



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITE de TLEMCCEN
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et
de l'Univers

Département de Biologie
Laboratoire

Antibiotiques, Antifongiques : Physico-chimie, Synthèse et Activité Biologique

MEMOIRE

Présenté par

CHEKROUN Dounyazed

BOUKLI HACÈNE Hanane

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Sciences Biologiques
Option : Biochimie Appliquée

Thème

Évaluation de l'activité antioxydante de *Malva sylvestris* L.

Soutenu le 04/07/2021, devant le jury composé de :

Présidente	Dr BENARIBA Nabila	MCA	Université de Tlemcen
Encadreur	Dr MEDJDOUB Houria	MCB	Université de Tlemcen
Examinatrice	Dr BELKACEM Nacéra	MCB	Université de Tlemcen

Année universitaire 2020/2021

Résumé en arabe

يهدف هذا العمل الي تقييم النشاط المضاد للأكسدة لنبتة طبية *Malva sylvestris* L. تنتمي لعائلة Malvacées والمعروفة باسم " الخبيزة " تم جمعها في منطقة عين فزة بتلمسان.

تم تقييم القوة المضادة للأكسدة في المختبر باستخدام طريقة إرجاع الحديد (FRAP) حيث قمنا بإعداد مستخلصين من الجزء الجوي للنبات مجفف ومسحوق.

تتم عملية الاستخلاص عن طريق الاستخلاص بالإغلاء للمادة النباتية في الخليط ماء - اسيتون او ماء - ايثانول عند 70/30 لمدة 30 دقيقة يتم بعد ذلك استعادة المستخلصات وتبخيرها وتجفيفها ثم تخزينها لاختبار قدرتها على إرجاع الحديد.

قدرت قيمة EC_{50} لمستخلص الهيدرواستونيك ب 0,92 ملغ/ مل وقد أظهر بذلك امكانية ملحوظة كمضاد للأكسدة مقارنة بمستخلص الهيدروايتانوليك الذي قدرت قيمته EC_{50} ب 1,30 ملغ/ مل.

يؤكد هذا العمل ان *Malva sylvestris* L. نبات مزود بطاقة طبيعية و يفتح آفاق جديدة تساهم في البحث عن مركبات حيوية اخرى للاستفادة منها لتطوير مواد جديدة ذات خصائص علاجية.

الكلمات المفتاحية: *Malva sylvestris* L.، نشاط مضاد للأكسدة، FRAP

Résumé en français

Ce mémoire s'inscrit dans le cadre de l'évaluation de l'activité antioxydante d'une plante médicinale *Malva sylvestris* L. appartenant à la famille des malvacées et populairement connue sous le nom de "Khobeiza" récoltée dans la région de Ain Fezza, Tlemcen.

Le pouvoir antioxydant de *Malva sylvestris* L. a été évalué *in vitro* par la méthode du pouvoir réducteur du fer (FRAP), dont nous avons préparé deux extraits à partir de la partie aérienne séchée et broyée. L'extraction se fait par décoction du matériel végétal dans un mélange eau-acétone (ou eau-éthanol) à 30/70 pendant 30min. Les extraits sont ensuite récupérés, évaporés, séchés et conservés afin de tester leur pouvoir réducteur du fer.

L'extrait hydroacétonique avec une $EC_{50} = 0,92$ mg/ml, présente un potentiel antioxydant remarquable par rapport à l'extrait hydroéthanolique où $EC_{50} = 1,30$ mg/ml.

Ce travail confirme que *Malva sylvestris* est une plante douées d'un pouvoir médicinal et ouvre des nouvelles perspectives contribuant à la recherche des autres composés bioactifs dont il faut tirer le maximum de profit afin de développer des nouvelles substances ayant des propriétés thérapeutiques.

Mots clés : *Malva sylvestris*, activité antioxydante, FRAP.

Résumé en anglais

The aim of these work is the evaluation of the antioxidant activity of a medicinal plant *Malva sylvestris* L. belonging to the Malvaceae family and popularly known as "Khobeiza" collected in the region of Ain Fezza, Tlemcen.

The antioxidant power of *Malva sylvestris* L. was evaluated *in vitro* by the iron reducing power method (FRAP), of which we prepared two extracts from the dried and ground aerial part. The extraction is done by decoction of the plant material in a water-acetone (or water-ethanol) mixture at 30/70 for 30min. The extracts are then recovered, evaporated, dried and stored in order to test their reducing power of iron.

The hydroacetanic extract with an $EC_{50} = 0.92$ mg / ml, exhibits remarkable antioxidant potential compared to the hydroethanolic extract where $EC_{50} = 1.30$ mg / ml.

This work confirms that *Malva sylvestris* is a plant endowed with medicinal power and opens up new perspectives contributing to the search for other bioactive compounds which must be taken advantage of in order to develop new substances with properties therapeutic.

Key words: *Malva sylvestris* L., antioxidant activity, FRAP.

Remerciements

En premier lieu, nous tenons à remercier "Allah", le tout puissant pour nous avoir donnés santé, force, courage et volonté afin d'accomplir à bien ce modeste travail.

*Nos chaleureux remerciements vont à **Mme MEDJDOUB Houria**, maitre de conférences B au Département de Biologie, Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen, pour avoir accepté de nous suivre au cours de ce travail. Nous le remercions de nous avoir guidés pas à pas à travers ses conseils pertinents, ses encouragements et sa disponibilité.*

*Nous adressons nos sincères remerciements à **Mlle BENARIBA Nabila**, maitre de conférences A au Département de Biologie, Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen pour l'honneur qu'elle a nous fait en présidant le jury de notre mémoire.*

*Nous tenons également à remercier vivement **Mme BELKACEM Nacéra**, maitre de conférences B au Département de Biologie, Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen qui a accepté d'être examinatrice de cette mémoire*

A tous les membres de notre jury nous souhaitons plein succès dans la noble tâche que vous accomplissez et qui vous demande tant de sacrifices.

Nous aimerons encore remercier toute l'équipe du laboratoire pour leur aide et leurs gentilleses au long de notre travail.

En fin, nous tenons à exprimer nos remerciements avec une grande gratitude à tous les enseignants qui ont contribué à notre formation.

Dounyazed, Hanane

Dédicace

Je ne peux commencer sans évoquer le nom d'ALLAH le tout puissant qui m'a donné la patience, la santé, le courage et la force tout le long de ma vie

Je dédie ce modeste travail

A mes chers parents, ma mère et mon père, pour tous leurs sacrifices, leur amour inestimable, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études Que dieu vous bénisse, vous protège et vous procure santé, bonheur et longue vie.

A ma sœur Samia et mon frère Chakib pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral, je vous dédie ce travail en vous souhaitant un avenir radieux et plein de réussite et de bonheur

A mes adorables neveux Manel et Mohammed Mehdi

À tous mes copines et à tous mes amies sans exception surtout avec lesquelles j'ai connue des moments agréables

Je souhaite particulièrement remercier mon amie de toujours Dounyazed qui me partage ce mémoire pour son accompagnement, son soutien et son amitié durant toutes ces années universitaires

A tous mes enseignants de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie pendant les cinq années de mon parcours, Vous nous avez éduquées et enseignées en donnant le meilleur de vous-même. Vous nous avez imprégnées de vos meilleures valeurs. Je ne vous oublierai jamais.

Hanane

Dédicace

Par-dessus tout, je remercie DIEU tout puissant qui m'a donné la force, le courage, et la persévérance durant la réalisation de ce travail

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère

A mes très chers parents,

Chers papa et maman aimés, qui ont sacrifié tous ce qu'il pouvait pour me voir heureuse, qui m'ont comblé de leur amour, qui m'ont toujours soutenu et conseiller

Merci d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Puissent-ils trouver dans ce travail l'aboutissement de leur investissement et de leurs efforts.

A mon cher petit frère Abdelmounaim,

Qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille, que dieu t'accorde le meilleur que la vie peut t'offrir

A mes chers grands-parents maternels,

Que ce travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières, que dieu vous préserve santé et longue vie

A ma chère tante Touria,

Sache que tes conseils, ta générosité et ton amour ont contribué à façonner la personne que je suis aujourd'hui, je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu as fait pour moi

*A mes meilleurs amis **Youcef, Houda, Chaïmaa**, qui ont toujours été à mes côtés pour m'apporter leurs aides et leurs encouragements, Merci pour votre amitié inestimable, que dieu nous garde toujours proche*

*Sans oublier mon binôme **Hanane**, mon amie, ma sœur, Merci d'être toujours là, et à tous les moments que nous avons partagé ensemble durant notre parcours universitaire*

Dounyazed

Liste des abréviations

1O₂ : Oxygène singulet	LDL : Lipoprotéines de basse densité
ADN : Acide désoxyribonucléique	NADP : Le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
AGE : Advanced glycated endproducts	NO[•] : Monoxyde d'azote
ATP : L'adénosine triphosphate	NO^{2•} : Dioxyde de Nitrogène
CAT : Catalase	O₃ : Ozone
Cu : cuivre	OH[•] : Radical hydroxyle
DO : Densité optique	OMS : Organisation mondiale de la santé
EC₅₀ : Concentration Efficace de 50 % d'une activité	PKC : Protéine Kinase C
ERO : Espèces réactives de l'oxygène	RL : Radical libre
ERN : Espèces réactives de l'azote	ROO[•] : Radical peroxy
Fe³⁺ : Fer ferrique	RO[•] : Radical alkoxy
Fe²⁺ : Fer ferreux	ROOH : Hydroperoxyde organique
FeCl₃ : Chlorure ferrique	SLA : Sclérose Latérale Amyotrophique
FRAP : Pouvoir réducteur de fer	SOD : Superoxydes dimustases
GPX : Glutathion Peroxydase Cellulaire	TCA : Acide Trichloracétique
GSH : Glutathion réduit	UV-VIS : Ultra-violet - Visible
GSSC : glutathion oxydé	XOR : Xanthine oxydoréductase
H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène	Zn : zinc
K₃Fe (CN)₆ : Ferricyanure de potassium	

Liste des figures

Figure 01 : Mécanisme provoquant un stress oxydant au sein d'une cellule	2
Figure 02 : Origine des espèces réactives de l'oxygène.....	5
Figure 03 : Processus enzymatique catalysé par la xanthine oxydase	6
Figure 04 : Formation en cascade des différentes espèces oxygénées réactives à partir du radical superoxyde.....	8
Figure 05 : Principales voies des protéines carbonylées	10
Figure 06 : Lésions de l'ADN formées par attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules.....	11
Figure 07 : Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés	12
Figure 08 : La double vie des ERO : pléiotropie contradictoire et compromis	13
Figure 09 : Classification des mécanismes de défense cellulaire antioxydants	14
Figure 10 : Mode d'action des principaux systèmes enzymatiques antioxydants et de leurs cofacteurs métalliques	15
Figure 11 : Structure des différents vitamères de la vitamine E	17
Figure 12 : les formes variées de l'acide ascorbique (vitamine c) et sa réaction avec les radicaux (R')	17
Figure 13 : Structure de β -carotène.....	18
Figure 14 : Classification typique des polyphénols et des structures chimiques de certains antioxydants polyphénoliques	20
Figure 15 : la partie aérienne de <i>Malva sylvestris</i> L.	29
Figure 16 : Montage d'extraction sous reflux	31

Figure 17 : (A) Filtration à l'aide d'un papier filtre, (B) Évaporateur rotatif, (C) les deux extraits obtenus après l'évaporation	31
Figure 18 : schéma récapitulatif de l'extraction sous reflux de la partie aérienne de Malva sylvestris L.	33
Figure 19 : schéma récapitulatif de la méthode FRAP employée dans l'évaluation de l'activité antioxydante	35
Figure 20 : Aspect des deux extraits obtenus après le séchage, (A) Extrait hydroéthanolique, (B) Extrait hydroacétonique	37
Figure 21 : Représentation graphique du pouvoir réducteur de l'extrait hydroéthanolique de la partie aérienne de Malva sylvestris L.....	38
Figure 22 : Représentation graphique du pouvoir réducteur de l'extrait hydroacétonique de la partie aérienne de Malva sylvestris L.....	39
Figure 23 : Représentation graphique du pouvoir réducteur de l'acide ascorbique.....	39

Liste des tableaux

Tableau 01 : Source de stress oxydant endogènes et exogènes	3
Tableau 02 : Principales espèces réactives oxygénées	4
Tableau 03 : Molécules médiatrices du stress oxydatif	6
Tableau 04 : Quelques pathologies liées au stress oxydant et leurs causes principales	13
Tableau 05 : Quelques exemples des marqueurs sanguins du stress oxydant	21
Tableau 06 : L'aspect botanique des différentes parties de <i>Malva sylvestris</i> L.	23
Tableau 07 : Noms vernaculaires de <i>Malva sylvestris</i> L.	24
Tableau 08 : Usage thérapeutique de <i>Malva sylvestris</i> L. et ses différents modes de préparation.....	25
Tableau 09 : Principaux constituants chimiques de <i>Malva sylvestris</i>	26
Tableau 10 : Les valeurs des EC ₅₀ des extraits de la plante étudiée	40

Table des matières

INTRODUCTION	14
---------------------------	-----------

PARTIE I : Synthèse bibliographique

CHAPITRE 1 : Stress oxydatif

1	Stress oxydant	2
2	Origine du stress oxydant.....	2
3	Radicaux libres.....	3
3.1	Définition.....	3
3.2	Sources des radicaux libres.....	4
3.2.1	Source de production endogène	4
3.2.2	Source de production exogène	6
3.3	Les principales espèces réactives de l'oxygènes	6
3.3.1	L'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$)	7
3.3.2	Le Radical hydroxyle (OH^{\cdot}).....	8
3.3.3	Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)	9
3.3.4	Oxygène singulet ($1O_2$).....	9
4	Les cibles biologiques des agents oxydants.....	9
4.1	Les protéines.....	10
4.2	ADN	11
4.3	Les lipides.....	12
5	Conséquences biologiques du stress oxydant	12
6	La défense antioxydantes	14
6.1	Antioxydants endogènes.....	15
6.1.1	Antioxydants enzymatiques	15
6.1.1.1	La superoxyde dismutase (SOD).....	15
6.1.1.2	Système Glutathion peroxydase / Glutathion réductase (GPx/GR).....	15
6.1.1.3	La catalase (CAT).....	16
6.1.2	Antioxydants non enzymatiques	16
6.2	Antioxydants exogènes.....	16
6.2.1	Vitamine E (α -tocophérol)	16
6.2.2	Vitamine C (Acide ascorbique).....	17

6.2.3	Caroténoïde	18
6.2.4	Oligoélément	18
6.2.4.1	Sélénium	18
6.2.4.2	Zinc	18
6.2.4.3	Cuivre	19
7	Composés phénoliques comme antioxydants	19
8	Evaluation biologique du stress oxydatif	20

CHAPITRE 2 : Plante étudiée *Malva sylvestris* L.

1	Généralité sur les plantes médicinales	22
2	Plante étudiée : <i>Malva sylvestris</i> L.	22
2.1	Classification botanique (Ghédira et Goetz, 2016)	22
2.2	Description botanique.....	23
2.3	Origine et répartition géographique.....	24
2.4	Dénomination vernaculaire de <i>Malva sylvestris</i>	24
2.5	La toxicité.....	25
2.6	Usages traditionnels.....	25
2.7	Les principaux constituants chimiques.....	26
2.8	Effets biologiques	26

PARTIE II : Partie expérimentale

CHAPITRE 1 : Matériel et méthodes

1	Objectif	29
2	Matériel	29
2.1	Matériel végétal	29
2.2	Solvants et solutions	30
3	Méthodes.....	30
3.1	Extraction et préparation des extraits	30
3.2	Détermination du rendement d'extraction.....	33
3.3	Evaluation de l'activité antioxydante des extraits étudiés.....	34
3.4	Evaluation statistique des résultats	36

CHAPITRE 2 : Résultats et interprétations

1	Extraction.....	37
1.1	Aspects des extraits de <i>Malva sylvestris</i> L.....	37
1.2	Rendement de l'extraction.....	37
2	Evaluation de l'activité antioxydante.....	37
2.1	Effet de l'extrait éthanolique	38
2.2	Effet de l'extrait hydroacétonique	38
2.3	Effet de l'acide ascorbique	39
	Discussion.....	37
	Conclusion.....	41
	Références bibliographiques	45

INTRODUCTION

L'utilisation des plantes et leurs produits à des fins thérapeutiques pour guérir diverses maladies est connue sous le nom de la phytothérapie, qui est considérée comme faisant partie de la médecine populaire ou traditionnelle. Pendant de nombreux siècles, le traitement par des plantes médicinales était la seule ressource disponible pour de nombreux groupes ethniques, et même de nos jours, les plantes sont encore plus utilisées en médecine traditionnelle pour traiter, soulager ou prévenir de nombreuses maladies (**Gasparetto et al., 2011**).

Ces maladies sont à l'origine du stress oxydatif qui se manifeste par une production excessive des espèces réactives d'oxygène (ERO) (**Valko et al., 2006**).

Cependant, l'état d'un stress oxydatif peut s'amplifier par différents mécanismes physio-pathologiques (inflammation, activité sportive...) ou facteurs environnementaux (tabac, alcool, médicament, rayons gamma ou ultra-violets...) créant un déséquilibre de la balance prooxydant/antioxydant (**Garait, 2006**).

En effet l'organisme possède ses propres moyens de défenses lui permettant de lutter contre ces espèces radicalaires (**Koechlin-Ramontxo, 2006**). Les plantes renferment de nombreux antioxydants qui sont qualifiés de métabolites secondaires. Ces composés présentent plusieurs propriétés pharmacologiques et thérapeutiques (anti-inflammatoires, anticancérigènes, anti-thrombiques, anti pyrétiques, analgésiques, etc.) (**Muanda, 2010**).

L'Algérie constitue un excellent territoire de recherche par sa grande diversité d'espèces végétales, et qui représentent le principal moyen par lequel les individus se soignent (**Badiaga, 2011**).

Le présent travail est consacré à l'étude de l'activité antioxydante de la partie aérienne de la plante *Malva Sylvestris* L. Elle est commune dans toute l'Algérie et appartient à la famille des Malvacées.

Notre étude s'intéresse donc à la recherche du pouvoir antioxydant des extraits de *Malva sylvestris*. Précisément des extraits eau-acétonique et eau-éthanolique issus de la partie aérienne de cette plante par décoction.

En raison de la situation sanitaire liée au COVID-19, nous avons réalisé que la technique de FRAP et cela au sein du laboratoire de recherche sur les substances naturelles et bioactives (LASNABIO).

