

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Université Abdelhamid Ibn  
Badis-Mostaganem  
Faculté des Sciences de la  
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس  
مستغانم  
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA MER ET DE L'AQUACULTURE

## MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

**Izerouel Chahinez**

Pour l'obtention du diplôme de

**MASTER EN HYDROBIOLOGIE MARINE  
ET CONTINENTALE**

**Spécialité : Bioressources Marine**

**Analyse phytochimique et l'effet anti-inflammatoire *in vitro* de l'algue rouge *Sphaerococcus coronopifolius*.**

**Devant l'ensemble des jurys :**

Président : Dr BEKADA Djamel-Eddine

Examineur : Mme BELAMI Malika

Encadreur : Dr BELHAKEM. F

**Thème réalisé au Laboratoire de l'Université de Mostaganem**

**Année Universitaire : 2021/2022**

## *REMERCIEMENT*

Ce travail a été réalisé en collaboration entre deux laboratoires le laboratoire Structure, Elaboration et Application des Matériaux Moléculaires SEA2M et le Laboratoire des Microorganismes Bénéfiques, des Aliments Fonctionnels et de la santé-LMBAFS-

On remercie particulièrement la directrice de notre mémoire Dr BELHAKEM. F qui a bien voulu diriger cette recherche et nous a constamment éclairé par ses connaissances

On tient à lui adresser toute notre gratitude, pour sa disponibilité et pour la confiance qu'elle nous a témoigné en nous donnant une liberté d'action dans la réalisation de ce travail de recherche. On a pu apprécier pendant notre master sa grande qualité scientifique, humaine et culturelle.

On tient à remercier l'ingénieure de laboratoire pour son inestimable aide, Mme HAMED Djahira.

On remercie aussi l'ensemble des Enseignants qui m'ont accompagné par leurs conseils et leur richesse scientifique au long de mon parcours.

On souhaite témoigner nos remerciements tout aussi sincères aux membres de notre jury Dr BEKADA Djamel-Eddine et Mme BELAMI Malika.

Enfin, un agréable merci à tous ceux qui je ne peux pas tous citer qui à un moment ou un autre, m'ont prodigué des conseils scientifiques, fourni une aide matérielle et technique, ou tout simplement humaine.

## *DEDICACE*

*C'est avec tous mes sentiments que je dédie ce modeste travail :*

*À mes très chers parents qu'ils m'ont donnés la vie, le symbole de tendresse, qui ont sacrifiés  
pour mon bonheur et ma réussite durant toutes les années des études,*

*À mes adorables sœurs Imane et Farah qui n'arrêtent pas de me soutenir,*

*À Mon fiancé Driss qui n'arrête pas de m'encouragé,*

*À mon cher frère Mohammed Yasser,*

*À mes chères (e) amis (e),*

*Sans oublier la promotion de bioressource marine 2021/2022.*

*Izerouel Chahinez*

**Résumé :**

Les milieux aquatiques contiennent des organismes riches en composés gratifié d'activités biologiques présentant une immense ressource de nouveaux composés à des capacités importants ; parmi ces organismes les algues qui sont une source éventuellement riche en composés bioactifs.

Dans ce présent travail nous avons évalué le taux d'extraction, screening phytochimique et le taux de composés phénoliques, ainsi que l'activité anti-inflammatoire *in vitro* d'extrait méthanoliques de l'algue marine *Sphaerococcus coronopifolius* qui est tester avec deux méthodes différentes : l'évaluation de sa propriété protective contre la dénaturation thermique de l'albumine BSA et contre l'hémolyse des globules rouge induite par la chaleur.

Les résultats indiquent un rendement en extrait brut est 1,6%. Le criblage phytochimique a permis de mettre en évidence la présence de quelques substances bioactives : des alcaloïdes, des glycosides et des saponines. La quantification des polyphénols totaux et des flavonoïdes a donné une valeur élevée en polyphenols totaux 582.78 Ec  $\mu\text{g}$  EAG/ mg d'extrait par rapport à celle des phénols totaux 70.544  $\mu\text{g}$  EQ/mg extrait.

Cependant les résultats de l'activité anti-dénaturante des protéines de cette espèce est  $\text{IC}_{50}=8,51\pm 1.84\mu\text{g}/\text{ml}$ . En revanche, les résultats obtenus lors du test anti hémolytique par chaleur a donné  $\text{IC}_{50}=71.39\pm 0,21\mu\text{g}/\text{ml}$ .

L'espèce *Sphaerococcus coronopifolius* qui est riche en substances bioactives possède une activité anti-inflammatoire.

**Mots clés :** *Sphaerococcus coronopifolius*, Screening phytochimique, polyphénols totaux, flavonoïdes totaux, activité anti-inflammatoire *in vitro*.

**Abstract:**

Aquatic environments contain organisms rich in compounds endowed with biological activities presenting an immense resource of new compounds with significant capacities; among these organisms are algae which are a possibly rich source of bioactive compounds. In this present work we evaluated the extraction rate, phytochemical screening and the rate of phenolic compounds, as well as the in vitro anti-inflammatory activity of methanolic extract of the seaweed *Sphaerococcus coronopifolius* which is tested with two different methods: evaluation of its protective properties against thermal denaturation of BSA albumin and against heat-induced hemolysis of red blood cells.

The results indicate a yield of crude extract is 1.6%. Phytochemical screening revealed the presence of some bioactive substances: alkaloids, glycosides and saponins. The quantification of total polyphenols and flavonoids gave a high value in total polyphenols 582.78  $\mu\text{g}$  EAG / mg of extract compared to that of total phenols 70.544  $\mu\text{g}$  EQ / mg extract.

However, the results of the anti-denaturing activity of the proteins of this species are  $\text{IC}_{50}=8.51\pm 1.84\mu\text{g} / \text{ml}$ . On the other hand, the results obtained during the anti-hemolytic test by heat gave  $\text{IC}_{50}=71.39\pm 0.21\mu\text{g}/\text{ml}$ .

*Sphaerococcus coronopifolius* species which is rich in bioactive substances has anti-inflammatory activity

Key words: *Sphaerococcus coronopifolius*, phytochemical screening, total polyphenols, total flavonoids, in vitro anti-inflammatory activity.

تحتوي البيئات المائية على كائنات حية غنية بالمركبات التي تتمتع بأنشطة بيولوجية تمثل مورداً هائلاً من المركبات الجديدة ذات القدرات الكبيرة ؛ من بين هذه الكائنات الطحالب التي ربما تكون مصدراً غنياً للمركبات النشطة بيولوجياً. في هذا العمل الحالي قمنا بتقييم معدل الاستخلاص ، والتحليل الكيميائي النباتي ومعدل المركبات الفينولية وكذلك النشاط البحرية *Sphaerococcus coronopifolius* المضاد للالتهابات للمستخلص الميثانولي من الطحالب . والتي تم اختبارها بطريقتين مختلفتين: تقييم خصائصه الوقائية ضد التمسح الحراري لألبومين BSA و ضد انحلال كريات الدم الحمراء الناجم عن الحرارة. وتشير النتائج إلى أن مردود المستخلص الخام يبلغ (1.6%). أظهر الفحص الكيميائي النباتي وجود بعض المواد النشطة حيويًا (قلويدات ، جليكوسيدات وصابونين). أعطى القياس الكمي لمجموع البوليفينول والفلافونويدات قيمة عالية في إجمالي البوليفينول 582.78 ميكروغرام ما يعادل حمض الغال / المليغرام من المستخلص مقارنة مع مستخلص الفينولات الكلي 70.544 ميكرو غرام ما يعادل الكرسيتين/ المليغرام من المستخلص . ومع ذلك ، فإن نتائج النشاط المضاد للتشويه للبروتينات من هذا النوع هو  $IC_{50}=8.51\pm 1.84$  ميكروغرام/ملمن للمستخلص. من ناحية أخرى، النتائج التي تم الحصول عليها أثناء اختبار مقاومة الانحلال بالحرارة أعطت  $IC_{50}=71.39\pm 0.21$  ميكروغرام/مل من المستخلص.

*Sphaerococcus coronopifolius* الغنية بالمواد النشطة بيولوجيا لها نشاط مضاد للالتهابات

الكلمات المفتاحية:

الفحص الكيميائي النباتي ، البوليفينول الكلي ، الفلافونويد الكلي ، النشاط المضاد للالتهابات في المختبر

*Sphaerococcus coronopifolius*

# *Liste des Tableaux*

<b>Tableau</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Tableau 01</b>	Caractéristiques importantes des groupes d'algues (Demoulin et Leymergie, 2009)	8
<b>Tableau 02</b>	Algues autorisées pour l'alimentation humaine (CEVA, 2014).	12
<b>Tableau 03</b>	Différentes structures des flavonoïdes (Bruneton, 2009).	20
<b>Tableau 04</b>	Différentes structures des acides phénoliques (Laguerre et al, 2007).	21
<b>Tableau 05</b>	Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs inflammatoires. (Rankin, 2004 ; Male et al, 2007).	31
<b>Tableau 06</b>	Exemples de maladies liées à l'inflammation (Nathan, 2002).	32
<b>Tableau 07</b>	Principaux glucocorticoïdes (Henzen, 2003).	33
<b>Tableau 08</b>	Exemples d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. (Wallace et Staats, 2004).	34
<b>Tableau 09</b>	screening phytochimique d'espèce étudiée.	58
<b>Tableau 10</b>	teneur en polyphénols totaux et en flavonoïdes de l'extrait brut d'algue rouge <i>S. coronopifolius</i>	63
<b>Tableau 11</b>	Percentage inhibitions de l'hémolyse des globules rouges %	64
<b>Tableau 12</b>	Percentage inhibitions de dénaturation des protéines %.	66

# *Liste des figures*

Figure	Titre	Page
Figure 1	Les macroalgues marines	3
Figure 2	Algue verte laitues vertes	5
Figure 3	Algue brune <i>Cutleria multifida</i>	6
Figure 4	Algue rouge <i>Sphaerococcus coronopifolius</i>	7
Figure 5	Algue bleu <i>Chondria coerulescens</i>	7
Figure 6	<i>Sphaerococcus coronopifolius</i>	15
Figure 7	Aspect des axes de <i>Sphaerococcus coronopifolius</i>	16
Figure 8	Zones de répartition pour la recherche par secteur ; Carte avec le relief bathymét	17
Figure 9	Zones de répartition pour la recherche par secteur ; Carte avec les frontières des nations	18
Figure 10	Différentes structures des tanins (Cowan, 1999).	22
Figure 11	Réponse inflammatoire - initiation, phase vasculaire	25
Figure 12	Réponse inflammatoire - amplification, phase cellulaire	27
Figure 13	Réponse inflammatoire – réparation, phase de résolution	28
Figure 14	Les conséquences de l'inflammation cornique	29
Figure 15	Carte de situation de la wilaya de Mostaganem (Logiciel MaxSea)	37
Figure 16	Localisation géographique du site de l'échantillonnage, <b>A</b> : stidia (google earth 2022), <b>B</b> : la zone d'échantillonnage	39
Figure 17	Récolte et rinçage de l'algue <i>S. coronopifolius</i>	40
Figure 18	Séchage de l'échantillon ( <i>S. coronopifolius</i> ) dans l'étuvé	41
Figure 19	Broyage de l'échantillon ( <i>S. coronopifolius</i> ) à l'aide d'un broyeur électrique.	42
Figure 20	Préparation et agitation de mélange (poudre d'échantillon/méthanol)	43
Figure 21	La filtration à l'aide du papier Whatman N°05	43
Figure 22	Evaporation d'extrait brut	44
Figure 23	préparation des échantillonns (screening phytochimique) .	47
Figure 24	Protocole de dosage des composés phénoliques, les polyphenols.	48
Figure 25	la lecture a l'aide d'un Spectrophotométrie	49
Figure 26	Protocole de dosage des composés phénoliques, les flavonoïdes	50
Figure 27	Préparation de suspension érythrocytaire 10%	51
Figure 28	Préparation des échantillons (Hémolyse induite par chaleur)	52
Figure 29	Préparation des échantillons (anti-dénaturante des protéines)	53
Figure 30	Incubé les échantillons à 37°C (à droite), chauffé les échantillons à 51°C (à gauche).	54
Figure 31	Le rendement de l'extrait brut méthanolique de l'algue rouge <i>S.coronopifolius</i> .	56
Figure 32	résultats de screening phytochimique des alcaloïdes chez l'algue rouge <i>S. coronopifolius</i> .	59

<b>Figure 33</b>	résultats de screening phytochimique des saponineschez l'algue rouge <i>S. coronopifolius</i> .	59
<b>Figure 34</b>	résultats de screening phytochimique des glycosides chez l'algue rouge <i>S. coronopifolius</i>	59
<b>Figure 35</b>	résultats de screening phytochimique des flavonoides, des stérols et des anthraquinones libres chez l'algue rouge <i>S. coronopifolius</i> .	60
<b>Figure 36</b>	résultats de screening phytochimique des triterpènes, des composées réducteurs et des polyphenoles chez l'algue rouge <i>S. coronopifolius</i>	60
<b>Figure 37</b>	résultats de screening phytochimique des tanines , des flavonoides et des glycosides chez l'algue rouge <i>S.coronopifolius</i>	61
<b>Figure 38</b>	courbe d'étalonnage de l'acide gallique.	62
<b>Figure 39</b>	courbe d'étalonnage de la quercitine.	62
<b>Figure 40</b>	Effet de l'extrait méthanolique d'extrait d'algue rouge <i>S. coronopifolius</i> . sur l'inhibition de l'hémolyse des globules rouges, induit par la chaleur, en fonction des concentrations internes.	64
<b>Figure 41</b>	Effet de l'extrait méthanolique d'extrait d'algue rouge <i>S.coronopifolius</i> . Sur l'inhibition de dénaturation des protéines, induit par la chaleur, en fonction des concentrations internes.	66

# *Liste des abréviations*

<b>Abréviation</b>	<b>Signification</b>
<b>EAG</b>	Equivalent en acide gallique
<b>EB</b>	Extrait brut
<b>EQ</b>	Equivalent en quercétine
<b>IC50</b>	Half maximal inhibitory concentration
<b>PH</b>	Potentiel hydrogène
<b>Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b>	Carbonate de sodium
<b>AIS</b>	Anti-inflammatoires stéroïdiens.
<b>AINS</b>	Anti-inflammatoires non-stéroïdiens.
<b>Abs</b>	Absorbance.
<b>BSA</b>	Bovine Sérum Albumine.
<b>C</b>	Carbone.
<b>NO</b>	Oxyde nitrique.
<b>NSAIDs</b>	Non-steroidal anti-inflammatory drugs.
<b>PBS</b>	Phosphate Buffered Saline.
<b>MS</b>	Matière sèche.
<b>HCL</b>	Acide chlorhydrique
<b>AGPI</b>	Acides gras polyinsaturés.
<b>IL</b>	Interleukines
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Facteur de nécrose tumorale
<b>COX</b>	Cyclooxygenase

<b>Ik-B</b>	Inhibiteur I kappa B
<b>NOS</b>	Nitrique oxyde synthases
<b>Noah</b>	Hydroxyde de sodium
<b>Fecl3</b>	Chlorure ferrique
<b>H2SO4</b>	L'acide sulfurique
<b>Mg</b>	Magnésium
<b>Alcl3</b>	Aluminium chloride
<b>Nh4OH</b>	L'ammoniaque
<b>Sp</b>	Espèce (species)
<b>Cm</b>	Centimètre
<b>M</b>	Mètre
<b>Mm</b>	Micromètre
<b>G</b>	Gramme
<b>ml</b>	Millilitre
<b>H</b>	Heur
<b>°C</b>	Degré Celsius
<b>Min</b>	Minute
<b>%</b>	Pour cent
<b>V</b>	Volume.
<b>Rpm</b>	Tour par minute
<b>µl</b>	Microlitre

<b>Nm</b>	Nanomètre
<b>Mg</b>	Milligramme
<b>Mm</b>	Millimètre
<b>Km</b>	Kilomètre
<b>GPS</b>	Global positioning system

<b>SOMMAIRE</b>	
Remerciement	
Dédicace	
Resumé	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction générale.....	1
<b>Chapitre I : synthèse bibliographique</b>	
<b>Partie 01 : les algues .....</b>	<b>3</b>
I.1. Généralité .....	3
I.2. La classification .....	3
I.2.1. Pigmentation.....	4
I.2.2. Polysaccharides de réserve.....	4
I.1.3. Polysaccharides pariétaux.....	4
I.2. Grands groupes d'algues marines .....	4
I.2.1. Algues vertes (Chlorophycées) .....	4
I.2.2. Algues brunes (Phéophycées) .....	5
I.2.3. Algues rouges (Rhodophycées) .....	6
I.2.4. Algues bleues (Cyanobactéries) .....	7
I.3. Composition biochimique des algues .....	8
I.3.1. Polysaccharides .....	8
I.3.2. Protéines .....	9
I.3.3. Lipides .....	10
I.3.4. Minéraux .....	10
I.4. Applications des algues marines .....	11
I.4.1. En alimentation animale .....	11
I.4.2. En alimentation humaine .....	12
I.4.3. En agriculture .....	13
I.4.4. Dans le domaine pharmaceutique et médical .....	13
I.4.5. En biotechnologie .....	13
I.4.6. Dans le traitement des eaux usées .....	14
<b>Partie 02 : Présentations de l'espèce étudiée (l'algue rouge Sphaerococcus coronopifolius) .....</b>	<b>15</b>
I.1. Taxonomie .....	15
I.2. Caractéristiques .....	16

I.3. Reproduction .....	17
I.4. Biotope .....	17
I.5. Distribution géographique .....	17
<b>Partie 03 : Les métabolites secondaires des algues .....</b>	<b>19</b>
I.1. Classifications et fonctions des métabolites secondaires .....	19
I.1.1. Les composés phénoliques .....	19
I.1.1.1. Structures et classifications des composés phénoliques .....	19
A. Les flavonoïdes .....	20
B. Les non-flavonoïdes .....	21
I.1.2. Les alcaloïdes .....	22
I.1.3. Les terpenoïdes .....	23
<b>Partie 04 : Inflammation et l'activité anti-inflammatoire .....</b>	<b>24</b>
I.1. L'inflammation .....	24
I.2. Inflammation aiguë .....	24
I.2.1. La phase vasculaire .....	24
I.2.2. La phase cellulaire .....	26
I.2.3. La phase de résolution .....	27
I.3. Inflammation chronique .....	28
I.4. Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire .....	29
I.5. Médiateurs de la réaction inflammatoire .....	30
I.6. Implications pathologiques de l'inflammation .....	32
I.7. Anti-inflammatoires .....	33
I.7.1. Anti-inflammatoire stéroïdiens .....	33
I.7.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens .....	34
I.7.3. Anti-inflammatoire d'origine végétale .....	35
<b>Partie 05 :Zone d'étude .....</b>	<b>37</b>
I.1. Présentation du littoral de Mostaganem .....	37
I.1.1. Climatologie de la région de Mostaganem .....	37
<b>Chapitre II : Matériels et Méthodes</b>	
II.1. Présentation du site échantillonnage .....	39
II.2. Matériel végétal .....	39.

II. 3. Traitement d'échantillon .....	40
II .3.1. Séchage .....	40
II.3.2. Broyage .....	41
II.4. Extraction de l'extrait d'algue brute : Extraction par macération .....	42
II.4.1. Macération .....	42
II.4.2. Filtration .....	43
II.4.3. Evaporation .....	44
II.5. Détermination du rendement d'extraction .....	44
II.6. Analyse phytochimique .....	45
II.6.1. Analyse qualitative .....	45
II.6.1.10 Les polyphénols .....	45
II.6.1.2. Les flavonoïdes .....	45
II.6.1.3. Les tanins .....	45
II.6.1.4. Les alcaloïdes .....	45
II.6.1.5. Les stérols et les triterpènes .....	45
II.6.1.6. Les saponines .....	46
II.6.1.7. Les glycosides .....	46
II.6.1.8. Les anthraquinones libres .....	46
II.6.1.9. Les composés réducteurs .....	46
II.6.2. Analyse quantitative .....	47
II.6.2.1/ Dosage des polyphénols .....	47
II.6.2.2. Dosage des flavonoïdes .....	49
II.7. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, in vitro .....	51
II.7.1. Activité anti-hémolytique .....	51
a. Préparation de suspension érythrocytaire 10% .....	51
b. Hémolyse induite par chaleur .....	52
II.7.2. Activité anti-dénaturante des protéines .....	53
<b>Chapitre III : résultats et discussion</b>	
III.1. Résultats .....	56
III.1.1. Le rendement de l'extrait brut méthanolique de l'algue rouge S. coronopifolius .....	56
III.1.2. Etude phytochimique .....	57

III.A. études qualitatives (screening phytochimique) .....	57
III.B. Etude quantitative .....	61
III.B.1. taux de polyphénols totaux dans l'extrait d'algue rouge <i>S.coronopifolius</i> .....	61
III.B.2. taux des flavonoïdes dans l'extrait d'algue rouge <i>S. coronopifolius</i> .....	62
III.1.3. Évaluation de l'activité anti-inflammatoire <i>in vitro</i> de l'algue rouge <i>S.coronopifolius</i> .....	63
III.1.3.1. Résultats d'activité anti hémolytique induite par chaleur .....	63
III.1.3.2. Inhibition de la dénaturation protéique .....	65
III.2. Discussion .....	68
Conclusion et perspectives .....	72
Références Bibliographiques	

# *Introduction générale*

## Introduction générale

L'inflammation est un mécanisme de défense important pour l'intégrité du corps. Cependant, il est associé à un grand nombre de pathologies humaines. Par conséquent, la recherche de substances d'origine végétale à activité anti-inflammatoire est très utile pour améliorer la santé humaine tout en évitant les effets néfastes des molécules synthétiques (Ait-Idir. N et al 2017).

Aujourd'hui, les algues jouent un rôle très important dans la recherche scientifique et thérapeutique, car les ressources marines vivantes sont considérées comme une source de métabolites biologiquement actifs (médicaments marins) datant du début des années 1960 (Aziz kaimoussi et al 2004).

De plus, le criblage phytochimique est utilisé pour identifier les molécules bioactives présentes dans les algues dans des différentes études.

En Algérie peu de travaux ont été réalisés sur l'étude de l'algue marine *Sphaerococcus coronopifolius* et principalement l'effet anti-inflammatoire et l'analyse phytochimique de cette dernière.

L'objectif de notre travail présent est de mettre en évidence les propriétés Anti-inflammatoires et l'analyse phytochimique (screening phytochimique des extraits méthanoliques de l'algue marine *Sphaerococcus coronopifolius* de la cote de Mostaganem

Le premier chapitre de ce document s'agit d'une synthèse bibliographique sur les algues marines, ainsi qu'un aperçu sur les molécules bioactives en général et ceux de l'algue marine en particulier et l'activité anti inflammatoire de cette algue.

L'étude pratique du mémoire figure au second chapitre, celui-ci est composé comme suit :

Sous chapitre I : matériels et méthodes à savoir :

- Extraction des molécules actives à partir de l'espèce d'algue marine récoltée ;
- Analyse phytochimique qualitatives (screening phytochimique) de quelques composants actifs.
- Dosage des flavonoïdes et les polyphénols de cet extrait.
- Evaluation de son activité anti inflammatoire (test d'anti hémolytique et le test de dénaturation des protéines).

Sous chapitre II : résultats et discussion :

- L'analyse des données (résultats et interprétation) ;
- La discussion des résultats.

L'étude s'achève par une conclusion générale qui résume l'ensemble des résultats obtenus et éventuellement des perspectives d'avenir.

*Chapitre I :*  
*Synthèse*  
*bibliographique*

## Partie 01 : Les algues :

### 1. Généralité :

Les algues, organismes photosynthétiques, sont généralement définies comme des plantes qui habitent les milieux aquatiques, les zones humides et de nombreux milieux terrestres. Ils n'ont ni tiges, ni racines, ni feuilles, ni fleurs, et leurs organes végétatifs relativement simples sont appelés « thalles » (Guillaume, 2010).

Elles peuvent être libres ou attachées à des supports et leur taille varie de moins d'un micromètre (ex. algue *Prochlorococcus* (0,5  $\mu\text{m}$ )) à plusieurs dizaines de mètres (60 m) (Leclerc, 2010). Il est difficile de déterminer le nombre réel d'espèces car la diversité des espèces est inconnue et difficile à répertorier et à classer. Récemment, le nombre d'espèces répertoriées était de 136 207 (Guiry et Guiry, 2014).



