



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قالمة

Université 8 Mai 1945 Guelma

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

Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologique

Option : Biochimie appliqué

Département : Biologie

Thème

Evaluation de l'activité antioxydante et anti-âge

D'une plante médicinale (*Alpinia galanga*)

Présenté par :

- BENLOUCIF HALA
- ZAIDI ROKIYA
- LABADLA MERIEM

Devant le jury :

Présidente : Mme. GRARA Nadjoud Prof Université de Guelma

Examinatrice : Mme. HAMDIKEN Malika M.C.B. Université de Guelma

Encadreur : Mme. ELBAH Djamila M.C.B. Université de Guelma

Juin 2024

Remerciements

Avant tout choses, nous tenons à remercier notre « ALLAH » tout puissant de nous avoir donnés le courage et la volonté de terminer ce travail de fin d'études.

*Nous tenons également à exprimer nos sincères remerciements aux membres de jury : **GRARA Nedjoud** et **Mme HAMDIKEN Malika** d'avoir accepté d'évaluer ce travail.*

*Nous adressons nos sincères remerciements chaleureusement notre encadreur **Mme ELBAH Djamila**, d'avoir accepté de nous encadré et dirigé ce travail, nous le remercions pour sa patience, ses conseils, ses immenses contributions, sa grande disponibilité tout au long de la réalisation de ce mémoire.*

*Nous remercions également **Mme kaddour Nassima** et **Mme Himer Ratiba** techniciennes des laboratoires de biochimie, université de Guelma pour nous avoir soutenus durant notre période de travail au laboratoire.*

Nous tenons remercions à tous nos enseignants, et les administrateurs du département des Science de la Nature et de la Vie.

Enfin, merci pour nos familles qui nous ont toujours encouragées, ils ont toujours été là pour nous sans faille.

Dédicace

C'est avec l'aide et la grâce du « Dieu » que j'ai achevé ce modeste travail que je dédie :

A mes chers « parents » pour leurs sacrifices, leurs encouragements, leurs soutiens, leurs précieux conseils et leurs prières durant toute ma vie que dieu vous procure bonne santé et longue vie.

A mes chères sœurs « Houda » « ilhem » « loubna » « Lamis ».

A mon frère « Imad » je te souhaite tout le bonheur du monde.

A mon trinôme « Meriem » et « Rokia » qui sont partagées avec moi les moments difficiles pour réaliser ce travail et avec qui j'ai passé des années inoubliables.

A tous mes amis « HADIL », « WISSAL » et une spéciale dédicace à « MANOU ».

Halla

Dédicace

Le plus grand merci tout d'abord revient à « ALLAH » qui lui seul nous a guidé dans le bon sens durant notre vie et qui nous avoir donné le courage , la volonté et la force pour élaborer ce travail.

Je dédie ce travail :

À mes chers parents « Zaidi Ammar » et « Bouhdid chahira » , je suis reconnaissant pour leurs sacrifices, leurs encouragements constants, leur soutien indéfectible, leurs conseils précieux et leurs prières qui m'ont accompagné tout au long de ma vie. Que Dieu leur accorde une bonne santé et une longue vie.

« Je vous aime mes parents »

A Mon frère : « IDRISS » et A Ma Soeur : « Khawther »

je te souhaite tout le bonheur du monde.

« Que j'aime de tout mon Coeur »

À mon trinôme, « Halla » , qui ont partagé avec moi les moments difficiles de la réalisation de ce travail et avec qui j'ai vécu des années mémorables.

A tous mes amis « Hadil, Halla chargui, Ikhlass, Manel, Rahma »

Une spécial dédicace a mes grand parent « Abd ALhamid Bouhadid et Azzdine zaidi » qui toujours donne leur soutien dans tout ma vie je vous aimes beacoup.

En fin une grand dédicace a la familles Zaidi et Bouhdid

Rokiya

Dédicace

Je dédie ce travail à Mes très chers parents

Tous Les mots du monde ne suffisent pas pour te remercier,

Ma mère qui se tenait à mes côtés, que Dieu protège ton sourire

Mon père qui m'a encouragé et soutenu,

Mes frères et mes petites sœurs,

Toute ma famille,

*Tous ceux qui m'ont appris une lettre, depuis l'école primaire jusqu'à
aujourd'hui.*

Tous mes Professeurs, vous avez tout mon respect.

Tous ceux qui nous ont tendu la main

Tous mes collègues.

Tous ceux qui me sont chers ...

Meriem

Résumé :

Les espèces oxygénées réactives (EOR) ont une grande capacité d'endommager presque tous les types de constituants cellulaires dans l'organisme, ce qui explique leur implication dans le vieillissement et l'induction et/ou l'amplification de plusieurs pathologies. La supplémentation de l'organisme par des antioxydants exogènes s'avère très utile pour lutter contre ses espèces nocives.

On s'est intéressé à l'étude d'une plante médicinale *Alpinia galanga*. Le screening phytochimique (extrait éthanolique, hydrométhanolique et aqueux) a montré la présence de divers métabolites secondaires dans la plante tels que les polyphénols, les flavonoïdes, les alcaloïdes et les tannins, etc. L'analyse quantitative des polyphénols totaux et des flavonoïdes par les méthodes de Folin-Ciocalteu et le Trichlorure d'Aluminium a révélé la présence des quantités importantes de ces composés. L'évaluation de l'activité antioxydante "in vitro" par le test DPPH présente une bonne activité antioxydante des trois extraits de la plante étudiée. In vivo, une augmentation des activités de la catalase (CAT) et de la glutathion S-transférases (GSTs) ont été observées chez les adultes de *D. melanogaster* traités aux extraits d'*A. galanga*.

Mots Clés : *A. galanga*, Stress oxydatif, Screening phytochimique, Polyphénols, Flavonoïdes, DPPH, Activité antioxydante, Biomarqueurs enzymatiques.

Abstract:

Reactive oxygen species (ROS) have a great capacity to damage almost all types of cellular constituents in the body, which explains their involvement in aging and the induction and/or amplification of several pathologies. Supplementing the body with exogenous antioxidants is a very useful way of combating these harmful species.

We studied a medicinal plant *Alpinia galanga*. Phytochemical screening (ethanolic, hydromethanolic and aqueous extracts) showed the presence of various secondary metabolites in the plant such as polyphenols, flavonoids, alkaloids and tannins, etc. Quantitative analysis of total polyphenols and flavonoids by the Folin-Ciocalteu and Aluminium Trichloride methods revealed the presence of significant quantities of these compounds. Evaluation of antioxidant activity "in vitro" by the DPPH assay showed good antioxidant activity of the three plant extracts studied. In vivo, increased catalase (CAT) and glutathione S-transferase (GST) activities were observed in *D. melanogaster* adults treated with *A. galanga* extracts.

Key words: *A. galanga*, Oxidative stress, Phytochemical screening, Polyphenols, Flavonoids, DPPH, Antioxidant activity, Enzymatic biomarkers.

الملخص :

تتمتع أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) بقدرة كبيرة على إتلاف جميع أنواع المكونات الخلوية في الجسم تقريبًا، وهو ما يفسر مشاركتها في الشيخوخة وتحريض و/أو تضخم عدد من الأمراض. إن يعد تزويد الجسم بمضادات الأكسدة الخارجية طريقة مفيدة للغاية لمكافحة هذه الأنواع الضارة.

قمنا بدراسة نبات ألبينيا جالانجا الطبي. وأظهر الفحص الكيميائي النباتي (المستخلص الإيثانولي والمائي والمائي) وجود العديد من المستقلبات الثانوية في النبات مثل البوليفينول والفلافونويد والقلويات والعفص، إلخ. كشف التحليل الكمي للبوليفينول الكلي والفلافونويدات باستخدام طريقتي فولين-سيوكالتو وثلاثي كلوريد الألومنيوم عن وجود كميات كبيرة من هذه المركبات. أظهر تقييم النشاط المضاد للأكسدة "في المختبر" بواسطة اختبار DPPH نشاطًا جيدًا مضادًا للأكسدة للمستخلصات النباتية الثلاثة التي تمت دراستها. في الجسم الحي، لوحظت زيادة في أنشطة الكاتالاز (CAT) والجلوتاثيون (S-transferase (GST) في البالغين D. Melanogaster المعالجين بمستخلصات ا.جالانجا.

الكلمات المفتاحية:

ا.جالانجا ، الإجهاد التأكسدي، الفحص الكيميائي النباتي، البوليفينول، الفلافونويد، DPPH، النشاط المضاد للأكسدة، المؤشرات الحيوية الأنزيمية.

Sommaire

Remerciement	
Résumés	
Liste de figures	
Liste de tableaux	
Abréviation	
Introduction	
Chapitre 01 : Stress Oxydatifs et activités antioxydante	
1. Vieillessement cellulaires	3
1.1. Définition	3
1.2. Les théories du mécanisme de vieillissement cellulaire	3
1.2.1. Théorie radicalaire	4
2. Radicaux libres	4
2.1. Généralités	4
2.2. Définitions	5
2.3. Principaux radicaux libres	6
2.3.1. Espèces réactives de l'oxygène (ERO)	7
2.3.2. Origines des radicaux libres	8
2.3.2.1. Origine endogène	8
2.3.2.2. Origine exogène	10
3. Stress Oxydants	10
3.1. Généralités	10
3.2. Conséquence du stress oxydant	11
3.2.1. Peroxydation lipidique	11
3.2.2. L'oxydation de l'ADN	12
3.2.3. L'oxydation des protéines	12
3.3. Les maladies humaines liées à un stress oxydant	12
4. Les antioxydants	13
4.1. Généralités	13
4.2. Classification des antioxydants	14

4.2.1. Les antioxydants enzymatiques	14
4.2.2. Les antioxydants non enzymatiques	16
4.2.3. Antioxydants synthétique	19
Chapitre 02 : Les plantes médicinales	
1. Définition	20
2. Origine des plantes médicinales	20
2.1. Les plantes spontanées	20
2.2 Les plantes cultivées	20
3. Les principes actifs des plantes médicinales	20
3.1. Les composés phénoliques	21
3.1.1. Les flavonoïdes	22
3.1.2. Les Tanins	24
3.1.3. Les Acides phénoliques	24
3.1.4. Les stilbènes	24
3.1.5. Autres composés phénoliques	25
3.2. Les composés terpéniques	25
3.3. Les composés azotés	26
3.3.1. Les alcaloïdes	26
4. Les effets biologiques et pharmacologiques des plantes médicinales	26
4.1. Activités antimicrobienne, antivirale et antiparasitaire	26
4.2. Activités pharmacologique	27
4.3. Activités antioxydantes des plantes médicinale	27
Chapitre 3 : La plante sélectionnée, <i>Alpinia galanga</i>	
1. La Famille des zingibéracées	29
2. Présentation d' <i>Alpinia galanga</i>	30
2.1. Généralités	30
2.2. Description botanique d' <i>Alpinia galanga</i>	30
2.3. Caractéristiques phénotypiques	31
2.4. Dénomination	32
2.5. Classification scientifique	33
2.6. Répartition géographique	33
3. Composition chimiques	34
4. L'utilisation d' <i>Alpinia galanga</i>	36

