

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université ABOU BEKR BELKAID –TLEMCCEN–

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



Département de Biologie

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master en sciences alimentaires

Option : **Nutrition et pathologie**

Thème :

Implication du stress oxydatif et le rôle nutritionnel dans la
maladie de Parkinson : étude phytochimique et recherche
d'activité antioxydante de *Moringa oleifera*

Présenté par :

M^{elle} Bachiri Hidaya

Soutenu le 29-06-2022 devant les membres de jury :

Président :	Mr. CHAUCHE Mohammed Tarik	MCA	Univ. Tlemcen
Encadreur :	Mr. AZZI Rachid	Pr	Univ. Tlemcen
Examinatrice:	M ^{me} MEDJDOUB Houria	MCB	Univ. Tlemcen

Année Universitaire : 2021/2022



Remerciements

Tout d'abord, je remercie *Allah* le tout puissant de m'avoir guidé pendant toute ces années d'étude et de m'avoir donné la patience et le pouvoir pour terminer ce chemin et pour réaliser ce modeste travail.

Je tiens particulièrement à remercier mon encadreur *Mr Azzi Rachid*, Professeur au département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers, université de Tlemcen Abou Bekr Belkaid, pour avoir accepté de diriger ce mémoire, d'avoir accepté mes désirs, pour ses conseils hautement précieux qu'il n'a cessé de m'apporter tout au long de ce travail, son soutien et sa patience durant la réalisation de ce mémoire.

Je tiens à remercier Président : *Mr. CHAOUCHE Mohammed Tarik*, maitres de conférences classe «A» au département de biologie, Université Abou Bekr Belkaïd - Tlemcen, qui ma fait l'honneur de présider ce jury.

J'exprime ma vive reconnaissance à *Mme MEDJDOUB Houria*, maître de conférences classe «B» au département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers, université de Tlemcen Abou Bekr Belkaid d'avoir acceptée d'examiner ce mémoire.

إهداء

إلى روح جدّتي الغالية " بن قانة جمعة " أسأل الله أن يجعل عملي هذا
في ميزان حسناتك أنت ومن رحل من أجدادي
إلى أبتى وقرّة عيني " البشير "، ألبسك الله لباس الصّحة والعافية ورزقني برّك
إلى أمي ورفيقة أيّامي " مشرنن نبيلة " أدام الله عطاءك، ووفقني لرضاك
إلى أنسي وبلسم حياتي إخواني وأخواتي " : خديجة، محمد أيوب، إخلاص، كرام،
أبو بكر "

إلى عائلتي " بشيري " و " مشرنن " : الخالة،
وأعمامي بالأخص عمّي مراد، وعمّاتي بالأخص نورية
إلى من هنّ بمنزلة الأخوات بنات عمّي جميعا، بالأخص كوثر، ونسيبة.
إلى من عايشني درب الصّداقة الصّادقة، هاجر عبد الرحيم، ودليلة.
إلى كل من يهتم بعلم التغذية والغذاء والأمراض.

إليهم هؤلاء جميعها أهدي عملي هذا المتواضع

المخلص

هذا العمل تمحور حول علاقة التغذية بمرض شلل الرعاش حيث تم البحث عن النباتات الطبية المستخدمة لعلاج هذا المرض بمنطقة تلمسان (غرب الجزائر) من خلال استبيان شمل 31 شخص منهم 26 مصاب بمرض شلل الرعاش نتج عنه 28 ممن يستعملون الأعشاب الطبية لتخفيف المرض، ليتم إحصاء 05 أعشاب منها عشبة المورينغا (*moringa oleifera*) والتي جاءت في المرتبة الثانية بعد عشبة الجنكة (*Ginkgo biloba*) من حيث الاستخدام.

تناولت دراستنا التطبيقية الاختبارات التحليلية الكيميائية والتحليل الكمي للمركبات الفينولية، فضلا عن البحث عن نشاط الاكسدة للمستخلص الخام المحضر بالنقع والغلي و النقع للجزء الهوائي لعشبة المورينغا التي تم جمعها من منطقة تيليلان (ولاية ادرار).

أظهرت التحاليل الكيميائية النباتية لمستخلصات المحضرة على وجود: الفلافونيدات، العفص الكينونات، التغبانويدات، الصابونين و الألكالويدات.

في ما يخص التحليل الكمي؛ فقد اظهر المستخلص المحضر بالغلي اكبر كمية 6,23,15 مكغ (مكافئ حمض الغاليك)/ملغ (مستخلص) من هذه المركبات الفيلونية مقارنة بالمستخلصات الأخرى. أما المستخلص المحضر بالنقع البارد فقد سجل أعلى نسبة 63,239 مكغ (مكافئ الكاتيشين)/ملغ (مستخلص) وبالنسبة للفلافونيدات.

سجلت المستخلصات المستخلصة بالنقع والغلي و النقع البارد نسب متقاربة لنشاط مضاد الجذور الحرة IC50 بقيمة بين 3,20 ملغ/مل و 3,25 ملغ/مل بواسطة DPPH هذه النسبة تبقى منخفضة مقارنة مع حمض الأسكوربيك .

الكلمات المفتاحية : التغذية,شلل الرعاش, استبيان, *moringa oleifera* , نشاط الاكسدة.

Résumé

Ce travail porte sur le rôle nutritionnel et l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement de la maladie de Parkinson. Pour cela une enquête ethnobotanique a été réalisée dans le but de recueillir le maximum d'information sur les plantes médicinales utilisées par la population de la région de Tlemcen (ouest Algérien) pour soulager traiter cette maladie. 31 personnes, dont 26 ayant la maladie de Parkinson, ont répondu aux questions proposées dans le questionnaire ; 28% entre eux ont utilisé au moins une plantes médicinales antiparkinsonienne. 5 plantes ont été recensées dont le *Moringa oleifera*, qui arrive en deuxième position après le *Ginkgo biloba* en termes d'utilisation.

Notre étude pratique est porté sur des tests phytochimiques et des dosage des composés phénoliques, ainsi que sur la recherche de l'activité antioxydante des extraits bruts préparés par infusion, décoction et macération de la partie aérienne de *Moringa oleifera* récoltées dans la région de Tililan (province d'Adrar).

Les tests phytochimiques des extraits de *Moringa oleifera* a montré la présence des flavonoïdes, tanins, quinones, terpénoïdes, saponines et alcaloïdes.

Le dosage des composés phénoliques a montré que l'extrait préparé par décoction contient la teneur la plus élevée en polyphénols totaux de l'ordre de 236,15 ($\mu\text{g EAG/mg E}$), par rapport aux autres préparations. Par ailleurs, l'extrait préparé par macération a enregistré la teneur la plus élevée en flavonoïdes de l'ordre de 239,63($\mu\text{g E C/mg E}$).

Les extraits bruts aqueux préparés par décoction, infusion et macération ont montré une activité antiradicalaire sur le piégeage du radical libre DPPH avec des valeurs CI_{50} entre 3,20mg/ml et 3,25 mg/ml. Cette activité reste faible par rapport à celle de l'acide ascorbique.

Mots clés : Nutrition, maladie de Parkinson, questionnaire, *Moringa oleifera*, l'activité antioxydante.

Abstract

This research was conducted with a focus on the relation between nutrition and the Parkinson illness. Through a survey that included 31 individuals, 26 individual of them were diagnosed with the malady of Perkinson. The results of this survey showed that 28% of these people do use medical plants to ease the malady. Five used plants were counted such as *ginkgo biloba* as the most used plant followed by *moringa oleifera*. These plants were searched around the area of Tlemcen (west Algeria) .

The practical side of this research included Phytochemical tests and dosage of phenolic compounds. As well as inspecting the antioxidant activity of the raw extract using soaking and boiling and cold soaking of the *moringa oleifera* which were found in the area of Tlilan (adrar)

The results on *moringa oleifera* extract revealed the existence of these components : flavonoids, tannins, quinones, Terpenoids , saponins and alkaloids.

in dosage of phenolic compounds boiling consists the most amount. 236.15 (μg EAG/mg E). Of these components in comparison to the other extracts. And for the flafonid, the cold soaking revealed the highest percentage 238.63 (μg E C/mg E).

The evaluation of the antioxidant activity by the method of DPPH showed results an IC50 value of between 3.20 mg/ml and 3.25 mg/ml. this rate remain low in comparison to ascorbic acid.

Key words : nutrition, perkinson, survey, *moringa oleifera*, antioxidant activity

Liste des tableaux

Tableau 01 : Principaux facteurs impliqués dans les troubles cognitifs de la MP.....	9
Tableau 02 : Spécificité de quelques plantes utilisées dans le traitement du la Maladie parkinson	11
Tableau 03 : Classifications des Espèces réactives de l'oxygène (ERO).....	15
Tableau 04 : Les principales espèces réactives de l'oxygène et de l'azote	16
Tableau 05 : Méthode de dosage de polyphénols totaux	36
Tableau 06 : Méthode de dosage de flavonoïde.....	37
Tableau 07 : Répartition de personnes interrogées selon nombre, l'Age, l'habitat et les résultats sont présentés en pourcentage	41
Tableau 08 : Informations sur l'état clinique des malades parkinsoniennes	44
Tableau 09 : Fréquences d'utilisation des plantes médicinales chez la population étudiée ...	46
Tableau 10 : Classification des plantes médicinales utilisées dans le traitement de la maladie de parkinson dans la région de Tlemcen, selon le nombre de citations de chaque plante.	47
Tableau 11 : Rendements et caractéristiques de différentes préparations de la partie aérienne de <i>Moringa oleifera</i>	48
Tableau 12 : Résultats des tests phytochimiques sur les différents extraits des feuilles	49
Tableau 13 : teneur en composés phénoliques des extraits bruts aqueux de la partie aérienne de <i>Moringa oleifera</i>	51
Tableau 14 : Valeurs CI50 des extraits préparés de la partie aérienne de <i>Moringa oleifera</i> et d'acide ascorbique	53

Liste des figures

Figure 01 : Schéma montrant le déséquilibre entre le système de défense par les antioxydants et la production excessive des radicaux libres.....	14
Figure 02 : structure de l'acide cinnamique	21
Figure 03 : structure de l'acide benzoïque	21
Figure 04 : Structure de base des flavonoïdes	21
Figure 05 : L'arbre et feuilles de <i>Moringa oleifera</i> (photo personnelle prise à Adrar).....	26
Figure 06 : Répartition géographique de l'arbre <i>Moringa oleifera</i> L.....	27
Figure 07 : Localisation géographique de la Wilaya de Tlemcen.....	31
Figure 08 : La partie aérienne de <i>Moringa oleifera</i> séchée et découpée (photo personnelle). 32	
Figure 09 : Structure du DPPH avant et après la réaction avec un antioxydant.....	38
Figure 10 : Répartition de la population interrogée par type en fonction sexe.	42
Figure 11 : Répartition de la population interrogée par type en fonction d'Age	43
Figure 12 : Répartition de la population interrogée par type en fonction d'habitat	43
Figure 13 : Répartition des malades parkinsonienne questionnées selon le mode de traitement	45
Figure 14 : Répartition des malades selon l'installation des complications.....	45
Figure 15 : Pourcentage des malades questionnées qui ont des antécédents familiaux.	46
Figure 16 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux	50
Figure 17 : Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes totaux.....	50
Figure 18 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations des extraits préparés de la partie aérienne De <i>Moringa oleifera</i> et de l'acide ascorbique.....	52

Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AG : acide gallique,

APOE apolipoprotein E

APS :Algérie Presse Service

ATP : *Adénosine triphosphate*

CAT /Catalase

CI50 : concentration inhibitrice 50

COMT : catchol-0-methyltransferase

DLB : dementia with Lewy bodies

DPPH :2,2-diphényl-1-picryl-hydrazyle

E : extrait

EAG : équivalent d'acide gallique,

ED : Extrait de décoction

EI : Extrait d'infusion

EM : Extrait de macération

ENS : système nerveux entérique

ERN :Espèces réactives d'azote

ERO : Espèces réactives de l'oxygène

GBA : glucosylceramidase

GPxs :**Les glutathions peroxydases .**

H₂O₂ : peroxyde d'hydrogène .

I : Inhibition

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LBD : lewy body dementia

LRRK2 : leucine-rich repeat kinase 2

MAPT : microtubule-associated protein tau

MO : Moringa oleifera

MP : maladie de Parkinson

NADPH : nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

NO : monoxyde d'azote

NO• : monoxyde d'azote .

NST : noyau subthalamique NST

O₂•- : L'anion superoxyde .

OH : hydroxyle

OH• : radical hydroxyle .

ONOO- : peroxydinitrite .

ONOOH : nitroperoxyde

PARK1 : parkinson disease-1

PINK1 : PTEN-induced putative kinase 1

ROO• : radical peroxyde

ROS : Espèces réactives de l'oxygène

SNM : signes non moteurs

SNpc : système nerveux parasymphatique

SOD : Superoxydes dismutases .

µg EC / mg E : microgramme Equivalent catéchine par milligramme d'extrait

µg EAG/ mg E : microgramme Equivalent d'acide gallique par milligramme d'extrait

Table des matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction 1

Synthèse Bibliographique

Chapitre I : La maladie de Parkinson

1. Définition de la maladie : 5
2. Epidémiologie 5
3. Diagnostique de MP 5
4. Physiopathologie 6
5. Etiologies de MP 8
6. Complications de la MP 9
7. Traitements de la MP 10
 - 7.1 Les traitements médicamenteux de la MP..... 10
 - 7.2 La thérapie..... 11
 - 7.3 Le traitement neurochirurgical de la maladie de Parkinson..... 12

Chapitre II : Stress oxydatif

1. Définition..... 14
2. Les radicaux libres..... 14
 - 2.1 Définition..... 14
 - 2.2 Différents types des radicaux libres 15
 - 2.3 La sources de radicaux libres 16
 - 2.4 Les cibles des radicaux libres 17
3. **L'impact de stress oxydatif dans la maladie parkinson** 18
 - 3.1. Généralité sur la maladie 18
 - 3.2 Stress oxydant et MP 18
4. **Les antioxydants**..... 18
 - 4.1. Définition..... 18
 - 4.2 Classification des antioxydants 19
 - 4.2.1 Les antioxydants endogènes 19
 - 4.2.2 Les antioxydants exogènes 20

Chapitre III : Plante étudiée

1. Généralité sur la plante <i>Moringa oleifera</i>	25
2. Systématique de <i>Moringa oleifera</i>	25
3. Description botanique	25
4. Répartition géographique	26
5. Composition chimique	27
6. Utilisation médicale de <i>Moringa oleifera</i>	27
6.1. Utilisation de la plante.....	27
6.2. Intérêt nutritionnel	28

Partie expérimentale

Chapitre I : Matériel et Méthodes

I. Enquête ethnobotanique	30
II. Etude phytochimique.....	32
1. Matériel végétal.....	32
2. Préparation des extraits	32
3. Calcul des rendements	32
4. Tests phytochimiques.....	33
5. Dosage des composés phénoliques	35
III. Recherche d'effet antioxydant <i>in vitro</i> (Piégeage du radical DPPH).....	38

Chapitre II : Résultats et interprétations

I. Enquête ethnobotanique.....	41
1. Informations sur les personnes interrogées.....	41
2. Informations sur l'état clinique des malades parkinsoniennes.....	43
3. Informations sur l'utilisation plantes antiparkinsoniens.....	46
II. Etude phytochimique.....	47
1. Caractéristiques et rendements d'extraction :	47
2. Tests phytochimiques.....	48
3. Dosage des composés phénoliques	50
III. Recherche d'effet antioxydant <i>in vitro</i> (Piégeage du radical DPPH).....	51

Chapitre III : Discussion.....54

Conclusion et perspectives.....59

Références bibliographiques 61

Annexes.....73

Introduction

La vie moderne est devenue de plus en plus stressante. Le manque de mouvement physique et les relaxations mentales conduisent à tous les troubles liés au stress. La tension et l'agitation affectent à la fois le corps et l'esprit, en particulier le système nerveux central, qui agit comme le point médian du système de régulation.

Différentes civilisations ont toujours développé des méthodes traditionnelles de traitement des maladies avec des herbes, certaines semblent étranges et miraculeuses, tandis que d'autres semblent rationnelles et raisonnables. Mais il s'agit avant tout d'atténuer les épreuves de la maladie et de la souffrance et d'améliorer la qualité de vie. Des milliers de plantes médicinales précieuses trouvées dans le monde contiennent des composants ayant des effets pharmacologiques potentiels sur le corps humain. Étant donné que le cerveau humain est un organe très complexe, tous les médicaments ne sont pas approuvés pour traiter les troubles cérébraux (Shanker et al., 2000 ; Kumar et al., 2012).

L'utilisation des plantes médicinales est très répandue dans la société algérienne. Ces plantes ne sont pas spécifique aux maladies bénignes, mais s'étend également aux maladies incurables (Hamel et al., 2018). Entre eux, nous citons la maladie parkinson.

La maladie de parkinson est la deuxième maladie neurodégénérative la plus répandue après la maladie d'Alzheimer. Elle touche environ 1 % à 2 % des adultes de plus de 65 ans et 4 % des adultes de plus de 80 ans. La maladie est un trouble chronique, progressif et invalidant qui se caractérise notamment des tremblements, une bradykinésie, une rigidité et un déséquilibre (Hirtz et al., 2007; Teri et al., 2016).

La physiopathologie de la maladie est complexe et imparfaitement connue. Elle comprend la perte progressive de neurones dopaminergiques du mésencéphale et l'accumulation intraneuronale anormale de la protéine α -synucléine. Ainsi, la majorité des maladies neurodégénératives sont associées à une accumulation de protéines non dégradées et agrégées. (Aubignat et al., 2020 ; Erwan et Benjamin, 2022).

Il n'existe actuellement aucun traitement neuroprotecteur disponible qui peut ralentir la maladie de parkinson (MP) mais le traitement de cette maladie à un stade précoce s'est diversifié au cours des dernières décennies. La L- Dopa n'a pas été dépassée en termes d'efficacité dans les symptômes moteurs. Cependant, l'apparition plus ou moins rapide chez le patient de fluctuations motrices et de dyskinésies invalidantes incite à envisager d'autres options thérapeutiques de première intention (Cesaro et al., 2014 ; Moreau et al., 2019).

Par ailleurs, l'utilisation de composés bioactifs de plantes médicinales a montré qu'elles possédaient le potentiel de modifier ou de ralentir la progression de la maladie de parkinson. L'identification de nouveaux composés bioactifs devient un besoin pour développer de nouveaux médicaments efficaces (Vijayakumar et al., 2016)

Notre étude se divise en deux parties dont la première partie est consacrée à une enquête ethnobotanique, qui vise à recenser les plantes médicinales utilisées pour soulager la maladie parkinson dans la région de Tlemcen et la deuxième partie consiste à l'étude phytochimique, et

la recherche de l'activité antioxydante des extraits préparés par de la partie aérienne *Moringa oleifera* séchées et découpées, récoltées dans la région de Tililane (wilaya de Adrar).

Synthèse
Bibliographique

Chapitre I : La maladie de Parkinson

1. Définition de la maladie :

La maladie de Parkinson (MP) est une maladie neurodégénérative courante qui touche des millions de personnes dans le monde. C'est la deuxième maladie neurodégénérative la plus répandue après la maladie d'Alzheimer. Elle touche environ 1 % à 2 % des adultes de plus de 65 ans et 4 % des adultes de plus de 80 ans. C'est un trouble chronique, progressif et invalidant qui se caractérise à la fois par des symptômes moteurs, notamment des tremblements, une bradykinésie, une rigidité, un déséquilibre et une variété des symptômes non moteurs tels que des troubles du sommeil et de l'humeur. Le traitement actuel de la MP est basé sur le remplacement de la dopamine (Hirtz et al., 2007 ; Teri et al., 2016 ; Theresa et al., 2019).

2. Epidémiologie :

La maladie de Parkinson touche des millions de personnes dans le monde et le nombre de patients touchés pourrait doubler d'ici 2030.

