



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère d'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة الشهيد حمة لخضر الوادي

Université Echahid Hamma Lakhdar El Oued

كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté des sciences de la nature et de la vie

قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de biologie Cellulaire et Moléculaire

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences biologiques

Spécialité: Biodiversité et physiologie végétale

THÈME

***Exploration des Activités Biologiques d'extrait et
huiles essentielles de Plantes d'Artémisia
campestris***

Présenté Par:

Melle GHENDIR Hadil

Melle ZETOUN Djihad

Melle HAFALLAH Mariya

Devant le jury composé de :

Président: ALIA Fatima

Université d'El Oued

Examineur: GDIRI Imane

Université d'El Oued

Promoteur: Mekhadmi Nour Elhouda

M.C.B, Université d'El Oued

Co- Promoteur: Abid Assma

Université d'El Oued

Année Universitaire : 2024-2025

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

Au nom d'Allah, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux. Louange et gratitude à Allah qui nous a aidés et guidés vers la science, qui a soumis les esprits à sa compréhension et qui nous a accordé patience et courage tout au long de notre parcours universitaire. Prière et salut sur notre Prophète Mohammed, sceau des prophètes et des messagers.

*Pour commencer, nous adressons nos sincères remerciements, notre estime et notre reconnaissance à tous ceux qui nous ont tendu la main et ont contribué à la préparation de cette recherche. Nous tenons à mentionner particulièrement notre estimée et vertueuse directrice de mémoire, Professeure **Mekhadmi Nour El Houda**, dont nous sommes profondément heureux de l'honneur qu'elle nous a fait en nous guidant dans la réalisation de ce travail. Nous la remercions vivement pour l'attention minutieuse qu'elle a portée à ce mémoire, pour ses précieux conseils et sa rigueur inébranlable dans le travail. Ce fut un grand honneur pour nous de nous appuyer sur sa science et sa vaste expérience, qui resteront, grâce à ses qualités humaines exceptionnelles, un modèle à suivre.*

*Nous adressons également nos remerciements et notre gratitude à tous les professeurs distingués et à tous les responsables de **la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université Echahid Hamma Lakhdar d'El Oued**.*

Une pensée spéciale à tous nos chers amis qui nous ont apporté leur soutien et leur encouragement tout au long de ces années.

Enfin, nous exprimons notre gratitude à toute personne ayant contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce modeste travail.



Dédicace

Ô mon Dieu, la nuit ne trouve sa douceur qu'en Ta gratitude, et les instants leur agrément qu'en Ton souvenir, et le Paradis sa beauté qu'en Ta vision.

Me voici aujourd'hui, couronnant ces moments ultimes, me tenant au seuil de ma remise de diplôme, récoltant les fruits de mes efforts et levant mon chapeau avec une fierté immense. Louange à Allah, amour, gratitude et reconnaissance pour le commencement et la fin, car Tu m'as accordé la réussite dans l'achèvement de ce travail...

Avec tout mon amour, j'offre le fruit de ma réussite et de ma remise de diplôme :

À mon âme ambitieuse en premier lieu, qui n'a jamais connu le renoncement, a affronté les défis, a enduré les difficultés et a surmonté les obstacles.

À mon soutien inébranlable et mon espoir éternel, à la lumière qui a illuminé mon chemin et à la flamme dont la clarté ne s'éteint jamais, qui a consenti les efforts de tant d'années pour que je puisse gravir les marches du succès, à celui dont je porte le nom avec une fierté immense, à celui qui a ôté les épines de ma route pour me faciliter le chemin de la science, à celui à qui j'ai si souvent promis cette réussite. Voici que j'ai accompli ma promesse et je la lui dédie :

"Mon cher et précieux père, mon modèle, Ghendir Mohamed El-Amine, que Dieu le préserve pour moi et m'accorde Sa satisfaction jusqu'au Jour du Jugement Dernier."

À celle sous les pieds de qui Dieu a placé le Paradis, dont le cœur m'a embrassé avant ses mains, et dont les prières ont adouci mes épreuves, au cœur tendre et à la bougie qui fut ma lumière dans les nuits obscures, secret de ma force et de ma réussite :

"Ma chère mère, Mestouri Ouidad, que Dieu la préserve pour moi et m'accorde sa piété jusqu'au jour où ils seront ressuscités."

À ceux qui m'ont soutenu et ont écarté les difficultés de mon chemin, à ceux dont j'ai renforcé mon bras et qui furent pour moi des sources où je me suis abreuvée jusqu'à mes meilleurs jours et leur pureté, à la prunelle de mes yeux :

Mes sœurs "Loubna, Lina, Alaa".

À ma deuxième famille que Dieu m'a accordée, à mes amies fidèles et compagnes de tant d'années qui se sont tenues à mes côtés dans les moments les plus difficiles et m'ont soutenue à chaque pas de ma vie :

Mes chères amies "Hasna, Achwak, Zahra".

Je vous offre cet accomplissement et le fruit du succès que j'ai si longtemps désiré, et me voici aujourd'hui achevant le premier de ses fruits par Sa grâce, gloire à Lui. Louange à Allah pour ce qu'Il m'a donné, et je Lui demande de me rendre bénie et de m'aider où que je sois, car celui qui dit "Je suis à sa hauteur" l'atteint, et moi, je suis à sa hauteur et si elle refuse, malgré elle, je l'atteindrai.



Glendir Hadil



Dédicace

À ceux dont les prières ont été ma provision, dont l'amour a été mon soutien, et dont la patience a illuminé mon chemin...

À mon cher père, source de générosité et de tendresse, qui m'a appris que la volonté peut accomplir des miracles,

Et à ma chère mère, qui a toujours été et reste la source de chaleur et de prières à chaque instant

À mes frères et sœurs, et à toute ma famille bien-aimée, mes oncles maternels et paternels, ainsi que mes grands-parents, qui ont toujours été mon refuge et mon appui.

À mes amis, qui ont dessiné la joie sur ma route et partagé les moments de fatigue et de bonheur,

À tous ceux qui m'ont soutenu par une parole ou un sourire,

À ma précieuse encadrante, lumière qui m'a guidé-e et modèle qui m'a inspiré-e : je lui adresse ma plus profonde gratitude pour son savoir, sa patience et ses conseils.

Et à tous ceux qui ont cru en moi, même dans les moments où j'ai douté de moi-même...

Je dédie ce travail modeste comme un témoignage d'amour, de reconnaissance, et de prière pour que cet effort porte ses fruits, pour moi et pour ceux que j'aime

Zetoun djihad



Résumé

Cette étude vise à évaluer les propriétés biologiques de l'extrait aqueux et de l'huile essentielle d'*Artemisia campestris*, une plante commune dans l'environnement désertique. L'étude s'est concentrée sur l'extraction de ces composés et la détermination de leur teneur en substances bioactives, ainsi que sur l'évaluation de leur efficacité comme antioxydants, anti-inflammatoires, antibactériens et inhibiteurs de l' α -amylase, dans le but de révéler leur potentiel thérapeutique prometteur.

Les résultats ont montré que les processus d'extraction ont donné un rendement de 27.4% pour l'extrait aqueux (poudre vert clair) et de 0.75% pour l'huile essentielle (liquide vert foncé). L'évaluation des composés bioactifs a révélé une teneur en polyphénols totaux (77.74 ± 0.002 μg équivalent acide gallique/mg), en flavonoïdes (11.12 ± 0.097 μg équivalent quercétine/mg) et en tanins (7.312 ± 0.005 mg équivalent catéchine/g). Certaines différences ont été observées dans ces concentrations par rapport aux études précédentes, attribuées à des facteurs tels que l'emplacement géographique de la plante et les méthodes d'extraction utilisées.

En ce qui concerne les activités biologiques, l'extrait aqueux a montré une activité antioxydante modérée dans les tests DPPH (valeur IC_{50} d'environ 12 mg/mL) et FRAP (capacité réductrice inférieure à celle de l'acide ascorbique). Pour l'activité antibactérienne, l'huile essentielle s'est distinguée par une efficacité inhibitrice bien plus élevée que l'extrait aqueux contre un éventail de souches bactériennes (telles que *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*), enregistrant des zones d'inhibition allant jusqu'à 28 mm et montrant une efficacité comparable à certains antibiotiques de référence. Quant à l'activité anti-inflammatoire *in vitro*, l'extrait aqueux a démontré une efficacité comparable à l'aspirine dans le test de dénaturation de la sérumalbumine bovine (BSA) avec une valeur IC_{50} de 2.63 mg/mL, tandis que l'huile essentielle était moins efficace à cet égard.

Concernant l'activité inhibitrice de l' α -amylase (antidiabétique), l'extrait aqueux a montré un effet inhibiteur progressif et dépendant de la dose, atteignant une inhibition maximale de 100% à une concentration de 40.0 mg/mL, équivalente à l'efficacité de l'acarbose de référence. L'huile essentielle a également montré une activité inhibitrice, bien que moindre, avec une inhibition maximale de 81.92% à une concentration de 25.00 mg/mL. Ces résultats

suggèrent que les composés de l'extrait aqueux jouent un rôle central dans l'inhibition de l'enzyme, tandis que les composés de l'huile essentielle contribuent également à cette activité.

En somme, cette étude confirme que l'*Artemisia campestris* possède un potentiel thérapeutique prometteur dans les domaines des antioxydants, des anti-inflammatoires, des antibactériens et de la lutte contre le diabète. Ces résultats soutiennent son utilisation potentielle comme source naturelle de composés bioactifs pour le développement de nouveaux médicaments ou compléments alimentaires.

Mots-clés: *Artemisia campestris*, DPPH, FRAP, antioxydant, anti-inflammatoire, antidiabétique, antibactérien.

المخلص

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الخصائص البيولوجية للمستخلص المائي والزيت العطري لنبات الشيح الصحراوي (*Artemisia campestris*)، وهو نبات شائع في البيئة الصحراوية. تمحورت الدراسة حول استخلاص هذه المركبات وتقدير محتواها من المركبات النشطة حيويًا، بالإضافة إلى تقييم فعاليتها كمضادات للأكسدة، مضادات للالتهابات، مضادات للبكتيريا، ومثبطات لإنزيم α -amylase، بهدف الكشف عن إمكانياته العلاجية الواعدة.

توصلت النتائج إلى أن عمليات الاستخلاص أسفرت عن مردود 27.4% للمستخلص المائي (بودرة خضراء فاتحة) و0.75% للزيت العطري (سائل أخضر داكن). بين تقدير المركبات النشطة حيويًا وجود محتوى من البوليفينولات الكلية (0.002 ± 77.74 ميكروجرام مكافئ حمض الغاليك/ملج)، والفلافونويدات (0.097 ± 11.12 ميكروجرام مكافئ كيرسيتين/ملج)، والتانينات (0.005 ± 7.312 ملج مكافئ كاتيكين/جرام). لوحظت بعض الاختلافات في هذه التراكيز مقارنة بالدراسات السابقة، ما يُعزى إلى عوامل مثل الموقع الجغرافي للنبات وطرق الاستخلاص المتبعة.

فيما يتعلق بالأنشطة البيولوجية، أظهر المستخلص المائي نشاطًا مضادًا للأكسدة متوسطًا في اختباري DPPH قيمة IC_{50} بلغت حوالي 12 ملج/مل) و FRAP قدرة اختزالية أضعف من حمض الأسكوربيك). على صعيد النشاط المضاد للبكتيريا، برز الزيت العطري بفعالية مثبطة أعلى بكثير من المستخلص المائي ضد مجموعة من السلالات البكتيرية (مثل *Staphylococcus aureus* و *Escherichia coli*)، مسجلًا مناطق تثبيط تصل إلى 28 مم، ومظهرًا فعالية تنافسية مقارنة ببعض المضادات الحيوية المرجعية. أما بخصوص النشاط المضاد للالتهابات في المختبر، فقد أظهر المستخلص المائي فعالية مقارنة بالأسبرين في اختبار تشويه الألبومين البقري (BSA) بقيمة IC_{50} بلغت 2.63 ملج/مل، بينما كان الزيت العطري أقل فعالية في هذا الجانب.

أما بالنسبة للنشاط المضاد لإنزيم (α -amylase المضاد للسكري)، فقد أظهر المستخلص المائي تأثيرًا مثبًطًا تصاعديًا ومعتمدًا على الجرعة، حيث وصل التثبيط الأقصى إلى 100% عند تركيز 40.0 ملج/مل، ما يعادل فعالية الأكاربوز المرجعية. كما أظهر الزيت العطري نشاطًا مثبًطًا، وإن كان أقل، حيث بلغ أقصى تثبيط 81.92% عند تركيز 25.00 ملج/مل. تشير هذه النتائج إلى أن المركبات في المستخلص المائي تلعب دورًا مركزيًا في تثبيط الإنزيم، بينما تساهم المركبات في الزيت العطري أيضًا في هذا النشاط.

بشكل عام، تؤكد هذه الدراسة أن نبات الشيح الصحراوي (*Artemisia campestris*) يمتلك إمكانيات علاجية واعدة في مجالات مضادات الأكسدة، مضادات الالتهابات، مضادات البكتيريا، ومكافحة السكري. تدعم هذه النتائج استخدامه المحتمل كمصدر طبيعي للمركبات النشطة حيويًا لتطوير أدوية أو مكملات غذائية جديدة.

الكلمات المفتاحية: *Artemisia campestris*، DPPH، FRAP، مضاد للأكسدة، مضاد للالتهابات، مضاد للسكري، مضاد للبكتيريا.

Abstract

This study aims to evaluate the biological properties of the aqueous extract and essential oil of *Artemisia campestris*, a common plant in desert environments. The study focused on extracting these compounds and determining their content of bioactive compounds, in addition to assessing their effectiveness as antioxidants, anti-inflammatories, antibacterials, and α -amylase inhibitors, with the goal of uncovering their promising therapeutic potential.

The results showed that the extraction processes yielded 27.4% for the aqueous extract (light green powder) and 0.75% for the essential oil (dark green liquid). The quantification of bioactive compounds revealed a content of total polyphenols (77.74 ± 0.002 μg gallic acid equivalent/mg), flavonoids (11.12 ± 0.097 μg quercetin equivalent/mg), and tannins (7.312 ± 0.005 mg catechin equivalent/g). Some differences were observed in these concentrations compared to previous studies, attributed to factors such as the plant's geographical location and the extraction methods used.

Regarding biological activities, the aqueous extract showed moderate antioxidant activity in both DPPH (IC₅₀ value of approximately 12 mg/mL) and FRAP tests (weaker reducing capacity than ascorbic acid). In terms of antibacterial activity, the essential oil demonstrated significantly higher inhibitory efficacy than the aqueous extract against a range of bacterial strains (such as *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*), registering inhibition zones up to 28 mm, and showing competitive efficacy compared to some reference antibiotics. For *in vitro* anti-inflammatory activity, the aqueous extract showed comparable efficacy to aspirin in the bovine serum albumin (BSA) denaturation test with an IC₅₀ value of 2.63 mg/mL, while the essential oil was less effective in this aspect.

As for the α -amylase inhibitory (antidiabetic) activity, the aqueous extract showed a progressive and dose-dependent inhibitory effect, reaching a maximum inhibition of 100% at a concentration of 40.0 mg/mL, equivalent to the efficacy of reference acarbose. The essential oil also showed inhibitory activity, though less pronounced, with a maximum inhibition of 81.92% at a concentration of 25.00 mg/mL. These results suggest that compounds in the aqueous extract play a central role in enzyme inhibition, while compounds in the essential oil also contribute to this activity.

Overall, this study confirms that *Artemisia campestris* possesses promising therapeutic potential in the fields of antioxidants, anti-inflammatories, antibacterials, and diabetes management. These findings support its potential use as a natural source of bioactive compounds for the development of new drugs or nutritional supplements.

Keywords: *Artemisia campestris*, DPPH, FRAP, antioxidant, anti-inflammatory, antidiabetic, antibacterial.

Liste des abréviations

Liste des abréviations

DPPH	2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
IC50	Understanding the Half-Maximal Inhibitory Concentration
ATCC	American Type Culture Collection
OH	hydroxyl group.
NADPH	Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate
ATP	adénosine triphosphate
EAM	L'Extraction Assistée par Micro-ondes
MAE	Microwave-Assisted Extraction
EFS	Extraction par Fluide Supercritique
SFE	Supercritical Fluid Extraction
ABTS	2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid
BHA	Butylated Hydroxyanisole
BHT	Butylated Hydroxytoluene.
PG	gallate de propyle
TBHQ	la tert-butylhydroquinone
ROS	Reactive Oxygen Species
RLO	radicaux libres de l'oxygène
AND	Acide Désoxyribonucléique
AOX	Antioxydant
MODY	Maturity-Onset Diabetes of the Young
DID	diabète insulino-dépendant
HLA	Human Leukocyte Antigen
DNID	diabète non insulino-dépendant
GPJ	glycémie plasmatique à jeun
GDM	Gestational Diabetes Mellitus
AINS	les anti-inflammatoires non stéroïdiens
AIS	les anti-inflammatoires stéroïdiens
ACTH	Adrenocorticotropie Hormone
GR	Glucocorticoid Receptor
COX	Cyclooxygénase
PGE2	prostaglandine E2

Liste des abréviations

PGI2	prostaglandine I2
FRAP	Ferric Reducing Antioxidant Power
TCA	acide trichloroacétique
DMSO	Diméthylsulfoxyde
AMX	Amoxicilline
GEN	la Gentamicine
FV	Flavonoïdes
H2O2	Peroxyde d'hydrogène
I%	Pourcentage d'inhibition
HO*	Radical Hydroxyle
IL-2	Interleukine -2
R	Rendement
RO*	Radical alkoxyde
UV	Ultra-violet
BSA	l'albumine sérique bovine
μl	Microlitre
ROO*	Radical peroxyde
COV	Composés organiques volatils
CONV	Composés organiques non volatils
D	Diamètre
AC	Absorbance du contrôle
AE	Absorbance de l'extrait

Liste de figure

Liste des figure		
Figure01	<i>Artemisia campestris</i> L	08
Figure02	Photo et Dessins d' <i>Artemisia campestris</i> L	10
Figure03	Répartition géographique d' <i>Artemisia campestris</i> L	11
Figure04	Classification des polyphénols	18
Figure05	Structure de base des flavonoïdes	20
Figure06	Classification des tannins selon leur structure chimique	21
Figure07	Structure chimique des tanins hydrolisables	23
Figure08	Structure chimique de tanins condensés	23
Figure09	Schéma du principe de la technique d'hydro distillation	26
Figure10	Schéma de la distillation par entraînement à la vapeur d'eau	27
Figure11	Montage d'extraction par micro- ondes	28
Figure12	La formation des radicaux libres	32
Figure13	Le stress oxydant AOX: antioxydant. ROS: reactive oxygen species	35
Figure14	Ilot de Langerhans contenant deux types cellulaires (cellules bêta au centre et cellules alpha à la périphérie)	40
Figure15	Mécanismes d'action des différents médicaments anti-diabétiques	43
Figure16	La réponse inflammatoire	46
Figure17	sites d'action des médicaments de l'inflammation	48
Figure18	Mécanisme d'action des glucocorticoïdes	49
Figure19	mécanisme d'action des AINS	51
Figure20	<i>Artemisia campestris</i> L	55
Figure21	Représentation schématique du principe de la technique de décoction	56
Figure22	Piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl)	59
Figure23	Réduction d'un complexe tripyridyltriazine ferrique [(Fe(III)-TPTZ) ₂] en un complexe tripyridyltriazine ferreux [(Fe(II)-TPTZ) ₂] par un antioxydant (AH)	62
Figure24	Évaluation de l'effet de différentes concentrations d'acarbose et d'extrait sur l'inhibition de l'activité de l'enzyme alpha-amylase en utilisant la méthode iode-amidon en plaque 96 puits	65
Figure25	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des phénols	69

Liste de figure

	totaux	
Figure26	Courbe d'étalonnage de quercétine pour le dosage des flavonoïdes	70
Figure27	Courbe d'étalonnage de Cathéchine pour le dosage des flavonoïdes	72
Figure28	Valeurs IC ₅₀ (mg/mL) obtenues par le test DPPH pour l'extrait végétal et l'acide ascorbique	73
Figure29	Effet inhibiteur de l'extrait aqueux d' <i>Artemisia campestris</i> sur l'activité de l' α -amylase à différentes concentrations	80
Figure30	inhibiteur de l'huile essentielle d' <i>Artemisia campestris</i> sur l'activité de l' α -amylase à différentes concentrations	81

Liste de tableau

Tableau 01	Classification systématique d' <i>Artemisia campestris</i> L	09
Tableau 02	Composition chimique (% par rapport à la matière sèche) des parties aériennes d' <i>Artemisia campestris</i> (1) (Laudadio et al. 2009) (2)	12
Tableau 03	Composition en acides gras de l'huile extraite des feuilles d' <i>A. campestris</i>	13
Tableau 04	Distribution des éléments minéraux (mg/100 gs de matière sèche) des parties aériennes d' <i>Artemisia campestris</i> (1) (Laudadio et al. 2009) (2)	13
Tableau 05	La structure chimique de quelques acides phénoliques et phénols simples	19
Tableau 06	Les classes principales des flavonoïdes	21
Tableau 07	Exemples des espèces radicalaires de l'oxygène	34
Tableau 08	Exemple des espèces non radicalaires oxygénées	34
Tableau 09	représente la comparaison entre les antidiabétiques oraux	44
Tableau 10	Exemples de maladies liées à l'inflammation	47
Tableau 11	Caractéristiques de l'extrait végétal et huile essentielle et son rendement	67
Tableau 12	Estimation de la quantité de polyphénols totaux	69
Tableau 13	Estimation de la quantité de flavonoïdes	70
Tableau 14	Estimation de la quantité de tannins	72
Tableau 15	Activité antibactérienne de l'extrait et de l'huile essentielle d' <i>Artemisia campestris</i> envers plusieurs espèces bactériennes	76
Tableau 16	Résultats de l'activité anti-inflammatoire de EXQ and HE	78

Sommaire

Sommaire

Remerciement	
Dédicace	
Resumé	
Liste des abréviations	I
Liste des figure	II
Liste de tableau	III
Introduction	02

Première partie Synthèse bibliographique

Chapitre I Présentation de la plant étudiant

I. Présentation de la famille : ASTERACEAE (Composées)	06
II. Présentation du genre : <i>Artemisia</i>	06
III. Présentation de l'espèce <i>Artemisia campestris</i> L	07
IV. Définition de la plante	07
IV.1. Classification systématique d' <i>Artemisia campestris</i> L	08
IV.2 . Description botanique	09
IV.3. Répartition géographique et habitat	10
IV.4. Composition chimique d' <i>Artemisia campestris</i>	11
IV.5. Utilisations thérapeutiques traditionnelles d' <i>Artemisia campestris</i>	14
IV.6. .Effets biologiques de la plant	15

Chapitre II Etude chimique des métabolites secondaires

I. Les métabolites secondaires végétaux : définition et diversité	17
I. 1. Polyphénols : propriétés et classification	17
I. 1.1. Classification des polyphénols	17
I.1.2. Effets biologiques des polyphénols	19
I. 2. Les flavonoïdes	20
I. 2. 1. Classification des flavonoïdes	20
I. 3. Les Tannins	21
I. 3. 1. Classification des Tannins	23
I. 3. 2. Propriétés pharmacologiques des tannins	24
II. Les Huiles Essentielles	24
II.1. Définitions des Huiles Essentielles	24
II.2. Origine et Localisation des Huiles Essentielles	25
II.3. Méthodes d'Extraction	26

Sommaire

II.3.1. Hydrodistillation	26
II.3.2. Distillation à la Vapeur d'Eau	26
II.3.3. Extraction par Solvant	27
II.3.4. Extraction Assistée par Micro-ondes (EAM - Microwave-Assisted Extraction - MAE)	27
II.3.5. Extraction par Fluide Supercritique (EFS – Supercritical Fluid Extraction - SFE)	28

Chapitre III Activité biologique

Activité biologique	30
I. Définition d'activité biologique	30
II. Activités antioxydants	30
II. 1. définition Antioxydants	30
II. 2. Classification des antioxydants	31
II. 3. Radicaux libres	32
II. 3. 1. Origine des radicaux libres	33
II. 3. 2. Espèces Réactives de l'Oxygène	33
II. 3. 3. Différents types de radicaux libres	33
II. 3. 3. 1. Espèces réactives de l'oxygène radicalaires (RLO)	33
II. 3. 3. 2. Espèces réactives de l'oxygène non radicalaires	34
II.4. Stress Oxydatif	34
II. 4. 1. Conséquences du stress oxydatif et des radicaux libres	35
III. Antibactérien	35
III. 1. Aperçu sur les bactéries	36
III. 2. Culture des bactéries	36
III. 3. Infections bactériennes	37
III. 4. Les antibiotiques	37
IV. Activité antidiabétique	38
IV. 1. Définition du diabète	38
IV. 2. Types de diabète	39
IV. 2. 1. Diabète de type 1	39
IV. 2. 2. Diabète de type 2	40
IV. 2. 3. Autres types de diabète	41
IV. 2. 3. 1. Diabète gestationnel (Gestational Diabetes Mellitus - GDM)	41
IV. 2. 3. 2. Diabète monogénique	42

Sommaire

IV. 4. Mécanismes physiopathologiques du diabète	42
IV. 4. 1. Diabète de type 1	42
IV. 4. 2. Diabète de type 2	43
IV. 5. Phytothérapie :Traitement traditionnel par les plantes médicinales antidiabétiques	44
V. Activité anti-inflammatoire	45
V. 1. Définition Inflammation	45
V. 2. Implications pathologiques de l'inflammation	46
V. 3. Anti-inflammatoires	47
V. 3. 1. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)	48
V. 3. 2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	50

Deuxième Partie Expérimentale

Chapitre I Matériel et Méthode

I. Matériel d'étude	54
I.1. Matériels biologiques	54
I. 1. 1. Collecte et préparation d' <i>Artemisia campestris</i>	54
II. Préparation de l'extrait aqueux par décoction	55
III. Extraction d'huile essentielle	56
IV. Analyse quantitative des composés phénoliques	57
IV. 1. Dosage des polyphénols totaux	57
IV. 1. 1. Principe	57
IV. 1. 2. Mode opératoire	57
IV. 2. Dosage des flavonoïdes totaux (FV)	57
IV. 2. 1. Principe	57
IV. 2. 2. Mode opératoire	58
IV. 3. Dosage des tanins	58
IV. 3. 1. Protocole expérimental	58
V. Étude des effets biologiques de l'extrait aqueux d' <i>Artemisia campestris</i>	59
V. 1. Évaluation de l'activité antioxydante in vitro	59
V. 1. 1. Test de piégeage du radical libre (DPPH)	59
V. 1. 1. 1. Principe du test	59
V. 1. 1. 2. Mode opératoire	60
V. 1. 1. 3. Pourcentage d'inhibition	60

Sommaire

V. 1. 1. 4. Calcul de la concentration inhibitrice à 50% (IC50)	61
V. 1. 2. Test de réduction du fer FRAP (Ferric Reducing-Antioxidant Power)	61
V. 1. 2. 1. Principe	61
V. 1. 2. 2. Mode opératoire	62
V. 2. Activités anti-bacterienne	63
V. 3. Évaluation des activités anti-inflammatoires	63
V. 3. 1. Test de dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA)	64
V. 3. 2. Test de dénaturation de l'albumine d'œuf	64
VI. Activités anti-diabetique	65
VI. 1. A-Amylase Inhibition Assay via Starch-Iodine in 96-Well Format	65

Chapitre II Résultats et Discussion

I. Rendement de l'extraction	67
II. Estimation de la teneur en composés bioactifs: phénols totaux, flavonoïdes et catéchines	68
II. 1. Estimation de la quantité de polyphénols totaux	68
II. 2. Estimation de la quantité de flavonoïdes	70
II. 3. Estimation de la quantité de tannins	71
III. Étude de l'activité antioxydante de l'huile essentielle d' <i>Artemisia campestris</i>	73
III. 1. Résultats Test Piégeage du radical libre (DPPH)	73
III. 2. Résultats Test du pouvoir réducteur ferrique (FRAP)	75
IV. Évaluation des l'activités antibactérienne d' <i>Artemisia campestris</i>	76
V. Évaluation des l'activités anti-inflammatoire d' <i>Artemisia campestris</i> in vitro	78
VI. Évaluation des l'activités anti-diabetiaue d' <i>Artemisia campestris</i>	80
VI. 1. Activité inhibitrice de l' α -amylase par <i>Artemisia campestris</i>	80
Conclusion	84
Bibliographie	
Annexes	

Introduction

Introduction Générale

Au fil des siècles, l'humanité a compté sur les bienfaits de la nature pour traiter diverses maladies, où les civilisations anciennes ont développé une vaste connaissance des plantes et de leurs utilisations médicales. Les plantes sont restées la principale source de médicaments jusqu'au début du XXe siècle, lorsque les industries pharmaceutiques modernes ont commencé à émerger (Ammari et al, 2021).