4.1. L'utilisation traditionnelles	36
4.2. L'utilisation médicinales	37
4.3. L'utilisation culinaires	34
Matériel et Méthode	
1. Matériel Végétal	39
2. Méthodes	39
2.1. Préparation de l'extrait aqueux	39
2.2. Préparation de l'extrait hydrométhanolique	39
2.3. Préparation de l'extrait éthanolique	40
3. Criblage phytochimique (Tests préliminaires des constituants)	40
3.1. Composés phénoliques	40
3.2. Flavonoïdes	40
3.3. Alcaloïdes	40
3.4. Phytostérols	41
3.5. Tanins	41
3.6. Glucosides	41
3.7. Glucides	41
3.8. Saponosides	41
3.9. Lipides	41
3.10. Coumarines	42
3.11. Gommages et mucilages	42
4. Quantification des polyphénols et flavonoïdes	42
4.1. Dosage des composés phénoliques totaux	42
4.2. Dosage des flavonoïdes totaux	44
5. L'évaluation de l'activité anti-oxydante « in Vitro »	46
5.1. Test de Piégeage du radical libre 2,2- diphényle-1-picrylhydrazyl (DPPH)	46
6. L'évaluation de l'activité anti-oxydante « in Vivo »	48
6.1. Le model d'insecte utilisé, la mouche du vinaigre « <i>Drosophile melanogaster</i> »	48
6.1.1. Description	48

6.1.2. <i>Classification</i>	49
6.1.3. <i>Cycle de vie de D. melanogaster</i>	49
6.1.4. <i>Élevage</i>	50
6.2. <i>Étude toxicologique</i>	51
6.3. <i>Extraction et dosages biochimiques</i>	52
6.3.1. <i>Dosage de la catalase (CAT)</i>	52
6.3.2. <i>Dosage des glutathion S-transférases (GSTs)</i>	53
6.3.3. <i>Dosage des protéines</i>	53
7. <i>Analyse statistiques des donnés</i>	55
7.1. <i>Tests de toxicité</i>	55
Résultats et discussion	
1. <i>Etude phytochimique</i>	56
1.1. <i>criblage phytochimique</i>	56
1.2. <i>Dosage des polyphénols</i>	60
1.3. <i>Dosage des flavonoides</i>	61
2. <i>Evaluation de l'activité antioxydante (in vitro)</i>	63
2.1. <i>piégeage du radical libre DPPH (2,2_diphényle _lpierylhydrazyl)</i>	63
3. <i>Evaluation de l'activité antioxydante et anti age (in vivo)</i>	65
3.1. <i>Etude toxicologique d'A.galanga</i>	65
3.1.1. <i>Effets d'extrait aqueux d'A.galanga sur la drosophile</i>	66
3.1.2. <i>Effets d'extrait éthanolique d'A.galanga sur la drosophile</i>	67
3.1.3. <i>Effets d'extrait hydrométhanolique d'A.galanga sur la drosophile</i>	68
3.2. <i>Effets d'A.galanga sur les biomarqueurs enzymatique</i>	70
3.2.1. <i>dosage de la catalase</i>	70
3.2.2. <i>dosage du glutathion s- transférase (GST)</i>	70
6. <i>Conclusion</i>	73
5. <i>Références bibliographiques</i>	75

Listes des figures

N°	Titre	Page
1	Premier radicale libre détectée (1900) = radicale triphylle méthyle	5
2	Neutralisation d'un radicale libre par un antioxydant	6
3	Origine des différent radicaux libres oxygènes et espèce réactives de l'oxygène impliqué en biologie	8
4	Les origines exogènes des radicaux libres	10
5	Balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants	11
6	Les maladies humaines liées au stress oxydatif	13
7	Action des antioxydants au cours des métabolismes des dérivés réactifs de L'oxygène	14
8	Structure tridimensionnelle de la catalase	15
9	Structure tridimensionnelle de la glutathion peroxydase	15
10	Structure tridimensionnelle du super oxyde dismutase	16
11	Structure chimique de vitamine E	17
12	Structure chimique de vitamine C	17
13	Classification des composés phénoliques	22
14	Structure générale des flavonoïdes	23
15	Structure des squelettes de base des flavonoïdes	23
16	Unité isoprène	26
17	Quelques fleurs de la famille des zingibéracées	29
18	Alpinia galanga	31
19	Différent parties d A' galanga	32
20	1.8_Cinéole	34
21	Quelque structure de l'huile essentielle de galanga	35

22	Les principaleaux flavonoide du galanga	35
23	Quelque diarylheptanoides du galanga et leur effets pharmacologiques	36
24	Broyage et tamisage d'Alpinia galanga	39
25	Matériel de dosage des polyphénols totaux	42
26	Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH (entre l'espèce radicalaire DPPH et antioxydant AH)	46
27	Drosophile melanogaster adulte (1) male (2)femelle	48
28	Différents stades larvaires de D.melanogaster (Gr :X 40)	49
29	Stade pupale de D.melanogaster	50
30	Le cycle de vie de D.melanogaster	50
31	Flacons d'élevage	51
32	Droite de régression exprimant l'absorbance à (595nm) en fonction de la quantité d'albumine (μg)	54
33	Droite d'étalonnage de l'acide gallique	61
34	Teneur en polyphénols totaux dans les trois extraits d' <i>A. galanga</i>	61
35	Droite d'étalonnage de l'acide quercetine	62
36	Teneur en flavonoïdes des trois extraits d' <i>A. galanga</i>	62
37	Cinétique d'activité anti-radicalaire des extraits d' <i>A. galanga</i> sur le radical DPPH.	64
38	Teneur en Catalase chez les adultes de <i>D. melanogaster</i> traités par les trois extrais d' <i>A. galanga</i>	70
39	Teneur en glutathion chez les adultes de <i>D. melanogaster</i> traités par les trois extrais d' <i>A. galanga</i>	71

Listes des tableaux

N°	Titre	Page
1	Principales espèces réactives de l'oxygène	7
2	Principaux espèces radicalaire et espèces non radicalaire	7
3	Exemple les plantes médicinales douées d'activité antioxydant	28
4	Classification systématique d' <i>Alpinia galanga</i>	33
5	Les régions d'accumulation d' <i>A. galanga</i>	34
6	Dosage des protéines : réalisation de la gamme d'étalonnage	54
7	Résultats de screening phytochimique.	56
8	Valeur d'IC ₅₀ pour les trois extraits d' <i>A. galanga</i> et de l'acide ascorbique.	64
9	Mortalité corrigée chez les larves de <i>D. melanogaster</i> traitées par l'extrait aqueux d' <i>Alpinia galanga</i>	66
10	Paramètres toxicologiques de l'extrait aqueux d' <i>Alpinia galanga</i>	67
11	Mortalité corrigée chez les larves de <i>D. melanogaster</i> traitées par l'extrait éthanolique d' <i>Alpinia galanga</i> .	67
12	Paramètres toxicologiques de l'extrait éthanolique d' <i>Alpinia galanga</i> .	68
13	Mortalité corrigée chez les adultes de <i>D. melanogaster</i> traitées par l'extrait hydrométhanolique d' <i>A. galanga</i>	68
14	Paramètres toxicologiques de l'extrait hydrométhanolique d' <i>A. galanga</i>	69

Liste Des Abréviations

%	Pourcentage
Abs	Absorbance
ADN	Acide désoxyribonucléique
ASC	Acide ascorbique
g	Gramme
APG	Angiospermes Phylogeny Group
O₂	L'oxygène
CHCL₃	Chloroforme
NaCO₃	Sodium carbonate
NH₄OH	L'ammoniaque
ALCL₃	Chlorure d'aluminium
CDNB	1 Chloruro 2-4 _ Dinitrobenzoïque
GSH	Glutathion réduit
NaOH	Hydroxyde de sodium
FCR	Folin-ciocalteu
AG	Acide gallique
MeOH	Méthanol
DPPH	2,2Diphényl 1-picrylhydrazyle
H₂O₂	Peroxyde d'hydrogène
UV	Ultra-violet
TCA	Acide trichloracétique
BSA	Albumine de sérum de bœuf
BBC	Bleu brillant de comasie
H₂O	Molécule d'eau
GSTs	Glutathion S-transférase
HOCl	Acide hypochlorique
NADH	Le nicotinamide adénine dimucléotide réduit
NADPH	Le nicotinamide adénine dimucléotide phosphate
ERO	Espèces réactives de l'oxygène
GSH :PX	Glutathion peroxydase
PG	Gallate propylée

BHT	Butylhydroxytoluène
BHA	Butylhydroxyansiole
NO-	Monoxyde d'azote
ONOO	Peroxynitrite
GST	Glutathion s-transferase
DPPH	2,2-diphényle-1pierylhydrazyl

Introduction

Introduction :

Le vieillissement est la perte progressive de la fonction des tissus et organes au fil du temps. La théorie radicalaire du vieillissement, plus tard nommé comme théorie du stress oxydant du vieillissement, se fonde sur l'hypothèse sur la base des dommages structuraux que les pertes fonctionnelles associées à l'âge sont dues à l'accumulation d'éléments oxydés et à leurs conséquences sur l'organisme comme la peroxydation lipidique ou la carbonylation des protéines (**Liguori et al., 2018**). Ce phénomène est également la cause de nombreuses maladies comme les pathologies dégénératives (Alzheimer, Parkinson...), le diabète ou les maladies cardiovasculaire, mais aussi les douleurs articulaires (**Graini & Boulguergour, 2022**).

