

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Aboubekr Belkaïd-Tlemcen
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et
de Science de la Terre et de l'Univers



Département de Biologie



Laboratoire :

Antibiotiques Antifongiques : physico-chimie, synthèse et activité biologique

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de

Master en Sciences biologiques

Option : Biochimie Appliquée

Présenté par : M^{elle} BOUAKEL Fedoua Manel

Thème :

Etude de l'activité antioxydante des fruits de *Celtis australis* (micocoulier de Provence)

Soutenu le : 26/07/2023

Devant le jury composé de :

Dr.	Benariba Nabila	Professeur	Président
Dr.	Bouali Wafaa	MCA	Examinatrice
Dr.	Merghache Djamila	MCA	Promotrice

Année universitaire : 2022/2023

ملخص

للكثير من النباتات الطبية والعطرية خصائص بيولوجية هامة جدا تطبق في مختلف المجالات، بما في ذلك الطب والتجميل والصيدلة والزراعة.

خلال هذا العمل، كنا مهتمين بدراسة كيميائية نباتية (إجمالي مستويات البوليفينول والفلافونويد)، وهي دراسة بيولوجية (نشاط مضاد للأوكسدة بواسطة طرق DPPH و FRAP) لمختلف مستخلصات أجزاء الخليط (اللحاء والجزء اللحمي) وبذور فاكهة *Celtis australis* من عائلة *Ulmaceae* المزروعة في منطقة Makhoukh بالإضافة إلى ذلك، يتم تقييم التأثير التآزري لمستخلصات هذا النوع مع مضادات الأوكسدة المرجعية.

تظهر النتائج التي تم الحصول عليها عائدًا جيدًا قدره 52.5% من مستخلص الهيدروإيثانول من الخليط. ويبلغ إجمالي المحتوى الفينولي في المستخلصات المائية والهيدروإيثانوليكية للبذور $282.58 \mu\text{g E AG/mg E}$ و $135.33 \mu\text{g EC/mg E}$ ، على التوالي. النشاط المضاد للأوكسدة الذي لوحظ مع مستخلصات فاكهة *Celtis australis*، باستخدام طريقة تثبيط الجذر DPPH، معتدل. وتبلغ النسبة المئوية القسوى لتثبيط التي يتم الحصول عليها باستخدام المستخلص الهيدروإيثانوليكي للمزيج 21.22% مع مؤشر IC_{50} أكبر من 2 ملغ/مل. يظهر حمض الأسكوربيك و BHA نشاطًا مضادًا للأوكسدة بنسبة 95.30 و 91.27%.

تكشف نتائج الخصائص المضادة للأوكسدة لـ *Celtis australis* التي تم الحصول عليها بواسطة طريقة ارجاع الحديد FRAP أن المستخلص المائي للخليط هو الأكثر نشاطًا مع امتصاص 0.34 و IC_{50} أكبر من 2 ملجم/مل.

يُظهر التأثير التآزري للنشاط المضاد للأوكسدة لحمض الأسكوربيك مع مستخلصات البذور والخليط *Celtis australis*، أن هذا الأخير له تأثير في حبس الجذور الحرة DPPH بقيمة 93.18% بتركيز 2 ملجم/مل يعادل IC_{50} من 0.46 ملجم/مل. عند نفس التركيز، تقلل المستخلصات للخليط والبذور من Fe^{2+} إلى Fe^{3+} مع امتصاص 2.12 لـ 2.01، باحترام.

الكلمات المفتاحية: *Celtis australis*، الجرعة، البوليفينول، الفلافونويد، النشاط المضاد للأوكسدة، DPPH، FRAP، التأثير التآزري

Résumé

De nombreuses plantes médicinales et aromatiques possèdent des propriétés biologiques très importantes appliquées dans différents domaines, notamment la médecine, la cosmétologie, la pharmacie et l'agriculture.

Au cours de ce travail, nous nous sommes intéressés à une étude phytochimique (taux des polyphénols totaux et des flavonoïdes), biologique (activité antioxydante par les méthodes DPPH et FRAP) des différents extraits des parties mélanges (écorce et partie charnue) et des graines des fruits de *Celtis australis* de la famille des *Ulmacées*, cultivé dans la région de Makhoukh Tlemcen. En outre, l'effet synergique des extraits de cette espèce avec les antioxydants de référence est évalué.

Les résultats obtenus montrent un bon rendement de 52,5% de l'extrait hydroéthanolique du mélange. Les teneurs totales en composés phénoliques dans les extraits aqueux et hydroéthanoliques des graines sont de 282,58 µg EAG/mg E et 135,33 µg EC/mg E, respectivement. L'activité antioxydante constatée avec les extraits des fruits de *Celtis australis*, par la méthode au DPPH, est modérée. Le pourcentage d'inhibition maximum obtenu avec l'extrait hydroéthanolique du mélange est de 21,22% avec une IC₅₀ supérieure à 2mg/ml. L'acide ascorbique et le BHA montrent une activité antioxydante avec des pourcentages de 95,30 et 91,27%, en respect.

Les résultats des propriétés antioxydantes de *Celtis australis* obtenus par la méthode FRAP révèlent que l'extrait aqueux du mélange est le plus actif avec une absorbance de 0,34 et une EC₅₀ supérieure à 2mg/ml.

L'effet synergique de l'activité antioxydante de l'acide ascorbique avec les extraits hydroéthanoliques des graines et du mélange de *Celtis australis*, montre que ce dernier a un effet du piégeage du radical libre DPPH à une valeur de 93,18 % à une concentration de 2mg/ml et une IC₅₀ de 0,46 mg/ml. A la même concentration, les extraits hydroéthanoliques du mélange et des graines réduisent le Fe²⁺ en Fe³⁺ avec des absorbances de 2,12 pour et 2,01, respectivement.

Mots clés : *Celtis australis*, dosage, polyphénols, flavonoïdes, activité antioxydante, DPPH, FRAP, effet synergique.

Summary

Numerous medicinal and aromatic plants possess very important biological properties applied in various fields, including medicine, cosmetology, pharmacy and agriculture.

In this work, we investigated the phytochemical (total polyphenol and flavonoid levels), biological (antioxidant activity by DPPH and FRAP methods) and biological (antioxidant activity by DPPH and FRAP methods) properties of various extracts from the mixed parts (bark and flesh) and seeds of the fruits of *Celtis australis*, a member of the *Ulmaceae* family grown in the Makhoukh Tlemcen region. In addition, the synergistic effect of extracts from this species with reference antioxidants was evaluated.

The results show a good yield of 52.5% of the hydroethanol extract of the mixture. The total content of phenolic compounds in the aqueous and hydroethanolic extracts of the seeds is 282.58 μg EAG/mg E and 135.33 μg EC/mg E, respectively. The antioxidant activity observed with *Celtis australis* fruit extracts, using the DPPH method, was moderate. The maximum inhibition percentage obtained with the hydroethanol extract of the mixture was 21.22%, with an IC_{50} of 2mg/ml. Ascorbic acid and BHA showed antioxidant activity with percentages of 95.30 and 91.27%.

The results of the antioxidant properties of *Celtis australis* obtained by the FRAP method reveal that the aqueous extract of the mixture is the most active, with an absorbance of 0.34 and an IC_{50} greater than 2mg/ml.

The synergistic effect of the antioxidant activity of ascorbic acid with the hydroethanolic extracts of *Celtis australis* seeds and mixture shows that the latter has a DPPH free radical scavenging effect of 93.18% at a concentration of 2mg/ml, equivalent to an IC_{50} of 0.46 mg/ml. At the same concentration, hydroethanol extracts of the mixture and the seeds reduced Fe^{2+} to Fe^{3+} with absorbances of 2.12 for and 2.01, respectively.

Key words: *Celtis australis*, dosage, polyphenols, flavonoids, antioxidant activity, DPPH, FRAP, synergistic effect

Remerciement

En premier lieu, Je tiens tout d'abord à remercier **ALLAH** le tout puissant, qui m'a donné la patience et le courage pour accomplir ce travail.

J'exprime d'abord mes profonds remerciements et ma vive connaissance à **Docteur Merghache Djamila.**, Maitre de conférences classe A au département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Aboubekr Belkaïd-Tlemcen. Pour avoir encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique, sa disponibilité, ses conseils et la confiance qu'il m'accordé pour réaliser ce travail.

J'adresse mes sincères remerciements à **Docteur Benariba Nabila** Professeur au département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Aboubekr Belkaïd d'avoir accepté de présider le jury.

Je tiens également à exprimer mes vifs remerciements à **Docteur Bouali Wafaa** Maitre de conférences classe A, au département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Aboubekr Belkaïd-Tlemcen pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant d'examiner ce mémoire.

Nos sincères remerciements s'adressent à **Melle Saadi Fatima**, Doctorante en biochimie appliqué pour son aide, sa présence et sa gentillesse au cours de la réalisation de la partie expérimentale de ce travail.

Aux personnels du laboratoire Antibiotiques, Antifongiques : physico-chimie, synthèse et activité biologique pour leur aide.

À tous mes amis.

À tous les étudiants de master de la promotion 2023

Dédicace

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

A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect, mon cher père **Choukri**.

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse. Mon adorable mère **Faiza**.

A mes chers sœurs **Amira et Lina** qui n'ont pas cessées de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que dieu les protèges et leurs offre la chance et le bonheur.

A mon adorable petit frère **Djawed** qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.

A tous les amis que j'ai connu jusqu'à maintenant. Merci pour leur amour et leurs encouragements.

Liste des abréviations

ABTS : le sel d'ammonium de l'acide 2,2'-azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonique Oxygen

AlCl_3 : trichlorure d'aluminium

ATP : adénosine triphosphate

BHA : hydroxy anisole butylé

BHT : hydroxy toluène butylé

DO : densité optique

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl

EPS : extrait des plantes standardisées

ERN : espèce réactive d'azote

ERO : espèce réactive d'oxygène

FeCl_3 : chlorure de fer

FRAP: Ferric reducing antioxidant power

H_2O_2 : peroxyde d'hydrogène

$\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN}_6)$: ferricyanure de potassium

Na_2CO_3 : carbonate de sodium

NaNO_2 : nitrite de sodium

NaOH : hydroxyde de sodium

ORAC : Oxygen Radical Absorbance Capacity

TCA : acide trichloroacétique

8-OHG : 8-hydroxy-guanine

Liste des tableaux

Tableau N°01 : les structures générales des hétérocycles des flavonoïdes	10
Tableau N°02 : la classification botanique de <i>Celtis australis</i>	23
Tableau N°03 : la composition chimique de <i>Celtis australis</i>	24
Tableau N°04 : les rendements de différents extraits des fruits de <i>Celtis australis</i>	32
Tableau N°05 : la teneur des polyphénols de différents extraits de <i>Celtis australis</i>	33
Tableau N°06 : la teneur des flavonoïdes de différents extraits de <i>Celtis australis</i>	34
Tableau N°07 : les concentrations inhibitrices à 50% de l'acide gallique, BHA et différents extraits de <i>Celtis australis</i>	35
Tableau N°08 : les concentrations efficaces à 50% de l'acide gallique, BHA et différents extraits de <i>Celtis australis</i>	36
Tableau N°09 : les concentrations inhibitrices à 50% des extraits hydroéthanoliques du mélange et des graines avec l'acide ascorbique	38
Tableau N°10 : les concentrations efficaces à 50% des extraits hydroéthanoliques du mélange et des graines avec l'acide ascorbique	39

Liste des figures

Figure N°01 : la structure chimique de l'acide gallique	08
Figure N°02 : la structure chimique de l'acide salicylique	08
Figure N°03 : la structure chimique de l'acide caféique	09
Figure N°04 : la structure chimique de l'acide chlorogénique	09
Figure N°05 : les structures des flavonoïdes.....	09
Figure N°06 : les conséquences pathologiques du stress oxydatif	16
Figure N°07 : la structure chimique de vitamine E	19
Figure N°08 : la structure chimique de vitamine C	20
Figure N°09 : la structure chimique des caroténoïdes.....	20
Figure N°10 : les différentes parties de micocoulier de Provence	22
Figure N°11 : la courbe d'étalonnage de l'acide gallique	32
Figure N°12 : la courbe d'étalonnage de la catéchine	33
Figure N°13 : les pourcentages d'inhibitions du radical libre DPPH d'acide ascorbique, BHA et différents extraits de <i>Celtis australis</i> en fonction des différentes concentrations	34
Figure N°14 : les densités optiques d'acide ascorbique, BHA et différents extraits de <i>Celtis australis</i> en fonction des différentes concentrations.....	36
Figure N°15 : les pourcentages d'inhibitions du radical libre DPPH des extraits hydroéthanoliques du mélange et des graines de <i>Celtis australis</i> avec l'acide gallique en fonction des différentes concentrations.....	37
Figure N°16 : les densités optiques des extraits hydroéthanoliques du mélange et des graines de <i>Celtis australis</i> avec l'acide gallique en fonction des différentes concentration	38

Table de matière

Introduction	01
La synthèse bibliographique.....	03
Chapitre 1 Généralités sur la phytothérapie	04
1.1 La définition de la phytothérapie	05
1.2 L'usage des plantes médicinales.....	05
1.2.1 L'infusion	05
1.2.2 La décoction.....	05
1.2.3 La macération	06
1.2.4 Les cataplasmes	06
1.2.5 Les poudres	06
1.2.6 Les sirops	06
1.2.7 Les crèmes	06
1.2.8 Les inhalations	06
1.2.9 Les teintures	07
1.2.10 Les compresses	07
1.3 Les métabolites secondaires	07
1.3.1 Les composés phénoliques	07
1.3.2 Les alcaloïdes	11
1.3.3 Les terpènes.....	11
1.4 Les activités biologiques	12
Chapitre 2 : L'activité antioxydante	13
2.1 Les généralités	14
2.2 Le Stress oxydatif	14
2.3 Les conséquences du stress oxydatif	14
2.3.1 Les conséquences moléculaires	14
2.3.2 Les conséquences pathologiques.....	15
2.4 Les radicaux libres.....	16
2.4.1 Les radicaux dérivés d'oxygène	17
2.4.2 Les radicaux dérivés d'azote	17
2.4.3 Une source endogène.....	17
2.4.4 Une source exogène.....	17

2.5	Les antioxydants.....	17
2.5.1	Antioxydants endogènes.....	18
2.5.2	Antioxydants exogènes.....	19
2.5.3	Antioxydants d'origine végétale.....	20
Chapitre 3 La plante <i>Celtis australis</i>.....		21
3.1	Généralités.....	22
3.2	Description botanique.....	22
3.3	Classification.....	22
3.4	Répartition géographique.....	23
3.5	Usage de la plante <i>Celtis australis</i>	23
3.6	Composition chimique.....	24
Matériel et méthodes.....		25
1.1.	Matériel végétal.....	26
1.2.	Extraction.....	26
1.3.	Dosage des polyphénols.....	27
1.4.	Dosage des flavonoïdes.....	28
1.5.	Evaluation de l'activité antioxydante.....	28
1.5.1.	Étude de l'activité antioxydante par la méthode de piégeage du radical libre DPPH°.....	27
1.5.2.	Réduction du fer ferrique : Méthode FRAP (Ferric reducing antioxidant power).....	29
1.5.3.	Etude de l'effet synergique des extraits de <i>Celtis australis</i> avec la Vitamine C.....	29
Résultats et Interprétation.....		31
2.1.	Rendement des extraits de <i>Celtis australis</i>	32
2.2.	Dosage des polyphénols.....	32
2.3.	Dosage des flavonoïdes.....	33
2.4.	Activité antioxydante.....	34
2.4.1.	Étude de l'activité antioxydante par la méthode de piégeage du radical libre DPPH°.....	34
2.4.2.	Réduction du fer ferrique : Méthode FRAP (Ferric reducing antioxidant power)	36

2.5.	Effet synergique des extraits et les antioxydants de références	36
2.5.1.	Étude de l'activité antioxydante par la méthode de piégeage du radical libre DPPH°	37
2.5.2.	Réduction du fer ferrique : Méthode FRAP (Ferric reducing antioxidant power)	38
	Discussion.....	40
	Conclusion	43
	Références bibliographiques	45

Introduction

Introduction

La respiration cellulaire est un phénomène qui se déroule au niveau des mitochondries. Au cours de la production de l'énergie (ATP), un ensemble de métabolites se forme. Ce sont des sous-produits appelés les radicaux libres. En cas d'une production modérée, ces radicaux exercent un pouvoir antimicrobien. Tandis qu'à fortes quantités, ces derniers provoquent un déséquilibre entre les pro-oxydants et les anti-oxydants. Ce phénomène est connu sous l'appellation du stress oxydatif **(Jones et Roede, 2010)**.

La production non contrôlée des radicaux libres dérivés des espèces réactives oxygénés (ERO) et azotés (ERN), influe sur l'organisme par l'endommagement des molécules bioactives (l'oxydation de l'ADN, des sucres, des protéines et la peroxydation des lipides) suite à un dysfonctionnement métabolique **[(Mahjoub et Masrour-Roudsari, 2012) ; (Therond, 2006)]**. Elle peut être impliquée aussi dans le développement de plusieurs maladies tels que le diabète, l'asthme, le cancer, les maladies inflammatoires et cardiovasculaires **[(Csányi et Miller, 2014) ; (Sosa et al., 2013) ; (Qusti et al., 2010) ; (Fitzpatrick et al., 2009)]**.