À l'heure actuelle, les plantes continuent de jouer un rôle vital dans la découverte et le développement de médicaments modernes. Selon l'Organisation mondiale de la santé, plus de 80 % de la population mondiale dépend de la médecine traditionnelle, qui repose largement sur les plantes, pour répondre à leurs besoins de santé primaires. Cela met en lumière l'importance continue des plantes comme source d'inspiration dans le domaine de la recherche pharmaceutique, où leurs composés naturels sont explorés et développés pour traiter un large éventail de maladies."(Ammari et al, 2021).

Les plantes, organismes vivants uniques, peuvent être identifiées par leur forme externe (morphologie), qui constitue la base de leur classification, mais ce qui les distingue vraiment, c'est leur composition biochimique complexe, qui produit des composés naturels aux propriétés thérapeutiques. Cette diversité chimique est ce qui fait des plantes une source précieuse de médicaments.(Bruneton J, 1987)

Bien que la science de la phytochimie soit ancienne, elle reste un domaine de recherche vital. Les plantes contiennent une vaste gamme de molécules biologiquement actives, qui peuvent être utilisées pour développer des médicaments nouveaux et efficaces. C'est ce qui fait des plantes un trésor inépuisable pour les chercheurs dans le domaine de la médecine et de la pharmacie.

Les plantes contiennent une variété de composés chimiques, dont certains sont solubles dans l'eau, d'autres dans l'alcool ou les huiles. Ces composés déterminent comment les plantes médicinales sont utilisées et préparées (Moubourguet P, 1999). Parmi ces composés importants, on trouve les coumarines, les alcaloïdes, les acides phénoliques, les tanins, les lignanes, les terpènes et les flavonoïdes (Hopkings, W.G, 2003).

Ces composés végétaux ont de nombreux avantages et sont utilisés dans diverses industries, notamment l'alimentation, les cosmétiques et les produits pharmaceutiques.

Introduction Générale

Compte tenu de l'importance de l'exploitation et de la valorisation des ressources naturelles, en particulier des plantes médicinales, ce travail vise à mettre en lumière la plante *Artemisia campestris* (Doujouf), une espèce répandue dans notre région et qui n'a pas encore fait l'objet d'études suffisantes. Cette plante, qui appartient à la famille des Asteraceae, est un trésor naturel qui mérite d'être exploré et étudié.

Notre travail s'inscrit dans cette perspective de recherche, où il repose sur l'investigation du potentiel thérapeutique de la plante *Artemisia campestris*. Notre approche méthodologique consiste plus précisément à évaluer le rendement d'extraction de ses composés bioactifs, à caractériser sa composition phytochimique, et à vérifier ses diverses activités biologiques incluant les propriétés antioxydantes, antibactériennes, et/ou anti-inflammatoires, ainsi qu'antidiabétiques. Ce mémoire sera structuré en deux parties principales; la première partie comprendra trois chapitres théoriques: le premier chapitre présentera une étude botanique et phytochimique détaillée de la plante *A.campestris*, le deuxième chapitre abordera les généralités sur les métabolites secondaires, tandis que le troisième chapitre sera consacré à l'examen des activités biologiques connues de l'*A.campestris*. Quant à la deuxième partie, elle présentera les résultats de nos investigations expérimentales sur ses métabolites secondaires et ses activités biologiques *in vitro*, et sera divisée en Matériel et Méthodes, Résultats et Discussion. Nous espérons que cette étude contribuera à approfondir notre compréhension des propriétés de l'*A.campestris* et ouvrira la voie à des recherches futures pour évaluer son potentiel thérapeutique multiple dans le domaine de la santé et de la pharmacie.

Première partie

Synthèse

bibliographique

Chapitre I

Présentation de la plant étudier

I. Présentation de la famille : ASTERACEAE (Composées)

Le nom de la famille des Asteraceae, "Aster", dérive du mot grec signifiant "étoile", en référence à la forme étoilée de ses fleurs. Les Asteraceae, anciennement connues sous le nom de Composées, sont l'une des plus grandes familles de plantes à fleurs (angiospermes), comprenant plus de 1 500 genres et plus de 23 000 espèces décrites, dont 750 sont endémiques. (Harkati, 2011).

Cette famille se caractérise par une grande diversité morphologique, incluant des plantes herbacées annuelles ou vivaces, des arbustes, des arbres, des plantes grimpantes, et même des plantes succulentes. Cependant, la caractéristique distinctive de cette famille est son inflorescence, qui se regroupe en capitules floraux uniques appelés "capitules". Les fruits sont des akènes portant généralement une excroissance poilue appelée "pappus", qui est un vestige du calice floral. (Benamara-Bellagha, 2015).

II. Présentation du genre : *Artemisia*

Le genre *Artemisia*, également connu sous le nom d'Armoise, est l'un des genres proéminents au sein de la famille des Astéracées (Asteraceae). Ce genre comprend environ 500 espèces différentes (Ivanescu et al., 2018), dont beaucoup sont des plantes aromatiques et médicinales largement utilisées depuis l'Antiquité dans la pharmacopée traditionnelle et locale (Ammari et al., 2021).

Ce qui distingue les plantes d'*Artemisia* est leur arôme et leur saveur uniques, résultant de leur riche composition chimique. Il a été rapporté que ce genre regorge de divers métabolites secondaires tels que les monoterpènes, les sesquiterpènes, les flavonoïdes, les coumarines, les stérols, les quinones et les anthraquinones (Megdiche et al., 2015; Ammari et al., 2021). Ces composés sont principalement responsables des propriétés thérapeutiques et aromatiques de la plante (Megdiche et al., 2015).

En raison de leur richesse en composés actifs, les espèces d'*Artemisia* sont utilisées en médecine traditionnelle pour traiter un large éventail de maladies, et sont connues pour leurs propriétés antiseptiques, anti-inflammatoires, antirhumatismales et antimicrobiennes, ainsi que pour leur utilisation dans le traitement des maladies de l'estomac (Ammari et al., 2021). De plus, l'industrie pharmaceutique a exploité de nombreux composés extraits de différentes espèces d'*Artemisia* pour le développement de médicaments modernes (Ammari et al., 2021).

Sur le plan morphologique, le genre comprend des plantes herbacées, des arbustes et des sous-arbrisseaux, souvent aromatiques, densément tomenteux, pubescents ou glabres, avec des feuilles généralement pennées, et rarement palmées (Ammari et al., 2021). Par exemple, les trois espèces présentes dans le désert sont des arbustes très ramifiés, dont la hauteur varie entre 3 et 8 décimètres (Baykanerel et al., 2011).

III. Présentation de l'espèce *Artemisia campestris* L

L'espèce *Artemisia campestris* L. est considérée comme une espèce végétale distincte au sein du genre *Artemisia*, caractérisée par de très petits capitules floraux, d'un diamètre compris entre 1 et 1,5 mm, de forme ovale ou conique, entourés d'un involucre écailleux, et contenant seulement 3 à 8 fleurs. Ses feuilles se distinguent par des segments longs, étroits et espacés, glabres, et de couleur vert foncé, tandis que ses tiges sont de couleur rougeâtre. Cette espèce est répandue dans les hauts plateaux, apparaissant moins fréquemment dans les régions du nord, et réapparaissant dans les montagnes du Sahara central à haute altitude, en particulier dans les régions de l'Hoggar, du Tassili n'Ajjer et du Téfedest. Elle appartient à la sous-espèce *glutinosa* (G. Gay) Batt., qui se caractérise par des tiges robustes et des branches collantes dans la partie supérieure (Baykanerel et al., 2011).

Ses fleurs de disque sont stériles (ovaire avorté). La plante atteint une hauteur de 30 à 150 cm, et se caractérise par une tige formant une inflorescence en grappe assez large, une tige ligneuse à la base et striée. Les feuilles inférieures sont divisées deux fois, tandis que les supérieures sont divisées en lobes pennés sessiles ou sub-sessiles, dressés ou pendants. Cette espèce porte des noms locaux tels que "Alala" et "Tedjouk", et est considérée comme très appétente en été et en automne. (Mirjalili et al., 2007).

IV. Définition de la plante

Le nom scientifique "Artemisia" est dérivé du nom de la déesse grecque de la chasse "Artémis", en hommage à ses propriétés médicinales (Bisht et al., 2021). L'*Artemisia* est considéré comme l'un des genres de plantes les plus grands et les plus répandus de la famille des Asteraceae, une vaste famille de plantes qui comprend de nombreuses plantes utiles (Abbas et al., 2023).

Concernant l'espèce spécifique *Artemisia campestris* L., plusieurs noms lui sont attribués, mais les plus courants sont : "armoïse des champs" ou "aurone des champs" (Dib et al., 2019).

En Algérie, elle est souvent connue sous le nom de "Doujouf" (Hendel et al., 2021). Cette espèce porte également les noms suivants :

- **Noms français** : Armoise champêtre, Armoise des champs, Armoise rouge.
- **Noms anglais** : Field Sagenort, Field Sagewort, Field Wormwood.
- **Noms vernaculaires** : Taguq, tguft, degoufet, Tadjuq, tedjok, Alala, hellala. (Benchelah et al., 2004 et Boudjlal et al., 2013 et Elbidi, 2016)



Figure 01: *Artemisia campestris* L »(Saihi, 2011).

IV.1. Classification systématique d'*Artemisia campestris* L

Selon cité par Boudjouref, (2011), *Artemisia campestris* est classé comme suit :

Tableau 01 Classification systématique d'*Artemisia campestris* L.(Caratini,1971)

Règne	Plantae
Sous règne	Tracheobionta
Embranchement	Spermatophyta
Sous embranchement	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous classe	Asteridaes
Ordre	Asterales
Famille	Asteraceaes
Sous famille	Asteroideaes
Tribu	Anthemideaes
Sous Tribu	Artemisinaes
Genre	<i>Artemisia</i>
Espèce	<i>Artemisia campestris</i> L

IV.2 . Description botanique

Artemisia campestris L. est un sous-arbrisseau vivace, dont la hauteur varie entre 30 et 150 cm. Il se caractérise par des tiges ramifiées et dressées, formant une inflorescence en grappe, généralement de couleur brun rougeâtre et glabre, et prenant un aspect ligneux dans la partie inférieure. Il porte des feuilles vertes ou brun verdâtre, divisées en segments fins ; les feuilles basales sont pétiolées et stipulées, tandis que les feuilles supérieures sont divisées en lobes pennés sessiles ou sub-sessiles, dressés ou pendants. Les fleurs jaunes sont regroupées en très petits capitules, de forme ovale, avec un involucre et un réceptacle glabres. Les fleurs du centre du capitule sont stériles ou hermaphrodites, tandis que les fleurs périphériques sont généralement unisexuées et femelles. Les étamines portent des anthères prolongées à leur extrémité. *Artemisia campestris* fleurit d'août à octobre. (Ammari et al.2021)

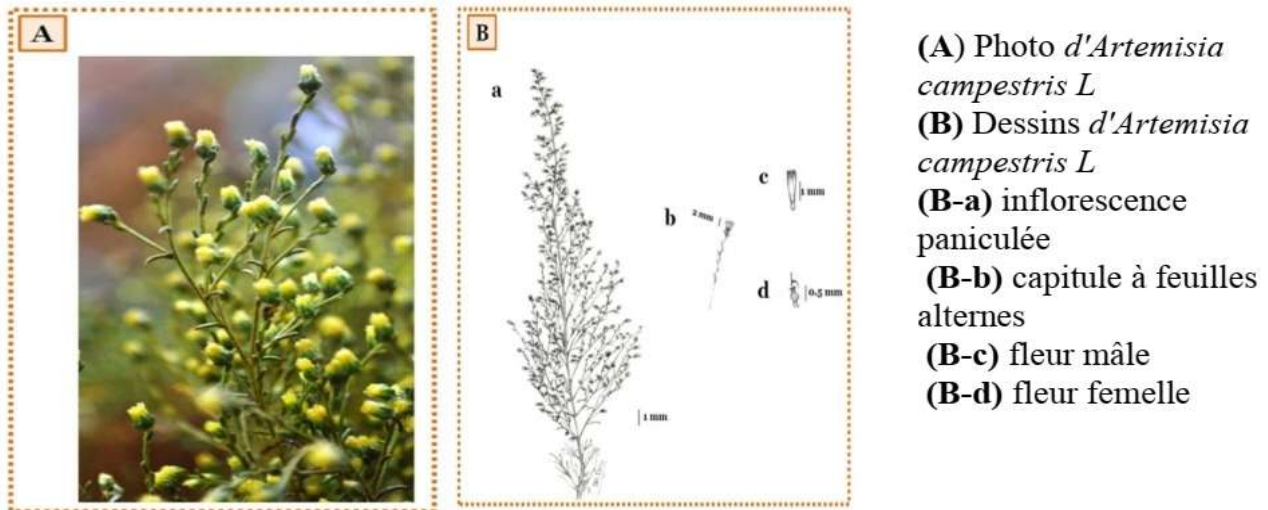


Figure 02: Photo et Dessins d'*Artemisia campestris*. L (Dib *et al.*, 2019).

IV.3. Répartition géographique et habitat

Artemisia campestris L. est une plante herbacée aromatique (Ghlici *et al.*, 2016) largement répandue dans l'hémisphère nord, où elle pousse spontanément à l'état sauvage. Il a été constaté que cette plante est distribuée dans diverses régions géographiques, notamment la péninsule arabe, l'Afrique du Nord, l'Asie occidentale et la région méditerranéenne (Abidiet *al.*, 2018). On la trouve également dans toute l'Europe, à l'exception des régions polaires et de certaines îles, telles que les îles Baléares, la Corse, la Sicile, la Crète, l'Irlande, l'Islande, le Svalbard, ainsi que dans des régions de la Sibérie et du Maghreb. (Berrouane, 2014).

En Algérie, onze espèces différentes d'*Artemisia* ont été recensées, dont *Artemisia herba-alba*, *Artemisia campestris* subsp. *eu-campestris*, *Artemisia campestris* subsp. *glutinosa*, *Artemisia absinthium*, *Artemisia atlantica*, *Artemisia arborescens* L., *Artemisia judaica* L., *Artemisia atlantica*, *Artemisia verlotiorum*, *Artemisia vulgaris* L. et *Artemisia alba* (Zahnitet *al.*, 2022). On observe que la distribution de cette plante est inégale en Algérie, étant assez bien représentée dans le sud et l'ouest, plus rare dans les montagnes de l'est, et moins présente dans le nord-est (Berrouane, 2014).

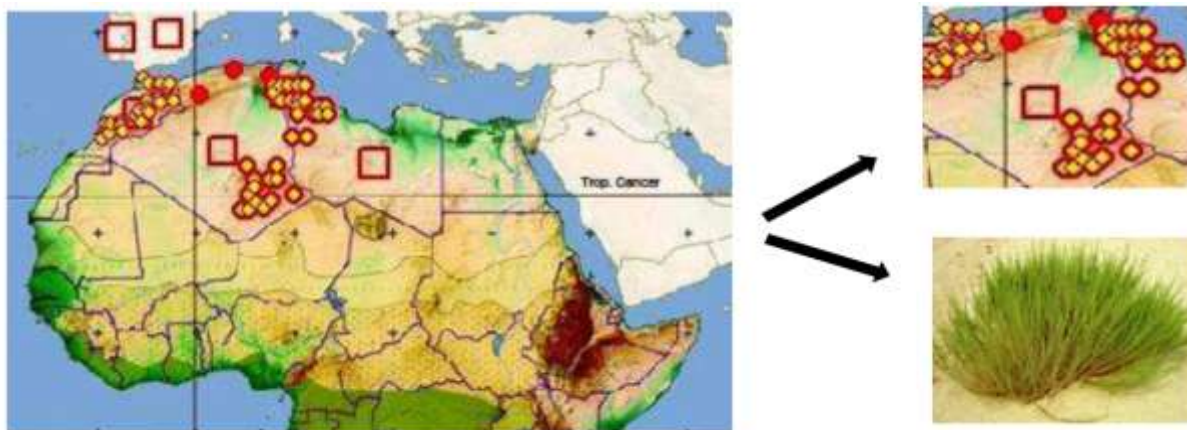


Figure 03 : Répartition géographique d'*Artemisia campestris* L (CJB & SANBI,2012).

IV.4. Composition chimique d'*Artemisia campestris*

La majorité des études chimiques portant sur *Artemisia campestris* se concentrent sur l'analyse des composants des parties aériennes. Ces études ont démontré que les parties aériennes de la plante, qui est également répandue dans la région de Jijel, sont riches en fibres et contiennent des quantités notables de protéines brutes (Laudadio et al., 2009) et d'acides gras (Carvalho et al., 2011).

De plus, de multiples analyses chimiques ont révélé que les parties aériennes d'*Artemisia campestris*, y compris les échantillons qui pourraient avoir été collectés dans la région de Jijel, constituent une source importante de métabolites secondaires. Ces composés incluent les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins, les huiles essentielles, les alcaloïdes et les saponines (Djeridane et al., 2007, Naili et al., 2010, Akrouit et al., 2011).

Les résultats de l'analyse phytochimique des parties aériennes d'*Artemisia campestris*, qui pourrait inclure des plantes de la région de Jijel, confirment la présence de composants chimiques spécifiques tels que les flavonoïdes, les tanins et les alcaloïdes (Saihi, 2011).

Parmi les flavonoïdes identifiés chez *Artemisia campestris*, et qui pourraient être présents dans les plantes de Jijel, on trouve : la flavone (apigénine), le flavonol (kaempférol 7-méthyl), la flavanone (naringénine) et le dihydroflavonol (taxifoline-7-méthyl) (Valant et al., 2003).

Quant aux huiles essentielles extraites d'*Artemisia campestris*, dont les proportions de composants pourraient varier dans les plantes de Jijel, les études ont mis en évidence la

présence de composés abondants tels que : le γ -terpinène, le capillène, le 1-phényl-2,4-pentadiyne, le spathuléol, le méthyleugénol, le p-cymène et le β -pinène (Akrou et al., 2001).

Tableau 02 Composition chimique (% par rapport à la matière sèche) des parties aériennes d'*Artemisia campestris* (1) (Laudadio et al. 2009) (2) (Boufennara et al. 2012).

Composition chimique	01	02
Protéines	9.4	11.5
Fibres	16.9	Nd
Fibres (au détergentacide)	34.0	21.2
Fibres (au détergentneutre)	55.2	33.0
Lignine (au détergentacide)	11.2	9.75
Hémicellulose	21.2	Nd
Cellulose	21,6	Nd
Cendres	9,6	Nd

La teneur en lipides dans les feuilles fraîches d'*Artemisia campestris* est de 1 %. Les feuilles d'*Artemisia campestris*, contiennent une fraction lipidique riche en acides gras polyinsaturés correspondant à environ 75 % des acides gras totaux, avec une prédominance de l'acide linoléique (environ 28 %) et l'acide linoléique (environ 47 %) (Carvalho et al., 2011). Le tableau 2 représente la composition en acides gras de l'huile extraite des feuilles d'*Artemisia campestris*.

Tableau 03. Composition en acides gras de l'huile extraite des feuilles *d'Artemisia campestris* (Carvalho et al., 2011)

Acidegras	Teneur (mg/ g matière fraîche)
Acidepalmitique (C16:0)	1.85
Acidepalmitoléique (16:1)	Traces
Acidestéarique (C18:0)	Traces
Acideoléique (C18:1)	0.36
Acidelinoléique (C18:2)	2.93
Acidelinoléique (C18:3)	4.77
Acidearachidonique (C20:0)	0.26
Acidebéhénique (C22:0)	Traces
Total	10.22

La partie aérienne *d'Artemisia campestris* est une bonne source de minéraux, notamment de potassium, de phosphore et de calcium. Elle possède des teneurs relativement faibles en manganèse en zinc et en cuivre (Tableau 04).

Tableau04. Distribution des éléments minéraux (mg/100 gs de matière sèche) des parties aériennes *d'Artemisia campestris* (1) (Laudadio et al. 2009) (2) (Saoudi et al. 2010).

Élémentsminéraux	(1)	(2)
Macro-élément		
Sodium	307	1300
Potassium	848	1400
Calcium	1282	75.32
Magnésium	129	23
Phosphore	1105	Nd
Micro-élément		
Cuivre	2	Nd
Zinc	1.5	0.65
Fer	18.8	0.08
Manganèse	3.1	Nd

Des études chimiques ont révélé que les composants aériens d'*Artemisia campestris* sont riches en métabolites secondaires, notamment les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins, les huiles essentielles, les alcaloïdes et les saponines (Belhattab et al., 2011). La composition chimique des plantes aromatiques est complexe et peut être divisée en deux parties principales.

- **Composés organiques volatils (COV)**

Ces composés constituent la partie volatile de la plante et sont formés de métabolites secondaires qui composent l'huile essentielle. Ils sont répartis dans différents organes de la plante en fonction des familles botaniques (Abbas et al., 2023).

L'huile essentielle d'*Artemisia campestris* est dominée par trois composés chimiques principaux : le β -pinène (20,75 %), le limonène (10,46 %) et le γ -terpinène (10,18 %) (Touil et Ben Rebiha, 2012).

- **Composés organiques non volatils (CONV)**

Ces composés constituent la partie non volatile de la plante et sont principalement composés de coumarines, de flavonoïdes, de composés d'acide acétylénique, ainsi que de lactones sesquiterpéniques, de phénols ou de polyphénols. Ils jouent un rôle crucial dans l'activité biologique de la plante (Abbas et al., 2023).

IV. 5. Utilisations thérapeutiques traditionnelles d'*Artemisia campestris*

Artemisia campestris présente une utilisation traditionnelle étendue dans les pratiques médicales populaires, attribuée à une diversité de propriétés biologiques documentées, incluant des activités antibactériennes, antifongiques, anti-inflammatoires, antihelminthiques, antivenimeuses, en plus de ses effets analgésiques (Carvalho et al, 2011 ; Ghilissi et al, 2016).

Les parties aériennes de la plante sont traditionnellement employées dans le traitement d'un large éventail d'affections, incluant les brûlures cutanées, la diarrhée, les morsures de serpents, les piqûres de scorpions, l'eczéma, la gastro-entérite, la dysenterie et les maladies rhumatismales. De plus, la plante est utilisée dans le traitement des infections des voies urinaires, de la fièvre, de la toux et des troubles menstruels (Ben Sassi et al., 2007 ; Dob et al., 2005).

Les fleurs d'*Artemisia campestris* ont également été traditionnellement utilisées comme agent aux effets hypoglycémiant, dépuratifs, anti-lithiasiques, ainsi que dans la gestion de l'obésité et la réduction des niveaux de cholestérol sanguin (Sabeg.,2018).

