

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة 20 أوت 1955 - سكيكدة
UNIVERSITE 20 AOUT 1955- SKIKDA



Faculté des sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présenté en Vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences biologiques

Option : Biochimie appliquée

Intitulé

**Etude *in vitro* du potentiel antioxydant des
extraits d'armoise blanche**

Présenté par : **Boukoffa Loubna**
Bounouara Chaima
Remache Khaoula
Cheriti Nardjes

Membre de jury :

M ^{me} Ghennam M.	Président	Université 20 Aout 1955, Skikda
M ^{me} Bouhaddouda N.	Directeur de mémoire	Université 20 Aout 1955, Skikda
M ^{me} Laouar A.	Examineur	Université 20 Aout 1955, Skikda

Année universitaire 2021/2022

REMERCIEMENT

Avant tout, on tient à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

*Nous tenons à remercier en premier notre encadrant Dr. **Bouhaddouda N.** qui sans sa rigueur, sa disponibilité et surtout la richesse de ses conseils notre projet n'aurait jamais aboutis*

*Nous tenons gratifier les membres de jury **Dr. Ghennam M.** et **Dr. Laouar A.** pour l'intérêt qu'elles ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre projet de fin d'études*

*Nos remerciements s'adressent **Dr. Boudjellab Z.** chef du département des Sciences de la Nature et de la Vie.*

Nos remerciements s'adressent également à tous nos professeurs pour leurs générosités et patience dont ils ont su faire preuve durant ces Cinq dernières années

On ne saurait oublier de remercier toutes les personnes qui nous ont aidé, en particulier les techniciennes du laboratoire pour la confiance et le soutien dont elles ont fait preuve à notre égard

Enfin, nous adressons nos sincères et affectueuses pensées à nos famille et proches pour leur soutien et encouragement indéfectible tout au long de notre cursus universitaire.

DEDICACE

Je dédie ce projet

A ma chère mère « Sabrina »

A mon cher père « Mouhamed »

Qui n'ont jamais cessé de formuler des prières à mon égard de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs

A mes chères sœurs « Bisma, Amina, Safwa »

Pour leur soutien et encouragement tout au long de mes études que dieu les protège et leur offre la chance et le bonheur

A ma chère grand'mère « Hada »

Merci pour tout et que dieu te donne bonne santé et longue vie parmi nous

A la mémoire des grands-parents paternels « Rabah et Fatima » et mon grand-père maternel « Salah »

Puisse dieu vous avoir en sa sainte miséricorde et vous accueille dans son vaste paradis

A mes cousines « Rahma, Ghozlen, Noor, Hadjer, Meriam »

A mes meilleures amies « Wiam, Souheila, Chaima, Nihel »

Pour leurs aides et supports dans les moments difficiles

Enfin je tiens à me remercier pour tous les efforts, la persévérance et les sacrifices que j'ai pu faire pour accomplir ce modeste travail.

Loubna

DEDICACE

Je tiens à dédier cet humble travail comme preuve de respect, de gratitude, et de reconnaissance à :

A ma tendre mère FATIHA et mon très cher père BRAHIM, aucun mot ne serait suffisant pour vous exprimer ma gratitude, mon amour et mon respect envers vous. C'est surtout grâce à vous qui ne vous lassiez jamais, vos sacrifices, votre soutien et votre courage qui ont fait de moi la personne que je suis aujourd'hui.

A ma chère sœur MERIEM, merci d'être là quand ça ne va pas, merci de me prêter ton épaule quand j'en ai de besoin. En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès. Que Dieu, le tout puissant, te protège et te garde.

A mon frère ILYES pour son appui et son encouragement.

A ma belle-sœur ASMA pour son soutien moral, pour son encouragement.

A mes collègues LOUBNA, NARDJES et KHAOULA je n'aurais pas pu terminer ce travail sans vous, vous avez rendu ce projet si facile, un grand merci vous toutes.

Spécial dédicace à mes précieuses amies : SOUHEILA et LOUBNA qui m'ont beaucoup aidé et soutenue dans les moments difficiles et qui ont été près de moi dans les moments de fous rires et de larmes, aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude, mon amour et je vous remercie infiniment.

A mes meilleurs amis NIHEL, HADJER, ASMA, MERIEM, NESRINE, SALAH pour leurs précieux conseils, pour leur soutien dans tout mon parcours universitaire, Merci d'être toujours là pour moi. Je remercie le bon dieu qui a croisé nos chemins.

A Tous ceux qui m'aiment et que j'aime...J'espère les avoir rendus fiers

Chaima

DEDICACE

A mes très chers parents pour leurs amours, leurs sacrifices et leurs encouragements

A mes chère sœurs Sara, Khaoula, Meriem, Rahma, Nour El Imane et Hadia

A toute ma famille

A mon marie Yasser

A tous mes amis et à toutes les personnes qui m'ont aidé à réaliser ce travail

A ceux qui m'ont encouragé et soutenu dans mes moments les plus difficiles.

Nardjes

DEDICACE

Je dédie ce modeste travail :

Aux personnes les plus chères au monde :

*Mon père **Mohammed** et Ma mère **Yamina**,*

Qui sont la lumière de mes yeux, pour tous leurs sacrifices, leur soutien constant, et leurs prières depuis mon enfance. Sans qui, je ne serais pas arrivée jusqu'ici.

Puisse Allah vous procurer bonne santé, longue vie et faire en sorte que vos bénédictions m'accompagnent toujours

Recevez ici ma profonde gratitude pour vos innombrables sacrifices.

*À mes chers frères :**Abd El Hafid** et son épouse **Wahiba***

Ali** et son épouse **Saida

Yassine** et son épouse **Imen

*À mon petit frère **Adel***

*À mes chères sœurs, Spécifiquement la grande sœur **Fatiha** qui est comme une seconde mère*

***Fouzia** et son époux **Abdelouaheb**, **Somia** et son époux **Rabah** que dieux ait son âme*

Samia** et son époux **Ahmed

*À mes nièces et neveux :**Islem**, **Yahya**, **Mohamed tahar**, **sabar**,*

Abd El djalile**, **Noufel**, **Ayoub**, **Mohammed Barra**, **Wail**, **Abdessamed**, **Mohamed

***Nail**, **Nesrine**, **khaoula**, **sendesse**, **Amani**, **Tasnime** que dieux ait son âme, **Rahil**,*

***Ritaje**, **Ayatte-erahmane**.*

À tous mes amies et toutes les personnes qui m'ont encouragé et donné l'espoir dans ce travail.

*Mes dédicaces s'adressent aussi à toute ma famille **Remmache**.*

Khaoula

Table des matières

Résumés.....	1
Liste des abréviations.....	
Liste des tableaux.....	
Liste des figures	
Introduction.....	1
<u>Chapitre 01 : partie bibliographique.....</u>	2
I. Phytothérapie	3
1. Historique.....	3
2. Définition.....	4
3. Principes actif	6
4. Avantage et inconvénient.....	7
II. Les huiles essentielles.....	8
1. Définition	8
2. Localisation des huiles essentielles dans la plante.....	8
3. Composition chimique	9
4. Propriétés physico-chimiques.....	10
5. Méthodes d'extraction des huiles essentielles.....	11
6. Activité biologique des huiles essentielles.....	14
III. Les polyphénols.....	15
1. Définition.....	15
2. Localisation dans la plante.....	15
3. Principales classes de polyphénols.....	15
4. Méthodes d'extraction des composés phénoliques.....	16
5. Propriétés biologiques des polyphénols.....	19
IV. Stress oxydatif et antioxydants.....	20
1. Définition	20
2. Radicaux libres.....	20
3. Les classes de radicaux libres	21
4. Stress oxydant et pathologies humaines.....	22
5. Définition del'antioxydants	23
6. Système antioxydants enzymatique.....	23
7. Système antioxydants non enzymatique.....	24

V.	Présentation de la plante étudiée.....	25
1.	Description botanique.....	25
2.	Position systématique.....	25
3.	Répartition géographique.....	26
4.	Utilisation en médecine traditionnelle.....	27
<u>Chapitre 02 : matériels et méthodes</u>		28
I.	Matériel végétal.....	29
1.	Critère de choix de la plante.....	29
2.	Récolte, situation géographique, identification et conservation....	29
II.	Extraction des huiles essentielles (hydrodistillation).....	30
1.	Principe	30
2.	Mode opératoire.....	30
3.	Calcul du rendement.....	31
III.	Extraction des composés phénoliques.....	31
1.	Principe.....	31
2.	Mode opératoire.....	31
3.	Calcul du rendement.....	32
4.	Analyse quantitative de l'extrait brut.....	33
	a. Dosage des polyphénols totaux.....	33
	b. Dosage des flavonoides.....	34
IV.	Evaluation de l'activité antioxydante par test de piégeage du DPPH..	34
1.	Principe	34
2.	Mode opératoire.....	34
3.	Expression des résultats.....	35
<u>Chapitre 03 : résultats et discussion</u>		36
Conclusion		44
Références bibliographiques		45

Résumé

Artemisia herba alba est une plante médicinale appartenant à la famille des Astéracées, cette espèce connue sous le nom de « Chih », est très répandue dans le sud algérien.

L'objectif de ce présent travail est de mettre en évidence le potentiel antioxydant des extraits méthanoliques obtenus par macération et de l'huile essentielle obtenue par hydrodistillation des parties aériennes de la plante *Artemisia herba alba*. Les rendements obtenus sont 29,2% (m /m), 0 ,45%(v/m) respectivement.

L'analyse quantitative des extraits méthanoliques nous a permis de constater sa richesse en principe actif (polyphénols et flavonoïdes). La teneur totale en composés phénoliques a été déterminée en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu, elle est estimée à 555 ± 4 mg EAC/g extrait. Les flavonoïdes, eux, ont été évalués en utilisant la méthode de l' $AlCl_3$, leur teneur est de $11,05 \pm 3,55$ mg EQ/g extrait.

L'activité antioxydante de l'extrait méthanoliques et de l'huile essentielle a été évaluée *in vitro* par le test de DPPH. Notre étude révèle un bon pouvoir antioxydant de l'extrait méthanolique avec une IC50de 359 μ g/ml, alors que l'huile essentielle semble être inactive face aux radicaux libres.

Mot clé : *Artemisia herba alba*, huile essentielle, extrait méthanoliques, dosage polyphénols, dosage flavonoïdes, activité antioxydante.

Abstract

Artemisia herba alba is a medicinal plant belonging to the Asteraceae family, this species known as "Chih", is widespread in southern Algeria.

The objective of this present work is to highlight the antioxidant potential of the methanolic extracts obtained by maceration and of the essential oil obtained by hydrodistillation of the aerial parts of the *Artemisia herba alba* plant. The respective yields are 29.2% (m /m), 0.45% (v/m).

The quantitative analysis of the methanolic extract allowed us to note its richness in active ingredient (polyphenol, flavonoid). The total content of phenolic compounds was determined using Folin-Ciocalteu's reagent. It is estimated at (555±4mg EAC/g extract). The flavonoids were evaluated using the AlCl₃ method, their content is (11.05 ±3.55mg EQ/g extract.)

The antioxidant activity of the methanolic extract and the essential oil was provided in vitro by the DPPH test. Our study reveals a good antioxidant power of the methanolic extract with an IC₅₀ of 359 µg/ml, whereas the essential oil seems to be inactive against free radicals.

Key word: *Artemisia herba alba*, essential oil, methanolic extract, polyphenol dosage, flavonoid dosage, antioxidant activity.

ملخص

Artemisia herba alba هو نبات طبي ينتمي إلى عائلة Asteraceae، وهذا النوع المعروف باسم "Chih" منتشر في جنوب الجزائر.

الهدف من هذا العمل الحالي هو تسليط الضوء على إمكانات مضادات الأكسدة للمستخلصات الميثانولية التي تم الحصول عليها عن طريق النقع والزيت العطري الناتج عن التمديد المائي للأجزاء الهوائية من نبات *Artemisia herba alba*. المرادودية قدرت ب 29,2% و 0,45% على التوالي.

سمح لنا التحليل الكمي للمستخلص الميثانولي بملاحظة ثرائه في المكونات النشطة (بوليفينول ، فلافونويد). تم تحديد المحتوى الكلي للمركبات الفينولية باستخدام كاشف Folin-Ciocalteu ويقدر بـ 555مغ ما يعادل حمض الغاليك/ غ مستخلص. تم تقييم مركبات الفلافونويد باستخدام طريقة AICI3 ، وكان محتواها 11.05 ± 3 مغ ما يعادل كيرسيتين/ غ مستخلص.

تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة للمستخلص الميثانولي والزيوت الأساسية في المختبر عن طريق اختبار DPPH. تكشف دراستنا عن قوة جيدة من مضادات الأكسدة للمستخلص الميثانولي مع IC50 من 359 ميكروغرام / مل ، بينما يبدو أن الزيت العطري غير فعال ضد الجذور الحرة

الكلمات المفتاحية: *Artemisia herba alba* زيت عطري ، مستخلص ميثانولي ، محتوى البوليفينول ، محتوى الفلافونويد ، نشاط مضاد للأكسدة.

Liste des abréviations

AFNOR : Association française de normalisation

ALCL3 : Aluminium chloride

Cu : Cuivre

DPPH : 1.1- diphényl-2-picryl-hydrazyl.

EAG : Equivalent d'acide gallique.

EAM : Extraction assistée par micro-ondes

EAU : Extraction assistée par ultra-sons

EQ : Equivalent de quercétine

ERO : Espèces réactives de l'oxygène.

Fe :Fer

GSH :Glutathione

GSSG :Glutathione disulfide

GPX : La glutathion peroxydase

HE : Huile essentielle

IC50: Concentration inhibitrice 50

LDL: Low Density Lipoprotein

NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

Ph : Poids de l'huile essentielle

Pp : Poids de la plante

R : Rendement.

SOD : Superoxydedismutase

Se :Selenium

Zn: Zinc

Liste des figures

Figures N°01 : Encyclopédie médicale LE PAPYRUS Egyptien Elbers

Figures N°02 : LA PHYTOTHÉRAPIE EN AUTOMÉDICATION

Figures N°03 : Localisation des sites producteurs des huiles essentielles dans la feuille et les tiges

Figures N°04 : Composants chimique des huiles essentielles

Figures N°05 : Structure du phénol

Figures N°06 : *Artémisia herba alba*

Figures N°07 : Distribution géographiques *Artémisia herba alba*

Figures N°08 : L'origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqué en biologie.

Figures N°09 : Localisation des échantillons dans la région de Megresse de willaya Sétif.

Figures N°10 : Broyage des parties aériennes *d'Artemisia herba-alba* (Chih).

Figures N°11 : Schéma global de l'extraction des composés phénolique

Figures N°12 : Extractiondes composés phénolique de la planted'*Artemisia herba-alba*

Figures N°13 : Comparaison entre le rendement des huiles essentielles de différent pays et willayas et nos rendement

Figures N°14 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

Figures N°15 : Courbe d'étalonnage de la quercétine

Figure N°16 : Pouvoird'activité antioxydantede l'extrait méthanolique, Vit C et HE

Liste des tableaux

Tableaux N°01 : Composition chimique de l'HE d'*Artemisia Herba Alba* d'Algérie.

Tableaux N°02 : Structure des squelettes de polyphénols

Tableaux N°03 : Principaux radicaux libres et leur structure chimique

Tableaux N°04 : Classification de la plante *Artémisia herba alba*

Tableaux N°05 : Représente le rendement de l'huile essentielle

Tableaux N°06 : Représente IC50 de Vitamine C et IC50 de l'HE et des extraits méthanolique

Introduction

Les plantes médicinales sont utilisées depuis l'antiquité, pour soulager et guérir les maladies humaines. En fait, leurs propriétés thérapeutiques sont dues à la présence de centaines, voire des milliers de composés naturels bioactifs appelés : les métabolites secondaires. Ces derniers sont accumulés dans différents organes et parfois dans des cellules spécialisées de la plante.

L'Algérie recèle d'importantes potentialités en matière de plantes aromatiques et médicinales et ce en raison de la diversité de son climat et de la nature de ses sols. Parmi les plantes aromatiques aux propriétés curatives intéressantes qui occupent une grande place en Algérie, on peut citer, le l'Armoise blanche (*Artemisia*) (**Valnet, 1984**). Cette dernière est largement distribuée, surtout dans les régions semi arides. De nombreuses espèces de ce genre sont utilisées en médecine traditionnelle parce qu'elles renferment plusieurs molécules douées d'activités thérapeutiques, parmi les espèces les plus connues se trouve *Artemisia herba alba*.

L'*Artemisia herba alba* est une plante médicinale largement utilisée par la population algérienne, notamment dans la médecine traditionnelle pour traiter les troubles digestives, les crampes abdominales, la diarrhée, les brûlures, le diabète (**Bouraoui, 2003**). La valeur thérapeutique de cette plante est due à ses métabolites secondaires, notamment les huiles essentielles et les composés phénoliques. La concentration de ces molécules peut varier d'un organe à l'autre de la même plante. Les composés phénoliques (flavonoïdes, acides phénoliques) constituent une richesse largement exploitée par les industries agro-alimentaire, cosmétique et pharmaceutique (**Nkhili, 2009**). L'extraction de principes actifs de ces métabolites est une étape très importante dans leur isolement, aussi bien que dans leur identification (**Mahmoudi et al., 2013**).

