs formes et si elles sont présentes ou non, soudées les unes aux autres. Les espèces appartenant au genre *Atriplex* sont dioïques mais il existe des arbustes monoïques (Rosas, 1989).

2. Répartition géographique de la famille des chénopodiacées :

Les chénopodiacées sont largement répandues dans les habitats salins tempérés et subtropicaux, en particulier dans les régions littorales de la mer méditerranéenne, de la mer caspienne et de la mer rouge, dans les steppes arides de L'Asie centrale et orientale, en marge

du désert du Sahara, dans les prairies alcalines des Etats - Unis, dans le Karoo en Afrique méridionale, en Australie et dans les pampas en Argentine (**Bouda et al., 2011**).

3. Description du genre *Atriplex* :

Atriplex halimus est un arbuste vivace pouvant se développer au ras du sol elle prend un port a très net, et caractérise par une hauteur pouvant atteindre jusqu'à 4 mètre. Les plantes du genre *Atriplex* se rencontrent dans la plupart des régions du globe, et se caractérisent par leur grande diversité. Elles sont également caractéristiques des régions arides où le phénomène de désertification est important (**LeHouérou, 1992**). Les *Atriplex* appartiennent à la famille des Chenopodiaceae (Amarantacées), elle-même, partie de la classe des dicotylédones. Ils se caractérisent par leur grande diversité (**Kinet et al, 1998**). Le genre *Atriplex* est reparti dans les régions tempérées, subtropicales et dans les différentes régions arides et semi-arides du monde. Il est répandu en Australie où l'on observe une grande diversité d'espèces et de sous-espèces.

Bien qu'en nombre très réduit, des exemplaires de ce genre sont présents dans les régions polaires (**Rosa, 1989**). Les espèces du genre *Atriplex* sont caractérisées par le haut degré de tolérance à l'aridité et à la salinité et de fourrages riches en protéines. Elles ont la propriété de produire une abondante biomasse foliaire même pendant les périodes défavorables de l'année (**Mulas, 2004**).

Le genre *Atriplex* appartient au groupe des plantes ayant un métabolisme photosynthétique de ce type C4 ce qui explique leur résistance au déficit hydrique (**Mulas, 2004**).

3.1. Caractéristiques morphologiques :

L'*Atriplex halimus*. L est une plante polymorphe, ce polymorphisme morphologique semble être une caractéristique des chénopodiacées (**Ozenda., 1983**) ce dernier se manifeste au niveau de la dimension et de la forme des feuilles, des valves fructifères, des graines (**Géraldine., 2007 ; Ozenda.,2004**) et dans la production de biomasse (**Chatteron et Mekell., 1969**).

Les *Atriplex* ce sont des arbustes qui poussent extrêmement bien dans le bassin méditerranéen, sur les sables maritimes du littoral ou à l'intérieur du pays sur les étendues salées autour des Sebkhass.

Ces plantes en forme des touffes de 0.5 à 3 m de diamètre et de 0.5 à 3 m de hauteur et dont les fruits sont des akènes regroupés en glomérules (**Benrebaha, 1987**) qui peuvent fournir

entre 310g et 1720g/100 pieds selon l'espèce. Leur composition chimique varie selon l'espèce, la saison et les conditions pédoclimatiques (**Berri, 2009**).

Les fleurs sont unisexuées, monoïques ou dioïques avec parfois quelques-unes hermaphrodites ; fleurs mâles sans bractées et fleurs femelles avec deux bractées, à ovaire uniloculaire et uniovulé à deux styles filiformes. Le fruit est membraneux, comprimé dans les deux bractées de la fleur femelle ou hermaphrodite. La graine est lenticulaire, noire et disposée verticalement (sauf dans les fleurs hermaphrodites où elle est horizontale) (**Quèzel et Santa, 1962**).

4. Aire de répartition :

4.1. Dans le monde :

L'*Atriplex* se trouve dans plusieurs parties du monde comme Alaska, Bretagne, Sibérie, Norvège, Australie, Chili et l'Afrique (**Francelet et Le-houerou, 1971**). L'espèce *A. Halimus* est spontanée dans les pays du nord de l'Afrique et proche d'orient jusqu'à Iran vers le sud. En Europe cette espèce présente dans les régions méditerranéennes en Bulgarie, et aussi le massif de l'Hoggar. (**Choukr-Allah, 1996**).

Les plantes du genre *Atriplex* se rencontrent dans la plupart des régions du globe. Elle se présente également caractéristique des régions arides où le phénomène de désertification prend des dimensions alarmantes. (**Benchâabane, 1997**).

4.2. En Algérie :

En Algérie à cause de ce déséquilibre, la production fourragère dans ces régions arides traditionnellement à vocation pastorale, diminue de façon continue et le taux de satisfaction des besoins alimentaires du bétail par la production fourragère locale est passé de 70% en 1978 à 40% en 1986 et se maintient jusqu'en 1996 (**Houmani, 1997**).

En Algérie, l'*Atriplex* est spontanée dans les étages bioclimatiques semi-arides et arides des plus grandes superficies correspondent aux zones dites steppiques (Batna, Biskra, Boussaâda, Djelfa, Saïda, M'sila, Tébessa, Tiaret) (**Benrebiha, 1987**).

Le genre *Atriplex* se rencontre aussi sur le littoral et même au Sahara, particulièrement dans la région de Béchar où les nappes longent les dépressions d'Oued (**Benrebiha., 1987**).

Atriplex halimus est utilisée comme fourrage hebdomadaires des troupeaux et spécialement pour les ovines (**H.C.D.S, 1996**).

5. Généralité sur *l'Atriplex halimus* L :

Le genre *Atriplex* est le plus grand et le plus diversifié de la famille des chénopodiacées (Amarantacées) réparties dans les régions tempérées et subtropicales ; on trouve également des exemplaires de ce genre les régions polaires, bien qu'en nombre très réduit. Généralement, il est associé aux sols salins et au milieu arides, désertiques ou semi – désertiques (Rosas, 1989 ; Par-Smith, 1989).

5.1. Origine de *l'Atriplex halimus* :

L'origine de cette espèce n'est pas bien connue, certains auteurs présument qu'elle est native d'Afrique du Nord où elle est très abondante (Kinet et al., 1998), selon ces mêmes auteurs, il paraît qu'elle tolère bien les conditions climatiques et pédologiques des régions arides et semi-arides comme la sécheresse et la salinité (Kinet et al., 1998). D'autres estiment qu'elle est d'origine de l'Australie, et s'étend aux parties arides et semi-arides du monde (Osman et Ghassali., 1997).

L'Atriplex halimus Originaire d'Afrique du Nord, elle s'adapte aux terrains Salino-argileux et elle se développe dans les milieux où les précipitations annuelles sont inférieures à 150 mm (LeHouérou, 1992). Elle s'installe également dans les zones littorales méditerranéennes de l'Europe et dans les terres intérieures gypse – salines d'Espagne, Grâce à sa valeur nutritive (Trédeman et Chouki ., 1989).

L'Atriplex halimus est un arbuste fourrager autochtone qui tolère bien les conditions d'aridité (sécheresse, salinité,...) (Souayah, 1998).

Espèce originaire du nord et Ouest américain, on la trouve au Colorado, Utah, Wyoming, Nevada, New Mexico, Ouest du Texas et le Nord du Mexique. Elle est introduite en Afrique du nord à partir des états unis (Nouveau Mexique, Arizona), et à partir de la Tunisie vers l'Algérie pour être utilisée dans les projets de fixation des dunes (Gougue, 2005).

6. Taxonomies et Systématiques de *l'Atriplex halimus* :

D'après Linné Carl (1753), *l'Atriplex halimus* appartient à :

- Embranchement..... Spermaphytes
- Sous-embranchementAngiospermes
- Classe..... Dicotylédones
- Sous-classe..... Apétales
- Ordre..... Centrospermales
- Famille..... Chénopodiacées
- Genre..... *Atriplex*

- Espèce..... *Atriplex halimus*. L (Franclet et Le Houérou, 1971)



Fig 08: *Atriplex halimus* L Stephan Milfeud

(www.pinterest.com)

Non vernaculaires :

- Nom commun..... Arroche halim, arroche maritime, Epinard de mer. Pourpier de mer.

- Nom arabe..... Hachichat azzaj, ghassoul, aachebi et guettaf.

7. Habitat de l'*Atriplex halimus*.L :

Les plantes comme les *Atriplex* poussent côte à côte dans la plupart des régions du globe. Elles appartiennent à la famille des Chénopodiacées, et se caractérisent par leur grande diversité et leur adaptation aux régions arides où le phénomène de désertification prend des dimensions alarmantes (Le Houérou ., 1992).

Les *Atriplex*, espèces très appréciées par les camélidés, supportent bien les conditions climatiques et pédologiques des régions arides et semi-arides mais leur aire de répartition se réduit de plus en plus, par suite de surpâturage et de manque de stratégie de gestion de ces parcours (Bajji et al., 1998).

L'aménagement de ces régions en vue d'une amélioration de la production fourragère des parcours passe d'abord par une meilleure connaissance de la biologie et de l'écologie des *Atriplex*. Des analyses de valeur fourragère, d'appétence et de production de phytomasse, montrent l'intérêt que les *Atriplex* ont dans les régions arides et semi arides de type méditerranéen. (Kinet et al ., 1998).

8. La composition chimique de *l'Atriplex halimus.L* :

8.1. La composition organique :

La composition chimique de *l'Atriplex Halimus* dépend de plusieurs paramètres tels que le climat, l'âge de la plante et la saison (Abbade et al ., 2004). Cette matière végétale est très riche en protéines, fibres, sels minéraux (Esplin et al ., 1937), en vitamines A, C, et D (Nedjimi et al ., 2013) et saponines, alcaloïdes, flavonoïdes (Emam., 2011).

8.2. La composition minérale *d'Atriplex halimus* :

Tableau 01 : Composition minérale d'une *l'Atriplex halimus.L* selon (Niekerk et al ., 2004)

Composition minérales L'espèce	<i>Atriplex halimus L.</i>
Calcium (Ca) (g /kg)	21,5 (±3,7)
Phosphore (P) (g /kg)	1,92 (±0,3)
Magnésium (Mg) (g/kg)	20,3 (±4,3)
Sélénium (Se) (g/kg)	22 (±8)
Zinc (Zn) (g/kg)	103 (±27)
Manganèse (Mn) (g/kg)	395 (±49)

Tableau 02 : Nom scientifique, partie utilisée, l'utilisation traditionnelle, composition chimique, données bibliographiques de l'Atriplex halimus (Bachiri-abbas,2015).

