

République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I  
Frères Mentouri Constantine I University  
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la  
Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

Département de biologie appliquée

قسم بيولوجي التطبيقية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie appliqué

Spécialité : Biotechnologie et biothérapie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

---

## Screening phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante des extraits d'une plante du genre *Astragalus*

---

Présenté par :

NOM Prénom

Le 20/06/2023

Ahmedou Mohamedne Abeya

Jury d'évaluation :

Encadreur : Dr. MOSSBAH Asma MCA Université Constantine 1

Président du jury : Dr. ADJROUD Moussa MCB Université Constantine 1

Examineur : Dr. BAALI Nacera MCA Université Constantine 1

Année universitaire  
2022 - 2023

## **Remerciements**

Tout d'abord, nous exprimons notre gratitude envers Dieu, qui nous a accordé les ressources, les opportunités et les capacités nécessaires pour mener à bien ce travail. Nous sommes conscients de sa grâce et de sa bénédiction qui ont joué un rôle crucial dans notre réussite.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements envers les membres du jury; président du jury Dr. ADJROUD Moussa et l'examinatrice Dr. BAALI Nacira pour avoir consacré leur temps et leurs compétences à évaluer ce travail. Leurs précieux commentaires et critiques m'ont permis de progresser et d'améliorer.

J'aimerais exprimer toute ma profonde gratitude et mes sincères remerciements à mon encadrante, Prof. Asma. MOSBAH pour son savoir-faire, ses conseils, sa compétence, sa patience, son enthousiasme et l'attention particulière avec laquelle elle a suivie et dirigé ce travail.

Mes sincères remerciements à tous les professeurs de la spécialité Biotechnologie et Biothérapie qui m'ont transmis les bases de la science.

Finalement, j'adresse également mes remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de manière directe ou indirecte à ce travail.

## RESUME

Le présent travail de recherche est focalisé sur le screening phytochimique des composés bioactifs d'une plante du genre *astragalus*, et à l'étude de la capacité anti-oxydante de cette plante. Les résultats obtenus démontrent que les extraits possèdent une capacité antioxydante significative.

Pour tester cette activité antioxydante, nous avons effectués deux tests, *in vitro*, l'effet scavenger du radicale hydroxyle OH<sup>•</sup> (le radicale le plus toxique) et l'effet inhibiteur de l'enzyme xanthine oxydoréductase (XOR).

Les résultats obtenus ont montré que les extraits butanolique et acétate ont une capacité anti-radicalaire remarquable contre le radicale OH<sup>•</sup> (CI<sub>50</sub>= 0,106 mg/ml et 0,532 mg/ml respectivement), tandis que pour la capacité inhibitrice importante de l'enzyme XOR, l'extrait hydrométhanolique a inhibé l'enzyme XOR mieux que le control positif allopurinol (CI<sub>50</sub> = 0,00081 mg/ml et 0,37 mg/ml respectivement).

Ces deux tests ont été précédés par un test qualitatif (screening phytochimique) pour préciser les molécules bioactives des extraits. Sur la base de ce test, on a sélectionné les extraits les plus riches pour les utiliser dans la suite des études.

Les résultats de cette étude révèlent que la plante de genre *Astragalus* est abondante en coumarine, alcaloïdes et tanins, ce qui lui confère des propriétés biologiques et thérapeutiques prometteuses.

Mots clés : *Astragalus*, effet scavenger, screening phytochimique, stress oxydatif, xanthine oxydoréductase,

## ABSTRACT

The present research work is focused on the phytochemical screening of bioactive compounds from a plant of the *Astragalus* genus, as well as the study of its antioxidant capacity. The obtained results demonstrate that the extracts possess a significant antioxidant capacity.

To test this antioxidant activity, we performed two assay, *in vitro*, the scavenging effect of the hydroxyl radical (OH<sup>•</sup>) (the most toxic radical) and the inhibitory effect on the xanthine oxidoreductase enzyme (XOR).

The results showed that the butanol and acetate extracts have a remarkable radical scavenging capacity against the OH<sup>•</sup> radical (IC<sub>50</sub>= 0,106 mg/ml and 0,532 mg/ml respectively). Furthermore, for the significant inhibitory capacity on XOR enzyme, the hydromethanolic extract inhibited XOR enzyme better than the positive control, allopurinol (IC<sub>50</sub> = 0,00081 mg/ml and 0,37 mg/ml respectively).

These two assays were preceded by a qualitative assay (phytochemical screening) to identify the bioactive molecules in the extracts. Based on this assay, we selected the richest extracts for further studies.

The results of this study reveal that the *Astragalus* plant genus is rich in coumarins, alkaloids, and tannins, which give it promising biological and therapeutic properties.

**Key words:** *Astragalus*, scavenger effect, phytochemical screening, oxidative stress, xanthine oxidoreductase,

## ملخص

يركز هذا العمل على التحليل الكيميائي للمركبات الموجودة في نبات من جنس *Astragalus* وعلى دراسة القدرة المضادة للأكسدة لهذا النبات.

وقد أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن المستخلصات لديها قدرة كبيرة كمضاد للأكسدة.

لاختبار هذا النشاط المضاد للأكسدة ، أجرينا اختبارين في المختبر ، أحدهما كان لكشط الهيدروكسيل الجذري  $HO^{\bullet}$  (الجزور الأكثر سمية). اعتمد الاختبار الآخر على قدرة مستخلصاتنا على تثبيط النشاط الإنزيمي لإنزيم xanthine oxidoreductase (XOR)

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها بعد هذين الاختبارين أن مستخلصات الميثانويك والأسيتات تتمتع بقدرات ملحوظة ضد الجزور الهيدروكسيل  $OH^{\bullet}$  وقدرت قيمة التثبيط النصفية ب 0.106 مغ/مل و 0.532 مغ/مل على التوالي، كما تم الكشف عن آثار تثبيط كبيرة لإنزيم XOR ، على جميع مستخلصات الهيدرو ميثانول مع ، حيث ان قيمة التأثير المثبط النصفية كانت قريبة من تلك الموجودة في allopurinol , للمستخلص البوتانولي والتي هي 0,00081 مغ/مل و 0.37 مغ/مل على التوالي.

وسبق هذه الاختبارات اختبارات نوعية (screening phytochimique) لتقدير جودة المستخلصات. وبناء على ذلك تم اختيار المستخلصات المستخدمة في باقي الدراسات.

كشفت نتائج هذه الدراسة أن النبات من جنس *Astragalus* لديه وفرة من coumarins و alkaloids و tannins مما يعطيها خصائص بيولوجية وعلاجية واعدة.

الكلمات المفتاحية: استراغالوس ، تأثير الزغل ، فحص المواد الكيميائية النباتية ، الإجهاد التأكسدي ، الكزانثين أو كسيديوروكتانز.

# Sommaires

Introduction générale.....	14
CHAPITRE I- REVUE BIBLIOGRAPHIQUE.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
I. PARTIE I - Synthèse bibliographique sur la famille des fabacées et le genre <i>astragalus</i>	17
I.1 Famille des fabacées.....	17
I.1.1 Généralités.....	17
I.1.2 Classification.....	17
I.1.3 Caractères botaniques des <i>Fabacées</i> .....	19
I.1.4 Intérêts économique et thérapeutique des fabacées.....	19
I.1.4.1 Intérêts économiques.....	19
I.1.4.2 Intérêts thérapeutiques des fabacées.....	20
I.2 Genre <i>Astragalus</i> .....	20
I.2.1 Généralité.....	20
I.2.2 Répartition géographique.....	21
I.2.3 <i>Astragalus</i> en Algérie.....	21
I.2.4 Systématique du genre <i>Astragalus L.</i> .....	23
I.2.5 Description botanique.....	24
I.2.6 Importance du genre <i>Astragalus</i> .....	24
I.2.6.1 Importance économique.....	24
I.2.6.2 Importance pharmaceutique.....	24
PARTIE 2 – COMPOSITIONS CHIMIQUE DU GENRE ASTRAGALUS.....	26
I.3 Composés chimiques du genre <i>astragalus</i> <i>VERIFIER LA TAILLE</i> .....	26
I.3.1 Composés phénoliques.....	26
I.3.2 Classification des composés phénoliques.....	27
I.3.3 Acides phénoliques.....	28
I.3.4 Flavonoïdes.....	29
I.3.5 Lignanes.....	31
I.3.6 Coumarines.....	31
I.3.7 Polysaccharides.....	32
I.3.8 Saponines.....	32
I.3.9 Alcaloïdes.....	33
I.3.10 Stéroïdes.....	33
CHAPITRE II – PARTIE I : ACTIVITES BIOLOGIQUES.....	34

II.	Spectre d'activités chez le genre <i>Astragalus</i> .....	35
II.1	Activité anti-inflammatoire .....	35
II.2	Activité Anti-oxydante .....	35
II.3	Activité Immunomodulatrice.....	36
II.4	Activité anti-tumorale.....	36
II.5	Activité Cardio-protective .....	36
II.6	Activité Antidiabétique.....	37
II.7	Activité Antimicrobienne .....	37
PARTIE II :	Stress oxydatif et l'enzyme xanthine oxydoréductase XOR .....	38
II.8	Radicaux libres .....	38
II.9	Stress oxydant.....	38
II.9.1	Antioxydants .....	39
II.9.2	Antioxydants endogènes .....	39
II.9.3	Antioxydants exogènes .....	40
II.10	Enzyme xanthine oxydoreductase .....	40
II.10.1	Définition .....	40
II.10.2	Structure et forme de l'enzyme Xanthine oxidoreductase .....	40
II.10.3	Implication de l'enzyme Xanthine oxidoreductase dans le stress oxydant.....	41
II.10.4	Distribution de l'enzyme Xanthine oxidoreductase.....	41
II.10.5	Inhibiteur de l'enzyme Xanthine oxidoreductase .....	41
II.10.6	Rôle pathologique de l'enzyme Xanthine oxidoreductase.....	41
III.	CHAPITRE III : MATERIEL ET METHODES .....	42
III.1	Matériels végétales .....	43
III.1.1	Screening phytochimique .....	43
III.1.2	Tests des activités antioxydants .....	44
III.1.2.1	Test d'inhibition de l'enzyme xanthine oxydase .....	44
III.1.2.2	Test de piégeage du radical hydroxyle OH <sup>•</sup> .....	45
IV.	CHAPITRE IV : RESULTATS ET DUSCUSSION .....	46
IV.1	Screening phytochimique .....	47
IV.1.1	Screening phytochimique des polyphénols .....	48
IV.1.2	Screening phytochimique des flavonoïdes .....	48
IV.1.3	Screening phytochimique des coumarines .....	49
IV.1.4	Screening phytochimique des tanins .....	49
IV.1.5	Screening phytochimique des saponosides .....	49

IV.1.6	Screening phytochimique des alcaloïdes.....	50
IV.1.7	Screening phytochimique des Terpènes et stérols.....	50
IV.2	Effet scavenger de radical hydroxyle OH <sup>•</sup> .....	50
IV.3	Inhibition de l'enzyme xanthine oxydase .....	51
	Conclusion.....	53
	REFERENCES.....	54



## Liste de tableaux

Tableau 1 : Intérêts économiques des fabacées .....	19
Tableau 2 : Intérêts thérapeutiques des fabacées.....	20
Tableau 3 : Espèces du genre <i>Astragalus</i> en Algérie Quézel et Santa en 1962 .....	22
Tableau 4 : Espèces du genre <i>Astragalus</i> en Algérie Quézel et Santa en 1962. ....	23
Tableau 5 : Exemples d'utilisations thérapeutiques des plantes du genre <i>Astragalus</i> .....	25
Tableau 6 : Principaux acides hydroxycinnamiques .....	29
Tableau 7 : Principaux acides hydroxybenzoïques .....	29
Tableau 8 : Squelettes structurels des composés phénoliques et poly-phénoliques .....	27
Tableau 9 : Flavonoïdes du genre <i>astragalus</i> .....	30
Tableau 10 : Degré de stress oxydant et conséquences pathologiques . ....	39
Tableau 11 : Résumé des tests screening phytochimique .....	43
Tableau 12 : Récapitulative de tests d'inhibition de l'enzyme xanthine oxydase.....	45
Tableau 13 : Résultats des tests de Screening phytochimique des extraits.....	47
Tableau 14 : Résultats de tests scavenger du radical hydroxyle OH• .....	50
Tableau 15 : Résultats de tests de l'inhibition de l'enzyme XOR .....	51

## Liste de figures

Figure 1 : Phylogénie et classification des sous-familles de légumineuses .....	18
Figure 2 : Distribution mondiale du genre <i>Astragalus</i> .....	21
Figure 3 : Effets bénéfiques des polyphénols végétaux sur la santé .....	26
Figure 4 : Structure de base des flavonoïdes .....	30
Figure 5 : Structure de monolignol.....	30
Figure 6 : Structure de base de lignane .....	31
Figure 7 : Structure de base de coumarines .....	32
Figure 8 : Balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants . .....	39
Figure 9 : Structure de l'enzyme xanthine oxydoreductase et production d'acide urique .....	40

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**A** : *Astragalus*

**Abs**: Absorbance

**APS** : Polysaccharides des Astragales

**ATP** : Adénosine triphosphate

**CAT** : Catalases

**CI50** : Concentration inhibitrice médiane

**Da**: Dalton

**kDa**: Kilo Dalton

**DMSO**: Diméthyle sulfoxyde

**DPPH**:  $\alpha,\alpha$ -diphényl- $\beta$ -picrylhydrazyl

**ERN** : Espèces réactives de l'azote

**ERO** : Espèces réactives de l'oxygène

**ERS** : Espèces réactives du soufre

**FAD** : Dinucléotide de flavine adénine

**FeSO<sub>4</sub>** : Sulfate de fer

**HIV** : Virus de l'immunodéficience humaine

**L** : Litre

**M** : Molaire

**mg/ml** : Milligramme par millilitre

**mL** : Millilitre

**mM** : Millimolaire

**MTC** : Médecine traditionnelle Chinoise

**nm**: Nanomètre

**NO**: Oxyde nitrique

**OH•** : Radical hydroxyle

**SOD** : Superoxyde dismutases

**NF- $\kappa$ B** : Facteur nucléaire kappa B

**p38 MAPK** : Protéines kinases activées par les mitogènes

**TNF- $\alpha$** : Tumor necrosis factor  $\alpha$

**TGF- $\beta$**  : Facteur de croissance transformant  $\beta$

**UV** : Ultraviolet

**XDH** : Xanthine Déshydrogénase

**XO** : Xanthine Oxidase

**XOR** : Xanthine Oxydo-Réductase

# **INTRODUCTION**

## Introduction générale

Depuis l'antiquité, l'homme a utilisé les produits naturels pour soulager une douleur ou symptôme donné, en particulier ceux dérivés de plantes, ont constamment été reconnus comme une source précieuse d'agents thérapeutiques.

Les anciens scripts des diverses civilisations comme, dans l'Égypte les papyrus Ebers (1550 av. J.-C.), dans la Grèce grâce aux travaux d'Hippocrate (459-370 av. J.-C.) et Théophraste (371-287 av. J.-C.), ont montré que les plantes ont été utilisées dans la médecine traditionnelle.