On estime que la maladie de Parkinson touche environ 1 % des personnes de plus de 60 ans aux États-Unis. En Europe, les taux estimés de prévalence et d'incidence de la MP varient entre 65 et 12500 pour 100 000 et entre 5 et 346 pour 100 000 années-personnes respectivement. En Inde, la prévalence globale de la MP était de 42,3 pour 100 000 et la prévalence chez les plus de 60 ans était de 308,9 pour 100 000, ce qui montre la tendance à l'augmentation de la prévalence de la maladie avec l'âge. L'âge est le facteur de risque le plus important de la maladie et les hommes sont plus susceptibles de développer la maladie de Parkinson que les femmes (Nussbaum et al., 2003 ; de Lau et Breteler, 2006 ; Taylor, 2007 ; Von-Campenhausen et al., 2005 ; Lee et al., 2016)

En 2020, l'Algérie Presse Service (APS) a enregistré, plus de 70.000 personnes touchées par cette maladie d'évolution progressive, en Algérie (APS 2020).

3. Diagnostique de MP :

Le diagnostic de maladie de Parkinson a toujours été porté sur des symptômes : la triade bradykinésie, tremblement de repos et rigidité. Le support principal de diagnostic, en cas d'absence de biomarqueurs fiables, est parfois guidée par certains examens d'imagerie comme l'IRM cérébrale ou la scintigraphie cérébrale (DAT Scan).

Ces troubles moteurs sont associés à des manifestations non motrices qui peuvent aider à faire un diagnostic précoce de la maladie, parfois présents 15 à 20 ans avant le début des signes moteurs.

Les signes non moteurs (SNM) les plus fréquents sont : la constipation, les troubles de l'odorat, les syndromes dépressifs, les troubles du comportement en sommeil et les troubles génito-urinaires. Cependant, le diagnostic de MP à la phase pré-motrice est rendu complexe par le manque de spécificité de ces SNM. **(Krishnan et al., 2011 ; Khoo et al., 2013 ; Pfeiffer et al., 2016 ; Obeso et al., 2017 ; Poewe et al., 2017).**

Autre diagnostic tels que les dosages sanguins ou dans le liquide cébrospinal de certaines formes α -synucléine, considérées comme biomarqueurs prometteurs **(Parnetti et al., 2019)**

Le diagnostic de maladie de Parkinson cliniquement établie nécessite les trois paramètres suivants :

* Absence de critères d'exclusion absolus : tels que les syndromes parkinsoniens atypiques, le parkinsonisme d'origine médicamenteuse, les tremblements essentiels ou d'autres pathologies neurodégénératives.

* Deux critères ou plus, parmi : la présence d'un tremblement de repos typique, la présence de dyskinésies induites par la lévodopa, la présence d'une perte olfactive.

* Absence de drapeaux rouges : progression rapide d'une altération de la marche qui nécessite l'utilisation d'un fauteuil roulant, perte d'autonomie sévère dans les 5 ans suivant le début de la maladie, absence de progression des signes 5 ans après le début de la maladie, chute précoces, signes dysautonomiques sévères **(Postuma et al., 2015).**

4. Physiopathologie :

La physiopathologie de la maladie de Parkinson est complexe et imparfaitement connue. Les premiers mouvements est l'accumulation intraneuronale anormale de la protéine α -synucléine, ainsi, La vaste majorité des maladies neurodégénératives sont associées à une accumulation de protéines non dégradées et accumulées **(Aubignat et al., 2020 ; Erwan et Benjamin, 2022)**

Les caractéristiques neuropathologiques de la maladie de Parkinson comprennent la perte progressive de neurones dopaminergiques du mésencéphale et la formation d'agrégats protéiques α -synucléine insoluble, ainsi la maladie de Parkinson et la démence à corps de Lewy (DLB) sont appelées troubles à corps de Lewy (LBD). Dans lesquelles l'accumulation de synucléine semble être un facteur primaire dans la maladie de Parkinson. L'examen

d'échantillons pathologiques du cerveau de patients atteints de la maladie de Parkinson révèle des corps de Lewy constitués d'agrégats intracellulaires d' α -synucléine, de lipides et de protéines dans la mort neurones, et on pense que l' α -synucléine s'accumule dans le système nerveux entérique (ENS) et remonte les nerfs vagues, sympathiques et sensoriels vers le tronc cérébral et finalement vers les centres supérieurs du SNC. (**Spillantini et al., 1997 ; Power et al., 2017 ; Fanning et al., 2020 ; Per et al., 2021 ; Erwan et Benjamin, 2022**).

Les principaux signes pathologiques des formes sporadiques et familiales de la maladie sont une dégénérescence prédominante et progressive des neurones dopaminergiques de la substance noire associée à une accumulation progressive systématique de fer, entraînant une déplétion dopaminergique, la disparition de la neuromélanine et l'apparition de corps de Lewy intracellulaires avec le composant principal consistant en α -synucléine agrégée, ainsi qu'un stress oxydatif élevé et des dommages de peroxydation lipidique sont d'autres caractéristiques évidentes de la physiopathologie de la MP. Cependant, les mécanismes sous-jacents liant ces caractéristiques pathologiques à la neurodégénérescence restent encore flous (**Dexter et al., 1989; Spillantini et al., 1997 ;Schneider and Obeso, 2015; Shahmoradian et al., 2019 ;Laura et al., 2020**)

➤ Le rôle du fer dans la pathologie de la MP

Dans la MP, l'élévation du fer est particulièrement observée dans les neurones gliales et dopaminergiques du SNpc, où les niveaux sont en corrélation avec la gravité de la maladie. Chez les patients, cela a été mesuré par IRM à haut champ sensible au fer, l'accumulation anormale de fer est très probablement due à un déséquilibre de la voie homéostatique du fer causé par des altérations des protéines régulatrices du fer. De plus, la forte consommation d'oxygène du cerveau le rend particulièrement sensible à la peroxydation (**Double et al., 2000 ; Pyatigorskaya et al., 2015; Davies et al., 2015 , Hopes et al., 2016 ; Masaldan et al., 2019**)

La ferroptose est caractérisée par une peroxydation lipidique dépendante du fer. Fait intéressant, plusieurs caractéristiques pathologiques de la MP sont des caractéristiques clés connues et de la voie de mort cellulaire ferroptotique. Celles-ci incluent une surcharge en fer, une peroxydation lipidique élevée, et partage plusieurs caractéristiques avec la physiopathologie de la MP. Ces caractéristiques bien établies de la maladie impliquent fortement cette voie de mort cellulaire régulée dans la neurodégénérescence observée dans la MP (**Laura et al., 2020**).

➤ **Le rôle du stress oxydatif dans la pathologie de la MP :**

Le stress oxydatif est associé à des maladies neurodégénératives comme la maladie de Parkinson. Le lien principal entre le stress oxydatif et les maladies neurodégénératives est le vieillissement (**Mancuso et al., 2006 ; Hwang, 2013**)

Le stress oxydatif accumulé au cours du vieillissement produit des dommages oxydatifs et un dysfonctionnement mitochondrial progressif. L'activation dérégulée du NADPH à partir des cellules de la microglie est également associée à la progression neurodégénérative des neurones dopaminergiques dans les modèles de la maladie de Parkinson, Le stress oxydatif est induit par un déséquilibre de l'état redox causé non seulement par une production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) mais aussi par une réponse insuffisante du système antioxydant pour réduire ces espèces réactives. Les hydroxyles (OH) sont considérés comme l'un des ROS les plus volatils responsables de l'effet de cytotoxicité sous-jacent au stress oxydatif et sont principalement générés à partir de H₂O₂ et de cytosol libre Fe²⁺ via la réaction de Fenton. (**Cadenas and Davies, 2000; Gao et al., 2003 ; Wu et al., 2003 ; Mancuso et al., 2006**)

5. Etiologies de MP :

Les interactions gène-environnement sont considérées comme la cause sous-jacente de la maladie de Parkinson idiopathique. 90% des variantes identifiées sont localisés dans des régions non codantes, compliquant l'identification précise des gènes à risque. Des mutations dans plus de 20 gènes ont été associées à la maladie, dont la plupart sont hautement pénétrantes et provoquent souvent une apparition précoce. On ne sait toujours pas dans quels tissus et types de cellules ces variantes sont actives et comment elles perturbent des réseaux biologiques spécifiques pour influencer sur le risque de maladie (**Baye et al.,2011 ; Maurano et al., 2012 ; Cornelis et al., 2019**).

L'effet combiné des facteurs génétiques et environnementaux peut influencer l'apparition de la maladie humaine en modifiant structurellement l'acide désoxyribonucléique (ADN). Les pesticides et les métaux lourds ont un effet négatif et augmentent la M P en provoquant des variations génétiques liées à la MP familiale (par exemple, PARK1, LRRK2, PINK1) entraînant des mécanismes associés à la maladie de Parkinson tels que le dysfonctionnement mitochondrial, le stress oxydatif et l'altération de la dégradation des protéines.

.Il a été proposé que le dysfonctionnement mitochondrial joue un rôle essentiel dans le développement de la maladie de Parkinson (MP). Il existe maintenant des preuves suggérant un rôle non seulement pour une perte de la fonction mitochondriale en termes d'apport d'ATP et

de capacité tampon calcique, mais aussi la dégradation de ces organites (Bollati et al., 2010 ; Cannon et al., 2013 ; Lubomski et al., 2014 ; Fleming et al., 2017).

D'autres facteurs génétiques ou environnementaux supplémentaires peuvent affecter le processus de la maladie et mettre en évidence la complexité des causes de la maladie de Parkinson (Tableau 1).

Tableau1 01: Principaux facteurs impliqués dans les troubles cognitifs de la MP (Aarsland et al., 2017).

<i>Principaux facteurs impliqués dans les troubles cognitifs de la MP</i>	
Facteurs neuropathologiques	<ul style="list-style-type: none"> • dépôts corticaux d' α-synucléine (corps et neurites de Lewy, agrégats pré-synaptiques). • dépôts corticaux de substance amyloïde.
Facteurs neurochimiques	<ul style="list-style-type: none"> • dysfonctionnement dopaminergique (hyper ou hypoactivité). • déficit cholinergique • déficits sérotoninergique, noradrénergique.
facteurs neurobiologiques	<ul style="list-style-type: none"> • altération de la fonction synaptique • dysfonction mitochondriale • inflammation • altération de facteurs neurotrophiques • diabète.
Facteurs génétiques	<ul style="list-style-type: none"> • MAPT (microtubule-associated protein tau) : haplotype H1 • GBA (glucosylceramidase) : mutations hétérozygotes • APOE (apolipoprotein E) : allèle 4 • COMT (catchol-0-methyltransferase) : allèle Met.

6. Complications de la MP

Les patients atteints de la maladie de Parkinson peuvent avoir une mauvaise qualité osseuse et souffrir d'un certain nombre de problèmes musculo-squelettiques, tels que l'arthrite, l'ostéoporose et les fractures, qui affectent leur qualité de vie.

Les patients qui ont des scores plus élevés de la maladie parkinson sont considérés comme ayant plus de comorbidités. qui comprennent : infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque congestive, maladie vasculaire périphérique, maladie cérébrovasculaire, maladie pulmonaire chronique, maladie rhumatologique, ulcère peptique, maladie hépatique légère, diabète sans

complications, diabète avec complications, hémiplégie ou paraplégie, maladie rénale, modérée ou sévère maladie du foie et manifestations psychiatriques (dépression, anxiété, apathie, hallucinations/illusions) **Beck et Jeon, 2013 ; Kasper et al., 2016**).

7. Traitements de la MP

Le choix du traitement initial de la maladie de Parkinson dépend de multiples facteurs et doit prendre en compte l'évolution future de la maladie et notamment l'apparition des complications motrices. Le premier facteur est l'âge du patient et la gène .Les approches thérapeutiques disponibles reposent sur : physiothérapie, traitements médicamenteux, traitements chirurgicaux et la thérapie génique (**Stéphane et Emmanuel, 2007 ; Golé, 2011 ; Moreau, 2019**).

7.1. Les traitements médicamenteux de la MP

Le principe du traitement de la maladie de Parkinson repose sur le remplacement dopaminergique pour corriger les symptômes moteurs. La Levodopa, précurseur de la dopamine, reste le traitement de référence auquel s'associent les agonistes dopaminergiques ou des inhibiteurs du métabolisme de la dopamine. Chez le patient jeune (<60 ans) tous les auteurs s'accordent à privilégier les agonistes dopaminergiques en monothérapie car cela permet de retarder l'apparition des complications motrices liées à la dopamine (**Cesaro ,2011 ; Corvol, 2019**).

Le traitement antiparkinsonien vise à améliorer la gène fonctionnelle du patient. Les traitements médicamenteux ne modifient pas le cours évolutif de la maladie. Le traitement est débuté lorsque le patient est gêné dans la vie quotidienne, et l'utilisation de la L-dopa est de loin la meilleure par rapport à celle des autres antiparkinsoniens. Il n'y a pratiquement pas de contre-indication sauf l'infarctus du myocarde en phase aiguë et les troubles digestifs qui peuvent être observés. Malheureusement, aucun médicament n'est encore disponible pour ralentir le taux de progression de la MP.

Les études récentes ont montré que de nombreuses plantes affectaient le système nerveux central et exerçaient de nombreux effets pharmacologiques. Ils ont été bénéfiques dans de nombreuses maladies neurodégénératives, telles que la maladie de Parkinson, Les herbes médicinales possèdent des propriétés antiparkinson telles que des propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoires et autres qui inhibent les processus moléculaires associés à la MP, tels que l'accumulation de fer et le mauvais repliement des protéines, maintiennent la dégradation du protéasome et l'homéostasie mitochondriale qui a été ravivée par l'exploration.(**Yung et al., 2018 ; Stéphane et Emmanuel,2007**)

7.2. la thérapie :

➤ **Utilisation des plantes médicinales**

Les études récentes ont montré que de nombreuses plantes affectaient le système nerveux central et exerçaient de nombreux effets pharmacologiques. Ils ont été bénéfiques dans de nombreuses maladies neurodégénératives, telles que la maladie de Parkinson, Les plantes médicinales possèdent des propriétés antiparkinson telles que des propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoires et autres qui inhibent les processus moléculaires associés à la MP, tels que l'accumulation de fer et le mauvais repliement des protéines. Elles maintiennent la dégradation du protéasome et l'homéostasie mitochondriale qui a été ravivée par l'exploration (**Tableau 2**) (**Yung et al., 2018 ; Stéphane et Emmanuel, 2007**).

Tableau 02 : Spécificité de quelques plantes utilisées dans le traitement du la Maladie parkinson

<i>Plante médicinale (nom scientifique)</i>	<i>Spécificité dans la Maladie parkinson</i>
<i>Moringa oleifera L.</i>	module la variante inflammatoire, le stress oxydatif et l'apoptose (Giacoppo, et al., 2017).
<i>Curcuma longa L.</i>	Anti-inflammatoires, antioxydants, chimiothérapeutique, prévenir les neurones TH-positifs (Ojha et al.,2012).
<i>Peganum harmala L.</i>	Il abaisse les niveaux d'oxydation des lipides et des protéines du cerveau (Rezaei et al., 2016).
<i>Carthamus tinctorius L.</i> (Safflower)	Surexpression de l' α -synucléine supprimée (Ablat, et al., 2016).
<i>Lycium barbarum L</i>	Diminue le niveau d'apoptose, l'accumulation de ROS et de NO est lentement réduite. (Gao et al.,2014)
<i>Scutellaria baicalensis</i>	Antioxydant, anti-inflammatoire, diminue les fibrilles d' α -synucléine. (Zhu et al., 2004).

➤ **Activité physique**

La maladie de Parkinson (MP) se caractérise par des déficiences motrices et non motrices progressives entraînant une incapacité et une baisse considérable de la qualité de vie liée à la santé. De nombreux essais cliniques ont montré les effets bénéfiques des thérapies par l'exercice physique. À côté de la prise en charge médicamenteuse, il est primordial de maintenir une activité physique régulière chez les personnes atteintes de la MP. Ainsi que l'exercice physique améliore la marche par des mécanismes variés : amélioration du contrôle moteur par action sur le système nerveux central et amélioration musculaire, cardiaque (endurance) et de l'équilibre. Elle permet aussi de diminuer les sensations douloureuses et d'améliorer les capacités cognitives. À côté de ces bénéfices, l'activité physique permet de réduire l'anxiété et les symptômes dépressifs, favorise le maintien d'une vie sociale (Ellis et al., 2005 ; Petzinger et al., 2013 ; Tambosco et al., 2014 ; I-Fan Shih et al., 2016 ; Barthel et al., 2018 ; Simon et al., 2019).

7.3. Le traitement neurochirurgical de la maladie de Parkinson

Le traitement neurochirurgical de la maladie de Parkinson est encore réservé aux patients répondant à des critères de sélection clairs, à savoir une durée évolutive supérieure à cinq ans pour limiter le risque d'erreur de diagnostic des autres syndromes parkinsoniens et il a récemment été suggéré que cette chirurgie est moins problématique pour les sujets jeunes dont le handicap moteur est moindre, mais également des sujets développant des effets secondaires psycho-comportementaux des traitements dopaminergiques.

Les procédures chirurgicales peuvent varier d'un centre à l'autre mais reposent sur les mêmes principes : la première étape est de repérer la cible à l'aide d'une IRM encéphalique en conditions stéréotaxiques, La seconde étape consiste à implanter l'électrode dans la cible choisie le plus souvent : noyau subthalamique NST ou pallidum interne (Schupbach et al, 2013 ; Postuma et al., 2015 ; Fraix, 2015 ; Luc et Caroline, 2017).

Chapitre II : Stress oxydatif

1. Définition

Le Stress oxydatif est le résultat d'un déséquilibre entre la génération des radicaux et les défenses antioxydantes. La formation excessive des radicaux libres provoque des dommages oxydatifs de plusieurs des molécules biologiques, et donc une perturbation dans l'équilibre entraînant plusieurs maladies, dont principalement les maladies neurodégénératives (**Figure 1**) (Gutteridge et al., 1993 ; Favier, 2003 ; Smirnov, 2005).

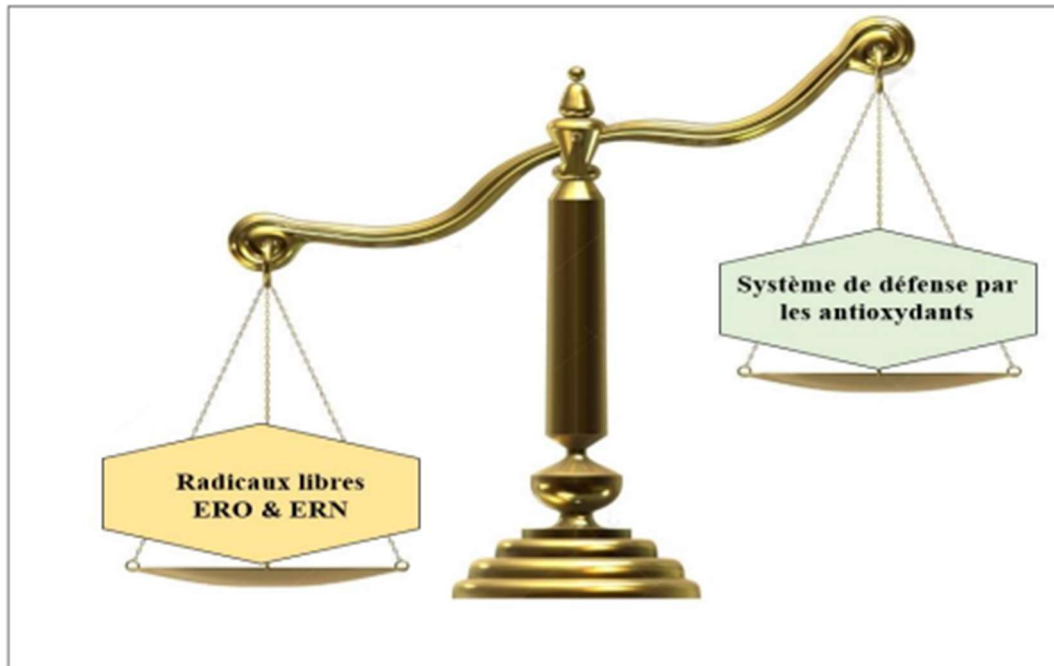


Figure 1 : Schéma montrant le déséquilibre entre le système de défense par les antioxydants et la production excessive des radicaux libres (Belaïch et Boujraf, 2016).