Il existe deux types d'antioxydants, les antioxydants naturels et les antioxydants de synthèses. Ces derniers ont des effets secondaires qui peuvent causer des troubles pathologiques **(Locatelli et al., 2010)**. Pour cela, il y avait un retour vers les antioxydants naturels, notamment ceux obtenus à partir des plantes médicinales.

Dans le présent travail, nous nous sommes intéressés à l'évaluation de l'activité antioxydante de *Celtis australis*. Le choix de cette plante repose sur leur utilisation en phytothérapie et leur disponibilité.

Ce travail est réparti en deux volets :

- Le premier volet est basé sur l'étude bibliographique en insistant sur les métabolites secondaires, le stress oxydatif, les antioxydants ainsi que la plante étudiée.
- Le second volet consacré à l'étude expérimentale comprenant les parties suivantes :
 1. La récolte et l'extraction des fruits de *Celtis australis*.
 2. Le dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes.
 3. L'évaluation de l'activité antioxydante de la plante étudiée par le test DPPH et FRAP.

4. L'évaluation de l'effet synergique de différentes parties de *Celtis australis* avec les antioxydants de synthèse par les mêmes tests.

La première partie
La synthèse bibliographique

Chapitre 01 : La phytothérapie

1.1 Définition :

Le mot phytothérapie qui se compose de deux parties « Phyton » et « Therapeia », signifie plantes qui traitent. Elle est destinée pour traiter certains états pathologiques et troubles fonctionnels à base de préparation d'une plante ou d'une partie d'elle. C'est l'une des plus anciennes médications humaines [(Leite et al., 2021) ; (Limonier, 2018)]

C'est une combinaison du passé et du présent qui s'appuie sur des données ancestrales à l'échelle scientifique basée sur les effets synergiques des différents éléments d'une seule plante ou plusieurs (Jorite, 2015).

La chimie récente joue un rôle important dans le développement de la phytothérapie, par sa contribution à la découverte des modes d'actions des substances thérapeutiques (Mahiout et Merad, 2019).

1.2 Usage des plantes médicinales :

L'homme a toujours employé les plantes à des fins thérapeutiques. L'usage de ces dernières est très valorisé dans toutes les traditions médicales. Leurs utilisations et leurs effets ont été minutieusement étudiés, documentés et développés, depuis longtemps (Grünwald et Jänicke, 2006)

Ces produits végétaux sont utilisés dans une variété de formes, y compris les capsules, les teintures, les macérations, les infusions et les décoctions (OMS, 2002).

1.2.1 L'infusion :

L'infusion est le mode de préparation le plus simple et le plus rapide (Chamek et Oullai, 2018).

Il suffit de verser l'eau bouillante sur la drogue végétale. L'infusion des plantes fraîches est plus rapide (30 secondes à 1 minute) par rapport à l'infusion des plantes sèches (1 à 2 minutes) le produit de cette préparation est appelé « infusé » et sa conservation se fait dans un endroit frais pendant 24 heures [(Tahanout et Terniche, 2018) ; (Djerroumi et Nacef, 2012) ; (Iserin, 2001)].

1.2.2 La décoction :

La décoction est l'une des meilleures méthodes pour obtenir les principes actifs des différentes parties de la plante. Il s'agit d'un mélange de l'eau froide et de la plante. Le mélange est ensuite chauffé (de 10 à 30 min) et filtré (Boudjema et Hammada, 2018) ; [(Djerroumi et Nacef, 2004)].

1.2.3 La macération :

Certaines plantes sont sensibles vis-à-vis de la chaleur et peuvent perdre leurs propriétés thérapeutiques. La macération est une alternative pour l'utilisation de ce type de plantes. Elle consiste à mettre en contact le matériel végétal avec le solvant (eau, alcool, huile, ...) à température ambiante pendant quelques heures ou quelques jours **(Maria, 2004)**.

Elle est très utilisable pour les plantes riches en huiles essentielles pour extraire le maximum des principes actifs qu'elles contiennent **(Delille, 2007)**.

1.2.4 Les cataplasmes :

C'est une méthode appliquée sur la peau, son mode de préparation est le chauffage du matériel végétal jusqu'à ce qu'il se ramollisse. Après refroidissement, la plante (45°C) est ensuite emballée dans un tissu mince et appliquée sur la partie malade pendant 5 à 10 min.

Les cataplasmes sont souvent utilisés pour soigner les blessures, les douleurs rhumatismales et les inflammations cutanées **(Iserin, 2001)**.

1.2.5 Les poudres :

Les drogues séchées sont pulvérisées au moyen de broyeurs, moulins ou concasseurs. Le produit broyé est tamisé et stocké dans des bocaux protégés de la lumière. Elles sont utilisées dans la préparation des gélules et des extraits, ils peuvent être aussi dilués dans l'eau ou mélangées à la nourriture **[(Souilah et al., 2018) ; (Tahanout et Terniche, 2018)]**.

1.2.6 Les sirops :

Ce sont des extraits des plantes standardisés (EPS). Il s'agit de dissoudre une quantité de sucre ajouté à une drogue végétale dans un certain volume d'eau. Le mélange est chauffé au bain Marie jusqu'à la dissolution du sucre

Les saveurs sucrées sont utilisées pour masquer le goût amer de certaines plantes **[(Amroune, 2018) ; (Djerroumi et Nacef, 2012)]**

1.2.7 Les crèmes :

Il s'agit du même principe que les cataplasmes. Leur préparation nécessite le mélange de la plante choisie avec des huiles fixes (huile d'amande, d'olive, de coco, de la vaseline ou des graisses animales).

1.2.8 Les inhalations :

Elles sont utilisées dans les cas d'affections respiratoires. Leur préparation se fait par un ajout de l'eau chaude à une ou plusieurs plantes. Ce mélange provoque une émanation de vapeur, qui parvient jusqu'aux muqueuses, poumons et sang **(Berrai et Zibouche, 2016)**.

1.2.9 Les teintures :

Il s'agit du contact prolongé de l'alcool avec des plantes râpées fraîches ou séchées. Ce type de préparation est efficace par rapport aux infusions et décoctions. La durée de conservation des teintures peut durer jusqu'à deux ans (**Iserin et al., 2001**).

1.2.10 Les compresses :

Elle consiste à tremper un linge propre dans une décoction ou infusion de plante pour calmer les douleurs (**Nogaret et al., 2006**).

1.3 Métabolites secondaires :

Les métabolites secondaires sont des dérivés des métabolites primaires (les sucres, les protéines et les lipides) (**Aharoni et Galili, 2011**). Ils ne sont pas directement impliqués dans le cycle vital du règne végétal, mais les plantes sont capables de les synthétiser pour différentes fonctions adaptatives [(**Lee et al., 2013**) ; (**Wink, 2013**)].

Ces substances identifient de manière unique une espèce, un genre, ou une famille végétale et permettent parfois de construire une taxonomie chimique particulière (**Bouchama et Yezza, 2014**). Généralement, les métabolites secondaires sont produits en faibles quantités et se caractérisent par leur large éventail structural (**Hartman, 2007**).

Ces métabolites jouent un rôle écologique important dans la reproduction des espèces végétales grâce à leurs pigments et composés volatiles, qui favorisent la fécondation et les défenses contre les agressions extérieures (**Iriti, 2013**).

Par ailleurs, les métabolites secondaires sont doués de différentes propriétés biologiques puissantes (antimicrobienne, antioxydante, anti-inflammatoire, anticancérigène, ...) et exercent plusieurs effets thérapeutiques envers certains troubles (l'hypertension, le diabète, l'obésité, ...) (**Aires et al., 2013**). En effet, une diversité de médicaments commercialisés sont d'origine végétale (**Epifano et al., 2007**).

Les métabolites secondaires peuvent être divisés en trois groupes principaux : les composés phénoliques, les terpènes et les alcaloïdes (**Aref et Heded, 2015**).

1.3.1. Les composés phénoliques :

Les polyphénols ou composés phénoliques constituent une grande classe de substances chimiques au règne végétal. Ce sont des composés photochimiques et

polyhydroxylés contenant au moins un cycle aromatique à 6 atomes de carbone (Rezzik, 2016).

Ces métabolites jouent un rôle indispensable dans la protection des plantes vis-à-vis les agents pathogènes, les rayons ultraviolets et les herbivores (Alvarez-Jubete et al., 2010). Ce groupe renferme plusieurs composés, à savoir les acides phénoliques, les flavonoïdes, les lignines, les tanins, ... (Rezzik, 2016).

a. Acides phénoliques :

Les acides phénoliques ou les phénols sont constitués d'un noyau benzoïque et minimum d'un groupe hydroxyle. Ils peuvent être estérifiées, étherifiées et liées à des sucres sous forme d'hétérosides. Leur solubilisation est dans les solvants polaires.

Les phénols ont des propriétés antivirales, antibactériennes, analgésiques, anti-inflammatoires, ...etc (Aissaoui et Laifaoui, 2019).

Ils sont utilisés dans le domaine pharmaceutique, dans les industries agroalimentaires et en cosmétique comme des additifs (Maqsood et al., 2013).

Ces composés possèdent une structure commune C₆-C₃ et sont divisés en deux types :

- **Les dérivés de l'acide benzoïque (les hydroxy benzoïques) :**

Dont les plus abondants sont l'acide gallique Figure N°01 et l'acide salicylique Figure N°02.

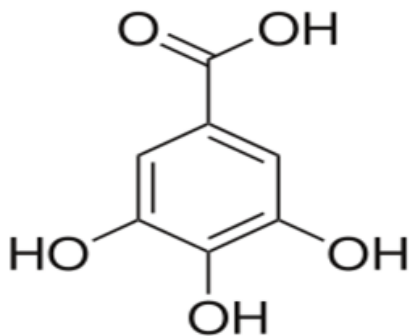


Figure N°01 : La structure chimique de l'acide gallique (Krief, 2003).

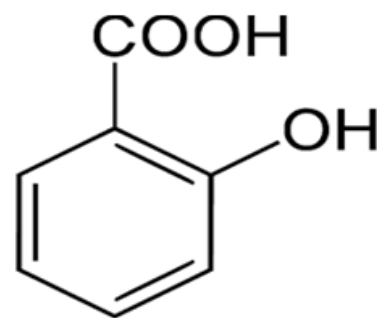


Figure N°02 : La structure chimique de l'acide salicylique (Macheix et al., 2005).

- **Les dérivés de l'acide cinnamique (les hydro cinnamiques) :**

Dont les plus courants sont l'acide caféique (Figure N°03) et l'acide chlorogénique (Figure N°04) (Bouchama et Yezza, 2014).

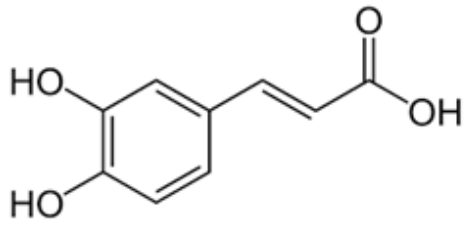


Figure N°03 : La structure chimique de l'acide caféique (Krief., 2003).

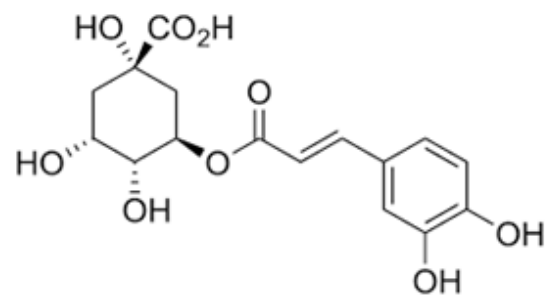


Figure N°04 : La structure chimique de l'acide chlorogénique (Krief., 2003).

b. Flavonoïdes :

Ils sont présents sous forme d'un squelette à 15 atomes de carbones ($C_6-C_3-C_6$), constitués de deux noyaux aromatiques (A) et (B) reliés par un hétérocycle oxygéné (C) (Figure N° 05) [(Bouakaz, 2006) ; (Nagendran, 2006)].

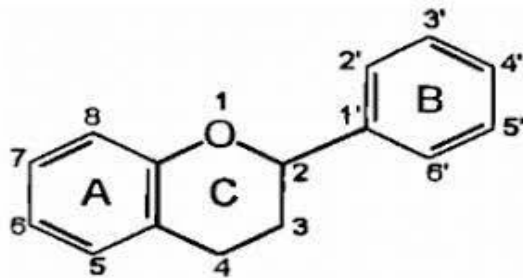


Figure N°05 : La structure des flavonoïdes (Bruneton, 2009)

Il existe plusieurs sous-classes des flavonoïdes, principalement les flavanols, les flavones, flavanones, les isoflavones et les flavonols (Tableau N°01) (Boutakiout, 2015).

Ces métabolites secondaires sont localisés dans différentes parties de la plante : les tiges, les racines, les bourgeons, les feuilles, les bois, les fruits et les fleurs (Bouchama et Yezza, 2014).

Tableau N°01 : Les structures générales des hétérocycles des flavonoïdes

(Cheynier et *al.*, 2006).

Sous-classe	Flavonoïdes typiques
Flavanols	Catéchine, Gallocatéchine
Flavones	Apigénine, Lutéoline
Flavanones	Eriodictyol, Naringénine
Isoflavones	Génistéine, Glycitéine
Flavonols	Galangine, Fisétine

Les flavonoïdes confèrent une couleur rouge, jaune ou orange à certaines fleurs qui attirent les pollinisateurs. Certains d'autres, empêchent les attaques bactériennes. Ils sont présents dans les aliments (thé, huile d'olive, fruits rouges, chocolat noir, oignon) et interviennent dans la prévention contre des cancers, des troubles cardio-vasculaires et maintiennent une bonne circulation sanguine. Ils ont des propriétés anti virales et anti-inflammatoires [(Stoll, 2015) ; (Nabors, 2009)].

Ils sont utilisés aussi dans le domaine cosmétique comme la vanille, la cannelle, les clous de girofles et le gingembre (Nabors, 2009).

c. Les tanins :

Les tanins sont des métabolites secondaires hydrosolubles et répandus dans le règne végétal, principalement chez les conifères, les rosacées, les fagacées et les fabacées (Ghesten et *al.*, 2001). Ces métabolites interviennent dans l'arrêt des hémorragies, la réparation des tissus brûlés ou infectés par un eczéma et pour stopper les diarrhées (Stoll, 2015).

Ils sont divisés en tanins hydrolysables et non hydrolysables ou condensés [(Adamczyk et *al.*, 2013) ; (Ito et Okuda, 2011)].

- **Les tanins hydrolysables** : sont formés par un dérivé glycosylé relié à un acide gallique (Conrad et *al.*, 1998).

- **Les tanins condensés** : sont les plus fréquents dans les plantes vasculaires et par rapport aux tanins hydrolysables, ils sont moins toxiques grâce à leur poids moléculaire élevé [(Sabater, 2012) ; (Bernays, 1989)].

d. Les lignines :

Sont très importants dans le règne végétal. Ils sont constitués par une polymérisation oxydative de trois alcools qui sont les alcools *p*-coumarique, coniférique et sinapique (Jutiviboonsuk et al., 2005).

e. Les coumarines :

Ce sont des benzo-2-pyrone, présents dans les rosacées, les rubiacées, les rutacées et les apiacées (Sakagami et al., 2005). Ces métabolites possèdent la capacité de fluidifier le sang et de soigner les zones cutanées infectées (Stoll, 2015).

f. Les anthocyanes :

C'est un mot qui assemble les anthocyanidols et leurs dérivés glycosylés. Ils ont la capacité d'absorber la lumière visible. Leur caractérisation est la coloration des plantes en bleu, rouge, mauve, rose ou orange. Ils se localisent, généralement, dans les racines, les tiges, les feuilles et les graines (Bessas et al., 2007).

1.3.2 Les alcaloïdes :

Ce sont des hétérocycles azotés solubles dans l'eau et l'alcool. Ils sont caractérisés par leurs gout amer et certains sont toxiques [(Gaci et Lahiani, 2016) ; (Bhira, 2012)]. Ils se classent en trois types :

- **Proto-alcaloïdes** : l'atome d'azote est exclu du système hétérocyclique, ils sont obtenus des acides aminés.
- **Alcaloïdes vrais** : sont biosynthétisés à partir d'acides aminés et l'azote est inclus dans le système hétérocyclique.
- **Pseudo-alcaloïdes** : ils ont les mêmes caractéristiques que les alcaloïdes vrais mais ne sont pas élaborés à partir des acides aminés.

Les alcaloïdes exercent diverses activités (anticancéreuse, sédative, ...) et montrent des effets thérapeutiques contre les troubles nerveux [(Beddou,2015) ; (Stoll, 2015)].

1.3.3 Les terpènes :

Ce sont des hydrocarbures naturels, structurés en cycle ou en chaîne ouverte **(Boumaza et Ounis, 2017)**. Ces composés sont dérivés d'une condensation de plusieurs unités isopréniques 5 atomes de carbones et 10 atomes d'hydrogènes (C_5H_{10}) **(Zidi, 2010)**. Ils sont répartis en :

- Hémiterpènes C_5H_{10}
- Monoterpènes $C_{10}H_{20}$
- Sesquiterpènes $C_{15}H_{30}$
- Diterpènes $C_{20}H_{40}$
- Sesterpènes $C_{25}H_{50}$
- Triterpènes $C_{30}H_{60}$ **(Kyoung et al., 2017)**.