Effectivement, les plantes grâce à leur vaste gamme de composés phytochimiques, possèdent un potentiel considérable du traitement de nombreuses maladies chez les animaux et les humains. Les composés phytochimiques ayant des propriétés thérapeutiques peuvent être présents dans diverses parties des plantes, telles que : les racines, l'écorce, les feuilles, les fleurs, les fruits, les grains, ...etc. Ces composés peuvent être isolés par des méthodes traditionnelles et/ou des techniques modernes. Les méthodes traditionnelles comme, l'infusion, la macération, la décoction, et bien autres. Les techniques moderne sont à la fois biologique ou physicochimique telles que, les fractionnements guidés, les isolements et purifications [1-2].

Au cours des dernières décennies, la science et la médecine sont orientées vers l'utilisation de la médecine traditionnelle, près de 80% de la population mondiale ont adopté cette tradition, notamment les pays en développement.

Ce phénomène peut s'expliquer par le manque d'accès aux produits pharmaceutiques synthétiques, ainsi que par la confiance accrue accordée aux produits naturels. Dans le cadre de la tendance croissante du « retour à la nature » on remarque un regain d'intérêt pour la recherche de nouveaux produits pharmaceutiques d'origine naturelle. Si l'on prend en compte que parmi les 400 000 espèces végétales identifiées seul un faible pourcentage a été étudié, il reste encore de nombreuses ressources à explorer.

Le genre *astragalus* a des espèces utilisées en médecines traditionnelles dans plusieurs civilisations mondiales en tant qu'une plante médicinale. Notamment, dans la médecine traditionnelle Chinoise ou les racines d'*Asrtagalus membranaceus* et les extraits d'*Astragale Radix* sont largement utilisés. Et aussi dans la médecine traditionnelle Indien, où les racines l'*Asragalus malacophyllu* utilisés par les femmes pour stimuler la lactation.

Actuellement, des études ethnobotaniques approfondies ont été réalisés sur le genre *Astragalus* à travers le monde, cependant, peu de données sont disponibles sur ses propriétés médicinales spécifiques [3].

Le présent travail de recherche est orienté vers l'analyse qualitative des composants phytochimiques de cinq extraits, préalablement préparés, d'une plante du genre *Astragalus*, ainsi que l'évaluation de l'activité antioxydante de cette plante.

Ce mémoire est constitué de 4 chapitres; le premier chapitre est subdivisé en deux parties l'une contiennent une recherche bibliographique sur la famille *fabacée* et le genre *Astragalus*, classification, importance économique et thérapeutique, et l'autre partie comprend les métabolites secondaires du genre *Astragalus* les plus fréquents.

Le deuxième chapitre est consacré au spectre d'action du genre *Astragalus* et le stress oxydatif avec l'enzyme xanthine oxydoréductase. Le troisième chapitre est pour la présentation du matériel et méthodes. Les résultats et discussion sont introduits dans le quatrième chapitre.

**CHAPITRE I**  
**REVVU BIBLIOGRAPHIQUE**



# **I. PARTIE I - Synthèse bibliographique sur la famille des fabacées et le genre *Astragalus***

## **I.1 Famille des fabacées**

### **I.1.1 Généralités**

Les fabacées ou légumineuses (légumineuses) représente la troisième famille la plus large avec plus de 730 genres et plus de 19400 espèces [3], c'est une famille cosmopolite trouvée dans les régions froides, tropicales et tempérées [3-4], du point de vue économique et agricole, elle est classée après *Poacées*. Cette famille est très diversifiée, elle comprend des arbres, des arbustes, des herbacées, des plantes vivaces et d'autres annuelles [3], munies le plus souvent de nodosités racinaires [5].

### **I.1.2 Classification**

La famille fabacées est une famille Dicotylédones de l'ordre des Fabales. D'après, APG (Angiosperm Phylogeny Group) publiée le 8 octobre 2009, ils sont divisés les fabacées en trois sous-familles : les Papilionoidea ; les Caesalpinioideae et les Mimosoideae. Selon le Legume Phylogeny Working Group, en 2017, la famille est subdivisée en six sous-familles : les Duparquetioideae ; les Cercidoideae ; les Detarioideae ; les Dialioideae ; les Caesalpinioideae et les Papilionoideae (Figure 1) [3].

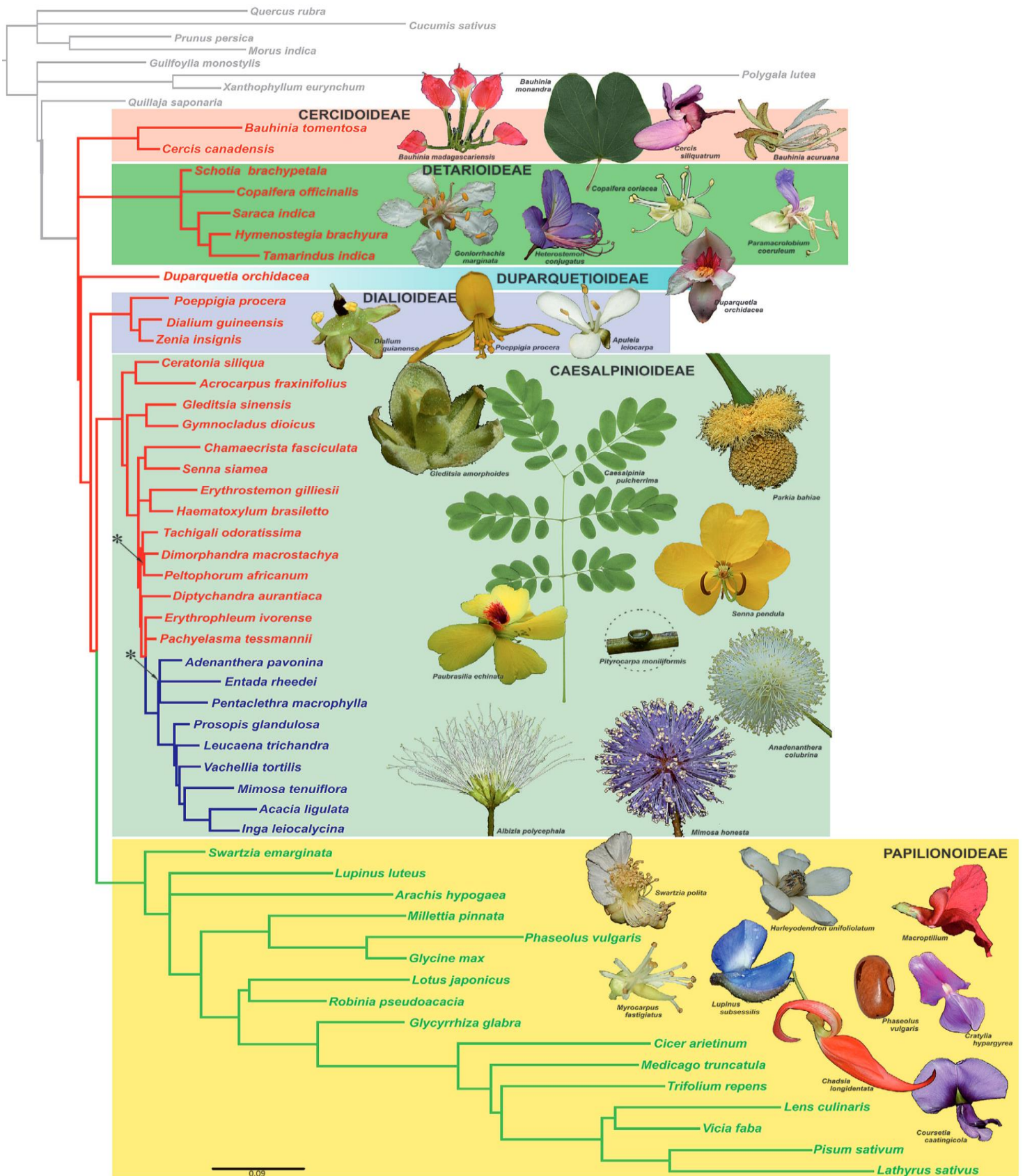


Figure 1 : Phylogénie et classification des sous-familles de légumineuses [3].

Phylogénie et classification des sous-familles de légumineuses. Les six sous-familles sont indiquées par les cases colorées à droite de la phylogénie. Les branches colorées indiquent les trois sous-familles traditionnellement reconnues des Leguminosae. Le rouge montrant les Caesalpinoideae paraphylétiques à l'ancienne, le bleu les Mimosoideae et le vert les Papilionoideae.

### I.1.3 Caractères botaniques des Fabacées

La famille fabacée est très diversifiée tandis qu'il existe certains caractères communs entre les sous-familles. On observe de très nombreux foraux dans cette famille, être porté à l'évolution (tendances évolutives), plus ou moins synchrones, notamment, la diminution du nombre des étamines et l'apparition d'une fleur zygomorphe, également les feuilles présentent une évolution morphologique [6].

Les racines sont généralement pivotantes et laissent apparaître des nodosités à rhizobium qui se forment si le sol est pauvre en azote [7]. Les feuilles sont généralement alternes, pennées ou trifoliolées et stipulées les inflorescences sont des grappes plus ou moins allongées. Le fruit qui caractérise cette famille, est appelé gousse ou légume [6].

### I.1.4 Intérêts économique et thérapeutique des fabacées

#### I.1.4.1 Intérêts économiques

Les plantes de cette famille sont généralement utilisés comme plante alimentaire, fourragères ou comme fertilisants verts (tableau 1) [8].

Les fabacées à graines sont destinés à la consommation humaine pour leur richesse en lipides et en protéines qui peut aller jusqu'à 33 % de protéines (pois ; haricot ; fève...) ou alimentation du bétail (soja ; luzerne...). Certains d'autres ont un intérêt industriel utilisés pour : ornementales, papetière, ou comme source de produits chimiques (teintures, insecticides..).

Tableau 1 : Intérêts économiques des fabacées [9]

Plantes	Intérêts économiques
<i>Glycine max</i> (soja) ; <i>Arachis hypogea</i> (arachide) ; <i>Phaseolus sp</i> (haricots)....	Utilisé pour l'alimentation
<i>Acacia senegal</i> (gomme arabique) ; <i>Astragalus gummifer</i> (gomme adragante)...	Utilisé dans les industries agro-alimentaires comme des agents texturants.
<i>Derris elliptica</i>	Utilisé pour produire un insecticide, la roténone.
Le genre <i>Dalbergia</i>	Leur bois (palissandre) est très recherché.
<i>Wisteria</i> ; <i>Genista</i> ; <i>Laburnum</i> ; <i>Lathyrus</i> ....	Utilisé pour l'ornement.
<i>Tréfle</i> , <i>Luzerne</i> , <i>Sainfoin</i> (onobrychis)	Utilisé comme engrais vert.

### I.1.4.2 Intérêts thérapeutiques des fabacées

Cette plante traditionnellement est utilisée pour traiter diverses maladies, selon El rhaffari et Zaid, en 2002 [10] et Spichiger et al. en 2004 [11]. On citera dans le tableau 2 certain plantes de la famille fabacée et ses intérêts thérapeutiques.

Tableau 2 : Intérêts thérapeutiques des fabacées

Nom scientifique	Partie utilisé	Administration et usage populaire
<i>Crotalaria saharae</i> Coss	plante entière	Apl : utilisé contre les morsures de scorpions et serpents [10].
<i>Genista microcephala</i> (L.)	Partie aérienne	Or : utilisé contre les intoxications alimentaire et les infections microbiennes [10].
<i>Genista sahrae</i> Coss et Dur	Fleurs	Or : utilisé contre les troubles digestifs [10].
<i>Ononis natrix</i> L	Racines	Utilisé pour traiter les trouble digestifs, l'arthrite rhumatoïde, les problèmes de prostate, caliques néphrétiques et constipation [10].
<i>Melilotus officinalis</i> (L)	Sommités fleuries	Anticoagulant [11]
<i>Ononis angustissima</i> (lam)	Plante entière	Or : contre les vers intestinales et jaunisse [10].
<i>Retama raetam</i> Frsk	Plante entière	Or : Utilisé contre les vers intestinaux [10].

Apl : appliquer localement ; OR : orale.

## I.2 Genre *Astragalus*

### I.2.1 Généralité

*Astragalus* est appartient à la sous-famille des *Papilionacées* [3], parmi les plante à fleur le genre *asrtragalus* est le plus important [12]. Ce genre implique plus de 3 000 espèces, la plus part sont endémiques [13]. Elle se caractérise par son taux élevé de diversification morphologique et sa large répartition géographique [14].

La région Eurasie, plus précisément les montagnes du sud-ouest asiatique et le plateau de l'Himalaya constituent l'origine probable des *Astragalus* [15,16].

## I.2.2 Répartition géographique

Le genre *Astragalus* est largement distribué sur le globe terrestre avec une présence importante dans la zone de l'Asie du sud (1500 espèces), en Amérique du nord (400-500 espèces), en Amérique du sud (100-150 espèces), en Europe (500 espèces), et tout le long de la chaîne Himalaya (500 espèces) [12]. Dans les pays méditerranéen, ils existent environ (500 espèces) dont une centaine en Afrique du Nord [17] (figure 2).

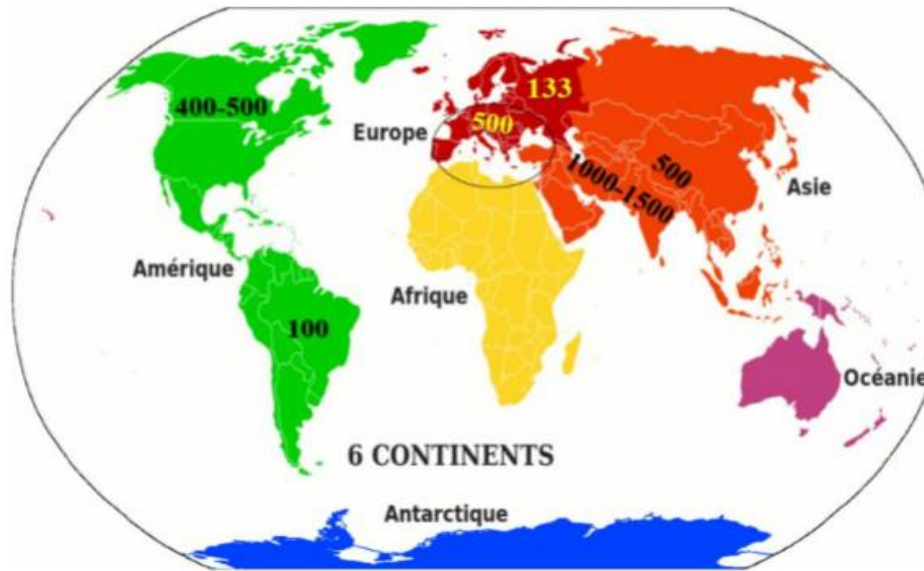


Figure 2 : Distribution mondiale du genre *Astragalus* [3]

## I.2.3 *Astragalus* en Algérie

Le genre *astragalus* en Algérie, comporte 40 espèces *d'astragalus* (45 taxon en comptant les sous espèces), elles sont réparties en plusieurs types d'habitat sur l'aires algérienne, ces espèces soit sont annuelles ou vivaces (tableau 3 et 4) comprenant les régions côtières, les hauts plateaux et les régions sahariennes [18].