2. Les radicaux libres

2.1. Définition :

Les radicaux libres sont des types d'atomes, de molécules ou d'ions qui contiennent des électrons de valence non appariés. Ce sont des espèces caractérisées par une instabilité et un pouvoir oxydant fort. Ils se différencient par la présence d'un électron non apparié sur la couche électronique la plus externe (Favier, 2003 ; Lobo et al., 2010).

2.2. Différents types des radicaux libres :

Parmi toutes les espèces réactives oxygénées (ERO), on distingue un ensemble restreint de ces composés qui jouent un rôle particulier en physiologie et que nous appelons les radicaux primaires à savoir : l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), le radical hydroxyle (OH^{\bullet}), le monoxyde d'azote (NO^{\bullet}), le radical peroxyde (ROO^{\bullet}) et le radical alkoxyde (RO^{\bullet}). Les autres radicaux libres, dits radicaux secondaires telles que l'oxygène singulet 1O_2 , le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le nitroperoxyde ($ONOOH$), se forment par réaction de ces radicaux primaires sur les composés biochimiques de la cellule (**Tableaux 01 et 02**) (**Favier, 2003**).

Tableau 03 : Classifications des Espèces réactives de l'oxygène (ERO) (**Favier, 2003**).

Radicalaire	Non radicalaire :
- Anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$)	- Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)
- Hydroxyle (OH^{\bullet})	- Acide hypochlorique ($HOCl$)
- Hydroperoxyde (HO_2^{\bullet})	- Ozone (O_3)
- Peroxyle (RO_2^{\bullet})	- Oxygène singulet (1O_2)
- Alkoxyde (RO^{\bullet})	- Hydroperoxyde ($ROOH$)
- Dioxyde de carbone ($CO_2^{\bullet-}$)	- Peroxynitrite ($ONOO^-$)

Tableau : 4 : Les principales espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (**monique et daniel , 2005**)

<i>Principaux radicaux libres</i>	<i>Réaction de formation</i>
Espèces réactives de l'oxygène ERO	
L'anion superoxyde (O₂^{•-}).	Formé par l'ajout d'un électron à la molécule d'oxygène. $O_2 + 1 e^- \rightarrow O_2^{\bullet -}$
Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂).	Produit à partir du radical super oxyde, la réaction est catalysée par le super oxyde dismutase. $2O_2^{\bullet -} + 2H \longrightarrow H_2O_2 + O_2$
Le radical hydroxyle (OH[•]).	Formé à partir du peroxyde d'hydrogène au cours de la réaction de Fenton ou à partir de l'anion superoxyde dans la réaction d'Haber-Weiss. Réaction de Fenton : $H_2O_2 + Fe^{2+} \longrightarrow OH^{\bullet} + OH^- + Fe^{3+}$ Réaction d'Haber-Weiss : $H_2O_2 + O_2^{\bullet -} \longrightarrow OH^{\bullet} + OH^- + O_2$
Espèces réactives d'azote ERN	
Le monoxyde d'azote (NO[•])	Formé par le NO synthétase qui métabolise l'arginine en citrulline avec formation de NO [•]
Le peroxydinitrite (ONOO⁻)	Formé par la réaction entre l'anion superoxyde et NO [•] . $\cdot O_2^{\bullet -} + NO^{\bullet} \longrightarrow OONO^{\bullet}$

2.3. La source de radicaux libres :

Les radicaux libres peuvent être produits à partir de sources endogènes ou exogènes. 90% des radicaux endogènes sont produits par les mitochondries chez les cellules eucaryotes et les radicaux exogènes peuvent être produits par des facteurs externes, tels que l'irritation par les ultraviolets, la pollution de l'air/de l'eau, les produits chimiques toxiques, le tabagisme, l'alcool, la toxicomanie et le stress psychologique (**Lushchak, 2014**).

Parmi les mécanismes et les systèmes responsables de la production de radicaux libres :

- L'inflammation : une source importante de radicaux libres produits par les cellules phagocytaires activées (**Milan, 2004 ; Van Antwerpen, 2006**)
- Les fuites d'électrons au niveau de la chaîne respiratoire de la mitochondrie (**Aurousseau, 2002**)

2.4. Les cibles des radicaux libres :

Parmi les molécules cibles on trouve :

- **L'ADN** : l'attaque de l'ADN par des ERO entraîne la modification des bases puriques et pyrimidiques ou des cassures au niveau de la double hélice. Les radicaux libres notamment le radical hydroxyle hautement réactif (OH[•]) endommage l'ADN.

L'OH génère un grand nombre de modifications dans l'ADN par une variété de mécanismes. Ceux-ci incluent des modifications de sucre et de base, des ruptures de brin et des liaisons croisées ADN-protéine. Il est impliqué dans la mutagenèse, la carcinogenèse, le vieillissement et l'apoptose (**Dizdaroglu, 1992 ; Breen et Murphy, 1995 ; Cadet, 2005**).

- **Les protéines** : sont également plus sensibles aux attaques radicalaires qui peuvent avoir lieu les modifications oxydatives par les ERO.
- **Les acides aminés** : basiques (arginine, histidine, lysine), soufrés (méthionine, cystéine) ou aromatiques (phénylalanine, tryptophane, tyrosine) sont particulièrement sensibles aux oxydations. L'oxydation conduit à la perte d'acides aminés essentiels, notamment par addition de groupements carbonyles. C'est le cas de nombreuses enzymes cellulaires et protéines de transport qui vont ainsi être oxydées et inactivées en perdant leurs propriétés biologiques (**Favier, 2003 ; Morzel et al., 2006**).
- **Les lipides** et principalement les acides gras polyinsaturés, estérifiés (phospholipides, esters de cholestérol, triglycérides) ou non estérifiés (acides gras non estérifiés), sont des cibles majeures d'une attaque radicalaire par ERO. Parmi eux, les radicaux hydroxyles et hydroperoxydes, qui sont les plus réactifs vis-à-vis des acides gras polyinsaturés, La transmission en chaîne de la réaction de peroxydation lipidique est stoppée par la vitamine E intercalée dans la bicouche lipidique des membranes (**Pré et al., 1991 ; Favier, 2003 ; Therond, 2006**).

3. L'impact de stress oxydatif dans la maladie parkinson :

3.1. Généralité sur la maladie :

La maladie de Parkinson (MP) est la deuxième maladie neurodégénérative qui neurodégénératif est intimement lié à le stress oxydant. Elle touche 2 à 3% de la population mondiale de plus de 65 ans. Elle est caractérisée par des caractéristiques motrices et non motrices qui ont une influence sur la qualité de vie des patients (Irén et al., 2005 ; Poewe et al.,2017 ; Davide et al.,2020).

3.2. Stress oxydant et MP

Le stress oxydant est intimement lié à différentes composantes du processus neurodégénératif, telles, la toxicité de l'oxyde nitrique ('NO), l'inflammation...

L'oxydation et la nitration de protéines, de l'ADN et des lipides sont des marqueurs de la neurodégénérecence dans le cerveau après la mort. Ainsi la pathogenèse moléculaire de la maladie de parkinson comprend la fonction mitochondriale et le stress oxydatif, plus précisément.

Notre système nerveux central a une concentration élevée de lipides, un faible niveau d'antioxydants et une utilisation élevée de l'oxygène. Il est donc très sensible aux oxydants. Les perturbations de l'activité mitochondriale dans le métabolisme énergétique augmentent également la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) conduisant à un stress oxydatif et à une dégénérescence neuronale (Irén et al., 2005 ;Sun et al., 2018 ; Davide et al.,2020).

4. Les antioxydants :

4.1. Définition :

L'antioxydant est basé sur leur capacité de piégeage des radicaux libres. Elle peut les réduire en espèces plus stables et non réactives, qui donnent un atome d'hydrogène ou un électron. D'autre part le terme d'antioxydant désigne toutes substances présentes à faibles concentrations par rapport à celle du substrat oxydable, retardent ou inhibent significativement l'oxydation de ce substrat de façon de plus en plus évidente Les antioxydants peuvent agir directement comme des messagers cellulaires, permettant la régulation des niveaux de composés antioxydants ou d'enzymes nécessaires à l'attaque antioxydant, de sorte qu'ils peuvent retarder de nombreuses maladies chroniques, Parkinson, Alzheimer ainsi que les progrès de la peroxydation lipidique.. (Afanas'ev et al ., 1989 ; Amarowicz et al., 2004 ; Théron et al 2005 ; Niki , 2010).

4.2. Classification des antioxydants :

On distingue :

- Les antioxydants actifs qui réagissent avec les radicaux libres en bloquant la réaction en chaîne (par exemple, l' α -tocophérol, le gallate d'éthyle et propyle, le palmitate d'ascorbyle, etc.).
- Les antioxydants synergiques qui ont un petit effet antioxydant mais peuvent renforcer l'action des vrais antioxydants en réagissant avec les ions de métaux lourds qui catalysent l'auto-oxydation (par exemple, l'acide citrique, l'acide phosphorique, la lécithine, l'édétate disodique, etc. (Sharma et al., 2018)
- classifications des antioxydants

Selon leurs origine on peut classer les antioxydants on :

4.2.1. Les antioxydants endogènes :

a) Les antioxydants enzymatiques :

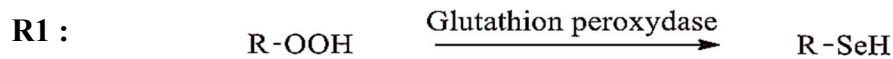
Cette catégorie présente les enzymes produites par l'organisme humain et ayant une action antioxydant :

➤ Superoxydes dismutases (SOD) :

Le superoxyde dismutase est la plus importante enzyme intracellulaire produite de manière endogène présente dans chaque cellule des systèmes biologiques. L'activité SOD constitue un élément essentiel dans le système cellulaire antioxydant pour protéger la matrice extracellulaire ainsi que les cellules des effets délétères de l' $O_2^{\bullet-}$ et de ces dérivés. (Afonso et al., 2007 ; Esra et al., 2012)

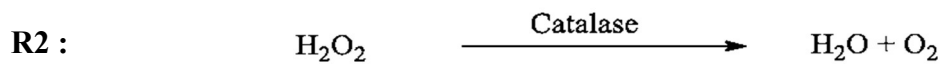
➤ Les glutathions peroxydases (GPxs) :

Il existe deux formes de l'enzyme glutathion peroxydase, dont l'une est indépendante du sélénium (glutathion-S-transférase, GST) tandis que l'autre est dépendante du sélénium (GPx). La forme la plus importante est la GPx cytosolique. La glutathion peroxydase réduit les peroxydes en sélénols, et l'on retrouve également dans les mitochondries et la matrice extracellulaire (R1) (Maurent, 2017 ; Sharma et al., 2018).



➤ **Catalase CAT :**

C'est l'une des principales enzymes défensives antioxydantes, principalement localisée dans les peroxysomes, mais on la trouve également dans le cytoplasme et les mitochondries en petites quantités. La catalase transforme le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 en eau et en oxygène moléculaire (O_2) (**Maurent, 2017 ; Sharma et al., 2018**).



b) Les antioxydants non enzymatiques :

Les antioxydants non enzymatiques sont :

- Lipophiliques : vitamine E, caroténoïdes, métallo- thionéine, mélatonine
- Solubles dans l'eau : Vitamine C, glutathion, acide urique, Transferrine, haptoglobuline
- Exogène : Flavonoïdes (**Sharma et al.,2018**).

4.2.2 Les antioxydants exogènes :

La composition de notre alimentation joue un rôle primordial dans la décence contre la production non contrôlée des espèces radicalaires de l'oxygène. La prévention nutritionnelle du stress oxydant et de ses conséquences implique, comme mesure première, l'optimisation des apports en antioxydants par l'alimentation. Ainsi, une alimentation riche en antioxydants, en micronutriments (vitamines C, E, caroténoïdes, sélénium, zinc) et autres micro constituants comme les flavonoïdes, les sulfures- d'allyle..., diminue le risque de survenue de cancers, de maladies cardiovasculaires, de maladies dégénératives (**Anne-Marie et al ., 2005**)

✓ **Les composés phénoliques :**

Ils sont composés d'un noyau benzène sur lequel sont attachés un ou plusieurs groupements hydroxyles qui sont soit libres ou engagés dans une fonction éther, hétéroside ou ester (**Bruneton, 2009**).

Les principales sources de composés phénoliques sont les fruits et les légumes.

Ils peuvent être classés en :

Acides phénoliques : une des principales classes de composés phénoliques présents dans les plantes, sont divisés en deux catégories : les dérivés l'acide cinnamique (**Figure 2**) comme l'acide caféique, coumarique, sinapique et férulique) et les dérivés l'acide hydroxybenzoïque (**Figure 3**) (l'acide gallique ou vanillique). Ces derniers ont une bonne activité antioxydante. La variation structurelle des acides phénoliques dépend du nombre et de la position des groupes hydroxyle sur le cycle aromatique (**Pereira et al., 2009** **García-Pérez et al., 2012**).

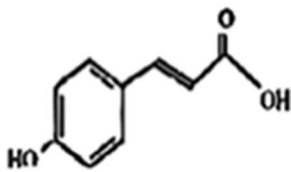


Figure 2 : structure de l'acide cinnamique (**Bruneton, 2009**)

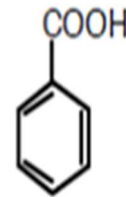


Figure 3 : structure de l'acide benzoïque (**Bruneton, 2009**)

Flavonoïdes : Les flavonoïdes sont les composés polyphénoliques les plus abondants contenus dans les végétaux. la présence de plusieurs fonctions phénol confère à ces composés des propriétés antioxydants, dont la consommation est réputée avoir des effets protecteurs contre différentes affections chroniques. (**Stoclet et Schini-Kerth,2011**)

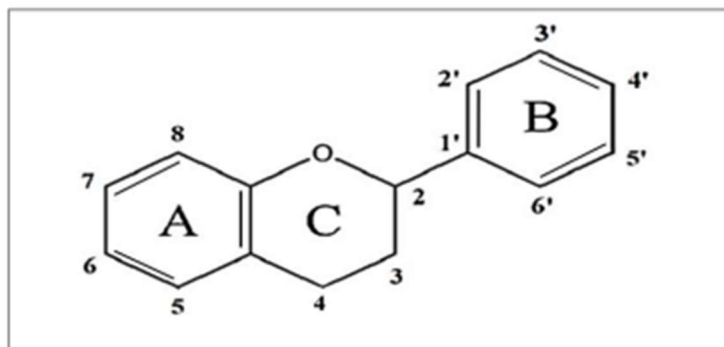


Figure 4 : Structure de base des flavonoïdes (**Di Carlo et al., 1999**)

Les stilbènes : Ces composés ont été identifiés dans de nombreuses familles de plantes : Melanthiaceae, Polygonaceae, Moraceae, Vitaceae, etc. Ils sont également présents dans diverses sources alimentaires. (**Pérez-Jiménez et al.,2010**)

Le resvératrol est le stilbène le plus reconnu dans le monde. Il a été montré que ce composé présente de nombreuses activités biologiques potentiellement bénéfiques pour la santé humaine. Le resvératrol est considéré comme un puissant antioxydant et possède des propriétés anti-inflammatoires. (Jeandet et al., 2002 ; Tristan et al., 2014)

✓ Les vitamines :

La vitamine C : (l'acide L-ascorbique) : un dérivé du furanne, ressemblant fort à un sucre ce qui lui confère des propriétés hydrosolubles. Cette vitamine est très fragile en solution, détruite par la chaleur, le contact à l'air et l'exposition à la lumière. C'est un réducteur et un antioxydant, La vitamine C peut protéger l'ADN des dommages par les oxydants (Lubert, 1997).

La vitamine C agit comme un antioxydant en donnant des électrons pour neutraliser l'effet toxique des radicaux libres, En plus de son rôle dans la régulation du statut redox cellulaire, la vitamine C soutient les actions des hydroxylases impliquées dans la synthèse des neurotransmetteurs, notamment la dopamine β -hydroxylase. Les tissus nerveux, y compris le cerveau, contiennent des niveaux élevés de vitamine C, par rapport à d'autres tissus, et les rôles neuroprotecteurs de la vitamine C ont été discutés dans divers modèles de maladies neurodégénératives.

Le traitement avec de la vitamine C peut augmenter l'activité enzymatique antioxydant et peut atténuer le phénotype associé à la maladie de parkinson (Casani et al., 2013 ; Kocot et al., 2017 ; Tran et al., 2018 ; Man et al., 2019).

Vitamine E : englobe les tocophérols et les tocotriénols étant le plus courant dans le monde vivant. Elle est présente dans les sources végétales, notamment les céréales, les légumineuses, les légumes et les graines. Elle est peu soluble dans l'eau mais soluble dans les graisses et lipophiles (Beaudeau et Durand, 2011)

La vitamine E protège de la peroxydation lipidique et de ses effets délétères sur les membranes, elle les protège et les répare. Pour rester active, elle doit être régénérée par la vitamine C, mais à forte concentration elle présente plutôt des effets pro-oxydants. Les vitamines E et C forment le couple antioxydant le plus puissant de notre organisme.

La vitamine E présente de fortes propriétés antioxydantes en agissant comme un piègeur de espèces réactives de l'oxygène (ROS), en atténuant le dysfonctionnement mitochondrial et en

empêchant l'apoptose neuronale lors d'agressions neurotoxiques qui imitent une maladie neurodégénérative (Numakawa et al., 2006 ; Yang et al ., 2020)

✓ **Les caroténoïdes :**

Sont des pigments jaunes, oranges et rouges présents dans les fruits et légumes comme les carottes, les tomates, les pastèques et les citrouilles, ainsi que dans les algues, le saumon et les crevettes. Dans l'organisme humain, les caroténoïdes font également partie du système de défense antioxydant.

Des caroténoïdes comprennent le carotène, le lycopène, la lutéine et l'astaxanthine. α -carotène sérique, β -carotène, lycopène sont significativement diminués chez les patients atteints de la maladie de parkinson (Yang et al ., 2017 ; Kim et al .,2017 ; Gulcin, 2020).

Chapitre III : Plante étudiée
Moringa oleifera

1. Généralité sur la plante *Moringa oleifera*

Moringa oleifera (MO) a commencé à attirer l'attention de nombreux chercheurs, en particulier au cours de la dernière décennie, en raison de sa richesse en nutriments et de ses composés bioactifs qui ont de nombreux potentiels pharmaceutiques. L'arbre a été décrit comme un arbre polyvalent pour la vie. Il a été préconisé comme une source indigène exceptionnelle de protéines hautement digestibles. Les régions originaires de *Moringa oleifera* est d'Agra et d'Oudh, au nord-est de l'Inde, au sud de la chaîne de montagne de l'Himalaya. Cet arbre se rencontre à l'état naturel jusqu'à 1000 m d'altitude, il pousse relativement bien sur les versants mais il est plus adapté dans les zones de pâturages et les bassins des rivières (Foidl et al., 2001; Ali et al., 2012 ; Bichi, 2013).

2. Systématique de *Moringa oleifera*

Selon (Obafemi et al, 2015), la systématique est :

Règne : Plantae

Sous-règne : Tracheobionta

Classe : Magnoliopsida

Ordre : Capparales

Famille : Moringaceae

Division : Magnoliopyte

Genre : *Moringa*

Espèce : *Oleifera*

Nom scientifique : *Moringa oleifera* Lam

3. Description botanique :

Moringa oleifera Lam. (Synonyme : *Moringa pterygosperma* Gaertner) appartient à la famille monogénérique des arbustes et arbres des Moringaceae qui comprend environ 13 espèces. Il peut atteindre 7 à 12 mètres de hauteur et dont le tronc est généralement droit (20 à 40 cm de diamètre) atteint 1,5 à 2 mètres de haut avant qu'il se ramifie, Les branches poussent de manière désorganisée et la canopée est en forme de parasol (Figure 1) (Foidl et al., 2001 ; Obafemi et al, 2015).

Les feuilles, alternes et bi ou tripennées, se développent principalement dans la partie terminale des branches. Elles mesurent 20 à 70 cm de long et sont recouvertes d'un duvet gris lorsqu'elles sont jeunes. De plus, elles ont un long pétiole avec 8 à 10 paires de pennes composées chacune de deux paires de folioles opposés, plus un l'apex, ovales ou en forme d'ellipse, et mesurant 1 à 2 cm de long (**Morton, 1991**).