Nom scientifique (famille), Noms Vernaculaires	Partie Utilisée	Utilisation traditionnelle	Composition chimique	Données bibliographiques
<i>Atriplex halimus</i> L (Amarantacées) El gtaf, Seaorache, Atriplex	Partie aérienne	Diabète, eczéma	Saponoside, alcaloïdes, phytoecdystéroïdes, betaine, acides aminés, les sels minéraux, flavonoïdes (quercetine kaempferol glycosides)	Antidiabétique, antioxydant, anti acétylcholinestérase, antibactérienne

9. Les activités biologiques de l'*Atriplex halimus* :

La plante médicinale 'Atriplex halimus' et par sa richesse en constituants bioactives, elle possède des activités biologique multiples. Au cours de ces dernières années et afin de mettre en évidence l'effet thérapeutique des extraits de cette plante, les chercheurs ont évalués ses activités biologiques par des tests et malgré ça plusieurs mécanismes d'actions des substances bioactifs de cette espèce médicinale restent inconnus et non pas encore élucidés.

-Activité antioxydante d'*Atriplex halimus* :

Les plantes médicinales représentent une source inépuisable des composés bioactifs tels que les antioxydants naturels. Ces derniers sont des substances capables de neutraliser ou de réduire les dommages causés par les radicaux libres dans l'organisme. Ces substances ont pour rôle d'une manière directe ou indirecte, d'empêcher les espèces réactives de l'oxygène (ERO)

et les espèces réactive de nitrogène (ERN) d'atteindre les cibles biologiques (acides nucléiques, protéines, lipides...), pouvant assister considérablement les mécanismes cellulaires (Bouhadjra, 2011).

10. Les intérêts thérapeutiques de la plante :

Son utilisation dans la médecine traditionnelle est largement connue pour ces propriétés hypoglycémiantes et hypolipémiante (Yaniv et al., 1987 ; Mirsky et Nitsa, 2001).

Au Sahara occidental, les cendres de *Atriplex halimus*, reprises par l'eau, sont utilisées dans le traitement de l'acidité gastrique, les graines sont ingérées comme vomitif (Bellakhdar, 1997).

Les sahariens attribuent aussi au pourpier de mer, la propriété de soigner le debbab qui est une maladie grave du dromadaire causée par un trypanosome que lui inoculent les taons : les feuilles sont contusées puis appliquées sur les plaies pour les assécher.

Les feuilles sont utilisées pour le traitement des maladies cardiovasculaires, du diabète et de l'hypertension et même pour le rhumatisme (Ben Ahmed et al., 1996).

Les racines, découpées lanières à la manière du sivaq, servent pour les soins de la bouche et des dents, les feuilles sont utilisées pour le traitement des maladies cardiaques et pour le diabète. (Bellakhdar, 1997 ; Said et al., 2000).

Certaines espèces d'*Atriplex*, sont connues pour leur intérêt médicinal traditionnel, à savoir dans le traitement digestif, respiratoire, uro-génital, vasculaire, et possèdent des propriétés antihypercholes térolémiante, antipyrétique, antirhumatismale (DeFeo et Senatore, 1993) et antihyperglycémiant (De Feo et Senatore, 1993 ; kambouche et al., 2011).

11. Les utilisations médicinales traditionnelles de *L'Atriplex halimus* :

En Algérie, peu de travaux de recherche ont concerné cet aspect particulièrement l'utilisation des espèces spontanées en médecine traditionnelle, en effet, la majorité de ses travaux a plutôt été basée sur des enquêtes avec les utilisateurs tout en négligeant l'aspect réalité floristique du terrain. (Hammiche et Gueyouche, 1988, Mahammed et al ; 2003).

Partie II : expérimentale

Matériels et méthodes

1. Matériel :

1.1. Objectif :

L'objectif de notre travail est d'étudier l'activité antioxydante et l'analyse phytochimique de la partie aérienne d'*Atriplex halimus*

L'analyse phytochimique a été faite au niveau de laboratoire de biochimie N0 3 de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université d'Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem.

1.2. Matériel végétal :

Notre étude est portée sur la plante d'*Atriplex halimus*, récoltée durant le mois de mars 2020, dans la wilaya de (BECHAR) .Les parties aériennes d'*Atriplex halimus* ont été utilisées lors de la présente étude. Cette plante a été identifiée par docteur Sakal Fatima Zohra de l'Université d'Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem. La plante a été séchée à température ambiante avant d'être broyée à l'aide d'un broyeur électrique puis tamisés avec un tamis de 0,75 μm .



Fig 09 : Partie aérienne utilisé de la plante *Atriplex halimus* (feuille)



Fig 10 : Partie aérienne utilisé de la plante *Atriplex halimus* (en poudre)

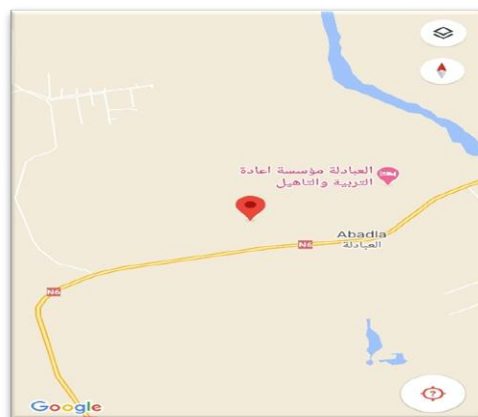


Fig 11 : Carte de situation de la zone de la wilaya de BECHAR
(Google Maps)



Fig 12 : Carte de situation de la zone de la wilaya de BECHAR
(Google Earth)

1.2.1. L'examen macroscopique de la plante (*Atriplex halimus L.*) :

Cet examen consiste à observer l'ensemble des critères de la plante : la morphologie, la couleur, la saveur.

2. Méthodes

2.1. Préparation des extraits de la plante *Atriplex halimus* :

Dans le but de l'extraction des composés actifs de la plante *Atriplex halimus*, une série de deux macérations a été effectuée par des solvants à différentes polarités (le méthanol, et l'eau distillée).

2.1.1. Préparation d'extrait aqueux :

L'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* a été préparé par la méthode traditionnelle " la décoction" de la manière suivante : Une pesé de 50 g de poudre de plante a été ajouté à 500 ml d'eau

distillée, le mélange a été bouilli pendant 10 mn et refroidi pendant 15 mn puis l'extrait a été filtré par le papier filtre, lyophilisé et stocké à 4 °C.

2.1.2. Préparation de l'extrait méthanolique :

La macération (extraction solide-liquide) est une opération qui consiste à laisser séjourner la matière végétale (broyat) dans le méthanol pour extraire les principes actifs (composés phénoliques et flavonoïdes).

Le protocole de la macération de cette plante est le suivant :

- Peser 30 gramme de la matière végétale (poudre) .
- Mettre la matière végétale (30 g) sur 500 ml du méthanol brut .
- Agiter de temps en temps ;
- Laisser macérer pendant 24 h, ensuite filtrer sur un papier filtre Wathman (n°:1) .
- Récupérer le filtrat dans un flacon ;
- Répéter la procédure trois fois (fraction retenue par le filtre dans 200 ml méthanol).
- Les macéras méthanolique de 3 jours sont placés dans un seul récipient et lyophilisés et stockés à -4°C jusqu'à utilisation .

2.2. Etude phytochimique des extraits :

Des tests phytochimiques sont réalisés pour détecter les principales familles chimiques dans les extraits aqueux et de la plante *Atriplex halimus*.

Les tests phytochimiques pour détecter la présence de tanins, saponines, coumarines, terpénoïdes, anthraquinones, composés réducteurs et alcaloïdes ont été réalisés selon la méthode décrite par Harborne et Raman .Les tests étaient basés sur l'observation visuelle du changement de couleur ou de la formation d'un précipité après l'ajout de réactifs spécifiques (Amari et al., 2014).

2.2.1. Les flavonoïdes :

Les flavonoïdes ont été mis en évidence par la réaction à la cyanidine. A l'infusé à 5% (5ml), ont été ajoutés un acide (5ml de H₂SO₄ à 10%) puis une base (5ml de NH₄OH). Si la coloration s'accroît par acidification, puis vire au bleu-violacée en milieu basique, cela confirme la présence d'anthocyanes.

2.2.2. Les Alcaloïdes :

Les alcaloïdes ont été mis en évidence grâce aux réactifs généraux de caractérisation des alcaloïdes. Le réactif de Dragendorff (réactif à l'iodobismuthate de potassium) et le réactif

de Mayer (réactif à l'iodomercurate de potassium) ont été utilisés. Une Solution à analyser a été préparée avec 10g de poudre végétale séchée et 50ml de H₂SO₄ 10%. Après agitation, le mélange a été macéré pendant 24 heures à la température du laboratoire puis filtré sur papier filtre et rincé à l'eau distillée de manière à obtenir 50ml de filtrat. Ensuite, une caractérisation par précipitation a été effectuée. Dans trois tubes à essai, 1ml de filtrat a été introduit et 5 gouttes de réactif de Mayer dans le premier tube, 5 gouttes de réactif de Dragendorff dans le seconde et en se servant d'un troisième tube sans réactif comme témoin. Après 15 minutes, la présence des alcaloïdes a été indiquée par la formation d'un précipité : blanc-jaunâtre dans le premier tube, orange dans le deuxième tube et orange abondant dans le tube témoin (**Harborne, 2005**).

2.2.3. Les Saponosides :

Les saponines ont été mises en évidence par le test de mousse dans les décoctés à 1%. 100ml de ce décocté ont été répartis dans 10 tubes à essai numérotés de 1 à 10 successivement 1, 2,...10ml. Le volume de chaque tube a été ajusté à 10 ml avec de l'eau distillée puis agité pendant 15 secondes dans le sens de la longueur. Après un repos de 15 minutes, la hauteur de la mousse a été mesurée. Un indice supérieur à 100 a été considéré comme une réaction positive témoignant d'une richesse de la plante en saponosides (**Harborne, 2005**). Le tube dans lequel la hauteur de la mousse est de l'ordre d'un cm permet de calculer l'indice de mousse.

$$\text{Indice de mousse (Idm)} = 10 / n \times 10^{-2}$$

Où :

n : numéro du tube dans lequel la hauteur de la mousse est égale à 1cm.

2.2.4. Les Coumarines :

Dans une capsule, 5 ml d'extrait méthanolique , puis des gouttes de FeCl₃ sont ajoutées à l'extrait . Une coloration verte concentrée dans le tube indique la présence de coumarines .

2.2.5. Les Anthraquinones :

A 1 gramme de poudre, 10ml de chloroforme ont été ajoutés. Le mélange a été chauffé pendant 3mn au bain-marie puis filtré à chaud et complété à 10ml. Ensuite, à 1ml de l'extrait chloroformique obtenu, 1ml de NH₄OH dilué a été additionné et agité. La présence d'anthraquinones libres a été indiquée par la coloration plus ou moins rouge.