Macroalgues marines (photos Ifremer)

Figure 1 : les microalgues marine (source : <https://wwz.ifremer.fr/> )

### 2. Classification :

De nombreux critères écologiques, physiologiques ou biochimiques interviennent dans la Phylogénie des algues comme les structures cellulaires, le mode de nutrition, l'habitat ou même la nature et la localisation des pigments et glucanes de réserve. Malgré une extrême diversité et complexité structurale, tant d'un point de vue macroscopique que microscopique, les algues peuvent néanmoins être classées en une dizaine d'embranchements selon des critères basés sur leurs compositions pigmentaires, leurs polysaccharides de réserve ou des caractéristiques structurales (Reviers, 2002)

### **2.1. Pigmentation :**

Les pigments sont un critère important pour la classification des algues depuis le début du 19ème siècle. Le rôle physiologique de ces molécules est de capter l'énergie lumineuse. Selon la nature de l'excès de pigment associé à la chlorophylle, les plastes sont tantôt verts (chlorophylle), tantôt jaunes ou bruns (chromophylle), voire rouges (algue rouge) (Ruiz, 2005).

### **2.2. Polysaccharides de réserve :**

Les polysaccharides ou glucanes sont des polymères glucidiques produits par le mécanisme de la photosynthèse. Il existe deux familles, les polysaccharides de réserve et les polysaccharides de paroi. Il existe des glucanes de réserve solubles dans les vacuoles, et d'autres glucanes insolubles forment des granules observables au microscope. Composés du D-glucose, les glucanes de réserve se présentent sous deux formes : liés en ( $\alpha$ -1,4), ils appartiennent à la classe des amidons, et en ( $\beta$ -1,3), ils appartiennent à la laminarine (Ruiz, 2005).

### **2.3. Polysaccharides pariétaux :**

La classification des grandes familles d'algues repose également sur la nature chimique des colloïdes qu'elles produisent à la périphérie cellulaire (Mc Candless, 1978).

Les biologistes considèrent parfois la paroi cellulaire végétale elle-même comme un organite. Les parois des algues sont très différentes des autres organismes végétaux dans leur organisation et leur composition. Il peut généralement être interprété comme une structure biphasique constituée d'une phase fibrillaire cristalline squelettique et d'une phase matricielle, dont la structure varie selon les espèces et est l'une des structures les plus complexes connues dans la nature (Mc Candless, 1978).

## **3. Grands groupes d'algues marines :**

Généralement on trouve quatre groupes qui se différencient par leur couleur, Chaque groupe contient des classes, et chaque classe contient des centaines d'espèces (Garon Lardiere, 2004).

### **3.1. Algues vertes (Chlorophycées) :**

Elles sont de formes très variées, uni-ou pluricellulaires. Leurs plastes sont colorés en vert par les chlorophylles a et b, auxquelles sont associés des carotènes et des xanthophylles. La photosynthèse permet la formation d'amidon, comme pour les plantes supérieures, la plu part

des algues vertes vivent en eau douce ou en milieux marins, mais certaines espèces peuvent également se développer sur terre. Elles jouent un rôle important dans l'oxygénation des eaux, favorisant ainsi la vie animale (Garon-Lardiere, 2004).



**Figure 2 :** algue verte *laitues verte* (source : <https://wwz.ifremer.fr/> )

### 3.2. Algues brunes (Phéophycées) :

La couleur brune de ces algues est dû aux pigments xanthophylle, la fucoxanthine, qui masque les autres pigments (chlorophylle a et c, ainsi que le bêta-carotène).

Toutes possèdent une structure pluricellulaire, mais leurs dimensions varient depuis les éléments microscopiques jusqu'aux très grands spécimens. La grande majorité des algues brunes sont marines (Garon-Lardiere, 2004).



**Figure 3 :** algue brune *Cutleria multifida* (source : <https://wwz.ifremer.fr/> )

### 3.3. Algues rouges (Rhodophycées) :

Les Rhodophytes ou algues rouges forment un groupe très diversifié. Ces algues doivent leur couleur à la présence de plastes roses dans lesquels un pigment rouge, la phycoérythrine, est associé à plusieurs autres pigments dont les chlorophylles.

La plupart de ces algues rouges sont pluricellulaires et marines, mais il existe quelques formes unicellulaires et quelques-unes vivent également en eau douce.

Les algues rouges sont divisées en deux groupes : celui des Bangiophycées (qualifiées de primitives) et celui des Floridéophycées (plus complexes). Elles se distinguent généralement par leur cycle de reproduction particulièrement complexe (Garon-Lardiere, 2004).



**Figure 4 :** algue rouge *Sphaerococcus coronopifolius* (source : <https://wwz.ifremer.fr/> )

### 3.4. Algues bleues (Cyanobactéries) :

Les cyanobactéries ou les algues bleues sont constituées des colonies de taille, de forme et de couleur très variables. Comme les algues rouges, elles possèdent des pigments surnuméraires bleus (Phycocyanines) et rouges (Phycoérythrine) qui masquent la chlorophylle a.

En dépit de leur nom ancien d'algues bleues, elles sont rarement bleues mais plus souvent rouges, vertes avec des reflets bleutés, violets, bruns, jaunes ou orangés. La plupart d'entre elles ont une consistance gélatineuse voire gluante en raison des mucilages qu'elles sécrètent (Garon-Lardiere, 2004).



**Figure 5 :** algue bleu *Chondria coerulescens* (source : <https://wwz.ifremer.fr/> )

**Tableau 01** : Caractéristiques importantes des groupes d'algues (Demoulin et Leymergie, 2009)

Embranchement (Règne)	Nom commun	Nombre d'espèces	Pigments	Habitat
Chlorophytes (Protistes)	Algues vertes	7500 d'espèces	Chlorophylle (a, b) Xanthophylles Carotènes	Eau douce, saumâtre et salée et terrestre
Phéophytes (plantes)	Algues brunes	1500 d'espèces	Chlorophylle (a, c) Xanthophylles Carotènes fucoxanthine	Eau saumâtre et salée
Rhodophytes (plantes)	Algues rouges	3900 d'espèces	Chlorophylle (a) Xanthophylles Carotènes, Zéaxanthine, Phycocyanine C, Phycoérythrine	Eau douce, saumâtre et salée

#### 4. Composition biochimique des algues :

La composition chimique des algues varie selon les espèces, la maturité, l'habitat et les conditions environnementales (Ortiz et al., 2006). Les algues sont généralement composées d'un composant multi minéral, une protéine avec un bon équilibre en acides aminés, de petites quantités de lipides riches en AGPI et une forte proportion de polysaccharides (Mabeau et Fleurence, 1993).

##### 4.1. Polysaccharides :

Le grand intérêt des macroalgues n'est pas seulement qu'elles sont riches en polysaccharides classiques comme ceux que l'on trouve dans les végétaux supérieurs (amidon, cellulose), mais surtout qu'elles sont riches en un polysaccharide bien spécifique : l'alginate (Person, 2010). Les algues sont une source importante de 32 % à 74 % de polysaccharides, avec une structure primaire différente de celle des fibres des végétaux terrestres (Lahaye, 1991 ; Leclerc & Floc'h, 2010 ; Zitouni, 2015).

La plupart de ces polysaccharides ne sont pas digérés par les enzymes humaines endogènes et peuvent être considérés comme des fibres alimentaires.

#### 4.2. Protéines :

La teneur en protéines des algues varie d'un phylum à l'autre. La teneur en protéines la plus élevée est généralement enregistrée pour les algues vertes et les algues rouges (10-47 % sec), mais généralement plus faible pour les algues brunes (5-24 % MS) (Fleurence, 1999 ; Matanjun et al, 2009).

Plusieurs espèces d'algues rouges telles que *Porphyra* sp. Ceux qui sont cultivés commercialement ont une teneur en protéines de l'ordre de 30 à 50 %. Ces niveaux peuvent être quantitativement comparables à ceux des légumineuses telles que le soja (35%) (Mohamed et al, 2012).

Les protéines trouvées dans les algues contiennent tous les acides aminés essentiels. La leucine, la valine et la méthionine sont les plus abondants, et leurs teneurs sont comparables à ceux de l'ovalbumine. Les concentrations en isoleucine et thréonine sont similaires à ceux rapportées dans les protéines de légumes (Bocanegra et al, 2009). La leucine, la phénylalanine et la valine sont les acides aminés essentiels majeurs chez *Ulva rigida*, alors que la teneur en histidine est similaire à celle trouvée dans les légumes et les œufs (Taboada et al, 2009 ; Lordan et al, 2011). D'autres comme *Ulva* sp. Contiennent 26 et 32% des acides aminés totaux, en acide aspartique et glutamique, respectivement (Fleurence, 1999), ce qui explique leurs propriétés de rehausseur de goût.

Les biliprotéines des algues rouges sont utilisées comme marqueurs fluorescents. Il existe trois types de phycobiliprotéines : l'allophycocyanine, la phycocyanine et la phycoérythrine (Tierney et al, 2010). Les phycobiliprotéines ont montré en plus des propriétés antioxydantes qui sont bénéfiques pour la prévention et le traitement des maladies neurodégénératives, le cancer et les ulcères gastriques, des propriétés anti-inflammatoires et antivirales (Holdt & Kraan, 2011).

Une autre importante protéine active qui peut être extraite des macro-algues est la lectine, qui se lie aux carbohydrates et participe à différents processus biologiques tels que les communications intracellulaires. Les lectines possèdent également des activités antibactériennes, antivirales ou anti-inflammatoires (Chojnacka et al, 2012).

### 4.3. Lipides :

La teneur lipidique est très faible et varie de 1-5% (Person, 2010). Les phospholipides et les glycolipides sont les principales classes de lipides et les algues accumulent des AGPI, lorsqu'il y a chute de la température environnementale (Holdt & Kraan, 2011).

Du point de vue qualitatif, les lipides algaux présentent une proportion en AG essentiels importante, qui sont les  $\omega$ -3 polyinsaturés (acides  $\alpha$ -linoléique, eicosapentaénoïque) à activité antioxydante. Ces acides gras protègent des maladies cardiovasculaires et cérébro-vasculaires et sont actifs contre les œdèmes, les inflammations et les érythèmes (Chouikhi, 2013).

Les algues vertes ont une teneur en acide oléique (C18 :1) et en acide  $\alpha$ -linoléique (C18 :3  $\omega$ 3) (acides gras indispensables, non synthétisés par l'homme) beaucoup plus élevée que les végétaux supérieurs. Les algues rouges contiennent des taux élevés d'acides gras polyinsaturés à 20 carbones. On trouve également de l'acide arachidonique (C20 :4  $\omega$ 6) et des acides gras polyinsaturés à 18 carbones. L'acide eicosapentaénoïque (C20 :5  $\omega$ 3) constitue 50% des acides gras polyinsaturés chez les algues rouges *Porphyra* sp. Et *Palmaria palmata* (Darcy, 1993). Quant aux algues brunes, elles ont une distribution en acides gras comparable à celle des algues rouges. À ce jour, aucune étude n'a rapporté la présence d'acide gras transe indésirable chez les macro-algues.

Les lipides algaux sont des sources de stérols particulières, qui sont une caractéristique intéressante de quelques algues brunes (Fucostérol). Leur contribution comme source d'énergie alimentaire semble faible, en revanche, les phytostérols présentent des activités antifongiques, antibactériennes, anti-inflammatoires, antitumorales, antioxydantes et anti cholestérol (Sánchez et al, 2004 ; Hamid et al, 2015).

### 4.4. Minéraux :

Les algues possèdent une composition minérale élevée qui varie selon le phylum et divers autres facteurs (variation saisonnière, environnementale, géographique et physiologique), d'où une fraction minérale qui peut représenter jusqu'à 40% de la masse sèche.

Les algues brunes, vertes et rouges ont des quantités équivalentes en matières minérales totales. Cependant, les algues vertes en ont un taux un peu inférieur par rapport aux deux autres catégories d'algues qui possèdent un contenu très élevé en minéraux (15-36% d'algues séchées) (Person, 2010).

La plupart des macroalgues ont des teneurs élevées en macroéléments tels que le sodium, le magnésium, le potassium, le calcium, le phosphore, le chlore, le soufre, ainsi qu'une grande variété d'oligoéléments. Parmi lesquels : de l'iode, du zinc, du fer, de l'aluminium, du manganèse, du nickel, du sélénium, du cuivre, du molybdène, du fluor, du bore, du cobalt ; De l'étain, de l'argent, du plomb, du bismuth, une forme toxique d'arsenic, de l'antimoine, du lithium, de l'or, du baryum, du strontium et du titane. Il est donc fondamental, que les algues alimentaires se développent dans des milieux exempts de pollution (Hortense, 2011).

### **5. Applications des algues marines :**

Il existe plusieurs domaines économiques qui font appel à des algues ou à des phycocolloïdes. Elles présentent actuellement une source nutritionnelle et un produit à valeur montante, surtout en Asie où elles sont utilisées directement comme aliments, ou indirectement surtout par l'industrie de phycocolloïdes (agars et alginates).

Elles sont utilisées en agriculture comme engrais et fourrage, dans l'industrie alimentaire et pharmaceutique, dans le textile, et dans bien d'autres domaines (Chopin, 1997).

#### **5.1. En alimentation animale :**

Sur de longues périodes, les animaux (ovins, bovins et équidés) qui vivaient en zones côtières consommaient des macro-algues brunes, surtout dans les pays où celles-ci étaient rejetées sur le rivage, d'ailleurs l'algue rouge *Palmaria palmata* était appelée « goémon à vache ». Les premiers essais de supplémentation de la ration alimentaire d'animaux d'élevage ont fait apparaître une bonne acceptabilité, une bonne digestibilité et une bonne assimilation des algues.

Aujourd'hui, la disponibilité de macro-algues pour animaux s'est accentuée avec la production de farines. Les macro-algues utilisées en alimentation comme *Ascophyllum nodosum* et *Laminaria digitata* fraîchement coupées, sont broyées en fines particules et séchées. Leur analyse a montré qu'elles contenaient des quantités importantes de minéraux, oligoéléments et vitamines. Les oligo-éléments qui sont des éléments essentiels requis pour les mammifères à de petites quantités tels que le fer, le zinc, cobalt, chrome, molybdène, nickel, fluor et iode (Chouikhi, 2013).

## 5.2. En alimentation humaine :

Les algues sont consommées en Asie depuis l'aube de l'humanité. En Occident, cette consommation directe d'algues est plus marginale et plus récente. Elles ont été récemment approuvées pour une consommation humaine (comme légumes et condiments), ouvrant ainsi de nouvelles opportunités pour l'industrie agro-alimentaire (Mabeau et Fleurenc, 1993). Ces macro-algues contiennent des protéines, lipides, vitamines et minéraux et constituent donc une source d'aliment précieuse (Sanchez-Machado et al, 2004 ; Noziah et Ching, 2000).

Environ 75% de la production d'algues produites mondialement (8 millions de tonnes d'algues fraîches) est destinée à l'alimentation humaine directe. Cette habilitation des algues en alimentation s'est accompagnée de la mise en place d'une réglementation visant à assurer la sécurité du consommateur.

A ce jour, 24 algues dont 3 micro-algues sont utilisables. Parmi les macro-algues, on dénombre 8 algues brunes, 11 algues rouges et 2 algues vertes (Tableau 2).

**Tableau 2** : Algues autorisées pour l'alimentation humaine (CEVA, 2014)

Les grands groupes des algues	Non scientifique
Algues brunes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ascophyllumnodosum</li> <li>• Fucus vesiculosus +serratus</li> <li>• Himanthaliaelongata</li> <li>• Undariapinnatifida</li> <li>• Laminariadigitata</li> <li>• Laminariasaccharina</li> <li>• Laminariajaponica</li> </ul>
Algues rouges	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alaria esculenta</li> <li>• Palmariapalmata</li> <li>• Porphyra umbilicalis</li> <li>• Porphyra tenera</li> <li>• Porphyra yezoensis</li> <li>• Porphyra dioica</li> <li>• Porphyra purpurea</li> <li>• Porphyra laciniata</li> <li>• Porphyra leucostica</li> <li>• Chondruscrispus</li> <li>• Gracilariaverrucosa</li> </ul>
Microalgues	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lithothamnium calcareu</li> <li>• Spirulinasp.</li> <li>• Odontellaaurita</li> <li>• Chlorellasp.</li> </ul>

---

**Algues vertes**

---

- *Ulva* sp.
  - *Enteromorpha* sp.
- 

**5.3. En agriculture :**

Depuis longtemps les populations littorales fertilisaient leurs terres à l'aide de macroalgues surtout avec les grandes algues brunes qui sont recueillies généralement au niveau des plages, puis lavées et coupées.

Les effets des macro-algues comme fertilisants diffèrent selon l'algue utilisée. En général, ce n'est pas dû seulement aux composants chimiques de l'algue et à sa valeur nutritionnelle, mais aussi aux propriétés physiques de ses polysaccharides lesquels aident à améliorer la structure du sol (Kim, 1970). L'emploi des fertilisants naturels devrait permettre une diminution de la quantité d'engrais chimiques et des traitements phytosanitaires classiques polluant le sol ou/et la récolte (Pérez, 1997).

**5.4. Dans le domaine pharmaceutique et médical :**

Plusieurs composés chimiques isolés des macro-algues sont biologiquement actifs dont certains possèdent une activité pharmacologique efficace (Rorrer et Cheney, 2004).

Une étude sur l'isolement et la détermination de la structure chimique de nouveaux métabolites secondaires pouvant présenter des activités biologiques à potentialités pharmacologiques a été réalisée à partir de deux algues méditerranéennes *Cystoseira crinita* (Phéophycée) et *Lyngbya majuscula* (Cyanophycée) (Praud, 1994).

Aujourd'hui, environ 4000 nouveaux métabolites ont été isolés à partir de divers organismes marins et jusque dans les années 1990, ce sont les algues qui ont le plus intéressé les chercheurs (Praud, 1994).

**5.5. En biotechnologie :**

Le processus biotechnologique des macro-algues marines à trois éléments : La cellule et le développement de culture cellulaire, la conception de photo bioréacteur et l'identification des stratégies pour obtenir la biosynthèse de métabolites secondaires (synthèse biomimétique) (Rorrer et Cheney, 2004). L'ingénierie biotechnologique (biomoléculaire) des macro-algues marines pour la production de ces composés est un domaine nouveau émergeant de la biotechnologie marine. Les Rhodophycées contiennent une protéine particulière appelée

phycoérythrine (PE) qui est déjà utilisée dans les applications biotechnologiques comme colorant ou teinture dans des réactions d'immunofluorescence (Fleurence, 1999).

### **5.6. Dans le traitement des eaux usées :**

La technique dite de lagunage représente une alternative économique et efficace à des systèmes de traitement (les eaux usées domestiques et industrielles, des fermes aquacoles, des entreprises agricoles). La capacité des algues à absorber les nutriments issus d'élevages piscicoles a été démontrée à partir de cultures d'algues en bassin (Cohen et Nori, 1991). L'intérêt de l'utilisation des macro-algues pour le traitement des eaux usées en eau salée a été démontré dès la fin des années 70 dans des mélanges d'eau usée et d'eau de mer (Guist et Humm, 1976).

De plus, la biomasse algale formée est potentiellement valorisable, notamment pour l'alimentation des poissons. Toutefois, les milieux riches en azote comme les effluents des fermes piscicoles, où les macroalgues sont utilisées comme biofiltres, peuvent augmenter leur teneur en protéines (Lahaye et al, 1991)

**Partie 02 : Présentations de l'espèce étudiée (l'algue rouge *Sphaerococcus coronopifolius*) :****1. Taxonomie :**

Embranchement	Rhodophyta
Classe	Florideophyceae
Ordre	Gigartinales
Famille	Sphaerococcaceae
Genre	Sphaerococcus
Espèce	Corocopifolius

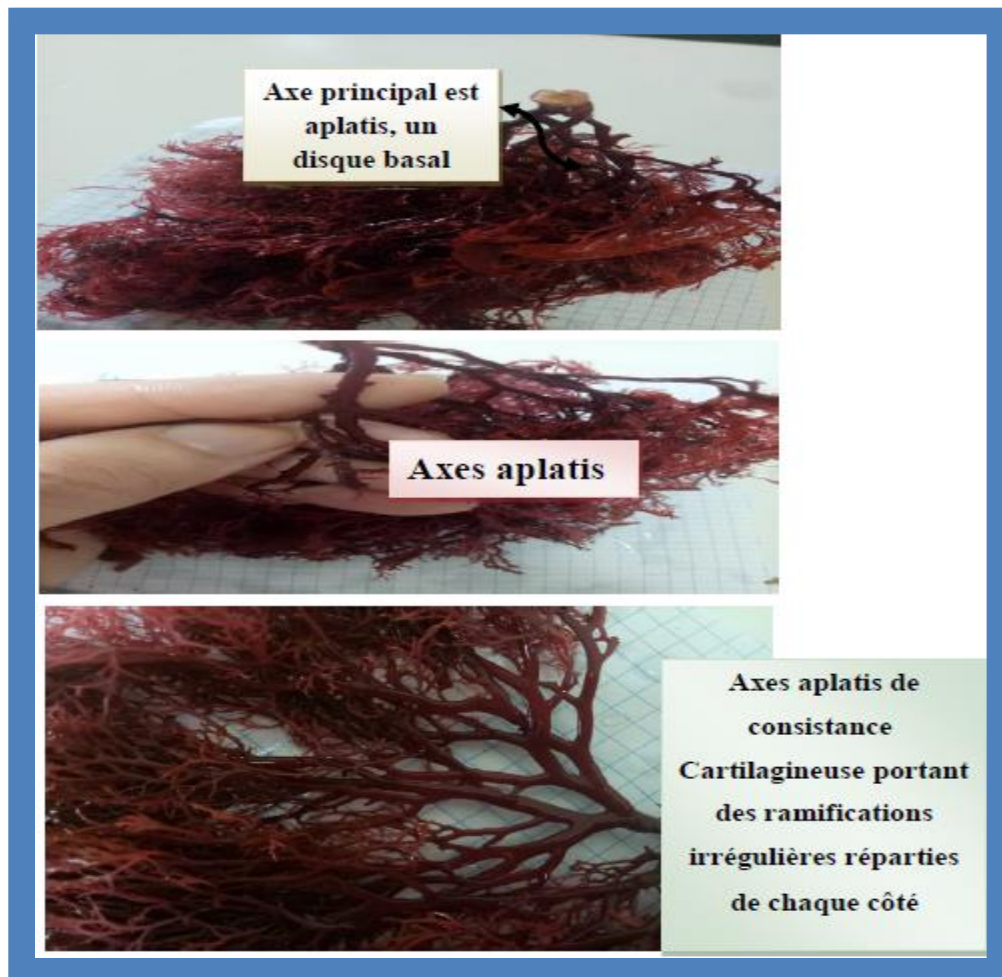


**Figure 6 :** *Sphaerococcus coronopifolius* (source : <https://doris.ffessm.fr>)

## 2. Caractéristiques :

L'algue est de consistance cartilagineuse, allant d'un rouge sombre à la base vers un carmin vif aux extrémités. Le thalle est fixé au substrat par un large disque basal à partir duquel s'élèvent un ou plusieurs axes cylindriques.

La ramification est irrégulière, les rameaux s'aplatissent vers les parties supérieures. Les ramifications augmentent et s'affinent aux extrémités, laissant apparaître une organisation partiellement alterne. Ces extrémités se différencient en ramoules épineux. Le thalle subsisterait en automne, réduit à ses axes et rameaux principaux. La taille des axes peut atteindre 5 mm de largeur, le thalle pouvant dépasser les 25 cm de hauteur (LE GRANCHÉ Stéphane, LE GRANCHÉ Philippe, 2008).