Tableau 3 : Espèces du genre *Astragalus* en Algérie Quézel et Santa en 1962 [18].

Espèces	(2n)**	Type de plante	Chorologie	Habitat
<i>A. cruciatus</i> Link.	16	A	Méd.- Sah.	Pâturages, clairières, rocailles arides
<i>A. mauritanicus</i> Coss. et Dur	28	A	Bét.- Rif	Pâturages rocailleux
<i>A. geniorum</i> Maire	16	A	End.	Lit des oueds désertiques
<i>A. corrugatus</i> Bertol.	32	A	Sah.- Sind.	Pâturages désertiques
<i>A. gyzensis</i> Del.	48	A	Sah.- Sind.	Pâturages sablonneux
<i>A. eremophilus</i> Boiss.	16	A	Sah.- Sind.	Lit des oueds sahariens
<i>A. mareoticus</i> Del.	28	A	Sah.- Can.	Steppes, Oueds sahariens
<i>A. gryphus</i> Coss. et Dur.	16	A	End. W.N.A.	Pâturages arides
<i>A. scorpioides</i> Pourret	48	A	Ibéro.- Maur	Broussailles, pâturages
<i>A. sesameus</i> L.	16	A	W. Méd.	Pâturages, forêts claires
<i>A. stella</i> Gouan	16	A	Méd.	Pâturages
<i>A. geniculatus</i> Desf.	16	A	Ibéro.- Maur	Ibéro-Maur Pâturages, forêts
<i>A. sinaicus</i> Boiss.	16	A	Méd.-Iran-Tour	Pâturages arides
<i>A. tribuloides</i> Del.	16	A	Sah	Pâturages désertiques
<i>A. pseudotrigonus</i> Batt. Et Trab.	16	A	End.- Sah.	Pâturages sablonneux désertiques
<i>A. gombo</i> Coss. et Dur.	16	A	End. N. Sah.	Pâturages sablonneux désertiques
<i>A. gomboeformis</i> Pomel	16	A	End. N. Sah.	Pâturages sablonneux désertiques

A : annuelle, V : vivace, N.A. : Nord-Africain, Ibéro-Maur. : Ibéro-Maurétanien, Ibéro-Mar. : Ibéro-Marocain, Mar. : Marocain, Bét- Rif. : Bético-Rifain, Méd. : Méditerranéen, Sah. : Saharien, Sah-Sind. : Saharo-Sindien, Afr. : Africain, End. : Endémique, Trop. : Tropical, Paléo-trop. : Paléo-tropical, Irano-Tour. : Irano-Touranien, Oro. : Montagnard, Eur. : Européen, Can. : Canarien, N. : Nord;S. : Sud; E. : Est; W. : Ouest. \* D'après Podlech (1987) et réactualisé en Décembre 2011. \*\* Le nombre de chromosomes est compilé à partir des différents rapports fournis par l'International Organisation of Plant Biosystematists. N/A : Non répertorié.

Tableau 4 : Espèces du genre *Astragalus* en Algérie Quézel et Santa en 1962 [18].

<i>Espèces</i>	(2n)**	Type de plante	Chorologie	Habitat
<i>A. akkensis</i> Coss.	N/A	A	End. Sah.	Rocailles désertiques
<i>A. Faurei</i> Maire	N/A	V	End. Traras	Rocailles
<i>A. edulis</i> Coss. et Dur.	14, 28	A	Bet.- Mar.	Pâturages
<i>A. hamosus</i> L.	32, 24, 40, 44, 46, 48	A	Méd.	Pâturages, forêts Claires
<i>A. falciformis</i> Desf.	16	V	End. E.N.A.	Pâturages
<i>A. Reinii</i> Ball.	N/A	V	End.G Atlas-Ouar	Broussailles
<i>A. Reinii</i> Ball.	N/A	V	End.G Atlas-Ouar	Broussailles
<i>A. glaux</i> L.	16	V	W. Méd.	Forêts claires. Broussailles
<i>A. bourgeanus</i> Coss.	N/A	V	Ibéro- Mar.	Pâturages
<i>A. incanus</i> L.	16	V	W. Méd.	Pâturages arides
<i>A. monspessulanus</i> L.	16	V	Méd.- Eur.	Forêts claires, pâturages
<i>A. Font-queri</i> Maire et Sennen	N/A	V	End. E.Mar.	Pâturages arides
<i>A. peregrinus</i> Vahl.	16	A	E. Méd.	Steppes
<i>A. Narbonensis</i> Gouan	16	V.	W. Méd	Forêts claires, steppes
<i>A. caprinus</i> L.	16	V	Méd.	Broussailles, pâturages

A : annuelle, V : vivace, N.A. : Nord-Africain, Ibéro-Maur. : Ibéro-Maurétanien, Ibéro-Mar. : Ibéro-Marocain, Mar. : Marocain, Bét- Rif. : Bético-Rifain, Méd. : Méditerranéen, Sah. : Saharien, Sah-Sind. : Saharo-Sindien, Afr. : Africain, End. : Endémique, Trop. : Tropical, Paléo-trop. : Paléo-tropical, Irano-Tour. : Irano-Touranien, Oro. : Montagnard, Eur. : Européen, Can. : Canarien, N. : Nord; S. : Sud; E. : Est; W.: Ouest. \* D'après Podlech (1987) et réactualisé en Décembre 2011. \*\* Le nombre de chromosomes est compilé à partir des différents rapports fournis par l'International Organisation of Plant Biosystematists. N/A : Non répertorié.

#### I.2.4 Systématique du genre *Astragalus* L

Régne : Plantae

Sous-règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous classe : Rosidae

Ordre : Fabales

Famille : Fabaceae

Sous famille : *Papilionoideae*

Tribu : *Galegeae*

Sous tribu : *Astragalinae*

Genre : *Astragalus* L [19]

## **I.2.5 Description botanique**

Généralement les plantes *d'Astragalus* sont des herbes à tige de petit arbuste (150 à 200 cm) [3]. Les plantes *Astragalus* sont annuelles ou vivaces, son feuilles imparipennées à plus de 3 folioles. La période de croissance est de l'automne au printemps. Les fleurs sont hermaphrodites à périanthe double. Les calices sont parfois caduques ou persistes, en forme tubuleux en cloche à cinq dents subégales ou très inégales. Les corolles sont papilionacées et ses pétales sont longue et onguiculés (muni d'un grand onglet). Le fruit est gousse de forme variable, le plus souvent sec, multiloculaire (formé de plusieurs loges) [18]. Les graines ont la capacité de conserver leur germination pendant plusieurs années (40 ans) [20].

## **I.2.6 Importance du genre *Astragalus***

### **I.2.6.1 Importance économique**

Plusieurs espèces du genre *astragalus* sont utilisées dans les industriels alimentaire et pharmaceutique pour ses propriétés épaississantes et émulsifiantes, comme les genres : *A. gummifer* et *A. microcephalos*, qui leur exsudat contient tragacathe utilisé dans les produits pharmaceutiques (lotions et lubrifiants) et dans les produits alimentaire tel que (sauces, boissons, crèmes glacées, etc.) [21-22].

### **I.2.6.2 Importance pharmaceutique**

Globalement les genres *astragalus* sont largement utilisés dans les médecines depuis des siècles par les Hindous et les Chinois [23]. La médecine traditionnelle Chinoise (MTC) sont utilisées les racines en décoction ou séchée avec d'autres produits d'herboristerie pour augmenter le Qi (l'énergie vitale), immunostimulantes, aussi pour traiter le diabète et des néphrites [23-24].

Maintenant, il existe de médicament à base de plantes du genre *astragalus* comme Cycloastragénol. Les genres *astragalus* sont utilisés également pour la cicatrisation des plaies, régénération des tissus et la production des médicaments pour renforcer le système immunitaire après les traitements anticancéreuses [25-27] (Tableau 5).

*Astragalus membranaceus* qui est l'un des plantes médicinales traditionnelles chinoises les plus utilisées, il est utilisé comme stimulant immunitaire, antioxydant, antidiabétique...etc. D'après (Chinese Pharmacopoeia Commission, 2010) cette plante contient des propriétés toniques, hépato-protectrices, diurétiques et expectorantes [28].

Selon, Verberken et al en 2003, *Malacophyllus Benth ex Bunge (A.rhizanthus Benth)*, possèdent des activités antituberculeuses, antitussives et purification du sang [29].



Tableau 5 : Exemples d'utilisations thérapeutiques des plantes du genre *Astragalus*

<b>Nom scientifique</b>	<b>Partie utilisé</b>	<b>Usage</b>
<i>A. caprinus</i>	Feuilles	Traitement d'hémorroïdes [30]
<i>A. gombo</i>	Racines	Traitement de pityriasis [30]
<i>A. tenuifolios</i>	Feuilles et tiges	Contre la fatigue [31]
<i>A. armatus</i>	Partie aérienne	Soulagement des morsures de scorpions et de serpents [31]
<i>A. tenuifolios</i>	Racines avec feuilles	Traitement d'helminthiase [31]

## PARTIE 2 – COMPOSITIONS CHIMIQUE DU GENRE ASTRAGALUS

### I.3 Composés chimiques du genre *astragalus* **VERIFIER LA TAILLE**

Les composés chimique bioactifs du genre *astragalus* les plus étudiés sont les flavonoïdes, les polysaccharides, et les saponines [32] particulièrement les saponines triterpéniques de type Cycloartane et Oléane [33]. Il existe d'autres composées possédant une activité biologique telle que les acides phénoliques, complexes sesquiterpéniques-flavonoliques, les acides aminés, les alcaloïdes, les stérols, les lignanes, et les coumarines [32].

#### I.3.1 Composés phénoliques

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires de plante, constituent une famille de molécules organiques distribué largement dans le règne végétales, principalement dans les légumes, les fruits (raisins, poires, pommes.)[34]. Peut-être sont les composés naturels les plus répandus dans la nature [35], présent dans toutes la partie de la plante feuille, racine, fleur..... Ils sont impliqués dans la défense contre le rayonnement ultraviolet ou l'agression par des agents pathogènes [34].

La consommation à long terme d'aliments riches en polyphénols de végétaux offrait une certaine protection contre le développement de cancers, de maladies cardiovasculaires, des maladies neuro-dégénératives, de diabète, et d'ostéoporose [34] (figure 3).

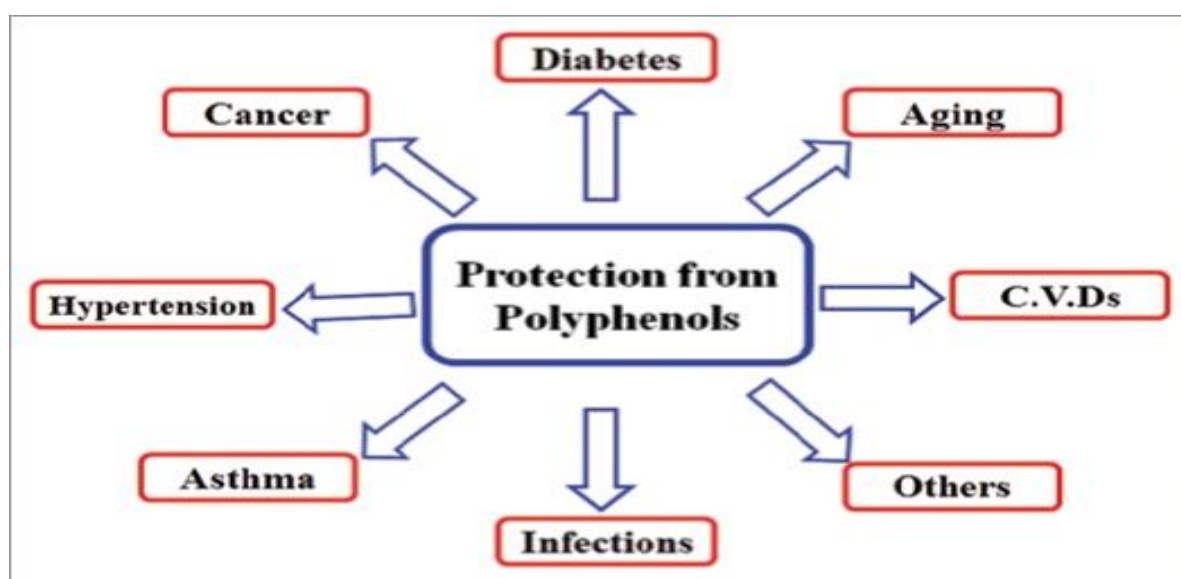


Figure 3 : Effets bénéfiques des polyphénols végétaux sur la santé [34]

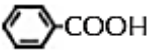
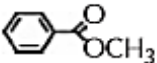
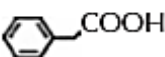
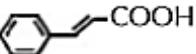
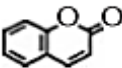
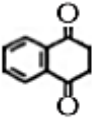
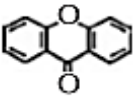
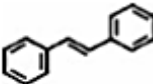
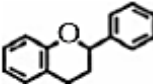
Des études épidémiologiques ont révélé que les polyphénols offrent une protection significative contre le développement de plusieurs maladies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires, le cancer, le diabète, les infections, le vieillissement, l'asthme, etc. [34].

### **I.3.2 Classification des composés phénoliques**

Plus de 8000 composés ont été identifiés dans diverses espèces végétales. Les composés phénoliques sont tous proviennent d'un intermédiaire commun, la phenylalanine, ou d'un précurseur proche, l'acide shikimique [34].

Ils sont constitués d'un ou plusieurs groupement benzéniques et hydroxyles [35]. Ils se présentent principalement sous des formes conjuguées, avec un ou plusieurs résidus de sucre liés à des groupes hydroxyle, bien qu'il existe également des liaisons directes du sucre (polysaccharide ou monosaccharide) à un carbone aromatique. L'association avec d'autres composés, comme les acides carboxyliques et organiques, les amines, les lipides et la liaison avec d'autres phénols est également courante [34]. Les composés phénoliques peuvent être classés en plusieurs critères. Selon CROZIER et al en 2006, les composés phénoliques, classés en fonction du nombre et de l'arrangement de leurs atomes de carbone (voir tableau 6) [36]

Tableau 6 : Squelettes structurels des composés phénoliques et poly-phénoliques (les groupes hydroxyle ne sont pas représentés) [36]

Number of carbons	Skeleton	Classification	Example	Basic structure
7	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub>	Phenolic acids	Gallic acid	
8	C <sub>6</sub> -C <sub>2</sub>	Acetophenones	Gallacetophenone	
8	C <sub>6</sub> -C <sub>2</sub>	Phenylacetic acid	<i>p</i> -Hydroxyphenyl-acetic acid	
9	C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub>	Hydroxycinnamic acids	<i>p</i> -Coumaric acid	
9	C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub>	Coumarins	Esculetin	
10	C <sub>6</sub> -C <sub>4</sub>	Naphthoquinones	Juglone	
13	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>	Xanthones	Mangiferin	
14	C <sub>6</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>6</sub>	Stilbenes	Resveratrol	
15	C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub>	Flavonoids	Naringenin	

### I.3.3 Acides phénoliques

Les acides phénoliques se trouvent en abondance dans les aliments, caractérisés par la présence d'un groupement carboxylique. Ils sont répartis en deux groupes : les dérivés de l'acide benzoïque et les dérivés de l'acide cinnamique [34], distincts selon la taille de la chaîne carbonée, les acides hydroxycinnamiques ayant une chaîne à 9 carbones (C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>) et les acides hydroxybenzoïques ayant une chaîne à 7 carbones (C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub>) [3]. Les acides hydroxycinnamiques (tableau 7) sont plus fréquents que les acides hydroxybenzoïques (tableau 8) [34].