IV. 6. Effets biologiques de la plant

En plus de son utilisation traditionnelles, *l'Artemisia campestris* possède un large éventail de caractéristiques biologiques, y compris:

L'activité antioxydante des feuilles d'*Artemisia campestris* Selon une étude de la méthode DPPH, l'extrait aqueux de la plante a inhibé la formation de 28,83% de DPPH à une concentration de 62,5 g/ml. Cela signifie que l'IC50, ou la concentration d'extrait requise pour provoquer une inhibition de 50 % de la concentration initiale de DPPH, était supérieure à 62,5 g/ml, Alors que l'IC50 de l'échantillon standard d'acide ascorbique a été calculé entre 2 et 3,5 g/ml (Sefiet *al.*, 2013).

✚ Les effets antibactériens de l'extrait méthanolique de la partie aérienne d'*Artemisia campestris* sur les bactéries gram-positives (*Staphylococcus aureus* ATCC 6816, *Listeria monocytogenes* ATCC 19115 et *Bacillus thuringiensis* DH 106) et les bactéries gram-négatives (*Escherichia coli* DH 5, *Salmonella typhimurium* ATCC 1408 et *Aeromonas hydrophila* ATCC 7966T) ont été étudiés. Les résultats ont révélé un niveau relativement élevé d'activité antibactérienne (Megdicheet *al.*, 2015). L'effet antifongique d'un extrait aqueux de racines d'*A. campestris* L. a été étudié sur des champignons mycorrhiziens. Les résultats obtenus montrent que l'extrait aqueux a un potentiel antifongique (Kyeonget *al.*, 2007).

✚ L'activité anti-inflammatoire a été étudiée extrait aqueux de feuilles d'*Artemisia campestris* par induction oedème carragénine dans la patte. Les résultats d'activité ont montré que l'extrait aqueux des feuilles réduit considérablement l'inflammation des tissus du pied lasouris; Une diminution significative du nombre de cellules inflammatoires a été détectée (Ghlissiet *al.*, 2016).

Chapitre II
Etude chimique des
métabolites secondaires

I. Les métabolites secondaires végétaux : définition et diversité

Les plantes produisent des composés organiques complexes appelés métabolites secondaires, qui diffèrent des métabolites primaires essentiels aux processus de croissance fondamentaux tels que les protéines, les glucides et les lipides. Les métabolites secondaires sont classés en groupes principaux comprenant les composés phénoliques, les terpènes et les stéroïdes, et les composés azotés tels que les alcaloïdes. Chaque groupe se caractérise par une grande diversité de composés qui présentent un large éventail d'activités biologiques spécialisées (Ammari et al.,2021).

Les métabolites secondaires sont présents dans toutes les plantes supérieures, mais leur distribution au sein de la plante est souvent limitée. Plus de 200 000 structures chimiques différentes de ces métabolites ont été identifiées, ce qui reflète une diversité structurale exceptionnelle, bien qu'ils soient produits en quantités minimales (Won Yun et al., 2007)

I. 1. Polyphénols : propriétés et classification

Les polyphénols sont des composés organiques produits par les plantes en tant que résultat du métabolisme secondaire. Ces composés se caractérisent par la présence d'un ou plusieurs cycles benzéniques portant des groupes hydroxyle (-OH) directement liés. Ces groupes peuvent être libres ou liés à d'autres fonctions chimiques telles que les éthers, les esters et les glycosides. La structure chimique des polyphénols varie des molécules simples comme les acides phénoliques aux polymères complexes comme les tannins condensés (Akrouf et al.,2011)

Les polyphénols sont présents dans toutes les parties des plantes supérieures, y compris les racines, les tiges, les feuilles, les fleurs et les fruits (Boudjouref M.,2011)

I. 1. 1. Classification des polyphénols

Environ 8 000 composés phénoliques différents ont été identifiés. Ces composés, parfois appelés composés phénoliques, sont classés en fonction du nombre d'unités phénoliques dans leur structure. Les principales classes de polyphénols comprennent : Les phénols simples, Les acides phénoliques, Les stilbènes, Les flavonoïdes, Les tannins (hydrolysables et condensés), Les coumarines, Les lignanes, Les lignines et Les xanthones(Hennebelle et al., 2004).

Les composés phénoliques peuvent également être classés en fonction de :

- Le nombre d'atomes de carbone dans la molécule.
- La structure de base du cycle phénol (Hurtado-Fernandez et al., 2010)

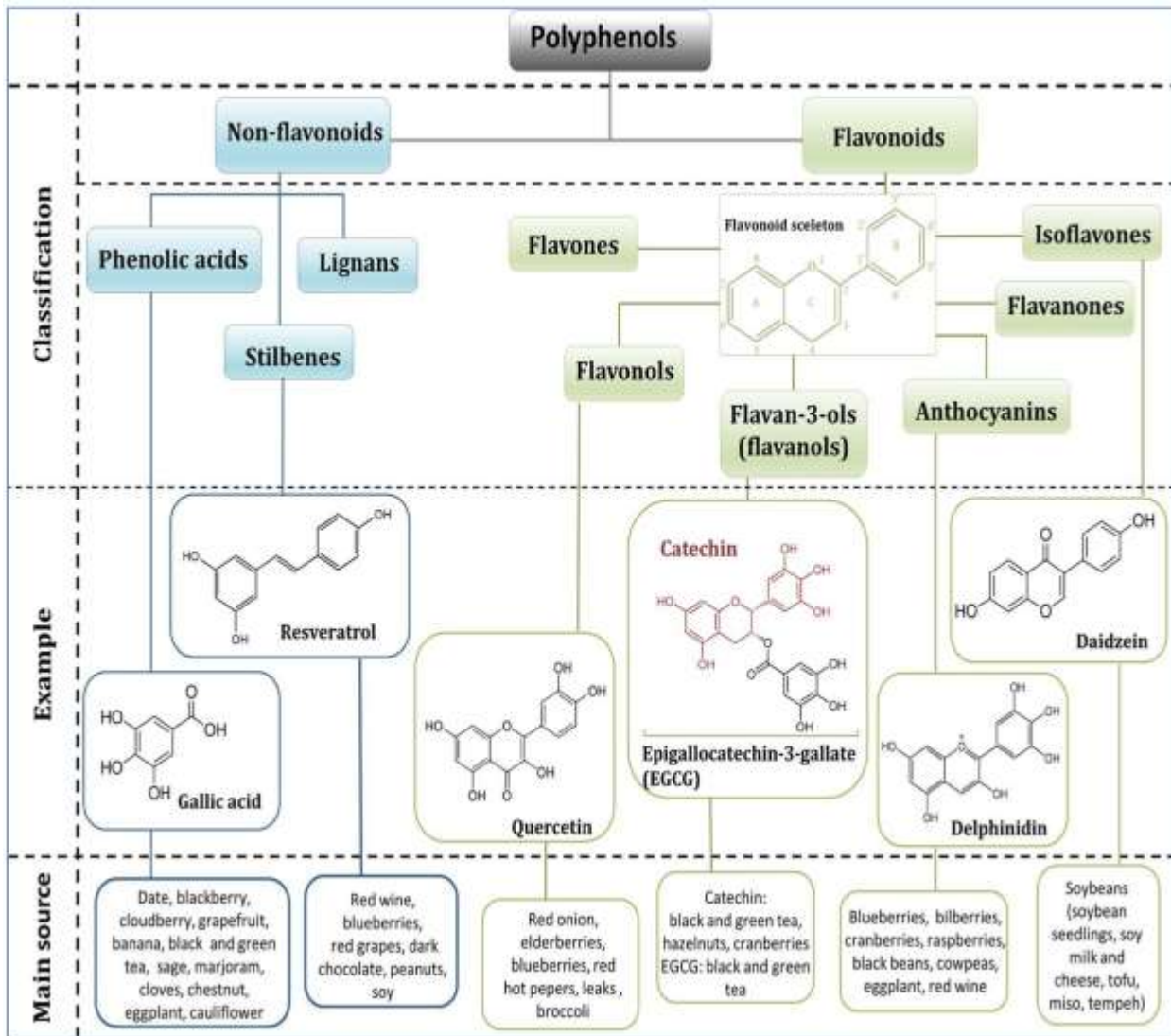
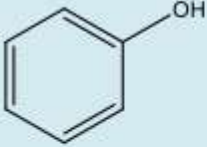
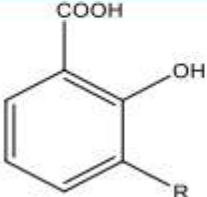
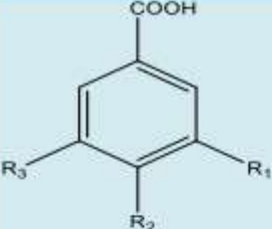
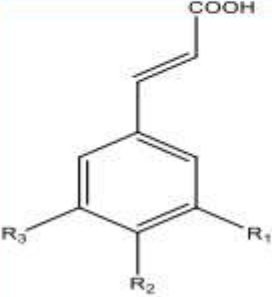


Figure 04 : Classification des polyphénols (Goszczet *et al.*, 2017)

Tableau 05 La structure chimique de quelques acides phénoliques et phénols simples(Laibet al.,2020)

Structures	Substitutions	Références
	Phénol simple	(Bruneton, 1993)
	Acide salicylique : R = H	(Bruneton, 1993)
	<u>Dérivés de l'acide salicylique</u> Acide vanillique : R ₁ =OCH ₃ , R ₂ = OH, R ₃ = H Acide protocatéchique : R ₁ = R ₂ = OH, R ₃ = H Acide gallique : R ₁ = R ₂ = R ₃ = OH	(Bruneton, 1993 ; Ciulei, 1982 ; Wagner et Bladt, 1996)
	<u>Dérivés des acides phényl-propaniques</u> Acide cinnamique : R ₁ = R ₂ = R ₃ = H Acide p-coumarique : R ₁ = R ₃ = H, R ₂ = OH Acide férulique : R ₁ =OCH ₃ , R ₂ = OH, R ₃ = H Acide caféique : R ₁ = R ₂ = OH, R ₃ = H	(Bruneton, 1993 ; Ciulei, 1982 ; Wagner et Bladt, 1996)

1. 1. 2. Effets biologiques des polyphénols

Grâce à leurs interactions potentielles avec une variété d'enzymes et à leurs propriétés antioxydantes, le rôle protecteur des polyphénols contre certaines maladies est largement établi. Leur efficacité a été documentée en tant qu'agents anticancéreux, antiradicalaires, anti-inflammatoires, ainsi que pour leurs propriétés analgésiques, antibactériennes, antispasmodiques, hépatoprotectrices, anti-œstrogéniques et/ou anti-allergiques (Nassar, 2017).

I. 2. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont considérés comme un groupe diversifié de composés polyphénoliques, caractérisés par un squelette de base de 15 atomes de carbone, connu sous le nom de structure C6-C3-C6 (Milane, 2004). Cette structure est composée de deux cycles aromatiques (A et B) reliés par une chaîne de trois atomes de carbone (C), formant ainsi un hétérocycle (W-Erdman et al., 2007).

I. 2. 1. Classification des flavonoïdes

Les flavonoïdes sont classés en plusieurs catégories en fonction du degré d'oxydation du noyau central de pyran et de la position de liaison du cycle B à l'hétérocycle C. Les principales catégories comprennent : les flavonols, les flavones, les flavanols, les isoflavones, les flavanones et les anthocyanes (Bruneton, 2009). Les composés de chaque sous-classe se distinguent par le nombre, la position et la nature des substituants (groupements hydroxyles, méthoxyles et autres sur les deux cycles aromatiques A et B et la chaîne en C3 comme intermédiaire) (tableau 06) (Berregioua.A, 2016).

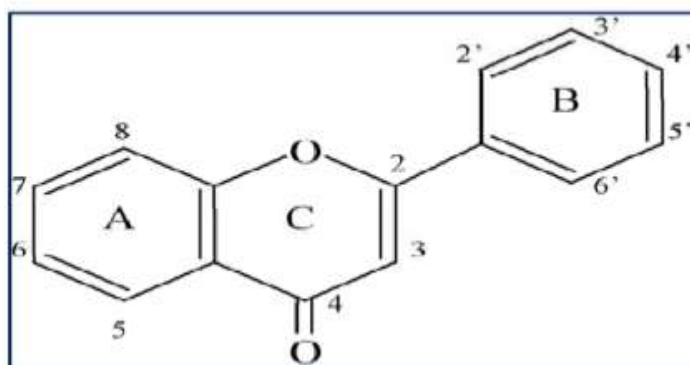


Figure 05: Structure de base des flavonoïdes (Krishna et al., 2001).

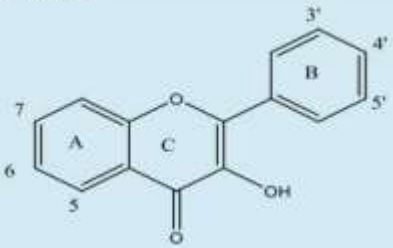
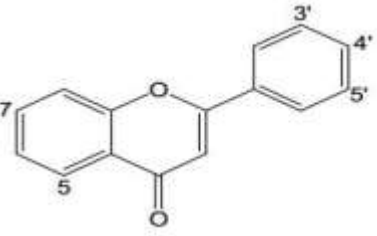
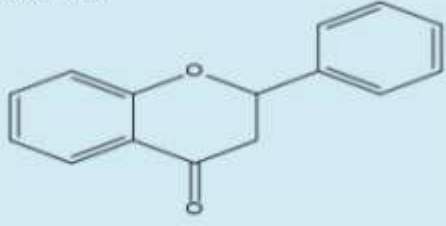
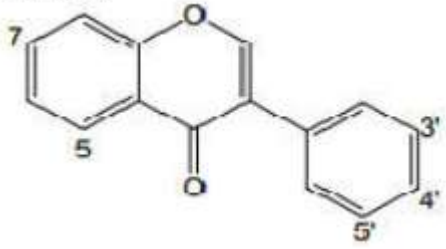
- **Flavones et flavonols**

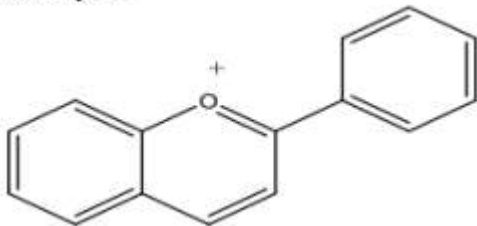
Les flavones et les flavonols sont parmi les types de flavonoïdes les plus répandus. Plus de 1100 composés différents ont été identifiés, y compris les flavones, les flavonols et leurs glycosides associés (khelfalla, 2013).

Les flavones et les flavonols sont structurellement similaires, mais les flavones manquent du groupe hydroxyle en position C3. D'autres groupes chimiques peuvent être liés aux flavones, tels que les groupes hydroxyle, méthyle et sucre. Les flavones se trouvent principalement sous forme de glycosides (Chira et al., 2008).

Les flavonols sont les constituants flavonoïdes les plus abondants dans les aliments, tels que le kaempférol et la quercétine. Ces composés possèdent une forte capacité antioxydante en raison de leur structure chimique qui leur permet de piéger les radicaux libres (Liu et al., 2012).

Tableau 06 Les classes principales des flavonoïdes.(Ammari et al.,2021).

Structure des différentes classes de flavonoïdes	Exemples	Substitutions 5 6 7 3' 4'5'
<p>Flavonol</p> 	<p>Kaempférol Quercétine Myricétine</p>	<p>OH H OH H OH H OH H OH OH OH H OH H OH OH OH OH</p>
<p>Flavone</p> 	<p>Apigénine Chrysine Lutéoline</p>	<p>OH H OH H OH H OH H OH H H H OH H OH OH OH H</p>
<p>Flavanone</p> 	<p>Hespéridine Naringénine</p>	<p>OH H OH OH OMe H OH H OH H OH H</p>
<p>Isoflavone</p> 	<p>Daidézéine Génistéine</p>	<p>OH H OH OH OH H OH H OH OH OH OH</p>

Flavanol	Catéchine	H HOH H OH H
	Gallocatéchine	OH H OH H OH H
Anthocyane	Pélargonidine	OH H OH H OH H
	Cyanidine	OH H OH OH H
	Delphinidine	OH H OH OH H OH

I. 3. Les Tannins

Les tannins sont des composés phénoliques polymériques complexes, solubles dans les solvants polaires, et caractérisés par leur poids moléculaire élevé. Ces composés sont synthétisés naturellement par les plantes et présentent une capacité remarquable à former des complexes stables avec les protéines (Macheix et al., 2005). On distingue généralement deux groupes de tannins dans les plantes supérieures, qui diffèrent par leur structure et leur origine biogénétique : les tannins hydrolysables et les tannins condensés (Bruneton, 1993). et tannins complexes (Bruneton, 1999) comme le montre la figure 6.

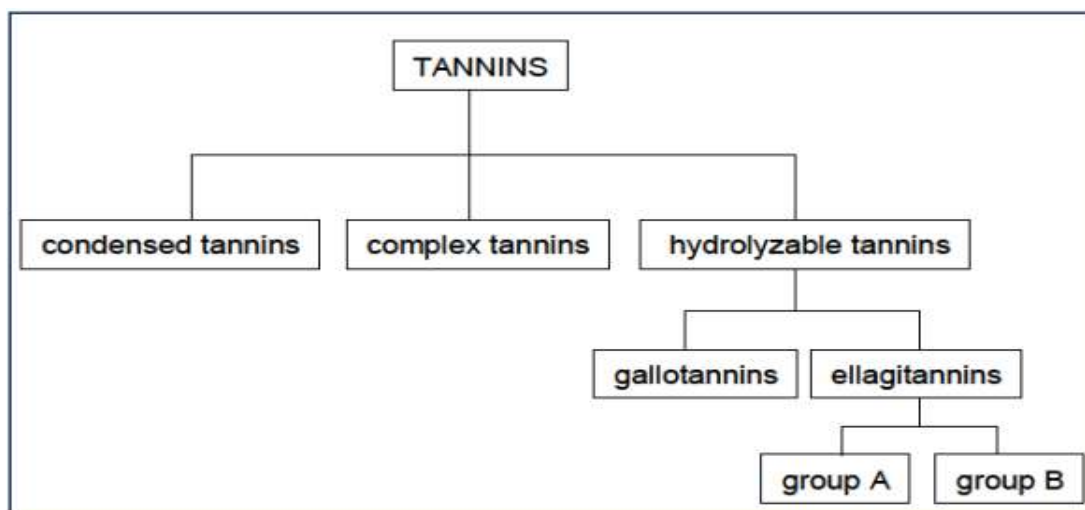


Figure 06: Classification des tannins selon leur structure chimique (Vermerris et Nicholson, 2006)

I. 3. 1. Classification des Tannins

a. Tannins hydrolysables

Ces tannins sont constitués d'une structure de base sucrée, souvent le glucose, estérifiée par l'acide gallique ou ses dérivés, tels que l'acide ellagique, l'acide chébulique ou l'acide valonique. Ce groupe est caractérisé par sa capacité à être hydrolysé facilement par des réactions chimiques ou enzymatiques, ce qui entraîne la libération des acides phénoliques qui les constituent (Ghestem et al., 2001).

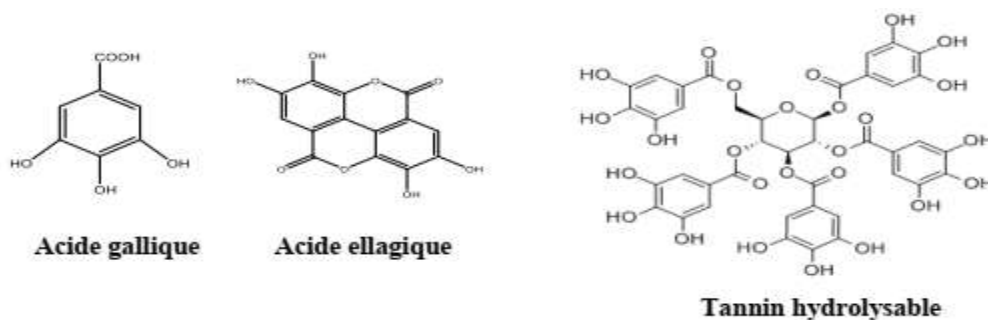


Figure 07 : Structure chimique des tanins hydrolysables (Peronny, 2005).

b. Tannins condensés

Ces tannins sont constitués de polymères de flavan-3-ols (catéchines) et de flavan-3,4-diols (leucoanthocyanidines). Ils sont également connus sous le nom de "tannins catéchiques" et sont caractérisés par leur structure polymérique résistante à l'hydrolyse dans des conditions modérées, ne se décomposant que dans des conditions acides fortes, ce qui entraîne la production d'anthocyanidines (Bruneton J., 1993).

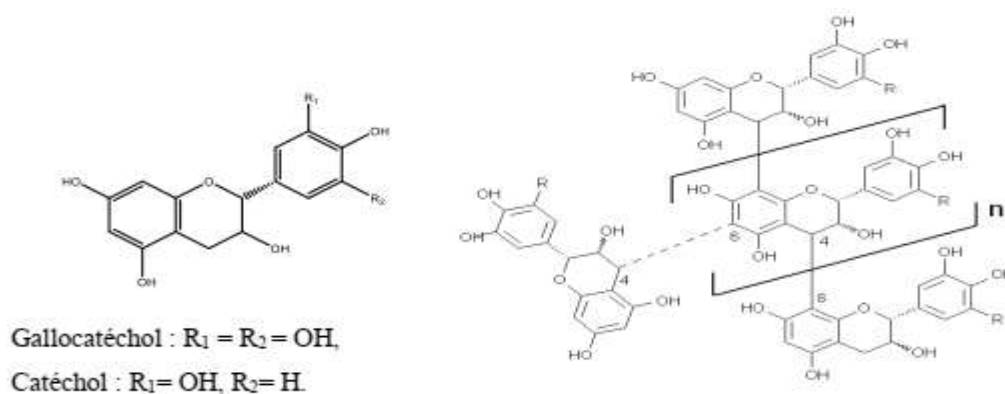


Figure 08 : Structure chimique de tanins condensés (Schofield et al., 2001).

C. Tannins complexes

Les deux sont des tanins hydrolysés et des tannins condensés. Dans ce cas le tanin hydrolysable qui peut être gallique ou ellagique est lié à une ou plusieurs unités Flavon-3-ol qui sont caractéristiques de tannins condensés (Bruneton, 2009).

I. 3. 2. Propriétés pharmacologiques des tannins

Les tannins, composés phénoliques polymériques complexes, présentent des propriétés pharmacologiques polyvalentes, où les extraits aqueux et les préparations pharmaceutiques riches en ces composés sont exploités dans le traitement d'une large gamme d'affections pathologiques. En usage topique, les tannins agissent comme des agents astringents tissulaires, contribuant à réduire les inflammations de la cavité buccale et des muqueuses, à traiter la bronchite, les saignements locaux, à accélérer la cicatrisation des brûlures et des plaies, ainsi qu'à traiter les inflammations cutanées, les hémorroïdes et à limiter l'hyperhidrose. En usage interne, les tannins démontrent une efficacité dans le traitement des inflammations intestinales et de la diarrhée, en formant des complexes avec les protéines intestinales. Ils sont également utilisés dans certains cas pour traiter les affections de la vésicule biliaire et sont exploités comme antidote dans les intoxications aux alcaloïdes végétaux, en formant des complexes non absorbables avec ces alcaloïdes. Cette efficacité pharmacologique est attribuée à la capacité des tannins à former des complexes avec les protéines, induisant ainsi des effets astringents et anti-inflammatoires. Cependant, il convient de noter que l'efficacité pharmacologique des tannins varie en fonction du type de tannin, de sa concentration et de son mode d'administration. De plus, ils peuvent interférer avec l'absorption de certains minéraux. Par conséquent, il est toujours conseillé de consulter un médecin avant d'utiliser les tannins à des fins thérapeutiques. (Ammari et al.,2021)

II. Les Huiles Essentielles

II. 1. Définitions des Huiles Essentielles

Les huiles essentielles sont connues comme des sécrétions végétales naturelles caractérisées par un parfum aromatique distinct et une composition chimique complexe. Selon la Commission de la Pharmacopée Européenne (2008), c'est "Un produit aromatique, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par distillation à la vapeur d'eau, soit par ¹ distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage, et il est séparé de la phase aqueuse par

un procédé physique qui ne modifie pas significativement sa composition" (Bruneton, 2009). Ces huiles sont principalement composées d'un mélange de composés organiques volatils, notamment des terpènes, résultant des voies du métabolisme secondaire dans les plantes (Cyrille et al., 2018)

Les huiles essentielles sont largement répandues dans le règne végétal, se trouvant en quantités notables dans environ 2000 espèces végétales appartenant à environ 60 familles (Cyrille et al., 2018). Elles se distinguent par leurs propriétés physiques et chimiques qui diffèrent des huiles grasses ; elles sont volatiles à la chaleur et ne laissent pas de taches permanentes sur le papier.

Les huiles essentielles possèdent des propriétés organoleptiques distinctes incluant l'odeur, la couleur et le goût. Elles sont généralement liquides à température ambiante, avec une faible densité souvent inférieure à celle de l'eau (Cyrille et al., 2018; Laib et al., 2020). La plupart d'entre elles sont incolores ou jaune pâle, avec des exceptions notables de couleurs comme l'huile de cannelle (orange), l'huile d'absinthe (verte) et l'huile de camomille (bleue) (Laib et al., 2020). Leur extraction repose sur des techniques de séparation physique telles que la décantation, qui exploite la différence de densité entre l'huile et l'eau (Cyrille et al., 2018).

II. 2. Origine et Localisation des Huiles Essentielles

Les huiles essentielles sont considérées comme des métabolites secondaires des processus métaboliques des plantes. Elles se forment à la suite de réactions biochimiques qui se déroulent au sein de la plante. Ce processus commence par la photosynthèse dans les chloroplastes, où l'énergie lumineuse est convertie en énergie chimique stockée sous forme de glucides et de composés tels que le NADPH et l'ATP. Cette énergie contribue à la croissance de la plante et à la biosynthèse de divers composés secondaires, y compris les huiles essentielles (Narishetty, 2004).