Cette oxydation naturelle est ralentie par les antioxydants, qui freinent les dommages causés par les radicaux libres sur le corps (**Graini & Boulguergour, 2022**). Les composés antioxydants sont définis comme toutes substances qui présentent à faible concentration par rapport à celle du substrat oxydable, retardent ou inhibent significativement l'oxydation de ce substrat (**Berkal & Bouchama, 2016**).

Le développement de nouveaux antioxydants d'une capacité antioxydant de meilleure qualité et de moindre toxicité s'avère indispensable pour lutter contre les phénomènes d'oxydation. (**Allama., 2020**).

Depuis les dernières années, la médecine moderne dépend beaucoup des plantes (**Habila & kitatni, 2017**). Les plantes médicinales sont largement utilisées dans les cultures traditionnelles du monde entier et deviennent de plus en plus populaires dans la société moderne en tant qu'alternatives naturelles aux produits chimiques synthétiques (**Monicha & Raviraja, 2015**). Les propriétés biologiques des plantes médicinales et aromatiques sont connu il y a longtemps, toutefois, il aura fallu attendre le début du XX^{ème} siècle pour que les scientifiques commencent à s'intéresser (**Boufeker & Kuiten, 2022**).

Alpinia Galanga considéré parmi les plantes médicinales terrestre puissante appartenant à la famille des *Zingiberaceae* (**Ayumi et al., 2020**). Son rhizome est depuis longtemps utilisé en Asie du Sud-Est dans l'alimentation et la médecine traditionnelle (**Petinot, 2005**). L'extrait d'*A. galanga* est également vendu comme ingrédient cosmétique (**Ayumi et al., 2020**). Les études précédentes ont montré qu'*A. galanga* possédait de nombreuses activités

pharmacologiques, notamment antibactériennes, antifongiques, antivirales, antiprotozoaires, immunomodulatrices, antioxydantes, antidiabétiques, antiplaquettaires, hypolipidémiques et bien d'autres effets pharmacologiques (Monicha & Raviraja, 2015).

Dans ce but, l'investigation des plantes représente un potentiel inestimable pour la découverte de nouvelles substances à caractère antioxydant (Allama, 2020).

L'objectif de notre recherche est d'évaluer l'activité anti-oxydante et anti-âge de la plante médicinale *A. Galanga*, sur tous les points suivants et qui constituent les différentes parties de ce mémoire. En effet, ce manuscrit comporte :

- ✓ Une partie bibliographique comportant 3 chapitres :
 - Chapitre 1 : Vieillesse Cellulaire et Stress Oxydatif
 - Chapitre 2 : Les Plantes Médicinales
 - Chapitre 3 : La plante sélectionnée *A. Galanga*
- ✓ Une partie expérimentale consacrée à la présentation du matériel et des méthodes analytiques préconisées à la réalisation de ce travail, qui commencera par un screening phytochimique de l'espèce étudiée, la suite de l'étude consistera au dosage des principaux composés antioxydants.
- Une étude de toxicité sera présentée, au préalable, afin de déterminer les différentes concentrations létales (CL) du galanga et de préciser celles sublétales (CL₂₅) à tester pour les différentes expérimentations sus-citées.
- Nous présenterons également les protocoles suivis de l'évaluation biologique expérimentées d'activités antioxydante, Ainsi, les activités spécifiques d'une sélection d'enzymes clés ont été précisées : les Glutathion S-transférases (GSTs) et la Catalase (CAT) de par leur rôle respectif dans l'induction du mécanisme de détoxification et du stress oxydatif.
- ✓ L'interprétation des résultats au regard de la littérature et à la fin, une conclusion générale qui portera sur une lecture attentive des différents résultats obtenus et perspectives.

*Chapitre 01 : Stress
Oxydatifs et activités
antioxydante*

1. Vieillessement cellulaire

1.1. Définition

Selon le Dictionnaire des Termes de Médecine (**Garnier & Delamare, 1989**) : "Sénescence = vieillissement = affaiblissement déterminé par l'âge" Si l'on s'intéresse à la physiologie, le vieillissement peut être défini comme la somme de tous les changements que subit un organisme vivant avec le temps. Chez l'être humain, on peut le définir comme un phénomène d'involution morphologique et fonctionnelle qui progresse de façon inéluctable. Il affecte la plupart des systèmes et organes, entraîne une baisse graduelle de performances qui conduit à l'incapacité fonctionnelle et à la mort (**Buder, 1998**).

Au niveau des organes et des systèmes physiologiques, le vieillissement représente la détérioration progressive des processus physiologiques qui assurent normalement la constance du milieu intérieur. Ce phénomène biologique commence à se manifester après la maturation sexuelle (**Maddox, 1997**).

1.2. Les théories du mécanisme de vieillissement cellulaire

Deux grandes classes de théories du vieillissement, qui d'ailleurs ne sont pas exclusives l'une de l'autre, ont été développées par les gérontologues jusqu'ici. D'une part les théories dites "stochastiques", c'est à dire pour lesquelles le vieillissement est un mécanisme d'accumulation aléatoire, au cours du temps, d'altérations moléculaires et cellulaires (**Buder, 1998**).

D'autre part, les théories déterministes qui mettent en cause une programmation du vieillissement inscrit dans le génome. Chacune des théories proposées est soutenue par un certain nombre de données expérimentales et contredite par d'autres. La plupart de ces hypothèses ne sont pas mutuellement exclusives (**Buder, 1998**).

Certaines peuvent se concevoir simultanément. Les manifestations des changements biologiques au cours du temps affectent tous les composants du système vivant, de la molécule jusqu'à l'ensemble de l'organisme. L'observation de ces changements a permis de construire des théories sur les événements qui ont lieu au cours du temps au niveau des molécules, des organites, de la cellule, des tissus, des organes et de l'ensemble de l'animal (**Buder, 1998**).

1.2.1. Théorie radicalaire

La théorie radicalaire du vieillissement a été initialement proposée par **Harman** en **1956**. Elle fait partie à la fois des théories déterministes (vieillissement programmé) et stochastique (vieillissement dû à une succession d'erreurs au niveau biochimique, se produisant au hasard) (**Buder, 1998**).

Elle repose sur l'hypothèse selon laquelle les organismes aérobies feraient l'objet d'un déséquilibre croissant avec le temps entre la production et la destruction des radicaux libres. Dans l'organisme, les radicaux libres sont produits à différents niveaux au cours du métabolisme cellulaire ; des systèmes antioxydants (enzymatiques et non enzymatiques) permettent de maintenir un équilibre redox dans la cellule et de réduire considérablement le risque de dégâts oxydatifs qui pourraient être engendrés par ces composés très réactifs. S'ils échappent à ces systèmes, ou si ces systèmes sont "débordés", les radicaux libres interagissent avec les constituants cellulaires (macromolécules : ADN, protéines, lipides) et les altèrent. Il se produit des réactions de toxicité en chaîne. Ainsi le vieillissement d'un tissu ou d'un organe résulterait, d'après **Harman**, d'une surproduction locale de radicaux libres et de leurs dérivés toxiques, par diminution du niveau de protection avec l'âge. Ou encore, si l'on considère que le niveau de production des radicaux libres et des systèmes antioxydants de défense restent à peu près stables avec le temps, le vieillissement découlerait des lésions cellulaires irréversibles induites par les radicaux libres. Ces lésions en s'accumulant au cours du temps entraîneraient en effet des dysfonctionnements des structures biologiques (**Buder, 1998**).

Le rôle des radicaux libres en pathologie et en toxicologie est à ce jour bien établi. En particulier : dans l'athérosclérose, dans le syndrome d'ischémie reperfusion, dans les phénomènes inflammatoires, dans les intoxications par des xénobiotiques, ou encore l'exposition aux radiations ionisantes (**Zeni, 1986 ; Chaudière, 1995**).

2. Radicaux libres

2.1. Généralités

Les radicaux, communément appelés radicaux libres, dont production et le comportement ont été largement étudiés depuis les années 1970 sont aujourd'hui bien maîtrisés, aujourd'hui, ils deviennent de plus en plus "Polyvalents" en synthèse organique. Les radicaux libres sont principalement utilisés pour les étapes clés de la synthèse totale (**Nicolaou et al., 2009**) et

commencent à être utilisés en synthèse asymétrique (Nicewicz *et al.*, 2008).

Historiquement, le premier radical décrit était le radical triphénylméthyle. Cela a été souligné par Gomberg lors d'une tentative de synthèse de l'hexaphénylthane à partir de triphénylméthyle zinc en 1900 (Fig. 01) (Pearson *et al.*, 1997).

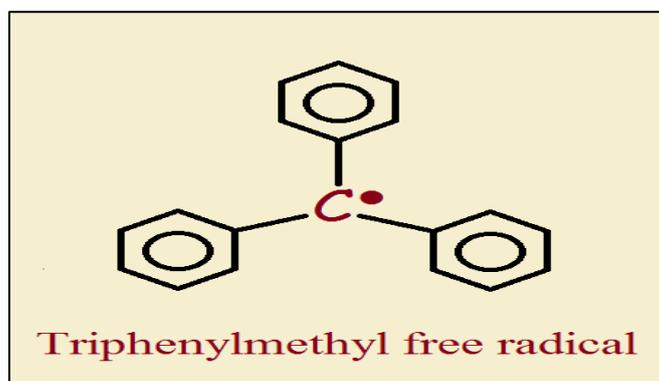


Figure 01 : Premier radical libre détectée (1900) = radical triphényl méthyle (Vincent Summers, 2015)

Les RL sont responsables de diverses maladies, notamment l'arthrose, l'asthme, le cancer, le diabète, les maladies cardiaques et l'athérosclérose (Codoñer-Franch *et al.*, 2011 ; Sarr *et al.*, 2015). Selon Pousset (2006), l'utilisation de produits naturels riches en antioxydants (fruits, légumes) peut jouer un rôle important dans la prévention de ces maladies. De plus, les services médicaux et des médicaments sont très chère, ainsi que des facteurs socio-économiques, motivent une grande partie de la population à utiliser les plantes médicinales pour se soigner (Agban *et al.*, 2013).

2.2. Définition

Les RL ont été découverts dans les systèmes biologiques il y a plus de soixantaine d'années (Commoner *et al.*, 1954). Les radicaux libres sont produits lors de réponses physiologiques normales et utilisés par l'organisme à faible dose (Magder, 2006). En cas de production excessive, différents systèmes antioxydants s'accumulent, mais peuvent être dépassés. Ce déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et la capacité antioxydant cellulaire correspond au stress oxydatif (Lusis, 2000).