Ces substances peuvent être présentes dans les huiles essentielles **(Adouane, 2016)**.

Les terpènes révèlent plusieurs actions thérapeutiques (calmantes, antiseptiques, anti-inflammatoires et antivirales) **(Stoll, 2015)**. Pour cela, ce type de métabolite secondaire est largement utilisé en thérapie de certaines pathologies, en industrie agroalimentaire comme des arômes pour le développement de la saveur et en cosmétique **[(Ekren et al., 2013) ; (kim et al., 2013)]**.

1.4 Activités biologiques des plantes médicinales :

Les plantes médicinales sont très utilisées en médecine traditionnelle. Elles sont efficaces dans le domaine pharmacologique en raison de leurs principes actifs. Les drogues végétales sont douées d'activités anti-inflammatoires, antidiabétiques, anticancéreuses, antimicrobiennes, antioxydantes, ... **[(Ksourl et al., 2007) ; (Middleton et al., 2000) ; (Hirasa et Takemasa, 1998)]**.

Chapitre 02 : L'activité antioxydante

2.1 Généralités :

L'oxygène est une molécule fondamentale dans la vie des organismes en aérobie ou dans les mitochondries cellulaires qui utilisent un substrat de la chaîne respiratoire pour l'obtention énergétique (ATP). Cette réaction provoque une génération des espèces réactives d'oxygène ou espèces réactives d'azote (**Jones et Roede, 2010**). Lorsque le taux des ERO augmente, l'organisme se met en situation de déséquilibre entre les antioxydants/les pro-oxydants. Ce phénomène est appelé le stress oxydatif [(**Pincemail et al., 2002**); (**Favier, 1997**)].

2.2 Le stress oxydatif :

Le stress oxydatif définit le déséquilibre entre la capacité de neutraliser et de réparer les dommages suite à l'oxydation et la production des espèces réactives d'oxygène. Dans le cas normal, les radicaux libres sont produits en faibles quantités, tels que les médiateurs de l'inflammation ou les résidus des réactions énergétiques. Le système de défense maîtrise parfaitement cette production physiologique (**Pincemail et al., 2009**).

De plus, le système de défense s'adapte également au niveau des radicaux libres existants, dans cette situation on peut dire que la balance antioxydant/pro-oxydants est équilibrée. Par contre dans le cas du stress oxydatif y aura une production excessive de radicaux libres, qui peut provoquer une sénescence ou des troubles pathologiques (**Haleng et al., 2007**).

2.3 Conséquences du stress oxydatif :

L'augmentation du stress oxydatif provoque une formation excessive des radicaux libres. Leur surproduction provoque des impacts graves au niveau moléculaire, suite à une oxydation des macromolécules (ADN, lipides, protéines et glucides). Ce phénomène est souvent lié à des dommages irréversibles, accompagnés de troubles pathologiques sérieux au niveau de l'organisme (**Haleng et al., 2007**).

2.3.1 Conséquences moléculaires du stress oxydatif :

- **Oxydation de l'ADN :**

Les espèces réactives d'oxygène entraînent une lésion d'ADN et provoquent la mort et la vibration cellulaire (**Saito et al., 2015**), causée par sa destruction structurale et son dysfonctionnement. Les altérations les plus fréquentes de l'ADN nucléaire et mitochondrial

sont représentés par l'abstraction d'hydrogène de l'ADN par le radical hydroxyle (OH[•]) ce qui provoque une hydroxylation des bases puriques et pyrimidiques [(Kardeh et al., 2014) ; (Jena, 2012) ; (Raedschelders et al., 2012)]. L'oxydation de la guanine par le radical hydroxyle forme le 8-hydroxy-guanine (8-OHG) qui est considéré comme un marqueur de lésions nucléiques et cancérigènes [(Pop, 2015) ; (Sugamura et al., 2011)].

- **Oxydation protéique :**

Les protéines peuvent être oxydées par les ERO. Ce phénomène peut toucher les liaisons peptidiques en modifiant la chaîne protéique par addition de produits issus de la peroxydation (Pisoschi et Pop, 2015).

L'oxydation et la fragmentation des chaînes d'acides aminés provoquent des dommages protéiques qui conduit à la perte de leurs activités biologiques [(Kuka et al., 2012) ; (Shacter, 2000)].

- **Peroxydation lipidique :**

Les membranes enrichies en acides gras polyinsaturés ont une sensibilité à l'oxydation grâce à leurs hauts degrés d'insaturation. Cette action a des conséquences dont la fluidité, l'excitabilité et la perméabilité des membranes (Hong et al., 2004).

L'interaction entre les ERO et les lipides membranaires entraînent à une formation des radicaux libres produits dans une réaction en chaîne, qui conduit à la détérioration des membranes [(Pisoschi et Pop, 2015) ; (Kardeh et al., 2014)].

- **Oxydation des carbohydrates :**

Les radicaux libres comme le radical hydroxyle peut influencer sur les carbohydrates par une abstraction d'un des atomes de carbone pour former un radical carbonyle centré. Ce dernier provoque une rupture des molécules importantes dans les chaînes tel que l'acide hyaluronique trouvé dans le liquide synovial qui entoure les articulations (Devasagayam et al., 2004).

2.3.2 Conséquences pathologiques du stress oxydatif :

Le stress oxydatif influe non seulement sur les molécules mais aussi sur l'état général de l'organisme. Ce phénomène aboutit à la perturbation de l'homéostasie.

Il existe une relation inversement proportionnelle entre l'âge et la formation mitochondriales des ERO, leur production et les défenses antioxydantes (Favier, 2003).

Par conséquent, de nombreuses maladies peuvent s'installer, notamment, le cancer, le diabète, l'hypertension, l'asthme, les maladies plurifactorielles (l'Alzheimer), les maladies pulmonaires, les rhumatismes, les maladies cardiovasculaires, l'insuffisance rénale, le vieillissement accélérée et l'obésité (Figure N°06) [(Duecker et al., 2018); (Furukawa et al., 2017); (Aldakheel et al., 2016); (Rani et al., 2016); (Thanan et al., 2014)].

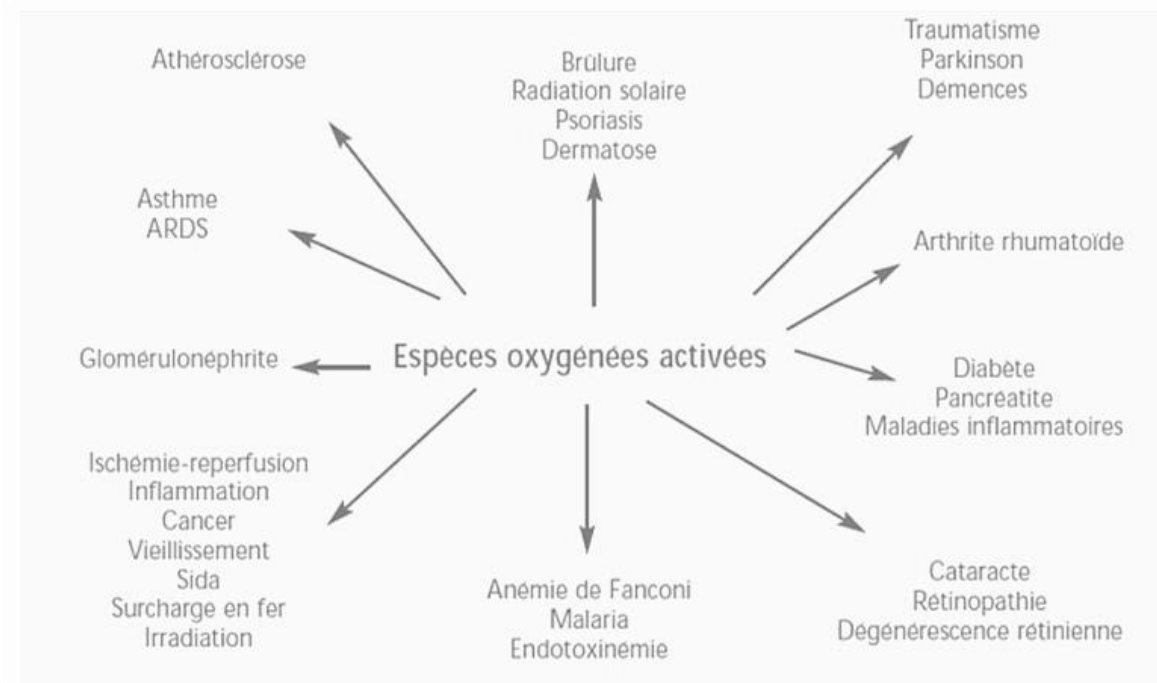


Figure N°06 : Les conséquences pathologiques du stress oxydatif (Lafon, 2008).

2.4 Les radicaux libres :

À l'état physiologique normal, le métabolisme cellulaire se fait régulièrement en produisant des composés chimiques, parmi ces derniers il y a les radicaux libres qui sont des entités chimiques (atome ou molécule) caractérisés par la présence d'un ou plusieurs électrons célibataires sur la couche externe du squelette de la molécule (couche externe instable) [(Afonso et al., 2007); (Koechlin-Ramonatxo, 2006); (Dacosta, 2003)].

Il existe deux dérivés des radicaux libres, les ERO et les ERN :

2.3.1 Les radicaux dérivés d'oxygènes (ERO) :

Cette classe des dérivés est la plus fréquente des espèces radicalaires. Ils sont produits au cours des réactions enzymatiques cellulaires [(Pérez-Pérez et al., 2013); (Grassi et al., 2010)].

2.3.2 Les radicaux dérivés d'azote (ERN) :

À l'inverse des ERO, il existe peu d'informations sur les modifications produites par les espèces réactives d'azote (Kocsy et al., 2013). Ces radicaux résultent de la réaction de l'azote avec l'oxygène génère (Penna et al., 2009).

Certains auteurs classent les radicaux libres en fonction de leurs origines. Dans ce cas on distingue deux types :

2.3.3 Une source endogène :

Plusieurs réactions enzymatiques sont considérées comme une source principale des ERO.

En plus les mitochondries et les peroxysomes sont des organites cellulaires qui interviennent dans le métabolisme des acides aminés et des acides gras (alpha et bêta oxydation).

Les enzymes participées dans ces voies produit des ERO et des ERN qui sont considérés comme des sous-produits dans leurs fonctionnements catalytiques normal (Fransen et al., 2012).

En effet, au cours des défenses immunitaires, les cellules phagocytaires (lymphocytes, neutrophiles, monocytes et basophiles) attaquent les différents microorganismes, et dans ce cas y'aura un excès de formation des ERO endogènes (Kohen et Nyska, 2002).

2.3.4 Une source exogène :

L'effet des sources environnementaux comme la pollution, l'exposition prolongée au soleil, la consommation d'alcool ou certains médicaments, l'effort intense ainsi que le tabagisme sont des facteurs qui provoquent une surproduction des radicaux libres dérivés des ERN qui sont capables d'auto-oxyder les acides gras polyinsaturés des alvéoles pulmonaires (Kalam et al., 2015).

2.4 Les antioxydants :

Le terme antioxydant englobe toutes les substances qui ont la capacité d'inhiber ou ralentir l'oxydation cellulaire et protègent l'organisme humains des réactions que provoquent les radicaux libres en excès (Park et al., 2001).

2.4.1 Les antioxydants endogènes :

Cette classe des antioxydants est divisée en deux sous classes ; les antioxydants enzymatiques et non enzymatiques.

a) Les antioxydants enzymatiques :

Le rôle des antioxydants enzymatiques est la transformation des produits métaboliques oxydés en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), ensuite en eau (H_2O) en utilisant des cofacteurs comme le zinc, le fer, le cuivre (**Moussa et al., 2019**).

Ce système englobe plusieurs enzymes connus y compris ; la catalase, la superoxyde dismutase et la glutathion peroxydase.

- **La catalase :**

C'est une enzyme située dans les cellules du foie, des reins, du cerveau et aussi dans les peroxysomes (**Beaudeau et Geneviève, 2011**). Cette enzyme héminique est capable de catalyser la réduction de la molécule H_2O_2 en molécule H_2O et en molécule d'oxygène (O_2) (**Akinloye et Ighodaro, 2018**).

- **La superoxyde dismutase :**

C'est une enzyme localisée dans les mitochondries et le cytosol. Ce biocatalyseur utilise le cuivre et le zinc du cytosol et le magnésium des mitochondries comme cofacteur (**Afonso et al., 2007**). Cette enzyme catalyse une réaction nommée la dismutation qui consiste à enlève l'anion superoxyde et forme un oxygène et peroxyde d'hydrogène (**André et Jacques, 2004**).

- **La glutathion peroxydase :**

C'est une enzyme mitochondriale et cytosolique qui utilise le glutathion réduit et le sélénium comme cofacteurs (**André et Jacques, 2004**).

Au cours de cette réaction le peroxyde d'hydrogène et les hydroperoxydes qui sont des produits de l'oxydation des acides gras, sont éliminés (**Speckaert et al., 2018**).

b) Les antioxydants non enzymatiques :

Les antioxydants non enzymatiques sont souvent utilisés comme des conservateurs dans l'industrie pharmaceutique, dans le domaine cosmétique et les produits alimentaires

(Moussa *et al.*, 2019). Ce type d'antioxydants présente la capacité d'inactiver les oxydants et les radicaux libres (Mironczuk *et al.*, 2018).

2.4.2 Les antioxydants exogènes :

Elles sont caractérisées par la présence d'un noyau phénolique. Les molécules utilisées en industries alimentaires sont : l'hydroxy anisole butylé (BHA), l'hydroxy toluène butylé (BHT), les gallates de propyle, d'octyle et de dodécyle, ... [(Locatelli *et al.*, 2010) ; (Dacosta, 2003)].

L'utilisation de ces molécules est à l'origine de plusieurs effets négatifs (mutagènes, cancérigènes et des lésions hépatiques) [(Boulekbache *et al.*, 2013) ; (Zhang *et al.*, 2011) ; (Tepe *et al.*, 2006)].

Les plus fréquents sont les vitamines E, C et les caroténoïdes :

a) Vitamine E :

La vitamine E ou alpha-tocophérol est un antioxydant puissant qui exerce, principalement, une action sur les acides gras polyinsaturés. Cette capacité protège les membranes cellulaires en renforçant leur rigidité (Figure N°07) (Hercberg *et al.*, 2006).

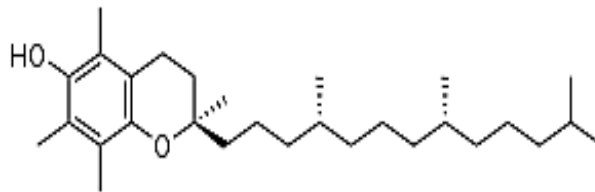


Figure N°07 : La structure chimique de vitamine E (Nimse *et al.*, 2015).

b) Vitamine C :

Appelée aussi acide ascorbique, est une vitamine hydrosoluble qui révèle une activité antioxydante extracellulaire et intracellulaire, elle récupère les radicaux libres oxygénés et permet la reconstitution de la vitamine E d'une manière indirecte (Birben *et al.*, 2012). (Figure N°08)

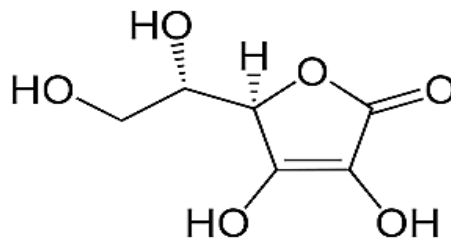


Figure N°08 : La structure chimique de la vitamine C (Nimse et Pal, 2015).

c) Les caroténoïdes :

Ce sont des molécules liposolubles de couleur jaune ou orange. Ils sont largement répandus dans le règne végétal. Le bêta-carotène est un composant de la famille des caroténoïdes, elle est capable de se transformer en vitamine A dans l'organisme. Certains caroténoïdes sont liés aux lipides comme l'alpha carotène qui inhibe la peroxydation lipidique (Hercberg et al., 2006). (Figure N°09)

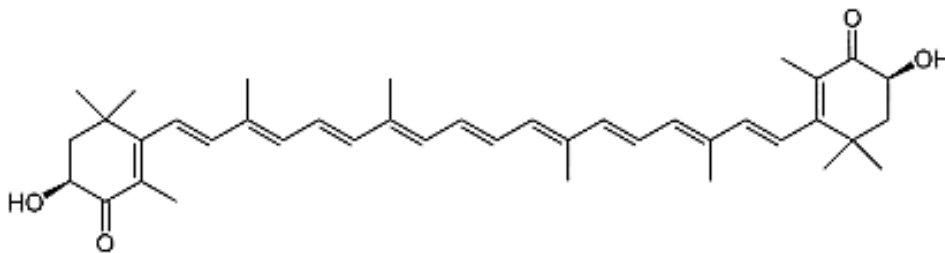


Figure N°09 : La structure chimique des caroténoïdes (Degrou, 2013).

