

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

UNIVERSITE de TLEMCCEN

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

Département de Biologie

Laboratoire Antibiotiques, Antifongiques, Physico-chimie :

Synthèse et activité biologique



## MEMOIRE

Présenté par

*Bachiri Kawther*

En vue de l'obtention du

**Diplôme de MASTER**

**En Biochimie**

### Thème

**Etude ethnobotanique et phytochimique des plantes médicinales  
utilisées pour le traitement des atteintes du syndrome des ovaires  
polykystiques**

Soutenu le mercredi 23 septembre 2020, devant le jury composé de :

Président	<b>Mr. RAHMOUN Nadjib</b>	Professeur	Université de Tlemcen
Encadreur	<b>Mr. AZZI Rachid</b>	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur	<b>M<sup>lle</sup> MEZOUAR Dounia</b>	MCB	Université de Tlemcen

**Année universitaire 2019/2020**





## *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 **Mr Rahmoun Mohammed Nadjib**, Professeur au département de biologie, Université Abou Bekr Belkaïd - Tlemcen - et directeur de Laboratoire de recherche « Antibiotiques, Antifongiques, Physico-chimie, Synthèse et Activité Biologique », qui ma fait l'honneur de présider ce jury.

J'exprime ma vive reconnaissance à *M<sup>elle</sup> MEZOUARD*, 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.

Mes sincères remerciements à *M<sup>elle</sup> Abbou Fayza*, doctorante en biologie, pour ses conseils scientifiques toujours avisés, ses remarques et sa patience.





## الْحَمْدُ

إِلَهُ مِنْ رَبُّهُ وَأَنْتَ رَافِعًا... إِلَهُ أَبُي وَقَرَّةَ عَيْنِي... كَسَاهُ اللَّهُ بِالْخَيْرِ رَوَيْفًا

إِلَهُ مِنْ سَقَانِي فَوَاطِنِي مِنَ الْخَيْرِ عِبَادًا... إِلَهُ أُمِّي وَمَوْثِقَ سُرِّي... أَسْأَلُكَ يَا إِلَهَ سَبِيلِ الْعِلْمِ أَفَاقًا

إِلَهُ مَوْتِنَاتِي وَيَلَسَمَ حَيَاتِي... أَلْحَمْدُ لَكَ... لِقِصَّةٍ... سَمِيَّةٍ... نَسِيَّةٍ... نَائِلَةٍ... رَجَاءٍ

إِلَهُ الْعَوَالِمِ أَعْمَامِي وَعَمَّانِي

إِلَهُ مِنْ عَاشِقِي صَاحِبِ الْقِرَايَةِ ابْنِ أَمِيٍّ... كِتَابِيَةِ وَإِحْلَاصِي

إِلَهُ لِلَّهِ الْبِرَاءَةِ مِنْ أَنَا إِلَهُمُ حَالَةٍ... عَاصِمِي وَأَبِيٍّ... كِتَابِيَةِ وَرَبِّي

إِلَهُ جَنُوبِ الْخَفَاءِ مِنْ مَكَانِي يَكُونُ عَيْنِي فِي جَمْعِ مَا كُنْتُ

وَأَمَلِي بِالْبَيِّنَاتِ إِسْتِيَانِي

إِلَهُمُ جَمِيعًا... أَلْحَمْدُ لَكَ يَا الْعَمَلِ الْمُتَوَاضِعِ



## الملخص

تمحور موضوع بحثنا حول النباتات الطبية المستخدمة في علاج متلازمة تكيس المبايض بمنطقة تلمسان (غرب الجزائر)، من خلال استبيان شمل 33 امرأة، منهن 20 مصابة. نتج عنه نسبة 70٪ ممن استخدمن الأعشاب الطبية لتخفيف أو علاج هذه المتلازمة. ليحصى هذا الاستبيان 23 عشبة طبية بما في ذلك القطف (*Atriplex halimus*) وهي العشبة الأكثر استخداما.

ركزت دراستنا التطبيقية؛ على الاختبارات الكيميائية النباتية والتحليل الكمي للمركبات الفينولية، وكذلك البحث عن النشاط المضاد للأكسدة للمستخلص الخام الهيدروميثانولي المحضر في المخبر بطريقة النقع الساخن المتبوع بالنقع البارد وللجزء أسيتات الإيثيل للجزء العلوي لعشبة القطف (*Atriplex halimus*) الذي تم تجميعه في منطقة العبادلة (ولاية بشار).

أثبتت التحاليل الكيميائية النباتية لهذه المستخلصات احتواءها على المركبات التالية: الفلافونويد، والعفص، والكينونات الحرة، والتربانويدات.

بين التحليل الكمي للبوليفينولات والفلافونويد، أن الجزء العضوي أسيتات الإيثيل يحتوي على أكبر كمية من هذه المركبات مقارنة بالمستخلصات الأخرى بنسبة 90 مكغ (مكافئ حمض الغاليك) / ملغ (مستخلص) و 41 مكغ (مكافئ كاتيشين) / ملغ (مستخلص)، على التوالي. أما التحليل الكمي للعفص المكثف لم يظهر أي محتوى في كل من المستخلصات المحضرة.

ويسجل الجزء العضوي أسيتات الإيثيل أيضا أفضل نشاط مضاد للجذور الحرة (DPPH) وأفضل نشاط مضاد للأكسدة (FRAP) مقارنة بباقي المستخلصات؛  $CI_{50}$  بقيمة: 11,76 ملغ/مل و  $EC_{50}$  بقيمة 7,68 ملغ/مل، بالترتيب. ويبقى هذا النشاط منخفضا بشكل كبير مقارنة بما سجله حمض الأسكوربيك.

**الكلمات المفتاحية:** متلازمة تكيس المبايض، إستبيان، القطف، الاختبارات الكيميائية النباتية، التحليل الكمي للمركبات الفينولية، النشاط المضاد للأكسدة.

## Résumé

Dans le but de recueillir le maximum d'information sur les plantes médicinales utilisées pour le traitement des atteintes du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) dans la Wilaya de Tlemcen (Ouest d'Algérie). Une enquête ethnobotanique a été menée auprès de 33 femmes, dont 20 femmes ayant le SOPK. 70% de cette population ont utilisé les plantes pour soulager ou traiter ce syndrome. Cela nous a permis le recensement de 23 plantes médicinales dont l'*Atriplex halimus* (Guettef), la plante la plus couramment utilisée.

La partie expérimentale est portée sur l'étude phytochimique et le dosage des composés phénoliques, ainsi que la recherche de l'activité antioxydante d'extrait brut hydrométhanolique préparé par infusion suivie par une macération et sa fraction acétate d'éthyle, de la partie aérienne d'*Atriplex halimus* récoltées dans la région de l'Abadla (wilaya de Bechar).

Les tests phytochimiques effectués sur les différents extraits préparés ont montré la présence des alcaloïdes, des tanins, des flavonoïdes, des quinones libres et des terpénoïdes.

Le dosage des composés phénoliques a montré que la fraction organique acétate d'éthyle a enregistré la teneur la plus élevée en polyphénols totaux et en flavonoïdes d'ordre de 90 µg EAG/mg E et de 41 µg E C/mg E, respectivement. Le dosage des tanins condensés n'a révélé aucune teneur dans tous les extraits préparés.

L'évaluation de l'activité antioxydante par la méthode de DPPH et FPAP, a montré aussi que la fraction organique acétate d'éthyle possède le pouvoir le plus puissant parmi les autres extraits avec des valeurs de  $CI_{50}$  (11,76 mg/ml) et d' $EC_{50}$  (7,68 mg/ml) respectivement. Cette activité reste largement faible par rapport à celle de l'acide ascorbique.

**Mots clés :** Ethnobotanique, syndrome des ovaires polykystiques, *Atriplex halimus*, tests phytochimiques, dosage des composés phénoliques, activité antioxydante.

## **Abstract**

With the aim to collect as much information on the medicinal plants used for the treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS) in the Wilaya of Tlemcen (West Algeria), an ethnobotanical survey was conducted, was included 33 women ; in which 20 women have polycystic ovary syndrome (PCOS). 70% of them uses the medicinal plants to relieve or treat this syndrome. This allowed us to census 23 medicinal plants used in treatment of PCOS, of which *Atriplex halimus* (Guettef) is the most commonly used plant.

The experimental part is focused on the phytochemical study and the dosage of phenolic compounds, as well as the research of the antioxidant activity of the raw extract hydromethanolic prepared by infusion followed by maceration and its ethyl acetate fraction, of the aerial part of *Atriplex halimus* collected in the region of the Abadla (wilaya of Bechar).

The phytochemical tests carried out on the different extracts prepared showed the presence of alkaloids, tannins, flavonoids, free quinines and terpenoids.

The determination of the phenolic compounds showed that the organic fraction of ethyl acetate recorded the highest content of total polyphenols and flavonoids of the order of 90  $\mu\text{g}$  EAG / mg E and 41  $\mu\text{g}$  EC / mg E, respectively. The determination of the condensed tannins did not reveal any content in all the extracts prepared.

The evaluation of the antioxidant activity by the method of DPPH and FRAP, also showed that the organic fraction of ethyl acetate has the most potent power among the other extracts with values of  $\text{IC}_{50}$  (11.76 mg / ml) and  $\text{EC}_{50}$  (7.68 mg / ml), respectively. This activity remains largely low compared to that of ascorbic acid.

**Keywords:** Ethnobotanical, polycystic ovary syndrome, *Atriplex halimus*, phytochemical tests, dosage of phenolic compounds, antioxidant activity.

## Liste des tableaux

<b>Tableau 01</b> : Phénotypes de SOPK .....	6
<b>Tableau 02</b> : Traitements médicaux impliqués dans le SOPK.....	12
<b>Tableau 03</b> : Effets physiologiques de quelques plantes utilisées dans le traitement du SOPK .....	14
<b>Tableau 04</b> : Les principales espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (RONS). .....	18
<b>Tableau 05</b> : Méthode de dosage de polyphénols totaux .....	37
<b>Tableau 06</b> : Méthode de dosage des flavonoïdes .....	38
<b>Tableau 07</b> : Méthode de dosage des tanins condensés.....	39
<b>Tableau 08</b> : Répartition de femmes interrogées en nombre et en pourcentage selon l'âge, l'IMC, Situation familiale et l'habitat.....	44
<b>Tableau 09</b> : Informations sur l'état clinique des femmes atteintes du SOPK en nombre et en pourcentage. ....	48
<b>Tableau 10</b> :L'importance d'utilisation des plantes médicinales par les femmes interrogées.	51
<b>Tableau 11</b> : Classement des plantes médicinales utilisées dans le traitement du SOPK dans la région de Tlemcen, selon le nombre de citations de chaque plante .....	52
<b>Tableau 12</b> : Rendements et caractéristiques de différentes préparations de la partie aérienne d' <i>Atriplex halimus</i> .....	54
<b>Tableau 13</b> : Les résultats du screening phytochimique réalisé sur les préparations de la partie aérienne d' <i>Atriplex halimus</i> . ....	55
<b>Tableau 14</b> : Teneurs en polyphénols totaux, flavonoïdes et tanins condensés dans les extraits préparés de la partie aérienne d' <i>Atriplex halimus</i> .....	57
<b>Tableau 15</b> : Valeurs CI <sub>50</sub> des extraits préparés de la partie aérienne d' <i>Atriplex halimus</i> et d'acide ascorbique .....	60
<b>Tableau 16</b> : Valeurs EC <sub>50</sub> des extraits préparés de la partie aérienne d' <i>Atriplex halimus</i> et d'acide ascorbique .....	61

## Liste des figures

<b>Figure 01</b> : Schéma montrant le déséquilibre entre le système de défense par les antioxydants et la production excessive des radicaux libres.....	19
<b>Figure 02</b> : Structure de base des flavonoïdes (Di Carlo et <i>al.</i> , 1999). .....	22
<b>Figure 03</b> : Structure chimique des tanins .....	23
<b>Figure 04</b> : Exemples d'acides phénoliques .....	23
<b>Figure 05</b> : Arbuste d' <i>Atriplex halimus</i> .....	26
<b>Figure 06</b> : Localisation de la wilaya de Tlemcen, en Algérie .....	30
<b>Figure 07</b> : La partie aérienne d' <i>Atriplex halimus</i> séchée et découpée .....	31
<b>Figure 08</b> : Différentes étapes de préparation de l'extrait brut hydro-méthanolique .....	32
<b>Figure 09</b> : Fractionnement liquide-liquide de l'extrait brut hydro-méthanolique à l'aide d'une ampoule à décanté .....	33
<b>Figure 10</b> : Structure du DPPH avant et après la réaction avec un antioxydant (Molyneux, 2004) .....	40
<b>Figure 11</b> : Répartition des femmes, en pourcentage, par type, en fonction d'âge .....	45
<b>Figure 12</b> : Répartition des femmes, en pourcentage, par type, par type, en fonction d'IMC.46	
<b>Figure 13</b> : Répartition des femmes, en pourcentage, par type, par type, en fonction de leur situation familial.....	46
<b>Figure 14</b> : Répartition des femmes p, en pourcentage, par type, par type, selon leur habitat 47	
<b>Figure 15</b> : Répartition des femmes selon le nombre(A) et le type (B) des signes cliniques existants.....	49
<b>Figure 16</b> : La fréquence des liens familiaux existants .....	50
<b>Figure 17</b> : Répartition des femmes atteintes du SOPK selon le type de traitement (A) et de médicament utilisée (B) .....	51
<b>Figure 18</b> : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.56	
<b>Figure 19</b> : Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes totaux.....	56
<b>Figure 20</b> : Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des tanins condensés.....	57
<b>Figure 21</b> : Les teneurs en polyphénols totaux dans les extraits préparés de la partie aérienne d' <i>Atriplex halimus</i> .....	57
<b>Figure 22</b> : Les teneurs en flavonoïdes dans les extraits préparés de la partie aérienne d' <i>Atriplex halimus</i> .....	58
<b>Figure 23</b> : Les teneurs en tanins condensés dans les extraits préparés de la partie aérienne d' <i>Atriplex halimus</i> .....	58
<b>Figure 24</b> : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations des extraits préparés de la partie aérienne d' <i>Atriplex halimus</i> et d'acide ascorbique.....	59
<b>Figure 25</b> : Pouvoir réducteur du fer en fonction des différentes concentrations des extraits préparés de la partie aérienne d' <i>Atriplex halimus</i> et d'acide ascorbique .....	61

## Liste des abréviations

- ACN** : Absorbance du contrôle négatif
- ADN** : Acide désoxyribonucléique
- A<sub>Ech</sub>** : Absorbance de l'échantillon testé
- AE-PCOS** : *Androgen Excess PCOS society*
- AMH** : hormone anti-müllérienne
- ASRM** : Société Américaine de Médecine de Reproduction
- CFA** : nombre de follicules antraux
- CI<sub>50</sub>** : concentration inhibitrice 50
- DMSO** : diméthylsulfoxyde
- DO** : Dysfonctionnement ovulatoire chronique
- DPPH** : 2,2 diphenyl-1-picryl-hydrazyl
- EB** : extrait brut hydro-méthanolique
- EC<sub>50</sub>** : concentration efficace 50
- ESHRE** : Société Européenne pour la Reproduction Humaine et d'Embryologie
- FAE** : Fraction organique acétate d'éthyle
- FRAP** : *Ferric reducing antioxidant power*
- FSH** : *Follicle-stimulating hormone*
- HA** : Hyperandrogénie
- H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** : peroxyde d'hydrogène
- HSD** : hydroxysteroid-déshydrogénase
- I** : Inhibition
- LH** : *luteinizing hormone*
- MCV** : Maladie cardiovasculaire
- MHz** : mégahertz
- µg EAG/ mg E** : microgramme Equivalent d'acide gallique par milligramme d'extrait
- µg EC / mg E** : microgramme Equivalent catéchine par milligramme d'extrait
- NIH** : Institut National de la Santé Infantile et des Maladies Humaines des États-Unis
- NO•** : Monoxyde d'azote
- O<sub>2</sub>•<sup>-</sup>** : Anion superoxyde
- OA** : Oligoanovulation

**OH•** : Radical hydroxyle

**ONOO•** : Peroxynitrite

**PCOM** : Morphologie des ovaires polykystiques

**pH** : potentiel hydrogène

**PR** : phase aqueuse résiduelle

**R•** : radicaux libres

**rpm** : rotation par minute

**SHBG** : *sex hormone binding globulin*

**SOPK** : Syndrome des ovaires polykystiques

**UV** : ultra-violet

**v/v** : volume sur volume

## Table des matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

**Introduction** ..... 1

### **Synthèse bibliographique**

#### **Chapitre I : Syndrome des ovaires polykystiques**

1. Définition..... 5

2. Diagnostique du SOPK..... 5

3. Mécanisme physiopathologique ..... 7

4. Causes : facteurs génétiques et/ou environnementaux ..... 9

5. Risques et complications liés au SOPK :..... 10

6. Traitements ..... 11

7. Utilisation des plantes médicinales..... 13

#### **Chapitre II : Stress oxydatif**

1. Les radicaux libres..... 17

1.1 Définition ..... 17

1.2 Les différents radicaux libres..... 17

2. Stress oxydant..... 19

2.1 Définition ..... 19

2.2 Origine..... 20

2.3 Les maladies liées au stress oxydant..... 20

3. Les antioxydants ..... 20

3.1. Définition ..... 20

3.2. L'activité antioxydant des composés phénoliques ..... 21

#### **Chapitre III : Plante étudiée (*Atriplex halimus*)**

1. Noms vernaculaire ..... 25

2. Systématique..... 25

3. Description botanique..... 25

4. Répartition géographique ..... 26

5. Composition chimique..... 27

6. Utilisation de la plante .....	27
-----------------------------------	----

## **Partie expérimentale**

### **Chapitre I : Matériel et Méthodes**

I. Enquête ethnobotanique .....	29
II. Etude phytochimique .....	31
1. Matériel végétal .....	31
2. Préparation des extraits.....	32
3. Tests phytochimiques .....	34
4. Dosage des composés phénoliques.....	36
III. Recherche d'effet antioxydant in vitro .....	40
1. Piégeage du radical DPPH :.....	40
2. Pouvoir réducteur du fer (FRAP) .....	41

### **Chapitre II : Résultats et interprétations**

I. Enquête ethnobotanique .....	44
1. Caractéristiques des femmes interrogées .....	44
2. Informations sur l'état clinique des femmes atteintes du SOPK .....	47
3. Informations sur l'utilisation des plantes traitaient le SOPK.....	51
II. Etude phytochimique.....	54
1. Caractéristiques et rendements d'extraction .....	54
2. Tests phytochimiques .....	54
3. Dosage des composés phénoliques .....	55
III. Recherche d'activité antioxydante in vitro .....	59
1. Piégeage du radical DPPH :.....	59
2. Pouvoir réducteur du fer (FRAP) .....	60

### **Chapitre III : Discussion.....**

### **Conclusion et perspectives.....**

### **Références bibliographiques .....**

### **Annexes.....**

# *Introduction*

Les ressources naturelles constituent la source principale de remède pour soigner les différentes maladies et infections. En Afrique, jusqu'à 80% de la population utilise la médecine traditionnelle pour les soins de santé primaires. Ces ressources comptent environ 500.000 espèces de plantes sur Terre, dont 80.000 possèdent des propriétés médicinales. Au cours des 30 dernières années, environ 50% des médicaments commercialisés peuvent être considérés comme dérivés de produits naturels, et plusieurs rapports de littérature ont souligné le rôle fondamental des produits naturels dans le processus de développement de nouveaux médicaments (**Boudjelal, 2013 ; Bouallala, 2014 ; Kamassi et al., 2014 ; Waay-Juico, 2017**).

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 pouvons citer : le syndrome des ovaires polykystiques.

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est l'affection endocrinienne chronique la plus courante qui affecte les femmes de 18 à 44 ans avec une prévalence estimée d' environ 4 à 21%, selon les critères diagnostiques et la population étudiée, et avec un taux d'incidence estimé à 49 pour 100.000 personnes/années en 2019 (**Ajmal et al., 2019 ; Delcour et al., 2019 ; Osibogun et al., 2019 ; Al Wattar et al., 2020**).

Le SOPK est caractérisé par une hyperandrogénie, un dysfonctionnement ovulatoire et une morphologie ovarienne polykystique. Il prédispose les femmes à des problèmes de santé tels que le diabète, le syndrome métabolique et l'hypofertilité. Alors que sa physiopathologie n'ait pas été complètement clarifiée car les étiologies varient et les différentes caractéristiques sont considérablement imbriquées (**Azziz et al., 2016 ; Shi et Yi., 2018 ; Wattar et al., 2020**).

Il n'existe aucun médicament capable de traiter à la fois les complications reproductives et métaboliques du SOPK. Les agents pharmaceutiques existants ont été associés à des effets secondaires et ne conviennent pas aux femmes atteintes de SOPK souffrant d'infertilité. La recherche actuelle démontre que les composés isolés des plantes ont montré des effets bénéfiques sur le SOPK et, lorsqu'ils sont combinés dans une formule à base de plantes, peuvent cibler simultanément les défauts de reproduction et métaboliques (**Ong et al., 2017**).

Notre étude se divise en deux parties dont la première partie est consacrée à une enquête ethnobotanique, afin de recenser les plantes médicinales utilisées par les femmes atteintes de

SOPK 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 infusion suivie par une macération de la partie aérienne d'*Atriplex halimus* séchées et découpées, récoltées dans la région de l'Abadla (wilaya de Bechar)

*Synthèse  
bibliographique*

*Chapitre I : Syndrome des ovaires  
polykystiques*

## 1. Définition

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est un état de désordre endocrinien le plus fréquent chez les femmes jeunes, décrit pour la première fois par Stein et Leventhal en 1935. Il affecte entre 4 et 21 % des femmes en âge de procréation dans le monde, et il est responsable d'infertilité par anovulation dans 20 à 74% des cas (Stein et Leventhal, 1935 ; Carmina et al., 1999 ; Azziz et al., 2004 ; Lizneva et al., 2016).

## 2. Diagnostique du SOPK

Le SOPK a connu une histoire complexe ponctuée d'une amélioration continue de sa compréhension et accompagnée d'une évolution des critères diagnostiques (Delcour et al., 2019).

### 2.1 Critères de NIH (1990)

La première tentative officielle à classer le SOPK est né en avril 1990 lors d'une conférence du l'Institut National de la Santé Infantile et des Maladies Humaines des États-Unis (NIH), qui a caractérisé le SOPK par la présence d'une Oligoanovulation chronique (OA) associée à une hyperandrogénie clinique ou biochimique (HA). Sa définition clinique est établie avec trois symptômes principaux : l'hirsutisme, l'acné et l'alopécie et sur le plan biochimique la testostérone totale et la *sex hormone binding globulin* (SHBG) sont les dosages sanguins les plus utilisés pour rechercher une hyperandrogénémie (Zawadzki, 1992 ; Norman et al., 2007 ; Dewailly, 2016).

### 2.2 Critères de Rotterdam (2003)

À partir de mai 2003, une conférence était tenue entre la Société Européenne pour la Reproduction Humaine et d'Embryologie (ESHRE) et la Société Américaine de Médecine de Reproduction (ASRM) à Rotterdam. Cette conférence a défini le SOPK par la présence d'au moins deux des trois critères suivants : (I) Oligo- ou anovulation, (II) HA clinique et / ou biochimique, (III) morphologie des ovaires polykystiques (PCOM) par échographie (nombre de follicules antraux (CFA)  $\geq 12$  follicules du diamètre inférieur à 10 mm et / ou de volume ovarien  $\geq 10$  ml sur au moins un ovaire (Rotterdam ESHRE/ASRM, 2004 (a) ; Rotterdam ESHRE/ASRM, 2004 (b)).

### 2.3 Critères d'AE-PCOS (2006)

En 2006, l'*Androgen Excess PCOS society* (AE-PCOS) est parvenue à un compromis entre les deux définitions précédentes et l'AH était considérée comme une condition indispensable à l'identification du SOPK, c'est-à-dire, les femmes atteintes d'OA et d'ovaires polykystiques à

l'échographie, mais ne présentant aucun signe d'hyperandrogénie, n'ont pas de SOPK (Azziz et al., 2006 ; Lizneva et al., 2016).

Afin de clarifier les différents types de SOPK, l'AE-PCOS en 2009 et le NIH en 2012 ont été proposés de séparer le SOPK en différents phénotypes selon que le patient présente tous les symptômes du SOPK (phénotype A) ou seulement 2 critères sur 3 (phénotype B, C et D) (Delcour et al., 2019) (Tableau 01).

**Tableau 01 : Phénotypes de SOPK, (Lizneva et al., 2016)**

	Phénotype A	Phénotype B	Phénotype C	Phénotype D
Caractéristiques du SOPK	HA/DO/PCOM	HA/DO	HA/PCOM	DO/PCOM
HA	+	+	+	-
DO	+	+	-	+
PCOM	+	-	+	+
Critères de NIH 1990	X	X	=	=
Critères de Rotterdam 2003	X	X	X	X
Critères d'AE-PCOS 2006	X	X	X	=

**DO** : dysfonctionnement ovulatoire chronique / **OA** : Oligo anovulation chronique / **HA** : hyperandrogénie clinique ou biochimique / **PCOM** : morphologie des ovaires polykystiques / (+) : Présence / (-) : Absence / (X) : Accepté / (=) : n'a pas accepté

- ✓ En 2018, l'ESHRE a amélioré les critères d'échographie des ovaires polykystiques : volume ovarien > 10 cm<sup>3</sup> (AFC > 20 uniquement avec les transducteurs ultrasonores endovaginaux avec une bande passante de fréquence qui comprend 8 MHz) (Delcour et al., 2019).

La définition du SOPK reste incomplète et c'est pourquoi certains auteurs ont demandé une révision. Ils souhaitent ajouter d'autres nouvelles normes pour simplifier le diagnostic du SOPK telles que l'ajoute de dosage de l'hormone anti-müllérienne (AMH) qui pourrait être supérieure aux caractéristiques échographiques qui dépend de la qualité des échographes et des

compétences de l'opérateur (Dewailly et al., 2011 ; Dewailly, 2016 ; Fraissinet et al., 2017 ; Wongwananuruk et al., 2018).

### 3. Mécanisme physiopathologique

Le SOPK est la cause la plus fréquente d'anovulation, d'infertilité et d'hyperandrogénie chez les femmes. Malgré tous les efforts considérables pour déterminer la cause, sa physiopathologie reste mal connue car les étiologies varient et les différentes caractéristiques sont considérablement imbriquées (Azziz el al., 2016 ; Dewailly, 2016 ; Dumont et al., 2018 ; Shi et Yi, 2018).