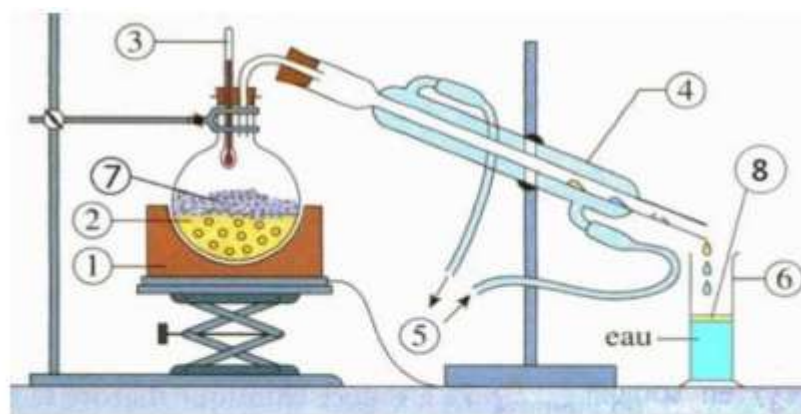
Les huiles essentielles sont répandues dans tout le règne végétal, mais elles sont particulièrement concentrées dans certaines familles botaniques telles que les conifères, les Rutacées, les Apiacées, les Myrtacées, les Lamiacées et les Poacées (Bruneton, 1993). Les huiles essentielles peuvent être présentes dans différentes parties de la plante, mais elles sont particulièrement concentrées dans les sommités fleuries (comme la lavande et la menthe), les racines ou les rhizomes (comme le vétiver et le gingembre), l'écorce (comme la cannelle), le

bois (comme le camphrier), les fruits (comme le poivre) et les graines (comme la noix de muscade) (Dhifi et al., 2016).

II. 3. Méthodes d'Extraction

II. 3. 1. Hydrodistillation

L'hydrodistillation est la méthode traditionnelle et la plus couramment utilisée pour l'extraction des huiles essentielles, représentant environ 80% des processus d'extraction en raison de son efficacité en termes de coûts (Kaloustian, 2012). Cette méthode repose sur l'immersion directe de la matière végétale (intacte ou fragmentée) dans un appareil de distillation contenant de l'eau, puis l'eau est chauffée jusqu'à ébullition. Cela entraîne la vaporisation des composants volatils de la plante. Les vapeurs hétérogènes sont ensuite condensées sur une surface froide, et l'huile essentielle est séparée de l'eau en fonction de la différence de densité (Fekih., 2015).



1-Chauffe ballon

2- Ballon

3- Thermomètre

4- Réfrigérant

5- Entrer et sortie d'eau de refroidissement

6- Epreuve graduée

7- Matière à extraire l'essence

8- La phase huileuse

Figure 09 : Schéma du principe de la technique d'hydro distillation.(laib et al.,2020)

II. 3. 2. Distillation à la Vapeur d'Eau

Dans ce type de distillation, un courant de vapeur d'eau est passé à travers la matière végétale. La vapeur d'eau entraîne les composés volatils hydrophobes présents dans la plante.

Après la condensation, l'huile essentielle est séparée de l'eau à l'aide d'une ampoule à décanter (décantation). Cette méthode est considérée comme une amélioration pour la qualité des huiles essentielles extraites, car elle réduit la probabilité de réactions d'hydrolyse qui pourraient affecter la qualité de l'huile (Neffati, 2010).

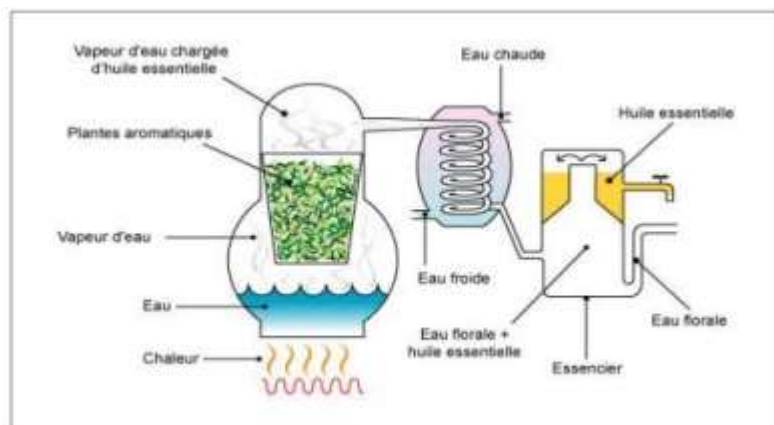


Figure 10 : Schéma de la distillation par entraînement à la vapeur d'eau. (laib et al.,2020)

II. 3. 3. Extraction par Solvant

La technique d'extraction par solvant repose sur l'utilisation de solvants organiques tels que l'hexane, le toluène ou des dérivés du chloroforme pour extraire les composés souhaités de la matière végétale. Après le processus d'extraction, le solvant est séparé de l'extrait par distillation. Cependant, il convient d'être prudent lors de l'utilisation de cette méthode pour la production d'huiles essentielles destinées à un usage thérapeutique, car de faibles traces de solvant peuvent subsister dans le produit final. L'extraction par solvant est couramment utilisée dans l'industrie de la parfumerie (Bruneton, 1999).

II. 3. 4. Extraction Assistée par Micro-ondes (EAM - Microwave-Assisted Extraction - MAE)

L'extraction assistée par micro-ondes est une technique moderne qui combine l'utilisation de l'énergie des micro-ondes et des méthodes d'extraction traditionnelles. Dans ce processus, la matière végétale est chauffée à l'aide de micro-ondes à l'intérieur d'un récipient fermé où la pression est contrôlée. Le chauffage rapide entraîne la vaporisation de l'eau présente à l'intérieur des cellules végétales, ce qui facilite la libération des composés volatils. Ces composés sont ensuite extraits à l'aide de méthodes traditionnelles telles que la condensation, le refroidissement et la séparation de phases (décantation). Des études ont

montré que la technique EAM offre plusieurs avantages, notamment la réduction du temps d'extraction, l'utilisation de quantités moindres de solvants et l'augmentation de l'efficacité de l'extraction (Ranitha et al., 2014).

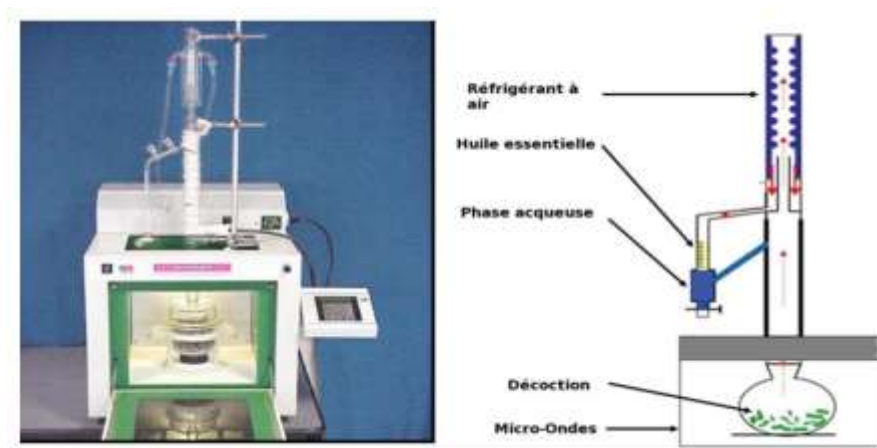


Figure 11 : Montage d'extraction par micro- ondes. .(laib et al.,2020)

II. 3. 5. Extraction par Fluide Supercritique (EFS – Supercritical Fluid Extraction - SFE)

L'extraction par fluide supercritique a gagné en importance ces dernières années pour l'extraction de composés végétaux. L'avantage principal de cette technique réside dans l'exploitation des propriétés physiques uniques des fluides supercritiques, qui combinent les caractéristiques des gaz et des liquides, ce qui améliore l'efficacité de l'extraction. De plus, cette technique réduit la probabilité de réactions de dégradation telles que l'oxydation ou l'hydrolyse en raison de la courte durée de l'extraction. Cependant, la faible polarité du dioxyde de carbone supercritique, qui est le solvant le plus couramment utilisé dans cette technique, peut limiter sa capacité à extraire les composés polaires. Après avoir dépassé le point critique (Pression = 73.8 bar, Température = 31.1 °C), le dioxyde de carbone possède des propriétés intermédiaires entre celles des liquides et des gaz, ce qui lui confère une bonne capacité d'extraction pour une large gamme de composés (Piochon, 2008).

Chapitre III
Activité biologique

Activité biologique

I. Définition d'activité biologique

Les plantes médicinales sont utilisées depuis longtemps dans le traitement de diverses maladies chez l'homme et l'animal, en grande partie en raison de la présence de molécules biologiquement actives (Burgo et al., 2016). Ces dernières années, l'accent a été mis sur l'activité des antioxydants végétaux en particulier, en raison de leur rôle central dans la prévention des maladies chroniques très répandues telles que les maladies cardiovasculaires, le cancer, le diabète, l'hypertension et la maladie d'Alzheimer. Ce rôle protecteur est principalement attribué à la capacité des antioxydants à lutter contre le stress oxydatif, qui est un déséquilibre entre la production de radicaux libres nocifs et la capacité de l'organisme à les neutraliser (Cole et al., 2005 ; Liu 2003 ; Riboli et Nourat 2003). De plus, certaines études ont montré que les antioxydants peuvent souvent retarder la progression de la maladie d'Alzheimer observée chez les personnes âgées (Howes et al., 2003).

Artemisia campestris est une plante d'importance dans la médecine traditionnelle, caractérisée par sa richesse en composés biologiquement actifs, dont les plus notables sont (Belhattab et al., 2011)

II. Activités antioxydants

II. 1. définition Antioxydants

Les antioxydants sont des composés naturels ou synthétiques qui agissent pour protéger les molécules des dommages causés par l'oxydation. Ils accomplissent cela en intervenant à différentes étapes du processus d'oxydation (Maurent, 2017). Ils se caractérisent par leur capacité à neutraliser les "espèces réactives de l'oxygène et de l'azote" (effet protecteur) avant qu'elles ne causent des dommages aux cellules. Les antioxydants fonctionnent selon divers mécanismes, où ils peuvent piéger les radicaux libres, ou se lier aux métaux de transition, ou inhiber les enzymes qui produisent les radicaux libres, ou même agir comme cofacteurs pour les enzymes antioxydantes (Ferdjioui, 2020).

En raison de l'augmentation importante de la production de radicaux libres, les antioxydants, qu'ils soient naturels ou synthétiques, sont utilisés pour la prévention de nombreuses maladies telles que les maladies cardiovasculaires, les maladies neurologiques, les inflammations, le

diabète, en plus de lutter contre les signes du vieillissement. De plus, des antioxydants sont ajoutés aux aliments pour prévenir le processus d'oxydation qui résulte souvent de l'exposition à la lumière, à la chaleur et à certains métaux, et qui conduit à son tour à l'altération des aliments, à leur rancissement et à leur changement de couleur (Koudou, 2009).

De plus en plus, les antioxydants synthétiques, qui posent un problème de sécurité, sont remplacés par des antioxydants naturels disponibles à partir d'extraits de plantes ou de produits isolés d'origine végétale. L'étude de l'activité antioxydante constitue une étape préliminaire importante dans l'évaluation des plantes d'intérêt. À côté de ces tests, la détermination des teneurs totales en phénoliques et en flavonoïdes est également recommandée. En général, les tests antioxydants *in vitro* utilisant des pièges à radicaux libres sont relativement simples à réaliser. Il existe de nombreuses méthodes *in vitro* pour évaluer le pouvoir antioxydant d'une plante d'intérêt (Dudonne et al., 2009). L'utilisation des essais basés sur des radicaux libres (DPPH et ABTS) reste un recours plus simple, moins coûteux et fiable (Djeridane et al., 2006 ; Dudonne et al., 2009 ; Becker et al., 2019).

II. 2. Classification des antioxydants

Selon leur origine, les antioxydants sont classés en antioxydants synthétiques et naturels. (Favier, 2003)

A. Les antioxydants naturels

- **Vitamine E** : Elle est capable d'une part de piéger chimiquement l'oxygène singulet (O_2) en s'oxydant en quinone, et d'autre part, de réagir avec le radical hydroxyle (OH).
- **Vitamine C** : Elle est un piègeur très efficace des anions superoxydes, du peroxyde d'hydrogène et de l'oxygène singulet.
- **Caroténoïdes** : Leur rôle protecteur dans les systèmes biologiques implique la désactivation d'espèces électroniquement activées telles que l'oxygène singulet (O_2), et la désactivation d'espèces chimiques réactives telles que les radicaux peroxydes ($ROO\bullet$) et alkyles ($R\bullet$), qui peuvent être générés à l'intérieur des cellules et causer des dommages oxydatifs.
- **Zinc** : Il joue un rôle antioxydant indirect en assurant la stabilisation de la $CuZnSO_4$, cependant il possède d'autres propriétés antioxydantes dont les mécanismes précis sont encore à l'étude.

- **Sélénium** : Il joue un rôle dans la protection des cellules et de leurs constituants contre l'attaque radicalaire, et le maintien de l'intégrité membranaire réduit la probabilité de propagation de lésions oxydatives aux biomolécules (Ould Mohamed et al, 2021).

B. Les antioxydants synthétiques

Dans l'industrie alimentaire, les antioxydants synthétiques, tels que le butylhydroxyanisole (BHA), le butylhydroxytoluène (BHT), le gallate de propyle (PG) et la tert-butylhydroquinone (TBHQ), sont largement utilisés parce qu'ils sont efficaces et moins chers que les antioxydants naturels. Cependant, leur sécurité est très discutée, ce qui génère un besoin de recherche de matières de substitution à partir de sources naturelles comme antioxydants pour la nourriture (laib et al.,2021).

Cependant, il a été montré que ces antioxydants de synthèse pouvaient être toxiques (Yu et al., 2000). En effet, le BHA convertirait certains produits ingérés en substances toxiques ou cancérogènes en augmentant la sécrétion des enzymes microsomales du foie et des organes extra-hépatiques .Le BHT présenterait des effets cancérogènes chez le rat . (laib et al.,2021).

II. 3. Radicaux libres

Les radicaux libres sont des entités chimiques (molécules, atomes ou ions) possédant un électron non apparié dans leur couche externe, ce qui les rend actifs et instables (Bendif, 2017). Cette structure résulte de la réaction de l'oxygène avec certaines molécules. En raison de leur forte instabilité, les radicaux libres réagissent rapidement avec les molécules environnantes, cherchant à acquérir un électron pour se stabiliser. Lorsqu'un radical libre arrache un électron à une molécule stable, cette dernière se transforme à son tour en radical libre, initiant ainsi une chaîne de réactions (Figure 12) (Kamal, 2020).

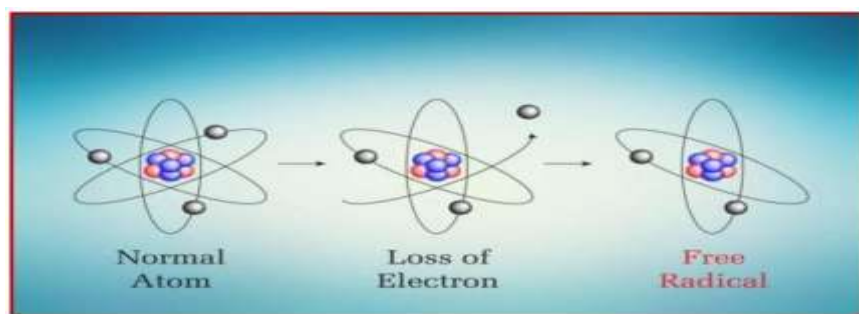


Figure 12: La formation des radicaux libres (Pillou, 2014).

II. 3. 1. Origine des radicaux libres

Les radicaux libres, également connus sous le nom d'espèces réactives de l'oxygène, sont des fragments de molécules résultant de leur division, caractérisés par la présence d'un électron non apparié, ce qui leur confère une réactivité chimique élevée (Aouam, 2020).

Les sources de ces radicaux peuvent être classées en deux catégories principales :

- **Sources endogènes** : où les radicaux libres sont produits en tant que résultat naturel des réactions qui se déroulent à l'intérieur du corps.
- **Sources exogènes** : où les organismes vivants sont exposés quotidiennement à des agents polluants tels que la fumée de cigarette, les rayons ultraviolets et diverses radiations, qui peuvent stimuler la production de radicaux libres à l'intérieur du corps (Pastre, J., 2005).

II. 3. 2. Espèces Réactives de l'Oxygène

Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) constituent une catégorie importante de radicaux libres, formées par l'ajout d'un électron à une molécule d'oxygène. Les principales espèces de ROS comprennent le radical superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), le radical hydroxyle (OH), le monoxyde d'azote (NO), ainsi que certains dérivés oxygénés réactifs non radicalaires à forte toxicité tels que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le peroxyde d'azote ($ONOO^-$) (Boudjouref, 2011)

II. 3. 3. Différents types de radicaux libres

II. 3. 3. 1. Espèces réactives de l'oxygène radicalaires (RLO)

Les espèces radicalaires, ou radicaux libres de l'oxygène (RLO), se caractérisent par la possession d'un électron non apparié. Il existe également des espèces radicalaires dérivées de l'azote, mais elles sont classées dans la catégorie des espèces réactives de l'oxygène (Tableau 07) (Foyer et Noctor, 2005).

Tableau 07 Exemples des espèces radicalaires de l'oxygène (Foyer et Noctor,2005)

Dénomination	Formulechimique
Anion superoxide	O_2^{*-}
Radical Hydroxyle	HO^*
Radical perhydroxyle	HO_2^*
Radical peroxyde	ROO^*
Radical alkoxyde	RO^*

II. 3. 3. 2. Espèces réactives de l'oxygène non radicalaires

Les dérivés non radicalaires ne possèdent pas d'électron célibataire. Il s'agit d'espèces actives dérivées de l'oxygène, de l'azote ou du chlore. Ces espèces réagissent avec les métaux (Tableau 08) (Foyer et Noctor, 2005).

Tableau 08 Exemple des espèces non radicalaires oxygénées (Foyer et Noctor,2005).

Dénomination	Formulechimique
Oxygènesingulet	$1O_2$
Peroxyded'hydrogène	H_2O_2
Nitreperoxyde	$ONOOH$
Peroxynitrite	$ONOO$
Ion hypochlorite	ClO^-

II. 4. Stress Oxydatif

Le stress oxydatif résulte d'un déséquilibre entre les substances pro-oxydantes et les antioxydantes dans l'organisme. Les substances pro-oxydantes sont produites par des processus radicalaires qui se produisent naturellement chez tous les organismes vivants (Durand et al., 2013).

La production excessive de radicaux libres endommage directement les molécules biologiques essentielles telles que l'ADN, les protéines, les lipides et les glucides (Beddou, 2015). Bien que la production de radicaux libres soit un mécanisme de défense contre les corps étrangers, leur augmentation au-delà des niveaux normaux entraîne des dommages cellulaires (Abbas et al.2023).

Par conséquent, la persistance d'un état de stress oxydatif chronique, comme on l'observe dans de nombreuses maladies telles que le cancer, le diabète et les maladies neurodégénératives, peut finalement entraîner des dommages graves au niveau des cellules et des tissus (Djenidi, 2020)

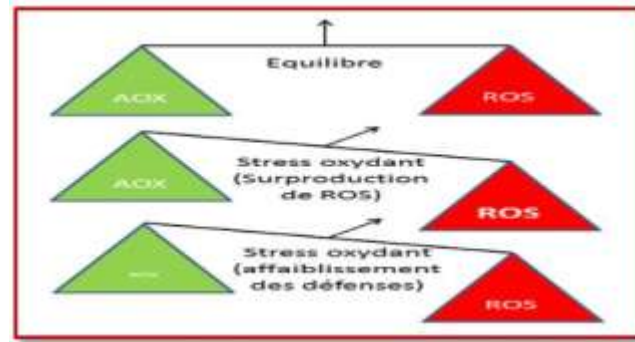


Figure 13: Le stress oxydant AOX: antioxydant. ROS: reactive oxygen species (Djenidi, 2020).

II. 4. 1. Conséquences du stress oxydatif et des radicaux libres

Lorsque les niveaux d'espèces réactives de l'oxygène dépassent la capacité du corps à les gérer, elles se transforment en substances nocives et toxiques. Cette production excessive, qui surpasse les capacités antioxydantes des systèmes biologiques, conduit à un état connu sous le nom de stress oxydatif. Le stress oxydatif est associé à l'apparition de nombreuses maladies, allant de l'athérosclérose au cancer, en passant par les maladies inflammatoires, l'ischémie tissulaire et le processus de vieillissement. Ces espèces réactives ciblent principalement les lipides présents dans les membranes cellulaires, ainsi que les protéines et les acides nucléiques (Koechlin-Ramonatxo, 2006).

III. antibactérienne

Le traitement conventionnel des infections bactériennes repose principalement sur l'utilisation d'antibiotiques. Cependant, l'usage généralisé de ces "médicaments" a entraîné l'émergence de souches bactériennes résistantes à plusieurs types d'antibiotiques, soulignant la nécessité de rechercher de nouvelles options thérapeutiques. Les plantes constituent une source prometteuse de ces alternatives, ayant inspiré les chercheurs dans le domaine médical depuis l'Antiquité (Hamdi et al, 2014).

III. 1. Aperçu sur les bactéries

Les bactéries sont des micro-organismes unicellulaires, classés parmi les procaryotes en raison de l'absence de membrane nucléaire. C'est ce qui les distingue des autres organismes unicellulaires appartenant aux eucaryotes (tels que les champignons, les algues et les protozoaires), qui sont considérés comme un lien entre les règnes animal et végétal.

Les bactéries se caractérisent par leur petite taille, leur diamètre étant généralement inférieur à 1 micromètre, et elles sont visibles au microscope. Elles sont constituées d'un noyau (qui peut être isolé ou diffus), d'un protoplasme contenant des granulations et des vacuoles, d'une paroi cellulaire, et parfois d'une capsule.

Certaines espèces de bactéries se déplacent grâce à des cils fins. Les bactéries sont classées en aérobies (qui dépendent de l'oxygène) et anaérobies (qui n'ont pas besoin d'oxygène) en fonction de leur mode de nutrition et de leur comportement vis-à-vis de l'oxygène. Pour croître, les bactéries ont besoin d'un environnement externe et de conditions physico-chimiques favorables, ainsi que de nutriments pour satisfaire leurs besoins énergétiques fondamentaux et spécifiques. À des fins d'étude, ces besoins sont satisfaits dans des milieux spéciaux appelés milieux de culture, qui sont préparés par l'homme (laib et al., 2020).

III. 2. Culture des bactéries

On utilise habituellement pour cultiver les bactéries des milieux nutritifs complexes contenant des extraits ou des produits d'hydrolyse enzymatique de viande. Ces milieux peuvent être liquides (bouillons) ou solides. La solidification des milieux est obtenue par l'ajout d'agar, une substance extraite d'algues qui a la propriété de fondre à l'ébullition et de se solidifier à des températures inférieures à 40°C.

En milieu liquide, les bactéries se dispersent librement et leur multiplication se traduit par un trouble, le plus souvent homogène. Sur un milieu solide, lorsque la quantité de bactéries est faible, chaque bactérie ¹ peut se multiplier sur place jusqu'à former un amas de bactéries visible à l'œil nu, que l'on appelle colonie (si la densité bactérienne est trop élevée dans l'échantillon ensemencé, les colonies ² confluent et forment une nappe). L'utilisation de milieux solides permet ainsi de dénombrer les bactéries viables dans un échantillon (Boudjouref.,2011)

III. 3. Infections bactériennes

Les infections bactériennes sont définies comme un ensemble de troubles physiologiques résultant de l'invasion et de la prolifération de bactéries pathogènes à l'intérieur des tissus d'un organisme vivant. Elles peuvent être classées, en fonction de leur étendue et de leur impact, dans les types suivants :

- **Locale** : où la réaction inflammatoire et les dommages tissulaires sont limités au site d'entrée initial de la bactérie.
- **Systémique (générale)** : se produit lorsque la bactérie parvient à franchir les barrières défensives locales (telles que la peau et les muqueuses) ou à se propager via le système lymphatique vers la circulation sanguine, entraînant ainsi sa dissémination dans tout le corps.
- **Focale** : représente une infection secondaire qui se développe dans des tissus ou des organes éloignés du site d'infection initial, où la bactérie est transportée par la circulation sanguine (Marc et al., 2001).

III. 4. Les antibiotiques

La lutte contre les micro-organismes pathogènes repose sur l'utilisation de substances appelées antibiotiques. Ces substances, souvent produites par des micro-organismes tels que les champignons, se caractérisent par leur capacité soit à détruire les bactéries (effet bactéricide), soit à inhiber leur croissance (effet bactériostatique) (Boudjouref.,2011).

Cependant, l'utilisation généralisée des antibiotiques a conduit à l'émergence de souches microbiennes résistantes. Ce défi a incité la recherche de nouveaux agents antimicrobiens plus efficaces que les médicaments synthétiques, et bien tolérés par l'organisme (sans effets néfastes sur la santé humaine) (García-Ruiz et al., 2008). Ces agents sont souvent appelés médicaments à base de plantes, et de nombreuses études se sont concentrées sur l'activité antimicrobienne des extraits de plantes médicinales en raison de leur efficacité notable.(Laib et al.,2021).

L'importance des antibiotiques est considérable en raison de leur efficacité dans le traitement des infections bactériennes chez l'homme et l'animal, qui sont généralement associées à une faible toxicité (Boutrid, 2019).

Les antibiotiques peuvent être classés en fonction de leur mécanisme d'action dans la destruction des cellules bactériennes (Belkhiri et Baghiani, 2017), et ces mécanismes comprennent :

- L'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne.
- L'inhibition de la synthèse de la membrane cytoplasmique.
- L'inhibition de la synthèse des protéines.
- L'inhibition du métabolisme des acides nucléiques et de la synthèse de l'ADN.
- L'action par inhibition compétitive (comme exemple d'autres mécanismes).

