



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Ministère de l'enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique

Université Frères Mentouri Constantine 1

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة و الحياة

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

**Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire**  
**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master II**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : Biochimie Appliquée**

**Intitulé :**

---

**Etude phytochimique et activité antioxydante d'une plante  
médicinale Algérienne du genre *Hedera* (Araliaceae)**

---

**Présenté par**

**BADER Khadidja Malak & BOUNOUGA Meroua**

**Jury**

**KHALFALLAH Assia**

**MCA. UFM Constantine**

**Président**

**BOUTAGHANE Naima**

**MCA. UFM Constantine**

**Rapporteur**

**SEMRA Ilhem**

**MAA. UFM Constantine**

**Examineur**

**Année universitaire**

**2020/2021**

# *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail ...*

*A mon papa **Slimane**, décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. Cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part de ta fille qui a toujours prié pour ton âme. Dieu repose ton âme.*

*A ma chère maman **Leïla** Que j'aime tant, Tu es la plus courageuse femme que j'ai connue et de loin la plus généreuse. J'espère que tu continueras à guider mes pas pour longtemps.*

*Que ce travail soit pour toi la récompense D'amour et de reconnaissance pour tout ce que tu fais pour moi.*

*A ma Queen, ma grande sœur **Amína**. Et A mes chers frères **Saddam Houcine** et **Hamza**, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès. Que Dieu, vous protège et vous garde.*

*A mon petit ange **Mouhamed Adem**, qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur.*

*A ma belle sœur **Halima**.*

*A toute ma famille paternelle **BADER** et ma famille maternelle **BOUTAGHANE**.*

*A tous mes amies spécialement **Rania**, **Saoussene**, **Dallel**, **Khaoula** et **Djihene**.*

***KHADIDJA MALAK***

## *Dédicace*

*Je remercie tout d'abord Dieu tout puissant de m'avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.*

*A mon père Dieu repose son âme*

*A ma mère*

*A ma sœur*

*A mes frères*

*Merci ma famille*

*Meroua*

# Remerciements

Nous ne remercions jamais assez Dieu, le Tout Puissant, de nous avoir donné le courage, la volonté et la force d'élaborer ce travail de mémoire.

Au terme de ce modeste travail, Nous adressons nos vifs remerciements à notre directrice de recherche :

**Mme BOUTAGHANE Naima** MCA à l'université des Frères Mentouri. Nous tenons à lui exprimer toute notre gratitude pour nous avoir encadré et veillé au bon déroulement de ce travail. Merci d'avoir toujours été disponible et pour nous avoir guidé par vos conseils et orientations. Merci infiniment pour les nombreuses heures investies dans la correction du présent manuscrit. Nous tenons à présenter nos sincères et vifs remerciements aux membres de jury : **KHALFALLAH Assia** et **SEMRA Ilhem** parce qu'elles nous ont honorée avec leur présence et leur participation à ce jury.

Nous adressons notre sincère remerciement à **Mme KAABOUCHE Zahia** qui nous a accueillis dans son laboratoire pour effectuer notre partie expérimentale.

Nous adressons par la même occasion, nos remerciements à la doctorante **Mlle DJEBLIA Lamia** pour ses conseils et toute l'aide qu'elle nous a apportée.

Nous remercions également tous les enseignants de Département des Sciences de la nature et de la vie.

Pour finir, nous remercions nos collègues de la promotion de Master Biochimie Appliqué, pour leur soutien et la bonne ambiance de travail durant ces deux années de master.

*Très cordialement*

# Table des matières

<b>Introduction générale.....</b>	<b>1</b>
-----------------------------------	----------

## **CHAPITRE I :Aspect botanique et études chimiques antérieurs**

I.1. Apiales .....	3
I.1.1. Généralité de la famille des Araliaceae.....	4
I.1.2. Description botanique de la famille Araliaceae .....	4
I.1.3. Distribution géographique de la famille Araliaceae.....	5
I.1.4. Classification de la famille Araliaceae .....	5
I.1.5. Utilisation en médecine traditionnel.....	5
I.1.6. Etudes chimiques antérieures sur la famille Araliaceae .....	7
I.2. Présentation du genre <i>Hedera</i> .....	8
I.2.1. Etymologie .....	8
I.2.2. Distribution botanique du genre <i>Hedera</i> .....	8
I.2.3. Distribution géographique du genre <i>Hedera</i> .....	9
I.2.4. Classification du genre <i>Hedera</i> .....	10
I.2.5. Utilisation en médecine traditionnel.....	11
I.2.6. Etudes chimiques antérieures sur le genre <i>Hedera</i> .....	12

## **CHAPITRE II:Les métabolites secondaires**

II.1. Métabolites secondaires.....	15
II.2. Les composés phénoliques.....	15
II.3. Flavonoïdes .....	16
II.3.1. Structures chimiques et classification.....	17
II.3.2. Biosynthèse des flavonoïdes .....	19
II.3.3. Propriétés pharmacologiques .....	21
II.4. Saponosides.....	21
II.4.1. Généralités.....	21
II.4.2. Classification des saponosides .....	21
II.4.2.1. Saponosides a génines stéroïdiques .....	21
II.4.2.2. Saponosides triterpéniques .....	22
II.4.2.3. Partie osidique .....	23
II.4.2.4. Acides organiques.....	24
II.4.2.5. Propriétés biologiques des saponosides .....	24

### CHAPITRE III: Stress oxydatif, Radicaux libres et Antioxydants

III.1. Le stress oxydant .....	26
III.1.1. Conséquence du stress oxydatif.....	27
III.2. Les radicaux libres.....	28
III.2.1. Origine des radicaux libres.....	28
III.3. Les systèmes antioxydants de l'organisme .....	29
III.3.1. Les antioxydants endogènes (enzymatiques) .....	29
III.3.2. Systèmes antioxydants non-enzymatiques.....	30
III.3.2.1. Antioxydants endogènes .....	30
III.3.2.2. Les antioxydants d'origine alimentaire.....	30
III.3.2.3. Les antioxydants synthétiques.....	31
III.4. Méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante in vitro .....	31
III.4.1. Capacité de piégeage du radical libre DPPH.....	32
III.4.2. Capacité de piégeage du radical-cation ABTS <sup>•+</sup> .....	32
III.4.3. Capacité de réduire l'ion cuprique (CUPRAC) .....	33

### CHAPITRE IV :Matériels et méthodes

IV.1. Aperçu et but du travail .....	34
IV.2. Matériels et méthodes .....	34
IV.2.1. Matériel végétale .....	34
IV.2.1.1. Récolte de la plante du genre <i>Hedera</i> .....	34
IV.2.2. Méthodes d'analyses phytochimiques .....	35
IV.2.2.1. Méthodes chromatographiques .....	35
IV.2.2.1.1. Chromatographie sur couche mince (CCM).....	35
IV.2.2.1.2. Chromatographie liquide sous vide (VLC).....	35
IV.2.2.1.3. Chromatographie sur colonne ouverte (CC).....	36
IV.2.3. Méthodes d'analyses physico-chimiques.....	36
IV.2.3.1. Spectrophotométrie UV-visible .....	36
IV.3. Etudes phytochimique de la plante du genre <i>Hedera</i> .....	37
IV.3.1. Extraction par macération à froid .....	37
IV.3.2. Fractionnement de l'extrait éthanolique brut de la plante du genre <i>Hedera</i> .....	37
IV.3.3. Séparation et purification .....	37
IV.4. Evaluation de l'activité antioxydante de l'espèce du genre <i>Hedera</i> .....	38
IV.4.1. Test de piégeage du radical 2,2-Di-Phényl-1-Picryl-Hydrazyl (DPPH).....	38
IV.4.2. Test de piégeage de l'acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) (ABTS <sup>•+</sup> ) .....	38

IV.4.3. Test de la capacité antioxydante par réduction de l'ion cuprique (CUPRAC) .....	39
---	----

### **CHAPITRE V : Résultats et discussions**

V.1. Rendement de l'extrait brut .....	40
V.2. Criblage phytochimique par CCM .....	41
V.3. Fractionnement de l'extrait brut.....	41
V.4. Séparation et purification.....	43
V.5. Evaluation du potentiel antioxydant.....	45
V.5.1. Test de l'activité scavenger du radical DPPH* .....	45
V.5.2. Test de l'activité scavenger du radical l'ABTS <sup>•+</sup> .....	47
V.5.3. Test de l'activité réductrice de l'ion cuprique (CUPRAC).....	49
<b>Conclusion générale.....</b>	<b>52</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>53</b>

## Listes des figures

<b>Figure 1:</b> Position systématique de l'ordre Apiales .....	3
<b>Figure 2:</b> Araliacées. A, ombelle prolifère caractéristique des Hydrocotyles (Fl., fleur) ; B, grappe d'ombelles de Lierre ; C, fleur épanouie de Lierre (péd, pédicelle ; pét, pétale ; ét, étamine ; st, style ; ov, ovaire semi-infère).....	4
<b>Figure 3:</b> Répartition géographique mondiale des Araliaceae .....	5
<b>Figure 4:</b> Représentation schématique des différents organes de <i>Hedera Helix</i> .....	9
<b>Figure 5:</b> Structure de base des flavonoïdes. ....	16
<b>Figure 6:</b> Différentes classes des flavonoides.....	18
<b>Figure 7:</b> Biosynthèse des flavonoïdes.....	20
<b>Figure 8:</b> Principaux squelettes stéroïdiques .....	22
<b>Figure 9:</b> Structures des squelettes triterpéniques.....	23
<b>Figure 10:</b> Les différents acides organiques rencontrés dans les saponosides.....	24
<b>Figure 11:</b> Différents facteurs du stress oxydatif .....	26
<b>Figure 12:</b> Conséquences du stress oxydatif.....	27
<b>Figure 13:</b> L'O <sub>2</sub> à l'origine des radicaux libres (A) ; Formation en cascade des différentes espèces oxygénées réactives à partir du radical superoxyde (B) .....	28
<b>Figure 14:</b> Réaction chimique de DPPH.....	32
<b>Figure 15:</b> Oxydation de l'ABTS par le persulfate de potassium et génération de ABTS <sup>•+</sup> .....	33
<b>Figure 16:</b> Réaction de CUPRAC .....	33
<b>Figure 17:</b> Wilaya d'Annaba.....	34
<b>Figure 18:</b> Chromatographie liquide sous vide (VLC).....	36
<b>Figure 19:</b> Etapes de macération, filtration et évaporation des filtrats hydroalcooliques ..	37
<b>Figure 20:</b> Chromatogramme de l'extrait brut de la plante du genre <i>Hedera</i> brut (Système d'élution : Acétate : MeOH : H <sub>2</sub> O (10 :1 :1).....	41
<b>Figure 21:</b> Chromatogramme des fractions de la VLC de l'extrait brut (Système d'élution : CHCl <sub>3</sub> : MeOH : H <sub>2</sub> O A (7:3:0.5) B (10 :1 :1) C CHCl <sub>3</sub> : MeOH (8 :2).....	42
<b>Figure 22:</b> Plaques CCM récapitulatif fractions de la colonne .....	44
<b>Figure 23:</b> Chromatogramme des produits purs isolés .....	44
<b>Figure 24:</b> Les IC <sub>50</sub> des échantillons testés classés par ordre décroissant (DPPH).....	46
<b>Figure 25:</b> Photo prises lors du dosage de l'activité antiradicalaire DPPH.....	46
<b>Figure 26:</b> Les IC <sub>50</sub> des échantillons testés classés par ordre décroissant (ABTS. ....	48



<b>Figure 27:</b> Photo prises lors du dosage de l'activité antiradicalaire ABTS.....	48
<b>Figure 28:</b> Photos prises lors du dosage de l'activité CUPRAC.....	50
<b>Figure 29:</b> Les $A_{0,5}$ des échantillons testés classées par ordre décroissant (CUPRAC). ....	50

## Liste des abréviations

<b>4HR:</b> 4-hexylresorcinol.	<b>IC<sub>50</sub>:</b> Concentration Inhibitrice de 50 % (Inhibitory Concentration of 50 %).
<b>A<sub>0,5</sub>:</b> Concentration à A=0,5.	<b>K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>:</b> Le persulfate de potassium.
<b>AA:</b> Le pourcentage de l'Activité Antiradicalaire.	<b>kDa:</b> kilodaltons.
<b>ABTS:</b> L'acide 2,2'-Azino-bis(3-éthylBenzoThiazoline-6-Sulphonique).	<b>Kg:</b> kilogramme.
<b>ADN:</b> Acide DésoxyriboNucléique.	<b>LOST:</b> Laboratoire d'Obtention de Substances Thérapeutiques.
<b>APR (%) :</b> Le pourcentage de l'Activité de Piégeage du Radical DPPH.	<b>M:</b> Masse molaire.
<b>AVC:</b> Accidents Vasculaires Cérébraux.	<b>MeOH:</b> Méthanol.
<b>BHA:</b> Butyl Hydroxy Anisole.	<b>mg:</b> Milligramme.
<b>BHT:</b> Butyl Hydroxy Toluène.	<b>ml:</b> Millilitre.
<b>C:</b> Carbone.	<b>NADPH:</b> Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate.
<b>Ca<sup>2+</sup>:</b> Cation de Calcium.	<b>NC:</b> Néocuproïne.
<b>CC:</b> Chromatographie sur Colonne ouverte	<b>nm:</b> Nanomètre.
<b>CCM:</b> Chromatographie sur Couche Mince.	<b>NO•:</b> Monoxyde d'azote.
<b>CHS:</b> Chalconesynthase.	<b>O<sub>2</sub>•:</b> Radical superoxyde.
<b>Cu<sup>2+</sup>:</b> Cation de Cuivre.	<b>OG:</b> Gallate d'octyle.
<b>CUPRAC:</b> Cupric Reducing Antioxidant Capacity.	<b>OH•:</b> Radical hydroxyle.
<b>DPPH:</b> 2,2-Di-Phényl-1-Picryl-Hydrazyl.	<b>OMS :</b> Organisation Mondiale de la Santé.
<b>EB:</b> Extrait Brut.	<b>ONOO•:</b> Ion peroxydite.
<b>EOR:</b> Espèces Oxygénées Réactives.	<b>PG:</b> Gallate de Propyle.
<b>g:</b> Gramme.	<b>RO•:</b> Radical alkoxyde.
<b>GPx:</b> Glutathion Peroxydase.	<b>RO<sub>2</sub>•:</b> Radical peroxyde.
<b>GSH:</b> Glutathion.	<b>ROOH:</b> Hydroperoxydes.
<b>GS-SG:</b> Glutathion oxydé.	<b>ROS:</b> Reactive Oxygen Species.
<b>h:</b> Heur.	<b>SD:</b> Déviation Standard.
<b>H<sub>2</sub>O:</b> Eau.	<b>SOD:</b> Super Oxyde Dismutase.
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:</b> Peroxyde d'hydrogène.	<b>TBHQ:</b> Tertiary Butyl Hydroquinone.
	<b>THBP:</b> Tri Hydroxy Butyro Phenone.

**UPLC-ESI-MS/MS:** Ultra-Performance  
Liquid Chromatography-Electrospray  
Mass Spectrometry.

**UV:** Ultra violet.

**VLC :** Vacuum Liquid Chromatography.

**μl:** Microlitre.

**μm:** Micromètre.

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1:</b> Principales classes des composés phénoliques.....	16
<b>Tableau 2:</b> Liste des enzymes. ....	19
<b>Tableau 3:</b> Les différents monosaccharides rencontrés dans les saponosides. ....	23
<b>Tableau 4:</b> Test DPPH de l'extrait brut et des fractions F70/30 [3] et 20/80 [1] issus de la plante du genre <i>Hedera</i> .....	47
<b>Tableau 5:</b> Test ABTS de l'extrait brut et des fractions F70/30 [3] et 20/80 [1] issus de la plante du genre <i>Hedera</i> .....	48
<b>Tableau 6:</b> Test CUPRAC de l'extrait brut et des fractions F70/30 [3] et 20/80 [1] issus de la plante du genre <i>Hedera</i> .....	51

# *Introduction générale*

## Introduction générale

**L**es produits naturels constituent une source importante d'agents thérapeutiques. Ils sont toujours à l'origine soit des molécules biologiquement actives, soit des modèles pour la conception des nouveaux agents thérapeutiques. Ainsi, encore aujourd'hui, plus de 60% des médicaments sont soit des substances naturelles, soit des dérivés ou des analogues, soit encore des molécules synthétisées sur le modèle des substances naturelles. Les médicaments à base des plantes ont été la principale source de soins dans de nombreux pays où près de 80% de la population mondiale dépend toujours des médicaments à base de plantes pour leurs soins (Tiwari, 2008). Comparaison de cette ressource des remèdes des extraits des plantes, un faible pourcentage (6%) a été étudié pour leurs activités biologiques (Verpoorte, 2002).

**P**ar ailleurs, selon l'organisation mondiale de la santé (O.M.S), près de 6377 espèces de plantes sont utilisées en Afrique, dont plus de 400 sont des plantes médicinales qui constituent 90% de la médecine traditionnelle (Pousset, 1989).

**P**ar sa situation géographique, l'Algérie dispose d'un ensemble d'espèces aussi importantes que variées et qui méritent d'être valorisées, par la découverte des principes actifs originaux. La recherche de nouvelles substances bioactives d'origine naturelle semble être l'un des axes prioritaires au cours de ces dernières années.

**L**e présent travail de recherche rentre justement dans cette perspective et constituant une contribution à la valorisation de la flore du Nord Algérien. Il consiste en une investigation chimique et évaluation de l'activité antioxydante d'une plante du genre *Hedera* appartenant à la famille des Araliaceae.

**L**es plantes du genre *Hedera*, à travers les investigations chimiques antérieures, ont montré une richesse remarquable en métabolites secondaires d'intérêt biologique, notamment les polyacétylènes, les composés phénoliques et les saponines triterpéniques qui présentent des multiples propriétés biologiques (Facino et al., 1987; Yamazoe et al., 2007; Li et al., 2015; Pârvu et al., 2015; Uddin et al., 2011 ; Shawky et al., 2019).

Notre travail sera présenté comme suit :

**Le 1<sup>er</sup> chapitre** consacré aux aspects botaniques et étude chimique antérieures, inclus une présentation de la famille Araliaceae, et du genre *Hedera*, leurs propriétés biologiques, puis leurs utilisation en médecine traditionnels.

**Le 2<sup>ème</sup> chapitre** présentera les métabolites secondaires (les composés phénoliques, flavonoïdes et saponosides) leur définition, leur classification et leur biosynthèse.

**Le 3<sup>ème</sup> chapitre** s'intéresse au stress oxydant, les différents systèmes antioxydant et une présentation générale de quelques tests de la capacité antioxydante.

**Le 4<sup>ème</sup> chapitre** consacré à la présentation des méthodes de séparation et purification des parties aériennes du genre *Hedera*, Puis, l'évaluation du potentiel antioxydant de cette espèce.

**Le 5<sup>ème</sup> chapitre** est consacré à la présentation des résultats obtenus suite à cette étude phytochimique et biologique.



*Chapitre I*  
*Aspect botanique et études*  
*chimiques antérieurs*



## I.1. Apiales

Les APIALES avec trois autres ordres, AQUIFOLIALES, ASTERALES et DIPSACALES définissent l'ensemble d'Eu-ASTERIDES II. Cet ensemble se différencie par des fleurs à sympétalie précoce, dont les pétales sont presque systématiquement soudés dès leur formation en un tube (à l'exception des APIALES), l'ovaire est général infère, l'androcée est isostémone; enfin, les métabolites secondaires sont souvent des polyacétylènes ou des sesquiterpènes. L'ordre des APIALES rassemble plus de 6000 et environ 522 genres (**Bittrich et Kadereit, 2018**). Reparties en dix familles dont APIACEAE, ARALIACEAE, MACKINLAYACEAE, MYODOCARPACEAE, ARALIDIACEAE, GRISELINIACEAE, MELANOPHYLLACEAE, TORRICELLIACEAE, PENNANTIACEAE, PITTOSPORACE. (**Figure 1**). Ce sont des plantes ligneuses ou herbacées, à feuilles composées ou profondément découpées, ayant un caractère commun, l'inflorescence ombelliforme (**Botineau, 2010; Wen et al., 2020**). Nous traiterons ici la famille des Araliaceae qui renferme l'espèce végétale que nous avons travaillée.

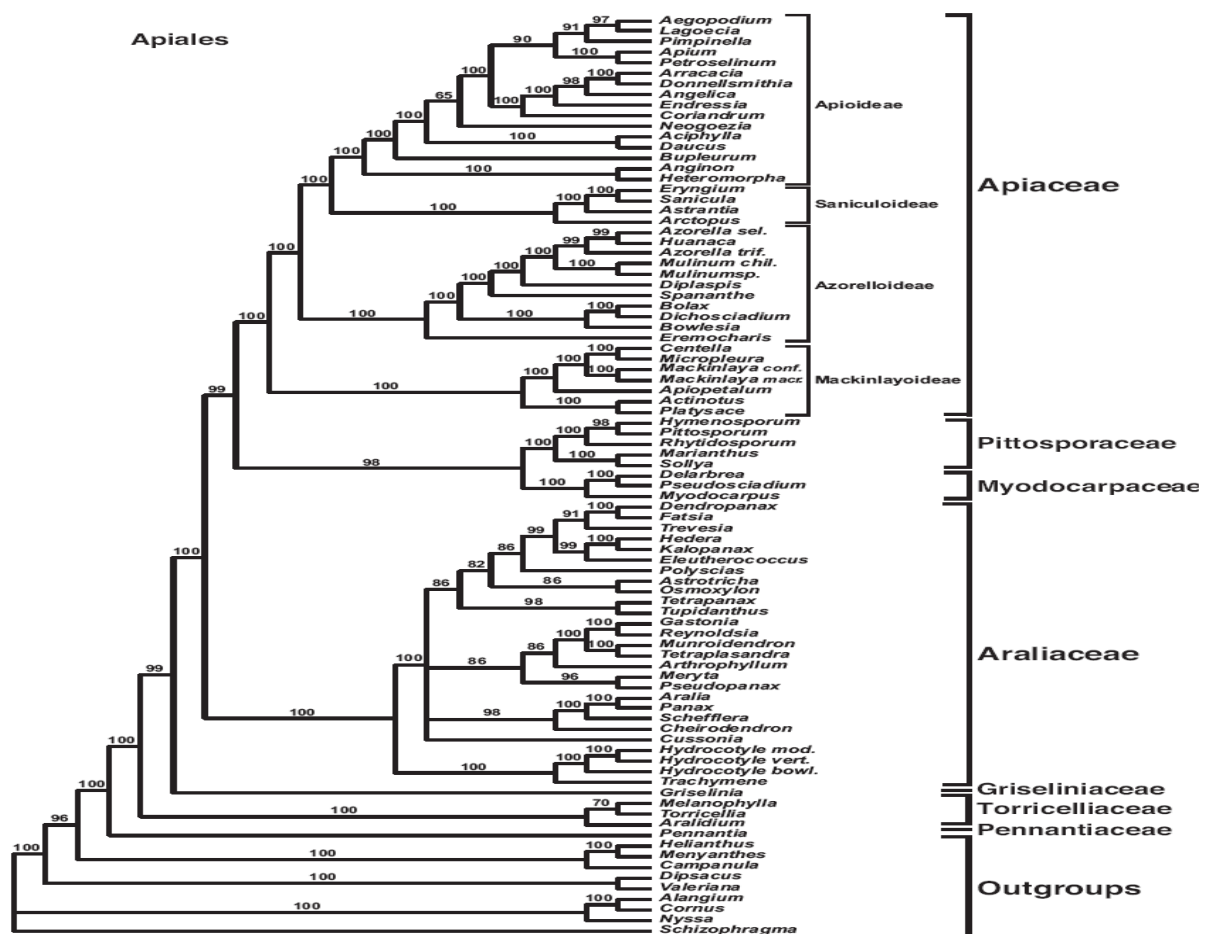


Figure 1: Position systématique de l'ordre Apiales (Plunkett et al., 2004).