PARTIE I

Synthèse bibliographique

CHAPITRE 1

Stress oxydatif

1 Stress oxydant

Le dioxygène, l'élément principal de divers fonctions vitales, est doté d'un potentiel oxydant très élevé, entraînant des agressions biologiques souvent irréversibles pour notre organisme (**Koechlin-Ramonatxo, 2006**).

Dans certaines circonstances physiologiques, les cellules développent des stratégies de défenses antioxydantes (enzymatiques et non enzymatiques) capable de neutraliser les espèces réactives d'oxygènes, créant un équilibre de la balance antioxydants/prooxydants (**Beaudeau et al., 2006**).

Lorsque la présence de ces radicaux oxygénés toxiques dépasse la limite de la capacité antioxydante, il survient le stress oxydant (figure 01), qui provoque des endommagements cellulaires et tissulaires et donc l'apparition de nombreuses pathologies associés notamment au vieillissement (les maladies cardio-vasculaires et neuro-dégénératives, cancer, diabète...). (**Haleng et al., 2007**).

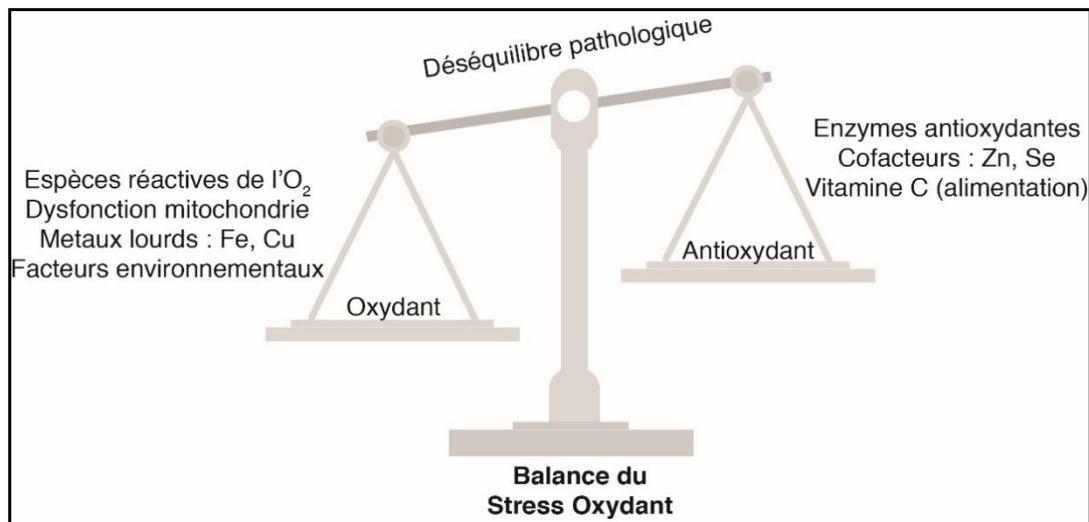


Figure 01 : Mécanisme provoquant un stress oxydant au sein d'une cellule (**Burg, 2017**)

2 Origine du stress oxydant

Un stress oxydant peut être lié aux divers facteurs d'origine exogène ou/et endogène (Tableau 01) :

Tableau 01 : Source de stress oxydant endogènes et exogènes (**Haleng et al., 2007**)

Mode de vie
Tabagisme
Faible consommation en fruits et légumes
Alcools
Médicaments
Exposition au soleil
Exercice intense ou mal géré
Environnement
Pollution
Ozone
Amiante
Radiations
Contact avec des substances cancérigènes
Mécanisme biochimique
Xanthine-oxydase (Ischémie-reperfusion)
Inflammation
Altération de la fonction endothéliale
Surcharge en Fer
Oxydation de l'hémoglobine
Altérations mitochondriales
Biosynthèse des prostaglandines
Interventions chirurgicales (Circulation extra-corporelle, transplantations)

3 Radicaux libres

3.1 Définition

Toutes espèces chimiques contenant un ou plusieurs électrons célibataire (non appariés) sur leur couche périphérique, ce qui leur confère une certaine instabilité et haute réactivité, avec une demi-vie courte (**Migdal et Serres, 2011**). Les radicaux libres (RL) ont tendance à « oxyder » les molécules qu'il rencontre en leur arrachant un électron pour l'apparier à l'un de ses électrons libres. Ces composés deviennent à leur tour instable, initiant une véritable chaîne de peroxydation (**Leverve, 2009**).

Il existe deux classes de radicaux libres, les espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont les radicaux les plus abondants qui regroupent des radicaux qui dérivent de l'oxygène par des réductions successives à un électron, et les espèces réactives de l'azote (ERN). Les ERO et ERN peuvent être converties en espèces réactives non radicalaires, présentant également une telle réactivité et peuvent alors être des précurseurs de radicaux (Tableau 02) (Favier, 2006).

Tableau 02 : Principales espèces réactives oxygénées (Sies *et al.*, 2017)

Espèces radicalaires	Espèces non radicalaires
<i>Espèces Réactives d'oxygènes (ERO)</i>	
<ul style="list-style-type: none"> Anion superoxyde ($O_2^{\cdot -}$) Radical hydroxyle (OH^{\cdot}) Radical peroxy (ROO^{\cdot}) Radical alkoxy (RO^{\cdot}) 	<ul style="list-style-type: none"> Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) Hydroperoxyde organique (ROOH) Oxygène singulet ($1O_2$) Ozone (O_3)
<i>Espèces Réactives de l'azote (ERN)</i>	
<ul style="list-style-type: none"> Oxyde nitrique (Monoxyde d'azote) (NO^{\cdot}) Dioxyde de Nitrogène (NO_2^{\cdot}) 	<ul style="list-style-type: none"> Nitrite (NO_2^-) Anion nitroxy (NO^-) Peroxynitrite ($ONOO^-$) Peroxynitrate (O_2NOO^-)

3.2 Sources des radicaux libres

Les dérivés actifs de l'oxygène sont produits dans l'organisme par divers processus qui peuvent avoir lieu au niveau de la mitochondrie ou lors de la phagocytose. Ainsi au cours de mécanisme de détoxification après exposition à certaines espèces chimiques ou sous l'effet des radiations ou en association au métabolisme cellulaire de l'oxygène et aux réactions d'oxydoréductions (Cerou, 1994).

3.2.1 Source de production endogène

La naissance des ERO est l'issue des réactions de l'organisme soit enzymatiques ou par auto-oxydation au cours de métabolisme normal et parfois suite à une stimulation spécifique.

- **Chaîne respiratoire mitochondriale :**

Lors de la respiration cellulaire, la chaîne de transport d'électrons mitochondriale est la source principale de production des radicaux libres (Figure 02), ceci donne naissance à des intermédiaires potentiellement réduits dits radicaux primaires ou ERO (Migdal et Serres, 2011 ; Favier, 2003).

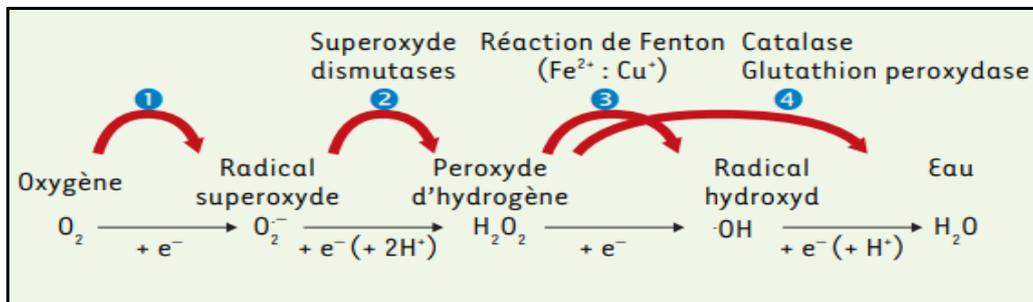


Figure 02 : Origine des espèces réactives de l'oxygène (Migdal et Serres, 2011)

• **Cellules phagocytaires:**

Les cellules phagocytaires constituent un foyer favorable des ERO notamment au niveau des polynucléaires neutrophiles et des macrophages, la stimulation de ces derniers s'accompagne d'une accélération de leur consommation en oxygène lors d'un phénomène nommé explosion oxydative qui consiste à l'activation du complexe NADPH oxydase capable de réduire l'oxygène en anion superoxyde au niveau de la membrane cellulaire (Cerou, 1994 ; Favier, 2003).



• **Xanthine oxydase (Xanthine oxydoréductase) (XOR) :**

La xanthine oxydase est une enzyme homodimère, qui joue un rôle clé dans le catabolisme des purines. Elle engendre l'apparition des ERO lors de l'oxydation de l'hypoxanthine en xanthine, et de la xanthine en acide urique (Figure 03) (Harrison, 2002).

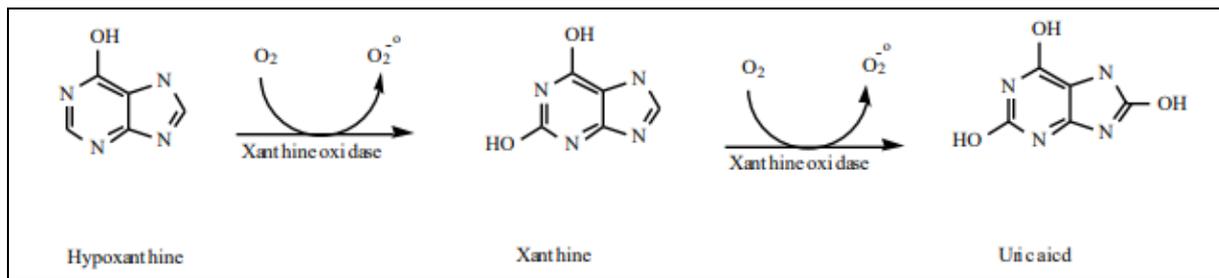


Figure 03 : Processus enzymatique catalysé par la xanthine oxydase (Cotelle, 2001)

3.2.2 Source de production exogène

L'organisme humain est exposé quotidiennement à l'agression de différents agents présents dans notre environnement, qui ont la capacité de régénérer les ERO. Ils peuvent être des agents physiques tels que les rayonnements électromagnétiques agissant soit en scindant la molécule d'eau dans le cas des rayons ionisants de type X ou gamma, soit en activant des molécules photosensibilisantes lorsqu'il s'agit des rayons ultraviolets ce qui résulte par la suite la formation des anions superoxydes et de l'oxygène singulet (Favier, 2003 ; Lebraud, 2019).

Ainsi des agents chimiques comme les toxines environnementales (Tabac, goudron, polluants et solvants industriels...), des xénobiotiques (pesticides, herbicides ...) et les médicaments (Antibiotiques, anticancéreux) qui représente une large source exogène des espèces radicalaires (Pincemail *et al.*, 1999 ; Martínez -Cayuela, 1995)

3.3 Les principales espèces réactives de l'oxygène

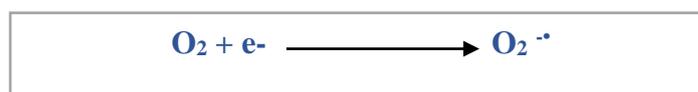
Tableau 03 : Molécules médiatrices du stress oxydatif (Sorg, 2004)

Noms	Structures	Principales réactions
Superoxyde	$\bullet\text{O}-\text{O}^-$	Catalyse la réaction Haber-Weiß par recyclage des ions Fe^{2+} et Cu^+ ; Formation de peroxyde d'hydrogène ou peroxydinitrite
Peroxyde d'hydrogène	$\text{HO}-\text{OH}$	Formation des radicaux hydroxyles ; Inactivation enzymatique ; oxydation des biomolécules
Radical hydroxyle	$\bullet\text{OH}$	Abstraction d'hydrogène ; Production de radicaux libres et de peroxydes lipidiques ; oxydation des thiols
Ozone	$-\text{O}-\text{O}^+=\text{O}$	Oxydation de toutes sortes de biomolécules, en particulier celles contenant des doubles liaisons ; Formation d'ozonides et d'aldéhydes cytotoxiques
Oxygène singulet	$\text{O}-\text{O}$	Réaction avec double liaison, formation de peroxydes ; décomposition des acides aminés et des nucléotides

Oxyde nitrique	$\bullet\text{N}=\text{O}$	Formation de peroxydinitrite ; Réaction avec d'autres radicaux
Peroxydinitrite	$\text{O}=\text{N}-\text{O}-\text{O}^-$	Formation de radicaux hydroxyles ; oxydation des thiols et des groupes aromatiques ; Conversion de la xanthine déshydrogénase en xanthine oxydase ; oxydation des biomolécules
Hypochlorite	ClO^-	Oxydation des groupes aminés et contenant du soufre ; formation de chlore
Radicale	R^\bullet	Abstraction d'hydrogène ; formation des radicaux peroxydes et d'autres radicaux ; décomposition des lipides et d'autres biomolécules
Radicale peroxyde	$\text{R}-\text{O}-\text{O}^\bullet$	Abstraction de l'hydrogène ; formation des radicaux ; décomposition des lipides et d'autres biomolécules
Hydroperoxyde	$\text{R}-\text{O}-\text{OH}$	Oxydation des biomolécules ; perturbation des membranes biologiques
Ions de cuivre et de fer	$\text{Cu}^{2+}, \text{Fe}^{3+}$	Formation de radicaux hydroxyles par les réactions de Fenton et de Haber-Weiß

3.3.1 L'anion superoxyde ($\text{O}_2^{\bullet-}$)

L'oxygène moléculaire est susceptible de former des espèces réactives d'oxygène par une réduction monovalente progressive pour former l'anion superoxyde ($\text{O}_2^{\bullet-}$), ceci est à l'origine d'une fuite d'électrons lors d'un transport électronique le long de la chaîne respiratoire mitochondriale notamment au niveau du complexe I et III. (**Chandel et Budinger, 2007 ; Koechlin-Ramonatxo, 2006**).



Cependant, l' $\text{O}_2^{\bullet-}$ est le moins réactif des ERO en raison de d'une faible constante de vitesse. Il cible particulièrement le cytochrome c (Fe^{3+}), la vitamine C et la SOD. Il est capable de reproduire au cours d'une véritable chaînes d'oxydoréduction de nombreuses espèces beaucoup plus réactifs (figure 04), il s'agit d'une toxicité indirecte. (**Migdal et Serres, 2011**).

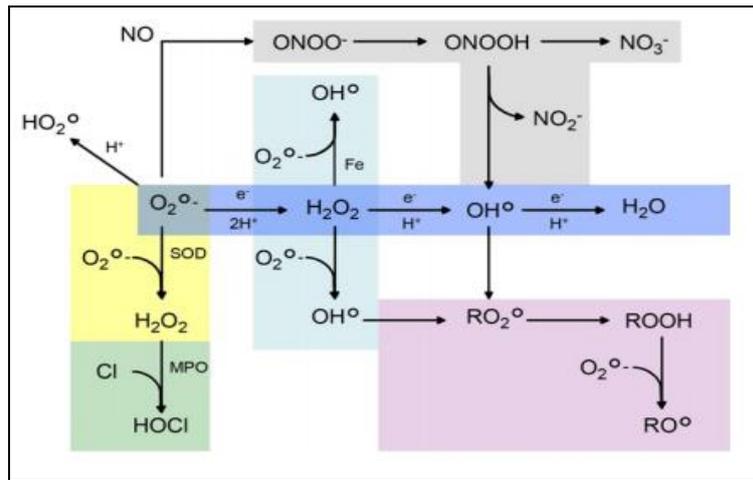


Figure 04 : Formation en cascade des différentes espèces oxygénées réactives à partir du radical superoxyde (Koechlin-Ramontxo, 2006)

3.3.2 Le Radical hydroxyle (OH•)

Le radical hydroxyle est le plus délétère des espèces radicalaires, il présente une extrême réactivité. Il est responsable de dommages oxydatifs de la plupart des macromolécules biologiques à travers trois modes d'action : il agit soit en arrachant un électron ou un atome d'hydrogène sur un substrat organique, soit en s'additionnant sur des doubles liaisons (Migdal et Serres, 2011)

Le radical OH• est produit via l'une des deux réactions suivantes :

- Via la réaction d'Haber-Weiss, le peroxyde d'hydrogène réagit avec le radical superoxyde, aboutissant à la production du radical hydroxyle (Sorg, 2004) :

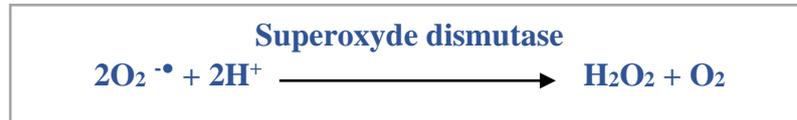


- Via la réaction de Fenton, en présence de métaux de transition (Fe^{2+} , Cu^{2+}), la dégradation de H_2O_2 conduit à la formation du radical hydroxyle (Sorg, 2004) :

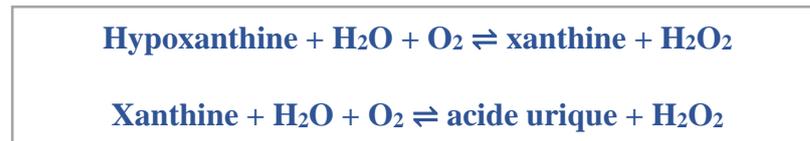


3.3.3 Peroxyde d'hydrogène (H₂O₂)

Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) ou l'hydroperoxydes (ROOH) est l'un des dérivés non radicalaires, produit à partir du radical superoxyde sous l'action de la superoxyde dismutase (SOD), sa stabilité lui confère la capacité de traverser à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule (**Goudable et Favier, 1997**).



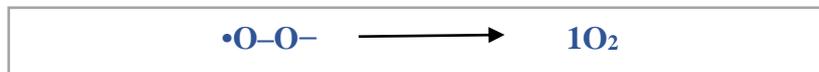
Cette espèce non radicalaire peut également être produite par d'autres mécanismes, il s'agit de différents oxydases (NADPH, xanthine, hypoxanthine), particulièrement au niveau des peroxysomes, en présence d'oxygène et d'eau selon les réactions suivantes (**Lebraud, 2018**) :



3.3.4 Oxygène singulet (1O₂)

Un fort apport énergétique à l'oxygène moléculaire risque de le transformer à un dérivé singulet qui représente une grande réactivité et instabilité, pouvant oxyder de nombreuses molécules. Il a une durée de vie très limitée et il se désactive lorsqu'il est en contact avec les molécules d'eau en libérant de l'énergie (**Pastre, 2005**).