2.4.3. Les antioxydants d'origine végétale :

Il existe plusieurs métabolites secondaires qui sont capables de réagir dans le cas du stress oxydatif et inhiber les enzymes qui produisent les espèces réactives oxygénés, c'est le cas des flavonoïdes (Abdullah et Alrawaiq, 2014). En effet, certaines espèces végétales sont connues pour leur puissance antioxydante. C'est le cas du romarin, le citronnier, le peuplier, la sauge, ... [(Merghache et al., 2016) ; (Lu et Yeap, 2001)].

Chapitre 03 : la plante

Celtis australis

3.1 Généralités :

Le nom scientifique *Celtis australis* se décompose en deux parties, *Celtis* définie « celte » due à la taille de ses fruits et *australis* signifie « du sud » à cause de sa localisation géographique au sud européen (**Guide illustré de la flore algérienne, 2012**).

Cette plante connue par son nom courant le Micocoulier appartient à la famille des *Ulmacées* et du genre *Celtis* (Figure N°10) (**Demir et al., 2002**).



Figure N°10 : Les différentes parties de micocoulier de Provence (**Praca, 2006**)

3.2 Description botanique :

L'arbre de la *Celtis australis* est de 25 mètres d'hauteur. Il est caractérisé par ses feuilles acuminées et caduques ainsi que son écorce noire et lisse. Grace à ses feuilles vertes et fraîches liées avec une base asymétrique, il est connu par le Micocoulier. Les fruits de cette plante sont de petites tailles sous forme globuleuse, violacés-noirâtres à maturité et d'une taille qui varie de 8 à 12 mm [(**Rameau et al., 2008**) ; (**Iserin et al., 2001**) ; (**Aymonin, 1993**) ; (**Quézel et Santa, 1962**)].

3.3 Classification :

La taxonomie de l'espèce *Celtis australis* est présentée dans le tableau N°02.

Tableau N°02 : La classification botanique de *Celtis australis*

(Quézel et Santa, 1962).

Règne	Végétal
Embranchement	Spermatophytes
Sous-embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Ordre	Urticales
Famille	<i>Ulmacées</i>
Genre	<i>Celtis</i>
Espèce	<i>Celtis australis</i>

3.4 La répartition géographique :

Dans le monde il existe plus de 80 espèces du genre *Celtis* aux formes arborescentes et arbustives. Ces espèces sont relativement diversifiées sur le plan écologique.

C. australis se développe dans le bassin méditerranéen et les îles d'Atlantique au Caucase (Alfy et al., 2002).

En Algérie, *Celtis australis* est localisé en milieu sauvage et se trouve principalement dans l'Est algérien (Quézel et Santa, 1962). Cette espèce est très courante dans les forêts humides du Tell (Guide illustré de la flore Algérienne, 2012).

3.5 Usage de la plante *Celtis australis* :

Les fruits murs sont doux et savoureux, avec une pulpe de goût de dattes. Ils sont souvent utilisés en confiserie (Bekker et al., 2001). L'écorce et les racines sont employées comme des colorants jaunes. Le feuillage et les petites jeunes pousses peuvent être utilisées comme fourrage pour le bétail [(Brosse, 2000) ; (Aymonin, 1993)].

La décoction des feuilles et des fruits est utilisée pour le traitement de l'aménorrhée et des troubles du cycle menstruel [(Demir et al., 2002) ; (Chevalier, 1996)].

Les fruits de cette plante ont un pouvoir laxatif, astringent, stomatique et sont recommandés dans le traitement de la diarrhée et des ulcères gastriques [(Chevallier, 1996) ; (Chiej, 1984)].

Cette plante a un effet aussi sur l'ensemble du système respiratoire chez l'homme (Kayani et al., 2014).

3.6. La composition de *Celtis australis* :

Les fruits de cette plante ont un bon pouvoir nutritionnel et plusieurs activités thérapeutiques. Ils se composent des lipides, des fibres, des protéines, des sucres et de la matière minérale (Tableau N°03) (Demir et al., 2002).

Tableau N°03 : La composition chimique de *Celtis australis* (Demir et al., 2002).

Éléments	Pourcentage (%)
Lipides	6,70
Fibres	13 ,4
Protéines	4,48
Sucres	18,6
Matières minérales	3,8
Eau	18,1

Matériel et Méthodes

Matériel et méthodes

Cette étude est réalisée au laboratoire Antibiotiques, Antifongiques : physico-chimie, synthèse et activités biologiques, département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Aboubekr Belkaïd de Tlemcen. Ce travail a pour objectif d'évaluer le pouvoir antioxydant des extraits de différente polarité des fruits de *Celtis australis*.

1.1. Matériel végétal :

La récolte des fruits murs de *Celtis australis* est effectuée au mois de novembre 2022, de région de Makhoukh 34° 53' nord, 1° 19' ouest de la Wilaya de Tlemcen.

Le matériel végétal est séché à l'abri de la lumière et l'humidité. Ensuite, nous avons procédé à séparer l'écorce et la partie charnue (Photo N°1) des graines (Photo N°2), qui seront par la suite broyée et conservée à la température ambiante dans un bocal hermétiquement fermé pour préserver sa qualité initiale.



Photo N°1 : l'écorce et la partie charnue de *Celtis australis*.



Photo N°2 : les graines *Celtis australis*.

1.2. Extraction :

Nous avons choisi deux matériels végétaux à partir des fruits de *Celtis australis*, un mélange (l'écorce et la partie charnue) et les graines. Par la suite, une extraction par macération pendant 24h, est effectuée par l'addition de 200 ml du solvant avec 20 g du matériel végétal.

Deux solvants sont utilisés, l'eau distillée et le mélange eau/éthanol (60 :140 ; v/v).

Matériel et méthodes

Après extraction, les extraits sont filtrés et évaporés à l'aide de rotavapor et l'étuve pour les extraits hydroalcooliques et aqueux respectivement.

Les extraits secs ainsi obtenus sont pesés et conservés dans des tubes hermétiques.

Les rendements des différents extraits obtenus sont calculés en utilisant la formule suivante :

$$\text{Rendement (\%)} = \left(\frac{\text{Masse de l'extrait}}{\text{Masse de la matière végétale}} \right) \times 100$$

1.3. Dosage des composés phénoliques :

1.3.1. Principe :

Le principe de cette technique est basé sur la réduction du réactif de Folin en un mélange d'oxyde bleu de tungstène et de molybdène par les phénols oxydés. L'intensité de la coloration est proportionnelle au taux de composés phénoliques oxydés. L'acide gallique est utilisé comme standard.

1.3.2. Mode préparatoire :

2mL d'une solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 2% est mélangée avec 0,1 ml de différents extraits (1mg/ml). Le mélange est laissé reposer pendant 5 minutes à température ambiante. Après incubation, 0,1mL de réactif de Folin-Ciocalteu (0,2N) est ajouté. Le mélange est incubé à température ambiante pendant 30 minutes. La densité optique a été lue à 700nm.

Une courbe d'étalonnage est préparée en utilisant l'acide gallique comme standard, les résultats sont exprimés en milligramme d'équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait de la plante ($\mu\text{g E AG/mg E}$) selon la formule suivante :

$$\text{Quantité de polyphénols} = a. f/b$$

a : Concentration en polyphénols en mg/ml déterminée à partir de la courbe d'étalonnage

f : Facteur de dilution (f=22)

b : Concentration initiale de l'extrait (1mg/ml) (Boizot et charpentier, 2006) ; (Singleton et *al.*, 1999)].

Matériel et méthodes

1.4. Dosage des flavonoïdes :

1.4.1. Principe :

Le dosage des flavonoïdes est basé sur la formation, dans un milieu alcalin, d'un complexe entre les flavonoïdes et le trichlorure d'aluminium ($\text{AlCl}_3, 6\text{H}_2\text{O}$) de couleur jaune qui absorbe à une longueur d'onde de 510nm.

1.4.2. Mode opératoire :

0,1ml de chaque extraits (10mg/ml) a été mélangé avec 2mL d'eau distillée et 0,15mL d'une solution de nitrite de sodium (NaNO_2) à 15%. Après incubation à température ambiante, 0,15mL de chlorure d'aluminium à 10% sont incorporés au mélange. 2mL d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 4% sont ensuite ajoutés et le volume final est complété à 5mL avec de l'eau distillée. Après 15 min d'incubation à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre à 510nm.

Une courbe d'étalonnage est réalisée dans les mêmes conditions expérimentales en utilisant la catéchine comme contrôle positif.

Les résultats sont exprimés en mg équivalent de catéchine par gramme d'extrait ($\mu\text{g EC/mgE}$), selon la formule suivante :

$$\text{Quantité de flavonoïdes} = a. f / b$$

a : Concentration des flavonoïdes en mg/ml déterminée à partir de la courbe étalon

f : Facteur de dilution (f=10)

b : Concentration initiale de l'extrait (10mg/ml) (Kosalec et *al.*, 2004)

1.5. Evaluation de l'activité antioxydante :

1.5.1. Étude de l'activité antioxydante par piégeage du radical libre DPPH• (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) :

Le DPPH• (2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyl) est un radical libre stable de couleur violacée qui absorbe à 517nm. En présence de composés anti-radicalaires, le radical DPPH• est réduit et change de couleur en virant au jaune. Les absorbances mesurées à 517nm servent à calculer le pourcentage d'inhibition du radical DPPH•, qui est proportionnel au pouvoir antiradicalaire de l'échantillon (Parejo et *al.*, 2002).

Matériel et méthodes

L'activité antiradicalaire est évaluée en mesurant l'activité de piégeage des différents extraits de la plante *Celtis australis* sur le radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazil (DPPH), en utilisant la méthode décrite par **Mighri et ses collaborateurs (2010)**.

50µl de chaque extrait à différentes concentrations (2. 1. 0,5. 0,25. 0,12. 0,06. 0,03. 0,015. 0,007 mg/ml) sont mélangés avec 1950µL d'une solution éthanolique de DPPH (0,025mg/ml).

En parallèle un contrôle négatif a été préparé en mélangeant 50µL de l'éthanol avec 1950µl d'une solution éthanolique de DPPH. Après incubation de 30min à l'obscurité et à température ambiante, les absorbances sont lues à 517nm. L'acide ascorbique et l'hydroxyanisole butylé (BHA) est utilisé comme standard aux mêmes concentrations des extraits (**Mighri et al., 2010**).

- **Calcul des pourcentages d'inhibition :**

Les pourcentages d'inhibition sont calculés par la formule suivante :

$$I \% = \left(\frac{Ac - At}{Ac} \right) \times 100$$

Ac : absorbance de contrôle négatif

At : absorbance de l'échantillon

- **Calcul des concentrations inhibitrices à 50% (IC₅₀) :**

IC₅₀ ou concentration inhibitrice à 50 % est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50% de radical DPPH. Les IC₅₀ sont calculées graphiquement par les progressions exponentielles des graphes tracées : pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations de l'extrait testé (**Scherer et al., 2009**).

1.5.2. Réduction du fer ferrique : Méthode FRAP (Ferric reducing antioxidant power) :

La méthode de réduction de ferricyanure de potassium est utilisée pour l'évaluation du pouvoir réducteur des extraits de plantes (**Zhang et al., 2011**). Ce pouvoir réducteur dépend de la quantité et de l'activité intrinsèque des agents réducteurs présents dans les extraits, qui est déterminée par leur capacité à réduire le Fe³⁺ en Fe²⁺ (**Meir et al., 1995**). Plus l'absorbance du mélange réactionnel augmente, plus le pouvoir réducteur des extraits reflète (**Zhang et al., 2011**).

Matériel et méthodes

Le pouvoir réducteur du fer ferrique des extraits a été testé selon le Protocole de **Benmeddour** et son équipe (**2013**). 100 µl des extraits de *C. australis* ont été ajoutés à 250 µl de tampon phosphate (pH =6,6) et 250µl de ferricyanure de potassium ($K_3Fe(CN_6)$) à 1%. Les mélanges ont été incubés à (50°C) pendant 20 min, puis on a ajouté 250µl de solution d'acide trichloroacétique (TCA) à 10% a été ajouté. 500 µl du mélange réactionnel a été combiné avec 500 µl d'eau distillée et 100 µl de $FeCl_3$ (0,1%). L'absorbance a été mesurée à 700 nm.

- **Calcul des concentrations efficaces à 50% (EC_{50}) :**

EC_{50} ou concentration efficace à 50 % est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50% du fer ferrique. Les EC_{50} sont calculées graphiquement par les progressions exponentielles des graphes tracées : pourcentages d'efficent en fonction de différentes concentrations de l'extrait testé.

1.5.3 Etude de l'effet synergique des extraits de *Celtis australis* avec la vitamine C :

Pour la préparation des extraits des fruits de *Celtis australis* avec l'acide ascorbique, nous avons mélangé 1mg des extraits bruts secs (Hydroéthanolique du mélange et des graines) avec 1mg de l'acide ascorbique. Le mélange est solubilisé dans 1ml d'eau distillé.

L'évaluation de l'activité antioxydante de ces extraits est testée par la méthode DPPH et FRAP.

Résultats et interprétation

Résultats et interprétation

2.1. Rendement des extraits de *Celtis australis*

Les rendements d'extraction obtenus des fruits de *Celtis australis* sont déterminés par apport à 20g du matériel végétal (Tableau N°04).

Tableau N°04 : Les rendements de différents extraits des fruits de *Celtis australis*.

Extrait	Rendement (%)
Extrait aqueux du mélange	39,9 %
Extrait hydroéthanolique du mélange	52,5 %
Extrait aqueux des graines	10,7 %
Extrait hydroéthanolique des graines	14,1 %

Les résultats montrent que le rendement le plus élevé est obtenu avec l'extrait hydroéthanolique du mélange (52,5 %) suivi de l'extrait aqueux du mélange (39,9 %) ensuite l'extrait hydroéthanolique des graines (14,1 %) et le dernier est l'extrait aqueux des graines (10,7 %).

2.2. Dosage quantitatif des polyphénols :

La teneur en polyphénols totaux des extraits aqueux et hydroalcooliques de différentes parties de la plante étudiée a été rapporté en mg d'équivalent de l'acide gallique par gramme de l'extrait ($\mu\text{g EAG}/\text{mg E}$), en utilisant l'équation de régression linéaire (Figure N°11).

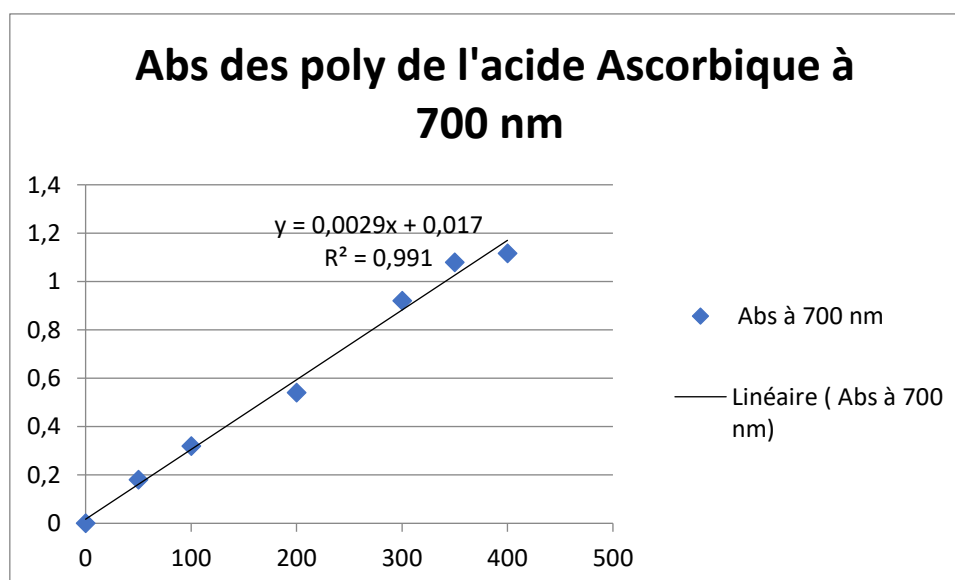


Figure N°11 : La courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

Résultats et interprétation

Les résultats de l'analyse quantitative des polyphénols totaux de l'extrait aqueux et hydroéthanolique de différentes parties des fruits de *Celtis australis* sont présentés dans le tableau N°05.

Tableau N°05 : La teneur des polyphénols de différents extraits de *Celtis australis*.

Extrait	Aqueux mélange	Hydroéthanolique mélange	Aqueux graines	Hydroéthanolique graines
Teneur (μg EAG/mgE)	176,08	130,42	282,58	129,31

Nous remarquons que les polyphénols sont présents dans l'extrait aqueux des graines avec une valeur remarquable (282,58 μg EAG/mg E) par rapport aux autres extraits ; aqueux mélange, hydroéthanolique mélange et hydroéthanolique graines avec des teneurs 176,08 μg EAG/mg E, 130,42 μg EAG/mg E et 129,31 μg EAG/mg E, respectivement.

2.3. Dosage quantitatif des flavonoïdes :

La teneur en flavonoïdes des extraits aqueux et hydroalcooliques de différentes parties de la plante étudiée a été rapporté en μg d'équivalent de la catéchine par gramme d'extrait (μg EC/mg E), en utilisant l'équation de régression linéaire (Figure N°12).