Parmi les activités biologiques des acides phénoliques on trouve ; activité antimicrobienne, anti-inflammatoire, anticancéreuse, antidiabétique, anti oxydantes, activité hépatoprotectrice, activité neuroprotectrice, et d'autres propriétés [37].

Tableau 7 : Principaux acides hydroxycinnamiques [3]

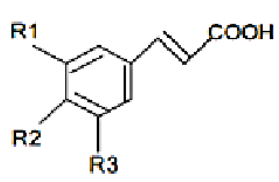
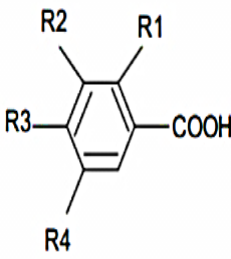
	R1	R2	R3	Acides hydroxycinnamiques
	H	H	H	Acide cinnamique
	H	OH	H	Acide p-coumarique
	OH	OH	H	Acide caféique
	OCH3	OH	H	Acide férulique
	OCH3	OH	OCH3	Acide sinapique

Tableau 8 : Principaux acides hydroxybenzoïques [3]

	R1	R2	R3	R4	Acides hydroxybenzoïques
	H	H	H	H	Acide benzoïque
	H	H	OH	H	Acide p-hydroxybenzoïque
	H	OH	OH	H	Acide protocatéchique
	H	OCH3	OH	H	Acide vanillique
	H	OH	OH	OH	Acide gallique
	H	OCH3	OH	OCH3	Acide syringique
	OH	H	H	H	Acide salicylique

### I.3.4 Flavonoïdes

Les flavonoïdes (ou bioflavonoïdes) ont été découverts par Albert Szent-Györgyi en 1936. Représente le groupe de polyphénols le plus étudié. Ont la même structure de base constituée d'un cycle benzénique (A) condensé avec un anneau à six membres (C), qui à la position 2 porte un anneau phényle (B) [38]. Sous la forme de configuration C6-C3-C6 (figure 4) de type phényl-2-benzopyrane.

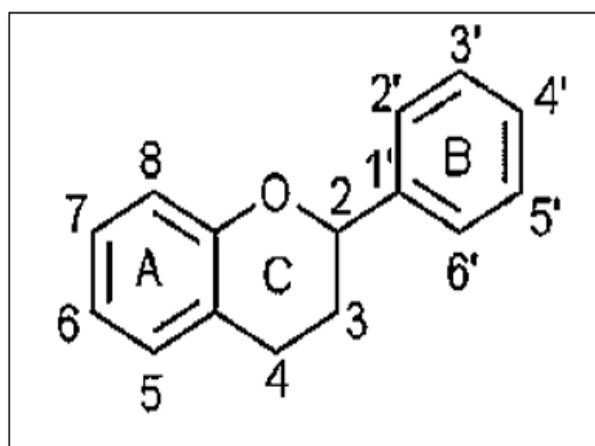


Figure 4 : Structure de base des flavonoïdes [39]

Ils sont présentés dans la peau des fruits et l'épiderme des feuilles en forte concentration [36]. Environ de 6500 flavonoïdes [35]. Sont impliqués dans plusieurs processus tel-que la protection contre les UV, la stimulation des nodules fixant de l'azote, la pigmentation et la résistance aux maladies [36].

Selon la variation du type d'hétérocycle impliqué, les flavonoïdes peuvent être classés en six familles qui sont : les flavonols, les flavones, les flavanones, les isoflavones, les anthocyanines et les flavanols, Les différences individuelles au sein de chaque groupe proviennent de la variation du nombre et de la disposition des groupes hydroxyle et de leur degré d'alkylation et/ou de glycosylation [34]. On peut aussi classer les flavonoïdes en deux groupes selon la position de l'association entre les substituants benzénoïde et cycle (B), qui est dans le cas des flavonoïdes attaché en position 2 et pour les isoflavonoïdes en position 3 [39].

Le genre *astragalus* contient une grande quantité de flavonoïdes, d'après Yang et ses collaborateurs il existe 105 flavonoïdes dans le genre *astragalus*, le tableau 9 ci-dessous comporte certains exemples de flavonoïdes existe dans le gende *astragalus* [40].

Les flavonoïdes possèdent plusieurs activité biologique tel-que : Activité antioxydant, activité hépato-protectrice, activité antibactérienne, activité anti-inflammatoire, activité anticancéreuse, activité antivirale [39].

Tableau 9 : Flavonoïdes du genre *astragalus* [40].

Nom du composé	Espèce	Partie
Apigénine	<i>A. inopinatus</i>	Partie aérien
Kaempferol	<i>A. corniculatus</i>	Partie aérien
Kaempferol 3- -gentiobioside	<i>A. spinosus</i>	Partie aérien

isorhamnetin-3-o-β-d-glucopyranoside	<i>A. tribuloides</i>	Partie aérien
Quercetin	<i>A. corniculatus</i>	Partie aérien
Genistin	<i>A. verrucosus</i>	Partie aérien
Sophorophenolone	<i>A. membranaceus</i>	Racine

### I.3.5 Lignanes

Lignanes sont des polyphénols très répandus dans les plantes supérieures. S'accumulent dans les graines, les racines et les tissus ligneux de nombreuses plantes. Chimiquement sont constitués par le couplage de deux unités dérivées du 1-phénylpropane ( Figure 5) sont reliés en carbones 8 (liaison 8-8') (Figure 6). Cette famille regroupe plus de 3000 substances, sont repartis en quatre groupes : lignanes, néolignanes, « oligomères » et norlignanes [41]

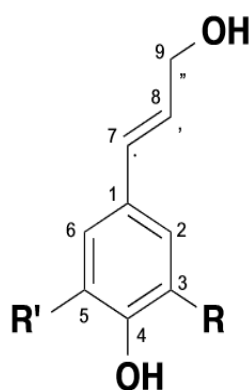


Figure 5 : Structure de monolignol [41]

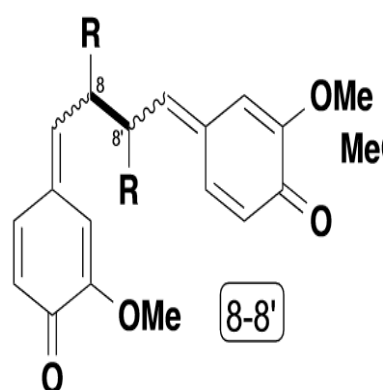


Figure 6 : Structure de base de lignane [41]

### I.3.6 Coumarines

Les coumarines sont de composés à faible poids moléculaire connus sous le nom de 1,2\_benzénepyrones, constitués d'un anneau benzène et de pyrone fusionnés entre eux (figure 7). Ils sont très variable en raison de différents types de substitution dans leur structure de base qui influence leur activité biologique [42]. Sont oxygénés en position C7 et moins fréquemment en position C5, C6, C8 [43]. Selon la substitution de base, les coumarines présentent des propriétés anticoagulantes, antivirales, ou anti-tumorales tandis que d'autres agissent comme inhibiteurs enzymatiques ou possèdent des propriétés antioxydantes ou anti-inflammatoires [44].

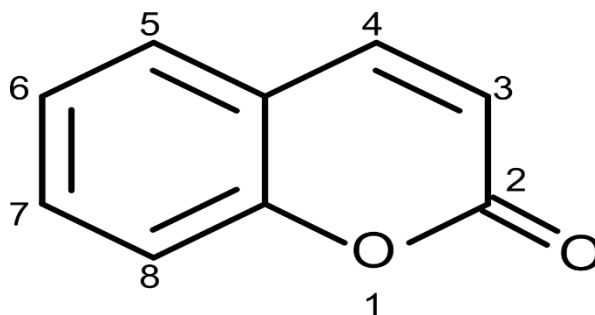


Figure 7 : Structure de base de coumarines [42]

### I.3.7 Polysaccharides

Les polysaccharides sont de macromolécules polaires [44]. Constitués au moins de dix monosaccharides reliés par des liaisons glycosidiques [45]. Ils sont divisés en deux groupes homopolysaccharides constitués d'une seule unité monosaccharidiques et heteropolysaccharades constitués de deux ou plusieurs unités monosaccharidiques. Certain de fois sont liée par des liaisons covalente à des lipides (glycolipides) ou à des protéines (glycoprotéines), en améliorant leur fonction et/ou adressage. La classification de polysaccharides est basée sur leur structure, leurs sources, leur solubilité, leurs applications et leurs rôles biologiques [46]. Dans les genres *astragalus* les principaux composants de polysaccharides sont des homopolysaccharides, dextran, polysaccharides neutres et polysaccharides acides [47]. Les monosaccharides ont été révélés aussi, le glucose (Glc), le galactose (Gal), le xylose (Xyl), fucose (Fuc), fructose (Fru), le rhamnose (Rha), le mannose (Man) et ribose (Rib). Ils pourraient également contenir de l'acide glucuronique (GlcA) et de l'acide galacturonique (GalA). [48].

Les polysaccharides exercent de multiples effets pharmacologiques. En particulier, les effets anti-âges, antitumoraux, réduisant la glycémie, abaissant les lipides sanguins, anti-fibrose, antibactériens, radioprotecteurs et antiviraux [47].

### I.3.8 Saponines

Les saponines sont des hétérosides produits par de nombreuses plantes. Ils jouent un rôle de défense contre les microorganismes et les prédateurs herbivores. Ils sont composés de deux parties : une chaîne glucidique hydrosoluble et une structure liposoluble généralement triterpénique ou stéroïdique. La partie glucidique de saponine peuvent être : D-fructose, D-xylose, D-glucose, D-galactose, L-rhamnose, L-arabinose, ou acide D-glucuronique. Généralement, la partie sucre de l'hétéroside est constituée d'un ou deux oligosides linéaires ou ramifiés. Selon la nature de la partie aglycone, les saponines sont classées en deux groupes : les saponosides à aglycone stéroïdique et les saponosides à aglycone triterpénique [49,50].



### **I.3.9 Alcaloïdes**

Le nom alcaloïde dérivé du mot alcalin, ce sont des substances hétérocycliques azotées qui représentent un groupe important d'après leurs nombreuses propriétés biologiques.

Ils sont synthétisés dans un compartiment cellulaire (tissu ou types cellulaire) à des stades particuliers du développement de la graine, du fruit, de la fleur ou de la plantule [51].

Les alcaloïdes dans le cas général sont des produits incolores, sans odeurs spécifiques, ils sont rarement libres dans la plante, ils existent sous forme d'hétérosides ou de sels d'acide citrique, malique, tartrique, ou associés à des tanins. Les alcaloïdes liquides peuvent être volatiles [52].

Les structures des alcaloïdes sont très diversifiées contenant plus de 10 000 à 12 000 structures différentes [35]. Les alcaloïdes possèdent des activités, antiplasmodiale, insecticide, anti-inflammatoires [51,53].

### **I.3.10 Stéroïdes**

Les stéroïdes sont des métabolites secondaire des plantes, synthétisés par cyclisation du 2,3-epoxysqualene en cycloarténol qui sont ensuite subissent une conversion enzymatique pour produire des stéroïdes biologiquement active. Les stéroïdes ont des structures communs, sont formés de quatre annaux de carbone appelé le noyau stéroïde. Les stéroïdes sont classés en fonction de leur structure chimiques, de la source aperture du quelle ils ont été isolés et en fonction de leur activités pharmacologiques. Ils possèdent de nombreuses activités médicinales, pharmaceutiques et agrochimiques telles que des activités antitumorales, hépatoprotectrices, immunomodulatrices, antimicrobiennes, antifongiques, anti-inflammatoires, régulatrices de l'hormone de croissance des plantes, des hormones sexuelles, anticancéreuses, cytotoxiques et cardiotoniques [54,55].

**CHAPITRE II : ACTIVITES BIOLOGIQUES & STRESS  
OXYDATIF ET L'ENZYME XANTHINE OXYDOREDUCTASE  
XOR**

## **PARTIE I : Activités biologiques**

### **II. Spectre d'activités chez le genre *Astragalus***

Le genre *astragalus* possèdent plusieurs activités biologiques. Cette plante est utilisée largement dans des différentes cultures de médecine traditionnelle. Parmi les activités biologiques : anti-inflammatoires, immunostimulantes, antioxydants, anticancéreuses, antidiabétiques, cardioprotectrices, hépatoprotectrices, antivirales, antibactériennes et antifongiques.

#### **II.1 Activité anti-inflammatoire**

L'inflammation est une réponse physiologique sur une série de stimulus, tels que les lésions tissulaires et les infections [56]. L'inflammation peut être aiguë ou chronique [57]. Elle a pour éliminer l'agent pathogène et la réparation de tissu lésé [58]. La réponse inflammatoire subdivisé en deux types : localisée ou systémique. Les symptômes sont généralement, le gonflement, la chaleur, la rougeur, et l'œdème (accumulation de liquide) [56].

L'extrait d'*astragalus* a un effet anti-inflammatoire *in vivo* et *in vitro*, ainsi que ses polysaccharides et ses saponines. Les saponines d'*astragale* ont des effets anti-inflammatoires, particulièrement l'astragaloside IV qui pourrait être utilisé comme agent anti-inflammatoire et atténue la néphropathie diabétique chez le rat en inhibant l'expression du gène inflammatoire par l'intermédiaire NF- $\kappa$ B. L'espèce *A. membranaceus* est très efficace pour traiter la dermatite atopique en régulant les cytokines. L'extrait aussi de *Radix astragali* a une activité anti-inflammatoire [59].

#### **II.2 Activité Anti-oxydante**

Des recherches *in vitro* ont examiné l'activité antioxydante de certains flavonoïdes et saponines issus de l'*A. mongholicus*. Les résultats ont démontré leur capacité à piéger les radicaux libres du 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle. Parmi ces composés, on peut citer la calycosine, la calycosine-7-O- $\beta$ -d-glucoside et la formononétine [59]. Ainsi que le galactomanane des graines d'*A. armatus* [60].

La formononétine et la calycosine inhibent significativement les lésions cellulaires induites par la xanthine/xanthine oxydase. Les molécules de l'espèce *A. membranaceus* ; 7,2-dihydroxy-3',4'-dimethoxyisoflavan-7-O- $\beta$ -d-glucoside et calycosin-7-O- $\beta$ -d-glucoside ont montré des activités anti-lipidiques. La saponine, l'astragaloside IV peut inhiber l'activation

des cellules étoilées hépatiques en inhibant la génération de stress oxydatif et l'activation associée de p38 MAPK [59].

Des études *In vivo*, réalisée sur les poissons, ont montré que les polysaccharides du genre *astragalus* (APS), peut utiliser comme agent antioxydant [61].