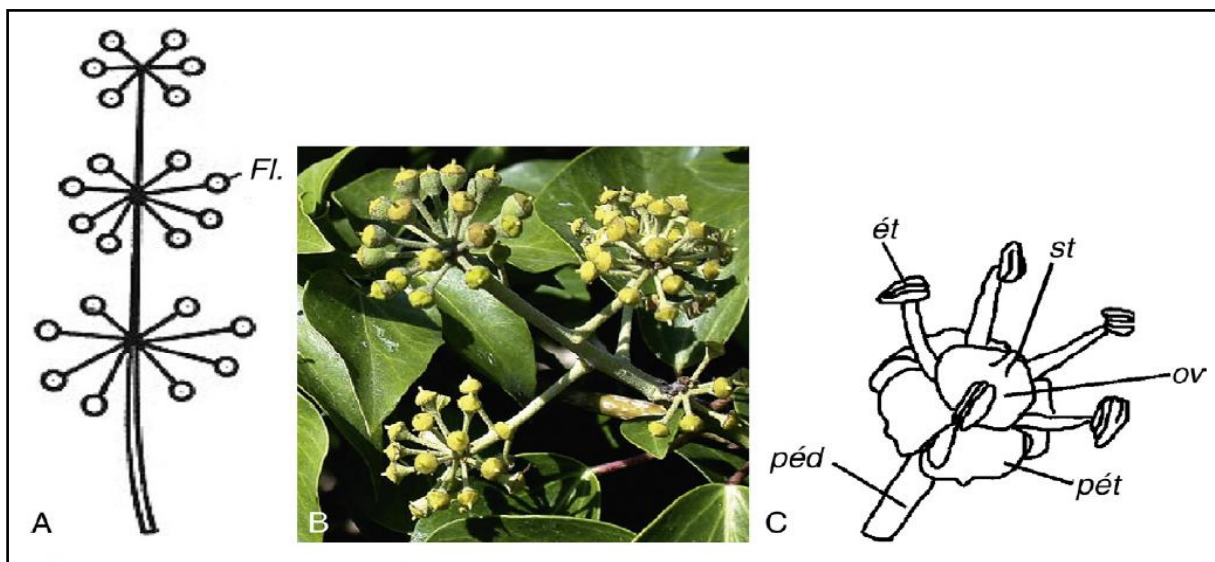
### I.1.1. Généralité de la famille des Araliaceae

La famille des Araliaceae est l'une des plus grandes familles du règne végétale (Ashmawy *et al.*, 2020). Il s'agit de plantes ligneuses (arbres, arbustes, lianes) ou rarement herbacées, souvent des lianes produisant souvent des saponines triterpénoïdes (Martin, 2013). Cette cosmopolite famille compte environ 40 genres et 1900 espèces (Plunkett *et al.*, 2018) est surtout bien représentée par des arbustes subtropicaux ou tempérés arbustifs (*Aralia*), grimpantes (*Hedera*) ou herbacées (Ginseng). La flore Africaine en comprend de nombreuses espèces, toutes endémiques, dont quelques-unes ont été décrites (Chazan, 1971).

### I.1.2. Description botanique de la famille Araliaceae

Les Araliaceae sont des plantes ligneuses (arbres ou arbustes) ou rarement herbacées, souvent des lianes (Figure 5).

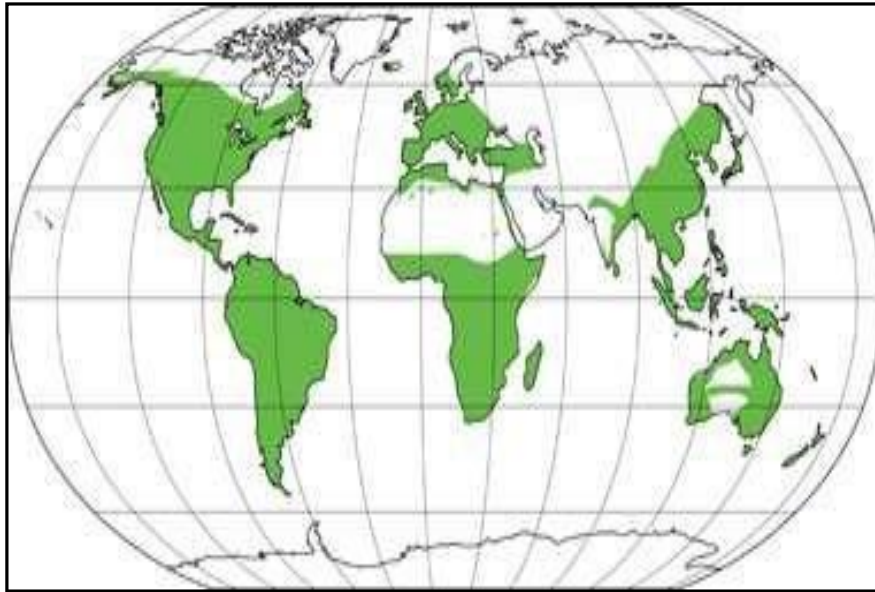
- ✚ Les feuilles, le plus souvent sont alternes divisées et composées palmées ou pennées, plus rarement simples.
- ✚ Les fleurs sont régulières (actinomorphes), produites en grandes panicules, formées d'un calice très réduit ou parfois à une couronne dentées, d'une corolle à cinq pétales libre ou soudés, sont habituellement hermaphrodites, androcée à cinq étamines ou plus, gynécée à cinq carpelles soudés et ovaires infères.
- ✚ L'inflorescence est généralement une ombelle.
- ✚ Les fruits sont des drupes ou des baies (Dupont et Guignard, 2007).



**Figure 2:** Araliacées. A, ombelle prolifère caractéristique des Hydrocotyles (Fl., fleur) ; B, grappe d'ombelles de Lierre ; C, fleur épanouie de Lierre (péd, pédicelle ; pét, pétale ; ét, étamine ; st, style ; ov, ovaire semi-infère) (Dupont et Guignard, 2007).

### I.1.3. Distribution géographique de la famille Araliaceae

La famille des Araliaceae est une famille cosmopolite largement distribués, en particulier dans les zones tropicales humides, bien que certaines espèces se développent dans les régions sèches à saisonnalité marquée ainsi que dans les zones tempérées des deux hémisphères (**Figure 3**). Le lierre (*Hedera helix*) est par exemple le seul représentant de la famille indigène d'Europe (**Spichiger et al., 2002**).



**Figure 3:** Répartition géographique mondiale des Araliaceae (**Nicolas et Plunkett, 2009**).

### I.1.4. Classification de la famille Araliaceae

Selon **Cronquist 1981** La classification de la famille Araliaceae est la suivante :

<b>Règne</b>	Plantae
<b>Sous-règne</b>	Tracheobionta
<b>Division</b>	Magnoliophyta
<b>Classe</b>	Magnoliopsida
<b>Sous-classe</b>	Rosidae
<b>Ordre</b>	Apiales
<b>Famille</b>	Araliaceae

### I.1.5. Utilisation en médecine traditionnelle

L'intérêt des Araliaceae a été démontré dans plusieurs études et nombreuses espèces de cette famille sont utilisées comme plantes ornementales d'intérieur ou en aménagement paysager. En outre, les plantes de cette famille sont utilisées en médecine traditionnelle pour traiter diverses maladies. On citera :

- ✚ Le Ginseng (le genre *Panax*) est une plante originaire du continent asiatique qui pousse en Chine et en Corée. Les premiers usages du ginseng, comme médication naturelle, remontent à plus de 4000 ans. Dans la médecine traditionnelle chinoise, le ginseng est réputé pour guérir tous les maux, fortifier l'organisme et l'aider à se prémunir contre toutes formes d'affection. C'est un stimulant, agissant sur les systèmes nerveux et sanguin. Son usage traditionnel est reconnu par l'Organisation Mondiale de la Santé afin de tonifier les organismes affaiblis. Il possède des vertus antistress et adaptogènes permettant de préparer le corps à des périodes difficiles comme un effort physique important, le froid hivernal ou encore une surcharge de travail. Il n'a, toutefois, trouvé le succès dans les pays occidentaux qu'à partir du XVIIIe siècle, où il est utilisé comme aphrodisiaque, fortifiant et stimulant nerveux (**Yang et al., 1988; Baeg et So, 2013**).
- ✚ Les racines de *Ginseng* sont utilisées pour le traitement des troubles hémorragiques, athérosclérose et pour soulager les symptômes de vieillissement et sont actuellement utilisés comme herbe populaire pour le bien-être général (**Kim et al., 2014**).
- ✚ Le genre *Cussonia* (Araliaceae) est généralement utilisé en médecine traditionnelle comme antidote contre les piqûres venimeuses et les morsures, comme émétiques, fébrifuges, stimulants dépresseurs. Néanmoins, différentes parties de cette plante sont largement utilisées pour le traitement de diverses maladies (**Nkwokap, 2010**).
- ✚ La macération des tiges de *C. arborea* est utilisée par la population Malienne comme un purgatif et appliquée comme une lotion. D'autre part, il possède un nombre non spécifié d'usages médicaux et différentes parties sont utilisées pour traiter la décharge urétrale chez la femme et comme aphrodisiaque par les hommes. (**Chevalier et al., 1937**).
- ✚ La décoction des feuilles de *C. arborea* est également utilisée au Burkina-Faso et en Côte d'Ivoire (**Kerharo et Bouquet, 1950; Bouquet et Debray, 1974; Adjanohoun et Ake-Assi, 1972**) comme collyre pour la conjonctivite et les réduits de jeunes pousses sont consommées pour soigner la diarrhée.
- ✚ Alors que les décoctions des racines sont données au Nigeria pour traiter les règles douloureuses, et une décoction des racines comme vomitif (**Ainslie, 1937**) d'une part et l'eau dans laquelle les feuilles ont été bouillies est purgative et est prise au Nigeria contre la constipation, et une décoction de feuilles est utilisée comme massage en cas d'épilepsie (**Ainslie, 1937**) d'autre part. Cette dernière application se retrouve également au Ghana pour le traitement des enfants épileptiques (**Irvine, 1930**).

- ✚ Les racines de *Cussonia spicata* et *Cussonia zimmermannii* et l'écorce de *Schefflera umbellifera* sont traditionnellement utilisées pour traiter avec succès le paludisme (Gessler *et al.*, 1994 ; Tetyana *et al.*, 2002).
- ✚ En Tanzanie, la racine est utilisée dans les bains de vapeur pour le traitement de la blennorragie (Bally, 1937).
- ✚ En Asie, les feuilles de *Polyscias* (Araliaceae) sont employées pour soulager les maux gastriques, l'inflammation et pour leurs propriétés antibactériennes et également toniques, tandis que les racines sont reconnues pour leurs effets diurétique, anti-dysenterie et pour la névralgie (Huan *et al.*, 1998).
- ✚ La plante entière *Polyscias fulva* (Araliaceae) est prescrite pour traiter le paludisme, l'obésité, la fièvre, les infections vénériennes et les maladies mentales (Sugimoto *et al.*, 2017).
- ✚ L'espèce *Schefflera leucantha* R.Vig. (Araliaceae), est très utilisé en pharmacopée traditionnelle chinoise pour le traitement des maux de tête le sciatique et le rhumatisme.
- ✚ Les feuilles de l'espèce *Schefflera barberi* (Araliaceae) sont utilisées pour traiter la diarrhée, les spasmes, la pneumonie et les morsures d'animaux (Atsafack *et al.*, 2015).
- ✚ *Hydrocotyle bonariensis* (Araliaceae) est une plante de la famille des Araliaceae présente dans plusieurs pays. Cette plante utilisée dans la médecine populaire et dans l'alimentation (Andreae, 2010 ; Faischi, 2010).
- ✚ Plusieurs espèces du genre *Hedera* ont été utilisée en pharmacopée traditionnelle Chinoise, Européenne et Britanique (Khdair *et al.*, 2010; Stauss-Grabo et Atiye, 2009) et les propriétés pharmacologiques de certaines espèces ont été démontrées par des études scientifiques.

### I.1.6. Etudes chimiques antérieures sur la famille Araliaceae

L'investigation chimique de plusieurs espèces de la famille Araliaceae ont permis l'isolement et la caractérisation d'un nombre important des métabolites secondaires tels que les :sesquiterpènes et norsesquiterpènes (Wang *et al.*, 2019), triterpènes, triterpènes saponines (Pancharoen *et al.*, 1994; Wang, *et al.*, 2014; Yang *et al.*, 2019; Ashmawy *et al.*, 2020), les flavonoïdes, les polyphénols, (Facino *et al.*, 1987; Li *et al.*, 2015; Pârvu *et al.*, 2015; Uddin *et al.*, 2011), les Cerebrosides et les polyacétylènes (Clement et Clement, 2014) et bien autres classes de composés.

## I.2. Présentation du genre *Hedera*

Le genre *Hedera* compte une quinzaine d'espèces végétales dicotylédones appartenant à la famille des Araliacées originaires des régions tempérées de l'hémisphère nord, principalement d'Europe et d'Afrique du nord.

Le genre *Hedera*, communément appelé lierre, comprend plusieurs espèces sauvages ou sélectionnées et cultivées comme plantes ornementales d'intérieur ou d'extérieur. La plus commun est le lierre grimpant ou lierre commun, *Hedera helix*, C'est une plante commune à feuilles persistantes, de couleur vert foncé et anguleuse, très répandue dans les zones urbaines et rurales. Connu dans les temps anciens et médiévaux, le lierre a été catalogué pour la première fois en 1727 (Sternberg *et al.*, 2011).

### I.2.1. Etymologie

Le nom de ce genre vient du latin haerere qui signifie être attaché (allusion faite aux racines aériennes qui permettent à ses espèces de s'agripper pour grimper) et qui a donné l'ierre qui est devenu "le Lierre" en français. (Couplan, 2012).

### I.2.2. Distribution botanique du genre *Hedera*

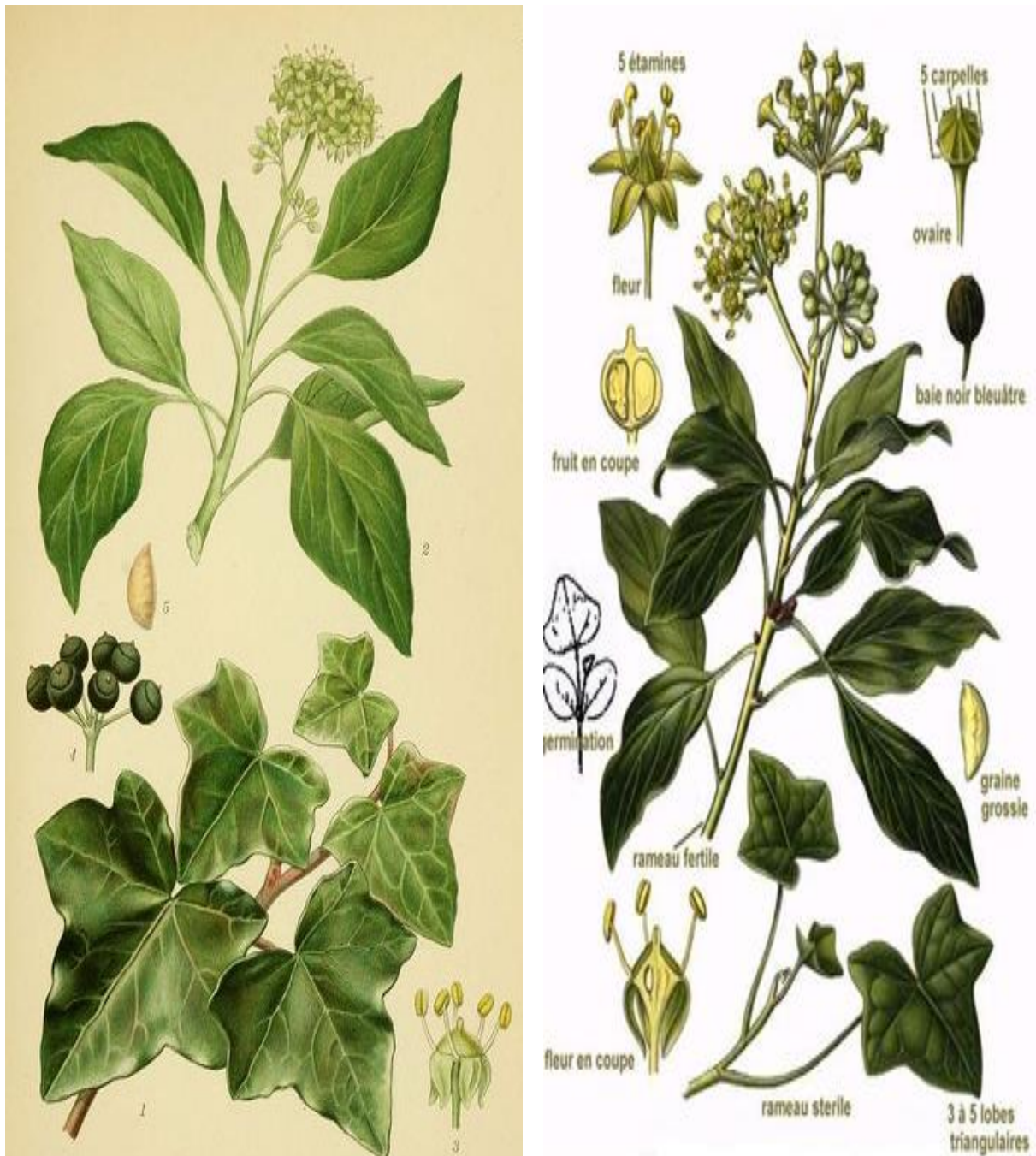
Selon l'endroit où ils poussent et leur mode de culture, les lierres sont des lianes rampantes stériles ou des lianes grimpantes ou encore des buissons.

Ce sont des plantes à feuillage persistant pouvant atteindre des hauteurs de 30 mètres au-dessus du sol pour certaines espèces.

Les feuilles des rameaux stériles possèdent trois à cinq lobes triangulaires qui sont souvent veinés de beige, celles des rameaux fertiles sont ovales et entières (Bruneton, 2005) (Figure 04).

Leurs fleurs jaune verdâtre sont mellifères et riches en nectar. Elles sont actinomorphes, à 5 petits pétales, groupées en ombelles à l'extrémité des rameaux (les lierres sont capables de beaucoup ramifier).

Les petites fleurs, regroupées en ombelles terminales, ont cinq pétales jaune-verdâtre. Elles s'épanouissent de septembre à octobre (Botineau, 2011). Les fruits sont des baies globuleuses recouvertes de pruine avec un cercle au sommet qui apparaissent entre Septembre et Décembre. Ces baies sont matures de Mars à Mai et prennent alors une couleur noire ou bleuâtre. Une baie possède trois à cinq graines spongieuse (Meslin, 1985).



**Figure 4:** Représentation schématique des différents organes de *Hedera Helix* [01].

### I.2.3. Distribution géographique du genre *Hedera*

Les plantes du genre *Hedera* sont des espèces originaires des régions tempérées de l'hémisphère nord, principalement d'Europe (Stace, 1997), d'Afrique du nord et d'Asie (Tobler, 1912). Ce genre est un élément important dans les forêts Européennes et Asiatiques, comprenant une grande partie du sous-étage sous-bois, en particulier dans les îles britanniques. D'après Quezel et Santa le Lierre est une plante fréquente dans tout l'Algérie sauf dans les régions arides.

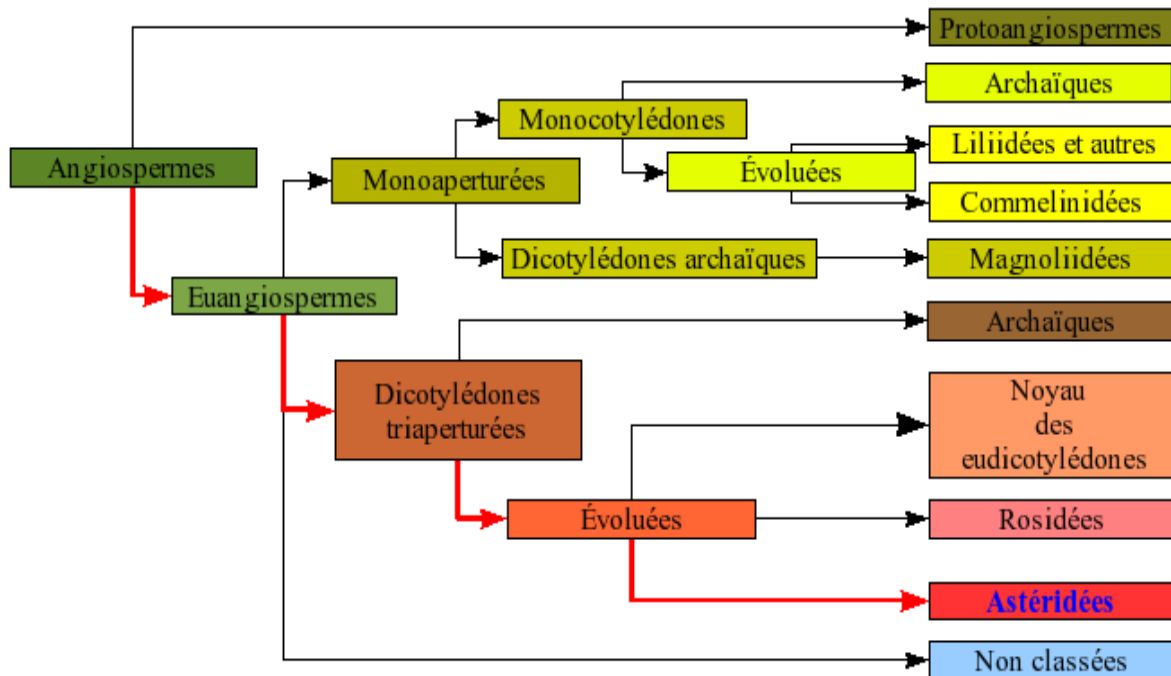
### I.2.4. Classification du genre *Hedera*

Classification systématique du genre *Hedera* selon (Cronquist, 1981)

<b>Embranchement</b>	Magnoliophyta
<b>Classe</b>	Magnoliopsida
<b>Sous classe</b>	Rosidae
<b>Ordre</b>	Apiales
<b>Famille</b>	Araliaceae
<b>Genre</b>	<i>Hedera</i>

Classification phylogénétique du genre *Hedera*

<b>Clade</b>	Spermatophyta
<b>Clade</b>	Angiospermes
<b>Clade</b>	Dicotylédones vraies
<b>Clade</b>	Asteridées Super
<b>Ordre</b>	Euastéridées II
<b>Ordre</b>	Apiales
<b>Famille</b>	Araliaceae
<b>Genre</b>	<i>Hedera</i>





### I.2.5. Utilisation en médecine traditionnelle

Certaines espèces du genre *Hedera* ont été utilisées en médecine traditionnelle pour leurs vertus thérapeutiques, notamment l'espèce *Hedera Helix* L'utilisation traditionnelle de *Hedra helix* remonte au 19<sup>ème</sup> siècle (**Hecker et al., 2002; Rippe et Medejsky, 2006**). Cette plante est utilisée pour soigner la toux, mais aussi pour dégager les voies respiratoires ou traiter les inflammations des bronches, lors des maladies telles que la bronchite, le rhume ou la coqueluche. Il est aussi efficace en cas d'arthrose et de rhumatismes. C'est une alternative naturelle intéressante, car cette plante rend plus liquides les sécrétions et calme les crampes grâce à son effet spasmolytique (**Khdair et al., 2010; Stauss-Grabo et Atiye, 2009**).

Actuellement *Hedera Helix* est largement utilisée en phytothérapie, il existe plusieurs produits de différentes manufactures et marques, On peut citer par exemple le médicament suisse Prospan® produit à partir de l'extrait éthanolique de feuilles de lierre et si on tape sur Amazon, on trouve des dizaines d'articles à base de *Hedera*.



Le genre *Hedera* est utilisé aussi en application cutanée pour soigner de nombreuses maladies telles que les plaies et les brûlures, les névralgies et les rhumatismes, la cellulite, les durillons et les polypes du nez (**Jean, 2009**).