**Figure 7 :** Aspect des axes de *Sphaerococcus coronopifolius* (NABI, 2021)

### 3. Reproduction :

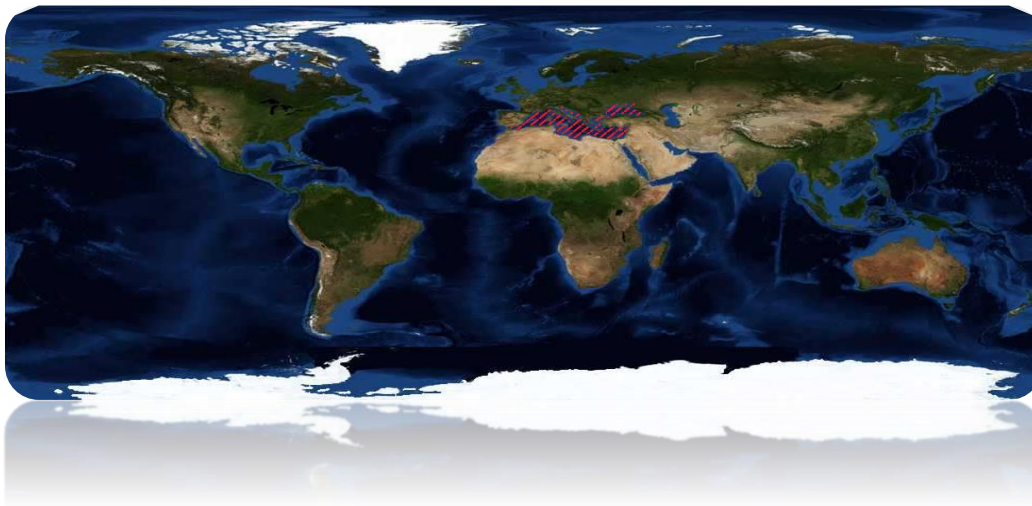
Cycle trigénétique avec gamétophyte et tétra sporophyte isomorphe. Les tétrasporocystes (zonés) sont disséminés dans le cortex du thalle ; les cystoscopes, très proéminents, sont portés par de petites proliférations marginales des ramules (Fischer et *al*, 1987).

### 4. Biotope :

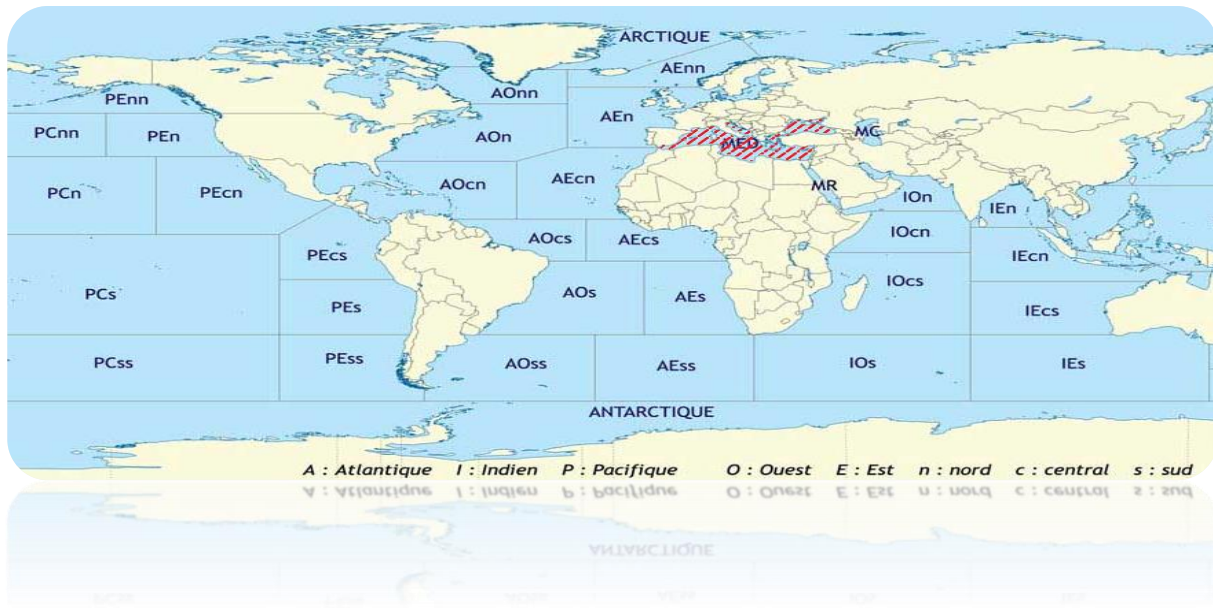
Elle Colonise les substrats durs des étages infra- et circa-littoral, à une profondeur de 1 à 60 m (Fischer et *al*, 1987). Fond rocheux de l'infralittoral, c'est une espèce sciaphile, vivant indifféremment en mode calme ou battu, elle est aussi visible dans les biotopes photophiles et l'herbier, été comme hiver. (LE GRANCHÉ Stéphane, LE GRANCHÉ Philippe, 2008).

### 5. Distribution géographique :

Manche, Atlantique, Méditerranée  
Europe (côtes françaises), Méditerranée française, Atlantique Nord-est, Manche et mer du Nord françaises, Manche (de la Scandinavie aux côtes françaises), Atlantique Est (des côtes des îles Britanniques aux Canaries), Méditerranée, mer Noire (LE GRANCHÉ Stéphane, LE GRANCHÉ Philippe, 2008).



**Figure 8 :** Zones de répartition pour la recherche par secteur ; Carte avec le relief bathymétrique (source : <http://souslesmers.free.fr> )



**Figure 9 :** Zones de répartition pour la recherche par secteur ; [Carte avec les frontières des nations](http://souslesmers.free.fr)(source : <http://souslesmers.free.fr> )

**Partie 03 : Les métabolites secondaires des algues :**

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées et accumulées en petites quantités par les plantes autotrophe (Abderrazak et Joel, 2007).

Ils interviennent la régulation des symbioses, la défense contre les prédateurs et les pathogènes. Ces molécules constituent un groupe de produits naturels qui sont explorés pour des propriétés très divers : antioxydants, antimicrobiennes, anti-inflammatoires. (Harborne, 1998 ; Bruneton, 2009).

**1. Classifications et fonctions des métabolites secondaires :**

Nous pouvons classer les métabolites secondaires en trois groupes (Bruneton, 2009) :

- Les composés phénoliques
- Les composés azotés (les alcaloïdes)
- Les terpènes.

**1.1. Les composés phénoliques :**

Les « polyphénols » ou « composés phénoliques » sont les antioxydants les plus présents dans la nature (Menat, 2006). Ils sont des molécules synthétisées par les végétaux, qui appartiennent à leur métabolite secondaire et participent à leur défense contre les agressions environnementales (Edeas, 2007). Ce sont les métabolites secondaires les plus largement représentés dans le règne végétal (Ba et al, 2010) et sont généralement des pigments responsables des couleurs des fleurs et fruits (jaune, orange, rouge) (Edeas, 2007).

Les polyphénols naturels regroupent un vaste ensemble de substances chimiques (Chira et al, 2008) : plus de 8 000 molécules, divisées en une dizaine de classes chimiques, qui présentent toutes un point commun : la présence dans leur structure d'au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH) (Hennebelle et al, 2004).

**1.1.1. Structures et classifications des composés phénoliques :**

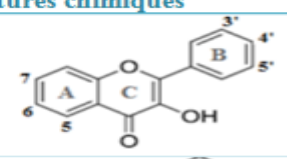
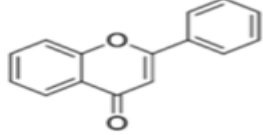
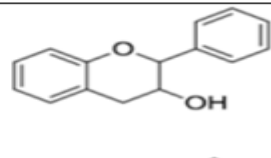
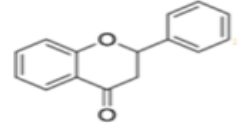
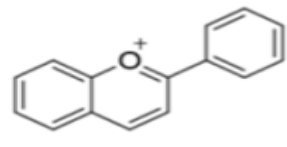
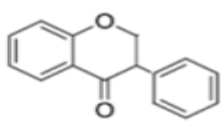
La structure des composés phénoliques va du simple noyau aromatique de faible poids moléculaire jusqu'aux tanins complexes de très haut poids moléculaire. Ils peuvent être classés par le nombre et l'arrangement des atomes de carbone les composant, en fonction de la nature de leur squelette carboné et en fonction de la longueur de la chaîne aliphatique liée

au noyau benzénique. Les composés phénoliques sont capables de se conjuguer à des oses ou à des acides organiques. De ce fait, on peut les retrouver très souvent présents sous ces formes (Chira et al, 2008). Les composés phénoliques peuvent être répartis en deux grands groupes : les flavonoïdes et les non-flavonoïdes (Pincemail et al, 2007).

**A. Les flavonoïdes :**

Les flavonoïdes sont des composés polyphénoliques comprenant 15 atomes de carbone formant une structure C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, soit deux noyaux aromatiques reliés par un pont de 3 carbones. Ce sont les composés les plus abondants parmi tous les composés phénoliques. Il existe plusieurs groupes de flavonoïdes, dont les principaux sont les flavonols, les flavones, les flavan-3-ols, les flavanones, les anthocyanidines et les isoflavones (Tableau 3) (Chira et al, 2008 ; Collin et Crouzet, 2011).

**Tableau 3 :** Différentes structures des flavonoïdes (Bruneton, 2009).

Classes	Structures chimiques	3'	4'	5'	Exemples
Flavonols		H	OH	H	Kaempférol Quercétine Myricétine
		OH	OH	H	
		OH	OH	OH	
Flavones		H	OH	H	Apigénine Lutéoline Diosmétine
		OH	OH	H	
		OH	OCH <sub>3</sub>	H	
Flavan-3-ols		OH	OH	H	Catéchine
Flavanones		H	OH	H	Naringénine
		OH	OH	H	Eriodictyol
Anthocyanidins		H	OH	H	Pelargonidine Cyanidine Delphénidine
Isoflavones		5	7	4'	Genisteine Daidézeine
		OH	OH	OH	
		H	O-Glu	OH	

**B. Les non-flavonoïdes :****B.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. Ce sont des dérivés de l'acide hydroxy benzoïque (composés en C6-C1) tels que l'acide gallique ou l'acide cinnamique (composé en C6-C3) comme l'acide caféique (Bruneton, 2009).

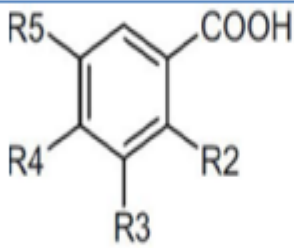
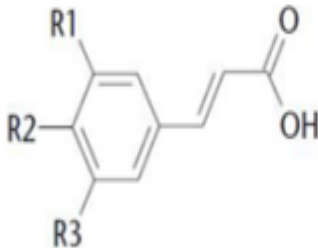
**a. Les acides hydroxybenzoïques :**

Les acides hydroxybenzoïques présentent une structure en C6-C1, (Tableau 4) composée d'un noyau benzénique sur lequel vient s'attacher une chaîne aliphatique à un carbone (Chira et al, 2008).

**b. Les acides hydroxycinnamiques :**

Leur squelette de base est un noyau benzénique (Tableau 4) avec une chaîne aliphatique à 3 carbones (C6-C3), avec un ou plusieurs groupements hydroxyles (Chira et al, 2008).

**Tableau 4 :** Différentes structures des acides phénoliques (Laguerre et al, 2007).

Classes	Structures chimiques	R2	R3	R4	Exemples
Acides hydroxybenzoïques		OCH3	OH	H	Acide vanillique
		H	H	H	Acide Salicylique
		H	H	OH	Acide gentisique
Acides hydroxycinnamiques		R1	R2	R3	Acide caféique
		OH	OH	H	Acide férulique
		OCH3	OH	OCH3	Acide sinapique

**B.2. Les tanins :**

Ce sont des produits naturels polyphénoliques qui peuvent précipiter les protéines à partir de leur solution aqueuses (Silanikove et al, 2001). Leur structure est formée par des unités répétitives monomériques qui varient par leurs centres asymétriques et leur degré d'oxydation (Ghestem et al, 2001). Nous distinguons habituellement deux groupes de tanins différents par

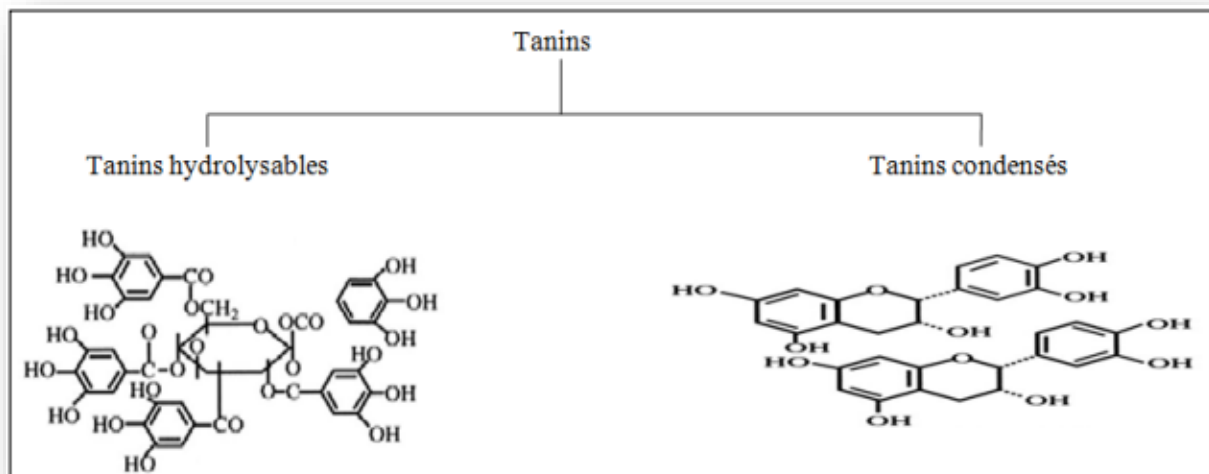
leur structure et par leurs origines biogénétiques, les tanins hydrolysables et les tanins condensés (Bruneton, 2009). Le rôle biologique des tanins est lié à sa propre protection contre les infections fongiques et bactériennes, les insectes et les animaux herbivores (Khanbabae et Ree, 2001). Ils sont utilisés en pharmacie surtout comme protecteurs veineux dans le traitement des varices et hémorroïdes (Paris et Hurabielle, 1981).

**a. Les tanins pyrogalliques (ou hydrolysables) :**

Ils donnent après hydrolyse à chaud à l'aide de solutions acides, une fraction glucidique (glucose) et une fraction polyphénolique (Doat, 1978).

**b. Les tanins condensés (ou non hydrolysables) :**

Sous l'action des acides dilués, au lieu de conduire à des produits plus simples, donne au contraire des composés encore plus condensés (Doat, 1978).



**Figure 10 :** Différentes structures des tanins (Cowan, 1999).

**1.2. Les alcaloïdes :**

Ce sont les principaux métabolites secondaires azotés, la plus part ont des propriétés basique. Environ 12000 composés sont synthétisés à partir des acides aminés constitués d'un hétérocycle (Meyer et al., 2008). Ils existent plusieurs types d'alcaloïdes, certains ont de structures très simples, d'autres de structures beaucoup plus complexes (Mekkiou et benayache, 2005). Bien que beaucoup d'entre eux soient toxiques, ils représentent les principes actifs de nombreuses plantes médicinales (Omukokoli et al., 2000) et jouent à faible

doses, le rôle d'anesthésiques locaux (cocaïne), d'analgésiques (morphine), d'antibiotiques... (Bruneton, 2009).

### **1.3. Les terpenoïdes :**

Les terpènes sont des dérivés d'unité isopréniques IPP (iso-pentényl-pyrophosphate) (Richard et al., 2010). Leur classification est basée sur le nombre de répétitions de l'unité de base isoprène (Maleeky et al., 2007). Dans la composition de la plupart des huiles essentielles, les monoterpénoïdes et les sesquiterpénoïdes forment la majeure partie (Calsamiglia et al, 2007 ; Benchaar et al, 2008). Les terpenoïdes sont responsables de la couleur et l'odeur des plantes et des épices (Langenheim, 1994) et ont des propriétés biologiques et pharmacologiques variées : cytostatiques, antiviraux, anti-inflammatoires, analgésiques, antibactériennes et antifongiques (Eder et al., 2008 ; bruneton, 2009).

**Partie 04 : Inflammation et l'activité anti-inflammatoire :****1. l'inflammation :**

L'inflammation est un processus physiologique de défense de l'organisme contre une agression qui entraîne une altération tissulaire. Elle peut être déclenchée par un traumatisme, une brûlure, une irradiation ou par la pénétration d'agents pathogènes extérieurs (virus, bactérie, parasite, antigènes) (Schoroderet, 1992).

La fonction principale de l'inflammation est d'éliminer l'agent agresseur et de permettre la réparation des tissus (Weill et al, 2003). L'inflammation de courte durée dite inflammation aiguë est un phénomène bénéfique pour l'organisme qui lui permet de retrouver son intégrité physiologique. Alors que l'aspect négatif de l'inflammation intervient quand cette dernière se pérennise et devient une inflammation chronique. Dans ce cas la réaction inflammatoire doit être contrôlée par les médicaments (Weill et al, 2003).

**2. Inflammation aiguë :**

L'inflammation aiguë est caractérisée par quatre phénomènes typiques qui sont l'œdème, la douleur, la chaleur et la rougeur. Elle peut également s'accompagner d'atteintes fonctionnelles régionales selon la gravité de l'agression (Botting et Botting, 2000). Elle dure de quelques jours à quelques semaines. L'inflammation aiguë peut être divisée en trois grandes phases ; une phase vasculaire immédiate (de l'ordre de minutes) caractérisée par des modifications de la microcirculation locale, une phase cellulaire consécutive caractérisée par la mobilisation de nombreuses cellules immunitaires qui permettra l'élimination des micro-organismes pathogènes et des tissus lésés, et une phase de résolution et de cicatrisation qui en quelques jours conduira à la restauration des tissus (Weill et al, 2003).

**2.1. La phase vasculaire :**

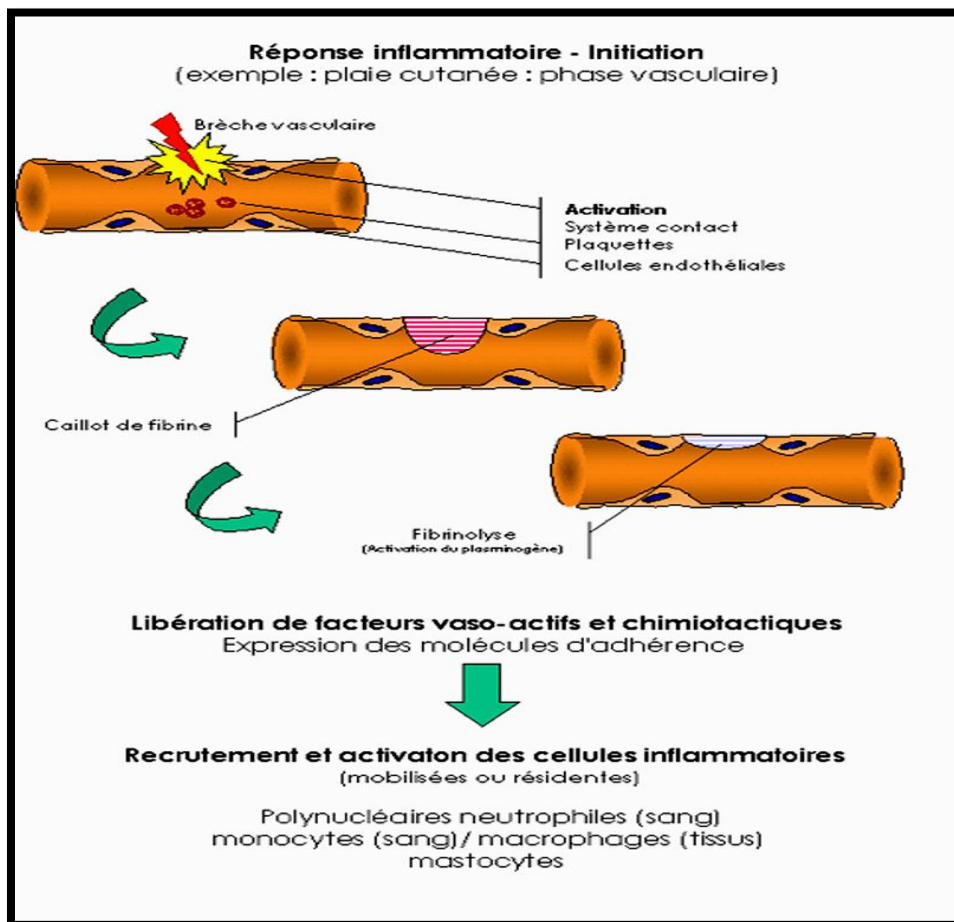
L'activation des plaquettes qui survient suite à une lésion tissulaire touchant ou pas les veinules ou les artérioles, constitue la première étape de la phase vasculaire (Steinhubl, 2007).

Les mastocytes résidents qui peuvent aussi être activés par un très grand nombre de stimuli, sont également susceptibles d'initier la réaction inflammatoire (Botting et Botting, 2000).

Une fois ces deux types de cellules activés, plusieurs médiateurs tels que la sérotonine, l'histamine et des dérivés de l'acide arachidonique sont libérés. D'une autre part, l'activation de la cascade de coagulation et du système du complément qui surviennent suite à une agression externe conduit à la génération de divers médiateurs doués d'activités vasodilatatrice et chimio attractante comme le facteur XII, la fibrine, la bradykinine, C3a et C5a (Fauve et Hevin, 1998). Ceci induit une vasodilatation des vaisseaux sanguins avec une augmentation du débit locale et une modification de la perméabilité vasculaire. Cette dernière est due à l'augmentation des fenêtrures intercellulaires, ce qui permet l'extravasation des

protéines plasmatiques vers les tissus (exsudation plasmatique). Les neurones sensoriels sensibles à la capsaïcine sont également susceptibles de déclencher les évènements de la phase vasculaire de l'inflammation. Ce phénomène est connu sous le nom de l'inflammation neurogénique (Börzsei et al, 2008). Suite à une stimulation, ces neurones libèrent principalement deux médiateurs ; la substance P et le peptide lié au gène de la calcitonine. Ces derniers induisent une vasodilatation et une exsudation plasmatique en agissant sur les cellules endothéliales et les muscles lisses des vaisseaux sanguins (Birklein et Schmelz, 2008).

Comme ils peuvent activer directement les mastocytes et les autres cellules immunitaires. Il est également admis que les neurones sensoriels contiennent des cyclooxygénases capables de synthétiser les prostaglandines pro-inflammatoires (Richardson et Vasko, 2002). L'augmentation du débit micro circulatoire au niveau du site enflammé explique partiellement l'apparition de chaleur et de rougeur. L'exsudation plasmatique induit un œdème par distension des tissus et provoque une hyperpression sur les terminaisons nerveuse locales, ce qui explique les sensations de tuméfaction et de douleur (Weill et al, 2003).