Les polysaccharides d'*astragalus* sont capables d'améliorer l'activité du superoxyde dismutase et diminuer la teneur en malonaldehyde dans le sérum sanguin des souris, ce qui peut suggérer un effet anti-âge [59].

### **II.3 Activité Immunomodulatrice**

Les polysaccharides d'*Astragalus* ont un effet adjuvant potentiel sur les réponses immunitaires humorales et cellulaires au vaccin sous-unitaire contre l'hépatite B et ils ont aussi la capacité d'améliorer les réponses immunitaires humorales et cellulaires *via* l'activation de la voie de signalisation du récepteur de type Toll 4 et inhiber l'expression du facteur de croissance transformant  $\beta$  (TGF- $\beta$ ). Les saponines d'*astragalus* comme astragaloside VII et macrophyllsaponin B qui ont testés *in vivo* sur les cytokines en utilisant des souris albinos, ont montré de puissants effets immunorégulateur sans stimulation des cytokines inflammatoires chez la souris [59].

*Radix astragali* son extrait racinaire est capable de modulé la réponse immunitaire [3].

### **II.4 Activité anti-tumorale**

Les polysaccharides d'*astragalus* ont montré un effet antitumorale *in vivo* contre la tumeur H22, le test est réalisé sur des souris porteurs de tumeurs H22. Ainsi que les saponines tels que astragaloside IV et astragaloside II, ont un effet régulateur de l'expression des certain protéines et glycoprotéines impliqué dans la réaction tumorale. Les flavonoïdes totaux d'*astragalus* et la calycosin pouvaient inhiber la prolifération des cellules K562 [59].

Les travaux de Mahmoodi et al en 20022, ont découvert que l'extrait de plante *A. hamosus* possède des propriétés antiprolifératives sur les cellules cancéreuses du sein [62].

### **II.5 Activité Cardio-protective**

L'étude de l'effet Cardio-protective de l'extrait de *Radix Astragali* sur ischémie myocardique a donné la conclusion suivante, la protection due à une protection de la structure tissulaire et une diminution des marqueurs sériques de la lésion ischémique. Les flavonoïdes totaux d'*A. mongholicus* sont des molécules actives, qui ont un effet bénéfique sur les maladie cardiovasculaire en raison de la puissante activité antioxydant [59].

## II.6 Activité Antidiabétique

Les études ont montré que les polysaccharides d'*astragalus* peuvent traiter le diabète de type 2 et peuvent réguler l'expression de galectin-1 dans les muscles des souris qui ont de diabète de type 1. Des autres études sur les rats diabétiques induit par la streptozotocine ont montré que les saponines et astragaloside IV, possèdent des effets protecteurs contre la progression de la neuropathie périphérique chez le rat [59].

## II.7 Activité Antimicrobienne

Les extraits de feuilles d'*A. atropilosulus subsp. abyssinicus* ont montré un effet inhibiteur sur les souches bactériennes et des champignons testés, bactéries gramme positive : *B. subtilis*, *S. aureus*, *S. epidermidis* and *Micrococcus sp.* et les bactéries gramme négative : *P. aeruginosa*, *Acinetobacter sp*, *Proteus sp*, *E. coli* et *K. pneumoniae*.

Les champignons testés sont : *R. solani*, *A. alternata*, *D. halodes*, *F. oxysporum*, *Candida sp M. phaseolina*, et *P. ultimum* [63]. Les polysaccharides sulfatés du genre *astragalus* ont aussi montré une activité antivirale contre IBDV (virus de la bursite infectieuse) [64].

## **PARTIE II : Stress oxydatif et l'enzyme xanthine oxydoréductase XOR**

Le stress oxydatif est un déséquilibre entre la production de radicaux libres et les mécanismes de défenses antioxydantes de l'organisme

### **II.8 Radicaux libres**

Ils sont des composés qui ont des électrons non appariés dans l'orbite atomique externe, cette structure électronique déséquilibrée lui confère une grande réactivité sur les structures cellulaires et les constituants organiques [65]. Ils sont à l'origine formés par de l'oxygène, l'azote et le soufre : des espèces réactives de l'oxygène (ERO), des espèces réactives de l'azote (ERN) et des espèces réactives du soufre (ERS) [66].

Les radicaux sont subdivisés en deux : les radicaux primaire synthétisés directement à partir de l'azote et de l'oxygène par une réaction de réduction, tels que l'anion superoxyde  $O_2^{\cdot-}$ , le radical hydroxyle  $OH^{\cdot}$  et le monoxyde d'azote  $NO^{\cdot}$ . Tandis que les radicaux secondaire synthétisés à partir des radicaux primaire tels que le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), le nitroperoxyde (ONOOH) et l'oxygène singulet  $^1O_2$ . Les radicaux secondaire n'ont pas des électrons libres mais peuvent être des précurseurs de radicaux libres [67].

Ils y a deux sources pour la production des ERO, la source endogène et la source exogène : La source endogène est subdivisés en deux voies : Le transfert d'électrons lié au métabolisme cellulaire (respiration cellulaire ...), ou la production des ERO par les enzymes comme : la NO (Nitric Oxide) synthase ou le complexe NADPH oxydase (NOX), les enzymes du réticulum endoplasmique (cytochromes P450). La source exogène de nature physique ou chimique peut aussi produire des ERO comme : les polluants environnementaux, les pesticides, les radiations, la fumée (tabac), les solvants industriels et certains médicaments et aliments [3].

### **II.9 Stress oxydant**

C'est une perturbation de l'équilibre physiologique entre les radicaux libres et antioxydants, cette perturbation causée par : soit la défense antioxydant est faible, soit l'organisme en cas pro-oxydatif accru (figure 8 et tableau 10) [68].

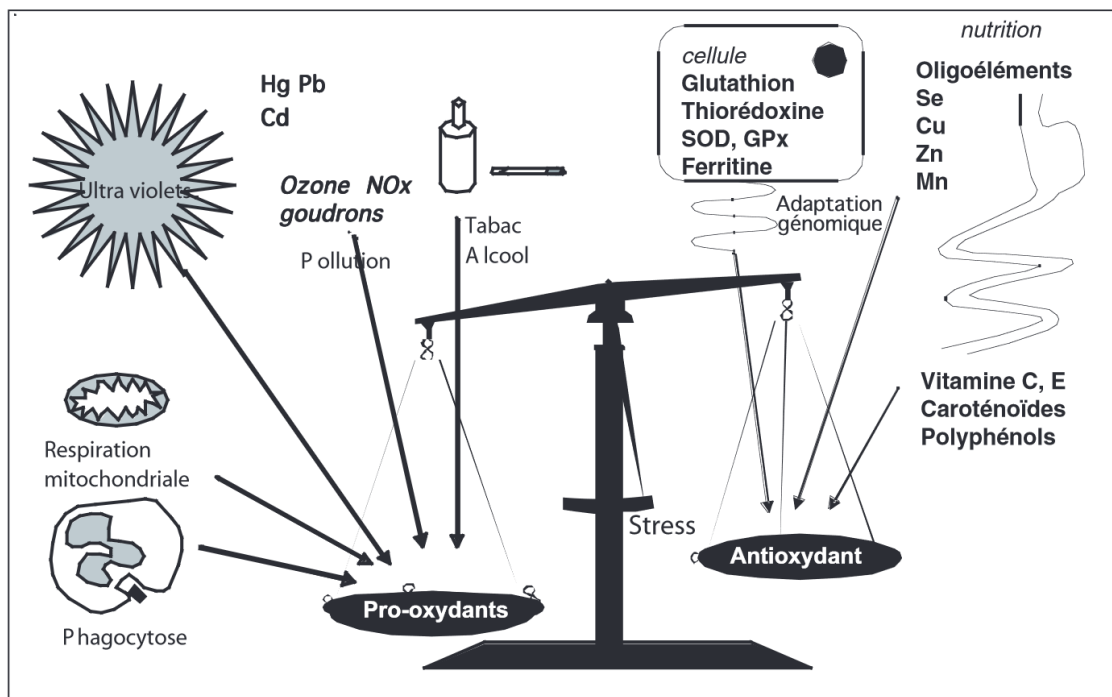


Figure 8 : La balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants [69].

Tableau 10 : degré de stress oxydant et conséquences pathologiques [69].

Degré de stress oxydant	Conséquence pathologique
Léger stress	Augmentation de la prolifération cellulaire et l'expression de protéines de d'adhésion.
Stress moyen	Facilite l'apoptose
Forts stress	Provoque une nécrose
Stress violents	baisse de la fluidité des membranes, anomalies de récepteurs, diminution de la sensibilité à l'insuline, perturbation de l'immunité cellulaire, fibrose, dépôts de lipides, affaiblissement musculaire, voire mort neuronale ou apparition de mutations.

### II.9.1 Antioxydants

Sont des composés de défense de l'organisme contre les ERO qui provoquent des maladies et de vieillissement. Les antioxydants sont soit endogènes ou exogènes [3,70].

### II.9.2 Antioxydants endogènes

Ils sont divisés en deux systèmes : système endogène enzymatique comme : Catalases (CAT), Superoxyde dismutases (SOD). Systèmes endogène non enzymatique : sont des composés produites par la cellule aux cours des métabolismes, tels que : le glutathion, l'acide urique...etc. [3,].

### II.9.3 Antioxydants exogènes

Les antioxydants se répartissent en deux groupes en fonction de leur source : les synthétiques et les naturels. Antioxydants exogènes synthétiques, sont l'agrément utilisés dans les industries alimentaires pour prolonger la durée de conservation des produits, exemple : gallate de propyle (GP). Antioxydants naturels, Les antioxydants sont principalement obtenus à travers l'alimentation. Comme : la vitamine C (acide ascorbique), la vitamine E (tocophérol)...etc. [71,72].

## II.10 Enzyme xanthine oxydoreductase

### II.10.1 Définition

La xanthine oxydoréductase (XOR) est l'un de membre d'une famille d'enzyme hautement conservée molybdo-flavoenzymes. La XOR est une enzyme a une activité déshydrogénase qui, dans certains conditions physiopathologiques, peut être convertir en une activité oxydase chez les mammifères. Chez le mammifère XOR homodimère a un poids moléculaire d'environ 300kDa [73,74].

### II.10.2 Structure et forme de l'enzyme Xanthine oxidoreductase

L'enzyme XOR est un homodimère composé de deux chaînes, chaque sous unités contient un centre catalytique qui comprend un cofacteur de molybdoptérine (MO-CO), un site de dinucléotide de flavine adénine (FAD) et deux centre redox fer-soufre inégaux (figure 9) [75,76].

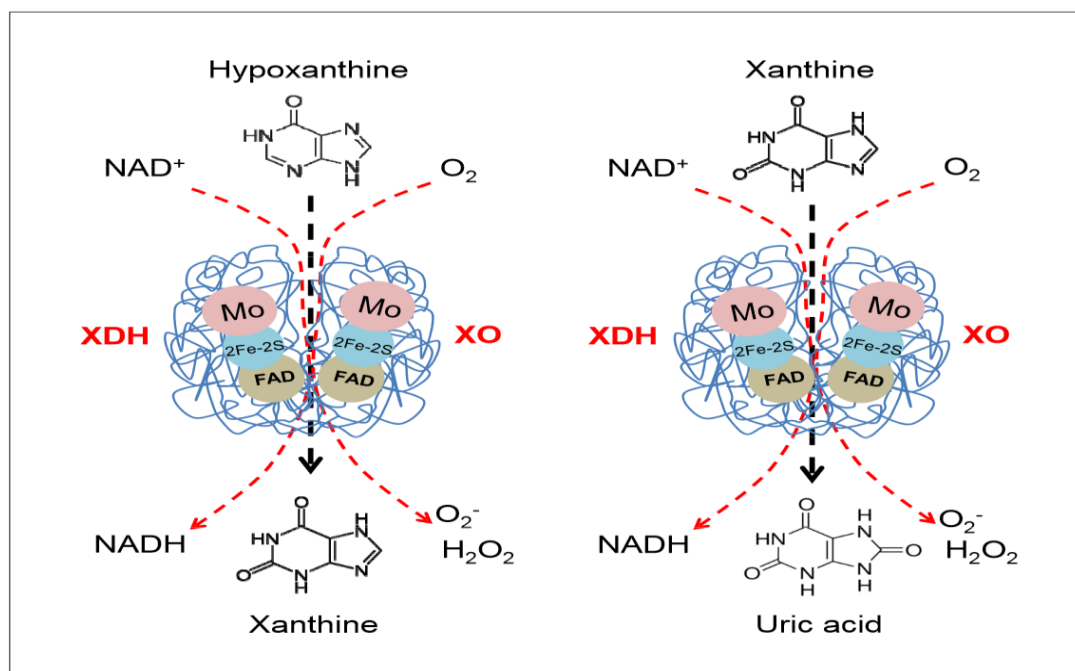


Figure 9 : Structure de l'enzyme exanthine oxydoreductase et production d'acide urique [77]



### **II.10.3 Implication de l'enzyme Xanthine oxidoreductase dans le stress oxydant**

L'enzyme xanthine oxydoréductase est un producteur de radicaux libres. Les ERO produits par la xanthine oxydoréductase peuvent activer l'activité NADPH et vice versa, les rôles de ces deux enzymes dans les maladies cardiovasculaires sont étroitement liés. Les ERO synthétisés par la XOR liés à l'endothélium ont été impliqués dans la pathogenèse de l'athérosclérose [78].

### **II.10.4 Distribution de l'enzyme Xanthine oxidoreductase**

Les tissus humains exprimant un taux élevé de la xanthine oxydoréductase tels que, le sein et le lait en se produisant le peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$  et l'oxyde nitrique NO qui sont utilisés par lactopéroxydase pour former hypothiocyanite et dioxyde d'azote, qui neutralisent la croissance de bactéries opportunistes, protégeant aussi le sein de la mammité. Cette activité bactéricide protège ainsi la cavité buccale et l'estomac de nouveau-né.

Cette enzyme se présente aussi dans la lumière intestinale en produisant les espèces réactives de l'oxygène (ERO) et d'azote (ERN), en exerçant une activité protectrice contre les infections opportunistes, tout en épargnant le microbiome commensal.

Dans les reins, la XOR est responsable de l'uricosurie, et dans le foie l'enzyme XOR exerce plusieurs activités comme le métabolisme de nombreux substrats endogènes et exogènes y compris les médicaments. L'acide urique produit par XOR exerce une influence sur le métabolisme hépatique du glucose, des lipides et augmente la gluconéogenèse (production de glucose à partir de précurseurs non glucidiques), aussi il favorise l'accumulation de graisse [73].

### **II.10.5 Inhibiteur de l'enzyme Xanthine oxidoreductase**

Les inhibiteurs de la xanthine oxidoreductase sont principalement utilisés cliniquement pour prévenir et traiter la goutte l'hyper-uricémie. Les médicaments inhibiteurs de XOR sont allopurinol, topiroxostat et febuxostat [77].

### **II.10.6 Rôle pathologique de l'enzyme Xanthine oxidoreductase**

L'enzyme xanthine oxidoreductase impliqué dans divers pathologies comme l'inflammation en tant que producteur de radicaux libres [79]. Elle peut aussi utilisée comme un marqueur de diabète, les études ont montré une relation entre la XO et le diabète [80]. Il peut provoquer aussi la goutte [81].