La concentration des radicaux libres résulte de l'équilibre entre le taux de leur production et le taux de leur élimination par divers composés antioxydants et enzymes. Cet état d'équilibre est une condition clé pour le maintien d'une fonction cellulaire et tissulaire normale

(Valéry *et al.*, 2006).

Un radical libre est une espèce chimique qui a un seul électron dans leur couche externe, ce qui rend cette espèce chimique particulièrement instable. Lorsque cet électron célibataire se trouve sur l'atome d'oxygène, on dit "espèces réactives de l'oxygène" (ERO) ou "réactive oxygen species" (ROS) (Durand *et al.*, 2013). En effet, ce radical libre aura toujours tendance à remplir son orbitale en captant un électron pour devenir plus stable : il va donc se réduire en oxydant un autre composé (Favier, 2003). Les radicaux libres sont des molécules contenant de l'oxygène qui sont produites au cours du métabolisme physiologique et dans certaines conditions pathologiques. Ils peuvent endommager les tissus en capturant des électrons, laissant la molécule d'origine dans un état instable (Filane et Toumi, 2012).

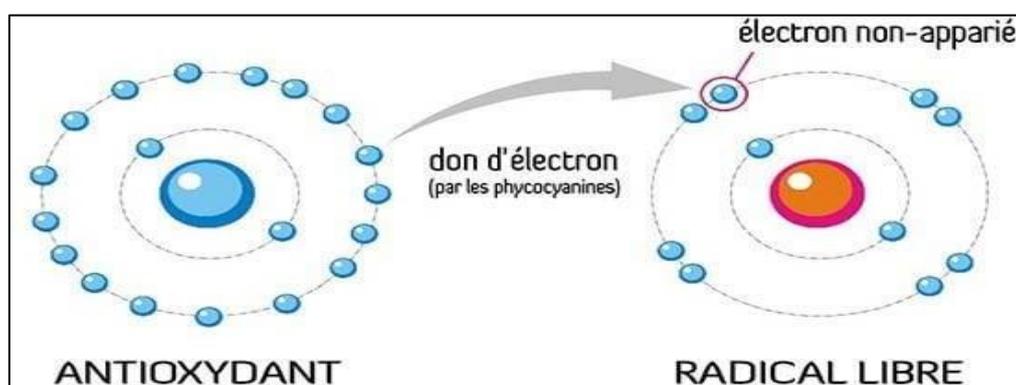


Figure 02 : Neutralisation d'un radical libre par un antioxydant (Valerie, 2019)

Elles participent au fonctionnement de certains enzymes, à la transduction de signaux cellulaires, à la défense immunitaire contre les agents pathogènes, à la destruction par apoptose des cellules tumorales, à la différenciation cellulaire, à la régulation de la dilatation capillaire, et au fonctionnement de certains neurones (Filane & Toumi, 2012).

2.3. Principaux radicaux libres

Parmi toutes les espèces réactives de l'oxygène, nous distinguons les composés qui jouent un rôle particulier dans la physiologie, que nous appelons les radicaux primaires, à savoir : l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), le radical hydroxyle ($\bullet OH$), le monoxyde d'azote ($NO\bullet$), le radical peroxyde ($ROO\bullet$) et le radical alkoxy ($RO\bullet$). D'autres radicaux libres, appelés radicaux libres secondaires, comme l'oxygène singulet (1O_2), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le nitroperoxyde ($ONOOH$), sont formés par la réaction de ces radicaux libres primaires avec les composés biochimiques de la cellule (Favier, 2003). Les plus importants sont l'ion superoxyde,

le peroxyde d'hydrogène, le radical hydroxyle, l'hypochlorite et le peroxydinitrite (Ichai *et al.*, 2011).

Tableau 01 : Principales espèces réactives de l'oxygène (Bisbal *et al.*, 2010)

Nom	Formule
Espèces réactives de :	
L'oxygène	$1O_2$
Oxygène singlet	O_2
Radical superoxide	$O_2^{\bullet-}$
Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Radical peroxyde (peroxyde lipidique)	ROO^{\bullet}
Radical alcoxy	RO^{\bullet}
Acide hypochloreux	
Espèces réactives de l'azote :	
Dioxyde d'azote	NO_2^{\bullet}
Peroxydinitrite	$ROONO$
Radical peroxydinitrite	$ONOO^{\bullet}$

2.3.1. Espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Il existe deux grandes classes d'ERO : les espèces radicalaires et les espèces non-radicalaires. La réactivité des radicaux libres varie d'un radical à autre et dépend de l'environnement dans lequel ils se trouvent (Delattre *et al.*, 2005)

Tableau 02 : Principaux espèces radicalaire et espèces non radicalaire (Bartosz, 2003)

Nom	Symbole
Espèces radicalaires	
Anion superoxide	$O_2^{\bullet-}$
Radical hydroxyle	OH^{\bullet}
Monoxyde d'azote	NO^{\bullet}
Espèces non radicalaires	
Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Acide hypochlorique	$HOCl$

Oxygène singulier	$1O_2$
Peroxynitrite	$ONOO^-$

2.3.2. Origine des radicaux libres

Les radicaux libres peuvent être exogènes, c'est-à-dire produit par l'action chimique de certains constituants de notre environnement ou d'origine endogène (respiration mitochondriale, lutte anti infectieuse, activités enzymatiques) (Roussel, 2004).

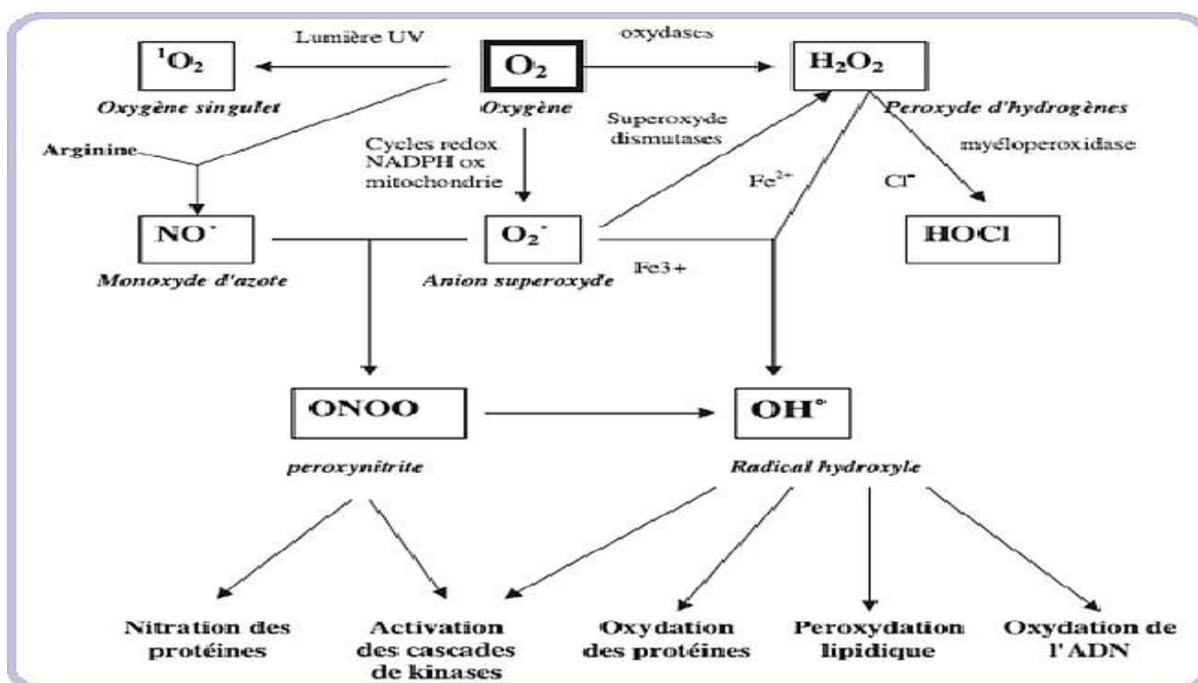


Figure 03 : Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqué en biologie (Favier, 2003)

2.3.2.1. Origine endogène

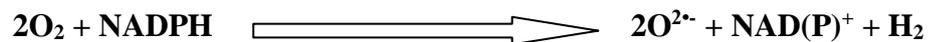
➤ Chaîne respiratoire mitochondriale

L'énergie sous forme d'ATP est produite par différentes formes de vie (animaux, plantes, bactéries), appelée phosphorylation oxydative se fait par une chaîne de transport d'électrons située dans la membrane mitochondriale interne (Mazatet et Ransac, 2010), qui produit par la suite des intermédiaires potentiellement réduits, appelés radicaux ou ROS. Environ 2% de l'oxygène consommé au niveau mitochondrial est converti en radicaux libres contrôlés par le système de défense, appelés les antioxydants, qui s'adaptent au taux de radicaux libres présents

(Migdal, 2011).

➤ **NADPH oxydase**

Le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate oxydase (NADPH oxydase) est une enzyme membranaire qui catalyse la réduction mono-électronique de l'oxygène en utilisant le NADPH ou le NADH comme donneur d'électrons entraînant la formation des radicaux superoxyde $O_2^{\bullet-}$ en transférant des électrons du NADPH au dioxygène selon la réaction suivante (Bedard et Krause, 2007 ; Maghzal *et al.*, 2012) :



➤ **Cytochromes P450**

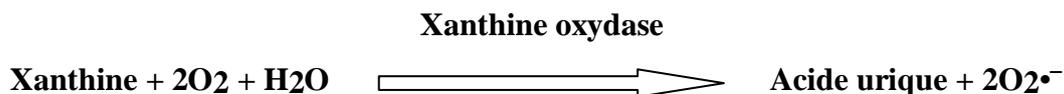
Le cytochrome P450 est un complexe enzymatique situé dans la membrane du réticulum endoplasmique ou la membrane mitochondriale interne. Ils interviennent dans le métabolisme des médicaments, du cholestérol, de la vitamine D3. Ils catalysent l'oxydation de ces substrats par le dioxygène (Mongens, 2013).

➤ **Peroxisomes**

Le peroxysome est une source importante dans la production cellulaire de H_2O_2 car cet organe contient de nombreuses enzymes générant du H_2O_2 . Toutefois ce dernier est utilisé comme substrat par la catalase peroxysomale afin de réaliser des réactions de peroxydation d'autres substrats. Ces réactions sont importantes dans les processus de détoxification présents dans le foie et le rein (Moure, 2001).