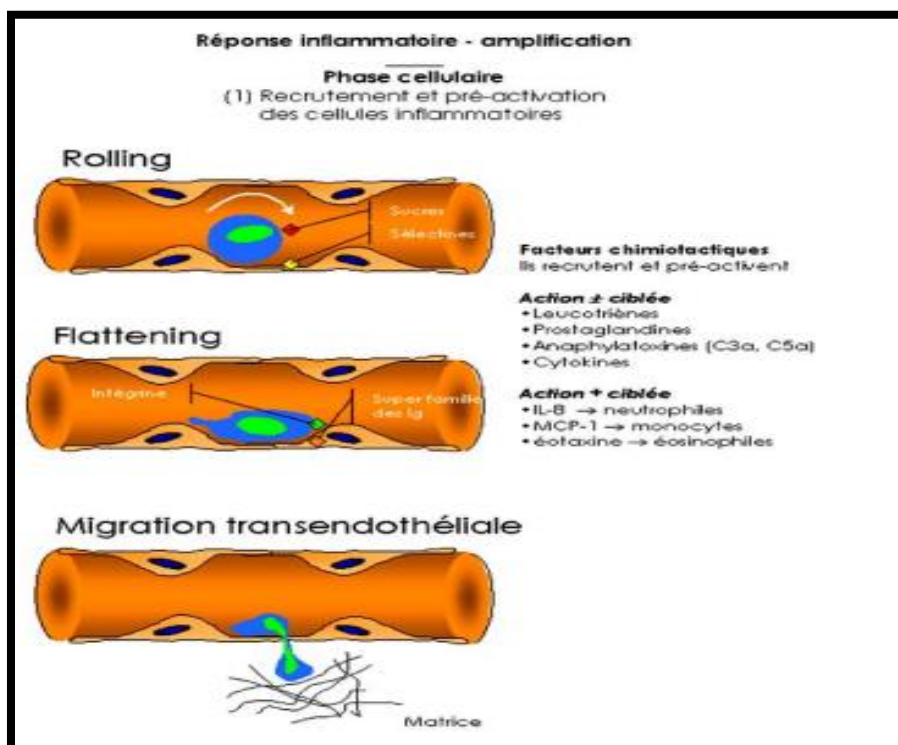


**Figure 11 :** réponse inflammatoire - initiation, phase vasculaire (source : Item 112 : Réaction inflammatoire : aspects biologiques et cliniques, conduite à tenir)

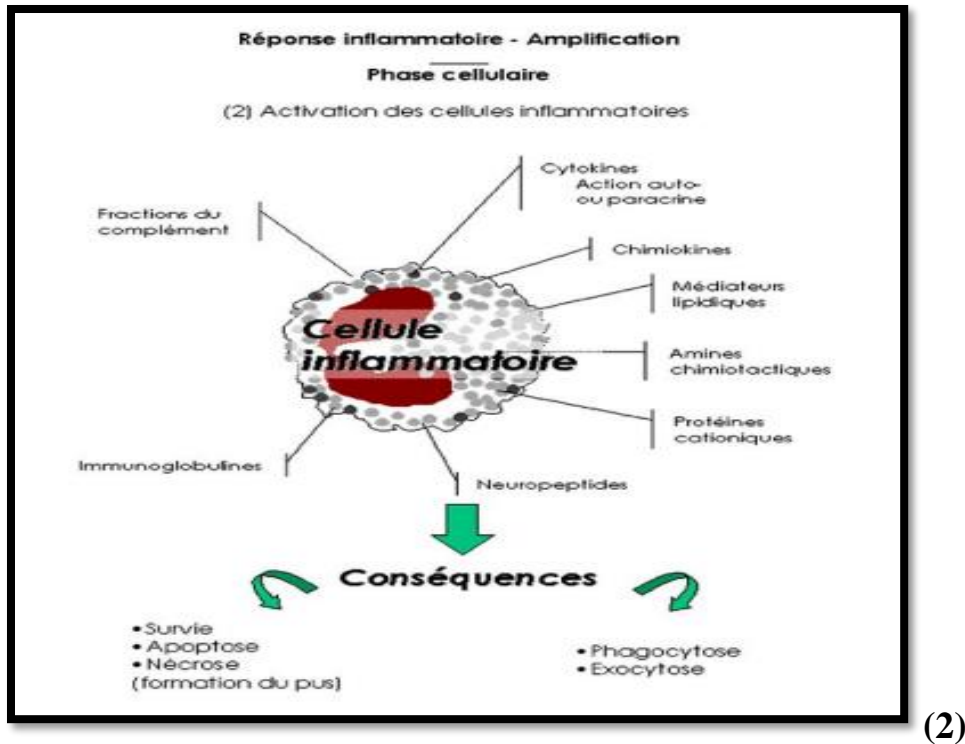
**2.2. La phase cellulaire :**

L'exsudation plasmatique permet l'apparition de plusieurs substances dans les espaces extravasculaires : anticorps, substances bactéricides, facteurs de coagulation, composants du complément, kininogènes, interleukines, interférons et des dérivés de l'acide arachidonique.

Ceci conduit à un afflux extravasculaire des leucocytes attirés par les chimioattractants existants dans l'exsudat et ceux libérés au niveau du site enflammé (Schoroderet, 1992). La première étape de cet afflux consiste en une marginalisation des leucocytes grâce à l'expression d'adhésines (intégrines, sélectines, membres de la superfamille des immunoglobulines) au niveau des cellules endothéliales et des leucocytes activés (Fauve et Hevin, 1998). Ceci permet l'interaction entre l'endothélium et les phagocytes du sang, principalement les polynucléaires neutrophiles (PMNs) et les monocytes, et leur passage à travers les cellules endothéliales contractées sous l'effet de certains médiateurs inflammatoires tel que la bradykinine et certains dérivés de l'acide arachidonique (Schoroderet, 1992). Guidées par le gradient de concentration des chimioattractants, les leucocytes parviennent au tissu lésé (Weill et al, 2003). Les monocytes achèvent leur différenciation en macrophages et amorcent avec les PMNs la phagocytose des agents extérieurs et/ou des débris cellulaires. De nombreuses protéases (collagénase, élastase) et des radicaux libres dérivés du métabolisme de l'oxygène et du monoxyde d'azote sont produits au cours de la phagocytose. Les effets cytotoxiques locaux de ces produits sont très importants (Fauve et Hevin, 1998).



(1)



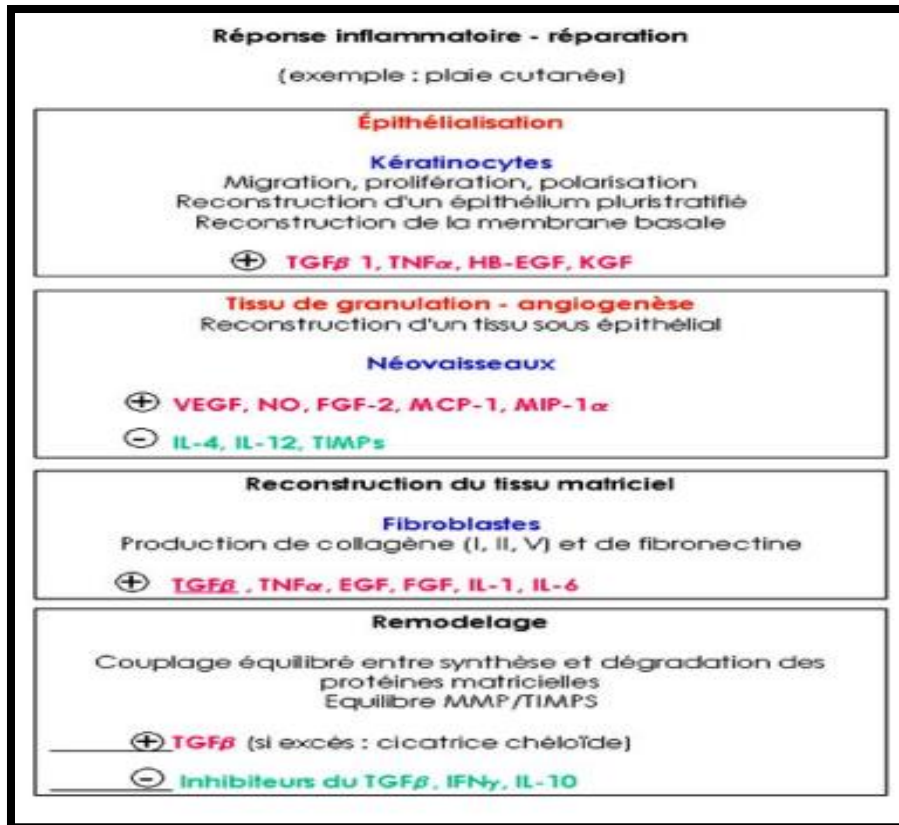
**Figure 12 :** réponse inflammatoire - amplification, phase cellulaire (source : Item 112 : Réaction inflammatoire : aspects biologiques et cliniques, conduite à tenir), (1) : recrutement et pré activation des cellules inflammatoires, (2) : activation des cellules inflammatoires

### 2.3. La phase de résolution :

Le rétablissement de l'homéostasie tissulaire après une agression nécessite d'abord l'arrêt de la réponse inflammatoire et ensuite la réparation des tissus lésés. L'arrêt de la réponse inflammatoire fait intervenir plusieurs médiateurs tel que les cytokines anti-inflammatoires (IL-10 et TGF- $\beta$ 1), l'expression des récepteurs solubles comme TNF- $\alpha$  et l'apoptose des cellules inflammatoires (Eming et al, 2007). La réparation des tissus fait intervenir les macrophages, les cellules endothéliales et les fibroblastes (Eming et al, 2007).

Dans les conditions les plus favorables, les agents agresseurs sont éliminés par les polynucléaires neutrophiles. Les produits de dégradation ainsi que les débris cellulaires sont phagocytés par les macrophages. Le retour à un état physiologique consiste dans un premier temps à la réparation de l'endothélium par les cellules endothéliales elles-mêmes (Weill et al, 2003). Si l'atteinte est plus sérieuse et entraîne une destruction tissulaire, ce sont surtout les fibrocytes puis les fibroblastes qui produisent les protéines de la matrice intercellulaires comme le collagène, la fibronectine et la laminine, pour permettre la reconstruction des tissus.

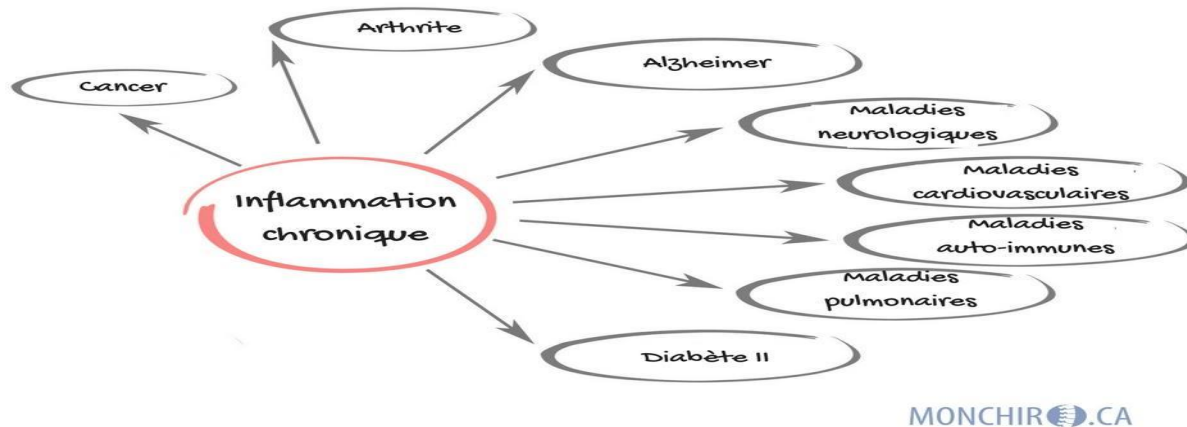
Le système de l'angiogenèse est ainsi remis au repos et la réaction inflammatoire peut s'éteindre (Weill et al, 2003).



**Figure 13 :** réponse inflammatoire – réparation, phase de résolution (source : Item 112 : Réaction inflammatoire : aspects biologiques et cliniques, conduite à tenir).

### 3. Inflammation chronique :

L'inflammation chronique se développe dans les conditions où persiste une agression ou dans les tissus soumis à des réactions auto-immunes, où l'antigène ne peut être éliminé (Rankin, 2004). Elle est caractérisée par une durée étalée sur des mois ou des années. Elle peut même se prolonger tout au long de la vie de l'individu (Fauve et Hevin, 1998). A la différence de ce qui se passe dans l'inflammation aiguë, les phases vasculaires et cellulaires ne se succèdent pas mais coexistent tout au long de l'évolution de l'inflammation. Des phénomènes de destruction tissulaire et de tentatives de réparation sont également présents (Weill et al, 2003). Les cellules mononuclées et particulièrement les macrophages constituent l'essentiel de l'infiltrat cellulaire vers le site inflammatoire (Fauve et Hevin, 1998 ; Weill et al, 2003). La présence de lymphocytes dans l'infiltrat est habituelle. Tandis que la présence des polynucléaires éosinophiles est caractéristique des inflammations chroniques allergiques et parasitaires (Dombrowicz et Capron, 2001).



**Figure 14** : les conséquences de l'inflammation chronique (source : <https://www.monchiro.ca> ).

#### 4. Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire :

La réaction inflammatoire fait intervenir plusieurs types cellulaires :

**Les polynucléaires neutrophiles** représentent le composant cellulaire majeur de l'inflammation aiguë (40–75 % des cellules inflammatoires). Ils migrent sous l'effet des chimio-attractants vers le site inflammatoire où ils phagocytent l'agent agresseur ou les débris cellulaires (Descamps-Latscha et Witko-Sarsat, 1999). Les neutrophiles libèrent différentes molécules telles que les protéinases, les radicaux libres, les chimokines et des cytokines pro-inflammatoires (Descamps-Latscha et Witko-Sarsat, 1996). Les polynucléaires neutrophiles sont également impliqués dans la réparation tissulaire (Eming et al, 2007).

**Les mastocytes** sont des cellules résidentes des tissus conjonctifs. Ils jouent un rôle très important dans le déclenchement de la réaction inflammatoire (Weill et al, 2003). Ils se caractérisent par la présence dans leur cytoplasme de très nombreuses granulations contenant des médiateurs inflammatoires comme la sérotonine, l'histamine, l'héparine et des cytokines (Williams et Galli, 2000). Ils sont aussi impliqués dans la réparation tissulaire (Eming et al, 2007).

**Les monocytes** sont des cellules mononucléées circulantes qui migrent vers le site inflammatoire et se différencient en macrophages. Ils ont pour rôle de phagocytiser l'agent agresseur ou les fragments de tissus altérés (Descamps-Latscha et Witko-Sarsat, 1996). Ils interviennent aussi dans l'amplification de la réaction inflammatoire en libérant des médiateurs stimulant d'autres cellules inflammatoires. Les monocytes interviennent également dans la phase de réparation tissulaire (Eming et al, 2007).

Les plaquettes sanguines sont indispensables à l'hémostase primaire. Elles contribuent au processus inflammatoire par la libération de nombreux médiateurs comme le fibrinogène, le plasminogène, des protéases plasmatiques ainsi que de la sérotonine (Steinhubl, 2007).

**Les Polynucléaire basophiles** sont les plus rares des polynucléaires (moins de 1% des cellules inflammatoires). Elles présentent également un cytoplasme qui contient de très nombreuses granulations riches en médiateurs pro-inflammatoires. Les basophiles sont des cellules phagocytaires qui interviennent principalement dans les réactions allergiques (Rankin, 2004).

**Les polynucléaires éosinophiles** représentent de 1 à 6% des cellules inflammatoires. Elles possèdent aussi des propriétés phagocytaires (Rankin, 2004). Leur fonction principale est de s'attaquer aux parasites via le contenu de leurs granules. Elles interviennent aussi dans la modulation et la propagation de la réponse immunitaire adaptative en activant directement les lymphocytes T (Hogan et al, 2008).

### **5. Médiateurs de la réaction inflammatoire**

Les changements locaux qui surviennent au niveau du site inflammatoire sont le résultat de la formation et/ou la libération séquentielle de médiateurs pro et anti-inflammatoires de nature divers ; amine (histamine et sérotonine), médiateurs lipidiques (prostaglandines et leukotrienes), et des cytokines de nature peptidique, protéique ou glycoprotéique. (Botting et Botting, 2000).

**Tableau 5 :** Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs inflammatoires. (Rankin, 2004 ; Male et al, 2007).

Médiateurs	Origine	Actions
<b>Histamine</b>	Mastocytes, basophiles, éosinophiles et plaquettes.	Assure la vasodilatation, augmente la perméabilité vasculaire, induit l'expression des molécules d'adhésion sur l'endothélium vasculaire.
<b>Sérotonine</b>	Mastocytes et plaquettes.	Augmente la perméabilité vasculaire, dilate les capillaires et stimule la contraction des muscles lisses.
<b>Facteur activateur des plaquettes (PAF)</b>	Facteur activateur des plaquettes (PAF)	Assure la vasodilatation, augmente l'adhésivité de la paroi vasculaire, stimule la bronchoconstriction, l'aggrégation des plaquettes et la libération des médiateurs qu'elles renferment, induit la production des EOR et la libération des enzymes lysosomiales par les neutrophiles, les éosinophiles et les macrophages.
<b>Kalicroïne</b>	Présente dans le plasma	Transforme et active le système des Kinines
<b>Plasmine</b>	Présente dans le plasma	Clive le composant du complément C3 pour générer le C3a et le C3b
<b>Leucotriènes :</b> -LTC4, LTD4, LTE4	Essentiellement par les leucocytes	Augmentent la perméabilité des microvaisseaux.
-LTB4	Essentiellement par les leucocytes	Augmente la perméabilité vasculaire et le flux sanguin local, induit la libération des enzymes lysosomiales et la production des EOR et attire et active les cellules inflammatoires.
<b>Prostaglandine E2</b>	Essentiellement par les leucocytes	Provoque la vasodilatation, renforce l'action de l'histamine, de la bradykinine et des leucotriènes, augmente la sensibilité des neurones et est responsable de la douleur.
<b>Bradykinine</b>	Présente dans le plasma sous forme de kininogènes.	Accroît la vasodilatation, la perméabilité vasculaire et stimule la contraction des muscles lisses.
<b>Facteur de Hageman (XII)</b>	Présent dans le plasma et est activé par l'adhésion des plaquettes.	Impliqué dans la cascade de coagulation.

<b>Thrombine</b>	Présente dans le plasma	Catalyse la transformation du fibrinogène en fibrine et induit la libération de la sérotonine des plaquettes.
<b>Fibrine</b>	Présente dans le plasma, formé à partir du Finbrinogène	Intervient dans la formation du caillot sanguin.
<b>IL-8</b>	Monocytes, macrophages, plaquettes et lymphocytes.	Active le chimiotactisme des neutrophiles, des monocytes et des macrophages. Induit la libération des enzymes lysosomiales et la production des EOR. Intervient dans la réparation tissulaire.
<b>C3a</b>	Fraction C3 du complément inactif.	Provoque la dégranulation des mastocytes.
<b>C5a</b>	Fraction C5 du complément inactif	Provoque la dégranulation des mastocytes et des neutrophile, exerce un effet chimiotactique en vers les phagocytes et stimule la contraction du muscle lisse.

**6. Implications pathologiques de l’inflammation :**

L’inflammation est un mécanisme de défense indispensable pour l’intégrité de l’organisme. Cependant, l’implication de l’inflammation dans plusieurs pathologies humaines est bien évidente. Le tableau 6 site quelques exemples.

**Tableau 6 :** Exemples de maladies liées à l’inflammation (Nathan, 2002).

<b>Désordres dans les quelles le rôle pathogénique principal revient à l’inflammation.</b>	Asthme Artériosclérose, Goutte, Maladie d’Alzheimer, Eczéma, Spondylarthrite ankylosante, Broncho-pneumopathie chronique obstructive, Polyarthrite rhumatoïde, Arthrose, Thyroïdite d’Hashimoto, Lupus érythémateux disséminé, Maladie de Crohn, Rectocolite hémorragique
<b>Maladies d’origine infectieux dans les quelle l’inflammation contribue dans la pathologie.</b>	Hépatite C, Tuberculose Gastrite induite par Helicobacter pilory, Tuberculose, Dysenterie bactérienne
<b>Maladies d’origines divers dans les quelles la fibrose poste inflammatoire est la cause principale de la pathologie.</b>	Fibrose pulmonaire idiopathique, Cirrhose hépatique poste virale ou alcoolique, Bilharziose

## 7. Anti-inflammatoires :

### 7.1. Anti-inflammatoire stéroïdiens :

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou les glucocorticoïdes constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol (tableau 7). Ils représentent le traitement le plus efficace utilisé pour les maladies inflammatoires chroniques tel que l'asthme, l'arthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin et les maladies auto-immune (Payne et Adcock, 2001). Leur mécanisme d'action est le même que celui des glucocorticoïdes endogènes. Ils se lient au récepteur des glucocorticoïdes dans le cytoplasme induisant ainsi sa dimérisation et sa translocation vers le noyau où il se lie à son élément de réponse sur les gènes appropriés. Ceci conduit à une élévation de la transcription des gènes codants pour les protéines anti-inflammatoires telles que la lipocortine-1 et l'interleukine 10, avec une inhibition de l'expression de plusieurs gènes codants pour des protéines pro-inflammatoires incluant des cytokines, des enzymes, des récepteurs et des molécules d'adhésion (Barnes., 1998). Comme pour les AINS, l'usage des glucocorticoïdes est associé à de nombreux effets indésirables. Le risque d'apparition de ces effets indésirables s'accroît avec le prolongement de la durée du traitement et l'augmentation de la posologie. Divers troubles peuvent être observés. Ces troubles peuvent être aiguës tel que l'hypertension artérielle, la dérégulation de la synthèse naturelle de glucocorticoïdes à la fin du traitement, l'euphorie avec insomnie allant jusqu'à une psychose aiguë et l'apparition d'ulcères gastro-duodénaux. Des troubles chroniques peuvent aussi se manifester tel que l'ostéoporose, les cataractes et la prise de poids (Henzen, 2003).

**Tableau 7 :** Principaux glucocorticoïdes (Henzen, 2003).

Glucocorticoïde	Nom commercial
Cortisol (Hydrocortisone)	Hydrocortone, Solu-Cortef
Cortisone	Cortison CIBA
Prednisone	Prednison Streuli
Prednisolone	Spiricort, Ultracorten
Methylprednisolone	Urbason, Solu-Medrol
Triamcinolone	Kenacort, Ledercort
Bétaméthasone	Celestene, Diprostene
Dexaméthasone	Fortecortin, Decadron

## 7.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens :

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont été utilisés avec succès pour le soulagement de la douleur, la fièvre et l'inflammation depuis plus de 3000 ans et ils sont toujours utilisés quotidiennement par des millions de patients à travers le monde. Ce sont des médicaments à propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques. Ils présentent une grande hétérogénéité chimique (tableau 8) mais ils ont en commun l'inhibition non sélective de l'enzyme cyclooxygénase (Bidaut-Russel, 2008).

Cependant, l'usage des AINS est associé à de nombreux effets indésirables avec une prévalence considérable de nouvelles maladies et de mortalité (Bidaut-Russell, 2001). Les effets secondaires du traitement par les AINS sont attribués à leur inhibition non sélective des isoformes de la Cyclooxygénase dont la COX-1 qui est présente de façon constitutive dans la plupart des tissus humains. Celle-ci a pour rôle la régulation d'un nombre de processus physiologiques tel que la maintenance de l'intégrité de la muqueuse gastrique, la fonction rénale, et l'agrégation plaquettaire (Vonkeman et al, 2008). Pour cette raison, les laboratoires de l'industrie pharmaceutique ont essayé de développer des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 qui est une enzyme induite après l'exposition de l'organisme aux stimuli inflammatoires. Celle-ci induit (avec d'autres médiateurs) une réponse inflammatoire subséquente (Vonkeman et al, 2008).

De nouveaux médicaments ont été mis sur le marché depuis l'an 2000 tel que le rofécoxib (Vioxx®) et le célécoxib (Celebrex®), avec une efficacité comparable et une meilleure tolérance gastro-intestinale (Weir et al, 2003). Mais en 2004, le rofécoxib a été retiré du marché à la demande de la firme qui le commercialisait car son utilisation à long terme semble avoir entraîné de très nombreux accidents cardiovasculaires et décès (Jüni et al, 2004).

**Tableau 8 :** Exemples d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. (Wallace et Staats, 2004).

Classe structurale	Nom scientifique	Nom commercial
<b>Salicylates</b>	Acétylsalicylique Salsalate (Sodium salicylates) Diflusal	Aspirine Aspirine Dolobid
<b>Dérivés propionique</b>	<b>d'acide</b> Ibuprofène Fenoprofène calcium Flurbiprofène Ketoprofène	Ibuprofène Nalfon Ansaid Nalfon
<b>Dérivés d'acide acétique</b>	Diclofénac	Voltarene
<b>Indoles</b>	Indométacine Tolmetin Sulindac	Indocine Tolectine Clinoril

### 7.3. Anti-inflammatoire d'origine végétale :

Les plantes médicinales sont très utilisées en médecine traditionnelle à travers le monde pour le soulagement des maladies inflammatoires tels que l'arthrite rhumatoïde, l'asthme, la bronchite l'eczéma, l'arthrose, la goutte, la rhinite allergique, les ulcères, inflammation gastriques et duodénaux (Setty et Sigal, 2005 ; Wiart, 2006). L'activité anti-inflammatoire de ces plantes revient à leur contenue en métabolites secondaires doués d'activités biologiques : polyphénols, stérols, alcaloïdes, saponines, coumarines, terpènes et polysaccharides...etc. (Meziti, 2009).

Dans ce contexte, plusieurs exemples de plantes peuvent être cités :

**Curcuma longa (curcuma)** contient un pigment jaune appelé curcumine, un polyphénol qui inhibe la production de la prostaglandine E2 et l'expression de la cyclooxygénase 2 (Madden et al, 2009). En revanche, il n'exerce aucun effet sur l'expression de la cyclooxygénase 1. La curcumine inhibe aussi l'expression des gènes de L'IL-6 et de L'IL-8 et diminue de manière dose dépendante la production de NO et l'expression de l'enzyme NO Synthase (NOS) inductible (Mathy et al, 2007). La curcumine inhibe également le facteur nucléaire kappa-B (Aggarwal et Sung, 2008).