IV. Activité antidiabétique

IV. 1. Définition du diabète

Le monde connaît une augmentation croissante des taux de prévalence du diabète, au point qu'il est actuellement qualifié de pandémie (Blickle, 2014). Le mot diabète vient du terme grec « dia-baïno » qui signifiait « passer au travers » (Auberval, 2010). Le diabète est considéré comme une maladie émergente qui s'est propagée de manière épidémique au cours des dernières décennies, et son taux de prévalence connaît une augmentation rapide et notable dans le monde entier, en particulier dans les pays industrialisés, mais aussi dans les pays à faible revenu.

Le diabète est défini comme un trouble métabolique caractérisé par une hyperglycémie, qui est attribuée à un déficit de la sécrétion d'insuline ou à une altération de l'action de l'insuline, ou les deux (Blickle, 2014). L'hyperglycémie chronique résultant du diabète est associée à des complications à long terme affectant les microvaisseaux, en particulier les yeux, les reins et les nerfs, ainsi qu'à un risque accru de maladies cardiovasculaires. Les critères diagnostiques du diabète reposent sur les niveaux de glycémie associés à un risque accru de maladies microvasculaires, notamment la rétinopathie (Punthakee et al., 2018).

Le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline, ou lorsque l'organisme ¹ est incapable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. Il en résulte une élévation de la concentration de glucose dans le sang (hyperglycémie). Les valeurs seuils de la glycémie utilisées pour diagnostiquer le diabète sont basées sur l'analyse épidémiologique de la prévalence de sa complication la plus spécifique, à savoir la rétinopathie diabétique (Ralph et De Fronzo, 2004).

IV. 2. Types de diabète

Le diabète sucré est un trouble métabolique caractérisé par une élévation chronique des niveaux de glucose dans le sang et des perturbations dans le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines. Il résulte d'une insuffisance de la sécrétion d'insuline et/ou de son efficacité. Cette maladie est classée, en fonction de ses causes, en quatre types principaux : le type 1, le type 2, le diabète gestationnel, ainsi que d'autres types moins fréquents (comprenant des défauts génétiques entraînant un déficit en production d'insuline, des troubles génétiques des cellules bêta pancréatiques, le diabète mitochondrial et plusieurs endocrinopathies ou maladies du pancréas) (Haefliger et al., 2005).

Le diabète de type 1 et le diabète de type 2 représentent la majorité des cas de diabète (environ 15 % et 80 % des cas respectivement), tandis que les autres formes, telles que le diabète monogénique (MODY - Maturity-Onset Diabetes of the Young), représentent moins de 5 % des cas. (Saadna et al., 2021).

IV. 2. 1. Diabète de type 1

Autrefois connu sous le nom de diabète insulino-dépendant (DID) (Saadna et al., 2021). Le diabète de type 1 est la maladie chronique la plus fréquente de l'enfance. Ce type de diabète correspond à une destruction des cellules bêta qui aboutit à terme à un déficit en insuline, et représente 5 à 10 % des cas de diabète. Le diabète de type 1 est une maladie chronique caractérisée par la destruction des cellules bêta productrices d'insuline dans un contexte de susceptibilité génétique, probablement en réaction à un facteur environnemental encore inconnu (Gale, 2005). La présence d'auto-anticorps circulants spécifiques, la susceptibilité génétique liée principalement au système HLA (complexe majeur d'histocompatibilité), et le rôle de l'immunité cellulaire plaident fortement pour une participation auto-immune. La présence d'auto-anticorps circulants permet de prédire la survenue du diabète avant l'hyperglycémie chez les sujets à risque (Saadna et al., 2021). Les nombreuses tentatives d'intervention précoce avant ou au début du diabète clinique n'ont pas permis de ralentir la perte des cellules bêta. L'hétérogénéité des mécanismes impliqués nécessite la caractérisation de biomarqueurs avant de cibler des interventions qui devront être multifactorielles, ciblant à la fois le système immunitaire et les cellules bêta (Marchand et Thivolet, 2016).

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune dans laquelle notre système immunitaire produit des anticorps qui détruisent les cellules bêta productrices d'insuline dans le pancréas. Ce type de diabète apparaît le plus souvent pendant l'enfance ou au début de l'âge adulte, chez les jeunes. Il est souvent appelé dans le langage courant "diabète juvénile" ou "diabète de l'enfant". Les personnes atteintes de diabète de type 1 ont besoin d'injections quotidiennes d'insuline ou d'une pompe à insuline pour survivre : ce type de diabète est dit "insulino-dépendant" (Punthakee et al., 2018). Le diabète de type 1 résulte principalement de la destruction des cellules bêta du pancréas par un processus à médiation immunitaire vraisemblablement induit par des facteurs environnementaux chez des sujets génétiquement prédisposés. Le risque de développer un diabète de type 1 peut être estimé par l'examen des antécédents familiaux de diabète de type 1, c'est-à-dire le sexe des membres de la famille atteints et l'âge auquel le diabète est apparu, et par la détermination du profil immunitaire et des marqueurs génétiques du patient (Ekoé et al., 2013).

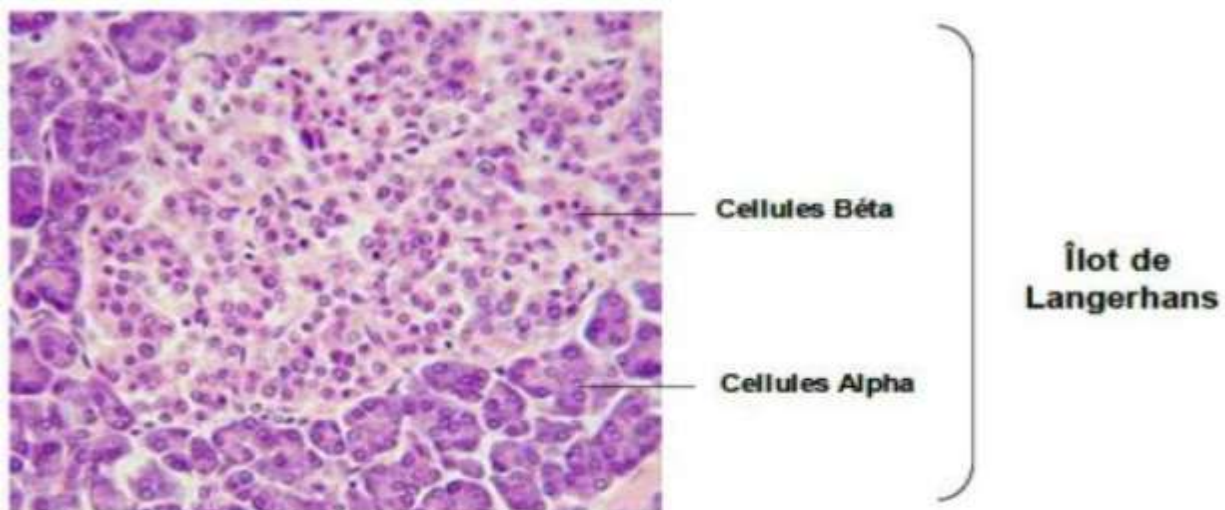


Figure 14 : Ilot de Langerhans contenant deux types cellulaires (cellules bêta au centre et cellules alpha à la périphérie) (AMARA et al.,2012).

IV. 2. 2. Diabète de type 2

Le diabète de type 2, autrefois connu sous le nom de diabète non insulino-dépendant (DNID), est une maladie hétérogène et non auto-immune (Perlemuter et al., 2000). Il résulte d'une incapacité de l'organisme à répondre correctement à l'action de l'insuline, entraînant une élévation chronique du taux de sucre dans le sang (hyperglycémie) associée à deux anomalies intriquées : l'insulinorésistance et l'insulino-déficience. Cette hyperglycémie s'accompagne de

symptômes variés tels que la soif intense, la polyurie, l'asthénie, la polyphagie, la perte de poids ou l'obésité, des troubles de la conscience pouvant aboutir au coma mortel (Bessire, 2000). Le diabète de type 2 est asymptomatique pendant de nombreuses années, puisque près de 50 % des cas ne sont pas diagnostiqués. Il débute généralement après 40 ans et représente 90 à 95 % des cas de diabète. En effet, la prévalence du diabète de type 2 augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarité et au développement de l'obésité (Arbouche et al., 2012 ; Bessire, 2000).

IV. 2. 3. Autres types de diabète

IV. 2. 3. 1. Diabète gestationnel (Gestational Diabetes Mellitus - GDM)

Le diabète gestationnel est défini comme un trouble métabolique caractérisé par une hyperglycémie qui apparaît ou est détectée pour la première fois pendant la grossesse. Une glycémie plasmatique à jeun (GPJ) comprise entre 0,92 et 1,25 gramme par litre au début de la grossesse n'est pas considérée comme un indicateur prédictif fiable du développement d'un diabète gestationnel après la 24^{ème} semaine. Le diabète gestationnel est cliniquement classé en deux groupes : le groupe A1GDM où le contrôle glycémique est obtenu par la seule thérapie nutritionnelle, et le groupe A2GDM qui nécessite une intervention pharmacologique en plus de la thérapie nutritionnelle pour atteindre un contrôle glycémique optimal (Quintanilla Rodriguez &Mahdy, 2019).

Bien que les causes exactes du diabète gestationnel restent incomplètement élucidées, des hypothèses suggèrent un rôle potentiel de certains antigènes HLA, en particulier les haplotypes DR2, DR3 et DR4. De plus, il est proposé que la proinsuline pourrait induire un stress des cellules bêta pancréatiques. Une autre voie physiopathologique possible implique l'élévation des concentrations plasmatiques d'hormones pendant la grossesse, telles que la progestérone, le cortisol, la prolactine, l'œstrogène et le lactogène placentaire humain, qui pourraient entraîner des altérations des récepteurs de l'insuline et affecter négativement la fonction des cellules bêta et la sensibilité à l'insuline (Sapra et al., 2019).

Sur le plan clinique, les femmes ayant développé un diabète gestationnel présentent un risque significativement accru de développer un diabète de type 2 ultérieurement dans leur vie, avec des estimations de ce risque variant entre 35 % et 60 % dans les 10 à 20 ans suivant l'accouchement (Quintanilla Rodriguez &Mahdy, 2019).

IV. 2. 3. 2. Diabète monogénique

Le diabète monogénique représente un groupe de formes rares de diabète caractérisées par une transmission héréditaire autosomique dominante et résultant de mutations dans un seul gène spécifique. Ces mutations génétiques entraînent un dysfonctionnement des cellules bêta pancréatiques, conduisant à un déficit de production d'insuline. Ce type de diabète se manifeste souvent chez les individus plus jeunes, généralement avant l'âge de 25 ans.

Plus de 40 sous-types génétiques différents de diabète monogénique ont été identifiés, chacun étant caractérisé par un phénotype distinct et un mode de transmission héréditaire unique. Ces types incluent le diabète néonatal et, plus fréquemment, le diabète de la maturité apparaissant chez les jeunes (Maturity-OnsetDiabetes of the Young - MODY) (Amed&Oram, 2016).

IV. 4. Mécanismes physiopathologiques du diabète

IV. 4. 1. Diabète de type 1

Le diabète de type 1 est caractérisé par une destruction auto-immune des cellules bêta productrices d'insuline dans le pancréas, entraînant un déficit absolu en cette hormone. La physiopathologie de ce type est complexe et hétérogène, avec une variabilité significative dans l'âge d'apparition, la prévalence entre les groupes ethniques, le degré d'obésité associé (qui varie de 50 % à 80 % des cas), la sévérité de l'hyperglycémie et les niveaux d'insuline circulante parmi les individus affectés (Singh et al., 1988).

Le diabète de type 1 apparaît souvent avant l'âge de 40 ans et peut être associé à des antécédents familiaux de la maladie. Certains sous-groupes de patients présentant des caractéristiques distinctes ont été identifiés, tels que le diabète monogénique du jeune (MODY), un type transmis par un mode autosomique dominant et qui se manifeste à un âge précoce (pic d'incidence entre 15 et 20 ans) (Tattersall et al., 1975). Une forme atypique a également été décrite chez les jeunes Noirs américains, caractérisée par un début aigu évoquant le diabète de type 1, mais sans les marqueurs habituels de ce type et pouvant ne pas nécessiter de traitement insulinique à long terme, et qui serait également transmise par un mode autosomique dominant (Winter et al., 1987).

IV. 4. 2. Diabète de type 2

Le diabète de type 2 est caractérisé par la présence de deux anomalies majeures (Grimaldi, 2001) :

- ✚ **Une perturbation de la sécrétion des hormones pancréatiques** : Cela comprend une diminution quantitative et qualitative de la sécrétion d'insuline et une augmentation de la sécrétion de glucagon.
- ✚ **Une diminution de la réponse aux effets physiologiques de l'insuline (insulinorésistance)** : Cela affecte principalement le métabolisme du glucose et des lipides dans les tissus cibles. (Besson et al., 2011 ; Bories, 2012)

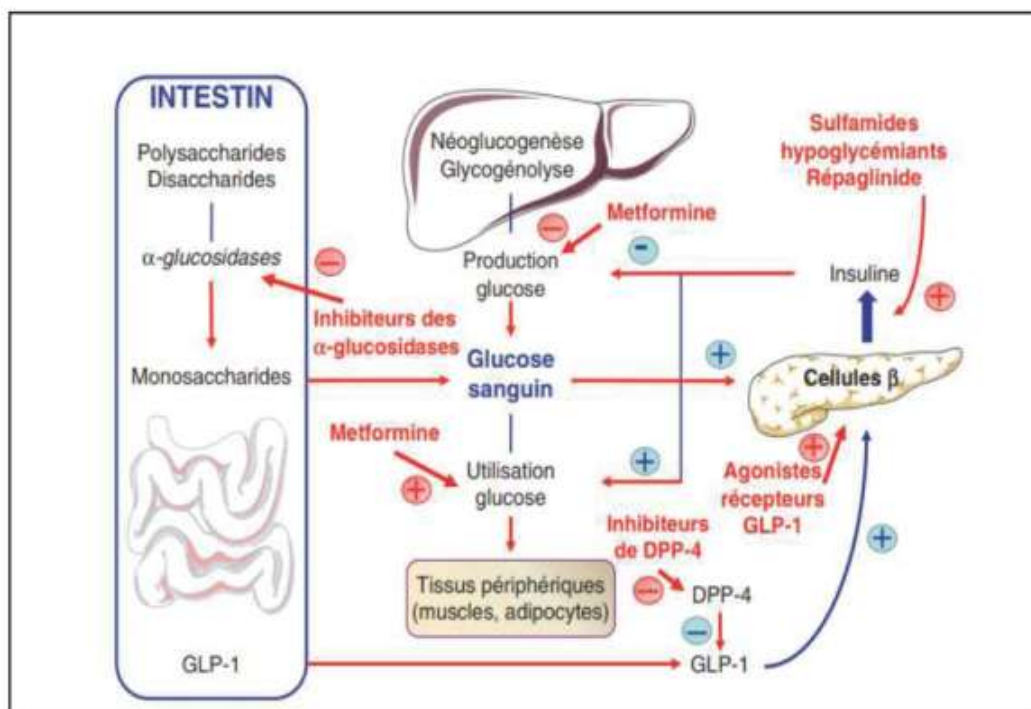


Figure 15 : Mécanismes d'action des différents médicaments anti-diabétiques (Bellien et al, 2016)

Tableau 09 représente la comparaison entre les antidiabétiques oraux.(Capeau, 2003)

Classe	Molécules	Cible moléculaire (organe)	Effets principaux	Avantages	Inconvénients
Biguanides	- Metformine	AMPK (foie)	Diminution de la production hépatique de glucose	- Longue expérience - Pas d'hypos - Pas de prise de poids - Étude UKPDS - Faible coût	- Intolérance digestive - Risque d'acidose lactique
Sulfamides hypoglycémiants	- Gliclazide - Glimépiride - Glipizide	Canaux potassiques (pancréas)	Augmentation de l'insulinosécrétion	- Longue expérience - Faible coût	- Risque d'hypos - Prise de poids - Sécurité CV ?
Glinides	- Répaglinide - Natéglinide	Canaux potassiques (pancréas)	Augmentation de l'insulinosécrétion	- Action rapide et courte	- Risque d'hypos (moins que sulfamides hypoglycémiants)
Inhibiteurs des α -glucosidases	- Acarbose - Voglibose - Miglitol	Alpha-glucosidases (intestin)	Ralentissement de l'absorption intestinale des glucides	- Pas d'hypos - Pas de prise de poids	- Intolérance digestive - Efficacité plus faible
Thiazolidinediones	- Pioglitazone (retirée en France) - Rosiglitazone (limitée aux États-Unis)	PPAR- γ (tissu adipeux)	Augmentation de la sensibilité à l'insuline	- Pas d'hypos - Meilleure durabilité - Protection CV ?	- Prise de poids - Risque d'insuffisance cardiaque - Fractures osseuses - Cancer de vessie ?
Inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines)	- Sitagliptine - Saxagliptine - Vildagliptine - Linagliptine - Alogliptine	Enzyme DPP-4 (ubiquitaire)	Potentiation de l'insulinosécrétion Inhibition de la sécrétion de glucagon	- Pas d'hypos - Pas de prise de poids - Mariabilité - Bonne tolérance	- Coût plus élevé - Sécurité pancréatique ?
Inhibiteurs des SGLT2 (gliflozines)	- Canagliflozine - Dapagliflozine - Empagliflozine	Cotransporteurs SGLT2 (rein)	Inhibition de la réabsorption du glucose (glucosurie)	- Pas d'hypos - Perte de poids - Baisse de PA	- Coût plus élevé - Infections uro-génitales - Déplétion volémique

IV. 5. Phytothérapie: Traitement traditionnel par les plantes médicinales antidiabétiques

Les préparations à base de plantes ont été traditionnellement utilisées à des fins thérapeutiques dans un large éventail d'affections pathologiques, ce que l'on appelle la phytothérapie. Les motivations de l'utilisation des produits végétaux sont généralement attribuées à la croyance en la réduction des effets secondaires associés par rapport aux médicaments synthétiques, ainsi qu'à leur perception en tant qu'alternative naturelle exempte de substances chimiques, et parfois pour des considérations économiques (Ballogou et al.,2019).

Historiquement, le diabète a été pris en charge à l'aide de divers systèmes médicaux traditionnels, y compris la médecine traditionnelle chinoise et la médecine populaire, en plus de la phytothérapie qui a pris une forme plus méthodique. De nombreuses études expérimentales, menées *in vitro* et *in vivo*, ont démontré que certains composés végétaux possèdent des propriétés hypoglycémiantes. Ces composés actifs comprennent les polyphénols, les alcaloïdes, les saponines, les coumarines et les terpénoïdes. Cependant, il n'existe actuellement pas de preuves scientifiques solides et fondées sur des données probantes pour soutenir la recommandation de l'utilisation de la phytothérapie en monothérapie ou en association avec les traitements conventionnels pour la gestion de l'hyperglycémie ou de ses complications (Schlienger, 2014).

Parmi les plantes qui sont supposées posséder des propriétés hypoglycémiantes et qui sont couramment utilisées en Algérie, on trouve : le *Moringaoleifera*, l'*Aloevera* L, l'*Artemisia herba-alba* Asso, le *Boswellia sacra* Flueck, le *Camellia sinensis* et le *Trigonellafoenum-graecum* L (Hamza et al., 2009). Néanmoins, il convient de souligner que l'efficacité clinique de ces plantes reste un domaine de recherche et d'évaluation.

V. Activité anti-inflammatoire

V. 1. Définition Inflammation

L'inflammation, ou réaction inflammatoire, est définie comme une réponse dynamique complexe des tissus vivants vascularisés, qui survient en réaction à une exposition à des agents nocifs de nature physique, chimique ou biologique, et qui vise principalement à maintenir leur intégrité structurale et fonctionnelle. L'inflammation est majoritairement considérée comme un processus physiologique bénéfique, dont l'objectif est d'activer et de mobiliser les composants du système immunitaire afin d'éliminer l'agent pathogène responsable du dommage et de faciliter les processus de réparation des tissus endommagés. Cependant, l'inflammation peut devenir délétère dans certaines situations, en raison de facteurs tels que la virulence élevée de l'agent pathogène, la persistance de sa présence, la localisation anatomique de l'inflammation, ou la survenue de perturbations dans les mécanismes régulateurs qui contrôlent le déroulement de la réponse inflammatoire (Haioun et al., 2015).

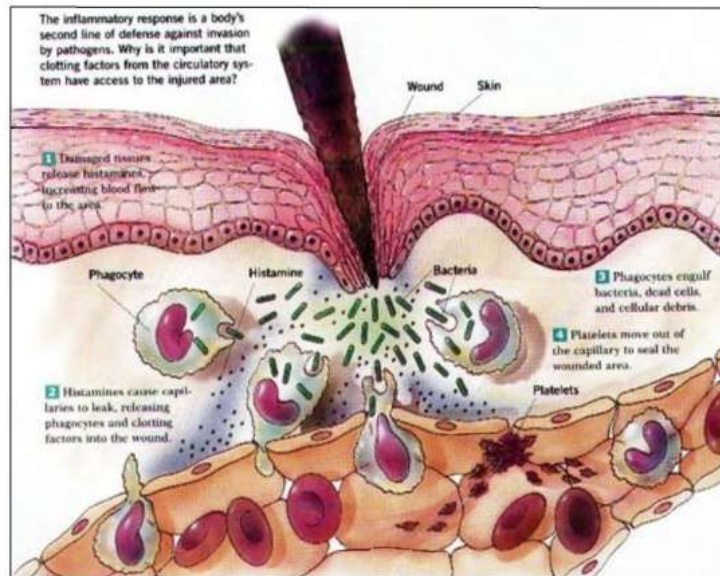


Figure 16: La réponse inflammatoire. (Haioun et al.,2015).

V. 2. Implications pathologiques de l'inflammation

Inflammation est un mécanisme de défense important pour l'intégrité du corps. Cependant, la signification de l'inflammation dans plusieurs pathologies humaines est assez évidente (Meziti, 2018).

Tableau 10 Exemples de maladies liées à l'inflammation (Nathan, 2002. Meziti, 2018).

Désordres dans lesquels le rôle pathogénique principal revient à l'inflammation	
Asthme Artériosclérose Thyroïdite d'Hashimoto Eczéma Spondylarthrite ankylosante Broncho-pneumopathie chronique obstructive	Polyarthrite rhumatoïde Arthrose Maladie d'Alzheimer Maladie de Crohn Rectocolite hémorragique
Maladies d'origine infectieuse dans lesquelles l'inflammation contribue dans la pathologie	
Hépatite C Gastrite induite par <i>Helicobacter pilory</i> Pneumonie à virus grippal	Tuberculose Dysenterie bactérienne syndrome de septicémie
Maladies d'origines divers dans lesquelles la fibrose poste inflammatoire est la cause principale de la pathologie	
Fibrose pulmonaire idiopathique Cirrhose hépatique poste virale ou alcoolique Bilharziose	

V. 3. Anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires constituent une classe de médicaments qui exercent leur effet thérapeutique en ciblant les mécanismes physiopathologiques impliqués dans la réponse inflammatoire, indépendamment de l'agent causal initial de l'inflammation (Muster, 2005). Ces médicaments sont principalement divisés en deux groupes selon leur structure chimique et leur mécanisme d'action : les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS), dont les cibles pharmacologiques diffèrent pour chacun des deux groupes (AdepoApie, 2018).

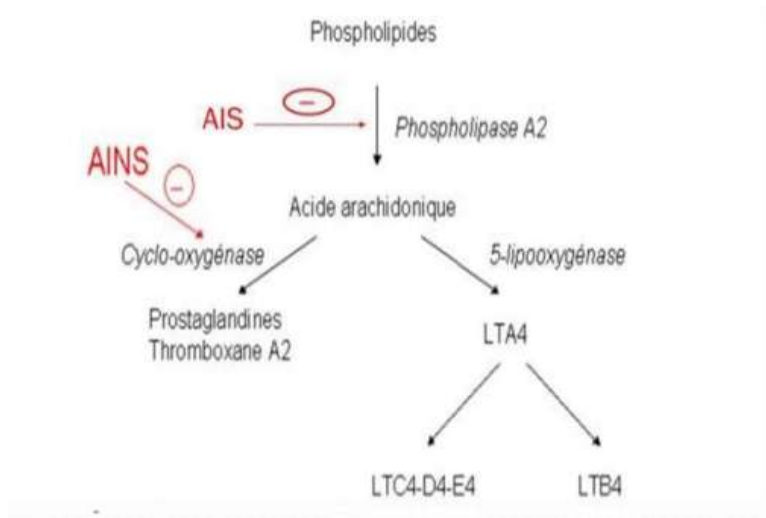


Figure 17: sites d'action des médicaments de l'inflammation. (AdepoApie, 2018).

V. 3. 1. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou glucocorticoïdes sont des molécules synthétiques dérivées des hormones naturelles (cortisone et cortisol) ou hémisynthétisées à partir d'extraits animaux ou végétaux (Kada, 2018). Ils représentent le traitement le plus efficace utilisé pour les maladies inflammatoires chroniques telles que l'asthme, la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin et les maladies auto-immunes (Mansour, 2015). Comme pour les AINS, l'utilisation de glucocorticoïdes est associée à une variété d'effets secondaires. Le risque d'apparition de ces effets indésirables s'accroît avec le prolongement de la durée du traitement et l'augmentation de la posologie. Divers troubles peuvent être observés. Ces troubles peuvent être aigus tels que l'hypertension artérielle, la dérégulation de la synthèse naturelle des glucocorticoïdes sous traitement, l'euphorie accompagnée d'insomnie conduisant à la psychose et l'apparition d'ulcères gastroduodénaux. Les troubles chroniques peuvent également se manifester par des cataractes et une prise de poids (Henzen, 2003).

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol, principal glucocorticoïde surrénalien. Les glucocorticoïdes sont des substances dérivées du cholestérol, dont la production est stimulée par l'ACTH libérée selon un cycle nyctéméral par le lobe antérieur de l'hypophyse (Haioun et al., 2015).