L'oxygène singulet est produit à partir de l'anion superoxyde selon la réaction suivante (**Pastre, 2005**) :



4 Les cibles biologiques des agents oxydants

En situation de stress oxydant, le système de défense antioxydant n'est plus en mesure de contrôler la production des ERO ce qui provoque des lésions irréversibles des macromolécules cellulaires notamment les protéines (carbonylation des protéines), l'ADN (oxydation de l'ADN), les lipides (peroxydation lipidique) (**Mougeolle, 2014**).

4.1 Les protéines

Les attaques radicalaires ciblent potentiellement les protéines, en particulier certains acides aminés soufrés (cystéine, méthionine), basiques (arginine, histidine, lysine) et aromatiques (phénylalanine, tyrosine, tryptophane) en raison de la sensibilité de leurs groupements fonctionnels (figure 05), entraînant un repliement protéique incorrect et par conséquent la perte de leurs propriétés biologiques (Migdal et Serres, 2011 ; Bensakhira, 2018)

Les dommages oxydatifs protéiques peuvent engendrer l'apparition des groupements carbonylés, des clivages et/ou des modifications de chaînes peptidiques, et formation des ponts bi-tyrosine intra- et inter-chaînes.

Certaines protéines oxydées deviennent lipophiles à cause de la suppression de groupements amines ionisables, ce qui conduit à la formation des agrégations qui s'accumulent dans les cellules et les tissus (Haleng *et al.*, 2007 ; Favier, 2003).

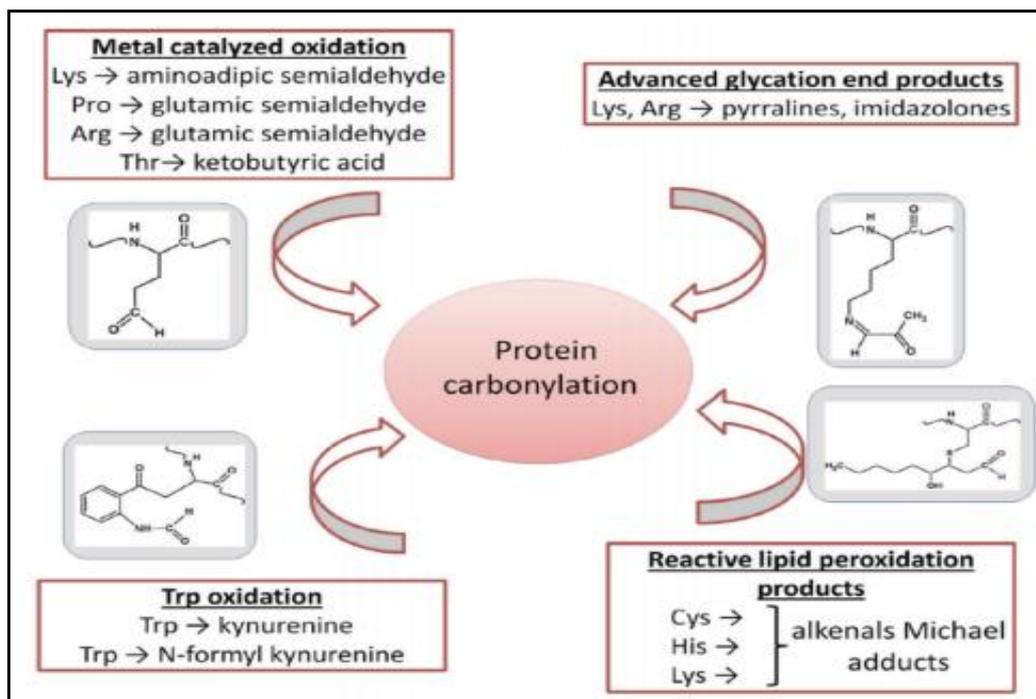


Figure 05 : Principales voies des protéines carbonylées (Ouznadji et Desmons, 2020)

4.2 ADN

La génotoxicité des radicaux libres compromettre sans doute à l'intégrité du génome (ADN) qu'il soit nucléaire ou mitochondrial (Barouki, 2006 ; Kochelin-Ramontxo, 2006).

Il en résulte cinq principaux types de dommages oxydatifs induits par les ERO (figure 06) :

- Modifications de bases de l'ADN, tel que la désamination de la cytosine en uracile ou 5-hydroxyuracile qui s'apparient préférentiellement avec une adénine pendant la réplication, entraînant une mutation de GC → AT.
- Formation des sites abasiques, suite à une destruction de la liaison entre le désoxyribose et une base purique ou pyrimidique.
- Formation des adduits intra-caténaires.
- Des pontages ADN-protéines dans les nucléoprotéines.
- Des cassures de brins de l'ADN par arrachement d'un atome d'hydrogène du 2-désoxyribose (simple et double brins). (Bensakhira, 2018; Lebraud, 2018).

Toutes ces types d'altération géniques ont un impact considérable sur le dysfonctionnement au niveau du métabolisme protéique (Kochelin-Ramontxo, 2006). Ainsi une diminution de la production de l'ATP due au ralentissement de la chaîne respiratoire mitochondriale (Mougeolle, 2015).

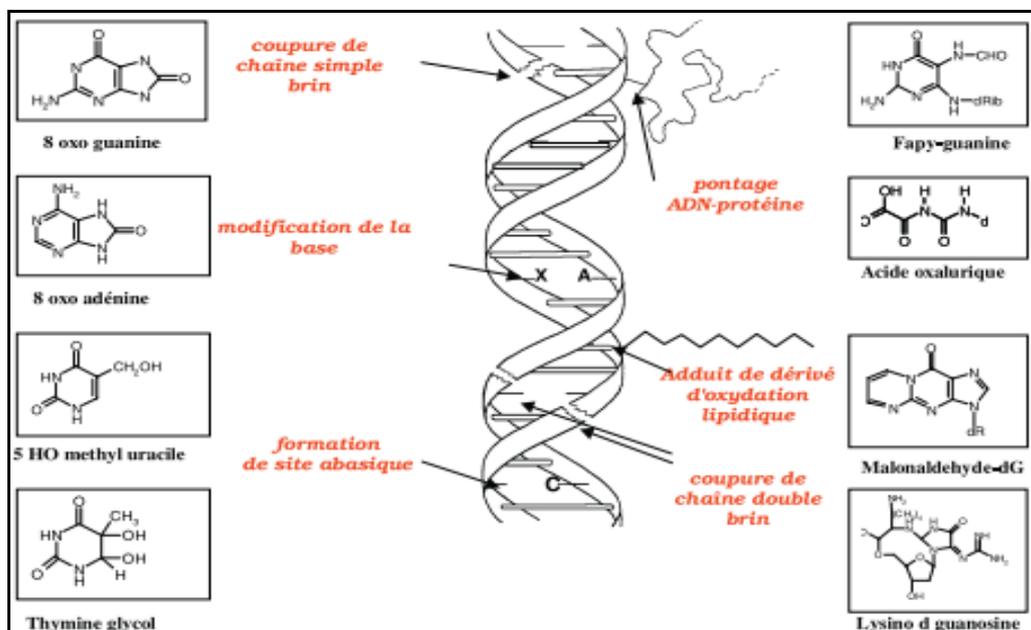


Figure 06 : Lésions de l'ADN formées par attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules (Favier, 2003)

4.3 Les lipides

Les lipides sont les molécules les plus susceptibles de subir une agression oxydative, notamment le radical hydroxyle qui cible majoritairement les acides gras polyinsaturés, en arrachant un atome d'hydrogène sur les carbones au sein des doubles liaisons lipidiques, cela conduit à la formation d'un radical diène conjugué qui sera par la suite oxydé en radical peroxyde et qui se transforme en peroxyde au contact d'un autre acide gras (figure 07), d'où vient la dénomination de ce processus "peroxydation oxydative". Ceci s'implique sur les lipides circulants aboutissant à la formation de LDL (lipoprotéines de densité légère) oxydée, et les phospholipides membranaires modifiant la fluidité membranaire altérant de ce fait le fonctionnement de nombreux récepteurs et transporteurs et la transduction des signaux. (Favier, 2003).

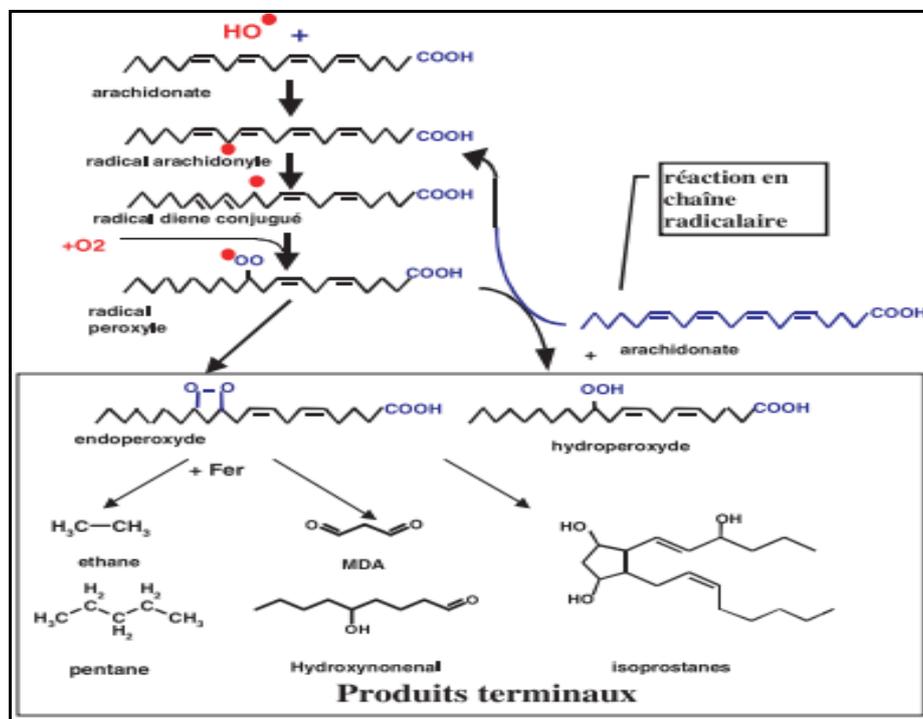


Figure 07 : Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés (Favier, 2003)

5 Conséquences biologiques du stress oxydant

Une production modérée des ERO est l'issue de divers processus métaboliques aérobie essentiels à la régulation et à la signalisation cellulaire (figure 08) (Migdal et Serres, 2011).

A l'inverse une surproduction mitochondriale de ces espèces radicalaires engendre le stress oxydant qui intervient dans de nombreuses pathologies comme facteurs déclenchant ou

associé, apparaissent particulièrement avec l'âge car le vieillissement affaiblit la défense antioxydante et augmente les pouvoir pathologiques des ERO (Tableau 02) (Favier, 2003).

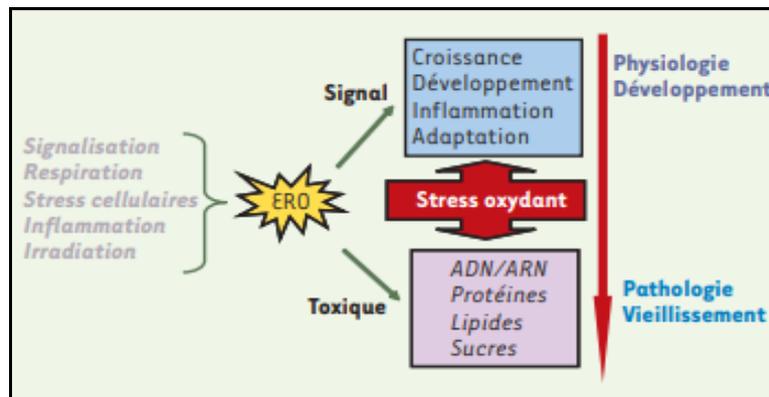


Figure 08 : La double vie des ERO : pléiotropie contradictoire et compromis (Barouki, 2006)

Tableau 04 : Quelques pathologies liées au stress oxydant et leurs causes principales

L'Alzheimer	La toxicité d'une protéine dite « bêta-amyloïde » constructive des plaques amyloïdes caractéristique de cette maladie s'avère d'être à l'origine des dégâts oxydatives altérant la chaîne respiratoire mitochondriales, en particulier les complexes I et IV, ce qui entraîne une production excessive des ERO et une diminution de production d'énergie dans la cellule (Lebraud, 2018).
Parkinson	Les dommages oxydatifs ont un impact désastreux sur les neurones dopaminergiques de la substance noire favorisant leur dégénérescence associée à la présence de corps de Lewy, aboutissant à des troubles moteurs observé chez les patients atteints de cette maladie (Desport et Couratier, 2002).
Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA)	Selon des études, la SLA est déclenché soit suite à une atteinte excitotoxique due au glutamate induisant des troubles du métabolisme calcique neuronal, soit à un facteur génétique (mutations du gène codant pour la superoxyde dismutase de type 1) (Desport et Couratier, 2002).
Athérosclérose	L'oxydation des lipoprotéines de basses densités (LDL) due à une surproduction d'ERO et de l'azote par les cellules de la paroi artérielle, provoque le mécanisme d'athérogenèse transformant les monocytes en cellules spumeuses à l'origine de la plaque d'athérosclérose (Baeudeux et al., 2006).

En situation de stress oxydant, plusieurs phénomènes pathogéniques sont impliqués dans l'apparition du diabète :

Diabète

- L'activation de la voie des polyols.
- La production de produits terminaux de glycation.
- L'auto-oxydation du glucose
- L'activation de la protéine kinase C (PKC) (**Haleng et al., 2007**).

Le stress oxydant est impliqué également dans la cancérogénèse. Il provoque des dégâts oxydatifs au sein de l'ADN, mutations et altération de l'expression des gènes qui peuvent entraîner l'une ou l'autre arrestation ou induction de la transcription, induction des voies de transduction du signal, erreurs de réplication et instabilité génomique, participant au développement du cancer (**Valko et al., 2007**).

Les cancers

6 La défense antioxydantes

L'organisme dispose deux systèmes complexes de défense antioxydante pour se protéger contre les attaques radicalaires des ERO ainsi leurs effets néfastes. Il s'agit d'un système endogène qui est constitué d'enzymes ou d'agents réducteurs (superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase, complexe enzymatique de la thiorédoxine), dont ils catalysent la neutralisation des ERO en molécules stables et non réactives, et l'autre exogène apportés par l'alimentation sous forme de fruits et légumes riche en vitamines C,E, caroténoïdes, flavonoïdes dont leur rôle principal est de limiter les effets toxiques des ERO, et toute atteinte de l'intégrité tissulaire et cellulaire (figure 09) (**Koehler-Ramontxo, 2006 ; Haleng et al., 2007**).

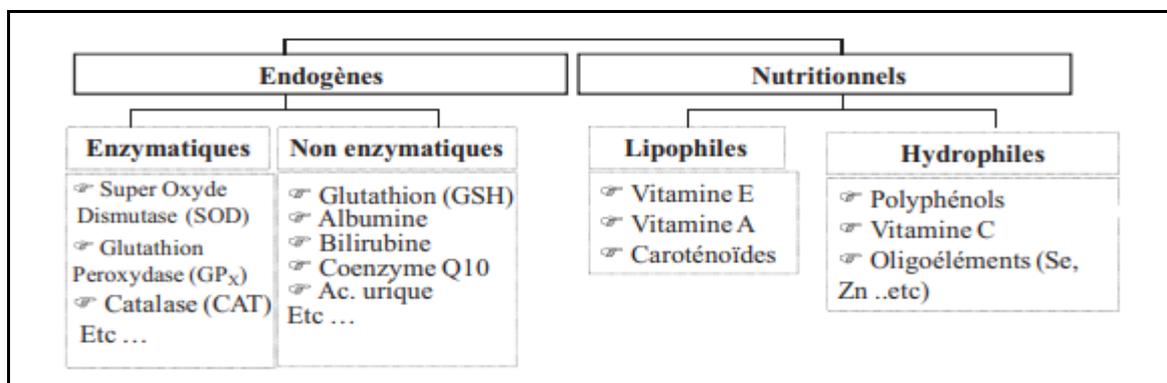


Figure 09 : Classification des mécanismes de défense cellulaire antioxydants (**Durand et al., 2013**)

6.1 Antioxydants endogènes

6.1.1 Antioxydants enzymatiques

Les principaux antioxydants de nature enzymatique sont la superoxyde dismutase, la catalase, les glutathion peroxydase et réductase (Figure 10).

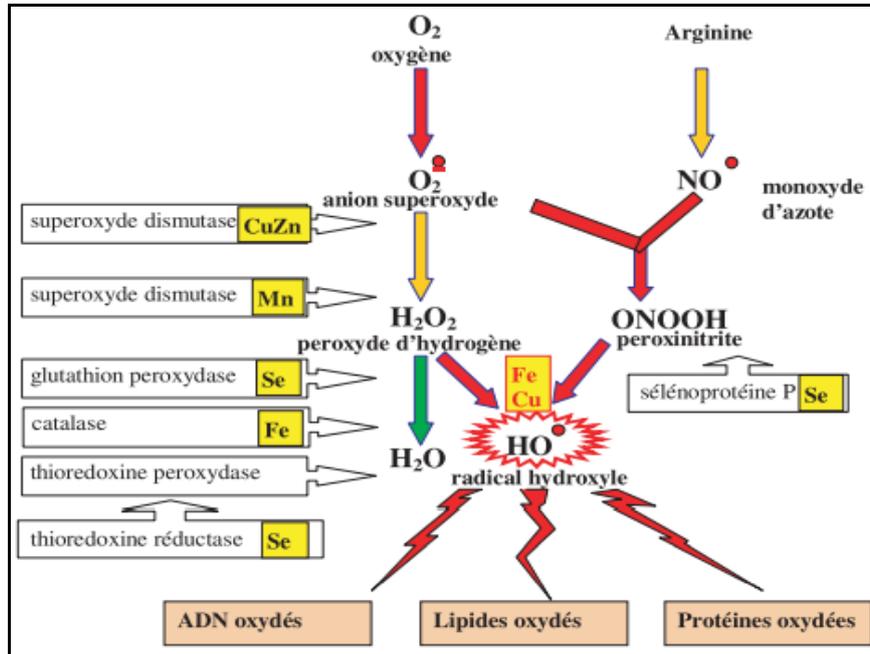


Figure 10 : Mode d'action des principaux systèmes enzymatiques antioxydants et de leurs cofacteurs métalliques (Favier, 2003)

6.1.1.1 La superoxyde dismutase (SOD)

C'est une métalloprotéine ubiquitaire, représente une des premières barrières qui intervient dans la défense antioxydante. Elle assure l'élimination de l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), en le transformant en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et en oxygène (O_2) par le biais de la réaction de dismutation suivante (Haleng *et al.*, 2007) :

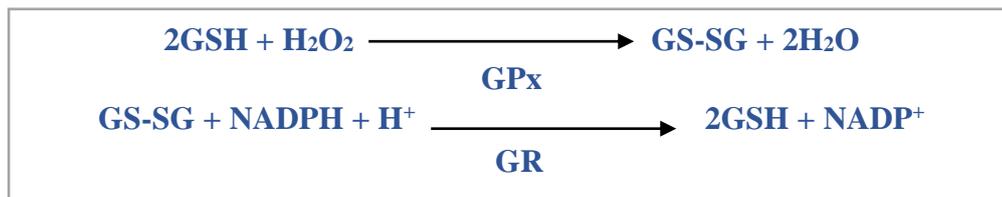


6.1.1.2 Système Glutathion peroxydase / Glutathion réductase (GPx/GR)

La glutathion peroxydase est une sélénoenzyme, qui se localise principalement dans le cytosol (cGPx), dans le plasma (pGPx), et au niveau de la membrane cellulaire (HPGPx), il existe

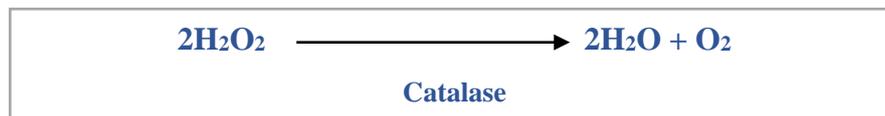
également sous une forme spécifique aux cellules digestives (GIGPx). Cette enzyme assure la neutralisation du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), ainsi les peroxydes organiques toxiques issue de l'oxydation des acides gras ou du cholestérol (**Favier, 2003**).