#### 3.1 Hyperandrogénie (HA)

En réponse à l'hormone lutéinisante (LH), la thèque synthétise des androgènes, et leur biosynthèse requiert le cytochrome P-450c17, enzyme nécessaire pour synthétiser l'androstènedione qui est convertie par la 17 hydroxysteroid-déshydrogénase (17-HSD) en testostérone ou il est aromatisé dans les cellules de la granulosa par l'aromatase (cytochrome P-450arom), l'activité aromatase est induit par l'hormone folliculo-stimulante (FSH) pour former œstradiol (Simpson, et al., 1983 ; Torre et Fernandez, 2007 ; Rosenfeld et Ehrmann, 2016).

Dans le SOPK la production accrue de LH par rapport à la FSH induit les ovaires pour synthétiser de préférence des androgènes ce qui contribuerait à l'hyperandrogénie. En revanche, il est important de rappeler que les androgènes ovariens sont incapables de faire un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de LH, chez la femme. Ce sont les oestrogènes qui sont responsables d'initier ce phénomène (Boron et Boulpaep, 2005 ; Torre et Fernandez, 2007).

La résistance à l'insuline joue un rôle central chez environ 15 à 30% des femmes diagnostiquées avec le SOPK, dans laquelle les cellules ne répondent pas régulièrement à l'insuline. Cette circonstance provoque, un phénomène appelé «hyperinsulinémie compensatoire». À d'autre part une corrélation positive été rapportée dans le SOPK entre les taux circulants d'insuline et les taux circulants d'androgènes, suggérant une relation causale, dans lequel l'hyperinsulinisme induirait une production exagérée d'androgènes : au niveau de la thèque, l'insuline stimule la stéroïdogénèse en réponse à la LH au niveau du cytochrome P450c17. Elle inhibe également la synthèse hépatique de la *sex hormon binding globulin* (SHBG), protéine sérique de liaison à la testostérone. Cette inhibition conduit à l'augmentation de la fraction libre (biodisponible) de testostérone circulante (Torre et Fernandez, 2007 ; Puder, 2009 ; Fauser et al., 2012; Rosenfeld et Ehrmann, 2016).

L'inflammation et le stress oxydatif constituent les principales causes de l'apparition de SOPK. Plus récemment, le statut pro-inflammatoire causé par le stress oxydatif a été associé à la résistance à l'insuline, à l'hyperandrogénie de SOPK. De plus, une concentration accrue de marqueurs de stress oxydatif dans le liquide folliculaire des patients atteints de SOPK a été signalée (Sortino *et al.*, 2017 ; Kwon *et al.*, 2020).

Parmi les causes génétiques, des mutations de gènes impliqués dans la synthèse, le transport et la régulation des androgènes ont été signalées, parmi ces gènes, on peut citer le cytochrome P-450c17, le récepteur aux androgènes, la SHBG, le récepteur à l'insuline, l'insuline. D'autres facteurs peuvent également contribuer à l'hyperandrogénie, tel que la présence des défauts enzymatiques de la stéroïdogenèse ovarienne et surrénalienne (Torre et Fernandez, 2007 ; Urbanek, 2007 ; Sortino *et al.*, 2017) .

### 3.2 Anovulation

L'anovulation dans le SOPK est due à un double trouble du développement folliculaire (Piouka *et al.*, 2008) :

#### 3.2.1 Croissance folliculaire précoce excessive

La croissance folliculaire précoce est excessive avec un nombre accru de petits follicules antraux qui ne sont pas atrésiques. Ces deux phénomènes s'expliquent principalement par une sécrétion intraovarienne excessive d'androgènes qui est pourrait stimuler l'entrée en croissance des follicules primordiaux et pourrait également empêcher l'apoptose des cellules de la granulosa ce qui induirait une résistance à l'atrésie folliculaire. En conséquence, la morphologie des ovaires polykystiques (PCOM) sont caractérisés par un nombre excessif de follicules en croissance (2 à 3 fois celui des ovaires normaux) détectés par échographie. (Pigny *et al.*, 2003 ; Welt *et al.*, 2005 ; Torre et Fernandez, 2007 ; Piouka *et al.*, 2008 ; Dumont *et al.*, 2018)

#### 3.2.2 Arrêt folliculaire

La sélection d'un follicule du pool accru et sa maturation en follicule dominant ne se produisent pas (arrêt folliculaire) ce qui entraîne un échec de l'ovulation. (Welt *et al.*, 2005 ; Piouka *et al.*, 2008). Ce phénomène peut s'explique par :

- a) L'acquisition prématurée des récepteurs LH dans les cellules de la granulosa entraînant leur lutéinisation précoce et l'arrêt prématuré de leur croissance. L'hyperinsulinémie et l'hyperandrogénie ont également été incriminés dans ce phénomène (Dumont *et al.*, 2018) ;

- b) L'augmentation des taux de l'hormone antimüllérienne (AMH) sérique ; résulte d'un nombre accru de petits follicules antraux (matures) et d'une production accrue par les cellules de la granulosa ; joue un rôle central dans «l'arrêt folliculaire» (**Dumont et al., 2018 ; Azziz et al., 2016**) ;

L'AMH à son niveau plus élevé bloque la conversion des androgènes en œstrogènes via l'inhibition de l'activité aromatasase dépendante de la FSH, contribuant ainsi à l'hyperandrogénie. L'absence de cette activité est considérée comme une caractéristique de «l'arrêt folliculaire» du SOPK (**Catteau et Dewailly, 2013 ; Azziz et al., 2016**)

#### **4. Causes : facteurs génétiques et/ou environnementaux**

Les causes du SOPK sont inconnues (**Rodgers et al., 2019**). Mais, comme la plupart des maladies hétérogènes complexes, des facteurs environnementaux et génétiques soient impliqués (**Norman et al., 2007**).

L'agrégation familiale du SOPK est reconnue depuis de nombreuses années, environ 45 à 50% des sœurs des femmes avec SOPK ont une SOPK. Les études ultérieures sur des jumeaux atteintes de SOPK ont identifié une composante génétique importante de l'héritabilité du SOPK. Le mode d'hérédité n'est pas encore compris, mais le SOPK ne semble pas être un défaut d'un seul gène. Plusieurs gènes sont suspectés de jouer un rôle clé dans la pathologie de SOPK, tel que les gènes de la stéroïdogénèse, la folliculogénèse et de l'insuline. Ils sont suggérés comme des gènes candidats dans la pathogénie de SOPK. (**Clément et Benkhelifa, 2006 ; Norman et al., 2007 ; Franks et al., 2012 ; kumar et al., 2016 ; Rodgers et al., 2019**)

Les preuves que le syndrome est causé par des facteurs environnementaux sont rares.

Théoriquement, les facteurs liés au mode de vie influencent les facteurs génétiques pendant l'enfance. Par conséquent, les troubles de la reproduction chez les individus tels que le SOPK peuvent développer plus tard dans la vie. Un environnement intra-utérin anormal (ex : exposé à un excès d'androgènes) aussi pourrait être impliqué dans la pathogénie de SOPK.

L'amélioration du mode de vie tel que la perte de poids, la diminution de l'indice de masse corporel, les régimes hypocaloriques ; peuvent améliorer les symptômes du SOPK (**Torre et Fernandez, 2007 ; Norman et al., 2007 ; Lim 2019 et al., ; Pfeiffer,2019**).

## 5. Risques et complications liés au SOPK :

Les conséquences du SOPK sur la santé sont un problème permanent, parce que les femmes atteintes de ce syndrome ont un risque de développer des troubles métaboliques ou cardiovasculaires (Norman *et al.*, 2007 ; Torre et Fernandez, 2007)

### 4.1 Infertilité

Le SOPK est associé à une infertilité par anovulation dans 20 à 74 % des cas. Les femmes atteintes de ce syndrome constituent le plus grand groupe des femmes présentant un dysfonctionnement ovulatoire, et se caractérisent par une anovulation chronique, vraisemblablement par arrêt de maturation folliculaire (Norman *et al.*, 2007 ; Torre et Fernandez, 2007).

### 4.2 Obésité

L'obésité centrale et la prise de poids sont des caractéristiques communes du SOPK, au moins 30% des femmes atteintes du SOPK sont obèses. L'obésité joue un rôle dans le SOPK via la résistance à l'insuline et la production de testostérone en circulation tout en supprimant la production de gonadotrophines, elle conduit également à des anomalies métaboliques et reproductives chez les femmes atteintes du SOPK (Norman *et al.*, 2007 ; Studen *et al.*, 2013 ; Orio *et al.*, 2016)

### 4.3 Maladies cardiovasculaire

De multiples facteurs de risque de maladie cardiovasculaire (MCV) soient considérablement augmentés chez les jeunes femmes atteintes de SOPK, y compris l'obésité, la résistance à l'insuline, la dyslipidémie, l'hyperandrogénie et les marqueurs de l'inflammation. Tandis que les preuves d'un risque accru de MCV chez ces femmes sont moins claires. La plupart des études sont menées à un moment où les femmes sont jeunes, avant un âge où les MCV devraient se développer. Les modifications du mode de vie, qui comprennent une alimentation saine, de l'exercice régulier et une perte de poids, se sont avérées bénéfiques pour améliorer les anomalies cardio-métaboliques associées au SOPK (Norman *et al.*, 2007 ; Studen *et al.*, 2013 ; Orio *et al.*, 2016 ; Osibogun *et al.*, 2019)

### 4.4 Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est défini par un groupe d'hyperglycémie, d'obésité centrale, d'hypertension et de dyslipidémie. Elle résulte généralement des interactions de la résistance à l'insuline et de l'obésité. (Orio *et al.*, 2016 ; Rosenfeild et Ehrmann, 2016)

L'insulinorésistance est très fréquent chez les patients atteints de SOPK, elle est associée à l'obésité, mais même les femmes minces du SOPK peuvent avoir une résistance à l'insuline. Il semble que son origine soit génétique ou possibilité d'un dysfonctionnement métabolique congénital (**Torre et Fernandez, 2007 ; Orio et al., 2016**)

L'insulinorésistance et le dysfonctionnement des cellules  $\beta$  pancréatiques sont des facteurs de risque importants pour le développement du diabète de type 2 dans le SOPK. Plus de 2% des femmes atteintes du SOPK ont un risque de développer un diabète. La résistance à l'insuline au diabète de type 2 est généralement associée au SOPK, contribuant à l'augmentation du risque cardiovasculaire. (**Orio et al., 2016 ; Rosenfeild et Ehrmann, 2016**).

### 6. Traitements

Le développement de traitements efficaces, simples et sûrs pour le SOPK est un objectif de santé publique important. Mais, les stratégies de traitement pour améliorer le SOPK sont souvent compliquées en raison de l'hétérogénéité de la maladie. Comme il n'y a pas de traitement uniforme pour les patients atteints de SOPK, les cliniciens doivent comprendre clairement le phénotype et par la suite individualiser le traitement pour traiter la variété des problèmes cliniques associés (**Ibrahim et al., 2017 ; Ong et al., 2017**).

Les interventions sur le mode de vie (hygiéno-diététiques, activité physique, la diminution de la consommation de caféine et l'amélioration de la santé global) sont toujours la première ligne de prise en charge. En effet, ils sont recommandés pour prévenir la prise de poids excessive, gérer le poids et prévenir les complications futures de la reproduction et du métabolisme. Ils peuvent également améliorer la résistance à l'insuline ou d'autres caractéristiques du SOPK (**Sirmans et Pate, 2013 ; Lim et al., 2019**)

En ce qui concerne les pharmacothérapies, il n'existe actuellement aucun médicament approuvé pour le traitement du SOPK. Cependant, certains traitements ont été approuvés comme stratégies de traitement pour cibler l'hyperandrogénie biochimique et clinique et les caractéristiques reproductives et métaboliques (**Ong et al., 2017 ; Lim et al., 2019**) (**Tableau 02**).

**Tableau 02 : Traitements médicaux impliqués dans le SOPK (Torre, Fernandez, 2007 ; Raccach-Tebeka, 2008 ; Scheen, 2011 ; Peigné et al., 2013 ; Pfeiffer, 2019)**

Traitement	Effet	Nom commercial
<b>L'hyperandrogénie et ses manifestations cutanées</b>		
Contraception oestroprogestative	<ul style="list-style-type: none"> <li>Baisser les gonadotrophines, en particulier la LH</li> <li>Augmente la production hépatique de <i>sex hormone binding globuline</i> (SHBG)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jasmine®</li> </ul>
Anti-androgènes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Possède une action centrale en freinant la sécrétion de la FSH et de la LH</li> <li>Empêche la liaison de la dihydrotestostérone (DHT) à son récepteur et freine l'action des enzymes surrénaliennes impliquées dans la stéroïdogénèse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diane®</li> </ul>
L'épilation au laser	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eliminer définitive les follicules pileux</li> </ul>	
<b>Infertilité</b>		
Citrate de clomifène	<ul style="list-style-type: none"> <li>Induire l'ovulation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Clomid®</li> </ul>
<b>Syndrome métabolique</b>		
Metformine.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Améliorer la résistance à l'insuline</li> <li>Aider à restaurer la fonction ovarienne</li> <li>Aider à réduire l'apparition du diabète</li> <li>Faciliter la perte de poids</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glucophage®</li> </ul>
Statines	<ul style="list-style-type: none"> <li>Réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tahor®</li> </ul>

Devant l'échec de la prise en charge médicale représenté par l'absence de grossesse, le concept de chirurgie ovarienne a été remis d'actualité, désormais connue sous le nom de drilling ovarien laparoscopique. En effet, elle augmente la sensibilité aux gonadotrophines, ainsi que le taux d'ovulation et de grossesse. Ce dernier est coûteux et est donc généralement réservé en dernier recours aux femmes infertiles atteintes du SOPK. (Gervise, 2005 ; Ong et al., 2017 ; Bordewijk et al., 2020)

## 7. Utilisation des plantes médicinales

La revue de la littérature peut suggérer la disponibilité d'un grand nombre de traitements médicaux pour corriger le dysfonctionnement métabolique associé au SOPK. Cependant, les preuves d'un bénéfice réel à long terme des traitements actuellement disponibles sont très limitées. La décision d'initier un traitement médical à long terme est compliquée d'autant plus que tous les traitements disponibles comportent des effets secondaires potentiellement importants et désagréables ; par exemple, le citrate de clomifène provoque des nausées, des vomissements, de la nervosité, des maux de tête, une perte de cheveux et un trouble de vision. De plus, l'utilisation de metformine à long terme peut entraîner le développement de plusieurs follicules, ainsi qu'un risque d'hyperstimulation ovarienne, de grossesse multiple et de malformations congénitales telles que des anomalies du tube neural, entraînant des résultats de traitement insatisfaisants. En particulier, la phytothérapie peut être envisagée à la place des médicaments disponibles dans le commerce (**Duleba, 2012 ; Abasianetal., 2018 ; Kwon et al., 2020**).

Les plantes médicinales sont considérées comme des ressources prometteuses pour le développement d'agents thérapeutiques efficaces contre le SOPK. Les recherches actuelles démontrent que les composés isolés des herbes ont montré des effets bénéfiques sur le SOPK et sont généralement associés à peu d'effets secondaires (**Ong et al., 2017 ; Kwon et al., 2020**).

Selon, **Kwon et al. (2020)**, les plantes médicinales peuvent :

- ✓ Normaliser les hormones féminines ;
- ✓ Diminuer les hormones mâles ;
- ✓ Récupérer le cycle œstral (la période précédant l'ovulation et l'ovulation elle-même) ;
- ✓ Améliorer la résistance à l'insuline ;
- ✓ Améliorer le métabolisme des lipides ;

De plus, les effets bénéfiques des plantes médicinales provenant principalement de l'anti-inflammation, d'antioxydant et de l'inhibition de l'autophagie ou de l'apoptose (l'apoptose et l'autophagie peuvent être induites dans les cellules de la granulosa et qu'elles sont impliquées dans le contrôle du développement folliculaire) (**Kwon et al., 2020**).

Le tableau 03 présente quelques effets physiologiques des plantes médicinales utilisées dans le traitement du SOPK.

**Tableau 03** : Effets physiologiques de quelques plantes utilisées dans le traitement du SOPK (Arentz et al., 2014 ; Abasian et al., 2018)

<b>Plante médicinale (nom scientifique)</b>	<b>Effets physiologiques</b>
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentation de l'aromatation de la testostérone en œstradiol, illustrée par une diminution significative de la dose de testostérone et une augmentation de l'œstradiol</li> </ul>
<i>Curcuma longa</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Effets anti-androgènes</li> </ul>
<i>Urtica dioica</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Effets anti-androgènes</li> </ul>
<i>Aloe vera</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminution des niveaux de testostérone et d'insuline</li> <li>• Augmentation de l'expression de l'aromatase</li> </ul>
<i>Punica granatum L.</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amélioration des niveaux de testostérone, d'androstènedione et d'œstrogène.</li> </ul>
<i>Vitex agnus-castus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abaisser le LH</li> <li>• Améliorer les taux de grossesse</li> </ul>
<i>Cimicifuga racemosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réduire la sécrétion de LH</li> </ul>
<i>Cinnamon cassia</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réduire la testostérone</li> <li>• Réduire la sécrétion de LH</li> <li>• Réduire la résistance à l'insuline réduite</li> <li>• Améliorer le profil métabolique des femmes en surpoids atteintes de SOPK</li> </ul>
<i>Tribulus terrestris</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Induction de l'ovulation dans les ovaires polykystiques</li> </ul>
<i>Mentha spicata</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminution de la testostérone chez les femmes atteintes du SOPK</li> </ul>
<i>Pergularia Daemia</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalisation du cycle œstral irrégulier chez les patients atteints de SOPK</li> </ul>
<i>Glycine max</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte de poids corporel</li> <li>• Réduction de la testostérone et du stress oxydatif</li> </ul>

Ces plantes sont partiellement efficaces dans ce syndrome en affectant les taux sériques de différentes hormones, le poids et la morphologie de l'ovaire, mais lorsqu'elles sont combinées dans une formule à base de plantes, peuvent cibler simultanément les défauts de reproduction et métaboliques (Abasian *et al.*, 2018 ; Kwon *et al.*, 2020).

## *Chapitre II : Stress oxydatif*

## 1. Les radicaux libres

### 1.1. Définition

Un radical libre est une espèce chimique (atome ou molécule) possède sur sa couche électronique externe un électron (ou plus) non apparié «Célibataire». Il est extrêmement instable, ce qui augmente sa réactivité par nécessité de se réagie rapidement avec d'autres molécule stable plus proche, essayant de capturer ou arracher l'électron nécessaire pour gagner leur stabilité. La molécule attaquée devient, elle-même, un radical libre en initiant une réaction en chaîne et cela se passe en nanosecondes. Une fois le processus commencé, il continue en cascade, entraînant éventuellement la rupture de la cellule vivante (**Martinez-Cayueta, 1995 ; Bonnefont et al, 2003 ; Favier, 2003 ; Avello, 2006 ; Sarma et al. ,2010**).

On distingue deux sources de radicaux libres :

- Sources endogènes (mitochondrie, réticulum endoplasmique, cellules phagocytaires)
- Sources exogènes comme la pollution, alcool, fumée de tabac, solvants industriels, pesticides et rayonnement) (**Phaniendra et al., 2015**).

### 1.2. Les différents radicaux libres

On distingue deux groupes de radicaux, parmi toutes les espèces radicalaires présents dans les cellules aérobies, notamment les cellules humaines :

- Les radicaux libres primaires : dérivent de l'oxygène tel l'anion superoxyde et le radical hydroxyle, ou d'autres atomes comme l'azote tel le monoxyde d'azote NO.
- Les radicaux libres secondaires : ce sont les produits qui se forment par réaction des radicaux primaires sur les composés biochimiques cellulaire (lipides, ADN,...) (**Favier, 2003**).

D'autres classifications basées sur le type de radical, comprennent deux classes de molécules chimiquement réactives contenant de l'oxygène (Espèces réactives de l'oxygène : ERO) et de l'azote (Espèces réactives de l'azote : ERN). Les deux classes sont appelées RONS (*Reactive Oxygen and Nitrogen Species*) (**Weidinger et Kozlov, 2015**) (**Tableau 04**).

Tableau : 04 : Les principales espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (RONS).

Principaux radicaux libres	Réaction de formation
<b>Espèces réactives de l'oxygène ERO</b>	
<b>L'anion superoxyde (O<sub>2</sub>•<sup>-</sup>)</b>	Formé par l'ajout d'un électron à la molécule d'oxygène (Tandon et al., 2005) $O_2 + 1 e^- \rightarrow O_2 \bullet^-$
<b>Le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)</b>	Produit à partir du radical super oxyde, la réaction est catalysée par le super oxyde dismutase (Vergely et al., 2003). $2O_2 \bullet^- + 2H^+ \longrightarrow H_2O_2 + O_2$
<b>Le radical hydroxyle (OH•)</b>	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 (Huet et Duranteau, 2008) Réaction de Fenton : $H_2O_2 + Fe^{++} \longrightarrow OH\bullet + OH^- + Fe^{+++}$ Réaction d'Haber-Weiss: $H_2O_2 + O_2 \bullet^- \longrightarrow OH\bullet + OH^- + O_2$
<b>Espèces réactives d'azote ERN</b>	
<b>Le monoxyde d'azote (NO)</b>	Formé par le NO synthétase qui métabolisent l'arginine en citrulline avec formation de NO• (Ghafourifar et Cadenas, 2005) $  \begin{array}{ccc}  \begin{array}{c} NH_2 \\   \\ C=NH_2 \\   \\ (CH_2)_3 \\   \\ HOOC-CH \\   \\ ^+NH_3 \\ \text{L-Arginine} \end{array} + O_2 & \xrightarrow[\text{NO Synthase}]{NADPH \rightarrow NADP^+} & \begin{array}{c} NH_2 \\   \\ C=O \\   \\ (CH_2)_3 \\   \\ HOOC-CH \\   \\ ^+NH_3 \\ \text{L-Citrulline} \end{array} + NO\bullet  \end{array}  $
<b>Le peroxydinitrite (ONOO<sup>-</sup>)</b>	Formé par la réaction entre l'anion superoxyde et NO• (Haleng et al, 2007). $O_2 \bullet^- + NO\bullet \longrightarrow OONO^-$

Les radicaux libres sont essentiels à la santé humaine car ils participent à diverses fonctions physiologiques tel que la croissance, la défense d'un organisme. En effet, ils sont impliqués dans le fonctionnement de certaines enzymes, dans la transduction des signaux de différents types cellulaires, dans la défense immunitaire. Mais tout cela se déroule à des niveaux faibles ou modérés de radicaux libres. Lorsqu'ils sont produits de manière excessive et rapide, les systèmes de défense antioxydants ne peuvent pas les neutraliser, permettant le développement d'un stress oxydatif (Picchi, 2006 ; Pham-Huy *et al.*, 2008).

## 2. Stress oxydant

Dans l'état sain de nos cellules, la balance oxydant /antioxydant est en équilibre lorsque les défenses antioxydants du corps sont capables de neutraliser et de détruire les radicaux libres produits. Le déséquilibre de cette balance est la raison d'une surproduction radicalaire ou d'une diminution des capacités antioxydantes provoquent un stress oxydant (Sohal *et al.*, 2002).

### 2.1. Définition

Le stress oxydant se définit par la perturbation du balance oxydant /antioxydant durant laquelle, la génération d'oxydants accable le système de défenses antioxydantes (Figure 1). La production excessive des radicaux libres entraîne des dommages oxydatifs des différentes molécules biologiques, protéines, lipides et acides nucléiques, provoquant la mort cellulaire via l'apoptose ou la nécrose (Smirnoff, 2005 ; Belaïch et Boujraf, 2016).



**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)

**ERO** : espèces réactives de l'oxygène ; **ERN** : espèces réactives de l'azote

## 2.2. Origine

Le stress oxydatif peut avoir de nombreuses origines telles que l'inflammation par la surproduction endogène d'agents prooxydants, la mauvaise alimentation avec peu d'antioxydants et même l'exposition environnementale à des facteurs prooxydants (Tabac, alcool, rayons ultraviolets, pesticides, métaux toxiques,...) (Magder, 2006 ; Brahim, 2017)

## 2.3. Les maladies liées au stress oxydant

Le stress oxydatif est la principale cause de nombreuses pathologies. Il peut provoquer des maladies chroniques telles que le diabète sucré, athérosclérose, cancer, vieillissement accéléré, maladie d'Alzheimer, les rhumatismes, une granulomatose septique et les maladies cardiovasculaires.

Plus on avance en âge, les défenses antioxydantes diminuent et la production mitochondriale de radicaux libres augmente ce qui rend les dommages causés par les radicaux plus élevés (Favier 2003 ; Favier, 2006 ; Sarmadi *et al.*, 2010).

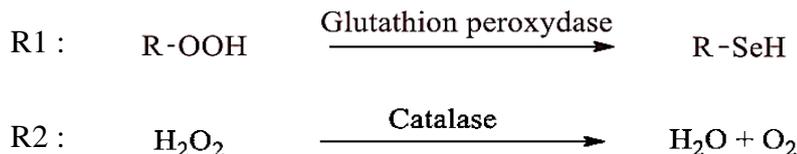
## 3. Les antioxydants

### 3.1. Définition

Un antioxydant est toute substance présente à faible concentration par rapport au substrat oxydable, qui est capable d'inhiber ou empêcher considérablement l'oxydation de ce substrat et peut protéger les cellules contre les dommages causés par des molécules instables telles que les radicaux libres. Ils permettent de maintenir au niveau de la cellule des concentrations non cytotoxiques d'ERO. Les antioxydants améliorent la santé humaine en prévenant de nombreuses maladies tout en réduisant leurs risques (Nève, 2002 ; Blokhina, 2003 ; Vansant, 2004 ; Anand David *et al.*, 2016)

Chaque individu ne possède pas le même potentiel antioxydant selon ses habitudes alimentaires, ses caractéristiques génétiques et son mode de vie (Diallo, 2005).

Les antioxydants peuvent être des molécules naturellement produites par l'organisme telles que le Superoxyde dismutase (transforme l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène), glutathion peroxydase (réduit les peroxydes en sélénols) (R1), Catalase (transforme le peroxyde d'hydrogène H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en eau et en oxygène moléculaire) (R2) :



Ils peuvent être d'origine alimentaires, essentiellement certaines vitamines (C, E, caroténoïdes), des oligo-éléments (Se, Zn) et également des métabolites secondaires tels les flavonoïdes et autres polyphénols (Nève, 2002 ; Vincent, 2004 ; Halliwell et Gutteridge, 2008 ; Carocho et Ferreira, 2013 ; Maurent, 2017).