Dans ce contexte s'inscrit le présent travail dont le but principal est d'étudier l'activité antioxydante de la plante *Artemisia herba alba*. La présente étude a été scindée en trois parties

- La première partie, est consacrée à l'étude bibliographique, relative à la plante étudiée, les huiles essentielles, les composés phénolique et a l'activité antioxydante
- La deuxième partie du travail est expérimentale, axée sur :
 - L'extraction de l'huile essentielle
 - L'extraction des composés phénolique de la plante.
 - Dosage des composés phénolique et des flavonoïdes
 - Evaluation de l'effet anti-radicalaire par le DPPH
- Dans la troisième partie, nous discutons les résultats obtenus, on termine note étude par une conclusion.

Chapitre 01 : Partie Bibliographique

Chapitre 01 : Partie bibliographique

I. Phytothérapie :

1. Historique :

Fruits, plantes, racines et plusieurs autres substances naturelles ont été toujours connus pour leurs propriétés nutritives en plus de vertus curatives. Les premiers textes connus sur la médecine par les plantes sont gravés sur tablette d'argile en 3000 av JC rédigé par les sumériens en caractères cunéiformes. (Web A)

Un des plus célèbres recueils consacrés aux plantes médicinales est le papyrus Egyptien Elbers qui daterait de 1500 av. J.-C. Long de 20 m, c'est une vraie encyclopédie médicale qui ne recense pas moins de 200 plantes (menthe, psyllium, genévrier...). (Elsa 2019)

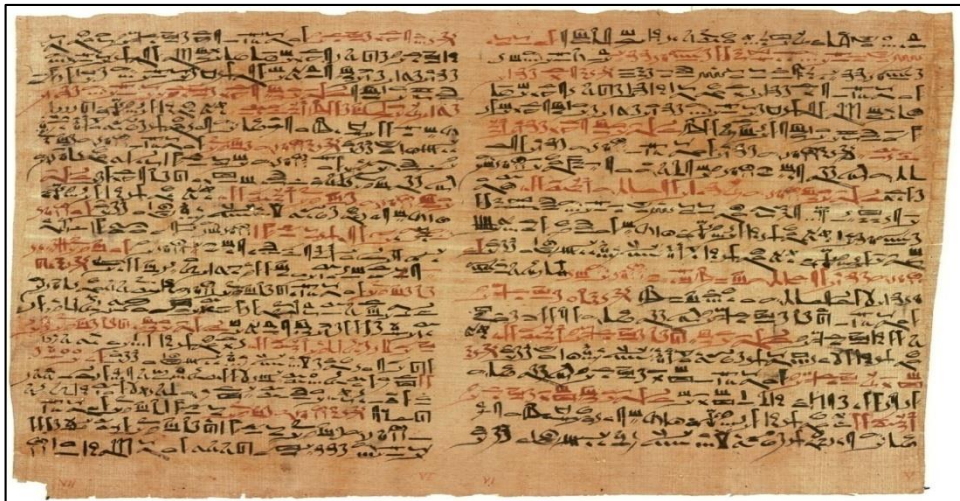


Figure 01 : Encyclopédie médicale LE PAPYRUS Egyptien Elbers (Elsa 2019)

Ainsi, jusqu'en 1930, les plantes représentaient une part très importante de la médecine occidentale (Elsa, 2019).

Dans la seconde moitié du XIXe siècle une pharmacopée relativement développée a été constituée par les médecins (Web B). Dans son ouvrage *matériamedica* (« Sur la matière médicale »), qui recense environ 600 plantes, le médecin grec Dioscoride, au Ier siècle après J.-C., exerce une influence considérable sur la médecine occidentale, Cet ouvrage demeure l'une des principales références en Europe jusqu'à la fin du XVIIe siècle (Web B).

Les médecins d'inspiration arabe ou gréco-latine ont continué à être fidèles à l'usage des plantes durant le moyen âge (Web B).

Chapitre 01 : Partie bibliographique

Le XX^{ème} siècle marque un tournant pour la phytothérapie avec dans un premier temps le développement de la chimie de synthèse : les chimistes parviennent à isoler et synthétiser les principes actifs des plantes médicinales (morphine, digitale, quinine). C'est le début des premiers médicaments de synthèse avec une relégation de la phytothérapie (Elsa 2019)

2. Définition :

Du grec « *phuton* » qui signifie « plante » et « *therapeia* » qui signifie « traitement ». C'est l'une des plus anciennes techniques thérapeutiques, qui utilise les plantes pour venir à bout des causes et symptômes de diverses maladies. (MichelPierre,2013)



Figure02 :la phytothérapie en automédication (Boukhobza, 2019)

La Phytothérapie peut se définir aussi :

Discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes, qu'elles soient consommées ou utilisées en voie externe. (Benammar etHerkat2020)

La phytothérapie, étant une science, ou parfois définie médecine, est basée sur des pratiques traditionnelles, on compte plus de 250 actifs d'activités thérapeutiques, incorporés aujourd'hui dans plusieurs médicaments. (Benammar etHerkat 2020)

On distingue deux types de phytothérapies

Chapitre 01 : Partie bibliographique

- **La phytothérapie traditionnelle (classique) :**

C'est une thérapie de substitution qui a pour but de traiter les symptômes d'une affection. Ses origines peuvent parfois être très anciennes et elle se base sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Les indications qui s'y rapportent sont de première intention, propres au conseil pharmaceutique. Elles concernent notamment les pathologies saisonnières depuis les troubles psychosomatiques légers jusqu'aux symptômes hépatobiliaires, en passant par les atteintes digestives ou dermatologiques (**Edzard, 2001**).

- **La phytothérapie clinique (moderne) :**

La Phytothérapie Clinique Individualisée est une démarche médicale thérapeutique utilisant des plantes dont les composants sont connus et synergiques pour préserver, pérenniser ou restaurer l'état de santé de l'individu.

Pratiquée par des professionnels de santé expérimentés, cette discipline permet une phytothérapie à la fois médico-scientifique (médecine basée sur les preuves) et personnalisée. Elle tient compte du patient dans sa globalité, et pas uniquement de ses symptômes, et conçoit l'usage de la plante médicinale selon les connaissances scientifiques actuelles : c'est-à-dire en privilégiant les extraits végétaux les plus riches en principes actifs et les plus biodisponibles pour une efficacité optimale (**Charrie et Chastel 2017**).

De nos jours et dans les pays occidentaux, il existe plusieurs spécialités, éventuellement combinées entre elles, qui utilisent les plantes à des fins médicales :

- **L'aromathérapie** : est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou huiles essentielles, substances aromatiques sécrétées par de nombreuses familles de plantes extraites par distillation. Ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau et avec précaution et en respectant les doses prescrites (**Larousse, 2012**)
- **La gémothérapie** : se fonde sur l'utilisation d'extraits alcooliques et glycérolés de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons. Les préparations sont présentées diluées au dixième. Chaque extrait est réputé avoir une affinité pour un organe ou une fonction. (**Larousse, 2012**)
- **L'herboristerie** : correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. Se sert de la plante fraîche ou séchée. La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération. Pour que le traitement soit efficace en profondeur, les prises doivent s'étaler sur une période allant de 3 semaines à 3 mois.. (**Larousse, 2012**)

Chapitre 01 : Partie bibliographique

- **L'homéopathie** : a recours aux plantes d'une façon prépondérante, mais non exclusive : les trois quarts des souches sont d'origine végétale, le reste étant d'origine animale et minérale. Elle consiste à traiter une maladie par des substances susceptibles de produire des troubles semblables à ceux déterminées par la maladie elle-même. (**Larousse, 2012**)
- **La phytothérapie chinoise** : fait partie d'un ensemble appelé « médecine traditionnelle chinoise » qui inclut l'acupuncture et la diététique chinoise. Cette phytothérapie vise à modifier les quantités de différentes énergies ou le circuit de ces énergies dans l'organisme.
- **La phytothérapie pharmaceutique** : utilise des produits d'origine végétale obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide (**Larousse, 2012**).

3. Principes actif :

Parmi les originalités majeures des végétaux leurs capacités à reproduire des substances naturelles très diversifiées. En effet, à côté des métabolites primaires classiques, glucides, protides, lipides, ils accumulent fréquemment des métabolites secondaires (**Macheix, 2005**)

Les métabolites secondaires sont des molécules qui ne participent pas directement au développement des plantes mais plutôt interviennent dans les relations avec les stress biotiques, abiotiques ou améliorent l'efficacité de reproduction, On peut les diviser en trois grandes classes : alcaloïdes, terpènes et stéroïdes, substances phénoliques. (**Bennadja, 2019**).

Un principe actif, aussi appelé substance active ou ingrédient actif, désigne une substance qui entre dans la composition d'un médicament en raison de vertus thérapeutiques ou préventives. Il existe des principes actifs chimiques, mais aussi des principes actifs naturels, d'origine végétale, minérale ou animale. Les principes actifs se trouvent dans toutes les parties de la plante, mais de manière inégale et ils n'ont pas les mêmes propriétés. Généralement, il est en faible proportion par rapport aux excipients dans les produits. (**Aquaportail, 2017**).

Chez les plantes, les métabolites secondaires sont importants à la survie et à la propagation de l'espèce comme des phéromones ou des signaux chimiques permettant à la plante de s'adapter à l'environnement, ils jouent un rôle important dans l'odorat et protection de plante contre les ravageurs et radiations ultra-violettes solaires et contre les herbivores (**Kamra,2006**).

Chapitre 01 : Partie bibliographique

4. Avantages et inconvénients :

4.1. Avantages :

- La phytothérapie est beaucoup moins chers que les médicaments synthétiques couramment prescrits par les médecins aujourd'hui (**Web C**).
- Achat sans ordonnance. Ils sont disponibles dans n'importe quel magasin de la santé (**Ben Moussa, 2007**).
- La phytothérapie et les remèdes sont plus efficaces que la médecine allopathique pour certains maux (**Ben Moussa, 2007**).
- Pour de nombreux experts en phytothérapie, l'objectif principal est d'utiliser les herbes sur le long terme pour maintenir le système hormonal du corps en équilibre et ainsi maintenir une bonne santé générale (**Web D**).
- Sans oublier l'aspect économique indéniable (rapport coût/efficacité) (**Bellamine, 2017**)
- L'existence d'une harmonie physiologique entre les constituants de la plante et l'organisme humain. Les constituants d'origine végétale présentent une certaine analogie de structure moléculaire spatiale avec ceux de l'être humain. (**Bellamine, 2017**)
- La phytothérapie peut être utilisée efficacement pour le processus de détoxification du corps naturel. (**Ben Moussa, 2007**)

4.2. Inconvénients :

- De nombreux experts en plantes médicinales reconnaissent que les tests manquent quelque peu et il est généralement admis qu'il est préférable de consulter un médecin avant de commencer tout nouveau traitement à base de plantes (**Web D**)
- Les allergies ou autres désagréments peuvent être provoqués en cas d'usage de plantes non adaptées ou mal dosées, dont la nécessité de se fournir chez le pharmacien, ou herboriste, ou de consulter un médecin. (**Amandine, 2014**)
- Présents sur internet, sur les marchés, dans divers magasins de bien-être, certains produits sont vendus sans mention précise sur les effets indésirables, et des intoxications peuvent même survenir dans certaines circonstances. (**Amandine, 2014**)
- Cure utilisant phytothérapie et compléments prendrait un certain temps. On doit posséder une immense patience. (**Ben Moussa, 2007**)
- Ce sont des traitements qui conviennent rarement aux enfants ; ils seront donc rarement prescrits. (**Marie 2016**)

Chapitre 01 : Partie bibliographique

II. Les huiles essentielles :

1. Définition :

On appelle huile essentielle (ou parfois essence végétale) le liquide concentré et hydrophobe des composés aromatiques (odoriférants) volatils d'une plante elle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition (**Pharmacopée Européenne, 2017**)

2. Localisation des huiles essentielles dans la plante :

Les huiles essentielles sont largement répandues dans le règne végétal et surtout chez les végétaux supérieurs, il y a 17500 espèces aromatiques. Les familles botaniques capables d'élaborer les constituants qui composent les huiles essentielles sont réparties dans un nombre limité des familles, Zingiberaceae (Gingembre)...etc.(**Bellakhdar, 1997**).

Les huiles essentielles peuvent être stockées dans tous les organes de la plante, par des glandes sécrétrices qui se trouvent sur presque toutes les parties de la plante. Elles sont sécrétées au sein du cytoplasme de certaines cellules ou se rassemblent sous formes de petites gouttelettes comme la plupart des substances lipophiles (**Gonzalez-Trujano et al., 2007**). La synthèse et l'accumulation des huiles essentielles sont généralement associées à la présence des structures histologique spécialisés, souvent localisée sur ou à proximité de la surface de la plante qui sont : cellules à huiles essentielles de La uraceae, les poils sécréteurs des laminaceae, poches sécrétrices des Myrtaceae, des Rutaceae, et les canaux sécréteurs qui existent dans des nombreuses familles. Il est intéressant de remarquer que les organes d'une même espèce peuvent renfermer des huiles essentielles de composition différente selon la localisation dans la plante (**Degryse et al., 2008**).

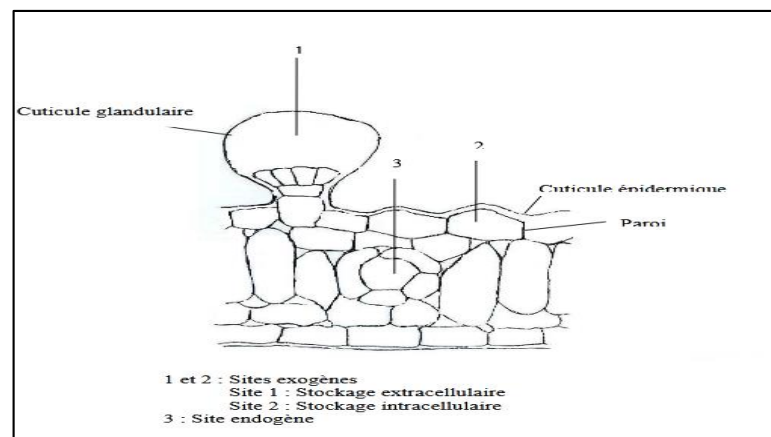


Figure 03 : Localisation des sites producteurs des huiles essentielles dans la feuille et les tiges (**Perrin A, Colson M, 1985**)

Chapitre 01 : Partie bibliographique

3. Composition chimique :

Les huiles essentielles sont des mélanges complexes et variables de constituants qui appartiennent, de façon quasi exclusive, à deux groupes :

- Les terpénoïdes.
- Les composés aromatiques dérivés du phénylpropane

leur composition chimique très complexe est soumise à de très nombreuses variables la Connaissance avec exactitude des constituants d'une huile essentielle est fondamental, à la fois pour vérifier sa qualité, expliquer ses propriétés et prévoir sa toxicité potentielle, Une huile essentielle renferme majoritairement des terpènes volatils, issus de la condensation d'unités isopréniques, et des dérivés aromatiques dérivés du phénylpropane (Coalson et al., 1975) Les huiles essentielles dépendent de leurs composants biochimiques. La complexité de chaque huile essentielle naturelle et pure (qui peut contenir jusqu'à 350 composants) explique la polyvalence d'action de la plupart d'entre elles.

Les principaux constituants sont les hydrocarbures monoterpéniques et ses quiterpéniques, les dérivés oxygénés (alcools, aldéhydes, esters, acides, cétones), les dérivés aromatiques et les dérivés provenant des glucides (Peyron, 1982).