Dans les tissus cibles, les glucocorticoïdes se fixent à leurs récepteurs (GR) présents dans le cytoplasme de la cellule. Ensuite, le complexe récepteur-ligand formé pénètre dans le noyau

cellulaire où il se lie à de nombreux éléments de réponse aux glucocorticoïdes dans la région du promoteur des gènes cibles. Le récepteur, ainsi fixé à la molécule d'ADN, interagit avec les facteurs de transcription basiques, provoquant une augmentation de l'expression génique de gènes cibles spécifiques. Ce processus est appelé transactivation et conditionne la plupart des effets secondaires métaboliques et cardiovasculaires des glucocorticoïdes .

Le mécanisme opposé est appelé transrépression. Le récepteur hormonal activé interagit avec des facteurs de transcription spécifiques et prévient la transcription des gènes cibles. Les glucocorticoïdes sont capables d'empêcher la transcription de tous les gènes immuns, incluant celui codant pour l'IL-2 (Haioun et al.,2015).

Les glucocorticoïdes conventionnels ne font pas de distinction entre la transactivation et la transrépression, et influencent à la fois les gènes immuns "souhaités" et ceux "non souhaités" régulant les fonctions métaboliques et cardiovasculaires (Figure 16). Actuellement, les efforts de recherche visent à découvrir des glucocorticoïdes agissant sélectivement qui seraient capables de ne réprimer que le système immunitaire (Haioun et al.,2015)

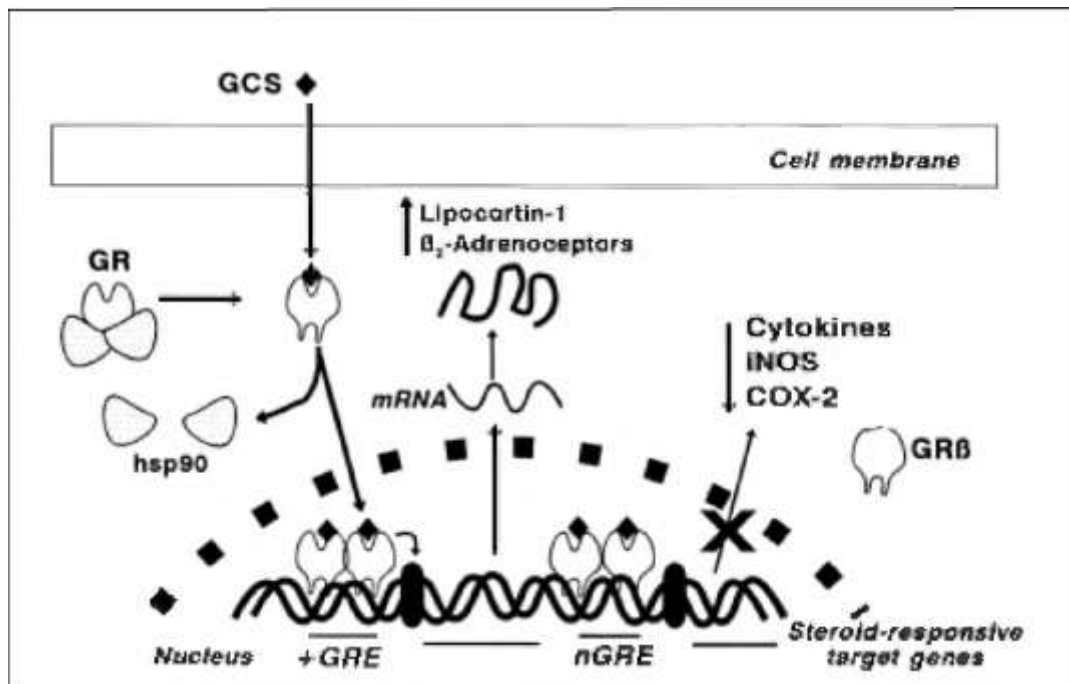


Figure 18: Mécanisme d'action des glucocorticoïdes (Haioun et al.,2015).

V. 3. 2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) constituent une classe thérapeutique bien établie, utilisée avec succès depuis plus de trois millénaires pour soulager la douleur, réduire la fièvre et atténuer l'inflammation, et ils continuent d'être employés quotidiennement par des millions de patients à travers le monde (Meziti, 2012). Ces médicaments se caractérisent par leurs propriétés pharmacologiques multiples, incluant des effets anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques, et regroupent une diversité de composés chimiques. Tous les AINS partagent un mécanisme d'action principal qui consiste à inhiber la synthèse des médiateurs lipidiques impliqués dans la production d'effets délétères dans l'organisme. Il est important de noter que la distribution des AINS dans le corps n'est pas uniforme, mais qu'ils présentent une affinité pour s'accumuler dans les tissus cibles, en particulier au niveau des sites d'inflammation et du système nerveux central (Ziane et tiab, 2013).

Le mécanisme d'action principal des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) a été essentiellement élucidé grâce aux recherches de Vane en 1971, révélant qu'il repose en grande partie sur l'inhibition de l'enzyme cyclooxygénase (COX). Cette inhibition se caractérise par sa nature compétitive, pouvant être réversible ou irréversible, ce qui entrave la capacité de l'enzyme à convertir l'acide arachidonique en prostaglandines. En conséquence de ce mécanisme commun à tous les AINS, on observe une réduction notable de la production de prostaglandines, en particulier la prostaglandine E2 (PGE2) et la prostaglandine I2 (PGI2), qui sont des médiateurs clés du processus inflammatoire .

Bien qu'il existe d'autres mécanismes d'action potentiels pour les AINS, cette inhibition de l'enzyme cyclooxygénase explique en grande partie les propriétés pharmacologiques et thérapeutiques de cette classe de médicaments. De plus, cette inhibition contribue à la compréhension d'une part importante des effets secondaires associés à leur utilisation, en raison du rôle ubiquitaire des prostaglandines et de leurs diverses fonctions physiologiques dans différents tissus de l'organisme (Haioun et al.,2015).

Par exemple, la production excessive de prostaglandines dans les états pathologiques contribue au développement de l'inflammation en stimulant la vasodilatation et en augmentant la perméabilité capillaire, et joue également un rôle dans la douleur en sensibilisant les nocicepteurs. En revanche, la production basale de prostaglandines contribue au maintien de

l'homéostasie tissulaire par des mécanismes tels que la production de mucus et de bicarbonates dans l'estomac, le maintien du flux sanguin sous-muqueux gastrique, et la régulation de l'hémodynamique rénale, en particulier dans les cas d'hypoperfusion.

Par conséquent, on pensait jusqu'à récemment que l'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS impliquait nécessairement la survenue concomitante d'effets thérapeutiques souhaités et d'effets secondaires indésirables (Haioun et al.,2015).

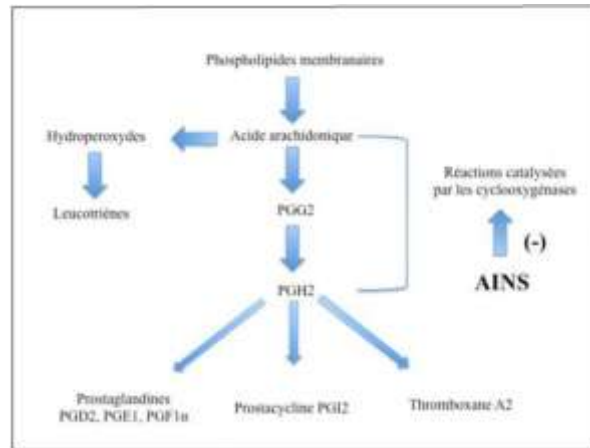


Figure 19: mécanisme d'action des AINS (Haioun et al.,2015).

Deuxième Partie

Expérimentale

Chapitre I

Matériel et Méthode

Dans ce chapitre, nous abordons le principe méthodologique adopté, les matériaux biochimiques utilisés et les méthodologies expérimentales appliquées à l'étude de l'extrait aqueux de la plante spontanée médicinale *Artemisia campestris*. L'objectif de ce travail est d'identifier et d'évaluer ses activités biologiques en tant qu'agent antidiabétique, inhibiteur de l'inflammation dans des conditions *in vitro*, et antioxydant *in vitro*. Cette étude de recherche a été menée au sein du laboratoire pédagogique de la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'Université Echahid Hamma Lakhdar d'El ¹ Oued, en collaboration avec le laboratoire d'analyses médicales El Medjed.

I. Matériel d'étude

Le matériel d'étude regroupe les appareillages de laboratoire, équipements et les produits chimiques en plus du matériel biologique.

I. 1. Matériels biologiques

Il est représenté par l'espèce végétale choisie.

I. 1. 1. Collecte et préparation d'*Artemisia campestris*

Les parties aériennes de la plante *Artemisia campestris* ont été récoltées dans la wilaya de Djelfa, située au cœur des steppes algériennes et couvrant une superficie de 33 236 km². Cette région est limitrophe des wilayas de Médéa au nord, de M'Sila à l'est, de Tissemsilt au nord-ouest, de Biskra et Ouargla au sud-est, de Ghardaïa au sud, de Laghouat au sud-ouest et de Tiaret à l'ouest. Immédiatement après la récolte, les plantes ont été placées dans des sacs en tissu et transportées pour être séchées. Les parties aériennes ont ensuite été rincées à l'eau du robinet pour éliminer les impuretés, puis étalées en fines couches pour le séchage à température ambiante, à l'abri de la lumière et dans un endroit bien ventilé. Une fois sèches, elles ont été coupées et partiellement broyées à l'aide d'un moulin électrique afin d'obtenir une poudre de plante. Cette poudre a été conservée dans des bocaux hermétiquement fermés, stockés dans un endroit sec, sombre et frais (GAO et al., 2015) jusqu'au début des expériences.



Figure 20: *Artemisia campestris* L.

II. Préparation de l'extrait aqueux par décoction

L'extrait aqueux a été préparé par décoction d'une masse de 100 grammes de matière végétale de la plante d'*Artemisia campestris* dans de l'eau distillée pendant une heure afin d'extraire les composés hydrosolubles et thermostables. L'extrait liquide a été séparé de la matière végétale solide par filtration. Ensuite, l'extrait a été concentré par évaporation pour obtenir une poudre sèche de l'extrait aqueux.

Le rendement de l'extraction de la plante est défini comme le pourcentage représentant la quantité d'extrait obtenue par rapport à la quantité de plante initiale utilisée dans le processus d'extraction tel que mentionné dans (Truong et al., 2019). Ce rendement est calculé selon la formule suivante :

$$100 \times R = (PEB/PMV)$$

Où : R : représente la valeur du rendement exprimée en pourcentage (%).

PEB : indique le poids de l'extrait brut obtenu (en grammes).

PMV : désigne le poids de la matière végétale initiale utilisée pour l'extraction (en grammes).

III. Extraction d'huile essentielle

L'extraction des huiles essentielles a été réalisée par hydrodistillation, à l'aide d'un appareil de type Clevenger illustré à la figure 18. Pour ce faire, 300 grammes de la plante ont été introduits dans un ballon de quatre litres contenant trois litres d'eau distillée, puis le mélange a été chauffé jusqu'à ébullition pendant trois heures. Au cours de ce processus, les vapeurs ascendantes ont entraîné l'huile essentielle, qui a traversé un tube vertical puis un condenseur en serpentin pour son refroidissement. Après condensation, l'huile a été séparée de l'eau à l'aide d'un entonnoir de séparation.

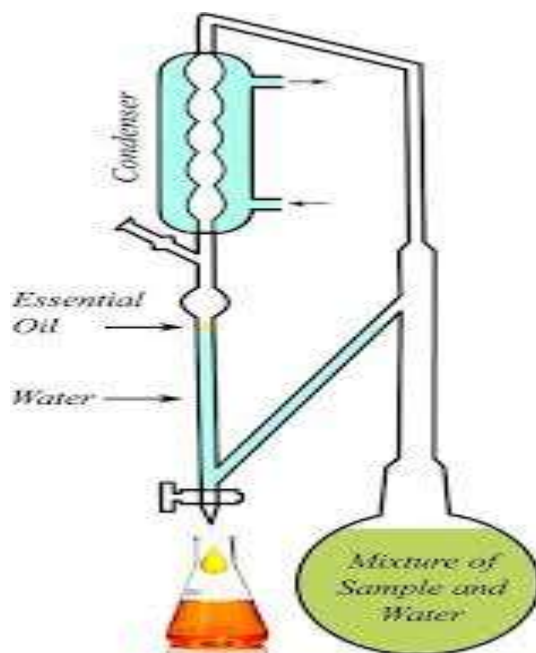


Figure 21 : Représentation schématique du principe de la technique de décoction.

L'huile essentielle extraite a été conservée à une température de 4°C et dans un endroit sombre à l'intérieur du réfrigérateur jusqu'à son utilisation. Cette extraction a été réalisée au laboratoire de l'Université Hamma Lakhdar d'El Oued.

Pour calculer le pourcentage de rendement en huile essentielle, la formule suivante a été utilisée :

$$R = (m/m_0) * 100$$

Où :

R : représente le rendement en huiles essentielles en pourcentage.

m : est la masse des huiles essentielles extraites en grammes.

m₀ : est la masse de la matière végétale utilisée en grammes.

IV. Analyse quantitative des composés phénoliques

IV. 1. Dosage des polyphénols totaux

IV. 1. 1. Principe

Le principe de cette méthode repose sur la réduction du réactif acide phosphotungstique (H₃PW₁₂O₄₀), ou réactif de Folin-Ciocalteu, en milieu alcalin en présence de composés phénoliques. Lors de cette réaction, le réactif est réduit en un mélange d'oxyde bleu : l'oxyde bleu de tungstène (W₈O₂₃). La couleur obtenue, dont l'absorption maximale se situe entre 760 et 765 nm, est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans l'extrait analysé (Ghemam hamed et al.,2023).

IV. 1. 2. Mode opératoire

Les polyphénols ont été quantifiés en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu. Pour ce faire, 200 µl d'extrait ont été mélangés à 1 ml de réactif de Folin-Ciocalteu. Après 5 minutes d'attente, 800 µl de carbonate de sodium Na₂CO₃ (7,5 %) ont été ajoutés, et le mélange a été placé à l'obscurité pendant 2 heures. L'absorbance de la solution préparée a ensuite été mesurée à une longueur d'onde de 765 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (Normala et Mardhiah, 2010)

La courbe d'étalonnage a été établie en utilisant de l'acide gallique à différentes concentrations (0,187 - 3 mg/ml), dans les mêmes conditions et en suivant les mêmes étapes de dosage. Les résultats sont ainsi exprimés en mg d'équivalent acide gallique par mg d'extrait sec (mg EAG/mg) (Wong et al., 2006).

IV. 2. Dosage des flavonoïdes totaux (FV)

IV. 2. 1. Principe

Cette méthode repose sur la capacité du groupement hydroxyle libre en position 5 des flavonoïdes à former un complexe de couleur jaune lors de sa chélation avec les ions

aluminium (Al³⁺) en présence de chlorure d'aluminium. L'intensité de la coloration jaune formée est directement proportionnelle à la concentration des flavonoïdes dans l'extrait (Basli et al., 2012).

IV. 2. 2. Mode opératoire

Pour estimer la teneur totale en flavonoïdes, 1 mg de l'échantillon a été dissous dans 1 ml d'eau distillée, puis 1 ml d'une solution de chlorure d'aluminium (AlCl₃) à 2% dissoute dans le méthanol a été ajouté. L'absorbance de la solution résultante a été mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible à une longueur d'onde de 420 nm après une période d'incubation d'une heure à température ambiante (Ghedadba et al., 2015 ; Lahmer et Messai, 2017). La concentration des flavonoïdes dans les extraits végétaux a été déterminée en se référant à une courbe d'étalonnage préparée à l'aide de quercétine comme standard (dans une gamme de concentration de 0,187 à 3 mg/ml). Les résultats ont été exprimés en milligrammes d'équivalent quercétine par milligramme d'extrait (mg EQ/mg) (Kosalec et al., 2004 ; Mbaebie et al., 2012).

IV. 3. Dosage des tanins

La quantification des tanins condensés a été réalisée selon la méthode de la vanilline en milieu acide. Cette méthode repose sur le principe de la formation d'un complexe coloré dont l'absorbance maximale est mesurable à une longueur d'onde de 500 nanomètres. En conditions acides, les unités structurales des tanins condensés réagissent avec le réactif vanilline, où seule l'unité terminale participe à la réaction de liaison. La détermination de la concentration des tanins condensés est effectuée par spectrophotométrie UV-Visible, en utilisant la catéchine comme composé étalon à une longueur d'onde spécifique ($\lambda = 500$ nm) pour l'étalonnage (Zaouani et al., 2018).

IV. 3. 1. Protocole expérimental

Un volume de 3 mL de solution éthanolique de vanilline à 4% (poids/volume) a été ajouté à un volume de 1,5 mL d'acide chlorhydrique concentré et à un volume de 0,4 mL de l'extrait végétal. Le mélange résultant a été incubé dans des conditions obscures pendant 15 minutes à température ambiante (environ 25°C). La valeur de l'absorbance de la solution résultante a été mesurée à une longueur d'onde de 500 nanomètres à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible contre un blanc (composé des mêmes réactifs à l'exception du

remplacement de l'extrait par du méthanol) (Belguidoum et al.,2015). La concentration des tanins condensés dans l'extrait a été déterminée sur la base de l'équation de régression linéaire dérivée de la courbe d'étalonnage d'une solution standard de catéchine dans une gamme de concentrations allant de 0,01 à 0,08 mg/mL. Les résultats finaux ont été exprimés en milligrammes d'équivalents catéchine (mg CE) par gramme de poids sec de la matière végétale (mg CE / g poids sec).

V. Étude des effets biologiques de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris*

V. 1. Évaluation de l'activité antioxydante in vitro

La capacité d'un extrait ou d'un composé végétal à neutraliser les radicaux libres est évaluée par diverses méthodes, dont les plus importantes sont le test d'inhibition des radicaux libres "DPPH" et le test de réduction du fer "FRAP".

V. 1. 1. Test de piégeage du radical libre (DPPH)

V. 1. 1. 1. Principe du test

La méthode d'inactivation des radicaux libres DPPH repose sur l'aptitude des extraits de plantes (antioxydants) à céder un atome d'hydrogène de leurs groupements hydroxyle phénoliques, modifiant ainsi le radical libre DPPH*. Cette interaction se traduit par la disparition de la couleur violette du radical DPPH* et sa transformation en DPPH-H jaune (figure 22), suite à sa conversion en un composé stable (2,2-diphényl-1-picrylhydrazine) (Colak et al., 2017). Pour suivre cette interaction par colorimétrie, un spectrophotomètre est utilisé à une longueur d'onde de 517 nm.

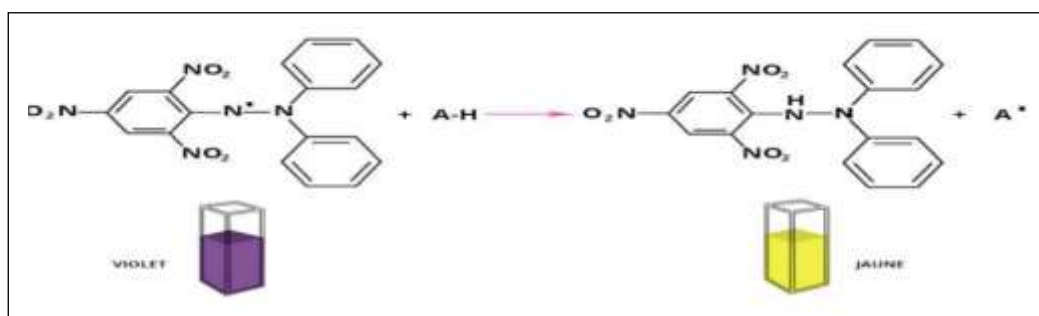


Figure 22 : Piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl)

V. 1. 1. 2. Mode opératoire

- **Préparation du réactif DPPH**

- ✓ Dissoudre complètement 4 mg de DPPH* dans du méthanol dans une fiole jaugée de 100 ml.
- ✓ Conserver cette solution au réfrigérateur, à l'abri de l'air et de la lumière.

- **Préparation des extraits**

- ✓ Préparer une solution mère à 6 mg/ml en dissolvant 12 mg de l'extrait dans 2 ml de méthanol.
- ✓ À partir de cette solution mère, préparer une série de dilutions.
- ✓ Prélever 200 µl de chaque dilution d'extrait dans du méthanol et ajouter 800 µl de la solution de DPPH (réaliser 3 répétitions pour chaque concentration).
- ✓ Homogénéiser la solution, incuber les tubes à l'obscurité pendant 30 minutes, puis mesurer l'absorbance des solutions préparées à une longueur d'onde de 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre
- ✓ Pour la comparaison positive, utiliser de l'acide ascorbique comme standard et mesurer son absorbance dans les mêmes conditions que les échantillons, pour chaque concentration. (Dziri et al., 2012 ; Azouaou et al., 2020).

V. 1. 1. 3. Pourcentage d'inhibition

Le pourcentage d'inhibition des radicaux libres (I%) est calculé à l'aide de la formule suivante

$$I\% = \left[\frac{AC - AE}{AC} \right] \times 100$$

Où :

I% : Pourcentage d'inhibition.

AC : Absorbance du contrôle (DPPH seul).

AE : Absorbance de l'extrait

Une courbe représentant le pourcentage d'inhibition (I%) en fonction des concentrations ($\mu\text{g/ml}$) des différentes solutions est ensuite tracée. (Trabsa, 2015).

V. 1. 1. 4. Calcul de la concentration inhibitrice à 50% (IC50)

La concentration inhibitrice à 50% (IC50), également appelée concentration efficace à 50% (EC50), est définie comme la concentration quantitative de l'échantillon testé nécessaire pour induire une inhibition de 50% de l'activité des radicaux libres 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH•). Les valeurs d'IC50 sont déterminées expérimentalement par l'analyse de régression linéaire des graphiques résultant de la représentation de la relation entre le pourcentage d'inhibition de l'activité des radicaux libres et les concentrations progressives des fractions ou des composés étudiés (Bertoncelj et al., 2007 ; Marxen et al., 2007 ; Scherer & Godoy., 2009; Fabri et al., 2009).

V. 1. 2. Test de réduction du fer FRAP (Ferric Reducing-Antioxidant Power)

V. 1. 2. 1. Principe

L'activité du pouvoir réducteur est déterminée selon la méthode (Oyaizu, 1986 ; Benzie et Strain, 1996). L'activité réductrice d'un extrait est évaluée par la réaction d'oxydoréduction entre l'extrait à tester et les ions métalliques de transition, notamment le fer. L'ion Fe^{3+} participe à la formation du radical hydroxyle par la réaction de Fenton. La méthode FRAP repose sur la réduction du fer ferrique (Fe^{3+}) présent dans le complexe $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ en fer ferreux (Fe^{2+}) (Khadhri et al., 2013). Le pouvoir réducteur est l'aptitude des antioxydants (AH) présents dans l'extrait de plante à donner un électron (Li et al., 2009), dans un milieu acidifié par l'acide trichloroacétique (TCA) pour maintenir la solubilité du fer (Luqman et al., 2012 ; Sushma et al., 2013).

En effet, le système $\text{FeCl}_3/\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ permet de déterminer les concentrations des antioxydants qui participent à la réaction redox (Amarowicz et al., 2004).

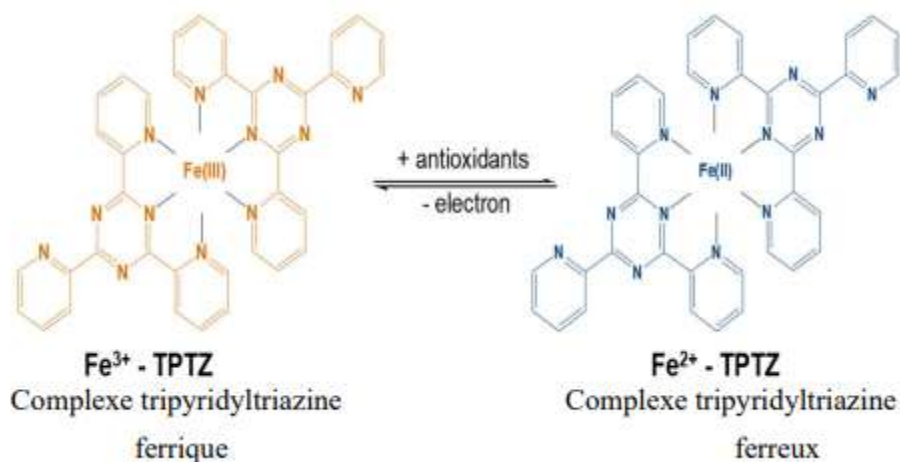


Figure 23: Réduction d'un complexe tripyridyltriazine ferrique [(Fe(III)-TPTZ)₂] en un complexe tripyridyltriazine ferreux [(Fe(II)-TPTZ)₂] par un antioxydant (AH)

La forme réduite de ce complexe se traduit par un changement de couleur du jaune vers le bleu (Chung et al., 2006), ce qui permet de la quantifier par spectrophotométrie UV-Vis. Une augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur des extraits testés (Hubert, 2006).

V. 1. 2. 2. Mode opératoire

Le pouvoir réducteur des extraits aqueux de *Artemisia campestris* est déterminé par la méthode (Oyaizu, 1986) avec quelques modifications.