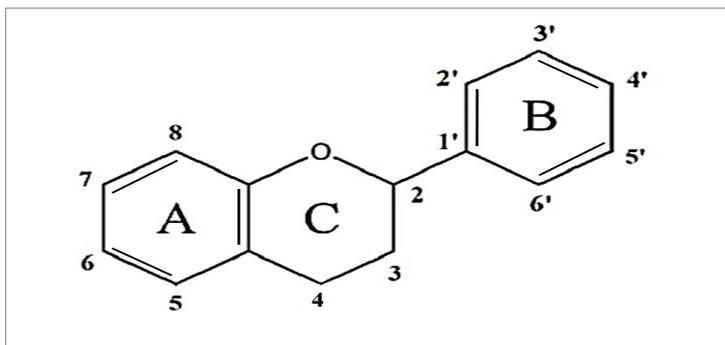
### 3.2 L'activité antioxydant des composés phénoliques

Les composés phénoliques ou polyphénols sont l'un des groupes de métabolites secondaires les plus répandus dans le règne végétal. Ils sont synthétisés principalement par la voie du shikimate durant le développement (croissance cellulaire, la germination des graines,...) et en réponse aux conditions de stress (infection, radiations UV, ...) (Hoffmann, 2003 ; Vattem et al., 2005 ; Boizot et Charpentier, 2006 ; De la rosa et al., 2019 ; Tanase et al., 2019).

Les recherches récentes sur les composés phénoliques des plantes, en particulier les flavonoïdes, sont très avancées. Ils attirent l'attention des chercheurs en raison de ses diverses propriétés physiologiques qui assurent le maintien de la santé humaine telles que l'activité antimicrobienne, antivirale et antioxydante. En effet, ils sont capables de piéger des radicaux libres et/ou d'activer les autres antioxydants présents dans le corps (Delattre et al., 2005 ; Akroum, 2010 ; Shahidi et al., 2019).

#### 3.2.1 Les flavonoïdes

Les flavonoïdes (flavus « jaune ») sont des pigments responsables des couleurs des végétaux à côté des chlorophylles et caroténoïdes. Ils sont composés de 15 carbones qui ont tous la structure C6-C3-C6. Ils se composent généralement de deux cycles aromatiques (chacun contenant au moins un hydroxyle) et qui sont reliés par un pont carboné (Heller et Forkmann, 1993 ; De Souza et al., 2004 ; Wichtl et Anton, 2009) (Figure 2).



**Figure 2.** Structure de base des flavonoïdes (Di Carlo *et al.*, 1999).

La propriété fondamentale des flavonoïdes (Fl-OH) est l'activité antioxydant, attribué à leur capacité à piéger les radicaux libres ( $R\cdot$ ), grâce à leur groupement hydroxyle (C3-OH) fortement réactif en stabilisant les radicaux libres, selon la réaction suivante (R3) :

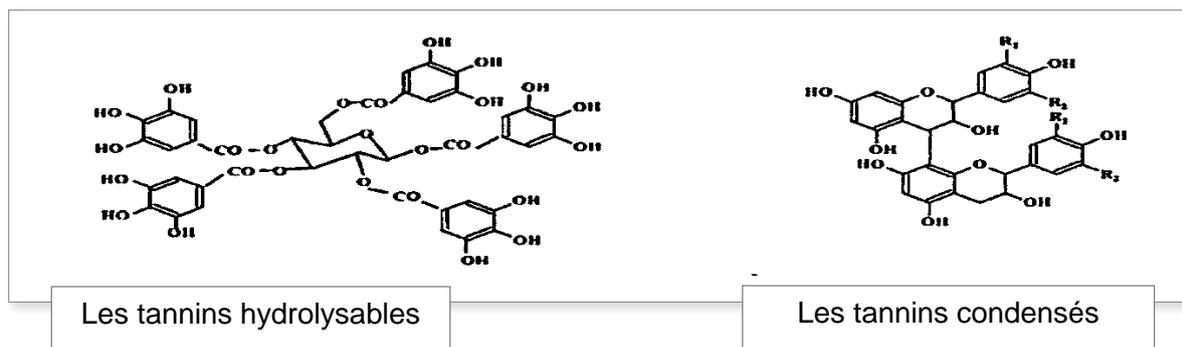


Ils ont également la capacité de chélater les ions métalliques (inhibent la réaction de Fenton, par chélation du fer), d'activer les enzymes antioxydantes et d'inhiber les enzymes pro-oxydantes (Ils inhibent la xanthine oxydase, source biologique importante du radical superoxyde) (Ghedira, 2005 ; Grotewold, 2006 ; Lhuillier, 2007).

### 3.2.2 Les tanins

Les tanins sont généralement polymérisés, avec des poids moléculaires très élevés (entre 500 et 3 000), contenant des groupes hydroxyles suffisants qui permettent la formation des liaisons réticulaires stables. Ils sont classés en deux classes :

- Les tanins hydrolysables sont des polyesters phénoliques de dérivés du glucose, ce dernier est estérifié par des acides hydroxyphénoliques principalement les acides gallique et éllagique
- Les tanins condensés sont formés par condensation de composés phénoliques, ceux-ci ne sont pas hydrolysables (Figure 3) (Kumbasli, 2005 ; Barberà et Gil, 2008 ; Ashok, 2012).

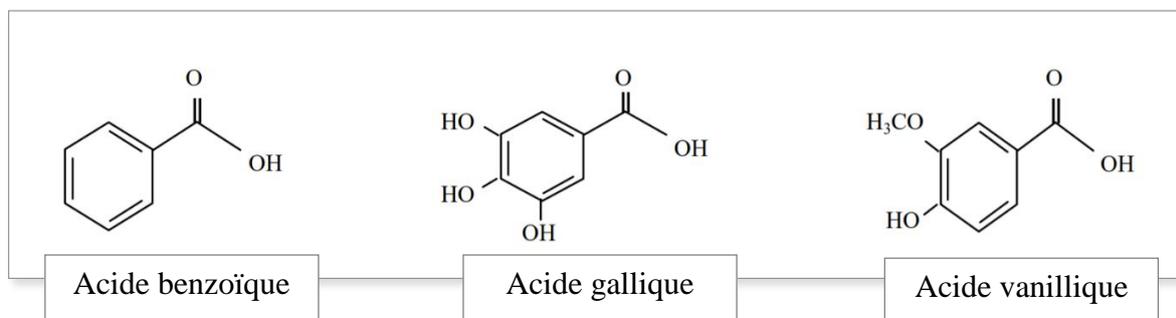


**Figure 3.** Structure chimique des tanins (Ignat *et al.*, 2011).

Les tanins possèdent une activité antioxydante significative due à leurs noyaux phénoliques. Ils ont la capacité de réduire les ions métalliques et inhiber la peroxydation des lipides. Ce sont des donneurs de protons aux radicaux libres lipidiques (Aouissa, 2002 ; Diallo, 2005 ; Judith, 2005 ; Okuda 2005).

### 3.2.3 Les acides phénoliques

Les acides phénoliques sont des petites molécules constituées d'un noyau benzénique et au moins d'un groupe hydroxyle. Ils peuvent être liés par des liaisons ester, éther ou acétal à d'autres composés tel que les sucres sous forme d'hétérosides (Figure 4)(Lozano, 2006 ; Wichtl et Anton, 2009).



**Figure 4.** : Exemples d'acides phénoliques (Pawlowska *et al.* 2006 ; Bruneton 2009)

Les acides phénoliques sont des antioxydants efficaces. Leurs activités antioxydantes dépendent du nombre et de la position des groupements hydroxyles par rapport aux groupements fonctionnels carboxyliques. Elle augmente avec le degré d'hydroxylation. (Balasundram *et al.*, 2006 ; Aberoumand et Deokule, 2008).

## *Chapitre III : Plante étudiée*

*Atriplex halimus*

## 1. Noms vernaculaire

**Nom commun :** Pourpier de mer, arroche maritime ou arroche halime (Picard et al., 1982).

**Nom arabe :** il est connu en Algérie sous le nom de «Guettef» «التطف» (Ozenda, 2004) et au Maroc «Chenane» (Aboura, 2015).

**En anglais :** *saltbushes* (Ortiz-Dord et al., 2005).

## 2. Systématique

Selon Martinez et al., 2003, la systématique du Pourpier de mer peut être :

**Règne :** végétale

**Embranchement :** *Spermaphyte*

**Sous embranchement :** *Angiospermes*

**Classe :** *Dicotylédones*

**Ordre :** *Caryophyllales*

**Famille :** *Chénopodiacées*

**Genre :** *Atriplex*

**Espèce :** *halimus*

Nom binomial : *Atriplex halimus*

## 3. Description botanique

*Atriplex halimus*, de la famille des *Chénopodiacées*, est une plante arbuste vivace (Haddioui et Baaziz, 2001). Elle pousse dans des conditions semi-arides et arides (Walker et al., 2014). Elle présente une résistance élevée à divers stress abiotiques tels que la salinité, la sécheresse et le froid (Martinez et al., 2005 ; Walker et al., 2008 ; Aouissat et al., 2009).

L'*Atriplex halimus* est monoïque de 1 à 3m de haut, très rameux, formant des touffes pouvant atteindre 1 à 3m de diamètre avec une écorce blanc grisâtre. Les feuilles sont alternes, brièvement mais nettement pétiolées (pétiole de 0,3 à 1,0 cm), ovales, gris argenté et portent des inflorescences en panicules d'épis, terminales. Les fleurs mâles sont au sommet et les fleurs femelles sont à la base. La floraison - fructification se déroule de mai à décembre (Al turkie et al., 2000 ; Talamali et al., 2003).

Cette espèce se produit sur des sites ouverts et ensoleillés, sur des sols neutres ou alcalins (pH 7.0 à 11.0), qui sont souvent salins (Figure 5) (Le Houérou, 1992).



**Figure 5 : Arbuste d'*Atriplex halimus* ([www.eflore66.fr](http://www.eflore66.fr))**

L'espèce *halimus* se divise en deux sous-espèces : *halimus* et *schweinfurthii*. La différence entre les deux est dans la niche écologique et la morphologie : la sous-espèce *halimus* a une plus petite taille (0,5-2,0 m d' hauteur) et des courtes branches fructifères (0,2-0,5 m), par rapport la sous-espèce *schweinfurthii* (1,0-3,0m d'hauteur et 0,5 à 1,0 m de branches fructifères) (**Le Houérou, 1992**).

#### **4. Répartition géographique**

L'*Atriplex halimus* L. est très abondant en Afrique du Nord (**Kinet et al., 1998**) et se pousse dans toute l'Eurasie : les côtes atlantiques, à travers la Méditerranée et le Moyen-Orient. En raison de ses diverses utilisations, en particulier comme fourrage pour le bétail, il a été introduit ailleurs : par exemple, Oman, Iran, Irak, Pakistan, Afrique du Sud, Chili, Argentine, Nouvelle-Zélande et États-Unis (**Walker et al., 2014**).

#### **5. Composition chimique**

*Atriplex halimus* est une espèce riche en fibres alimentaires (cellulose), vitamines A, C et D, et en protéines (**Alvarez et al., 2008**). Les études phytochimiques menées sur cette plante montrent la présence des tanins, des flavonoïdes, saponines, alcaloïdes et résines et une teneur élevée en sel (jusqu'à 10% de Na dans la matière sèche) (**Chikhi, 2014**). Elle contient également

des composés minéraux tels que le calcium, phosphore, magnésium, zinc, manganèse, et le sélénium (Niekerk *et al.*, 2004).

## 6. Utilisation de la plante

### 6.1. Utilisation médicale

L'*A. halimus* a une large utilisation dans la médecine traditionnelle tel que :

- ✓ Le traitement des maladies cardiovasculaires, de l'hypertension et même pour le rhumatisme (Said *et al.*, 2002).
- ✓ L'infusion des feuilles est utilisée pour le soulagement des douleurs rénal, et dans le traitement de l'acidité gastrique (Bellakhdar, 2006).
- ✓ En Algérie, l'*A. halimus* est utilisé pour traiter les fibromes et les kystes et pour soigner l'eczéma (Sari *et al.*, 2012 ; Amroune, 2018 ).
- ✓ De même, des morceaux de racines longs et étroits sont coupés et utilisés pour les soins bucco-dentaires (Al turkie *et al.*, 2000).

Plusieurs recherches ont démontré certains effets pharmacologiques de l'*A. halimus* comme un agent antioxydant et antidiabétique (Said *et al.*, 2002)

### 6.2. Intérêt environnemental

- ✓ L'*A. halimus* joue un rôle très important dans la réhabilitation des terres agricoles dégradées dans les régions arides et semi-arides et il est également utilisé dans la conservation des sols dans différents pays comme l'Algérie (Walker *et al.*, 2014) ;
- ✓ C'est l'une des moyennes de lutte contre la désertification et l'érosion. (Walker *et al.*, 2005) ;
- ✓ Sa plantation favorise le recyclage des nutriments, la fixation des couches supérieures du sol en raison de son système racinaire très développé et réduit aussi la vitesse du vent au niveau du sol (Le Houérou, 1992 ; Belkhodja et Bidai, 2004).
- ✓ Il possède des propriétés intéressantes pour la phytoremédiation des sols pollués par les activités industrielles (Redondo-Gómez *et al.*, 2011).
- ✓ Leurs valeurs nutritionnelles et énergétiques sont importantes pour le bétail comme fourrage et comme aliments des populations locales et steppiques, car il facilite la digestion en étant riche en fibres (cellulose) (Alvarez *et al.*, 2008)

# *Partie expérimentale*

## *Chapitre I : Matériel et Méthodes*

## **I. Enquête ethnobotanique**

Dans le but de recueillir le maximum d'information sur les plantes médicinales utilisées par les femmes souffrant le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) dans la Wilaya de Tlemcen (Ouest d'Algérie). Une enquête ethnobotanique a été réalisée du 14 février au 14 août 2020. Nous avons utilisé une fiche d'enquête sous forme de questionnaire (voir annexe) distribué en arabe.

Notre enquête porte sur une population de 33 femmes dont 20 atteintes de SOPK, et 13 femmes saines connaissant les plantes médicinales utilisées dans le traitement du SOPK. Le choix d'inclure une population de femmes saines est adopté d'une part vu la difficulté que nous avons rencontré de trouver un nombre suffisant de femmes atteintes de SOPK pouvant participer à notre enquête et d'autre part, il permet de consolider notre étude.

Toutes les femmes interrogées ont été informées sur le but de cette étude.

### **1. L'objectif de l'étude**

- ✓ Recensement des plantes médicinales utilisées par les femmes souffrant le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)

### **2. Type d'enquête**

- ✓ Enquête descriptive

### **3. Période d'étude**

- ✓ Enquête a été réalisé en 2020 étalée entre le 14 février et 14 août 2020.

### **4. Critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans notre étude :

- ✓ Les femmes atteintes du SOPK âgées de plus 17 ans et résidentes à Tlemcen
- ✓ les femmes saines connaissant les plantes médicinales utilisées dans le traitement du SOPK

### **5. Critères d'exclusion**

Il a été exclu de cette étude :

- ✓ Les femmes ayant un kyste ovarien
- ✓ Les femmes saines qui ne connaissant pas les plantes médicinales utilisées dans le traitement du SOPK

## 6. Lieu de l'étude

La Wilaya de Tlemcen est située à l'extrême nord-ouest de l'Algérie, à 520 km de la capitale, Alger. Elle est délimitée : au Nord, par la Méditerranée ; à l'Ouest, par le Royaume du Maroc ; au Sud, par la wilaya de Naâma et à l'Est, par les wilayas de Sidi-Bel-Abbès et Ain Témouchent (Figure 06) (Elyebdri *et al.*, 2017)

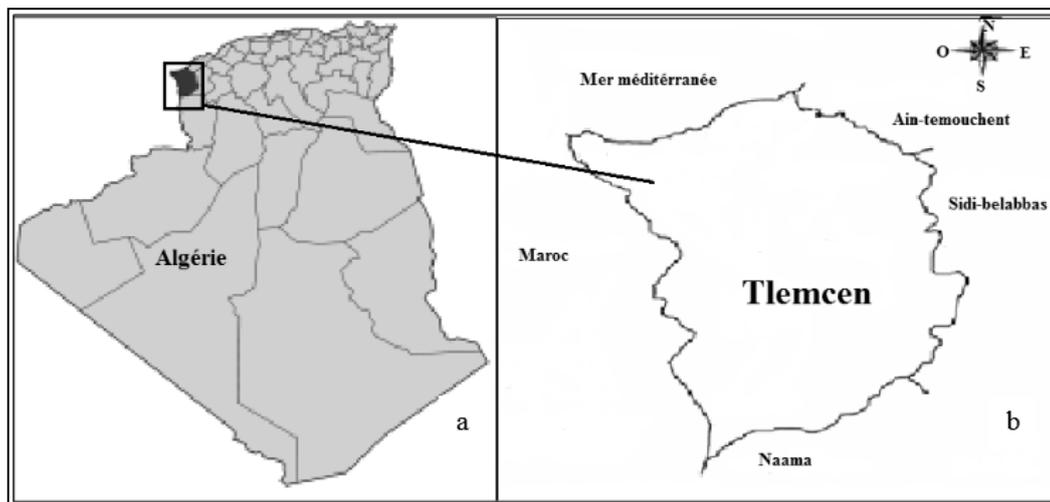


Figure 06 : Localisation de la wilaya de Tlemcen, en Algérie (Bahaz *et al.*, 2010).

## 7. Questionnaire

Le questionnaire de l'enquête est structuré en trois parties permettant de recueillir des informations sur le malade, la maladie et des informations sur les plantes utilisées pour le traitement du SOPK.

1. Le malade : Prénom, âge, poids, taille, adresse et situation familiale ;
2. La maladie : Fertilité, état des règles menstruelles, les membres de la famille souffrant de SOPK, complications, traitements utilisés.
3. Information sur les plantes utilisées pour le traitement du SOPK : Nom vernaculaire des plantes, parties utilisées, mode de préparation, efficacité des plantes.

Les noms vernaculaires, les noms scientifiques, leurs familles, le mode de préparations, les parties utilisées des plantes médicinales recensées ont été regroupés dans un tableau.

La détermination définitive des noms scientifiques des plantes et leurs familles ont été effectuées à partir documents suivants : Larousse : encyclopédie des plantes médicinales (Iserin *et al.*, 2001), articles scientifiques (Azzi *et al.*, 2012 ; Fakchich et Elachouri, 2014 ; Tagg *et al.*, 2015 ; El Alami *et al.*, 2016 ; Bouasla et Bouasla, 2017 ; Miara *et al.*, 2019)

## II. Etude phytochimique

L'*Atriplex halimus* est l'une des plantes médicinales les plus couramment utilisées dans le traitement de syndrome des ovaires polykystiques et sur lequel porte notre étude phytochimique.

Notre travail a été réalisé au sein du laboratoire Antibiotiques, Antifongiques, Physico-chimie : synthèse et activité biologique, 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 *Atriplex halimus* a été récoltée durant le mois d'octobre 2019 dans la région d'Abadla (Loin de la ville de Bechar, à environ 100 km). La partie aérienne de la plante (feuilles et tiges) a été séchée à l'ombre à température ambiante dans un endroit sec, pendant plusieurs jours et en suite découpées en petits morceaux et conservée jusqu'au jour d'extraction (**Figure 07**).



**Figure 07** : La partie aérienne d'*Atriplex halimus* séchée et découpée (photo personnelle).

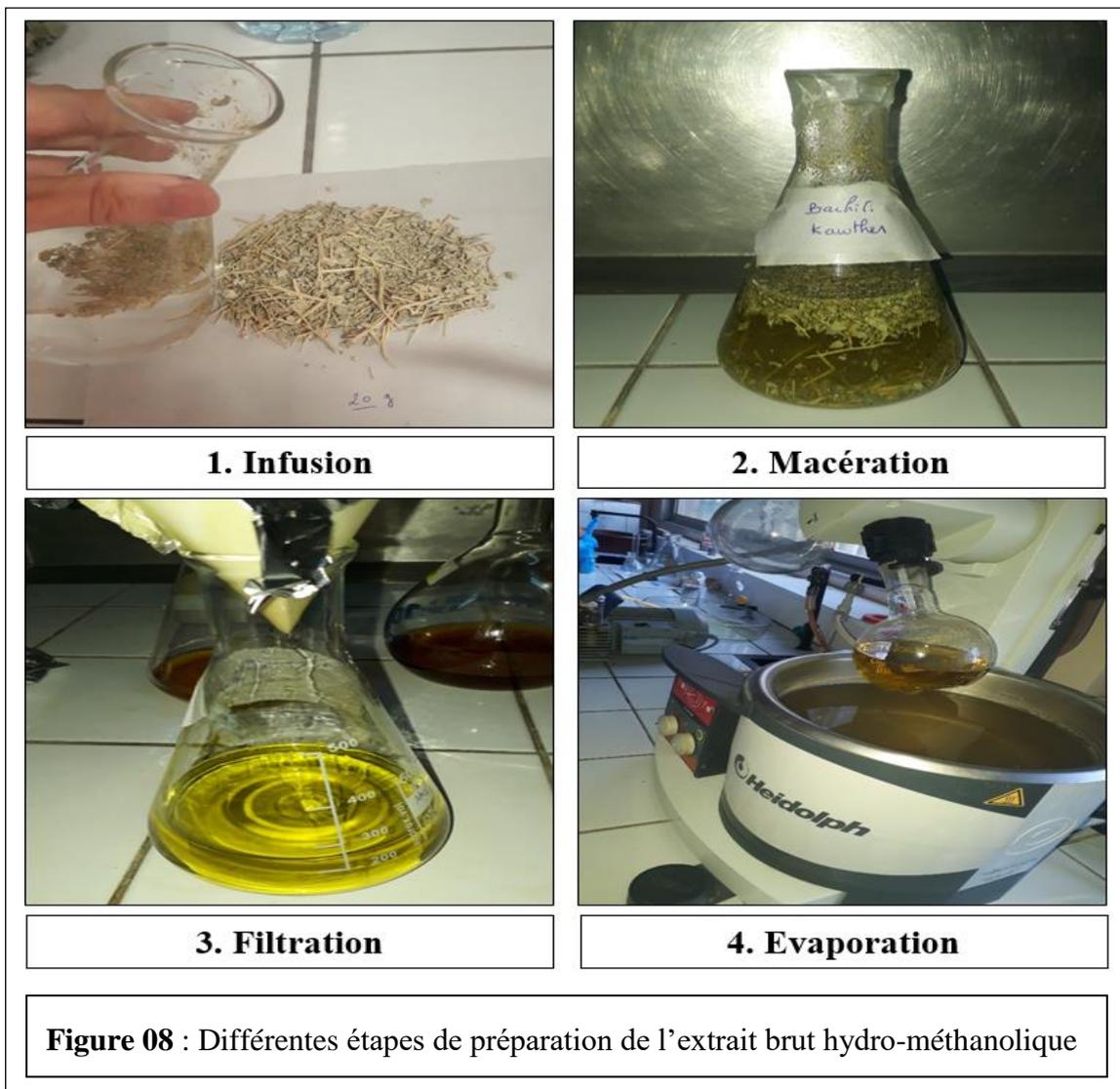
### 2. Préparation des extraits

A partir de la partie aérienne d'*Atriplex halimus* séchée et découpée, nous avons préparé, par infusion suivi par macération, trois extraits ; un extrait brut hydro-méthanolique, sa fraction acétate d'éthyle et la phase résiduelle.

#### 2.1 Préparation de l'extrait brut hydro-méthanolique par Infusion suivie par macération

- ✓ Verser 400ml du mélange eau-méthanol (30/70 : v/v) bouilli sur 20g de la matière végétale séchée et découpée (infusion) ;

- ✓ Agiter et laissé macérer le mélange à température ambiante pendant 48 heures (macération) ;
- ✓ Filtrer et récupérer le filtrat ;
- ✓ Evaporer le méthanol du filtrat à l'aide d'un Retavapor à 60°C (**Figure 08**) ;
- ✓ Sécher complètement l'extrait dans une étuve à 37°C ;
- ✓ Récupérer et conserver l'extrait brut hydrométhanolique (**EB**).



## 2.2 Fractionnement de l'extrait brut hydro-méthanolique

L'extrait brut hydrométhanolique, après élimination du méthanol, est soumis à une extraction liquide-liquide, par l'acétate d'éthyle (3 fois), à l'aide d'une ampoule à décanté.

- ✓ Mélanger le volume de l'extrait brut obtenu avec un volume d'acétate d'éthyle (v/v) **(Figure 09)**
- ✓ Agiter bien le mélange, dégazer et laisser décanter
- ✓ Récupérer la phase organique
- ✓ Continuer l'épuisement de la phase aqueuse, avec l'acétate d'éthyle (3 fois)
- ✓ Récupérer les deux phases ;

La fraction acétate d'éthyle (FAE) a été évaporée à sec à l'aide d'un Rotavapor à 60°C et la phase résiduelle (PR) a été séchée à sec dans l'étuve à 35°C.



**Figure 09 :** Fractionnement liquide-liquide de l'extrait brut hydro-méthanolique à l'aide d'une ampoule à décanté

## 2.3 Calcul des rendements

Le rendement d'extraction est le rapport entre la masse d'extrait après l'évaporation ( $M_1$ ) du solvant et la masse du matériel végétal utilisé ( $M_0$ ), il est exprimé en pourcentage.

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

$$R(\%) = (M_1/M_0) \times 100$$

**R (%)** : rendement exprimé en pourcentage.

**M<sub>1</sub>** : masse en gramme « g » de l'extrait sec obtenu après l'évaporation.

**M<sub>0</sub>** : masse initiale en gramme « g » du matériel végétal (la partie aérienne de la plante séchée et découpée).

### 3. Tests phytochimiques

Les tests phytochimiques sont des tests qualitatifs effectués pour déterminer la présence ou l'absence des métabolites secondaires dans la partie aérienne de la plante étudiée. La présence des telles molécules est marquée par la formation d'un précipité ou d'un changement de couleur.

Les analyses qualitatives effectuées dans notre étude ont été menées selon les procédures standards décrites par **Harborne, (1998)**.

#### 3.1 Les composés azotés

##### ➤ Les alcaloïdes :

Dans deux tubes à essai, introduire :

- ✓ 0,5 ml de l'extrait à analyser
- ✓ Quelques gouttes de HCl (1%) (pour acidifier le milieu)
- ✓ 0,5 ml de réactif de Mayer dans le premier tube et 0,5ml de réactif de Wagner dans le second tube.

La présence des alcaloïdes est indiquée par l'apparition d'un précipité blanc ou brun, respectivement.

#### 3.2 Les composés phénoliques :

##### ➤ Les tanins :

Dans un tube à essai, introduire :

- ✓ 1 ml d'extrait à analyser ;
- ✓ 0,25 ml d'une solution aqueuse de FeCl<sub>3</sub> (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, introduire :

- ✓ 1 ml d'extrait à analyser ;
- ✓ 1 ml de HCl concentré ;
- ✓ 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, introduire :

- ✓ 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, introduire :

- ✓ 1 ml d'extrait à analyser ;
- ✓ 1ml de NH<sub>4</sub>OH (10%).