2.2.6. Les Glycosides cardiaques :

1. Dans un tube , 5 ml d'extrait méthanolique , ajouter acétate de plomb et filtrer.
2. Ajouter N_2HPO_4 puis filter,
3. Ajouter au filtrat le reactif de Baljet (acide picrique à 10% + NaOH à 10%)

Une coloration orange ou rouge dans le tube indique la présence de glycosides cardiaques

2.3. Etude d'activité antioxydante des extraits d'*Atriplex halimus* :

2.3.1. Test de piégeage du radical libre DPPH :

L'activité antioxydante a été mesurée par la méthode DPPH (Zakaria et al., 2008) .50 μ l de chacun des extraits méthanoliques à différentes concentrations ont été mélangées avec 5 ml 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 517 nm. 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:

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

Où : **A blanc** : Absorbance du blanc (absorbance de la solution en absence de molécules testées).

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

2.3.2. Test du piégeage des radicaux ABTS :

Cette méthode est basée sur la décoloration d'un cation radicalaire stable, $ABTS^+$ (2,2'-azynobis-[3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid]) en ABTS en présence de composés antiradicalaires car le cation radicalaire chromophore $ABTS^+$ de couleur bleu-vert directement produit par réaction entre l'ABTS et le persulfate de potassium a une absorption maximale à 734 nm, (Re et al 1999).

A une solution d'ABTS dans l'eau 7 mM ont été ajoutées une solution de persulfate de potassium à 2,45 mM pour obtenir une concentration finale de 3,5 mM. Le mélange a été agité une nuit dans le noir à température ambiante pour former le radical cation $ABTS^+$. Avant utilisation, la solution a été diluée dans de l'éthanol afin d'obtenir une absorbance voisine de 0,70 à 734 nm.

A cinq millilitres de solution d' $ABTS^+$ (immédiatement utilisé après préparation), 50 μ l de cette solution ont été ajoutés à chaque série d'extrait (0,2, 0,4, 0,6 et 0,8 mg/ml). Après 10min d'incubation, l'absorbance des solutions a été mesurée à 734 nm [19]. La capacité

antioxydante des extraits de *Thymelaea hirsuta* a été exprimée en pourcentage d'inhibition du radical ABTS suivant l'équation :

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

Où :

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. Alors que le control négatif est constitué par 5mL éthanol au lieu de l'échantillon ou de l'antioxydant de synthèse.

2.3.3. Test de la réduction de fer FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) :

Le réactif FRAP a été préparé chaque jour à partir de tampon acétate 300 mM (pH 3,6), de chlorure ferrique hexahydraté ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) 20 mM et de TPTZ 10 mM dans HCl 40 mM. Ces solutions ont été mélangées en proportion respectives : 10/1/1 (v/v/v) et le mélange a été chauffé à une température de 37° C. 0,3 ml d'extrait de différentes concentrations (0,2, 0,4, 0,6 et 0,8 mg/ml), ont été mélangés avec 300 µl d'eau ultra pure et ensuite avec 9 ml de réactif FRAP [20]. Après 30 minutes d'incubation, l'absorbance a été immédiatement lue à 593 nm au spectrophotomètre. Le contrôle positif a été représenté par une solution d'un antioxydant standard ; Trolox (0 à 300 µmol/l) dont l'absorbance a été mesurée dans les mêmes conditions que les échantillons.

Pour explorer les résultats obtenus, la manière la plus commune utilisée par la majorité des auteurs est de tracer les graphes des absorbances qui ont été obtenues en fonctions des différentes concentrations utilisées pour les différents extraits. L'augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur des extraits testés.

2.4. Détermination de la teneur totale en phénols :

La teneur en phénols totaux des extraits aqueux de différentes parties de *Atriplex Halimus* ont été déterminées par la méthode Folin Ciocalteu modifiée (Milliauskas et al., 2004). Ainsi, 1 mL de l'extrait aqueux de la plante a été mélangé à 5 mL de Folin

Ciocalteu (2 mol/L) dilué 10 fois. Après 5 min d'incubation, 4 mL de carbonate de sodium à une concentration de 75 g/L ont été ajoutés et le volume a été ajusté à 10 mL. Le mélange obtenu a été incubé à température ambiante pendant 1 h. Les absorbances des échantillons ont été mesurées à 765 nm à l'aide du spectrophotomètre UV-vis. Les résultats ont été exprimés en mg d'équivalent en acide gallique/g d'extrait lyophilisé. La même méthode a été utilisée pour la courbe étalon à l'aide de l'acide gallique et on a pris une plage de concentration de 0 à 10 µg/mL. Toutes les expériences ont été réalisées en trois exemplaires (Amari et al., 2014).

2.5. Détermination de la teneur totale en flavonoïdes :

Un volume de solution méthanolique d'AlCl₃ (0,5 mL, 2 %, p/v) a été mélangé à une solution d'extrait méthanolique (0,5 mL, 0,1 mg/mL). Après 10 min, les densités optiques ont été enregistrées à 430 nm contre un blanc (mélange de solution d'extrait méthanolique de 0,5 mL et de méthanol de 0,5 mL) et comparées à la courbe d'étalonnage de la quercétine (0 à 200 mg/L) (Chang et al., 2002). Les données ont été obtenus les moyens de trois déterminations. Les quantités de flavonoïdes dans les extraits végétaux ont été exprimées en mg d'équivalents de quercétine (QE)/g d'extrait lyophilisé.(Amari et al., 2014) .

2.6. Etude statistique :

Analyse statistique 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 effectuées avec le logiciel Statistica 7.0 pour Windows.

Les courbes et les histogrammes ont été réalisés à l'aide de programme Microsoft Excel 2010.

Résultats et discussions

1. L'examen macroscopique de la plante *Atriplex halimus L* :

Atriplex halimus est une espèce pérenne ligneuse des zones steppiques et littorale atteignant 2m de hauteur, mais se présentant le plus souvent sous forme d'un buisson de 40 à 100 cm de haut pour une circonférence comprise entre 10 et 30 cm et pouvant aller parfois jusqu'à 70 cm. **Tableau 3** présente les différentes caractéristiques morphologiques du feuille d'*Atriplex halimus*.

Tableau 03 : Caractéristiques morphologiques des feuilles d'*Atriplex halimus*.

Paramètre	Observations
Couleur	Verte grisâtre
Odeur	Inodore
Gout	gout un peu salé
Formule	Simple
Forme	Ovale
Taille	1.5±0.005 × 0.96±0.03 mm
Apex	échancré
Marge	entière
Texture	lisse
Venation	Réticulo
Base	de cuneate
Disposition des feuilles	alterne

2. Screening phytochimique :

Le criblage phytochimique sert à détecter certains constituants dans les parties aériennes de *Atriplex halimus L*. Ce dernier s'effectue par des tests et selon des réactions phytochimiques, ces réactions basées sur des changements de couleur et des précipitations spécifique, indiquent la présence ou non de ces constituants.

Tableau 04 : Résultat d'Analyse phytochimique des extraits aqueux d'*Atriplex halimus*

Extrait	Saponosides	Alcaloïdes	Flavonoïdes	Coumarines	Anthraquinones	Cardiaques Glycosides
Aqueux	+	-	+	+	+	-

+ : Présence

- : Absence

Les résultats des tests phytochimiques obtenus pour les extraits aqueux sont représentés dans le **tableau 4**. Les résultats expérimentaux des tests phytochimiques réalisés ont montré la présence des saponosides, flavonoïdes, coumarines et anthraquinones dans l'extrait aqueux de la plante *Atriplex halimus*, à l'exception des alcaloïdes et cardiaques glycosides qui sont absents dans cet extrait.

Les travaux précédents faisant sur les tests phytochimique d'*Atriplex halimus.L* ont démontré l'abondance des phénols, des tanins catéchiques, des saponines et l'absence des alcaloïdes (**Hadjadj, 2017**), et ceci confirme nos résultats .

Les résultats des tests phytochimiques obtenus par **Abdel-Rahman et al. (2011), Chaouche et al. 2021** sont en désaccord avec nos résultats qui montrent la présence d'alcaloïdes et de flavonoïdes, mais l'absence des saponines, coumarines, ce qui peut être dû à la période et la région de récolte et à la méthode et conditions d'extraction appliquées.

3. Teneurs en polyphénols et flavonoïdes :

L'étude quantitative d'extraits bruts d'*Atriplex halimus* au moyen des dosages Spectrophotométriques avait pour objectif la détermination de la teneur en composées phénoliques. Les concentrations d'extrait en polyphénols totaux sont exprimées en mg équivalent d'acide gallique par g d'extrait (mg EAG/g E), Ces concentrations sont calculées via l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique les résultats sont représentés dans le **tableau 5**

Tableau 05 : Les concentrations des phénols et flavonoïdes totaux dans l'extrait aqueux et méthanolique d'*Atriplex halimus*

Extrait	Flavonoïdes totaux (mg QE/g)	Phénols totaux (mg GAE/g)
Aqueux 1%	22.53±2.17	20.30±2.09
Méthanolique 1%	22.51±3.48	21.36±1.02

Les données sont exprimées en moyenne±SD. mg GAE/g : mg d'équivalent acide gallique par g d'extrait lyophilisé ; mg QE/g : mg d'équivalent quercétine par g d'extrait lyophilisé.

Chaque valeur représente la moyenne de 3 répétitions ± SD

Les résultats montrent que les teneurs en flavonoïdes ne montrent pas une différence significative entre les deux extraits ; l'extrait méthanolique avec une teneur de (22.51±3.48) mg QE/g. L'extrait aqueux (22.53±2.17) mg QE/g.

Dans le dosage des phénols, la teneur ne varie pas entre les extraits (méthanoliques et aqueux), presque le même résultat (21.36±1.02 et 20.30±2.09 respectivement) .

Ces valeurs sont nettement supérieures à celles obtenues par **(Benhammou et al., 2014)** , sur les extraits aqueux et hydro-méthanoliques des feuilles de la même espèce végétale issue de Bechar avec 10,12±0,24mg EAG/g MS. Les résultats que nous avons obtenus sont supérieurs à ceux de **(Samira et al., 2015)** qui est de l'ordre 3,648mg EAG/g MS et **(Rached, 2009)** qui trouve la valeur de 16.50mg EAG/g E. Toutefois, il est difficile de comparer ces résultats avec ceux de la bibliographie car l'utilisation de différentes méthodes d'extraction réduit la fiabilité d'une comparaison entre les études.

4. Activité antioxydante des extraits d'*Atriplex halimus* :

4.1 Test de piégeage du radical libre de DPPH :

Le test de DPPH est un des tests les plus utilisés pour déterminer l'activité anti-radicalaire des extraits de plantes **(Laguerre et al., 2007)**.

L'activité antioxydante de l'extrait aqueux et méthanolique de *A.halimus* 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 517 nm. Cette capacité de réduction est déterminée par une diminution de l'absorbance induite par des substances anti radicalaires. Les résultats obtenus ont permis de

tracer la courbe de pourcentage d'inhibition en fonction de concentrations de l'extrait (**fig 13 et 14**).