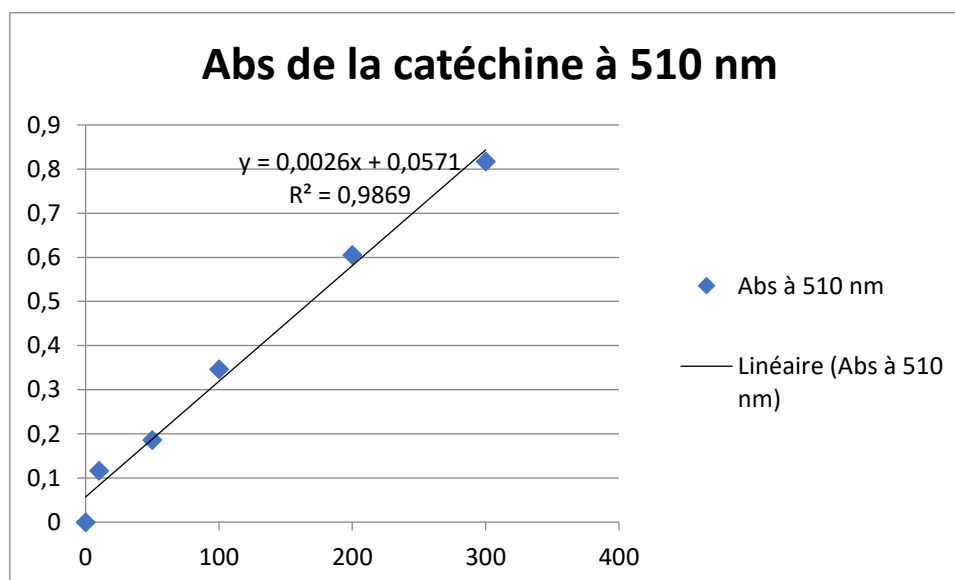


Figure N°12 : La courbe d'étalonnage de la catéchine

Résultats et interprétation

Les résultats de l'analyse quantitative des flavonoïdes de l'extrait aqueux et hydroéthanolique de différentes parties des fruits de *Celtis australis* sont présentés dans le tableau N°06.

Tableau N°06 : La teneur des flavonoïdes de différents extraits de *Celtis australis*.

Extrait	Aqueux Mélange	Hydroéthanolique mélange	Aqueux graines	Hydroéthanolique graines
Teneur ($\mu\text{gEC}/\text{mgE}$)	63,64	38,89	61,47	135,33

Nous observons que l'extrait hydroéthanolique des graines montre une teneur médiane des flavonoïdes avec une valeur de 135,33 $\mu\text{g EC}/\text{mg E}$, comparatif aux autres extraits ; aqueux mélange, aqueux graines et hydroéthanolique mélange avec des teneurs inférieures 63,64 $\mu\text{g EC}/\text{mg E}$, 61,47 $\mu\text{g EC}/\text{mg E}$ et 38,89 $\mu\text{g EC}/\text{mg E}$ respectivement.

2.4. Activité antioxydante :

2.4.1. Étude de l'activité antioxydante par la méthode de piégeage du radical libre DPPH[•] :

Les résultats des pourcentages du piégeage du radical libre DPPH de différents extraits des fruits de *Celtis australis* sont présentés dans la Figure N°13.

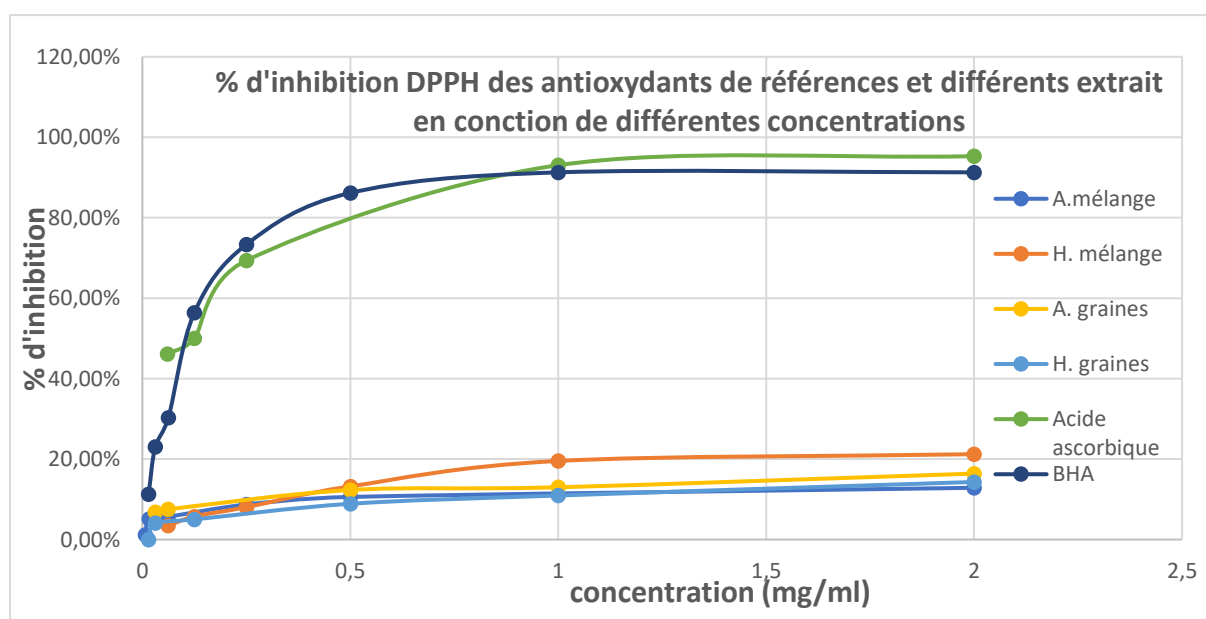


Figure N°13 : Les pourcentages d'inhibition du radical libre DPPH d'acide ascorbique, du BHA et des différents extraits de *Celtis australis* en fonction des différentes concentrations.

Résultats et interprétation

Les résultats d'inhibition présentés dans la concentration de 2mg/ml, la valeur de BHA 97,27 %, l'acide ascorbique 95,30 %, l'extrait hydroéthanolique du mélange 21,22 %, l'extrait aqueux des graines 16,40 %, l'extrait hydroéthanolique des graines 14,32 % et l'extrait aqueux du mélange 12,87 %.

- **Les concentrations inhibitrices à 50% (IC₅₀) :**

La capacité antioxydante des extraits de différentes parties de notre espèce est déterminée par le calcul des IC₅₀ dans le Tableau N°07. C'est la concentration de l'extrait nécessaire pour réduire 50% du radical DPPH. Elle est inversement proportionnelle au pourcentage de piégeage de ce radical.

Tableau N°07 : Les concentrations inhibitrices à 50% de l'Acide ascorbique, BHA et les différents extraits de *Celtis australis*.

Extrait	BHA	Acide ascorbique	Aqueux mélange	Hydroéthanolique mélange	Aqueux graines	Hydroéthanolique graines
IC ₅₀ (mg/ml)	0,11	0,12	> 2			

Les résultats des IC₅₀ présentent que l'acide ascorbique et le BHA semble avoir l'effet réducteur plus puissant sur le radical DPPH (0,12 mg/ml et 0,11 mg/ml respectivement) par contre les extraits de différentes parties de *Celtis australis* peuvent réduire 50% du radical DPPH dans la concentration supérieure à 2 (>2 mg/ml).

2.4.2. Réduction du fer ferrique : Méthode FRAP (Ferric reducing antioxidant power) :

Les résultats des absorbances des extraits des fruits de *Celtis australis* sont présentés dans la Figure N°14.

Résultats et interprétation

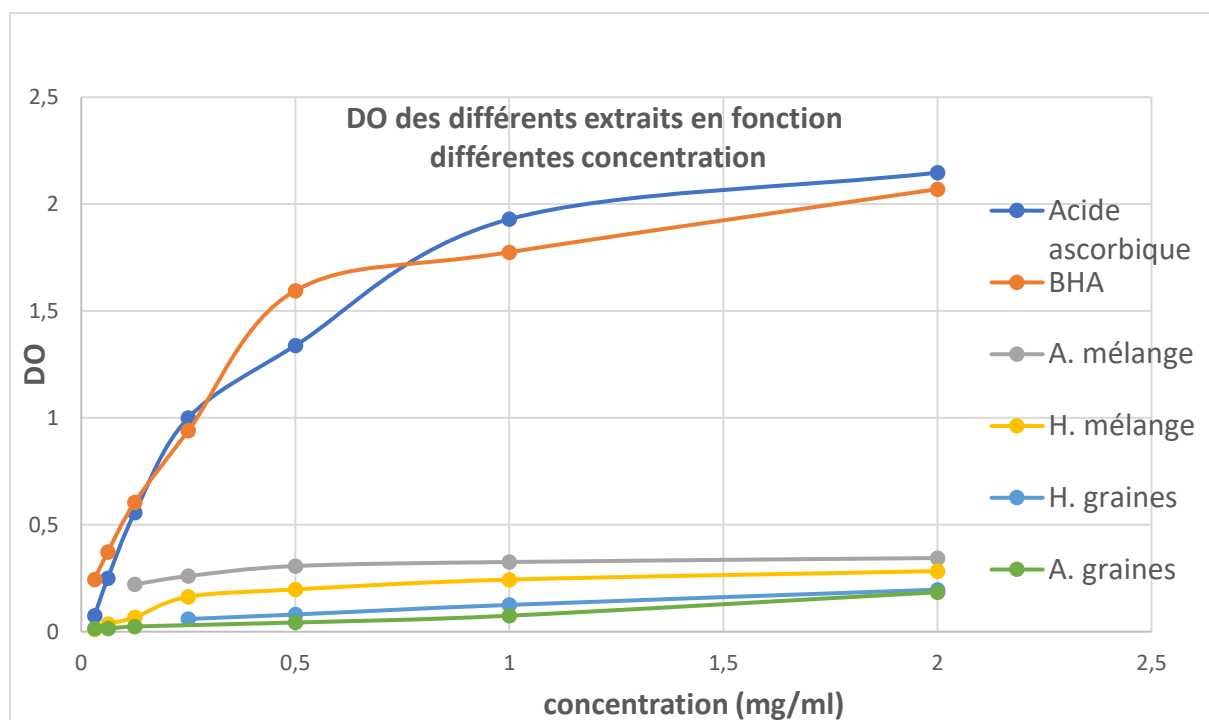


Figure N°14 : Les densités optiques d'acide ascorbique, BHA et des différents extraits de *Celtis australis* en fonction des différentes concentrations.

L'acide ascorbique et le BHA ont la capacité de réduire le Fe^{2+} en Fe^{3+} dans la concentration 2mg/ml avec des absorbances de 2,14 et 2,07 respectivement, et pour les extraits de différentes parties de plante ; l'extrait aqueux mélange 0,34, l'extrait hydroéthanolique mélange 0,28, l'extrait aqueux graines 0,19 et l'extrait hydroéthanolique graines 0,18.

- **Les concentrations efficaces à 50% (EC₅₀) :**

Les résultats des concentrations efficaces à 50% des antioxydants de référence et des extraits de *Celtis australis* sont présentés dans le Tableau N°08.

Tableau N°08 : Les concentrations efficaces à 50% de l'Acide ascorbique, BHA et les différents extraits de *Celtis australis*.

Extrait	BHA	Acide ascorbique	Aqueux mélange	Hydroéthanolique mélange	Aqueux graines	Hydroéthanolique graines
EC ₅₀ (mg/ml)	0,11	0,12	> 2			

Résultats et interprétation

Les résultats des EC₅₀ montrent que l'acide ascorbique et le BHA ont un pouvoir réducteur plus vigoureux sur le fer ferrique (0,12 mg/ml et 0,11 mg/ml), elles sont supérieures par rapport aux extraits de différentes parties de *Celtis australis* qui peuvent réduire 50% du fer ferrique dans la concentration >2 mg/ml.

2.5. Effet synergique des extraits et les antioxydants de références :

2.5.1. Étude de l'activité antioxydante par la méthode de piégeage du radical libre DPPH[•] :

Les résultats des pourcentages du piégeage du radical libre DPPH de l'extrait hydroéthanolique du mélange et hydroéthanolique des graines avec l'antioxydant de référence (acide ascorbique) sont présentés dans la Figure N°15.

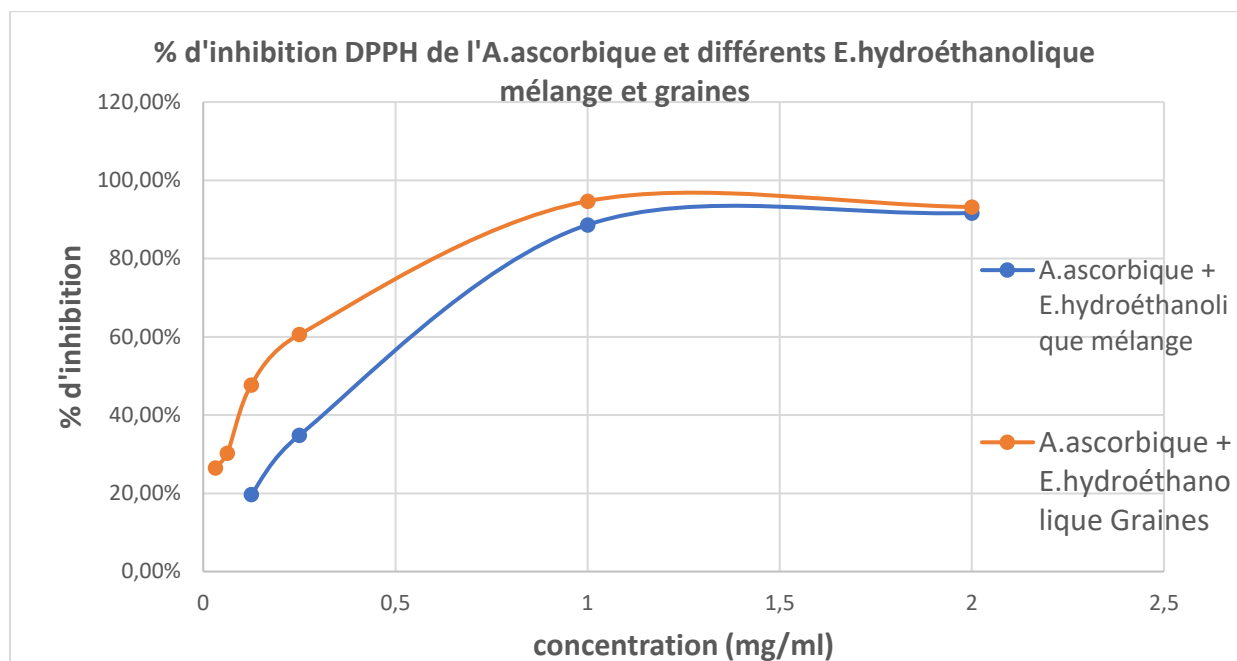


Figure N°15 : Les pourcentages d'inhibition du radical libre DPPH des extraits hydroéthanoliques du mélange et des graines de *Celtis australis* avec d'acide ascorbique, en fonction des différentes concentrations.

Ces courbes sont obtenues par un mélange d'une concentration de 1mg/ml de chaque extrait et 1mg/ml de l'acide ascorbique.

Les graphes montrent que l'extrait hydroéthanolique des graines et du mélange avec l'acide ascorbique ont un effet de piégeage du radical libre DPPH avec des valeurs 93,18% et 91,67 % dans la concentration de 2mg/ml.

Résultats et interprétation

- **Les concentrations inhibitrices à 50% (IC50) :**

Les concentrations inhibitrices du mélange des extraits avec l'antioxydant de synthèse sont montrées dans le Tableau N°09.

Tableau N°09 : Les concentrations inhibitrices à 50% des extraits hydroéthanoliques du mélange et des graines avec l'acide ascorbique.

Extrait	A. Ascorbique et E. hydroéthanolique du mélange	A. Ascorbique et E. hydroéthanolique G
IC ₅₀ (mg/ml)	0,46	0,12

Ces résultats présentent la concentration inhibitrice pour réduire 50% du radical DPPH d'extrait hydroéthanolique d'écorce et partie charnue avec l'acide ascorbique est remarquable par rapport à l'extrait hydroéthanolique des graines ses valeurs sont 0,46 mg/ml et 0,12 mg/ml respectivement.

2.5.2. Réduction du fer ferrique : Méthode FRAP (Ferric reducing antioxidant power) :

Les résultats du pouvoir réducteur du fer ferrique de l'extrait hydroéthanolique du mélange et des graines des fruits de *Celtis australis* avec l'antioxydant acide ascorbique sont présentés dans la Figure N°16.