La présence des anthraquinones est indiquée par l'apparition d'une coloration violette.

**3.3 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, introduire

- ✓ 1 ml de l'extrait à analyser ;
- ✓ 0,4 ml de chloroforme ;

- ✓ 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. Dosage des composés phénoliques

### 4.1 Dosage des polyphénols totaux

#### ➤ Principe :

Pour but de 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 qui est un acide de couleur jaune, composé de l'acide phosphotungstique ( $H_3PW_{12}O_{40}$ ) et d'acide phosphomolybdique ( $H_3PMo_{12}O_{40}$ ). 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 0,2 N
- ✓ Incuber pendant 30 minutes à une température ambiante et à l'obscurité
- ✓ Mesurer l'absorbance au spectrophotomètre à 725 nm contre un blanc (**Tableau 05**).

En parallèle et 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 450 $\mu$ g/ml).

- ✓ Chaque essai est répété 3 fois

Les résultats sont exprimés en microgramme Equivalent d'acide gallique par milligramme d'extrait ( $\mu$ g 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	400	450			
Extrait/ Etalon/ Eau distillée (µl)	Eau distillée	Acide gallique									EB	FAE	PR	
	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2%) (µl)	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000
Agitation + 1 <sup>ère</sup> incubation (5 min) à température ambiante et à l'obscurité														
Folin-Ciocalteu 0.2 N (µl)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
2 <sup>ème</sup> incubation (30 min) à température ambiante et à l'obscurité														
Mesure de l'absorbance à 725 nm														

**EB** : extrait brut hydro-méthanolique/ **PR** : phase aqueuse résiduelle / **FAE** : Fraction organique acétate d'éthyle

#### 4.2 Dosage des flavonoïdes totaux

##### ➤ Principe

Afin de quantifier les flavonoïdes totaux de nos extraits, nous avons suivis une méthode de dosage colorimétrique décrite par **Zhishen et al., (1999)**. Cette méthode est basée sur l'ajout de nitrite de sodium (NaNO<sub>2</sub>) et de trichlorure d'aluminium (AlCl<sub>3</sub>). En milieu alcalin et en présence de flavonoïde, le nitrite de sodium (NaNO<sub>2</sub>) et le trichlorure d'aluminium (AlCl<sub>3</sub>) 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 (NaNO<sub>2</sub>) à 15 % ;
- ✓ Après 6 minutes d'incubation à température ambiante, ajouter au mélange 75 µl de trichlorure d'aluminium (AlCl<sub>3</sub>, 6 H<sub>2</sub>O) à 10 % ;
- ✓ Incuber l'ensemble pendant 6 minutes ;

- ✓ Ajouter aux tubes, 1 ml d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 4 %, et compléter le volume finale à 2,5 ml ;
- ✓ Agiter et incuber le mélange à l'obscurité pendant 30 minutes ;
- ✓ Mesurer l'absorbance à 510 nm contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre (**Tableau 06**).

En parallèle et 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).

- ✓ 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 des flavonoïdes

		Gamme d'étalonnage (catéchine µg/ml)								Extraits (1mg/ml)			
		Blanc	50	100	150	200	250	300	350	400			
Extrait/ Etalon (µl)	/	Catéchine								EB	FAE	PR	
		250	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	1000
NaNO <sub>2</sub> (15%) (µl)	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
<b>1<sup>ère</sup>Incubation (6 min) à température ambiante</b>													
AlCl <sub>3</sub> (10%) (µl)	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
<b>2<sup>ème</sup>Incubation (6 min) à température ambiante</b>													
NaOH (4%) (µl)	1000	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	100
<b>Agitation + 3<sup>ème</sup>Incubation (15 min) à l'obscurité</b>													
<b>Mesure de l'absorbance à 510 nm</b>													

**EB** : extrait brut hydro-méthanolique / **PR** : phase aqueuse résiduelle / **FAE** : Fraction organique acétate d'éthyle

### 4.3 Dosage des tanins condensés

#### ➤ Principe

La quantification des tanins condensés dans nos extraits est déterminée par la méthode à vanilline.

Les tanins condensés se dépolymérisent en milieu acide, et par l'ajout de la vanilline se transforment en anthocyanidols rouge. Cette couleur est mesurable par spectrophotométrie à 550nm (Sun et al., 1998).

#### ➤ Mode opératoire

- ✓ Ajouter à chaque 50µl d'extrait préparé (1mg/ml), 1500µl de la solution de vanilline/méthanol (4%) (m/v)
- ✓ Agiter le mélange à l'aide d'un vortex,
- ✓ Ajouter 750µl d'acide chlorhydrique concentré (HCl à 35%) ;
- ✓ Mélanger et incuber pendant 20 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière ;
- ✓ Mesurer l'absorbance au spectrophotomètre à 550nm contre un blanc (**Tableau 07**).

En parallèle et dans les mêmes conditions opératoires, nous avons réalisé une gamme d'étalonnage avec la catéchine (étalon) à un intervalle de concentrations de (1 à 10mg/ml).

- ✓ Chaque essai est répété 3 fois

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

**Tableau 07** : Méthode de dosage des tanins condensés

	Gamme d'étalonnage (catéchine mg/ml)							Extraits (1mg/ml)		
	Blanc	01	02	04	06	08	10			
<b>Extrait/ Etalon/ Eau distillé (µl)</b>	<b>Eau distillé</b>	<b>Catéchine</b>						<b>EB</b>	<b>FAE</b>	<b>PR</b>
	50	50	50	50	50	50	50	50	50	
<b>Vanilline/ méthanol (4%) µl</b>	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	
<b>Agitation par vortex</b>										
<b>HCl (35%) (µl)</b>	750	750	750	750	750	750	750	750	750	
<b>Incubation (20 min) à température ambiante et à l'obscurité</b>										
<b>Mesure de l'absorbance à 550 nm</b>										

**EB** : extrait brut hydro-méthanolique / **PR** : phase aqueuse résiduelle / **FAE** : Fraction organique acétate d'éthyle

### III. Recherche d'effet antioxydant in vitro

La recherche de l'activité antioxydante des extraits d'*Atriplex halimus* a été réalisée par les tests suivants : DPPH, FRAP

#### 1. Test de piégeage du radical libre DPPH (2,2 diphenyl-1-picryl hydrazyl)

Le 2,2 diphenyl-1-picryl-hydrazyl (DPPH) est un radical libre instable qui possède un électron célibataire, de couleur violacée. En présence d'un antioxydant, le DPPH réduit en composant stable de couleur jaune lorsque son électron célibataire est apparié avec un hydrogène provenant d'antioxydant. L'absorbance est mesurée par spectrophotomètre à 517 nm, qui servent à calculer le pourcentage d'inhibition du radical DPPH (Figure 10) (Majhenič *et al.*, 2007 ; Maisuthisakul *et al.*, 2008 ; Bougateg *et al.*, 2009).

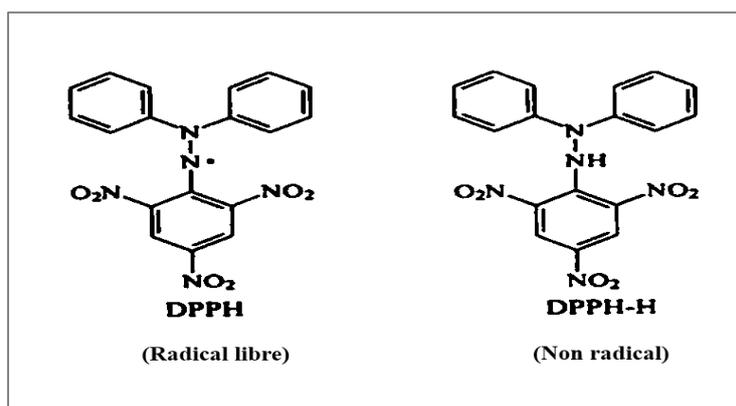


Figure 10 : Structure du DPPH avant et après la réaction avec un antioxydant (Molyneux, 2004)

#### ➤ 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) ont été 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 (Yen et al, 1994)

$$\% I = [(A_{CN} - A_{Ech}) / A_{CN}] \times 100$$

% I : Pourcentage d'inhibition

A<sub>CN</sub> : Absorbance du contrôle négatif

A<sub>Ech</sub> : Absorbance du l'échantillon testé

➤ **Calcul des CI<sub>50</sub>**

CI<sub>50</sub> est la concentration d'extrait qui provoque l'inhibition de 50% du radical libre DPPH. Elle est inversement proportionnelle à l'activité antioxydante de l'extrait testé (l'extrait le plus efficace possède la valeur la plus faible en CI<sub>50</sub>).

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

## 2. Test de pouvoir réducteur du fer (FRAP)

Le test FRAP ou *ferric reducing antioxydant power* est un test rapide, facile et reproductible, permet de mesurer la capacité des extraits à réduire le fer ferrique (Fe<sup>3+</sup>) présent dans le complexe K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub> en fer ferreux (Fe<sup>2+</sup>). Par cette réaction chimique la couleur jaune de la solution vire au vert et L'absorbance mesuré à 700nm (Hubert, 2006 ; Karagözler, 2008 ; Deore et al., 2008).

➤ **Mode opératoire**

- ✓ Mélanger 100 µl de l'extrait à différentes concentrations (2 à 20 mg/ml) avec 250 µl d'une solution tampon phosphate 0,2 M (PH 6,6) et 250 µl d'une solution de ferricyanure de potassium K<sub>3</sub>Fe (CN)<sub>6</sub> (1%) ;
- ✓ Incuber l'ensemble à 50° C pendant 20 minutes dans l'étuve ;

- ✓ Laisser le mélange refroidis ;
- ✓ Ajouter 250  $\mu\text{l}$  de l'acide trichloracétique TCA (10%) ;
- ✓ Centrifuger l'ensemble à 3000 rpm pendant 10 min ;
- ✓ Combiner 500  $\mu\text{l}$  de surnageant avec 500  $\mu\text{l}$  d'eau distillée et 100  $\mu\text{l}$  d'une solution aqueuse de chlorure de fer ( $\text{FeCl}_3$ ) (0,1 %) ;
- ✓ La lecture de l'absorbance est faite à 700 nm

Le contrôle positif est représenté par une solution standard de l'acide ascorbique. Il est réalisé dans les mêmes conditions que les extraits, en mesurant l'absorbance dans différentes concentrations (0,01 à 0,4 mg/ml) (**Ghanemi, 2019**).

➤ **Calcul des  $\text{EC}_{50}$**

L' $\text{EC}_{50}$  est définie comme étant la concentration efficace de l'extrait correspondante à une absorbance égale à 0.5. Elle est inversement proportionnelle à l'activité antioxydante de l'extrait testé (l'extrait le plus efficace avec la valeur la plus faible en  $\text{EC}_{50}$ ).

Elle est calculée graphiquement par les régressions linéaires des absorbances obtenus en fonction des concentrations des extraits étudiés.

## *Chapitre II : Résultats et interprétations*

## I. Enquête ethnobotanique

Les résultats obtenus lors de l'enquête ethnobotanique menée auprès des femmes atteintes de SOPK et des femmes saines connaissant les plantes médicinales utilisées dans le traitement du SOPK de la Wilaya de Tlemcen ont été représentés sous forme des figures et des tableaux et qui regroupent :

- Les données anthropologiques et sociologiques des femmes interrogées ;
  - Les données relatives à le SOPK ;
  - Les données relatives aux plantes médicinales utilisées dans le traitement du SOPK ;
- ✓ Le but de cette étude n'est pas de comparer les femmes atteintes du SOPK à des femmes saines, l'objectif est plutôt de recueillir autant d'informations sur les plantes médicinales utilisées dans le traitement de SOPK.

### 1. Caractéristiques des femmes interrogées

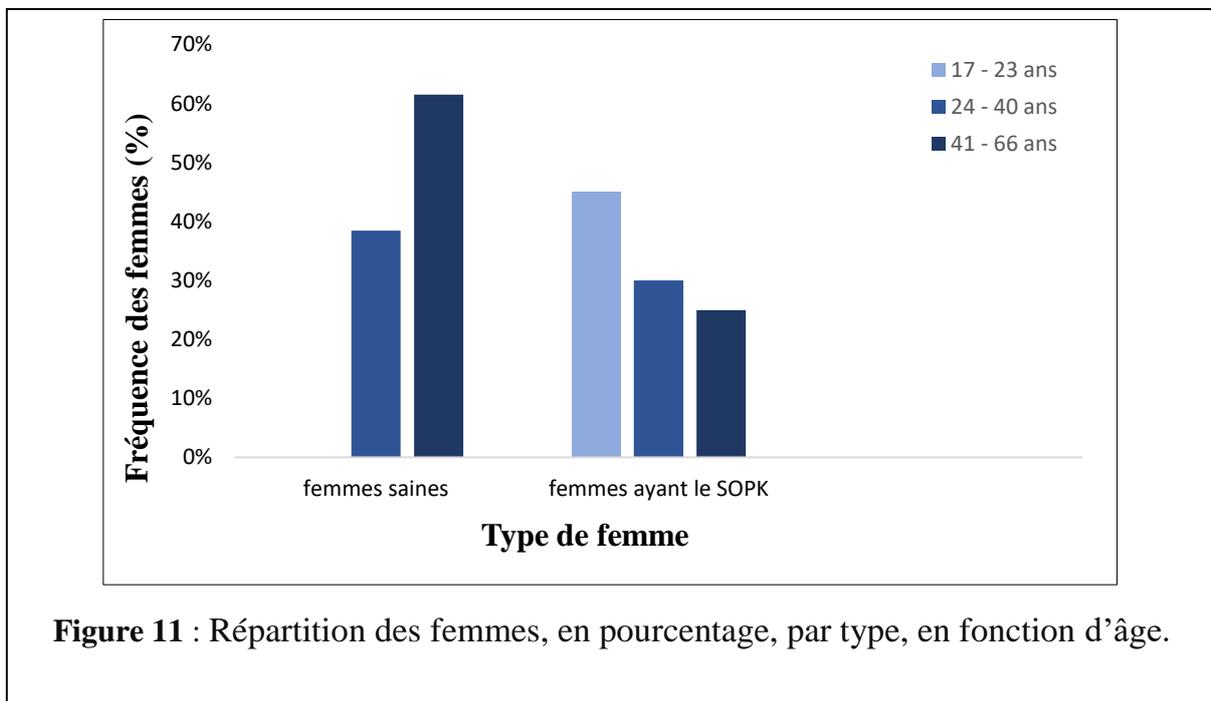
Les caractéristiques générales (âge, IMC, situation familial, habitat) de la population étudiée (20 femmes ayant SOPK et 13 femmes saines) sont détaillées dans le **Tableau 08**.

**Tableau 08** : Répartition de femmes interrogées en nombre et en pourcentage selon l'âge, l'IMC, Situation familiale et l'habitat.

Questions	Répartition	Femmes saines	Femmes ayant SOPK
		Nombre (%)	Nombre (%)
Age (ans)	17 – 23	0 (0%)	09 (45%)
	24 – 40	05 (38,46%)	06 (30%)
	41 - 66	08 (61,53%)	05 (25%)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	18,7 –24.9 :(poids normal)	08 (61,53%)	10 (50%)
	25,3 – 29.6 : (Surpoids)	04 (30,76%)	09 (45%)
	> 30 : (Obésité)	01 (07,69%)	01(05%)
Situation familiale	Célibataire	03 (23,07%)	10 (50%)
	Mariée	10 (76,92%)	10 (50%)
Habitat	Urbain	10 (76,92%)	17 (85%)
	Rural	03 (23,07%)	03 (15%)

### 1.1 Répartition des femmes selon l'âge

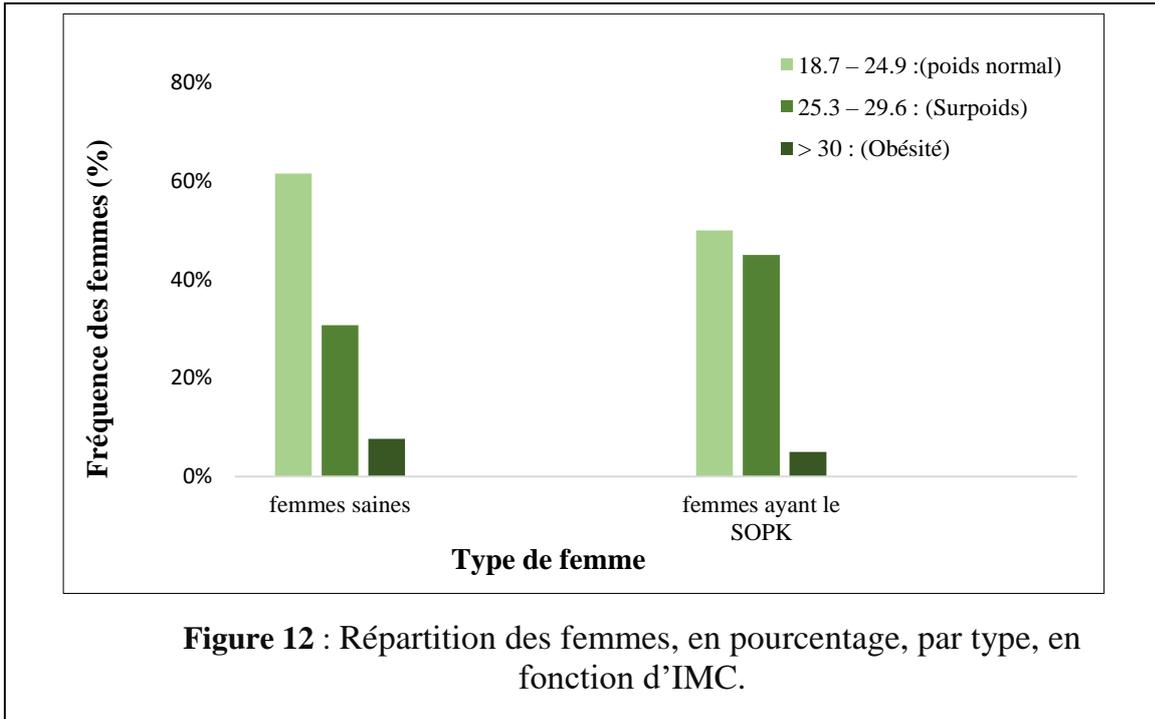
La présente étude a enrôlé 33 femmes dont 20 femmes ayant le SOPK et 13 femmes saines. Leur âge moyen est de  $30,5 \pm 11,25$  ans et  $47,38 \pm 9,58$  ans, respectivement. Pour les femmes saines la tranche d'âge la plus élevée est de 41 - 66 ans (08 femmes soit 61,53% des femmes saines). Et pour les femmes ayant le SOPK, la proportion de ce syndrome était prédominante dans la tranche d'âge comprise entre 17 - 23 ans (09 femmes soit 45% des femmes ayant le SOPK) et cette proportion diminue avec l'âge. Ces résultats montrent que le SOPK affecte différents groupes d'âge entre 17 et 54 ans, dans lesquels les jeunes femmes sont les plus touchées par ce syndrome (**Figure 11**).



**Figure 11** : Répartition des femmes, en pourcentage, par type, en fonction d'âge.

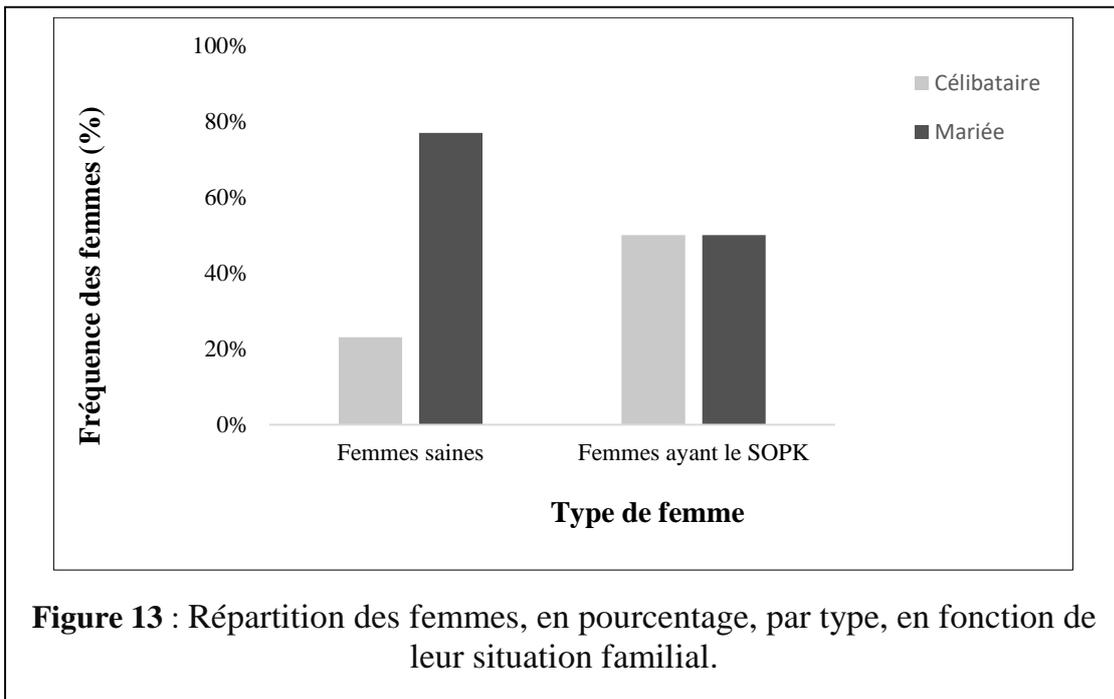
### 1.2 Répartition des femmes selon l'indice de masse corporel (IMC)

L'IMC moyen des femmes ayant le SOPK et les femmes saines est presque égal ( $25,3 \pm 2,43$  Kg/m<sup>2</sup> et  $25,46 \pm 2,62$  Kg/m<sup>2</sup>, respectivement). La figure 12 montre que les femmes de poids normal représentent la proportion la plus élevée, ceci est pour les deux catégories des femmes interrogées (50% pour les femmes atteintes de SOPK et 61,53% pour les femmes saines).



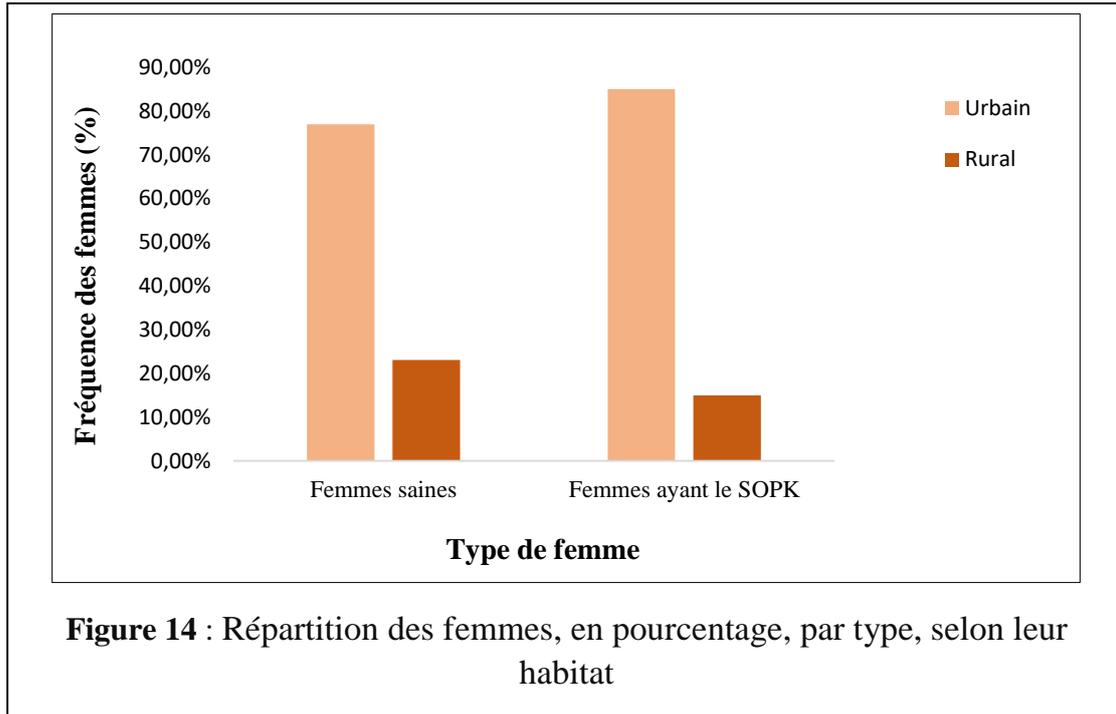
### 1.3 Répartition des femmes selon la situation familiale

La population étudiée comprend les femmes mariées et les femmes célibataires, où les femmes mariées représentent la plus grande proportion des femmes saines (76.92%). Alors que le pourcentage des femmes mariées et célibataires est égal dans la catégorie des femmes atteintes du SOPK (50% mariées / 50% célibataires). (**Figure 13**).



### 1.4 Répartition des femmes selon l'habitat

Une fréquence élevée des femmes participantes dans cette étude réside dans le milieu urbain dont 85% des femmes ayant le SOPK et 76,92% des femmes saines. La figure 14 montre que les femmes résidant dans les zones urbaines sont plus à risque de développer le SOPK que les femmes résidant dans les zones rurales.



## 2. Informations sur l'état clinique des femmes atteintes du SOPK

Les informations sur l'état clinique des femmes atteintes du SOPK (procréation, antécédents familiaux, complications liées au SOPK, ...) sont regroupées dans le **tableau 09**.