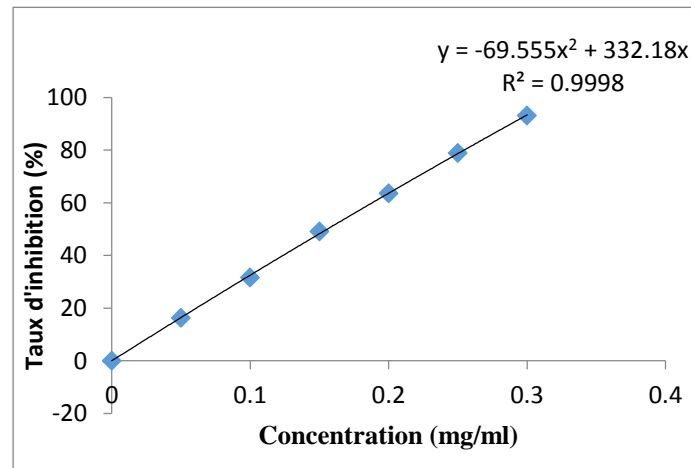


Fig 13 : Pourcentage d'inhibition du radical libre de DPPH en fonction des concentrations de l'extrait aqueux de l'*A. halimus*

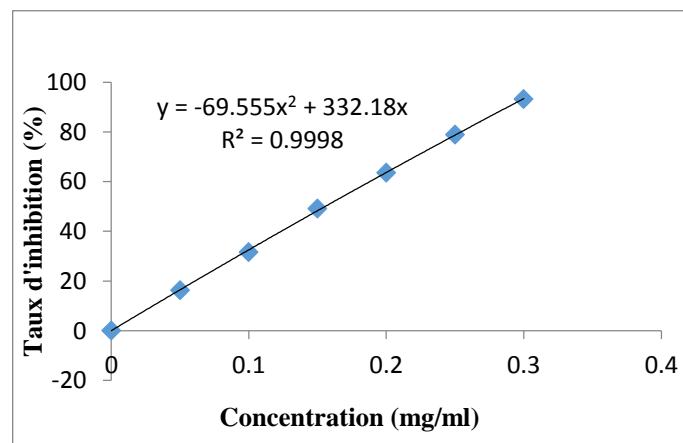


Fig 14 : Pourcentage d'inhibition du radical libre de DPPH en fonction des concentrations de l'extrait méthanolique de l'*A. halimus*

Quel que soit l'écotype étudié, un effet dose dépendance a été remarqué. En effet, les pourcentages d'inhibition évoluent proportionnellement avec la concentration de l'extrait appliquée. Le plateau obtenu correspond à l'inhibition totale du DPPH• présent dans le milieu réactionnel.

4.2. 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. Le cas est aussi applicable pour les différents extraits ainsi que la molécule de référence.(fig 15 et 16)

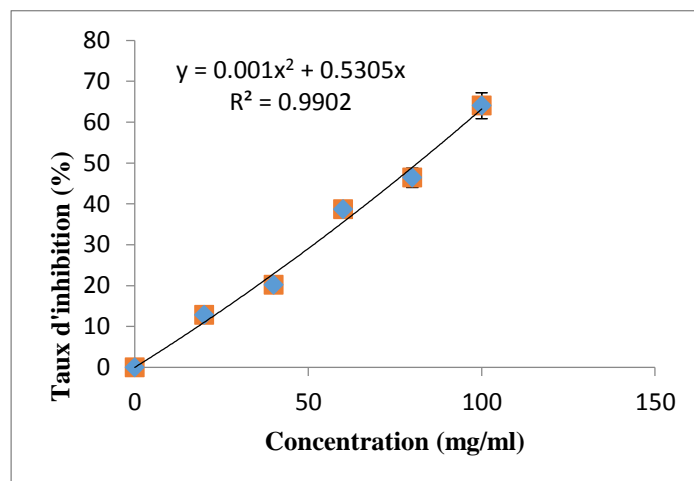


Fig 15 : Pourcentage d'inhibition du radical libre de l'ABTS en fonction des concentrations de l'extrait aqueux de l'*A. halimus*.

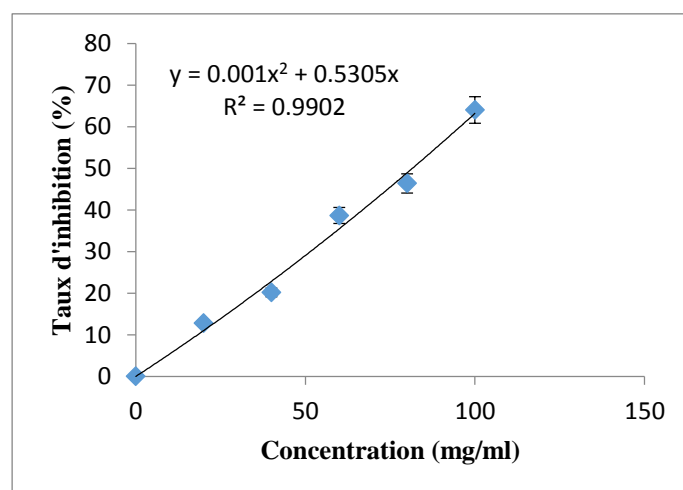


Fig 16 : Pourcentage d'inhibition du radical libre de l'ABTS en fonction des concentrations de l'extrait méthanolique de l'*A. halimus*.

4.3. 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 Fe³⁺ à la forme Fe²⁺. Cette réaction se manifeste par le changement de la couleur du milieu réactionnel du jaune au bleu mesurable à 700 nm. Donc une absorbance élevée indique que l'extrait possède un grand pouvoir réducteur (Le K et al., 2007). La capacité réductrice des extraits et de l'acide ascorbique (standard) a été évaluée ; les résultats sont présentés dans les figures 17 et 18.

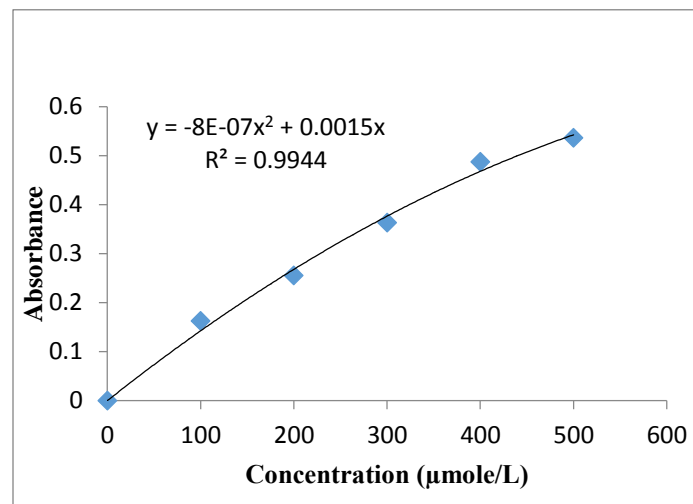


Fig 17 : Pouvoir réducteur l'extrait aqueux *d'A. halimus*

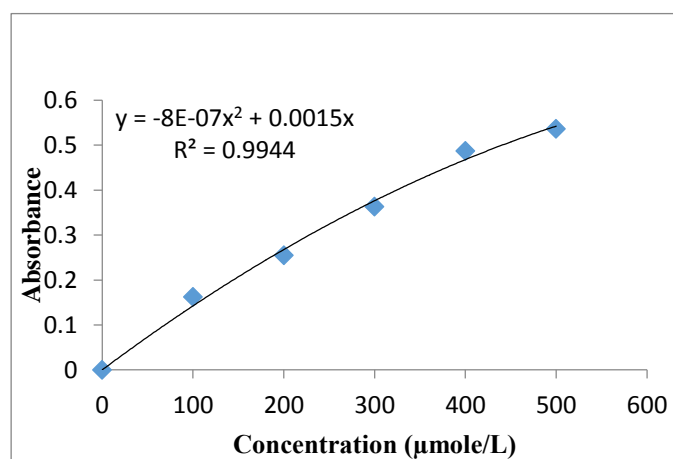


Fig 18 : Pouvoir réducteur l'extrait méthanolique *d'A. halimus*

Les résultats obtenus ont permis également de déterminer la valeur de l'IC₅₀ (la valeur qui correspond à 50% d'inhibition).

5. Détermination de l'IC₅₀ :

Tableau 06 : Valeurs d'IC₅₀ de l'extrait aqueux de *l'A.halimus*

Groupe d'essai	IC₅₀ (mg/ml)
DPPH	1.002
ABTS	1
FRAP	0.006
Acide ascorbique	0.15

Tableau 07 : Valeurs d'IC₅₀ de l'extrait méthanolique de *l'A.halimus*

Groupe d'essai	IC₅₀ (mg/ml)
DPPH	1.543
ABTS	1.018
FRAP	0.007
Acide ascorbique	0.15

Discussion :

Une valeur plus faible de l'IC50 (la concentration du substrat qui cause une inhibition de 50 % de l'activité de DPPH) indique une activité antioxydante plus élevée.

Les deux extraits méthanolique et aqueux d'*Atriplex halimus* ont montré une activité très élevée de piéger les radicaux libres DPPH. De même, des valeurs de IC50 sont de 1.002mg/ml pour la fraction aqueux et à 1.543mg/ml pour la fraction méthanolique. Ces valeurs sont supérieures à celle de la vitamine C qui de l'ordre de 0.15. Nos résultats sont de même ordre de celles de (Samira B et al ;2015) .

Ces résultats sont désaccord avec ceux obtenus par (Benhammou et al., 2009, 2014) qui montrent aussi que l'activité antiradicalaire contre le radical DPPH des extraits méthanoliques préparés à partir des feuilles et des tiges d'*A. halimus* est très faible avec des valeurs élevées des IC50 obtenues (31.83 et 20,58 mg/ml, respectivement).

D'après les **Tableaux 6 et 7**, on note que les valeurs d'IC50 d'ABTS•+ des extraits méthanolique et aqueux sont de (1.018 et 1 mg/ml, respectivement). Nos résultats sont de même ordre de celles de (Samira B et al ;2015) .

Les résultats de test de réduction du fer (FRAP) obtenus montrent que tous les extraits présentent une capacité réductrice dose dépendante, cependant, leur activité est nettement supérieure à celle de l'acide ascorbique qui a montré à son tour un effet dose-dépendant, dont la valeur d'absorbance la plus élevée (0.15) est obtenue pour la concentration 50 µg/ml.

Le potentiel réducteur des extraits est lié à la présence des molécules capables de donner des électrons (Ferreira et al., 2006). Ces derniers contribuent à l'inhibition de la formation des radicaux libres par la chélation de métaux de transition tels que le fer (Fe²⁺) et le cuivre (Cu⁺). Les polyphénols, notamment les flavonoïdes, séquestrent ces ions métalliques au niveau de différents sites.