Elle implique le glutathion réduit (GSH) comme cofacteur sur lequel elles transfèrent l'oxygène, le transformant en glutathion oxydé (GS-SG), qui sera par la suite réduit à nouveau en GSH par la glutathion réductase suivant ces deux réactions (**Goudable et Favier, 1997 ; Bensakhira, 2018**) :



6.1.1.3 La catalase (CAT)

La catalase (CAT) est une hémoprotéine de 244 kDa, formée d'un assemblage de quatre sous unités identiques, présente en particulier dans les hématies et les péroxysomes hépatiques. Elle intervient en synergie avec la SOD dans la dismutation du peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène moléculaire. (**Sorg, 2004 ; Goudable et Favier, 1997**).



6.1.2 Antioxydants non enzymatiques

Cette catégorie regroupe des composés de faible poids moléculaire qui peuvent être soit des produits de synthèse (glutathion, histidine dipeptide) ou issus des voies métaboliques cellulaires (acide urique), également quelques protéines tel que la ferritine, la ceruloplasmine et l'albumine qui prévient la formation des radicaux libres notamment le radical hydroxyle via la réaction de fenton (**Kohen et Nyska, 2002 ; Martínez-Cayuela, 1995**).

6.2 Antioxydants exogènes

6.2.1 Vitamine E (α -tocophérol)

La vitamine E regroupe deux lignées de composés les tocotriénols et les tocophérols (figure 11). C'est un antioxydant liposoluble qui joue un rôle protecteur au sein des membranes biologiques riches en acides gras polyinsaturé, empêchant l'oxydation des corps gras de

l'organisme. Elle transforme les radicaux peroxyde pour former un radical tocophéryle, permettant de diminuer la propagation de la peroxydation lipidique.

La vitamine E (α -ToCH) se retrouve en quantité variable dans les huiles (soja, maïs, olive) et dans les noix et noisettes (Haleng *et al.*, 2007).

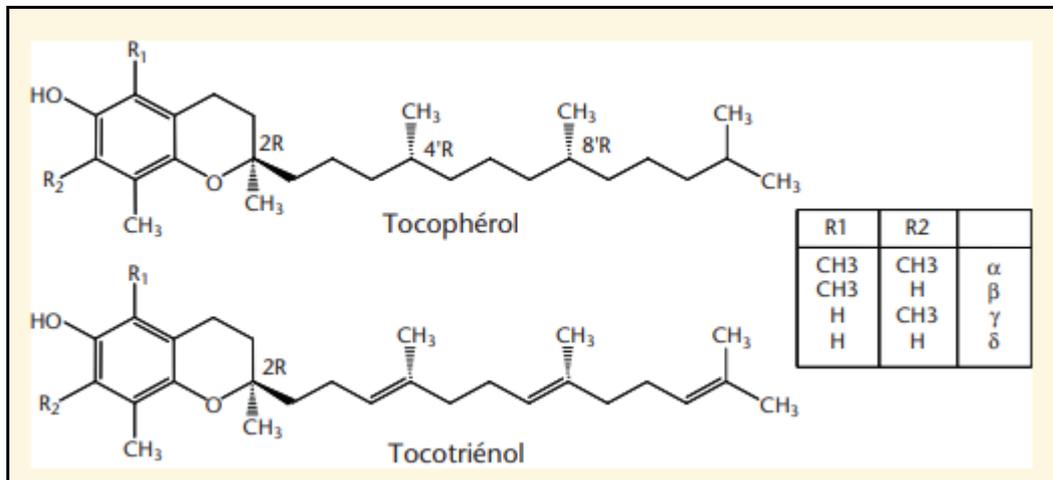


Figure 11 : Structure des différents vitamères de la vitamine E (Landrier, 2011)

6.2.2 Vitamine C (Acide ascorbique)

La vitamine C ou acide ascorbique est un puissant antioxydant hydrosoluble qui est synthétisée par beaucoup de mammifères dans leur foie ou dans leurs reins mais est exogène chez l'homme. Elle réagit d'une manière directe comme piègeur des ERO notamment HO \cdot et O $_2^{\cdot-}$ (figure 12), ou indirectement en régénérant la vitamine E à partir de la forme radicalaire issue de sa réaction, avec des radicaux lipidiques, contribuant activement à l'inhibition de la peroxydation lipidique. (Padayatty *et al.*, 2003 ; Haleng *et al.*, 2007).

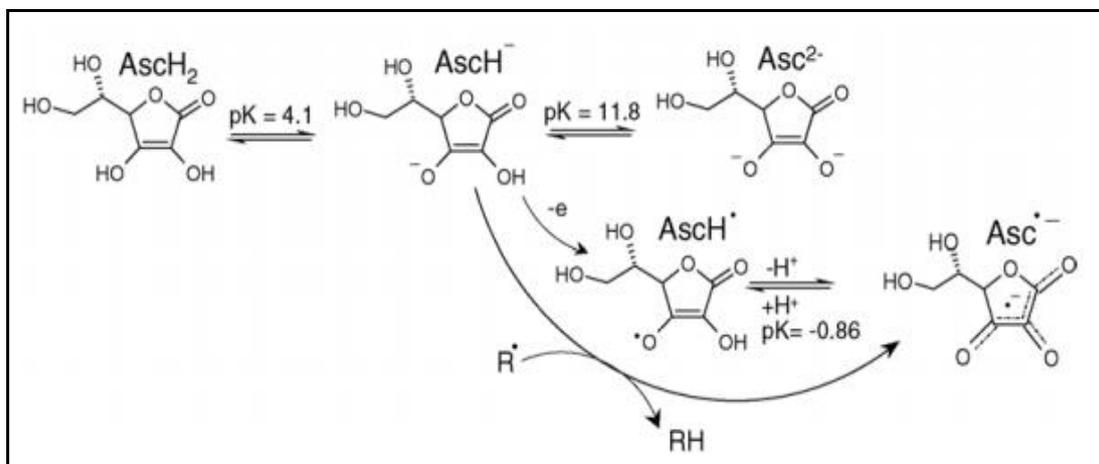


Figure 12 : les formes variées de l'acide ascorbique (vitamine c) et sa réaction avec les radicaux (R') (Valko *et al.*, 2006)

6.2.3 Caroténoïde

Il existe environ plus de 600 caroténoïdes dans la nature dont certains d'entre eux se retrouvent dans le sang et les tissus animaux. Cependant le chef de file des caroténoïdes est le β -carotène (figure 13), également nommé provitamine A, connus pour sa capacité de se transformer en vitamine A via une hydrolyse hépatique. Il protège les structures cellulaires contre les agressions oxydantes, il a également le pouvoir de limiter les réactions en chaîne de lipoperoxydation (Haleng *et al.*, 2007 ; Goudable et Favier, 1997).

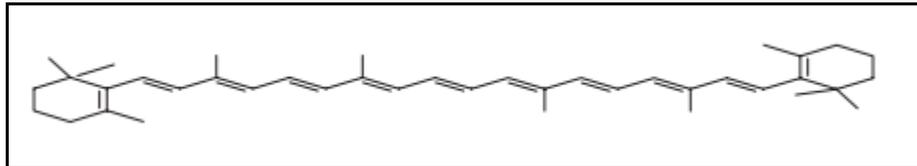


Figure 13 : Structure de β -carotène (Kiokias et Gordon, 2004)

6.2.4 Oligoélément

6.2.4.1 Sélénium

Le sélénium joue un rôle protecteur des cellules et de leurs constituants contre les agressions oxydatives, cela est due à sa présence au niveau du site actif des glutathions peroxydases séléno-dépendantes et à l'activité biologique antiradicalaire des sélénoprotéines. Ce qui lui permet d'assurer le maintien du pool intra-lymphocytaire de glutathion réduit, et donc une protection de la membrane. Ce rôle est complété par d'autres fonctions essentielles, telles que son rôle de détoxification des métaux lourds (cadmium, mercure, plomb) qui s'agglomèrent dans les tissus au cours du vieillissement, ainsi son effet activateur du métabolisme des xénobiotiques organiques (Roussel et Ferry, 2002).

6.2.4.2 Zinc

Comme le sélénium, le zinc protège la membrane cellulaire notamment les groupements thiols des protéines, il peut assurer également l'inhibition des réactions de formation d'ERO induites par des métaux de transition tel que le fer ou le cuivre.

Le zinc joue un rôle primordial comme cofacteurs de la superoxyde dismutase (SOD), il intervient ainsi dans de nombreuses fonctions comme le métabolisme des nucléotides, la synthèse des prostaglandines, le fonctionnement de l'anhydrase carbonique (Haleng *et al.*, 2007).

6.2.4.3 Cuivre

A concentration physiologique, le cuivre est le cofacteur de nombreuses enzymes comme la SOD, la cytochrome C oxydase, la dopamine β -hydroxylase. Cependant, en tant que métal de transition, il déclenche les réactions de production d'ERO (réactions de Fenton) et peut devenir un pro-oxydant à concentration élevée. (Haleng *et al.*, 2007).

7 Composés phénoliques comme antioxydants

Une des originalités majeures des végétaux réside dans leur capacité à produire des substances naturelles très diversifiées. Ces derniers regroupant les acides nucléiques, les protéines, les glucides et les lipides connus sous le nom de métabolites primaires, ils sont impliqués notamment dans la structure et la physiologie des cellules et des tissus, et ils jouent un rôle majeur dans la croissance et la survie de la plante.

En effet, à côté des métabolites primaires, ils s'accumulent fréquemment des métabolites dits secondaire appartiennent à des groupes chimiques variés (alcaloïdes, terpènes, composés phénoliques...) qui sont associés à un système de défense des plantes contre les insectes et les autres organismes (stress biotique) et également aux stress de l'environnement (ou stress abiotique) (Calatayud *et al.*, 2013 ; Macheix *et al.*, 2005).

Les composés phénoliques ou polyphénols sont des substances possédant au moins un groupement hydroxyle (OH) avec un ou plusieurs cycles aromatiques, ils sont catégorisés en molécules simples comme les acides phénoliques et des molécules polymérisés comme les tanins (Bravo, 1998).

Les classes de composés phénoliques contiennent des différentes structures en fonction du nombre de cycles benzéniques et de la position des groupements hydroxyles sur leur squelette de base (figure 16) (Muanda ,2010).

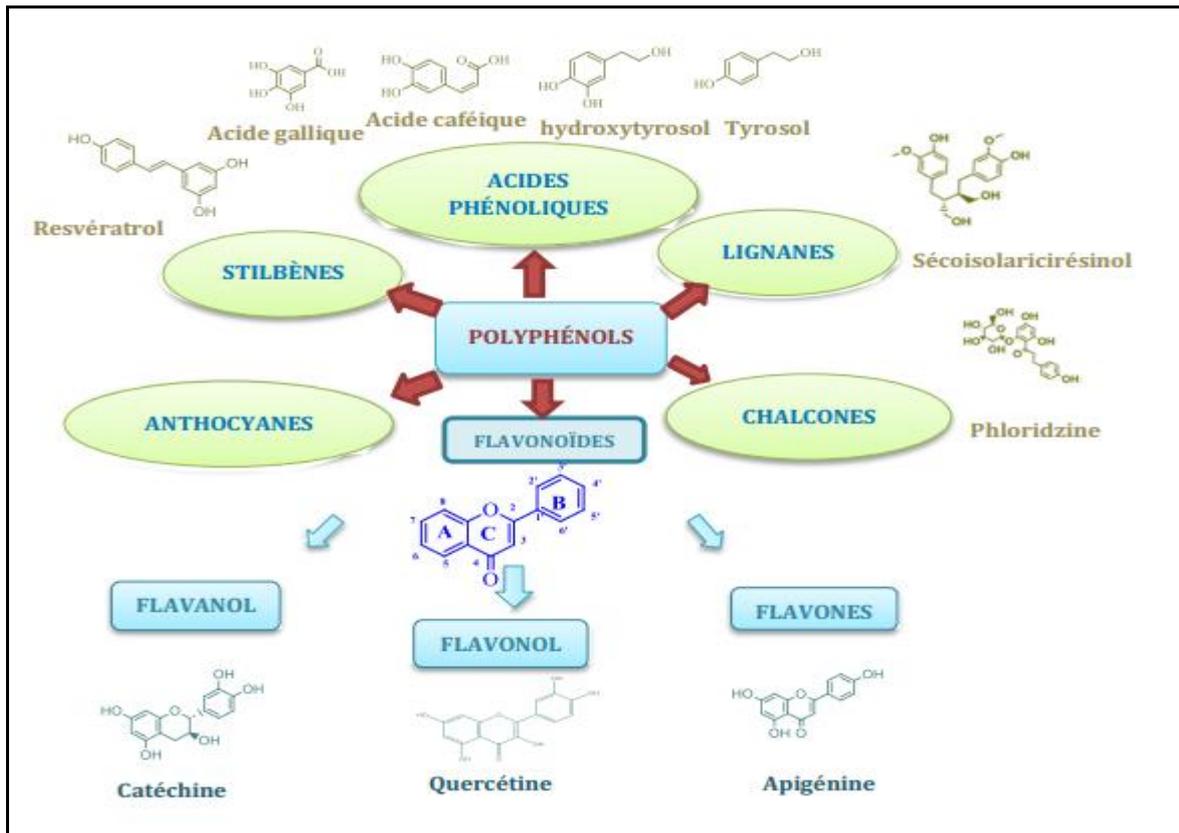


Figure 14 : Classification typique des polyphénols et des structures chimiques de certains antioxydants polyphénoliques (Losada-Barreiro et Bravo-Díaz, 2017)

8 Evaluation biologique du stress oxydatif

L'existence d'un état de stress oxydatif, caractérisé par une surproduction des espèces radicalaires et un déficit chronique en antioxydants est probablement impliqué dans des complications au long cours de certaines maladies telles que la maladie de Parkinson, d'Alzheimer, le diabète, cancers, les maladies cardio-vasculaire et ainsi le processus de vieillissement (Morena et al., 2002 ; Meziani et Desobry, 2016).

A l'heure actuelle, il est possible de mettre directement en évidence les ERO d'une manière simple, à partir d'un bilan sanguin permettant d'évaluer et de suivre le stress oxydatif. Cette mesure se réalise par le biais des biomarqueurs basés sur quatre axes d'analyses cliniques (Defraigne et Pincemail, 2008) :

- La détermination des antioxydants enzymatiques et non enzymatiques
- Le dosage des oligo-éléments
- La mesure des dommages oxydatifs au niveau des lipides, de l'ADN et des protéines
- L'identification de sources génératrices de stress oxydatif (Haleng et al., 2007).

Nous disposons dans le tableau suivant la liste de différents marqueurs biologiques qui permettent d'évaluer le stress oxydatif (Tableau 05) :

Tableau 05 : Quelques exemples des marqueurs sanguins du stress oxydant (**Pincemail, 2009**)

Marqueurs	Intérêt du dosage	Valeurs de références
Antioxydants		
Vitamine C	Marqueur de la consommation de fruits valeur plasmatique basse associée avec l'apparition de diverses pathologies	H : 6,21 à 15,18 µg / ml F : 8,6 à 18,83 µg / ml
γ-tocophérol	Marque la survenue de pathologies cardiovasculaires et de cancer de la prostate	0,28 à 2,42 mg / litre
Acide urique	Révèle la présence de phénomènes d'ischémie-reperfusion	H < 70 mg / litre F < 60 mg / litre
Oligoélément		
Rapport Cu/Zn	Marqueur de la présence d'un stress oxydant corrélation positive avec le taux plasmatique de peroxydes lipidique	1 - 1,17
Marqueurs d'oxydation		
Peroxydes lipidiques	Marqueur des dommages oxydatifs au niveau des lipides et le développement de l'athérosclérose	10-400 µmol/litre
8 hydroxy - déoxyguanosine	Marqueur d'oxydation de l'ADN Facteur de risque de développement de cancer	0-16 µg/litre 0-20 µg / g creatinine
Advanced glycated endproducts (AGE) (pentosidine) et récepteurs des AGE	Marqueur de la glycolisation des protéines dans le diabète, l'athérosclérose, les maladies rénales et l'arthrite rhumatoïde	
Sources d'oxydation		
Glucose	Amplifie la peroxydation lipidique implication dans la glycation des protéines	0,6-1,1 g/litre
Homocystéine	Facteur de risque cardiovasculaire indépendant du cholestérol - contribue à l'oxydation des LDL	< 60 ans : 5-15 µmol/litre > 60 ans : 5-20 µmol/litre

CHAPITRE 2

Plante étudiée *Malva*
sylvestris L.

1 Généralité sur les plantes médicinales

Les plantes médicinales sont toutes les plantes qui contiennent une ou plusieurs substances ayant des propriétés biologiques intéressantes pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou qui sont des précurseurs dans les synthèses des drogues utiles (**Bongende, 2003**).