**Tableau 09** : Informations sur l'état clinique des femmes atteintes du SOPK en nombre et en pourcentage.

Questions	Répartitions	Nombre (%)
Procréation (% par rapport total mariées)	Oui	04 (40%)
	Non	06 (60%)
la régulation du cycle menstruel	Oui	08 (40%)
	Non	12 (60%)
Manifestations cliniques	Acné	09 (45%)
	Hirsutisme	14 (70%)
	Alopécie	11 (55%)
Antécédents familiaux	Oui	11 (55%)
	Non	09 (45%)
Complications liées au SOPK	Maladie cardio-vasculaire	01 (05%)
	Aucunes complications	19 (95%)
Traitements utilisés	Médicaments	14 (70%)
	Plantes médicinales	14 (70%)
	Chirurgie	01 (05%)
	Aucun traitement	01 (05%)

**2.1. Répartition des femmes mariées atteintes du SOPK selon la procréation :**

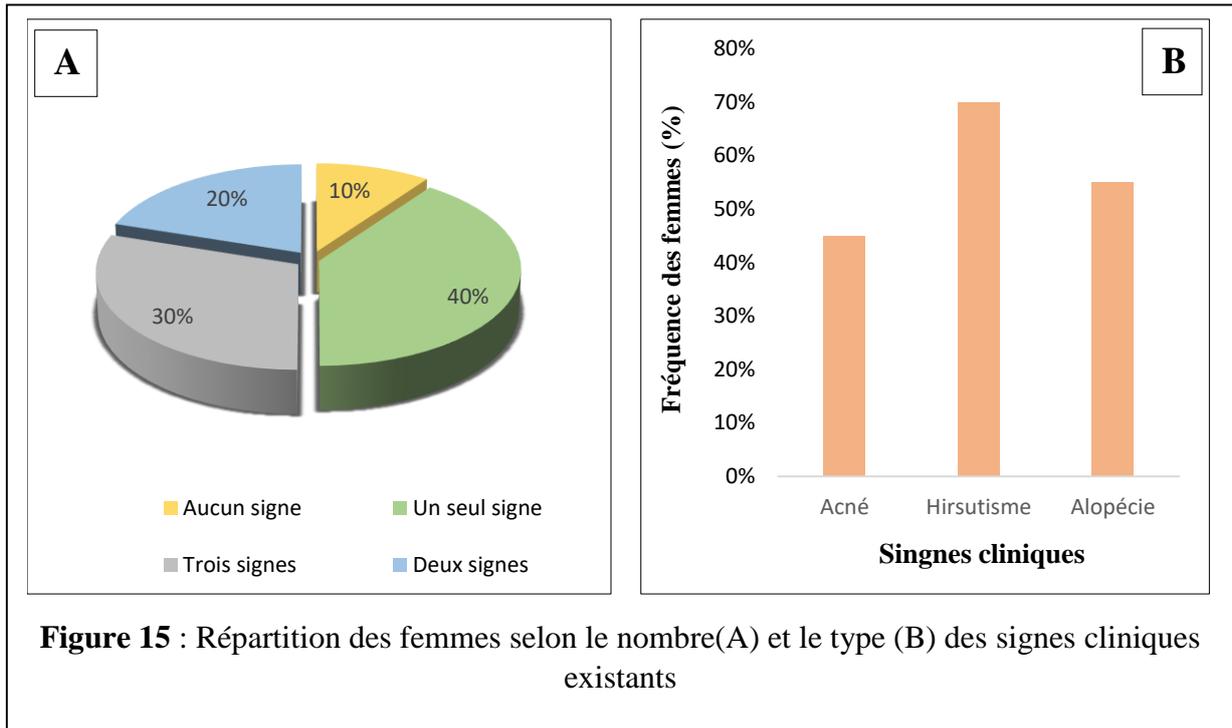
Les résultats au-dessus montrent que 60% des femmes mariées atteintes du SOPK n'ont pas encore d'enfants.

**2.2. Répartition des femmes atteintes du SOPK selon la régulation du cycle menstruel :**

Dans cette population étudiée, 60% (soit 12) des femmes ayant du SOPK avaient des cycles menstruels irréguliers. Alors que 40% (soit 08) d'entre eux avaient des règles régulières (**Tableau 09**)

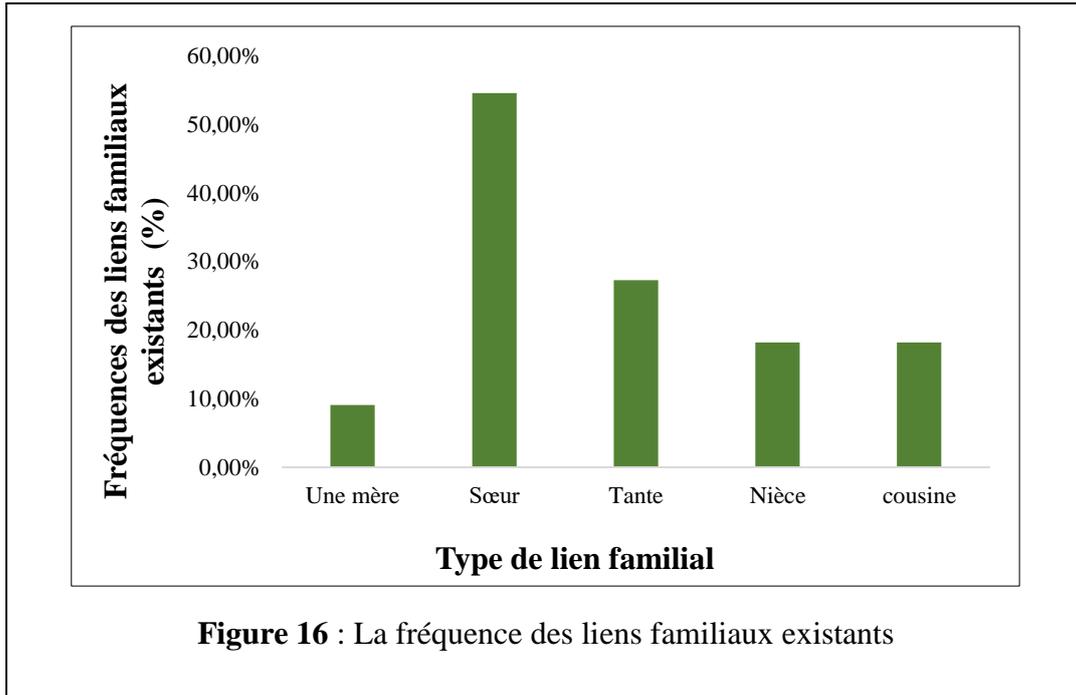
**2.3. Répartition des femmes atteintes du SOPK selon les manifestations cliniques :**

40% des femmes ayant du SOPK (soit 08 femmes) souffrant au moins un signe des signes cliniques suivants : acné, hirsutisme et alopecie, tandis que 10% d'entre eux ne présentent aucun signe clinique. De plus, l'hirsutisme a été observé chez 14 femmes (70%) avec SOPK et qui représente le pourcentage le plus élevé enregistré par rapport aux autres signes cliniques. (Figure 15)



**2.4. Répartition des femmes atteintes du SOPK selon les antécédents familiaux :**

Notre étude a montré que 55% (soit 11) des femmes ayant du SOPK ont des antécédents familiaux de ce syndrome. La figure 16 indique que le SOPK est plus fréquent entre les sœurs à 55%.

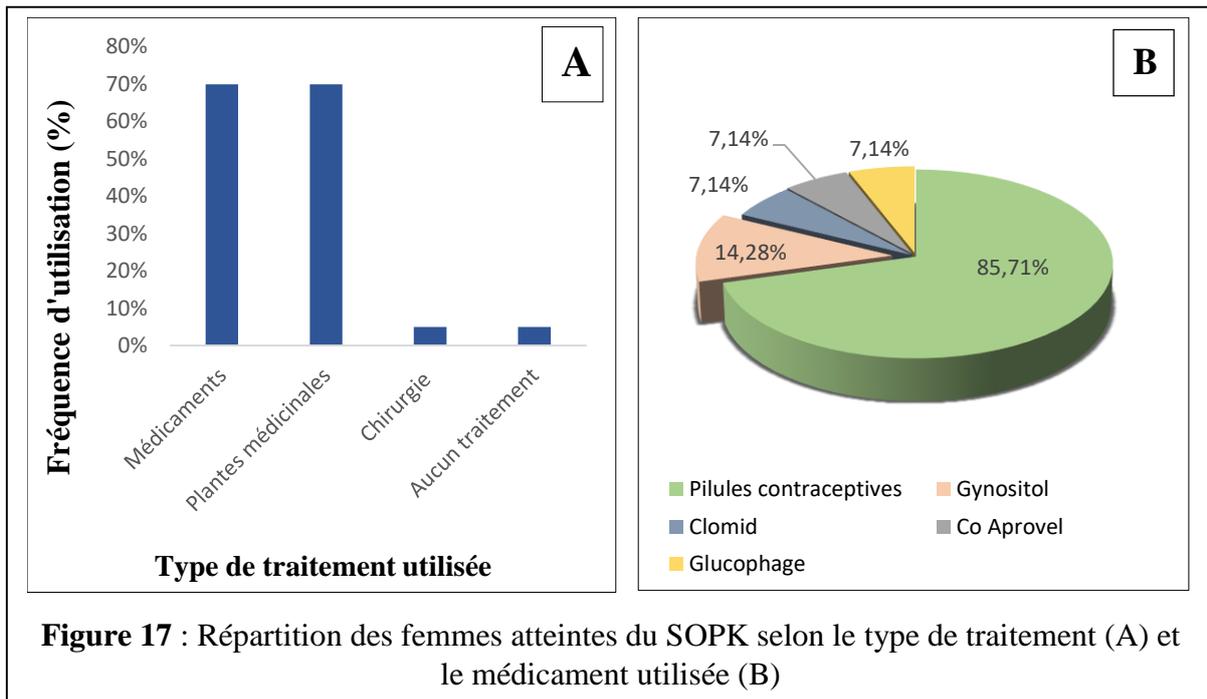


**2.5. Répartition des femmes atteintes du SOPK selon l'installation des complications :**

Seule 05% (soit 01) des femmes avec SOPK souffrent des maladies cardio-vasculaires, alors que 95% (soit 19) d'entre eux ne souffrent d'aucune complication. (**Tableau 09**)

**2.6. Répartition des femmes atteintes du SOPK selon le traitement :**

L'analyse des résultats obtenus, présentés dans la figure 07, montre que 70% (soit 14) des femmes atteintes du SOPK utilisent les plantes médicinales comme traitement et 70% utilisent les médicaments, où la pilule contraceptive représente la classe des médicaments la plus utilisée à 85,71%, suivie par le Gynositol à 14,28% ; Clomid, Co Aprovel et Glucophage à 7,14%. Par ailleurs, seule 05% (soit 01) d'entre elles ont eue recours à la chirurgie et également 05% (soit 01) n'utilisent aucun traitement et considèrent le régime alimentaire comme un moyen de traitement (**Figure 17**).



### 3. Informations sur l'utilisation des plantes traitaient le SOPK

Le tableau 10 présente des réponses sur des questions proposées aux femmes sur l'utilisation, la connaissance et l'efficacité des plantes utilisées dans la Wilaya de Tlemcen.

**Tableau 10** : Informations sur l'utilisation, la connaissance et l'efficacité des plantes médicinales par les femmes interrogées.

	Répartitions	Femmes saines	Femmes ayant SOPK	Total
<b>Connaissance des plantes médicinales</b>	Oui	13 (100%)	15 (75%)	28 (84,84%)
	Non	0 (0%)	05 (25%)	5 (15,15%)
	Répartitions	<b>Femmes ayant SOPK</b>		<b>Total</b>
<b>Utilisation des plantes médicinales</b>	Oui	14 (70%)		14 (42,42%)
	Non	06 (30%)		06 (18,18%)
	Répartitions	Femmes saines	Femmes ayant SOPK	Total
<b>Efficacité des plantes médicinales</b>	Oui	10 (76,92%)	12 (60%)	22 (66,66%)
	Non	03 (23,07%)	08 (40%)	11 (33,33%)

Durant notre enquête, 100% des femmes saines interrogées connaissent les plantes médicinales utilisant dans le traitement du SOPK (les femmes saines interrogées dans cette enquête ont été

sélectionnées sur la base de leurs connaissances des plantes médicinales utilisées dans le traitement du SOPK). De plus, 75% des femmes atteintes de SOPK connaissent au moins une plante médicinale utilisée pour traiter ce syndrome, et 70% d'entre elles utilisent effectivement ces plantes. En ce qui concerne l'efficacité des plantes médicinales, 66,66% des femmes interrogées, soit 10 femmes saines et 12 femmes avec SOPK jugent les plantes plus efficace que les autres traitements commercialisés.

Au cours de notre enquête, nous avons réussi à recenser un total de 23 plantes médicinales utilisées dans le traitement du SOPK dans la région de Tlemcen. Elles ont été répertoriées dans un tableau contenant le nom vernaculaire de la plante, son nom scientifique (famille), les parties utilisées, son mode de préparation et le nombre de citations (fréquence) (**Tableau 11**).

**Tableau 11** : Classement des plantes médicinales utilisées dans le traitement du SOPK dans la région de Tlemcen, selon le nombre de citations de chaque plante

	Nomes scientifiques (Famille)	Nom vernaculaire	Partie utilisée	Préparation	Citation (%)
1	<i>Atriplex halimus L.</i> (Chénopodiacées)	El gtaf	Feuilles, Graines, Partie aérienne	Décoction, Infusion, poudre, Macération	24 (36,36%)
2	<i>Origanum majorana L.</i> (Lamiacées)	Bardakouche	Graines, Feuilles	Infusion, Décoction	05 (07,57%)
3	<i>Lavandula officinalis L.</i> (Lamiacées)	Khozema	Feuilles, Fleurs	Infusion, Décoction	04 (06,06%)
4	<i>Salvia officinalis L.</i> (Lamiacées)	Miramiya, salmiya	Feuilles	Infusion, Décoction	04 (06,06%)
5	<i>Berberis vulgaris L.</i> (Berbéridacées)	Elghris	Tige, Racines, Feuilles	Poudre	03 (04,54%)
6	<i>Artemisia absinthum L.</i> (Astéracées)	Chajrat Meriem	Partie aérienne, Feuilles	Infusion, Décoction	03 (04,54%)
7	<i>Rosmarinus officinalis L.</i> (Lamiacées)	Iklil-eldjabel, Yazir	Feuilles, Tige	Décoction	02 (03,03%)
8	<i>Echinops spinosus L.</i> (Astéracées)	Tasekra	Tige	Décoction	02 (03,03%)
9	<i>Borago officinalis L.</i> (Borraginacées)	Lsene El ferde	Feuilles	Infusion	02 (03,03%)
10	<i>Glycyrrhiza glabra L.</i> (Fabacées)	Areque ssouce	Racines	Décoction, Macération	02 (03,03%)

11	<i>Aesculus hippocastanum</i> (Hippocastanacées)	Al koste al hindi	Racines	Poudre	02 (03,03%)
12	<i>Bunium elatum</i> (Batt.) Batt. (Apiacées)	Talgouda	Fruits	Poudre	02 (03,03%)
13	<i>Daucus carota L.</i> (Apiécées)	Zroudia	Graines	Décoction	01 (01,51%)
14	<i>Éphédra sinica</i> (Éphédracées)	Alinda	Partie aérienne	Décoction	01 (01,51%)
15	<i>Caralluma europaea</i> (Asclépiadacées)	Daghmous	Partie aérienne	Poudre	01 (01,51%)
16	<i>Origanum compactum Benth</i> (Lamiacées)	Zâatar	Feuilles	Poudre	01 (01,51%)
17	<i>Myrtus communis L.</i> (Myrtacées)	Rihène	Feuilles	Décoction	01 (01,51%)
18	<i>Nigella sativa L.</i> (Renonculacée)	Sanouj, El haba Sawda	Graines	Poudre	01 (01,51%)
19	<i>Prunus persica L.</i> (Rosacées)	Khaoukh	Feuilles	Poudre, Décoction	01 (01,51%)
20	<i>Curcuma longa Roxb</i> (Zingibéracées)	Kourkoum	Racines	Poudre, Décoction	01 (01,51%)
21	<i>Zingiber officinale Roxb.</i> (Zingibéracées)	Zenjabil	Racines	Infusion, Décoction	01 (01,51%)
22	<i>Juglans regia L.</i> (Juglandacées)	El jawz	Feuilles	Infusion	01 (01,51%)
23	<i>Tabernaemontana crassa</i> (Apocynacées)	Tofahat Adam	Feuilles	Décoction	01 (01,51%)

Les 23 espèces recensées appartiennent à 16 familles. Celles qui sont les plus représentées sont les Lamiacées (05 espèces), les Astéracées, Apiécées et Zingibéracées (02 espèces), les autres familles restantes ne comptent qu'une espèce (12 familles).

Parmi ces espèces, 17 plantes n'ont été citées qu'une ou deux fois et 06 plantes ont marqué plus de 02 citations. La plante la plus citée par les femmes de la région de Tlemcen est *Atriplex halimus L.* avec une citation de 24 (36,36%), vient ensuite, *Origanum majorana L.* (07,57%), *Lavandula officinalis L. et Salvia officinalis L.* (06,06%), *Berberis vulgaris L. et Artemisia absinthum L.* (4,54%).

## II. Etude phytochimique

### 1. Caractéristiques et rendements d'extraction

Les rendements d'extraction de l'extrait brut et ses fractions préparés à partir de la partie aérienne d'*Atriplex halimus* ont été calculés par rapport à la masse de la matière végétale initiale séchée et broyée. Les caractéristiques des préparations et leurs rendements sont regroupés dans le tableau 12.

**Tableau 12** : Rendements et caractéristiques de différentes préparations de la partie aérienne d'*Atriplex halimus*

Extraits de plantes	Rendement (%)	Aspect	Couleur	Solubilité
Extrait brut (EB)	14,25	Cristaux	Marron clair	Eau distillé
Fraction organique acétate d'éthyle (FAE)	02,195	Pâte	Marron foncé	DMSO_ Eau distillé
Phase aqueuse résiduelle (PR)	07,74	Pâte	Marron	Eau distillé

D'après les résultats résumés dans le tableau 12, nous avons noté que l'extrait brut hydro-méthanolique a enregistré le rendement le plus élevé (14,25%) par rapport à la phase aqueuse résiduelle (07,74%) et la fraction organique acétate d'éthyle (02,195%).

L'extrait brut (EB) est récupéré sous forme des cristaux de couleur marron. Alors que les deux fractions organique (FAE) et aqueuse (PR) ont présenté un aspect pâteux de couleur marron.

Par ailleurs, l'extrait brut et la phase aqueuse résiduelle ont une bonne solubilité dans l'eau distillée autre que la phase organique acétate d'éthyle qui est soluble dans le (DMSO\_ Eau distillé)

### 2. Tests phytochimiques

Afin de déterminer la présence ou l'absence des différents métabolites secondaires dans les préparations de la partie aérienne d'*Atriplex halimus*, 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 13** : Les résultats des tests phytochimique réalisé sur les préparations de la partie aérienne d'*Atriplex halimus*.

Métabolites secondaires		Extrait brut (EB)	Fraction organique acétate d'éthyle (FAE)	Phase aqueuse Résiduelle (FR)
Alcaloïdes	Réactif de Mayer	++	-	-
	Réactif de Wagner	-	-	-
Tanins		++	+	+
Flavonoïdes		+	-	-
Quinones libres		++	+	-
Anthraquinones		-	-	-
Terpénoïdes		++	+++	++
Saponines		-	-	-

(+++) : Fortement présent ; (++) : Moyennement présent ; (+) : Faiblement présent ; (-) : Absent

Selon les résultats mentionnés dans le tableau ci-dessus, nous avons constaté que les tanins et les terpénoïdes sont présents dans toutes les préparations de la partie aérienne d'*Atriplex halimus*. Alors que les alcaloïdes et les flavonoïdes ne se trouvent que dans l'extrait brut.

La présence des quinones libres a été remarquée seulement dans l'extrait brut et la fraction organique acétate d'éthyle. Nous avons noté aussi que les anthraquinones et les saponines ont révélé un test négatif dans toutes les préparations.

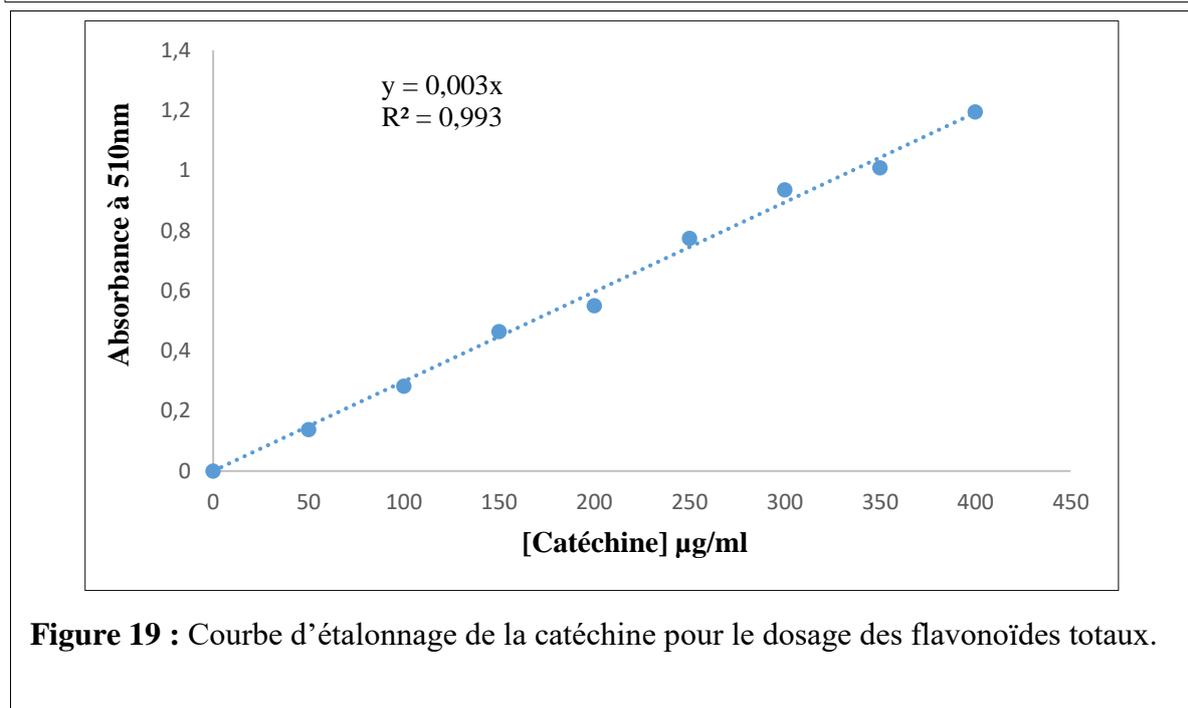
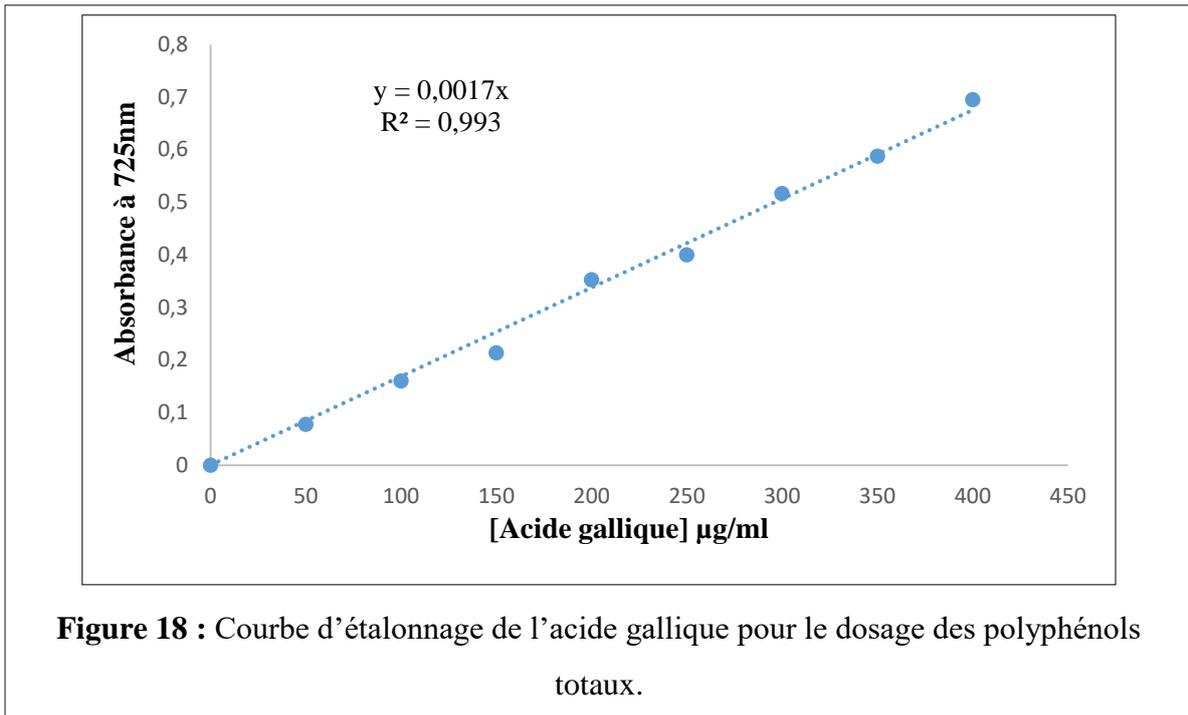
Cependant, nous avons constaté que l'extrait brut est le plus riche en métabolites secondaires : composés phénoliques (tanins, flavonoïdes, et quinones libres), alcaloïdes et terpénoïdes. Contrairement à la phase aqueuse qui ne contient que des terpénoïdes et une faible présence des tanins.

### 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 et en tanins condensés dans les trois extraits préparés de la partie aérienne d'*Atriplex halimus*.

Les résultats obtenus sont exprimés en microgramme Equivalent d'acide gallique par milligramme d'extrait ( $\mu\text{g EAG/ mg E}$ ) pour le dosage des polyphénols totaux, et microgramme Equivalent catéchine par milligramme d'extrait ( $\mu\text{g EC / mg E}$ ) pour le dosage des flavonoïdes et des tanins condensés. En utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage tracée d'acide gallique et de catéchine (**Figure : 18, 19, 20**).

Les teneurs en polyphénols totaux, en flavonoïdes et en tanins condensés de la partie aérienne d'*Atriplex halimus* sont présentées dans le **Tableau 14, les figures 21, 22, 23**.



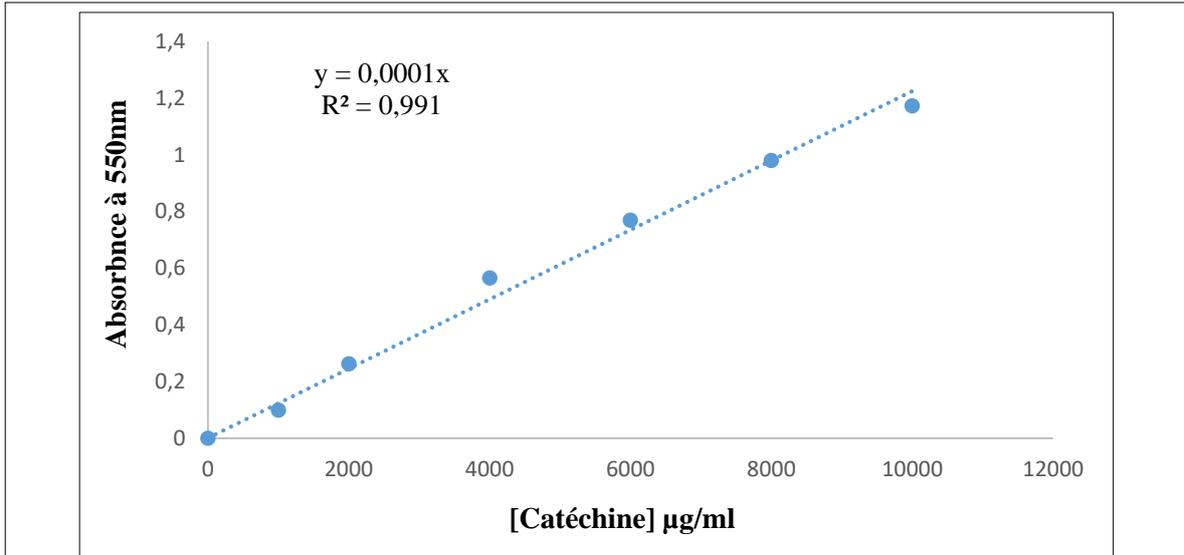


Figure 20 : Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des tanins condensés.