De ce fait, le test FRAP confirme, par rapport au test DPPH, la perte d'activité observée dans deux fractions. Ceci tend à indiquer que l'activité antioxydante des biomolécules de *Atriplex halimus* serait liée de façon privilégiée à un mécanisme de transfert d'atome d'hydrogène et que les mécanismes de transfert d'électrons seraient moins importants. Par conséquent, ce test démontre que l'activité antioxydante ne dépend pas seulement de la concentration en composés phénoliques, mais aussi de la structure et de la nature des

antioxydants. En effet, de nombreux auteurs ont établi que l'activité antioxydante est positivement corrélée avec la structure des polyphénols (**Bouterfas *et al.*, 2016**).

De nombreuses études indiquent une relation linéaire entre les composés phénoliques et l'activité antioxydante (**Falleh *et al.*, 2008; Zaho *et al.*, 2014 ; Dhingra *et al.*, 2017**). Chez *Artemisia herba-alba*, Khlifi *et al.* (2013), trouvent des corrélations positives élevées entre le contenu phénolique total et le dosage DPPH et ABTS ($R^2 = 0,71$ et $R^2 = 0,87$ respectivement). De même, Djeridane *et al.* (2006) suggèrent que 79% de la capacité antioxydante (à l'aide du test ABTS) des plantes médicinales algériennes est due à l'apport de composés phénoliques et de flavonoïdes. En outre, dans certains cas, des effets synergiques ou antagonistes entre les antioxydants contenus dans le mélange peuvent avoir lieu, entraînant ainsi l'augmentation ou la diminution de l'activité antioxydante totale de l'extrait. En effet, il a été mentionné dans la littérature que, des plantes ayant des concentrations similaires en composés phénoliques, peuvent varier dans leurs activités antioxydantes (**Djeridane *et al.*, 2006**).

D'autres hypothèses sont avancées pour expliquer les interactions entre les antioxydants ; elles comprennent les vitesses de réaction des antioxydants, la polarité des molécules interagissant entre elles et la concentration efficace des antioxydants au niveau du site d'oxydation (**Reber *et al.*, 2011**).

Conclusion

La médecine traditionnelle est basée essentiellement sur l'utilisation des plantes médicinales qui occupent une place importante dans cette approche. Jusqu'à Aujourd'hui, les plantes médicinales sont utilisées dans la médecine. La médecine moderne a pour objectif de développer les médicaments, parfois ces médicaments sont de base des plantes médicinales. Dans le cadre de savoir l'intérêt pharmacologique de ces plantes médicinales et l'évaluation de leurs activités, nous avons choisi d'étudier une plante qui est *L'Atriplex halimus L.*

L'Atriplex halimus L ou pourpier de mer est une espèce végétale de la famille de Chénopodiaceae, elle sert de fourrage pour les animaux et elle présente des propriétés pharmacologiques pour son utilisation en médecine traditionnelle.

Dans notre travail, l'analyse phytochimique de l'extrait méthanolique et aqueux des feuilles de *L'Atriplex halimus L* a révélé la présence de ces composés chimiques : des saponosides, flavonoïdes, coumarines et anthraquinones.

L'analyse quantitative des flavonoïdes et des polyphénols totaux de l'extrait aqueux et méthanolique des feuilles de *L'Atriplex halimus.L* nous a permis de donner les teneurs suivantes : (22.53 ± 2.17 mg QE/g et 22.51 ± 3.48 mg QE/g respectivement) pour les flavonoïdes.. Dans le dosage des phénols, la teneur ne montre pas aussi une différence significative entre les deux extraits (20.30 ± 2.09 mg QE/g et 21.36 ± 1.02 mg QE/g respectivement).

L'étude d'activité antioxydante de l'extrait selon la méthode du radical libre FRAP a montré que l'extrait aqueux et méthanolique possède une activité antioxydante très élevée dont la valeur d'IC₅₀ $0,006 \pm 0,001$ mg/ml, IC₅₀ = $0,007 \pm 8,71$ mg/ml respectivement. La capacité de piégeage du radical libre DPPH est très intéressante avec une IC₅₀ = 1.002 ± 0.004 mg/ml; cette dernière reste inférieure à la capacité du piégeage du radical DPPH de l'extrait méthanolique, dont l'IC₅₀ = 1.543 ± 0.004 mg/ml, et on a la capacité de test de piégeage du radical-cation libre d'ABTS avec une IC₅₀ = 1 ± 0.002 mg/ml de l'extrait aqueux, une IC₅₀ = 1.018 ± 0.011 mg/ml de l'extrait méthanolique.

Nous pensons montrer à travers ce travail que *Atriplex halimus* constitue un réservoir très intéressant pour la recherche dans le futur.

L'ensemble de ces résultats a permis d'évaluer les activités antioxydantes *Atriplex halimus* collectées de Sahara algérienne afin de valoriser et d'utiliser ces ressources dans le domaine thérapeutique. Pour plus d'efficacité, de nombreuses perspectives peuvent être envisagées :

Effectuer d'autres études des activités antioxydantes *in vitro* et *in vivo* et pourquoi pas d'autres tests biologiques : antitumorale, anticancéreuse et anti-inflammatoire, isoler et identifier les biomolécules actives responsables de ces activités biologiques

Références

A

Académie des sciences (page consultée le 19/09/08). Fonds Charles Marie de La Contamine.

Arnal-Schnebelen B., Les entretiens du Carla (page consultée le 22/10/09). La Phytothérapie de seconde génération.

Agence du Médicament. Les Cahiers de l'Agence 3 - Médicaments à base de plantes, Paris, 1998.

Algérie forum Tamanrasset Hoggar Djanet Adrar Ghardaïa Biskra Bechar Timimoune, La phytothérapie en Algérie. (2010).

Aouadhi. S. (2010). Atlas des risques de la phytothérapie traditionnelle. Étude de 57 plantes recommandées par les herboristes. Mémoire de master en toxicologie. Faculté de Médecine de Tunis.

A.P.S (Algérie Press Service).(2015).plantes aromatiques et médicinales en Algérie : une marche potentielle non structurée. Université Mohamed khider-Biskra Faculte des Sciences de la Nature et de la vie. Exacts et de la vie .Département des sciences Agronomique, Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région médicinales des Aurès.

Ayad. R. (2008) Recherche et Détermination structurale des métabolites secondaires de l'espèce : *Zygophyllum cornutum* (Zygophyllaceae). Thèse de Magister spécialité chimie organique Université Mentouri de Constantin.

Anderson.C ;Hallberg.A ,Hogberg.T.(1996).Advances in the developpement of pharmaceutical antioxidant drug. Food Chem, 28: 65-180.

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

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

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

Abbad. A ; Benchaabene .A ; Cherkaoui .M ; Wahid. N et Elhadram. A . (2004) . Variabilité phénotypique et génétique de trois populations naturelles d'*Atriplex halimus* . présenté par S.DECAMPH.Département de biologie, faculté des sciences semlalia ,Univ.Cadi-Ayyad ,Bp 2390 ,Marrakech ,Maroc.

Atik Bekkara.F ;Bousmaha.L ; Taleb Bendiab.S.A ; Boti.J.B. et Caanova J. (2007).Composition chimique de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L poussant à l'état spontané et cultivé de la région de Tlemcen. Biologie & Santé, 7:6-1.

B

Benmerabet .K ; Abed .L. (1982). Quelques aspects de la pharmacopée traditionnelle algérienne. Le pharmacien du Maghreb, spécial n°2.

Benhouhou.S. (2015) .A brief over view on the historical use of médicinal aromatique d'Algeria consulté.Université Mohamed khider-Biskra Faculte des Sciences de la Nature et de la vie. Exacts et de la vie .Département des sciences Agronomique, Etude ethnobotanique des plantes médicinales.

- Benghanou.M.(2012). La phytothérapie entre la confiance et mefiance. Memoire • professionnel infirmier de la sante publique, institut de formation paramédical CHE.
- Bruneton.J. (1999). Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinale. Edition Technique et documentation, p233.
- Benhammou. N. (2011). Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien (Thèse de doctorat). Université Aboubakr Belkaid-Tlemcen.
- Bruneton. J. (1999). Pharmacognosie : phytochimie, plantes médicinales (3° éd.). Paris, France : Tec et Doc.
- Bruneton. J. (1999). Pharmacognosy :(Phytochemistry , medicinal plants). 2m Ed., Intercept Ltd., Hampshire, UK.,1136 P.
- Barnhart.E .R. (1988) .(publ) physicians' Desk Reference, 42nd ed .Medical Economices Oradell, NJ.
- Bruneton .J.(2000)Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinale.
- Briemann, H.L ;Setzer.W.N ;Kaufman.P.B ;Kirakosyan. A ;CsekeLJ. P.(2006). The chemical components of plants. Nat. Prod. Plants 1-50.
- Bohlmann .J ;Meyer-Gauen .G ;Croteau .R.(1998). Plant terpenoid synthases: molecular biology and phylogen.
- Bruneton .J.(1999). Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. Technique & Documentation.
- Badiaga.M. (2011). Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de Nauclea Latifolia Smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali, thèse de doctorat, université de Bamako.10 p. 1007.
- Bruneton.K.(1993). Phytochimie et plantes médicinales; Paris, Pharmacognosie 2 édition, Techniques et documentation, Lavoisier, pp.200-274.
- Bediaga .M. (2011). Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de Nauclea Latifolia smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali . thèse de doctorat. Université de bamako . p 10.
- Beckman .K.B and Ames .B.N . (1998) .The free radical theory of aging matures. Physiol Rev 78, 547-581.
- Bonnefont-Rousselot .D ;Thérond. P ; Delattre .J. (2003). Radicaux libres et antioxydants. En : Delattre J., Durand G ; Jardillier J-C. Biochimie pathologique. Flammarion, Paris. 317p.
- Batandier .C ; Guigas. B ;Detaile. D ; El-Mir M .Y, Fontaine .E, Rigoulet. M and Leverve X.M .(2006). The ROS production induced by a reverse-electron flux at respiratory-chain complex 1 is hampered by metformin. J Bioenerg Biomembr 38, 33-42.
- Beckman .K.B and Ames .B.N. (1998) .The free radical theory of aging matures. Physiol Rev 78, 547-581.
- Barondeau.D.P ; Kassmann.C.J ;Bruns.C.K ;Tainer. J.A ;Getzoff .E.D. Nickel superoxide dismutase structure and mechanism. Biochemistry., 2004, vol 43(25), p.8038-8047.
- Bouda .S ; Haddioui .A .(2011) . Effet du stress salin sur la germination de quelques espèces du genre Atriplex. Sciences & Nature. P : 72-79.