Au fil des siècles, la médecine traditionnelle est considérée comme étant l'une des potentialités culturelles, avait sa place bien marquée dans la vieille civilisation Africaine (**Wome, 1985**). Selon la définition officielle de l'organisation mondiale de la santé (OMS), la médecine traditionnelle se rapporte à un ensemble des pratiques, des savoirs et des croyances impliquant le pouvoir thérapeutique des plantes médicinales pour soigner, diagnostiquer et prévenir les maladies ou préserver la santé (**OMS, 2013**).

L'Algérie par la richesse et la diversité floristique d'espèces végétales constitue un véritable territoire de recherche des nouvelles extraits actifs. Ceux-ci contribuent activement au développement des nouveaux traitements de plusieurs maladies (**Hamel, 2018**).

Malva sylvestris L. constitue une des plantes les plus répandue en Algérie et fera l'objet de notre travail.

2 Plante étudiée : *Malva sylvestris* L.

2.1 Classification botanique (Ghédira et Goetz, 2016)

- **Règne** : Plantae (plantes)
- **Super division** : Embryophyta
- **Division** : Tracheophyta
- **Subdivision** : Spermatophytina (Spermatophytes)
- **Classe** : Magnoliopsida
- **Super ordre** : Rosanae
- **Ordre** : Malvales
- **Famille** : Malvaceae
- **Genre** : *Malva*
- **Espèce** : *Malva sylvestris* L.

2.2 Description botanique

Malva sylvestris L. est une plante herbacée bisannuelle à racine pivotante charnue, comme peut éventuellement être vivace par des bourgeons souterrains, appartenant à la famille des Malvaceae, elle présente des caractéristiques qui sont résumées sur le tableau 06 (Flores, 2011).

Tableau 06 : L'aspect botanique des différentes parties de *Malva sylvestris* L. (Flores, 2011)

La partie de la plante	Aspect botanique	
<p>La racine</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La racine principale est fusiforme, de couleur blanche, et riche en mucilage, tandis que les autres sont discrètes radicelles 	
<p>La tige</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ronde et velue, le plus souvent rameuse et ligneuse à la base, pouvant atteindre de 2 à 70 cm de long 	
<p>Les feuilles</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Large de couleur vert foncé et pourpre à la base longuement pétiolées, possédant 3 à 7 lobes à nervure palmée dont chacune est arrondie avec un bord denté 	
<p>Les fleurs</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Rose pourpré, portées par de courts pédicelles et regroupées en bouquet de deux ou plus. • Le calicule est formé de trois pièces courtes, lancéolées suivi d'un calice à cinq sépales, pubescents, soudés à divisions triangulaires, puis vient la corolle à cinq pétales rose pourpre veinés de trois stries ramifiées plus foncées et violettes 	

Le fruit	<ul style="list-style-type: none"> • A maturité le fruit est incomplètement enveloppé par le calice légèrement accrescent et les pédoncules fructifères restent dressés 	
-----------------	--	--

2.3 Origine et répartition géographique

La grande mauve a des origines eurasiatiques. Elle est ré pondue dans toute l’Afrique du Nord et très commune en Algérie, elle trouve son aire de répartition également dans les pays d’Asie Occidentale, d’Asie du Nord et du Sud-ouest, ainsi dans certains pays d’Europe (**Ait Youssef, 2006**).

Cette espèce sauvage a tendance de pousser dans des régions humides, par contre elle redoute la chaleur de l’été, elle se développe généralement dans les climats tempérés et dans les terres de consistance moyenne légèrement argileuse avec un habitat de type friches vivaces xérophiles (**Quezel et Santa, 1963**). De plus elle est nitrophile et préfère les sols pollués par les nitrates. C’est une plante rudérale, elle croit dans les décombres. Elle peut pousser jusqu’à 1500 cm d’altitude (**Flores, 2011**).

2.4 Dénomination vernaculaire de *Malva sylvestris*

Le tableau ci-dessous représente les principaux noms vernaculaires de *Malva sylvestris* L. utilisés pour désigner cette espèce, afin de faciliter son identification et son usage traditionnel.

Tableau 07 : Noms vernaculaires de *Malva sylvestris* L. (**Ghédira et Goetz, 2016 ; Ait youssef, 2006**)

Nom scientifique	<i>Malva sylvestris</i> L.
Nom français	Mauve des bois, Grande Mauve, mauve sauvage, fromageon
Nom anglais	Blue Mallow, High Mallow
Nom arabe	برية خبازة
Nom berbère	Mejyer, amedjir

2.5 La toxicité

D'après de nombreux ouvrages, la mauve sylvestre ne présente aucune toxicité même à forte dose. Il n'y a donc pas d'effets indésirables, pas de contre-indication, ni d'interactions médicamenteuses. C'est pour cette raison qu'elle peut être utilisée chez les enfants et les personnes âgées.

Cependant, la mauve est potentiellement comestible mais son utilisation alimentaire doit être modérée et ne doit pas être prolongée.

Certains auteurs déconseillent la mauve sylvestre aux femmes enceintes à cause de l'activité ocytotique des feuilles (Flores, 2011).

2.6 Usages traditionnels

La richesse de la grande mauve en substances naturelles bénéfiques, nous a offert de nombreux usages au fil du temps :

- **Usage alimentaire :**

La mauve est traditionnellement considérée comme un légume, les jeunes feuilles sont consommées crues dans les salades, ou cuites dans les soupes et sous forme de légumes bouillis. Les fruits immatures sont sucés ou mâchés par des enfants, des bergers et des chasseurs (Barros *et al.*, 2010 ; Neves *et al.*, 2009).

- **Usage Thérapeutique :**

En médecine traditionnelle, la mauve est indiquée sous différentes formes ; pour traiter et soulager diverses affections, utilisée en application externe et interne. Nous citons quelques exemples sur l'usage thérapeutique de *Malva sylvestris* L. ainsi le mode de préparation dans le tableau suivant (Tableau 08) :

Tableau 08 : Usage thérapeutique de *Malva sylvestris* L. et ses différents modes de préparation (Gasparetto *et al.*, 2012)

Usages thérapeutiques	Parties utilisées	Modes de préparation
Les troubles digestives	Feuilles, fleurs, racines	• Décoction / infusion
Affection dermatologique	Feuilles, fleurs, racines	• Infusion / Décoction • Cataplasme • Compresses émollientes

Les troubles urinaires	La plante entière	<ul style="list-style-type: none"> • Infusion
Les inflammations de la voie respiratoire	La partie aérienne	<ul style="list-style-type: none"> • Infusion / décoction
Les maladies bucco-dentaires	Feuilles, fleurs	<ul style="list-style-type: none"> • Mastication • Bain de bouche

2.7 Les principaux constituants chimiques

Tableau 09 : Principaux constituants chimiques de *Malva sylvestris* (Ghédira et Goetz, 2016)

Fleurs	
Familles chimiques	Constituants chimiques
Mucilages (3,8-7,3%)	Polysaccharides neutres et acides de P.M. compris entre 1,3 et 1,6. 10 ⁶ . Par hydrolyse, fournissent du galactose, du rhamnose et les acides glucuronique et galacturonique.
Anthocyanosides et anthocyanidols	Malvidine, malvine, delphinidine.
Flavonoïdes	Génistéine, myricétine, dérivés de l'apigénine, de la quercétine et du kaempférol.
Autres	Tanins et coumarines.
Feuilles	
Familles chimiques	Constituants chimiques
Mucilages (6,0-7,2%)	Polysaccharides acides de PM entre 11 000 et 10 ⁶ , fournissant par hydrolyse du glucose, du rhamnose, de l'arabinose et de l'acide galacturonique.
Flavonoïdes	Gossypine (gossypétine 3-sulfate-8-O-β-D-glucoside), hypolaetine 3'-sulfate, hypolaetine 4'-méthyl ether 8-O-β-D-glucuronopyranoside, hypolaetine 8-O-β-D-glucuronopyranoside et isoscutellareine 8-O-β-D-glucuronopyranoside.
Dérivés phénoliques (386,5 mg/g)	Acides 4-hydroxybenzoïque, 4-méthoxybenzoïque, 4-hydroxydihydro-cinnamique, férulique et Tyrosol.
Acides organiques	Acides Oxalique, Malonique, Fumarique Succinique, Benzoïque, Glutarique, Phenylacetique
Autres	Coumarines, Tanins, Malvones

2.8 Effets biologiques

Plusieurs études phytochimiques ont été réalisées à partir d'extraits issus de l'espèce *Malva sylvestris* L. vu qu'elle renferme de nombreux composés bioactifs responsables de plusieurs

activités biologiques, à savoir l'activité antioxydante, anti-inflammatoire, antibactérienne, et antifongique...etc.

Razavi et ses collaborateurs (2011) ont étudié la bioactivité des extraits issus de l'espèce *Malva sylvestris* L. leurs résultats montrent que ses parties aériennes possèdent une activité antibactérienne envers *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, et *Enterococcus faecalis*, en plus d'une activité anti-fongique plus importante contre *Candida kefyr*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Penicillium SP* (Razavi et al., 2011).

Une autre étude menée par Ghédira et Goetz (2016) ont montré que *Malva sylvestris* a des propriétés anti inflammatoire, l'extrait chloroformique réduit l'inflammation par une voie liée aux cytokines, ainsi l'extrait aqueux associé à la sulfadiazine amène à une diminution des cellules inflammatoires au niveau d'une plaie. En outre, deux polysaccharides montrant une forte activité anti complément, permettant ainsi de moduler la réponse inflammatoire, ont été découverts dans les feuilles de *Malva sylvestris* par Gonda et ses collaborateurs (1990). (Ghédira et Goetz, 2016 ; Gonda et al., 1990).

El Ghaoui et ses collaborateurs (2008) ont trouvé un autre effet biologique, il s'agit de propriétés immunomodulatrices d'extrait aqueux de *Malva sylvestris*, elle semble être un activateur des macrophages et lymphocytes Th1 (El Ghaoui et al., 2008).

La mauve possède également une activité cicatrisante démontré par Pirbalouti et ses collaborateurs (2009), l'extrait de fleurs de *Malva sylvestris* contribue activement à l'accélération de la cicatrisation des brûlures chez les rats examinés par une augmentation du taux de collagène par rapport aux témoins non traités (Pirbalouti et al., 2009).

Elsagh et ses collaborateurs (2015) ont trouvé un traitement efficace contre la constipation fonctionnelle à travers son activité laxative à partir de l'extrait aqueux des fleurs de *Malva sylvestris* (Elsagh et al., 2015).

La plante est douée également de propriétés hépatoprotectrices, grâce à son pouvoir antioxydant, ceci peut être expliqué par sa forte teneur en composés phénoliques, démontré par Hussain et ses collaborateurs (2014) (Hussain et al., 2014).

D'après l'étude de Ebadi (2002), la mauve renferme en particulier les tanins qui jouent un rôle protecteur de la muqueuse gastrique, et possèdent ainsi une action antiulcéreuse (Ebadi, 2002).

PARTIE II

Partie expérimentale

CHAPITRE 1

Matériel et méthodes

1 Objectif

L'objectif de notre travail consiste à l'évaluation du pouvoir antioxydant des différents extraits issus de la partie aérienne de *Malva sylvestris* L.

L'étude a été réalisée au niveau de Laboratoire des Substances Naturelles et Bioactives (LASNABIO), Tlemcen.

Elle est réalisée comme suite :

Etape 1 : préparation des extraits hydroéthanolique et hydroacétonique à partir de la partie aérienne de *Malva sylvestris* L.

Etape 2 : évaluation de l'activité antioxydante des extraits obtenus par la méthode de « Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) ».

2 Matériel

2.1 Matériel végétal

L'étude expérimentale est réalisée sur la partie aérienne (feuilles, pétiole, fleurs et la tige) d'une plante locale très connue qui est *Malva sylvestris* L., appartenant à la famille des malvaceae. La plante a été récoltée en mois de mai 2021 à la commune de Ain Fezza, willaya de Tlemcen (Figure 15).



Figure 15 : la partie aérienne de *Malva sylvestris* L. (Photo prise sur terrain)

Les parties récoltées ont été triées, séchées à l'air libre, à l'abri du soleil et à température ambiante pendant près de 10 jours, et par la suite broyées à l'aide d'un broyeur jusqu'à l'obtention d'une poudre très fine. Ensuite, la poudre est conservée dans un flacon fermé hermétiquement et mise à l'abri de la lumière et de l'humidité jusqu'à l'utilisation.

2.2 Solvants et solutions

- Eau distillée
- Éthanol (Alcool éthylique)
- Acétone (Diméthylcétone)
- Tampon Phosphate (0,2M, pH 6,6)
- Ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ à 1%
- Acide Trichloracétique (TCA) à 10%
- Chlorure Ferrique ($FeCl_3$) à 0,1%

3 Méthodes

3.1 Extraction et préparation des extraits

Principe :

Le processus d'extraction est utilisé pour extraire sélectivement un ou plusieurs composés contenus dans un mélange (liquide/Solide), basé sur la différence de leur solubilité dans un solvants (l'eau distillée, solvants organiques...etc.), et cela s'effectue selon divers techniques extractives (**Boutefnouchet et al., 2020**).

Dans l'étude présente, la méthode employée est celle de l'extraction par décoction en utilisant deux solvants l'éthanol et l'acétone afin d'obtenir un extrait brute riche en molécules d'intérêt

Mode opératoire :

- **Extrait hydroéthanolique :**

Une masse de (10g) de poudre obtenue à partir de la partie aérienne de notre plante *Malva sylvestris* L. est introduite dans un ballon en verre contenant une quantité de 30 ml d'eau distillée et 70 ml d'éthanol. Le mélange est porté à ébullition à l'aide d'un chauffe ballon pendant 30 min (figure 16).

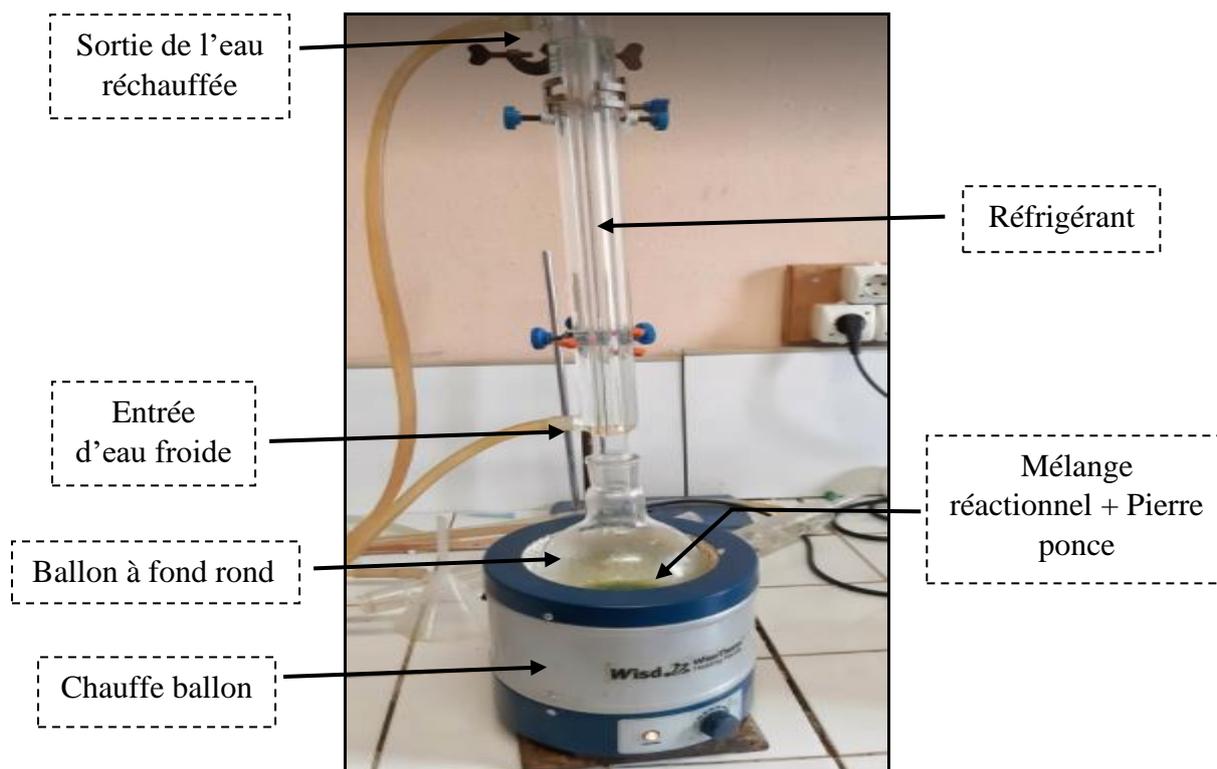


Figure 16 : Montage d'extraction sous reflux

L'extrait est ensuite récupéré par une filtration à l'aide d'un papier filtre (papier wattman), le filtrat est par la suite évaporé à sec sous pression par évaporateur rotatif. Le résidu de ce filtrat a été séché à l'étuve pendant 48 h à 50 °C pour obtenir l'extrait sec (figure 17).