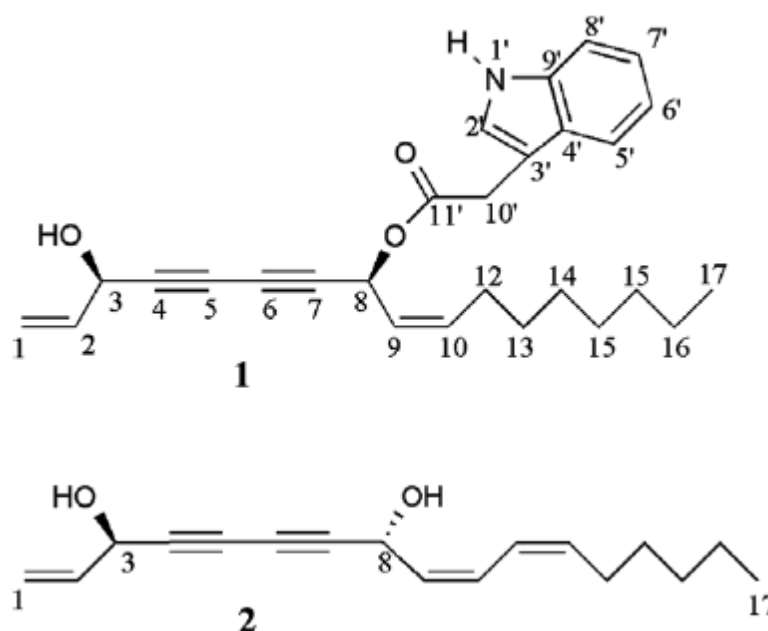
Les propriétés médicinales du genre *Hedera* proviennent de la présence dans le bois et les feuilles de saponosides, flavonoïdes, d'acide caféique et d'acides chlorogéniques (**Sike, 2009**).

### I.2.6. Etudes chimiques antérieures sur le genre *Hedera*

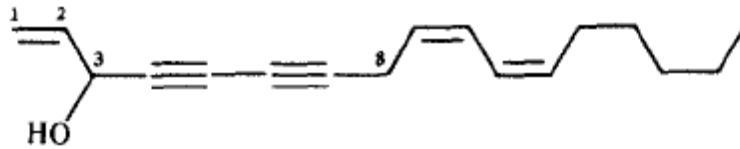
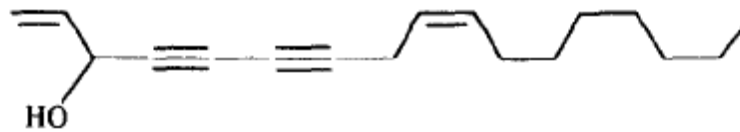
Une recherche bibliographique réalisée sur les espèces du genre *Hedera*, montre qu'elles ont fait l'objet de nombreuses investigations phytochimiques. Celles-ci ont permis d'isoler un grand nombre de métabolites secondaires. Les substances dominantes sont les polyacétylènes, les composés phénoliques et les saponines triterpéniques qui présentent des multiples propriétés biologiques phénoliques (Facino *et al.*, 1987; Yamazoe *et al.*, 2007; Li *et al.*, 2015; Pârvu *et al.*, 2015; Uddin *et al.*, 2011 ; Shawky *et al.*, 2019).

La composition chimique du genre *Hedera* est très diversifiée. La page qui suit présente l'illustration, avec une mention particulière pour les polyacétylènes, et saponines triterpéniques en raison de leur prédominance.

Les structures chimiques de : S (3R, 8S, Z)-3-hydroxyheptadeca-1,9-dien-4,6-diyn-8-yl 11-(1H-indol-3-yl) acetate(1), (9Z, 11Z)-heptadeca-1,9,11-triene-4,6-diyne-3,8-diol (2) ont été isolés pour la première fois à partir de *Hedera rhombea*.

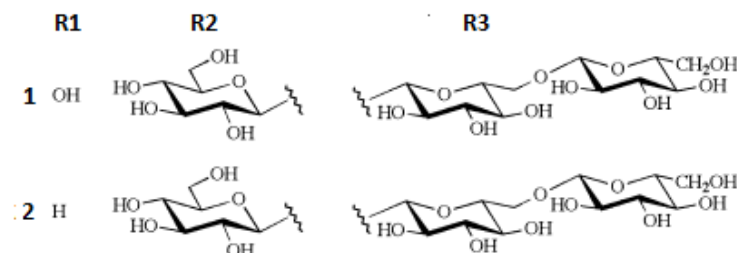
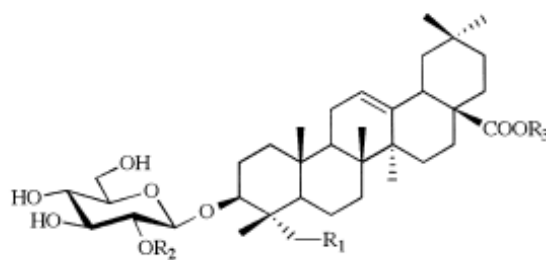


Deux polyacétylènes ont été isolés des parties aériennes de *Hedera Helix*, il s'agit de : dlacetylene, 11,12-dehydrofalcarmol (1) et lefalcarinol (2) (Gafner *et al.*, 1989).

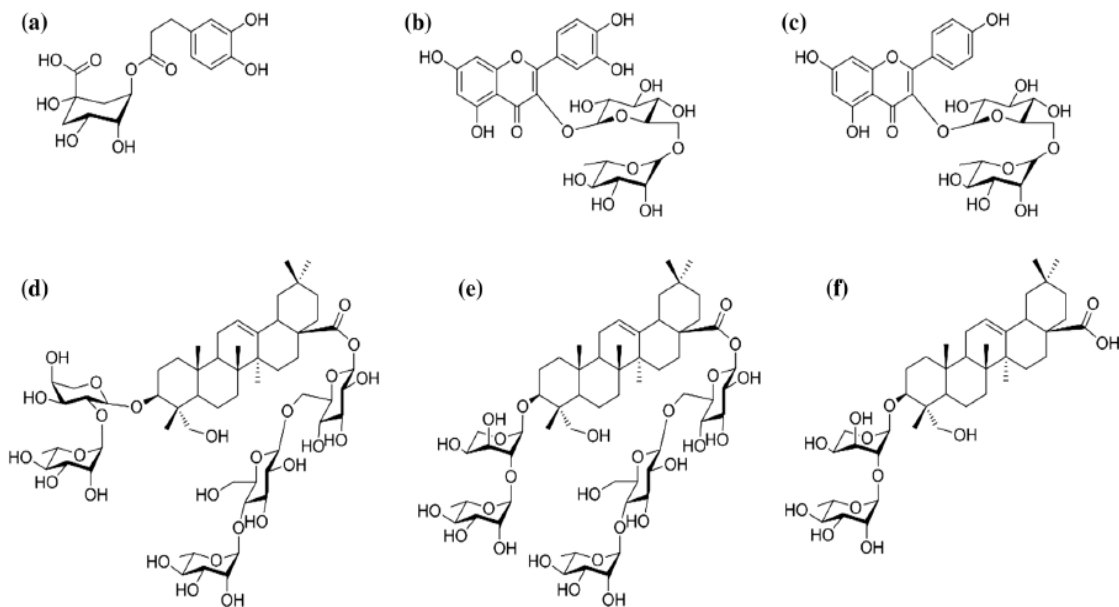
**1****2**

Le falcarinol a été signalé comme le polyacétylène le plus bioactif a montré une activité cytotoxique contre plusieurs lignées de cellules cancéreuses. Le falcarinol à des concentrations basses a un effet sur le développement de cancer du côlon des rats. Finalement, le falcarinol et le falcarindiol ont une activité fongicide sur les maladies de la résistance des plantes (Baranska et schulz, 2005).

L'étude phytochimique portant sur les fruits de *Hedera helix*, (Bedir *et al.*, 2000), a abouti à l'isolement de six saponosides dont deux de nouvelles molécules, « Helixosides A » et « Helixosides B ».



L'étude, en 2017 d' *Hedera helix* par **Kim et al** a conduit à l'identification par la technique **UPLC-ESI-MS/MS**: de trois composés phénoliques et triterpènes pentacycliques : acide chlorogénique (**a**), rutine (**b**), nicotiflorin (**c**), hederacoside C (**d**), hederasaponin B (**e**), alpha-hederin (**f**).



# *Chapitre II*

## *Les métabolites secondaires*

## II.1. Métabolites secondaires

Une des originalités majeures des végétaux réside dans leur capacité à produire des substances naturelles très diversifiées. En effet, à côté des métabolites primaires classiques (glucides, protides, lipides, acides nucléiques), ils accumulent fréquemment des métabolites dits secondaires dont la fonction physiologique n'est pas toujours évidente mais qui représentent une source importante de molécules utilisables par l'homme dans des domaines aussi différents que la pharmacologie ou l'agroalimentaire.

Les métabolites secondaires appartiennent à des groupes chimiques variés (alcaloïdes, terpènes, composés phénolique...) qui sont très inégalement répartis chez les végétaux mais dont le niveau d'accumulation peut quelque fois atteindre des valeurs élevées (**Macheix *et al.*, 2005**).

On appelle métabolites secondaires des composés biosynthétisés naturellement par les végétaux mais qui ne participent pas directement au métabolisme végétal. De nombreux métabolites secondaires possèdent des propriétés thérapeutiques et ont été utilisés en médecine humaine (**Guillaume et Charrouf, 2005**).

## II.2. Les composés phénoliques

Les polyphénols sont des molécules produites par le métabolisme secondaire des végétaux et des champignons. Ils possèdent au moins deux groupements phénoliques, avec parfois la présence d'autres fonctions (alcoolique, carboxylique...) (**Muanda, 2010**). A ce jour, environ 9 000 structures connues se regroupent dans cette famille de molécules, allant des substances phénoliques simples de bas poids moléculaire tels que, les acides phénoliques à des composés hautement polymérisés comme les tannins (**Akowauh *et al.*, 2004**). Ils sont assez présents dans l'alimentation humaine et animale (**Martin et Andriantsitohaina, 2002**). Les composés phénoliques possèdent une grande diversité structurale et sont classés en flavonoïdes et non flavonoïdes.

Les principales classes des composés phénoliques sont regroupées dans le tableau 1.

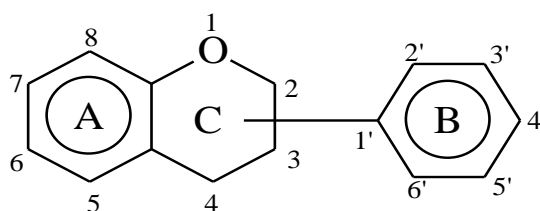
Tableau 1: Principales classes de composés phénoliques.

Squelette carboné	Classe	Exemple
<b>Non flavonoïdes</b>		
C6	Phénols simples	Catéchol
C6-C1	Acides hydroxybenzoïques	<i>p</i> -hydroxybenzoïque
C6-C3	Acides hydroxycinnamiques Coumarines	Acides caféique et férulique Scopolétine, esculétine
C6-C4	Naphtoquinones	Juglone
C6-C2-C6	Stilbènes	Resvératrol
(C6-C3) <sub>2</sub>	Lignanes	Pinorésinol
(C6-C3) <sub>n</sub>	Lignines	Matairésinol
(C6-C3-C6) <sub>n</sub>	Tanins condensés	Prodelfphinidine
(C6-C1) <sub>n</sub>	Tanins hydrolysables	Castalagine
<b>Flavonoïdes</b>		
C6-C3-C6	Flavonoïdes ➤ Flavonols ➤ Anthocyanes ➤ Flavanols ➤ Flavanones ➤ Isoflavonoïdes	Kaempférol, quercétine Cyanidine, pélargonidine Catéchine, épicatechine Naringénine Daidzéine

### II.3. Flavonoïdes

Les flavonoïdes représentent un groupe de métabolites secondaires largement répandus dans le règne végétal. Ils sont considérés comme des pigments quasi-universels des végétaux. Actuellement, plus de 9000 flavonoïdes ont été isolés et caractérisés (**Ferrer *et al.*, 2008**). On les trouve fréquemment et avec une plus grande diversité structurale chez les angiospermes. Ils sont localisés dans divers organes : feuilles, fleurs, fruits et racines (**Harborne, 1977**).

Ils se caractérisent par un enchainement Ar-C3-Ar d'une structure générale en 15 carbones (**Figure 5**) possédant deux cycles benzéniques nommés cycle A et cycle B ; cependant le cycle central C est formé par le chaînon propyle C3. Cet enchainement est de type 1,3-diarylpropane pour les flavonoïdes, 1,2-diarylpropane pour les isoflavonoïdes ou encore 1,1-diarylpropane pour les néoflavonoïdes (**Bohm, 1999**).



**Figure 5:** Structure de base des flavonoïdes.

### II.3.1. Structures chimiques et classification

Les flavonoïdes se divisent en plusieurs sous-classes qui se distinguent par une diversité structurale selon le degré d'oxydation du noyau pyranique central lequel peut être ouvert et recyclisé en un motif furanique (dihydrofuranone). Les plus importants sont donnés ci-après (**Figure 6**) (**Luthar, 1992**):

- 2-phénylbenzopyriliums : comme les anthocyanes.
- 2-phénylchromones : flavones, flavonols et leurs dimères ou flavanones et dihydroflavonols (dérivés 2,3-dihydrogénés).
- 2-phénylchromanes : flavanes, flavan-3-ols et flavane-3,4-diols.
- Chalcones et dihydrochalcones (le cycle pyranique est ouvert).
- 2-benzylidène-coumaranones (aurones).

Les flavonoïdes sont souvent hydroxylés en positions 3, 5, 7, 3', 4' et/ou 5'. Un ou plusieurs de ces groupes hydroxyles sont fréquemment méthylés, acétylés, prénylés ou sulfatés. Dans les plantes, les flavonoïdes peuvent être présents sous les deux formes, C- ou O-glycosylés. La forme O-glycoside est la plus fréquente et s'effectue par la liaison entre un hydroxyle du squelette flavonique et un hydroxyle du sucre (glucose, rhamnose, galactose, arabinose,...etc). Pour ce qui est de la forme C-glycoside, la liaison se fait directement avec un carbone de la génine, généralement en C-6 ou C-8 (**Rijke et al., 2006**).



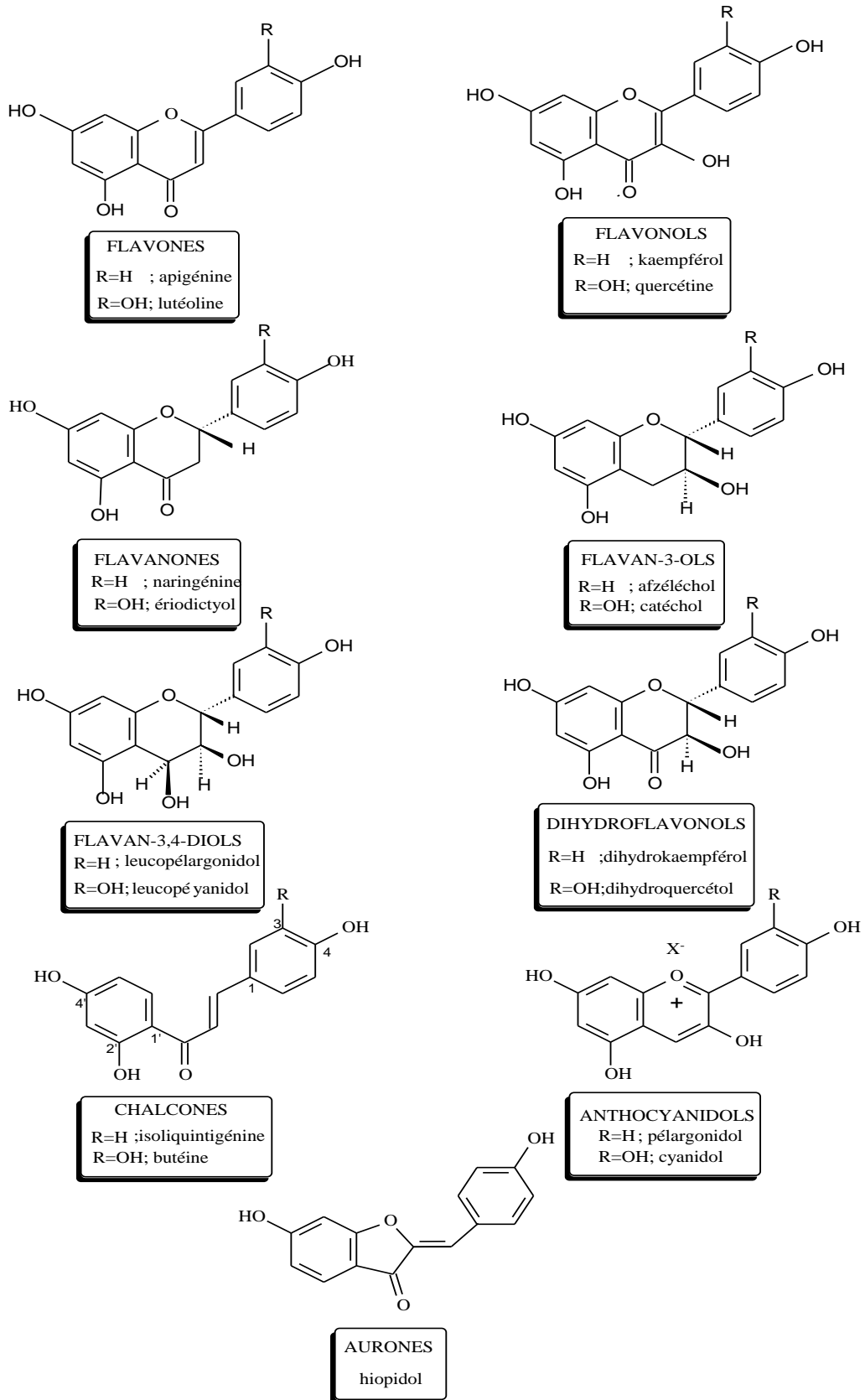


Figure 6: Différentes classes des flavonoides.

### II.3.2. Biosynthèse des flavonoïdes

L'enzyme clé pour la formation du squelette flavonique est la chalconesynthase (CHS) qui catalyse l'étape de condensation de trois molécules de malonyl-CoA avec la 4-coumaroyl-CoA pour donner l'intermédiaire en C15, la 4,2',4',6'-tétrahydrochalcone. Cette dernière est l'intermédiaire qui caractérise la synthèse des différentes classes de flavonoïdes. Le **Tableau 2** rassemble la liste des enzymes impliquées dans les différentes étapes de biosynthèse des flavonoïdes telles que présentées dans la **Figure 7**.

**Tableau 2: Liste des enzymes.**

Numéro	Abréviations	Eenzymes
1	CHS	Chalconésynthase
2	CHI	Chalconeisomerase
3	FNSI	Flavonesynthase I
4	FNSII	Flavonesynthase II
5	IFS	Isoflavonesynthase
6	FNR	Flavanone 4-réductase
7	F3H	Flavanone 3-hydroxylase
8	ANS	Anthocyanine synthase
9	DFR	Flavonolsynthase
10	DFR	Dihydroflavonol 4-réductase
11	F3GT	Flavonoïde3- <i>O</i> -glucosyl-transférase

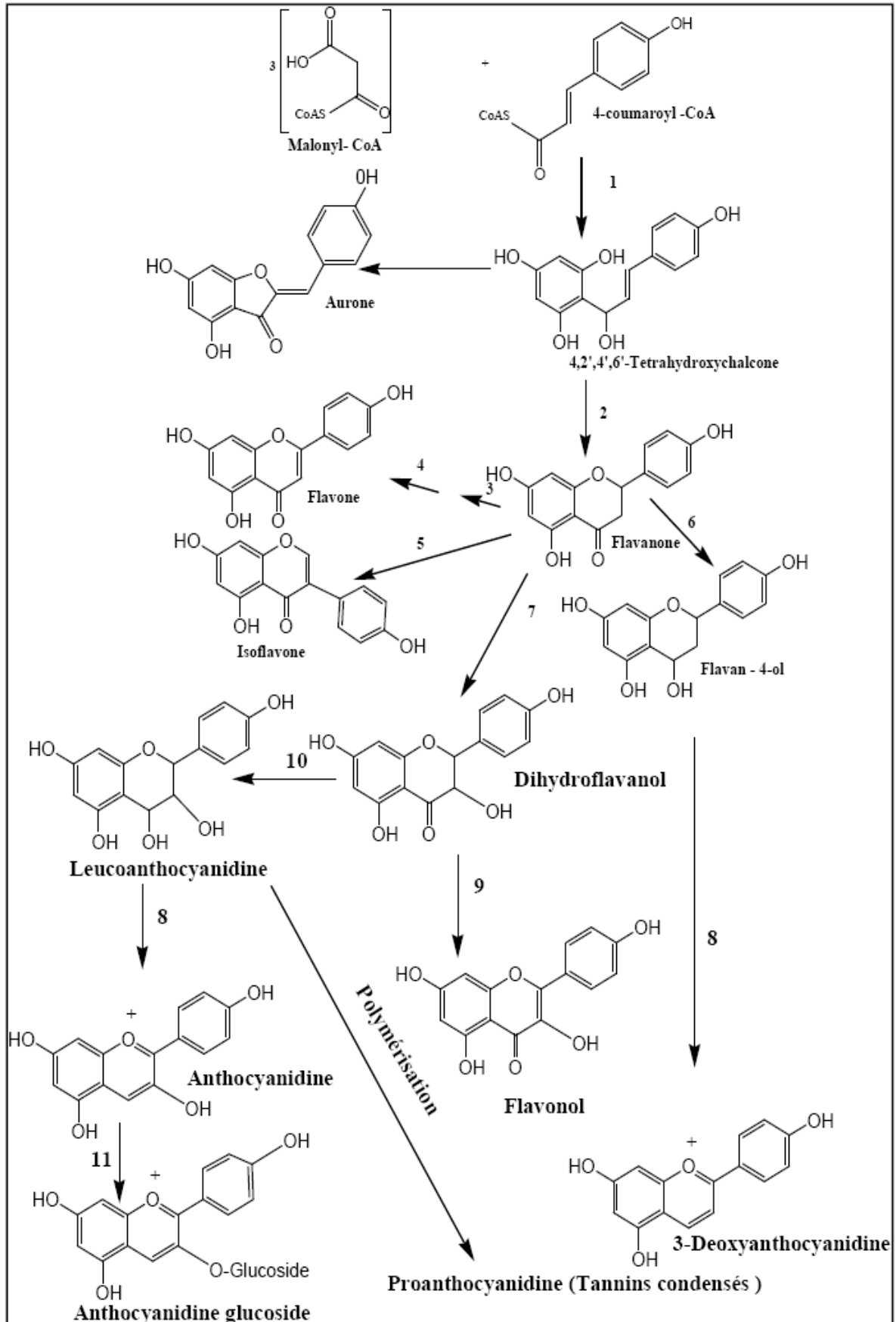


Figure 7: Biosynthèse des flavonoïdes.

### II.3.3. Propriétés pharmacologiques

Les flavonoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques, antifongiques et antibactériennes. Elles ont également des propriétés spasmolytiques permettant une relaxation des muscles lisses. De plus, en éliminant les espèces oxygénées telles que les anions superoxydes ( $O_2^-$ ), ainsi que les radicaux hydroxyles et peroxydes, et en réduisant la peroxydation des lipides, les flavonoïdes jouent un rôle d'antioxydants. D'autre part, ils peuvent agir sur le système vasculaire en limitant l'agrégation des plaquettes, tout en présentant des propriétés antitumorales par induction de l'apoptose et par inhibition à la fois de la multiplication des cellules cancérogènes et la prolifération des lymphocytes T (Harborne et Williams, 2000; Aron et Kennedy, 2008). Parmi les flavonoïdes les plus actifs sur les cellules tumorales, la quercétine et la catéchine, très abondantes dans les aliments, sont très citées (Pietta, 2000 ; Tomofuji *et al.*, 2009). Par ailleurs, les flavonoïdes ont déjà été utilisés pour le traitement des cataractes d'origine diabétique du fait qu'ils inhibent l'aldose réductase (Goodarzi *et al.*, 2006; Ouali *et al.*, 2007).

## II.4. Saponosides

### II.4.1. Généralités

Les saponines constituent une importante classe de métabolites secondaires de masse moléculaire entre 600 à 2000 Daltons et de structure complexe (Sparg *et al.*, 2004), d'origine végétale ou de certains animaux marins tels que les concombres de mer ou les étoiles de mer. Leur nom provient du latin Sapo signifiant "savon" en raison de leurs propriétés à former des solutions moussantes en présence d'eau. Elles sont composées d'une partie lipophile, la génine (ou aglycone) et d'une partie hydrophile osidique, Cette combinaison d'éléments structuraux polaires et non polaires en leurs molécules explique leur comportement moussant en solution aqueuse (Dewick, 2002).