### **III. CHAPITRE III : MATERIEL ET METHODES**

## Lieu du travail

Le présent travail de recherche a été effectué dans le laboratoire de biochimie appliquée (Biopole Chaab Rsase) et le laboratoire d'enzymologie (faculté SNV).

### III.1 Matériel végétal

Les extraits de la partie aérienne d'une plante du genre *astragalus* utilisés dans ce travail ont été fournis par le laboratoire de biochimie appliquée.

#### III.1.1 Screening phytochimique

Ce test est utilisé pour réaliser une analyse qualitative en se basant sur des réactions de coloration et/ou de précipitation. Des réactifs spécifiques sont utilisés pour détecter la présence ou l'absence de certaines molécules ou groupes de molécules dans un échantillon donné. Les résultats obtenus confirment la présence et/ou l'absence, mais ne permettent pas de quantifier leur concentration [82].

Nous avons utilisés des tests phytochimiques spécifiques pour identifier la présence ou l'absence de : polyphénols, flavonoïdes, coumarines, tanins, saponosides, anthocyanines, alcaloïdes, terpènes et stérols. Ces tests sont basés sur des réactions de coloration, de turbidité, de mousse, de fluorescence ou de précipitation. (Tableau 11).

Tableau 11 : Résumé des tests Screening phytochimique

Groupement chimique	Titre du test	Préparations	Résultats positifs	Références
Polyphénols	Chlorure de fer	2 mL d'extrait + quelques gouttes de FeCl <sub>3</sub> 5 %	Apparition d'une coloration bleue noirâtre ou verte plus ou moins foncée	[83]
Anthocyanines	Mise en évidence des anthocyanines	5 ml de l'extrait + 5 ml acide sulfurique 10 % + quelques gouttes de NH <sub>4</sub> OH	Apparition d'une coloration bleu ou violé	[84]
Flavonoïdes	Shinoda (ou cyanidine)	Quelque mL d'extrait + 5 mL (EtOH) + 1 mL de HCl + 5 mg Copeaux de magnésium + attendre 1 ou 2 min	Apparition d'une coloration rouge ou marron foncé	[85]
Coumarines	Test de confirmation NH <sub>4</sub> OH	1 mL d'extrait + quelques gouttes d'Ammoniaque	Apparition d'une Fluorescence bleue sous UV	[86]

		(NH <sub>4</sub> OH 20 %)		
Tanins	Test de Stiasny	1 mL d'extrait + 1 mL de H <sub>2</sub> O + quelques gouttes de FeCl <sub>3</sub> 1 %	Apparition d'une Coloration verdâtre ou bleu noirâtre	[86]
Saponosides	Test de mousse	10 mL d'extrait + 1 mL H <sub>2</sub> O + agitation	Formation d'une mousse persistante	[87]
Alcaloïdes	Test de Dragendorff	2 mL d'extrait + 2 ml Solution de Dragendorff	Formation d'une précipité de coloration rouge brun	[87]
Terpènes et Stérols	Test de Salkowski	5 mL extrait + 1 mL H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Apparition d'une Coloration Rouge avec coloration brun rougeâtre à l'interphase (un anneau rouge brun)	[86]

Les tests de Screening phytochimique sont réalisés pour scinque différents extraits : butanolique (BuOH), Acétate, chlorure de méthylène (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), Hydromethanol et Hexane.

### III.1.2 Tests des activités antioxydants

#### III.1.2.1 Test d'inhibition de l'enzyme xanthine oxydase

Selon le protocole de Fried and Fried en 1947 -avec certaines modifications-, l'activité inhibitrice de l'enzyme xanthine oxydase est réalisée comme suit : 635 µL (50 mM pH 7,5) du tampon phosphate, 33 µL de la solution d'extrait à différentes concentrations et 30 µL de la solution enzymatique (XO) ont été combinés. En suite 300 µL d'une solution du substrat xanthine [0,15mM] avec 16 µL de chaque extraits de concentrations : C<sub>1</sub> = 5 mg/mL ; C<sub>2</sub> = 2,5 mg/mL ; C<sub>3</sub> = 1,25 mg/mL ; C<sub>4</sub> = 0,625 mg/mL ; C<sub>5</sub> = 0,313 mg/mL ; C<sub>6</sub> = 0,156 mg/mL ; C<sub>7</sub> = 0,078 mg/mL. L'absorbance est enregistrée à 295 nm, indiquant la formation d'acide urique [88] (tableau 12).

Le blanc : sans solution enzymatique

Le contrôle négatif : sans l'extrait

Le contrôle positif : contient allopurinol

L'activité inhibitrice a été exprimée en pourcentage d'inhibition de XO, calculée comme suit:

$$\% \text{ d'inhibition} = [(\Delta A \text{ control} - \Delta A \text{ échantillon}) / \Delta A \text{ control}] \times 100.$$

Tableau 12 : Récapitulative de test d'inhibition de l'enzyme xanthine oxydase

Milieu réactionnel	Blanc	Contrôle négative	Échantillon	Contrôle positif
Extrait	16 µL	/	16 µL	/
Substrat Xanthine	300 µL	300 µL	300 µL	300 µL
Tampon	635 µL	635 µL	635 µL	635 µL
L'enzyme xanthine oxydase	/	30 µL	30 µL	30 µL
l'allopurinol	/	/	/	16 µL

### III.1.2.2 Test de piégeage du radical hydroxyle OH•

Le principe de cette méthode est basé sur la production de radicaux libres OH• par la réaction de Fenton, le radical OH• est réagi avec sodium salicylate en produisant le complexe hydroxyle salicylate.

D'après, Smirnoff et Cumbes (1989) <sup>[89]</sup>, le milieu réactionnel contient 1mL de FeSO<sub>4</sub> de concentration [1.5 mM], 0.3 mL de sodium salicylate [20 mM], 0.7mL de peroxyde d'hydrogène [6 mM]. Après incubation pendant 1 h à 37°C, l'absorbance du complexe hydroxy salicylate est mesurée à 562 nm. Le taux d'inhibition d'OH• est calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ inhibition} = [1 - (A_1 - A_2) / A_0] \times 100.$$

A<sub>0</sub> : absorbance du contrôle sans extrait

A<sub>1</sub> : absorbance avec extrait

A<sub>2</sub> : absorbance sans sodium salicylate.

## **IV. CHAPITRE IV : RESULTATS ET DUSCUSSION**

## IV.1 Screening phytochimique

Les résultats du screening phytochimique pour tous les extraits sont résumés dans le tableau 13.

Tableau 13 : Résultats de tests de Screening phytochimique des extraits

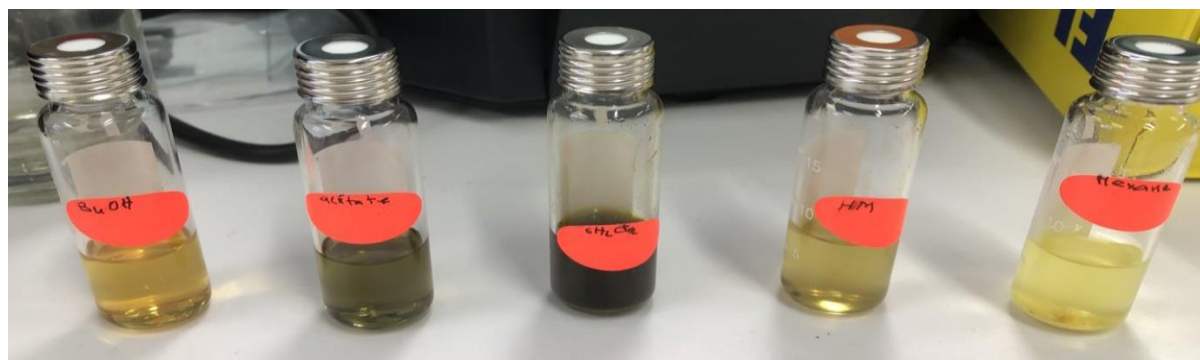
Métabolites secondaire	BuOH	Acétate	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	HM	Hexane
Alcaloïdes	++	++	+++	++	++
Coumarines	++	++	+++	++	++
Tanins	+++	+++	++	+++	-
Polyphénols	+++	++	+	+++	-
Saponosides	-	-	+	-	+
Flavonoïdes	-	-	-	-	-
Anthocyanine	-	-	-	-	-
Terpènes et stérols	-	-	-	-	-

+++ Forte présence ; ++ partiellement forte ; + faible présence ; - absence des composés phytochimiques.

D'après le tableau ci-dessus, on remarque une présence, « forte à partiellement forte » des coumarines et des alcaloïdes dans tous les extraits, ce qui peut être expliqué par une forte richesse de ces deux métabolites dans cette plante. En remarque aussi la présence aussi des polyphénols et tanins, dans les extraits du BuOH, Acétate et CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

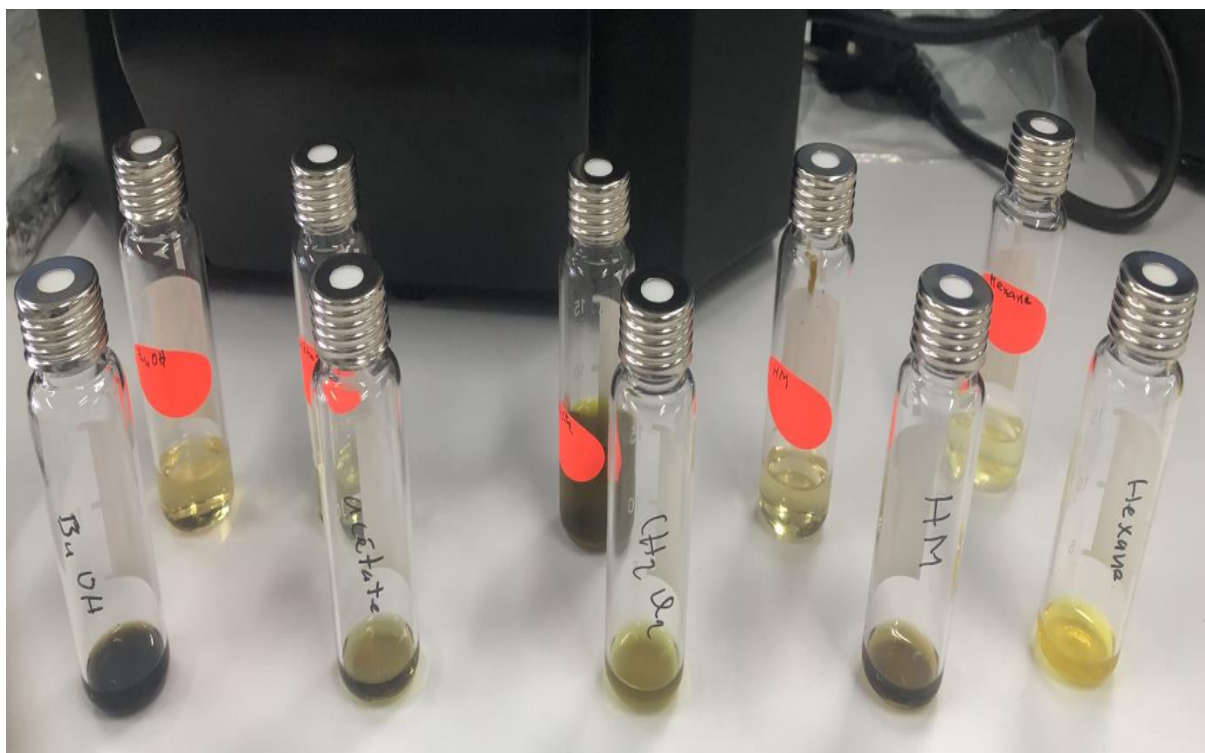
Une faible concentration des saponosides dans les extraits (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et Hexane) a été détectée avec une absence totale des anthocyanine, flavonoïdes, terpènes et stérols

Comparativement avec les résultats obtenus par Hassen Teyeb et al, (2011) [90] sur le screening phytochimique d'*A. gombiformis*, où ils ont montré que cette plante est très riche en alcaloïdes et coumarines (+++) et à un moindre degré, les polyphénols et tanins.



#### IV.1.1 Screening phytochimique des polyphénols

Résultat positive : apparition d'une coloration bleue noirâtre ou verte plus ou moins foncée



#### IV.1.2 Screening phytochimique des flavonoïdes

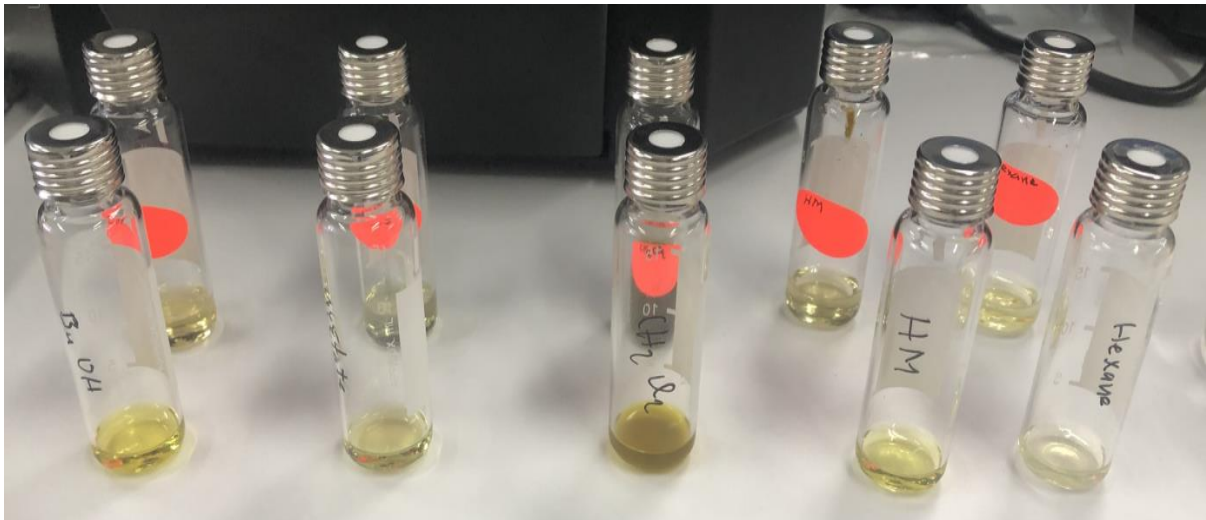
Résultat positive apparition d'une coloration rouge ou marron foncé