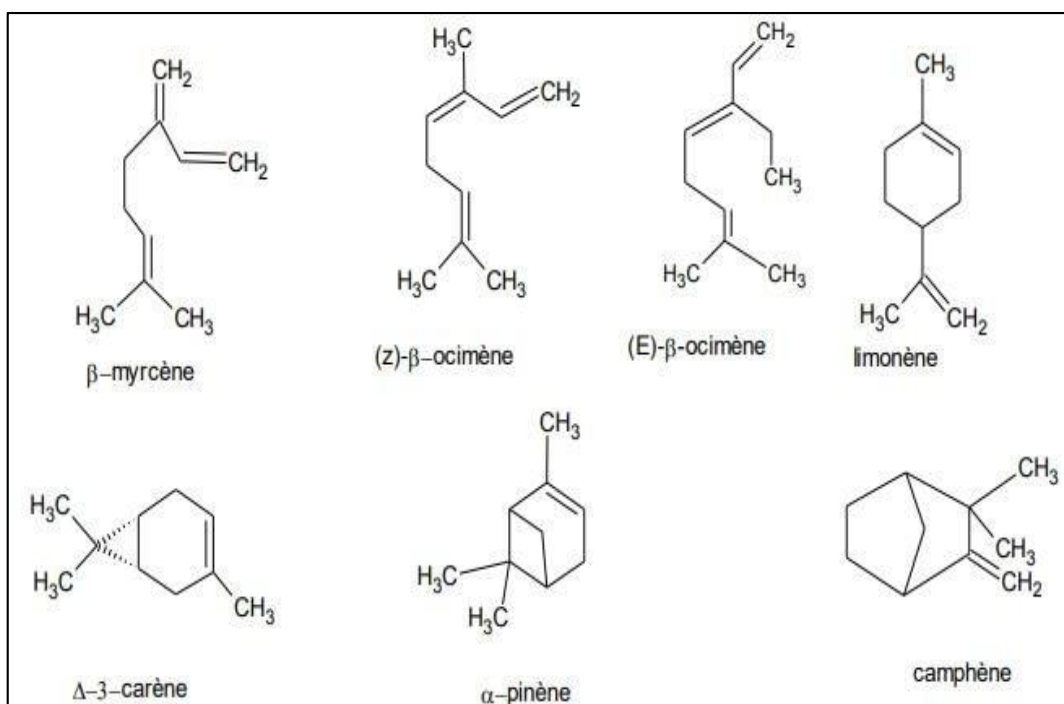


Figure 04 : Composants chimique des huiles essentielles

Chapitre 01 : Partie bibliographique

Une huile essentielle est très fluctuante dans sa composition, car elle peut faire intervenir un grand nombre de paramètres d'ordre naturel ayant une origine intrinsèque (génétique, localisation, maturité...) ou extrinsèque (sol, climat, âge de la plante.....) et d'ordre technologique, lié au mode d'extraction du matériel végétal. La composition d'une huile essentielle varie au sein d'un même genre, mais aussi dans une même espèce (cas de *l'A. herba-alba*). On parle alors de races chimiques ou chémotype (**Mamouni, 1994 ; AitChebi et Baha,2005**).

Tableau 01: Composition chimique de l'HE d'*A. Herba Alba* d'Algérie (**Benyahia et Medakene, 2019**)

Régions	Compositions Majoritaires	Référence
Bou Saada	Camphor 30% α -thujone 26,7% chrysanthenone 21,2%	Dob et Benabdelkader, 2006.
Bordj Bou Arréridj	Chrysanthenone 54,5% camphor 15,9% 1,8-cineole 5,7%	Dob et Benabdelkader, 2006
DJELFA	Davanone 62,20 % Carvacrol 4,88 % Camphor 3,48 %	Touil et Benrebiha, 2018
Ouargla	Davanone 42.8% Camphor 15.96% Thujone 9.63%	Goudjil, 2016

4. Propriétés physico-chimiques :

- A température ambiante, les huiles essentielles sont liquides, sauf la Myrrhe et le Santal qui peuvent être visqueuses et la Rose et le Camphrier qui peuvent être cristallisées.
- Leur volatilité les oppose aux « huiles fixes ». Elle est liée à leur caractère odorant et elle leur donne la possibilité d'être obtenues par entraînement à la vapeur.
- A base température, certaines cristallisent (Anis, Menthe des champs, Thym saturéoïde).
- Elles sont très solubles dans les huiles grasses (meilleur solvant), et solubles dans l'alcool (de titre élevé), les graisses, l'éther et la plupart des solvants organiques.

Chapitre 01 : Partie bibliographique

- Elles sont plus légères que l'eau –densité inférieure à 1- (sauf Cannelle, Girofle, Sassafras, Graines de Carotte) et non miscibles.
- Elles possèdent un indice de réfraction élevé et ont souvent un pouvoir rotatoire.
- Elles ne se dissolvent pas dans l'eau. Dans un bain elles flottent à la surface et peuvent provoquer des irritations ou brûlures cutanées.
- Elles peuvent être colorées (la plupart sont incolores), ce qui leur permet en plus de leurs propriétés déjà évoquées de transmettre de l'énergie électromagnétique par émission de photons suivant leur couleur (des UV en passant par les couleurs : violet, bleu, vert, jaune, orange, rouge, jusqu'aux Infra Rouge) :
 - Bleu (Cannelle, Patchouli, Camomille matricaire)
 - Bleu foncé (Tanaisie)
 - Rougeâtre (Cannelle, une variété de Thym)
 - Rouge sang (certaines Sarriettes)
 - Orange (Sarriette des montagnes)
 - Rose (Gaulthérie odorante)
 - Vert émeraude (Inule odorante)
 - Vert pâle (Bergamote, Absinthe)
 - Jaune pâle (Sauge sclarée, Romarin officinal)
- Elles sont altérables, sensibles à l'oxydation, mais ne rancissent pas. Elles ont tendance à se polymériser pour former des produits résineux. Leur conservation doit se faire à l'abri de la lumière (flacons en verre fumé) et de l'humidité (**Pierron, 2014**)

5. Méthodes d'extraction des huiles essentielles :

Plusieurs techniques d'extraction des essences sont connues, mais seulement deux sont admises par les normes AFNOR et ISO :

- L'expression à froid du péricarpe frais de certains citrus.
- L'entraînement à la vapeur d'eau.

Les méthodes d'extraction sont adaptées aux propriétés les plus importantes des huiles essentielles.-
Leur volatilité dans l'air et dans la vapeur d'eau.

-Leur solubilité dans les solvants organiques

Chapitre 01 : Partie bibliographique

- **Expression :**

Ce procédé est appliqué aux écorces fraîches de la plupart des citrus. Elle a pour principe de presser à froid la matière végétale. Les essences ainsi extraites renferment une certaine quantité d'eau qui est séparée par centrifugation. L'inconvénient majeur de cette méthode est le faible rendement. Néanmoins, elle présente l'avantage de donner des produits de haute qualité. (Carré, 1953)

- **Entraînement à la vapeur :**

Pour ce type de distillation, le végétal n'est pas en contact avec l'eau. La vapeur nécessaire à l'extraction arrive à l'intérieur de l'alambic par le fond et repart de manière homogène au moyen d'un tube circulaire muni de nombreuses ouvertures.

L'alambic a été inventé par les Pharaons et a été perfectionné par la civilisation Arabe. Il s'agit en général d'une cuve en métal inerte comme le cuivre ou l'inox avec un tamis au fond pour que les végétaux ne soient pas en contact direct avec l'eau. La vapeur générée traverse le végétal et arrache par les micros gouttelettes d'huile essentielle. Cette vapeur d'eau chargée refroidie dans un serpentín par un circuit d'eau froide, retourne donc à l'état liquide pour se séparer dans l'essencier ou vase florentin. L'HE étant hydrophobe et souvent moins dense que l'eau, surnage dans la majorité des cas à sa surface et est recueillie après décantation, grâce à un vase florentin ou essencier. (Lockwood, 2001)

- **L'hydrodistillation :**

C'est la méthode la plus ancienne, la plus utilisée et la plus rentable qui a été introduite en Europe par les Arabes entre le VIII^{ème} et le X^{ème} siècle

En principe, elle correspond à une distillation hétérogène. Cette méthode consiste à immerger le matériel végétal dans un bain-marie ; le mélange est ensuite chauffé à ébullition, à la pression atmosphérique, sous l'action de la chaleur, les molécules odorantes contenues dans les cellules végétales sont libérées sous la forme d'un mélange azéotropique, bien que la plupart des composants aient des points d'ébullition supérieurs à 100 °C, ils sont mécaniquement entraînés par la vapeur d'eau. Le refroidissement par condensation conduit à la séparation du mélange eau et huile essentielle par décantation (Makbol et al., 2016).

Chapitre 01 : Partie bibliographique

- **Distillation à la vapeur saturée**

Le végétal est supporté dans l'alambic par une plaque perforée située à une certaine distance au-dessus du fond rempli d'eau, le végétal est en contact avec la vapeur d'eau saturée, mais pas avec l'eau bouillante (**Guenther, 1972**)

- **Distillation à la vapeur directe saturée (hydrodiffusion)**

L'hydro diffusion, est une co-distillation descendante. Dans ce procédé, le végétal est disposé dans un parallélépipède métallique grillagé. On soumet donc le végétal à une pulsion de vapeur d'eau, saturée et humide, mais jamais surchauffée de haut en bas. La forme de l'appareillage permet une meilleure répartition des charges. La vapeur d'eau emporte avec elle toutes les substances volatiles. L'huile essentielle est recueillie grâce à un collecteur qui permet un équilibre avec la pression atmosphérique. On peut aussi préciser qu'il y a un procédé de cohobation qui renvoie dans la chaudière toutes les eaux qui sont séparées des huiles (**Wijesekara et al., 1997**).

- **Extraction par solvant fixe :**

- **L'enfleurage**

L'enfleurage est une ancienne technique d'extraction des parfums des fleurs qui a principalement été utilisée dans la région de Grasse (Alpes-Maritimes) jusque dans les années 1930. Il s'agit d'une extraction à froid par la graisse. Son principe consiste à mettre les pétales en contact avec un corps gras sur des châssis superposés à température ambiante, au bout de quelques jours les graisses utilisées sont saturées en essence végétale, les fleurs sont ensuite renouvelées jusqu'à l'obtention d'une pommade parfumée ; cette dernière est traitée par un solvant qui ne dissout que les principes odorants, la solution est évaporée et l'essence pure est obtenue (**Guenther, 1972**)

- **Macération**

La macération repose sur le même principe que celui de l'enfleurage, seulement l'opération est effectuée à température élevée (50 à 70°C). A l'inverse de l'enfleurage, les fleurs fraîches sont immergées et constamment renouvelées dans un bac de graisse chaude jusqu'à saturation, cette dernière est ensuite épuisée par l'alcool (**Guenther, 1972**)

Chapitre 01 : Partie bibliographique

- **Autres méthodes d'obtention des huiles essentielles :**

- **Extraction par le CO₂ supercritique :**

L'extraction par le CO₂ supercritique est un cas particulier d'utilisation d'un solvant, apparue dans les années 1980. Le CO₂, porté aux conditions de température et de pression souhaitées, chemine au travers de la matière première végétale dont elle tire et volatilise les molécules aromatiques. Le mélange passe ensuite dans un séparateur, où le CO₂ est détendu et se vaporise. Il est soit éliminé, soit recyclé. L'extrait se condense et est récupéré (**Fernandez et Chemat, 2012**)

- **Extractions assistées par les micro-ondes**

L'utilisation des micro-ondes pour l'obtention des huiles essentielles est une méthode d'écriture début des années 1990. Une méthode d'extraction des huiles essentielles avec un rendement très important, et un temps d'extraction réduit par rapport aux techniques traditionnelles. Le principe de la méthode est basé sur le fait d'appliquer des microondes, dont l'objectif est d'exciter les molécules d'eau présentes dans la plante, tout en provoquant la rupture des cellules végétales et la libération des huiles essentielles piégées dans l'espace des tissus extra cellulaires (**Lahlou, 2004**).

6. Fonctions biologiques des huiles essentielles :

En dépit de leurs antécédents d'être considérés comme des métabolites secondaires non essentiels des plantes, il est devenu clair que les huiles essentielles et leurs composants ont des fonctions biologiques spécifiques (**Pichersky et al., 2006; Gershenzon et Dudareva, 2007; Vickers et al., 2009**) :

- Ecologique pour la plante et son environnement grâce à son action contre les herbivores
- Pollinisateurs en attirant les insectes non néfastes
- Insecticides pour refouler le danger
- Thérapeutique pour la santé et le bien-être des humains et d'animaux. Elles sont en particulier appréciées pour leurs propriétés antibactériennes, antifongiques, antivirales et antiparasitaires, pour leurs propriétés anti-inflammatoires contre les affections musculaires et tendineuses et pour leurs propriétés sédatives ou toniques contre les troubles liés au dysfonctionnement du système nerveux.
- Leur utilisation dans le domaine cosmétique est très vaste. le domaine agro-alimentaire s'intéresse de plus en plus aux huiles essentielles pour la conservation des aliments et la médecine vétérinaire 'tire profit' des huiles essentielles pour aider les animaux qui sont souvent soumis à des conditions d'élevage qui les rend de plus en plus susceptibles aux infections

Chapitre 01 : Partie bibliographique

III. Les polyphénols :

1. Définition :

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires, d'un poids moléculaire élevé. Ils sont largement distribués dans le règne végétal (**Harbone, 1994**).

Les polyphénols regroupent toutes les molécules composées de plusieurs groupes phénoliques. Un phénol est formé d'un cycle benzénique, composé aromatique formée de six atomes de carbone, et d'au moins une fonction hydroxyle –OH (**Manach et al., 2004**).

Le terme "composés phénoliques végétaux » englobe les phénols simples, les acides phénoliques, les coumarines, les flavonoïdes, les stilbènes, les tannins, les lignines et les lignanes (**Stalikas, 2007**).

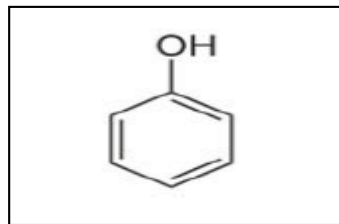


Figure 05 : Structure du phénol

2. Localisation dans la plantes :

Les polyphénols correspondent majoritairement à des pigments qui vont contribuer à donner les couleurs des feuilles automnales ou bien des fleurs et des fruits. On les retrouve dans toutes les parties des plantes : racine, tiges, fleurs, feuilles ; à des quantités variables (**Wichtl, Anton 2003**).

A l'échelle de la cellule, les composés phénoliques sont principalement répartis dans deux compartiments : les vacuoles et la paroi. Dans les vacuoles, les polyphénols sont conjugués avec des sucres ou des acides organiques ce qui permet d'augmenter leur solubilité et de limiter leur toxicité pour la cellule.

Au niveau de la paroi, on trouve surtout de la lignine et des flavonoïdes liés aux structures pariétales (**Bénard, 2009**), Les composés phénoliques sont synthétisés dans le cytosol (**Macheix et al., 2005**).


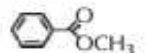
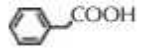
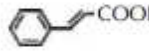


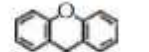

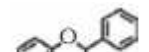
3. Principales classes de polyphénols :

Les polyphénols sont caractérisés par l'existence d'au moins un cycle aromatique portant un ou plusieurs groupements hydroxyles. Plus de 8 000 structures phénoliques ont été rapportées qui sont largement dispersées dans tout le règne végétal (**Strack, 1997**).

Chapitre 01 : Partie bibliographique

Ces polyphénols se diversifient de simples composés à faible poids moléculaire et anneaux aromatiques simples, à de complexes molécules à haut poids moléculaire comme les tannins. Ils peuvent être classés en fonction du nombre et de la position de leurs atomes de carbone et sont communément conjugués aux sucres et aux acides organiques. Les polyphénols peuvent être classés en deux grands groupes : les flavonoïdes et les non flavonoïdes (Crozier et al, 2006).

Tableau02 : Structure des squelettes de polyphénols (Crozier et al., 2006).

Nombre de Carbones	Squelette	Classification	Exemple	Structure de base
7	C6-C1	Acides phénols	Acide gallique	
8	C6-C2	Acétophénonés	Gallacetophénone	
8	C6-C2	Acide phénylacétique	Acide p-Hydroxyphénylacétique	
9	C6-C3	Acides hydroxycinamiques	Acide p-coumarique	
9	C6-C3	Coumarines	Esculitine	
10	C6-C4	Naphthoquinone	Juglone	
13	C6-C1-C6	Xanthonés	Mangiférine	
14	C6-C2-C6	Stilbènes	Resveratrol	
15	C6-C3-C6	Flavonoïdes	Naringénine	

4. Méthodes d'extraction des composés phénoliques

L'extraction est utilisée pour extraire sélectivement un ou plusieurs composés d'un mélange initial, sur la base des propriétés chimiques ou physiques. L'extraction consiste à transférer un composé d'une phase à une autre, il y a en général deux types d'extraction : liquide-liquide et solide-liquide (Benabdallah, 2016).

Chapitre 01 : Partie bibliographique

L'extraction solide-liquide est la procédure la plus couramment utilisée. En effet, ces techniques sont faciles d'utilisation, très efficaces et peuvent être largement appliquées. Les solvants d'extractions les plus communément utilisés sont les alcools (méthanol, éthanol), l'acétone, l'éther éthylique et l'acétate d'éthyle. Cependant, pour les composés très polaires tels que les acides phénoliques ne pouvant être extraits complètement avec les solvants organiques purs, les mélanges d'alcool-eau ou acétone-eau sont recommandés. (Naczk et Shahidi, 2004).

Les solvants moins polaires (dichlorométhane, chloroforme, hexane, benzène) sont utilisés pour éliminer les composés apolaires (cires, huiles, chlorophylle).