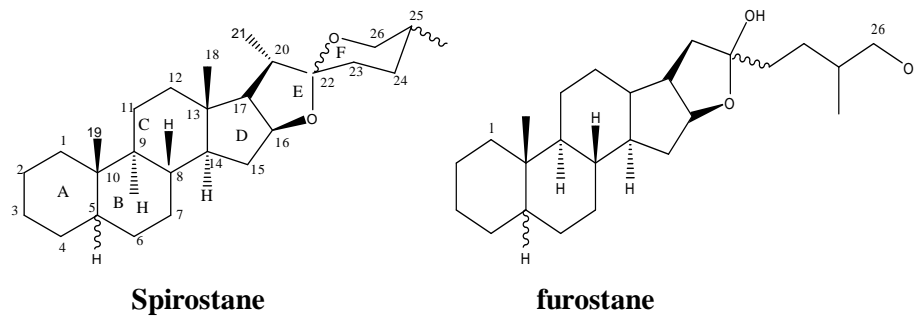
### II.4.2. Classification des saponosides

Au niveau structural, les saponines sont classées en deux groupes en fonction de la nature de leur génine pouvant être de type stéroïdique ou triterpénique (Bruneton, 1993).

#### II.4.2.1. Saponosides a génines stéroïdiques

Présentes chez les Angiospermes Monocotylédones et possèdent un squelette hexacyclique à 27 atomes de carbones (spirostane) ou pentacyclique (furostane), ce dernier n'existant qu'à l'état hétérosidique dans la plante fraîche et résultant de l'engagement de l'hydroxyle en 26 dans une liaison osidique dont l'hydrolyse conduit spontanément au dérivé

spirostanique (**Figure 8**).

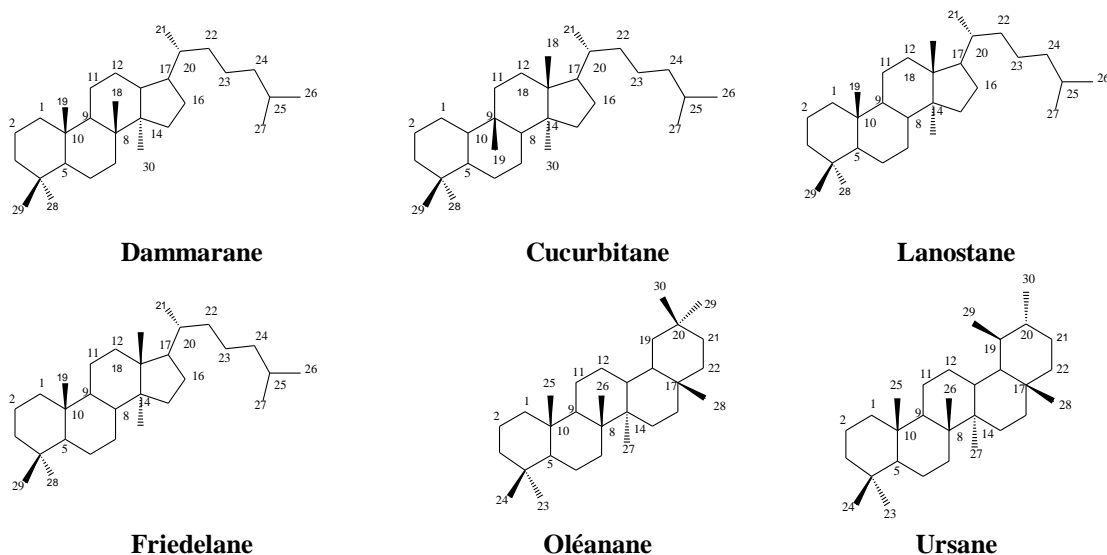


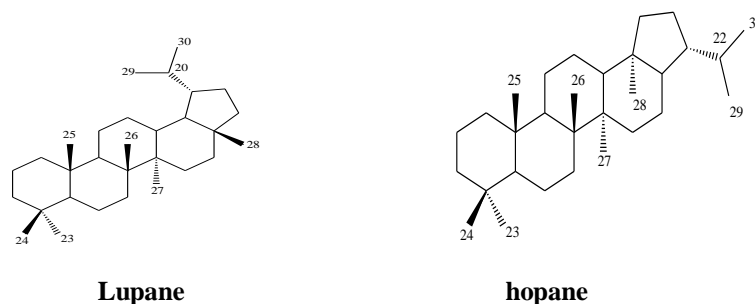
**Figure 8:** Principaux squelettes stéroïdiques.

La chaîne osidique des saponosides stéroïdiques est généralement liée en position 3. Les génines stéroïdiques possèdent généralement un hydroxyle en position 3. D'autres hydroxyles peuvent être présents sur ce squelette, en positions 2, 6, 11 et 17... etc (**Bruneton, 1999; Hostettmann et Marston, 1995**). Ces génines stéroïdiques sont presque exclusivement présentes chez les Angiospermes Monocotylédones (Liliaceae, Dioscoreaceae, Amaryllidaceae...) et très rarement chez les Dicotylédones (Fabaceae, Ranunculaceae...). Certaines de ces génines, en particulier la diosgénine extraite des tubercules de *Dioscorea sp*, sont utilisées dans l'industrie pharmaceutique pour l'hémisynthèse et des corticoïdes.

#### II.4.2.2. Saponosides triterpéniques

Les saponosides triterpéniques sont rencontrés principalement chez les angiospermes dicotylédones (Araliaceae, Caryophyllaceae, Cucurbitaceae, Primulaceae, Ranunculaceae, Rosaceae, Fabaceae...). Leur génine à 30 atomes de carbone peut être tétracyclique (dammarane, cucurbitane, lanostane) ou pentacyclique (oléanane, ursane, lupane, friedelane, hopane) (**Chawlek, 2004**).





**Figure 9:** Structures des squelettes triterpéniques.

Les éléments structuraux qui caractérisent ces séries sont : l'existence d'une insaturation en 12(13) ; l'oxydation fréquente des carbones des méthyles en C23 et C28, mais aussi en C30 (hydroxyméthyle, aldéhyde, carboxyle) ; l'oxydation d'un plus ou moins grand nombre de carbones cycliques : C-2, C-3, C-7, C-11, C-15, C-16, C-19, C-21, C-22. L'oxydation de l'un de ces hydroxyles en cétone n'est pas rare (surtout en 11) et la polyfonctionnalisation peut entraîner, par étherification interne ou lactonisation à la formation des cycles supplémentaires.

### II.4.2.3. Partie osidique

Le D-glucose, le D-galactose, le D-xylose, le D-fucose, le D-apiose, le L-arabinose, le L-rhamnose et l'acide D-glucuronique sont les oses les plus fréquemment rencontrés dans la structure des saponosides (**Tableau 3**).

**Tableau 3:** les différents monosaccharides rencontrés dans les saponosides.

D-glucopyranose	D-galactopyranose	D-xylopyranose	D-fucopyranose
L-arabinopyranose	L-rhamnopyranose	D-glucuronique	D-apiose

La configuration anomérique de ces sucres est généralement de type  $\beta$  dans la série D et de type  $\alpha$  dans la série L. La majorité des unités osidiques se trouvent sous la forme pyrane en conformation chaise à l'exception du D-apiose qui est toujours sous forme furane (**Chawlek, 2004**).

En fonction du nombre de chaînes greffées sur la génine à travers une liaison éther ou ester, on distingue les saponines monodesmosidiques possédant une seule chaîne osidique, bidesmosidiques à deux chaînes osidiques, tridesmosidiques (trois chaînes), voire tétradesmosidique (quatre chaînes) (Alabdul Magid, 2005).

#### II.4.2.4. Acides organiques

Divers acides peuvent estérifier les saponosides au niveau de l'aglycone ou au niveau des sucres (Figure 10). Ceux qui sont le plus fréquemment rencontrés sont les suivants (Hostettmann et Marston, 1995) :

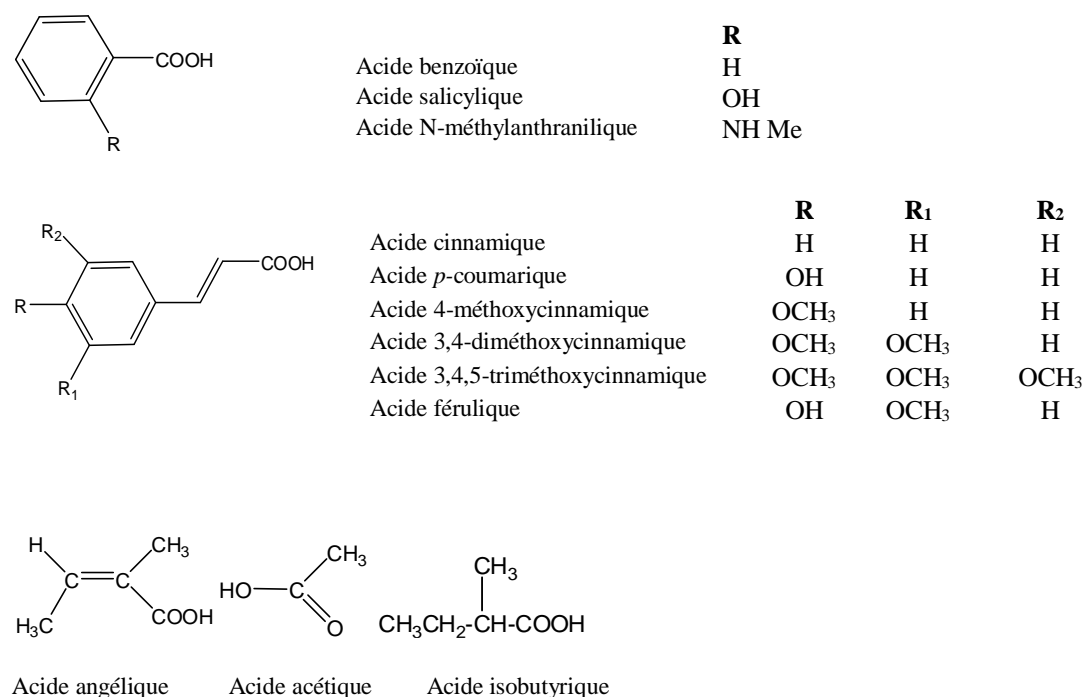


Figure 10 : Les différents acides organiques rencontrés dans les saponosides.

#### II.4.2.5. Propriétés bioogiques des saponosides

Les saponosides ont beaucoup attiré l'attention ces dernières années en raison du nombre important de propriétés biologiques qu'ils présentent. Des auteurs ont ainsi pu mettre en évidence des activités expectorante, anti-inflammatoire, anti-tumorale, chimiopréventive, antidiabétique, analgésique (Lacaille-Dubois, 2000; Lacaille-Dubois, 1999; Lacaille-Dubois *et al.*, 1996), ainsi que des effets hépatoprotecteurs (Adnyana *et al.*, 2001; Tran *et al.*, 2002), neuroprotecteurs (Liao *et al.*, 2002), antituberculeux (Wächter *et al.*, 2001) ou encore inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire (Zhang *et al.*, 1999).

Le nombre d'effets biologiques attribués aux saponosides ne fait qu'accroître d'année en année. Cependant, certaines propriétés mises en évidence dans le cas de certains saponosides,

comme des propriétés immunoadjuvante, immunostimulante ou anti-cancéreuse (Hostettmann Marston, 1995; Lacaille-Dubois, 1999; Lacaille-Dubois *et al.*, 2000) attirent particulièrement l'attention.

En particulier, nous pouvons citer le cas des saponosides ayant des propriétés immunoadjuvantes rencontrées chez *Quillaja saponaria*. L'adjuvant est une substance ou un mélange de substances qui augmentent l'immunogénicité des antigènes. Ces molécules immunoadjuvantes pourraient alors être utilisées dans la formulation des nouveaux vaccins. La fraction partiellement purifiée qu'il a isolé de *Q. saponaria* est actuellement utilisé dans les vaccins vétérinaires comme adjuvants (Kumar *et al.*, 2002) et des essais avec des saponosides purs ou modifiés sont en cours chez l'homme.



# *Chapitre III*

## *Stress oxydatif, Radicaux libres et Antioxydants*

### III.1. Le stress oxydant

Le stress oxydatif réfère à une perturbation dans la balance métabolique cellulaire durant laquelle, la génération d'oxydants accable le système de défenses antioxydantes, que ce soit par une augmentation de la production d'oxydants et/ou par une diminution des défenses antioxydantes.

Ce déséquilibre peut avoir diverses origines, citons la surproduction endogène d'agents prooxydants d'origine inflammatoire, un déficit nutritionnel en antioxydants ou même une exposition environnementale à des facteurs pro-oxydants (tabac, alcool, médicaments, rayons gamma, rayons ultraviolets, herbicides, ozone, amiante, métaux toxiques) (**Figure11**). L'accumulation des espèces oxygénées réactives a pour conséquence l'apparition des dégâts cellulaires et tissulaires souvent irréversibles dont les cibles biologiques les plus vulnérables sont les protéines les lipides et l'acide désoxyribonucléique (**Smirnoff, 2005**).

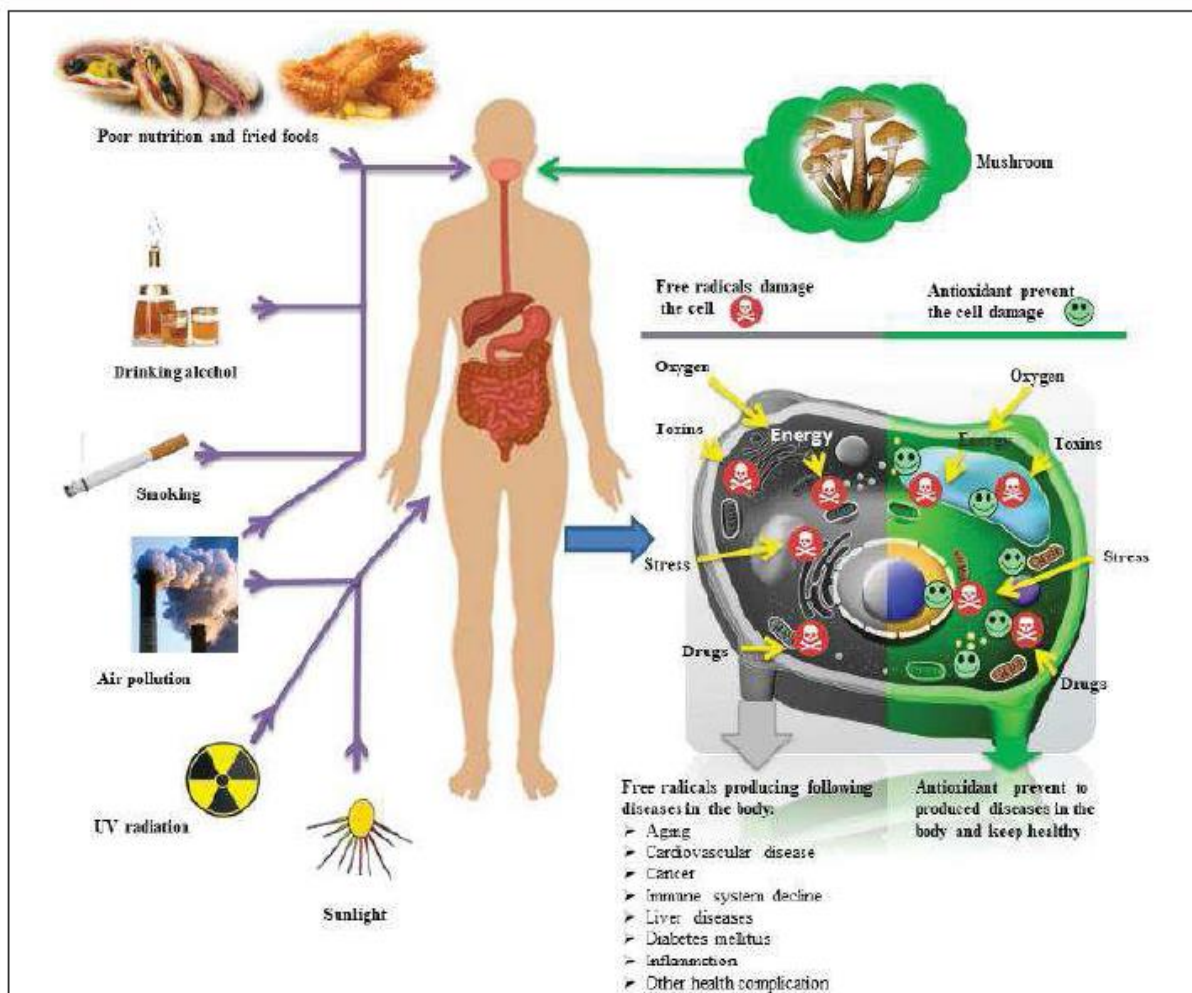


Figure 11: Différents facteurs du stress oxydatif (Islam et al., 2019).

### III.1.1. Conséquence du stress oxydatif

Le déficit en antioxydant et/ou la surproduction et la non maîtrise des ERO n'est pas sans conséquences néfastes dans l'organisme, car elle aboutit souvent à un stress oxydatif qui est défini comme un déséquilibre entre le système antioxydant et la production d'oxydants (ERO) (Gutteridge, 1993; Iatrou *et al.* 2005). Le principal danger de ces molécules oxygénées vient du fait des dommages qu'elles causent aux différents composants cellulaires tels que les lipides, les protéines l'ADN etc... , la dégradation des cellules et des tissus (Favier, 2003; Sánchez, 2017; Ighodaro et Akinloye, 2018).

Hormis ces effets délétères dans tout l'organisme (Evans et Halliwell, 1999; Valko *et al.*, 2004), le stress oxydant est largement impliqué dans le vieillissement et dans l'apparition de certaines pathologies (Figure 12) telles que le cancer, le diabète, l'athérosclérose, l'ostéoporose, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les maladies neurodégénératives et les maladies inflammatoires (Haleng *et al.*, 2007; Rahman *et al.*, 2006; Avci *et al.*, 2014; Sanchez, 2017; Forrester *et al.*, 2018).

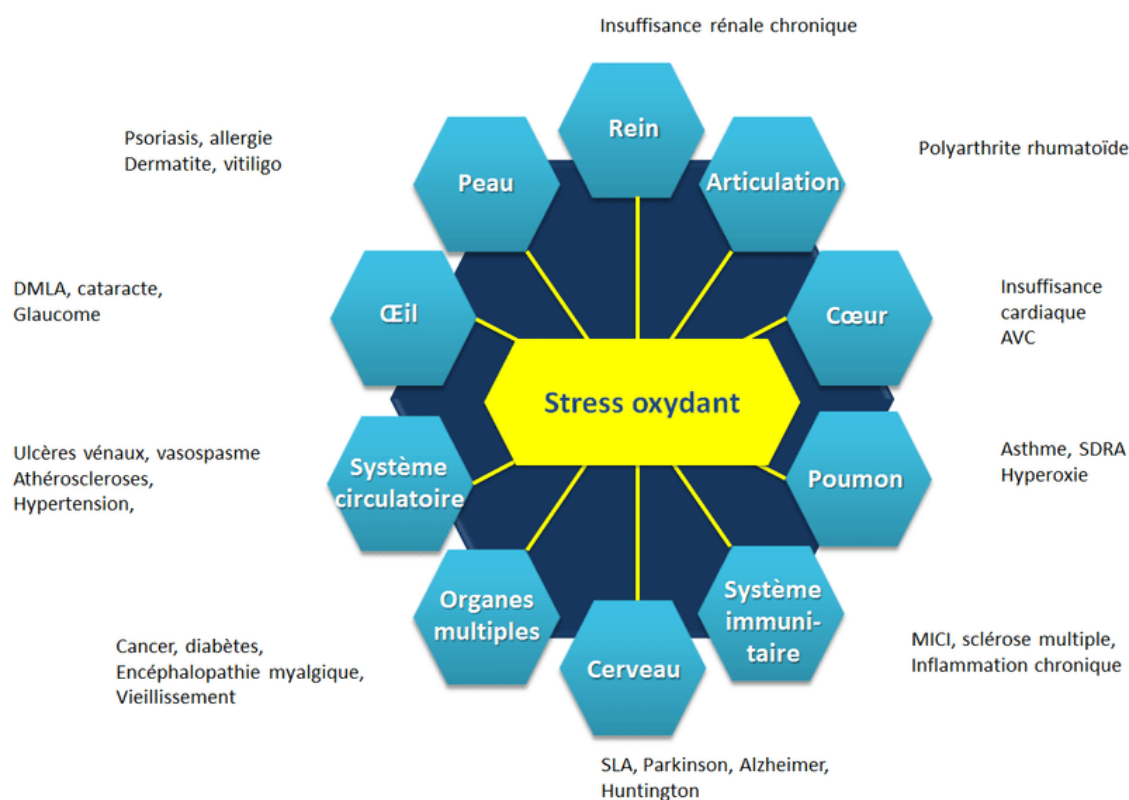


Figure 12: Conséquences du stress oxydatif (Cassagnes, 2015).

## III.2. Les radicaux libres

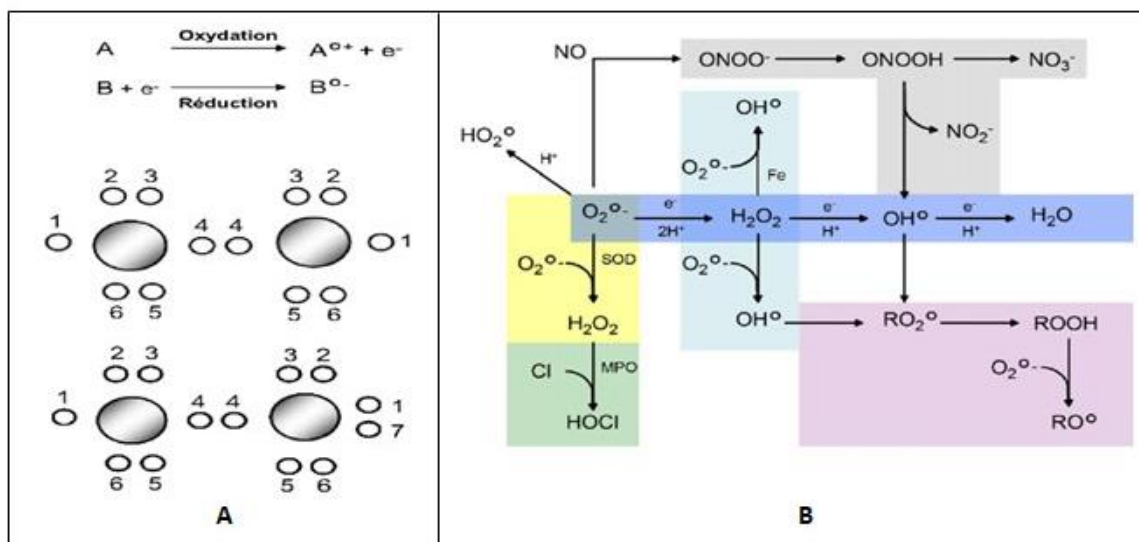
Les radicaux libres sont omniprésents dans notre corps et sont générés par des processus physiologiques normaux y compris le métabolisme aérobie et de réponses inflammatoires, pour éliminer les microorganismes pathogènes envahisseurs. Les radicaux libres sont des espèces très réactives compte tenu de l'existence d'au moins un électron libre sur leur orbitale électronique externe (Govindarajan *et al.*, 2005). Parce que les radicaux libres peuvent également causer des dommages cellulaires, plusieurs moyens de défense ont évolué pour protéger nos cellules contre les radicaux et pour réparer les dommages de l'ADN (Hussain *et al.*, 2003).

### III.2.1. Origine des radicaux libres

Par sa configuration électronique, l'oxygène moléculaire est un radical libre. Il possède en effet deux électrons non appariés (Figure 13). Heureusement, un blocage cinétique limite sa réactivité : les spins de ces deux électrons célibataires sont parallèles lui attribuant une stabilité relativement grande (Asmus et Bonifačić, 2000). Cependant, dans l'organisme une partie de cet oxygène moléculaire peut capter de manière univalente et séquentielle un électron conduisant alors la formation du chef de file des espèces oxygénées réactives : l'anion super oxyde ( $O_2 + 1e \rightarrow O_2^{\bullet -}$ ). C'est ainsi que dans la mitochondrie, à l'état physiologique, il existe lors du transport électronique le long de la chaîne respiratoire, une fuite d'électrons au niveau du complexe I et III, à l'origine de la production de l' $O_2^{\bullet -}$ . La poussée respiratoire des polynucléaires neutrophiles (respiratoryburst) et les oxydases (xanthine oxydase, NO synthase, eicosanoïdes) constituent également des sources cellulaires de la production d'anion superoxyde (Ji, 2001).