Tableau 14 : Teneurs en polyphénols totaux, flavonoïdes et tanins condensés dans les extraits préparés de la partie aérienne d'*Atriplex halimus*

Extraits	Polyphénols totaux (µg EAG/mg E)	Flavonoïdes (µg E C/mg E)	Tanins condensés (µg E C/mg E)
Extrait brut (EB)	55 ± 0,0059	-	-
Fraction organique acétate d'éthyle (FAE)	90 ± 0,01	41 ± 0,0081	-
Phase aqueuse résiduelle (PR)	27 ± 0,011	-	-

(-) Absence

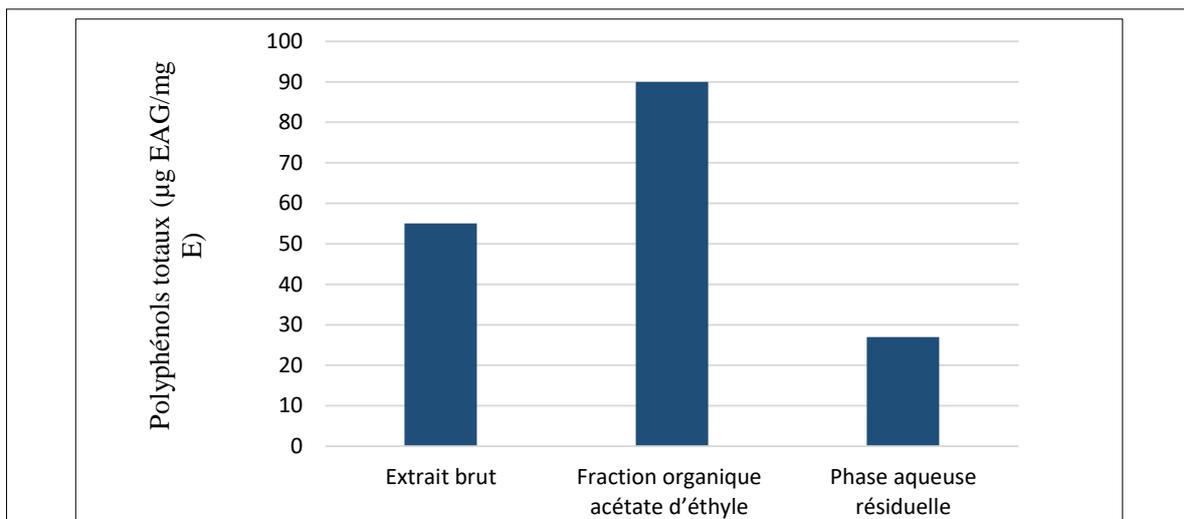
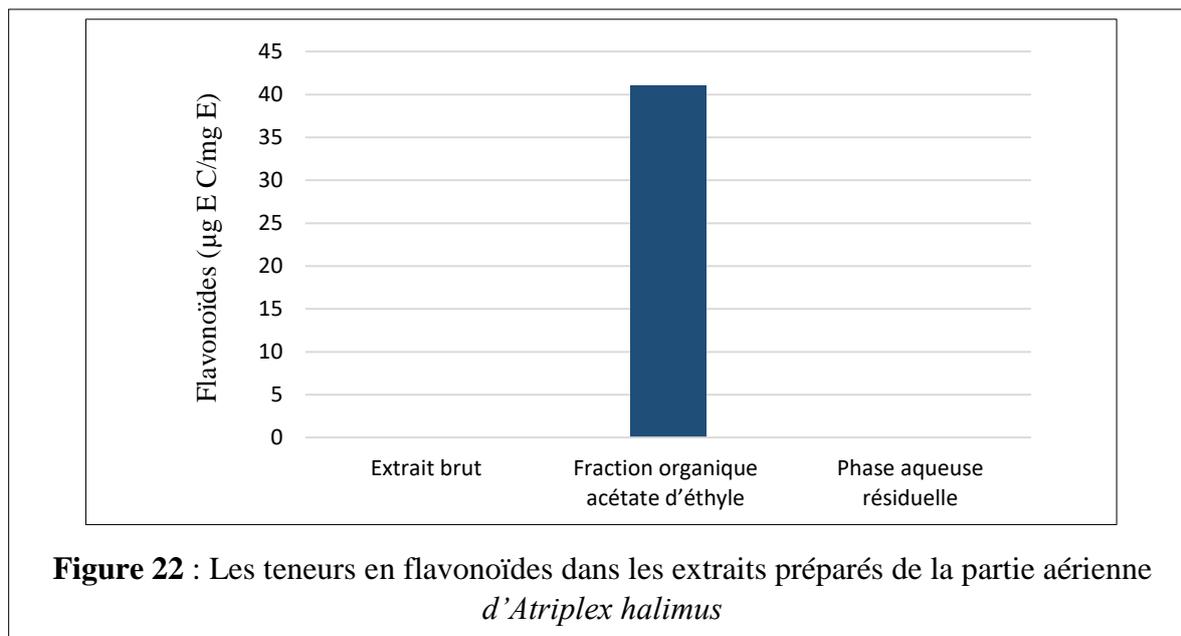
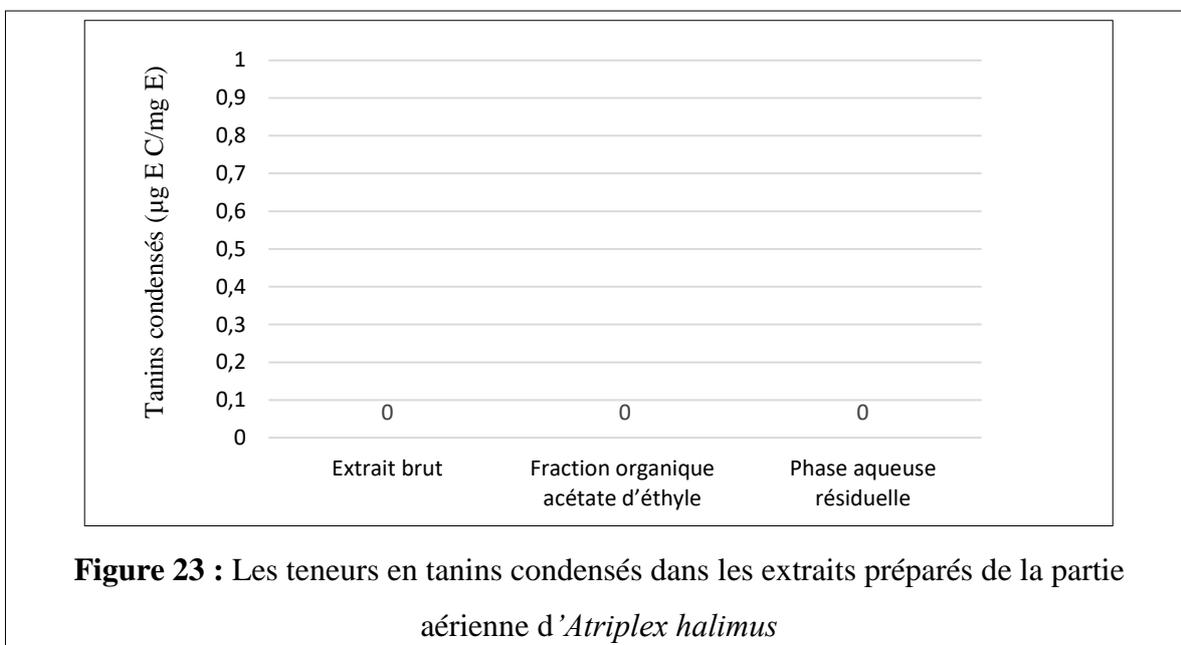


Figure 21 : Les teneurs en polyphénols totaux dans les extraits préparés de la partie aérienne d'*Atriplex halimus*



**Figure 22 :** Les teneurs en flavonoïdes dans les extraits préparés de la partie aérienne d'*Atriplex halimus*



**Figure 23 :** Les teneurs en tanins condensés dans les extraits préparés de la partie aérienne d'*Atriplex halimus*

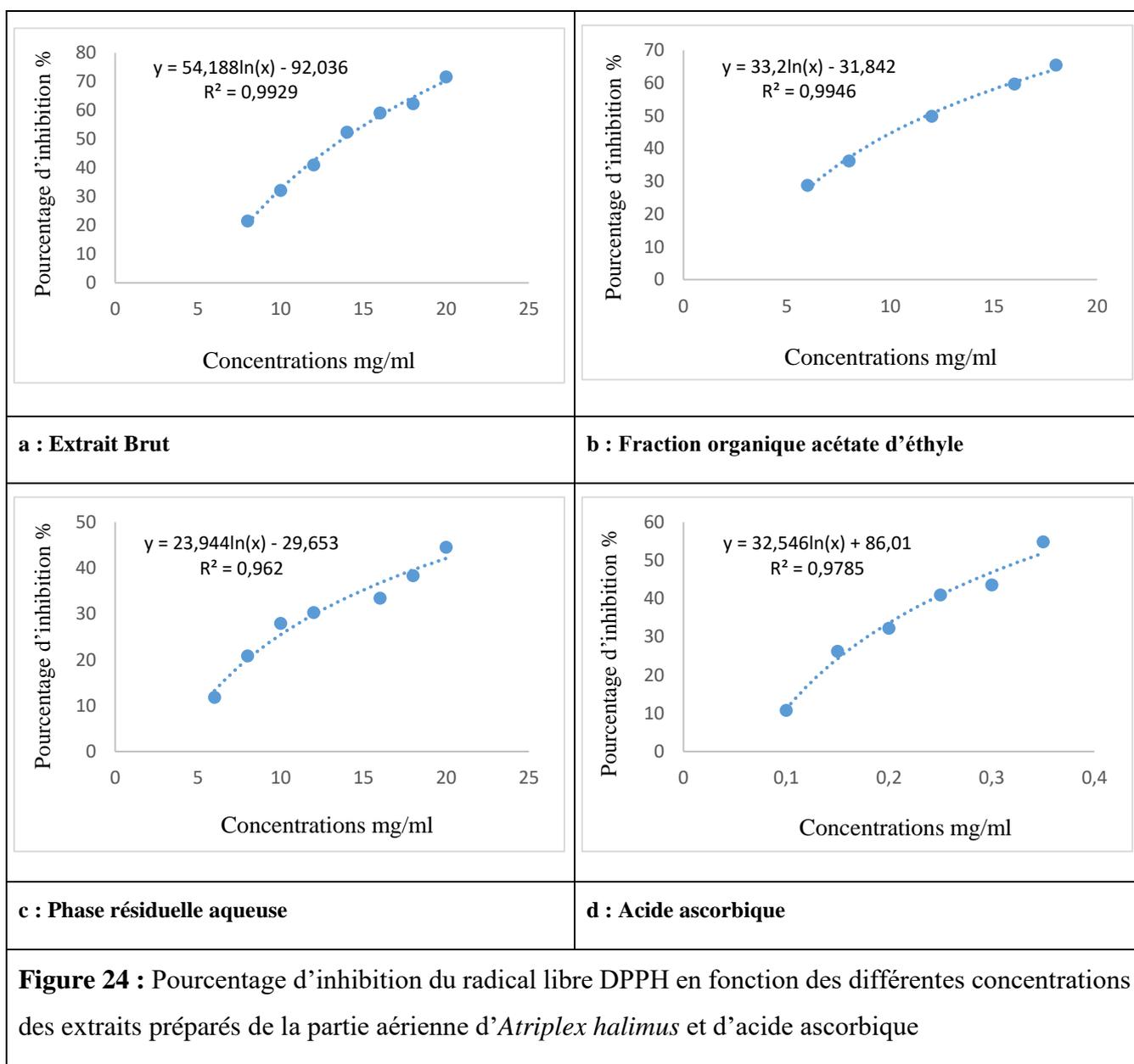
Les résultats présentés dans le tableau 14 ont montré que la fraction organique acétate d'éthyle renferme les teneurs la plus élevées en polyphénols totaux et en flavonoïdes ( $90 \pm 0.01 \mu\text{g EAG/mg E}$ ;  $41 \pm 0,0081 \mu\text{g E C/mg E}$ , respectivement) par rapport à l'extrait brut et à la phase aqueuse résiduelle, qui ont marqué l'absence des teneurs en flavonoïdes, et qui ont enregistré des teneurs en polyphénols totaux de l'ordre de ( $55 \pm 0,0059 \mu\text{g EAG/mg E}$ ;  $27 \pm 0,011 \mu\text{g EAG/mg E}$ , respectivement).

Par ailleurs, nous avons noté que les trois préparations (l'extrait brut, la fraction organique acétate d'éthyle et la phase aqueuse résiduelle) n'ont enregistré aucune teneur en tanins condensés.

### III. Recherche d'effet antioxydant in vitro

#### 1. Piégeage du radical DPPH :

L'évaluation de l'activité antiradicalaire des extraits préparés de la partie aérienne d'*Atriplex halimus* a été réalisée par le test 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 24**).



Les valeurs de la concentration inhibitrice 50 (CI<sub>50</sub>) de l'extrait brut et ses fractions de la partie aérienne d'*Atriplex halimus* et de l'acide ascorbique sont représentées dans le **Tableau 15**

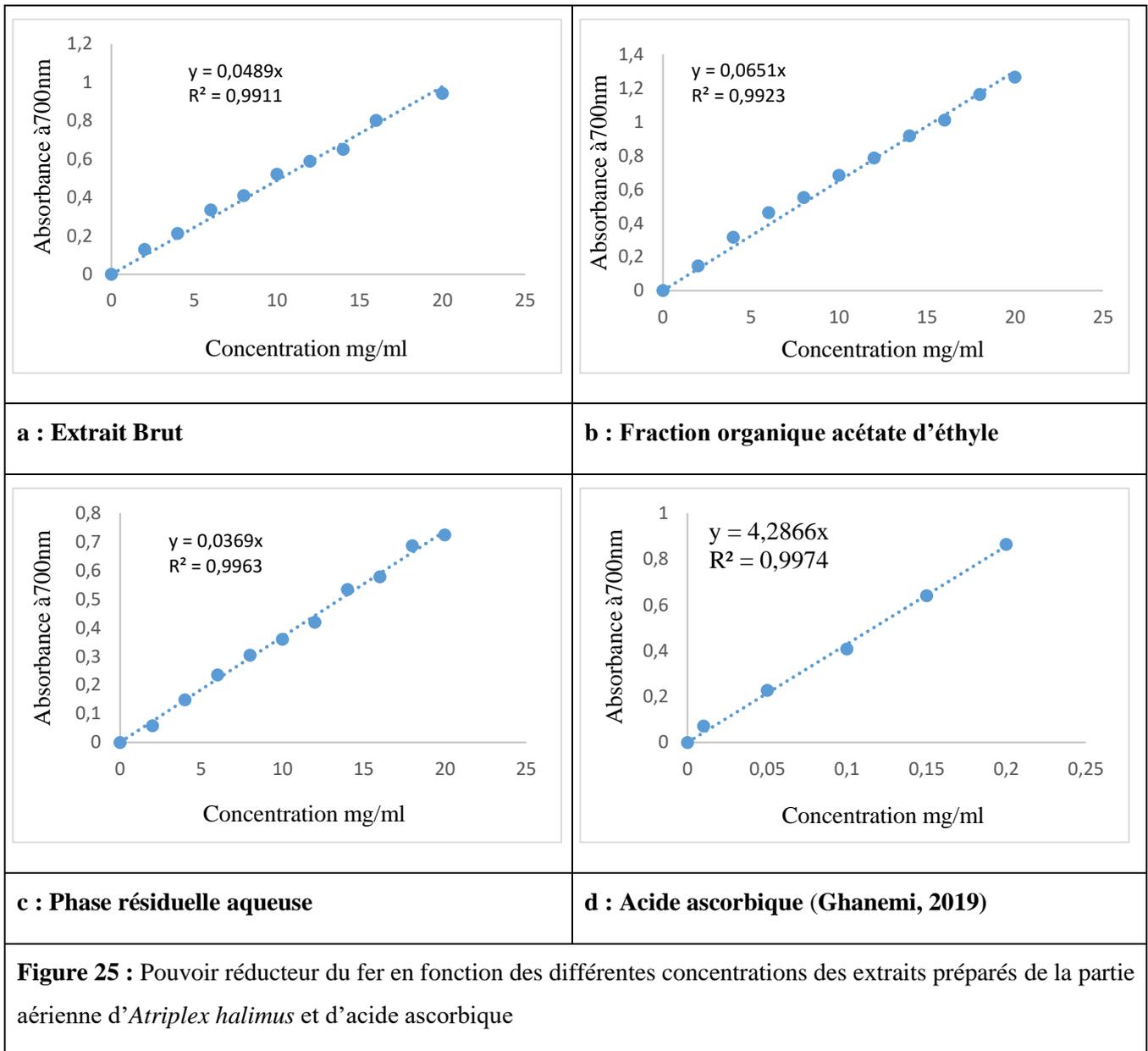
**Tableau 15** : Valeurs CI<sub>50</sub> des extraits préparés de la partie aérienne d'*Atriplex halimus* et d'acide ascorbique

Extraits		CI <sub>50</sub> (mg/ml)
<b>Partie aérienne d'<i>Atriplex halimus</i></b>	Extrait brut (EB)	13,75
	Fraction organique acétate d'éthyle (FAE)	11,76
	Phase aqueuse résiduelle (PR)	24,84
<b>Acide ascorbique</b>		0,33

D'après les valeurs d'CI<sub>50</sub> indiquées dans le tableau 15, nous avons constaté la fraction organique acétate d'éthyle a présenté une meilleure activité antiradicalaire par rapport aux autres préparations avec une CI<sub>50</sub> d'ordre de 11,76 mg/ml. Cette activité reste faible par rapport à celle de l'acide ascorbique (CI<sub>50</sub> d'ordre de 0,33 mg/ml)

## 2. Pouvoir réducteur du fer (FRAP)

Les résultats de l'activité antioxydante réalisée par le test de pouvoir réducteur du fer sont présentés sous forme des courbes de régression linéaire des absorbances à 700nm en fonction des différentes concentrations des extraits étudiées ou d'acide ascorbique (**Figure 25**).



Les valeurs de la concentration efficace 50 (EC<sub>50</sub>) de l'extrait brut et ses fractions de la partie aérienne d'*Atriplex halimus* et de l'acide ascorbique sont représentées dans le **tableau 16**.

**Tableau 16 :** Valeurs EC<sub>50</sub> des extraits préparés de la partie aérienne d'*Atriplex halimus* et d'acide ascorbique

Extraits		EC <sub>50</sub> (mg/ml)
Partie aérienne <i>Atriplex halimus</i>	Extrait brut (EB)	10,22
	Fraction organique acétate d'éthyle (FAE)	07,68
	Phase aqueuse résiduelle (PR)	13,55
Acide ascorbique		0,002

D'après les résultats obtenus dans le tableau 16 nous avons constaté que la fraction organique acétate d'éthyle a présenté une meilleure activité antioxydant par rapport aux autres préparations, avec une  $EC_{50}$  d'ordre de 07,68 mg/ml. Cette activité reste largement faible par rapport à celle de l'acide ascorbique ( $EC_{50}$  d'ordre de 0,002 mg/ml).

## ***Chapitre III : Discussion***

Les plantes médicinales constituent un patrimoine précieux pour l'humanité et plus particulièrement pour la majorité des communautés dans les pays en voie de développement, qui en dépendent, pour assurer leurs soins de santé en l'absence d'un système médical moderne (**Bouزيد et al., 2016**).

Notons que la plupart des métabolites secondaires des plantes employées en médecine moderne ont été découvertes par l'intermédiaire d'investigations ethnobotaniques. De plus, les plantes utilisées en médecine traditionnelle et qui ont été testées sont souvent des plantes efficaces dans les différents modèles pharmacologiques et quasiment dépourvues de toxicité (**Bouزيد et al., 2016**).

L'objectif de notre étude enquête ethnobotanique était de recueillir autant d'informations sur les plantes médicinales utilisées dans le traitement du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) dans la région de Tlemcen (Ouest algérien).

Dans ce cadre, une population composée de 33 femmes de la région de Tlemcen ont été interrogées. Dont 13 femmes (soit 39,39% de la population) étaient saines et 20 (soit 60,6% de la population) étaient atteintes de SOPK.

Pour les femmes saines, l'âge moyen est de 47,38 ans dont la tranche d'âge la plus fréquente est de 41-66 ans (soit 61,53% des femmes saines), 61,53% d'entre elles ayant un poids normal et 76,92% sont mariées et vivent en milieu urbain.

Pour les femmes atteintes de SOPK. Leur âge moyen est de 30,5 ans où la tranche d'âge le plus courant est de 17 - 23 ans. La moitié (50%) ont un poids normal, avec un IMC moyen de 25,3 Kg/m<sup>2</sup>. D'autre part, 50% d'entre elles sont mariées et 50% sont célibataires. La grande proportion des femmes (85%) ayant du SOPK vivent en milieu urbain.

D'après **Ajmal et al., (2019)**, le SOPK affecte les femmes de 18 à 44 ans. Il touche souvent les femmes non obèses qui sont de poids normal ou minces (**Nestler et Jakubowicz, 1997**).

En ce qui concerne les manifestations cliniques du SOPK, nous avons enregistré que 60% des femmes mariées n'ont pas encore d'enfants, 60% avaient des cycles menstruels irréguliers. De plus, 40% ont présenté au moins un des signes cliniques suivants : acné (45%), alopecie (55%) et hirsutisme (70%). 55% des femmes ayant SOPK ont des antécédents familiaux (55% d'entre elles ont une sœur atteinte de SOPK) et une Seule femme dans toute la population (soit 5%) avait une maladie cardio-vasculaire.

Le SOPK est une cause fréquente d'infertilité, de trouble menstruel et d'hirsutisme (**Azziz et al., 2004**). De plus, les femmes qui ont une mère ou une sœur atteinte du SOPK ont un risque de 30 à 50% de développer un SOPK, ce qui soutient fortement l'existence d'une base génétique sous-jacente au SOPK. (**Azziz et al., 2016**). Par ailleurs, les femmes atteintes de SOPK ont une prévalence accrue de facteurs de risque de maladie cardiovasculaire, principalement médiée par la résistance à l'insuline (**Osibogun et al., 2019**).

Un grand pourcentage des femmes atteintes du SOPK utilisent les médicaments (70%) où la pilule contraceptive représente la classe des médicaments la plus utilisée à 85,71%. Alors que, seule 05% ont eue recours à la chirurgie et 05% n'ont utilisé aucun traitement.

Une étude menée dans la région de Tlemcen (ouest algérien) en 2012 sur 10 femmes ayant SOPK, l'âge moyen était de 24,9 ans avec un IMC moyen de 22,44Kg/m<sup>2</sup>. Cette étude a montré que 75% avaient des cycles menstruels irréguliers et 25% avaient une stérilité. L'hirsutisme était le signe le plus courant chez ces femmes à 62,5%. D'autre part 50% ont des antécédents familiaux de ce syndrome et environ 12% ont une complication (diabète du type 2) (**Bouafia, 2012**).

Au Maroc, une enquête réalisée sur 100 femmes atteintes de SOPK, dont l'âge moyen était de 23 ans. 72% d'entre elles sont obèses et 88% sont d'origine urbaine. Dans cette étude, la totalité des femmes présentaient un cycle irrégulier. De plus, 74% souffrent de l'hirsutisme et 15% ayant une mère atteinte de SOPK et 06% ayant des sœurs souffrent du même syndrome. Seules 02% étaient diabétiques (**Ghita, 2019**).

Durant notre enquête, les femmes saines interrogées ont été sélectionnées sur la base de leurs connaissances des plantes médicinales utilisées dans le traitement du SOPK. 75% des femmes atteintes de SOPK connaissent au moins une plante médicinale utilisée pour traiter ce syndrome, et 70% d'entre elles utilisent effectivement ces plantes et plus de 66% des femmes interrogées jugent les plantes plus efficaces que les autres traitements commercialisés.

Dans cette enquête ethnobotanique, environ 23 espèces des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du SOPK appartenant à 16 familles ont été collectées. Les familles les plus représentées sont les Lamiacées (05 espèces), Astéracées, Apiacées et Zingibéracées (02 espèces). Parmi ces 23 espèces, la plante la plus citée par les femmes de la région de Tlemcen est *Atriplex halimus L.*, avec de 24 citations.

La bibliographie riche en travaux sur les enquêtes ethnobotaniques, parmi eux, nous pouvons citer : les enquêtes ethnobotaniques sur l'utilisation des plantes médicinales dans

l'Algérie (Hammiche et Maiza., 2006 ; Boudjelal et al., 2013 ; Benarba et al., 2015 ; Benarba., 2016 ; Bouasla A. et Bouasla I., 2017 ; Miara et al., 2018 ; Miara et al., 2019). les enquêtes ethnobotaniques sur les plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète (Allali et al., 2008 ; Azzi et al., 2012 ; Alami et al., 2015). En ce qui concerne les enquêtes ethnobotaniques sur l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du SOPK, à notre connaissance aucune donnée n'a été publiée. Cela rend la comparaison avec les travaux antérieurs difficile.

L'Algérie est reconnue par sa diversité variétale en plantes médicinales et aromatiques dont la plupart existent à l'état spontané, ainsi que par l'utilisation populaire dans l'ensemble des terroirs du pays. Cependant, la flore algérienne avec 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques, reste très peu explorée sur le plan phytochimique comme sur le plan pharmacologique (Bouzid et al., 2016).

Les recherches actuelles démontrent que les composés isolés des herbes ont montré des effets bénéfiques sur le SOPK et sont généralement associés à peu d'effets secondaires (Ong et al., 2017)

Notre partie expérimentale a été consacrée à l'étude phytochimique, le dosage des polyphénols totaux, des flavonoïdes, des tanins condensés et la recherche d'activité antioxydante des trois extraits préparés de la partie aérienne d'*Atriplex halimus* (l'extrait brut hydrométhanolique, la fraction organique acétate d'éthyle et la phase aqueuse résiduelle).