**Zingiber officinale (gingembre)**, utilisé en médecine asiatique pour traiter les inflammations et les rhumatismes. Il contient un grand nombre de constituants ; gingerol, beta-carotene, capsaïcine, acide caféique et curcumine, dont l'activité anti-inflammatoire est bien évidente. Les extraits du rhizome du gingembre sont de puissants inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes, comme ils inhibent la production du TNF- $\alpha$  en agissant sur l'expression des gènes (Setty et Sigal, 2005).

**Baccharis trimera (Guayapi Tropical)**, une plante médicinale utilisée pour le traitement du rhumatisme. Elle contient un diterpénoïde qui montre une inhibition importante de la phospholipase A2 (Januário et al, 2004).

**Arnica montana (Arnica)** est également très utilisée par les occidentaux pour le traitement des œdèmes et des meurtrissures. Son effet anti-inflammatoire revient à ces sesquiterpènes lactones tel que le helenaline et le dihydrohelenaline qui inhibent l'activation du facteur de transcription du Facteur nucléaire kappa-B, impliqué dans la transcription de médiateurs pro-inflammatoires (Wiart, 2006).

**Harpagophytum procumbens (griffe du diable)** est une plante issue de la médecine traditionnelle africaine. Son activité anti-inflammatoire a été largement investiguée in vivo et in vitro. Cette plante réduit significativement l'œdème de la patte induit par le Carrageenan (Catelan et al, 2006). Elle inhibe la synthèse des eicosanoïdes, comme elle inhibe la production du TNF- $\alpha$  par les monocytes humains. Elle réduit également la production de la myelopéroxydase par les neutrophiles et bloque la synthèse de la prostaglandine E2 (Setty et Sigal, 2005).

**Urtica dioica (ortie)** est une plante très utilisée dans la région méditerranéenne pour le soulagement de la rhinite allergique, l'eczéma et les douleurs arthritiques. Les extraits de

l'ortie inhibent la dégradation protéolytique de l'inhibiteur I kappa-B (Ik-B), ce qui empêche l'activation du Facteur nucléaire kappa-B (Lin et al, 1995). Une autre activité des extraits de l'ortie est l'inhibition du facteur de transcription AP-1. Des études antérieures ont montré que l'inhibition d'AP-1 prévient l'arthrite induite par le collagène (Setty et Sigal, 2005).

### **7.3.1. Effet des polyphénols sur l'inflammation :**

#### a. Effets des polyphénols :

Plusieurs études démontrent que les polyphénols modulent l'inflammation intestinale par trois mécanismes anti-inflammatoires : en inhibant les enzymes pro inflammatoires telles que la cyclooxygénase (COX-2), et en activant des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (Yoon et Baek, 2005) en inhibant les cytokines/chemokines (Denis et al., 2013) et en activant les mécanismes épigénétiques (méthylation de l'ADN/histones et activité des sirtuines) (Scarpa et Stylianou, 2012 ; Verma et al., 2004).

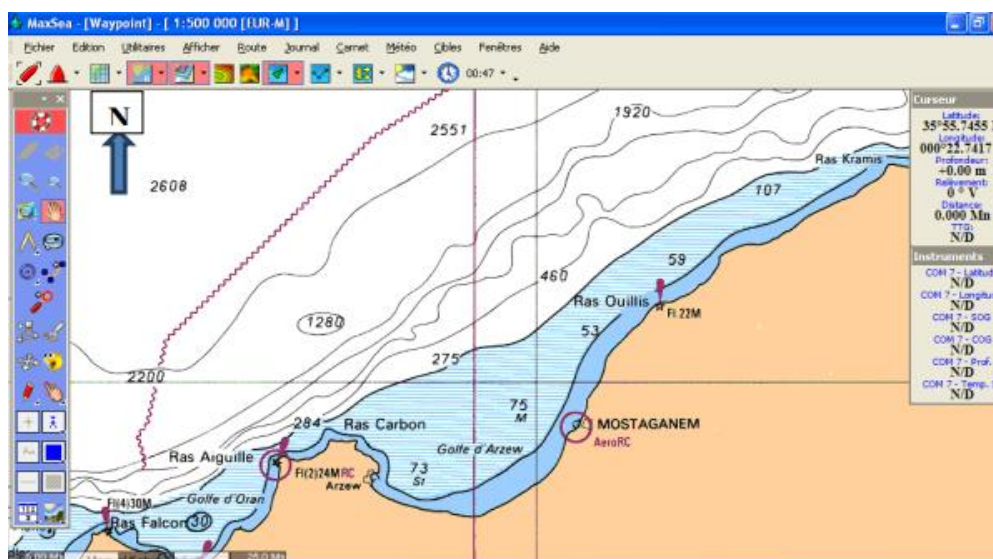
#### b. Effet des flavonoïdes :

De nombreuses études ont prouvé que les flavonoïdes déploient leurs activités pharmacologiques, notamment anti-inflammatoires, par l'inhibition d'importantes enzymes de régulation. En effet, certains flavonoïdes sont de puissants inhibiteurs de la production des prostaglandines, des molécules pro inflammatoires très actives. Cet effet serait dû à la réduction du métabolisme de l'acide arachidonique par l'inhibition de la lipooxygénase, de la cyclooxygénase et de la phospholipase A2. (Manthey, 2000). Certaines kinases (PKC, la PI3kinase et tyrosine kinases) impliquées dans la réponse inflammatoire sont aussi affectées par les flavonoïdes (Middleton et al, 2000). La présence de la double liaison C2=C3 dans le noyau des flavonoïdes semble être essentielle à leur activité anti-inflammatoire (Kim et al, 1998).

## Partie 05 : Zone d'étude :

### 1. Présentation du littoral de Mostaganem : situation et limite :

La wilaya de Mostaganem (en arabe : ولاية مستغانم, en tamazight: ⵜⴰⵎⴰⵙⴰⵎⴰⵏⵉⵎⴰⵏⵉⵙⴰⵏⵉⵎ) est limitée au Nord par la mer Méditerranée, à l'Ouest par les wilayas d'Oran et de Mascara, à l'Est par la wilaya de Chélif et au Sud par la wilaya de Relizane. Elle se caractérise par un climat semi-aride en été et tempéré en hiver, avec une pluviométrie variante entre 350mm sur le plateau et 400 mm sur les piémonts du Dahra (S.D.A.T, 2008 in DEM, com. Personnel, 2011). Elle couvre une superficie de 2.269 Km<sup>2</sup> pour 746.500 Habitants (R.G.P.H 2008 in DEM, com. Personnel, 2011). La wilaya de Mostaganem a une façade maritime s'étendant sur 124 Km environ de l'embouchure de la Mactaa à l'Ouest au Cap Nagraoua à l'Est avec une profondeur de cette zone littorale n'excédant pas 3 Km et qui compte une superficie approximative de 300 Km<sup>2</sup> (soit 13% de la superficie totale de la wilaya de Mostaganem) (D.E.M, 2011). Le plateau sous-marin est très vaste aussi bien en long et en large. Son relief sous-marin est formé de pentes douces avec des fonds sableux et argileux et par endroits isolés avec des fonds rocheux. Vu sa situation géographique dans la baie d'Arzew et sa proximité d'Oran, des ports de Bethioua, d'Arzew et de son pôle industriel, Mostaganem recèle beaucoup d'opportunités pour son essor économique. Elle constitue un débouché pour les wilayas telles que Relizane, Tiaret et Mascara.



**Figure 15 :** Carte de situation de la wilaya de Mostaganem (Logiciel MaxSea)

#### 1.1. Climatologie de la région de Mostaganem :

Le climat est saisonnier à l'étage bioclimatique allant du semi-aride au subhumide sur les hauteurs notamment Djebel Diss. La pluviométrie est irrégulière et varie entre 250 et 700mm/An. La région « Est » est plus arrosée par rapport à la région « Ouest » (400 à 700 mm/An) sur les piémonts Nord du Dahra (D.E.M, 2011).

# **Chapitre II :**

# **Étude expérimentale**

## II. Matériels et Méthodes :

### II.1 Présentation du site échantillonnage :

La plage de stidia se situe sur la rive Sud du bassin méditerranéen et au Nord-Ouest

del'Algérie, Wilaya de Mostaganem, sur le littorale de la ville de Mostaganem dans la commune de Stidia, Elle se trouve à 15 kilomètres à l'ouest de la ville de Mostaganem et 5 kilomètres à l'ouest de la plage mitoyenne d'Ouréah. La plage mesure 600 mètres de long, Avec un fond marin rocheux.

La récolte est effectuée au niveau des côtes rocheuses de la plage de Stidia, (PositionGPS : 35°50'07''N 0°00'41''W). Ce site est choisi pour sa diversité en espèces algales.



**Figure 16** : Localisation géographique du site de l'échantillonnage, **A** : stidia (google earth 2022), **B** : la zone d'échantillonnage

### II.2. Matériel végétal :

Le matériel végétal utilisé au cours de cette étude est une Algue Rouge *S. coronopifolius* (Figure 05), récoltée en mois de Mars – Avril 2022 sur la côte de Stidia Wilaya de Mostaganem.

La sélection et le traitement de L'échantillon récolté été réalisée au sein du laboratoire des microorganismes bénéfiques, des aliments fonctionnels et de la santé (LMBAFS) de l'Université Abdelhamid Ibn Badis à Mostaganem.

### II.3. Traitement d'échantillon :

Après la récolte, l'algues a été rincée directement à l'eau de mer et déposées dans de seaux remplis d'eau de mer, puis elles sont transportées au laboratoire

L'échantillon récolté est trié à la main au laboratoire, afin d'éliminer les plantes épiphytes, les parasites, les petits coquillages et les autres espèces d'algues.

A ce niveau, l'espèce était lavée plusieurs fois à l'eau de robinet afin d'éliminer l'excès de sel, les grains de sable et autres particules étrangères, puis subisse un dernier rinçage à l'eau distillée (Figure 17).



**Figure 17 :** Récolte et rinçage de l'algue *S. coronopifolius*

#### II.3.1. Séchage :

Après avoir été bien nettoyé, L'échantillon d'algue est étalé à l'ombre dans un endroit aéré à température ambiante pour être séchés, puis séché dans une étuve sur une température de 40C° pendant 24h, à fin d'assuré une déshydratation complète (Figure 18).



**Figure 18 :** séchage de l'échantillon de *S. coronopifolius* dans l'étuvé

### **II.3.2. Broyage :**

Les échantillons séchés ont été broyés à l'aide d'un broyeur électrique de type Sub permettant d'obtenir des poudres très fines. Plus le diamètre de la poudre est petit, plus la surface d'échange entre celle-ci et le solvant d'extraction est grand ; donc le rendement d'extraction est meilleur (Diallo, 2004).

Les poudres ainsi obtenues ont été conservées dans des flacons en verre, bien hermétique, à l'abri de la lumière jusqu'au jour de la préparation des extraits.



**Figure 19** : broyage de l'échantillon de *S. coronopifolius* à l'aide d'un broyeur électrique.

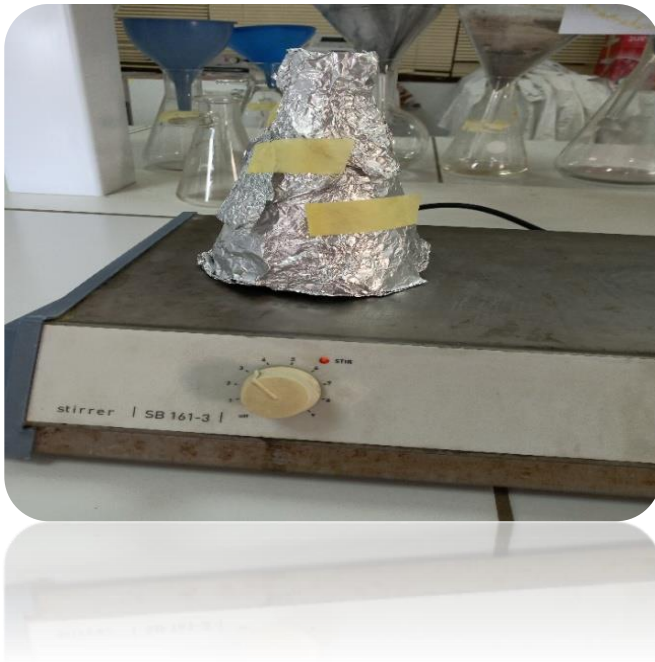
#### **II.4. Extraction de l'extrait d'algue brute : Extraction par macération**

Plusieurs solvants organiques peuvent être utilisés pour l'extraction, Dans notre travail, nous avons opté pour le méthanol comme solvant d'extraction, il permet d'obtenir un meilleur rendement d'extraction et il possède l'avantage d'être plus facile à être éliminer (Sipgno et al, 2007).

D'après Sipgno et al, (2007) le procédé général d'extraction a été réalisé selon les étapes suivantes :

##### **II.4.1. Macération :**

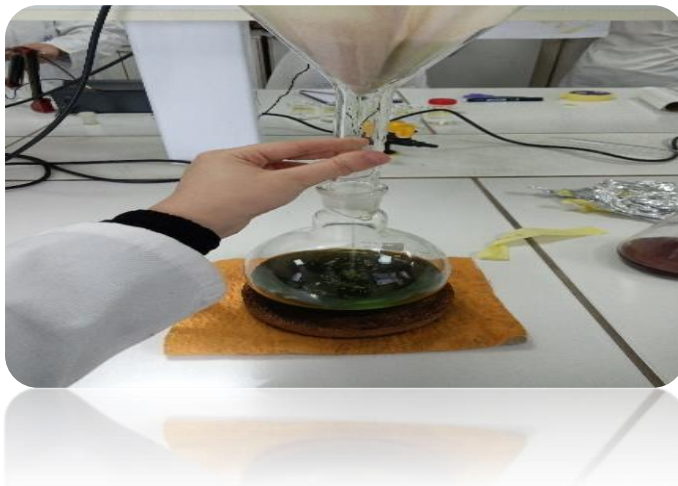
50 g de la poudre de chacun d'échantillon a été ajouté à 500 ml avec du méthanol. Le mélange ainsi obtenu est soumis à une agitation, à l'aide d'un agitateur magnétique de type Stirrer /SB161-3/ pendant 1h à une température ambiante et à l'abri de la lumière afin d'éviter les phénomènes d'oxydation, ensuite est laissé 72H dans L'obscurité. L'agitation permet le maintien des particules en suspension et l'homogénéité des milieux.



**Figure 20** : préparation et agitation de mélange (poudre d'échantillon/méthanol)

#### II.4.2. Filtration :

Après macération, la solution de l'algue a été filtrées à l'aide de papier Whatman N°05.



**Figure 21** : La filtration à l'aide du papier Whatman N°05.

### II.4.3. Evaporation :

Le filtrat d'échantillons a été évaporé à l'aide d'un rotavapeur.

Les extraits secs ainsi constitués sont conservés au réfrigérateur jusqu'à leur utilisation pour les différents tests.



**Figure 22 :** Evaporation d'extrait brut

### II.5. Détermination du rendement d'extraction :

Le rendement de l'extraction est déterminé par le rapport entre la masse des Polyphénols extraits et la masse de la matière première d'algue traité (Afnor, 1986). Il exprimé en pourcentage est calculé par la formule suivante :

$$R (\%) = \frac{P1 - P2}{P3} \times 100$$

Où :

P1 : poids du ballon après évaporation.

P2 : poids du ballon avant évaporation.

P3 : poids de la matière sèche algale.

## II.6. Analyse phytochimique :

### II.6.1. Analyse qualitative :

L'extrait méthanolique a été soumis à divers tests phytochimiques (screening phytochimie) en vue de mettre en évidence les grands groupes chimiques contenus dans cet extrait méthanolique, en utilisant la méthode standard basée sur des réactions de coloration et de précipitation. A cet effet, plusieurs types de réactifs ont été utilisés (Houmènou et al, 2018).

#### II.6.1.1. Les polyphénols :

2ml d'extrait on ajoute une goutte de solution alcoolique  $FeCl_3$  à 2%. La présence des flavonoïdes est confirmée par l'apparition de la couleur bleue ou vert foncée (Karumi et al, 2004).

#### II.6.1.2. Les flavonoïdes :

On prend 1 ml de l'extrait on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique (HCl) concentrée quelques milligrammes de magnésium (Mg). La présence des flavonoïdes est confirmée par l'apparition de la couleur rouge ou orange (Karumi et al, 2004).

#### II.6.1.3. Les tanins :

Pour détecter la présence des tanins, on ajoute à 1 ml d'extrait 10ml d'eau distillée et on filtre le mélange après l'agitation, ensuite on ajoute quelques gouttes de  $FeCl_3$  à 1%. La couleur vire au bleu noir en présence de tanins galliques et au bleu verdâtre en présence de tanins catéchiques (tanins condensés) (Karumi et al, 2004).

#### II.6.1.4. Les alcaloïdes :

Pour la détection des alcaloïdes, On prend 2 ml d'extrait à analyser dans un tube à essai et on ajoute 2 à 3 gouttes de réactif de *Bouchardat* (solution iodo – iodurée). La présence des alcaloïdes est révélée par l'apparition d'un précipité brun. (Majob et al, 2003).

#### II.6.1.5. Les stérols et les triterpènes :

Pour la détection des stérols et des triterpènes, on ajoute à 2ml d'extrait 1ml d'acide sulfurique ( $H_2SO_4$ ) concentré et quelques gouttes de chloroforme sur le long de tube à essai et on agite le mélange. La présence des stérols et des triterpènes est révélée par la formulation

d'un anneau de couleur, rouge dans la couche inférieure (présence des stérols) et jaune dans la couche inférieure (présence des triterpènes) (Edeoga et al, 2005).

#### **II.6.1.6. Les saponines :**

Dans un tube à essai on introduit 2.5ml de HCl (0,1N) et 2.5ml de NaOH (0,1N). Ensuite, on ajoute 2 à 3 gouttes d'extrait végétal, puis on agite énergétiquement le mélange. La présence des saponines est par La persistance de la mousse (N'Guessan et al, 2009) :

- Pas de mousse : test négatif (-).
- Mousse moins de 1 cm : test faiblement positif ( $\pm$ ).
- Mousse de 1-2 cm : test positif (+).
- Mousse plus de 2 cm : test très positif (++) .

#### **II.6.1.7. Les glycosides :**

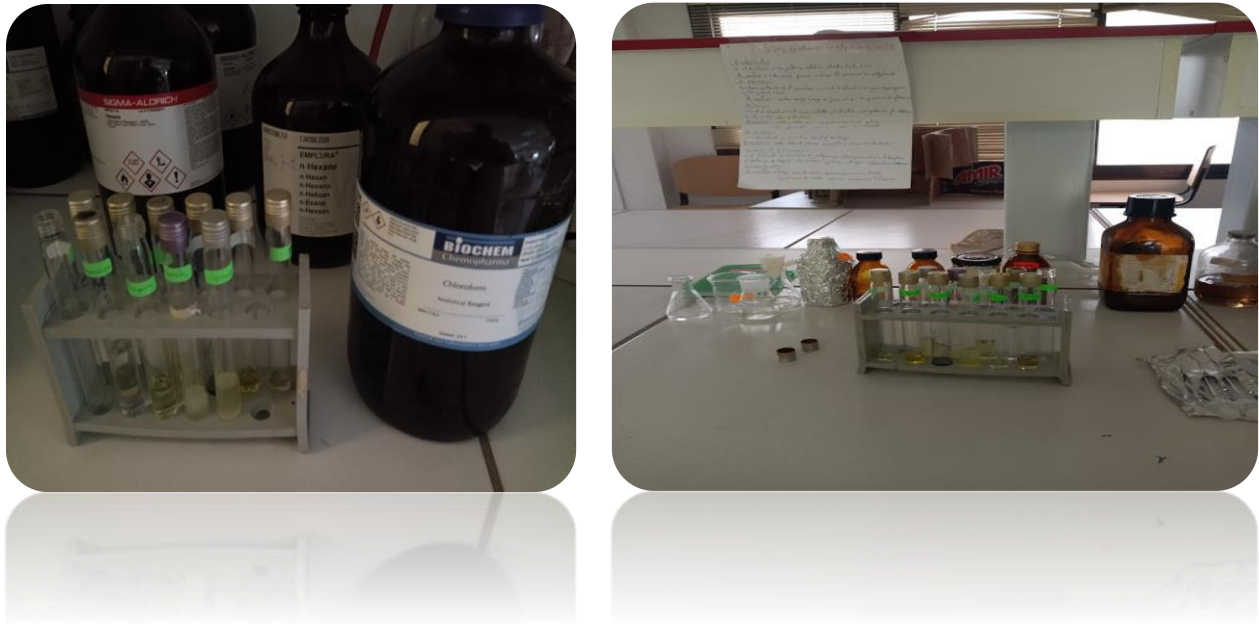
On introduit 2ml d'extrait dans un tube à essai et 1ml de NaOH. La couleur jaune indique La présence des glycosides (Oloyede, 2005)

#### **II.6.1.8. Les anthraquinones libres (Réaction de Berntringer) :**

On introduit dans un tube à essai 1ml d'extrait a analysé et 1ml de chloroforme, ensuite on ajoute 1ml de NH<sub>4</sub>OH (0,1 N) puis on agite. La coloration plus en moins rouge indique la présence d'anthraquinones libres (Bruneton, 1999).

#### **II.6.1.9. Les composés réducteurs :**

On traite 2ml de la solution avec quelques gouttes de la liqueur de Fehling et on chauffe le mélange à 70 °C (pendant 15min). L'apparition d'un précipité rouge brique indique la présence d'hydrates de carbone (sucres) (Bruneton, 1999).



**Figure 23** : les échantillons de l'analyse qualitative (screening phytochimique ) de l'extrais méthanolique de l'algues rouge .

## II.6.2. Analyse quantitative :

### II.6 .2.1. Dosage des polyphénols :

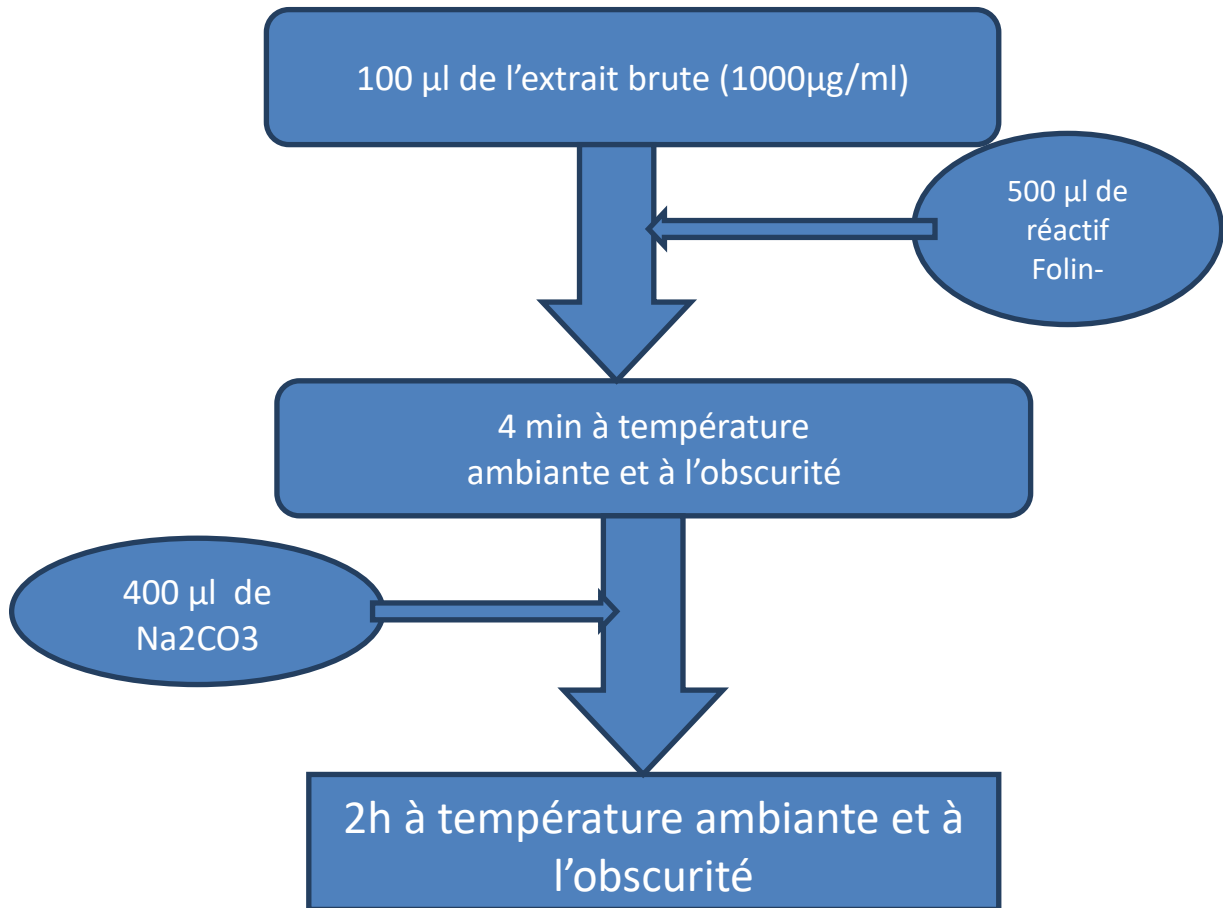
Les polyphénols ont été déterminés par la méthode de Folin-Ciocalteu (Nasri et al 2017).