➤ **Xanthine oxydase (XO)**

La Xanthine oxydase est la principale enzyme cytosolique localisée au niveau cellulaire dans le cytoplasme impliquée dans le catabolisme des bases puriques. Cette enzyme est présente dans le sang, les cellules endothéliales des capillaires et de façon très importante dans le foie et les intestins (Gonzalez-Vicente *et al.*, 2017).



2.3.2.2. Origine exogène

Ils ont diverses sources exogènes, principalement des facteurs environnementaux dans notre mode de vie (l'exposition aux rayons UV, les radiations ionisantes et les métaux lourds, pollution atmosphérique, tabagisme, le contact avec des agents cancérigènes, l'alcool entraînant une production accrue d'espèces réactives de l'oxygène dans notre corps (Carange, 2010).

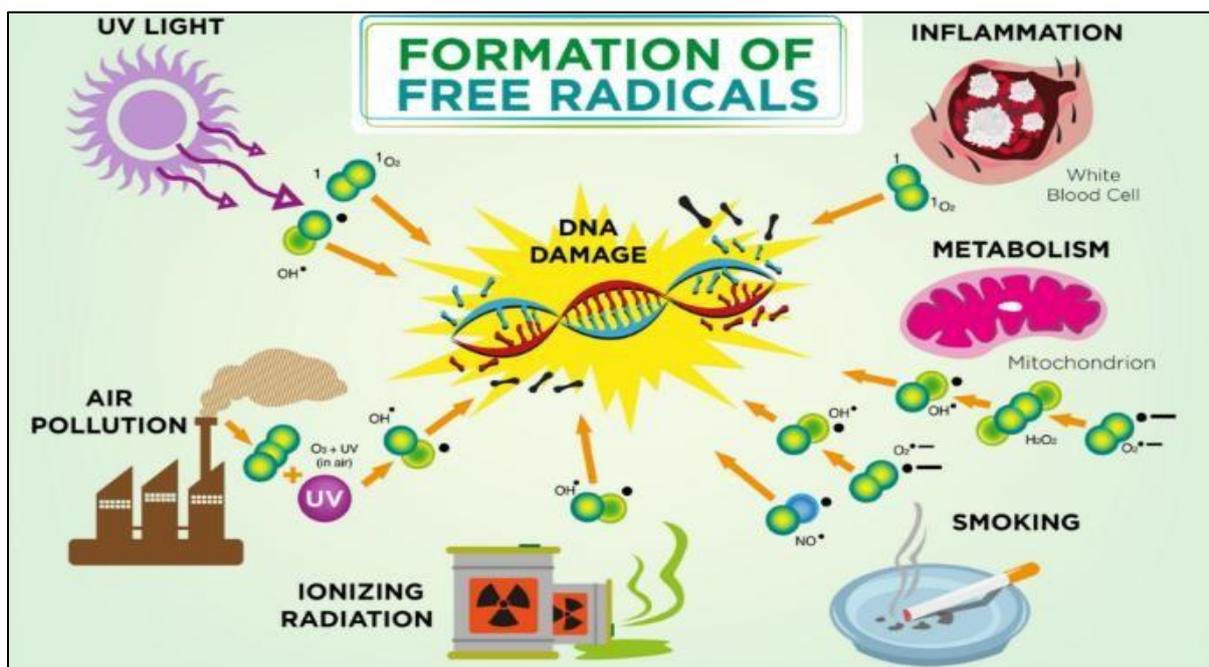


Figure 04 : Les origines exogènes des radicaux libres (Miguel Ordoñez, 2018)

3. Stress oxydant

3.1. Généralités

Les ERO ont des rôles physiologiques très importants en régulant les réponses biologiques, la transduction du signal et autres voies de signalisation à de faibles concentration (Favier, 2003). Les ERO sont présentes dans les cellules à des doses raisonnables : leur concentration est régulée par l'équilibre entre leur taux de production et le taux d'élimination par le système antioxydant. Ainsi, au repos, la balance antioxydants/pro-oxydants (balance redox) est considérée comme étant en équilibre. Cependant, cette homéostasie redox peut être perturbée par une surproduction de ROS (comme dans le vieillissement ou l'athérosclérose) ou une capacité antioxydants réduite (comme chez les personnes obèses et les fumeurs). C'est ce qu'on appelle le stress oxydatif (Migdal & Serres, 2011).

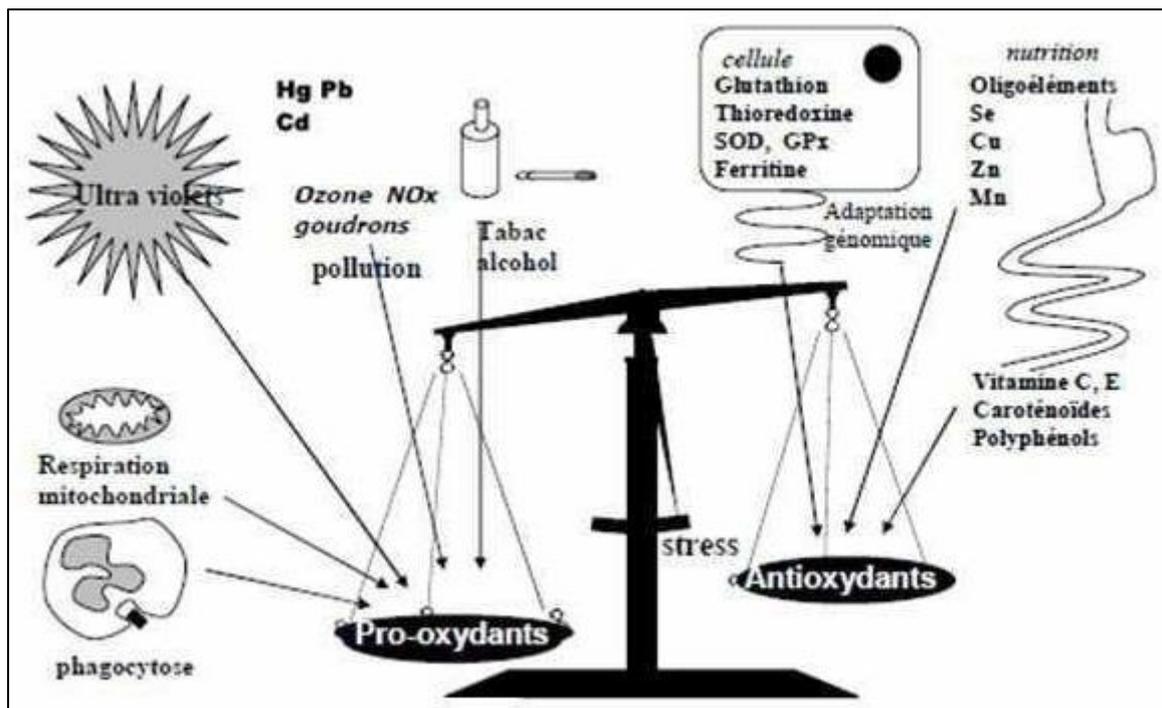


Figure 05 : La balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants (Favier, 2006)

Une production modérée et contrôlée d'ERO conduit à une oxydation réversible des molécules environnantes : les ERO agissent alors comme un véritable second messager. À l'inverse, une surproduction d'ERO ou des déficiences des systèmes de défense peuvent conduire l'apparition d'un stress qui conduit à l'oxydation des biomolécules de manière non spécifique et irréversible, conduisant à une perte de fonction (Migdal & Serres, 2011). Les protéines, les lipides et l'ADN sont les cibles biologiques les plus vulnérables de cette attaque, qui peut entraîner des dommages souvent irréversibles aux cellules et aux tissus (Valko *et al.*, 2006).

3.2. Conséquences du stress oxydant

Les dommages induits par les ROS sont : une peroxydation des lipides, une oxydation des protéines, des mutations de l'ADN. Ces altérations peuvent conduire à des pertes de fonction et d'intégrité, voire à la mort cellulaire notamment par l'intermédiaire de l'apoptose (mort cellulaire programmée) (Ait Yahia & Zemmoura, 2014).

3.2.1. Peroxydation lipidique (lipoperoxydation)

Les lipides et, principalement les acides gras polyinsaturés de la membrane cellulaire représentent la première ligne attaquée par les ERO induisant des processus de peroxydations

lipidiques et conduisant à la formation de plusieurs produits : aldéhydes, alkènes, hydroxy alkenols et d'autres incluant des composés utilisés comme marqueurs de la lipopéroxydation (Abid *et al.*, 2015).

3.2.2. L'oxydation de l'ADN

Bien que l'ADN soit la mémoire de toute la composition biochimique des êtres vivants, il s'agit d'une molécule très sensible à l'attaque par les ERO (espèces réactives oxygénés), ces derniers réagissent avec les bases purines et pyrimidines ou encore au niveau du désoxyribose, conduisant à leur oxydation ainsi qu'à des coupures mono et double brin de l'ADN. Ces lésions des acides nucléiques sont susceptibles d'entraîner des mutations ou d'altérer l'expression des gènes. L'un des marqueurs d'une attaque oxydative des acides nucléiques est la présence de 8-hydroxy-guanine (8-OHG) (Boulahia *et al.*, 2020).

3.2.3. L'oxydation des protéines

Oxydation des protéines est définie comme étant la modification covalente d'une protéine induite par les ERO ou par les produits du stress oxydant .ce type de modification dans la chaîne latérale des acides aminés conduit à des changements dans l'activité et la conformation de nombreuses protéines. La plupart des processus d'oxydation des protéines sont essentiellement irréversibles à l'exception de ceux impliquant des acides aminés soufrés qui sont réversible (Marok, 2014).

Les deux principaux marqueurs biologiques de l'oxydation des protéines sont la formation de carbonyles protéinés et de groupes nitrotyrosines. Les carbonyles protéinés et les nitrotyrosines sont tous deux très stables et ne sont pas généralement retrouvés chez les patients, faisant d'eux des marqueurs biologiques utiles et fiables. L'attaque radicalaire d'un acide aminé provoque l'oxydation de certains résidus avec, pour conséquences, l'apparition de groupements carbonylés, des clivages de chaînes peptidiques et des ponts bi-tyrosine intra- et inter-chaînes. La plupart des dommages sont irréparables et peuvent entraîner des modifications fonctionnelles importantes. Certaines protéines oxydées sont peu dégradées et forment des agrégats qui s'accumulent dans les cellules et dans le compartiment extracellulaire (Bounab & Sahli, 2014).