Les rendements d'extractions enregistrés dans notre étude sont entre (2,195% et 14,25%). Ils sont plus importants que ceux enregistrés par Belhadj Tahar et al. (2015) (0,40 %), et sont moins importants que ceux enregistrés par :

**Benhammou et al. (2014)** qui ont travaillé sur les feuilles et les tiges de la même espèce végétale collecté du Bechar (24% et 7,5% respectivement).

**Ould Kaddour (2019)** qui a enregistré des rendements entre 5,21% et 24,87% sur des feuilles et des tiges d'*Atriplex halimus* des trois régions différentes (Biskra, Mascara, Mostaganem).

La non-concordance des résultats seraient due au choix de la méthode d'extraction qui est elle-même influencée par plusieurs facteurs tels que le type de solvant, le rapport solvant / solide, le nombre d'étapes d'extraction, le pH, le temps de contact, la température et la taille des particules de la matrice solide (Mussatto et al., 2011).

Les résultats du screening phytochimique réalisé sur les préparations de la partie aérienne d'*Atriplex halimus* ont montré la présence des alcaloïdes, des tanins, des flavonoïdes, des quinones libres et des terpénoïdes. Alors qu'une absence notable des anthraquinones et des saponines a été révélée dans tous les extraits.

Ces résultats sont confirmés par l'étude de **Benzait et Bennama (2016)** réalisée sur les feuilles d'*Atriplex halimus* collectées dans la région de Béchar, qui ont révélé la présence d'alcaloïdes, tanins, flavonoïdes et triterpènes, en plus des stérols et des composés réducteurs, et l'absence des anthraquinones libres et des saponines.

Par contre, d'autres travaux ont démontré la présence des tanins, des saponines et l'absence des alcaloïdes et des flavonoïdes (**Sekkoum, 2011 ; Hadjadj, 2017**). De même les résultats trouvés par **Bouchoucha et Ouazeta (2018)** ont montré la présence des saponines et l'absence des quinones libres, et des alcaloïdes.

Les variations de la composition chimique entre les différentes études peuvent être dues à des facteurs génotypiques (**El-Waziry, 2007**), et certain nombre de facteurs biotiques (espèce, organe et stade physiologique) et abiotiques (environnement, extraction par solvant) (**Ksouri et al., 2008**).

En ce qui concerne le dosage quantitatif, la fraction organique acétate d'éthyle (FAE) a enregistré la teneur la plus élevée en polyphénols totaux et en flavonoïdes d'ordre de  $90 \pm 0,01$   $\mu\text{g EAG/mg E}$  et de  $41 \pm 0,0081$   $\mu\text{g E C/mg E}$ , respectivement.

Ces résultats restent moins importants que ceux enregistrés par **Benhammou (2011)**, **Benhammou et al. (2014)** et **Bouchoucha et Ouazeta (2018)** qui ont montré des teneurs élevées en polyphénols totaux de  $10,127 \pm 2,244$   $\text{mg EAG/g}$  de la matière sèche ;  $10,12 \pm 2,24$   $\text{mg EAG/g MS}$  ;  $27,04$   $\text{mg EAG/g E}$ , respectivement, et des teneurs élevées en flavonoïdes de  $2,485 \pm 0,017$   $\text{mg EC/g}$  de la matière sèche ;  $2,48 \pm 0,01$   $\text{mg/g mg EC/g}$  de la matière sèche;  $07,691$   $\text{mg}$  de rutine/g E, respectivement.

D'autre part, nous n'avons enregistré aucune teneur en tanins condensés pour les trois préparations de la partie aérienne d'*Atriplex halimus*. Par contre, les travaux de **Benhammou (2011)** et **Belhadj Tahar et al. (2015)** ont enregistré des teneurs en tanins d'ordre de  $9,118 \pm 0,684$   $\text{mg EC/g MS}$  et  $0,122 \pm 0,002$   $\text{mg EC/g MS}$ , respectivement.

L'extraction des composés phénoliques et des flavonoïdes des extraits a été influencé par la concentration de méthanol, le rapport solvant / solide et le temps d'extraction utilisé (**Mohammedi et Atik, 2011**). De plus, la récupération des composés phénoliques est influencée par la polarité des solvants d'extraction et la solubilité de chaque composé phénolique dans les solvants d'extraction (**Iloki-Assanga et al., 2015**).

Afin d'en savoir plus sur les propriétés d'*Atriplex halimus* notre étude est basée sur la recherche d'activité antioxydante par deux méthodes, *in vitro*, DPPH et FRAP.

La meilleure activité antioxydante évaluée par DPPH et FRAP a été enregistrée par la fraction organique acétate d'éthyle (FAE) avec des valeurs de CI<sub>50</sub> (11,76 mg/ml) et d'EC<sub>50</sub> (07,68 mg/ml), respectivement.

Ces résultats restent moins importants que ceux enregistrés par **Benhammou et al. (2009)**, **Belhadj Tahar et al. (2015)** et **Bouchoucha et Ouazeta (2018)** qui ont enregistré des valeurs de CI<sub>50</sub> de 2,04 mg/ml, 0,23 mg/ml ; 1,11 mg/ml, respectivement. Concernant les valeurs d'EC<sub>50</sub>, les travaux de **Benhammou et al. (2009)** et **Bouchoucha et Ouazeta (2018)** ont également enregistré des valeurs plus importantes que notre extrait, 1,51±0,01 mg/ml et 2,24 mg/ml, respectivement.

D'autre part, le travail de **Benhammou (2011)** sur les extraits bruts méthanoliques d'*Atriplex halimus* a révélé une CI<sub>50</sub> de 31,837 mg/ml pour les feuilles et 20,584 mg/ml pour les tiges, ces valeurs sont élevées par rapport à notre extrait.

Dans notre étude la comparaison des valeurs de CI<sub>50</sub> (0,33 mg/ml) et d'EC<sub>50</sub> (0,002mg/ml) de standard (acide ascorbique), avec celle de l'*Atriplex halimus*, a montré que l'activité antioxydante d'*Atriplex halimus* reste largement faible. Cela a été également confirmé par **Benhammou (2011)** et **Benhammou et al. (2014)**.

L'activité antioxydante faible du l'*Atriplex halimus* pourrait être due à la faible teneur en polyphénols et en flavonoïdes de ces parties.

Il a été établi que les composés phénoliques sont les principaux composés végétaux ayant une activité antioxydante, qui peuvent neutraliser les radicaux libres. De plus, les phénols totaux et les flavonoïdes totaux présentent une forte activité de piégeage des radicaux libres (**Iloki Assanga et al., 2015**).

## *Conclusion et perspectives*

En conclusion, le syndrome des ovaires polykystiques est le trouble endocrinien le plus courant chez les femmes jeunes ou âgées de procréation. En absence de médicaments capables de traiter les complications reproductives et métaboliques de ce syndrome, les femmes ont eu recours à la phytothérapie.

Dans notre étude réalisée dans la région de Tlemcen, environ 70% des femmes qui ont le SOPK, ont utilisé les plantes médicinales comme traitement, où l'*Atriplex halimus* été la plante la plus utilisée parmi eux.

Les principaux résultats de l'étude phytochimique des extraits de la partie aérienne d'*Atriplex halimus* montrent que cette plante est riche en métabolites secondaires : alcaloïdes, tanins, flavonoïdes, quinones libres et terpénoïdes.

La fraction organique acétate d'éthyle (FAE) de l'extrait préparé par infusion suivie par macération a présenté les teneurs les plus élevées en polyphénols totaux et en flavonoïdes d'ordre de 90 µg EAG/mg E et 41 µg EC/mg E, respectivement. De plus, les trois préparations (l'extrait brut, la fraction organique acétate d'éthyle et la phase aqueuse résiduelle) n'ont enregistré aucune teneur en tanins condensés.

La meilleure activité antiradicalaire (DPPH) et antioxydante (FRAP) a été enregistrée par la fraction organique acétate d'éthyle (FAE) avec une valeur de  $CI_{50}$  d'ordre de 11,76 mg/ml et une valeur de  $EC_{50}$  d'ordre de 7,68 mg/ml, respectivement. Cette activité reste considérablement faible par rapport à celle de l'acide ascorbique (molécule de référence).

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

- Réalisation des enquêtes ethnobotaniques de SOPK sur un nombre plus grand des femmes avec SOPK et dans autres wilayas en Algérie ;
- Etudier la toxicité de la plante étudiée ;
- L'évaluation de l'efficacité des plantes médicinales sur les femmes atteintes du SOPK : l'effet sur la libération de l'hormone lutéinisante(LH), d'insuline, d'androgène et de l'hormone anti-müllérienne (AMH).

## *Références bibliographiques*

- Abasian Z., Rostamzadeh A., Mohammadi M., Hosseini M., and Rafieian-kopaei M., 2018.** A review on role of medicinal plants in polycystic ovarian syndrome : Pathophysiology, neuroendocrine signaling, therapeutic status and future prospects. Middle East Fertility Society Journal ; 23 (4) : 255-262.
- Aberoumand A. and Deokule S. S., 2008.** Comparison of phenolic compounds of some edible plants of Iran and India. Pakistan Journal of Nutrition ; 7 (4): 582-585.
- Aboura A., 2015.** Comparaison phytoécologique des *Atriplex* situés au nord et au sud de Tlemcen Algérie, P 181.
- Ajmal N., Khan S.Z., and Shaikh R., 2019.** Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and Genetic Predisposition : A Review Article. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology ; 3 : 100060.
- Akroum, S., 2010.** Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels. Thèse doctorat. Université Mentouri de Constantine. Algérie.
- 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.
- 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.
- Al-Turkis T.A., Omer S., Ghafoor A., 2000.** A synopsis of the genus *Atriplex* L. (Chenopodiaceae) in Saudi Arabia. Feddes Repert ; 111 : 261-293.
- Alvarez S., Mendez P., Díaz C., Briggs H., Fresno M., 2008.** Forage from the Canary Isles (Spain) adapted to arid lands. J. Anim. Vet. Adv ; 7 : 359-363.
- Al Wattar B.H., Teede H., Garad R., Franks S., Balen A, Bhide P., Piltonen T., Romualdi D., Laven J., Thondan M., et al., 2020.** Harmonising research outcomes for polycystic ovary syndrome: an international multi-stakeholder core outcome set. Human Reproduction ; 1-9.
- Amroune S. E., 2018.** Phytothérapie et plantes médicinales, Mémoire de master. Université des Frères Mentouri Constantine faculté des Sciences de la Nature et de la Vie ; p 41.
- Anand David A.V., Arulmoli R., Parasuraman S., 2016.** Overviews of biological importance of quercetin: A bioactive flavonoid. Pharmacognosy Reviews ; 10 : 84-9.
- Aouissa I.W.R., 2002.** Etude des activités biologiques et de la toxicité aigüe de l'extrait aqueux des feuilles de *Mangifera indica* L. (Anacardiaceae). Thèse de doctorat. Université de Bamako (Mali).
- Aouissat M., Walker D. J., Belkhodja M., Fares S., Correal E., 2009.** Gel de la tolérance dans les populations algériennes d'*Atriplex halimus* et *Atriplex canescens*. Revue espagnole d'agriculture Recherche ; 7 (3) : 672-679.
- Arentz S., Abbot, J.A., Smith C.A., and Bensoussan A., 2014.** Herbal medicine for the management of polycystic ovary syndrome (PCOS) and associated oligo/amenorrhoea and hyperandrogenism; a review of the laboratory evidence for effects with corroborative clinical findings. BMC Complementary and Alternative Medicine, 14(1) : 511.
- Ashok P.V., and Upadhyaya K., 2012.** Tannins are Astringent. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry ; 1(3) : 45-50.

- Atoui A.K., Mansouri A., Boskou G., Kefalas P., 2005.** Tea and herbal infusions : Their antioxidant activity and phenolic profile. *Food Chem.* ; 89: 27-36.
- Avello M., 2006.** Radicales libres, antioxidantes naturales y mecanismos de protección. *Atenea (Concepción)* ; 494 : 161-172.
- Azzi R., Djaziri R., Lahfa F., Sekkal F. Z., Benmehdi H. And 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.
- Azziz R., Carmina E., Chen Z., Dunaif A., Laven J.S.E., Legro R.S., Lizneva D., Natterson-Horowitz B., Teede H.J. and Yildiz B.O., 2016.** Polycystic ovary syndrome. *Nature Reviews Disease Primers* ; 2 : 16057.
- Azziz R., Carmina E., Dewailly D., Diamanti-Kandarakis E., Escobar-Morreale H.F., Futterweit W., et al., 2006.** Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* ; 91(11) : 4237-45.
- Azziz R., Woods K.S., Reyna R., Key T.J., Knochenhauer E.S., Yildiz B.O., 2004.** The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* ; 89(6) : 2745-2749.
- Balasundram N., Sundram K. and Samman S., 2006.** Phenolic compounds in plants and agricultural by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*; 99 : 191-203.
- Barberàn F.A.T. and Gil M.L., 2008.** Improving the health-promoting properties of fruit and vegetable products. 1ère édition *CRC press*, p 560.
- Belaïc R. et Boujraf S., 2016.** Facteurs inflammatoires et stress oxydant chez les hémodialysés : effets et stratégies thérapeutiques. *Médecine des Maladies Métaboliques* ; 10 : 38-42.
- Bellakhdar D., 2006.** Plantes médicinales au Maghreb et soins de base précis de phytothérapie. Ed. Le fenec. Maroc. P 386.
- Belhadj Tahar S., Hadj-Mahammed M. et Yousfi M., 2015.** Etude de l'activité antioxydante des extraits phénoliques de l'*Atriplex halimus L* et de l'*Haloxylon scoparium* pomel du Sahara septentrional. *Annales des Sciences et Technologie* ; 7 : 1.
- Belkhodja M., Bidai Y., 2004.** Réponse des graines d'*Atriplex halimus L.* à la salinité au stade de la germination. *Sécheresse* ; 15 (4) : 331-335.
- 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., and 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.

- Benhammou N., Atik Bekkara F., Panovska T. K., 2009.** Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*. C. R. Chimie; 12 : 1259-1266.
- Benhammou N., Benyagoubi L. et Atik Bekkara F., 2014.** Phenolic contents and antioxidant activities *in vitro* of some selected Algerian Plants. Journal of Medicinal Plant Research ; 8 (40) : 1198-1207.
- Benzait A. et Bennama F., 2016.** Bilan lipidique chez les diabétiques type II et contribution à une phytothérapie par *l'Atriplex halimus. L* (Guettaf). Mémoire de master en Pharmacognosie et Phytothérapie. Univ., Abdelhamid Ibn Badis – Mostaganem, p 55.
- Blokhina O, Virolainen E, Fagerstedt K.V., 2003.** Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress : A review. Ann Bot ; 91:179-94.
- Boizot Net Charpontier J.P., 2006.** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. Le Cahier des Techniques de l'Inra ; 79-82.
- Bonnefont-Rousselot D., Théron P., Delattre J., 2003.** Radicaux libres et antioxydants. En : Delattre J., Durand G., Jardillier J-C. Biochimie pathologique. Flammarion, Paris, p 317.
- Bordewijk E.M., Ng K.Y.B., Rakic L., Mol B.W.J., Brown J., Crawford T.J., and van Wely M., 2020.** Laparoscopic ovarian drilling for ovulation induction in women with anovulatory polycystic ovary syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 2. No : CD001122.
- Boron W.F., Boulpaep E.L., 2005.** Medical physiology: a cellular and molecular approach. Elsevier Saunders: Philadelphia, Pa.
- Bouafia A., 2012.** Contribution à l'étude des troubles hormonaux et l'insulinorésistance chez les femmes atteintes de SOPK dans la wilaya de Tlemcen (Dosage de quelques paramètres hormonaux et biochimiques). Mémoire de master en biochimie appliquée. Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen, p 35 - 37.
- Bouallala M., Bradai L. et Abid M.,** Diversité et utilisation des plantes spontanées du Sahara septentrional algérien dans la pharmacopée saharienne. Cas de la région du Souf. Revue ElWahat pour les recherches et les Etudes, 7 (2) : 16 – 24.
- Bouasla A., Bouasla I., 2017.** Ethnobotanical survey of medicinal plants in northeastern of Algeria. Phytomedicine ; 36 : 68-810.
- Bouchoucha M. et Ouazeta R., 2018.** Contribution à l'étude phytochimique et évaluation de l'activité hypoglycémisante et anti-hyperglycémisante de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus.L*. Mémoire de master en Biochimie appliquée. Univ. des Frères Mentouri Constantine 1, p 37 - 40 - 42 - 44 – 46.
- Bougatef A., Hajji M., Balti R., Lassoued I., Triki-Ellouz Y., and Nasri M., 2009.** Antioxidant and free radical-scavenging activities of smooth hound (*Mustelus mustelus*) muscle protein hydrolysates obtained by gastrointestinal proteases. Food Chemistry ; 114 (4) : 1198-1205.
- 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.

- 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.
- Brahimi N., 2017.** Effets de la Thymoquinone sur l'induction d'apoptose et le stress oxydatif dans le cancer colorectal. Mémoire de master. Univ. de Tlemcen, p 44.
- Bruneton J., 2009.** Pharmacognosie : Phytochimie, plantes médicinales. 4e Ed. Éditions médicales internationales (Tec & Doc), Paris, 1288.
- Carmina E, Lobo R.A., 1999.** Polycystic ovary syndrome (PCOS) arguably the most common endocrinopathy is associated with significant morbidity in women. *J Clin Endocrinol Metab.*; 84(6) : 1897-9.
- Carocho M., and Ferreira I.C.F.R., 2013.** A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food and Chemical Toxicology* ; 51 : 15-25.
- Catteau J.S. Dewailly D., 2013.** Pathophysiology of polycystic ovary syndrome : The role of hyperandrogenism. *University of Hong Kong* ; 40 : 22–27.
- Chikhi I., Allali H., Dib M.A., Medjdoub H., Tabti,B., 2014.** Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Atriplexhalimus* L. (Chenopodiaceae) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* ; 4(3) : 181-184.
- Clément P., Benkhalifa M., 2006.** Génétique et physiopathologie du syndrome d'ovaire polykystique : minirevue. *La Lettre du Gynécologue* ; 311 : 38-40.
- De la Rosa L.A., Moreno-Escamilla O.J., Rodrigo-García J., Alvarez-Parrilla E., 2019.** Phenolic compounds in Postharvest physiology and biochemistry of fruits and vegetables : 253-271.
- De Souza R.F. et De Giovanni W.F., 2004.** Antioxidant Properties of Complexes of Flavonoids with metal ions, *Redox Report* ; 9 : 97-104.
- Delattre J., Beaudeau J.L., and Bonnefont-Rousselot D., 2005.** Radicaux libres et stress oxydant (aspects biologiques et pathologiques). *Tac & doc*.
- Delcour C., Robin G., Young G., and Dewailly D., (2019).** PCOS and Hyperprolactinemia : what do we know *in 2019 ?* ; 13: 1-7.
- Deore S. L., Khadabadi S. S., Baviskar B.A., Khangenbam R.A., Koli U.S., Daga N.P., Gadbail P.A., and Jain P.A., 2008.** In vitro antioxidant activity and phenolic content of *Croton caudatum*. *International Journal of Chemistry Technology Research* ; 1 (2) : 174-176.
- Dewailly D, Gronier H, Poncelet E, Robin G, Leroy M, Pigny P, et al., 2011.** Diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS): revisiting the threshold values of follicle count on ultrasound and of the serum AMH level for the definition of polycystic ovaries. *Hum Reprod* ; 26 (11) : 3123-9.
- Dewailly D., 2016.** Diagnostic criteria for PCOS : Is there a need for a rethink? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* ; 37 : 5-11.
- 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.

- Diallo A., 2005.** Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guineense* Willd. (Myrtaceae). Thèse de Doctorat en Pharmacie. Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie de Bamako, Mali.
- Duleba A.J., 2012.** Medical management of metabolic dysfunction in PCOS. *Steroids* ; 77(4) : 306-311.
- Dumont A., Plouvier P., et Dewailly D., 2018.** Follicle Excess and Abnormalities in Women with PCOS : Pathophysiology, Assessment and Clinical Role. *Infertility in Women with Polycystic Ovary Syndrome* ; 89-105.
- El Alami A., Loubna F. et Chait A., 2016.** Etude ethnobotanique sur les plantes médicinales spontanées poussant dans le versant nord de l'Atlas d'Azilal (Maroc). *Algerian Journal of Natural Products* ; 5(1) : 427- 445.
- El-Waziry A.M., 2007.** Nutritive Value Assessment of Ensiling or Mixing Acacia and Atriplex using *in vitro* gas production technique. *Journal of Agriculture and Biological Sciences* ; 3(6): 605-614.
- Elyebdri N., Boumediou A., Addoun S., 2017.** Ethnobotanical Study on the Usage of Toxic Plants in Traditional Medicine in the City Center of Tlemcen, Algeria. *International Journal of Pharmacological and Pharmaceutical Sciences* ; 11: 642-646.
- Fakchich J., Elachouri M., 2014.** Ethnobotanical survey of medicinal plants used by people in Oriental Morocco to manage various ailments. *Journal of Ethnopharmacology* ; 154 (1) : 76-87.
- Fausser B.C., Tarlatzis B.C., Rebar R.W., Legro R.S., Balen A.H., Lobo R., et al., 2012.** Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS consensus workshop group. *Fertil. Steril* ; 97, 28–38.
- 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.
- Favier A., 2006.** Stress oxydant et pathologies humaines. *Ann. Pharm. Fr. Mémoire de Activités antioxydante et antimicrobienne d'extraits de *Rhamnus alaternus L.** ; 64 : 390-396.
- Fraissinet A, Robin G, Pigny P, Lefebvre T, Catteau-Jonard S, Dewailly D., 2017.** Use of the serum anti Müllerian hormone assay as a surrogate for polycystic ovarian morphology: impact on diagnosis and phenotypic classification of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Oxf Engl.* 01 ; 32 (8) :1716-22.
- Franks S., M.D., Sci F M., et Sarah L. Berga, M.D., 2012.** Does PCOS have developmental origins ?. *American Society for Reproductive Medicine* ; 97 : 1.
- Gervaise A., and Fernandez H., 2005.** Le drilling ovarien dans le traitement des ovaires polykystiques. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* ; 33 (9) : 713–717.
- Ghfourifar P, Cadenas E., 2005.** Mitochondrial nitric oxide synthase. *Trends Pharmacol Sci* ; 26 : 190-195.
- Ghanemi A., 2019.** Etude phytochimique, analyse chromatographique sur couche mince et évaluation de l'activité antioxydante des extraits des feuilles de *Ficus carica*. Mémoire de master en Biochimie. Univ, Abou Bekr Belkaid- Tlemcen, p 33.

- Ghita N., 2019.** Le syndrome des ovaires polykystique et infertilité. Etude réalisée au service de gynécologie et obstétrique à l'hôpital militaire Moulay Ismail (À propos de 100 cas). Thèse du Doctorat en médecine. Univ Sidi Mohamed Ben Abdellah, Maroc, p 47 .
- Grotewold E., 2006.** The Science of Flavonoids. Ed: SPRINGER ; p 47- 90.
- Haddioui A. et Baaziz M., 2001.** Genetic diversity of natural populations of *Atriplex halimus* L. in Morocco : An isoenzyme-based overview. *Euphtica* ; 121 : 99-106.
- Hadjadj S., 2017.** Analyses phytochimiques et activités biologiques des extraits de deux plantes médicinales du Sahara septentrional Est Algérien, thèse de Magister.
- Haleng J., Pincemail J., Defraigne J.O., Charlier C., Chapelle J.P., 2007.** Le stress oxydant / *Rev Med Liege* ; 62 (10) : 628.
- Halliwell B., Gutteridge J.M.C., 2008.** Free Radicals in Biology and Medicine. Fourth Edition. Oxford University Press.
- Hamel T., Sadou S., Seridi R., Boukhdir S., Boulemtafes A., 2018.** Pratique traditionnelle d'utilisation des plantes médicinales dans la population de la péninsule de l'edough (nord-est algérien). *Ethnopharmacologia* ; 59.
- Hammiche V., and Maiza K., 2006.** Traditional medicine in Central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili N'ajjer. *Journal of Ethnopharmacology* ; 105(3) : 358-367.
- Harbone J.B., 1998.** Phytochemical Methods: A guide to modern techniques of plant analysis. 3ème Ed. Chapman and Hill, 303.
- Heller W. et FORKMANN G., 1993.** Biosynthesis of flavonoids. In *The Flavonoids: Advances in Research Since 1986* (Harborne, J.B., ed.). London : Chapman & Hall ; 499–536.
- Hoffmann L. 2003.** Etude du métabolisme des phénylpropanoïdes; analyse de l'interaction de la caféoyl-coenzyme A 3-O-méthyltransférase (CCoAOMT) avec son substrat et caractérisation fonctionnelle d'une nouvelle acyltransférase, l'HydroxyCinnamoyl-CoA . Thèse de doctorat. Univ. Louis Pasteur-Starsbourg I. Français, p 166.
- Hubert A.J. 2006.** Caractérisation biochimique et propriétés biologiques des micronutriments du germe de Soja. Etude des voies de sa valorisation en nutrition et santé humaine. Thèse de doctorat de l'institut national polytechnique de Toulouse, école doctorale des sciences écologiques, vétérinaires, agronomiques et bioingénieries, spécialité : qualité et sécurité des aliments, p 174.
- Huet O., and Duranteau J., 2008.** Dysfonction endothéliale : rôle des radicaux libres. *Réanimation* ; 17 : 387-392.
- Ibrahim M.H., Tawfic M., Hassan M.M., et Sedky O.H., 2017.** Letrozole versus laparoscopic ovarian drilling in infertile women with PCOS resistant to clomiphene citrate. *Middle East Fertility Society Journal* ; 22(4) : 251–254.
- Ignat I., Volf I., Popa I.V., 2011.** A critical review of methods for characterization of polyphenolic compounds in fruits and vegetables. *Food chemistry* ; 126: 1821-1835.
- Iloki-Assanga S.B., Lewis-Lujan L.M., Lara-Espinoza C.L., Gil-Salido A.A., Fernandez-Angulo D., Rubio-Pino J.L. and Haines D.D., 2015.** Solvent effects on phytochemical constituent profiles and antioxidant activities, using four different extraction

formulations for analysis of *Bucida buceras* L. and *Phoradendron californicum*. *BioMed Central* ; 8 (1) : 2-14.

**Iserin P., Moulard F., Rachel R., Biaujeaud M., Ringuet J., Bloch J., Ybert E., Vican P., Masson M., Moulard F., Restellini J-P. et Botrel A., 2001.** Larousse : encyclopédie des plantes médicinales ; identification, préparation, soins. 2<sup>éd</sup>, Paris, p 58-97-178.

**Judith M.D., 2005.** Etude phytochimique et pharmacologique de *Cassia nigricans vahl* (Caesalpiniaceae) utilisé dans le traitement des dermatoses au Tchad. Thèse de doctorat. Université de Bamako (Mali).