Classiquement, les techniques d'extractions solide-liquide utilisées sont : l'infusion, la décoction, la macération. (Muanda, 2010).

a. L'infusion :

Une infusion est préparée en versant de l'eau bouillante sur une quantité spécifique de matière végétale, en laissant reposer la mixture pendant 10-15 minutes (Sofowora, 2010).

b. La décoction :

Les plantes sont versées dans l'eau froide et portées à ébullition un temps plus ou moins long, deux ou trois minutes pour les feuilles, les tiges et les fruits ; cinq minutes ou plus pour les écorces et les racines (Pierre et Lis, 2007).

c. La macération :

Le liquide de macération peut être de l'eau, de l'alcool ou du vinaigre. Dans le cas de la macération à l'eau, les plantes doivent être versées dans le liquide froid ou tiède pendant quelques heures (10 ou 12 heures) (Pierre et Lis, 2007). Pour l'alcool, le vinaigre, huiles, cette macération peut se prolonger plusieurs jours sans inconvénients (Pierre et Lis, 2007).

d. Extraction assistée par Ultrasons (EAU) :

L'extraction assistée par ultrasons est une technologie émergente utilisée pour l'extraction des composés naturels. Ces composés sont souvent extraits par la méthode conventionnelle qui dure de nombreuses heures. L'utilisation des ultrasons permet d'effectuer des extractions en quelques minutes avec une reproductibilité élevée, ce qui simplifie l'opération et donne une plus grande pureté au produit final (Chemat et al., 2011). Les ultrasons interagissent avec le matériel végétal et modifient ses propriétés physiques et chimiques. Un effet de cavitation est créé, ce qui facilite la libération des composés extractibles et améliore le transfert de matière en perturbant les parois cellulaires des plantes (Chemat et al., 2011).

Chapitre 01 : Partie bibliographique

Le choix approprié du solvant et de la température permet une meilleure extractibilité des composés phénoliques. De plus, l'optimisation des paramètres d'extraction assistée par ultrasons tels que la fréquence, la puissance des ultrasons, le temps d'extraction ainsi que la distribution d'ondes ultrasonores permet aussi d'augmenter le rendement d'extraction (**Wang & Weller, 2006**).

e. Extraction assistée par micro-ondes (EAM)

L'extraction assistée par micro-ondes est un processus par lequel l'énergie micro-onde accélère l'extraction. Ce traitement accélère la rupture des cellules en provoquant une augmentation rapide de la température et de la pression interne dans les parois des cellules végétales (**Inoue et al., 2010 ; Jawad & Langrish, 2012**).

Au cours du traitement par micro-ondes, le chauffage provoque la rupture des liaisons hydrogène faibles par la rotation dipolaire des molécules. Une quantité considérable de pression s'accumule à l'intérieur du biomatériau, qui modifie les propriétés physiques des tissus biologiques et améliore la porosité de la matrice biologique. Ceci permet une meilleure pénétration du solvant d'extraction à travers la matrice (**Kratchanova et al., 2004 ; Yeoh et al., 2008**) et facilite l'extraction des composés entre autre les composés phénoliques (**Mandal et al., 2007**). Les principaux paramètres de l'extraction assistée par micro-ondes sont : le type de solvant, la puissance micro-ondes et le temps d'extraction.

f. Soxhlet

C'est une méthode simple et convenable qui consiste à placer le matériel végétal dans une cartouche placée dans un extracteur contenant le solvant. Lorsque le liquide est amené à l'ébullition, les vapeurs du solvant passent par le tube de distillation et rentrent dans le réfrigérant pour être liquéfiées. Ensuite, le condensat retombe dans le corps de l'extracteur sur la cartouche, faisant ainsi macérer le solide dans le solvant. Lorsque le solvant condensé atteint le sommet du tube-siphon, il retourne dans le ballon de distillation, transportant les substances extraites. Le solvant continue alors de s'évaporer, tandis que les substances extraites restent dans le ballon. L'opération est répétée jusqu'à ce que l'extraction soit complète (**Penchev, 2010**).

Chapitre 01 : Partie bibliographique

5. Propriété biologiques des polyphénols :

a. Chez les végétaux

Les composés phénoliques peuvent intervenir dans certains aspects de la physiologie de la plante (lignification, régulation de la croissance, interactions moléculaires avec certains microorganismes symbiotiques ou parasites...), dans les interactions des plantes avec leur environnement biologique et physique (relations avec les bactéries, les champignons, les insectes, résistance aux UV); soit directement dans la nature soit lors de la conservation après récolte de certains végétaux; dans les critères de qualité (couleur, astringence, amertume, qualités nutritionnelles...) qui orientent les choix de l'homme dans sa consommation des organes végétaux (fruits, légumes, tubercules...) et des produits qui en dérivent par la transformation; dans les variations de certaines caractéristiques des végétaux lors des traitements technologiques (préparation des jus de fruits, des boissons fermentées...) pendant lesquels apparaissent fréquemment des brunissements enzymatiques qui modifient la qualité du produit fini (**Fleuriet et al., 2005**).

b. Chez les humains

Le rôle des composés phénoliques est largement montré dans la protection contre certaines maladies en raison de leur interaction possible avec de nombreuses enzymes et de leurs propriétés antioxydante (**Feuriet et al., 2005**).

Spécifiquement, on attribue aux flavonoïdes des propriétés variées : veinotonique, anti tumorale, anti-radicalaire, anti inflammatoire, analgésique, antiallergique, antispasmodique, antibactérienne, hépatoprotectrice, estrogénique et/ ou anti estrogénique. Ils sont également connus pour moduler l'activité de plusieurs enzymes ou de récepteurs cellulaires. Les flavonoïdes favorisent la relaxation vasculaire et empêchent l'agglutinement des plaquettes sanguines, Par conséquent, ils réduisent la coagulation du sang et le rendent plus fluide. Ils limitent l'oxydation des lipides sanguins et contribuent à la lutte contre les plaques d'athérome. Ils sont aussi anxiolytiques et protèges nos artères contre l'athérosclérose et réduit la thrombose (caillots dans les artères) (**Bruneton, 1993**).

-Les composés phénoliques sont un moyen de défense contre le rayonnement U.V, les agressions par les pathogènes et ils contribuent à la pigmentation des plantes (**Manach et al., 2004 ; Ignat et al., 2011**)

Chapitre 01 : Partie bibliographique

IV. Stress oxydatif et antioxydants :

1. Stress Oxydants :

1.1. Définition :

La production des ERO est normale pour tous les organismes vivants et ne constitue pas en soi une situation de stress oxydant. Cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense contre les radicaux libres, la cellule dispose d'un système de détoxification comprenant des enzymes comme les superoxydesdismutases, les catalases, la glutathion peroxydase, la glutathion réductase et de petites molécules telles que la vitamine E, la vitamine C, les caroténoïdes, certains polyphénols et les huiles essentielles.... Si tel n'est pas le cas, que ce soit par déficit en antioxydant ou par suite d'une surproduction des radicaux, l'excès de ces radicaux est appelé « stress oxydant » (**Favier. A 2003**).

Le stress oxydatif est donc le déséquilibre entre la génération des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et la capacité du corps à les neutraliser et à réparer les dommages oxydatifs(**Boyd,2003**).

1.2. Radicaux libres :

Un radical libre est une molécule ou un atome qui possède un ou plusieurs électrons couplés, ce qui le rend extrêmement réactif. L'oxygène, essentiel à la vie, est un radical libre qui possède deux électrons non appariés (**Vansant, 2004**). Cela explique sa grande réactivité. Cependant, la plupart des réactions oxydatives capables de provoquer spontanément dans un organisme humain sont extrêmement lentes. Dans notre corps, la plupart des électrons existent par paires. Les électrons appariés sont parfaitement stables, mais sous l'action des rayonnements ionisants, des rayons UV, des métaux transition ou lors de réactions enzymatiques, il se produit des sauts d'électrons sous l'effet d'énergie incidente. Cela conduit à une instabilité et une réactivité accrues de molécules. L'ensemble des radicaux libres et de leurs précurseurs est appelé espèce réactive de ERO oxygène. (**Novelli, 1997**)

Il faut bien préciser qu'il ne serait pas juste de considérer le radical libre comme l'ennemi à abattre à tous prix: en effet sa production est absolument nécessaire afin de permettre des fonctions aussi importantes que la lutte contre les agents infectieux quels que soient leur nature. Ces agents sont effectivement agressés par les cellules actrices de l'immunité qui vont les digérer (phénomène de la phagocytose) puis les détruire par le biais d'un phénomène de productions de radicaux libres sans

Chapitre 01 : Partie bibliographique

lequel il ne pourrait y avoir de vie organisée. Ce n'est donc pas la radical libre lui-même qui représente l'ennemi mais l'excès entretenu de radicaux libres. (Ménézo et al., 2021)

1.3. Les classes de radicaux libres :

1.3.1. Radicaux libres primaires :

Les radicaux libres primaires sont les plus dangereux car ils sont directement formés à partir de l'O₂ (Reichl et al., 2004). Il en existe deux groupes :

- Les dérivés oxygénés réactifs non radicalaires qui ne possèdent pas d'électrons non appariés mais sont des précurseurs des radicaux libres et sont aussi réactifs que ceux-ci, parmi eux on cite : le peroxyde d'hydrogène H₂O₂, l'acide hypochloreux HOCl, l'oxygène singulet $\frac{1}{2}$ O₂ et le peroxydinitrite ONOO⁻.
- Les radicaux libres de l'oxygène proprement dit qui possèdent un électron libre non apparié et sont extrêmement réactifs : le radical hydroxyle HO[°] qui est le plus réactif des radicaux libres oxygénés, l'anion superoxyde O^{°2-} (peut se former par réaction de l'oxygène avec un électron qui provient généralement d'une fuite au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale), le radical hydroperoxy le HO₂, le monoxyde d'azote ou oxyde nitrique NO[°] (Belkheiri., 2010).

1.3.2. Radicaux libres secondaires :

Ils ne sont pas formés spontanément, ils sont formés par l'action d'un radical libre primaire sur un composant cellulaire (acides nucléiques, lipides membranaires, protéines). Ce sont les radicaux alkoxy (RO[°]) et peroxy (ROO[°]) (Bouhaddouda., 2016).

Tableau 03 : Principaux radicaux libres et leurs structure chimique (Haton., 2005)

Oxygène	O ₂
Oxygène singulet	¹ O ₂
Anion super oxyde	O ₂ ^{•-}
Radical hydroxyle	OH
Radical hydroperoxyde	HOO
Radical peroxyde	ROO
Hydroperoxyde	ROOH
Radical alkoxyde	RO [•]
Peroxyde d'hydrogene	H ₂ O ₂
Radical oxyde nitrique	NO [•]

Chapitre 01 : Partie bibliographique

Ces radicaux libres ciblent les protéines, les lipides, sucres et l'ADN, et ensuite les membranes cellulaires et les cellules (Sekli Belaidi, 2011), et quand ils sont hors contrôle à cause d'une anomalie, d'un déséquilibre ou manque de nutrition, c'est le stress oxydatif.

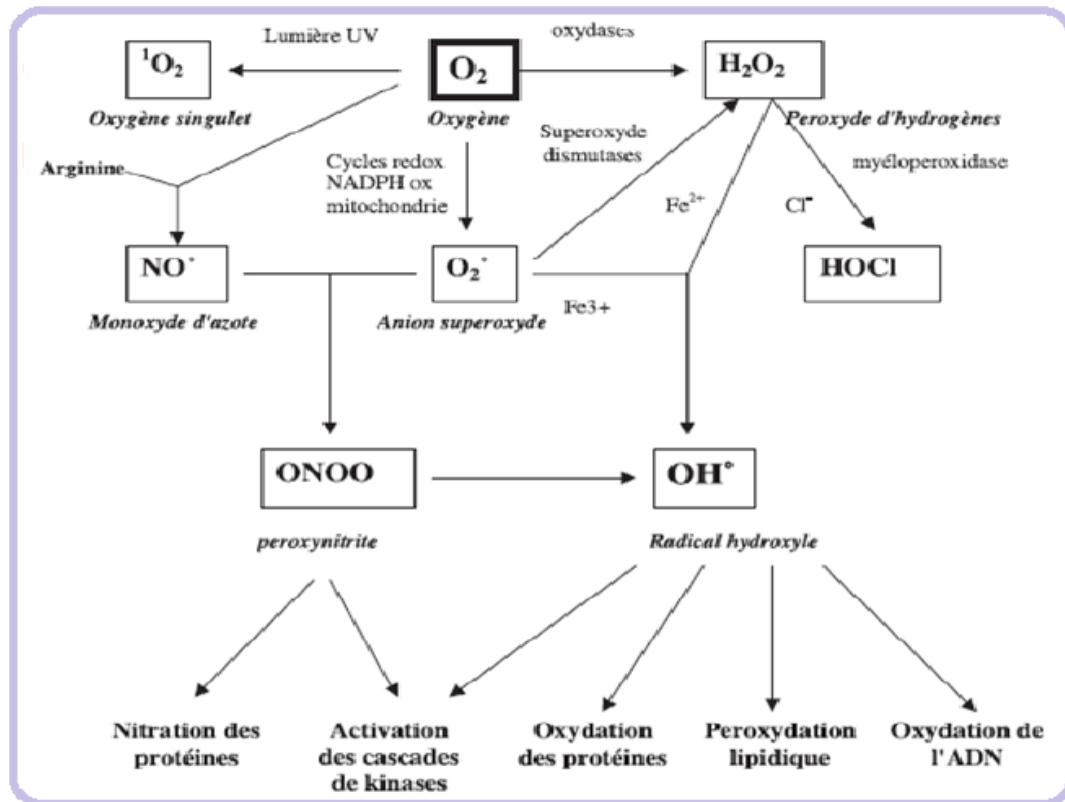


Figure 08 : l'origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqué en biologie (Favier, 2003)

1.4. Stress oxydant et pathologies humaines :

- Un excès de radicaux libres non neutralisés par les défenses est très nocif pour les macromolécules essentielles de nos cellules, entraînant des anomalies dans l'expression des gènes et des récepteurs membranaires, la prolifération ou la mort cellulaire, des troubles immunitaires, des mutations, des dépôts protéiques ou lipidiques dans tissus.

- Nombreuses affections humaines ou animales impliquent un stress oxydatif, local ou général, dans le processus de pathogenèse de la même manière que l'inflammation y est souvent associée. Dans de nombreuses maladies graves, notamment celles liées au vieillissement.

- C'est le cas des cancers, des maladies oculaires (cataracte, dégénérescence maculaire) et des maladies neurodégénératives (ataxie, sclérose latérale amyotrophique, maladie d'Alzheimer).

Chapitre 01 : Partie bibliographique

- La sclérose latérale amyotrophique familiale en est l'exemple le plus évident, car cette maladie génétique est causée par un défaut du gène de l'enzyme antioxydante superoxyde dismutase.

-Le stress oxydatif est secondaire à l'installation de la pathologie, mais contribue à ses complications immunitaires ou vasculaires. C'est le cas des maladies infectieuses telles que le sida, le choc septique, le diabète, la maladie de Parkinson ou l'insuffisance rénale.

Il semble donc important de tester l'effet thérapeutique de molécules antioxydantes naturelles ou synthétiques pouvant agir dans la prévention des maladies dégénératives à condition d'être apportées très tôt avant l'apparition de mécanismes induits irréversibles, et à doses modérées car la production basale de radicaux libres est indispensable à de nombreuses fonctions. et ne doit pas être supprimé (**Astier, 2006**).

2. Les antioxydants :

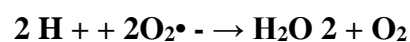
2.1.Définition :

Les antioxydants sont l'ensemble des molécules susceptibles d'inhiber directement la production de limiter la propagation ou de détruire les espèces réactives de l'oxygène. Ils peuvent agir en réduisant ou en dismutant ces espèces en les piégeant pour former un composé stable, en séquestrant le fer libre ou en générant du glutathion. (**Favier, 2003**)

On divise les antioxydants en deux grandes classes : les antioxydants endogènes (enzymatiques) se retrouvent sous forme d'enzymes produites par l'organisme. Ces enzymes jouent un rôle très important dans le maintien de la santé (**Baba et McGrath, 2008**) et les antioxydants exogènes (non enzymatique), selon qu'ils soient produits ou non par l'organisme.

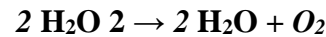
2.2. Système antioxydants enzymatique :

- *La superoxyde dismutase (SOD)* : c'est une métalloprotéine capable d'éliminer l'anion superoxyde par une action de dismutation. Cette réaction aboutit, à partir de deux molécules superoxyde, à la formation d'une molécule d'oxygène et d'une molécule de peroxyde d'hydrogène (**Garrel et al ; 2007**).



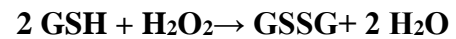
Chapitre 01 : Partie bibliographique

- *La catalase* : c'est une enzyme tétramérique, chaque unité portant une molécule d'hème et une molécule de NADPH, elle catabolise les peroxydes d'hydrogène en molécules d'eau pour prévenir la formation de radicaux hydroxyles (**Mates et al ;1999**).



- *La glutathion peroxydase (GPX)* : les principales enzymes capables de détruire le peroxyde d'hydrogène sont les catalases à cofacteur fer et les glutathion peroxydases à cofacteur sélénium (**Favier, 2003**). La GPx agit en synergie avec la SOD puisque son rôle est d'accélérer la dismutation du H_2O_2 en H_2O et O_2 .

Lors de cette réaction deux molécules de glutathion réduit (GSH) sont oxydées en glutathion –disulfure (GSSG) (**Mates et al., 1999**).