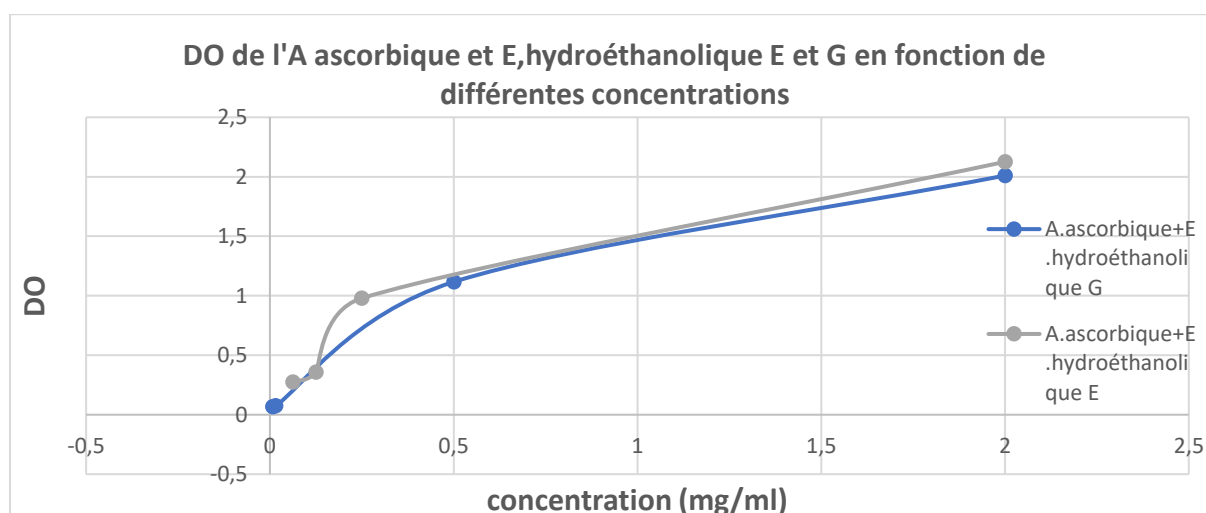


Figure N°16 : Les densités optiques des extraits hydroéthanolique mélange et graines de *Celtis australis* avec l'acide ascorbique en fonction de différentes concentrations.

Résultats et interprétation

Ces résultats montrent que les extraits hydroéthanoliques du mélange et des graines avec l'acide ascorbique ont la capacité de réduire le Fe^{2+} en Fe^{3+} dans les absorbances suivantes ; 2,12 et 2,01 respectivement d'une concentration de 2mg/ml.

- **Les concentrations efficaces à 50% (EC_{50}) :**

Les résultats des concentrations efficaces des extraits hydroéthanoliques du mélange et des graines avec l'acide ascorbique sont montrées dans le Tableau N°10.

Tableau N°10 : Les concentrations efficaces à 50% des extraits hydroéthanoliques du mélange et des graines avec l'acide ascorbique

Extrait	A. Ascorbique et E. hydroéthanolique du mélange	A. Ascorbique et E. hydroéthanolique G
EC_{50} (mg/ml)	0,11	0,12

Ces valeurs montrent la concentration efficace pour réduire 50% du fer ferrique de l'extrait hydroéthanolique des graines et l'extrait hydroéthanolique d'écorce et partie charnue avec l'acide ascorbique (0,12 mg/ml et 0,11 mg/ml respectivement).

Discussion

Discussion

Près de 80% des populations des pays en voie de développement dont l'Afrique et l'Asie utilisent les plantes médicinales comme remèdes primaires pour soulager ses troubles pathologiques en raison de leur mauvaise situation géographique, culturelle et économique [(Housseinzadeh et al., 2015) ; (OMS, 2002)].

L'Algérie en raison de sa situation géographique, son climat et son sol varié, possède une flore très large dans le règne végétal (Seddiki et Zaoui, 2019). De ce fait, notre pays est caractérisé par sa richesse en plantes médicinales, dont 300 espèces utilisés dans la médecine traditionnelle à des fins thérapeutiques (Dahmoun et Hamadach, 2017).

Parmis cette flore qui a la capacité d'inhiber les radicaux libres, il existe *Celtis australis*, l'*Artemisia* et *Salvia officinalis* grâce à leurs pouvoir antioxydant puissant [(Kiani et Miraj, 2016) ; (khaldi et al., 2012) ; (Mohamed et al., 2010) ; (Demir et al., 2002)].

Durant ce travail, nous nous sommes intéressés à l'étude de l'activité antioxydante des extraits obtenus d'une plante largement répondeur en Algérie, *Celtis australis*. Nous avons commencé par un dosage des taux des polyphénols totaux et des flavonoïdes des extraits de différentes parties des fruits de *Celtis australis*. Ensuite, l'activité antioxydante est testée par les méthodes au DPPH et FRAP en comparaison avec les antioxydants de synthèse. L'effet synergique des extraits végétales effectuent en présence de la vitamine C.

Les résultats obtenus du calcul des rendements révèlent que les extraits hydroéthanoliques et aqueux du mélange des fruits (partie charnue et écorce) de *Celtis australis* sont relativement élevés avec des pourcentages de 52,5 et 39,9 % respectivement.

Le dosage des métabolites phénoliques montre que l'extrait aqueux des graines de *Celtis australis* renferme des teneurs remarquables en polyphénols (282,58 µg EAG/mg E) et l'extrait hydroéthanolique est riche en flavonoïdes (135,33 µg EC/mg E). Ces résultats vont dans le même sens que ceux obtenus par d'El-Abbouyi et ses collaborateurs (2015) qui ont trouvés que les graines de cette espèce végétale contiennent les polyphénols et les flavonoïdes avec des taux de 286,27 mg EAG/g MS et 97,69 mg EC/g MS, en respect.

Par ailleurs, El Maliki et son équipe de recherche (2018) ont montré que l'extrait d'acétate d'éthyle des feuilles de *Celtis australis* renferme des taux relativement élevés en polyphénols (193mg E AG/g MS) et flavonoïdes (87mg E C/g MS).

Discussion

Les résultats de l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits obtenus de *Celtis australis* révèlent un pouvoir relativement modéré. Les pourcentages d'inhibition obtenus par la méthode au DPPH montrent que les extraits hydroéthanoliques du mélange et des graines sont de 21,22% et 14,32%, respectivement. Pour les l'extrait aqueux des parties étudiées de *Celtis australis*, les pourcentages sont de 12,87 et 16,40%, en respect. Ces valeurs restent inférieures à celles obtenues par les antioxydants de références (acide ascorbique 95,30% et BHA 97,27%).

Les valeurs des IC₅₀ obtenues des extraits de *Celtis australis* sont en corrélation avec celles de l'activité antioxydante. Les IC₅₀ de l'acide ascorbique (0,12mg/ml) et le BHA (0,11mg/ml) sont inférieures par rapport à celle obtenues avec les différents extraits étudiés (IC₅₀ > 2mg/ml).

Ces résultats sont incompatibles avec ceux obtenus par **Filali** et ses collaborateurs (**2016**), qui ont montré que les molécules isolées de la plante étudiée, notamment les polyphénols et les flavonoïdes, ont la capacité de piéger le radical DPPH avec un pourcentage maximum d'inhibition de 66% et une IC₅₀ de 9,5µg/ml.

Nos résultats vont dans un sens opposé que ceux réalisés par **El-Abbouyi** et ses collaborateurs **2015** qui ont trouvés que l'extrait hydroéthanolique des graines est capable de piéger le radical DPPH à 44% à une concentration utilisée de 2mg/ml.

Ces résultats sont avec en désaccord ceux montrés par **Al-alfy** et ses collaborateurs (**2011**) qui ont montré que l'extrait hydroalcoolique des feuilles de la plante *Celtis australis* de l'Égypte est capable de piéger le radical libre DPPH avec un pourcentage de 67,2% à une concentration de 0,1mg/ml. Cette valeur est importante par rapport aux pourcentages obtenus des antioxydants de référence l'α-tocophérol 66,5% et le BHT 55,3%.

Les résultats obtenus sont médiocres par rapport aux résultats de **Khiall (2017)** qui a trouvé l'extrait hydroéthanolique de la partie écorce de *Celtis australis* a un pourcentage de piégeage du radical DPPH est 89,33% et son IC₅₀ est 0,5µg/ml.

Nos résultats sont incompatibles avec ceux de **Maatallah (2016)** qui a révélé un pourcentage d'inhibition de l'extrait éthéré des fruits de *Celtis australis*, récolté d'Ain Fezza à la wilaya de Tlemcen, est 93,30 %, par la méthode du DPPH.

Discussion

Les résultats de l'effet synergique de l'antioxydant de référence (Acide ascorbique) avec les extraits hydroéthanolique du mélange et des graines, montrent une légère progression de l'effet antioxydant de l'extrait hydroéthanolique obtenu de l'écorce et la partie charnue de *Celtis australis*, en présence de l'acide ascorbique. Ce dernier montre un pourcentage d'inhibition du radical DPPH de 95.30% à une concentration de 2mg/ml. Pour une concentration de 1mg/ml, ce même antioxydant permet un pourcentage de 93.18% en présence de 1mg/ml de l'extrait hydroéthanolique des graines.

Plusieurs théories peuvent expliquer l'activité antioxydante modérée des fruits de *Celtis australis* de la région de Makhokh à Tlemcen, malgré la richesse de cette espèce végétale en composés phénoliques.

Les plantes interagissent avec leur environnement pour survivre, et sont influencées par les changements climatiques qui présentent un impact direct sur les différentes voies de biosynthèse des métabolites secondaires **(Zhi-lin et al., 2007)**.

Parfois des plantes de la même espèce qui se développent dans des environnements distincts, peuvent avoir des concentrations en métabolites secondaires différentes **(Radušienė et al., 2012)**.

Le phénomène de sécheresse qu'a connu ces dernières années l'Algérie a provoqué un changement au niveau des cycles végétatifs de plusieurs espèces de la flore locale. Il s'agit d'une disponibilité insuffisante en eau qui affecte la croissance et la photosynthèse chez la plante.

Le stress hydrique a des effets sérieux sur la croissance et les teneurs en métabolites primaires selon sa durée, son intensité et son apparition au cours du développement de la plante. Dans certaines circonstances, le métabolisme primaire n'est pas suffisamment réduit pour impacter la production des métabolites secondaires. C'est le cas de nombreux espèces végétales, tel que l'*Artemisia annua* et *Hypericum brasiliense*, où leurs teneurs en composés phénoliques ont augmenté, suite à un stress hydrique **(De Abreu et Mazzafera, 2005)**.

Certaines études montrent que le stress hydrique induits une sur production importante de composés phénoliques. Ce type de stress peut moduler l'expression de plusieurs gènes impliqués dans le métabolisme secondaire et les voies de biosynthèse des polyphénols et flavonoïdes **[(Molinier et al., 2006) ; (Horner, 1990)]**.

Discussion

Par ailleurs, une étude est réalisée par une équipe de recherche à l'université de Bordeaux sur le suivre du développement de l'état hydrique de la vigne et du climat afin d'améliorer la compréhension du rôle joué par le changement climatique sur les métabolites secondaires pertinents pour la qualité du vin. Les composés phénoliques extraits ont été surveillés à l'aide de la méthode HPLC. Les résultats de l'analyse montrent des variations au niveau la concentration, la composition et l'activité des tanins. Les composés phénoliques des vignes présentent des pourcentages d'hydroxylation qui sont plus bas **(Berthou, 2018)**.

En effet, l'espèce végétale récoltée pour cette étude, est probablement affecté par la pollution atmosphérique. En raison de sa localisation dans une zone urbaine, *Celtis australis* utilisée dans ce travail est probablement exposé à des polluants primaires (le dioxyde de soufre (SO₂), l'oxydes d'azote (NO_x), l'ammoniac (NH₃), les composés organiques volatils (COV), ...), des polluants secondaires (l'ozone (O₃)) et le dioxyde de carbone (CO₂). Ce dernier constitue la principale source de carbone pour la croissance végétale au cours de photosynthèse. Cependant, l'augmentation considérable de sa teneur dans l'air depuis la fin du 19^e siècle, interroge sur la capacité des plantes à réguler cette progression de l'apport carboné, ce qui augmente par la suite la production des ERO chez la plante.

Les espèces végétales sont capables de développer des mécanismes de perception et de réponse vis-à-vis des contraintes environnementales, leur permettant de se défendre en manifestant une certaine adaptation. Cependant, si la contrainte s'intensifie et dépasse les capacités défensives de la plante, celle-ci peut mourir **[(Boretti et Florentine, 2019) ; (Cernusak et al., 2019)]**.

Conclusion

Conclusion

Ce travail s'inscrit dans le cadre des travaux de recherche du laboratoire Antibiotiques Antifongiques : physico-chimie, synthèse et activité biologique et effectuée sur l'évaluation d'activité antioxydante des extraits des différentes parties d'une plante de la région de Tlemcen (Makhoukh), le micocoulier de Provence (*Celtis australis*).

Il ressort des résultats obtenus que :

- les extraits des graines de *Celtis australis* renferment des composés phénoliques et des flavonoïdes avec des teneurs de 282,58 µg EAG/mg E et de 135,33 µg EC/mg E, en respect.
- les extraits aqueux et hydroéthanoliques du mélange et des graines des fruits de *Celtis australis* exercent une activité antioxydante médiocre et se traduit par une IC₅₀ supérieure à 2mg/ml. Cette activité reste inférieure par rapport à celle obtenue avec l'acide ascorbique et le BHA, qui montrent, respectivement, des IC₅₀ de 0,12 et 0,11 mg/ml.
- L'évaluation de l'activité antioxydante par la méthode de FRAP montre que les extraits aqueux (DO = 0,34) et hydroéthanolique du mélange (DO = 0,28) possèdent une activité modérée.
- Les résultats obtenus de l'étude de l'effet synergique des extraits du mélange et des graines en association avec l'acide ascorbique par les deux méthodes DPPH et FRAP, montrent que l'extrait hydroéthanolique des graines exerce un pouvoir de piégeage de radical DPPH avec un pourcentage de 93,18%.

En égard de ces résultats, cette étude préalable exige à effectuer d'autres recherches qui s'intéressent à :

- L'évaluation de l'activité antioxydante par d'autres méthodes *in vitro*, à savoir le sel d'ammonium de l'acide 2,2'-azinobis-3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique (ABTS*), l'Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) et bêta-carotène.
- L'espèce végétale peut être récoltée de plusieurs stations.
- L'étude d'autres effets biologiques comme l'activité anti-diabétique, antifongique, et anticancéreuse de cette plante.

Référence bibliographique

Référence bibliographique

Adamczyk B., Kitunen V. and Smolander A. (2013) Response of soil C and N transformations to condensed tannins and different organic N-condensed tannin complexes. *Applied Soil Ecology* 64: 163-170.

Adouane S. (2016) Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région méridionale des Aurès. Mémoire En vue de l'obtention du Diplôme de Magistère en Sciences Agronomiques. Université Mohamed Khider – Biskra, 188p.

Afonso V., Champy R., Mestrovic, D., Collin, P. and Lomri, A.(2007) Reactive oxygen species and superoxide dismutases: role in joint diseases. *Revue du rhumatisme*, 74: 636-643

Aharoni A. et Galili G. (2011). Metabolic engineering of the plant primary secondary metabolism interface. *Current Opinion in Biotechnology*, 22, 239–244.

Ahmed EL- ABBOUYI, Soukaina EL MALIKI, Said EL KHYARI and Najoie FILALI-ANSARI, (2015) seasonal variations in phenolics and antioxidant properties of leaves extract from *Celtis australis*, *an international Peer Review E-3 Journal of Sciences*, 343-351.

Aires A. Marques E., Carvalho R., Rosa E. A. S. and Saavedra M. J. (2013) Evaluation of biological value and appraisal of polyphenols and glucosinolates from organic baby-leaf salads as antioxidants and antimicrobials against important human pathogenic bacteria. *Molecules*. 18: 4651- 4668.

Aissaoui M, Laifaoui A, (2019) Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région sud de la wilaya de Bouira (Sour Elghozlane et Bordj Oukhriss), DIPLOME MASTER, UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA, pp : 3 -11.

Akinloye O.A. et Ighodaro O.M., (2018) First line defence antioxidantssuperoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid, *Alexandria Journal of Medicine* 54 (2018) 287–293

El-Alfy T. S., El-Gohary H., Sokkar N. M., Hosny M. et Al-Mahdy D. A. (2002) A new flavonoid C-glycoside from *Celtis australis L.* and *Celtis occidentalis L.* leaves and potential antioxidant and cytotoxic activities. *Scientia pharmaceutica*. 79 (4):963-975

Référence bibliographique

Aldakheel F. M., Thomas P.S., Bourke J.E., Matheson M.C., Dharmage S.C., and Lowe A.J. (2016) Relationships between adult asthma and oxidative stress markers and pH in exhaled breath condensate: *a systematic review*. *Allergy*. 71(6), 741-757.

Alrawaiq N.S., Abdullah A. (2014) A review of flavonoid quercetin: metabolism, bioactivity and antioxidant properties. *International Journal of PharmTech Research*. 6(3), 933-941.

Alvarez-Jubete L., Wijngaard H., Arendt E.K. and Gallagher E. (2010) Polyphenol composition and in vitro antioxidant activity of amaranth, quinoa buckwheat and wheat as affected by sprouting and baking. *Food Chemistry* 119: 770-778.

Amroune S. (2018) PHYTOTHERAPIE ET PLANTES MEDICINALES, Diplôme de Master, Université des Frères Mentouri Constantine, p : 17

André R. and Jacques B. (2004) Biochimie métabolique Ed ellipses .Paris. pp: 217- 219- 220- 223-225

Aref M. et Heded M. (2015) Contribution à l'étude phytochimique, les activités biologique (Antioxydante et Antibactérienne) d'une plante médicinale *Cleome arabica* L (Région d'Oued Souf). Université echahid hamma lakhdar d'el-oued faculté des sciences de la nature et de la vie département de biologie cellulaire et moléculaire.59 pages.

Aymonin G.G. (1993) Guide des arbres et des arbustes. Sélection du Reader's Digest (Ed).Paris, 351p.