Les fleurs mesurent 2,5 cm de large et se présentent sous forme de panicules axillaires et tombantes de 10 à 25 cm. Elles sont généralement abondantes et dégagent une odeur agréable.

Les fruits forment des gousses à trois lobes, mesurant 20 à 60 cm de long, qui pendent des branches. Lorsqu'ils sont secs, ils s'ouvrent en trois parties. Chaque gousse contient entre 12 et 35 graines (**Foidl et al., 2001 ; Obafèmi et al., 2015**).



Figure 5 : L'arbre et feuilles de *Moringa oleifera* (photo personnelle prise à Adrar)

4. Répartition géographique :

M. oleifera était largement distribué Dans l'hémisphère nord, il est principalement distribué en Asie du Sud, en Asie du Sud-Est et en Afrique de l'Ouest. Dans l'hémisphère sud, il est en grande partie situé en Afrique du Sud, en Amérique du Sud. (**Yang et al.,2020**)



■ *Moringa oleifera* L

Figure 6 : Répartition géographique de l'arbre *Moringa oleifera* L. (UNWFP, 2004)

5. Composition chimique

Les études photochimiques menées sur *Moringa oleifera* ont montré la présence des polyphénols, tanins, des flavonoïdes, Elle contient également les protéines et des composés minéraux tels que azote, phosphore, Calcium, Magnésium, Potassium, Fer et Sodium. (Pamo et al., 2014 ; Belhi et al. 2018).

6. Utilisation médicale de *Moringa oleifera*

6.1. Utilisation de la plante :

Moringa oleifera a une large utilisation dans la médecine traditionnelle. Les avantages pour le traitement ou la prévention de maladies ou d'infections pouvant résulter de l'administration alimentaire ou topique de préparations de Moringa (extraits, décoctions, cataplasmes, crèmes, huiles, émoullients, pommades, poudres, bouillies). Les préparations de Moringa ont été citées dans la littérature scientifique comme ayant des activités antibiotique, antitrypanosomienne, hypotensive, antispasmodique, antiulcéreuse, anti-inflammatoire, hypocholestérolémiante et hypoglycémique, ainsi qu'une efficacité considérable dans la purification de l'eau, la résistance à l'insuline, les maladies hépatiques non alcooliques, cancer et inflammation générale (Palada , 1996 ; Jed et Sc,2005)

Moringa oleifera a démontré une grande efficacité d'un composé bioactif en *Moringa oleifera*, pour moduler favorablement les voies inflammatoires et apoptotiques ainsi que le stress oxydatif (Marcelaet al., 2017).

6.2. Intérêt nutritionnel :

Moringa oleifera est d'usage assez courant en alimentation et en médecine populaire dans les sociétés africaines et asiatiques. Elle est connue par la qualité nutritionnelle de ses feuilles, très riches en vitamines, minéraux et protéines.

Les jeunes feuilles sont comestibles et sont couramment consommées cuites, comme des épinards, ou préparées en soupe ou en salade.

Les feuilles sont également utilisées comme légumes dans la préparation de la sauce de riz, ainsi Elles sont consommées traditionnellement dans certains pays comme le Niger, le Nigéria, le Sénégal ou l'Ethiopie dans certains programmes de lutte contre la malnutrition, généralement séchées et réduites en poudre, ce qui facilite la conservation et la consommation . Cette transformation permet également de réduire la durée de cuisson, ce qui est important pour la conservation des vitamines (Foidl et al.,2001 ; Ndong et al., 2007 ; Zongo et al.,2013).

Partie expérimentale
Chapitre I : Matériel et Méthodes

I. Enquête ethnobotanique

Afin de recenser et recueillir le maximum d'information sur les plantes médicinales utilisées par les personnes qui souffrent de la maladie parkinson dans la wilaya de Tlemcen (Ouest d'Algérie), une enquête ethnobotanique a été réalisée du 24 février au 28 mai 2022, à l'aide d'un questionnaire, distribué en français (voir annexe).

L'enquête a été effectuée auprès de 34 personnes dont 20 atteintes de la maladie de parkinson, et 13 saines connaissant les plantes antiparkinsonienne.

Vu la difficulté que nous avons rencontré de trouver un nombre suffisant de atteints parkinson, le choix d'inclure une population de les gens saines est adopté, 3 d'entre eux sont spécialisés dans la phytothérapie.

L'interview a été réalisée dans l'hôpital du Tlemcen et les pharmacies de la région de Tlemcen.

Tous les patients interrogés ont été informés sur l'objectif de cette étude.

1. L'objectif de l'étude

Recensement des plantes médicinales utilisées pour soulager la maladie de parkinson

2. Type d'enquête

Il s'agit d'une enquête descriptive non expérimentale.

3. Période d'étude

Enquête a été réalisée en 2022 étalée entre le 24 février et 28 mai .2022

4. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude :

- ✓ Les personnes qui souffrent du la maladie parkinson et qui résident à Tlemcen
- ✓ Les personnes saines qui connaissent les plantes médicinales utilisées dans le traitement du la maladie parkinson (MP)
- ✓ Les personnes spécialisées en phytothérapie.

5. Critères d'exclusion

- ✓ Les personnes qui n'ont pas complété le questionnaire
- ✓ Les personnes qui résident hors la wilaya de Tlemcen
- ✓ Les personnes moins de 18 ans

6. Description de Lieu d'étude

La wilaya de Tlemcen se situe à l'extrême ouest de l'Algérie (**Figure 07**). Elle est limitée au nord par la mer Méditerranée, à l'Ouest par le royaume du Maroc, au Nord-est et à l'Est par les wilayas de Ain - Témouchent et Sidi Bel Abbés et au Sud la wilaya de Naàma.

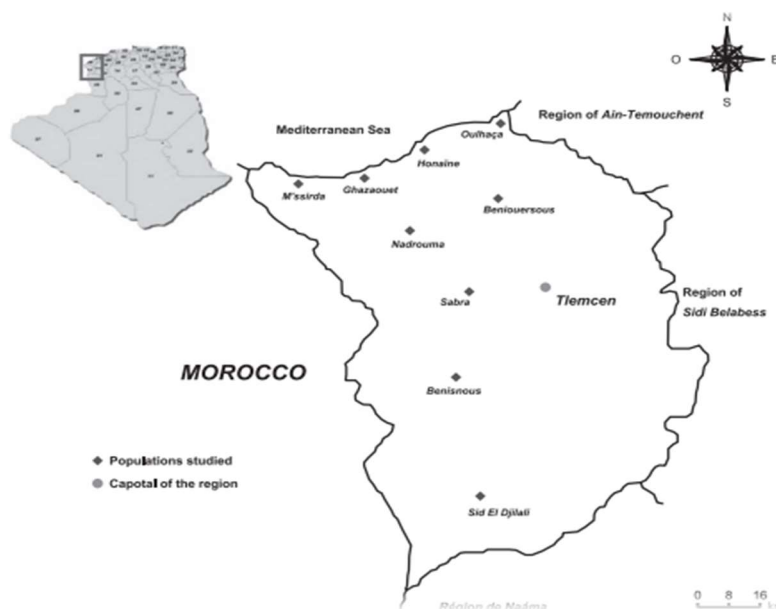


Figure 07 : Localisation géographique de la Wilaya de Tlemcen (**Ammaria Aouar et al, 2012**)

7. Le questionnaire :

Le questionnaire de l'enquête est subdivisé en trois parties permettant de récolter des informations sur le malade, la maladie et des informations sur les plantes utilisées pour le traitement de la maladie de Parkinson.

- L'informant : Prénom, âge, sexe, poids et adresse.
- La maladie : ancienneté du parkinson, traitement, complications et les membres de la famille souffrant de la maladie de parkinson.
- L'information sur les plantes antiparkinsonienne.

- Fréquence d'utilisation des plantes

- Nom des plantes : nom vernaculaire

- Parties utilisées : tiges, racines, feuilles, récentes ont été regroupés dans un tableau.

- Mode de préparation : décoction, macération, infusion,...

- Efficacité des plantes d'après les patients questionnés.

II. Etude phytochimique

Moringa oleifera a été proposée comme traitement de la maladie parkinson (MP), et sur laquelle est portée notre étude phytochimique.

Notre travail a été réalisé au sein du laboratoire biochimie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers (SNV – STU), Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen.

1. Matériel végétal

La plante *Moringa oleifera* a été récoltée pendant le mois d'avril 2022 dans la région de Tililane wilaya d'Adrar.

La partie aérienne récoltée a été lavée puis séchée à température ambiante dans un endroit aéré, Les feuilles et les tiges sèches ont été broyées et conservées dans un endroit sec et à l'abri de l'humidité et de la lumière jusqu'à son utilisation (**Figure 08**).



Figure 08 : La partie aérienne de *Moringa oleifera* séchée et découpée (photo personnelle).

2. Préparation des extraits

A partir de la partie aérienne de *Moringa oleifera* séchée et découpée, nous avons préparé, trois extraits bruts aqueux par décoction, infusion et macération.

- **Infusion** : Verser 400ml de l'eau distillée bouillie sur 10 g de la matière végétale séchée et découpée.

- **Décoction** : laisser bouillir à reflux, 10 g de la matière végétale séchée et découpée avec 400 ml l'eau distillée durant 1 h.
- **Macération** : Agiter et laisser macérer 10 g de la matière végétale séchée et découpée dans 400 ml l'eau distillée à une température ambiante pendant 24h heures.

Les mélanges récupérés sont filtrés. L'eau distillée du filtrat est évaporée à l'aide d'un Retavapor à 37°C, puis séchée

complètement dans une étuve à 37°C.

3. Calcul des rendements

Le rendement d'extraction est le rapport entre la masse d'extrait après l'évaporation (M1) du solvant et la masse du matériel végétal utilisé (M0), il est exprimé en pourcentage.

Le pourcentage du rendement pour chaque extrait a été calculé par la formule suivante :

$$R(\%) = (M1/M0) \times 100$$

R (%) : rendement exprimé en pourcentage.

M1 : masse en gramme « g » de l'extrait sec obtenu après l'évaporation.

M0 : masse initiale en gramme « g » du matériel végétal (la partie aérienne de la plante séchée et découpée).

4. Tests phytochimiques

L'étude phytochimique qualitative permet de déterminer les différentes familles chimiques présentes dans la partie aérienne de la plante étudiée. (Himour et al.,2016).

4.1. Les composés terpéniques :

- **Les saponines : test de mousse**
 - Dans un tube à essai, introduire 10 ml de l'extrait à analyser.
 - Agiter pendant 15 secondes.
 - Laisser le mélange au repos pendant 15minutes.
 - La présence des saponines est indiquée par une mousse d'une hauteur persistante supérieure à 1cm .

➤ **Terpénoïdes : Test de Slakowski**

- Dans un tube à essai, ajouter 1 ml de l'extrait à analyser, 0,4 ml de chloroforme et 0,6 ml d'acide sulfurique concentré.
- La présence des terpénoïdes est indiquée par la formation de deux phases et une couleur marron à l'interphase.

4.2. Les composés azotés

➤ **Les alcaloïdes**

- Dans deux tubes à essai, introduite 0,5 ml de l'extrait à analyser.
- Ajouter quelques gouttes de HCl (1%) (pour acidifier le milieu) dans chaque tube.
- Ajouter 0,5 ml de réactif de Mayer dans le premier tube et 0,5ml de réactif de Wagner dans le deuxième tube.
- La présence des alcaloïdes est indiquée par l'apparition d'un précipité blanc ou brun, respectivement.

4.3. Les composés phénoliques :

➤ **Les tanins**

- Dans un tube à essai, ajouter à 1 ml d'extrait à analyser, 0,25 ml d'une solution aqueuse de FeCl₃ (1%).
- Incuber le mélange 15 min à une température ambiante
- La présence des tanins est indiquée par l'apparition d'une coloration verdâtre ou bleu-noirâtre.

➤ **Les flavonoïdes**

- Dans un tube à essai, ajouter 1 ml d'extrait à analyser, 1 ml de HCl concentré et quelques copeaux de magnésium.
- La présence des flavonoïdes est indiquée par l'apparition d'une coloration rose, rouge ou jaune.

➤ **Les quinones**

- Dans un tube à essai, ajouter à 1 ml d'extrait à analyser, 0,1 ml du NaOH (1%).

- La présence des quinones est indiquée par l'apparition d'une couleur qui vire au jaune, rouge ou violet.

➤ Anthraquinones

- Dans un tube à essai, ajouter à 1 ml d'extrait à analyser, 1ml de NH_4OH (10%).
- La présence des anthraquinones est indiquée par l'apparition d'une coloration violette.

5. Dosage des composés phénoliques

5.1. Dosage des polyphénols totaux

➤ Principe :

Pour quantifier les polyphénols totaux de nos extraits, nous avons réalisé une méthode de dosage spectrophotométrique suivant le protocole décrit par Vermerius et Nicholson (2006). Ce protocole est basé sur l'ajout de réactif de Folin-Ciocalteu, de couleur jaune, composé de l'acide phosphotungstique ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$). En présence des polyphénols le Folin-Ciocalteu est réduit en un complexe d'oxyde bleu « tungstène (W_8O_{23}) –molybdènes (Mo_8O_{23}) » ayant une absorbance maximale à 725nm.

➤ Mode opératoire

- Introduire dans un tube 0,1 ml d'extrait (1mg/ml) et 2 ml de la solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3 à 2%) ;
- Agiter et incuber le mélange durant 5 minutes ;
- Ajouter 0,1ml du réactif Folin-Ciocalteu 0,1 N ;
- Incuber pendant 30 minutes à une température ambiante et à l'obscurité
- Mesurer l'absorbance au spectrophotomètre à 725 nm contre un blanc

Dans les mêmes conditions opératoires, nous avons réalisé une gamme d'étalonnage avec l'acide gallique (étalon) à un intervalle de concentrations de (50 à 350 $\mu\text{g}/\text{ml}$) (Tableau).

Chaque essai est répété 3 fois.

Les résultats sont exprimés en microgramme Equivalent d'acide gallique par milligramme d'extrait (μg EAG/ mg E).

Tableau 05 : Méthode de dosage de polyphénols totaux :

		Gamme d'étalonnage (acide gallique µg/ml)							Extrait (1mg/ml)			
		Blanc	50	100	150	200	250	300	350			
Extrait/ Etalon/ Eau distillée (µl)	Eau distillée	<i>Acide gallique</i>							<i>EM</i>	<i>ED</i>	<i>EI</i>	
	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
Na ₂ CO ₃ (2%) (µl)	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	
Agitation+1^{ère} incubation (5 min) à température ambiante et à l'obscurité												
Folin-Ciocalteu 0.1 N (µl)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
2^{ème} incubation (30 min) à température ambiante et à l'obscurité												
Mesure de l'absorbance à 725 nm												

EM : Extrait de macération **EI** : Extrait d'infusion **ED** : Extrait de décoction

5.2. Dosage des flavonoïdes totaux

➤ Principe

Pour quantifier les flavonoïdes totaux dans les extraits obtenus, nous avons suivi une méthode de dosage colorimétrique décrite par Zhishen et al. (1999). Elle casée sur l'ajout de nitrite de sodium (NaNO₂) et de trichlorure d'aluminium (AlCl₃). En milieu alcalin et en présence de flavonoïde, le nitrite de sodium (NaNO₂) et le trichlorure d'aluminium (AlCl₃) forment un complexe de couleur rose avec les flavonoïdes. Cette couleur absorbe dans le visible à 510nm.

➤ Mode opératoire :

- Mélanger 250 µl de chaque extrait (1mg/ml) avec 1 ml d'eau distillée et 75µl de nitrite de Sodium (NaNO₂) à 15 %.
- Après 6 minutes d'incubation à température ambiante, ajouter au mélange 75 µl de Trichlorure d'aluminium (AlCl₃, 6 H₂O) à 10 %.
- Incuber l'ensemble pendant 6 minutes.

- Ajouter aux tubes, 1 ml d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 4 %, et compléter le volume final à 2,5 ml.
- Agiter et incuber le mélange à l'obscurité pendant 15 minutes
- Mesurer l'absorbance à 510 nm contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre.

Dans les mêmes conditions opératoires, nous avons réalisé une gamme d'étalonnage avec la catéchine (étalon) à un intervalle de concentrations de (50 à 400µg/ml) (**Tableau 06**).

Chaque essai est répété 3 fois.

Les résultats obtenus sont exprimés en microgramme Equivalent catéchine par milligramme d'extrait (µg EC / mg E)

Tableau 06 : Méthode de dosage de flavonoïde :

	Gamme d'étalonnage (catéchine µg/ml)									Extraits (1mg/ml)		
	blanc	50	100	150	200	250	300	350	400			
Extrait/ Etalon (µl)	/	Catéchine								E M	E I	E D
		250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250
Eau distillé (µl)	1250	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
NaNO ₂ (15%) (µl)	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
1 ^{ère} Incubation (6 min) à température ambiante												
AlCl ₃ (10%) (µl)	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
2 ^{ème} Incubation (6 min) à température ambiante												
NaOH (4%) (µl)	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
Eau distillée (µl)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Agitation + 3 ^{ème} Incubation (15 min) à l'obscurité												
Mesure de l'absorbance à 510 nm												

EM : Extrait de macération **EI** : Extrait d'infusion **ED** : Extrait de décoction

III. Recherche d'effet antioxydant *in vitro* (Piégeage du radical DPPH).

L'activité antiradicalaire des extraits bruts aqueux préparés par infusion, décoction ou macération de la partie aérienne de *Moringa oleifera* a été réalisée par le test de piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picryl hydrazyl).

➤ Principe

Le 2,2-diphényl-1-picryl-hydrazyle (DPPH) est un radical stable. Il a été largement utilisé pour évaluer la capacité de piégeage des radicaux libres de nombreux médicaments pharmaceutiques et produits naturels. Sous sa forme radicalaire, il absorbe à 517 nm (Jacek et al. 2008).

En présence de composés anti-radicalaires, le radical libre DPPH de couleur violette, passe à la forme réduite en formant le 2,2-diphényl-1-hydrazine (DPPH,H) de coloration jaune (**Figure 09**)

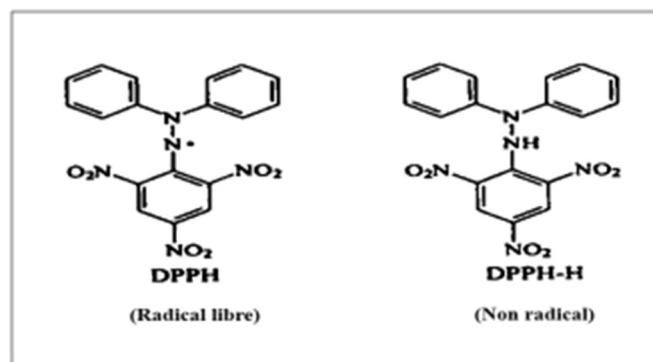


Figure 09 : Structure du DPPH avant et après la réaction avec un antioxydant (Petre, 2021)

➤ Mode opératoire

Ce test a été réalisé selon le protocole décrit par Atoui et al., (2005) :

- 50 µl des solutions d'extraits à différentes concentrations de (0,1 à 1mg/ ml) sont ajoutées à 1950 µl DPPH (0,0025g fraîchement préparé dans du méthanol)
- Pour chaque concentration un blanc est préparé contenant 50 µl de chaque concentration d'extrait et 1950 µl du méthanol ;
- Parallèlement, un contrôle négatif est préparé en mélangeant 50 µl du méthanol avec 1950 µl de la solution méthanolique de DPPH.
- La lecture de l'absorbance est faite à 517 nm après 30 min d'incubation à l'obscurité et à température ambiante.

Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide Ascorbique dont l'absorbance a été mesurée dans les mêmes conditions que les extraits ;

Pour chaque concentration, le test est répété 3 fois.

➤ Calcul des pourcentages d'inhibition

Le pourcentage d'inhibition du DPPH est donné par la formule suivante (Bentabet et al., 2014)

$$\% I = [(A1 - A2)/A1] \times 100$$

% I : Pourcentage d'inhibition.

A1 : absorbance du contrôle (solution du DPPH sans extrait).

A2 : absorbance en présence d'extrait.

➤ Calcul des CI₅₀

CI₅₀ : est la concentration d'extrait qui provoque l'inhibition de 50% du radical libre DPPH.

Elle est inversement proportionnelle à l'activité antioxydant de l'extrait testé (l'extrait le plus efficace possède la valeur la plus faible en CI₅₀).