Ce radical superoxyde va alors conduire au cours de véritable chaîne d'oxydoréductions à la formation de nombreuses espèces très réactives (Figure 13). Les EOR regroupent non seulement des radicaux libres telles que l'anion superoxyde ( $O_2^{\bullet -}$ ) ou le radical hydroxyle ( $OH^{\bullet}$ ) mais également des dérivés non radicalaires telles que le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) ou les hydroperoxydes (ROOH) (Halliwell et Gutteridge, 1989).

Les espèces oxygénées réactives sont donc la conséquence inévitable de la consommation de l'oxygène moléculaire par l'organisme. Leur production est permanente et physiologique (Koechlin-Ramonatxo, 2006).



**Figure 13:** L'O<sub>2</sub> à l'origine des radicaux libres (A) ; Formation en cascade des différentes espèces oxygénées réactives à partir du radical superoxyde (B) (Koechlin-Ramonatxo, 2006).

### III.3. Les systèmes antioxydants de l'organisme

Les antioxydants sont des molécules oxydables qui agissent comme donneurs d'hydrogène vis-à-vis d'un radical hydroperoxyde, interrompent la réaction en chaîne de formation des peroxydes (White, 1994). Ce sont des composés capables de minimiser efficacement les rancissements, retarder la peroxydation lipidique, sans effet sur les propriétés sensorielle et nutritionnelle du produit alimentaire (Poknory *et al.*, 2001).

Les antioxydants sont pour la plupart synthétiques (hydroquinone, pyrogallol, acide gallique et gallate), et sont rajoutés aux huiles dans l'industrie alimentaire. Ils peuvent par contre être présents à l'état naturel dans les huiles végétales (vitamine E, polyphénols de l'olivier et du chêne, flavonoïdes, certaines huiles essentielles) (White, 1994).

#### III.3.1. Les antioxydants endogènes (enzymatiques)

Trois enzymes ont un rôle essentiel dans la détoxification des espèces réactives de l'oxygène.

- ✚ La superoxydedismutase (SOD) catalyse la conversion de deux ions superoxydes et deux protons en peroxyde d'hydrogène et oxygène (Fridovich, 1995). On la retrouve dans un grand nombre d'organismes vivants soulignant ainsi son importance (Richier *et al.*, 2003).
- ✚ La catalase transforme le peroxyde d'hydrogène en oxygène et eau, diminuant ainsi sa demi-vie et atténuant de ce fait la génération de radicaux hydroxyles. C'est un complexe tétramérique contenant un hème, localisé essentiellement dans les

peroxysomes. La catalase est liée au NADPH qui la protège et améliore son activité (Ichai *et al.*, 2011).

- ✚ La glutathion peroxydase catalyse l'oxydation du glutathion aux dépens du peroxyde d'hydrogène (Levrault *et al.*, 2003). Elle peut aussi réagir avec d'autres substrats comme les lipides expliquant son rôle protecteur vis-à-vis de la peroxydation lipidique. Son site actif contient du sélénium et elle a besoin de glutathion réduit pour fonctionner. C'est une enzyme ubiquitaire. Dans la cellule, on la trouve essentiellement dans le cytosol et les mitochondries. C'est une des défenses antioxydantes les plus importantes de l'organisme (Ichai *et al.*, 2011).

### III.3.2. Systèmes antioxydants non-enzymatiques

Un certain nombre de substances d'origine endogène ou alimentaire s'opposent à l'accumulation des radicaux libres dans l'organisme. Quelques exemples sont développés ci-dessous.

#### III.3.2.1. Antioxydants endogènes

##### ➤ Le glutathion

Le glutathion est principalement impliqué dans le piégeage des espèces réactives de l'oxygène (ERO), la détoxification cellulaire et la réduction du peroxyde d'hydrogène (García-Giménez et Pallardo, 2014). Il est capable de réagir *in vitro*, avec les radicaux HO<sup>•</sup>, RO<sub>2</sub><sup>•</sup>, RO<sup>•</sup>, IO<sub>2</sub>, ONOO<sup>•</sup> (Iatre *et al.*, 2005).

##### ➤ Le coenzyme Q10

De la famille des ubiquinones, le coenzyme Q10 peut être endogène ou apporté par l'alimentation. Ce coenzyme possède un caractère lipophile qui lui permet de s'insérer dans les membranes, dont celles des lipoprotéines. Il constitue un puissant inhibiteur de la peroxydation lipidique, en synergie avec la vitamine E. Il a été démontré que par son effet sur le stress oxydatif, le CoQ10 diminuait le besoin en insuline (Fazakerley *et al.*, 2018).

##### ➤ L'acide urique

présent sous forme urate à pH physiologique, il possède des propriétés antioxydantes *in vitro* contre les HO<sup>•</sup> et RO<sub>2</sub><sup>•</sup> (Iatre *et al.*, 2005).

#### III.3.2.2. Les antioxydants d'origine alimentaire

##### ➤ La vitamine C

La vitamine C est avant tout un excellent antioxydant. Elle est capable de réduire l'anion superoxyde (O<sub>2</sub><sup>•-</sup>), les radicaux hydroxyles (OH<sup>•</sup>) et peroxydes (ROO<sup>•</sup>), et de régénérer la vitamine E (Durand, 2018).

➤ **La vitamine E**

La vitamine E est un antioxydant très efficace, montrant une forte augmentation de la capacité de piégeage de manière dose-dépendante (**Liu *et al.*, 2008**).

➤ **Les caroténoïdes**

Certains caroténoïdes possèdent la capacité d'agir sur l'oxygène singulet et de piéger les radicaux libres à faible pression d'oxygène, protégeant ainsi les lipides, les protéines, et l'ADN des dommages radicalaires (**Choubert *et al.*, 2001**).

➤ **Les polyphénols flavonoïdes**

Responsables de la saveur, de la couleur, et de la texture des aliments, les polyphénols constituent une famille importante d'antioxydants présents dans les végétaux. Globalement ce sont d'excellents piègeurs de ROS et de très bons chélateurs des métaux de transition, comme le fer et le cuivre (**Durand, 2018**).

### **III.3.2.3. Les antioxydants synthétiques**

Les antioxydants synthétiques vus leur efficacité et leur disponibilité, sont largement utilisés dans les aliments comme additifs dans le but de prévenir la rancidité. Parmi les : le butylhydroxyanisole (BHA), le tertiarybutylhydroquinone (TBHQ), le 2, 4, 5-trihydroxybutyrophenone (THBP), le gallate de propyle (PG), le gallate d'octyle (OG) et le 4-hexylresorcinol (4HR).

## **III.4. Méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante in vitro**

Récemment beaucoup d'études ont porté sur l'intérêt des antioxydants naturels en relation avec leurs propriétés thérapeutiques et son utilisation dans les industries alimentaires comme additifs spécialement à partir des plantes. C'est un domaine prometteur et en pleine croissance. Des recherches scientifiques dans diverses spécialités ont été développées pour l'extraction, l'identification et la quantification de ces composés plusieurs méthodes ont été mises au point pour déterminer l'activité antioxydante. Compte tenu de la complexité des processus d'oxydation et la nature diversifiée des antioxydants, avec des composants à la fois hydrophile et hydrophobe, il n'y a pas une méthode universelle par laquelle l'activité antioxydante peut être mesurée quantitativement d'une façon bien précise. Le plus souvent il faut combiner les réponses de tests différents et complémentaires pour avoir une indication sur la capacité antioxydante de l'échantillon à tester.

### III.4.1. Capacité de piégeage du radical libre DPPH

Le composé chimique 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle (DPPH) est un radical stable et présente en solution une absorption spécifique à 517 nm qui confèrent une coloration violette foncée. Cette couleur disparaît lorsqu'il est réduit par un capteur de radicaux. Les absorbances mesurées servent à calculer le pourcentage d'inhibition du radical DPPH, qui est proportionnel au pouvoir antiradicalaire de l'échantillon testé.

En présence des piègeurs de radicaux libres, le DPPH<sup>•</sup> (2,2 diphényl 1 picrylhydrazyl) de couleur violette se réduit en 2,2 Diphényl 1 picryl hydrazine de couleur jaune (Maataoui *et al.*, 2006) (Figure 14).

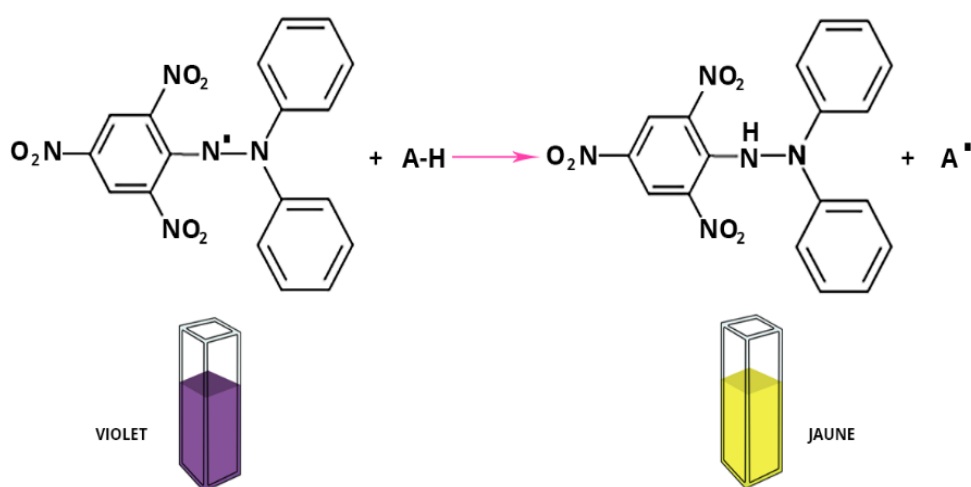
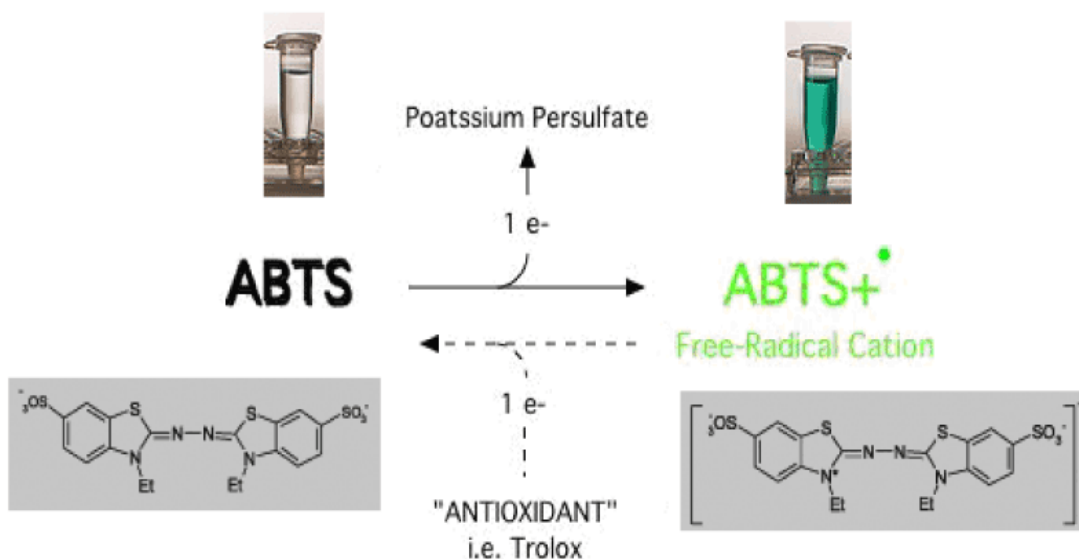


Figure 14: Réaction chimique de DPPH.

### III.4.2. Capacité de piégeage du radical-cation ABTS<sup>•+</sup>

Le radical cation de l'acide 2,2'-azino-bis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) (ABTS<sup>•+</sup>) est stable sous sa forme libre. Il est formé par oxydation de ABTS stable par un oxydant qui est le persulfate de potassium (K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) ou avec une enzyme de peroxydation pour générer le radical ABTS<sup>•+</sup> qui présente une coloration vert bleu (Figure 15). La concentration de ce radical peut être déterminée en mesurant l'absorbance à la longueur d'onde appropriée. L'addition d'un antioxydant à une solution de ce radical cation entraîne sa réduction en ABTS<sup>+</sup> et à la décoloration à 734 nm de la solution (Re *et al.*, 1999).

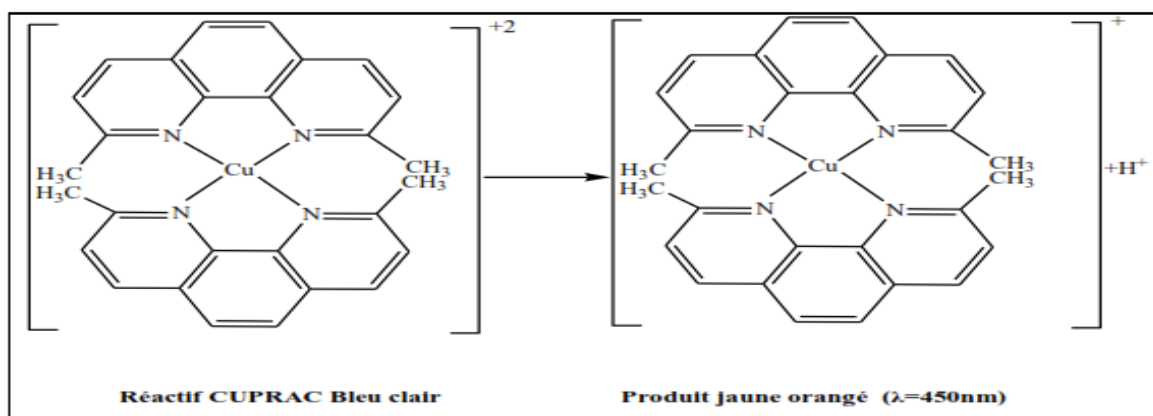




**Figure 15:** Oxydation de l'ABTS par le persulfate de potassium et génération de  $\text{ABTS}^{\bullet+}$  (Pannala *et al.*, 2001).

### III.4.3. Capacité de réduire l'ion cuprique (CUPRAC)

Cette méthode de mesure de la capacité antioxydante, introduite à la littérature mondiale par le laboratoire de chimie analytique de l'Université d'Istanbul, elle est basée sur l'évolution des caractéristiques d'absorption du complexe néocuproïne (NC) /cuivre (II) lorsqu'il est réduit par un antioxydant (Apak *et al.*, 2004). Le potentiel de réduction de l'échantillon ou du standard convertit efficacement  $\text{Cu}^{+2}$  en  $\text{Cu}^{+1}$  (Figure 15), cela modifie l'absorbance maximale. Il y a peu d'informations publiées sur ce test. Toutefois, un laboratoire industriel l'utilise comme mesure du potentiel antioxydant total (Oxiresearch, 2002).



**Figure 16:** Réaction de CUPRAC.

*Chapitre IV*  
*Matériel et méthode*

## IV.1. Aperçu et but du travail

Ce présent travail a pour but de rechercher de nouvelles molécules et de mettre en évidence les activités biologiques présentes dans cette espèce en vue de valoriser la richesse végétal de l'Algérie en plante médicinales endémique.

Après l'extraction des parties aériennes de notre espèce du genre *Hedera*, l'extrait brut a été fractionné en utilisant la technique de chromatographie liquide sous vide (VLC). Ce fractionnement, suivi de plusieurs étapes de séparations et purifications chromatographiques, conduisent à l'isolement de 2 composés naturels purs.

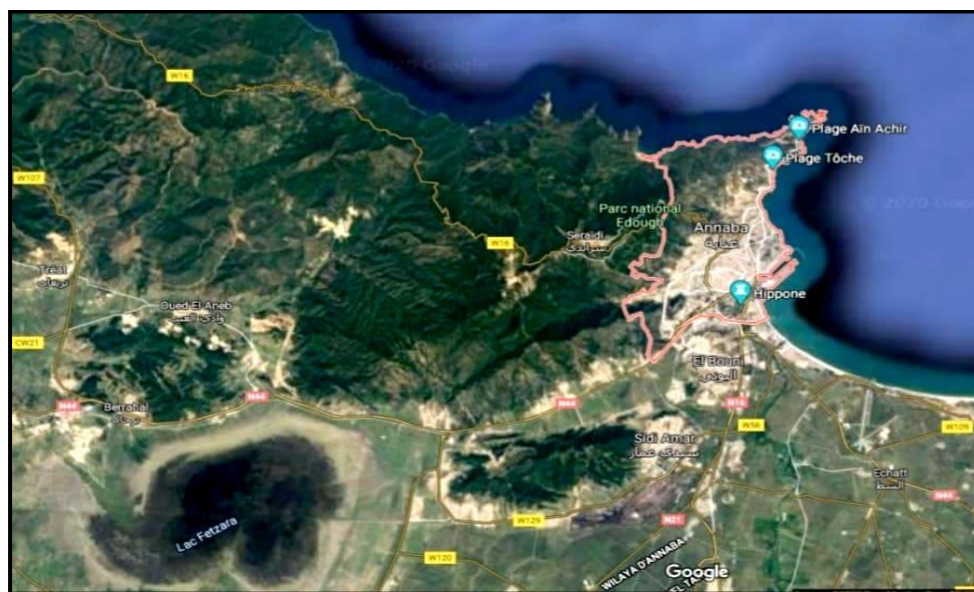
Notre étude a porté aussi sur le dépistage de l'activité antioxydante par trois méthodes (DPPH, ABTS, et CUPRAC) de l'extrait brut ainsi que des fractions chromatographiques provenant du fractionnement de l'extrait récupérer par la VLC.

## IV.2. Matériel et méthodes

### IV.2.1. Matériel végétale

#### IV.2.1.1. Récolte de la plante du genre *Hedera*

L'espèce du genre *Hedera* a été collectée dans son habitat naturel dans la région de Château d'anglais au Nord-Est de la wilaya d'Annaba (**Figure 17**) au mois d'Avril 2019. L'identification botanique a été réalisée par Monsieur KABOUCHE Kamel. Un spécimen (Hn/0419) a été déposé au laboratoire LOST. Les parties aériennes séchées à l'ombre et broyées constituent la drogue à partir de laquelle nous avons isolé nos composés.



**Figure 17:** Wilaya d'Annaba (Google Earth; 2020).

## IV.2.2. Méthodes d'analyses phytochimiques

### IV.2.2.1. Méthodes chromatographiques

#### IV.2.2.1.1. Chromatographie sur couche mince (CCM)

Utilisées à chaque étape pour le suivi et le contrôle des purifications, les CCM permettent de vérifier la présence et l'état de pureté des produits élués. Elles sont réalisées sur des plaques prêtes à l'emploi à support en aluminium en phase normale Kieselgel 60 F254 Merck, 250 µm (20 x 20 cm). Le développement de ces plaques s'effectue dans des cuves en verre contenant l'éluant approprié, constitué généralement d'un mélange binaire ou tertiaire de solvants selon le type de séparation souhaité, En effet, le solvant de migration doit être choisi en fonction de la polarité des molécules contenues dans l'échantillon.

Des systèmes de solvants ont été utilisés pour faire éluer les extraits, et les composés purs sur les plaques CCM, soit des systèmes binaire ou tertiaire solvants selon le type des produits et leurs polarités.

Les systèmes utilisés sont :

CHCl<sub>3</sub>: MeOH: H<sub>2</sub>O: 70: 30: 5.

CHCl<sub>3</sub>: MeOH: 80: 20.

AcOEt: MeOH : H<sub>2</sub>O: 100 : 10 : 10.

Après développement, les plaques ont été observées sous lampe UV à 254 et à 365 nm, avant la révélation par un révélateur à base de la vanilline sulfurique (une solution composée de 1 g de vanilline dissous dans 200 ml du méthanol, plus 2ml d'acide sulfurique), Cela permet de rassembler judicieusement les fractions récoltées suite aux différentes séparations chromatographiques.

#### IV.2.2.1.2. Chromatographie liquide sous vide (VLC)

La chromatographie liquide sous vide (VLC) est une technique de fractionnement préliminaire rapide et peu coûteuse. Elle a l'avantage de consommer moins de solvants que dans les méthodes de chromatographies classiques. Elle est utilisée pour une séparation grossière des extraits bruts. La silice greffée Lichroprep RP-18 Merck (63-200 µm), est conditionnée dans un entonnoir cylindrique filtrant sur verre fritté N° 4 (**Figure 18**).

Les systèmes solvants utilisés doivent traverser l'entonnoir à plusieurs reprise (3 fois) afin d'assurer une bonne élution des molécules et l'épuisement total du gel des molécules ayant une polarité comparable au système solvant utilisé.

L'élution est réalisée par un système solvant H<sub>2</sub>O: MeOH (70 :30 à 0 :100).



**Figure 18:** Chromatographie liquide sous vide (VLC).

#### **IV.2.2.1.3. Chromatographie sur colonne ouverte (CC)**

La chromatographie sur colonne ouverte a été utilisée pour séparer et purifier les composants de la fraction E. Pour cela une colonne en verre de taille et diamètre adéquat au poids de l'extrait a été remplis en gel de silice (Kiesel gel Merck 70-230 mesh, 63-200  $\mu\text{m}$ ). L'éluant utilisé a été choisi suite à plusieurs essais par chromatographie sur couche mince.

### **IV.2.3. Méthodes d'analyses physico-chimiques**

#### **IV.2.3.1. Spectrophotométrie UV-visible**

Les spectres UV-visible des composés ont été mesurés dans le méthanol à l'aide d'un spectrophotomètre (NICOLET évolution 100). Grâce à son monochromateur, le lecteur offre une grande sensibilité aux essais.

Pour l'évaluation de l'activité antioxydante, un lecteur de microplaque de type Perkin Elmer (En Spire Alpha Plate Reader) multimode, des microplaques en plastique de 96 puits et des micropipettes réglables ont été utilisés au cours de l'exploration de l'activité antioxydante.

### IV.3. Etudes phytochimique de la plante du genre *Hedera*

#### IV.3.1. Extraction par macération à froid

La parties aériennes, séchée et broyée (1000 g) a été macérée dans un mélange hydro alcoolique: Ethanol/Eau (80 : 20 ;(v/v)) pendant 48 heures a température ambiante. La solution extractive obtenue est concentrée par évaporation pour donner 80 g d'extract brut. Le protocole suivi figure dans les photos ci-dessous (**Figure 19**).



**Figure 19:** Etapes de macération, filtration et évaporation des filtrats hydroalcooliques.

#### IV.3.2. Fractionnement de l'extract éthanolique brut de la plante du genre *Hedera*

12 g de l'extract éthanolique des parties aériennes de *Hedera* ont été fractionnés par VLC en phase inverse  $C_{18}$  avec l'éluant  $H_2O$ -MeOH (70/30, 60/40, 40/60, 20/80, 0/100 : v/v). Des fractions de 200 ml (\*3) sont recueillies pour chaque mélange.

Avant d'entamer la séparation chromatographique, nous avons procédé à des tests chromatographiques sur couche mince de gel de silice normale avec les systèmes 80/20 et 70:30:5 ( $CHCl_3$  : MeOH :  $H_2O$ ) et AcOEt : MeOH :  $H_2O$ : 100 : 10 : 10.

Les CCM ont été examinées à la lumière UV et révélées à la vanilline sulfurique à 1% puis chauffées à 100 °C. 5 fractions ont été récoltées après rassemblement des fractions présentant des similitudes.

#### IV.3.3. Séparation et purification

Une chromatographie sur colonne de gel de silice normale effectuée sur la fraction **E** (2.5 mg) dans un mélange  $CHCl_3$ /MeOH (98:2, 95:5, 90:10, 80:20, 70:30, 70:30 :5), a permis d'isoler le composé **Ha1**(2.5 mg) et **Ha2** (8 mg) à l'état purs.

#### IV.4. Evaluation de l'activité antioxydante de l'espèce du genre *Hedera*

Dans notre étude, la mise en évidence de l'activité antioxydante *in vitro* de l'extrait éthanolique et les fractions : F70/30 [3] et F20/80 [1] de la VLC a été réalisée par trois essais complémentaires à savoir :

- L'activité antiradicalaire pour le radical libre DPPH<sup>•</sup>
- L'activité antiradicalaire pour le radical-cation ABTS<sup>•+</sup>
- Le pouvoir réducteur de cuivre CUPRAC.