2.3. Système antioxydants non enzymatique :

- *Les caroténoïdes* : la plupart des caroténoïdes et vitamine A interagissent avec l'oxygène singulet et peuvent ainsi empêcher l'oxydation de plusieurs substrats biologiques dont les acides gras polyinsaturés (AGPI). Parmi d'autres caroténoïdes intéressants pour leurs propriétés antioxydantes, (**Center et al ; 2004**). Il existe plusieurs membres dans le groupe des caroténoïdes le plus connu et étudié est le B-carotène, qui est un puissant antioxydant capable d'étancher rapidement l'oxygène singulet (**Fusco et al ; 2007**).
- *La vitamine E (le tocophérol)* : La structure moléculaire de la vitamine E comporte deux extrémités une extrémité hydrophile et une extrémité hydrophobe. Sa forme naturelle inclut quatre tocophérols isomères α , β , γ , δ , avec une activité antioxydante variable (**Carr et al ; 2000**). Le caractère hydrophobe de la vitamine E lui permet de s'insérer au sein des acides gras de la propagation de la peroxydation lipidique induite par un stress oxydant (**El-Sohemy et al ; 2002**).
- *La vitamine C (acide ascorbique)* : La vitamine C empêche l'oxydation des LDL produites par divers systèmes générateurs d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) (neutrophiles activés, cellules endothéliales activées, myéloperoxydase). Lors de son oxydation en acide déhydroascorbique, elle passe par une forme radicalaire intermédiaire (radical ascorbyl) qui joue un rôle essentiel dans la régénération de la vitamine E oxydée (**Chen et al ; 2000**).
- *Les oligoéléments* : cuivre (Cu), zinc (Zn), manganèse (Mn), sélénium (Se) et fer (Fe) sont des métaux essentiels dans la défense contre le stress oxydant (**Mader, 2010 ; Mezzetti et al 1998**).

Chapitre 01 : Partie bibliographique

V. Présentation de la plante étudiée :

1. Description botanique :

L'Artemisia herba alba est caractérisée par les critères morphologiques suivants (**Proksch, 2005 ; Bouldjadj, 2009 ; Bezza et al., 2010 ; Aidoud et al.,1989**)

- Plante herbacée vivace, caractérisée par une odeur de thymol
- Plante basse dont les bourgeons se situent près du sol
- Tige ligneuse, de 20 à 40 cm, rigide, érigées, ramifiées et très feuillées
- Fleur groupées en grappe à capitules très petites et ovoïdes de 1.5 à 3 mm de diamètre de couleur jaune à rougeâtre
- Fleuraison commence en juin et développé en septembre à décembre, fin d'été.
- Les feuilles sont de taille très réduite de trois à cinq folioles par feuille, elles sont blanche laineuses, courtes et pubescentes
- Le fruit ne contient qu'une seule graine, les racines sont très épaisses, laineuses, très renforcées et tiennent solidement au sol.



Figure 06 :*Artémisia herba alba*

2. Position systématique :

La classification classique de l'espèce *Artémisia herba –alba* est représentée dans le tableau suivant :

Chapitre 01 : Partie bibliographique

Tableau 04 : Classification de la plante *Artémisia herba alba* (Vallès et Mc Arthur, 2001 ; Mohamed et al., 2010)

Règne	Plantae
Sous-règne	<i>Tracheobionta</i>
Superdivision	<i>Spermatophyta</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Sous-classe	<i>Asteridae</i>
Ordre	<i>Asterales</i>
Famille	<i>Asteraceae</i>
Sous- famille	<i>Asteroideae</i>
La tribu	<i>Anthemideae</i>
Sous –tribu	<i>Artemisiinae</i>
Genre	<i>Artemisia L.</i>
Sous-genre	<i>Seriphidium</i>
Espèces	<i>Artemisia herba-alba Asso</i>

3. Répartition géographique

L'Artemisia herba alba est une espèce méditerranéenne et saharo Indienne. Très commune en Afrique du Nord et au moyen orient, elle affectionne les climats secs et chauds, et existe sous forme de peuplements importants dans les zones désertiques (Hurabielle, et al ,1981)

En Algérie, elle pousse dans la steppe, zone d'élevage ovin nomade. (Houmani et al ; 2004)

Chapitre 01 : Partie bibliographique



Figure07 : Distribution géographiques *Artémisia herba alba* (Mohamed et al., 2010)

4. Utilisation en médecine traditionnelle :

L'armoise est une plante reconnue depuis la nuit des temps pour ses vertus médicinales.

En médecine traditionnelle, le macérât des feuilles est utilisé pour soigner la bronchite, la toux, le diabète, l'hypertension et la diarrhée.

En usage externe, l'huile essentielle est utilisée en friction ou en massage contre les rhumatismes et les varices. Il est important de la diluer dans de l'huile végétale pour éviter toute éventuelle irritation de la peau (Web E).

Chapitre 02 : Partie expérimentale

Chapitre 02 : Partie expérimentale

I. Matériel végétal :

1. Critères de choix de plante :

L'armoise blanche est une plante médicinale et aromatique utilisée depuis longtemps dans la médecine traditionnelle algérienne. C'est l'armoise la plus connue en Algérie, elle est très abondante sur les Hauts Plateaux parmi les espèces les plus connues se trouve *Artemisia herba alba*. Cette plante est largement utilisée pour traiter les troubles digestives, les ulcères, les brûlures, la diarrhée, etc. Elle a constitué le sujet de plusieurs études qui font déterminer sa composition chimique, ainsi que ses propriétés biologiques

2. Récolte situation géographique identification et conservation :

2.1 Récolte et identification :

L'échantillon d'armoise blanche étudié est originaire des hauts plateaux Algériens dans la région de Megresse de la willaya de Sétif. La récolte est faite l'au beau mois de février (27/02/2022). Les bouquets ou touffes sont coupés à leur partie inférieure à l'aide d'un sécateur. Seule la partie aérienne de la plante est concernée.

L'identification des échantillons d'*Artemisia herba alba* a été réalisée au laboratoire de Biologie de la Faculté des Sciences Biologiques de l'Université 20 Aout 1955 Skikda par **Dr. Sakhraoui**.

2.2 Situation géographique :

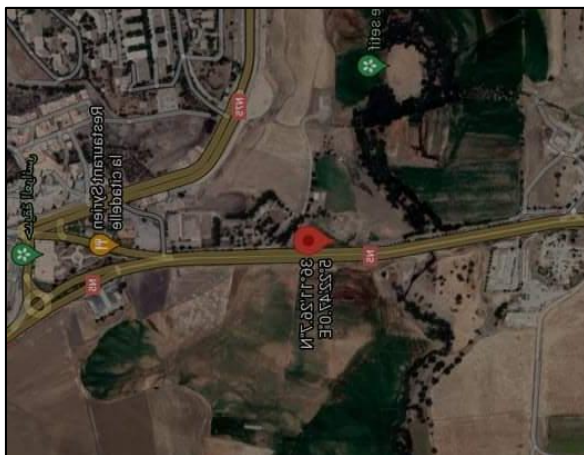


Figure 09 : Localisation des échantillons dans la région de Megresse de willaya Sétif.

Chapitre 02 : Partie expérimentale

2.3 Conservation :

La partie aérienne de la plante *Artemisia herba alba* est laissée à sécher à l'ombre et à température ambiante dans un endroit aéré, pendant 15 jours.

La matière sèche est broyée à l'aide d'un broyeur électrique et le broyat obtenu a été conservé dans un boîte à température ambiante, à l'abri de la lumière jusqu'à son utilisation.



Figure 10 : Broyage des parties aériennes d'*Artemisia herba-alba* (Chih).

II. Extraction des huiles essentielles(Hydrodistillation) :

1. Principe :

Dans un entraînement à la vapeur ou hydrodistillation, on fait bouillir un mélange d'eau et de produit à extraire, puis on liquéfie la vapeur dans un réfrigérant. La solution obtenue s'appelle le distillat. Le but de cette technique est de récupérer les essences d'épices, de fleurs, de fruits ou des plantes (WebF).

2. Mode opératoire :

70 g des parties aériennes séchées et broyées de la plante sont introduits dans un ballon monocol de 1L, on y ajoute une quantité suffisante d'eau distillée (400ml) sans pour autant remplir le ballon pour éviter les débordements lors de l'ébullition. Le mélange est porté à ébullition à l'aide du chauffe ballon pendant 2 h. Les vapeurs chargées d'huile essentielle passent à travers le tube vertical puis dans le serpentin de refroidissement où aura lieu la condensation.

Les gouttelettes ainsi produites s'accumulent dans un collecteur. L'huile essentielle de faible densité par rapport à l'eau, surnage à la surface de cette dernière

Chapitre 02 : Partie expérimentale

L'huile ainsi obtenue est récupérée par décantation puis conservée dans des flacons opaques bien scellés à température basse (4 à 5°C).

3. Calcul du rendement

Le rendement en huile essentielle est défini comme étant le rapport entre la masse d'huile essentielle obtenue après l'extraction et la masse de la matière végétale utilisée (AFNOR, 1986). Le rendement (R) est exprimé en pourcentage, et il est donné par la formule suivante :

$$R = \frac{P_h}{P_p} \times 100$$

P_h : poids de l'huile essentielle en g ; P_p : poids de la plante en g.

III. Extraction des composés phénoliques

1. Principe :

Plusieurs procédés d'extraction peuvent être utilisés, du fait de la diversité des métabolites secondaires, en particulier des polyphénols.

2. Mode opératoire :

Plusieurs procédés d'extraction peuvent être utilisés, du fait de la diversité des métabolites secondaires, en particulier des polyphénols. Pour l'extraction de ces derniers on a opté pour la méthode utilisée par (Owen et Johns, 1999)

L'extraction des polyphénols totaux à partir des feuilles sèches de l'Armoise blanche a été faite par une macération dans une solution hydro-méthanolique à 80%.

Une quantité de 20 g de matière sèche finement broyée est macérée dans un volume de 200 ml de méthanol/eau. Le rapport matériel végétal /solvant étant de (1/10 g/ml) (Marston et Hotsmann, 2006). Le mélange est conservé à température ambiante sous agitation pendant 72h, avec renouvellement du solvant chaque 24h pour permettre une meilleure extraction des composés phénoliques.

Après filtration à l'aide d'un papier filtre (Wattman n°1) et un entonnoir, les filtrats combinés sont soumis à une évaporation en les mettant dans un cristalliseur dans une étuve à 45° pendant 8 jours afin d'éliminer le maximum de solvant et de concentrer l'extrait.

Les substances obtenues sous forme visqueuse sont stockées dans des boîtes de pétri en verre à +4 °C jusqu'à utilisation ultérieure.

Chapitre 02 : Partie expérimentale

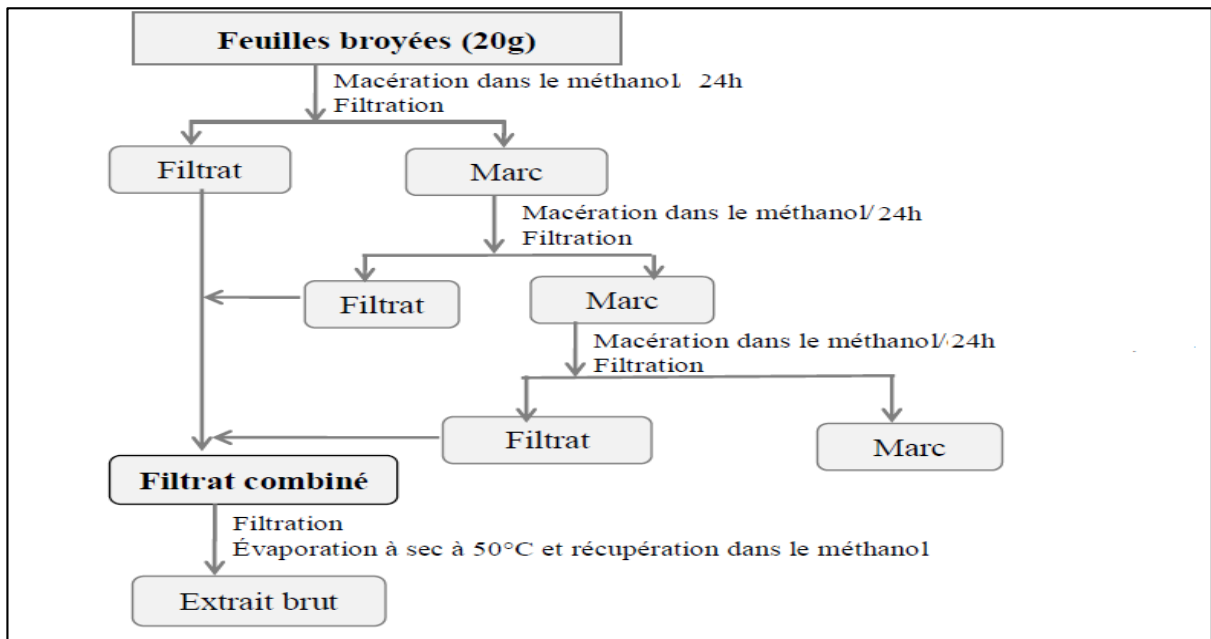


Figure 11 : Schéma global de l'extraction des composés phénoliques

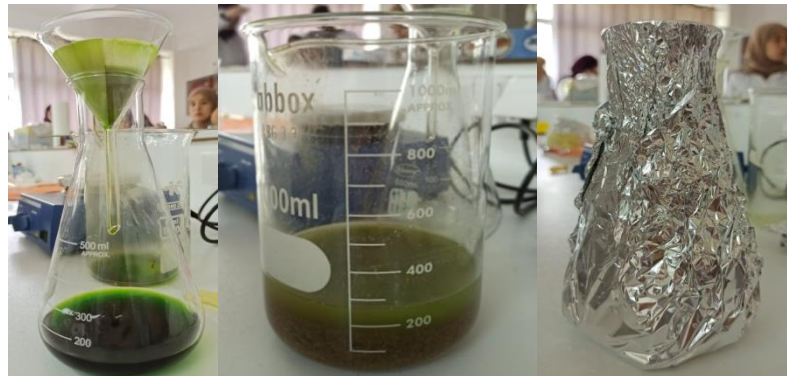


Figure 12 : Extraction des composés phénoliques d'*Artemisia herba-alba*

3. Calcul du rendement :

Le rendement en extrait méthanolique (R) est le rapport entre la masse de l'extrait et la masse de la matière végétale utilisée. Il est calculé par la formule suivante :

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

P1 : poids du cristalliseur après évaporation en g.

P2 : poids du cristalliseur avant évaporation en g.

P3 : poids de la plante en g.

Chapitre 02 : Partie expérimentale

IV. Analyse quantitative de l'extrait brut :

1. Dosage des polyphénols totaux :

a. Principe :

le réactif Folin-Ciocalteu est constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMO_{12}O_{40}$).

L'oxydation en milieu alcalin de ce réactif par les groupements oxydables des composés phénoliques, conduit à la formation d'un mélange d'oxyde bleu de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (Mo_8O_{23}). L'intensité de la coloration produite qui a une absorbance maximale à 760 nm, est proportionnelle à la quantité des polyphénols présente dans l'extrait analysé (Georgie et al., 2005).

b. Mode opératoire

Le taux de polyphénols des extraits méthanoliques est déterminé par spectrophotométrie selon la méthode de Folin-Ciocalteu (Slinkard et Singleton, 1977)

0,1 ml solution d'extrait contenant 1000 µg extrait a été mélangé à 1 ml réactif de Folin et 46 ml eau distillée, le mélange est agité puis incubé à température ambiante pendant 3 minutes, ensuite 3 ml Na_2CO_3 à 2% sont ajoutés au mélange.

Les polyphénols totaux sont déterminés après 2h d'incubation à température ambiante par mesure de l'absorbance à 760 nm, le témoin étant 100 µl méthanol sans extrait.

Une courbe d'étalonnage est réalisée dans les mêmes conditions opératoires en utilisant l'acide gallique avec des concentrations allant de 1000 µg à 0 µg/ml.

Les teneurs en polyphénols totaux sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/g extrait). Les tests sont réalisés en triplicata.

Chapitre 02 : Partie expérimentale

2. Dosage des flavonoïdes :

a. Principe :

La méthode du trichlorure d'aluminium (AlCl_3) est utilisée pour quantifier les flavonoïdes dans ces extraits (**Athamena et al., 2010**), basée sur la formation d'un complexe entre Al^{+3} et les flavonoïdes (**Topçu et al. 2007**).

b. Mode opératoire :

La détermination des flavonoïdes est effectuée par la méthode du trichlorure d'aluminium (AlCl_3) (**Bahorunetal., 1996**). Dans des tubes à essai, on mélange 1 ml d'extrait avec 1 ml de solution d' AlCl_3 (2%). Après 15 min d'incubation à température ambiante et à l'abri de la lumière, la lecture des absorbances est faite à 430 nm contre un blanc préparé en mélangeant 1ml de méthanol avec 1ml de solution AlCl_3 .