- Berri .R. (2009). Contribution a la détermination de la biomasse consommable d'une halophyte : *Atriplex*. Mémoire du Ingénieur Université Kasdi Merbah Ouargla. P 20-41.
- Bajji. M ; Kinet .J. M ; Lutts. S. (1998). Salt stress effects on roots and leaves of *Atriplex halimus* L. and their corresponding callus cultures. *J. Plant Science*. (137). P: 131–142.
- Bellakhdar .J . (1997) . La pharmacopée marocaine traditionnelle . Médecine arabe ancienne et savoirs populaires .Ibis Press . p. 247 .
- Benchaabane .A. (1997) .Organisation et utilisation des *Atriplex* à *Atriplex halimus* dans la région de Marrakech(Maroc). *Rev.Atriplex in vivo* N°5.Rés.Int.Orsay.Paris XI. 23.
- Berri .R. (2009).mémoire de fin d'étude, en vu de l'obtention du diplôme ingénieur d'état, spécialité: agronomie saharienne Pp :15-1,
- Benrebiha .F. Z .(1987) .Contribution à l'étude de la germination de quelques espèces d'*Atriplex* locales et introduites. Mémoire de magister en sciences agronomiques, Institut National Agronomique, El-Harrach, Alger Pp: 5- 20,
- Ben Ahmed.H; Zide El Gazzah .M; Grignon .C. (1996). Croissance et accumulation ionique chez *Atriplex halimus* L. *Cahier Agriculture*, 5:367-372.
- Bouhadjra. K. (2011).Etude de l'effet des antioxydants naturels et de synthèse sur la stabilité oxydative de l'huile d'olive vierge, thèse pour l'obtention du diplôme de magister, Université Mouloud Mammeri .Tizi-Ouzou. pp. 42.
- Bahorun .T.(1997).Substances naturelles actives : la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. *Food and agricultural resarch council, Réduit, Mauritus*, 83-94.
- Belkacem .K.A .S.(2009).Investigation phytochimique de la phase n-butanol de l'extrait hydroalcoolique des parties aériennes de *Centaurea parviflora* (Compositae). Mémoire de magister, Univ. Mentouri, Constantine, 19 p.
- Belabaci .F.Z; Belabaci.S.(2019) . Etude phytochimique et l'activité antidiabétique de l'*Atriplex halimus* L chez les rats wistar. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem.
- Benhammou-Belyagoubi.N; Benyagoubi. L and Atik Bekkara .F.(2014). Phenolic contents and antioxidant activities in vitro of some selected Algerian Plants. *Journal of Medicinal Plant Research*, 8(40): 1198-1207.
- Benhammou. N ; Bekkara. F. A & Panovska.T. K. (2009). Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*.*Comptes Rendus Chimie*, 12(12), 1259-1266.

C

- Charpentier .B ;Hamon-Lorléac'h. F ; Harlay . A. ; Huard .A ;Ridoux .L. ;Chansellé. S. (2008).Guide du préparateur en pharmacie, 3ème édition, Ed. Masson

- Chabrier.J-V. (2010).Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Sciences pharmaceutiques. . ffhal-01739123f
- 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 .
- Cieur .Ch ;Carillon. A .(2017) .La plante médicinale - notion de totum - implication en phytothérapie clinique intégrative. Société internationale de médecine endobiogénique et de physiologie intégrative.
- Cazau-beyret .N. (2011).prise en charge des douleurs articulaires par aromatherapie et phytotherapie, thèse de doctorat , universite toulouse iii paul sabatier , .
- Crozier .A ;Clifford.M.N ; Ashihara . H.(2008). Plant secoHuary meavomUs. Occunee, structure and role in the human diet. John Wiley & Sons.
- Croteau. R ;Kutchan.T.M ;Lewis .N.G. (2000). Natural products (secondary metabolites). Biochem. Mol. Biol. Plants 24, 1250-1319.
- Chanforan, C. (2010). Stabilité de microconstituants de la tomate (composés phénoliques, caroténoïdes, vitamines C et E) au cours des procédés de transformation : études en systèmes modèles, mise au point d'un modèle stoechio-cinétique et validation pour l'étape unitaire de préparation de sauce tomate (Thèse de doctorat). Université d'Avigno.
- Clifford.A.H. ;Cuppett.S.L. (2000).Review: Anthocyanins-nature, occurrence and dietary burden, J Sci Food Agric, 80: 1063–1072.
- Cook .N.C ; Samman . S. (1996) . Review: Flavonoids-chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources, J Nutr Biochem, 7: 66–76.
- Clifford.M .N .(1999) .Appendix 1. A nomenclature for phenols with special reference to tea, Washington, DC, CRC Press, Boca Raton Florida, 41 (5), 393-397
- Conrad .J ;Vogler .B, Klaiber . I ; Roos .G ; Walter. U ;Kraus .W .(1998) Two triterpene esters from Terminalia macroptera bark, Phytochemistry, 48, 647-650.
- Crozier .A ; lifford.M.N ;Ashihara.H.. (2008). Plant secondary metabolites: occurrence, structure and role in the human diet.
- Cortopassi. G .A ;Shibata .D ;Soong. N.W and Arnheim .N. (1992) .A pattern of accumulation of a somatic deletion of mitochondrial DNA in aging human tissues. Proc Natl Acad Sci USA 89, 7370-7374.
- Cann .R .L and Wilson .A.C (1983) .Length mutations in human mitochondrial DNA. Genetics 104, 699-711.
- Crane .F.L and Bottger .M. (2001). Plasma membrane redox systems. Protoplasma 217: 1-2.
- Cani .P.D ;Neyrinck .A.M ;Fava . F. (2007). Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia. Diabetologia. 10: 2374-2383.
- 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.

Cortopassi .G .A ;Shibata .D ;Soong .N.W and Arnheim .N .(1992) .A pattern of accumulation of a somatic deletion of mitochondrial DNA in aging human tissues. Proc Natl Acad Sci USA 89, 7370-7374.

Cann. R.L. and Wilson .A.C. (1983) .Length mutations in human mitochondrial DNA. Genetics 104, 699-711. 142.

CHoukr-allah .R.(1996).The potential of halophytes in the development and rehabilitation of arid and semi-arid zones .Ciheam Instituto Agronomico mediterraneo, BARI, Italy .Pp1- 13.

Chaouche.T.M ; Haddouchi .F ; Abbou. F ; Aissaoui .M ; Boudjemai .O; Ghellai .I ;Senhadji .S. (2021) .Phytochemical screening and evaluation of the antioxidant and antibacterial activity of *Atriplex halimus* from two regions Algeria (El Oued and Tlemcen). Gen. Biodiv. J, Special issue (Characterization and valorisation of Plants) .

Chang. C.C ;Yang .M.H ;Wen .H.M ; Chern .J.C. (2002).Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. J Food Drug Anal . 10: 178-182.

D

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

Ben Mousa MT Département de pharmacie Batna Laboratoire de pharmacognosie (3ème année)
Phytothérapie .

Xiaorui .Z.H.(2000). Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle.

Dai . J. & Mumper.R. J. (2010). Plant Phenolics: Extraction, Analysis and Their Antioxydant and Anticancer Propeties. Molecules 15(10), 7313-52.

Decloitre .F. (1993). Impact des facteurs alimentaires sur les mécanismes de la cancérogénèse : bases d'une prévention des cancers par l'alimentation. Cahiers de Nutrition et de diététique.,28 (2) : 85-95.

Dehak .K. (2013). Méthodes d'extraction et de séparation des substances naturelles. Université KASDI Merbah Ouargla.

El-Mir .M .Y ; Fontaine . E ; Rigoulet .M and Lerverve. X .M. (2006) .The ROS production induced by a reverse-electron flux at respiratory-chain complex 1 is hampered by metformin. J Bioenerg Biomembr 38, 33-42.

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.

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.

Delattre . J ; Beaudoux .J.L ; Bonnefont-Rousselot. D. (2005). Radicaux libres et stress oxydant : aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier édition TEC & DOC éditions médicales internationales, Paris. 405p.

De Feo. V; Senatore .F. (1993). Medicinal plants and phytotherapy in the Amalfitan Coast, Salerno Province, Campania, Southern Italy. *Journal of Ethnopharmacology*, 39: 39–51.

E

Edzard .E .(2001). The desktop guide to complementary and alternative medicine, 2ème edition, Grande-Bretagne, Ed. Mosby.

Elqaj. M ;Ahami .A. et Belghyti .D.(2007). La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires. Journée scientifique "ressources naturelles et antibiotiques". Maroc.

Echtay .K.S ; Esteves .T.C ; Pakay. J.L ;Jekabsons .M.B ; Lambert .A.J ; Portero-Otin .M ;Pamplona .R ; Vidal-Puig. A ;Wang .S ; Roebuck .S.J and Brand .M.D. (2003). A signalling role for 4-hydroxy-2-nonenal in regulation of mitochondrial uncoupling. *Embo J* 22, 4103-4110.

Essig .D.A and Nosek. T.M .(1997) . Muscle fatigue and induction of stress protein genes: a dual function of reactive oxygen species? *Can J Appl Physiol* 22, 409-428.

Emam. S. (2011). Bioactive constituents of *Atriplex halimus* plant , *j.Nat. Prod.*, 4, 25-41.

Esplin .A .C ; Greaves. J.E ; Stoddart .L.A ; Bulletin .N.O .(1937). a study of Utah's winter range: composition of forage plants and use of supplements. *UAES Bull* 1937; 277: 4-48. Chatterjee MN .

F

Fauron .R ; Roux .D.(1989). La phytothérapie en officine: de la vitrine au conseil. Paris: Ed. du Porphyre, 314p.

Faromb . J. (2003).Traditionnel médecine, pp155-157.

Fouché . J. G ; Marquet .A et Hambuckers .A. (2000).Les Plantes Médicinales, de la plante au médicament.Observatoire du Monde des Plantes Sart-Tilman.

Formica . J.V ; Regelson .W. (1995). Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Food Chem Toxicol* 33: 1061-80.

Fogliani .B .(2002) .De la connaissance physiologique des Cunoniaceae endémiques de la nouvelle-Calédonie, e, à la recherche des caractéristiques physico-chimiques et biologiques de leurs substances bioactives d'intérêt. Thèse de Doctorat en physiologie végétale et phytochimie, pp 42-52.

Fridovich.I. (1998).The trail to superoxide dismutase. *Protein Sci.*, vol 7(12), p. 2688-2690. 120.

Frankel.E .N ; Kanner .J ; Kinsella.J .E. (1993). Inhibition of oxidation of human low- density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet* ; 341 : 454-7.

Frank .L ; Iqbal. J ; Hass. M and Massaro .D. (1989) .New "rest period" protocol for inducing tolerance to high O₂ exposure in adult rats. *Am J Physiol* 257, L226-231.

Francllet .A ; Le-houerou. H.(1971).Les *Atriplex* en Tunisie et en Afrique du Nord. *Doct. F.A.O. Rome*. Pp: 249 ET Pp: 189.

Ferreria. A ; Proenc. C ; Serralheiro, L.M.L., Aranj. M.E.M. (2006). The in vitro screening for acetylcholine esterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plant from Portugal. *Journal of Ethnopharmacology* .108, 31.

G

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

Gardner. P.T ; McPhail. D.B ; Duthie. G.G.)1998(, Electron spin resonance spectroscopie assessment in the antioxidant potential of teas in aqueous and organic media, *J Sci Food Agric*, 76: 257–262.