Elle est calculée graphiquement par les régressions logarithmiques des pourcentages d'inhibition en fonction des concentrations des extraits étudiés.

Chapitre II :
Résultats et interprétations

I. Enquête ethnobotanique

Dans cette partie, les résultats que nous avons obtenus ont été par l'enquête réalisée auprès de la population de région de Tlemcen sur les plantes utilisées pour soulager la maladie de Parkinson.

31 personnes ont répondu aux questions présentées dans le questionnaire dont 26 personnes souffrent de la maladie de parkinson et 05 personnes saines et qui connaissent des plantes antiparkinsonienne.

Les résultats sont présentés comme suit :

- Les données anthropologiques des patients atteints de parkinson
- Les données relatives à la maladie parkinson ;
- Les données relatives aux plantes médicinales utilisées dans le traitement du la maladie parkinson.

Le but de cette enquête est de recueillir d'informations la maladie de parkinson et les plantes médicinales utilisées dans le traitement de cette maladie.

1. Informations sur les personnes interrogées

Les caractéristiques générales (sexe, l'âge, et l'habitat : urbain ou rural) sont paramètres qui présentent des facteurs de risque et par conséquent des paramètres qui interviennent dans l'étiologie du parkinson (**Tableau 07**).

Tableau 07 : Répartition de personnes interrogées selon nombre, l'Age, l'habitat et les résultats sont présentés en pourcentage.

Paramètre	Répartition	Personnes saines	Personnes ayant la maladie Parkinson
		Nombre (%)	Nombre (%)
sexe	Femmes	01 (20%)	11 (42.30%)
	Hommes	04 (80%)	15 (57.69%)
Age (ans)	40-59	03 (60%)	03 (11.53%)
	60-69	02 (40%)	11 (42.30%)
	70-85	0(0%)	12 (46.15%)
Habitat	Urbain	05 (100%)	23 (88.46%)
	Rural	0 (0%)	03 (11.53%)

1.1. Répartition des gens selon le sexe

La répartition des personnes interrogées selon le sexe a montré une légère prédominance de hommes (15 patients soit, 57,69% et par rapport aux femmes 11 patients soit 42.30%) et (04 hommes saines, soit 80% et une femme sains soit 20%).

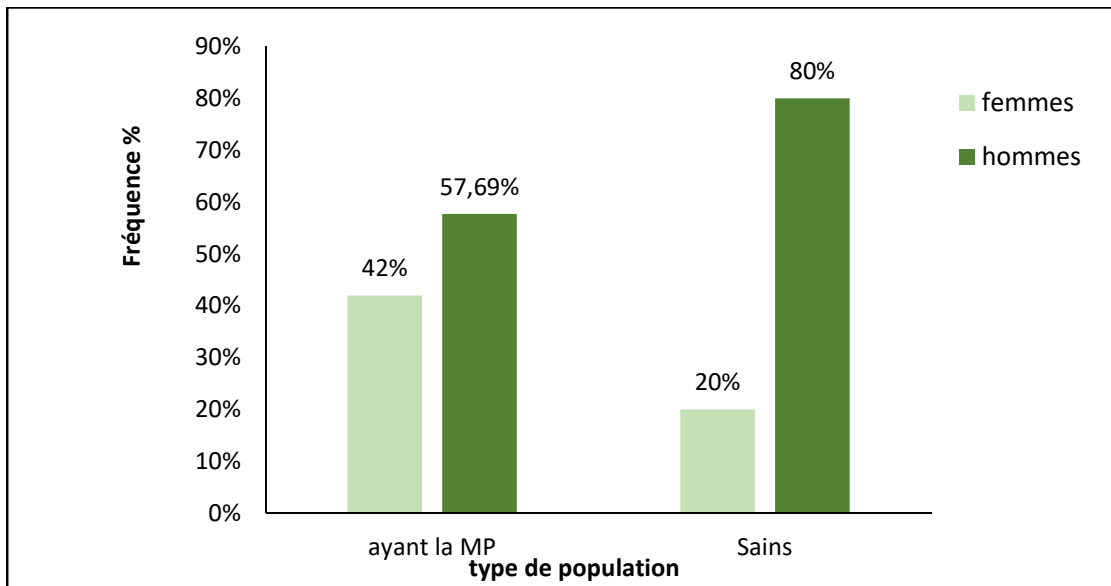


Figure 10 : Répartition de la population interrogée par type en fonction sexe.

1.2. Répartition des patients en fonction des tranches d'âge :

L'âge moyen de la population ayant la Maladie parkinson étudiée est 70 ans. Compris entre 43-85. La tranche d'âge la plus représentée est celle entre 70-85, soit 12 patients questionnés.

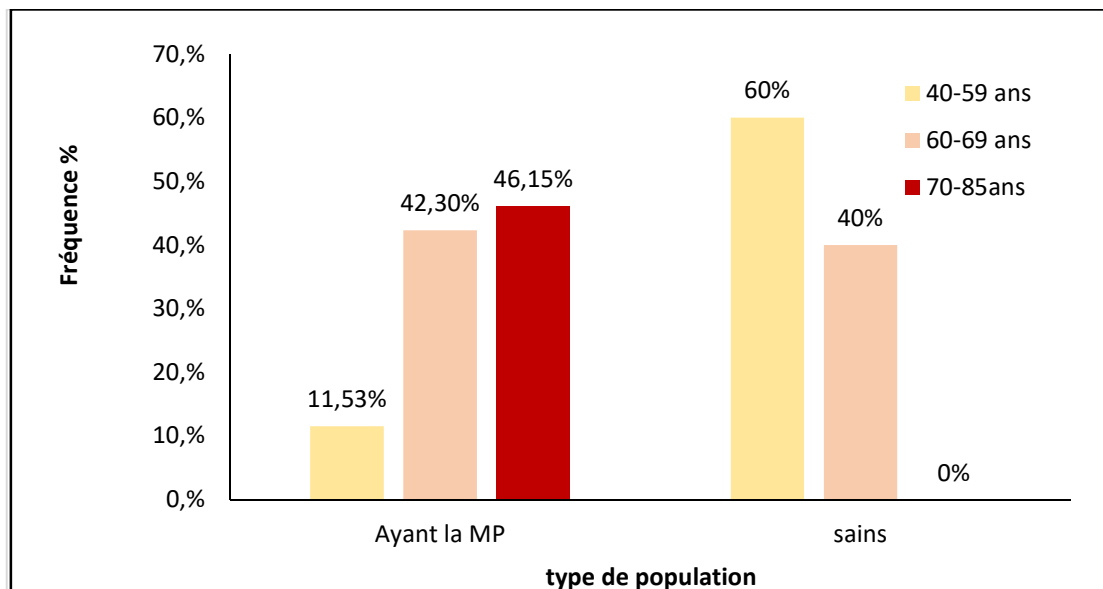


Figure 11 : Répartition de la population interrogée par type en fonction d'Age

1.3. Répartition de la population selon le milieu d'habitat :

Ces résultats obtenus selon l'habitat, montre que le nombre de personnes interrogées est plus élevé en urbain qu'en rural. 23 personnes (soit 88,46%) vivent en milieu urbain et seulement 03 patients (soit 11,53%) vivent en milieu rural.

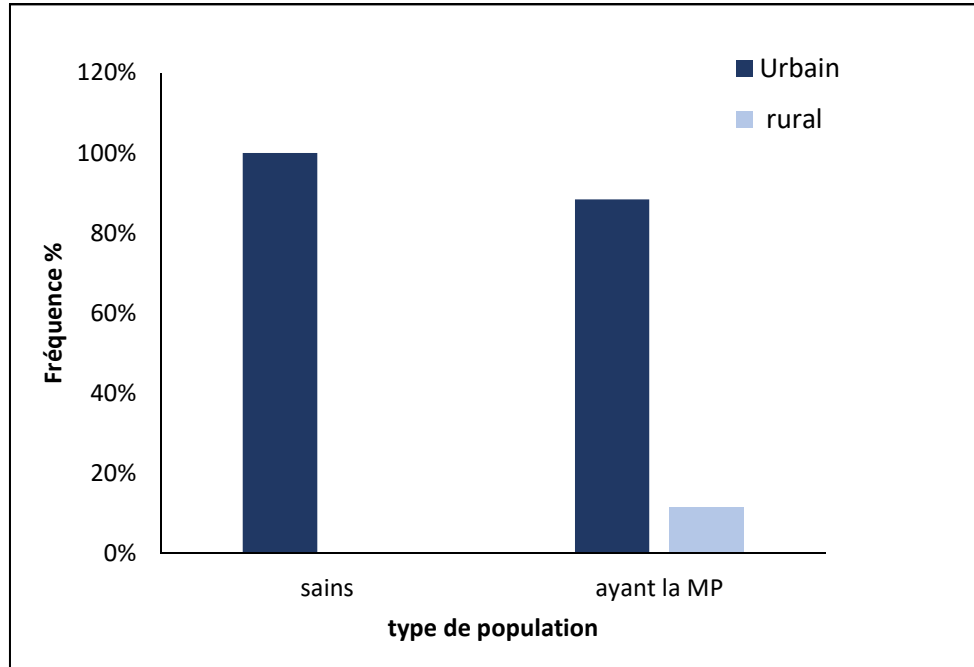


Figure 12 : Répartition de la population interrogée par type en fonction d'habitat

2. Informations sur l'état clinique des malades parkinsoniennes

Le tableau 08 regroupe les différentes informations sur l'état cliniques des malades parkinsoniennes.

Tableau 08 : Informations sur l'état clinique des malades parkinsoniennes

Questions	Répartitions	Nombre (%)
Ancienneté	01-6 ans	16 (61,53%)
	07-12 ans	06 (23,07%)
	13-16 ans	04(15,38 %)
Traitements de la maladie	Diététique	00 (0%)
	Médicaments	26 (100%)
	Activité physique	08 (30,76%)
	Phytothérapie	04 (15,38%)
Complications liées à la maladie	La fatigue	21 (80,76%)
	Dépression	15 (57,69%)
	Troubles de la motricité	26 (100%)
	Tremblement au repos	08(30,76 %)
Antécédents familiaux	Oui	09 (34,61%)
	Non	17(65,38%)

2.1. Répartition des patients selon l'ancienneté de la maladie

Pour plus de 61% des cas interrogés, la durée de la maladie n'est pas dépassée les 6 ans. Seulement pour quatre cas sur les vingt six (soit 15,38%) ont une ancienneté de plus 13ans (**Tableau08**).

2.2. Répartition des malades selon le traitement

L'analyse des résultats obtenus a montré que tous les malades questionnées utilisent les médicaments conventionnels pour traiter la maladie de parkinson ; seulement 15,38% (soit 04 malades), entre eux, utilisent la phytothérapie, et 30,76% (soit 08 malades) pratiquent une activité physique (08 personnes soit (**Figure 13**).

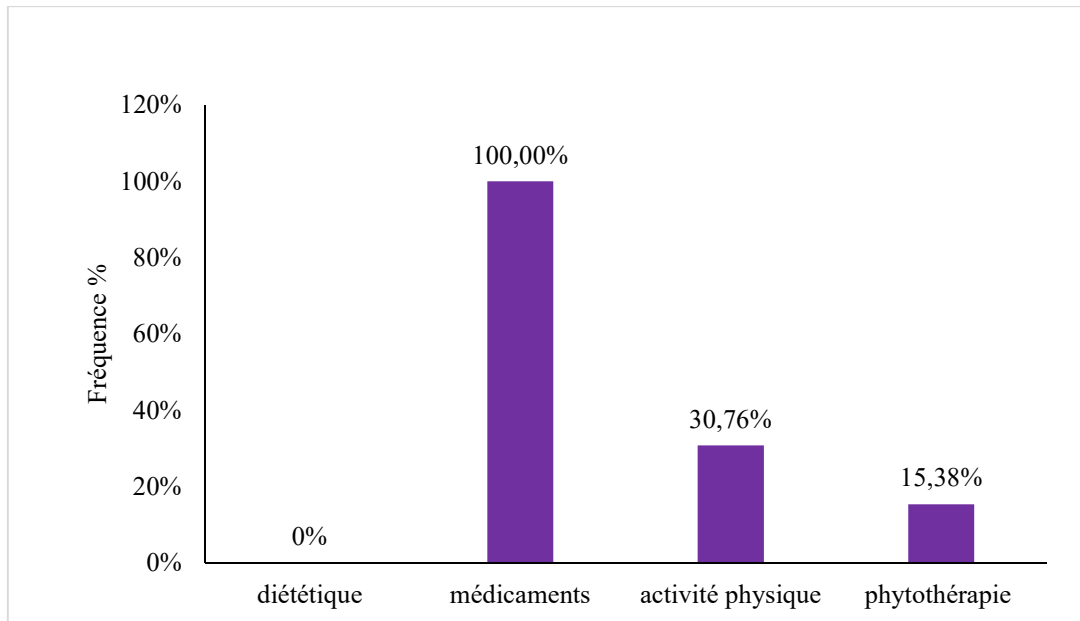


Figure 13 : Répartition des malades parkinsonienne questionnées selon le mode de traitement

2.3. Répartition des malades selon l'installation des complications :

Nous avons constaté que, toutes les malades parkinsoniennes questionnées souffrent des troubles de la motricité, 30,76% (soit 08 malades), entre eux souffrent des tremblements au repos.

Par ailleurs, 21 patients (soit 80,76%) se sentent toujours fatiguer et 15 patients (soit 57,69%) présentent une dépression.

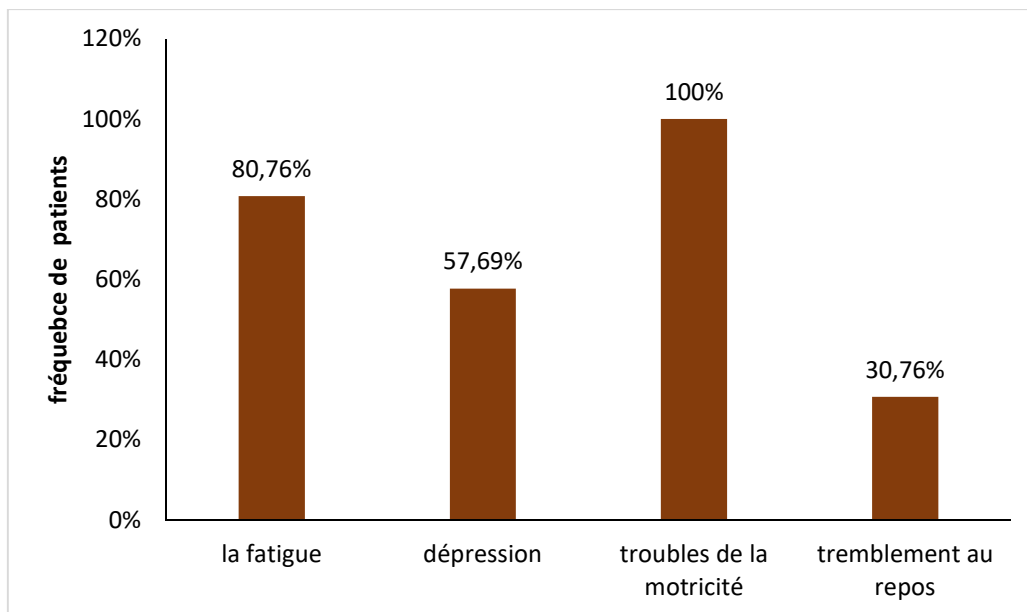


Figure 14 : Répartition des malades selon l'installation des complications

2.4. Antécédents familiaux chez les malades questionnés

Les résultats de cette enquête montrent que seulement 09 (soit 34,61%) malades questionnés ont un membre de famille déjà touché par la maladie de parkinson (**figure 15**).

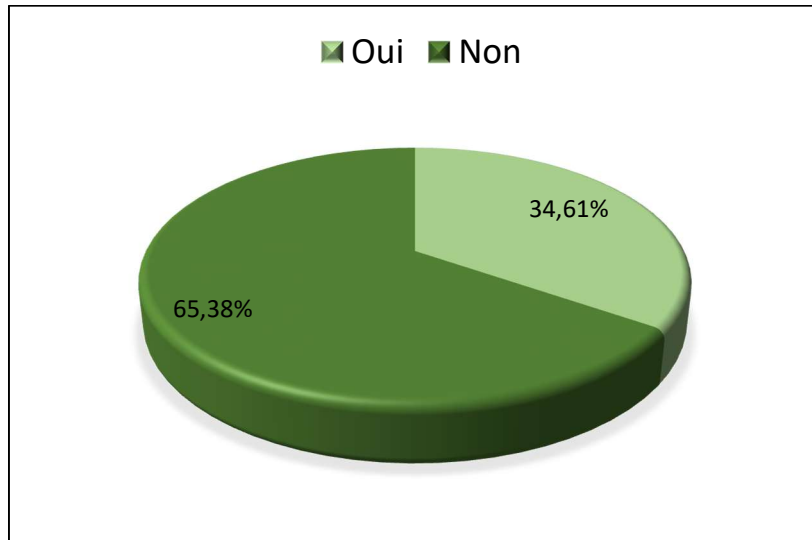


Figure 15 : Pourcentage des malades questionnés qui ont des antécédents familiaux.

3. Informations sur l'utilisation plantes antiparkinsoniens.

Le tableau suivant présente des réponses sur des questions proposées aux personnes questionnés sur l'utilisation, la connaissance et l'efficacité des plantes utilisées dans la Wilaya de Tlemcen pour soulager la maladie de parkinson.

Tableau 09 : Fréquences d'utilisation des plantes médicinales chez la population étudiée

	Réponse	Fréquences
Connaissance des plantes médicinales	Oui	08 (25,80%)
	Non	23 (74,19%)
Utilisation des plantes médicinales	Oui	02 (25%)
	Non	06 (75%)
Efficacité des plantes médicinales	Oui	03(37,5%)
	Non	05 (62,5%)

D'après les résultats présentés dans le tableau ci-dessus, nous avons enregistré que seulement 8 personnes (soit 25,80%) connaissent une plante médicinales qui peut soulager la maladie de

parkinson et seulement 03 personnes entre eux jugent que ces plantes peuvent être efficaces pour traiter cette maladie. Les Trois personnes des spécialistes en phytothérapie.

Selon les fiches questionnaires, nous avons recensé cinq (05) plantes médicinales utilisées comme antiparkinsonien. Elles ont été classées dans un tableau qui présente, selon l'ordre de citation, le nom scientifique, le nom vernaculaire, les parties utilisées et le mode de préparation de ces plantes.

Tableau 10 : Classification des plantes médicinales utilisées dans le traitement de la maladie de parkinson dans la région de Tlemcen, selon le nombre de citations de chaque plante.

	Nomes scientifiques	Famille	Nom vernaculaire	Partie utilisée	Préparation	Citation
01	<i>Ginkgo biloba</i> .L.	Ginkgoacées	Hachichat Al Malaeka	Feuilles Tige	Infusion, Macération	03
02	<i>Moringa oleifera</i> L.	Moringacées	Moringa	Feuilles	Décoction, Infusion, Macération	02
03	<i>Apium petroselinum</i> L.	Apiacées	Maedenouss	Feuilles	Décoction, Infusion	02
04	<i>Origanum majorana</i> L.	Lamiacées	Bardakouche	Feuilles Tige	Décoction, Infusion,	01
05	<i>Teucrium polium</i> L.	Lamiacées	Jiida	Feuilles Tige,	Infusion, Décoction,	01

II. Etude phytochimique

1. Caractéristiques et rendements d'extraction :

Les rendements d'extraction des extraits préparés à partir de la partie aérienne de *Moringa oleifera* ont été calculés par rapport à la masse végétale initiale séchée et broyée. Les caractéristiques des extraits bruts aqueux préparés et leurs rendements sont regroupés dans le tableau.

Tableau 11 : Rendements et caractéristiques de différentes préparations de la partie aérienne de *Moringa oleifera*

Extraits de plantes	Rendement (%)	Aspect	Couleur	Solubilité
Extrait : infusion	27,5%	Cristaux	Marron clair	Eau distillée
Extrait : décoction	18,42%	Cristaux	Marron clair	Eau distillée
Extrait : macération	25,52%	Cristaux	Marron clair	Eau distillée

Les préparations des extraits bruts par l'infusion (27,5%) et macération (25,52%) respectivement ont marqué les rendements les plus élevées par rapport à la décoction (18,42%).