Beaudeau JL, Geneviève D. (2011) Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives 2 ieme Éd, LAVOISIER, p128 (608p)

Beddou F. (2015) Etude phytochimique et activités biologiques de deux plantes médicinales sahariennes *Rumex vesicarius* L et *Anvillea radiata* Coss. & Dur. Thèse de doctorat en biologie cellulaire et biochimie. Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen

Bekker N.P and Glushenkova A.I. (2001) Components of certain species of the Elaeagnaceae family. *Chemistry of Natural Compounds*, 37(2) : 97-116.

Benmeddour Z., Mehinagic E., Le Meurlay D. et Louaileche H. (2013) Phenolic composition and antioxidant capacities of ten Algerian date (*Phoenix dactylifera* L.) cultivars: a comparative study. *Journal of Functional Foods*. 5(1) : 346-354.

Référence bibliographique

Bernays E. A., CooperDriver G., Bilgener M. (1989) Herbivores and Plant Tannins. *Advances in Ecological Research*, vol. 19 : 263-302

Berrai R. and Zibouche F.,(2016) Etude des substances actives des plantes médicinales *Conriandrum sativum* L, *Foeniculum vulgare* L, *Melissa officinalis* L et *Mentha piperita* L. Mémoire master. Univ. Mouloud Mammeri. Tizi ousou.42p

Berthou A. (2018) *Stress hydrique et synthèse des polyphénols*. Univ Bordeaux . <https://www.canal-u.tv/97455>.

Bessas A., Benmoussa L., Kerarma M. (2007) Dosage biochimique des composés phénoliques dans les dattes et le miel récoltés dans le sud Algérien. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en biologie, Université Djillali Liabes -Sidi Bel Abbes, p : 41.

Bhira O. (2012) Potentielles thérapeutiques d'Opuntia ficus indica L au maroc et en tinsie. Thèse de doctorat d'état, université Mohammed V- Souissi, 171p.

Birben P.E., Sahiner MD.U.M., Sackesen MD. C., Erzurum MD.Z & Kalayci MD. O. (2012) Oxidative Stress and Antioxidant Defense, *World Allergy Organization Journal volume 5*, pages 9-19

Boizot N. and Charpentier J.P. (2006) Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre foustier. Le cahier des techniques de l'Inra. p 79-82. (cited in DjemaiZoueglache S, 2008).

Boretti A. & Florentine S. (2019) Atmospheric CO₂ concentration and other limiting factors in the growth of C3 and C4 plants. *Plants*, 8, 92 DOI:10.3390/plants8040092

Bouakaz I. (2006) Etude phytochimique de la plante *Genista Microcephala*. Mémoire de magister, Batna.

Bouchama S. et Yezza S. (2014) index des métabolites secondaires végétaux, université kasdi merbah, Ouargla faculté des sciences de la nature et de la vie département des sciences biologiques.47 pages.

Référence bibliographique

Boudjema S. et Hammamda F. (2018) Etude ethnobotanique des plantes médicinales à usages thérapeutiques utilisées dans la wilaya de Ain Defla (Miliiana), Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de Master, Université Djillali Bounaama de Khemis Miliana.

Boulekbache-Makhlouf L., Slimani S. et Madani K. (2013) Total phenolic content antioxidant and antibacterial activities of fruits of Eucalyptus globulus cultivated in Algeria. *Industrial Crops and Products*.41 :85-89.

Boumaza D. and Ounis R. (2017). Evaluation du contenu phénolique et des activités biologiques de *Teucrium polium*. Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de master en biologie. Université L'arbi Ben Mhidi-Oum El Bouaghi, p : 27.

Boutakiout A. (2015) Etude physico-chimique, biochimique et stabilité d'un nouveau produit : jus de cladode du figuier de Barbarie marocain (*Opuntia fcus-indica* et *Opuntia megacantha*). Thèse de doctorat Agronomie, Université d'Angers, Français.212p.

Brosse J. (2000) Larousse des arbres et des arbustes. Edition Larousse. Canada, 576.

Bruneton J. (2009). Pharmacognosie : Phytochimie : Plantes médicinales. Lavoisier, 4ème édition, Paris.

Cernusak L.A., Haverd V., Brendel O., Le Thiec D., Guehl J.M. & Cuntz M. (2019) [Robust response of terrestrial plants to rising CO₂](#). *Trends in Plant Science*, 24, 578-586.

Chamek C. et Oullai L. (2018) Contribution à l'étude ethnopharmacognosie des plantes médicinales utilisées pour le traitement des affections de l'appareil digestif en Kabylie. Mémoire de fin d'études En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie. Université Mouloud Mammeri, 116p.

Chevalier A. (1996) The Encyclopedia of Medicinal Plants. Dorling Kindersley limited Edition. London, 336.

Cheynier V. et Sarni-Manchado P. (2006) Les polyphénols en agroalimentaire. Tec & DOC. Lavoisier. Paris. 398p.

Chiej R. (1984) Encyclopaedia of Medicinal Plants.MacDonald.ISBN 0-356-10541-5.

Référence bibliographique

Conrad J., Vogler B., Klaiber I., Roos G., Walter U., & Kraus W. (1998) Two triterpene esters from Terminalia macroptera bark. *Phytochemistry*, 48(4), 647–650. Doi:10.1016/s0031-9422(98)00154-x

Csányi G., Miller F. (2014) Oxidative stress in cardiovascular disease. *Int J Mol Sci* 15(4):6002–6008

Dacosta Y. (2003) Les phytonutriments bioactifs. Ed. Yves Dacosta, Paris, 317p

DEGROU A. (2013) Etude de l'impact des procédés de transformation sur la diffusion des caroténoïdes: cas du lycopène de la tomate. Avignon: Université d'avignon et des pays de Vaucluse. 189 p.

Delille L. (2007) .Les plantes médicinales d'Algérie. Ed. BERTI, Alger, p: 122.

Demir F., Dogan H., Ozcan M. and Haciseferogullari H. (2002) Nutritional and physical properties of Hackberry. *Journal of Food Engineering* ; 54 : 241- 247

Devasagayam T. B. A., Tilak J. C., Bloor K. K., Sane K. S., Ghaskadbi S. S. and Lele R. D. (2004) Free radical and antioxidants in human health: current status and future prospects. *JAPI* 52: 794-804.

Djerroumi A., Nacef M. (2004) 100 plantes médicinales d'Algérie. Palais du livre. 23p.

Djerroumi, A., Nacef, M. (2012) 100 plantes médicinales d'Algérie. l'imprimerie Houma-34, lotissement la Bruyère Bouzaréah-Alger. Algérie. p. 159.

Duecker R., Baer P., Eickmeier O., Strecker M., Kurz J., Schaible A., Schubert R. (2018) Oxidative stress-driven pulmonary inflammation and fibrosis in a mouse model of human ataxia-telangiectasia. *Redox biology*. 14, 645-655.

Ekren S., Yerlikaya O., Tokul H. E., Aslı Akpınar A. and Açu M. (2013) Chemical composition, antimicrobial activity and antioxidant capacity of some medicinal and aromatic plant extracts. *African Journal of Microbiology Research* 7(5): 383-388.

El Maliki S., Najoe Filali-Ansari, Said El Khyari, Ahmed El Abbouyi, (2018) in vitro antioxidant potential of leaves extracts *Celtis australis*, seasonal variations in phenolics and antioxidant properties of leaves extract from *Celtis australis*, *an international Peer Review E-3 Journal of Sciences*, 1900-200.

Référence bibliographique

Epifano F., Genovese S., Menghini L., et Curini M. (2007) Chemistry and pharmacology of oxyprenylated secondary plant metabolites. *Phytochemistry*. 68 : 939 - 953.

Favier A. (2003) Le stress oxydant, interet conceptuel et experimental dans la comprehension des mecanismes des maladies et potentiel therapeutique. *Actual Chim*, 11, (12) ,108-115.

Favier A. (1997) Le stress oxydant : intérêt de sa mise en évidence en biologie médicale et problèmes posés par le choix d'un marqueur. In *Annales de biologie clinique*. 55(1):9-16.

Fitzpatrick A.M., Teague W.G., Holguin F., Yeh M., Brown L.A.S., Program S.A.R. (2009) Airway glutathione homeostasis is altered in children with severe asthma: evidence for oxidant stress. *Journal of Allergy et Clinical Immunology*. 123(5), 146-152.

Fransen M., Nordgren M., Wang B. and Apanasets O. (2012) Role of peroxisomes in ROS/RNS-metabolism: implication of human disease. *Biochemica et Biophysica Acta* 1822: 1363-1373.

Furukawa S., Fujita T., Shimabukuro M., Iwaki M., Yamada Y., Nakajima Y., Shimomura I. (2017) Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *The Journal of clinical investigation*. 114(12), 1752-1761.

Gaci Y. Lahiani S. (2016) Evaluation de l'activité antimicrobienne et cicatrisante d'extraits de deux plantes de la Région de kabylie: *Pulicaria odora* L. et *Carthamus caeruleus* L. Mémoire En vue de l'obtention du diplôme de master en Biologie. Université Mouhamed Bougara Boumerdes, p: 6.

Ghesten, A., Seguin, E., et Orecchioni A. (2001) Le préparateur en pharmacie. 2 ème édition TEC & DOC, Paris, 275p.

Grassi D., Desideri G. and Ferri C. (2010) Flavonoids: antioxidants against atherosclerosis. *Nutrients* 2: 889- 902.

Grünwald J., Jänicke C. (2006) Guide de la phytothérapie. Marabout.

Guide illustré de la flore algérienne (2012) Imprimerie Moderne de l'Est (Ed). Paris, 96 p.

Haleng J., Pincemail J., Defraigne J.O., Charlier C., Chapelle J.P. (2007) Le stress oxydant. *Rev Med Liege*; 62 : 10 : 628-638.

Référence bibliographique

Hartmann T. (2007) From waste products to ecochemicals: fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry*. p68, 2831–2846.

Hercberg S. Czernichow S. and Galan P. (2006) Antioxydants et prévention des maladies chroniques: synthèse des principaux résultats de l'étude SU.VI.MAX. *STV*; 18/6: 325-330.

Hirasa K. et Takemasa M. (1998) *Spice science and technology*. Ed. Marcel Dekker, New York, 1184p

Hong S.H., Kim M.S., Yi J.M., Kim S.H., Kim H.M. (2004) Madimadi, Korean folk medicine, blocks TNF- α , IL-1 β , and IL-8 production by activated human immune cells. *Cytokines*, 25, 179-186.

Horner J. D. (1990) Non-linear effects of water deficits on foliar tannin concentration. *biochemical systematics and ecology*. 18 (04), 211-213.

Hosseinzadeh S., Jafarikukhdan A., Hosseini A., Armand R. (2015) The Application of Medicinal Plants in Traditional and Modern Medicine: A Review of *Thymus vulgaris*, *international Journal of Clinical Medicine*, 6, 635-642

Iriti M. (2013) Plant neurobiology, a fascinating perspective in the field of research on plant secondary metabolites. *Int. J. Mol. Sci.* 14: 10819-10821.

Iserin P. (2001) livre *Encyclopédie des plantes médicinales*. Ed. Larousse-Bordas, Paris: p 275.

Ito H. and Okuda T. (2011) Tannins of constant structure in medicinal and food plants—hydrolyzable tannins and polyphenols related to tannins. *Molecules* 16: 2191-2217.

Jena N. R. (2012) DNA damage by reactive species: Mechanisms, mutation and repair. *J Bioxi* 37(3): 503-517.

Jones D.P. and Roede J.R. (2010) Reactive species and mitochondrial dysfunction mechanistic significance of 4-hydroxynonenal. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 51, 380-390.

Jorite S. (2015) *La phytothérapie, une discipline entre passé et futur : de l'herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel*. Diplôme d'état de Docteur en Pharmacie. Université Bordeaux 2, 155p.

Référence bibliographique

Jutiviboonsuk A., Zhang H., Tan T.G., Ma C., Van Hung N., Cuong N.M., Bunyapraphatsara N., Soejarto D.D., et Fong H.H.S. (2005) Bioactive constituents from roots of *Bursera tonkinensis*. *Phytochemistry*. 66: 2745-2751.

Kalam S., Gul M.Z., Singh R., Ankati S. (2015) Free radicals: Implications in etiology of chronic diseases and their amelioration through nutraceuticals. *Pharmacologia*. 6(1), 11-20.

Kardeh S., Ashkani-Esfahani S., Alizadeh A M. (2014) Paradoxical action of reactive oxygen species in creation and therapy of cancer. *Eur J Pharmacol*, 735, 150- 168.

Kayani S., Ahmad M., Zafar M., Sultana S., Khan M. P. Z., Ashraf M. A., & Yaseen G. (2014) Ethnobotanical uses of medicinal plants for respiratory disorders among the inhabitants of Gallies–Abbottabad, *Northern Pakistan. Journal of ethnopharmacology*, 156, 47-60.

Khaldi A., Meddah B., Moussaoui A., Benmehdi H. (2012) Screening phytochimique et effet antifongique de certains extraits de plantes sur le développement in vitro des moisissures. *European Journal of Scientific Research* 80(3): 311-321.

Khial F. (2017) Évaluation de l'activité antioxydante des différentes parties des fruits de *Celtis australis* (micocoulier de Provence) de Tlemcen. Mémoire de Master Université de Tlemcen.

Kiani S. Miraj S., (2016) A review study of therapeutic effects of *Salvia officinalis*. L. *Der Pharmacia Lettre*, 8 (6):299-303.

Kim M. H., Bae S., Kim Y., Cho C., Kim S. J., Kim Y., Lee S., Kim. H., Hwang Y., Kang J. S. and Lee W. J. (2013) Vitamin C prevents the stress-induced damages on the heart caused by the death of cardiomyocytes, through the down-regulation of the excessive production of catecholamine, TNF- α and ROS production in Gulo(-/-) Vit C-Insufficient. *Free radical biology and medicine*. [Http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.07.023](http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.07.023).

Kocsy G., Tari I., Vanková R., Zechmann B., Gulyás Z., Poór P. and Galiba G. (2013) Redox control of plant growth and development. *Plant Science*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.plantsci.2013.07.004>.

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

Référence bibliographique

Kohen R. and Nyska A. (2002) Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicologic pathology* 30(6): 620-650.

Kosalec I., Bakmaz M., Pepeljnjak S. and Vladimir-Knez EICS. (2004) Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from northern Croatia. *Acta Pharm.* 54: 65-72.

Krief S. (2003) Métabolites secondaires des plantes et comportement animal, thèse doctorat, muséum national d'histoire naturelle. 32p.

Ksouri R., Megdiche W., Debez A., Falleh H., Grignon C. et Abdelly C. (2007) Salinity effects on polyphenol content and antioxidant activities in leaves of the halophyte *Cakile maritima*. *Plant Physiol. Biochem.*, Vol. 45: 244-249.

Kuka S., Tatarkova Z. and Kaplan P. (2012) Oxidative damage to proteins and lipids during ageing. *Acta Medica Martiniana* 12(1): 5-11.

kyoung, S. C., Young-ran L., Kyungho L., Jaeseok L., Jang H. L. and ImSoon L. (2017) Terpenes from Forests and Human Health. *Toxicological Research*, vol. 33, No. 2, pp : 97-106. <https://doi.org/10.5487/TR.2017.33.2.097>.

Lafon M. (2008) Vivre longtemps en bonne santé. Editions Michel Lafont.

Lee J., Chae S. C., and Park S. U. (2013). Recent studies on flavonoids and their antioxidant activities. *EXCLI Journal* 12: 225-230.

Leite P. M., Camargos L. M., & Castilho R. O. (2021) Recent progress in phytotherapy: A Brazilian perspective. *European Journal of Integrative Medicine*, 41, 101270. Doi : 10.1016/j.eujim.2020.101270

Limonier A. (2018) La phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie. 292. Thèse de doctorat, France : Université de Marseille.

Locatelli M., Travaglia F., Coisson J. D., Martelli A., Stevigny C. et Arlorio M. (2010) Total antioxidant activity of hazelnut skin (Nocciola Piemonte PGI): Impact of different roasting conditions. *Food chemistry*. 119(4) : 1647-1655.

Lu, Yeap Foo L. (2001) Antioxidant activities of polyphenols from sage (*Salvia officinalis*). Industrial Research Limited, PO Box 31310, Lower Hutt.

Référence bibliographique

Maatallah Kh. (2017) Evaluation de l'activité antimicrobienne et antioxydante de l'huile fixe et des extraits de *Celtis australis* (micocoulier de Provence) de Tlemcen. Mémoire de Master Université de Tlemcen.

Macheix J. J., Flouriet A., Jay-Allemand C. (2005) Les composés phénoliques des végétaux un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Edition Press polytechniques et universitaires romandes. Lousanne. p. 192

Mahiout T. & Merad F. (2019) Contribution à l'étude de conformité des drogues pour tisanes vendues en officines. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Mouloud Mammeri. 111p.

Mahjoub S., Masrour-Roudsari J. (2012) Role of oxidative stress in pathogenesis of metabolic syndrome. *Caspian Journal of Internal Medicine*. 3(1), 379:386.

Maqsood S., Benjakul F., Shahidi (2013) Emerging role of phenolic compounds as natural food additives in fish and fish products, *Crit Rev Food Sci Nutr*. 53 162–179. <https://doi.org/10.1080/10408398.2010.518775>.