Guilera-Carbo . A ; Augur. C ; Prado-Barragan .L .A ; Favela-Torres .E ; Aguilar .C .N. (2008) .Microbial production of ellagic acid and biodégradation of ellagitannins, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 78, 189-199.

Grenby. T.H.(1991). Intense sweeteners for the food industry: an overview. *Trends Food Sci. Technol.* 2, 2-6.

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.

Gill. S.S. ;Tuteja. N.(2010). Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants. *Plant Physiol. Biochem.* 48, 909-930.

Géraldine . I. (2007). Contribution à la chimie des flavonoïdes : Accès à des analogues de pigments des vins rouges, thèse de doctorat. Université louis pasteur de Strasbourg.

Girard . J. (2000). Fatty acids and beta cells. *Diabetes Metab*, 26, pp. 69.

H

Hanson.J.R. (2003). Natural products: the secondary metabolites. Royal Society of Chemistry. Haralampidis. K ; Trojanowska, M ; Osbourn. A.E.,(2002). Biosynthesis of triterpenoid saponins in plants, in: *History and Trends in Bioprocessing and Biotransformation*. Springer, pp. 31-49.

Hostettmann .K. (1992).Les plantes sources de médicaments phlébotropes, la lettre de la phlébologie. ZymaSA, Nyon, 25.

Heng.L ; Vincken, J.-P ;Van koningsveld, G.A ; Legger. L ; Gruppen, H., van Boekel, M.A.J.S., Roozen, J.P., Voragen, A.G.J., (2006) . Bitterness of saponins and their content in dry peas. *J. Sci. Food Agric.* 86, 1225–1231.

Hertog .M .G .L ; Feskens.E .J ; Hollman ; P . C ; Katan. M .B. Kromhout .D. (1993). Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease : The Zutphen Elderly Study. *Lancet*, 342 : 1007-11. Halliwell, B. (1991). Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. *Am J Med.* 91(3C):14S-22S.

Hong .JH ; Kim. MJ ; Park .MR ; Byun . B ; Lee .S, Lee . K and Rhee . S . (2004) .Effects of vitamin E on oxidative stress and membrane fluidity in brain of streptozotocin-induced diabetic rats. *Clin Chim Acta* 340, 107-115.

Hammiche.V et Gueyouche .R .(1988).Plantes médicinales et thérapeutique. 1^é partie : Les plantes médicinales dans la vie moderne et leur situation en Algérie, Annales de l'INA El Harrach, Alger, Vol.12 (1), T2, p. 419-433.

Houmani. M. (1997). Évolution des terres de parcours et bilan fourrager dans les zones arides Algériennes. Dans : Actualité Scientifique : Biotechnologies, Amélioration.

Hamdi .A, (1999) .Halophyte performance Under high salinity levels overview saline irrigation, halophyte production and utilisation. Roject. N° IG.

H.C.D.S.(1996).Notice bibliographique sur quelques plantes fourragères et pastorales. Haut commissariat du développement de la steppe .Pp :15.

Hadjadj.S .(2017). Analyses phytochimiques et activités biologiques des extraits de deux plantes médicinales du Sahara septentrional Est Algérien, thèse de Magister.

Harborne .JB. (2005) . Phytochemical methods. New Delhi: Springer (India) Pvt. Ltd, p. 17.

I

Institut Européen des Substances Végétales (2008). Phytothérapie clinique individualisée : pour une médecine des substances végétales.

ISERIN P., MASSON M., RESTELLINI J. P., YBERT E., DE LAAGE DE MEUX A.,MOULARD F., ZHA E., DE LA ROQUE R., DE LA ROQUE O., VICAN P., DEELESALLE -FEAT T., BIAUJEAUD M., RINGUET J., BLOTH J., BOTREL A., 2001. Larousse des plantes médicinales : identification, préparation, soins. 2^éme édition de VUEF, Hong Kong: 335

J

Jamet .J.-F. (1998).Département de Phytothérapie et des oligo-éléments de la faculté de Médecine de Bobigny. Phytothérapie n°25. Les tisanes – le goût, p.10.

Jean.R. (2006). Prescription et conseil en AROMATHERAPIE. Edition Technique et Documentation.

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.

K

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 .

Kunkele .U ; Lobmeyer Till .R . Plantes médicinales : identification, récolte, propriétés et emplois. 2007. Edition Parragon.

Kitagawa.I. (2002). Licorice root. A natural sweetener and an important ingredient in Chinese medicine. Pure Appl. Chem. 74, 1189-1198. Kohda H., Takeda O., Tanaka S., Chem. Pharm. Bull. 1989, 37, 3304.

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.

Komuraiah. A ; Bolla.K ; Rao . K. N ; Ragan,.A ; Raju, V et Charya, M. S. (2009). Antibacterial studies and phytochemical constituents of South Indian *Phyllanthus* species. *African Journal of Biotechnology* . (2018). Applications des techniques de chromatographie et de spectroscopie8(19). Koné, K. P. F. O.

Kaynar .H ; Meral.M. ; Turhan.H ; Keles .M ; Celik .G ; Akcay f. (2005).Glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase, catalase, xanthine oxidase,Cu-Zn superoxide dismutase activities, total glutathione, nitric oxide, and malondialdehyde levels in erythrocytes of patients with small cell and non-small cell lung cancer. *Cancer Lett.*, vol 28;227(2), p. 133-9.

Krief. S. (2003). Métabolites secondaires des plantes et comportement animal, thèse doctorat muséum national d'histoire naturelle. 32p.

Kinet . H.(1998) . le réseau Atriplex :Allier biotechnologies et écologie pour une sécurité alimentaire accrue en régions arides et semi-arides .*Cahiers agriculture* ;7 ,PP :505- 509 .

Kinet .J .M ; Benrebiha .E. Bouzid .S. Laihacar. S et Dutuit P.(1998). Le réseau atriplexou comment allier biotechnologies et écologie pour une sécurité alimentaire accrue enrégions semi arides et arides. *Cahiers d'Ariculture*. 7 (6): 505-509

Kambouche .N ; Merah .B ; Derdour .A ; Bellahouel .S, Younos . C ; Soulimani . R.(2011). Activité antihyperglycémiant d'un stérol β -sitoglucoside isolé de la plante *Anabasis articulata* (Forssk) Moq *Phytothérapie*. 9, 2–6

L

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

Larry .D.J ; Hepatol.L. (1997).Hepatotoxicity of herbal remedies, PP : 47-51

Lori .L. et Devan .N.(2005).Un guide pratique des plantes médicinales pour les personnes vivant avec VIH. .

Lecasble.M. (2012). Le marc de café comme source atypique de tanins condensés dans le contrôle intégré des nématodes gastro-intestinaux chez les petits ruminants du Yucatan, Mexique. Thèse pour l'obtention du Diplôme de Doctorat. École Nationale Vétérinaire d'Alfort : 32

Li. X.(2005).Solid-phase extraction of esculetin from the ash bark of chincese traditional medicine by using molecularly imprinted polymers. *Journal of Chromatography* , 1062:31-37.

Langenheim,. J. H. (1994). Higher plant terpenoids: a phytocentric overview of their ecological roles. *J. of Chemical Ecology* 20: 1223-1280.

Lasztity . R ; Hidvegi . M. ; Bata .A. (1998). Saponins in food. *Food Rev. Int.* 14, 371-390.

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.

Lefevre . G. Beljean-Leymarie .M. ; Beyerle . F ; Bonnefont-Rousselot ; Cristol . J. P ; Thérond . P and Torrelles .J. (1998) Evaluation of lipid peroxidation by measuring thiobarbituric acid reactive substances. *Annales de Biologie Clinique*, 56, 305-319.

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

Levine .RL. (2002) Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging, and disease. *Free Radic Biol Med* 32, 790-796.

León. A.M. ; Palma . J.M ; Corpas . F.J ; Gómez.M ; Romero-Puertas. M.C ; Chatterjee. D.Mateos. R.M. ; Sandalio . L.M..(2002). Antioxidative enzymes in cultivars of pepper plants with different sensitivity to cadmium. *Plant Physiol. Biochem.* 40, 813-820.

Le houérou .H.N. (1992) .The role of saltbushes (*Atriplex* sp.) in arid land rehabilitation in the mediteranean bassin: A review”, *Agrof. Syst.*

Le .K ;Chiu F. N. G. K., (2007). Identification and quantification of antioxidants in *Fructus lycii*. *Food Chemistry*. 105, 353-363

M

Moreau .B .(2003) .Maître de conférences de pharmacognosie à la faculté de Pharmacie de Nancy. Travaux dirigés et travaux pratiques de pharmacognosie de 3ème année de doctorat de pharmacie .

Monnier. C.(2002). *Les plantes médicinales - vertus et traditions*, Ed. Privat.

Mokkadem .A.(1999).Cause dégradations des plantes médicinales aromatique d’Algérie. *Revue vie et Nature* n°7, 24,26.

Martin.S. (2001). *La phytothérapie et les troubles digestifs* , universite henri poincare - nancy 1 th »de de doctorat .

Manach. C ; Scalbert. A ; Morand . C ; Rémésy . C et Jiménez . L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American journal of clinical nutrition*, 79(5), 727–747.

Male_Év. D. É et Kunti V. (2007). Investigation of metal--flavonoid chelates and the determination of flavonoids via metal--flavonoid complexing reactions. *J. Serb. Chem. Soc.* 72: 921-939.

Monnier .C.(2002). *Les plantes médicinales - vertus et traditions*, Ed. Privat.

Margaritis .I ; Palazzetti .S. ousseau. A.S ; Richard . M.J ; Favier.A. (2003). Antioxidant supplementation and tapering exercise improve exercise- induced response. *J Am Coll Nutr.* 22(2): 147-156.

Millar .A.H ; Mittova .V ; Kiddle .G ; Heazlewood. J.L. Bartoli . C.G ; Theodoulou .F.L ; Foyer . C.H.(2003). Control of ascorbate synthesis by respiration and its implications for stress responses. *Plant Physiol.* 133, 443-447.

Moumen. R ; Nouvelot. A ; Duval .D ; Lechevalier. B ;Viader .F.(1997).Plasma superoxide dismutase and glutathione peroxidase activity in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci.* vol 151(1), p.35-39.

Marnett .L .J (1999). Lipid peroxidation-DNA damage by malondialdehyde. *Mutat Res* 424, 83-95.

Marcheix. J ; Jacques-Fleuriet.A. ; Jay-Allemand .C. (2005). *Les composés phénoliques des végétaux : Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique*. Presses polytechniques et universitaires Romandes. 92p.