Les extraits sont récupérés sous forme des cristaux de couleur marron clair.

Par ailleurs, les extraits ont une bonne solubilité dans l'eau distillée.

2. Tests phytochimiques

Afin de déterminer les différents métabolites secondaires présents dans les extraits de *Moringa oleifera*, nous avons procédé à des tests phytochimiques.

Les résultats sont obtenus par observation à l'œil nu (coloration, précipitation). Le tableau suivant résume ces résultats.

Tableau 12 : Résultats des tests phytochimiques sur les différents extraits des feuilles

Métabolites secondaires		Infusion	décoction	macération
Alcaloïdes	Réactif de Mayer	-	-	-
	Réactif de Wagner	-	-	+
Flavonoïdes		+	-	-
Tanins		+	+	+
Quinones		+++	+++	++
Terpénoïdes		+++	++	++
Anthraquinones		-	-	-
Saponines		+++	++	+

. (+++) : Fortement présent ; (++) : Moyennement présent ; (+) : Faiblement présent

(-) : Absent

Selon les résultats mentionnés dans le tableau ci-dessus, nous avons constaté la présence des quinones, des tanins, des terpénoïdes et des saponines dans les trois préparations d'extraits bruts aqueux.

Par ailleurs, nous avons enregistré la présence des flavonoïdes seulement dans l'extrait brut aqueux préparé par infusion et les alcaloïdes (test de Wagner) uniquement dans l'extrait brut aqueux préparé par macération.

Par contre, nous avons noté l'absence des anthraquinones dans les trois préparations.

3. Dosage des composés phénoliques

Les dosages des composés phénoliques ont été réalisés par méthodes colorimétriques afin de déterminer les teneurs en polyphénols totaux, en flavonoïdes dans les trois extraits bruts aqueux préparés de la partie aérienne de *Moringa oleifera*.

La teneur en polyphénols totaux, a été exprimée en microgramme Equivalent d'acide gallique par milligramme d'extrait ($\mu\text{g EAG/ mg E}$). En utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage tracée d'acide gallique (Figure)

La teneur en flavonoïdes totaux, a été exprimée en microgramme Equivalent catéchine par milligramme d'extrait ($\mu\text{g EC/ mg E}$). En utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de la catéchine (Figure)

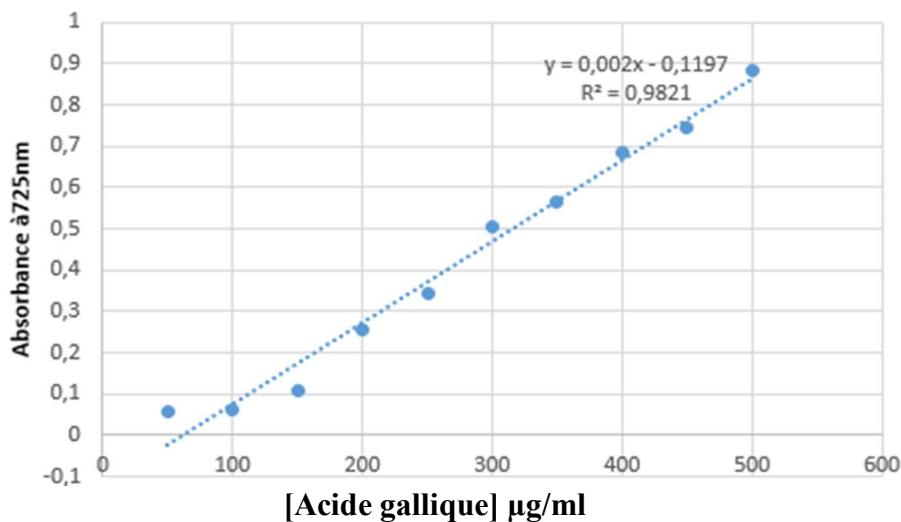


Figure 16 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux

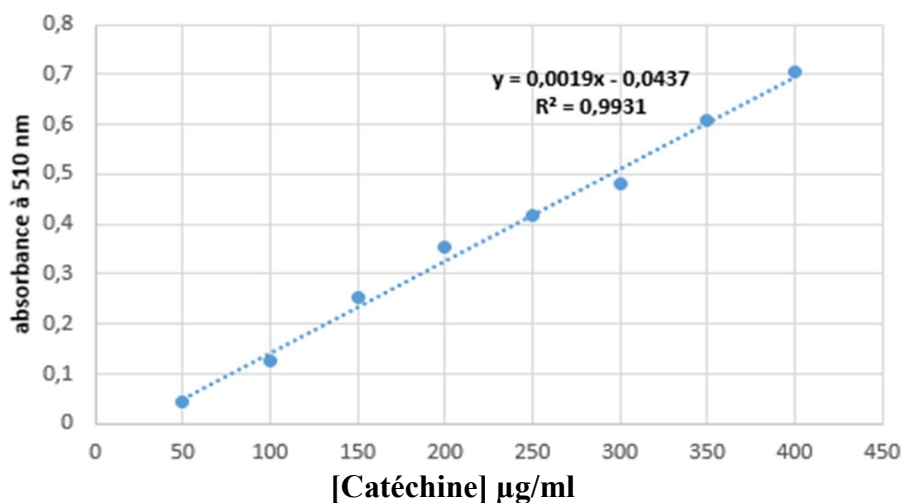


Figure 17 : Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes totaux

Les teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes totaux des extraits bruts aqueux de la partie aérienne de *Moringa oleifera* sont présentés dans le Tableau suivant :

Tableau 13 : teneur en composés phénoliques des extraits bruts aqueux de la partie aérienne de *Moringa oleifera*.

Extraits	Polyphénols totaux ($\mu\text{g EAG/mg E}$)	Flavonoïdes ($\mu\text{g E C/mg E}$)
Extrait de l'infusion	144,15 \pm 0,032	150,15 \pm 0,144
Extrait de décoction	236,15 \pm 0,037	148,05 \pm 0,171
Extrait de macération	140,65 \pm 0,019	239,63 \pm 0,222

AG : acide gallique, EAG : équivalent d'acide gallique, E : extrait

Selon les résultats obtenus, nous avons constaté que l'extrait brut aqueux préparé par décoction renferme la teneur la plus élevée en polyphénols totaux d'ordre de 236,15 \pm 0,037 $\mu\text{g EAG/mg E}$., suivie par l'extrait aqueux préparé par infusion et l'extrait aqueux préparé macération avec des teneurs d'ordre de 144,15 \pm 0,032 $\mu\text{g EAG/mg E}$ et 140,65 \pm 0,019 $\mu\text{g EAG/mg E}$, respectivement.

Par ailleurs, l'extrait bruts aqueux préparé par macération a présenté la teneur la plus élevée en flavonoïdes de l'ordre de 239,63 \pm 0,222 $\mu\text{g EC/mg E}$, suivie par les autres extraits préparés par infusion et par macération, avec des teneurs de l'ordre de 150,15 \pm 0,144 $\mu\text{g EC/mg E}$ et 148,05 \pm 0,171 $\mu\text{g EC/mg E}$, respectivement.

III. Recherche d'effet antioxydant *in vitro* (Piégeage du radical DPPH).

L'évaluation de l'activité antiradicalaire des extraits préparés de la partie aérienne de *Moringa oleifera* a été réalisée par le test piégeage du radical DPPH. Les résultats sont présentés sous forme des courbes de régression logarithmiques des pourcentages d'inhibitions du DPPH en fonction des différentes concentrations des préparations étudiées ou d'acide ascorbique (**Figure 18**).

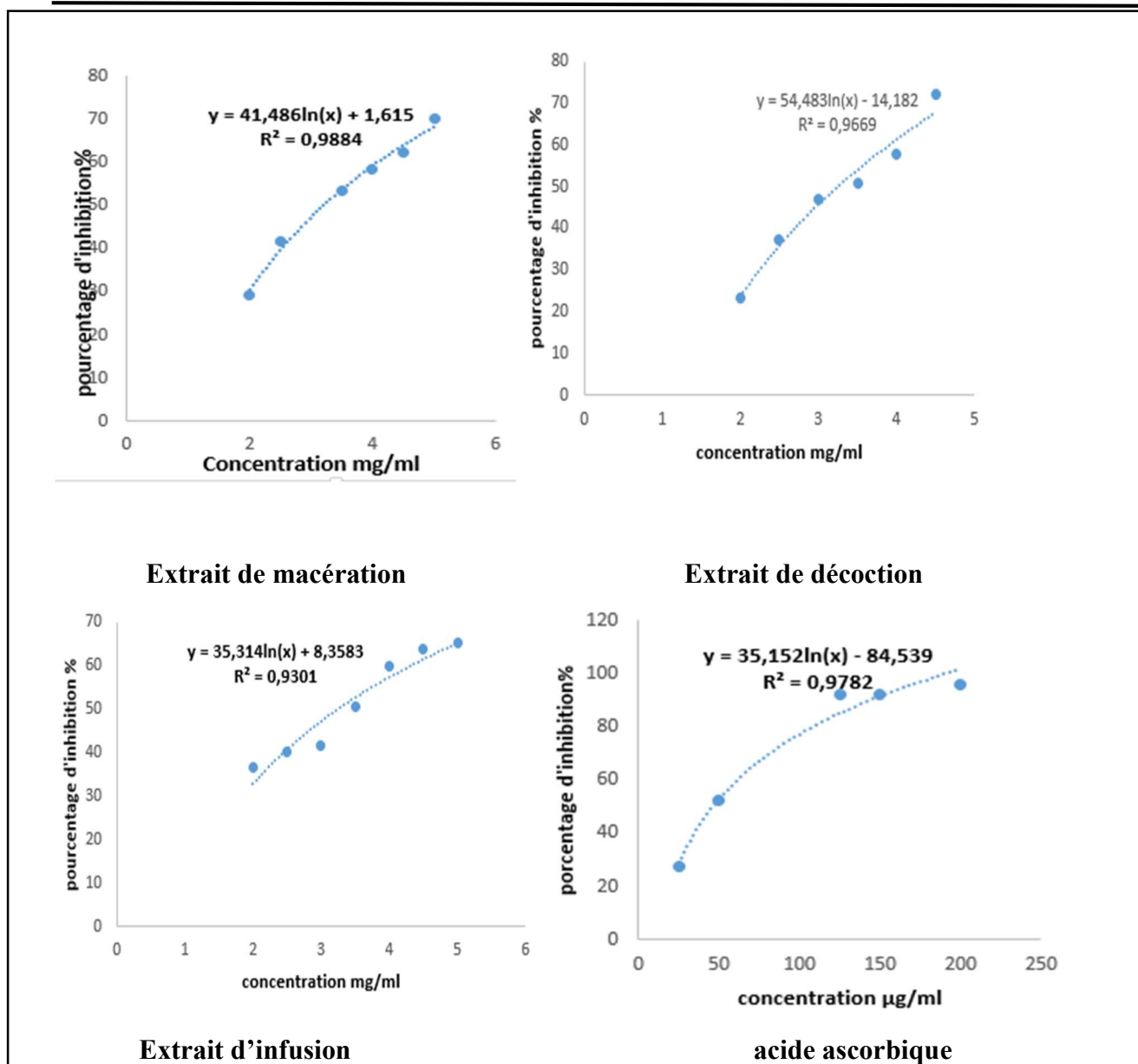


Figure 18 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations des extraits préparés de la partie aérienne De *Moringa oleifera* et de l'acide ascorbique.

Les valeurs des concentrations des extraits préparés la partie aérienne de *Moringa oleifera* de l'acide ascorbique qui provoque l'inhibition de 50% du radical libre DPPH (CI₅₀) sont représentées dans le tableau

Tableau 14 : Valeurs CI_{50} des extraits préparés de la partie aérienne de *Moringa oleifera* et d'acide ascorbique.

Extraits	CI_{50}
Extrait de l'infusion	3,25 mg/ml
Extrait de décoction	3,24 mg/ml
Extrait de macération	3,20 mg/ml
Acide ascorbique	0,0045mg/ml

D'après les résultats obtenus, nous avons constaté que les extraits préparé par l'infusion, décoction et macération ont présenté l'activité antiradicalaire similaire avec des CI_{50} entre 3,20 mg/ml et 3,25 mg/m.

Cette activité reste faible par rapport à celle de l'acide ascorbique (CI_{50} d'ordre de 0,0045mg/ml).

Chapitre III : Discussion

La plupart de la population mondiale font recours à la médecine dite traditionnelle pour faire face à ses problèmes de santé, qui dépend sur l'usage de plantes médicinales locales comme une alternative aux médicaments conventionnels (OMS, 2020 ; Arab et al, 2013).

Les plantes représentent une source importante de molécules bioactives qui font généralement partie des métabolites secondaires (Haddouchi et al., 2014).

Notre enquête vise à recueillir des informations sur la maladie de Parkinson et les plantes utilisées pour traiter cette maladie dans la région de Tlemcen (Ouest algérien).

Nous avons interrogé 31 personnes originaires de Tlemcen dont 26 atteintes de la maladie de Parkinson et 5 personnes en bonne santé dont 4 spécialistes en phytothérapie. L'âge est l'un des facteurs affectant la maladie. L'âge moyen du groupe malade est de 70 ans. Le groupe d'âge le plus présenté est celui des 70 à 85 ans. La majorité des patients vivent dans les zones urbaines. La plupart d'entre eux sont des hommes, 15 hommes par rapport à 11 femmes, soit un rapport H/F 1,3.

D'après Mickael et al., (2021) la maladie parkinson affecte les personnes de 62-92 ans avec L'âge moyen de 60 et une sex-ratio H/F de 1,06.

Plus de 61% des cas questionnés ont présenté une ancienneté du parkinson de 1-6 ans d'ans. Il a également été constaté que 100 % des patients utilisent des médicaments, et seulement 15 % utilisent des plantes médicinales, 30 % pratiquent des 'exercices physiques et aucun d'entre eux suivent un régime alimentaire.

dans 25 patients la moyenne d'âge 60 ans et une ancienneté du la maladie parkinson 0-5 ans (Boulmaa et al. , 2020).

Tous les patients souffrent de troubles du mouvement, 80 % de fatigue et 57 % présentent une dépression et 9 patients sur 26 qui indiquent l'existence d'une base génétique.

Différentes études révèlent que 50 à 70 % des patients atteints de la maladie de Parkinson peuvent présentés des états de dépression au cours de la maladie (Gaëtan, 2019) .Yun et al. (2020) ont noté dans leur enquête sur 119 patients, un taux de 22,7% des patients qui ont souffré des états de dépression.

Au fil de l'évolution de la maladie, un nombre croissant de patients atteints de la maladie de Parkinson développent des problèmes moteurs et des mouvements anormaux involontaires (Gaëtan, 2019).

A travers le questionnaire, nous avons trouvé 3 patients parkinsoniens qui connaissent les plantes médicinales et seulement 2 soit 25% qui utilisent et nous avons choisi 5 personnes saines qui ont connaissance des plantes antiparkinsoniennes. et seulement, 37,5% des personnes qui ont répondu au questionnaire considèrent que les plantes médicinales sont plus efficaces que les médicaments conventionnels .

Dans ce questionnaire, nous n'avons recensé 5 plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel de la maladie de Parkinson, réparties en 4 familles comprenaient les lamiacées (2 espèces), le ginkgoacée, les moringacées et les apiacées, et une seule espèce parmi ce groupe de plantes le *Ginkgo biloba* a obtenu 3 citations.

Plusieurs enquêtes ethnobotaniques ont été réalisées sur les plantes médicinales en Algérie. Nous citons : les travaux de **Hammiche et Maiza., 2006 ; Azzi et al., 2012, Boudjelal et al., 2013 ; Benarba et al., 2015 ; Benarba., 2016 ; Bouasla et Bouasla, 2017 ; Miara et al., 2018 ;Miara et al., 2019.**

A notre connaissance, aucune donnée n'a été publiée sur les investigations ethnobotaniques utilisant des plantes médicinales résistantes à la maladie de Parkinson. Cela rend les comparaisons avec les travaux antérieurs difficiles.

L'Algérie est connue pour sa variété de plantes médicinales et aromatiques, dont la plupart existent à l'état spontané et sont couramment utilisées dans toutes les régions du pays. Cependant, la flore algérienne compte 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques, encore peu explorées phytochimiquement et pharmacologiquement. (Bouزيد et al., 2016).

D'autre part, il a été démontré que l'utilisation de composés bioactifs issus de plantes médicinales avait le potentiel de modifier ou de ralentir la progression de la maladie de Parkinson.

Notre partie expérimentale a été consacrée à l'étude phytochimique, le dosage des polyphénols totaux, des flavonoïdes, et la recherche d'activité antioxydante des trois extraits préparés de la partie aérienne *Moringa oleifera* (l'infusion, décoction et macération).

Les extraits bruts aqueux préparés par l'infusion (et macération, ont présenté les rendements les plus élevés, de l'ordre de 27,5% et 25,52%, respectivement par rapport à L'extrait brut aqueux préparé décoction (18.42%).

D'après **Awa et al, (2018)** ont noté un rendement de 14,14 %, après extraction de 50 g de poudre des feuilles de *Moringa oleifera* dans l'éthanol.

Les résultats du screening phytochimique réalisé sur les différentes préparations de la partie aérienne de *Moringa oleifera* ont montré la présence des alcaloïdes, des tanins, des flavonoïdes, des quinones, des terpénoïdes et des saponines et l'absence des anthraquinones.

Ces résultats sont confirmés par l'étude de **Sangeeta et Vrunda, (2016)** réalisée sur les feuilles de *Moringa oleifera*, qui ont révélé la présence d'alcaloïdes, tanins, flavonoïdes, des terpénoïdes et des saponines, et en plus, des anthraquinones.

D'après les analyses quantitatives, nous avons enregistré des teneurs en polyphénols totaux qui varient entre 236,15 et 140,65 $\mu\text{g EAG/mg E}$ et des teneurs en flavonoïdes qui varient entre 239,63 et 148,05 $\mu\text{g E C/mg E}$, pour les trois préparations e la partie aérienne de *Moringa oleifera*.

Ces résultats sont différents à ceux rapportés dans la littérature. **Sreelatha et Padma (2009)** et **Sangeeta et Vrunda (2016)** ont enregistré des concentrations en polyphénols dans l'extrait méthanolique de l'ordre de $45,81 \pm 0.02 \text{ mg/g}$ et $2,28 \pm 0.022 \text{ mg/ml}$, respectivement, Alors que **Sangeeta et Vrunda (2016)** **Govardhan et al ,(2013)** ont noté des teneurs en flavonoïdes de l'ordre de $4,44 \pm 0.0045 \text{ mg/ml}$ (méthanol) et $233,64 \pm 8,21 \text{ mg/g}$, respectivement.

Dans une autre étude réalisée par **Suphachai,(2014)**, des teneurs en polyphénols et en flavonoïdes ont été déterminées dans l'extrait méthanolique et l'extrait de dichlorométhane, praéaparés de *Moringa oleifera*, de l'ordre de $216,45 \pm 4,64 \text{ mg d'extrait de GAE/g d'extrait}$ et $100,12 \pm 3,70 \text{ mg d'extrait de GAE/g}$, respectivement pour les polyphénols totaux et de l'ordre de $65,38 \pm 2,37 \text{ mg QE/g d'extrait}$ et $40,14 \pm 3,31 \text{ mg QE/g d'extrait}$ respectivement pour les flavonoïdes.

Afin d'en savoir plus sur les propriétés de *Moringa oleifera* notre étude est basée sur la recherche d'activité antioxydant par méthode, *in vitro*, réalisée par le test piégeage du radical DPPH.

Les résultats obtenus sur l'activité antiradicalaire évaluée par le test piégeage du radical DPPH ont été enregistrés par la détermination des CI_{50} . Les trois extraits testés de *Moringa oleifera* ont présenté des valeurs d' CI_{50} entre 3.25 mg/ml 3.20 mg/ml. Cette activité reste faible par rapport à celle obtenus par l'acide ascorbique.

Cette activité peut être liée la richesse de cette plante en composés phénoliques (Luqman et al., 2012 ; Santos et al., 2012).