La concentration des flavonoïdes est calculée à partir de l'équation de régression d'une courbe d'étalonnage de la quercétine réalisée dans les mêmes conditions opératoires en utilisant des concentrations allant de 1000 μg à 0 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Les résultats du dosage sont exprimés en mg équivalent de quercétine par gramme d'extrait (mg EQ/g extrait). Les tests sont réalisés en triplicata.

IV. Evaluation de l'activité antioxydante par test de piégeage du DPPH :

1. Principe :

Le 1,1-diphényle-2-picrylhydrazol (DPPH) est un radical libre, stable, accepteur d'hydrogène de couleur violet intense. Il perd sa coloration native quand il se lie avec des substances antioxydantes qui lui transfèrent des électrons et des protons. La forme réduite du DPPH confère à la solution une couleur jaune (**Brand-Williams, 1995**).

2. Mode opératoire :

La capacité des huiles essentielles et des extraits de notre plante à piéger le radical libre DPPH est évaluée en utilisant la méthode décrite par **Lopez-Lutz et al., 2008**.

On prépare des solutions mère d'huile essentielle à 4 mg/ ml et d'extrait à 2 mg / ml dans le méthanol.

Chapitre 02 : Partie expérimentale

Nous effectuons une série de 8 dilutions en progression géométrique à raison de 2 pour obtenir des concentrations allant de 1000 µg/ml à 7.81 µg/ml.

Ensuite on prépare la solution de DPPH qui contient de 2.4 mg DPPH /100ml méthanol.

100 µl de chacune des solutions d'HE ou extrait sont ajoutés à 2 ml de solution de DPPH.

Pour le contrôle négatif (le blanc), nous avons mélangé 100 µl du méthanol avec 2 ml de solution DPPH.

Le mélange (extrait ou HE + Méthanol) est laissé à l'obscurité pendant 30 min à température ambiante et la décoloration a été mesurée par rapport au contrôle négatif par un spectrophotomètre à 517nm.

L'inhibition du radical libre DPPH par l'acide ascorbique a été également analysée dans les mêmes conditions pour comparaison. Les tests ont été effectués en duplicata.

3. Expression des résultats

- L'activité antioxydante est exprimée comme le pourcentage d'inhibition calculé en utilisant l'équation suivante :

$$\text{Activité Antioxydante (\%)} = 100 \times [(A \text{ contrôle} - A \text{ échantillon}) / A \text{ contrôle}]$$

Où, A contrôle représente l'absorbance de l'échantillon contrôle

A échantillon représente l'absorbance de l'huile essentielle ou de l'extrait méthanolique.

- La concentration inhibitrice (IC50) est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50% du radical DPPH. Elle est calculée à partir du graphe de l'activité antioxydante (en %) en fonction de différentes concentrations des extraits testés.

Une faible valeur d'IC50 indique une forte capacité de l'extrait à agir comme piègeur du DPPH.

Chapitre 03 : Résultats et Discussion

Chapitre 03 : Résultats et Discussion

1. Extraction de l'huile essentielle :

L'huile essentielle d'*Artemisia herba alba* a été obtenue par hydrodistillation. Elle est d'un aspect fluide jaunâtre et à odeur fortement aromatique.

Tableau 05 : Rendement de l'huile essentielle

Poids sec utilisée (g)	Huile essentielle obtenue (g)	Pourcentage d'extrait (%)
70	0.32	0.45

Le rendement en huile essentielle extraites de la plante *Artemisia herba alba* est estimé à **0.45%**.

Ce résultat reste inférieur à celui reporté par **Bezza et al, 2010** qui ont obtenus un rendement de 0,95% pour la même plante poussant à Biskra.

Aussi **Dob et Benabdelkader, 2006** ont étudié l'armoise de Msila et ont déterminé un rendement en huile essentielle égale à 1,02% et qui est largement supérieur à celui de notre plante.

Notre rendement est également faible comparé à celui rapporté par **Mohsen et Ferchichi, 2009** indiquant que les parties aériennes de l'arמושie récolté en Tunisie ont une teneur en huiles essentielles égale à 0.68%. Néanmoins, nos résultats concordent avec ceux rapportés par **Salido et al., 2004** dont le rendement est estimé à 0,41% pour *Artemisia* d'Espagne.

Cette différence en teneurs peut être expliquée probablement par l'âge de la plante et par différents facteurs génétiques et abiotiques, climatiques (température, humidité,), pédologiques (texture du sol, fertilisation) et d'origine des échantillons. (**Goudjil, 2016**)

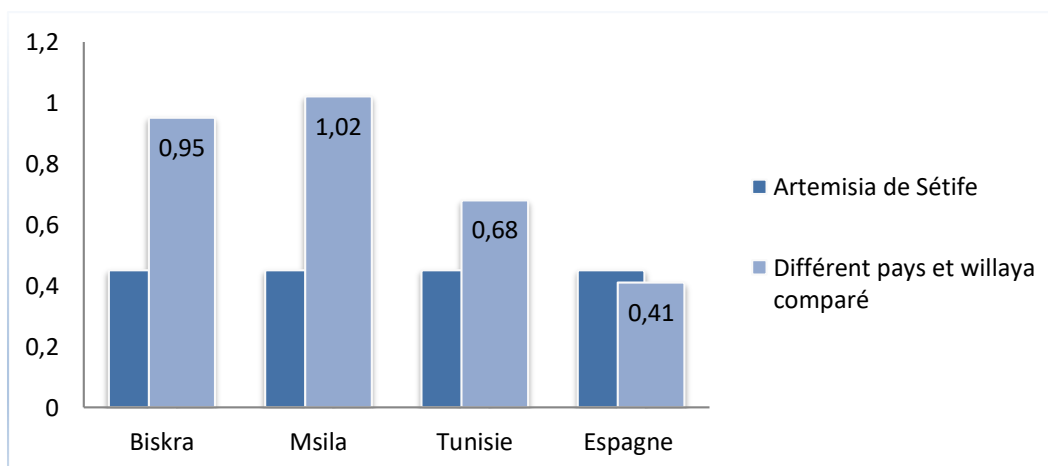


Figure 13 : rendement des huiles essentielles de différentes régions

Chapitre 03 : Résultats et Discussion

2. Extraction des polyphénols :

L'extraction par macération de la partie aérienne d'*Artemisia herba alba* dans le méthanol a permis d'obtenir un résidu à l'aspect visqueux et d'une couleur vert foncé.

2.1. Rendement d'extraction :

Dans cette étude, le calcul du rendement de l'extrait sec, obtenu après évaporation, montre une proportion élevée de l'ordre de **29.2%**

Ce résultat est nettement supérieur à celui reporté par **Ababsa et Boukaous, 2018** qui ont obtenus un rendement de 14,77% dans la région d'awladqasim (wilaya d'Oum El Bouaghi).

Alors que **Zerrouak et Hadji en 2019** ont étudié aussi la même plante de la région de Hammam Knif kenchela et ont pu déterminer un résultat proche du notre de l'ordre de 28,69%.

Le rendement d'extraction dépend de plusieurs paramètres tels que : le solvant d'extraction, le pH, la température, le temps d'extraction et la composition de l'échantillon. Par ailleurs, l'extrait sec ne renferme pas uniquement des polyphénols et des flavonoïdes, il contient également d'autres substances naturelles (**Lehoute et Laib, 2015**).

2.2. Dosage des polyphénols totaux :

Les polyphénols totaux ont été déterminés par la méthode de Folin-Ciocalteu. L'acide gallique a été utilisé comme standard. L'absorbance a été lue à une longueur d'onde de 760 nm.

Le contenu en polyphénols totaux est déterminé à partir de l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage réalisée avec l'acide gallique à différentes concentrations. Les résultats sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique (EAG) par g d'extrait.

Chapitre 03 : Résultats et Discussion

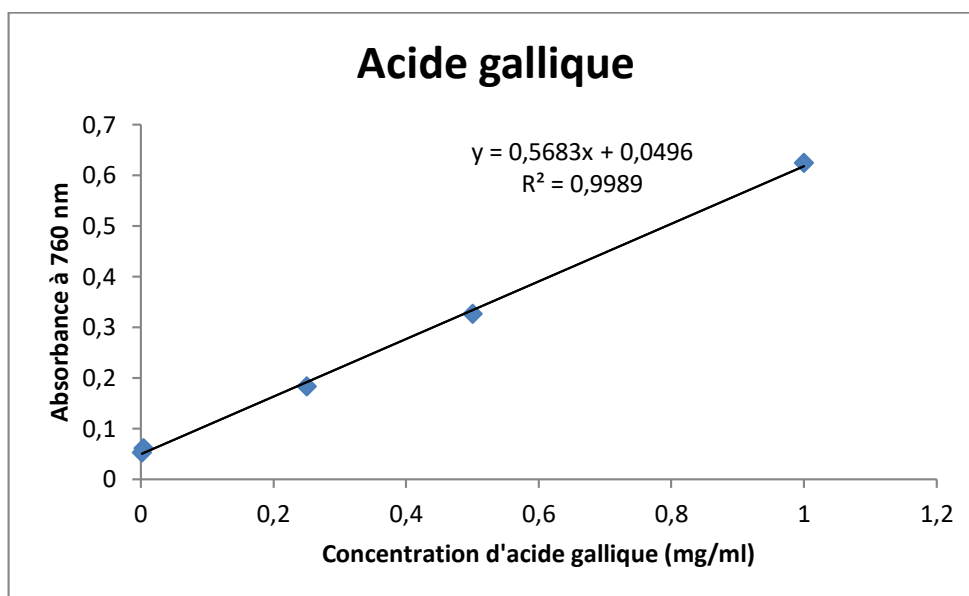


Figure14 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

Le résultat du dosage des polyphénols a révélé une teneur de **555 ± 4 mg EAG/g extrait**. Ceci reflète la richesse de l'extrait méthanolique de *l'Artemisia herbaalba* en composés phénoliques.

La teneur en polyphénols totaux de l'extrait d'*Artemisia herba alba* obtenue lors de cette étude est bien supérieur à celle rapporté par **Boudjelal, 2012** qui a étudié l'armoise de la région de M'Sila dont la teneur en polyphénols était estimée à 25,34±0,69 mg EAG /g extrait.

De même, **Dif et al, 2016** indiquent une teneur en polyphénols égal à 43,614 ± 0,623 mg EAG/g extrait d'armoise de la région d'El Bayad.

Ababsa et Boukaous 2018, ont trouvé une teneur de 24,963 mg EAG /g d'extrait d'armoise blanche dans la région d'awlad qasim (wilaya d'Oum El Bouaghi).

Tous ces résultats sont inférieurs au résultat trouvé dans notre étude.

La teneur en polyphénols varie en fonction de divers paramètres. Cela est probablement dû à différents facteurs comme la complexité de ces composés, la variété des plantes, le type et la concentration du solvant, la différence de la période et la région de la récolte. (**Ababsa et Boukaous, 2018**).

Chapitre 03 : Résultats et Discussion

2.3. Dosage des flavonoïdes :

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé selon la méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl_3). Une couleur jaunâtre est formée après l'addition de la solution d' AlCl_3 à l'extrait, cette coloration relèvera la présence des flavonoïdes dans l'extrait analysé. L'absorbance a été lue à une longueur d'onde de 430 nm. La concentration des flavonoïdes est calculée à partir de la gamme d'étalonnage établie avec la quercétine et les résultats sont exprimés en milligramme d'équivalent de quercétine par un gramme de matière sèche (mg EQ/g ms).

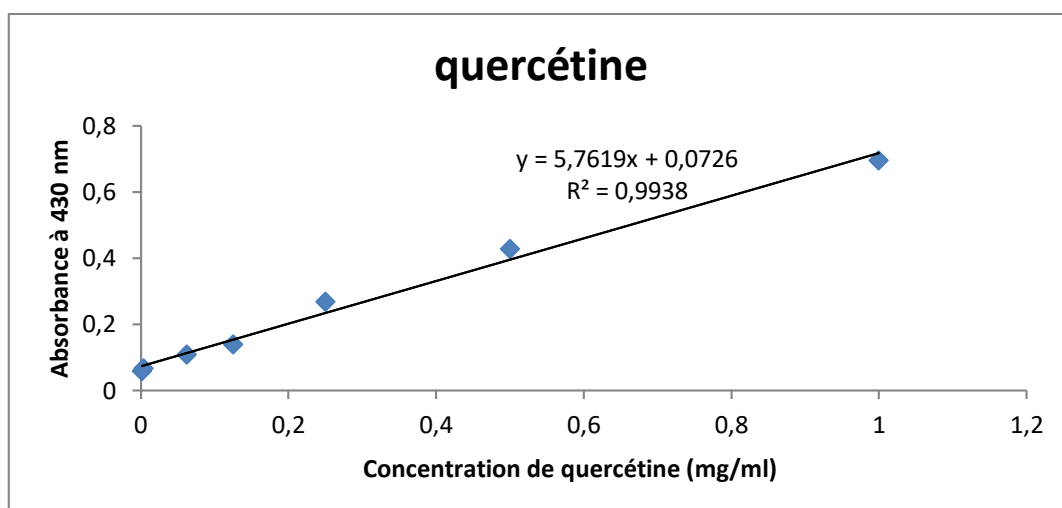


Figure 15: Courbe d'étalonnage de la quercétine.

La teneur en flavonoïdes de l'extrait d'*Artemisia herba-alba* étudié est égale à **11 ,05±3 ,55 mg EQ/g extrait.**

Les résultats rapportés dans les travaux de **Zerrouak et Hadji en 2019** ont montré que la teneur des flavonoïdes dans l'extrait des feuilles d'*Artemisia herba-alba* de la région de Hammam Knif kenchela est de l'ordre de 41 ,70 mg EQ /mg d'extrait, une teneur supérieure à la nôtre.

Cependant, nos résultats sont similaires à ceux de **Benmammar et Lazizi, 2021** qui ont indiqué une teneur en flavonoïdes égale à 17,83±0,11mg EQ /g d'extrait dans la chaîne de hamam El bibane wilaya de Bordj Bouarrerdj durant le mois de mars 2021. **Touil et Benrebiha, 2018** ont également trouvé un taux de flavonoïdes entre 8,27 et 10,61 mg EQ / g d'extrait (selon différent période de récolte) de la région Djelfa.

Chapitre 03 : Résultats et Discussion

La teneur des extraits *d'Artemisia herba-alba* en flavonoïdes varie en fonction de divers paramètres, tel que la diversité de la période et la région de récolte ainsi que les conditions géographiques et les facteurs environnementaux. Le solvant d'extraction et la méthode d'analyse utilisée jouent aussi un rôle important dans les variations de la teneur en flavonoïdes des plantes (Younsi et al., 2016).

3. Test de l'activité antioxydante :

3.1. Résultats du test de piégeage du radical libre DPPH de l'HE et l'extrait méthanolique:

L'activité antioxydante des HE et de l'extrait méthanolique à différentes concentrations est évaluée par le test de piégeage du radical DPPH. Il est bien connu que quand une solution de DPPH est mélangée avec celle d'une substance contenant des antioxydants, le radical libre stable DPPH (couleur violet foncé) est converti en 1-1-diphényl-2-picryl hydrazine ce qui entraîne une décoloration facilement mesurable par spectrophotométrie à 517 nm (Molyneux, 2004).

Le pourcentage d'inhibition du radical DPPH est calculé pour chaque concentration et les valeurs obtenues ont permis de tracer des courbes du pourcentage d'activité anti radicalaire pour l'huile essentielle, l'extrait méthanolique ainsi que la vitamine C.

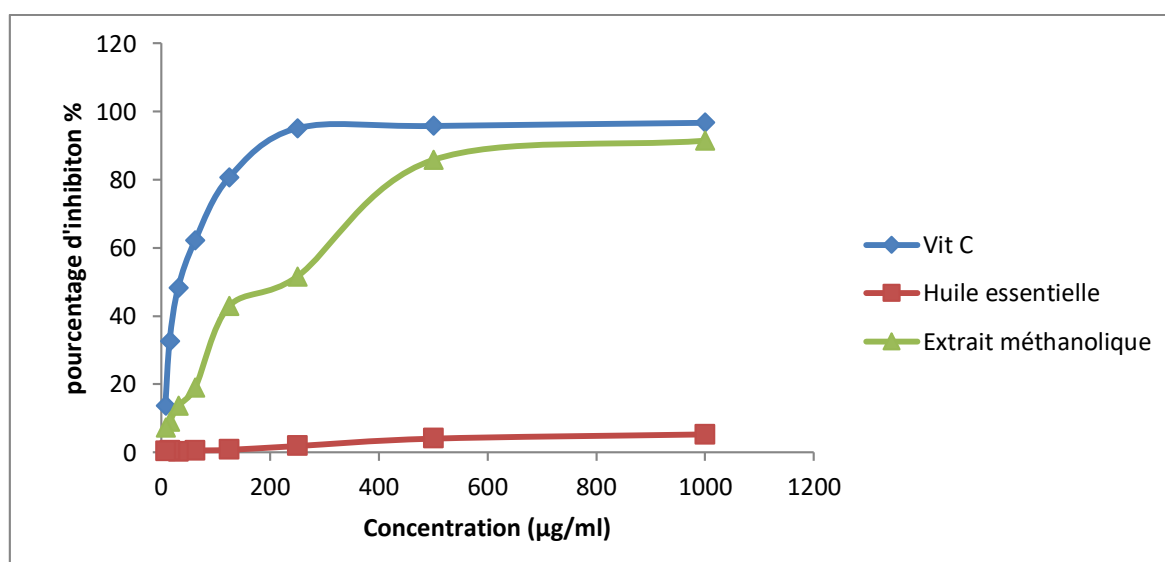


Figure 16 : Pouvoir d'activité antioxydant de l'extrait méthanolique, Vit C et HE

Chapitre 03 : Résultats et Discussion

L'IC₅₀, qui correspond à la concentration d'huile essentielle, d'extrait méthanolique ou d'acide ascorbique nécessaire à l'inhibition de 50% du DPPH présent dans le milieu, a été calculée selon l'équation de régressions pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations. Notant que plus l'IC₅₀ est faible, plus l'activité antioxydante du composé est importante.