Le réactif FRAP est préparé par les mélanges suivants : dans des tubes à essai en verre contenant 0,25 ml de l'extrait aqueux de la plante étudiée à différentes concentrations (entre 0,0625 et 1 mg/ml), on ajoute 0,625 ml d'une solution tampon phosphate de sodium (0,2 M, pH 6,6) puis 0,625 ml d'une solution de ferricyanure de potassium [K₃Fe(CN)₆] à 1% dans de l'eau distillée. L'ensemble des tubes à essai est incubé au bain-marie à 50 °C pendant 20 min. Ensuite, 2,5 ml d'acide trichloroacétique (TCA) à 10% sont ajoutés afin d'arrêter la réaction. Les tubes sont alors centrifugés à 3000 tr/min pendant 10 min. 0,625 ml du surnageant est prélevé et transféré dans un autre tube auquel on ajoute 0,625 ml d'eau distillée et 0,125 ml d'une solution de chlorure ferrique FeCl₃ à 0,1% fraîchement préparée dans de l'eau distillée. La lecture de l'absorbance du milieu réactionnel est effectuée à 700 nm contre un blanc préparé de manière similaire, en remplaçant l'extrait par de l'eau distillée pour permettre de calibrer l'appareil (spectrophotomètre UV-Vis). Le contrôle positif est représenté

par l'acide ascorbique, utilisé comme standard d'antioxydant dans cette expérience dans les mêmes conditions opératoires. Le test est répété 3 fois.

V. 2. Activités antibactérienne

L'activité antibactérienne de l'extrait aqueux et de l'huile essentielle d'*Artemisia campestris* a été évaluée contre certaines souches bactériennes sélectionnées, obtenues auprès de l'Institut Pasteur d'Algérie. Trois souches à Gram positif ont été utilisées : *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, *Enterococcus faecalis* ATCC 49532, et *Bacillus subtilis* ATCC 6633, ainsi que deux souches à Gram négatif : *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 et *Escherichia coli* ATCC 2592. Le milieu Mueller-Hinton (MH agar) a été coulé dans des boîtes de Petri, laissé à solidifier puis sécher en surface avant l'inoculation. Les extraits ont été dissous dans du diméthylsulfoxyde (DMSO) à 10 % pour préparer les solutions mères. L'extrait et huile essentiel d'*Artemisia campestris* a été testé à des concentrations de 12,5 mg/mL, 25 mg/mL et 50 mg/mL.

Des disques stériles de 6 mm ont été déposés sur la surface des milieuxensemencés, puis imprégnés avec 100 µL de chaque solution d'extrait. Le DMSO à 10 % a servi de témoin négatif, tandis que la gentamicine (10 µg), et l'amoxicilline (25 µg) ont été utilisées comme témoins positifs. Tous les tests ont été réalisés en triplicata, et l'activité antibactérienne a été exprimée par le diamètre moyen des zones d'inhibition. Après incubation à 37 °C pendant 18 à 24 heures, les zones d'inhibition ont été mesurées. La réponse antibactérienne a été classée selon le diamètre des zones d'inhibition (ZI) comme suit : ZI < 8 mm (non sensible, -), 9–14 mm (sensible, +), 15–19 mm (très sensible, ++), et > 20 mm (extrêmement sensible, +++). Cette méthodologie a été adaptée de Fauchère et Avril (2002) et de Dahiya et Purkayastha (2012), avec une classification de sensibilité selon les critères de Duraffourd et al. (1990).

V. 3. Évaluation des activités anti-inflammatoires

L'inflammation, souvent traitée efficacement par des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens, présente fréquemment des effets indésirables (Gaziano et al., 2006). La quête de nouveaux agents anti-inflammatoires plus performants et dépourvus d'effets secondaires demeure un défi majeur, incitant de nombreux chercheurs à explorer les molécules d'origine végétale. Ces dernières offrent un potentiel anti-inflammatoire supérieur aux médicaments synthétiques, tout en minimisant les effets secondaires.

V. 3. 1. Test de dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA)

Ce test est utilisé par Benarba et al. (2021) selon la méthode suivante: 0,45 ml de l'albumine sérique bovine (0,5 % p/v solution aqueuse) et 50 µl de différentes concentrations de l'extrait ont été mélangés, incubés à 37 °C pendant 20 min, puis chauffés à 57 °C pendant 3 min. 2,5 ml de PBS (pH = 6,6) ont été ajoutés et l'absorbance a été mesurée à 255 nm contre un blanc du solvant de l'extrait. 0,45 ml de solution de l'albumine sérique bovine à 0,5 % et 50 µl d'eau distillée constituaient la solution de contrôle (Shelke et al., 2020; sunmathi et al., 2016).

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

$$\text{Pourcentage d'inhibition (IP\%)} = [(\text{Abs contrôle} - \text{Abs échantillon}) / \text{Abs contrôle}] \times 100$$

V. 3. 2. Test de dénaturation de l'albumine d'œuf

Le test de dénaturation membranaire a été réalisé par Benarba et al. (2021) selon le protocole décrit par Shelke et al. (2020). 2 ml de l'extrait ont été mélangés avec 0,2 ml d'albumine d'œuf (solution aqueuse à 0,5 % p/v) et 2,8 PBS (pH = 6,4) et incubés à 37 °C pendant 15min. Le mélange a ensuite été chauffé à 70°C pendant 5 min dans un bain-marie. L'absorbance a été mesurée à 660 nm contre le solvant en tant que blanc. Pour le contrôle, de l'eau distillée a été utilisée à la place des extraits. L'étalonnage a été réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant le diclofénac sodique comme contrôle positif pour les deux testes (Sunmathi et al., 2016).

Le pourcentage d'inhibition (IP%) de la dénaturation des protéines a été déterminé à l'aide de la formule suivante, conformément à (Bouhalai et al., 2017) :

$$\text{Pourcentage d'inhibition (IP\%)} = [(\text{Abs contrôle} - \text{Abs échantillon}) / \text{Abs contrôle}] \times 100$$

Où :

- (A_s) = absorbance de l'échantillon
- (A_c) = absorbance du contrôle

VI. Activités antidiabétique

VI. 1. A-Amylase Inhibition Assay via Starch-Iodine in 96-Well Format

To evaluate the α -amylase inhibitory activity of four selected plant extracts, a starch-iodine colorimetric method was adapted to a 96-well plate format. The assay is based on the principle that α -amylase hydrolyzes starch into smaller sugars, reducing the intensity of the blue starch-iodine complex, which is measurable at 630 nm. In this method, the substrate solution was prepared by dissolving 200 mg of soluble starch in 25 ml of 0.4 M NaOH through heating at 100°C for 5 minutes. After cooling, the pH was adjusted to 7.0, and the final volume was brought to 100 ml with distilled water. In each well, 40 μ l of the starch substrate was pre-incubated at 37°C for 3 minutes with 20 μ l of either acarbose (used as a positive control) or plant extract at varying concentrations (0.625, 1.25, 2.5, 5, 10, 20, and 40 mg/ml). Subsequently, 20 μ l of α -amylase solution (3 U/ml, prepared in 20 mM phosphate buffer containing 6.7 mM NaCl, pH 6.9) was added to initiate the reaction, followed by incubation at 37°C for 15 minutes. The enzymatic reaction was terminated by adding 80 μ l of 0.1 M HCl, and 100 μ l of 2.5 mM iodine solution was then added to develop the color. The absorbance of each well was recorded at 630 nm using a microplate reader. The decrease in absorbance relative to the control wells reflected the inhibitory effect of the extracts on α -amylase activity (Chakrabarti et al., 2014; Granados-Guzmán et al., 2022; Khadayat et al., 2020).

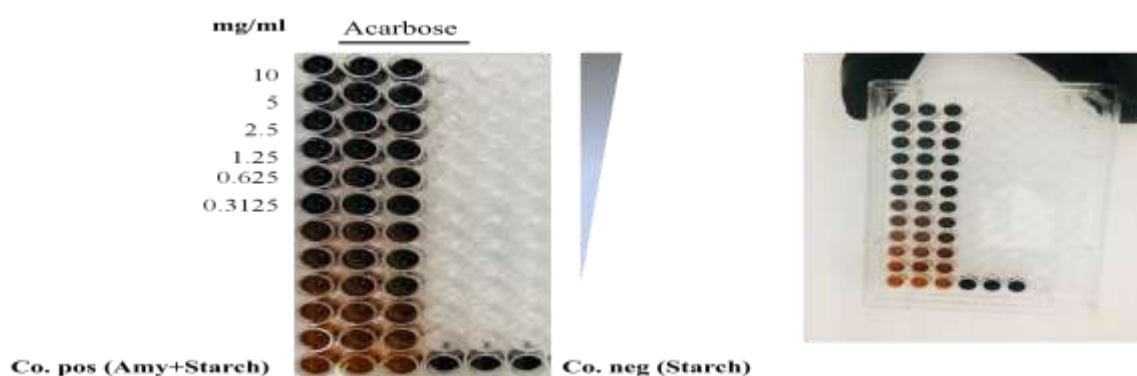


Figure 24: Évaluation de l'effet de différentes concentrations d'acarbose et d'extrait sur l'inhibition de l'activité de l'enzyme alpha-amylase en utilisant la méthode iode-amidon en plaque 96 puits

Résultats et discussion

CONCLUSION

Conclusion générale

Cette étude a abouti à une évaluation complète et multifacette des propriétés de l'extrait aqueux et de l'huile essentielle d'*Artemisia campestris*, confirmant la grande valeur thérapeutique de cette plante commune dans l'environnement désertique. Les résultats obtenus ont démontré que ce végétal possède de vastes potentialités biologiques, incluant des activités antioxydantes (évaluées par les tests DPPH et FRAP), anti-inflammatoires, antibactériennes et inhibitrices d'enzymes liées au diabète (telles que l' α -amylase), ouvrant ainsi des perspectives prometteuses pour ses applications pharmaceutiques et nutritionnelles.

Nous avons révélé une teneur significative en composés bioactifs, notamment les polyphénols et les flavonoïdes, auxquels est attribuée une grande partie de ces activités. Bien que certaines variations aient été observées dans les résultats par rapport aux études antérieures, attribuables à des facteurs multiples comme la localisation géographique, les méthodes d'extraction et les conditions environnementales, la concordance générale de certaines activités souligne l'importance d'*A.campestris* en tant que source naturelle de composés actifs.

Plus spécifiquement, l'extrait aqueux s'est distingué par sa forte efficacité dans l'inhibition de l' α -amylase, se rapprochant de la performance de l'acarbose comme référence, ce qui suggère son rôle potentiel dans le contrôle de la glycémie postprandiale. Il a également montré une activité anti-inflammatoire comparable à celle de l'aspirine dans certains tests *in vitro*. Parallèlement, l'huile essentielle a démontré une activité antibactérienne à large spectre, surpassant même certains antibiotiques standards contre des souches spécifiques, ce qui met en lumière ses potentialités en tant qu'agent antimicrobien naturel. De plus, nos évaluations des activités antioxydantes (DPPH et FRAP) ont permis de confirmer la capacité des extraits d'*A.campestris* à piéger les radicaux libres et à réduire les espèces oxydantes, bien que leur puissance varie en fonction du type d'extrait et de la méthode d'évaluation.

En conclusion, cette étude confirme qu'*A.campestris* est un trésor naturel qui mérite davantage de recherches et d'attention. Les résultats obtenus soutiennent l'hypothèse selon laquelle cette plante pourrait être une source précieuse pour le développement de nouveaux médicaments ou de compléments alimentaires, grâce à ses multiples propriétés biologiques. Par conséquent, nous recommandons la réalisation d'études supplémentaires *in vivo* pour consolider ces résultats et explorer plus en profondeur les mécanismes d'action, ainsi que pour identifier plus

Conclusion

précisément les composés responsables de ces effets, ce qui ouvrira la voie à leurs applications cliniques et industrielles potentielles.

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

Aabdollahi, M., & Hosseini, A. (2014). Streptozotocin. In P. Wexler (Ed.), *Encyclopedia of Toxicology* (Third Edition) (pp. 401-403). Academic Press.

Abbas, H., Matoug, I., Aguieb, H., & Ouada, S. (2023). *Etude phytochimique et évaluation des activités biologiques de l'Artemisia Campestris* (Master's thesis, Université El oued).

Abdul Rahman, S., Choi, F.F. and Ryu, J.H., 2010. Antibacterial properties of selected essential oils against foodborne pathogens. *International Journal of Food Microbiology*, **144**(1), pp.71–78.

Abidi, A., Sebai, E., Dhibi, M., Alimi, D., Rekik, M., B'chir, F., & Akkari, H. (2018). Chemical analyses and anthelmintic effects of *Artemisia campestris* essential oil. *Veterinary Parasitology*, **263**, 59-63.

Adedapo, A. A., Mogbojuri, O. M., & Emikpe, B. O. (2009). Safety evaluations of the aqueous extract of the leaves of *Moringa oleifera* in rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, **3**(7), 586-591.

Adepo Apie Annick. (2018). *Evaluation des activités anti-inflammatoire et antioxydant de l'extrait hydro- éthanolique de l'écorce de racines de Dichrostachys cinerea L. Wight et Arn. (Fabaceae)* (Doctoral dissertation, Université Félix Houphouët-Boigny).

Aissou, K., & Boudjelal, Z. (2017). *Potentiel prébiotique DE moringa oleifera* (Master's thesis, Université A. MIRA – Bejaia).

Akrouf, A. (2004). Etude des huiles essentielles de quelques plantes pastorales de la région de Matmata (Tunisie). *Cahiers Options Méditerranéennes*, **62**, 289-292.

Akrouf, A., Chemli, R., Chreïf, I., & Hammami, M. (2001). Analysis of the essential oil of *Artemisia campestris* L. *Flavour and Fragrance Journal*, **16**(5), 337-339.

Akrouf, A., Gonzalez, L. A., El Jani, H., & Madrid, P. C. (2011). Antioxidant and antitumor activities of *Artemisia campestris* and *Thymelaea hirsuta* from southern Tunisia. *Food and Chemical Toxicology*, **49**(2), 342-347.

Amara, A., & Quanz, S. P. (2012). PYNPOINT: an image processing package for finding exoplanets. *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*, **427**(2), 948-955.

Amari Halima, S., & Daoudi. (2021). *Étude phytochimique de la plante-Artemisia campestris L* (Master's thesis).

Amarowicz, R., Pegg, R. B., Rahimi-Moghaddam, P., Barl, B., & Weil, J. A. (2004). Free-radical scavenging capacity and antioxidant activity of selected plant species from the Canadian prairies. *Food Chemistry*, **84**(4), 551–562. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(03\)00178-4](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(03)00178-4)

Amed, S., & Oram, R. (2016). Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY): making the right diagnosis to optimize treatment. *Canadian Journal of Diabetes*, **40**(5), 449-454.

Bibliographie

Anis Bertella. *Etude de l'activité antimicrobienne et antioxydante des huiles essentielles d'Artemisia herba alba, Artemisia campestris et Rosmarinus officinalis.*

Aouam, I. (2020). *Phytochimie et activités biologiques des huiles essentielles et des extraits non volatils du Thym marocain.*

Arbouche, S., Belhadj, B., Kaddache, K., & Semrouni, M. L. (2012). *L'essentiel en diabétologie : à l'usage des médecins généralistes* (SANOFI ed.). 9^{ème} congrès de la Fédération Maghrébine d'Endocrinologie- Diabétologie.

Attia, M. H. (n.d.). *Contribution à la valorisation d'Artemisia campestris: caractérisation, étude des molécules bioactives et applications biotechnologiques* (Doctoral dissertation, Université de Sfax).

Auberval, N. (2010). *Prévention du stress oxydant dans le diabète et ses complications par des antioxydants d'origine naturelle* (Doctoral dissertation, Université de Strasbourg).

Azmir, J., Zaidul, I. S. M., Rahman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F., ... & Omar, A. K. M. (2013). Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering*, 117(4), 426-436.

AZOUAOU, K., TOUAZI, K., AYADI, B., & SEDDAOUI, A. (2020). CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA PHYTOTHERAPIE TRADITIONNELLE DANS LA REGION DE TIZI-OUZOUET A L'ETUDE D'*Asphodelus tenuifolius* Cav.

Baghiani, A., Boumerfeg, S., Khennouf, S., & Charef, N. (2018). Antioxidant properties and protective effect of *Artemisia campestris* extract on DNA damage. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8(05), 001–007. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2018.8501>

Balasundram, N., Sundram, K., & Samman, S. (2006). Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*, 99(1), 191-203.

Ballogou, V., Batcho, S. D., & Dossou, J. (2019). Amélioration du procédé de production de thé traditionnel à base de feuilles de *Moringa oleifera* au Bénin.

Basli, A., Soulet, S., Chaher, N., Mérillon, J. M., Chibane, M., Monti, J. P., & Richard, T. (2012). Wine polyphenols: potential agents in neuroprotection. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2012(1), 805762.

Bassolé, I.H.N., Lamien-Meda, A., Bayala, B., Tirogo, S., Franz, C., Novak, J. and Nebié, R.C., 2002. Composition chimique et activités antimicrobiennes des huiles essentielles de six plantes médicinales du Burkina Faso. *Comptes Rendus Chimie*, 5(1), pp.103–108.

Baykanerel, S., Reznicek, G., Şenol, S.-G., Karabay, Yavaşoğlu, N.-U., Konyalıoğlu, S., & Zeybek, A.-U. (2011). “Antimicrobial and antioxidant properties of *Artemisia* L. species from western Anatolia”. *Turkish Journal of Biology*, 35, 1-10.

Bibliographie

Becker, M. M., Nunes, G. S., Ribeiro, D. B., Silva, F. E., Catanante, G., & Marty, J. L. (2019). Determination of the antioxidant capacity of red fruits by miniaturized spectrophotometry assays. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 30, 1108-1114.

Beddou, F. (2015). *Etude phytochimique et activités biologiques de deux plantes médicinales sahariennes Rumex vesicarius L. et Anvillea radiata Coss. Dur. Coss & Dur. (Tlemcen–Algérie)* (Doctoral dissertation, Université Abou Bekr Belkaïd - Tlemcen).

Belguidoum, M., Dendougui, H., & Kendour, Z. (2015). In vitro antioxidant properties and phenolic contents of *Zygophyllum album* L. from Algeria. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(1), 510-514.

Belhattab, R., Boudjouref, M., Barroso, J. G., Pedro, L. P., & Figueirido, A. C. (2011). Essential oil composition from *Artemisia campestris* grown in Algeria. *Advances in Environmental Biology*, 5(2), 429-432.

Belkhiri, F., Baghiani, A., Zerroug, M. M., & Arrar, L. (2017). Investigation of antihemolytic, xanthine oxidase inhibition, antioxidant and antimicrobial properties of *Salvia verbenaca* L. aerial part extracts. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 14(2), 273-281.

Bellien, J., & Cracowski, J. L. (2016). *Pharmacologie cardiovasculaire et respiratoire*. Elsevier Health Sciences.

Benamara-Bellagha, M. (2015). *Organisation du génome et étude palynologique de quelques espèces algériennes du genre Centaurea L.* [Doctoral dissertation, Université Constantine 1].

Benarba, B., Douad, O., Gadoum, C., Belhouala, K., & Mahdjour, S. (2021). Phytochemical profile, antioxidant and anti-inflammatory activities of *Ephedra alata* Decne growing in south Algeria. *Phytotherapy Research*, 35(1), 1-15.

Benchelah, A. C., Bouziane, H., & Maka, M. (2004). Fleurs du Sahara, arbres et arbustes, voyage au coeur de leurs usages avec les Touaregs du Tassili. *Phytothérapie*, 2, 191-197.

Bendif, H. (2017). *Caractérisation phytochimique et détermination des activités biologiques in vitro des extraits actifs de quelques Lamiaceae. Ajuga iva, a (L.) Schreb., Teucrium polium L., Thymus munbyanus subsp. coloratus (Boiss. & Reut.) Greuter Burdet et Rosmarinus eriocalyx Jord Fourr (M'sila–Algérie)* (Doctoral dissertation).

Bendimerad, N., Taleb Bendiab, S. A., Benabadji, A. B., Fernandez, X., Valette, L., & Lizzani-Cuvelier, L. (2005). Composition and antibacterial activity of *Pseudocytisus integrifolius* (Salisb.) essential oil from Algeria. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(8), 2947-2952.

Benmehdi, H., Allali, H., Tabti, B., & Ghalem, S. (2020). Comparative antioxidant activity of aqueous and methanolic extracts of *Artemisia campestris* L. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 9(3), 2166–2171.

Bentoumi, T., & Ammari, R. (2019). *Contribution à l'étude phytochimique et biologique de la plante Artemisia Campestris de la région de Ouiltem de Boussaâda* (Master's thesis, Université de M'sila).

Bibliographie

Benzie, I. F. F. (1996). Lipid peroxidation: a review of causes, consequences, measurement and dietary influences. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 47(3), 233-261.

Berregioua, A. (2016). *Investigation phytochimique sur des extraits bioactifs de deux Brassicaceae médicinales du sud Algérien: Moricandia arvensis et Zilla macroptera* (Doctoral dissertation, Université Kasdi Merbah Ouargla).

Berrouane, N. (2014). *Étude de l'effet protecteur de l'extrait d'Artemisia campestris sur le stress oxydant induit chez le rat par le tétrachlorure de carbone (CCl4)* (Master's thesis, Ecole nationale supérieur Agronomique El-HarachAlger).

Bertoncelj, J., Doberšek, U., Jamnik, M., & Golob, T. (2007). Evaluation of the phenolic content, antioxidant activity and colour of Slovenian honey. *Food Chemistry*, 105(2), 822-828.

Bessire, N. (2000). *Acidocétose diabétique et grossesse* (Thèse n° Méd. 10093). Université de Genève, Faculté de Médecine.

Besson, V., Garuz, F., & Monin, V. (2011). *La démarche de soin diététique : De la théorie à la pratique*. Commission Activités thérapeutiques.

Bettaieb, A., Moujahed, N., & Ksouri, R. (2012). Secondary compounds characterization in some autochthonous species from a North-Eastern region of Tunisia. In Z. Acar, A. López-Francos, & C. Porqueddu (Eds.), *New Approaches for Grassland Research in A Context of Climate and Socioeconomic Changes* (pp. 371-374).

Bisht, D., Kumar, D., Kumar, D., Dua, K., & Chellappan, D. K. (2021). Phytochemistry and pharmacological activity of the genus *Artemisia*. *Archives of Pharmacal Research*, 44(5), 439-474.

Blickle, J. F. (2014). *Diabète : nutrition, clinique et pratique* (2 ème édition). Elsevier Masson.

Bories, T. (2012). *Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure*. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00713666>

Bouamama, H., Noël, T., Villard, J., Benharref, A., & Jana, M. (2006). Antimicrobial activities of the leaf extracts of two *Artemisia herba-alba* Asso varieties. *Journal of Ethnopharmacology*, 107(3), 456–461. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.04.011>

Boudjelal, A., Henchiri, C., Sari, M., Sarri, D., & Houicher, A. (2015). Antioxidant activity and mineral composition of *Artemisia campestris* L. from Algeria. *Medicinal Chemistry Research*, 24, 3870–3877.

Boudjlal, A., Henchiri, C., & Sari, M. (2013). Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria) : An Ethnopharmacology survey. *Journal of Ethnopharmacology*, 148, 395-402.

Boudjouraf, M., & Sihem, B. (2018). Antioxidant activity and phenolic content of *Artemisia campestris* from two regions of Algeria. *World Journal of Environmental Biosciences*, 7(2-2018), 61-66.

Bibliographie

- Boudjouref, M. (2018). *Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits d'Artemisia campestris L* (Doctoral dissertation).
- Boudjourf, M. (2011). *Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits d'Artemisia campestris L* (Master's thesis, Université de Sétif).
- Boufennara, S., López, S., Bousseboua, H., Rodríguez, R. B., & Bouazza, L. (2012). Chemical composition and digestibility of some browse plant species collected from Algerian arid rangelands. *Spanish Journal of Agricultural Research*, *10*(1), 88-98.
- Bougandoura, N., & Bendimerad, N. (2012). Evaluation de l'activité antioxydante de deux espèces médicinales: *Artemisia campestris L.* et *Artemisia herba-alba* Asso. *Phytothérapie*, *10*, 251–257.
- Boutrid, S. (2019). *Recherche des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale* (Doctoral dissertation, Université de Batna 2).
- Bruneton, J. (1993). *Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales* (2ème ed.). Lavoisier.
- Bruneton, J. (1999). *Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales* (3ème ed.). Lavoisier.
- Bruneton, J. (2009). *Pharmacognosie-Phytochimie, plantes médicinales* (4ème ed.). Tec et Doc. Edition médicales internationales.
- Capeau, J. (2003). Voies de signalisation de l'insuline: mécanismes affectés dans l'insulino-résistance. *Médecine/Sciences*, *19*(8-9), 834-839.
- Carvalho, I. S. D., Teixeira, M. C., & Brodelius, M. (2011). Fatty acids profile of selected *Artemisia* spp. plants: Health promotion. *LWT-Food Science and Technology*, *44*(1), 293-298.
- Cherfi, I., Mahboub, N., Toumi, I., Eddine Laouini, S., Gamal Hasan, G., Bouafia, A., Alharthi, F., & Bin Emran, T. (2025). Assessment of *Artemisia Campestris L.* Leaf Extract Effects on Polycystic Ovarian Syndrome in Rats, Antioxidant and α -Amylase Inhibition Activities. *Chemistry & Biodiversity*, *22*(3), e202402184.
- Colak, N., Inceer, H., Gruz, J., Strnad, M., Hayirlioglu-Ayaz, S., Aksu Kalmuk, N., & Ayaz, F. (2017). Antioxidant capacity of phenolics in some representatives of the tribe Anthemideae (Asteraceae) from Turkey. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, *8*(8), 3265-3277.
- Cyrille, K. R., Goly, Y., & Dadie, S. (2018). *Valorisation des plantes aromatiques en Afrique*. Editions universitaires européennes.
- Dai, J., & Mumper, R. J. (2010). Plant phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, *15*(10), 7313-7352.
- De Souza, E.L., Stamford, T.L.M., Lima, E.O., Trajano, V.N. and Barbosa-Filho, J.M., 2006. Antimicrobial effectiveness of spices: An approach for use in food conservation systems. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, **49**(4), pp. 529–536.