Suphachai (2014) a constaté que l'extrait de méthanol présente l'activité de piégeage du radical DPPH la plus élevée, avec une CI_{50} de l'ordre de $1,60 \pm 0,03$ mg/ml par rapport à l'extrait de dichlorométhane ($IC_{50} = 2,31 \pm 0,02$ mg/ml).

Conclusion et perspectives

La maladie de Parkinson fait partie des maladies neurodégénératives les plus répandues chez les personnes âgées, et en l'absence de médicaments capables de traiter la maladie, nous avons eu recours aux plantes médicinales qui peuvent soulager ou traiter cette maladie.

Dans notre étude, qui a été menée dans la région de Tlemcen. Seulement 25% des personnes atteintes de la maladie de Parkinson ont utilisé des plantes médicinales dans l'espoir d'un traitement. La plante *Moringa oleifera* fait partie des plantes utilisées.

Les tests phytochimiques réalisés sur les différents préparations des extraits bruts aqueux de la partie aérienne de *Moringa oleifera*, nous a permis de constater la présence des alcaloïdes, des tanins, des flavonoïdes, des quinones, des terpénoïdes et des saponines.

L'extrait aqueux préparé par décoction a enregistré la teneur en polyphénols totaux la plus élevée de l'ordre de 236,15 µg EAG/mg E. Tandis que l'extrait aqueux préparé par macération a enregistré la teneur en flavonoïdes la plus élevée de l'ordre de 239,63 µg EC/mg E.

Par ailleurs, les différents extraits aqueux préparés ont présenté une activité antiradicalaire, évaluée par le test piégeage du radical DPPH, avec des CI_{50} qui varie entre 3,20 et 3,25mg/ml.

Ce travail reste préliminaire et ne constitue qu'une étape première de recherche, et il est souhaitable de compléter cette étude par d'autres travaux :

- Réalisation d'enquêtes sur la maladie de Parkinson sur un plus grand nombre de malades dans d'autres états ou au niveau de l'Algérie.
- Étude de la toxicité des plantes.
- Evaluation de l'efficacité des plantes médicinales chez les patients atteints de la maladie et recherche de l'effet sur la protection des cellules dopaminergiques et la sécrétion de dopamine.

Références bibliographiques

Aarsland D, Creese B, Politis M, et al., 2017. Cognitive decline in Parkinson disease. *Nature rev Neurol* ., 13:217—31.

Ablat N., et al.,2016. Neuroprotective Effects of a Standardized Flavonoid Extract from Safflower against a Rotenone -Induced Rat Model of Parkinson's Disease. *Molecules* ., 21(9).

Afanas'ev I.B ; Dorozhko A.I ; Brodskii A.V ; Kostyu V. A ; Potapovitch k, A. I , Biochem,1989. *Pharmacol.* 1989, 38, 1763–1769.

Afonso V., Champy R ,MitrovicD., Collin P., Lomri A., 2007. “Radicauxlibres dérivésde superoxy des dismutases: rôle dans les maladies rhumatismales,” *Rev.du Rhum.(Edition Fr.,* vol.74, no.7, pp.636–643 .

Alami Z., Aynaou H., Alami B., Hdidou H. and Latrech H., 2015. Herbal medicines use among diabetic patients in Oriental Morocco. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy ;* 7(2) : 9.Algérie.,2020. presse service (APS).

Ali Ali R. , Simone P., Antonella R. , Giovanna P., Gabriella P., Mara N., Giancarlo I. , Maurizio N., Milena A.F.,2021. Mariangela Rondanelli Novel insights on anti-obesity potential of the miracle tree, *Moringa oleifera*: A systematic review. *Journal of Functional Foods* 84.

Allali H., Benmehdi H., Dib M.A., Tabti B., Ghalem S. and Benabadji N., 2008. *Phytotherapy of Diabetes in West Algeria. Asian Journal of Chemistry ;* 20 (4) :2701-2710.

Amarowicz R ; Pegg R. B ; Rahimi-Moghaddam P., Barl B ; Weil J. A.,2004 .*Food Chem.* 84, 551–562.

Ammaria Aouar M. , Adel S.Y, Christian B. , Mohamed S, Okacha C , Sid Ahmed O ,2012. A genetic study of nine populations from the region of Tlemcen in Western Algeria: a comparative analysis on the Mediterranean scale. *The Anthropological Society of Nippon. .* 120(3), 209–216.

Arab K., Bouchenak O., Yahiaoui O., 2013.*AfriqueScience,9* (3) :159 -166.

Awa N. , Alioune D., Mamadou N. , Khadim N., Rokhaya S.G., Emmanuel B. , Amadou M.D. , Guata Y. SY.,2018. Evaluation de l’activité antioxydante des feuilles de *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae) du Sénégal. *International Formulae Group.* 12(4): 1816-1823.

Azzi R., Djaziri R., Lahfa F., Sekkal F. Z., Benmehdi H. Belkacem N., 2012. *Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria. Journal of Medicinal Plants Research ;* 6 (10) : 2041-2050.

Barthel C., Nonnekes J., van Helvert M et al., 2018. The laser shoes: a new ambulatory device to alleviate freezing of gait in Parkinson disease. *Neurology ;*90:164—71. ultats préliminaires chez : 16 patients. P 103-151.

Baye TM., Abebe T., Wilke RA., 2011. Genotype–environment interactions and their translational implications. *Pers Med.,* 8:59–70.

- Beck A.T, Ward C.H, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J., 1961.**An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry., 4:561-571.
- Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA.,1988.** An inventory for measuring clinical anxiety : psychometric properties.J Consult Clin Psychol.,56(6):893-897.
- Beck R.P, Calne D.B., 1984.,** Diagnosis and management of Parkinson’s disease. Geriatrics. 1984 May .,39(5):87–91, 94, 96.
- Beck YE, Jeon BS.,2013.** Musculoskeletal problems in Parkinson’s disease. J Neural Transm. apr ., 120(4):537–42.
- Belhi M., Selmi H. , Tbbaoui G., Aloui F., Jedidi S., Rouissi H.,2018.** Propriétés chimiques et facteurs anti-nutritionnelles de la Moringa oleifera. Journal of new sciences. (11), 3338-3342.
- Benarba B., 2016.** Medicinal plants used by traditional healers from South-west Algeria: an ethnobotanical study. Journal of Intercultural Ethnopharmacology ; 5(4) : 320.
- Benarba B., Belabid L., Righi K., Bekkar A. Amine, Elouissi M., Khaldi A., Hamimed A., 2015.** Ethnobotanical study of medicinal plants used by traditional healers in Mascara (North West of Algeria). Journal of Ethnopharmacology ; 175 : 626–637.
- Benhammou N., 2011.** Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l’Ouest et du Sud-Ouest Algérien. Thèse du doctorat en Biologie. Univ., Abou Bekr belkaid- Tlemcen, p 56 - 62 - 76.
- Bentabet N ., Boucherit-Otmani Z., Boucherit K., 2014 .** Composition chimique et activité antioxydante d’extraits organiques des racines de Fredolia aretioides de la région de Béchar en Algérie. Springer-Verlag France . p :1-7
- Bollati V, Baccarelli A.,2010.** Environmental epigenetics. Heredity., 2010. 105:105– 12.
- Bouasla A., Bouasla I., 2017.** Ethnobotanical survey of medicinal plants in northeastern of Algeria. Phytomedicine ; 36 : 68-810.
- Boudjelal A., Henchiri C., Sari M., Sarri D., Hendel N., Benkhaled A., and Ruberto G., 2013.** Herbalists and wild medicinal plants in M’Sila (North Algeria): An ethnopharmacology survey. Journal of Ethnopharmacology ; 148(2) : 395-402.
- Boulmaa R. , Abdelkefib I., Khouni H. , Saidani B ., Chouchena A.,2020.** Évaluation de la sexualité des hommes parkinsoniens.
- Bouزيد A., Chadli R., and Bouزيد, K., 2016.** Étude ethnobotanique de la plante médicinale Arbutus unedo L. dans la région de Sidi Bel Abbés en Algérie occidentale. Phytothérapie ; 15(6) : 373-378.
- Breen A. P ; Murphy, J. A, 1995.** Reactions of oxyl radicals with DNA. Free Radic. Biol. Med. 18:1033–1077 .
- Bruneton J., 2009.** Pharmacognosie : Phytochimie, plantes médicinales. 4e Ed. Éditions médicales internationales (Tec & Doc), Paris., 1288.

- Cadet J, Douki T, Gasparutto D, Ravanat JL, 2005.** Radicaux libres et stress oxydant. Réactions d'oxydation et cibles biologiques : acides nucléiques. 1re éd Paris, France : Edt Tech and Doc et Edts Médicales Internationales.
- Cannon JR, Greenamyre JT.,2013.** Gene-environment interactions in Parkinson's disease: specific evidence in humans and mammalian models. *Neurobiol Dis.*, 57:38–46.
- Casani S., Gomez-Pastor R., Matallana, E., Paricio N,2013.** Antioxidant compound supplementation. prevents oxidative damage in a Drosophila model of Parkinson's disease. *Free Radic. Biol. Med.*,61, 151–160.
- Cell Signaling Technology. Cell Signaling Technology web site. Dopamine signaling in Parkinson's disease interactive pathway. cellsignal.com/reference/pathway/parkinsons_disease.html. Accessed June 9, 2019.
- Cesaro P., Defebvre L.,2014.** Traitement médicamenteux de la maladie de Parkinson a` la phase précoce (de novo et « lune de miel ») . Elsevier Masson .70 : 237-246.
- Cesaro P., 2011.** Maladie de Parkinson : les enjeux du traitement. *La Lettre du Pharmacologue* ., 25 : 85-88 .
- Chun C., Doug M. T., Amy K. R., 2019.** Mitochondrial Dysfunction in Parkinson's disease—Cause or Consequence?. *Biology.*, p :8-38.
- Cornelis B , Mike A. N., Andrew B. S., 2019 .** The genetic architecture of Parkinson's disease. Elsevier Ltd., P : 1-9.
- Corvol J.C, 2019.** Optimisation des traitements classiques et nouvelles perspectives thérapeutiques dans la maladie de Parkinson. Elsevier Masson SAS. 404.60-65.
- Davies K.M., et al., 2015.** Comparative Study of Metal Quantification in Neurological Tissue using Laser Ablation-Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry Imaging and X-ray fluorescence Microscopy. *Anal. Chem.*, 87, 6639–6645.
- De Lau L.M., Breteler M.M.,2006.** Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* ., 5(6) : 525–535.
- Dexter D.T., et al., 1989b.** Basal lipid peroxidation in substantia nigra is increased in parkinson's disease. *J. Neurochem.* 52, 381–389.
- DI Carlo G., Mascolo N., Izzo A.A., et Capasso F., 1999.** Flavonoids : old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs, *Life. Sci* ; 65 (4) : 337-53.
- Dizdaroglu M, 1992.** Oxidative damage to DNA in mammalian chromatin. *Mutat. Res.* 275:331– 342.
- Double K.L., Gerlach M., Youdim M.B., Riederer P., 2000.** Impaired iron homeostasis in Parkinson's disease. *J. Neural Transm. Suppl.* 37–58.
- Ellis C.E., Nussbaum R.L .,2003.** Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *N Engl J Med* .,348: 1356–1364.

- Ellis T., de Goede C.J., Feldman R.G., Wolters E.C., Kwakkel G., Wagenaar R.C.,2005.** efficacy of a physical therapy program in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.*, 86: 626-32.
- Erwan B., Benjamin D.,2022.** Maladie de Parkinson Le rôle de la synucléine . médecine/sciences . 38 : 45-51.
- Esra B .,Umit M. S.,Cansin S ., Serpil E .,Omer K, 2012.** Stress Defense In, and Diseases, "Oxidative Stress and Antioxidant Defense . Mechanism in," *Science (80-.)*, vol. 22, no. 96, pp. 161–168.
- Fanning S., Selkoe D., Dettme U., 2020.** Parkinson's disease: proteinopathy or lipidopathy? *NPJ Parki*
- Favier A, 2003.** Le stress oxydant. Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*, 108-115.
- Fleming S.M., 2017.** Mechanisms of gene-environment interactions in Parkinson's disease. *Curr Environ Health Rep.* 4:192–9.
- Foidl N., Makkar H.P.S. et Becker K.,2001.** Potentiel *de moringa oleifera* en agriculture et dans l'industrie . Dar es Salaam, Tanzanie.
- Fraix V.,2015.** Traitement chirurgical. In: Defebvre L, Vérin M, editors. La maladie de parkinson. 3e édition. Monographies de neurologies. *Elsevier Masson.*,
- Gao, K., et al., 2014.**Protective effects of Lycium barbarum polysaccharide on 6 -OHDA - induced apoptosis in PC12 cells through the ROS -NO pathway. *Molecules*, 2014. 20(1): p. 293 -308.
- García-Pérez M.E., Royer M., Herbette G., Desjardin Y., Pouliot R., Stevanovic T, 2012** .Picea mariana bark: A new source of trans-resveratrol and other bioactive polyphenols. *Food Chem .*, 135, 1173–1182.
- Giacoppo, S., et al., 2017.** The Isothiocyanate Isolated from Moringa oleifera Shows Potent Anti - Inflammatory Activity in the Treatment of Murine Subacute Parkinson's Disease. *Rejuvenation Res.*, 20(1): p. 50 -63.
- Golé , Romain R ., Pascale P., 2011.** La thérapie génique dans la maladie de Parkinson : un traitement d'avenir ?. *Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique.*, 66 (5): 413–419.
- Govardhan Singha R.S ., Pradeep S H ., Radhaa C.,2013.** Phenolic composition, antioxidant and antimicrobial activities of free and bound phenolic extracts of Moringa oleifera seed flour. *Elsevier Ltd.*5 :1883-1891.
- Gulcin I,2020.** Antioxidantsand antioxidantmethods: anupdated overview,vol.94, no.3. 2020.
- Gutteridge J.M, 1993.** Free radicals in disease processes: a compilation of cause and consequence. *free Radic Res Commun.*,19:141-158.
- Haddouchi F.,Chouche T.M, Ksouri R ., Medini F.,Sekkal F.Z., BENMANSOUR A, Chin. J., 2014.** *Nat. Med*, 12 (6) (2014) 415 -422.

- Hammiche V., Maiza K., 2006.** Traditional medicine in Central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili N’ajjer. *Journal of Ethnopharmacology* ; 105(3) : 358-367.
- Hirsch, E.C., Brandel J.P., Galle P., Javoy-Agid F., Agid, Y., 1991.** Iron and Aluminum Increase in the Substantia Nigra of Patients with Parkinson’s Disease: An X-Ray Microanalysis. *J. Neurochem.*, 56, 446–451.
- Hirtz D., Thurman DJ., Gwinn-Hardy K., et al.,2007.** How common are the “common” neurologic disorders? *Neurology* .,68(5):326–327.
- Hofmann T., Tálos-Nebhaj E., Albert L.; Németh L.,2017.** Antioxidant efficiency of beech (*Fagus sylvatica* L.) bark polyphenols assessed by chemometric methods. *Ind. Crops Prod.*, 108, 26–35
- Hopes L., et al., 2016.** Magnetic Resonance Imaging Features of the Nigrostriatal System: Biomarkers of Parkinson’s Disease Stages? *Plos one* 11, e0147 947.
- I-Fan S., Zeyan L., Niklas K., Beate R., 2016.** Lifetime occupational and leisure time physical activity and risk of Parkinson's disease. Elsevier Ltd. P : 1-6.
- Jacek Ch., Anna G., Anna Z., Jeffrey de G.J., Wojciech K., Maciej K., Jaroslaw M., Tomasz K., Dariusz N., 2008.** Simple method for determining human serum 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl (DPPH) radical scavenging activity – possible application in clinical studies on dietary antioxidants. *Walter de Gruyter • Berlin • New York.*46(3):342–349.
- Jed W., Fahey Sc.D., 2005.** *Moringa oleifera*: A Review of the Medical Evidence for Its Nutritional, Therapeutic, and Prophylactic Properties. Part 1. *Trees for Life Journal*. 1:5.
- Julien B., Nathan G. S., Thomas F.H., Lisette J. A. K., Hunna J.W., Zijing L., 2020.** Genetic identification of cell types underlying brain complex traits yields insights into the etiology of parkinson’s disease, maps and institutional affiliations., p : 1-8.
- Kasper D.L, Fauci A.S, Hauser S.L, Longo D.L, Jameson J.L, Loscalzo J.,2016.** Parkinson’s disease. In: *Harrison’s Manual of Medicine*, 19e. New York, NY : McGraw-Hill Education; 2016. p. 976–80.
- Khan S., Jyoti S., Naz F., Shakya, B., Rahul A.M, 2012.** Effect of L-ascorbic Acid on the climbing ability and protein levels in the brain of *Drosophila* model of Parkinson’s disease. *Int. J. Neurosci.*, 122,704–709.
- Kim J.H., Hwang J., Shim E., Chung E.J., Jang S.H., Koh S.B,2017.** Association of serum carotenoid, retinol, and tocopherol concentrations with the progression of Parkinson’s Disease. *Nutr. Res. Pract.* , 11, 114–120.
- Kocot J., Luchowska-Kocot D., Kielczykowska M., Musik I., Kurzepa J, 2017.** Does Vitamin C influence neurodegenerative diseases and psychiatric disorders? *Nutrients*.
- kristina R., et al., 2021** ,Perspectives on Care for Late-Stage Parkinson’s Disease .*Hindawi* .,11.

- Kumar G.P, Farhath K., 2012.** Neuroprotective potential of phytochemicals. *Pharm Rev.*, 6:81–90
- Laura M.S., Hind B. , Scott A. , David D., James A. D., Jean C. D.,2020.** Ferroptosis and its potential role in the physiopathology of Parkinson’s Disease. *Elsevier Ltd.*
- Lee A, Gilbert RM., 2016.** Epidemiology of Parkinson disease. *Neurol Clin* 2016; 34: 955–65.
- Lobo V., Patil A., Phatak A., Chandra N,2010.** Free radicals, antioxidants and functional foods: impact on human health, *Pharm. Rev.* 4 : 118-126.
- Lubert S, 1997.** La biochimie. 4e édition Médecine-Sciences. Flammarion Édition, 1997.
- Lubomski M., Louise Rushworth R., Lee W., Bertram KL., Williams DR.,2014.** Sex differences in Parkinson’s disease. *J Clin Neurosci.*, 2014 21:1503–6.
- Luc D., Caroline M.,2017.** Traitements médical et chirurgical de la maladie de Parkinson. *elsevier Masson SAS.* 46: 218–224.
- Luqman S, Srivastava S, Kumar R, Maurya AK, Chanda D .,2012.** Experimental assessment of Moringa oleifera leaf and fruit for its antistress, antioxidant, and scavenging potential using in vitro and in vivo assays. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*,1-12.
- Lushchak V.I,2014.** Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification, *chem. Biol. Interact.* 224 : 164-175.
- Man A.H., Linh D.M., My, D.V., Phuong T., Thao D,2019.** Evaluating dose- and time-dependent effects of Vitamin C Treatment on a Parkinson’s disease fly model. *Parkinsons Dis.*, 9720546.
- Marcela V.J., Manal M. A., Maria L. F., 2017.** Bioactive Components in Moringa Oleifera Leaves Protect against Chronic Disease. *Antioxidants* 2017, 6, 91.
- Masaldan S., Bush A.I., Devos, D., Rolland, A.S., Moreau, C., 2019.** Striking while the iron is hot: Iron metabolism and ferroptosis in neurodegeneration. *Free Radic. Biol. Med.*, 133, 221–233.
- Maurano M. T., et al., 2012.** Systematic localization of common disease-associated variation in regulatory DNA. *Science.*, 337, 1190–1195 .
- Miara M.D., Bendif H., Ait Hammou M., and Teixidor-Toneu I., 2018.** Ethnobotanical survey of medicinal plants used by nomadic peoples in the Algerian steppe. *Journal of Ethnopharmacology .*, 219 : 248-256.
- Miara M.D., Bendif H., Rebbas K., Rabah B., Ait Hammou M., Maggi F., 2019.** Medicinal plants and their traditional uses in the highland region of Bordj Bou Arreridj (Northeast Algeria). *Journal of Herbal Medicine .*, 16 : 100262.
- Mickael A., Yassine Z ., Mélissa T., Pierre K., Daniela A.,2021.** Céphalées et hypothermies périodiques spontanées au cours de la maladie de Parkinson. *Neurologie, CHU Amiens-Picardie, Amiens.*, P-04.08.