Les résultats IC₅₀ de la vitamine C, de l'HE et des extraits méthanolique de *Artémisia herba alba* sont représenté dans le tableau :

Tableau 06 : IC₅₀ de Vitamine C et de l'extrait méthanolique

	Extrait méthanolique (µg/ml)	Vitamine C (µg/ml)
IC 50	359	6,35

❖ L'huile essentielle :

La figure 16 qui présente le pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction de différentes concentrations, montre que notre HE présente un pourcentage d'inhibition maximal de **5,919%** à une concentration de **1000 µg/ml**. Ce qui fait que nous n'avons pas pu déterminer les valeurs de IC₅₀ recherchées, il est clair qu'elle ne présente pas de pouvoir antioxydant important.

Un effet antiradicalaire faible est aussi remarqué dans les travaux **Kachkerm et Debiche, 2017** sur l'Armoise blanche de la région de Biskra avec une IC₅₀ de 566 µg/ml. Cependant, une activité antioxydante importante est remarqué dans les travaux menés sur l'Armoise blanche dans la région de sidi aissa wilaya de M'Sila dont l'huile essentielle a présenté une IC₅₀ égale à 7,53 µg/ml (**Amitouche et Chemloul, 2012**).

Il convient de noter que la valeur d'IC₅₀ dépend de plusieurs paramètres : le rapport entre la quantité de l'HE et la quantité de solution de DPPH utilisée dans le mélange, et aussi la concentration de la solution du DPPH et le temps d'incubation (**Akrout et al., 2010**)

Chapitre 03 : Résultats et Discussion

❖ L'extrait méthanolique :

L'extrait méthanolique de l'armoise a révélé un pourcentage d'inhibition maximale de **91,55%** à une concentration de **1000µg/ml**. Ceci montre que l'extrait testé possède une faible activité anti radicalaire avec une IC50 de l'ordre de **359 µg/ml** qui est très supérieur à celle de l'antioxydant standard (IC50 de 6, 35 µg/ml)

Ababsa et Boukaous., 2018 ont rapporté une bonne activité antioxydante de l'extrait méthanolique de l'armoise de la région d'Oum El Bouaghi avec une IC50 de 59,45 µg/ml. De même, les travaux de **Mehimmedetsi et Rabia, 2018** sur l'extrait éthanolique de l'armoise dans la région de Boumerdes a montré un fort pouvoir inhibiteur du DPPH (IC50=50,65±1,29ug/ml).

Nos résultats concordent avec ceux de **Jantanrak et al., 2014** qui ont découvert une IC50 de 462 ,52 µg/ml.

Les feuilles d'*Artemisia herba alba* ont fait l'objet de nombreux travaux dont les résultats sont variables. Cette variabilité est due aux impacts des facteurs environnementaux ainsi que sur la composition chimique de l'extrait et aussi le solvant d'extraction joue un rôle dans la variabilité des résultats des teneurs ou de l'activité.

Nous constatons que malgré la forte teneur de notre extrait en polyphénols, il n'exhibe pas un bon potentiel antioxydant, ceci peut être dû à sa faible teneur en flavonoïdes qui sont la classe avec le plus fort caractère antioxydant. En effet, des études montrent que l'activité anti-radicalaire est corrélée avec le taux de polyphénols et surtout de flavonoïdes dans les extraits des plantes médicinales (**Locatelli et al ; 2010 ; Halmi, 2015**).

Conclusion

Les plantes aromatiques et médicinales sont d'une grande importance, surtout avec les vertus thérapeutiques et les activités biologiques qu'elles présentent et qui sont connues depuis l'antiquité, ces dernières continuent à faire l'objet de plusieurs recherches scientifiques à travers le monde.

La présente étude a porté sur l'étude du potentiel antioxydant de l'huile essentielle et de l'extrait méthanolique d'*Artemisia herba alba* qui appartient à la famille des Astéracées, une des familles les plus importantes et les plus utilisées par les thérapeutes traditionnels en Algérie.

Au cours de notre travail, nous avons pu dégager les conclusions suivantes :

L'étude quantitative a révélé que cette plante est riche en polyphénols et flavonoïdes dans l'extrait méthanolique. Les teneurs respectives sont 555 ± 4 mg EAG/g extrait et $11,05 \pm 3,55$ mg EQ/g extrait.

Le test de piégeage du radical DPPH a montré que l'extrait méthanolique de *l'Artemisia herba alba* a présenté un faible pouvoir antioxydant probablement due à sa richesse en polyphénols et sa faible teneur en flavonoïdes, l'IC50 étant estimé à $359 \mu\text{g/ml}$. Cependant les résultats obtenus pour l'huile essentielle reflètent son faible potentiel antioxydant.

L'extrait méthanolique de cette plante possède ainsi diverses propriétés biologiques liées à cette activité antioxydante. Cette source potentielle d'antioxydant naturel peut être exploitée dans des préparations alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques pour prévenir et atténuer les dommages causés par les radicaux libres.

Enfin, ce travail s'est voulu un complément et un approfondissement de ce qui a été reporté auparavant pour l'espèce *Artemisia herba alba* d'Algérie. L'exploitation de cette propriétés antioxydante implique une recherche plus poussée de ses principes actifs.

Nous pensons à l'avenir continuer sur ce domaine de recherche en augmentant le nombre d'échantillons d'Armoise blanche et les régions étudiées et ce, selon des différentes périodes de récolte.

Références bibliographiques

« A »

- **A. Favier (2003)**, Le stress oxydant. Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. 108-115 (3)
- **Ababsa N et Boukaous H.E.K(2018)** Etude phytochimique et activités biologique de l'extrait méthanolique d'Artemisiaarba alba .Mémoire de Master .Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la vie.
- **Ait chebib.malik Et Baha,lamia., farhat.z., (2005)** Thèse mémoire., les huiles essentielles de la menthe pouliot et du cumain 82p
- **Aidoud A., (1989)**. Les écosystèmes Armoise blanche (Artemisia herba-alba Asso). Phytomasse et productivité primaire in biocénoses, n.1-2, P.P . 70-90
- **Akrout, A, H. el-janil, S. Amouri M, Neffati, (2010)**.Screening of antiradical and antibacterial activities of essential oils of Artemisia campestris L., Artemisia herbaalbaAsso, & thymus capitatus Hoff. And Link Growing wild in the southern of Tunisia. Rec Res Sci Tech., 2: 29-39.
- **Alain Astier, (2006)**,Annales Pharmaceutiques Françaises, Volume 64, Issue 6, November, Pages 390-396
- **Christophe a.,(2014)** limites et risques de la phytothérapie, universite de limoges
- **Amitouche D .et Chemloul, (2012)** .composition à l'évaluation de l'huile essentielle et des extraits d'Artemisia herba alba Algérienne . Mémoire master. Université de Mouloud Mammer de Tizi –ouzou .Faculté des sciences (56-88).
- **Athamena S., Chalghem I., Kassah-Laouar A., Laroui S., Khebri S. (2010)**. Activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits de Cuminumcyminum l. Lebanese Science Journal. 11 (1) : 69-8

« B »

- **Baba, L. & McGrath, IM. (2008)**. Oxygen free radicals: effects in the newborn period. Advances in Neonatal Care 8 Journal, pp. 256-264.
- **Bahorun, T., Gressier, B., Trotin, F., Brunet, C., Dine, T., Vasseur, J., Gazin, J.C., Pinkas, M., Luyckx, M., Gazin, M. (1996)**. Oxygen species scavenging activity of phenolic extract

Références bibliographiques

from Hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arzneimforschung*, 46 (11): 1086-1089

- **Belkheiri N., (2010)**. Dérivés phénoliques à activités antiatherogènes. Mémoire de doctorat:Chimie-biologie-santé.Université Paul Sabatier Toulouse 3. 193p
- **Bellamine Kawtar, (2017)**, phytothérapie clinique dans les affections dermatologiques,université mohammed v – rabat faculte de medecine et de pharmacie de rabat,.
- **Bellakhdar, Jamal, (1997)**. Contribution à l'étude de la pharmacopée traditionnelle au Maroc: la situation actuelle, les produits, les sources du savoir (enquête ethnopharmacologique de terrain réalisée de 1969 à 1992). Thèse de doctorat. Université Paul Verlaine-Metz.
- **Benabdallah, h., (2016)**. Techniques d'extraction, de purification et de conservation.
- **Benammar K .Herkat R (2020)** . Spécialité ; Biotechnologie microbienne. Activité antimicrobienne des extraits biologique de Curcuma Xanthorrhiza et Zingiberofficinale .UniversiteAkliMohandeOulhadj –Bouira
- **Bénard C (2009)** .étude de l'impact de la nutrition azotée et des conditions de culture sur le contenu en polyphénols chez la tomate.*Biothechnology and MolecularBiologyReview* (9) : 24-39.
- **Benchaqroun H.K., Ghanami M., Satrani B., Aafi A., Chaouch A., (2012)**: Antimicrobial activity of the essential oil of an endemic plant in Morocco, *Artemisia mesatlantica*. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, 81: 4-21.
- **Benmammar R. Lazizi N, (2021)** Contribution à l'étude physico –chimique, phytochimique et évaluation des propriétés antioxydantes d'*Artemisia Herba alba*. Mémoire de Master. Université Mohamed El Bachir Ibrahim B.B.A.
- **Ben Moussa, MT(2007)**. PHYTOTHERAPIE. Département de pharmacie Batna. Laboratoire de pharmacognosie(3^{ème}année).P5-6
- **Bennadja S (2019)**. ,Les Métabolites Secondaires, , univ-annaba
- **Benyahia Mounir et Sofiane Medakene (2019)** (Analyse Physico Chimique et Activité Biologique de L'huile Essentielle d'*Artémisia Herba Alba*)
- **Bezza .L . , Mannarino A., Fattarsi K., Mikail., Abou I., Haji., Mingllou F., K., Mikail., Abou I., Haji., Mingllou F., kalloustian J. (2010)** composition chimique d'huile essentielle d'*Artemisia herba alba* provenant de la région de Biskra (Alegria), phytothérapie.8 : 277-281

Références bibliographiques

- **Boudjelal A ., (2013).** Extraction, identification et détermination des activités biologiques de quelques extraits actifs de plantes spontanées (Ajugaiva, Artemisiaherba alba et Marrubium vulgare) de la région M-Sila ,Algérie .Doctorat en Sciences .Biochimie Appliquée .Université Badji Mokhtar Annaba.
- **Bouhaddouda N., (2016).**Activités antioxydante et antimicrobienne de deux plantes du sol local : *Origanum vulgare* et *Mentha pulegium*. Mémoire de Doctorat : Biochimie Appliquée. Université d'Annaba, 162p
- **Boukhobza Florine (2019).** Pratique de la phytothérapie en odonto-stomatologie
- **Bouldjadj R. (2009)** étude de l'effet antidiabétique et antioxydant de l'extrait aqueux lyophilisé d'Artemisia herba alba Asso chez des rats sains et des rats redus diabétiques par streptozotocine .thèse de magister. Université Mentouriconstantine.
- **Bouraoui N., Lafi B. (2003).** Plantes médicinales dans les traitements traditionnels (fréquence d'utilisation, formes de préparation et pathologies traitées). Mémoire de fin d'études supérieures section nutrition humaine, Ecole supérieure des sciences et techniques de la santé. Tunis
- **Bourkhiss M., Hnach M., Paolini J., Costa J., Farah A. etsatrani B., (2010):** Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des HE des différentes parties de tetraclinisarticulata (vahl) masters du Maroc. Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège ; Vol. 79, 141 – 154.
- **Boyd B., Ford C., Koepke M.C., Gary K., Horn E., McAnalley S., McAnalley B. , (2003).** Etudepilote ouverte de l'effet antioxydant d'Ambrotose AOTM sur des personnes en bonne santé.
- **Brand-Williams W., Cuvelier M. & Berset C.,(1995).** Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food Sci. Technol.* **28(1):** 25-30.
- **Bruneton J., (1993).**- Pharmacognosie et phytochimie plantes médicinales.Ed. Lavoisier, France. 279p.

« C »

- **Carr, A.C. Zhan, B.Z. Frei, B. (2002).** Potential antiatherogenic mechanisms of ascorbate (vitamin C) and alpha-tocopherol (vitamin E). Circulation Research published by the American Heart Association, Vol 7(5), pp. 349-354.
- **Carré P., 1953.** Précis de technologie et chimie industrielle T III. Ed, J Bailler et fils

Références bibliographiques

- **Center, S.A. & Randolph, J.F. (2004).** Influence of SAME on erythrocytes and liver tissue in healthy cats (abstract). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Vol 14, p 357.
- **Charrie Jean-Christophe, Chastel Bernadette, Cieur Christine, Combe Philippe, Damak Mohamed, Hedayat Kamyar, Saigne-Soulard Cassandrine ,Lapraz Jean-Claude, Carillon Alain, (2017),**Plantes médicinales : phytothérapie clinique intégrative et médecine endobiogénique
- **Chemat, F., Huma, Z., Khan, M.K., (2011).** Applications of ultrasound in food technology: Processing, preservation and extraction. *UltrasonincsSonochemistry*. 18, 813-835.
- **Chen, K. Suh, J. Carr, A.C. Morrow, J.D. Zeind, J. Frei, B. (2000).** Vitamin C suppresses oxidative lipid damage in vivo, even in the presence of iron overload. *American Journal Physiology Endocrinology Metabolism*, Vol 279(6), pp. 1406-1412.
- **Coalson, J. J., Hinshaw, L. B., Guenter, C. A., et al. (1975)** Pathophysiologic responses of the subhuman primate in experimental septic shock. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, , vol. 32, no 4, p. 561-569.
- **Crozier, A., Clifford, M. N., et Ashihara, H. (2006).** Plant Secondary Metabolites: Occurrence, Structure and Role in the Human Diet.

« D »

- **Dif F., Benali T.H.Boukaaza F .,Mokaddem M., Benyahia S., Bouazza H., (2016).**Teneur en composés phénoliques et activité antioxydante d'Artemisia herba alba d'une région aride algérienne .*Phytothérapie* :10(9) 3-4.
- **Dob, Taharet Benabdelkader, Tarek, (2006).** Chemical composition of the essential oil of Artemisia herba-alba Asso grown in Algeria.*Journal of Essential Oil Research*, , vol. 18, no 6, p. 685-690.
- **Degryse ;Rdepla, D., Li, X. Y., Mahieu, S., . (2008).** Determination of the effective electron emission yields of compound materials. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 41(20), 202003.

« E »

- **E1-Sohemy, A. Baylin, A. Spiegelman, D. Ascherio, A. Campos, H. (2002).** Dietary and adipose tissue gamma-tocopherol and risk of myocardial infarction. *Epidemiology*, Vol 13; Issue 2, pp. 216-223.

Références bibliographiques

- **Edzard E., (2001).** The desktop guide to complementary and alternative médecine, 2ème édition, Grande-Bretagne. Mosby,

- **Elsa. (2019)** L'herbier d'elsa. La phytothérapie : se soigner avec les plantes médicinales.

« F »

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

- **Fernandez X., Chemat F (2012).** La chimie des huiles essentielles. Editions Vuibert. 288p.

- **Fleuriet A., Jay-Allemand C., Macheix J.J., (2005).** Composés phénoliques des végétaux un exemple des métabolites secondaires d'importance économique. Presses polytechniques et universitaires romandes pp 121-216.

« G »

- **George S., Brat P., Alter P.andAmiot M. J., (2005).** Rapid determination of polyphenols and vitamin C in plant-derived products. Journal of agriculture and food chemistry 53:1370-1373

- **Garrel C., Ceballos –picot I., Germain G.et Al-Gubory K.H.,(2007)** . Oxidative stress inducible antioxidant adaptive response during prostaglandin F2alpha-induced luteal cell death in vivo . Free radical research 41 : 251-9

- **Gershenson J. & Dudareva N. 2007.** The function of terpene natural products in the natural world. Nature Chemical Biology, 3 (7) : 408-414.

- **González-Trujano, M. E., Peña, E. I., Martínez, A. L., Et Al. (2007).** Evaluation of the antinociceptive effect of Rosmarinusofficinalis L. using three different experimental models in rodents.Journal of ethnopharmacology, , vol. 111, no 3, p. 476-482.