Maria T. (2004) La Santé à la pharmacie du Bon Dieu. Talantikit- Bejaia, Algérie, 14p.

Meir S., Kanner J., Akiri B. et Philosoph-Hadas S. (1995) Determination and involvement of aqueous reducing compounds in oxidative defense systems of various senescing leaves. *Journal of agricultural and food chemistry*. 43(7) :1813-1819.

Middleton E., Kandaswami C. et Theoharides T. (2000) The effects of plants flavonoids on mammalian cells: Implication for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological reviews*, Vol 52: 673-751.

Mighri H., Hajlaoui H., Akrouf A., Najjaa H. and Neffati M. (2010) Antimicrobial and antioxidant activities of *Artemisia herba-alba* essential oil cultivated in Tunisian arid zone. *Comptes Rendus Chimie*; 13: 380-386.

Mironczuk L.C., Witkowska A. M., Zujko E.M. (2018) Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body, *Advances in Medical Sciences* 63 (2018) 68– 78.

Mohamed A. E. H., El-Sayed M. A., Hegazy M. E., Helaly S. E., Esmail A. M., & Mohamed N. S. (2010) Chemical Constituents and Biological Activities of *Artemisia herba-alba*. *Records of Natural Products*. 4 (1), 1-25.

Référence bibliographique

Molinier J., Ries G., Zipfel C., Hohn B. (2006) Transgeneration memory of stress in plants. *Nature* . 442:1046-1049.

Moussa Z., Zaher M.A., Judeh and Saleh A., Ahmed (2019) No enzymatic Exogenous and Endogenous Antioxidants. DOI: 10.5772/intechopen.87778 book

Nabors M. (2009) Biologie végétale: structures, fonctionnement, écologie et biotechnologies. Nouveaux horizons. Pearson education France. Paris. 614p.

Nagendran B., Kalyana S., et Samir S. (2006) Phenolic compounds in plants and agriindustrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food chemistry*. 99: 191-203.

Najoie Filali-Ansari, Ahmed El Abbouyi and Said El Khyari (2016) antioxidant properties of leaves and seeds hydromethanolic extracts from *Celtis australis*, seasonal variations in phenolics and antioxidant properties of leaves extract from *Celtis australis*, *an international Peer Review E-3 Journal of Sciences*,2834-3843

Nimse S.B et pal D. (2015) Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms journal is © The Royal Society of Chemistry, RSC Adv 5, 27986– 28006 | 27989

Nogaret A.S. (2006) La phytothérapie : Se soigner par les plantes. Ed. Groupe Eyrolles, Paris, 191 p.

Organisation mondiale de la santé (2002) Stratégie de l’OMS pour la médecine traditionnelle. 1, pp. 1-63. doi:WHO/EDM/TRM

Parejo I., Viladomat F., Bastida J., Rosas-Romero A., Flerlage N., Burillo J., Codina C. (2002) Comparison between the radical scavenging activity and antioxidant activity of six distilled and no distilled Mediterranean herbs and aromatic plants. *J Agric Food Chem*. 50: 90–6882.

Park P. J., Jung W. K., Nam K.S., Shahidi F. and Kim S. K. (2001) Purification and characterization of antioxidative peptides from proteinhydrolysate of lecithin-free egg yolk. *Journal of the American oil Chemists Society*, 78 (6), 651-656.

Penna C., Mancardi D., Rastaldo R. and Pagliaro P. (2009) Cardioprotection: A radical view free radicals in pre and postconditioning. *Biochimica et Biophysica Acta* 1787: 781-793.

Référence bibliographique

Pérez-Pérez E., Vit P. and Huq F. (2013) Flavonoids and polyphenols in studies of honey antioxidant activity. *International Journal of Medicinal Plant and Alternative Medicine* 1(4): 63-72.

Pincemail J., Bonjean K., Cayeux K. et Defraigne J. O. (2002) Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante. *Nutrition clinique et métabolisme*.16(4) : 233- 239.

Pincemail J., Le Goff C. Charlier P., Gillion JP., Cheramy-Bien E., Van Honacker JP., Chapelle J. & Defraigne JO. (2009) Evaluation biologique du stress oxydant. *Nutrition et Endocrinologie Rev Med Liege Special antioxydant* 16-31.

Pop A. (2015) The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem*, 97, 55-74.

Praca S. (2006) Prehranskeer fizikalno kmijke lastnosti podov navadnega (*Celtis australis*). These de doctorat. Ljubljana.Solvana, 101p.

Quezel P., Santa S. (1962-1963) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions méridionales. Tome 1. CNRS (Ed). Paris, 1170 p.

Qusti S. Y., Abo-khatwa A. N. and Bin Lahwa M. A. (2010) Screening of antioxidant activity and phenolic content of selected food items cited in the holly quran. *ejbs* 2(1): 40-51.

Raedschelders K., Ansley D.M., Chen D.D.Y. (2012) The cellular and molecular origin of reactive oxygen species generation during myocardial ischemia and reperfusion. *Pharmacol Ther*, 133, 230-255.

Radušienė J., Karpavičienė B., Stanius Ž. (2012) Effect of external and internal factors on secondary metabolites accumulation in St. John's worth. *Bot. Lith.* 18, 101–108.

Rameau J. C., Mansion D., Dum2 G., Gauberville C., Bardat J., Bruno E. et Keller R. (2008) Flore forestière française guide écologique illustrée 3 régions méditerranéennes Edition.Paris, 24-26.

Rani V., Deep G., Singh R.K., Palle K., Yadav U.C. (2016) Oxidative stress and metabolic disorders: Pathogenesis and therapeutic strategies. *Life sciences*. 148, 183-193.

Référence bibliographique

Rezzik D. (2016) Etude des Propriétés Biologiques et Physico-chimiques d'une Plante Médicinale *Helminthotheca echioides*, Mémoire de fin d'études Diplôme Master, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, p : 3.

Sabater F. (2012) Détermination d'une dose efficace et d'une dose toxique de tanins condensés dans le contrôle des strongyloses digestives chez les caprins. Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. Devant l'Université Paul-Sabatier, Toulouse.

Saito S, Lin Y.C, Tsai M.H, Lin C.S, Murayama Y, Sato R, Yokoyama K.K. (2015) Emerging roles of hypoxia-inducible factors and reactive oxygen species in cancer and pluripotent stem cells. *Kaohsiung J Med Sci*, 31, 279-286.

Sakagami H., Hashimoto K., Suzuki F., Ogiwara T., Satoh K., Ito H., Hatano T., Takashi Y., et Fujisawa S. (2005) Molecular requirements of lignin-carbohydrate complexes for expression of unique biological activities. *Phytochemistry*. 66: 2108-2120.

Scherer R. and Godoy H. T. (2009) Antioxydant Activity index (AAI) by the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method. *Food Chemistry* ; 112 : 654-658.

Seddiki I., Zaoui A., (2019) Etude ethnobotanique de quelques plantes médicinales de la région de Bordj Bou Arreridj, Diplôme de Master, Université Mohamed El Bachir El Ibrahim B.B.A, p : 4.

Shacter E. (2000) Quantification and significance of protein oxidation in biological samples. *Drug metabolism reviews* 32(3&4): 307-326.

Singleton V.L., Orthofer R., and Lamuela-Raventos R. M. (1999) Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of FolinCiocalteu reagent. *Method.Enzymol.* 299: 152-178.

Sosa V., Moliné T., Somoza R., Paciucci R., Kondoh H., Leonart M.E. (2013) Oxidative stress and cancer: an overview. *Ageing research reviews*. 12(1), 376-390.

Souilah N. (2018) Etude de la composition chimique et des propriétés thérapeutiques traditionnelles et modernes des huiles essentielles et des composés phénoliques de quelques espèces du Nord-est algérien. Thèse de doctorat, p.7-8. Université des Frères Mentouri

Référence bibliographique

Constantine 1. Consulté le Juin 6, 2021, sur <https://bu.umc.edu.dz/theses/chimie/SOU7363.pdf>

Speeckaert R., Dugardin J., Lambert J., Lapeere H., Verhaeghe E., Speeckaert M.M., Van-Geel N. (2018) Critical appraisal of the oxidative stress pathway in vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 32 (7), 1089-1098.

Stoll (2015) Ecole des herbes. [<https://www.ecoledesherb.org/2015/03/14/les-%C3%A9ments-actifs-de-plantes/>]

Sugamura K., Keaney J.F. (2011) Reactive oxygen species in cardiovascular disease. *Free Rad Biol Med*, 51, 978-992.

Tahanout F., Terniche N. (2018) Contribution à une enquête ethnobotanique des plantes médicinales dans la wilaya de Tizi Ouzou [Mémoire]. Univ Mouloud Mammeri. 114p

Tepe B., Sokmen M., Akpulat H.A. et Sokmen A. (2006) Screening of the antioxidant potentials of six *Salvia* species from Turkey. *Food Chemistry*. 95: 200-204.

Thanan R., Oikawa S., Hiraku Y., Ohnishi S., Ma N., Pinlaor S., Murata M. (2014) Oxidative stress and its significant roles in neurodegenerative diseases and cancer. *International journal of molecular sciences*. 16(1), 193-217.

Therond P., Beaudoux J. L., Delattre J., Bonnefont-Rousselot D., Legrand A. and Peynet J. (2006) Le stress oxydant, composante physiopathologique de l'athérosclérose oxidative stress in the atherosclerotic process. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée* 21:144–150.

Thomé O. W. (1885) Flora von Deutschland: Österreich und der Schweiz. H. Bermühler (Ed). 699 p.

wink M. (2013) evolution of secondary metabolites in legumes (Fabaceae). *South African journal of Botany*. 89, pp: 164-175

Zhang A., Fang Y., Wang H., Li H. et Zhang Z. (2011) Free-radical scavenging properties and reducing power of grape cane extracts from 11 selected grape cultivars widely grown in China. *Molecules*. 16(12) : 10104-10122.

Référence bibliographique

Zhang B.B., Zhao K., He W.Q., Wang D., Zang D., Chen K., Wang G., Gao F. (2011) Study on optimal condition of MTT in PBMC transformation. Progress Vet Med, 3, 65-68.

Zidi S. (2010). Contribution à l'étude de l'effet antidiabétique potentiel d'un extrait aqueux de Crataegus azarolus Chez des rats Wistar avec un diabète induit à l'Alloxane. Mémoire de Magistère, Université Badji-Mokhtar, Annaba, 114p

ملخص

للكثير من النباتات الطبية والعطرية خصائص بيولوجية هامة جدا تطبق في مختلف المجالات، بما في ذلك الطب والتجميل والصيدلة والزراعة. خلال هذا العمل، كنا مهتمين بدراسة كيميائية نباتية (إجمالي مستويات البوليفينول والفلافونويد)، وهي دراسة بيولوجية (نشاط مضاد للأوكسدة بواسطة طرق DPPH و FRAP) لمختلف مستخلصات أجزاء الخليلط (اللحاء والجزء اللحمي) وبذور فاكهة *Celtis australis* من عائلة *Ulmaceae* المزروعة في منطقة Makhoukh بالإضافة إلى ذلك، يتم تقييم التأثير التآزري لمستخلصات هذا النوع مع مضادات الأوكسدة المرجعية. تظهر النتائج التي تم الحصول عليها عائدًا جيدًا قدره 52.5% من مستخلص الهيدروإيثانول من الخليلط. ويبلغ إجمالي المحتوى الفينولي في المستخلصات المائية والهيدروجينية للبذور 282.58 µg E AG/mg E و 135.33 µg EC/mg E ، على التوالي. النشاط المضاد للأوكسدة الذي لوحظ مع مستخلصات فاكهة *Celtis Australis* ، باستخدام طريقة DPPH ، معتدل. وتبلغ النسبة المئوية القسوى للتثبيط التي يتم الحصول عليها باستخدام المستخلص الهيدروإيثانولي للمزيج 21.22% مع مؤشر IC₅₀ ملغ/مل. يظهر حمض الأسكوربيك و BHA نشاطًا مضادًا للأوكسدة بنسبة 95.30 و 91.27%. تكشف نتائج الخصائص المضادة للأوكسدة لـ *Celtis australis* التي تم الحصول عليها بواسطة طريقة FRAP أن المستخلص المائي للخليلط هو الأكثر نشاطًا مع امتصاص 0.34 و IC₅₀ أكبر من 2 ملجم/مل. يُظهر التأثير التآزري للنشاط المضاد للأوكسدة لحمض الأسكوربيك مع المستخلصات الهيدروجينية للبذور ومزيج *Celtis australis* ، أن هذا الأخير له تأثير في حبس الجذور الحرة DPPH بقيمة 93.18% بتركيز 2 مجم/مل يعادل IC₅₀ من 0.46 مجم/مل. عند نفس التركيز، تقلل المستخلصات الهيدروجينية للخليلط والبذور من Fe²⁺ إلى Fe³⁺ مع امتصاص 2.12 لـ 2.01، باحترام.

الكلمات المفتاحية: *Celtis australis*، الجرعة، البوليفينول، الفلافونويد، النشاط المضاد للأوكسدة، DPPH، FRAP، التأثير التآزري

Résumé

De nombreuses plantes médicinales et aromatiques possèdent des propriétés biologiques très importantes appliquées dans différents domaines, notamment la médecine, la cosmétologie, la pharmacie et l'agriculture. Au cours de ce travail, nous nous sommes intéressés à une étude phytochimique (taux des polyphénols totaux et de flavonoïdes), biologique (activité antioxydante par les méthodes DPPH et FRAP) des différents extraits des parties mélanges (écorce et partie charnue) et graines des fruits de *Celtis australis* de la famille des *Ulmacées* cultivée dans la région de Makhoukh Tlemcen. En outre, l'effet synergique des extraits de cette espèce avec les antioxydants de référence est évalué.

Les résultats obtenus montrent un bon rendement de 52,5% de l'extrait hydroéthanolique du mélange. La teneur totale en composés phénoliques dans les extraits aqueux et hydroéthanoliques des graines est de 282,58 µg EAG/mg E et 135,33 µg EC/mg E, en respectivement.

L'activité antioxydante constaté avec les extraits des fruits de *Celtis australis*, par la méthode au DPPH, est modérée. Le pourcentage d'inhibition maximum obtenu avec l'extrait hydroéthanolique du mélange est de 21,22% avec une IC₅₀ de 2mg/ml. L'acide ascorbique et le BHA montrent une activité antioxydante avec des pourcentages de 95,30 et 91,27%. Les résultats des propriétés antioxydantes de *Celtis australis* obtenus par la méthode FRAP révèlent que l'extrait aqueux du mélange est le plus actif avec une absorbance de 0,34 et une IC₅₀ supérieure à 2mg/ml.

L'effet synergique de l'activité antioxydante de l'acide ascorbique avec les extraits hydroéthanoliques des graines et du mélange de *Celtis australis*, montre que ce dernier a un effet du piégeage du radical libre DPPH à une valeur de 93,18 % avec une concentration de 2mg/ml équivalent à une IC₅₀ de 0,46 mg/ml. A la même concentration, les extraits hydroéthanoliques du mélange et des graines réduisent le Fe²⁺ en Fe³⁺ avec des absorbances de 2,12 pour et 2,01, respectivement.

Mots clés : *Celtis australis*, dosage, polyphénols, flavonoïdes, activité antioxydante, DPPH, FRAP, effet synergique

Summary

Numerous medicinal and aromatic plants possess very important biological properties applied in various fields, including medicine, cosmetology, pharmacy and agriculture.

In this work, we investigated the phytochemical (total polyphenol and flavonoid levels), biological (antioxidant activity by DPPH and FRAP methods) and biological (antioxidant activity by DPPH and FRAP methods) properties of various extracts from the mixed parts (bark and flesh) and seeds of the fruits of *Celtis australis*, a member of the *Ulmaceae* family grown in the Makhoukh Tlemcen region. In addition, the synergistic effect of extracts from this species with reference antioxidants was evaluated. The results show a good yield of 52.5% of the hydroethanol extract of the mixture. The total content of phenolic compounds in the aqueous and hydroethanolic extracts of the seeds is 282.58 µg EAG/mg E and 135.33 µg EC/mg E, respectively. The antioxidant activity observed with *Celtis australis* fruit extracts, using the DPPH method, was moderate. The maximum inhibition percentage obtained with the hydroethanol extract of the mixture was 21.22%, with an IC₅₀ of 2mg/ml. Ascorbic acid and BHA showed antioxidant activity with percentages of 95.30 and 91.27%. The results of the antioxidant properties of *Celtis australis* obtained by the FRAP method reveal that the aqueous extract of the mixture is the most active, with an absorbance of 0.34 and an IC₅₀ greater than 2mg/ml.

The synergistic effect of the antioxidant activity of ascorbic acid with the hydroethanolic extracts of *Celtis australis* seeds and mixture shows that the latter has a DPPH free radical scavenging effect of 93.18% at a concentration of 2mg/ml, equivalent to an IC₅₀ of 0.46 mg/ml.

At the same concentration, hydroethanol extracts of the mixture and the seeds reduced Fe²⁺ to Fe³⁺ with absorbances of 2.12 for and 2.01, respectively.

Key words: *Celtis australis*, dosage, polyphenols, flavonoids, antioxidant activity, DPPH, FRAP, synergistic effect