#### IV.1.3 Screening phytochimique des coumarines

Résultat positive apparition d'une fluorescence bleue sous UV



#### IV.1.4 Screening phytochimique des tanins

Résultat positive apparition d'une Coloration verdâtre ou bleu noirâtre



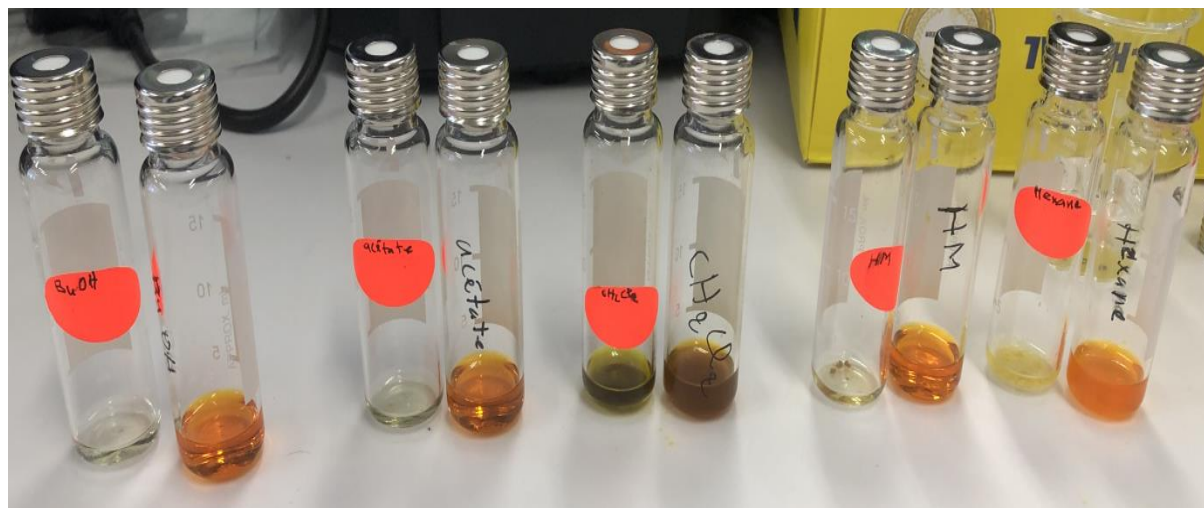
#### IV.1.5 Screening phytochimique des saponosides

Résultat positive formation d'une mousse persistante



#### IV.1.6 Screening phytochimique des alcaloïdes

Résultat positive formation d'un précipité de coloration rouge brun



#### IV.1.7 Screening phytochimique des Terpènes et stérols

Résultat positive apparition d'une coloration rouge avec coloration brun rougeâtre à l'interphase (un anneau rouge brun)



#### IV.2 Effet scavenger de radical hydroxyle OH<sup>\*</sup>

Les résultats obtenus par le test scavenger résumés dans tableau 14

Tableau 14 : Résultats de tests scavenger du radical hydroxyle OH<sup>\*</sup>

Extraits	IC <sub>50</sub> (mg /ml)
Butanol	0,106
Acétate	0,532
HM	5,83
Acide ascorbique	0,03
Acide gallique	0,052

Les résultats de l'effet scavenger du radical OH<sup>•</sup> montrent que l'extrait butanolique possède la meilleure efficacité avec une CI<sub>50</sub> = 0,106 mg/ml suivi de l'extrait d'acétate avec une IC<sub>50</sub> = 0,532 mg/ml en comparaison avec les standard acide ascorbique et acide gallique CI<sub>50</sub> = 0,030 mg/ml et 0,052 mg/ml respectivement. Alors que l'extrait hydrométhanolique montre une efficacité modéré avec une IC<sub>50</sub> = 5,83 mg/ml. Selon le travail de Dong-Hoon Lim et ses collaborateurs en 2011, sur *Astragalus sinicus L*, où ils ont utilisé les extraits d'acétone, d'éthanol et aqueux.

L'effet de scavenger de OH<sup>•</sup> est commencé à partir de 5 mg/mL, avec pourcentage d'environ : 60% de l'extrait aqueux, 69% de l'extrait éthanolique et 79% de l'extrait acétonique. La comparaison avec les résultats de notre extraits, a montré que les extraits butanolique et d'acétate ont des effets scavengers du radicale hydroxyle OH<sup>•</sup> remarquable, plus important que seul de Dong-Hoon Lim et ses collaborateurs, alors que l'extrait hydromethanolique a un effet anti-radicalaire de OH<sup>•</sup> modéré [91]

### IV.3 Inhibition de l'enzyme xanthine oxydase

Les résultats de l'inhibition de l'enzyme xanthine oxydoréductase avec les extraits hydrométhanol, butanol, acétate, et le contrôle positif allopurinol sont résumés dans le tableau 15 ci-dessous.

Tableau 15 : Résultats de tests de l'Inhibition de l'enzyme XOR

Extraits	IC <sub>50</sub> (mg /ml)
HM	0,00081
Butanol	0,4589
Acétate	29,37
Allopurinol	0.37

Le résultat de CI<sub>50</sub> obtenu par l'extrait HM a montré une efficacité plus élevée que celle du contrôle positif l'allopurinol (CI<sub>50</sub>= 0.00081mg/ml et 0.37 mg/ml respectivement), suivi de l'extrait butanolique avec une CI<sub>50</sub> = 0.4589 lg/ml, alors que l'extrait d'acétate a indiqué un résultat modéré avec une CI<sub>50</sub> = 29.37 mg/ml.

D'après, Chen, Chin-Hui et al. 2009, le résultat obtenus de l'inhibition de la XOR réalisé avec l'extrait d'acétone de la plante *A. membranaceus*, où ils sont utilisés des concentrations entre 25 et 100 mg/ml [92], ces concentrations sont très élevées par rapport aux concentrations utilisées dans ce travail, ce qui révèle l'efficacité des nos extraits.

Un autre travail de Dong-Hoon Lim et al, 2011, effectué sur la même enzyme avec l'extrait acétonique, ils ont montré que la concentration de 5 mg/ml peut inhiber environ 84% de l'activité enzymatique de la xanthine oxydase, alors que notre l'extrait hydromethanolique a donné presque le même résultat avec de concentration d'environ 2,5mg/ml. Notre extrait est doublement efficace par rapport aux résultats obtenus par Dong-Hoon Lim et ses collaborateurs. Sur la base des résultats signalés, ils sont considérées l'extrait d'acétone comme un extrait utilisable pour le traitement des dommages oxydatifs.

## Conclusion

Le pouvoir thérapeutique des plantes a été prouvé dans la médecine traditionnelle et aussi bien dans la médecine moderne, ce qui montre que les végétales représentent une ressource majeure de molécules bioactives à intérêt thérapeutiques très important.

Nous avons mené notre étude dans ce contexte, de ce fait, notre objectif est d'explorer l'activité anti-radicalaire ( $\text{OH}^\circ$ ) et le pouvoir inhibiteur de l'enzyme xanthine oxydoréductase, des extraits polaires et apolaires des parties aériennes d'une plante du genre *Astragalus*.

Les résultats du screening phytochimique ont montré une richesse des métabolites secondaires, et précisément les coumarines et les alcaloïdes pour tous les extraits utilisés. Les résultats de l'effet scavenger pour le radical hydroxyle ont révélé que l'extrait butanolique possède l'activité anti-radicalaire la plus puissante suivi de l'extrait acétate, alors que l'extrait hydrométhanolique présente une activité anti-radicalaire modérée, par rapport aux autres extraits. Le test de l'inhibition de l'enzyme xanthine oxydoréductase a révélé que l'extrait hydrométhanolique est l'extrait le plus puissant suivi de l'extrait butanolique, il faut signaler que l'extrait hydrométhanolique a présenté un effet inhibiteur plus important que celui du contrôle positif l'allopurinol.

Les métabolites secondaires de cette plante sont responsables des activités biologiques bénéfiques exercées par cette plante et spécifiquement l'activité antioxydante que cette mémoire a été soigneusement étudiée.

## REFERENCES

- [1] Da O, Coulibaly MT, Ouédraogo J, Yaro B, Yerbanga R, Kini F, Koama B, Dakuyo Z, Nikiema J, Ouédraogo G. 2015. Phytochemical screening of Saye, a traditional herbal remedy for malaria. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 9(6): 2940-2946. DOI: 10.4314/ijbcs.v9i6.33
- [2] Dongock DN, Bonyo AL, Mapongmestem PM, Bayegone E. 2018. Etude ethnobotanique et phytochimique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des maladies cardiovasculaires à Moundou (Tchad). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 12(1): 203-216. DOI: 10.4314/ijbcs.v12i1.16
- [3] A. Chamandy, « Etude des molécules bioactives et de leurs activités chez deux espèces d'astragales utilisées dans la médecine traditionnelle: *Astragalus emarginatus* Labill. et *Astragalus coluteoides* Will. », PhD Thesis, Université de Strasbourg, 2021.
- [4] Gepts P., Beavi W.D., Brummer E.C., Shoemaker R.C., Stalker H.T., Weede N.F., Young N.D., 2005. Legumes as a model plant family. Genomics for food and feed report of the cross-legume advances through genomics conference. *Plant Physiol*, 137 : 1228-1235.
- [5] Raven P.H., Evert R.F., Eichlorn S.E., 2000. *Biologie végétale*. 6<sup>ème</sup> Edition de boeck,
- [6] « Raven P.H., Evert R.F., Eichlorn S.E., 2000. *Biologie...* - Google Scholar ». [https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as\\_sdt=0%2C5&q=Raven+P.H.%2C+Evert+R.F.%2C+Eichlorn+S.E.%2C+2000.+Biologie+v%C3%A9g%C3%A9tale.+6%C3%A8me+Edition+de+boeck+Ravi+Kumar+M.N.V+%282000%29.+A+review+of+chitin+and+chitosan+applications.+React+Func+Polym+46%3A1%E2%80%9327+&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as_sdt=0%2C5&q=Raven+P.H.%2C+Evert+R.F.%2C+Eichlorn+S.E.%2C+2000.+Biologie+v%C3%A9g%C3%A9tale.+6%C3%A8me+Edition+de+boeck+Ravi+Kumar+M.N.V+%282000%29.+A+review+of+chitin+and+chitosan+applications.+React+Func+Polym+46%3A1%E2%80%9327+&btnG=) (consulté le 17 mars 2023).
- [7] Dupont F. and Guignard J.L. *Abrégé de Botanique* 14<sup>ème</sup> édition (2007). Editions Masson, Paris ; 285 p.
- [8] Wichtl, M., Anton, R., 2003. *Plantes thérapeutiques : Traditions, pratique officinale, science et thérapeutique*. 3<sup>ème</sup> édition, Technique & Documentation, Paris, pp 14-16, 407-413, 614-616.
- [9] Martin, P., 2013. *Les familles des plantes à fleurs d'Europe : botanique systématique et utilitaire*. 2<sup>ème</sup> édition. Presse universitaire de Namur.
- [10] L. El Rhaffari et A. Zaid, « Pratique de la phytothérapie dans le sud-est du Maroc (Tafilalet). Un savoir empirique pour une pharmacopée rénovée », in *Des sources du savoir aux médicaments du futur*, J. Fleurentin, J.-M. Pelt, et G. Mazars, Éd. IRD Éditions, 2002, p. 293-318. doi: 10.4000/books.irdeditions.7244.
- [11] R. E. Spichiger, V. V. Savolainen, M. Figeat, et D. Jeanmonod, « Botanique systématique des plantes à fleurs, 3<sup>ème</sup> éd », *Press. Polytech. Univ. Romandes Lausanne*, 2004.

- [12] Watrous K.M, Cane J.H (2011). Breeding biology of the thread stalk milkvetch, *Astragalus filipes* (Fabaceae), with a review of the genus. *American Midland Naturalist* ; 165(2) :225–240.
- [13] Scherson R.A., Vidal R., Sanderson M.J., 2008. Phylogeny, biogeography and rates of diversification of New World *Astragalus* (Leguminosae) with an emphasis on South American radiations. *Am J Bot*, 95 : 1030-1039.
- [14] Zarre S. and N. Azani. 2013. Perspectives in taxonomy and phylogeny of the genus *Astragalus* : a review. *Proceedings. Biological Sciences* 3 : 1–6.
- [15] Podlech D., 1986. Taxonomic and phytogeographical problems in *Astragalus* of the Old World and South West Asia. *Proc Roy Soc*, 89 : 37-43
- [16] Lock J.M., Simpson K., 1991. Legumes of West Asia, a check list. Royal Botanical Gardens, Kew.
- [17] Dobignard A., Chatelain C., 2010-2013. Index synonymique et bibliographique de la flore. Ed. Conservatoire et Jardin Botaniques, Genève. <http://www.villege.ch/musinfo/bd/cjb/africa/> [consulté le 10/10/2014].
- [18] Quezel P. et Santa S., 1962-1963 - Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Ed. CNRS Paris. Vol. 1 et 2, 1170 p.
- [19] Lock J.M., Schrire B.D., 2005. Tribe Galegeae, in: Lewis, G., Schire, B., Mackinder, B. and Lock, M. (eds.) *Legumes of the world*. Royal Botanic Gardens, Kew.
- [20] Bel-Kassaoui H., Lamnaouer, D., Abdennebi, E.H., Jossang, A. (2007). Experimental poisoning by extracts and fractions of *Astragalus lusitanicus* Lam. in sheep. *Revue de Medecine Veterinaire*. 158. pp. 269-273
- [21] Gentry H.S., 1957. Gum Tragacanth in Iran. *Econ Bot*, 11: 40-63.
- [22] Zarre-Mobarakeh S., 2000. Systematic revision of *Astragalus* sect. *Adiaspastus*, sect. *Macrophyllium* and sect. *Pterophorus* (Fabaceae). *Englera*, 18: 1-219.
- [23] Chaudhary L.B., Rana, T.S., Anand K.K., (2008). Current status of the systematics of *Astragalus* L. (Fabaceae) with special reference to the Himalayan species in India. *Taiwania*, 53: 338-355.

- [24] Lyons L. et Nambiar D. (2005) Un guide pratique des plantes médicinales pour les personnes vivant avec le VIH. 1ère édition Catie 60p.
- [25] Gao X.P, Zhao W.X, Zhang Z.L, (2001). Effect of huang qizengmian powder on interstitial response in patients with oesophageal cancer at peri-operational period. Vol 2: 3-171p.
- [26] McCulloch M , See C, Shu X.J, Broffman M, Kramer A, Fan W.Y, Gao J, Lieb W, Shieh K, Colford J.M. Jr, 2006. Astragalus-based Chinese herbs and platinum-based
- [27] Tin M.M, Cho C.H, Chan K, James A.E, Ko J.K, (2007). Astragalus saponins induce growth inhibition and apoptosis in human colon cancer cells and tumor xenograft. Vol 28:1347-55p. Carcinogenesis
- [28] Chinese Pharmacopoeia Commission. Chemical Industry Press: Beijing, 2010, 283. (in Chinese)
- [29] Verbeken D., Dierckx S., Dewettinck K., (2003). Exudate gums: occurrence, production, and applications. *Applied Microbiology Biotechnology*. (2003) 63:10–21
- [30] H. Teyeb, O. Houta, W. Douki, M. Nefdati, ‘Composition chimique et activite antioxydante de l’huile essentielle d’astragalus gombo collectée a partir de deux sites de la tunisie’, *J. Soc. Chim. Tunisie*. 14 (2012) 63–67.
- [31] L. El Rhaffari, A. Zaid, ‘‘Pratique de la phytothérapie dans le sud-est du Maroc (Tafilalet). Un savoir empirique pour une pharmacopée rénovée’’. In: 4ème Colloque Européen d’Ethnopharmacologie, Paris, 2002.
- [32] V. M. Bratkov, A. M. Shkondrov, P. K. Zdraveva, I. N. Krasteva, ‘Flavonoids from the genus *Astragalus*: Phytochemistry and biological activity’, *Pharmacogn. Rev.* 10 (2016) 11–
- [33] D. Gülcemal *et al.*, « Oleanane glycosides from *Astragalus tauricolus*: Isolation and structural elucidation based on a preliminary liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry profiling », *Phytochemistry*, vol. 86, p. 184-194, févr. 2013, doi: 10.1016/j.phytochem.2012.10.001.
- [34] Pandey, Kanti Bhooshan; Rizvi, Syed Ibrahim (2009). Plant Polyphenols as Dietary Antioxidants in Human Health and Disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2(5), 270–278. doi:10.4161/oxim.2.5.9498
- [35] F. N. Muanda, « Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques », *Univ. Paul Verlaine-Metz*, p. 238, 2010.