100  $\mu$ l de l'extrait méthanolique dilué (1000  $\mu$ g/ml) ont été additionnés avec 500 $\mu$ l du réactif de Folin-Ciocalteu (1/10). Le mélange est laissé reposer 4 minutes à l'obscurité.

Par la suite, 400  $\mu$ l de la solution Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (7,5%) a été ajouté à l'ensemble. Après 2 heures D'incubation à 23°C, l'absorbance a été mesurée à 760 nm contre un blanc sans extrait.

La quantification des polyphénols a été faite en fonction d'une courbe d'étalonnage linéaire ( $Y = a.X + b$ ) réalisée par un extrait étalon, l'acide gallique, à différentes concentrations dans les mêmes conditions que l'échantillon. Les résultats sont exprimés en milligramme équivalent acide gallique par milligramme d'extrait brute (mg EAG/mg EB).

Le mode opératoire pour le dosage des polyphénols totaux est schématisé dans la figure (24).



**Figure 24** :Protocole de dosage des composés phénoliques taux.

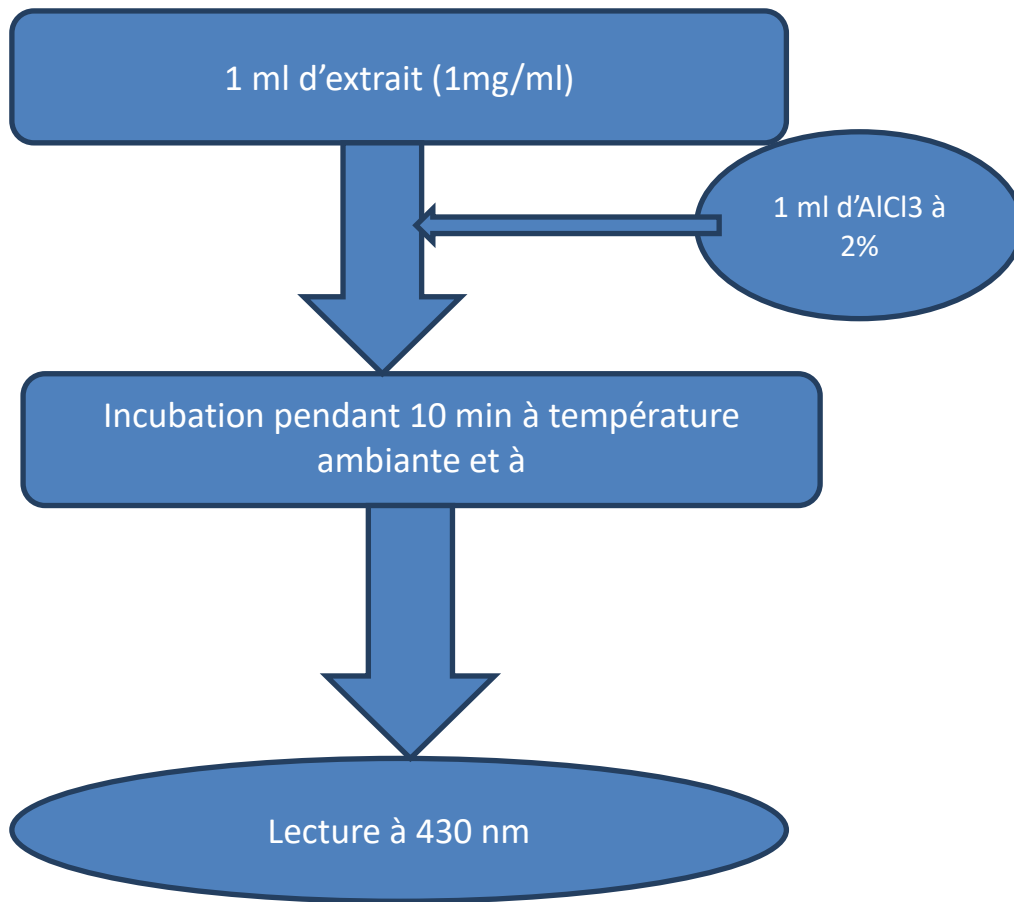


**Figure 25 :** la lecture a l'aide d'un Spectrophotométrie.

#### **II.6.2.2. Dosage des flavonoïdes :**

Un millilitre (1ml) de l'extrait phénolique (1mg/ml) ont été ajoutés à un volume égal d'une solution de 2%  $AlCl_3$ . Le mélange a été vigoureusement agité, et l'absorbance a été lue à 430 nm, après 10 minutes d'incubation à température ambiante.

Une courbe d'étalonnage ( $Y = a X + b$ ) réalisée par la quercétine à différentes concentrations pratiquée dans les mêmes conditions opératoires que les échantillons a servis pour la quantification des flavonoïdes. La teneur en flavonoïdes a été exprimée en milligramme équivalent quercétine par milligramme d'extrait brute (mg EQ/mg EB) (Figure 26).



**Figure 26** :Protocole de dosage les flavonoïdes totaux.

## II.7. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vitro* :

### II.7.1. Activité anti-hémolytique :

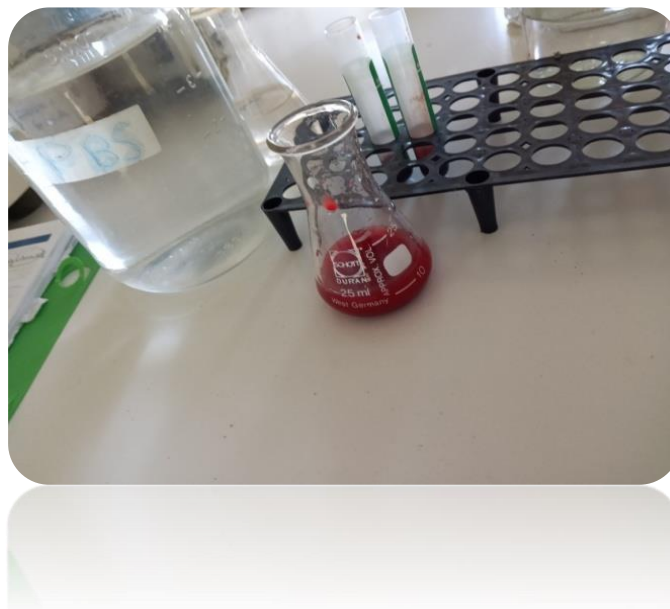
La stabilisation de la membrane des érythrocytes et donc la membrane des lysosomes à cause de ses similitudes peut prévenir la décharge des composants lysosomaux permettant d'éviter les dommages tissulaires donc l'inflammation antioxydant...etc. (Parvin et al, 2015).

Le test qui suit apprécie l'effet inhibiteur d'hémolyse des globules rouges de l'extrait d'algue étudiée en estimant le taux d'hémoglobine délivré.

#### a. Préparation de suspension érythrocytaire 10% :

Selon Gandidasan et al. (1991), le sang est prélevé à partir des donneurs sains qui n'avaient pas pris de NSAIDs pendant 2 semaines avant l'expérience.

Les échantillons de sang récupérés ont été centrifugés à 3000 rpm, pendant 10 min. par la suite, Le surnageant est éliminé et le culot de globules rouges a été lavé trois fois avec de l'eau physiologique, jusqu'à l'obtention d'un surnageant clair, en centrifugeant à chaque fois à la vitesse 3000 rpm, pendant 5 min. Le volume de globules rouges a été mesuré afin de préparer une suspension érythrocytaire de 10% de globules rouges humains, avec de la solution tampon phosphate saline (PBS) (1 volume de culot de globules rouges et 9 volumes de PBS)



**Figure 27** : préparation de suspension érythrocytaire 10%

**b. Hémolyse induite par chaleur :**

Ce protocole est basé sur l'effet des différents extraits des plantes étudiées sur la stabilisation de la membrane des globules rouges, après un passage à l'hémolyse par l'utilisation de température élevée (Gandidasan et al. 1991).

Dans tubes à hémolyse : 50µl de suspension érythrocytaire (10%) et 50µl de l'extrait de l'espèce *S. coronopifolius* et 2.95ml de solution PBS ; puis cette solution est chauffée à 54 C° pendant 20 minutes, ensuite elle a été refroidie à température ambiante. Par la suite la solution obtenue est centrifugée 2500 rpm pendant 3 minutes. Par la suite la teneur en hémoglobine dans le surnageant est estimée par lecture d'absorbance à 540 nm. Pour le contrôle négatif 50µl de suspension érythrocytaire et 2.95ml de solution tampon phosphate saline.



**Figure 28 :** préparation des échantillons (Hémolyse induite par chaleur).

Le pourcentage d'inhibition de l'hémolyse a été calculé selon Shinde et al. (1999) et Saket et coll (2010) comme suit :

$$\text{Pourcentage de protection (I\%)} = (1 - A_E/A_C) \cdot 100$$

Où :

$A_E$  : l'absorbance de l'échantillon

$A_C$  : l'absorbance de contrôle

## 6.2. Activité anti-dénaturante des protéines :

Le principe de cette technique est basé sur la capacité de l'extrait à réduire la dénaturation thermique de la BSA (Bouhlali et al, 2016).

La dénaturation des protéines tissulaires est bien connue comme étant l'une des conséquences des maladies inflammatoires et arthritiques, aboutissant à la production d'auto-antigènes (Williams et al, 2008).

### ➤ Mode opératoire : (Dieu-Hien et al, 2019)

Pour préparer le mélange réactionnel, 1 ml de solution aqueuse à 5 % de fraction d'albumine bovine a été ajouté à 1 ml d'extrait d'algue étudié *S. coronopifolius*. Le pH du mélange réactionnel a ensuite été ajusté à 6,3 avant d'être incubé pendant 20 min à 37°C et chauffé à 51°C pendant 30 min. Après refroidissement à température ambiante l'absorbance de l'échantillon a été mesurée à 660 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Vis V-730 (Jasco, USA).



**Figure 29** : préparation des échantillons (anti-dénaturante des protéines).



**Figure 30 :** incubé les échantillons à 37°C (à droite), chauffé les échantillons à 51°C (à gauche).

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines a été calculé à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{Pourcentage de protection (I\%)} = (1 - A_E/A_C) \cdot 100$$

Où :

$A_E$  : l'absorbance de l'échantillon

$A_C$  : l'absorbance de contrôle

Les résultats ont été rapportés sous forme de valeurs IC<sub>50</sub> (concentration requise pour une inhibition de 50 %).

# **Chapitre III :**

# Résultats et discussions

## 1. les résultats et interprétation :

### 1.1. Rendement d'extraction d'Algue Rouge *S. coronopifolius* :

Le rendement de l'extraction se calcule par le rapport entre la masse de Polyphénols extraits et la masse de la matière première végétale traitée. Après extraction et récupération d'extrait, leur rendement a été déterminé par rapport à 100 g de matière végétale exprimé en pourcentage est calculé par la formule suivante :

$$\text{Rdt (\%)} = \frac{\text{P1} - \text{P2}}{\text{P3}} \times 100$$

**P1** : poids du ballon après évaporation.

**P2** : poids du ballon avant évaporation.

**P3** : poids de la matière végétale de départ.

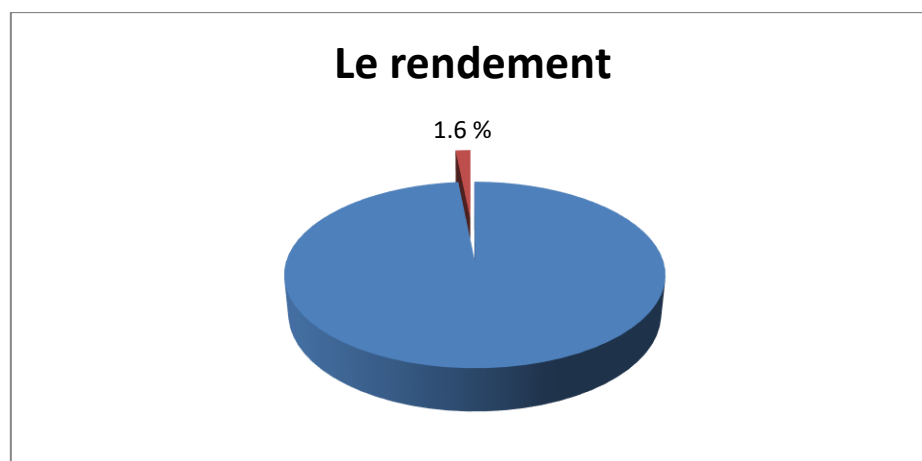
Donc :

P1 : 233,6g (poids du ballon après évaporation).

P2 : 232,8g (poids du ballon vide).

P3 : 50g (poids de la matière végétale de départ).

Nous avons calculé le rendement de l'extraction, le résultat obtenu est représenté dans la figure 31



**Figure 31** :Le rendement de l'extrait brut de l'algue rouge *S.coronopifolius*.

Nous constatons que le rendements d'extrait méthanolique d'algue rouge *S.coronopifolius* enregistré par pourcentage est 1.6% .

Le calcul de la teneur de rendement d'extraction repose sur plusieurs facteurs à savoir température d'extraction, de la matière végétale initiale et l'humidité (**Wattiaux, 1994**).

Selon **Michel et al. (2012)**, le rendement des extractions dépend de la nature du solvant utilisé et des propriétés chimiques des molécules à extraire. De même, la méthode d'extraction (macération, décoction, infusion) joue également un rôle important dans la détermination du rendement ainsi que la composition chimique de l'extrait préparé (**Tefiani, 2015**)

## **1.2. Etude phytochimique :**

### **A. études qualitatives : (screening phytochimique)**

La phytochimie qualitative est basée sur des réactions colorées ou de précipitation par des réactifs chimiques spécifiques réalisées sur l'extrait d'algue étudiée.

Le criblage phytochimique a permis de caractériser quelques groupes chimiques existants dans l'algue rouge *S. coronopifolius*.

La présence ou l'absence des différents groupes chimiques sont présentées dans le tableau (11).

Les tests du screening phytochimique illustrés par le tableau (3) et représentés par les figures (32, 33, 34, 35, 36, 37) font ressortir les résultats suivants :

- L'absence des polyphénols, des flavonoïdes, des tanins, des stérols, des triterpènes, anthraquinones et des composés réducteurs dans l'extrait méthanolique de l'algue étudiée.
- La présence en faible quantité des alcaloïdes et des glycosides chez l'algue étudiée.
- La présence des saponines en quantité moyenne chez l'espèce étudiée.

**Tableau 09** : screening phytochimique d'espèce étudiée.

<b>Groupes chimiques</b>	<b>L'extrait de l'algue rouge <i>S.coronopifolius</i></b>
<b>Flavonoïdes</b>	-
<b>Polyphénols</b>	-
<b>Tanins</b>	-
<b>Alcaloïdes</b>	+
<b>Stérols</b>	-
<b>Triterpènes</b>	-
<b>Saponines</b>	++
<b>Glycosides</b>	+
<b>Anthraquinones</b>	-
<b>Composées réducteurs</b>	-
<p>(-) : absence            (+) : présence en faible quantité            (++) : présence en quantité moyenne            (+++) : présence en quantité importante</p>	



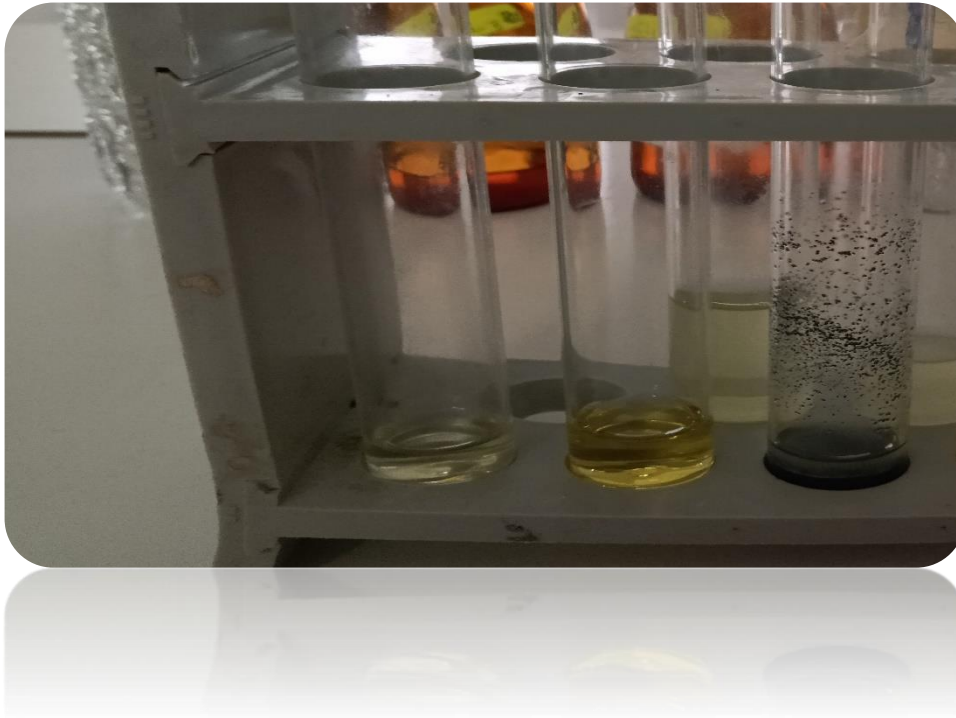
**Figure 32 :** résultats de screening phytochimique des alcaloïdes chez l'algue rouge *S. coronopifolius*.



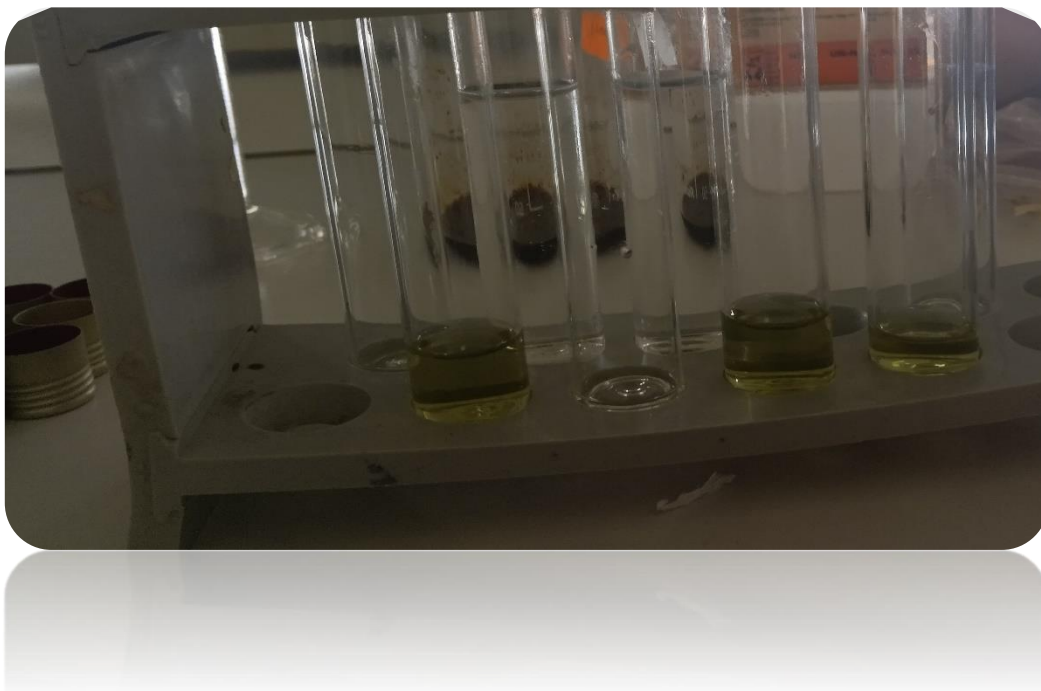
**Figure 33 :** résultats de screening phytochimique des saponines chez l'algue rouge *S. coronopifolius*.



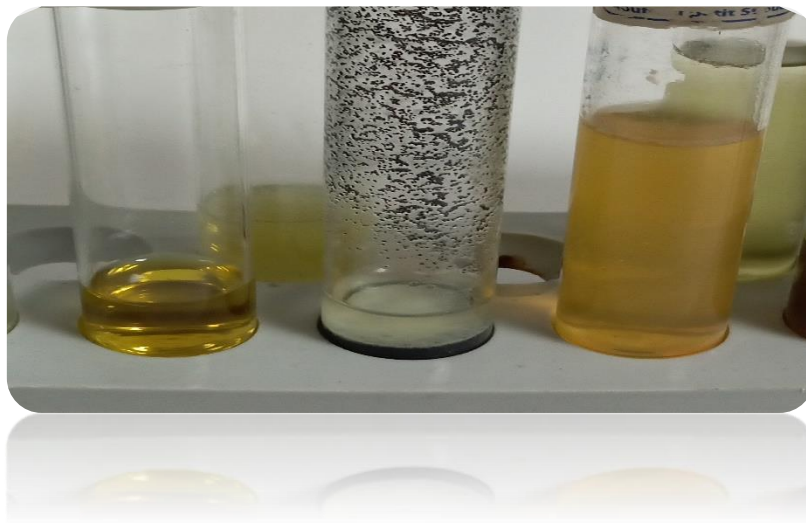
**Figure 34 :** résultats de screening phytochimique des glycosides chez l'algue rouge *S. coronopifolius*.



**Figure 35 :** résultats de screening phytochimique des flavonoides, des stérols et des anthraquinones libres chez l’algue rouge *S. coronopifolius* ( de la droite ver la gauche).



**Figure 36 :** résultats de screening phytochimique des triterpènes, des composées réducteurs et des polyphenoles chez l’algue rouge *S. coronopifolius* ( de la droite ver la gauche).



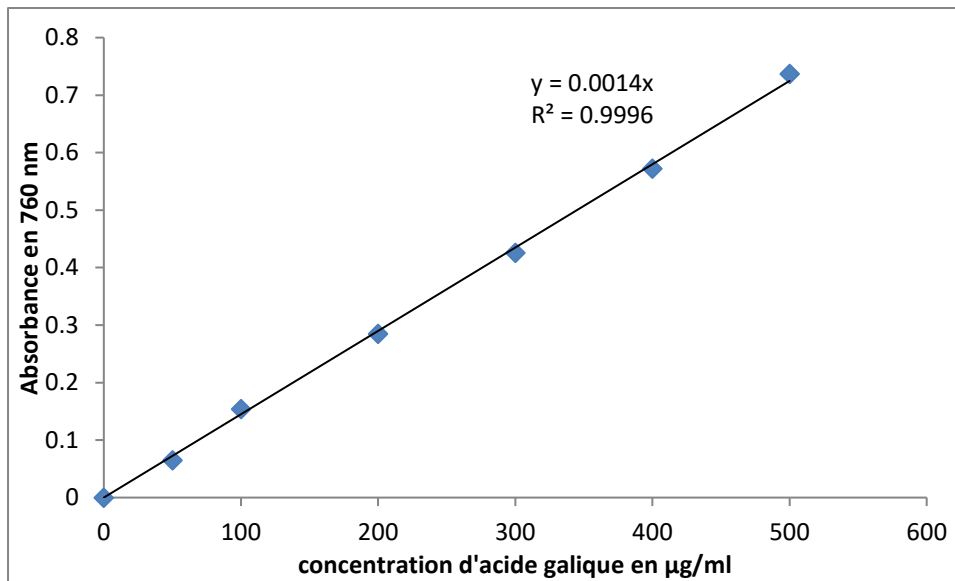
**Figure 37** : résultats de screening phytochimique des tanines , des flavonoides et des glycosides chez l'algue rouge *S. coronopifolius* ( de la droite ver la gauche).

### **B. Etude quantitative :**

L'étude quantitative des extraits phénoliques au moyen des dosages spectrophotométriques, avait pour objectif de déterminer la teneur totale des polyphénols et des flavonoïdes. Pour cet objectif, deux courbes d'étalonnages ont été tracées ; une réalisée avec l'acide gallique à différentes concentrations (dosage des polyphénols) et l'autre avec la quercétine (dosage des flavonoïdes).