- **Ghrabi Z S and RL. (2008).** ArtémisiaherbaalbaAsso. A Guide to Medicinal plants in North Africa : 49-49

- **Goudjil Mohamed Bilal.(2016).** Composition chimique, activité antimicrobienne et antioxydante de trois plantes aromatiques. these du doctorat.universitekasdimerbahouargla.

- **Guenther E., 1972** Essential oil, Ed R.E. Krieger..Baudoux D., Breda M., Zhiri A., 2012, Aromathérapie scientifique : Huiles essentielles chémotypées. 1e éd. Belgique : J.O.M, 98 pages.

Références bibliographiques

« H »

- **Harbone J B., (1994)-** Phenolics in natural products : their chemistry and biological significance Eds .Mann J. Davidson RS, Hobbs JB .Longman (London),chap.vol(6):361- 388.
- **Haton C., (2005).**Effets des rayonnements ionisants sur la structure de la fonction de la cellule épithéliale intestinale.Thèse de doctorat de l'université de Paris 6,France.43
- **Houmani M., Houmani Z., Skoula M., (2004).** Intérêt de Artemisia herba alba Asso dans l'alimentation du bétail des steppes algériennes.Acta. Bot.Gallica, 151(2), 165-172. INAPG.
- **Hurabielle M., and Eberle j. (1982).** Flavonoïdes of Artemesiacampestris SSP. Glutinosa. Planta Med. 46(2) : 124-125.
- **Halmi S, (2015)** ,Etude botanique et phytochimique.Approche biologique et pharmcologique d'Opuntia ficus indica. Thèse de doctorat. Université des frères Mentouri

« I »

- **Ignat I., Volf I., Popa V., (2011).** A critical review of methods for characterisation of polyphenolic compounds in fruits and vegetables. Food Chemistry. 126, 1821-1835.
- **Inoue, T., Tsubaki, S., Ogawa, B., Onishi, K., Azuma, J.I., (2010).** Isolation of hesperidin from peels of thinned Citrus unshiu fruits by microwave-assisted extraction. Food Chemistry. 123, 542-547.

« J »

- **Jawad, A., Langrish, T.A.G., (2012).** Optimisation of total phenolic acids extraction from mandarin peels using microwave energy: The importance of the Maillard reaction. Journal of Food Engineering. 109, 162-174.
- **Jantanarak Tuekaew Jae Kyeom Kim, Eui-Cheol Shin, Ho-Jeong Lim, Soo Jung Choi, Cho Rong Kim,, Nisarath Siriwatanametanon, Yuvadee Wongkrajang,Rungravi Temsiririrkkul and Ibrahim Jantan, (2014),** Evaluation of the Antioxidant Activities of Ya-hom Intajak, a Thai Herbal Formulation, and its Component Plants, Tropical Journal of Pharmaceutical Research September 2014; 13 (9): 1477-1485

Références bibliographiques

« K »

- **Kamra D.N., Agarwal N. And Chaudhary L.C., (2006).** Inhibition of ruminalmethanogenesis by tropical plants containingsecondary compounds. International Congress Séries, 1293 : 156–163 (23)
- **Kechker I et Déniche K (2017).**Étude des activités anti microbienne et anti-oxydante de l'huile essentielle de l'armoise blanche.Mémoire de Master.Université de Bouira.Faculté des sciences de la nature et de la vie et des science de la terre.
- **Kratchanova, M., Pavlova, E., Panchev, I., (2004).** The effect of microwave heating of fresh orange peels on the fruit tissue and quality of extracted pectin. Carbohydrates Polymers. 56, 181-185.

« L »

- **Lahlou, Mouhssen (2004).** Essential oils and fragrance compounds: bioactivity and mechanisms of action. Flavour and fragrance journal, , vol. 19, no 2, p. 159-165.
- **Latreche Douar Sabrina (2012)..** Composition chimique et activité antioxydante d'extraits du fenouil annuel (*Ammi visnaga*Lamk.), du thé mexicain (*Chenopodiumambrosioides* L.) et d'une espèce de thym (*Thymus pallescens* de Noé).
- **Lehout Roumeissa Et Laib Maya (2015) :** Comparaison de trois méthodes d'extraction des composés phénoliques et des flavonoïdes à partir de la plante médicinale : *Artemisia herba Alba* Asso .Mémoires de master. Université des Frères Mentouri Constantine.
- **Lockwood G.B. (2001);**Technique for gas chromatography of volatile terpenoids from a range of matrices. J.chromatogr. A., 936, 23-31
- **Lopez-lutz, D.S, Alviano, C.P., &Kolodziejczyk, P (2008).**Scening of chiminal composition, antimicrobial activities of artemisiaessentialboilsphytochemistry 69 : 1732-1738
- **Locatelli M ., Travaglia F ., Coisson J.D ., Martelli A .,Stevigny C ., Arlorio M,(2010) :** total antioxidant activity of hazelnut skin (*Nocciola*Piemonte PGI) : Impact of different roasting conditions. Food Chemistry. Pp1647-1655

« M »

Références bibliographiques

- **Macheix J.J., Fleuriet A. Et Jay-Allemand C., (2005).** Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Ed. Presses poly technologiques et universitaires romandes, France, P192
- **Mader, SS. (2010).** Biologie humaine, 1 ère edition. Bruxelles : Edition De Boek.
- **Mahmoudi S., Khali M et Mahmoudi N. (2013)** Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*cynarascolymus l.*). Nature & technologie. - sciences agronomiques et biologiques, N° 09 : 35-40.
- **Makbol, N. M., Khoo, B. E., & Rassem, T. H. (2016).** Block-based discrete wavelet transform-singular value decomposition image watermarking scheme using human visual system characteristics. IET Image processing, 10(1), 34-52.
- **Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Remesy, C., Jimenez, L., (2004).** Polyphenols: food sources and bioavailability. Am J Clin Nutr 79, 727-747.
- **Mandal, V., Mohan, Y., Hemalatha, S., (2007).** Microwave assisted extraction-An innovative and promising extraction tool for medicinal plant research. Pharmacognosy Reviews. 1, 7-18.
- **Marston.A., Hosttmann K., (2006).** Separation and Quantification of Flavonoids. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications. Taylors and Francis: 1-36
- **Matés, J. Perez-Gomez, C. Nunez Castro, I. (1999).** Antioxidant enzymes and human diseases. Clinical Biochemistry Journal, Vol 32, pp. 595-603.
- **Mamouni AKodad, O., Estopañan, G., Juan, T., Molino, F., Messaoudi, Z., & Socias I Company, R. (2010).** Plasticity and stability in the major fatty acid content of almond kernels grown under two Mediterranean climates. 1994 The Journal of Horticultural Science and Biotechnology, 85(5), 381-386
- **Mohsen H. et Ferchichi A., 2009:** Essential Oil Composition of Artemisia herba-alba from Southern Tunisia. Molecules, 14: 1585-1594
- **Mehimmedetsi R et Rabia M., (2017).** Pouvoir antioxydant de l'espèce Artemisia herba alba. Mémoire master. Université de Frère Mentouri Constantine. Faculté des sciences de la nature et de la vie (32-69).
- **Ménézo, Y., Patrizio, P., Alvarez, S., Amar, E., Brack, M., Brami, C., ...& Viot, G. (2021).** MTHFR (methylenetetrahydrofolate reductase: EC 1.5. 1.20) SNPs (single-nucleotide

Références bibliographiques

polymorphisms) and homocysteine in patients referred for investigation of fertility. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 38(9), 238

- **Mezzetti, A.Pierdomenico, SD. Costantini, F.Romano, F.DeCesare, D.Cuccurullo, F. Imbastaro, T. Riario-sforza, G. Di Giacomo, F. Zuliani, G. Fellin, R. (1998).** Copper/zinc ratio and systemic oxidant load: effect of aging and aging-related degenerative diseases. *Free radical biology medicine journal*. Vol 25(6), pp.676-681.
- **Michel Pierre (2013).** GUIDE DE POCHE DE PHYTOTHÉRAPIE.. une marque des éditions Leduc.s 17, rue du Regard 75006 Paris – France..
- **Mohamed A., EL. Sayed M., Hegaz M., Helaly S., Esmail A and Mohamed. (2010)** chemical constituents and Biological Activities of *Artémisiaherba-alba* Re Nat prod 4(1) : 1-25.
- **Morel Y., Barouki R. Repression of gene expression by oxidative stress. Biochem. J. (1999).** 342 (3), 481-496.
- **Muanda, F.N., (2010).** Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydant et étude de leurs propriétés biologiques. Thèse de Doctorat, université Paul Verlaine, Metz. France.

« N »

- **Naczk , M., Shahidi, F., (2004).** Extraction and analysis of phenolics in food. *J Chromatogr A*.1054: 95-111.
- **Nkhili E (2009)** Polyphénols de l'alimentation : extraction, interactions avec les ions du fer et du cuivre, oxydation et pouvoir antioxydant. Thèse de doctorat. Université Cadi Ayyad – Marrakech
- **Novelli G.P (1997).** Role of free radicals in septic shock. *J. PhysiolPharmacol.*, 48, 517527.

« O »

- **Oussou K.R., (2009).** –Etude chimique et activité biologiques des huiles essentielles de sept plantes aromatiques de la pharmacopée Ivoirienne. Doctorat de l'Université de Cocody-Abidjan, 241p.
- **Owen P. Johan T ., (1999).** Xanthine oxidase inhibitory activity of northeastern North American plant remedies used for gout .*Journal of Ethnopharmacology* .64: 149-160.

Références bibliographiques

« P »

- **Penchev, P.I., (2010).** Étude des procédés d'extraction et de purification de produits bioactifs à partir de plantes par couplage de techniques séparatives à basses et hautes pressions, , INPT.
- **Perrin A, Colson M, (1985).** L'appareil sécréteur chez les menthes : modalités de stockage des essences dans les glandes à tête pluricellulaire: Les menthes en France ; aspects scientifiques, économiques et industriels. Univ. Claude Bernard : 200 – 205. Lyon
- **Peyron L., (1982).** Techniques classiques actuelles de fabrication des matières naturelles aromatiques, Techniques et Documentations. ed Lavoisier, Paris. p 220 – 231
- **Pierre M., Lis .M (2007)** Secrets des plantes. Editions Artemis, Paris 1: 463
- **Pierron C., (2014).** Les huiles essentielles et leurs expérimentations dans les services hospitaliers de France : exemples d'applications en gériatrie gérontologie et soins palliatifs. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université de Lorraine, France.
- **Pichersky, Eran, NOEL, Joseph P., et DUDAREVA, Natalia. (2006)** Biosynthesis of plant volatiles: nature's diversity and ingenuity. Science, , vol. 311, no 5762, p. 808-811.
- **Pinkas, M., Luyckx, M., Gazin, M. (1996).** Oxygen species scavenging activity of phenolic Extract from Hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arzneimforschung*, 46 (11): 1086-1089.
- **Proksch p. (2005)** *Artemisia herba-alba*-In : Wright cw (ed). *Artemisia*. London & New York : Taylor & Francis : 81-86

« R »

- **Reichl F.X., Benecke J., Benecke M., Eckert K.G., Erber B., Golly I.C., Kreppel H., Liebl B., Muckter H., Szinicz L. et Zilker T., (2004).** Guide pratique de toxicologie. 1ère éd. Ed. De Boeck Université, Bruxelles.

« S »

Références bibliographiques

- **Salido S., Valenzuela L.R., Altarejos j., Nogueras M., Sa'nchez A. et Carro E., (2004):** Composition and infraspecific variability of *Artemisia herba alba* from southern Spain. *Biochemical Systematics and Ecology*, 32: 265-277
- **Sekli-Belaidi F., (2011),** Fonctionnalisation de surfaces d'électrodes par un film de poly (3,4éthylènedioxythiophène) PEDOT pour l'élaboration de microcapteur spécifique des acides ascorbique et urique : application à l'étude des propriétés antioxydantes du sérum sanguin, Thèse de doctorat, université de Toulouse.
- **Slinkard K. & Singleton V.L., (1977).** Total phenol analyses: automation and comparison With manual methods. *Am. J. Enol. Viticult.* 28: 49–55.)
- **Sofowora A. (2010)** Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Karthala, Economie et Développement. Paris: 384
- **Stalikas C D (2007)** Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids. *J. Sep. Sci.* 2007, 30, 3268–3295.
- **Strack, D. (1997).** 10 Phenolic Metabolism. *Plant biochemistry.* 387.

« T »

- **Teixeirada Silva J.A., (2004):** Mining the essential oils of the Anthemideae. *African Journal of Biotechnology.* Vol. 3 (2), Pp.: 706-720.
- **Topçu G., Ay M., Bilici A., Sarıkürkcü C., Öztürk M., Ulubelen A. (2007).** A new flavone from antioxidant extracts of *Pistacia terebinthus*. *Food Chemistry.* 103 (3) : 816-8221.
- **Touil S., Benrabiha FZ., Hadj ST, (2019)** Identification and quantification of phenolic compounds of *Artemisia herba-alba* at three harvest time by HPLC-ESI-Q-TOF-MS, received 19 déc 2018, accepted 27 apr 2019, publication online 08 may 2019, pp 843-852.

« U »

- **Umezu T., 1999.-** Anticonflict effects of plant-derived essential oils. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 64: 35-40

« V »

Références bibliographiques

- **Vickers M Et Moram, M. A. (2009).** X-ray diffraction of III-nitrides. Reports on progress in physics, , vol. 72, no 3, p. 036502.
- **Vallès J and Mc Arthur. (2001)** Artemisia systematic and phylogeny. USDA Forest Service proceeding RM RS : 21 (7)Wolters, M. Hermann, S. Golf, S. Katz, N. Hahn, A. (2005). Selenium and antioxidant vitamin status of elderly German women. European Journal of Clinical Nutrition. Vol 24, pp. 1 - 17.
- **Valnet J. (1984).** Aromathérapie traitement des maladies par les essences des plantes. Maloine S.A. France., 10, 23 – 178.
- **Vansant G. (2004).** Radicaux libres et antioxydants : principes de base. Symposium «antioxydant et alimentation ». Institut Danone..

« W »

- **Wang, L., Weller, C.L., (2006).** Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants. Trends in Food Science and Technology. 17, 300-312.
- **Wijesekera, Hemantha W. Et Dillon, Thomas M. (1997)** Shannon entropy as an indicator of age for turbulent overturns in the oceanic thermocline. Journal of Geophysical Research: Oceans, , vol. 102, no C2, p. 3279-3291..
- **Wainsten, Jean-Pierrele (2012)** Larousse médical ,sujet Encyclopédies Dictionnaires Médecine ,date, Éditeur Larousse,. Directeur de publication/coordonateur/coordonnateur Petit Larousse des plantes médicinales, 2009 Ed Larousse, Paris
- **Wichtl, M. Et Anton, R., 2003.** Plantes thérapeutiques- Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. 2ème édition. Paris France : Tec&Doc. ISBN 2-7430-0267-0.

« Y »

- **Yeoh, S., Shi J., Langrish, T.A.G., (2008).** Comparisons between different techniques for waterbased extraction of pectin from orange peels. Desalination. 218, 229-237.
- **Younsi F., Trimech R., Boulila A., Ezzine O., Dhahri S., Boussaid M., Messaoud C., (2016).** Essential oil and phenolic compound of Artemisia herba-alba (Asso.): Composition, antioxidant, antiacetylcholinesterase, and antibacterial activities. International journal of foodproperties, 19(7) :1425-1438.

Références bibliographiques

« Z »

- **Zerrouak K et Hadji N (2019)** Contribution à l'étude phytochimique et biologique de l'espèce Artemisia herba alba de la région de Khenchela .Mémoire de Master Académique. Université Mohamed Boudiaf – M-Sila Faculté de Science de Matière.
- **Zhao R.J., Koo B.S., Kim G.W., Jang E.Y., Lee J.R., Kim M.R., Kim S.C., Kwon Y.K., Kim K.J., Huh T.L., Kim D.H., Shim I., Yang C.H., (2005).**- The essential oil from Angelica gigas NAKAI suppresses nicotine sensitization. Biological and Pharmaceutical Bulletin. 28: 2323-2326

« SITES INTERNET »

- **Web A :** <https://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/phytotherapie/son-histoire>
- **WebB :** <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/romarin-rosmarinus-officinalis.html>
- **Web C :** <https://www.monde-du-gecko.com/avantages-inconvenients-plantes-medicinales-alternatives/>
- **WebD :** <https://www.netinbag.com/fr/medicine/what-are-the-pros-and-cons-of-phytotherapy.html>.
- **WebE :** www.orientlejour.com/article/973076/l'armoise
<https://www.aquaportail.com/definition-2891-principe-actif.html>
- **WebF :** <https://www.superprof.fr/ressources/scolaire/physique-chimie/seconde/vapeur-bouillir-eau.html> [http:// monjardinmamamaison.maison – travaux .fr.cdn. Amproject. Org](http://monjardinmamamaison.maison-travaux.fr/cdn.Amproject.Org)