Bibliographie

- Derwich, E., Benziane, Z. and Boukir, A., 2010. Chemical composition and antibacterial activity of leaves essential oil of *Mentha piperita* from Morocco. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry*, **9**(1), pp. 199–209.
- Dhifi, W., Bellili, S., Jazi, S., Bahloul, N., & Mnif, W. (2016). Essential oils' chemical characterization and investigation of some biological activities: A critical review. *Medicines*, **3**(4), 25.
- Dias, D. A., Urban, S., & Roessner, U. (2012). A historical overview of natural products in drug discovery. *Molecules*, **17**(4), 4914-4925.
- Dib, I., & El Alaoui-Faris, F. E. (2019). *Artemisia campestris* L.: review on taxonomical aspects, cytogeography, biological activities and bioactive compounds. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **109**, 1884-1906.
- Dib, I., Angenot, L., Mihamou, A., Ziyat, A., & Tits, M. (2017). *Artemisia campestris* L. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological review. *Journal of Herbal Medicine*, **7**, 1-10.
- Djenidi, H. (2020). *Activité antioxydante et antiradicalaire des aliments d'origine végétale consommés dans les régions de Biskra et Setif* (Doctoral dissertation).
- Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., & Vidal, N. (2006). Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chemistry*, **97**(4), 654-660.
- Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P. and Vidal, N., 2006. Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chemistry*, **97**(4), pp.654–660.
- Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Vidal, N., Lesgards, J. F., & Stocker, P. (2007). Screening of some Algerian medicinal plants for the phenolic compounds and their antioxidant activity. *European Food Research and Technology*, **224**, 801-809.
- Dob, T., Dahmane, D., Berramdane, T., & Chelghoum, C. (2005). Chemical composition of the essential oil of *Artemisia campestris* L. from Algeria. *Pharmaceutical Biology*, **43**(6), 512-514.
- Dorman, H.J.D. and Deans, S.G., 2000. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology*, **88**(2), pp.308–316.
- Dridi, F. (2018). *Étude comparative de l'activité antioxydante des extraits d'Artemisia herba-alba avant et après floraison* [Master's thesis, Université de Batna 1].
- Du, S., Lee, J., Li, H., Wang, L., & Zhai, X. (2019, May). Gradient descent finds global minima of deep neural networks. In *International Conference on Machine Learning* (pp. 1675-1685). PMLR.
- Dudonne, S., Vitrac, X., Coutiere, P., Woillez, M., & Mérillon, J. M. (2009). Comparative study of antioxidant properties and total phenolic content of 30 plant extracts of industrial

Bibliographie

interest using DPPH, ABTS, FRAP, SOD, and ORAC assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(5), 1768-1774.

Durand, D., Damon, M., & Gobert, M. (2013). Le stress oxydant chez les animaux de rente: principes généraux. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 48(5), 218-224.

Dziri, S., Hassen, I., Fatnassi, S., Mrabet, Y., Casabianca, H., Hanchi, B., & Hosni, K. (2012). Phenolic constituents, antioxidant and antimicrobial activities of rosy garlic (*Allium roseum* var. *odoratissimum*). *Journal of Functional Foods*, 4(2), 423-432.

Ekoé, J. M., Punthakee, Z., & Ransom, T. (2013). Dépistage du diabète de type 1 et de type 2. *Lignes Directrices de Pratique Clinique*, 37, S373-S376.

El bidi, A. (2016). *Screening phytochimique de quelques plantes steppiques Artemisia Campestris et Teucrium Polium de la région de El Hamel wilaya de M'Sila* [Master's thesis, Université Ziane Achour de Djelfa].

Erdman Jr, J. W., Balentine, D., Arab, L., Beecher, G., Dwyer, J. T., Foltz, J., ... & Burrowes, J. (2007). Flavonoids and Heart Health: Proceedings of the ILSI North America Flavonoids Workshop, May 31–June 1, 2005, Washington, DC1. *The Journal of Nutrition*, 137(3 Suppl.), 718S-737S.

Fabri, R. L., Nogueira, M. S., Braga, F. G., Coimbra, E. S., & Scio, E. (2009). *Mitracarpus frigidus* aerial parts exhibited potent antimicrobial, antileishmanial, and antioxidant effects. *Bioresource Technology*, 100(1), 428-433.

Foyer, C. H., & Noctor, G. (2005). Redox homeostasis and antioxidant signaling: a metabolic interface between stress perception and physiological responses. *The Plant Cell*, 17(7), 1866-1875.

Gao, J., Zhang, T., Jin, Z. Y., Xu, X. M., Wang, J. H., Zha, X. Q., & Chen, H. Q. (2015). Structural characterisation, physicochemical properties and antioxidant activity of polysaccharide from *Lilium lancifolium* Thunb. *Food Chemistry*, 169, 430-438.

Gobbo-Neto, L., & Lopes, N. P. (2007). Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. *Química Nova*, 30(5), 1376-1381.

Grimaldi, A. (2009). *Traité de diabétologie*. Flammarion médecine-sciences.

Haefliger, J. A., Allagnat, F., Krattinger, N., Martin, S., Waeber, D., Nicod, P., & Meda, P. (2005). Jonctions communicantes et sécrétion. *Revue Médicale Suisse*, 1, 30-38.

Haioun, A., & Zohra, H. F. (2015). *Activité antioxydante et anti-inflammatoire de la plante médicinale Algérienne Anethium graveolens et leur effet cardioprotecteur contre la toxicité* [Master's thesis, Université des Frères Mentouri Constantine].

Hamdi, P. Y., & Kahlouche-Riachi, F. (2014). évaluation chimique et activité antibactérienne de quelques plantes médicinales d'Algérie.

Bibliographie

Hamza, N., Berké, B., Chèze, C., Agli, A., Gin, H., & Moore, N. (2009). Phytothérapie et diabète: plantes hypoglycémiantes les plus utilisées par des sujets diabétiques. *Recherches sur les Plantes Aromatiques et Médicinales Fees. Maroc*, 255-258.

Harkati, B. (2011). *Valorisation et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille Asteraceae : Scorzonera undulata* (Doctoral dissertation, Université de Mentouri Constantine).

Hendel, N., Djamel, S., Madani, S., Selloum, M., Boussakra, F., & Driche, O. (2021). Screening for in vitro antioxidant activity and antifungal effect of *Artemisia campestris* L. *International Journal of Agriculture Environment and Food Sciences*, 5(3), 251-259.

Hennebelle, T., Sahpaz, S., & Bailleul, F. (2004). Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*, 2(1), 3-6.

Henzen, C. (2003). Traitement aux glucocorticoïdes: risques et effets secondaires. *Forum Médical Suisse*, 19, 442-446.

Heravi, M. J., & Sereshti, H. (2007). Determination of essential oil components of *Artemisia haussknechtii* Boiss. using simultaneous hydrodistillation-static headspace liquid phase microextraction-gas chromatography mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1160(1-2), 81-89.

Herrera, E., & Barbas, C. (2001). Vitamin E: action, metabolism and perspectives. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 57(1), 43-56.

Howes, M. J. R., Perry, N. S., & Houghton, P. J. (2003). Plants with traditional uses and activities, relevant to the management of Alzheimer's disease and other cognitive disorders. *Phytotherapy Research*, 17(1), 1-18.

Hubert, N., & Renno, J. F. (2006). Historical biogeography of South American freshwater fishes. *Journal of Biogeography*, 33(8), 1414-1436.

Hurtado-Fernández, E., Gómez-Romero, M., Carrasco-Pancorbo, A., & Fernández-Gutiérrez, A. (2010). Application and potential of capillary electroseparation methods to determine antioxidant phenolic compounds from plant food material. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 53(5), 1130-1160.

Ivanescu, B., Lungu, C., Vlase, L., Gheldiu, A. M., Grigorescu, C., & Corciova, A. (2018). Bioactive compounds from *Artemisia campestris* L. subsp. *campestris*. *dementia*, 2(3), 10-37358.

Jeong, S. M., Kim, S. Y., Kim, D. R., Jo, S. C., Nam, K. C., Ahn, D. U., & Lee, S. C. (2004). Effect of heat treatment on the antioxidant activity of extracts from citrus peels. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(11), 3389-3393.

Juteau, F., Masotti, V., Bessière, J. M., & Viano, J. (2002). Compositional characteristics of the essential oil of *Artemisia campestris* var. *glutinosa*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 30(11), 1065-1070.

Bibliographie

Kada Seoussen. (2018). *Recherche d'extraits de plantes médicinales doués d'activités biologiques* (Doctoral dissertation, Université Ferhat Abbas Sétif 1 Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie).

Kaloustian, J., & Hadji-Minaglou, F. (2012). *La connaissance des huiles essentielles: qualilogie et aromathérapie; Entre science et tradition pour une application médicale raisonnée* (p. 226). Springer.

Kamal, E. Y. (2020). *Enquête ethnobotanique, Étude phytochimique et Activités biologiques de Cinq Plantes médicinales*.

Kelen, M., & Tepe, B. (2008). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial properties of the essential oils of three *Salvia* species from Turkish flora. *Bioresource Technology*, 99(10), 4096-4104.

Khadhri, A., El Mokni, R., & Smiti, S. (2013). Composés phénoliques et activités antioxydantes de deux extraits de chardon à glu: *Atractylis gummifera*. *Revue Sociale. Sciences Naturel de Tunisie*, 39, 44-55.

Khlifi, D., Sghaier, R. M., Amouri, S., Laouini, D., Hamdi, M., & Bouajila, J. (2013). Composition and anti-oxidant, anti-cancer and anti-inflammatory activities of *Artemisia herba-alba*, *Ruta chalapensis* L. and *Peganum harmala* L. *Food and Chemical Toxicology*, 55, 202-208.

Koechlin-Ramonatxo, C. (2006). Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydantes ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 20(4), 165-177.

Kosalec, I., Bakmaz, M., Pepeljnjak, S., & Vladimir-Knezevic, S. A. N. D. A. (2004). Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from northern Croatia. *Acta Pharmaceutica*, 54(1), 65-72.

Koudou, P. J. (2009). *Etude phytochimique, activités antimicrobiennes et antioxydantes de quelques plantes aromatiques et médicinales africaines*.

Krishna, D., Chaluvadi, M., Raj, N., & Sripal, R. (2001). Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian Journal of Pharmacology*, 33, 2-16.

Lahmer, N., & Messai, S. (2017). *Étude phytochimique et biologique des extraits aqueux et méthanolique des écorces des racines du Zizyphus lotus (L)*. Université des Frères Mentouri Constantine.

Laib, N., & Megag, B. (2020). *Etude des propriétés biologiques des métabolites secondaires de quelques espèces végétales de la famille Astéracées* (Master's thesis, Université de Jijel).

Lakhzoum, N., & Bahloul, A. (2017). *Investigation phytochimique et étude in vitro de l'activité anti-inflammatoire des composés phénoliques issus de la plante médicinale Artemisia campestris* [Master's thesis, Université Abbes Laghrour - Khenchela]. Dépôt institutionnel de l'Université Abbes Laghrour - Khenchela.

Bibliographie

- Laouini, E. S., Redha, O. M., & Ladjel, S. (2016). Influence of solvent extraction on phenolic content, antioxidant and anti-inflammatory activities of aerial parts extract from Algerian *Artemisia Herba-alba*. *Journal of Pharmacy Research*, 10(1), 58-64.
- Laudadio, V., Tufarelli, V., Dario, M., Hammadi, M., Seddik, M. M., Lacalandra, G. M., & Dario, C. (2009). A survey of chemical and nutritional characteristics of halophytes plants used by camels in Southern Tunisia. *Tropical Animal Health and Production*, 41, 209-215.
- Liu, H., Zhang, L., & Lu, S. (2012). Evaluation of antioxidant and immunity activities of quercetin in isoproterenol-treated rats. *Molecules*, 17, 4281–4291.
- Luqman, S., Srivastava, S., Kumar, R., Maurya, A. K., & Chanda, D. (2012). Experimental assessment of *Moringa oleifera* leaf and fruit for its antistress, antioxidant, and scavenging potential using in vitro and in vivo assays. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012(1), 519084.
- Macheix, J. J., Fleuriet, A., & Jay-Allemand, C. (2005). *Les composés phénoliques des végétaux: un exemple de métabolites secondaires d'importance économique*. EPFL Press.
- Mammeri, H., Hadj-Mahammed, M., Benbott, A., Belhoucine, L. and Chibane, M., 2022. Evaluation of chemical composition, anti-inflammatory, antibacterial activity and synergistic effect between antibiotics and the essential oil of *Artemisia campestris* L. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 42, p.102341. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2022.102341>
- Mansour, S. (2015). *Pour l'obtention du diplôme de Doctorat en Science, Evaluation de l'effet anti inflammatoire de trois plantes médicinales : Artemisia absinthium L, Artemisia herba alba Asso et Hypericum scarboides* (Doctoral dissertation, Université des Sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed BOUDIAF).
- Marc, T., Gerard, W., & Denis, L. (2001). *Classification des anti-inflammatoires in Guide pharmacologie. Etudiants et professionnels paramédicaux* (4 ème ed., p. 426).
- Marchand, L., Jalabert, A., Meugnier, E., Van den Hende, K., Fabien, N., Nicolino, M., ... & Rome, S. (2016). miRNA-375 a sensor of glucotoxicity is altered in the serum of children with newly diagnosed type 1 diabetes. *Journal of Diabetes Research*, 2016(1), 1869082.
- Marghich, M., Daoudi, N. E., Amrani, O., Addi, M., Hano, C., Chen, J.-T., Mekhfi, H., Ziyat, A., Bnouham, M., & Aziz, M. (2022). Antioxidant activity and inhibition of carbohydrate digestive enzymes activities of *Artemisia campestris* L. *Frontiers in Bioscience-Scholar*, 14(4), 25.
- Marxen, K., Vanselow, K. H., Lippemeier, S., Hintze, R., Ruser, A., & Hansen, U. P. (2007). Determination of DPPH radical oxidation caused by methanolic extracts of some microalgal species by linear regression analysis of spectrophotometric measurements. *Sensors*, 7(10), 2080-2095.
- Maurent, K. (2017). *Synthèse de composés phénoliques de type diarylheptanoïde: évaluation de leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires* (Doctoral dissertation, Université Paul Sabatier-Toulouse III).

Bibliographie

Mbaebie, B. O., Edeoga, H. O., & Afolayan, A. J. (2012). Phytochemical analysis and antioxidant activities of aqueous stem bark extract of *Schotia latifolia* Jacq. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(2), 118-124.

Megdiche-Ksouri, W., Trabelsi, N., Mkadmini, K., Bourgou, S., Noumi, A., Snoussi, M., ... & Ksouri, R. (2015). *Artemisia campestris* phenolic compounds have antioxidant and antimicrobial activity. *Industrial Crops and Products*, 63, 104-113.

Meziti, H. (2018). *Evaluation de l'effet anti-inflammatoire et antioxydant des extraits de Malva parviflora L* (Doctoral dissertation).

Milane, H. (2004). *La quercétine et ses dérivés: molécules à caractère pro-oxydant ou capteurs de radicaux libres; études et applications thérapeutiques* (Doctoral dissertation, Université Louis Pasteur (Strasbourg)(1971-2008)).

Milenkovića, M., Stošovića, J & Slavkovskab, V. (2018): Synergy between Essential Oils of Calamintha Species (Lamiaceae) and Antibiotics. *Natural Product Communications* 371 – 374.

Mirjalili, M.-H., Tabatabaei, S.-M. F., Hadian, J., Nejad, S.-E., & Sonboli, A. (2007). Phenological variation of the essential oil of *Artemisia scoparia* from Iran. *Journal of Essential Oil Research*, 19, 326–329.

Monnier, L., & Colette, C. (2010). Les édulcorants: Effets métaboliques et sur la santé: Sweeteners: Metabolic effects and health considerations. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 4(5), 537-542.

Moussaoui, F., Alaoui, T. (2016): Evaluation of antibacterial activity and synergistic effect between antibiotic and the essential oils of some medicinal plants. *Asian Pac J Trop Biomed* 6(1): 32–37.

Muster, D. (2005). Médicaments de l'inflammation. *EMC-Stomatologie*, 1(1), 21-29.

Naili, M. B., Alghazeer, R. O., Saleh, N. A., & Al-Najjar, A. Y. (2010). Evaluation of antibacterial and antioxidant activities of *Artemisia campestris* (Astraceae) and *Ziziphus lotus* (Rhamnaceae). *Arabian Journal of Chemistry*, 3(2), 79-84.

Narishetty, S. T. K., & Panchagnula, R. (2004). Transdermal delivery of zidovudine: effect of terpenes and their mechanism of action. *Journal of Controlled Release*, 95(3), 367-379.

Nassar ép Boulahneche, M., & Zerizer, S. (n.d.). *Activites biologiques des molecules bioactives extraites de quelques plantes medicinales* (Doctoral dissertation, Université Frères Mentouri-Constantine 1).

Nathan, C. (2002). Points of control in inflammation. *Nature*, 420(6917), 846-852.

Ncube, B., Finnie, J. F., & Van Staden, J. (2012). Quality from the wild: The impact of environment and harvesting practices on the medicinal properties of plant resources. *South African Journal of Botany*, 78, 1-11.

Bibliographie

Normala Halimoon, N. H., & Mardhiah Hayati, A. H. (2010). Determination and evaluation of antioxidative activity in red dragon fruit (*Hylocereus undatus*) and green kiwi fruit (*Actinidia deliciosa*).

Orban, J. C., & Lchai, C. (2008). Complications métaboliques aiguës du diabète. *Réanimation*, 17, 761-767.

Ouled Mohamed, R., & Chadli, S. (2021). *Extraction et Activité biologique des huiles essentielles d'Artemisia herba Alba Asso et Artemisia campestris dans la Région de Tiaret* (Doctoral dissertation, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie).

Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reactions: Antioxidative activities of product of browning reaction prepared from glucosamine. *Japan Journal of Nutrition*, 44, 307-315. <https://doi.org/10.5264/eiyogakuzashi.44.307>

Pastre, J. (2005). *Intérêt de la supplémentation en antioxydants dans l'alimentation des carnivores domestiques* (Doctoral dissertation).

Perlemuter, G., & Perlemuter, L. (2020). *Guide Pratique Infirmier*. Elsevier Health Sciences.

Peronny, S. (2005). *La perception gustative et la consommation des tannins chez le maki (Lemur catta)* (Doctoral dissertation, Museum national d'histoire naturelle-MNHN PARIS).

Pillou. (2014). *Radicaux libres – Définition*. Journal des Femmes.

Piochon, M. (2008). *Étude des huiles essentielles d'espèces végétales de la flore laurentienne: composition chimique, activités pharmacologiques et hémi-synthèse* [Master's thesis, Université du Québec à Chicoutimi].

Prior, R. L., Wu, X., & Schaich, K. (2005). Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolic compounds in foods and dietary supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10), 4290-4302.

Punthakee, Z., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. *Canadian Journal of Diabetes*, 42(Suppl. 1), S10-S15.

Quintanilla Rodriguez, B. S., & Mahdy, H. (2019). *Gestational diabetes*. StatPearls Publishing.

Ralph, A., & De Fronzo, M. D. (2004). Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Medical Clinics of North America*, 88, 787-821.

Ramakrishna, A., & Ravishankar, G. A. (2011). Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. *Plant Signaling & Behavior*, 6(11), 1720-1731.

Rani, C. S., & Moudgal, N. R. (1985). Differences in the behavior of luteinizing hormones of various species at the rat gonadal cell receptor site. *Endocrinology*, 116(2), 597-603.

Bibliographie

Sasidharan, S., Chen, Y., Saravanan, D., Sundram, K. M., & Latha, L. Y. (2011). Extraction, isolation and characterization of bioactive compounds from plants' extracts. *Molecules*, *16*(12), 9904-9924.

Singh B M , Rutter JD, Fitzgerald MG. The natural history of non-insulindependent diabetes mellitus. *Baillières Clin Endocrinol Metab* . 1 988 , 2 : 343-58.

Souhila Touil. (2012, November 14). *Composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles d'Artemisia Herba Alba Asso et Artemisia campestris L de la Region de Djelfa*.

Sunmathi, D., Sivakumar, R., & Ravikumar, K. (2016). In vitro anti-inflammatory and antiarthritic activity of ethanolic leaf extract of *Alternanthera sessilis* (L.) R. BR. ex DC and *Alternanthera philoxeroides* (Mart.) Griseb. *International Journal of Advanced Pharmacy, Biology and Chemistry*, *5*(2), 109-115.

Sushma, N., Smitha, P. V., Gopal, Y. V., Vinay, R., Reddy, N. S., Mohan, M., & Raju, B. (2013). Antidiabetic, antihyperlipidemic and antioxidant activities of *Buchanania lanzan* Spreng methanol leaf extract in streptozotocin-induced types I and II diabetic rats. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, *12*(2), 221-226.

Tattersall, R. B., & Fajans, S. S. (1975). A difference between the inheritance of classical juvenile-onset and maturity-onset type diabetes of young people. *Diabetes*, *24*(1), 44-53.

Touil, S., & Benrebiha, F. Z. (2012). *Composition chimique et activite antimicrobienne des huiles essentielles d'artemisia herba alba asso et Artemisia campestris l de la region aride de djelfa* [Master's thesis, Univ. Saad Dahlab Blida].

Trabsa, H. (2015). *Activité antioxydante et anti-inflammatoire des fractions des plantes médicinales* (Doctoral dissertation, Université Ferhat Abbas).

Trifan, A., Czerwińska, M. E., Mardari, C., Zengin, G., Sinan, K. I., Korona-Glowniak, I., Skalicka-Woźniak, K., & Luca, S. V. (2022). Exploring the *Artemisia* genus: An insight into the phytochemical and multi-biological potential of *A. campestris* subsp. *lednicensis* (Spreng.) Greuter & Raab-Straube. *Plants*, *11*(21), 2874.

Truong, D. H., Nguyen, D. H., Ta, N. T. A., Bui, A. V., Do, T. H., & Nguyen, H. C. (2019). Evaluation of the use of different solvents for phytochemical constituents, antioxidants, and in vitro anti-inflammatory activities of *Severinia buxifolia*. *Journal of Food Quality*, *2019*(1), 8178294.

Valant-Vetschera, K. M., Fischer, R., & Wollenweber, E. (2003). Exudate flavonoids in species of *Artemisia* (Asteraceae—Anthemideae): new results and chemosystematic interpretation. *Biochemical Systematics and Ecology*, *31*(5), 487-498.

Vekiari, S. A., Protopapadakis, E. E., Papadopoulou, P., Papanicolaou, D., Panou, C., & Vamvakias, M. (2002). Composition and seasonal variation of the essential oil from leaves and peel of a Cretan lemon variety. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *50*(1), 147-153.

Bibliographie

Vermerris, W., & Nicholson, R. (2007). *Phenolic compound biochemistry*. Springer Science & Business Media.

Wink, M. (2010). Biochemistry of plant secondary metabolism. *Annual Plant Reviews*, 40, 1-25.

Winter, W. E., Maclaren, N. K., Riley, W. J., Clarke, D. W., Kappy, M. S., & Spillar, R. P. (1987). Maturity-onset diabetes of youth in black Americans. *New England Journal of Medicine*, 316(6), 285-291.

Won Yun, K., & Maun, A. (2007). Effects of the aqueous extract from *Artemisia campestris* ssp. *caudata* on mycorrhizal fungi colonization and growth of sand dune grasses. *Journal of Plant Biology*, 50, 358-361.

Wong, S. S., Teng, T. T., Ahmad, A. L., Zuhairi, A., & Najafpour, G. (2006). Treatment of pulp and paper mill wastewater by polyacrylamide (PAM) in polymer induced flocculation. *Journal of Hazardous Materials*, 135(1-3), 378-388.

Yordi, E. G. (2012). Antioxidant and pro-oxidant properties of polyphenolic compounds and its effect on human health. In *Polyphenols in Human Health and Disease* (pp. 69–87). Academic Press.

Zahnit, W., Smara, O., Bechki, L., Bensouici, C., Messaoudi, M., Benchikha, N., ... & Simal-Gandara, J. (2022). Phytochemical profiling, mineral elements, and biological activities of *Artemisia campestris* L. grown in Algeria. *Horticulturae*, 8(10), 914.

Zahnit, W., Smara, O., Bechki, L., Bensouici, C., Messaoudi, M., Benchikha, N., Larkem, I., Awuchi, C. G., Sawicka, B., & Simal-Gandara, J. (2022). Phytochemical profiling, mineral elements, and biological activities of *Artemisia campestris* L. grown in Algeria. *Horticulturae*, 8(10), 914.

Zaouani, M., & Mahdi, B. (2018). *Etude des activités pharmacologiques et toxicologiques de Centaurea africana (L.)* (Doctoral dissertation, École Nationale Supérieure Vétérinaire).

Zheng, W., & Wang, S. Y. (2001). Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(11), 5165–5170.

Ziani Keltoum, & Tiab SidAli. (2013). *Activité anti-inflammatoire et évaluation de la toxicité in vivo des extraits éthanoliques de l'écorce de Ulmus campestris* [Master's thesis, Université ABDERRAHMANE MIRA de Bejaia Faculté des sciences de la Nature et de la Vie Département de biologie physico-chimie].

Ziani, B. E. C., Menad, A., Taleb, A., & Bekhechi, C. (2018). Evaluation of antioxidant activities of methanolic extract of *Artemisia campestris*. *Pharmacognosy Journal*, 10(5), 947–950.

Zobayed, S. M. A., Afreen, F., & Kozai, T. (2007). Phytochemical and physiological changes in *St John's wort (Hypericum perforatum L.)* under environmental stresses: A review. *Pharmaceutical Biology*, 45(9), 585-612.

ANNEXES



Annexe 1

Photo01: Pesée de la plante *Artemisia campestris* (armoise des champs) pour la préparation d'un extrait ou pour une analyse



Annexe 2

Photo 02: Préparation de l'extrait aqueux



Annexe 3

Photo03: preparing a DPPH test

Photo 04: Spectrophotométrie à transmission



Annexe 4

Photo 05: Préparation et chargement d'une plaque de test ELISA