3.3. Les maladies humaines liées à un stress oxydants

Le stress oxydatif sera une cause initiale essentielle de plusieurs pathologies : cancer,

cataractes, sclérose latérale amyotrophique, syndrome de détresse pulmonaire aiguë, œdème pulmonaire, vieillissement accéléré. Par conséquent, la relation entre le stress oxydant et le cancer s'avèrent très étroites.

Le SO est également l'un des facteurs contribuant à l'émergence de maladies multifactorielles telles que le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires (Favier, 2006).

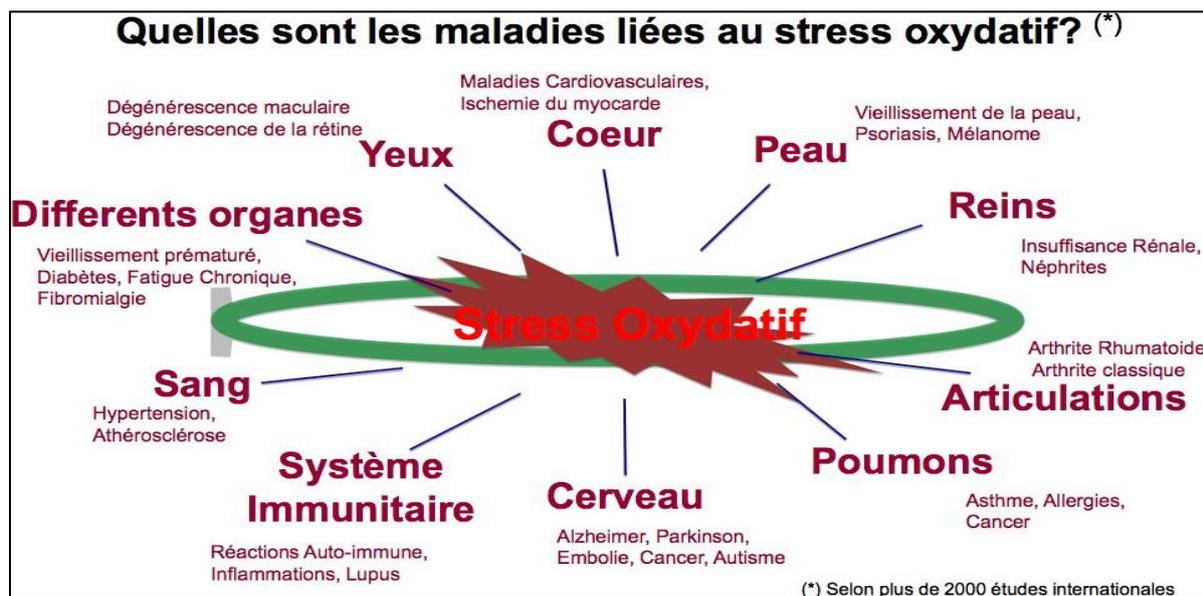


Figure 06 : Les maladies humaines liées au stress oxydatif (Ghilaine, 2016)

4. Les antioxydants

4.1. Généralité

Un antioxydant est par définition une espèce chimique plus ou moins complexe diminuant l'oxydation d'un substrat au sein de l'organisme. Ils sont présents sous de nombreuses formes et peuvent intervenir en prévention de la formation des radicaux libres, aussi bien que pour participer à leur élimination (antioxydants primaires et secondaires) (Guillouty, 2016).

Un antioxydant peut donc : (i) prévenir la synthèse de radicaux libres en inhibant l'initiation des chaînes réactionnelles décrites ci-dessus ou (ii) désactiver directement les ROS. Les antioxydants peuvent être classés selon leurs modes d'actions : systèmes enzymatiques, inhibiteurs d'enzymes oxydantes, chélateurs de métaux et piègeurs de radicaux libres (Benourad, 2018).

L'organisme possède des systèmes endogènes dédiés à cette action protectrice. Cependant, cette ligne de défense est facilement saturée. De nombreux antioxydants exogènes sont également présents dans l'alimentation apportant un soutien significatif dans la lutte antioxydants. Nous les trouvons dans les fruits (pommes, poires, fruits rouges...), les légumes (brocoli, oignon...), les boissons (café, thé, vin...) ainsi que dans les épices, le cacao ou encore les céréales. Ces antioxydants sont surtout connus pour leur capacité à réagir directement avec les radicaux libres en les « neutralisant » par réaction de réduction (**Desmier, 2016**).

4.2. Classification des antioxydants

4.2.1. Les antioxydants enzymatiques

Les antioxydants enzymatiques (la superoxyde dismutase, la catalase, la glutathion peroxydase et la glutathion réductase) sont considérés comme la première ligne de défense de notre organisme contre les ROS (**Garait, 2006**).

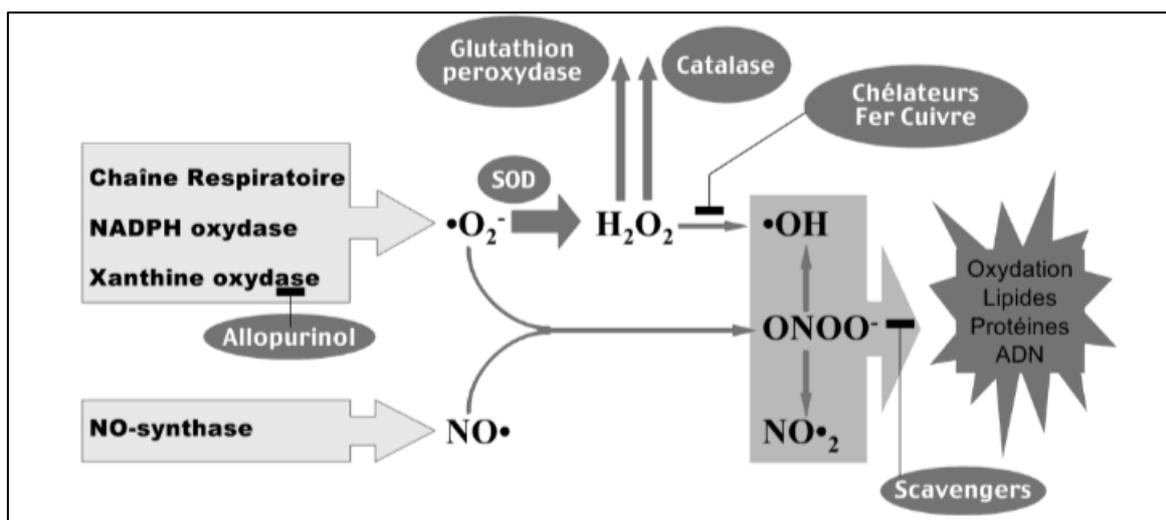


Figure 07 : Action des antioxydants au cours du métabolisme des dérivés réactifs de l'oxygène (**Barnoud et al., 2007**)

4.2.1.1. Catalase

C'est une enzyme que l'on retrouve principalement au sein des peroxysomes, dans les hépatocytes, les érythrocytes et les cellules rénales (**Desmier, 2016**).

La catalase est une enzyme qui transforme deux molécules de peroxyde d'hydrogène (Produit par dismutation de SOD) en eau et en oxygène qui sont des composés stables selon la réaction (Desmier, 2016) :

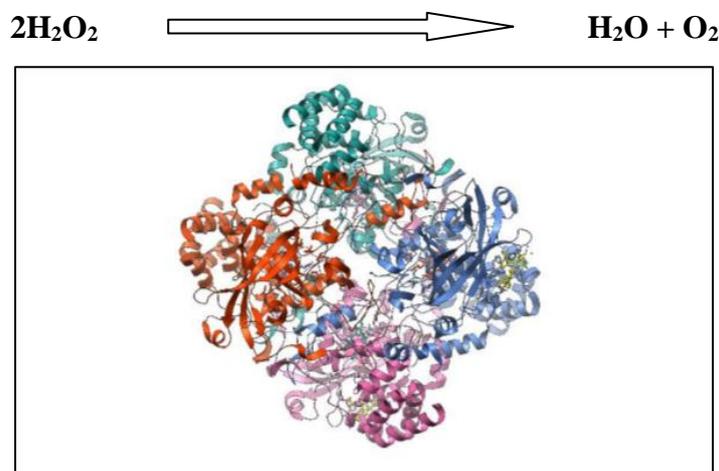


Figure 08 : Structure tridimensionnelle de la catalase (wikipedia.org)

4.2.1.2. Glutathion peroxydase

Le glutathion peroxydase (GSH-Px) est une enzyme qui constitue l'un des plus importants systèmes enzymatiques de protection car elle est capable non seulement de détoxifier le peroxyde d'hydrogène, mais aussi d'autres hydroperoxydes résultant de l'oxydation du cholestérol ou des acides gras (Tabi & Salhi, 2023). Elle est constituée de 4 sous-unités contenant chacune un atome de sélénium. Il existe 5 isoformes de cette enzyme variant suivant leur localisation dans l'organisme (Desmier, 2016).

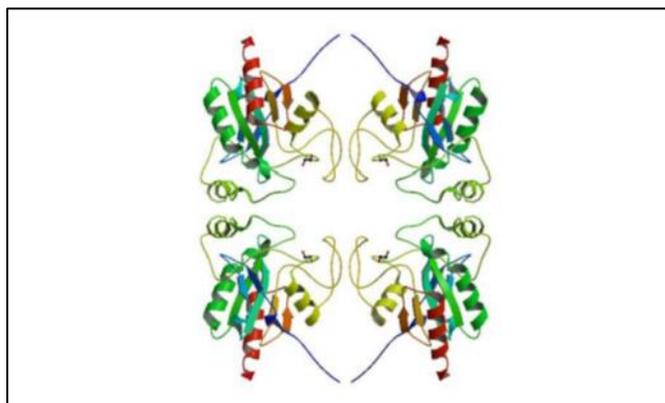


Figure 09 : Structure tridimensionnelle de la glutathion peroxydase (wikipedia.org).

4.2.1.3. Superoxyde Dismutase

Elle a été isolée pour la première fois par Mann et Kleilin en 1938. Cette enzyme est connue sous le nom de protéine contenant du Cu et est identifiée sous divers titres, tels que l'érythrocuprine, l'indofénol oxydase et la tétrazolium oxydase. Enzyme SOD fonctionnant comme un catalyseur dismutase de la réaction des anions superoxydes en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) et en oxygène (O₂) (Leroy, 2016). Cette enzyme existe déjà dans le corps, mais nécessite l'aide de nutriments minéraux tels que le manganèse (Mn), le zinc (Zn) et le cuivre (Cu) pour fonctionner (Cherit & Oualdou, 2022).