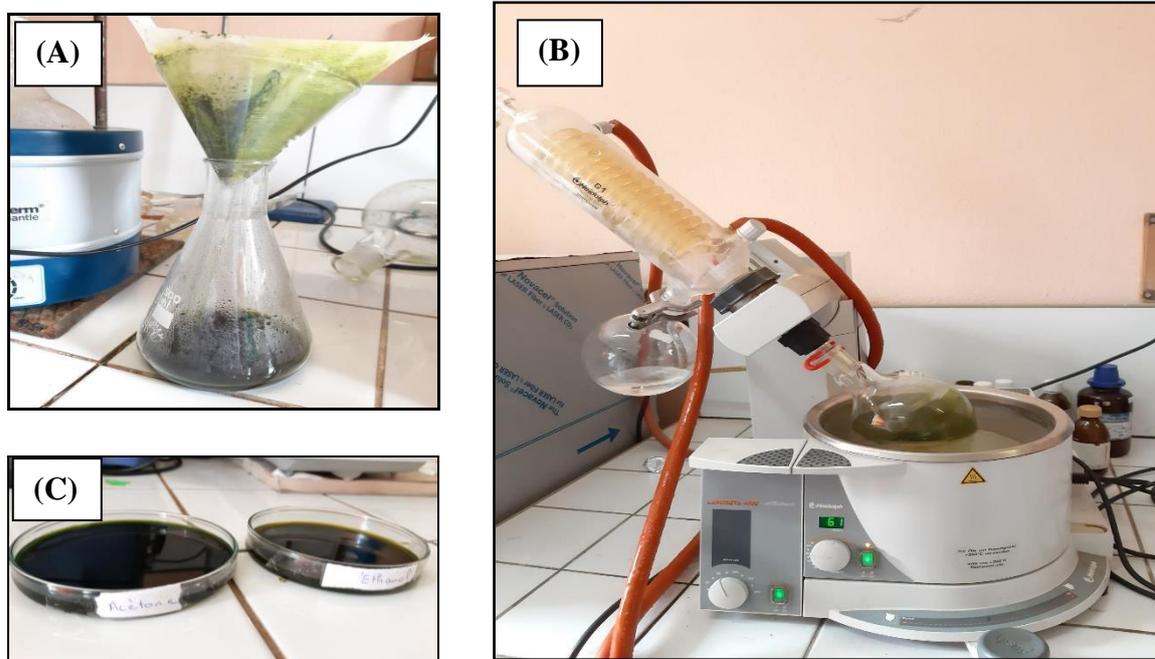


Figure 17 : (A) Filtration à l'aide d'un papier filtre, (B) Évaporateur rotatif, (C) les deux extraits obtenus après l'évaporation

(Photos prises au niveau du laboratoire LASNABIO, Tlemcen)

- **Extraits hydroacétonique :**

Une deuxième préparation d'extrait a été procédé en utilisant l'acétone au lieu de l'éthanol, et en suivant le même protocole d'extraction précédant.

La figure 18 représente le schéma qui résume les différentes étapes qui nous ont permis d'obtenir les deux extraits bruts.

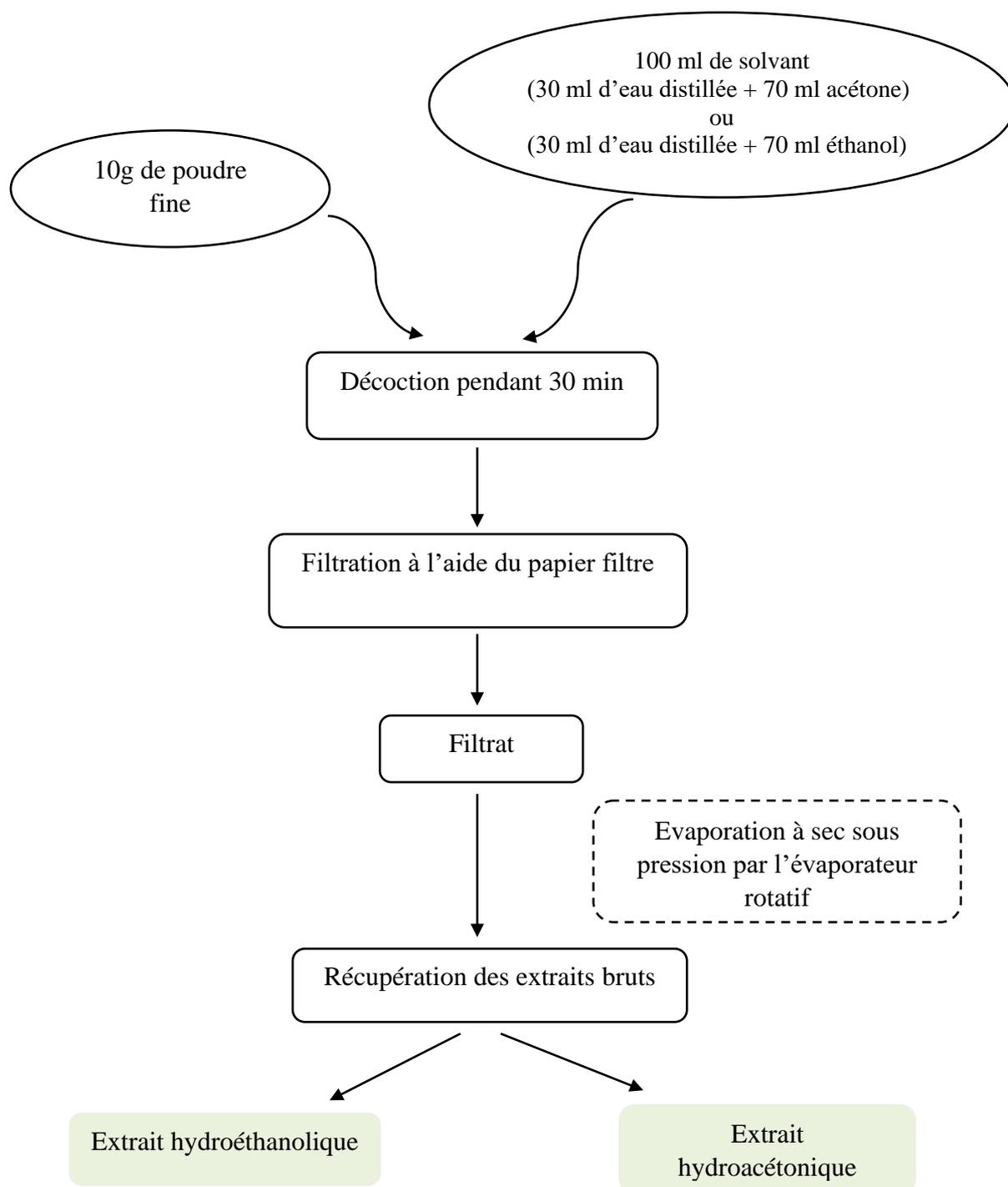


Figure 18 : schéma récapitulatif de l'extraction sous reflux de la partie aérienne de *Malva sylvestris* L.

3.2 Détermination du rendement d'extraction

Le rendement d'extraction exprimé en pourcentage est déterminé par le rapport entre la masse de l'extrait sec après évaporation du solvant sur la masse sèche de l'échantillon végétal en gramme, selon la formule suivante :

$$R (\%) = (M / M0) \times 100$$

- **R** : Rendement exprimé en %.
- **M** : Masse en gramme de l'extrait sec résultant
- **M0** : Masse en gramme du matériel végétal à traiter (10g)

3.3 Evaluation de l'activité antioxydante des extraits étudiés

La capacité antioxydante des deux extraits étudiés a été mesurée dans l'étude présente par le test FRAP. Cette méthode est fondée sur l'évaluation du pouvoir réducteur des composés à un faible pH.

Principe

La méthode FRAP est basée sur la capacité des extraits testés à réduire le fer ferrique (Fe^{+3}) présent dans le complexe ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ en fer ferreux (Fe^{+2}), la réaction est révélée par le virement de couleur jaune du fer ferrique en couleur bleu vert du fer ferreux en présence de chlorure ferrique ($FeCl_3$), l'absorbance du milieu réactionnel est mesurée à 700 nm par le spectrophotomètre (Ouldyeou et al., 2018).

Une absorbance élevée correspond à une augmentation du pouvoir réducteur des extraits testés (Hubert, 2006).

Mode opératoire (selon le protocole décrit par Chew et al., 2009)

Nous avons préparé une solution mère de chaque extrait à 1mg/ml. Ensuite une gamme de concentrations de l'extrait est réalisé (0,2 mg/ml, 0,4 mg/ml, 0,6 mg/ml, 0,8 mg/ml).

Un millilitre de l'extrait à différentes concentrations est mélangé avec 2,5ml d'une solution tampon phosphate 0,2 M (pH 6,6) et 2,5ml d'une solution de ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ à 1%. L'ensemble est incubé au bain-marie à 50°C pendant 20 min ensuite, 2,5ml d'acide trichloracétique à 10% sont ajoutés. Les tubes sont centrifugés à 3000 rpm pendant 10min. Un aliquote (2,5ml) de surnageant est combinée avec 2,5ml d'eau distillée et 0,5ml d'une solution aqueuse de $FeCl_3$ (Chlorure ferrique) à 0,1%. La lecture de l'absorbance du milieu réactionnel se fait à 700 nm contre un blanc semblablement préparé, en remplaçant l'extrait par de l'eau distillée qui permet de calibrer l'appareil (spectrophotomètre UV-VIS). Une augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur des extraits testés.

Dans cette étude expérimentale, nous avons servi de l'acide ascorbique (Vitamine C) connu par son pouvoir antioxydant, comme un contrôle positif à des concentrations similaires et dans les mêmes conditions expérimentales.

La figure 19 récapitule le protocole appliqué pour l'évaluation de l'activité antioxydante par la méthode FRAP.

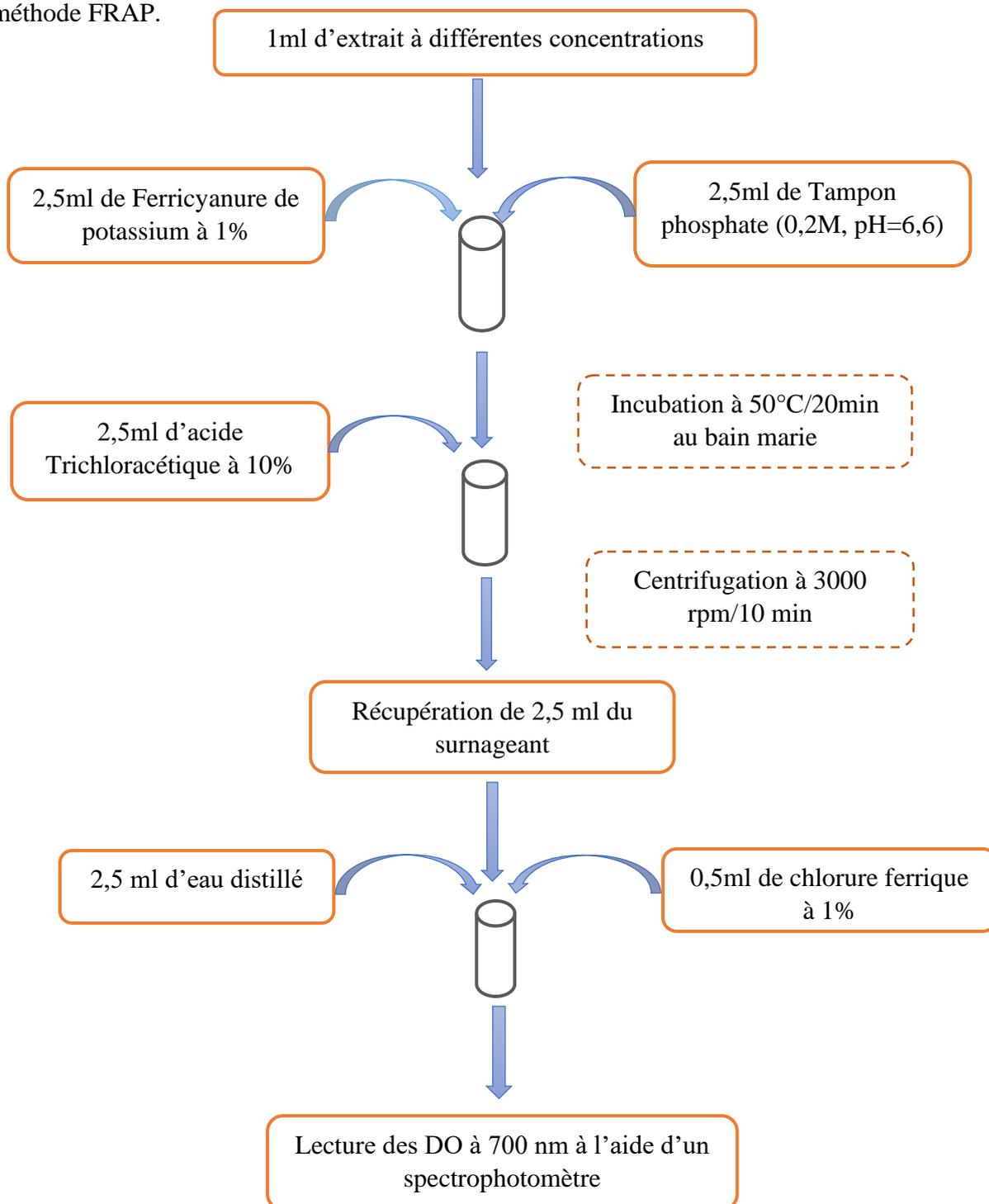


Figure 19 : schéma récapitulatif de la méthode FRAP employée dans l'évaluation de l'activité antioxydante

3.4 Evaluation statistique des résultats

Les résultats acquis ont permis de tracer les courbes des absorbances en fonction des différentes concentrations utilisées pour les deux extraits testés issus de la partie aérienne de la plante étudiée. Les courbes obtenus sont tracées par le Microsoft Excel 2019.

CHAPITRE 2

Résultats et interprétations

1 Extraction

1.1 Aspects des extraits de *Malva sylvestris* L.

Après avoir préparé l'extrait hydroéthanolique et hydroacétonique à partir de *Malva sylvestris* L., nous avons procédé à l'analyse de quelques caractéristiques. La première observation nous a permis de constater que les deux extraits ont les mêmes caractéristiques sauf la couleur, leur aspect semble pâteux et très aromatisé dont leur masse est de 7,3g, 7,6g respectivement. Ainsi nous avons remarqué que l'extrait hydroéthanolique est de couleur vert foncé alors que l'extrait hydroacétonique est de couleur noir verdâtre (figure 20).

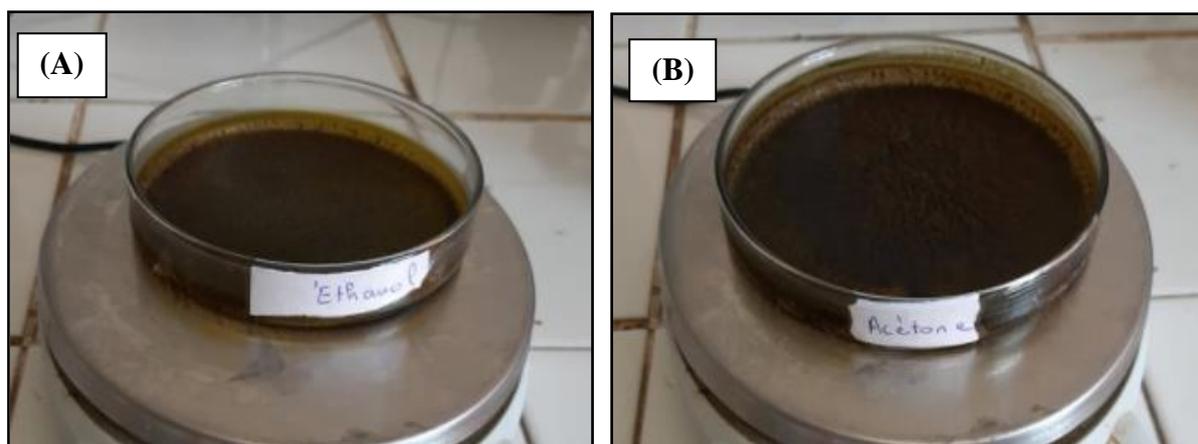


Figure 20 : Aspect des deux extraits obtenus après le séchage, (A) Extrait hydroéthanolique, (B) Extrait hydroacétonique

1.2 Rendement de l'extraction

Les deux solvants utilisés, éthanol et acétone sont de polarité différente selon leurs propriétés physico-chimiques. Les résultats obtenus montrent que le rendement d'extraction avec l'acétone est légèrement élevé : 76% par rapport à 73% pour l'éthanol.

La rentabilité du rendement d'extraction dépend de la partie de plante utilisé, la saison de récolte, la méthode d'extraction et le choix des solvants utilisés selon leurs caractéristiques physico-chimiques, notamment leur polarité (Azmir *et al.*, 2013)

2 Evaluation de l'activité antioxydante

L'activité antioxydante des extraits de *Malva sylvestris* L. a été évaluée par la méthode FRAP, basée sur le pouvoir réducteur du fer par l'extrait hydroéthanolique et hydroacétonique de la plante étudiée du fer par rapport à l'acide ascorbique.

2.1 Effet de l'extrait éthanolique

La courbe présentée ci-dessous, représente la variation d'absorbance en fonction de la concentration de l'extrait hydroéthanolique exprimée en mg/ml.

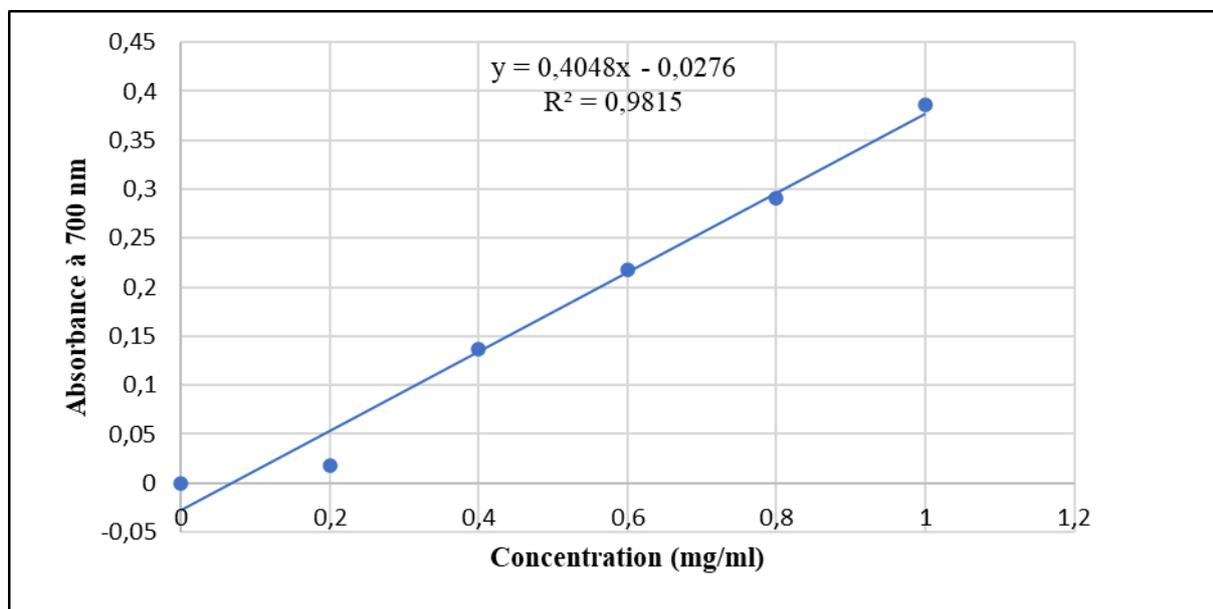


Figure 21 : Représentation graphique du pouvoir réducteur de l'extrait hydroéthanolique de la partie aérienne de *Malva sylvestris* L.