- [36] A. Crozier, M. N. Clifford, et H. Ashihara, Éd., *Plant secondary metabolites: occurrence, structure and role in the human diet*. Oxford ; Ames, Iowa: Blackwell Pub, 2006.
- [37] V. Saibabu, Z. Fatima, L. A. Khan, et S. Hameed, « Therapeutic Potential of Dietary Phenolic Acids », *Adv. Pharmacol. Sci.*, vol. 2015, p. 1-10, 2015, doi: 10.1155/2015/823539.
- [38] K. R. Narayana, M. S. Reddy, M. R. Chaluvadi, et D. R. Krishna, « BIOFLAVONOIDS CLASSIFICATION, PHARMACOLOGICAL, BIOCHEMICAL EFFECTS AND THERAPEUTIC POTENTIAL ».
- [39] S. Kumar et A. K. Pandey, « Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview », *Sci. World J.*, vol. 2013, p. 1-16, 2013, doi: 10.1155/2013/162750.
- [40] Yang, Li-Peng; Shen, Jian-Gang; Xu, Wen-Cheng; Li, Jin; Jiang, Jian-Qin (2013). Secondary Metabolites of the Genus *Astragalus*: Structure and Biological-Activity Update. *Chemistry & Biodiversity*, 10(6), 1004–1054. doi:10.1002/cbdv.201100444
- [41] B. Jean, *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales* (4e ed.). Lavoisier, 2009.
- [42] Kostova, I. *et al.* (2011) ‘Coumarins as Antioxidants’, *Current Medicinal Chemistry*, 18(25), pp. 3929–3951. Available at: <https://doi.org/10.2174/092986711803414395>.
- [43] Riveiro, M. *et al.* (2010) ‘Coumarins: Old Compounds with Novel Promising Therapeutic Perspectives’, *Current Medicinal Chemistry*, 17(13), pp. 1325–1338. Available at: <https://doi.org/10.2174/092986710790936284>
- [44] Wang, J. *et al.* (2018) ‘Extraction, Structure, and Pharmacological Activities of Astragalus Polysaccharides’, *Applied Sciences*, 9(1), p. 122. Available at: <https://doi.org/10.3390/app9010122>.
- [45] Du, Y. *et al.* (2022) ‘A critical review of Astragalus polysaccharides: From therapeutic mechanisms to pharmaceuticals’, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 147, p. 112654. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112654>.
- [46] Toufik, C. (no date) ‘Caractérisation structurale et activités biologiques des polysaccharides d’*Astragalus gombo bunge*.’
- [47] Zheng, Y. *et al.* (2020) ‘A Review of the Pharmacological Action of Astragalus Polysaccharide’, *Frontiers in Pharmacology*, 11, p. 349. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00349>.
- [48] Jin, M. *et al.* (2014) ‘Structural features and biological activities of the polysaccharides from *Astragalus membranaceus*’, *International Journal of Biological Macromolecules*, 64, pp. 257–266. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.12.002>.
- [49] Chaieb, I. (2010) ‘Saponins as Insecticides: a Review’, 5(1).

- [50] Fons, F. *et al.* (2003) 'Effects of gypsophila saponins on bacterial growth kinetics and on selection of subterranean clover rhizosphere bacteria', *Canadian Journal of Microbiology*, 49(6), pp. 367–373. Available at: <https://doi.org/10.1139/w03-052>.
- [51] J. Yinyang, E. Mpondo Mpondo, M. Tchatat, R. C. Ndjib, P. B. Mvogo Ottou, et S. D. Dibong, « Les plantes à alcaloïdes utilisées par les populations de la ville de Douala (Cameroun) », *J. Appl. Biosci.*, vol. 78, n° 1, p. 6600, juill. 2014, doi: 10.4314/jab.v78i1.7.
- [52] D. Belkacemi et A. Kalla, « Etude et valorisation des principes actifs de quelques plantes du sud algérien », 2017.
- [53] H. Greger, « Structural classification and biological activities of Stemona alkaloids », *Phytochem. Rev.*, vol. 18, n° 2, p. 463-493, avr. 2019, doi: 10.1007/s11101-019-09602-6.
- [54] S. S. Patel et J. K. Savjani, « Systematic review of plant steroids as potential antiinflammatory agents: Current status and future perspectives », *J. Phytopharm.*, vol. 4, n° 2, p. 121-125, avr. 2015, doi: 10.31254/phyto.2015.4212.
- [55] R. Marahatha *et al.*, « Pharmacologic activities of phytosteroids in inflammatory diseases: Mechanism of action and therapeutic potentials », *Phytother. Res.*, vol. 35, n° 9, p. 5103-5124, sept. 2021, doi: 10.1002/ptr.7138.
- [56] Kuby, Janis, et al. Immunologie : Le cours de Janis Kuby avec questions de révision, traduit de l'américain, 6e édition, sous la direction de Catherine Fridman. Paris : Dunod, paris, 2008.
- [57] R. Pahwa, A. Goyal, et I. Jialal, « Chronic inflammation », StatPearls Internet, 2022.
- [58] M. N. Yougbaré-Ziébrou et al., « Activités anti-inflammatoire, analgésique et antioxydante de l'extrait aqueux des tiges feuillées de *Saba senegalensis* Pichon (Apocynaceae) », *Phytothérapie*, vol. 14, no 4, p. 213-219, août 2016, doi: 10.1007/s10298-015-0992-5.
- [59] Li, Xiaoxia; Qu, Lu; Dong, Yongzhe; Han, Lifeng; Liu, Erwei; Fang, Shiming; Zhang, Yi; Wang, Tao (2014). A Review of Recent Research Progress on the Astragalus Genus. *Molecules*, 19(11), 18850–18880. doi:10.3390/molecules191118850.
- [60] Boual Z., Pierre, G., Delattre, C., Benaoun, F., Petit, E., Gardarin, C., Michaud, P., et Ould El Hadj, M.D. (2015). Mediterranean semi-arid plant *Astragalus armatus* as a source of bioactive galactomannan. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 5 (1), 10-18.
- [61] Jia, Rui; Cao, Liping; Xu, Pao; Jeney, Galina; Yin, Guojun (2012). In vitro and in vivo hepatoprotective and antioxidant effects of *Astragalus* polysaccharides against carbon tetrachloride-induced hepatocyte damage in common carp (*Cyprinus carpio*). , 38(3), 871–881. doi:10.1007/s10695-011-9575-z.

- [62] Mahmoodi, M.; Ebrahimi -Barough, S.; Kamian, S.; Azami, M.; Mehri, M.; Abdi, M.; Ai, J. Fabrication and Characterization of a Three-Dimensional Fibrin Gel Model to Evaluate Anti-Proliferative Effects of Astragalus hamosus Plant Extract on Breast Cancer Cells. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2022, 2, 731–741.
- [63] S. A. Alrumman, « Anti-bacterial and anti-fungal investigation of Astragalus atropilosulus subsp. abyssinicus », *Afr. J. Microbiol. Res.*, vol. 6, no 34, sept. 2012, doi: 10.5897/AJMR12.778.
- [64] Xiaoyan Huang; Deyun Wang; Yuanliang Hu; Yu Lu; Zhenhuan Guo; Xiangfeng Kong; Junling Sun (2008). Effect of sulfated astragalus polysaccharide on cellular infectivity of infectious bursal disease virus. , 42(2), 0–171. doi:10.1016/j.ijbiomac.2007.10.019
- [65] Asao, Toshiki; Asaduzzaman, Md (2018). Phytochemicals - Source of Antioxidants and Role in Disease Prevention || Free Radicals and the Role of Plant Phytochemicals as Antioxidants Against Oxidative Stress-Related Diseases. , 10.5772/intechopen.72985(Chapter 4), -. doi:10.5772/intechopen.76719.
- [66] Márcio Caroch; Isabel C.F.R. Ferreira (2013). A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. , 51(none), -. doi:10.1016/j.fct.2012.09.021.
- [67] P. M. GUEYE, "Phénotypes majeurs de l'haptoglobine humaine et stress oxydant induit par l'hémoglobine extra-érythrocytaire sur le globule rouge", Thèse de doctorat, Université Louis Pasteur – Strasbourg I, 2007.
- [68] Mette M. Berger (2006). *Manipulations nutritionnelles du stress oxydant : état des connaissances.* , 20(1), 48–53. doi:10.1016/j.nupar.2005.12.005.
- [69] Favier, A. (2006). *Stress oxydant et pathologies humaines. Annales Pharmaceutiques Françaises*, 64(6), 390–396. doi:10.1016/S0003-4509(06)75334-2.
- [70] B. Halliwell, 'Antioxidant characterization: methodology and mechanism', *Biochem. Pharmacol.* 49 (1995) 1341–1348.
- [71] L. Wang, J. H. Yen, H. L. Liang, M. J. Wu, 'Antioxidant effect of methanol extracts from lotus plumule and blossom (*Nelumbo nucifera* Gertn.)', *J. Food Drug Anal.* 11 (2003) 60–66.
- [72] F. Marc, A. Davin, L. Deglène-Benbrahim, C. Ferrand, M. Baccaunaud, P. Fritsch, 'Méthodes d'évaluation du potentiel antioxydant dans les aliments', *Med. Sci.* 20 (2004) 458–463.
- [73] Massimo Bortolotti; Letizia Polito; Maria Giulia Battelli; Andrea Bolognesi; (2021). *Xanthine oxidoreductase: One enzyme for multiple physiological tasks . Redox Biology*, (), -. doi:10.1016/j.redox.2021.101882

- [74] Giulia Battelli, Maria; Polito, Letizia; Bortolotti, Massimo; Bolognesi, Andrea (2016). Xanthine Oxidoreductase in Drug Metabolism: Beyond a Role as a Detoxifying Enzyme. *Current Medicinal Chemistry*, 23(35), 4027–4036. doi:10.2174/0929867323666160725091915
- [75] Schmidt, Heidi M.; Kelley, Eric E.; Straub, Adam C. (2019). The impact of xanthine oxidase (XO) on hemolytic diseases. *Redox Biology*, 21(), 101072–. doi:10.1016/j.redox.2018.101072
- [76] Battelli, Maria Giulia; Bolognesi, Andrea; Polito, Letizia (2014). Pathophysiology of circulating xanthine oxidoreductase: New emerging roles for a multi-tasking enzyme. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1842(9), 1502–1517. doi:10.1016/j.bbadis.2014.05.022
- [77] Chen, Changyi; Lü, Jian-Ming; Yao, Qizhi (2016). Hyperuricemia-Related Diseases and Xanthine Oxidoreductase (XOR) Inhibitors: An Overview. *Medical Science Monitor*, 22(), 2501–2512. doi:10.12659/MSM.899852
- [78] Battelli, Maria Giulia; Polito, Letizia; Bolognesi, Andrea (2014). Xanthine oxidoreductase in atherosclerosis pathogenesis: Not only oxidative stress. *Atherosclerosis*, 237(2), 562–567. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.10.006
- [79] Friedl HP, Till GO, Ryan US and Ward PA. (1989). Mediator-induced activation of xanthine oxidase in endothelial cells. *FASEB J: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 3, 2512-2518.
- [80] Suriyajothi MA, Sangeetha R, Venkateswari R (2011). Activity of xanthine oxidase in Diabetics: Its correlation with aging, *Pharmacology online*; 2: 128-133.
- [81] Squadron GL. (2000). Reaction of uric acid with peroxynitrite and implications for the mechanism of neuroprotection by uric acid. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 376, 333-337.
- [82] K. Boudjema, N. E. H. Nahoui, K. Temmimi, K. Azine, L. Hali, et F. Fazouane, « Screening phytochimique et activités biologiques d'extrait méthanolique obtenu à partir de la plante *Melissa officinalis* L. », 2021.
- [83] Prakash, V., Saxena, S., Gupta, S., Saxena, A. K., Yadav, R., & Singh, S. K. (2015). Preliminary phytochemical screening and biological activities of *Adinocardifolia*. *J MicrobBiochemTechnol*, 7, 33-38.

- [84] Parekh J., Chanda S.V. 2007. In vitro antimicrobial activity and phytochemical analysis of some Indian medicinal plant. *Turk. J. Biol.*, 31: 53-58.
- [85] Gul, R., Jan, S. U., Faridullah, S., Sherani, S., & Jahan, N. (2017). Preliminary phytochemical screening, quantitative analysis of alkaloids, and antioxidant activity of crude plant extracts from *Ephedra* intermedii indigenous to Balochistan. *The Scientific World Journal*, 2017.
- [86] Ganatra, S., & Gurubaxani, S. (2016). Preliminary Phytochemical and TLC profiling of *Lantana camara* leaf extracts. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 8(15), 614-617
- [87] Sushama Raj R.V. (2017). Preliminary phytochemical screening of *Lantana camara*, L., a major invasive species of Kerala, using different solvents, *Annals of Plant Sciences*, 6(11), 1794-1798
- [88] Saliha Boucheffa; Widad Sobhi; Ayoub Attoui; Serkan Selli; Hasim Kelebek; Abderrahmane Semmeq; Yacine Benguerba; (2021). Effect of the main constituents of *Pistacia lentiscus* leaves against the DPPH radical and xanthine oxidase: experimental and theoretical study. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, (), -. doi:10.1080/07391102.2021.1936182
- [89] MOSBAH Asma, Etude de l'effet hépatoprotecteur de l'huile totale et de la fraction neutre des graines de *Nigella sativa* contre l'hépatotoxicité induite par l'éthanol chez le rat ; thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas Sétif 1 ; 01/ 03 / 2016.
- [90] Teyeb, Hassen; Zouari, Sami; Douki, Wahiba; Najjar, Mohamed Fadhel; Neffati, Mohamed (2011). *Phytochemical Investigation of Astragalus gombiformis Pomel (Fabaceae)*. *Analytical Chemistry Letters*, 1(3), 246–253. doi:10.1080/22297928.2011.10648226
- [91] Dong-Hoon Lim; DuBok Choi; On-You Choi; Ki-An Cho; Ran Kim; Hyun-Suk Choi; Hoon Cho (2011). Effect of *Astragalus sinicus* L. seed extract on antioxidant activity. , 17(3), 510–516. doi:10.1016/j.jiec.2011.02.040
- [92] C.-H. Chen et al., « Antioxidant Activity of Some Plant Extracts Towards Xanthine Oxidase, Lipoxygenase and Tyrosinase », *Molecules*, vol. 14, no 8, p. 2947-2958, août 2009, doi: 10.3390/molecules14082947.