Le superoxyde dismutase est une enzyme qui élimine l'anion superoxyde par une réaction de dismutation, elle produit de l'oxygène et du peroxyde d'hydrogène selon la réaction :

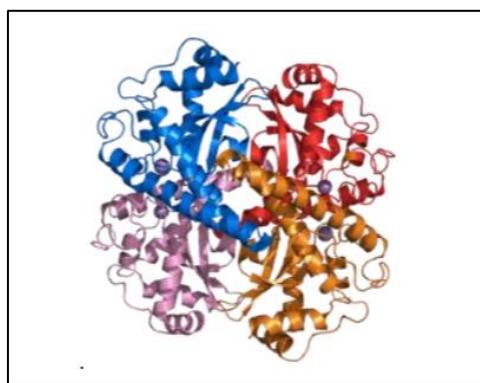
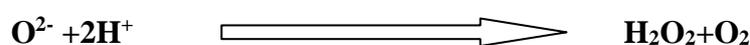


Figure 10 : Structure tridimensionnelle du superoxyde dismutase (therascience.com)

4.2.2. Les antioxydants non enzymatiques

Contrairement aux enzymes antioxydantes, la plupart de ces composants ne sont pas synthétisés par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation. Dans cette catégorie d'antioxydant nous retrouvons les oligoéléments, la glutathion réduit (GSH), l'ubiquinone, le cytochrome c et les vitamines E et C (Garait, 2006).

4.2.2.1. Les vitamines

➤ La vitamine E

Elle désigne un groupe de nombreux composants présents dans la nature : les α -, β -, γ - et δ -tocophérols et tocotriénols. C'est un antioxydant liposoluble, elle se localise entre les chaînes d'acides gras des phospholipides qui constituent les membranes et les lipoprotéines.

Elle semble devoir fixer le radical hydroxyle avec formation d'une molécule d'ouverture de cycle. Le tocophérol est considéré comme étant le plus important inhibiteur de la peroxydation lipidique. La vitamine E est rencontrée surtout dans les huiles végétales, (arachides, soja, chardon, tournesol, maïs, olive pressé à froid), les amandes, les noix, les graines, le lait, les œufs, les poissons, les légumes à feuilles vertes. Elle a été largement étudiée comme complément alimentaire potentiellement préventive dans les maladies cardiovasculaires et les maladies neurodégénératives (Zakkad, 2017).

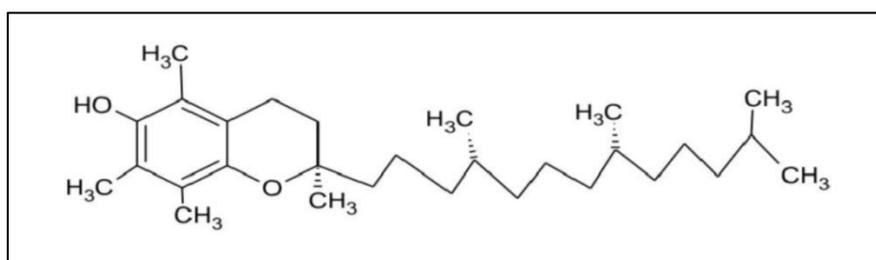


Figure 11 : Structure chimique de vitamine E (wikipedia.org)

➤ La vitamine C ou acide ascorbique

C'est une molécule hydrophile que l'on retrouve dans de nombreux fruits comme les oranges, les citrons et les fraises. Son caractère hydrophile ne lui permet pas d'avoir une activité intracellulaire (Desmier, 2016).

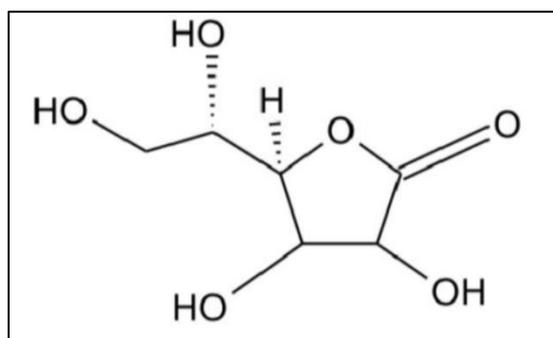


Figure 12 : Structure chimique de vitamine C (wikipedia.org).

➤ La vitamine A

C'est une vitamine liposoluble que l'on retrouve en grande quantité dans l'organisme surtout au niveau du foie, son lieu de stockage principal. On distingue deux groupes, à savoir les rétinoïdes (rétinol, trétinoïne...) et les provitamines A (principalement les α - et β -carotènes) (Desmier, 2016).

4.2.2.2. Oligoéléments

Comme le cuivre (Cu), le zinc (Zn), le manganèse (Mn), le sélénium (Se) et le fer (Fe). Ces métaux sont essentiels dans la défense contre le stress oxydant. Toutes les enzymes antioxydantes requièrent un cofacteur pour maintenir leur activité catalytique. Ainsi, la SOD mitochondriale a besoin de manganèse, la SOD cytosolique de cuivre et de zinc, la catalase de fer et la GPx de sélénium. Néanmoins, certains oligoéléments, notamment le fer, lorsqu'ils sont en excès dans l'organisme et sous leur forme réduite, peuvent avoir une action pro-oxydante (réaction de Fenton, d'Haber-Weiss) (**Baeziz, 2014**).

4.2.2.3. Les polyphénols

Les polyphénols comprennent une grande classe d'antioxydants tels que les flavonoïdes, les anthocyanines, les acides phénoliques, les tanins, les lignanes et les stilbènes. Ils ont suscité un intérêt croissant de la part des scientifiques, consommateurs et des fabricants au cours des dernières décennies en raison de nombreux avantages pour la santé tels que leurs propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires, antiallergiques, hépatoprotectrices, antithrombotiques, antivirales, anticancéreuses et vasodilatatrices (**Yahiaoui, 2019**).

4.2.2.4. Glutathion

Le glutathion est un thiol très abondant se retrouvant de façon ubiquitaire chez les plantes, les animaux et les végétaux. Il possède deux formes redox distinctes. La forme réduite (GSH) est un tripeptide (γ -Glu-Cys-Gly), stable, à fort pouvoir réducteur et très soluble dans l'eau. Toutes ces caractéristiques en font un donneur d'électrons adéquat dans les réactions physiologiques. L'oxydation du glutathion entraîne la formation d'un pont disulfure entre les cystéines de deux GSH. Cette forme oxydée du glutathion est appelée GSSG. En conditions non stressantes, les cellules maintiennent un ratio GSH/GSSG très important, supérieur à 100 dans le cytosol et la mitochondrie (**Bertrand, 2008**).

4.2.2.5. Acide urique et bilirubine

➤ La bilirubine

La bilirubine est un produit terminal de la dégradation de l'hème et résulte essentiellement du catabolisme de l'hémoglobine par les cellules réticuloendothéliales. Composé non hydro-soluble, elle se lie à l'albumine dans un rapport stœchiométrique 1/1, ce qui empêche sa

pénétration dans des tissus riches en lipides tels que le cerveau. La bilirubine est capable de piéger ROO et l'oxygène singlet. Ainsi, elle protège l'albumine et les acides gras liés à l'albumine des attaques radicalaires (**Haleng et al., 2007**).

➤ Acide urique

Produit terminal majeur du métabolisme des purines chez l'homme, il est à pH physiologique majoritairement ionisé sous forme d'urate, un piègeur puissant de radicaux (OH, ROO', NOO...). Ces réactions conduisent à des espèces radicalaires qui seront à leur tour réduites (notamment par la vitamine C). Les propriétés antioxydantes de l'urate in vivo peuvent être appréciées indirectement par le fait qu'un produit de réaction de l'urate avec les EOA, l'allantoïne, est présent à des taux élevés lors d'un stress oxydant (**Haleng et al., 2007**).

4.2.3. Antioxydants synthétiques

Il existe plusieurs types d'antioxydants synthétiques, parmi eux on trouve :

- La PG (gallate propylée)
- Le BHT (butylhydroxytoluène)
- Le BHA (butylhydroxyansiole) (**Lisu et al., 2003**).

Ce sont les plus utilisés à cause de leur efficacité et ils coutent moins cher comparés aux antioxydants naturels. D'une autre part il y a une possibilité qu'ils deviennent toxiques s'ils sont consommés d'une façon excessive (**Pieta, 2000**).

Chapitre 02 : Les plantes médicinales

1. Définition

Il s'agit d'une plante qui est utilisée pour prévenir, soigner ou soulager divers maux. Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (**Benzidane, 2021**).

Une plante médicinale est une plante dont un des organes, par exemple la feuille ou l'écorce possède des vertus curatives, et parfois toxiques selon son dosage. Au moyen âge, on parlait de simples. L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) considère comme "plante médicinale" tout végétal contenant, dans l'un ou plusieurs de ses organes, des substances pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou qui sont précurseurs dans la synthèse chimio-pharmaceutique (**Bechadli, 2017**).

2. Origine des plantes médicinales

On distingue deux origines des plantes médicinales (**Chabrier, 2010**).

2.1. Les plantes spontanées

On peut désigner les plantes spontanées par le terme de « plantes adventices », ou bien « plantes indésirables ». en écologie, la flore spontanée est définie comme la flore « qui pousse naturellement sans intervention humaine et qui maintient ainsi un processus naturel de colonisation » (**Menozzi et al., 2011**).

2.2. Les plantes cultivées

C'est une variété d'une espèce végétale qui a été obtenue de façon artificielle mais que l'on cultive, d'une sélection de façon à obtenir les caractéristiques spécifiques souhaitées, il peut descendre d'une espèce indigène ou d'une plante exotique, il peut aussi être un hybride résultant du croisement de deux espèces différentes, ou de différents cultivars (**Binette & Jardin, 2008**).

3. Les principes actifs des plantes médicinales

Parmi les originalités majeures des végétaux leurs capacités à reproduire des substances naturelles très diversifiées. En effet, à côté des métabolites primaires classiques, glucides, protides, lipides, ils accumulent fréquemment des métabolites secondaires. Ces derniers,

représentent une source importante de molécules utilisables par l'homme dans des domaines aussi différents que la pharmacologie ou l'agroalimentaire (**Kabahoum & Ladjal, 2021**).