Les résultats obtenus illustrés en (figure 21) montre que le pouvoir réducteur présente une augmentation proportionnelle par rapport à la concentration de l'extrait qui a atteint à une concentration de 1 mg/ml une valeur de 0,39.

2.2 Effet de l'extrait hydroacétonique

En traçant la courbe des absorbances obtenues de notre extrait hydroacétonique de la partie aérienne de la plante étudiée (figure 22), on a pu remarquer une augmentation de la capacité de réduction du fer (DO=0,58) corrélativement reliée avec l'augmentation de sa concentration.

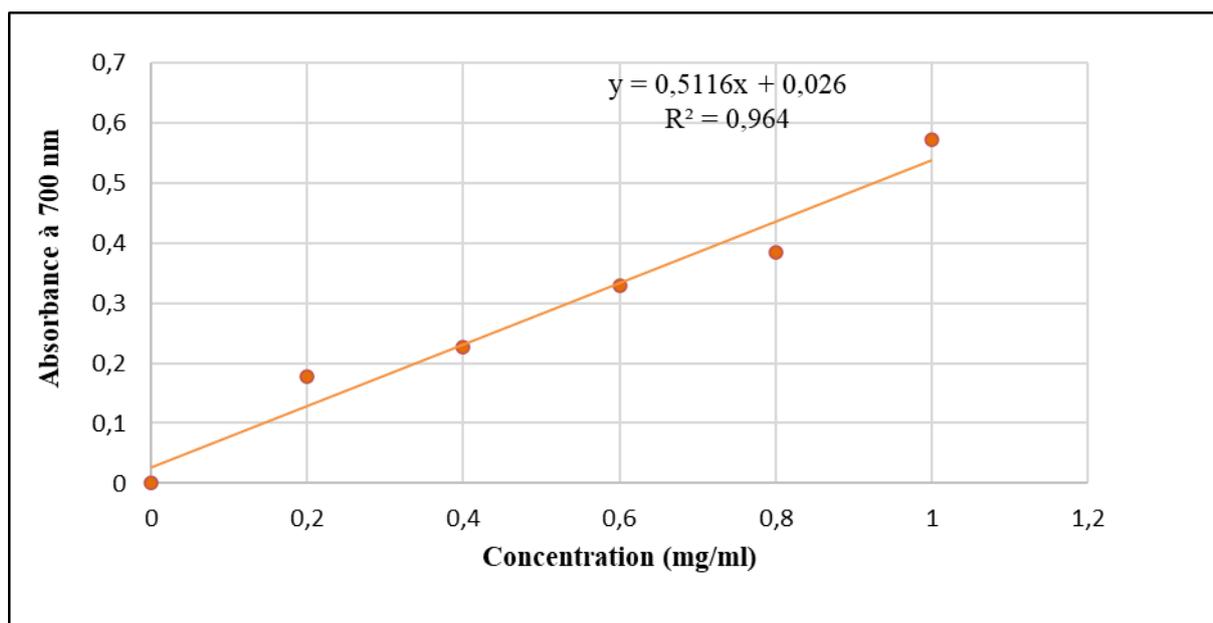


Figure 22 : Représentation graphique du pouvoir réducteur de l'extrait hydroacétonique de la partie aérienne de *Malva sylvestris* L.

2.3 Effet de l'acide ascorbique

L'acide ascorbique qui est un composé réducteur par excellence a été employé dans cette méthode comme témoin, nous constatons que ce dernier présente un pouvoir réducteur plus important (figure 23).

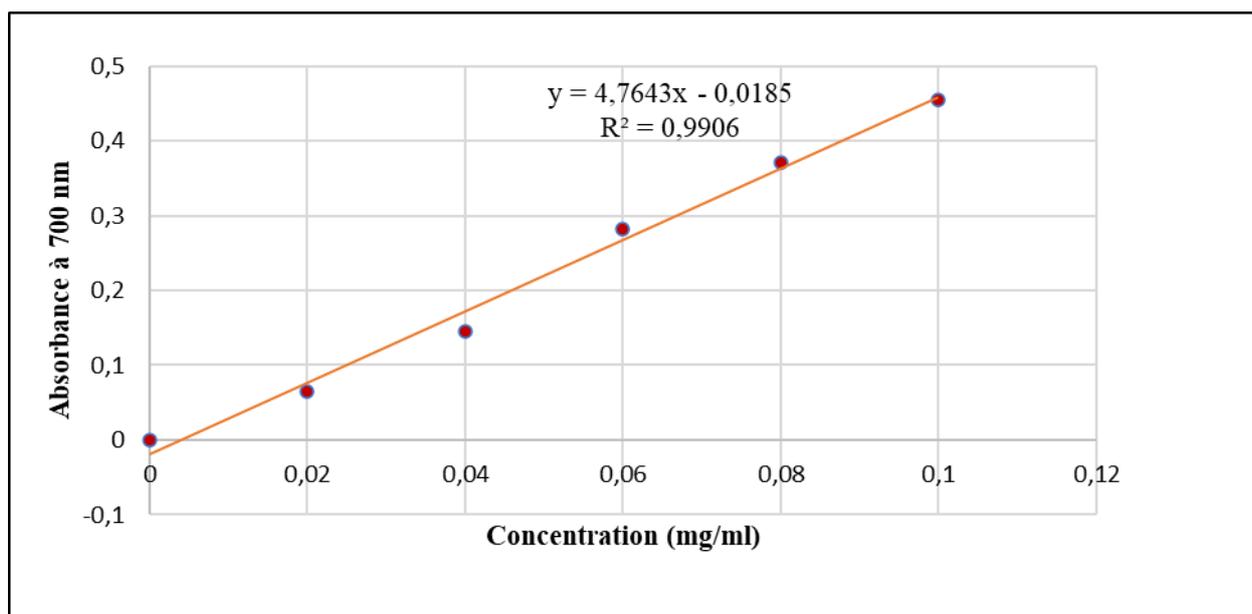


Figure 23 : Représentation graphique du pouvoir réducteur de l'acide ascorbique

En comparant les résultats obtenus à partir des graphes précédents, nous remarquons que le pouvoir réducteur des extraits testés issus de la partie aérienne de la plante *Malva sylvestris* L. est dose dépendante (concentration dépendante), c'est-à-dire plus la concentration augmente plus leur capacité à réduire le fer ferrique (Fe^{+3}) en fer ferreux (Fe^{+2}) est importante.

A la concentration de 1 mg/ml, le pouvoir réducteur de l'extrait hydroacétonique est largement supérieur (DO=0,58) comparativement à celui de l'extrait hydroéthanolique (DO=0,39), mais nettement inférieur à celui de l'acide ascorbique qui donne une absorbance de 0,47 à seulement une concentration de 0,1 mg/ml. Cela révèle que l'extrait hydroacétonique a la capacité réductrice la plus élevée par rapport à l'extrait hydroacétonique.

De plus, cette activité antioxydante est estimée par la concentration efficace (EC_{50}) qui exprime la concentration de l'échantillon qui produit 50 % de l'activité réductrice du fer (FRAP) établie à partir de l'équation de régression de la courbe d'étalonnage linéaire.

Les valeurs EC_{50} déterminées en mg/ml sont exprimées dans le tableau suivant :

Tableau 10 : Les valeurs des EC_{50} des extraits de la plante étudiée

Les extraits	Extrait hydroéthanolique	Extrait hydroacétonique	Acide ascorbique
EC_{50} (mg/ml)	1,30	0,92	0,10

Les valeurs EC_{50} calculées ont permis de comparer et de classer l'efficacité des extraits à l'égard de l'acide ascorbique qui est l'antioxydant de référence (tableau 10)

Une faible valeur d' EC_{50} indique une bonne efficacité de l'activité antioxydante de l'extrait étudié (**Kusmardiyani et al., 2016**).

Les résultats obtenus montrent que l'acide ascorbique reste le plus efficace avec une faible EC_{50} de 0,1mg/ml suivie par l'extrait hydroacétonique 0,92mg/ml et l'extrait hydroéthanolique 1,30mg/ml.

En accord avec ce travail mené sur les extraits de la partie aérienne de *Malva sylvestris* L., nous déduisons que l'extrait hydroacétonique présente la meilleure activité antioxydante.

Discussion

Les plantes médicinales suscitent actuellement beaucoup d'intérêt grâce à leur immense réserve en composés potentiels et en molécules bioactives, qui se caractérisent par une grande diversité structurale et chimique et un large éventail d'activités biologiques, cela demeure l'objet de plusieurs recherches scientifiques *in vitro* et *in vivo* (**Mohammedi, 2020**).

Le présent travail a pour objectif d'évaluer le pouvoir antioxydant de l'extrait hydroéthanolique et hydroacétonique issus de la partie aérienne de *Malva sylvestris* L.

Préparation des extraits de la partie aérienne de Malva sylvestris L.

Les différents extraits résultants de *Malva sylvestris* L. ont été préparés dans la présente étude par décoction de la poudre de la partie aérienne dans le mélange éthanol/eau et acétone/eau dans une deuxième préparation. Le déroulement de cette extraction a été effectué au moyen de ce mélange pour but d'extraire les composés polaires ainsi que les composés de moyenne et de faible polarité. D'après Jokić et ses collaborateurs (2010) l'éthanol et l'eau sont préférables en raison de leurs avantages de ne pas être polluants et d'être moins chers et non toxiques par rapport à d'autres solvants comme le méthanol (**Jokić et al., 2010**). Toutefois Jones et Kinghon (2006) considèrent que l'utilisation de l'eau seule n'est pas idéale pour plusieurs constituants bioactifs des plantes puisqu'elle permet d'extraire préférentiellement les composés polaires et bien quelques composés amphiphiles à température élevée (**Jones et Kinghon, 2006**).

D'après, Mohammedi et Atik, (2011), l'addition de l'eau aux solvants organiques augmente la solubilité des polyphénols par changement de la polarité du solvant organique (**Mohammedi et Atik, 2011**).

Le meilleur rendement de l'extraction qui a été obtenue est celui de l'extrait hydroacétonique (76%), suivi par l'extrait hydroéthanolique (73%) de la partie aérienne. Cependant nos résultats semblent être largement supérieur par rapport à ceux obtenus par Beghdad et ses collaborateurs (2014), dont les rendements de l'extraction de différentes parties de *Malva sylvestris* L. (les feuilles, la tige et les fleurs) sont (26,143±2,960), (26,658±2,779), (17,25±3,181) respectivement exprimés en pourcentage (**Beghdad et al., 2014**).

En effet, il est difficile de comparer nos résultats avec ceux de la bibliographie, car le rendement n'est que relatif, et s'avère d'être influencé par de nombreux paramètres tels que la répartition géographique, la période de récolte, le stade physiologique de la plante, les

conditions et la durée de conservation, la taille et la nature chimique des particules, et dépend probablement de la technique extractive employée et la nature du solvant utilisé (**Falleh et al., 2008**).

Dans notre travail, nous avons procédé à une seule opération d'extraction sous reflux, les résultats acquis pourront être plus crédibles, lorsqu'il s'agit d'une extraction à travers plusieurs cycles extractifs, car le nombre de répétition joue un rôle important dans la fiabilité des résultats.

Activité antioxydante

L'activité antioxydante des deux extraits de la partie aérienne de *Malva sylvestris* L. (hydroéthanolique et hydroacétonique) a été évalué par la méthode du test FRAP. Cette dernière nous a permis d'apercevoir une augmentation proportionnelle du pouvoir réducteur avec l'augmentation de la concentration des deux extraits testés. Ceci est confirmé par Beghdad et ses collaborateurs (2014) qui ont montré que tous les extraits ont une activité antioxydante dépendante de la concentration des différentes parties de *Malva sylvestris* récoltée dans la région nord-ouest de l'Algérie (**Beghdad et al., 2014**).

Suite à notre étude *in vitro*, nos échantillons ont démontré auparavant une capacité réductrice du fer, nous pouvons les classer comme suit : Extrait hydroacétonique ($EC_{50} = 0,92$ mg/ml), Extrait hydroéthanolique ($EC_{50} = 1,30$ mg/ml).

L'étude menée par Mohajer et ses collaborateurs (2016), ont montré une capacité réductrice de 0,355 dans l'extrait aqueux des fleurs de *Malva sylvestris* récoltée en Iran. Cela peut avoir une relation directe avec la forte teneur de la mauve en composés phénoliques et en flavonoïdes, d'après Siddhuraju et Becker (2003), les plantes ayant des teneurs plus élevés en substances naturelles représentent une puissante activité réductrice. Cependant, l'acide ascorbique et Hydroxytoluène butylé (HTB) ont révélé un pouvoir réducteur plus élevé de l'ordre de 0,715 et 1,854 respectivement à une concentration de 0,5 mg/ml. (**Mohajer et al., 2006 ; Siddhuraju et Beker 2003**).

Selon Barros et ses collaborateurs (2010), l'extrait méthanolique des feuilles de mauve recueillis en juillet 2009, dans le Parc de Montesinho, Trás-os-Montes, nord-est du Portugal, a révélé de très fortes propriétés antioxydantes, notamment un pouvoir réducteur ($EC_{50} = 0,07$ mg/ml), étant donné que cette partie de la plante est riche en antioxydants

puissants (phénols, flavonoïdes, caroténoïdes et tocophérols), en acides gras insaturés (acide α -linoléique) et en minéraux (**Barros et al., 2010**).

Néanmoins, l'activité antioxydante de l'extrait méthanolique des graines de la mauve d'Écosse présentées 0,97 mg/ml comme valeur de la EC₅₀, démontré par Kumarasamy et ses collaborateurs (2007), ce qui prouve que les feuilles et les fleurs ont un potentiel antioxydant plus élevé que les graines de mauve. Autrement, les fruits semblent avoir la plus faible capacité antioxydante par rapport aux autres extraits (**Kumarasamy et al., 2007**).

De nombreuses études ont indiqué que le don d'électrons reflète la puissance réductrice des composés associée à leur pouvoir antioxydant. De plus *Malva sylvestris* semble être une bonne source des composés phénoliques et antioxydants (**Beghdad et al., 2014**).

Cependant, le comportement antioxydant des extraits de *Malva sylvestris* est sans doute lié par la présence de groupement hydroxyle dans les composés phénoliques qui peuvent servir comme donneur d'électron. Par conséquent, les antioxydants sont considérés comme des réducteurs et inactivateurs des espèces radicalaires (**Siddhuraju et Becker, 2006**).

En rassemblant toutes ces études avec les résultats obtenus, nous confirmons la présence d'une forte capacité antioxydante dans nos extraits ayant différents groupements fonctionnels, polarités et comportements chimiques. Cette complexité chimique se manifeste comme étant un paramètre qui pourrait disperser les résultats obtenus selon le procédé utilisé.

Par conséquent ce travail mérite d'être rénové par d'autres approches plus instructives avec des analyses multiples pour évaluer le potentiel antioxydant et ainsi contribuant à la recherche de autres composés bioactifs dont il faut tirer le maximum de profit afin de développer des nouvelles substances ayant des propriétés thérapeutiques.

Conclusion

Dans le présent travail, on s'est intéressé à l'étude de l'effet antioxydant *in vitro* de l'extrait hydroéthanolique et hydroacétonique issus de la partie aérienne de *Malva sylvestris* L. une plante spontanée largement utilisée dans la pharmacopée traditionnelle pour le traitement de plusieurs maladies.

La détermination des rendements en extraits a montré une rentabilité qui diffère en fonction des solvants utilisés : 76% et 73% pour l'extrait hydroacétonique, et l'extrait hydroéthanolique respectivement.

L'activité antioxydante *in vitro* des deux extraits a été évaluée par la méthode du pouvoir réducteur du fer (FRAP), à l'issue des résultats obtenus nous avons constaté que les deux extraits présentent une capacité réductrice qui augmente proportionnellement avec la concentration dont l'extrait hydroacétonique ($EC_{50} = 0,92$ mg/ml) a un potentiel antioxydant plus élevé par rapport à l'extrait éthanolique ($EC_{50} = 1,30$ mg/ml), cependant ces valeurs demeurent largement supérieures à celle enregistrée pour l'acide ascorbique utilisé en guise standard ($EC_{50} = 0,10$ mg/ml).

A la suite de ces résultats, il est clair que notre travail apporte une validation à l'utilisation traditionnelle de cette espèce mais des études complémentaires approfondies sont nécessaires afin d'exploiter le grand potentiel réel de ses propriétés biologiques.

Pour mieux cerner les différents effets biologiques de cette plante, de nombreuses perspectives à venir s'imposent :

- ✓ Réalisation d'une étude qualitative en vue de caractériser et d'identifier les composés actifs dans les différents extraits responsables des différentes activités biologiques de cette plante ;
- ✓ Application des autres procédés d'extraction en utilisant un large choix de solvant
- ✓ Étendre l'éventail des autres tests antioxydants tels que le test de blanchissement de β -carotène, TEAC (Trolox Equivalent Antioxidant Capacity), DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl), TRAP (Total Radical Trapping Antioxidant Parameter) ;
- ✓ Élargir le spectre de recherche en étudiant d'autres parties de la plante dans d'autres régions pour but de réaliser une étude comparative ;
- ✓ Orienter la recherche vers d'autres activités biologiques de la mauve sylvestre à savoir l'activité antimicrobienne, antifongique, anti-inflammatoire, antitumorale... etc.
- ✓ Étudier la toxicité de cette plante.

Références bibliographiques

A

- ❖ Ait youcef, M. (2006). Plantes médicinales de Kabylie. Ibis press, Paris ; p199-202.
- ❖ 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.

B

- ❖ Badiaga, M. (2011). Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* Smith, une plante médicinale africaine récoltée au Mali (Doctoral dissertation, Université Blaise Pascal-Clermont-Ferrand II).
- ❖ Barros, L., Carvalho, A. M., & Ferreira, I. C. (2010). Leaves, flowers, immature fruits and leafy flowered stems of *Malva sylvestris*: a comparative study of the nutraceutical potential and composition. *Food and Chemical Toxicology*, 48(6), 1466-1472.
- ❖ Barouki, R. (2006). Stress oxydant et vieillissement. *Médecine/sciences*, 22(3), 266-272.
- ❖ Beaudeau, J. L., Delattre, J., Therond, P., Bonnefont-Rousselot, D., Legrand, A., & Peynet, J. (2006). Le stress oxydant, composante physiopathologique de l'athérosclérose. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée*, 21(3), 144-150.
- ❖ Beghdad, M. C., Benammar, C., Bensalah, F., Sabri, F. Z., Belarbi, M., & Chemat, F. (2014). Antioxidant activity, phenolic and flavonoid content in leaves, flowers, stems and seeds of mallow (*Malva sylvestris* L.) from North Western of Algeria. *African Journal of Biotechnology*, 13(3).
- ❖ Bensakhira, A. (2018) Toxicologie Générale – Le Stress Oxydatif. ResearchGate : 70-86.
- ❖ Bongende P.L, (2003). Effets de certaines plantes médicinales sur la normalisation de la forme des globules rouges drepanocytoses. TFC inédite fac des sc. Unikis.
- ❖ Boutefnouchet, S., Champy, P., Girard, C., Grovel, O., Hennebelle, T., Poupon, E., & Seguin, E. (2020). Pharmacognosie : Obtention et propriétés des substances actives médicamenteuses d'origine naturelle. Elsevier Health Sciences.
- ❖ Bravo, L. (1998). Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutrition reviews*, 56(11), 317-333.
- ❖ Burg, T. (2017). Les maladies neurodégénératives. *Planète vie*. P 4-5.