#### **B.1. taux de polyphénols totaux dans l'extrait d'algue rouge *S.coronopifolius* :**

La teneur en polyphénols totaux dans l'extrait méthanolique est déterminée à partir des équations de la régression linéaire de courbe d'étalonnage exprimée en  $\mu\text{g}$ . Eq acide gallique par mg d'extrait.

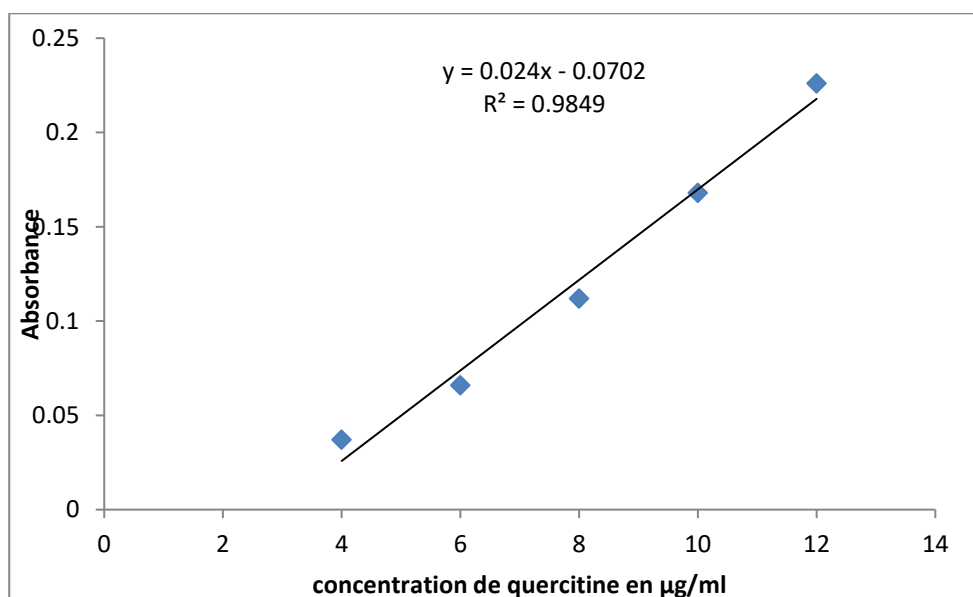


**Figure 38** : courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

Dans notre étude, l'analyse des polyphénols montre que la teneur en polyphénols enregistrée dans cette étude est de  $582.78 \pm 186.301$  Ec µg EAG/mg d'extrait.

### B.2. taux des flavonoïdes dans l'extrait d'algue rouge *S. coronopifolius* :

La teneur en flavonoïdes dans l'extrait méthanolique est déterminée à partir des équations de la régression linéaire de courbe d'étalonnage exprimée en µg. Eq quercitine par mg d'extrait.



**Figure 39** : courbe d'étalonnage de la quercitine.

L'analyse des flavonoïdes montre que la teneur en flavonoïdes enregistrée dans cette étude est de  $70.544 \pm 3.006$  Ec  $\mu\text{g EQ/ mgd'}$ extrait.

**Tableaux 10** :teneur en polyphénols totaux et en flavonoïdes de l'extrait brutd'algue rouge *S. coronopifolius*.

	Polyphénols totaux ( $\mu\text{g EA /mg}$ extrait)	Flavonoïdes ( $\mu\text{g EQ /mg}$ extrait)
Extrait brut	582.781	70.544

Ces résultats montrent que l'extrait méthanolique de *S. coronopifolius* a une faible teneur en polyphénols et en flavonoïdes de (582.781  $\mu\text{g EA /mg}$  extrait et 70.544  $\mu\text{g EAG /mg}$  extrait) respectivement.

## 1.2. Évaluation de l'activité anti-inflammatoire in vitro de l'algue rouge *S.coronopifolius* :

### 1.2.1. Résultats d'activité anti hémolytique induite par chaleur :

D'après Gershfeld et Murayama (1988), les érythrocytes exposés à destempératures relativement élevées, se déforment progressivement pour devenir sphériques. Ainsi la perturbation de leurs membranes diminue leur capacité de résister à l'hémolyse. L'effet protecteur contre la lyse érythrocytaire induite par la chaleur peut s'expliquer par l'interaction de l'extrait avec les protéines membranaires inhibant ainsi leur dénaturation (Lepock et al., 1989).

#### A. Calcul des pourcentages d'inhibition :

Les résultats du pourcentage d'inhibition de l'hémolyse des globules rouges, induite par la température(54C°) en présence des différentes concentrationsde L'extrait méthanolique de l'algue rouge *S. coronopifolius* sont présentédans le Tableau (11).

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

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

Ou :

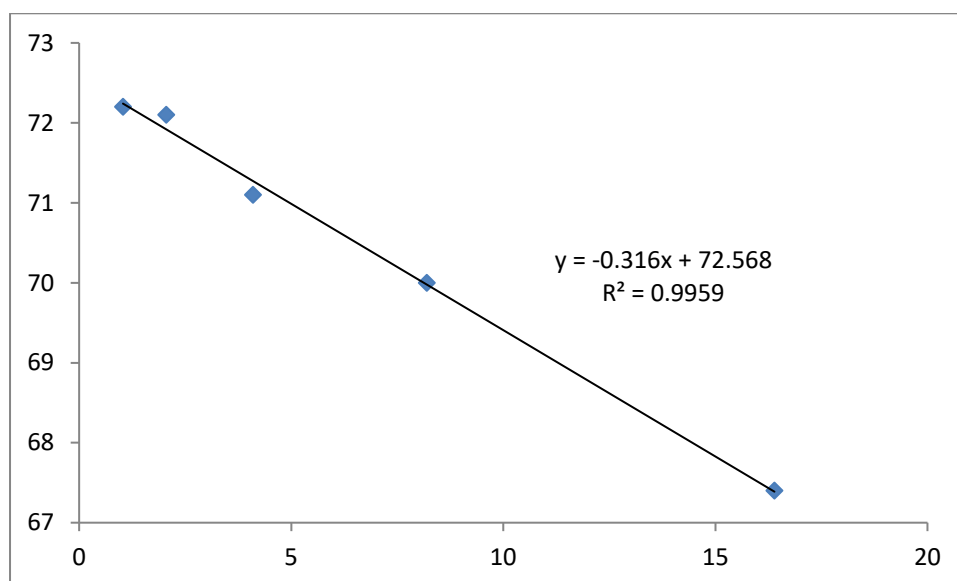
Ac : Absorbance du contrôle négatif.

At : Absorbance de l'extrait.

**Tableux 11** :Pourcentage inhibitions de l'hémolyse des globules rouges %

Concentrations testées ( $\mu\text{g /ml}$ )	Percentage inhibitions de l'hémolyse des globules rouges %
63	72.2
125	72.1
250	71.1
500	70
1000	67.4

D'après le tableau (11) Le pourcentage d'inhibition le plus élevé **72,2%** est enregistré avec la concentration de l'extrait méthanolique **63  $\mu\text{g /ml}$** .



**Figure 40** : Effet de l'extrait méthanolique d'extrait d'algue rouge *S.coronopifolius*. sur l'inhibition de l'hémolyse des globules rouges, induit par la chaleur, en fonction des concentrations internes.

**B. Evaluation de l'IC50 :**

L'IC50 est inversement liée à la capacité anti-inflammatoire d'un composé, car il exprime la quantité d'anti-inflammatoire requise pour diminuer la concentration de l'hémolyse des globules rouges de 50%.

Plus la valeur d'IC50 est basse, plus l'activité anti-inflammatoire d'un composé est élevée. La concentration de l'échantillon nécessaire pour inhiber 50% de l'hémolyse des globules rouges, est calculée par régression linéaire des pourcentages d'inhibition calculés en fonction de différentes concentrations d'extrait préparé.

L'IC50 enregistrée dans cette étude est **71.39±0,21µg /ml**.

**1.2.2. Inhibition de la dénaturation protéique :**

Un secondaire test est réalisé afin d'évaluer l'effet anti-inflammatoire dans l'algue rouge *S. coronopifolius*, un test de dénaturation des protéines. Selon Rathisre et al. (2013), la méthode de la dénaturation protéique est la plus convenable pour l'évaluation in vitro de l'activité anti-inflammatoire des extraits.

**A. Calcul des pourcentages d'inhibition :**

Les résultats du pourcentage d'inhibition de dénaturation des protéines, en présence des différentes concentrations de l'extrait méthanolique de l'algue rouge *S. coronopifolius* sont présentés dans le Tableau (12).

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

$$I\% = \left( \frac{Ac - At}{Ac} \right) \times 100$$

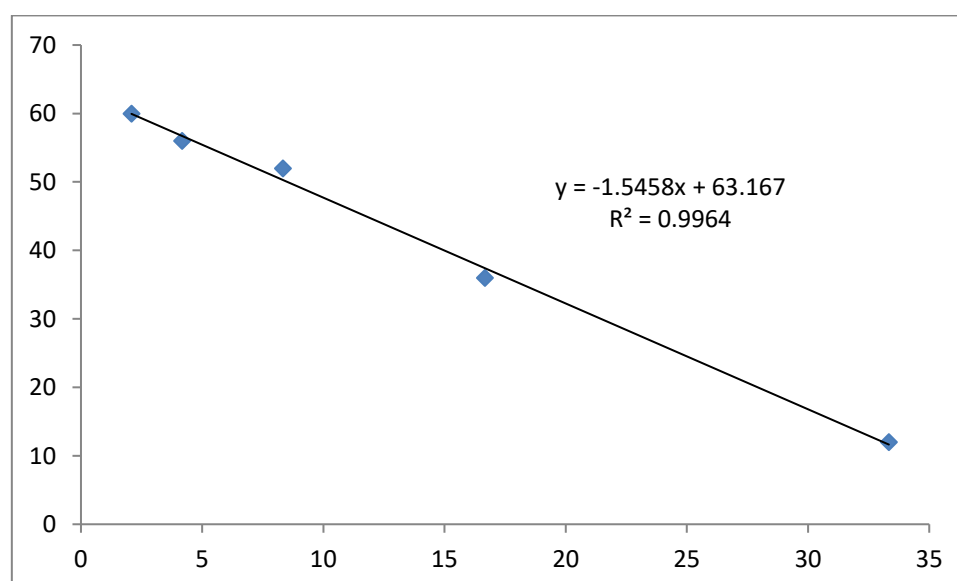
Ou :

- Ac : Absorbance du contrôle négatif.
- At : Absorbance de l'extrait.

**Tableau 12** :Pourcentage inhibitions de dénaturation des protéines %.

Concentrations testées (µg /ml)	Pourcentage inhibitions de dénaturation des protéines %
125	60
250	56
500	52
1000	36
2000	12

D'après le tableau (12) Le pourcentage d'inhibition le plus élevé **60%** est enregistré avec la concentration de l'extrait méthanolique **125µg /ml**.



**Figure 41** :Effet de l'extrait méthanolique d'extrait d'algue rouge *S.coronopifolius*. Sur l'inhibition de dénaturation des protéines, induit par la chaleur, en fonction des concentrations internes.

### B. Evaluation de l'IC 50 :

L'IC50 est inversement liée à la capacité anti-inflammatoire d'un composé, car il exprime la quantité d'anti-inflammatoire requise pour diminuer la concentration de la dénaturation des protéines de 50%.

Plus la valeur d'IC50 est basse, plus l'activité anti-inflammatoire d'un composé est élevée. La concentration de l'échantillon nécessaire pour inhiber 50% des protéines dénaturer, est calculée par régression linéaire des pourcentages d'inhibition calculés en fonction de différentes concentrations d'extrait préparé.

L'IC50 enregistrée dans cette étude est **8,51±1.84µg /ml**.

## 2. Discussion :

Ce travail est fondé sur l'étude phytochimique et l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique de l'algue rouge *S. coronopifolius* de la cote de Mostaganem. Pour approfondir nos connaissances sur cette espèce végétale et l'existence de l'activité anti inflammatoire. Nous avons effectué une étude expérimentale qui consiste en :

- L'analyse phytochimique de l'extrait brute de l'algue étudiée (l'analyse quantitative et l'analyse qualitative)
- L'extraction des composés phytochimique à partir de la poudre de la plante étudiée par macération dans le méthanol.
- L'évaluation de l'activité anti inflammatoire de notre extrais en utilisent les méthodes suivantes :
  - a) Activité anti-dénaturante des protéines
  - b) Activité anti-hémolytique

L'extraction est la principale étape de la récupération de composés phytochimiques à partir de matières végétales. L'efficacité de l'extraction dépend de la nature chimique des composés phytochimiques, de la méthode d'extraction utilisée, de la taille des particules dans l'échantillon et du solvant utilisé.

Différents solvants sont utilisés dans les extractions des polyphénols (Turkmen et al, 2007). Le méthanol est le plus recommandé et le plus fréquemment employé pour l'extraction des composés phénoliques (Falleh et al, 2008).

Le calcul des rendements par rapport au poids sec de poudre végétale a montré que l'extrait de *S.coronopifolius* présente 1,6% de rendement. En effet, le rendement n'est pas relatif ; il dépend de la méthode et des conditions dans les quelles l'extraction a été effectuée, ou selon la période d'échantillonnage, température d'extraction, de la matière végétale initiale et l'humidité (Wattiaux, 1994)..Ceci est confirmé par l'étude de (Ghezzen, 2014) qui a constaté après un suivi de l'évolution du rendement en extrait brut durant une année une diminution significativement plus faible en rendements bruts entre Janvier (11,235 %) et Avril (5,696 %) pour une même espèce d'algue *Sargassum vulgare*.

D'autre part, la méthode d'extraction affecte également le contenu total en phénolet flavonoïdes.

Les analyses phytochimiques effectuées sur l'extraits végétal sont une étape préliminaire pour déterminer les composent phytochimique présents dans l'algue étudiée.

Nos résultats montrent que *S. coronopifolius* contient des alcaloïdes, des glycosides et des saponines par l'analyse qualitative (scrrening phytochimique). Selon Trabelsi et al. en 2010, il est difficile de comparer les différents résultats avec ceux de la bibliographie car l'utilisation de différentes méthodes d'extraction, réduisent les possibilités de comparaison entre les études.

Des études récentes ont montré que les teneurs en composés phénoliques et surtout le Polyphénol, changent de façon considérable d'une espèce à une autre et à l'intérieur de la même espèce, à cause des facteurs extrinsèques (température, climat...), génétiques (la variété et l'origine d'espèces), physiologiques (le degré de maturation des algues, les organes utilisés) et de la durée de stockage (Maisuthisakul et al., 2007; Ksouri et al., 2009).

L'extrait d'algue rouge *S. coronopifolius* renferme une quantité importante de polyphénols 582.78  $\mu\text{g}$  EAG/ mg d'extrait comparé à une espèce de la même famille La rhodophycée *Coralline officinalis* qui renferme une quantité de polyphénols 118.07  $\mu\text{g}$ EqAG/mg selon l'études de (Benyekkou A et al. 2019).

D'autre part, La teneur en flavonoïdes enregistrée dans cette étude est de 70.544  $\mu\text{g}$  EQ/mg extrait, ce résultat est en accord avec d'autres travaux où ils ont trouvé qu'il existe seulement peu données concernant le contenu en flavonoïdes dans les algues marines (Meenakshi and Gnanambigai, 2009 ; Sava and Sirbu, 2010 ; Zeng et al., 2001). tel que l'espèce *Sargassum vulgare* présente des teneurs variant entre (8.85 pour l'extrait méthanolique et 3.99  $\mu\text{g}$  EQ/mg pour l'extrait aqueux selon l'étude de (Mermoul K et al. 2018).

Selon (Ravel et al., 2005), les méthodes de conservation et d'exposition à la lumière des algues peuvent affecter la teneur en flavonoïdes. Par ailleurs, il est rapporté que les teneurs en flavonoïdes dans les algues marines varient pour plusieurs raisons à savoir l'espèce, la saison et ainsi que les conditions géographiques (Sarojini et al., 2012).

L'activité anti inflammatoire de l'espèce étudiée est exprimée en pourcentages d'inhibition et en concentrations inhibitrices 50 (IC50). Ces deux paramètres ont été employés dans plusieurs recherches pour présenter l'activité anti inflammatoire de différents métabolites secondaires de diverses espèces (Atoui et al., 2005 ; Canadanovic-Brunet et al., 2005 ; Bertoncej et al., 2007 ; Kumaran et Joel Karunakaran, 2007).

Concernant l'hémolyse induite par chaleur testée sur l'extrait méthanolique de l'algue rouge *S. coronopifolius* Nous a donné des résultats qui montrent que le taux le plus élevé de protection contre l'hémolyse qui égale à **72,2%** avec la concentration de l'extrait méthanolique **63  $\mu\text{g}$  /ml** et une valeur de IC50 égale **71.39 $\pm$ 0,21 $\mu\text{g}$  /ml**.

Et selon Les résultats de l'inhibition de la dénaturation du sérum albumine, Le pourcentage d'inhibition le plus élevé **60%** est obtenu avec la concentration la plus faible **125 $\mu\text{g}$  /ml**. Ces résultats sont aussi retrouvés par Williams et al. (2008) sur l'activité anti dénaturante des composés naturels isolés à partir des plantes qui montre qu'il y a une relation inversement proportionnelle entre la concentration d'extraits et le pourcentage d'inhibition qu'est plus important lorsque la concentration est faible.

L'activité anti dénaturante d'extrait pourrait être due à l'interaction de certains composants avec deux sites (présents au niveau de certaines protéines exp :albumine) de liaisons riches en Tyrosine, Thréonine et Lysine (Williams et al., 2002 in Duganath et al., 2010). Lu et ses

collaborateurs (2008) ont rapportés que les composants des plantes médicinales utilisées en médecine traditionnelle, exercent leurs effets pharmaceutiques grâce à leur capacité de se lier aux protéines plasmatiques (Lu et al., 2008 in Duganath et al., 2010).

D'après les résultats on peut révéler que l'extrait méthanolique de cette algue a donné un taux de protection efficace contre l'inflammation et un effet puissant contre l'hémolyse ( $IC_{50}=0,071\text{mg/ml}$ ). Ces résultats coïncident avec les résultats obtenus par **James et Alewo, (2014)** qui ont montré que l'extrait de feuilles de *Gymnemasylvestre* (plante médicinale) ont une activité anti-hémolytique importante avec une  $IC_{50}=29,83\text{mg/ml}$ .

# *Conclusion et perspectives*

### Conclusion et perspectives

Le monde aquatique reste toujours une source importante des principes actifs qui se présente principalement dans les espèces végétales marines telles que les algues.

Les algues marines forment une source intéressante de substances biologiquement actives, qui possèdent plusieurs activités biologiques dotés de diverses propriétés thérapeutiques, dont l'utilisation médicale des extraits aromatiques des algues ou huiles essentielle occupe une place de plus en plus importante et cela pour leurs nombreuses propriétés médicinales.

Dans ce contexte, notre étude menée sur l'algue rouge *Sphaerococcus coronopifolius* a permis le criblage phytochimique de quelques groupes chimiques, la quantification des composés phénoliques et l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de cet extrait méthanolique.

Dans un premier temps, Le screening phytochimique basé sur des tests spécifiques a permis de caractériser les saponines, les alcaloïdes et les glycosides. Les résultats obtenus dans ces différents tests révèlent la diversité de cette algue en substances actives ce qui confirme leurs valeurs phytochimiques et qui en plus, aussi souligne la justification de leur valorisation.

Le dosage quantitatif des composés phénoliques a révélé que la *Sphaerococcus coronopifolius* présente une teneur moyenne en polyphénols et flavonoïdes.

Dans un second volet de notre étude, nous allons procéder à des tests ; pour se faire l'extrait de *Sphaerococcus coronopifolius* a été mis en évidence par l'évaluation de son effet protecteur contre la dénaturation thermique de l'albumine et l'évaluation de son effet protecteur contre l'hémolyse.

L'espèce étudiée été pour l'inhibition de la dénaturation thermique de l'albumine qui a été estimée au pourcentage d'inhibition efficace le plus élevé d'extraits méthanolique de **60%** obtenu avec la concentration la plus faible **125µg/ml** avec l'**IC50= 8,51 µg/ml**.

Ensuite, nous avons testé l'activité anti-hémolytique d'extrait avec le sang humain par la méthode d'hémolyse induite par la chaleur et cela a été relevé à différentes concentrations en extrait. Cette étude a montré qu'il y a une relation proportionnelle avec l'augmentation de la concentration d'extrait de l'algue, et le pourcentage d'inhibition de l'hémolyse. Les résultats montrent que l'extrait possède un effet protecteur qui a été estimée au pourcentage d'inhibition efficace le plus élevé d'extraits méthanolique de **72,2%** obtenu avec la concentration la plus faible **63µg/ml** avec l'**IC50= 71.39µg/ml**.

Cette constatation nous démontre que l'extrait exprime une inhibition efficace de la dénaturation thermique de l'albumine et provoque un effet stabilisateur de la membrane des globules rouges et pourrait avoir donc le même potentiel vis-à-vis de la membrane lysosomale dont le contenu est réputé pour être impliqué dans l'inflammation.

A cet effet, ces résultats vont permettre d'ouvrir de larges perspectives pour d'autres études :

- Détermination de molécules bioactives responsables de l'activité anti inflammatoire.
- Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in vivo des molécules bioactives en étudiant la toxicité.
- Détermination de mécanisme des molécules bioactives et leur mode d'action.

# *Références bibliographiques*

## Références bibliographiques

### A

- Abderrazak M., Joel R. (2007). La botanique de A à Z. Ed. Dunod. Paris, p. 177.
- Aggarwal B B, Sung B (2008). Pharmacological basis for the role of curcumin in chronic diseases: an age-old spice with modern targets. Trends in Pharmacological Sciences, 30, 85-94.
- AIT-IDIR Narimane et BOUYOUCHEF Hanane (2017), Etude de l'activité anti-inflammatoire, in vitro, des extraits des feuilles et des écorces des racines de Pistacia lentiscus L. sur la stabilité membranaire du globule rouge.
- Aziz Kaimoussi, Abdelkrim Mouzdahir, Abdelkbir Saih (2004), Variations saisonnières des teneurs en métaux (Cd, Cu, Fe, Mn et Zn) chez l'algue Ulva lactuca prélevée au niveau du littoral de la ville d'El Jadida (Maroc).

### B

- Bocanegra A., Bastida S., Benedí J., Ródenas S. & Sánchez-Muniz F.J., 2009.Characteristics Nutritional and Cardiovascular-Health Properties of Seaweeds. Journal of Medicinal Food, 12(2): 236-258.
- Bruneton J. (2009). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4<sup>ème</sup> Edition, Lavoisier. Paris, p. 1504.
- Bruneton, J. (2009). Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes Médicinales, 4<sup>e</sup> éd. Tec & Doc/Lavoisier, Paris, p. 279-281.
- Benchaar C., Calsamiglia S., Chaves A.V., Fraser G.R., Colombatto D., McAllister T.A. (2008). Plant-derived essential oils in ruminant nutrition and production. Animal Feed Science and Technology. 145:209-228.
- Botting RM, Botting JH (2000). Pathogenesis and mechanism of inflammation and pain: An overview. Clinical Drug Investigation, 19, 1-7.

- Börzsei R, Pozsgai G, Bagoly T, Elekes K, Pintér E, Szolcsányi J, Helyes Z (2008). Inhibitory action of endomorphin-1 on sensory neuropeptide release and neurogenic inflammation in rats and mice. *Neuroscience*, 152, 82-88.
- Birklein F, Schmelz M (2008). Neuropeptides, neurogenic inflammation and complex regional pain syndrome (CRPS). *Neuroscience Letters*, 437,199-202.
- Barnes P J (1998). Anti-inflammatory actions of glucocorticoids : molecular mechanisms. *Clinical Science*, 94, 557–572.
- Bidaut-Russell M (2001) Adverse gastrointestinal effects of NSAIDs: consequences and costs. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*,15, 739-753.
- Bruneton, J. (1999). *Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes Médicinales*. 3ème édition, Lavoisier Techniques & Documentation, Paris, p.1120.
- Bouhlali et al. (2016). In vitro Antioxidant and anti-inflammatory properties of selected Moroccan medicinal plants. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*,6 (05):156-162.
- Baborun T, Grinier B, Trotin F, Brunet G, Pin T, Luncky M, Vasseur J, Cazin M ,Cazin C, Pinkas M. 1996. Oxygen species scavenging activity of phenolic extracts from Hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arzneimittel-Forschung*, 46(11), 1086-1089
- BENYEKKOU Ahmed Tidjani Et DJANI Fawzi, 2019. Etude de l'activité antioxydante de l'algue Rouge 'Corallina officinalis'.
- MERMOUL Kenza et BOUFENARA Khadidja Nesrine, 2018. Evaluation de l'activité antioxydante chez les deux espèces d'algue verte (*Ulva lactuca*) et l'algue brune (*Sargassum vulgare*).