Les résultats, sauf pour le dosage CUPRAC et pouvoir réducteur, ont été enregistrés à la concentration 50% d'inhibition (IC<sub>50</sub>). L'activité antioxydante des extraits testés a été comparée à celles des standards (BHA, BHT)

##### IV.4.1. Test de piégeage du radical 2,2-Di-Phényl-1-Picryl-Hydrazyl (DPPH)

L'activité du balayage du radical *DPPH*<sup>•</sup> a été mesurée par spectrophotométrie selon le protocole décrit par Blois en 1958 avec une légère modification (Öztürk et al., 2011).

Sur une microplaque à 96 puits de volume 200 µl, en ajoutant sur chaque puits un volume de 160 µL d'une solution méthanolique de DPPH (Dissoudre 2 mg de DPPH dans un volume de 45 ml de méthanol sous l'agitation puis gardé à l'abri de la lumière) et 40 µl de chaque extrait à des concentrations décroissantes, pour le contrôle négatif on a mélange 40 µl du méthanol avec 160 µl de solution de DPPH. Suite à une incubation à température ambiante et à l'obscurité pendant une trentaine de minutes, L'absorbance a été mesuré à 517 nm à l'aide de spectrophotomètre. On note que chaque dépôt faisait l'objet de trois répétitions.

Le pourcentage de l'activité de piégeage du radical DPPH est calculé selon la formule suivante :

$$APR (\%) = [(A_{DPPH} - A_{Extrait}) / A_{DPPH}] \times 100$$

Où :

APR % : pourcentage de l'activité de piégeage du radical DPPH.

A<sub>DPPH</sub> : l'absorbance de la solution DPPH.

A<sub>Extrait</sub> : l'absorbance de l'échantillon à une concentration donnée.

##### IV.4.2. Test de piégeage de l'acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) (ABTS<sup>•+</sup>)

L'activité de piégeage de l'ABTS<sup>•+</sup> a été mesurée Selon le protocole décrit par Re et al., 1999 avec des volumes ajustés pour une manipulation sur microplaque de 96 puits.

Le radical cation ABTS<sup>•+</sup> a été préparé à partir de l'ABTS<sup>•+</sup> (7 mM) et du persulfate de potassium K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (2,45 mM), ces deux produits sont mélangés en solution aqueuse. Le tout est conservé à l'abri de la lumière et à la température ambiante durant 16 h avant l'utilisation. La solution obtenue est ensuite diluée avec l'éthanol pour obtenir une absorbance de 0,7±0,025 à 734 nm avant son usage.

Pour cela, 40 µl d'échantillon de chaque concentration est déposé en triplicata sur les quelles 160 µl de solution fraîchement préparée sont ajoutés. Cette opération est aussi valable pour les deux standards employés. Un blanc est parallèlement préparé suivant le même protocole tout en remplaçant l'échantillon testé par le méthanol. Après 10 minutes d'incubation l'absorbance est mesurée à 734 nm.

Le pourcentage de l'activité antiradicalaire est calculé suivant cette formule:

$$AA (\%) = [1 - (A_{\text{Extrait}} / A_{\text{blanc}})] \times 100$$

#### IV.4.3. Test de la capacité antioxydante par réduction de l'ion cuprique (CUPRAC)

L'activité antioxydante par réduction cuprique des extraits a été déterminée par la méthode CUPRAC (Apak *et al.*, 2004). Une solution de : 50 µL Cu (II) (10 mM), 50 µL neocupronine (7,5 mM), et 60 µL de solution tampon NH<sub>4</sub>Ac (1 M, pH = 7,0) est préparée. Différentes concentrations d'extrait ont été ajoutées au mélange initial jusqu'à un volume final de 200 µL. Les microplaques de 96 puits ont été mises à l'abri de la lumière, et après 1 h, l'absorbance est mesurée à 450 nm. Les résultats ont été calculés à titre de A<sub>0.5</sub> (µg /mL) correspondant à la concentration indiquant 0,50 d'absorbance.



# *Chapitre V*

## *Résultats et discussions*

Le processus général de la caractérisation de molécules bioactives à partir de matrices complexes telles que les plantes fait intervenir en générale plusieurs étapes, dont les trois principales sont extraction, le fractionnement et l'identification de composés d'intérêt, toutes guidées par des analyses phytochimiques et des tests biologiques.

### V.1. Rendement de l'extrait brut

Le rendement d'extraction correspond au pourcentage des principes actifs dissouts dans un solvant organique et/ou aqueux utilisé pour l'extraction. Il est déterminé à partir du poids de l'extrait sec par rapport au poids de la matière végétale sèche réduit en poudre. (**Abe et al., 2010**). Le rendement est exprimé en pourcentage massique par rapport à la quantité de matière sèche selon la formule :

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

Où :

R % : Rendement en extraits exprimée en g /100g de matière sèche.

M1 : quantité de l'extrait récupérée exprimée en g.

M0 : quantité de la poudre végétale utilisée pour l'extraction exprimée en g.

Le processus de macération nous a permis d'extraire à partir de 600 g (M0) des parties aériennes de la plante du genre *Hedera* une masse (M1) de 130 g de couleur marron foncée très visqueuse, qui donne un rendement de l'ordre de **21,66 %**.

La valeur du rendement dépend de plusieurs facteurs tels que : structure et pH du sol, salinité du lieu de récolte, température, air, altitude...etc. Comme elle peut être liée aux conditions expérimentales (**Penchev et al., 2010**). En général, le calcul des rendements permet d'apprécier les extraits totaux qu'on peut tirer de chaque espèce. Ces rendements permettent également d'envisager la quantité d'organes à prélever en cas de besoin pour une éventuelle étude ultérieure, ce qui, rendrait l'utilisation rationnelle.

## V.2. Criblage phytochimique par CCM

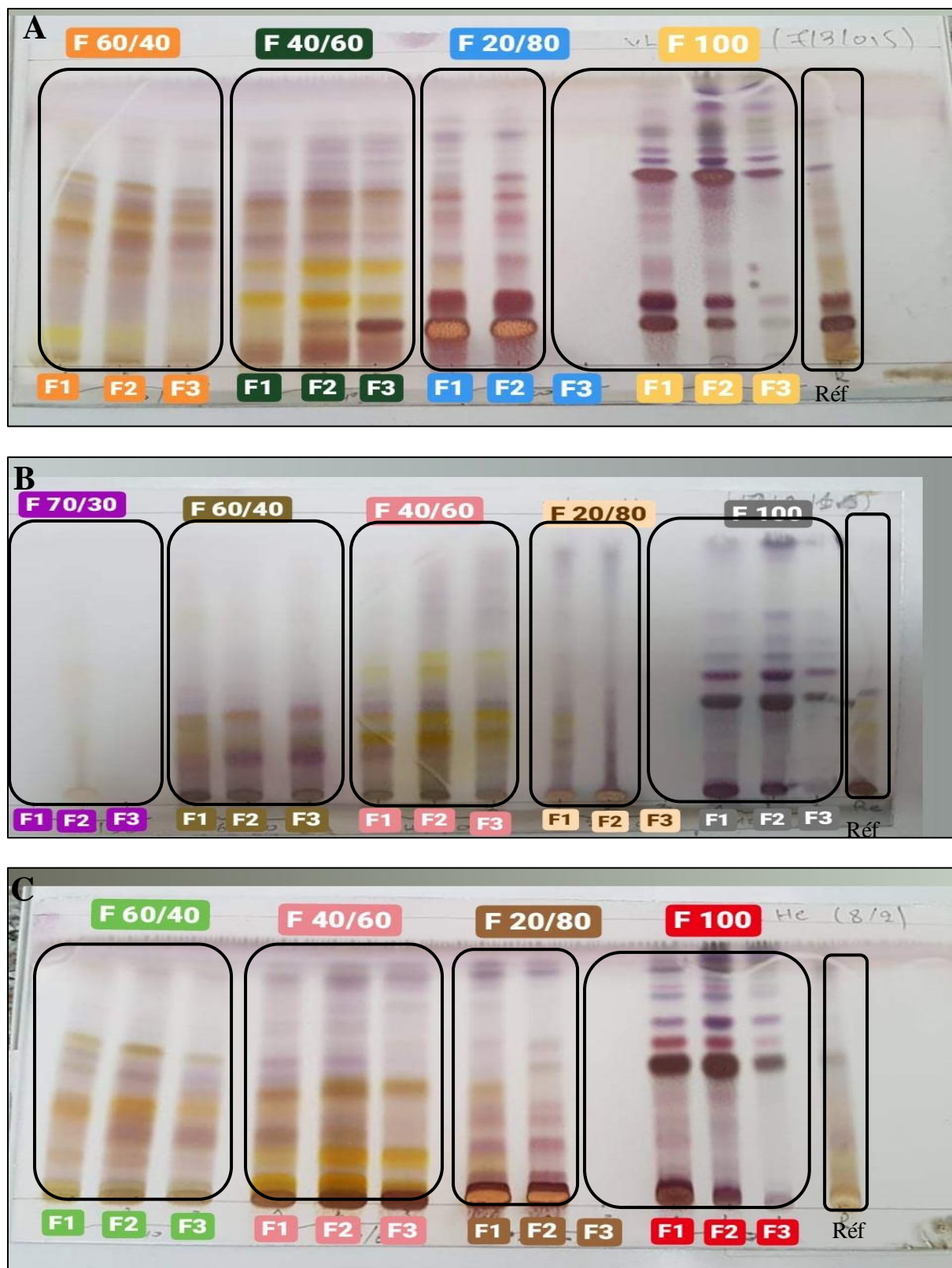


**Figure 20:** Chromatogramme de l'extrait brut de la plante du genre Hedera brut (Système d'élution : Acétate : MeOH : H<sub>2</sub>O (10 :1 :1)).

La chromatographie sur couche mince après la révélation par l'UV à 254-366 nm et le réactif de vanilline sulfurique montrée plusieurs taches dans notre extrait brut de type flavonoïdes (couleur jaune) et saponosides (couleur violette). Ce type de métabolites secondaires a été mis en évidence et purifiés à partir de différents végétaux. Par exemple, **Kim et al** ont identifié et purifié 3 composés phénoliques et 3 saponosides à partir de l'extrait brut de *Hedera helix* (**Kim et al., 2017**).

## V.3. Fractionnement de l'extrait brut

Un premier fractionnement de l'extrait brut (12 g) a été réalisé par l'utilisation de la chromatographie liquide sous vide (VLC) sur silice greffée C<sub>18</sub>, avec le mélange H<sub>2</sub>O/MeOH (70/30, 60/40, 40/60, 20/80, 0/100), pour donner 15 fractions (**Figure 21**).



**Figure 21:** Chromatogramme des fractions de la VLC de l'extrait brut (Système d'élution :  $\text{CHCl}_3$  : MeOH :  $\text{H}_2\text{O}$  A (7:3:0.5) B (10 :1 :1) C  $\text{CHCl}_3$  : MeOH (8 :2).

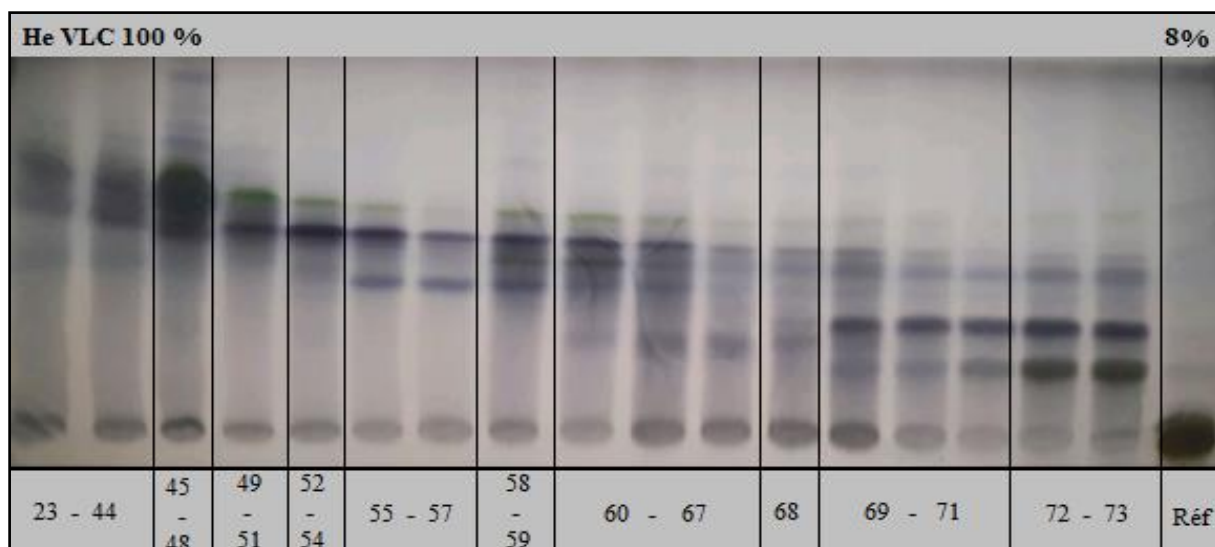
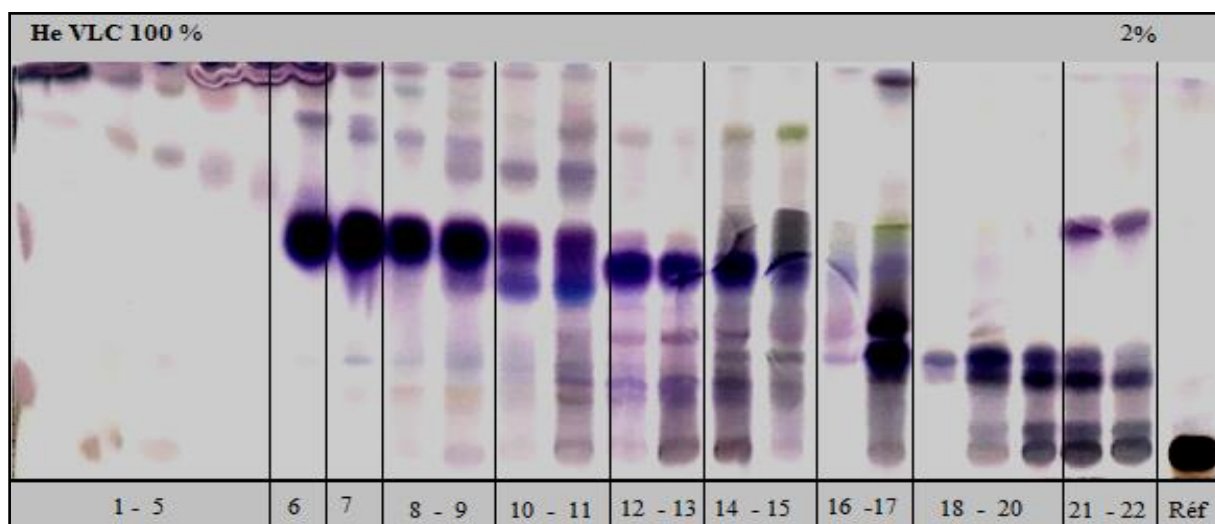
Une grande similitude est observée entre le profil CCM de la fraction du système 20:80 (3) et les fractions F100 (1), (2) et (3).

- Fraction F (E) : l'ensemble des fractions F(3) du système (20 :80) et les trois fractions du système (0 :100).

Nous avons choisi à étudier cette fraction car le profil CCM a montré une richesse en saponosides.

#### V.4. Séparation et purification

2.5 g de la fraction E ont été fractionnés par chromatographie sur colonne ouvert (CC) sur gel de silice, L'éluion effectuée dans un mélange dichlorométhane-méthanol à différents gradients (100/0 à 0/100). Les fractions collectées sont réunies selon leur profil en CCM en phase normale effectuée dans le mélange ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  : MeOH) pour donner 53 sous-fractions (**Figure22**) ainsi que les composés **Ha1** (2.5mg) et **Ha2** (8 mg) (**Figure 23**).



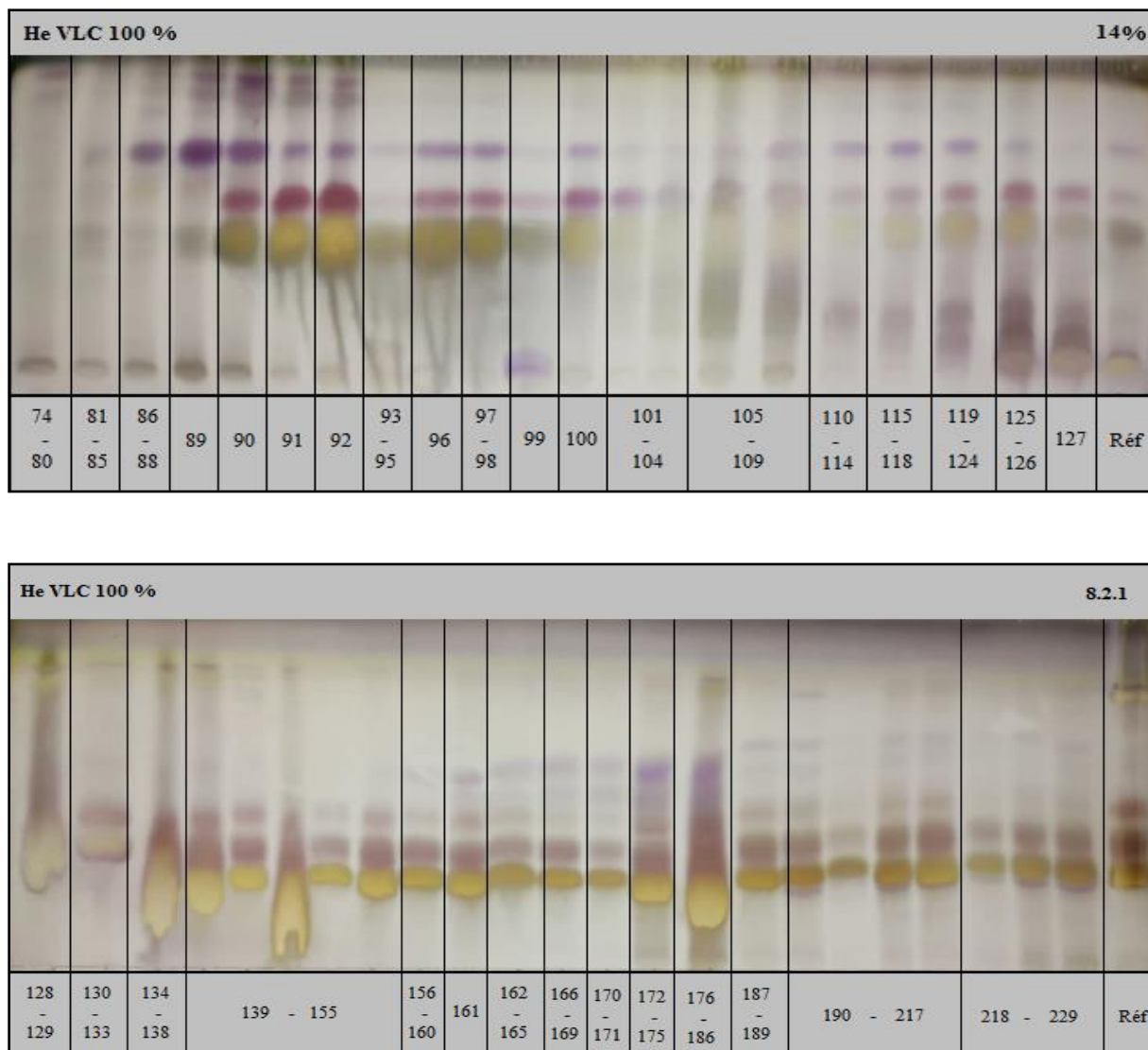


Figure 22: Plaques CCM récapitulatif fractions de la colonne.



Figure 23: Chromatogramme des produits purs isolés.

## V.5. Evaluation du potentiel antioxydant

Compte tenu de la complexité des processus d'oxydation et la nature diversifiée des antioxydants, avec des composants à la fois hydrophiles et hydrophobes, il n'y a pas une méthode universelle, unique et fiable par laquelle l'activité antioxydante peut être mesurée quantitativement d'une façon bien précise. En effet, pour juger de l'effet antioxydant global d'une molécule ou d'un extrait d'une ressource végétale ou alimentaire, il est nécessaire de combiner les réponses de tests différents et complémentaires pour avoir une idée plus ou moins précise sur la capacité antioxydante de l'échantillon à tester (Cao et Prior, 1998). Dans cette présente étude, nous avons utilisé les méthodes DPPH, ABTS et CUPRAC. Ces tests ont montré visiblement un changement de couleur qui a été analysé par spectrophotométrie à des longueurs d'onde spécifiques. Les antioxydants de référence utilisés sont bien le BHA et le BHT.

Les résultats, sauf pour le dosage du pouvoir réducteur de cuivre (Cupric Reducing Antioxidant Capacity, CUPRAC) ont été enregistrés à la concentration 50% d'inhibition ( $IC_{50}$ ). L'activité antioxydante des extraits testés a été comparée à celles des standards (le BHA et le BHT).

L'indice  $IC_{50}$  se définit comme étant la concentration nécessaire de l'antioxydant pour piéger 50% de radicaux DPPH<sup>•</sup>/ABTS<sup>•+</sup> alors que  $A_{0,5}$  correspond à la concentration de l'antioxydant pour laquelle l'absorbance vaut 0,5. Ces deux indices sont donnés en  $\mu\text{g/ml}$  de milieu réactionnel, du coup la capacité antioxydante d'un échantillon est d'autant plus élevée que son  $IC_{50}$  ou  $A_{0,5}$  est petit.

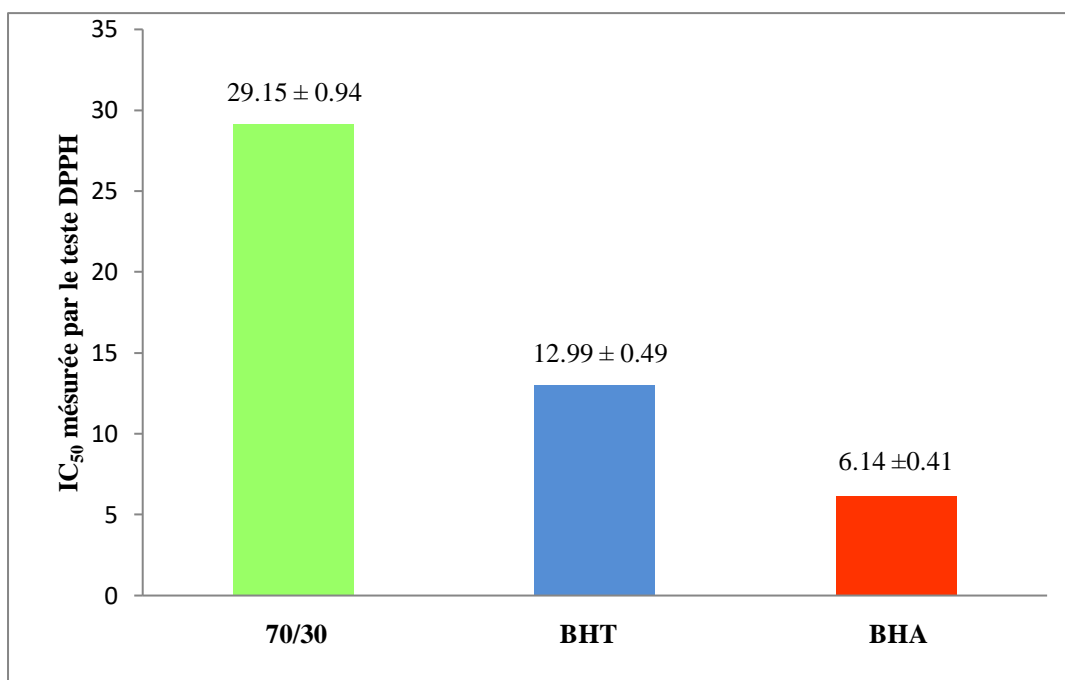
Le choix de l'extraits brut ainsi que la fraction F70/30 [3] et 20/80 [1] pour l'évaluation des activités antioxydante se justifie par leurs richesse en métabolites secondaires et surtout par leurs disponibilité en quantité qui permet de réaliser tous les tests prévoyait.