- Monique G.A. et daneil J., 2005.**radicaux libres et stress oxydant.tec et doc.
- Moreau C., 2019.** La longue marche du Parkinson : exercice physique, pharmacologie et neurostimulation ? . Elsevier Masson SAS . p : 72-76
- Moreau C. ,Rolland A.S., Guyonb P.,Devedjianb J.C., Deplanque D.,Bordet R., Carrièrea N., Defebvrea L. , Devos D.,2019.** le FAIRPARK-II study group . Nouvelle stratégie de neuroprotection basée sur la chélation conservatrice du fer dans la maladie de Parkinson. Elsevier Masson SAS.,303 :415-423.
- Morton J.F.,1991.** The Horseradish Tree, *Moringa Pterygosperma* (Moringaceae) -A Boon to Arid Lands? *Economic Botany* .,45, 318-333.
- Morzel M, Gatellier P, Sayd T, Renerre M, Laville E,2006.** Chemical oxidation decreases proteolytic susceptibility of skeletal muscle myofibrillar proteins. *Meat Sci* .,73: 536—43.
- Mustapha H.B,2013.,** A Review of the Applications of *Moringa oleifera* Seeds Extract in Water Treatment. Department of Civil Engineering, Faculty of Engineering, Bayero University, Kano-Nigeria.
- Ndong M., Wade S., Dossou N., Guiro A.T. et al., 2007.** Valeur nutritionnelle du *Moringa oleifera*, Etude de la biodisponibilité du fer. Effet de l'enrichissement de divers plats traditionnels sénégalais avec la poudre des feuilles, *Afr. J. Food, Agr. Nutri. and Development*, 7 (3): 17p.
- Niki E, 2010.** Assessment of antioxidant capacity in vitro and in vivo. *Free Rad Biol Med* ;49:503—15.
- Numakawa Y., Numakawa T., Matsumoto., T., Yagasaki Y., Kumamaru E., Kunugi H, 2006.**Vitamin E protected cultured cortical neurons from oxidative stress-induced cell death through the activation of mitogen-activated protein kinase and phosphatidylinositol 3-kinase. *J., neurochem.*, 97, 1191– 1202.
- Obafèmi A.F.L.H.A ., Abiodoun P.E., Erick V.B.A., Anatole L.,2015.** Etude bibliographique de trois plantes antidiabétiques de la flore béninoise: *Khaya senegalensis* (Desr) A. Juss (Meliaceae), *Momordica charantia* Linn (Cucurbitaceae) et *Moringa oleifera* Lam (Moringaceae). *International Formulae Group. i. 9(5): 2682-2700.*
- Obeso JA., Stamelou M., Goetz CG., Poewe W., Lang AE., Weintraub D., et al.,2017.** Past, present, and future of Parkinson's disease: a special essay on the 200th anniversary of the shaking palsy. *Mov Disord* .,32:1264—310.
- Ojha R.P., et al., 2012.** Neuroprotective effect of curcuminoids against inflammation - mediated dopaminergic neurodegeneration in the MPTP model of Parkinson's disease. *J Neuroimmune pharmacol*, . 7(3) : p. 609 -18.
- Palada M.C, 1996.** *Moringa (Moringa oleifera Lam.):* A versatile tree crop with horticultural potential in the subtropical United States. *HortScience* 31, 794-797.
- Parnetti L, Gaetani L, Eusebi P, Paciotti S, Hansson O, El-Agnaf O, et al., 2019.** CSF and blood biomarkers for Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2019;18:573—86.

- Pawlowska A.M., Leo M., Braca A., 2006.** Phenolics of *Arbutus unedo* L. (Ericaceae) fruits: identification of anthocyanins and gallic acid derivatives. *J. Agric. Food Chem.* ; 54 (26) : 10234- 10238.
- Per B., Jacob H ., Katrine A ., Nathalie V. D. B ., Anna R ., Shigeo M ., Laura P ., Liisa M.,2021.** Neuropathological evidence of body-first vs. brain-first Lewy body disease. Elsevier Ltd. 0301-0082.
- Pereira D.; Valentão P.; Pereira, J., Andrade P.,2009.** Phenolics: From Chemistry to Biology. *Molecules .*, 14, 2202–2211.
- Petre Ionita,2021.** The Chemistry of DPPH· Free Radical and Congeners. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. 22, 1545.
- Petzinger G.M.,Fisher B.E., McEwen S., Beeler J.A.,Walsh JP., Jakowec MW.,2013.** exerciseenhanced neuroplasticity targeting motor and cognitive circuitry in Parkinson's disease. *Lancet Neurol .*,12:716–26.
- Pfeiffer R.F.,2016.** Non-motor symptoms in Parkinson’s disease. *Parkinsonism Relat Disord .*,119–22.
- Poewe W., Seppi K., Tanner C.M., Halliday G.M., Brundin, P., Volkman, J., Schrag A.-E., land A.E.,2017.** Parkinson’s disease. *Nat. Rev. Dis. Primers .*, 3, 17013.
- Postuma R.B, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow C.W, Oertel W, et al.,2015.** MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord .*, 12:1591–601.
- Power J.H., Barnes O.L., and Chegini, F.,2017.** Lewy Bodies and the Mechanisms of Neuronal Cell Death in Parkinson’s Disease and Dementia with Lewy Bodies. *Brain Pathol.* 27, 3–12.
- Pré J,1991.** Lipid-peroxidation. *Pathol Biol .*,39(7):716—36.
- Pyatigorskaya N., et al., 2015.** High nigral iron deposition in LRRK2 and Parkin mutation carriers using R relaxometry. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, 30, 1077–1084.
- Rezaei, M., et al.,2016.** Peganum Harmala L. Extract Reduces Oxidative Stress and Improves symptoms in 6 -Hydroxydopamine -Induced Parkinson's Disease in Rats. *Iran J Pharm Res .*, 15(1) : p. 275 -81.
- Sangeeta S., Vrunda V.,2016.** Quantitative and Qualitative Analysis of Phenolic and Flavonoid Content in *Moringa oleifera* Lam and *Ocimum tenuiflorum* L. Vol 8.p16-21.
- Santos A.F, Argolo A.C, Paiva P.M, Coelho L.C .,2012.** Antioxidant activity of *Moringa oleifera* tissue extracts. *Phytother. Res.* 26(9):1366-1370.
- Sara H., Abdlouhab Y., Hakima B., Leila B., 2016.** Etude phytochimique de feuilles d’*Olea europaea* L. var Chemlel d’Algérie. *Journal of Bioresources Valorization .* Vol. 1 (1), pp (34-38)

- Schneider S.A., Obeso J.A., 2015.** Clinical and pathological features of Parkinson's disease. *curr. Top. Behav. Neurosci.* 22, 205–220.
- Schupbach M, Knudsen K, Volkmann J, et al.,2013.** Early subthalamic stimulation in parkinson's disease (EARLYSTIM-study). *N Engl J Med* .7:610–22.
- Shahidi f., Ambigaipalan P,2015** “Phenolicsand polyphenolics infoods, beveragesand spices: antioxidantactivity and healtheffects - A review,” *J. Funct. Foods.*,vol.18, pp. 820–897.
- Shahmoradian, S.H., et al., 2019.** Lewy pathology in Parkinson's disease consists of crowded organelles and lipid membranes. *Nat. Neurosci.* 22, 1099–1109.
- Shanker G , Singh H.K.,2000.**Anxiolytic profile of standardized Brahmi extract. *Ind J Pharm .*, 32:132–75.
- SharmaG.N.,Gupta G.,Sharma P,2018.**“Acomprehensive reviewof free radicals,antioxidants,and theirrelationship withhuman ailments,”*Crit.Rev.Eukaryot.Gene* vol. 28,no. 2, pp.139–154.
- Shen, S., Zhu, C., Huo, D., Yang M., Xue J., Xia Y. J. A. C. I. E,2017.** A hybrid nanomaterial for the controlled generation of free radicals and oxidative destruction of hypoxic cancer cells. *56(30)*, 8801- 8804.
- Simon D., Jean-Philippe C., Patrice H., Serge B., Anne B.D., N. C., Luc D., 2019.**ACTIFPARK, programme d'éducation thérapeutique à l'activité physique adaptée à un stade débutant de la maladie de Parkinson .175 103-151.
- Smirnoff N., 2005.** Antioxidants and Reactive Oxygen Species in Plants, Ed. Blackwell, p 141- 210.
- Spillantini, M.G., et al., 1997.** Alpha-synuclein in Lewy bodies. *Nature.*, 388, 839–840.
- Sreelatha, S., Padma, P. R. .,2009.** Antioxidant activity and totall phenolic content of *Moringa oleifera* leaves in two stages of maturity. *Plant Foods for Human Nutrition*, 64, 303–311.
- Standley S.J.P.,1946.** Flora of Guatemala, Chicago, Chicago: Natural History Museum. *Fieldiana Botany* v. 34 part IV, 1946 Págs. 398-399.
- Stéphane T, Emmanuel B., 2007.** Traitement initial de la maladie de Parkinson .Elsevier masson SAS., 36: 86–91.
- Suphachai Charoensin ,2014.** Antioxidant and anticancer activities of *Moringa oleifera* leaves. *Academic Journals*. Vol. 8(7), pp. 318-325.
- Tambosco L., Percebois-Macadre L., Rapin A., Nicomette-Bardel J.,2014.** Boyer FC. Effort training in Parkinson's disease: a systematic review. *Ann Phys Rehabil Med .*, 57:79–104.
- Tanase C., Coşarcă S., Muntean D.L., 2019.** A Critical review of phenolic compounds extracted from the bark of woody vascular plants and their potential biological activity. *Molecules .*, 24 (6) : 1182.

- Taylor K.S, Cook J.A, Counsell C.E., 2007.**Heterogeneity in male to female risk for parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 78(8):905–906.
- Tedonkeng Pamo E., Niba A.T.,Fonteh F.A, Tedonkeng F., KanaJ.R., B Boukila ., Tsachoung J.,2014.** Effet de la supplémentation au *Moringa oleifera* ou au blocs multinationnels sur l'évolution du poids post partum et la croissance pré-sevrage des cobayes (*Cavia porcellus* L.). Département de Biochimie, Faculté des Sciences, Université de Dschang, Cameroun.p :9.
- Teri ., DO., MSN., CRNP., Kristina T., SN., 2016 .** parkinson disease .Continuing Education. (34). 300 307.
- Theresa A., Zesiewicz ., M.D., FAAN.,2019.** Parkinson Disease. American Academy of neurology.896-918.
- Thérond P, Bonnefont-Rousselot D .,2005.** Systèmes antioxydants endogènes. In: Radicaux libres et stress oxydant. Aspect biologiques et pathologiques. Ire éd Paris, France: Edt Tech and Doc et Edts Médicales Internationales. Atta-ur-Rahman, M. I. Choudhary, Pure Appl. chem. 2001, 73, 555–560.
- Therond P., 2006.** Dommages créés aux biomolécules (lipides, protéines, ADN) par le stress oxydant. Elsevier Masson SAS. 64 : 383-389.
- Tran H.H., Dang S.N.A., Nguyen T.T., Huynh A.M., Dao L.M., Kamei K,2018.** Drosophila ubiquitin C- terminal hydrolase knockdown model of Parkinson's disease. Sci. Rep., 8, 4468.
- Umeno., Biju V., Yoshida Y,2017.** In vivo ROS production and use of oxidative stress-deriv biomarkers to detect the onset of diseases such as Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and diabetes, Free Radical Res. 51 : 413-427.
- Vijayakumar S., Prabhu S., Rajalakshmi S.,Manogar P.,2016.** Review on potential phytochemicals in drug development for Parkinson disease: A pharmacoinformatic approach. Elsevier Ltd.5 :15-25.
- von Campenhausen S, Bornschein B, Wick R, et al.,2005.** Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. Eur Neuropsychopharmacol J .,15: 473–90.
- World Health Organization,** traditional medicine strategy, (13) 2 – 4.
- Yang F., Wolk A., Hakansson N., Pedersen N.L., Wirdefeldt K., 2017.** Dietary antioxidants and risk of parkinson's disease in two population-based cohorts. Mov. Disord., 32, 1631–1636.
- Yang X., Zhang M., Wei M., Wang A., Deng Y., Cao H, 2020.** MicroRNA-216a inhibits neuronal apoptosis in a cellular Parkinson's disease model by targeting Bax. Metab. Brain Dis.
- Yun X., Liang K ., Guoxin Z ., Chao H., Junjie H., Fang W., Sijia Y., Yadi S., Jiawei W., Yunna L , Zhentao Z., Jinsha H., Nian X., Tao W .,2020.**Investigation on sleep and mental health of patients with Parkinson's disease during the Coronavirus disease 2019 pandemic. Elsevier .75 .428-433.

Yung M. C. M., Manoj K., Cheng Y L., Chuan T.T., Chin C.T., Po H. L., Shu L L., Chia Ch. C., Mahalakshmi B., Wei W. K., Chih Y. H .,2018. Parkinson's disease a futile entangle of Mankind's credence on an herbal remedy. Elsevier.p 1-15 .

Zhu M., et al., 2004.The flavonoid baicalein inhibits fibrillation of alpha -synuclein and disaggregates existing fibrils. J Biol Chem, 2004. 279(26) : p. 26846 -57.

Zongo U., Savadogo A., Zoungrana S.L., Sékoné P.L., Traoré A.S,2013 . Intérêt nutritionnel de Moringa oleifera Lam. (syn. Moringa pterygosperma C.F. Gaertn.) . Centre de Recherche en Sciences Biologiques Alimentaires et Nutritionnelles, UFR-SVT, Université de Ouagadougou 03 BP 7131 Ouagadougou 03, Burkina Faso.p 32-38.

Annexes

Université Abou Bekr Belkaïd

Tlemcen

Faculté SNV-STU

Département de biologie

Questionnaire La maladie de Parkinson

1-Identification

N° :

Prénom :

Sexe : Age : Poids :

Adresse : Ville : Wilaya :

2-Information sur la maladie parkinson :

Quelle est la date du diagnostic de parkinson :

Quelle est l'âge du diagnostic parkinson :

Quels traitements suivez-vous ? :

Dietétique Médicaments

Activité physique Phytothérapie

Avez-vous souffert de :

La fatigue troubles de la motricité

Dépression le tremblement au repos

Avez-vous quelqu'un de la famille atteinte de parkinson :

Oui non

3- Information sur les plantes antiparkinson

1. Connaissez- vous des plantes traditionnelles pour le traitement de parkinson ?

Oui Non

Si oui, les quelles ?

2. Utilisez-vous les plantes traditionnelles pour traiter le parkinson ?

Oui Non

Si oui, les quelles ?

Plante	Partie utilisée	Mode de préparation

3. Pensez-vous que les plantes médicinales sont les efficaces que les autres traitements commercialisés ? Oui Non

4. Date de questionnaire : réalisé par : Hidaya Bachiri

الملخص

هذا العمل تمحور حول علاقة التغذية بمرض شلل الرعاش حيث تم البحث عن النباتات الطبية المستخدمة لعلاج هذا المرض بمنطقة تلمسان (غرب الجزائر) من خلال استبيان شمل 31 شخص منهم 26 مصاب بمرض شلل الرعاش نتج عنه 28 ممن يستعملون الأعشاب الطبية لتخفيف المرض، ليتم إحصاء 05 أعشاب منها عشبة المورينغا (*moringa oleifera*) والتي جاءت في المرتبة الثانية بعد عشبة الجنكة (*Ginkgo biloba*) من حيث الاستخدام.

تناولت دراستنا التطبيقية الاختبارات التحليلية الكيميائية والتحليل الكمي للمركبات الفينولية، فضلا عن البحث عن نشاط الاكسدة للمستخلص الخام المحضر بالنقع والغلي و النقع للجزء الهوائي لعشبة المورينغا التي تم جمعها من منطقة تليلان (ولاية ادرار).

أظهرت التحاليل الكيميائية النباتية لمستخلصات المحضرة على وجود: الفلافونيدات، العفص الكينونات، التربينويدات، الصابونين و الألكالويدات. في ما يخص التحليل الكمي؛ فقد اظهر المستخلص المحضر بالغلي اكير كمية 23,15 6 مكغ (مكافئ حمض الغاليك)/ملغ (مستخلص) من هذه المركبات الفينولية مقارنة بالمستخلصات الأخرى. أما المستخلص المحضر بالنقع البارد فقد سجل أعلى نسبة 239,63 مكغ (مكافئ الكاتيشين/ملغ (مستخلص) وبالنسبة للفلافونيدات.

سجلت المستخلصات المستخلصة بالنقع والغلي و النقع البارد نسب متقاربة لنشاط مضاد الجذور الحرة IC50 بقيمة بين 3,20 ملغ/مل و 3,25 ملغ/مل بواسطة DPPH هذه النسبة تبقى منخفضة مقارنة مع حمض الأسكوربيك .

الكلمات المفتاحية : التغذية، شلل الرعاش، استبيان، *moringa oleifera*، نشاط الاكسدة.

Résumé

Ce travail porte sur le rôle nutritionnel et l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement de la maladie de Parkinson. Pour cela une enquête ethnobotanique a été réalisée dans le but de recueillir le maximum d'information sur les plantes médicinales utilisées par la population de la région de Tlemcen (ouest Algérien) pour soulager traiter cette maladie. 31 personnes, dont 26 ayant la maladie de Parkinson, ont répondu aux questions proposées dans le questionnaire ; 28% entre eux ont utilisé au moins une plantes médicinales antiparkinsonienne. 5 plantes ont été recensées dont le *Moringa oleifera*, qui arrive en deuxième position après le *Ginkgo biloba* en termes d'utilisation.

Notre étude pratique est porté sur des tests phytochimiques et des dosage des composés phénoliques, ainsi que sur la recherche de l'activité antioxydante des extraits bruts préparés par infusion, décoction et macération de la partie aérienne de *Moringa oleifera* récoltées dans la région de Tililan (province d'Adrar).

Les tests phytochimiques des extraits de *Moringa oleifera* a montré la présence des flavonoïdes, tanins, quinones, terpénoïdes, saponines et alcaloïdes.

Le dosage des composés phénoliques a montré que l'extrait préparé par décoction contient la teneur la plus élevée en polyphénols totaux de l'ordre de 236,15 ($\mu\text{g EAG/mg E}$), par rapport aux autres préparations. Par ailleurs, l'extrait préparé par macération a enregistré la teneur la plus élevée en flavonoïdes de l'ordre de 239,63 ($\mu\text{g E C/mg E}$).

Les extraits bruts aqueux préparés par décoction, infusion et macération ont montré une activité antiradicalaire sur le piégeage du radical libre DPPH avec des valeurs CI_{50} entre 3,20mg/ml et 3,25 mg/ml. Cette activité reste faible par rapport à celle de l'acide ascorbique.

Mots clés : Nutrition, maladie de Parkinson, questionnaire, *Moringa oleifera*, l'activité antioxydante.

Abstract

This research was conducted with a focus on the relation between nutrition and the Parkinson illness. Through a survey that included 31 individuals, 26 individual of them were diagnosed with the malady of Parkinson. The results of this survey showed that 28% of these people do use medical plants to ease the malady. Five used plants were counted such as *ginkgo biloba* as the most used plant followed by *moringa oleifera*. These plants were searched around the area of Tlemcen (west Algeria) .

The practical side of this research included Phytochemical tests and dosage of phenolic compounds. As well as inspecting the antioxidant activity of the raw extract using soaking and boiling and cold soaking of the *moringa oleifera* which were found in the area of Tililan (adrar)

The results on *moringa oleifera* extract revealed the existence of these components : flavonoids, tannins, quinones, Terpenoids , saponins and alkaloids.

in dosage of phenolic compounds boiling consists the most amount. 236.15 ($\mu\text{g EAG/mg E}$). Of these components in comparison to the other extracts. And for the flafonid, the cold soaking revealed the highest percentage 238.63 ($\mu\text{g E C/mg E}$).

The evaluation of the antioxidant activity by the method of DPPH showed results an IC50 value of between 3.20 mg/ml and 3.25 mg/ml. this rate remain low in comparison to ascorbic acid.

Key words : nutrition, parkinson, survey, *moringa oleifera*, antioxidant activity