**Karagözler A., Erdag C.S., Çalmaz Emek Y., 2008.** Antioxydant activity and proline content of leaf extracts from *Dorystoechas hastate*. *Food Chem.* ; 111: 400-7.

**Kemassi A., Darem S., Cherif R., Boual Z., Sadine S.E., Aggoune M.S., Ould El Hadj K.A., and Ould El Hadj M.D., 2014.** Recherche et identification de quelques plantes médicinales à caractère hypoglycémiant de la pharmacopée traditionnelle des communautés de la vallée du M'Zab (Sahara septentrional Est Algérien). *Journal of Advanced Research in Science and Technology* ; 1(1) : 1-5.

**Kinet J.M., Benrebaha F., Bouzid S., Laihacar S. et Dutuit P., 1998.** Le réseau Atriplex : Allier biotechnologies et écologie pour une sécurité alimentaire accrue en régions arides et semi-arides. *Cahiers d'Ariculture* ; 7 : 505-509.

**Ksouri R., Megdiche W., Falleh H., Trabelsi N., Boulaaba M., Smaoui A., and Abdelly C., 2008.** Influence of biological, environmental and technical factors on phenolic content and antioxidant activities of Tunisian halophytes. *Comptes Rendus Biologies* ; 331 (11) : 865-873.

**Kumar P P., Rane R., Ravichandran R., Singh S., Panchal H., 2016.** Genetics of PCOS: A systematic bioinformatics approach to unveil the proteins responsible for PCOS. *Genomics* ; 8 : 52-60.

**Kumbasli, M., 2005.** Études sur les composés polyphénoliques en relation avec l'alimentation de la tordeuse des bourgeons d'épinette. Thèse de doctorat. Université Laval. Canada.

**Kwon C-Y., Cho I-H. and Park K.S., 2020.** Therapeutic Effects and Mechanisms of Herbal Medicines for Treating Polycystic Ovary Syndrome: A Review. *Front. Pharmacol* ; 11:1192.

**Lhuillier A., 2007.** Contribution à l'étude phytochimique de quatre plantes malgaches : *Agauria salicifolia* Hook. f ex oliver, *Agauria polyphylla* Baker (Ericaceae), *Tambourissa Trichophylla* Baker (Monimiaceae) et *Embelia concinna* Baker (Myrsinaceae). Thèse de doctorat. Toulouse.

**Lim S.S., Hutchison S.K., Van Ryswyk E., Norman R.J., Teede H.J., Moran L.J., 2019.** Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* ; 3. No. : CD007506.

**Lizneva D., Suturina L., Walker W., Brakta S., Gavrilova-Jordan L., Azziz R., 2016.** Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* ; 106 (1) : 6-15.

**Lozano J.E., 2006.** Fruit manufacturing, scientific basis, engineering properties, and deteriorative reactions of technological importance. Edition: Springer, p 230.

**Magder, S., 2006.** Reactive oxygen species: Toxic molecules or spark of life? *Critical Care Med Journal* ; 10 : 208-216.

- Maisuthisakul P., Pasuk S. and Ritthiruangdej P., 2008.** Relationship between antioxidant properties and chemical composition of some Thai plants. *Journal of Food Composition and Analysis* ; 21: 229-240.
- Majhenič L., Škerget M., and Knez T., 2007.** Antioxidant and antimicrobial activity of guarana seed extracts. *Food Chemistry* ; 104 : 1258-1268.
- Martinez J.P., Kinet J.M., Bajji M., and Lutts S., 2005.** NaCl alleviates polyethylene glycol-induced water stress in the halophyte species *Atriplex halimus* L. *Journal of Experimental Botany* ; 56 (419) : 2421-2431.
- Martinez J.P., Ledent J.F., Bajji M. and Kinet J.M., 2003.** effect of water stress on growth, Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> accumulation and water use efficiency in relation to osmotic adjustment in two population of *Atriplex halimus* L. *Plant Growthregulation* ; 41 : 64-65.
- Martinez-Cayuela M., 1995.** Oxygen free radicals and human disease. *Biochem* ; 77: 147-161.
- Maurent K., 2017.** Synthèse de composés phénoliques de type diarylheptanoïde. Evaluation de leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Thèse de doctorat. Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier, France, p 220.
- 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.
- Mohammedi Z. et Atik F., 2011.** Impact of solvent extraction type on total polyphenols content and biological activity from *Tamarix aphyllia* (L) karst. *Journal of Pharma and Bio Sciences* ; (2) : 609-615.
- Molyneux P., 2004.** The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. Sci. Techno.* ; 26 (2) : 211-219.
- Mussatto S.I., Ballesteros L.F., Martins S., Teixeira J.A., 2011.** Extraction of antioxidant phenolic compounds from spent coffee grounds. *Separation and Purification Technology* ; 83 (15) : 173-179.
- Nestler J.E., et Jakubowicz D.J., 1997.** Lean Women with Polycystic Ovary Syndrome Respond to Insulin Reduction with Decreases in Ovarian P450c17a Activity and Serum Androgens. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* ; 82 (12) : 475-479.
- Nève J., 2002.** Nutrition et stress oxydant: Modulation de l'apport alimentaire en antioxydants Optimisation of dietary intake of anti-oxidants. *Nutrition clinique et métabolisme*, p 298.
- Niekerk W.A., Sparks C.F., Rethman N.F.G. et Coertze R.J., 2004.** Mineral composition of certain *Atriplex* species and *Cassia sturtii* . *South African Journal of Animal Science* ; 34 : 105-107.
- Norman R.J, Dewailly D., Legro R.S., Hickey T.E., 2007.** Polycystic ovary syndrom ; 370 (9588) : 685-97.

- Okuda K., 2005.** Systematics and health effects of chemically distinct tannins in medicinal plants. *Phytochemistry* ; 66 : 2012-2031.
- Ong M., Peng J., Jin X., and Qu X., 2017.** Chinese Herbal Medicine for the Optimal Management of Polycystic Ovary Syndrome. *The American Journal of Chinese Medicine* ; 45(03) : 405-422.
- Orio F., Muscogiuri G., Nese C., Palomba S., Savastano S., Tafuri D., Colarieti G., La Sala G., Colao A., Yildiz BO., 2016.** Obesity, type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease risk:an uptodate 1 in the management 2 of Polycystic Ovary Syndrome. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* ; 207 : 214-219.
- Ortiz-Dord J., Martínéz-Mora C., Correal E., Simon B. and Cenis J.L., 2005.** Genetic Structure of *Atriplex halimus* Populations in the Mediterranean Basin. *Annals of Botany* ; 95(5) : 827-834.
- Osibogun O., Ogunmoroti O., Michos E.D., 2019.** Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. *Cardiovascular Medicine* ; 21: 49.
- Ould Kaddour A. S., 2019.** Etude de l'effet antifongique des extraits polyphénoliques de l'*Atriplex halimus* L., sur la croissance de certains champignons dermatophytes. Thèse du Doctorat en Sciences Agronomiques. Univ Abdelhamid Ibn Badis – Mostaganem, p 46.
- Ozenda P., 2004.** Flore et végétation du Sahara. 3ème édition. CNRS Editions. Paris, P 670.
- Pawlowska AM, De 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.
- Peigné M., Villers-Capelle A., Robin G. et Dewailly D., 2013.** Hyperandrogénie féminine. *La Presse Médicale* ; 42(11) : 1487-1499.
- Pfieffer M.L., 2019.** Polycystic ovary syndrome: An update. *Nursing* ; 49 (8) : 35 -40.
- Pham-Huy L.A., He H., Pham-Huy C., 2008.** Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health /*Int J Biomed Sei.*; 4 (2): 89 -96.
- Phaniendra A., Jestadi D.B., Periyasany L., 2015.** Free radicals: proprties, sources, Targets, and their implication in various diseases. *Indian Journal of Clinical Biochimistry* ; 30 (1) : 11-26.
- Picard J.F., Timbal J. et Becker M., 1982.** Larousse des arbres et arbuste, ed. Librairie Larousse. Paris. p 266.
- Picchi A., 2006.**Tumor necrosis factor-alpha induces endothelial dysfunction in the prediabetic metabolic syndrome. *Circ. Res* ; 99: 69-77.
- Pigny P., Merlrn E., Robert Y., Cortet-Rudelli C., Decanter C., Jonard S., et Dewailly D., 2003.** Elevated Serum Level of Anti-Mullerian Hormone in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: Relationship to the Ovarian Follicle Excess and to the Follicular Arrest. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* ; 88(12) : 5957–5962.
- Piouka A., Farmakiotis D., Katsikis I., Macut D., Gerou S., et Panidis D., 2008.** Anti Mullerian hormone levels reflect severity of PCOS but are negatively influenced by obesity:

relationship with increased luteinizing hormone levels. *J Physiol Endocrinol Metab* ; 296 : E238–E243.

**Puder J., Pralong F., 2009.** Syndrome des ovaires polykystiques et résistance à l'insuline *Revue Médicale Suisse* ; 5 : 779-82.

**Raccach-Tebeka B., 2008.** PCOS and cardiovascular disease. *La Lettre du gynécologue* ; 332 : 20-23.

**Redondo-Gómez S., Mateos-Naranjo E., Vecino-Bueno I., Feldman S.R., 2011.** Accumulation and tolerance characteristics of chromium in a cordgrass Cr-hyperaccumulator, *Spartina argentinensis*. *J. Hazard. Mater* ; 185 : 862-9.

**Rodgers R J., Suturina L., Lizneva D., Davies M J., Hummitzsch K., Irving-Rodgers H F., Robertson S.A., 2019.** Is polycystic ovary syndrome a 20th Century phenomenon?. *Medical Hypotheses* ; 124 : 31-34.

**Rosenfield R.L. et Ehrmann D.A., 2016.** The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. *Endocrine Reviews* ; 37(5) : 467-520.

**Rotterdam ESHRE/ASRM, 2004.** Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* ; 81 : 19-25. (a)

**Rotterdam ESHRE/ASRM, 2004.** Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* ; 19 : 41-7. (b)

**Said O., Khalil K., Fulder S., Azaizeh H., 2002.** Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Israel, the Golan Heights and the West Bank region. *Journal of Ethnopharmacology* ; 83 : 251-265.

**Sari M., Hendel N., Boudjelal A., Sarri D., 2012.** Inventory of medicinal plants used for traditional treatment of Eczema in the region of Hodna. *M'sila. Algérie*, p 97-100.

**Sarma A.D., Mallick R.A., Ghosh A.K., 2010.** Free Radicals and Their Role in Different Clinical Conditions/*International Journal of Pharma Sciences et Recherche (IJPSR)* ; 1 (3) : 185-192.

**Sarmadi B.H., Ismail A., 2010.** Antioxidative peptides from food proteins: A review. *Peptides* ; 31 : 1949–1956.

**Sekkoum K., 2011.** Composition phytochimique et effet, in vitro, des extraits de quelques plantes médicinales du Sud-Ouest Algérien sur la cristallisation lithiasique oxalocalcique. Thèse de doctorat en Chimie. Université de Bela Abbes, p 81.

**Scheen A.J., 2011.** Les statines dans la prise en charge des dyslipidémies. *La Revue du praticien* ; 61(8) : 1120-6.

**Shahidi F., Vamadevan V., Young Oh W., Peng H., 2019.** Phenolic compounds in agri-food by products, their bioavailability and health effects : *Journal of Food Bioactives* ; 5 : 57–119.

**Shi Y. et Yi C., 2018.** Clinical Observation of 242 Cases of Polycystic Ovary Syndrome. *Yangtze Medicine* ; 2 : 208-213.

- Simpson, E.R., Cleland, W.H., Mendelson, C.R., 1983.** Aromatization of androgens by human adipose tissue in vitro. *J.Steroid Biochem* ; 19 : 707-713.
- Sirmans S.M., Pate K.A., 2013.** Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Epidemiol* ; 6 : 1-13.
- Smirnoff N., 2005.** Antioxidants and Reactive Oxygen Species in Plants, Ed. Blackwell, p 141-210.
- Sohal R.S., Mockett R.J. and Orr W.C. 2002.** Mechanisms of aging : an appraisal of the oxidative stress hypothesis. *Free Radical Biology & Medicine* ; 33 : 575-586.
- Sortino M.A., Salomone S., Carruba M.O. et Drago F., 2017.** Polycystic Ovary Syndrome : Insights into the Therapeutic Approach with Inositols. *Front. Pharmacol* ; 8 : 341.
- Stein IF, Leventhal M.L., 1935.** Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* ; 29 (2) : 181-9.
- Studen K.B., Sever M.J., Pfeifer M., 2013.** Cardiovascular Risk and Subclinical Cardiovascular Disease in Polycystic Ovary Syndrome. *Front Horm Res* ; 40 : 64-82.
- Sun B., Ricardo-da-Silva J.M., Isabel S., 1998.** Critical factors of vanillin assay for catechins and proanthocyanidins. *J. of Agriculture and Food Chemistry* ; 46 : 4267-4274.
- Tagg N., Willie J., Duarte J., Petre C.A. and Fa J. E., 2015.** Conservation research presence protects : a case study of great ape abundance in the Dja region, Cameroon. *Animal Conservation* ; 18, 489-498.
- Talamali A., Bajji M., LE Thomas A., Kinet j.M., Dutuit P., 2003.** Flower architecture and sex determination: how does *Atriplex halimus* play with floral morphogenesis and sex genes?. *New Phytol.* ; 157 : 105-113.
- Tanase C., Coșarcă S., and 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.
- Tandon V., Gupta B.M., Tandon R., 2005.** Free radicals/Reactive oxygen species. *JK-Practitioner* ; 12 : 143-148.
- Torre A. Fernandez H., 2007.** Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) Polycystic ovary syndrome (PCOS). *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* ; 36, 423-446.
- Urbanek M., 2007.** The genetics of the polycystic ovary syndrome. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab* ; 3 :103-111.
- Vansant G., 2004.** Radicaux libres et antioxydants : principes de base. Ed Institut Danone
- Vattem D.A., Ghaedian R. and Shetty K., 2005.** Enhancing health benefits of berries through phenolic antioxidant enrichment: focus on cranberry. *Asia Pac. Journal Clin. Nutrition* ; 14 (2) : 120 130.
- Vergely C., Goirand F., Ecartot-Laubriet A., Renard C., Moreau JC. and Wiernsperger N.F., 2003.** Oxidative stress as a therapeutic target in diabetes:revisiting the controversy. *Diabetes Metab*; 29 : 579-85.

- Vermerius W., Nicholson R., 2006.** Phenolic Compound Biochemistry. Springer, Dordrecht ; 101 : 4020-5163.
- Vincent A.M., Russell J.W., Low P., and Feldman E.L., 2004.** "Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy." Endocrine reviews ; 25(4) : 612-628.
- Waay-Juico M.C., Cortuna G.E., Evangelista H.S.M., Gatal R.R.D., Licuanan<sup>1</sup> C.I. K.S. and Tapia F.J.C., 2017.** Ethnobotanical Practices of Tagabawa Tribe on Selected Medicinal Plants at Barangay Jose Rizal, Sta. Cruz, Davao del Sur, Philippines Journal of Complementary and Alternative Medical Research ; 4(3): 1-12.
- Walker D.J., Lutts S., Sánchez-García M., Correal E., 2014.** *Atriplex halimus* L.: Its biology and uses ; 101 : 111-121.
- Walker D.J., Romero P., Hoyos A., Correal E., 2008.** Seasonal changes in cold tolerance, water relations and accumulation of cations and compatible solutes in *Atriplex halimus* L. Environmental and Experimental Botany ; 64 : 217-224.
- Walker D.J., Monino I., Gonzalez E., Frayssinet N., Correal E., 2005.** Détermination de la ploïdie et de la teneur en ADN nucléaire dans populations d'*Atriplex halimus* (Chenopodiaceae). Botanique Journal de la Linnean Society ; 147 : 441-448.
- Welt C.K., Taylor A.E., Fox J., Messerlian G.M., Adams J.M., and Schneyer AL., (2005).** Follicular Arrest in Polycystic Ovary Syndrome Is Associated with Deficient Inhibin A and B Biosynthesis. J. of Clinical Endocrinology & Metabolism ; 90 (10) : 5582-5587.
- Wichtl M. and Anton R., 2009.** Plantes thérapeutiques tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Édition lavoisier, Paris ; 38 : 41.
- Wongwananuruk T., Panichyawat N., Indhavivadhana S., Rattanachaiyanont M., Angsuwathana S., Techatraisak K., Sa-nga-areekul N., 2018.** Accuracy of anti-Müllerian hormone and total follicles count to diagnose polycystic ovary syndrome in reproductive women. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology ; 57(4) : 499-506.
- Yen G.C., Duh P.D., 1994.** Scavenging effect of methanolic extract of peanut hulls on free radical and active oxygen species. J. Agri. Food Tech. ; (42) : 629-632.
- Zawadzki JK, Dunaif A., 1992.** Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome; towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine F, Merriam G, editors. Polycystic ovary syndrome. Boston: Blackwell Scientific ; 377-84.
- Zhishen J., Mengcheng T., Jianming W., 1999.** The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. Food Chemistry ; 64 : 555-559.

*Sites web*

[www.eflore66.fr](http://www.eflore66.fr)

# *Annexes*

**1. المعلومات الشخصية:**

الرقم: .....  
الاسم: ..... العنوان: .....  
العمر: ..... سنة  
الوزن: ..... كغ / الطول: ..... متر  
الحالة العائلية: .....  
متزوجة:  / كم مضى على زواجك من سنة: ..... عزباء

**2. معلومات حول المرض:**

- 1.2 هل لديك أطفال، كم؟  
 نعم  لا  
عدد الأطفال: .....
- 2.2 هل الدورة الشهرية عندك منتظمة؟  
 نعم  لا
- 3.2 هل تظهر لك هذه الأعراض: حب الشباب  الشعرانية (زيادة في شعر الجسم)  تساقط في الشعر
- 4.2 هل لديك أحد من أفراد العائلة مصاب بتكيس المبايض  
 نعم  لا  
ما علاقة القرابة بينكما .....
- 5.2 هل تعاني من أمراض أخرى:  
مرض السكري النوع الأول  مرض السكري النوع الثاني  أمراض القلب و الأوعية الدموية
- أمراض أخرى: .....
- 6.2 ماذا تستخدمين لعلاج مرضك؟  
الأدوية الصيدلانية  ماهي: ..... الجراحة  الأعشاب الطبية

**3. معلومات حول الأعشاب الطبية المستعملة لعلاج متلازمة تكيس المبايض:**

1.3 هل تعرفين أعشاب طبية تستخدم لعلاج تكيس المبايض؟  
 نعم  لا  
إذا أجبت بنعم، ما هي هذه أعشاب؟

2.3 هل تستخدمين الأعشاب الطبية في علاج تكيس المبايض؟

نعم  لا

إذا أجبت بنعم، فما هي هذه الأعشاب؟

العشبة	الجزء المستخدم (أوراق، جذور..)	كيفية التحضير (تنقع، تغلى،.....)

3.3 هل تعتقدين أن الأعشاب الطبية أكثر فعالية من العلاج الصيدلي؟

نعم  لا

Université Abou Bekr Belkaïd  
Tlemcen  
Faculté SNV-STU  
Département de biologie  
Laboratoire antibiotique antifongique physico- chimique  
synthèse et activité biologique.

**Questionnaire**  
**Syndrome des ovaires polykystiques**  
**(SOPK)**

**1. Identification**

N° :.....  
Prénom :..... Adresse : .....  
L'âge : .....ans  
Poids : .....kg / Taille : .....m  
Situation Familiale  
Mariée  /Date de mariage : ..... Célibataire

**2. Information sur la maladie**

- 3.1. Avez-vous des enfants, combien ?  
Oui  Non   
Le nombre: .....enfant(s)
- 3.2. Votre cycle menstruel est-il régulier ?  
Oui  Non
- 3.3. Avez-vous de : Acné  Hirsutisme  Alopecie
- 3.4. Avez-vous quelle qu'un de la famille atteinte de SOPK ?  
Oui  Non   
Préciser le lien familial .....
- 3.5. Souffrez-vous d'autres maladies ?  
Diabète(I)  Diabète(II)  Maladie cardio-vasculaire   
Autres maladies  .....
- 3.6. Qu'utilisez-vous pour traiter votre maladie ?  
Médicaments  mentionnez-les : ..... Chirurgie  Plante médicinale

**4. Information sur les plantes traitant le SOPK :**

- 4.1. Connaissez- vous des plantes traditionnelles pour le traitement de SOPK ?  
 Oui  Non  
Si oui, les quelles ? .....
- 4.2. Utilisez-vous les plantes traditionnelles pour traiter le SOPK ?  
 Oui  Non  
Si oui, les quelles ?

Plante	Partie utilisée	Mode de préparation

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

Date de questionnaire :..... réalisé par : .....

## المخلص

تمحور موضوع بحثنا حول النباتات الطبية المستخدمة في علاج متلازمة تكيس المبايض بمنطقة تلمسان (غرب الجزائر)، من خلال استبيان شمل 33 امرأة، منهن 20 مصابة. نتج عنه نسبة 70% ممن استخدمن الأعشاب الطبية لتخفيف أو علاج هذه المتلازمة. ليحصى هذا الاستبيان 23 عشبة طبية بما في ذلك القطف (*Atriplex halimus*) و هي العشبة الأكثر استخداما.

ركزت دراستنا التطبيقية؛ على الاختبارات الكيميائية النباتية والتحليل الكمي للمركبات الفينولية، وكذلك البحث عن النشاط المضاد للأكسدة للمستخلص الخام الهيدروميثانولي المحضر في المخبر بطريقة النقع الساخن المتبوع بالنقع البارد وللجزء أسيتات الإيثيل للجزء العلوي لعشبة القطف (*Atriplex halimus*) الذي تم تجميعه في منطقة العبادلة (ولاية بشار).

أثبتت التحاليل الكيميائية النباتية لهذه المستخلصات احتواءها على المركبات التالية: الفلويديات، والفلافونويد، والعصص، والكينونات الحرة، والتربانويدات.

يبين التحليل الكمي للبوليفينولات والفلافونويد، أن الجزء العضوي أسيتات الإيثيل يحتوي على أكبر كمية من هذه المركبات مقارنة بالمستخلصات الأخرى بنسبة 90 مكغ (مكافئ حمض الغاليك) / ملغ (مستخلص) و 41 مكغ (مكافئ كاتيشين) / ملغ (مستخلص)، على التوالي. أما التحليل الكمي للعصص المكتف لم يظهر أي محتوى في كل من المستخلصات المحضرة.

ويسجل الجزء العضوي أسيتات الإيثيل أيضا أفضل نشاط مضاد للجذور الحرة (DPPH) وأفضل نشاط مضاد للأكسدة (FRAP) مقارنة بباقي المستخلصات؛  $CI_{50}$  بقيمة: 11,76 ملغ/مل و  $EC_{50}$  بقيمة 7,68 ملغ/مل، بالترتيب. ويبقى هذا النشاط منخفضا بشكل كبير مقارنة بما سجله حمض الأسكوربيك.

**الكلمات المفتاحية:** متلازمة تكيس المبايض، إستبيان، القطف، الاختبارات الكيميائية النباتية، التحليل الكمي للمركبات الفينولية، النشاط المضاد للأكسدة.

## Résumé

Dans le but de recueillir le maximum d'information sur les plantes médicinales utilisées pour le traitement des atteintes du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) dans la Wilaya de Tlemcen (Ouest d'Algérie), une enquête ethnobotanique a été menée auprès de 33 femmes, dont 20 femmes ayant le SOPK. 70% de cette population ont utilisé les plantes pour soulager ou traiter ce syndrome. Cela nous a permis le recensement de 23 plantes médicinales dont l'*Atriplex halimus* (Guettet), la plante la plus couramment utilisée.

La partie expérimentale est portée sur l'étude phytochimique et le dosage des composés phénoliques, ainsi que la recherche de l'activité antioxydante d'extrait brut hydrométhanolique préparé par infusion suivie par une macération et sa fraction acétate d'éthyle, de la partie aérienne d'*Atriplex halimus* récoltées dans la région de l'Abadla (wilaya de Bechar).

Les tests phytochimiques effectués sur les différents extraits préparés ont montré la présence des alcaloïdes, des tanins, des flavonoïdes, des quinones libres et des terpénoïdes.

Le dosage des composés phénoliques a montré que la fraction organique acétate d'éthyle a enregistré la teneur la plus élevée en polyphénols totaux et en flavonoïdes d'ordre de 90 µg EAG/mg E et de 41 µg E C/mg E, respectivement. Le dosage des tanins condensés n'a révélé aucune teneur dans tous les extraits préparés.

L'évaluation de l'activité antioxydante par la méthode de DPPH et FPAP, a montré aussi que la fraction organique acétate d'éthyle possède le pouvoir le plus puissant parmi les autres extraits avec des valeurs de  $CI_{50}$  (11,76 mg/ml) et  $d'EC_{50}$  (7,68 mg/ml) respectivement. Cette activité reste largement faible par rapport à celle de l'acide ascorbique.

**Mots clés :** Ethnobotanique, syndrome des ovaires polykystiques, *Atriplex halimus*, tests phytochimiques, dosage des composés phénoliques, activité antioxydante.

## Abstract

With the aim to collect as much information on the medicinal plants used for the treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS) in the Wilaya of Tlemcen (West Algeria), an ethnobotanical survey was conducted, was included 33 women ; in which 20 women have polycystic ovary syndrome (PCOS). 70% of them uses the medicinal plants to relieve or treat this syndrome. This allowed us to census 23 medicinal plants used in treatment of PCOS, of which *Atriplex halimus* (Guettet) is the most commonly used plant.

The experimental part is focused on the phytochemical study and the dosage of phenolic compounds, as well as the research of the antioxidant activity of the raw extract hydromethanolic prepared by infusion followed by maceration and its ethyl acetate fraction, of the aerial part of *Atriplex halimus* collected in the region of the Abadla (wilaya of Bechar).

The phytochemical tests carried out on the different extracts prepared showed the presence of alkaloids, tannins, flavonoids, free quinines and terpenoids.

The determination of the phenolic compounds showed that the organic fraction of ethyl acetate recorded the highest content of total polyphenols and flavonoids of the order of 90 µg EAG / mg E and 41 µg EC / mg E, respectively. The determination of the condensed tannins did not reveal any content in all the extracts prepared.

The evaluation of the antioxidant activity by the method of DPPH and FRAP, also showed that the organic fraction of ethyl acetate has the most potent power among the other extracts with values of  $IC_{50}$  (11.76 mg / ml) and  $EC_{50}$  (7.68 mg / ml), respectively. This activity remains largely low compared to that of ascorbic acid.

**Keywords:** Ethnobotanical, polycystic ovary syndrome, *Atriplex halimus*, phytochemical tests, dosage of phenolic compounds, antioxidant activity.