### V.5.1. Test de l'activité scavenger du radical DPPH<sup>•</sup>

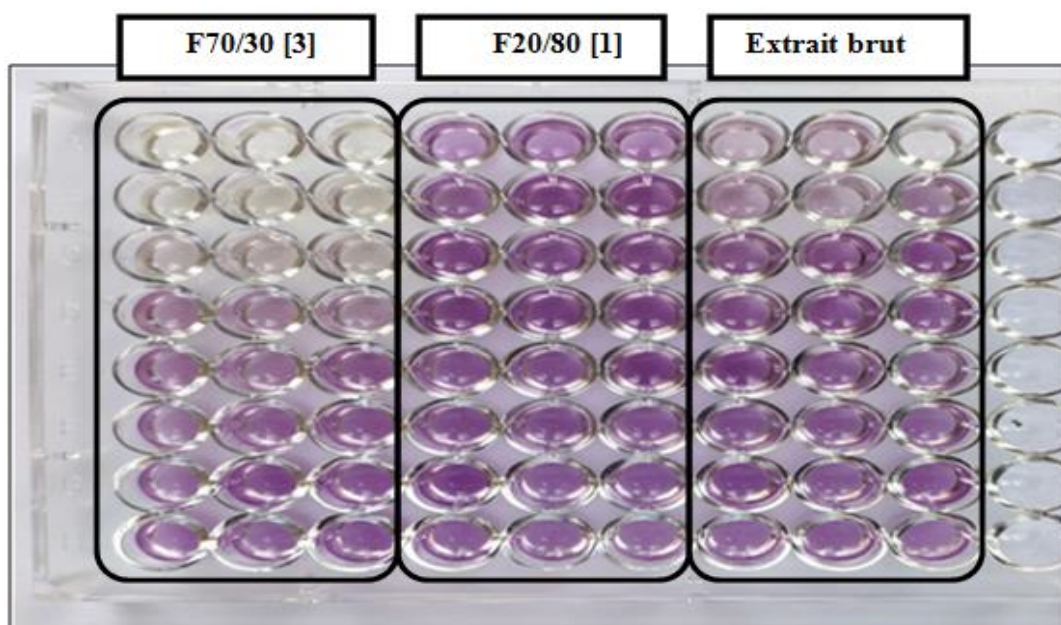
L'activité antiradicalaire de l'extrait brut et des fractions F70/30 [3] et 20/80 [1] a été évaluée par leur activité inhibitrice sur une solution méthanolique de DPPH, mesurée à 517 nm. Cette activité a été illustrée dans la **Figure 25**.

Les résultats obtenus ont montré que la fraction ( $IC_{50}$   $29,15 \pm 2,18 \mu\text{g/mL}$ ) présente une activité antioxydante moyenne par rapport à celle des antioxydants standards BHT et le BHA ( $IC_{50} = 12,99 \pm 0,49$  et  $6,14 \pm 0,41 \mu\text{g/mL}$ ) respectivement. Les deux échantillons : (20/80 [1] et l'extrait brut) révèlent une faible activité antioxydante dont les valeurs d' $IC_{50}$  sont supérieures à la concentration  $100 \mu\text{g/mL}$  (**Tableau 4**). En comparaison avec les standards,

tous les échantillons testés s'avèrent moins actifs (**Figure 24**).



**Figure 24:** Les IC<sub>50</sub> des échantillons testés classés par ordre décroissant (DPPH).



**Figure 25:** Photo prises lors du dosage de l'activité antiradicalaire DPPH.



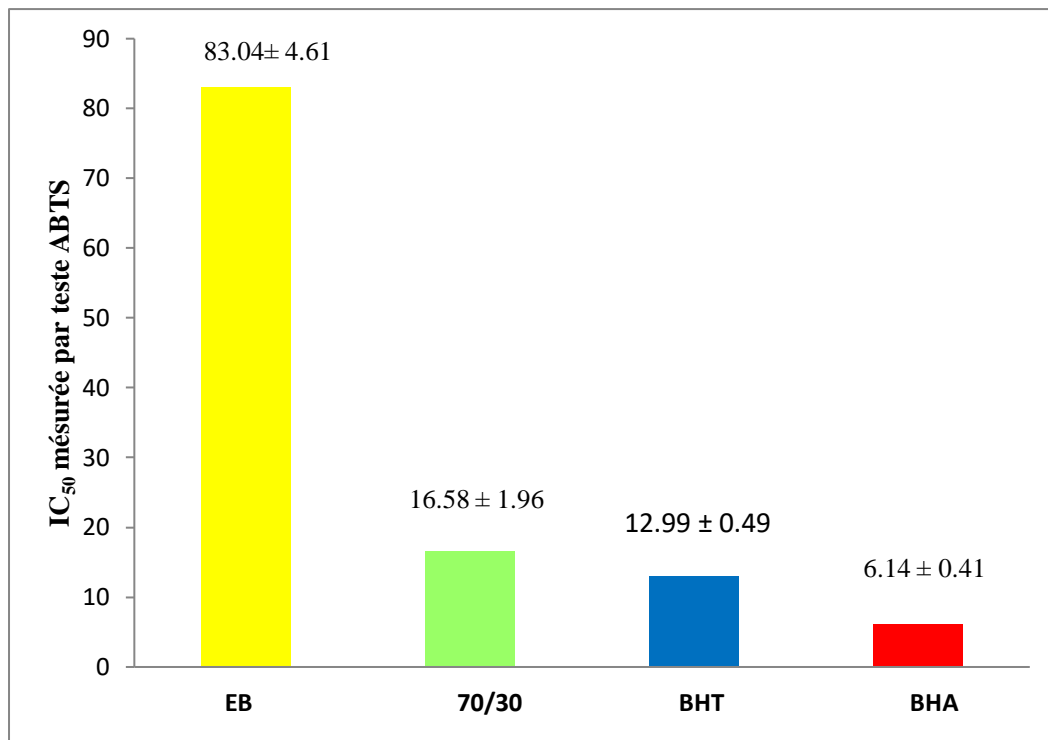
**Tableau 4: Test DPPH de l'extrait brut et des fractions F70/30 [3] et 20/80 [1] issus de la plante du genre *Hedera*.**

Echantillons /standards	Test DPPH IC <sub>50</sub> (µg/mL)
70/30 [3]	29,15± 0.94
20/80 [1]	>100
Extrait brut	>100
BHT	12,99±0,49
BHA	6.14±0,41

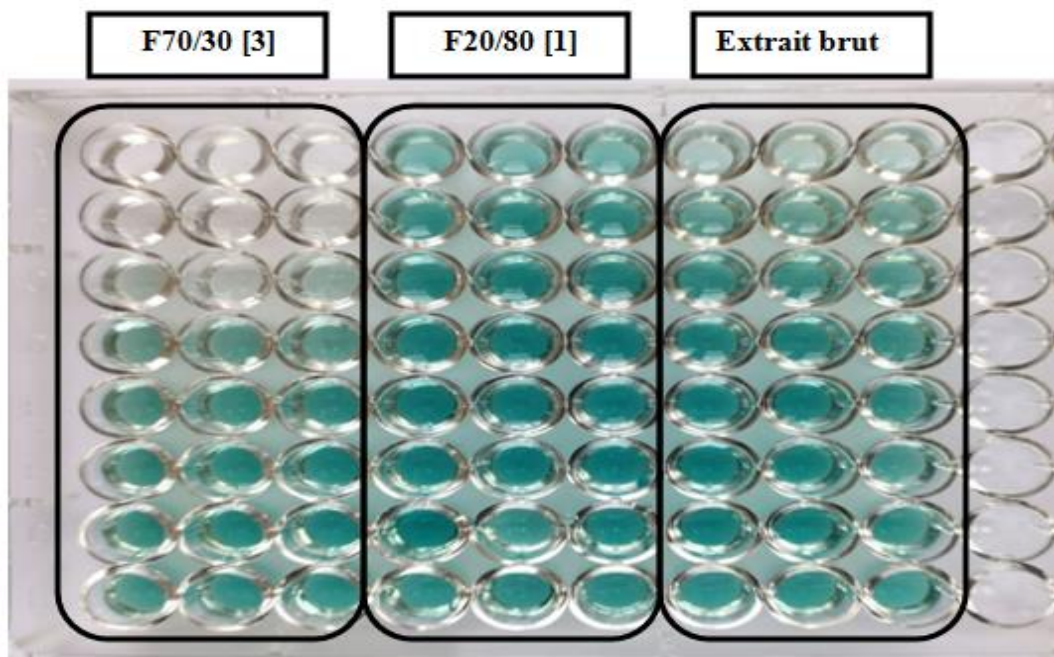
### V.5.2. Test de l'activité scavenger du radical l'ABTS<sup>•+</sup>

La méthode de piégeage du radical ABTS est basée sur la neutralisation d'un radical-cation (ABTS<sup>•+</sup>) résultant de l'oxydation du chromophore synthétique l'acide 2,2'-azino-bis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique). Cette réaction est suivie par spectrophotométrie à 734 nm (**Figure 27**).

Les résultats de l'activité antioxydant des échantillons obtenus de l'espèce du genre *Hedera* ont dévoilé que la fraction 70/30 [3] possède un pouvoir antioxydant assez important. Ce pouvoir est confirmé par une valeur faible d'IC<sub>50</sub> 16.58±1.96µg/ml. Suivi par l'extrait brut avec une IC<sub>50</sub> de l'ordre de (83,04±4.61), tandis que la fraction 80/20 [1] n'a pas absorbé aux concentrations inférieures à 100 µg/mL (**Tableau 5**). En comparaison avec le standard, tous les échantillons testés s'avèrent moins actifs, par exemple l'activité antiradicalaire de la fraction 70/30 [3] est presque 9 fois moins importante de celle de BHA qui présente une IC<sub>50</sub> égale à 1,81µg/ml.



**Figure 26:** les IC<sub>50</sub> des échantillons testés classés par ordre décroissant (ABTS).



**Figure 27:** Photo prises lors du dosage de l'activité antiradicalaire ABTS.

**Tableau 5: Test ABTS de l'extrait brut et des fractions F70/30 [3] et 20/80 [1] issus de la plante du genre *Hedera*.**

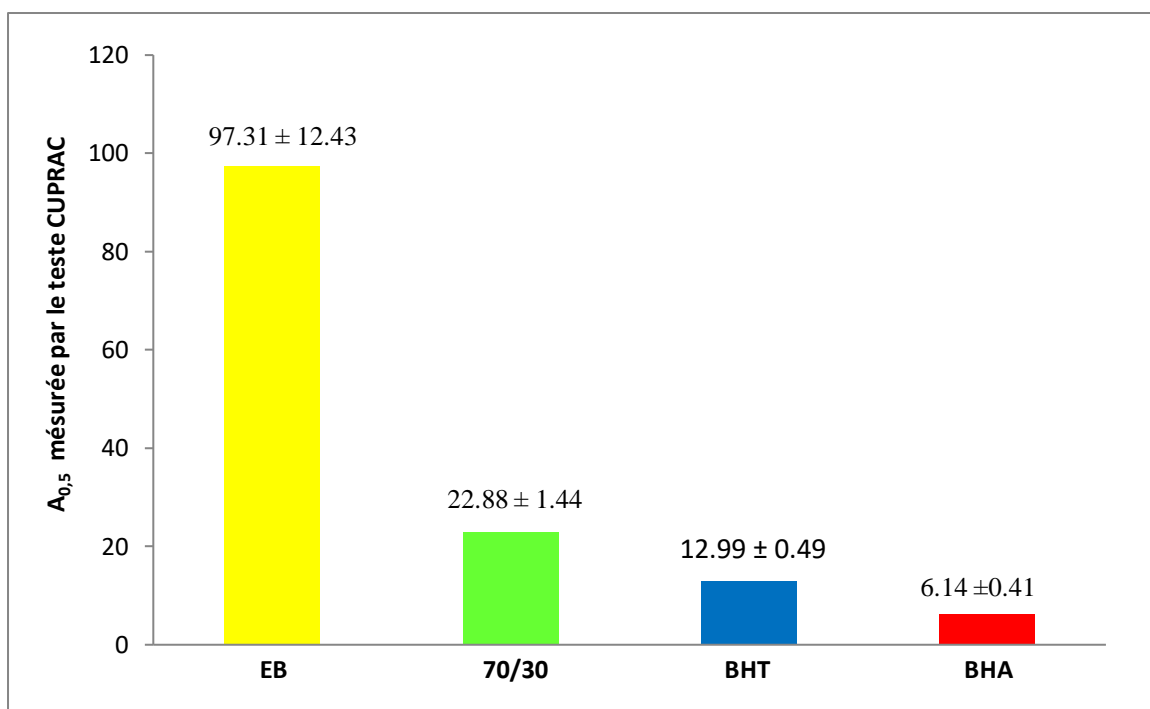
Echantillons /standards	Test ABTS IC <sub>50</sub> (µg/mL)
70/30 [3]	16,58±1.96
20/80 [1]	>100
Extrait brut	83,04±4.61
BHT	12,99±0,49
BHA	6.14±0,41

### V.5.3. Test de l'activité réductrice de l'ion cuprique (CUPRAC)

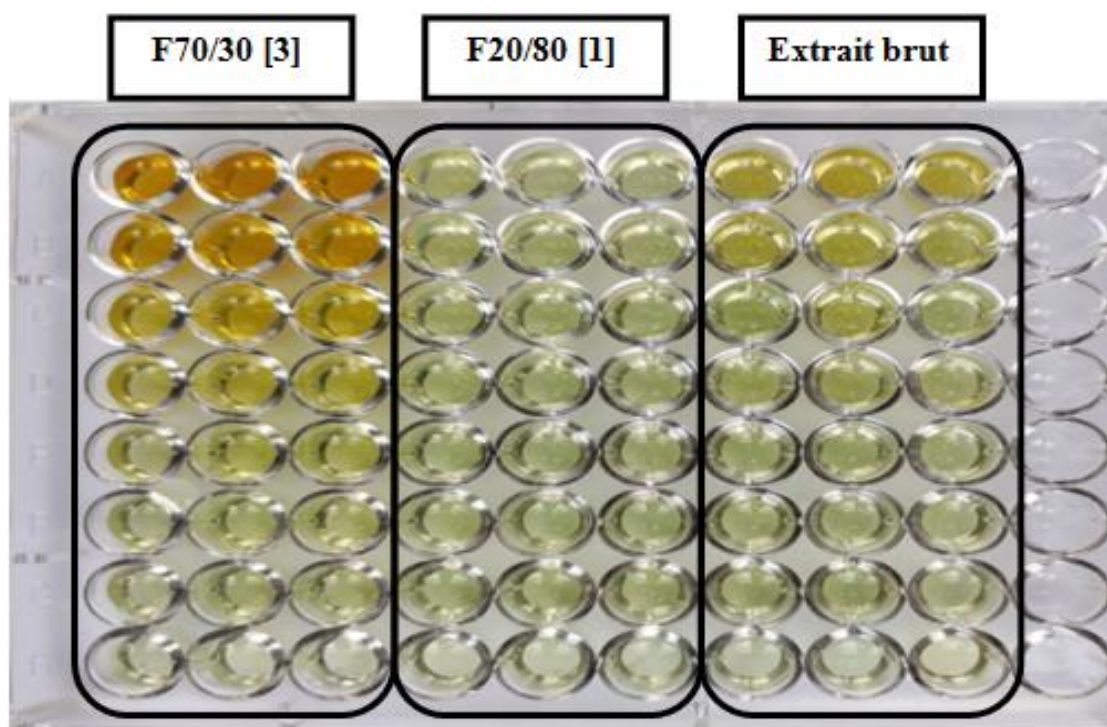
La capacité antioxydante réductrice du cuivre est basée sur la réduction du Cu (II) en Cu (I) en présence d'un antioxydant, où l'absorbance est enregistrée à la longueur d'onde maximale de 450 nm. (Apak et al., 2004).

L'activité CUPRAC indique une relation inverse entre les A<sub>0,5</sub> et la capacité antioxydante des échantillons testés. La figure ci-dessous (**Figure 29**) illustre le virage de la couleur par rapport au blanc confirmant ainsi les résultats du test.

Il ressort de ces résultats, que la F70/30 [3] soit l'échantillon le plus actif avec une A<sub>0,5</sub> (= 22,88±1.44 µg/ml) supérieur à celle du BHA (3 fois) et du BHT (2 fois), suivie par l'extrait brut [1] avec une A<sub>0,5</sub> égale à 97,31±12.43µg/ml. Néanmoins, la fraction 20/80 [1] n'a donné aucune activité réductrice par rapport au deux standards (**Figure 28**).



**Figure 28:** les  $A_{0.5}$  des échantillons testés classés par ordre décroissant (CUPRAC).



**Figure 29:** Photos prises lors du dosage de l'activité CUPRAC.

**Tableau 6: Test CUPRAC de l'extrait brut et des fractions F70/30 [3] et 20/80 [1] issus de la plante du genre *Hedera*.**

Echantillons /standards	Test CUPRAC $A_{0.50}$ $\mu\text{g/mL}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )
70/30 [3]	22,88 $\pm$ 1.44
20/80 [1]	>100
Extrait brut	97,31 $\pm$ 12.43
BHT	12,99 $\pm$ 0,49
BHA	6.14 $\pm$ 0,41

En résumé, la comparaison de la puissance antioxydante des différents échantillons, testés par les 3 activités (DPPH, ABTS et CUPRAC), a pu montrer que la fraction F70/30 [3] était la fraction la plus active, suivie par l'extrait brut. Par contre, la fraction F20/80 [1] n'a manifesté qu'une très faible activité antioxydante. Cela reviendrait peut-être aux interactions intermoléculaires des différentes fractions susceptibles de réduire l'effet antioxydant total.

# *Conclusion générale*

## Conclusion général

**L**e présent travail avait pour objet l'investigation phytochimique d'une plante endémique Algérienne du genre *Hedera* appartenant à la famille des Araliaceae. Cette famille est connue par sa richesse en divers métabolites secondaires tels que les: composés phénoliques, polyacétylènes et saponosides. L'espèce en question n'a fait l'objet d'aucune investigation chimique nubilologique antérieure.

**L**e fractionnement de l'extrait brut des parties aériennes de la plante du genre *Hedera*, la séparation et la purification des biomolécules obtenus Ha1 et Ha2 est rendu possible grâce à l'utilisation conjointe des différentes méthodes chromatographiques à savoir :

- ✚ chromatographie liquide sous vide sur phase inverse C18 (VLC).
- ✚ Chromatographie sur colonnes de gel de silice SiO<sub>2</sub>.
- ✚ chromatographie sur plaques analytique de silice normale (CCM).

**L'**activité antioxydante de l'extrait brut et des deux fractions 70/30[3] et 20/80 [1] a été évaluée par trois méthodes complémentaires : la méthode de réduction du DPPH, ABTS et le test CUPRAC, Cette évaluation a montré que la fraction 70/30[3] de cette espèce avait un bon effet scavenging *vis-à-vis* des radicaux DPPH et ABTS ainsi qu'un bon pouvoir réducteur face aux ions cuprique, Cette activité est liée en grande partie à la composition de cette fraction et leur richesse en composés phénoliques et flavonoïdes.

**E**nfin l'ensemble de ces résultats obtenus ouvre des perspectives d'achever les travaux phytochimique et biologique sur cette espèce, il serait intéressant d'investiguer les fractions restantes de la VLC tout en cherchant notamment les saponosides doués d'activités biologiques prometteuses.

*Références*  
*Bibliographiques*



**-A-**

- Abe, E., Delye, S.G. et Alvarez, J.C. (2010).** Extraction liquide-liquide : théorie, applications, difficultés., Liquid-liquid extraction : theory, applications and difficulties. In *Annales de Toxicologie Analytique*, 22(2), 51- 59. EDP Science.
- Adjounahum, E., & Ake-Assi, J. (1972).** Plantes pharmaceutiques de Cotê d'ivoire. Abidjan, 117-118.
- Adnyana, I. K., Tezuka, Y., Banskota, A. H., Tran, K. Q., & Kadota, S. (2001).** Three new triterpenes from the seeds of *Combretum quadrangulare* and their hepatoprotective activity. *Journal of natural products*, 64(3), 360-363.
- Ainslie, J.R. (1937).** The list of plants used in native medicine in Nigeria. Imperial Forestry Institute, No.7.
- Akowauh GA, Zhari I, Norgyati I, Sadikun A, Khamsah SM. (2004).** The effects of different extraction solvents of varying polarities on polyphenols of *Orthosiphon stamineus* and evaluation of the free radical-scavenging activity. *Food Chemistry*, 87: 559-566.
- Alabdul Magid, A. (2005).** Étude chimique de deux *Caryocar* de Guyane et d'un *Guioa* de Nouvelle Calédonie (Doctoral dissertation, Reims).
- Andrea J. (2010).** Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro. [http://www.jbrj.gov.br/publica/livros\\_pdf/plantas\\_fungos\\_voll1](http://www.jbrj.gov.br/publica/livros_pdf/plantas_fungos_voll1).
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., & Karademir, S. E. (2004).** Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *Journal of agricultural and food chemistry*, 52(26), 7970-7981.
- Aron, P. M., & Kennedy, J. A. (2008).** Flavan-3-ols: Nature, occurrence and biological activity. *Molecular nutrition & food research*, 52(1), 79-104.
- Ashmawy, N. S., Gad, H. A., Ashour, M. L., El-Ahmady, S. H., & Singab, A. N. B. (2020).** The genus *Polyscias* (Araliaceae): A phytochemical and biological review. *Journal of Herbal Medicine*, 23, 100377.
- Asmus, K. D., & Bonifačić, M. (2000).** Free radical chemistry. In *Handbook of oxidants and antioxidants in exercise*, 3-54. Elsevier Science BV.
- Atsafack, S. S., Kuate, J. R., Mouokeu, R. S., Mogtomo, M. L. K., Tchinda, A. T., De Dieu, T. J., ... & Ngane, R. A. N. (2015).** Toxicological studies of stem bark extract from *Schefflera barteri* Harms (Araliaceae). *BMC complementary and alternative medicine*, 15(1), 1-9.

**Avci, E., Avci, G. A., & Kose, D. A. (2014).** Determination of antioxidant and antimicrobial activities of medically important mushrooms using different solvents and chemical composition via GC/MS analyses. *Journal of Food and Nutrition Research*, 2(8), 429-434.

### -B-

**Baeg, I. H., & So, S. H. (2013).** The world ginseng market and the ginseng (Korea). *Journal of ginseng research*, 37(1), 1.

**Bally, P. R. O. (1937).** Native medicinal and poisonous plants of East Africa. *Bulletin of Miscellaneous Information (Royal Botanic Gardens, Kew)*, 1937(1), 10-26.

**Baranska, M., & Schulz, H. (2005).** Spatial tissue distribution of polyacetylenes in carrot root, The Royal Society of Chemistry. *Analyst*, 130(6), 855-859.

**Bedir, E., Kırmızıpekmez, H., Sticher, O., & Çalış, İ. (2000).** Triterpene saponins from the fruits of *Hedera helix*. *Phytochemistry*, 53(8), 905-909.

**Bittrich, V., & Kadereit, J. W. (2018).** Introduction to the Orders of this Volume. In *Flowering Plants. Eudicots* (pp. 1-8). Springer, Cham.

**Bohm, B. A. (1999).** Introduction to flavonoids. CRC Press, England. Harwood academic publishers.

**Botineau M. (2011).** Guide des plantes toxiques et allergisantes. Périges Belin, 240.

**Botineau, M. (2010).** Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs, Tec&Doc (Eds.), Lavoisier.

**Bouquet, A., & Debray, M. (1974).** Plantes médicinales de la Côte d'Ivoire.

**Bruneton J. (2005).** Plantes toxiques: Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. 3<sup>ème</sup> édition. Paris: Tec et Doc.

**Bruneton, J. (1993).** Pharmacognosie: phytochimie plantes médicinales 2<sup>ème</sup> édition (No. 581.634 B7).

**Bruneton, J. (1999).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3<sup>ème</sup> édition, éditeur Technique et Documentation, Paris.

### -C-

**Cao, G., & Prior, R. L. (1998).** Comparison of different analytical methods for assessing total antioxidant capacity of human serum. *Clinical chemistry*, 44(6), 1309-1315.

**Cassagnes, L. E. (2015).** Cycle redox quinone-quinone réductase 2 et conséquences sur la production d'espèces oxygénées réactives dans le contexte cellulaire (Doctoral dissertation, Université Paul Sabatier-Toulouse III).

**Chazan, J. B. (1971).** Répartition des sapogénines triterpéniques dans quelques genres

d'araliacées de Madagascar. *Phytochemistry*, 10(9), 2111-2116.

**Chevalier, A. (1937).** Les plantes magiques cultivées par les Noirs d'Afrique et leur origine. *Journal de la société des Africanistes*, 7, 93-105.

**Choubert, G., Guillou, A., Tyssandier, V., Borel, P., & Grolier, P. (2001).** Valeur santé des caroténoïdes. *Sciences des aliments*, 21, 467-480.