### C

- Chojnacka K., Saeid A., Witkowska Z. & Tuhy L., 2012. Biologically Active Compounds in Seaweed Extracts - the Prospects for the Application. *The Open Conference Proceedings Journal*, 3 : 20-28.
- Chouikhi A., 2013. Les applications potentielles des macrophages marines et les activités pharmacologiques de leurs métabolites. *USTHB-FBS-4th International*

Congress of the Populations & Animal Communities "Dynamics & Biodiversity of the terrestrial & aquatic Ecosystems" CIPCA4"TAGHIT Bechar – ALGERIA, 40 p.

- Chopin, 1997- Surveillance de la biodiversité marine, Protocoles de surveillance des algues marines, un rapport du comité de surveillance de biodiversité marine-Atlantic Ecologie science Coopérative, centre des sciences de la mer Huntsman. Editeur: St John, Canada: Université du Nouveau-Brunswick, Centre d'études Littorales et Aquaculture.
- CEVA, (2014). Réglementation algues alimentaires, Synthèse CEVA. *Centre d'Etude et de Valorisation des Algues*. France
- Cohen, I. et Neori, A. (1991). Ulva lactuca biofilters for marine fishpond effluents I. Ammonia uptake Kinetics and nitrogen content. *Bot. Mar*, 34, 475-482.
- Collin, S., & Crouzet, J. (2011). Polyphénols et procédés : transformation des polyphénols au travers des procédés appliqués à l'agro-alimentaire. Lavoisier.
- Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbiology reviews*, 12(4), 564-582.
- Calsamiglia S.B.M. (2007). Invited review: Essential oils as modifiers of rumen microbial fermentation. *Journal of Dairy Science*. 90: 2580-2595.
- Chira, K., Suh, J. H., Saucier, C., & Teissèdre, P. L. (2008). Les polyphénols du raisin. *Phytothérapie*, 6(2), 75-82.

## D

- Darcy-Vrillon B., 1993. Nutritional aspects of the developing use of marine macroalgae for the human food industry. *Food Science Nutrition*, 44: 23-35.
- Doat, J. (1978). Les tanins dans les bois tropicaux. *BOIS & FORETS DES TROPIQUES*, 182(182),37-54.
- Dombrowicz D, Capron M (2001). Eosinophils, allergy and parasites. *Current Opinion in Immunology*, 13, 716-720.
- Descamps-Latscha B, Witko-Sarsat V (1996). Cytokines pro-inflammatoires et cellules phagocytaires. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 36,310-314.

- DIRECTION DE L'ENVIRONNEMENT DE LA WILAYA DE MOSTAGANEM (DEM) ., 2011. Rapport sur le littoral de la wilaya de Mostaganem, 58 p.
- Diallo, A.M. (2004). Etude des plantes médicinales de Niofunke (Région Tomboucton).Phytochimie et pharmacologie de Maerua Crassifolia Forsk (Capporidacée) (Doctoral dissertaton, Université de Bamako. Mali).
- Dieu-Hien Truong, Dinh Hieu Nguyen,1Nhat Thuy Anh Ta, Anh Vo Bui, Tuong HaDo, and Hoang Chinh Nguyen; (2019) Evaluation of the Use of Different Solvents forPhytochemical Constituents, Antioxidants, and In Vitro Anti-Inflammatory Activities of Severinia buxifolia

### E

- Edeas, M. (2007). Les polyphénols et les polyphénols de thé. *Phytothérapie*, 5(5), 264-270.
- Eder B., Walmir S.G., Lidilhone H., Caroline T., Fernanda R.G. (2008). BioactivePentacyclic triterpenes of the stems of *Combretum laxum*.*Molecules*.13:2717-2728.
- Eming S A, Krieg T, Davidson J M (2007). Inflammation in Wound Repair: Molecular and Cellular Mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology*, 127, 514–525.
- Edeoga, H. O., Okwu, D. E., & Mbaebie, B. O. (2005). Phytochemical constituents of someNigerian medicinal plants. *African journal of biotechnology*, 4(7), 685-688.

### F

- Fleurence, J. (1999). Seaweed proteins: biochemical, nutritional aspects and potential uses.*Trends Food Sci Tech*, 10, 25-28.
- Fischer W. Schneider M. &Bauchot M. L., 1987 : Méditerranée et mer noire. Fiche FAO d'identification des espèces pour les besoins de la pêche p 759.

- Fauve R M, Hevin M (1998). Réaction inflammatoire et réactions immunitaires. In: inflammation. Russo-Marie F, Peltier A, Polla B S. Eds, John Libbey Eurotext (France), pp: 10-19.
- Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., & Abdelly, C. (2008). Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *Comptes Rendus Biologies*, 331(5), 372-379.

## G

- Guillaume, P. (2010). Caractérisation biochimique d'exopolymères d'origine algale du bassin de Marennes-Oléron et étude des propriétés physico-chimiques de surface de microorganismes impliquées dans leur adhésion. *Thèse de doctorat en biochimie*, Université de La Rochelle, France.
- Guiry, M.D. et Guiry, G.M., (2014). *Algae Base*. World-wide electronic publication, National University Of Ireland, Galway.
- Garon-Lardiere, S. (2004). Etude structurale des polysaccharides pariétaux de l'algue rouge *Asparagopsis armata* (Bonnemaisoniales). *Thèse de Doctorat*. Université de Bretagne Occidentale
- Guist, G.G. et Humm, J.J. (1976). Effect of sewage effluent on growth of *Ulva lactuca* Florida. *Sci.* 39, 267-271.
- Ghestem A., Seguin E., Paris M., Orecchioni A.M. (2001). Le préparateur en pharmacie dossier 2<sup>ème</sup> Ed Techniques et documentation. Paris, p. 275.
- Gandhidasan R., Thamaraichelvan A., Baburaj S. (1991). Anti inflammatory action of *Lanea coromandelica* by HRBC membrane stabilization. *Fitoterapia*; Voll LXII; No1:81-83.
- Gershfeld N.L. et Murayama M. (1988). Thermal instability of red blood cell membrane bilayers: Temperature dependance of hemolysis. *Journal of Membrane Biology*; 101(1):67-72.

**H**

- Holdt S.-L. & Kraan S., 2011. Bioactive compound in seaweed: functional food applications and legislation. *Journal of Applied Physiology*, 23: 543-59.
- Hamid N., Ma Q., Boulom S., Liu T., Zheng Z., Balbas J. & Robertson, J., 2015. Chapter 8- Seaweed minor constituents. In: Troy D.J., Ed. *Seaweed Sustainability, food and non-food applications*. Academic Press, San Diego, 193-242.
- Hortense F., 2011. Les applications et la toxicité des algues marines. Thèse de Doctorat. Université de Limoges, France, 131 p.
- Harborne J.B. (1998). *Phytochemical methods. A guide to modern techniques of plants analysis*. Third Edition Hayes, J. R., Stavanja, M. S. and Lawrence, B. M., 2006. *Mentha: Biological and toxicological properties of mint oils and their major isolates: safety assessment*. In B. M.vol.51:375-382.
- Hennebelle, T., Sahpaz, S., & Bailleul, F. (2004). Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*, 2(1), 3-6.
- Hogan S P, Rosenberg H F, Moqbel R, Phipps S, Foster P S, Lacy P, Kay A B, Rothenberg M E (2008). Eosinophils: Biological Properties and Role in Health and Disease. *Clinical and Experimental Allergy*, 38, 709–750.
- Henzen C (2003). Traitement aux glucocorticoïdes: risques et effets secondaires. *Forum médical suisse*, 19, 442-446.
- Houmènou, V., Adjatin, A., Assogba, F., Gbénou, J., & Akoègninou, A. (2018). Étude Phytochimique Et De Cytotoxicité De Quelques Plantes Utilisées Dans Le Traitement De La Stérilité Féminine Au Sud-Bénin. *European Scientific Journal*, 14(6), 156-171.

**I**

- Item 112 : Réaction inflammatoire : aspects biologiques et cliniques, conduite à tenir, Université Médicale Virtuelle Francophone, 2010/2011.

**J**

- Jüni P, Nartey L, Reichenbach S, Sterchi R, Dieppe P A, M Egger (2004). Risk of cardiovascular events and rofecoxib: cumulative meta-analysis. *Lancet*, 364, 2021–29.
- Januário A H, Santos S L, Marcussi S, Mazzi M V, Pietro R C L R, Sato D N, Ellena J, Sampaio S V, França S C, Soares A M (2004). Neo-clerodane diterpenoid, a new metalloprotease snake venom inhibitor from *Baccharis trimera* (Asteraceae): antiproteolytic and anti-hemorrhagic properties. *Chemico-Biological Interactions*, 150, 243-251.

**K**

- Kim, D.H. (1970). Economically important seaweeds in Chile-I/Gracilaia. *Bot. Mar*, 13, 140-162.
- Khanbabaee K., Ree T.R. (2001). Tannins: Classification and defentition .*Journal ofRoyal Society of Chemistry*. 18:641-649.
- Kim H.P et al. (1998). Effects of naturally-occurring flavonoids and biflavonoids onepidermal cyclooxygenase and lipoxygenase from guinea-pigs.*Prostaglandins,Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 58(1) :17-24.
- Karumi, Y. O. V. O., Onyeyili, P. A., & Ogugbuaja, V. O. (2004). Identification of activeprinciples of *M. balsamina* (Balsam Apple) leaf extract. *J Med Sci*, 4(3), 179-182.
- Ksouri R, Falleh H, Megdiche W, Trabelsi N, Hamdi B, Chaieb K, 1998-Antioxidant and antimicrobial activities of the edible medicinal halophyte *Tamarixgallica* L and related polyphenolic constituents. *Food Chem Toxicol*. 2009;47:2083– 91.

**L**

- Leclerc, V. (2010). *Les secrets des algues, 1ère Edition*. Quae, 13p.
- Lordan S., Ross R.-P. & Stanton C., 2011. Marine bioactives as functional food ingredients:Potential to reduce the incidence of chronic diseases. *Marine Drugs*, 9: 1056-1100.

- Lahaye, M. (1991). Marine algae as source of fibers: determination of soluble and insoluble dietary fibre content in some “sea-vegetables”. *Journal Sciences Food Agricol*, 54, 587-94.
- LE GRANCHÉ Stéphane, LE GRANCHÉ Philippe, DUPRÉ Catherine in: DORIS, 08/11/2020 : *Sphaerococcus coronopifolius* Stackhouse, <https://doris.ffesmm.fr/ref/specie/583>
- Laguerre, M., Lopez Giraldo, L. J., Lecomte, J., Pina, M., & Villeneuve, P. (2007). Outils d'évaluation in vitro de la capacité antioxydante. *OCL. Oléagineux Corps gras Lipides*, 14(5), 278-292.
- Langenheim JH. (1994). Higher plant terpenoids: a phyto-centric overview of their ecological roles. *Dans Journal of Chemical Ecology*. 20:1223-1280.
- Lepock J., Frey H.E., Bayne H.E. et Markus J. (1989). Relationship of hyperthermia-induced hemolysis of human erythrocytes to the thermal denaturation of membrane proteins. *Biochimica and Biophysica Acta (BBA)*; 980(2):191-201.
- Lu et al. (2008) in Duganath N., Rubesh Kumar S., Kumanan R et Jayaveera K.N. (2010). Evaluation Of Anti-Denaturation Property And Anti-Oxidant Activity Of Traditionally Used Medicinal Plants. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 1(2):1-7.

## M

- Mc Candless, E.L. (1978). The importance of cell wall constituents in algal taxonomy. *In: Irvine, D.E.G., Price, J.H. Ed. Modern approaches to the taxonomy of red and brown algae*, Academic Press. London, 63-85.
- Mc Neil, M., Darvill, A.G., Fry, S.C. et Albersheim, P. (1984). Structure and function of the primary cell walls of plants. *Ann. Rev. Biochem*, 53, 625-663
- Mabeau, S. et Fleurence, J. (1993). Seaweed in food products: Biochemical and nutritional aspects. *Trends Food Sci Tech*. 4, 103-107.
- Mabeau S. & Fleurence J., 1993. Seaweed in food products: Biochemical and nutritional aspects. *Food Science and Technology*, 4(4): 103-107.
- Menat, É. (2006). Les polyphénols de thé, du vin et du cacao. *Phytothérapie*, 4(1), 40-45.
- Meyer S., Reeb C., Bosdeveix R. (2008). *Botanique : biologie et physiologie végétales*. 2<sup>ème</sup> Edition Maloine . Paris, p.14-15.

- Mekkiou R et benayache F. ( 2005). Recherche et détermination Structurale des Métabolites Secondaires d'espèces du Genre Genista ( Fabaceae) : G. saharae, G ferox. Thèse de doctorat, université Mentouri- Constantine.09 p.
- Male D (2007). Mécanisme de l'immunité innée. In: Immunologie. Male D, Roitt Y, Brostoff J, Roth D B. Eds, Masson (France), pp: 155.
- Meziti H. (2009). Evaluation de l'effet anti-inflammatoire et antioxydant des extraits de Malva parviflora L. Mémoire de Magister. Setif , Universite Farhat Abbas, 85.
- Madden K, Flowers L, Salani R, Horowitz I, Logan S, Kowalski K, Xie J, Mohammed S I (2009).Proteomics-based approach to elucidate the mechanism of antitumor effect of curcumin in cervical cancer. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 80, 9-18
- Mathy M, Sanchez C, Priem F, Henrotin Y (2007) La curcumine inhibe la synthèse d'interleukine-6, d'interleukine-8, de monoxyde d'azote et de prostaglandine E2 par les chondrocytes bovins. Revue du Rhumatisme, 74, 10-11.
- Manthey J.M. (2000). Biological properties of flavonoids pertaining to inflammation. microcirc 7:28-34.
- Middleton E.J.R et al. (2000). The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer. Pharmacol Rev, 52 :673-751.
- Majob, F., Kamalinejab, M., Ghaderi, N., & Vahidipour, H. R. (2003). Phytochemical screening of some species of Iranian plants. Iranian J Pharma Res, 2, 77-82.
- Maisuthisakul M, Da-Silva. M, 2007- Assessment of phenolics content and freeradical scavenging capacity of some indigenous plants.Food Chem(100) :1409- 1418.
- Meenakshi and Gnanambigai, 2009- Total Flavonoid and in vitro Antioxidant Activity of Two Seaweeds of Rameshwaram Coast S. Meenakshi, D. Manicka Gnanambigai, Centre of Advanced Study in Marine Biology, Annamalai University, Parangipettai-608 502, Tamil Nadu, India.
- Michel T., Destandau E., Le Floch G., Lucchesi M.E., Elfakira C.,(2012). Antimicrobial,antioxidant and phytochemical investigations of sea buckthorn(*Hippophaë rhamnoides* L.) leaf, stem, root and seed, Food Chemistry, 131(3). 754-760.

## N

- Noziah, M.H. et Ching, C.Y. (2000). Nutritional composition of edible seaweed. *Gracilaria changgi*. *Food Chemistry*. 68, 69-76. 264p.
- N'Guessan, K., Kadja, B., Zirihi, G., Traoré, D., & Aké-Assi, L. (2009). Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). *Sciences & Nature*, 6(1).
- Nasri, M., Bedjou, F., Porras, D., & Martínez-Flórez, S. (2017). Antioxidant, Anti-inflammatory, and Analgesic Activities of *Citrus reticulata* Blanco Leaves Extracts: An In Vivo and In Vitro Study. *Phytotherapie*, 1–13.
- Nabi mahdjouba 2021. Etude de l'activité antimicrobienne et antioxydant de l'extrait méthanoliques de l'algue rouge : *Sphaerococcus coronopifolius* .

## O

- Ortiz J., Romero N., Robert P., Araya J., Lopez-Hernández J., Bozzo C. & Rios A., 2006. Dietary fiber, amino acid, fatty acid and tocopherol contents of the edible seaweeds *Ulva lactuca* and *Durvillaea Antarctica*. *Food Chemistry*, 99(1) : 98-104.
- Omulokoli E.K. B. ( 2000). Antiplasmodial activity of four Kenyan medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*. 56 :133-137.
- Oloyede, O. I. (2005). Chemical profile of unripe pulp of *Carica papaya*. *Pakistan journal of nutrition*, 4(6), 379-381.

## P

- Pèrez, R. (1997). Ces algues qui nous entourent, Conception actuelle, Rôle dans la biosphère, *utilisations, culture, aquaculture*. *Ifremer*, 266p.
- Praud, A. (1994). Isolement, caractérisation structurale et analyse de nouveaux métabolites d'algues méditerranéennes appartenant aux genres *Cystoseira* et *Lyngbyia*. *Thèse.Doc.Sien.Spectro. physico-Chimie Structurale*, Univ.Aix-Marseille 1. France, 186p.
- Pincemail, J., Degrune, F., Voussure, S., Malherbe, C., Paquot, N., & Defraigne, J. O. (2007). Effet d'une alimentation riche en fruits et légumes sur les taux plasmatiques

enantioxydants et des marqueurs des dommages oxydatifs. *Nutrition clinique et métabolisme*, 21(2), 66-75.

- Paris M., Hurabielle. (1981). *Abrégé de matière médicinale. Pharmacognosie. Tome 1.* Masson paris. vol.56(8):1426-1430.
- Payne D N R, Adcock I M (2001). Molecular mechanisms of corticosteroid actions. *Paediatric Respiratory Reviews*, 2, 145–150.
- Person J. 2010. Livre turquoise : Algues, filière du future. Adebitech- Romainville, p : 163.

## R

- Reviere, B. (2002), *Biologie et phylogénie des algues. Belin*, 1, 351p.
- Ruiz, G. (2005). Extraction, Détermination structurale et valorisation chimique de phycocolloïde d'Algue rouge. *Thèse de doctorat en chimie appliquée-chimie des Substances Naturelles, université de Limoges, Ecole Doctorale. Sciences-technologie-santé.*
- Rorrer, G.L. et Cheney, D.P. (2004). Bioprocess engineering of cell and tissue cultures for marine seaweeds. *Aquacultural Engineering*, 32, 11-41.
- Richard D., Giraud N, Pradere F, Soubaya T. (2010). *Biologie : Les métabolites secondaires des végétaux.* Duodod, Paris. p. 192-193.
- Richardson J D, Vasko M R (2002). Cellular Mechanisms of Neurogenic Inflammation. *Perspectives in Pharmacology*, 302, 839–845.
- Rankin JA (2004). Biological mediators of acute inflammation. *AACN Clinical Issues*, 15, 3 17.
- Rathisre P. R., Mohan, R et Murugesan, K. (2013). In-vitro Anti-Inflammatory Activity of Methanolic Root Extract of *Erythrina Indica* Lam. *International Journal of Research in Chemistry and Environment*, 3(4):48-51.

## S

- Sánchez-Machado D.-I., López-Cervantes J., López-Hernández J. & Paseiro-Losada P., 2004. Fatty acids, total lipid, protein and ash contents of processed edible seaweeds. *Food Chemistry*, 85: 439- 444.

- Sánchez-Machado D.-I., López-Cervantes J., López-Hernández J. & Paseiro-Losada P., 2004. Fatty acids, total lipid, protein and ash contents of processed edible seaweeds. *Food Chemistry*, 85: 439- 444.
- Silanikove N., Perevolotsky A., Provenza FD. (2001). Use of tannin- binding chemicals to assay for tannins and their negative postingestive effects in ruminants. *animal feed Science and Technology*.91(1):69-81.
- Schoroderet M (1992). *Pharmacologie, des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques*. Volume 2. Eds, Office des publications universitaires (Alger), pp : 523-530.
- Steinhubl S R (2007). Platelets as Mediators of Inflammation. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 21,115-121.
- Setty A R, Sigal L H (2005). Herbal Medications Commonly Used in the Practice of Rheumatology: Mechanisms of Action, Efficacy, and Side Effects. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 34, 773-784.
- Setty A R, Sigal L H (2005). Herbal Medications Commonly Used in the Practice of Rheumatology: Mechanisms of Action, Efficacy, and Side Effects. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 34, 773-784.
- Scarpa M, Stylianou E. (2012). Epigenetics: Concepts and relevance to IBD pathogenesis. *Inflamm Bowel Dis* (18):1982-96.
- Spigno G., Tarmelli L. and De Faveri D.M. (2007). Effect of extraction time, temperature and solvent on concentration and antioxidant activity of grape marc phenolics. *Journal of Food Engineering*, 81 (1): 200-208.
- Sarojini y., Lakshminarayana K., Seshagiri P., Rao., (2012). Variations in distribution of flavonoids in some seaweed of Visakhapatnam coast of India. *Der Pharma Chemica*, 4 (4). 1481-1484

## T

- Taboada C., Rosendo M. & Isabel M., 2009. Composition, nutritional aspects and effect on serum parameters of marine algae *Ulva rigida*. *Journal of Science Food and Agriculture*, 903: 445-449.
- Tierney M.-S., Croft A.-K. & Hayes M., 2010. A review of antihypertensive and antioxidant activities in macroalgae. *Botanica Marina*, 53: 387-408.

- Turkmen, N., Velioglu, Y., Sari, F., & Polat, G. (2007). Effect of extraction conditions on measured total polyphenol contents and antioxidant and antibacterial activities of black tea. *Molecules*, 12(3), 484-496.
- TEFIANI, I. (2015). Contribution à l'étude phytochimique et à l'effet antioxydant des extraits d'algue verte: *Ulva linza* (Doctoral dissertation, université Abou BekrBelkaïd-Tlemcen-).

## V

- Vonkeman H E, Laar M A V (2008). Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: Adverse Effects and Their Prevention. *Seminars in arthritis and rheumatism*,10, 10-16.
- Verma M., Maruvada P., Srivastava S. (2004). Epigenetics and cancer. *Crit Rev Clin Lab Sci* ; 41:585-607.

## W

- Weill B, Batteux F, Dhainaut J (2003). Immunopathologie et réactions inflammatoires. Eds, De Boeck Université (Paris), pp: 12-23.
- Williams C M M, Galli S J (2000). The diverse potential effector and immunoregulatory roles of mast cells in allergic disease. *The Journal of allergy and clinical immunology*,105, 847-59.
- Weir M R, Sperling R S, Reicin A, Gertz B J (2003). Selective COX-2 inhibition and cardiovascular effects: A review of the rofecoxib development program. *American HeartJournal*, 146, 591-604.
- Wallace M, Staats P S (2004) Pain medicine and management: just the facts. McGraw-Hill (New York), pp: 48.
- Wiart C (2006). *Ethnopharmacology of Medicinal Plants: Asia and the Pacific*. Eds, Humana Press (Totowa), pp: 1-20
- Wiart C (2006). *Ethnopharmacology of Medicinal Plants: Asia and the Pacific*. Eds, Humana Press (Totowa), pp: 1-20.
- Williams L.A.D et al, (2002) in Duganath N., Rubesh Kumar S., Kumanan R et Williams L.A.D et al. (2008). The in vitro Anti-denaturation Effects Induced by Natural Products and Non-steroidal Compounds in Heat Treated (Immunogenic) Bovine Serum Albumin is Proposed as a Screening Assay for the Detection of Anti-inflammatory Compounds, without the use of Animal. *The West Indian medical journal* 57(4):327-31.
- Wattiaux David(1994) :Prediction of the electronic equipement during a pyrotechnic shock., In first Inernational Symposium on Envirmental Testing Engineering,(23) :541-545.

- Willcox JK, Ash SL, Catignani GL. Antioxidants and prevention of chronic disease. *Crit Rev Food Sci Nutr* 44, 275-295

## Z

- Zitouni, H., 2015. Valorisation nutritionnelle d'algues marines du littoral Algérien chez le ruminant via des méthodes chimiques, biologiques et moléculaires. *Thèse de Doctorat 3<sup>ème</sup> cycle*. Université de Constantine. 196 p.
- Zheng, W., & Wang, S. Y. (2001). Antioxidant activity and phenolic compound in selected herbs. *Journal of agricultural and food chemistry*, 49(11), 5165-5170.

## Webographie

- <https://wwz.ifremer.fr/>
- <https://doris.ffesm.fr>
- <http://souslesmers.free.fr>
- <https://www.monchiro.ca>