- Muanda. F. N. (2010). Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques. Thèse Doct. En Chimie organique, Univ . Paul Verlaine-Metz. 296P.
- Miyake .A ; Murakami.A ; Sugiyama.Y ; Isobe ; Koshimizu .K ; Ohigashi.H ; Agric .H. (1999).Food Chem.; 47, 3151-3157.
- Mirsky.K et Nitsa.L .(2001) . Naturally extracted and synthetic hypoglycemic or hypolipidemic compositions. Application N°. US 09/842971.
- Mulas M et Mulas G. (2004) . Potentialités d'utilisation stratégique des plantes des genres *Atriplex* et *Opuntia* dans la lutte contre la desertification –Short and Medium – Term Priority Environmental .Action Programme (SMAP) .PP 38-46.
- Malecky.M ; (2005). Métabolisme des terpenoïdes chez les caprins, thèse Pour obtenir le grade de docteur de l'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement, Agro Paris Tech. p 9, 13-19, 20, 27.
- Malecky .M.(2005). Métabolisme des terpenoïdes chez les caprins, thèse Pour obtenir le grade de docteur de l'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement, Agro Paris Tech. p 9, 13-19, 20, 27.
- Laguerre .M ; Lecomte. J ; Villeneuve.P (2007). Evaluation of the ability of antioxidants to counteract lipid oxidation: existing methods, new trends and challenges. 46(5):244-82 .
- Milliauskas. G ; Venskutonis .PR ; Van Beek . TA. (2004) .Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. Food Chem ; 85: 231-237.

N

- Nijveldt.R. J ; Van Nood. E ; Van Hoorn . D. E ; Boelens ; P. G., Van Norren .K et Van Leeuwen. P.A. (2001). Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. American J. Clinic. Nutr. 74: 418-425.
- Noctor.G ; Gomez .I ;Vanacker . H ; Foyer. C.H.(2002). Interactions between biosynthesis, compartmentation and transport in the control of glutathione homeostasis and signalling. J. Exp. Bot. 53, 1283–1304.
- Nedjimi . B ; Guit. B ; Toumi .M ; Beladel .B ; Akam. A ; Daoud .Y. (2013). *Atriplex halimus* subsp. *schweinfurthii* (Chenopodiaceae) : Description, écologie et utilisations pastorales et thérapeutiques .
- Niekerk .W.A ; Sparks .C.F ;Rethman .N.F.G et Coertze. R.J. (2004). Mineral composition of certain *Atriplex* species and *Cassia sturtii* . South African Journal of Animal Science . 34 (Supplement 1) : 105-107.

O

- Oleszek.W. ; Stochmal. A. (2002). Triterpene saponins and flavonoids in the seeds of *Trifolium* species. Phytochemistry 61, 165–170.
- Organisation mondiale de la santé . (2003). K.P. Stenart B, editor(ed), World cancer raport Lyon, Larc Press, PP.11.
- Ozanda. P.(1983) . Flore de Sahara .PP.225-622 .2P èmeP Ed .C.N.R.S.Paris .

Osman .A. E et Ghassali. F.(1997). Effect of storage conditions and presence of fruiting bracts on the germination of *Atriplex halimus* and *Salsola vermiculeta*. *Expl. Agric.* 33:149-156.

P

Patrick .R.(2002). chimie pharmaceutique .éd de Boeck : pp09.

Portier .H. (1999).thérapeutiques pour les pharmaciens : infectiologie. éd Masson : P22.

Peltj. M.(1980). Les drogues, leur histoire et leurs effets. Édition Doin, Paris: 221.

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

Paris .R ; Moysse .H.(1969) .Précis de matière médicale. Paris: Masson.

Pamplona .R ; Portero-Otin .M ; Ruiz .C ; Gredilla .R ; Herrero .A and Barja .G .(2000) .Double bond content of phospholipids and lipid peroxidation negatively correlate with maximum longevity in the heart of mammals. *Mech Ageing Dev* 112, 169-183.

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.

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

Q

Quezel. P ; Santa . S.(1962). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, Tome I. Ed. Centre national de la recherche scientifique. Pp, 283, 286, 287.

R

Rakotonanahary .M. (2012). thèse présentée pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie diplôme d'état, université Joseph Fourier. p16, 19, 27, 28.

Richter. C ; Park .J.W and Ames .B.N .(1988) .Normal oxidative damage to mitochondrial and nuclear DNA is extensive. *Proc Natl Acad Sci USA* 85, 6465-6467.

Rosas. M.R.(1989). El genero *Atriplex* (Chenopodiaceae) en Chile. *Gayana Bot.* Vol. 46, n° 1- 2, pp. 3-82

Rosas. M.R .(1989). El genero *Atriplex* (Chenopodiaceae) en Chile .*Gayana Bot .*, 46(1-2), 3-82.

Rached.W .(2009). Évaluation du potentiel antioxydant de plantes médicinales et analyse phytochimique, thèse de magistère.

Re. R; Pellegrini. N; Proteggente . A.(1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free radical biologie and medicine* 26 . 1231-1237. doi: 10.1016/s0891-5849(98)00315-3.

Raman .N. (2006).Phytochemical technique. New Delhi: Indian Publishing Agencies, p. 19

S

Sanago.R.(2006). Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle. Université Bamako(Mali): 53.

Sarni-manchado .P ; Veronique. C.(2006). Les polyphénols en agroalimentaires.Collection sciences et techniques agroalimentaires, édition TEC et DOC, Paris (France): 398.

Sashidhara. K ; Kuma.A ; Kuma ; Srivastava.A, (2010).Puri. Bioorg.M, Med. Chem. Lett, 20, 6504-6507.

Sashidhara .K ; Kumar.A. M ; Kumar. J ; Sarkar. S . (2010). Bioorg. Med. Chem. Lett , 20, 7205-7211.

Stefanova.T ; Nikolova .M ; Michailova.M. (2007).Enhanced resistance to Salmonella enteric serovar typhimurium infection in mice after coumarin treatment. Microbes and infection, , 9: 7-14.

Sharma .B; Viswanath .G; Salunke .R; Roy .P. (2008). Effects of flavonoid-rich extract from seeds of *Eugenia jambolana* (L.) on carbohydrate and lipid metabolism in diabetic mice. Food Chem., 110, P: 697-705.

Séverine .K. (2008). Analyse des mécanismes d'action antiparasitaire de plantes riches en substances polyphénoliques sur les nématodes du tube digestifs des ruminants.These pour l'obtention du Diplôme de Doctorat Univercité de Toulouse : 58-60-62.

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.

Shils .M.E ; Shike .M ; Ross. A.C ; Caballero . B ; Cousins.R.J. (2006). Modern Nutri Health and Disease. Tenth Edition. Lippincott Williams & Wilkins. Sinclair, A. J., Collins, F. D. (1968). Fatty livers in rats deficient in essential fatty Biochim. Biophys. Acta. 152: 498-510.

Said .O ; Khalil. K ; Fulder. S et Azaizeh .H. (2002). Ethnopharmacological survery of medicinal herbs in Israel , the Golan Heights and the West Bank region . Journal of Ethnopharmacology, 83 ,251_265 .

Shinde .R.(2002). Text book of medical biochemistry. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers, p. 317.

Souyah . N ; khouja. M.L ; Rejeb .MN ; et Bouzid. S. (1998). Micropropagation d'un arbuste sylvo-pastoral, *Atriplex halimus* L. (chénopodiacées) pp. 131 – 135.

Samira.B .T; Mahfoud.H M; Mohamed.Y.(2015). Etude de l'activité antioxydante des extraits phénoliques de l'*Atriplex halimus* L et de l'*Haloxylon scoparium* pomel du Sahara septentrional. Annales des Sciences et Technologie. Vol. 7, N° 1.

Belhadj Tahar.S . Hadj Mahammed .M ; Yousfi.M .(2015) .Etude de l'Activité Antioxydante des Extraits Phénoliques de l'*Atriplex Halimus* L et de l'*Haloxylon Scoparium* Pomel du Sahara Septentrional ; journal of chemical and pharmaceutical research .DOI: 10.12816/0040260

T

Tyler.N. J ; Gusta.L.V and Fowler .D.B.(1981). The influence of nitrogen, phosphorus and potassium on the cold acclimation of winter wheat (*Triticum aestivum* L.)." Canadian Journal of Plant Science 61(4): 879-885. 9000.

Tadeusz . A . (2007). Alkaloids - Secrets of Life, Alkaloid Chemistry, Biological significance, Applications and Ecological Role, Elsevier.

Traber. M.G ; Atkinson . J. (2007). Vitamin E, antioxidant and nothing more. *Free Radical Biology Medicine*. 43:4–15.

Trédeman . J.A ; Chouki .S. (1989) . Range managment in central .Tunisia.office of Livestock and Pastures ,Ministry of Agriculture , Tunisia and Oregon State .University ,Corvallis OR(USA).

V

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

Van Bergen. P.F ;Bull.I.D ; Poulton. P.R., Evershed.R.P.(1997). Organic geochemical studies of soils from the Rothamsted Classical ExperimentsI. Total lipid extracts, solvent insoluble residues and humic acids from Broadbalk Wilderness. *Org. Geochem.* 26 117-135.

Vigor Claire,Vercauteren Joseph et Montels Jérôme, (2011). les substances naturelles dans la chaine médicament. 34 Chapitre I Principales Classes de Métabolites Secondaires.

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.

W

Wichtl .M ; Anton . R. (1999).Plantes thérapeutiques: traditions, pratiques officinales, science et thérapeutique. Paris: Tec&Doc, 636p.

Waksmundzka-Hajnos . M. et Sherma. J. (2011). High Performance Liquid Chromatography in Phytochemical ience. *Chromatographic Science Series*, 477-478.

Waksmundzka-Hajnos . M ; Sherma. J ; Kowalska. T. (2008). Thin layer chromatography in phytochemistry. Vol. 99. USA: CRC Press. 896p.

Wang .J and Mazza .G. (2002). Effects of anthocyanins and other phenolic coumpounds on the production of tumor nerosis factor a in LPSIFN- γ -activated RAW 266.7 macrophages. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.50, 4183-4189.

Wong .A and Cortopassi. G . (1997) .MtDNA mutations confer cellular sensitivity to oxidant stress that is partially rescued by calcium depletion and cyclosporin A. *Biochem Biophys Res Commun* 239, 139-145.

Y

Yuqj.J ; Wang.L ;Walzem.R ;Miller.G.(2005). *Food Chem*, 53.

Yaniv. Z ; Dafni. A; Friedman.J; Palevitch. D.(1987). Plants used for the treatment of diabetes in Israel. *J. ethnopharmacol.* 19(2), 145-151. Younes, M., 1999. Free Radicals and Reactive Oxygen Species. Academic Press. pp: 111-125.

Z

Zakaria .Z; Aziz . R; Lachimanan.Y.L. (2008). Antioxidant activity of *Coleus blumei*, *Orthosiphon stamineus*, *Ocimum basilicum* and *Mentha arvensis* from Lamiaceae family. *Int. J. Nat. Eng. Sci* 2 93-95. ISSN: 1307-1149.