**Chwalek, M. (2004).** Hémisynthèse de saponosides à hédéragénine. Etude de l'influence de la chaîne osidique sur l'activité hémolytique. (Doctoral dissertation, Reims).

**Clement, J.A., Clement, E.S. (2014).** The medicinal chemistry of genus *Aralia*. *Curr. Top. Med. Chem.* 14, 2783–2801.

**Couplan, F. (2012).** Les plantes et leurs noms: Histoires insolites. Quae.

**Cronquist, A. (1981).** A botanical critique of cladism. *The Botanical Review*, 53(1), 1-52.

### -D-

**Dewick, P. M. (2002).** Medicinal natural products: a biosynthetic approach. 2<sup>ème</sup> Ed John Wiley & Sons.

**Dupont, F., & Guignard, J. L. (2007).** Botanique: les familles de plantes. Elsevier Masson.

**Durand, K. (2018).** Diabète et stress oxydant. Thèse de doctorat en pharmacie. Université d'Aix-Marseille, 63.

### -E-

**Evans, P., & Halliwell, B. (1999).** Free radicals and hearing: cause, consequence, and criteria. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 884(1), 19-40.

### -F-

**Facino, R. M., Carini, M., Traldi, P., Pelli, B., Gioia, B., & Arlandini, E. (1987).** Confirmative assay and quantitative determination of *Hedera Helix L.* saponins ( $\alpha$ -hederin, hederacosides B and C) in raw plant extracts and in cosmetic formulations by EI and CAD MIKE spectrometry. *Biomedical & Environmental Mass Spectrometry*, 14(4), 187-194.

**Favier A. (2003).** Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *Actualité Chimique*.(11-12):108 115.

**Fazakerley D. J., Chaudhuri R., Yang P., Maghzal G. J., Thomas K. C., Krycer J. R., ... & James D. E. (2018).** Mitochondrial CoQ deficiency is a common driver of mitochondrial oxidants and insulin resistance. *Elife*. 7.

**Ferrer, J. L., Austin, M. B., Stewart Jr, C., & Noel, J. P. (2008).** Structure and function of enzymes involved in the biosynthesis of phenylpropanoids. *Plant Physiology and Biochemistry*, 46(3), 356-370.

**Fiaschi P. (2010).** Liste des espèces de la flore du Brésil, Araliaceae. Jardin botanique de Rio de Janeiro.

**Fridovich, I. (1995).** Superoxide radical and superoxide dismutases. *Annual review of biochemistry*, 64(1), 97-112.

### -G-

**Gafner, F., Reynolds, G. W., & Rodriguez, E. (1989).** The diacetylene 11, 12-dehydrofalcarinol from *Hedera helix*. *Phytochemistry*, 28(4), 1256-1257.

**García-Giménez, J. L., & Pallardó, F. V. (2014).** Maintenance of glutathione levels and its importance in epigenetic regulation. *Frontiers in pharmacology*, 5, 88.

**Gessler, M.C., Nkunya, M.H., Mwasumbi, L.B., Heinrich, M., Tanner, M., (1994).** Screening Tanzanian medicinal plants for antimalarial activity. *Acta Tropica* 199, 65–77.

**Goodarzi M.T., Zal F., Malakooti M., Safari M.R., Sadeghian S., (2006).** Inhibitory activity of flavonoids on the lens aldose reductase of healthy and diabetic rats. *Acta Medica Iranica*, 44, 41–45

**Govindarajan, R., Vijayakumar, M., & Pushpangadan, P. (2005).** Antioxidant approach to disease management and the role of 'Rasayana' herbs of Ayurveda. *Journal of ethnopharmacology*, 99(2), 165-178.

**Guillaume, D., & Charrouf, Z. (2005).** Saponines et métabolites secondaires de l'arganier (*Argania spinosa*). *Cahiers Agricultures*, 14(6), 509-516.

**Gutteridge, J. M., & Halliwell, B. (1993).** Invited review free radicals in disease processes: a compilation of cause and consequence. *Free radical research communications*, 19(3), 141-158.

### -H-

**Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J. O., Charlier, C., & Chapelle, J. P. (2007).** Le stress oxydant. *Revue médicale de Liège*, 62(10), 628-638.

**Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C., (1989).** *Biology and Medicine*. Oxford : Free Radicals in Clarenton Prep, p 543.

**Harborne, J. B. (1977).** Flavonoids and the evolution of the angiosperms. *Biochemical Systematics and Ecology*, 5(1), 7-22.

**Harborne, J. B., & Williams, C. A. (2000).** Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry*, 55(6), 481-504.

**Hecker, M., Runkel, F., & Völp, A. (2002).** Behandlung chronischer Bronchitis mit einem Spezialextrakt aus Efeublättern—multizentrische Anwendungsbeobachtung mit 1350 Patienten. *Complementary Medicine Research*, 9(2), 77-84.

**Hostettmann, K., Marston, A. (1995).** Chemistry and Pharmacology of Natural Products: Saponins. Cambridge University Press, 117.

**Huan, V. D., Yamamura, S., Ohtani, K., Kasai, R., Yamasaki, K., Nham, N. T., & Chau, H. M. (1998).** Oleanane saponins from *Polyscias fruticosa*. *Phytochemistry*, 47(3), 451-457.

**Hussain, S. P., Hofseth, L. J., & Harris, C. C. (2003).** Radical causes of cancer. *Nature Reviews Cancer*, 3(4), 276-285.

**-I-**

**Ichai Carole, Quintard Hervé, Orban Jean-Christophe. (2011).** Désordres métaboliques et reanimation. Springer pp. 427-439.

**Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A. (2018).** First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria journal of medicine*, 54(4), 287-293.

**Irvine, F.R. (1930).** Plants of the Gold Coast. Oxford University Press.

**Islam, T., Ganesan, K., & Xu, B. B. (2019).** New insight into mycochemical profiles and antioxidant potential of edible and medicinal mushrooms: A review. *International journal of medicinal mushrooms*, 21(3). 237—251.

**-J-**

**Jean, B. (2009).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e éd.). Lavoisier.

**Ji, L. L. (2001).** Exercise at old age: does it increase or alleviate oxidative stress?. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 928(1), 236-247.

**-k-**

**Kerharo, J. and Bouquet, J. (1950).** Plantes Medicinalis et toxique de la Côte d'Ivoire et Haute Volta, p. 289.

**Khdair, A., Mohammad, M.K., Tawaha, K., Al-Hamarsheh, E., AlKhatib, H.S., AlKhalidi, B., Bustanji, Y., Najjar, S., Hudaib, M., (2010).** A validated RP HPLC-PAD method for the determination of hederacoside C in Ivy-Thyme cough syrup. *International journal of analytical chemistry*.

**Kim, N., Shin, Y. J., Park, S., Yoo, G., Kim, Y., Yoo, H. H., & Kim, S. H. (2017).** Simultaneous Determination of Six Compounds in *Hedera helix L.* Using UPLC-ESI-MS/MS. *Chromatographia*, 80(7), 1025–1033.

**Kim, Y., Kim, D.K., Seo, Y.K., Lee, J.H. (2014).** Method for preparing extract fraction reinforced with ginsenosides RG1 or RB1 from ginseng, Google Patents.

**Koehler-Ramonatxo, C. (2006).** Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition clinique et métabolisme*, 20(4), 165-177.

**Kumar, S., Malhotra, D. V., Dhar, S., & Nichani, A. K. (2002).** Vaccination of donkeys against *Babesia equi* using killed merozoite immunogen. *Veterinary parasitology*, 106(1), 19-33.

### -L-

**Lacaille-Dubois M. A., (2000).** Biologically and Pharmacologically active saponins from plants : recent advances in Saponins in Food, Feedstuffs and Medicinal plants , 205-218.

**Lacaille-Dubois M.-A., (1999).** Saponins as immunoadjuvants and immunostimulants. In : Immunomodulatory agents from plants. Wagner H, editor. Switzerland (Basel) : Birkhäuser Verlag, 243-272.

**Lacaille-Dubois, M. A., & Wagner, H. (1996).** A review of the biological and pharmacological activities of saponins. *Phytomedicine*, 2(4), 363-386.

**lattu J, Beaudoux JL and Bonnefont-Rousselot (2005).** Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier édition TEC & DOC éditions médicales internationales Paris, 1- 405.

**Levrant, J., Iwase, H., Shao, Z. H., Vanden Hoek, T. L., & Schumacker, P. T. (2003).** Cell death during ischemia: relationship to mitochondrial depolarization and ROS generation. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 284(2), 549-558.

**Li, T., Pan, H., Feng, Y., Li, H., & Zhao, Y. (2015).** Bioactivity-guided isolation of anticancer constituents from *Hedera nepalensis K. Koch.* *South African Journal of Botany*, 100, 87-93.

**Liao, B., Newmark, H., & Zhou, R. (2002).** Neuroprotective effects of ginseng total saponin and ginsenosides Rb1 and Rg1 on spinal cord neurons in vitro. *Experimental neurology*, 173(2), 224-234.

**Liu, D., Shi, J., Ibarra, A. C., Kakuda, Y., & Xue, S. J. (2008).** The scavenging capacity and synergistic effects of lycopene, vitamin E, vitamin C, and  $\beta$ -carotene mixtures on the DPPH free radical. *LWT-Food Science and Technology*, 41(7), 1344-1349.

**-M-**

**Maataoui, B.S., Hmyene, A., Hilali, S. (2006).** Activités anti-radicalaires d'extraits de jus de fruits du figuier de barbarie (*Opuntia ficus indica*). *Lebanese Science Journal*, 7(1): 3-8.

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

**Martin, P. (2013).** Les familles des plantes à fleurs d'Europe: botanique systématique et utilitaire. Presses universitaires de Namur.

**Martin, S., & Andriantsitohaina, R. (2002,).** Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. In *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* (Vol. 51, No. 6, pp. 304-315). Elsevier Masson.

**Meslin F. (1985).** Etude des plantes à fruits charnus toxiques et non toxiques de l'Est de la France. [Faculté de Nancy]: Thèse de doctorat en Médecine; methodum in horto regio Parisiensi exaratam, anno M.DCC.LXXIV.

**Muanda, F. N. (2010).** Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques. Thèse de doctorat en Chimie organique. Ecole doctorale SESAMES Université Paul Verlaine-Metz, 294.

**-N-**

**Nicolas, A. N., & Plunkett, G. M. (2009).** The demise of subfamily Hydrocotyloideae (Apiaceae) and the re-alignment of its genera across the entire order Apiales. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 53(1), 134-151.

**Nkwokap, G. B. K. (2010).** Isolement et caractérisation des saponosides de trois plantes de la famille des Araliaceae et Dracaenaceae et évaluation de leurs activités cytotoxiques sur cellules tumorales (Doctoral dissertation, Université de Bourgogne).

**-O-**

**Ouali, K., Trea, F., Toumi, L., Bairi, A., Maurel, D., & Guellati, M. A. (2007).** L'héspéridine, un antioxydant flavonoïde qui diminue le stress oxydatif et prévient les malformations fœtales au cours du diabète gestationnel expérimental. *Phytothérapie*, 5(4), 204-209.

**Oxiresearch, Inc., (2002).** Colorimetric, quantitative assay for total antioxidant potential (aqueous samples).

**Öztürk, M., Kolak, U., Topçu, G., Öksüz, S., & Choudhary, M. I. (2011).** Antioxidant and anticholinesterase active constituents from *Micromeria cilicica* by radical-scavenging activity-guided fractionation. *Food Chemistry*, 126(1), 31-38.

-P-

**Pancharoen, O., Tuntiwachwuttikul, P., Taylor, W. C., & Picker, K. (1994).** Triterpenoid glycosides from *Schefflera lucantha*. *Phytochemistry*, 35(4), 987-992.

**Pannala, A. S., Chan, T. S., O'Brien, P. J., & Rice-Evans, C. A. (2001).** Flavonoid B-ring chemistry and antioxidant activity: fast reaction kinetics. *Biochemical and biophysical research communications*, 282(5), 1161-1168.

**Pârvu, M., Vlase, L., Pârvu, A.E., Rosca-Casian, O., Gheldiu, A.M., Pârvu, O., (2015).** Phenolic Compounds and Antifungal Activity of *Hedera helix L.* (Ivy) Flowers and Fruits. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 43(1), 53-58.

**Penchev, P., Angelov, G., & Condoret, J. S. (2010).** Extraction des agents antioxydants (acide rosmarinique) à partir de la mélisse (*Melissa officinalis L.*). *Revue de génie industriel*, 5, 115-123.

**Pietta, P. G. (2000).** Flavonoids as antioxidants. *Journal of natural products*, 63(7), 1035-1042.

**Plunkett GM, Wen J, Lowry PP II. (2004).** Infra familial classifications and characters in Araliaceae: insights from the phylogenetic analysis of nuclear (ITS) and plastid (trnL-trnF) sequence data. *Plant Systematics and Evolution* 245: 1–39.

**Plunkett, G. M., Wen, J., Lowry, P. P., Mitchell, A. D., Henwood, M. J., & Fiaschi, P. (2018).** Araliaceae. In *Flowering Plants. Eudicots*. Springer, Cham. 413-446.

**Poknory J., Yanishlieva N., Gordon H., (2001).** Les antioxydants dans les aliments. Les applications pratiques. Woodhead Publishing limited. CRC Press. Cambridge Angleterre.

**Pousset, J. L. (1989).** Plantes médicinales africaines. Utilisation pratique. Ellipses, ACCT, Paris, 66-86

-R-

**Rahman, I., Biswas, S. K., & Kirkham, P. A. (2006).** Regulation of inflammation and redox signaling by dietary polyphenols. *Biochemical pharmacology*, 72(11), 1439-1452.



- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999).** Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free radical biology and medicine*, 26(9-10), 1231-1237.
- Richier, S., Merle, P. L., Furla, P., Pigozzi, D., Sola, F., & Allemand, D. (2003).** Characterization of superoxide dismutases in anoxia-and hyperoxia-tolerant symbiotic cnidarians. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1621(1), 84-91.
- Richter, G., (1993).** *Métabolisme des végétaux : Physiologie et Biochimie.* (No. 581.13 R53).
- Rijke, E., Out, P., Niessen, W. M. A., Ariese, F., Gooijer, C., & Brinkman, U. A. T. (2006).** Analytical separation and detection methods for flavonoids. *Journal of Chromatography A*, 1112(1-2), 31–63.
- Rippe, O., & Madejsky, M. (2006).** *Die Kräuterkunde des Paracelsus. Therapiemit Heilpflanzen nach abendländischer Tradition.*

**-S-**

- Sánchez, C. (2017).** Reactive oxygen species and antioxidant properties from mushrooms. *Synthetic and systems biotechnology*, 2(1), 13-22.
- Shawky, E., & El Sohafy, S. M. (2019).** Untargeted and targeted chemical profiling for efficacy-directed discrimination of *Hedera helix* L. subspecies using HPTLC-image analysis and HPTLC/MS. *Industrial Crops and Products*, 145, 111980.
- Sike, Y. (2009).** *De l'usage des plantes (Vol. 19).* Editions L'Harmattan.
- Smirnoff N., (2005).** *Antioxidants and Reactive Oxygen Species in Plants;* Ed BLACKWELL. P: 141-210.
- Sparg, S. G., Light, M. E., & Van Staden, J. (2004).** Biological activities and distribution of plant saponins. *Journal of ethnopharmacology*, 94(2-3), 219-243.
- Spichiger, R. E., Figeat-Hug, M., & Jeanmonod, D. (2002).** *Botanique systématique des plantes à fleurs: une approche phylogénétique nouvelle des angiospermes des régions tempérées et tropicales.* PPUR presses polytechniques.
- STACE C. A. (1997).** *New flora of the British Isles*, 2nd ed. Cambridge Univ. Press, Cambridge.
- Stauss-Grabo, M., & Atiye, S. (2009).** Ivy, a traditionally used medicinal plant in modern phytotherapy. *Zeitschrift für Phytotherapie*, 30(6), 289-291.
- Sternberg, T., Viles, H., & Cathersides, A. (2011).** Evaluating the role of ivy (*Hedera helix*) in moderating wall surface microclimates and contributing to the bioprotection of historic buildings. *Building and Environment*, 46(2), 293-297.

**Sugimoto, C. R., Work, S., Larivière, V., & Haustein, S. (2017).** Scholarly use of social media and altmetrics: A review of the literature. *Journal of the Association for Information Science and technology*, 68(9), 2037-2062.

**-T-**

**Tetyana, P., Prozesky, E. A., Jäger, A. K., Meyer, J. J. M., Van Staden, J., & van Wyk, B. E. (2002).** Some medicinal properties of *Cussonia* and *Schefflera* species used in traditional medicine. *South African Journal of Botany*, 68(1), 51-54.

**Tiwari, S. (2008).** Plants: A rich source of herbal medicine. *Journal of natural products*, 1(0), 27-35.

**Tobler F. (1912).** Die Gattung *Hedera*. Verlag Von Gustav Fischer, Jena.

**Tomofuji T, Ekuni D, Irie K, Azuma T, Endo Y, Tamaki N, Sanbe T, Murakami J, Yamamoto T, Morita M., (2009).** Preventive effects of a cocoa-enriched diet on gingival oxidative stress in experimental periodontitis. *Journal of Periodontol.*, 80(11), 1799–1808.

**Tran, Q.L., Adnyana, I. K., Tezuka, Y., Harimaya, Y., Saiki, I., Kurashige, Y., Tran Q. K. & Kadota, S. (2002).** Hepatoprotective effect of majonoside R2, the major saponin from Vietnamese ginseng (*Panax vietnamensis*). *Planta medica*, 68(05), 402-406.

**-U-**

**Uddin, G., Rauf, A., Qaisar, M., Latif, A., & Ali, M. (2011).** Preliminary phytochemical screening and antimicrobial activity of *Hedera helix L.* *Middle East Journal of Scientific Research*, 8(1), 198-202.

**-V-**

**Valko, M., Izakovic, M., Mazur, M., Rhodes, C. J., & Telser, J. (2004).** Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Molecular and cellular biochemistry*, 266(1-2), 37-56.

**Verpoorte, R. (2002).** La pharmacognosie du nouveau millénaire: pistes et biotechnologies. Des sources du savoir aux médicaments du futur, 4ème congrès européen d'ethnopharmacologie IRD Edition, Paris.

**-W-**

**Wächter, G. A., Valcic, S., Franzblau, S. G., Suarez, E., & Timmermann, B. N. (2001).** Antitubercular Activity of Triterpenoids from *Lippia turbinata*. *Journal of Natural products*, 64(1), 37-41.

**Wang, C. Q., Wang, Y., Wang, W. J., Wang, L., & Ye, W. C. (2014).** New oleanane

saponins from *Schefflera kwangsiensis*. Phytochemistry Letters, 10, 268-271.

**Wang, Y., Liang, D., Khan, F. A., Zhang, C. L., Liu, Y. F., Chen, R. Y., ...& Yu, D. Q. (2019).** Chemical constituents from *Schefflera leucantha* R. Vig.(Araliaceae). Biochemical Systematics and Ecology, 91, 104076.

**Wen, J., Yu, Y., Xie, D. F., Peng, C., Liu, Q., Zhou, S. D., & He, X. J. (2020).** A transcriptome-based study on the phylogeny and evolution of the taxonomically controversial subfamily Apioideae (Apiaceae). Annals of botany, 125(6), 937-953.

**White N., (1994).** Artemisinin: CUITent statut. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 88:3- 4.

### -Y-

**Yamazoe, S., Hasegawa, K., & Shigemori, H. (2007).** Growth inhibitory indole acetic acid polyacetylenic ester from Japanese ivy (*Hedera rhombea* Bean). Phytochemistry, 68(12), 1706-1711.

**Yang, C. R., Zhou, J., & Tanaka, O. (1988).** Chemotaxonomy of *Panax* and its application of medical resources. Acta Bot. Yun, (Suppl. I), 47-62.

**Yang, G.L., Wang, Y., Yu, Y.Y., Zheng, J., Chen, J., Li, S.H., Chen, R.Y., Zhang, C.L., Namand, C.B., Yu, D.Q., Cao, Z.Y.,(2019).** Schekwan glupaside C, a new lupane saponin from *Schefflera kwangsiensis*, is a potent activator of sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> - ATPase Fitoterapia 137, 104150.

### -Z-

**Zhang, J., Meng, Z., Zhang, M., Ma, D., Xu, S., & Kodama, H. (1999).** Effect of six steroidal saponins isolated from anemarrhenae rhizoma on platelet aggregation and hemolysis in human blood. Clinica Chimica Acta, 289(1-2), 79-88.

[01] <http://data.abuledu.org> consulté le 09/06/2021.

## المخلص

في إطار هذا العمل الذي يشكل مساهمة في تقييم التركيب الكيميائي للنباتات الطبية الجزائرية ، اهتمنا بالدراسة الكيميائية النباتية وتقييم النشاط المضاد للأكسدة لمستخلصات نباتية محضرة من الأجزاء الهوائية لنبات *Hedera*. نبات مستوطن جزائري ينتمي إلى عائلة Araliaceae.

سمح هذا العمل بعزل اثنين من الأيضات الثانوية بالطرق الكروماتوجرافية ( VLC ، CCM ، CC).

أظهر المستخلص الخام للنبات بالإضافة إلى الجزئين 30/70 [3] و 80/20 [1] قوة مضادة للأكسدة من خلال طرق

DPPH و ABTS و CUPRAC.

**الكلمات المفتاحية :** Araliaceae ، *Hedera* ، VLC ، CC ، TLC ، Flavonoids ، Saponins ، النشاط المضادات للأكسدة.

## Résumé

Dans le cadre de ce travail qui est une contribution à l'étude phytochimique de la plantes médicinales de la flore Algérienne, nous nous sommes intéressés à l'étude phytochimique et l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits végétaux préparés à partir des parties aériennes de *Hedera*. Plante endémique Algérienne et appartenant à la famille des Araliaceae.

Ce travail a permis l'isolement par les méthodes chromatographiques (VLC, CCM, et CC) de 2 métabolites secondaires.

L'activité antioxydante de l'extrait brut ainsi que la fraction 70/30 [3] et 20/80 [1] a été évaluée par les méthodes de DPPH, ABTS et CUPRAC.

**Mots-clés** :Araliaceae, *Hedera*, VLC, CC, CCM, flavonoïdes, Saponines, activité antioxydante.

## **Abstract**

*In* the setting of this work that is a contribution to phytochemical survey of medicinal plants of Algerian flora, we were interested on the phytochemical study and the evaluation of the antioxydant activity of the vegetable extracts prepared from the aerial parts of *Hedera*. Algerian endemic plant belongs to the Araliaceae family.

*This* work allowed the isolation by chromatographic methods (VLC, CCM, CC), of 2 secondary metabolites.

*The* crud extract of the plant as well as the fraction 70/30 [3] and 20/80 [1] exhibited an antioxydant power by the methods of DPPH, ABTS and CUPRAC.

**Key words:** Araliaceae, *Hedera*, VLC, CC, TLC, Flavonoids, Saponins, Antioxidant activity.

**Année universitaire:**  
2020/2021

**Présenté par :**  
Bader Khadidja Malak & Bounouiga Meroua

## **Etude phytochimique et activité antioxydante d'une plante médicinale Algérienne du genre *Hedera* (Araliaceae)**

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie Appliquée

### **Résumé**

*Dans le cadre de ce travail qui est une contribution à l'étude phytochimique de la plantes médicinales de la flore Algérienne, nous nous sommes intéressés à l'étude phytochimique et l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits végétaux préparés à partir des parties aériennes de Hedera. Plante endémique Algérienne et appartenant à la famille des Araliaceae.*

*Ce travail a permis l'isolement par les méthodes chromatographiques (VLC, CCM, et CC) de 2 métabolites secondaires.*

*L'activité antioxydante de l'extrait brut ainsi que la fraction 70/30 [3] et 20/80 [1] a été évaluée par les méthodes de DPPH, ABTS et CUPRAC.*

**Mots-clés :** Araliaceae, *Hedera*, VLC, CC, CCM, flavonoïdes, Saponines, activité antioxydante.

**Laboratoire de recherche :** Laboratoire d'Obtention des Substances Thérapeutiques.

### **Jury d'évaluation**

**KHALFALLAH Assia**

**MCA.UFM Constantine**

**Président**

**BOUTAGHANE Naima**

**MCA.UFM Constantine**

**Rapporteur**

**SEMRA Ilhem**

**MAA.UFM Constantine**

**Examineur**