C

- ❖ Calatayud, P. A., Garrec, J. P., & Nicole, M. (2013). Adaptation des plantes aux stress environnementaux. N. Sauvion, P.-A. Calatayud, D. Thiéry, & F. Marion-Poll (Vol. Eds.), *Interactions insecteseplantes*, 229e245.
- ❖ Cerou, S. (1994). Radicaux libres et pathologie humaine actualisation et perspectives d'avenir (Doctoral dissertation, Université de limoges).
- ❖ Chandel, N. S., & Budinger, G. S. (2007). The cellular basis for diverse responses to oxygen. *Free Radical Biology and Medicine*, 42(2), 165-174.
- ❖ Chew, Y. L., Goh, J. K., & Lim, Y. Y. (2009). Assessment of in vitro antioxidant capacity and polyphenolic composition of selected medicinal herbs from Leguminosae family in Peninsular Malaysia. *Food chemistry*, 116(1), 13-18.
- ❖ Cotelle, N. (2001). Role of flavonoids in oxidative stress. *Current topics in medicinal chemistry*, 1(6), 569-590.

D

- ❖ Defraigne, J. O., & Pincemail, J. (2008). Stress oxydant et antioxydants : mythes et réalités. *Revue médicale de Liège*, 63, 10-19.
- ❖ Denisov, E. T., & Afanas' ev, I. B. (2005). Oxidation and antioxidants in organic chemistry and biology.
- ❖ Desmier, T. (2016). Les antioxydants de nos jours : définition et application. (Doctoral dissertation, université Limoges).
- ❖ Desport, J. C., & Couratier, P. (2002). Stress oxydant et maladies neurodégénératives. *Nutrition clinique et métabolisme*, 16(4), 253-259.
- ❖ 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.

E

- ❖ Ebadi, M. (2002). *Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine*. 2002. p. 666.

- ❖ El Ghaoui, W. B., Ghanem, E. B., Chedid, L. A., & Abdelnoor, A. M. (2008). The effects of *Alcea rosea* L., *Malva sylvestris* L. and *Salvia libanotica* L. water extracts on the production of anti-egg albumin antibodies, interleukin-4, gamma interferon and interleukin-12 in BALB/c mice. *Phytotherapy research: PTR*, 22(12), 1599-1604.
- ❖ Elsagh, M., Fartookzadeh, M. R., Kamalinejad, M., Anushiravani, M., Feizi, A., Behbahani, F. A., ... & Adibi, P. (2015). Efficacy of the *Malva sylvestris* L. flowers aqueous extract for functional constipation: A placebo-controlled trial. *Complementary therapies in clinical practice*, 21(2), 105-111.

F

- ❖ Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., & Abdelly, C. (2008). Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *Comptes Rendus Biologies*, 331(5), 372-379.
- ❖ Favier, A. (2003). Le stress oxydant. *L'actualité chimique*, 108(10), 863-832.
- ❖ Favier, A. (2006, November). Stress oxydant et pathologies humaines. In *Annales pharmaceutiques françaises* (Vol. 64, No. 6, pp. 390-396). Elsevier Masson.
- ❖ Flores, M. (2011). *Malva sylvestris* L. et autres mauves de France ; Diplôme d'état de docteur en pharmacie ; Université de Nantes ; France ; p.74-157.

G

- ❖ Gasparetto, J. C., Martins, C. A. F., Hayashi, S. S., Otuky, M. F., & Pontarolo, R. (2012). Ethnobotanical and scientific aspects of *Malva sylvestris* L.: a millennial herbal medicine. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 64(2), 172-189.
- ❖ Garait, B. (2006). Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin (Doctoral dissertation, Université Joseph-Fourier-Grenoble I).
- ❖ Ghédira, K., & Goetz, P. (2016). *Malva sylvestris* L. (Malvaceae) : Mauve. *Phytothérapie*, 14(1), 68-72.
- ❖ Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3(4), 162-169.

- ❖ Gonda R., Tomoda M., Shimizu N. et Kanari M. (1990). Characterization of an acidic polysaccharide from the seeds of *Malva verticillata* stimulating the phagocytic activity of cells of the RES. *Planta Medica*; 56(1), 736.
- ❖ Goudable, J., & Favier, A. (1997). Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutrition clinique et métabolisme*, 11(2), 115-120.

H

- ❖ Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J. O., Charlier, C., & Chapelle, J. P. (2007). Le stress oxydant. *Revue médicale de Liège*, 62(10), 628-38.
- ❖ Hamel T., Sadou, S., Seridi, R., Boukhdir S., Boulemtafes, A. (2018). Pratique traditionnelle d'utilisation des plantes médicinales dans la population de la péninsule de l'edough (nord-est algérien). *Ethnopharmacologia*, n°59.
- ❖ Harrison, R. (2002). Structure and function of xanthine oxidoreductase: where are we now? *Free Radical Biology and Medicine*, 33(6), 774-797.
- ❖ Hubert, J. (2006). Caractérisation biochimique et propriétés biologiques des micronutriments du germe de soja : étude des voies de sa valorisation en nutrition et santé humaines (Doctoral dissertation). P 174.
- ❖ Hussain L., Ikram J., Rehman K., Tariq M., Ibrahim M.& Akash M. S. H. (2014). Hepatoprotective effects of *Malva sylvestris* L. against paracetamol induced hepatotoxicity. *Turk J Biol*38, 396-402.

J

- ❖ Jokić, S., Velić, D., Bilić, M., Bučić-koJić, A., PLANiNić, M., & ToMAS, S. (2010). Modelling of solid-liquid extraction process of total polyphenols from soybeans. *Czech Journal of Food Sciences*, 28(3), 206-212.
- ❖ Jones W P, Kinghorn D (2006). Extraction of Plant Secondary Metabolites. In: natural products isolation. Sarker S D, Latif Z, Gray A I. Eds, Humana Press (Totowa), pp: 334-335.

K

- ❖ Koechlin-Ramonatxo, C. (2006). Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition clinique et métabolisme*, 20(4), 165-177.
- ❖ Kohen, R., & Nyska, A. (2002). Invited review: Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicologic pathology*, 30(6), 620-650.
- ❖ Kiokias, S., & Gordon, M. H. (2004). Antioxidant properties of carotenoids in vitro and in vivo. *Food Reviews International*, 20(2), 99-121.
- ❖ Kumarasamy, Y., Byres, M., Cox, P.J., Jaspars, M., Nahar, L., Sarker, S.D., (2007). Screening seeds of some Scottish plants for free radical scavenging activity. *Phytother. Res.* 21, 615–621.
- ❖ Kusmardiyani, S., Novita, G., & Fidrianny, I. (2016). Antioxidant activities from various extracts of different parts of kelakai (*Stenochlaena palustris*) grown in central Kalimantan-Indonesia. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 215-219.

L

- ❖ Landrier, J. F. (2011). Vitamine E et physiologie du tissu adipeux. *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 18(2), 83-87.
- ❖ Lebraud, E. (2018). Rôle du médiateur et des cohésines dans la réparation des dommages oxydatifs de l'ADN (Doctoral dissertation, Université Paris-Saclay).
- ❖ Leverve, X. (2009). Stress oxydant et antioxydants ? *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 44(5), 219-224.
- ❖ Losada-Barreiro, S., & Bravo-Diaz, C. (2017). Free radicals and polyphenols: The redox chemistry of neurodegenerative diseases. *European journal of medicinal chemistry*, 133, 379-402.

M

- ❖ Macheix, J. J., Fleuriet, A., & Jay-Allemand, C. (2005). Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. PPUR presses polytechniques.

- ❖ Martinez-Cayuella, M. (1995). Oxygen free radicals and human disease. *Biochimie. Société française de biochimie et biologie moléculaire*, 77, 47-16.
- ❖ Meziani, S., & Desobry, S. (2016). Une nouvelle approche pour évaluer le statut de stress oxydant sur les tissus et liquides biologiques chez l'homme. *Hegel*, (2), 220-220.
- ❖ Migdal, C., & Serres, M. (2011). Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *Médecine/sciences*, 27(4), 405-412.
- ❖ Mohammedi, Z. (2020). Étude de l'évolution de la capacité anti-radicalaire du fruit de l'*Arbutus unedo* L. à différents stades de maturation. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*.
- ❖ Mohammedi, Z. and Atik, F. (2011). Impact of solvent extraction type on total polyphenols content and biological activity from *Tamarix aphylla* (L.) karst. *Inter. J. Pharma. Bio. Sci.* Vol. 2. pp. 609-615.
- ❖ Mohajer, S., Taha, R. M., Ramli, R. B., & Mohajer, M. (2016). Phytochemical constituents and radical scavenging properties of *Borago officinalis* and *Malva sylvestris*. *Industrial Crops and Products*, 94, 673-681.
- ❖ Mondiale de la Santé, O. (2013). Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023. *Organisation mondiale de la Santé*, p15.
- ❖ Mougeolle, A. (2014). Effet du stress oxydant sur les cavéoles dans les cellules musculaires squelettiques (Doctoral dissertation, Université de Bordeaux).
- ❖ Morena, M., Martin-Mateo, M., Cristol, J. P., & Canaud, B. (2002). Stress oxydant, hémoincompatibilité et complications de la dialyse au long cours. *Néphrologie*, 23(5), 201-208.
- ❖ Muanda, F. N. (2010). Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques. Thèse de doctorat en Chimie organique. Ecole doctorale SESAMES Université Paul Verlaine-Metz, 294.

N

- ❖ Neves J. M., Matos C., Moutinho C., Queiroz G. & Gomes L. R. (2009). Ethnopharmacological notes about ancient uses of medicinal plants in Trastos- Montes (northern of Portugal). *J. Ethnopharmacol.* 124, 270-283.

O

- ❖ Ouldyyerou k., Righi S., Meddah B. et Tir touil A., Bouhadi D. et Hariri A. (2018). Eude phytochimique et activité antioxydante de quelques plantes antidiabétiques au niveau de la wilaya de mascara. *Journal of Advanced Research in Science and Technology*, 5(1), 670-679.
- ❖ Ouznadji, A., & Desmons, A. (2020). Les réactions d'oxydation des protéines et leurs biomarqueurs. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2020(522), 31-38.

P

- ❖ Padayatty, S. J., Katz, A., Wang, Y., Eck, P., Kwon, O., Lee, J. H., ... & Levine, M. (2003). Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *Journal of the American college of Nutrition*, 22(1), 18-35.
- ❖ Pasman, W. J., Heimerikx, J., Rubingh, C. M., van den Berg, R., O'Shea, M., Gambelli, L., ... & Mennen, L. I. (2008). The effect of Korean pine nut oil on in vitro CCK release, on appetite sensations and on gut hormones in post-menopausal overweight women. *Lipids in Health and Disease*, 7(1), 1-10.
- ❖ Pastre, J. (2005). Intérêt de la supplémentation en antioxydants dans l'alimentation des carnivores domestiques (Doctoral dissertation).
- ❖ Pincemail, J., Le Goff, C., Charlier, C., Gillion, P., Cheramy-Bien, J. P., Van Honacker, E., ... & Defraigne, J. O. (2009). Evaluation biologique du stress oxydant : application en routine clinique. *Nutr. Endocrinol*, 16-31.
- ❖ Pincemail, J., Meurisse, M., Limet, R., & Defraigne, J. O. (1999). Espèces oxygénées activées, antioxydants et cancer. *Vaisseaux, Coeur, Poumons*, 4(4), 6-11.
- ❖ Pirbalouti, A. G., Yousefi, M., Nazari, H., Karimi, I., & Koohpayeh, A. (2009). Evaluation of burn healing properties of *Arnebia euchroma* and *Malva sylvestris*. *Electronic Journal of Biology*, 5(3), 62-66.

Q

- ❖ Quezel P. & Santa S. (1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome I et II. Ed. C.N.R.S., Paris, pp :1170.

R

- ❖ Razavi, S. M., Zarrini, G., Molavi, G., & Ghasemi, G. (2011). Bioactivity of *Malva sylvestris* L., a medicinal plant from Iran. Iranian journal of basic medical sciences, 14(6), 574.
- ❖ Roussel, A. M., & Ferry, M. (2002). Stress oxydant et vieillissement. Nutrition clinique et métabolisme, 16(4), 285-291.

S

- ❖ Siddhuraju, P., Becker, K., (2003). Antioxidant properties of various solvent extracts of total phenolic constituents from three different agroclimatic origins of drumstick tree (*Moringa oleifera* Lam.) leaves. J. Agric. Food Chem. 51, 2144–2155.
- ❖ Siddhuraju, P. et Becker, K. (2006). The antioxidant and free radical scavenging activities of processed cowpea (*Vigna unguiculata* L. Walp.) seed extracts. Food Chemistry, 101 : 10-19.
- ❖ Sies, H., Berndt, C., & Jones, D. P. (2017). Oxidative stress. Annual review of biochemistry, 86, 715-748.
- ❖ Sorg, O. (2004). Oxidative stress: a theoretical model or a biological reality?. Comptes rendus biologies, 327(7), 649-662.
- ❖ Sotirios Kiokias & Michael H. Gordon. (2004). Antioxidant Properties of Carotenoids In Vitro and In Vivo. Food Reviews International, 20:2, 99-121.

V

- ❖ Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. The international journal of biochemistry & cell biology, 39(1), 44-84.

- ❖ Valko, M., Rhodes, C., Moncol, J., Izakovic, M. M., & Mazur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-biological interactions*, 160(1), 1-40.

W

- ❖ Wome, B. (1985). Recherches ethnopharmacognosiques sur les plantes médicinales utilisées en médecine traditionnelle à Kisangani (Haut Zaïre) ; thèse inédite, fac des Sc., WLB, tome I, 561 p.

ملخص

يهدف هذا العمل الي تقييم النشاط المضاد للأكسدة لنبتة طبية *Malva sylvestris* L. تنتمي لعائلة Malvacées والمعروفة باسم " الخبيزة " تم جمعها في منطقة عين فزة بتلمسان.

تم تقييم القوة المضادة للأكسدة في المختبر باستخدام طريقة إرجاع الحديد (FRAP) حيث قمنا بإعداد مستخلصين من الجزء الجوي للنبات مجفف ومسحوق.

تتم عملية الاستخلاص عن طريق الاستخلاص بالإغلاء للمادة النباتية في الخليط ماء - اسيتون او ماء - ايثانول عند 70/30 لمدة 30 دقيقة يتم بعد ذلك استعادة المستخلصات وتبخيرها وتجفيفها ثم تخزينها لاختبار قدرتها على إرجاع الحديد.

قدرت قيمة EC_{50} لمستخلص الهيدرواستونيك ب 0,92 ملغ/ مل وقد أظهر بذلك امكانية ملحوظة كمضاد للأكسدة مقارنة بمستخلص الهيدروايثانوليك الذي قدرته قيمته EC_{50} ب 1,30 ملغ/ مل.

يؤكد هذا العمل ان *Malva sylvestris* L. نبات مزود بطاقة طبيعية و يفتح آفاق جديدة تساهم في البحث عن مركبات حيوية اخرى للاستفادة منها لتطوير مواد جديدة ذات خصائص علاجية.

الكلمات المفتاحية: *Malva sylvestris* L.، نشاط مضاد للأكسدة، FRAP

Résumé

Ce mémoire s'inscrit dans le cadre de l'évaluation de l'activité antioxydante d'une plante médicinale *Malva sylvestris* L. appartenant à la famille des malvacées et populairement connue sous le nom de "Khobeiza" récoltée dans la région de Ain Fezza, Tlemcen.

Le pouvoir antioxydant de *Malva sylvestris* L. a été évalué *in vitro* par la méthode du pouvoir réducteur du fer (FRAP), dont nous avons préparé deux extraits à partir de la partie aérienne séchée et broyée. L'extraction se fait par décoction du matériel végétal dans un mélange eau-acétone (ou eau-éthanol) à 30/70 pendant 30min. Les extraits sont ensuite récupérés, évaporés, séchés et conservé afin de tester leur pouvoir réducteur du fer.

L'extrait hydroacétonique avec une $EC_{50} = 0,92$ mg/ml, présente un potentiel antioxydant remarquable par rapport à l'extrait hydroéthanolique où $EC_{50} = 1,30$ mg/ml.

Ce travail confirme que *Malva sylvestris* est une plante douées d'un pouvoir médicinal et ouvre des nouvelles perspectives contribuant à la recherche des autres composés bioactifs dont il faut tirer le maximum de profit afin de développer des nouvelles substances ayant des propriétés thérapeutiques.

Mots clés : *Malva sylvestris*, activité antioxydante, FRAP.

Abstract

The aim of these work is the evaluation of the antioxidant activity of a medicinal plant *Malva sylvestris* L. belonging to the Malvaceae family and popularly known as "Khobeiza" collected in the region of Ain Fezza, Tlemcen.

The antioxidant power of *Malva sylvestris* L. was evaluated *in vitro* by the iron reducing power method (FRAP), of which we prepared two extracts from the dried and ground aerial part. The extraction is done by decoction of the plant material in a water-acetone (or water-ethanol) mixture at 30/70 for 30min. The extracts are then recovered, evaporated, dried and stored in order to test their reducing power of iron.

The hydroacetanic extract with an $EC_{50} = 0.92$ mg / ml, exhibits remarkable antioxidant potential compared to the hydroethanolic extract where $EC_{50} = 1.30$ mg / ml.

This work confirms that *Malva sylvestris* is a plant endowed with medicinal power and opens up new perspectives contributing to the search for other bioactive compounds which must be taken advantage of in order to develop new substances with properties therapeutic.

Key words: *Malva sylvestris* L., antioxidant activity, FRAP.