A ce jour, environ 250 000 métabolites secondaires sont répertoriés dans le dictionnaire des composés naturels. Ces métabolites secondaires sont divisés en trois catégories en fonction de leur biogenèse ou biosynthèse : les composés phénoliques, les composés azotés et les composés terpéniques (**Kechkouchi, 2022**).

3.1. Les composés phénoliques

Les composés phénoliques sont des molécules biologiques actives possédant un ou plusieurs cycles benzéniques portant un ou plusieurs fonctions hydroxyles. Ces composés sont synthétisés par les plantes aussi bien au cours du développement normal que dans les conditions de stress. Chez la plante ils contribuent dans le développement, la reproduction, la croissance cellulaire, la différenciation, l'organogenèse, la floraison et la lignification (**Rejeb, 2008**).

Les composés phénoliques sont des dérivés non azotés dont le ou les cycles aromatiques sont issus de deux grandes voies métaboliques : la voie du shikimate et la voie de l'acétate. Cette double origine biosynthétique explique la diversité structurale des composés phénoliques ; elle s'amplifie également avec la présence simultanée du shikimate et de l'acétate conduisant à l'élaboration de composés mixtes (flavonoïdes, stilbène, xanthone, etc.). Plus de 8000 composés phénoliques ont été identifiés dans les plantes (**Ibingou Dibala, 2017**).

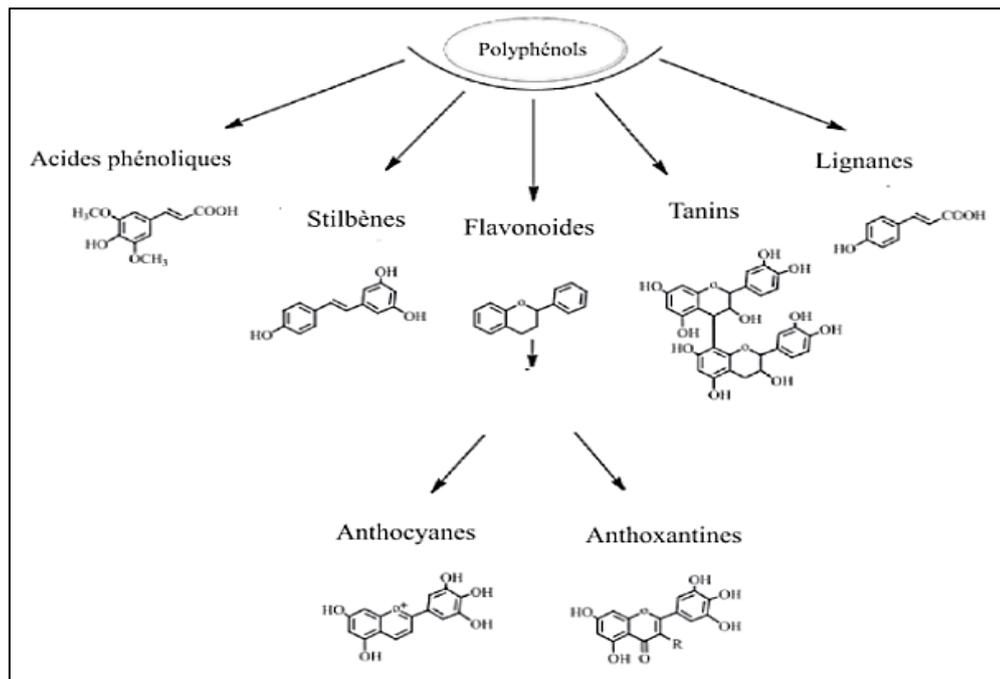


Figure 13 : Classification des composés phénoliques (Egbuna & Dable-Tupas, 2020)

3.1.1. Les Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des molécules présentes dans les plantes et responsables des couleurs jaune, rouge, bleue, brune des fleurs et fruits. Tous les organes du système végétal en contiennent, des racines jusqu'aux fruits (Arraki, 2014).

Les flavonoïdes protègent la plante des effets néfastes des UV et jouent un rôle dans la pollinisation en attirant les animaux par leurs couleurs. La structure de base des flavonoïdes est le squelette 2-phénylchromaneoranAr-C3-Ar. Biosynthétiquement, ils sont dérivés d'une combinaison des voies de l'acide shikimique et de l'acétate (Boumizez & Hamouda, 2022).

Les flavonoïdes possèdent un squelette de base à 15 atomes de carbone constitués de deux cycles phényles, les cycles A et C, reliés par une chaîne à trois carbones (structure en C6-C3-C6). La chaîne en C3 entre les cycles A et C est communément cyclisé pour former le cycle B (Zibouche, 2014).

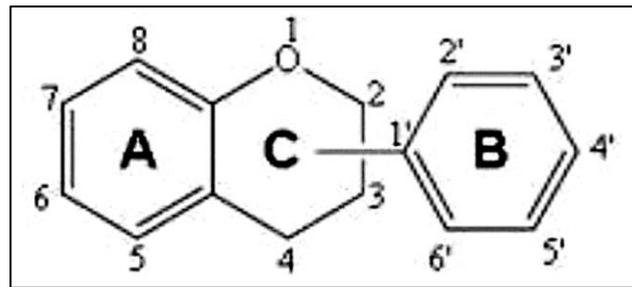


Figure 14 : Structure générale des flavonoïdes (Boumizez & Hamouda, 2022)

Structuralement, les flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes de molécules dont les plus importantes sont : les flavones, les flavonols, les flavanones, les isoflavones et les anthocyanidines (Ibingou Diabla, 2017).

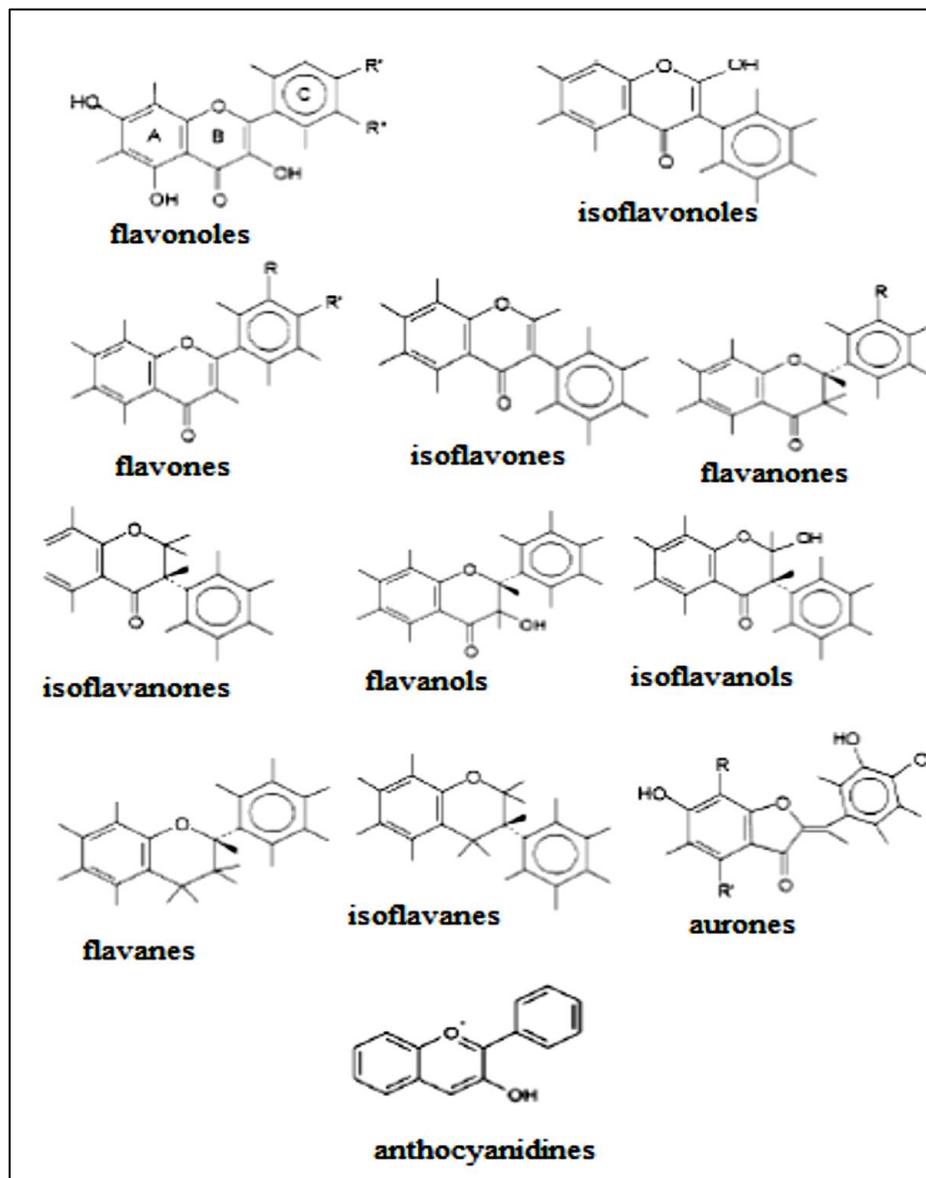


Figure 15 : Structures des squelettes de base des flavonoïdes (Zibouche, 2014)

3.1.2. Les Tanins

Les tanins sont des composés polyphénoliques ayant la propriété de tanner la peau c'est à dire de rendre dure et imputrescible, en se fixant sur les protéines (**Biaye Mamadou, 2002**). Les tanins sont des substances naturelles polyphénoliques, hydrosolubles, de masse moléculaire comprise entre 500 et 3000, à saveur astringente, ayant en commun la propriété de précipiter les protéines, en s'y liant. Ils forment une vaste famille de molécules caractérisées par la présence d'au moins un noyau aromatique associé à un ou plusieurs groupements phénoliques hydroxylés (**Rira, 2019**). Aujourd'hui, on distingue :

- *Les tanins hydrolysables* : esters d'un sucre, qui est très généralement le glucose, et de l'acide gallique ou de l'acide ellagique.
- *Les tanins condensés ou proanthocyanidols non hydrolysables* : résultant de la polymérisation d'unités flavan-3-ols. Ils forment dans les vacuoles des solutions pseudo-colloïdales et peuvent aussi se fixer au niveau des lignines, renforçant encore l'imputrescibilité du bois de cœur (**Krief, 2003**).

3.1.3. Les Acides phénoliques

On distingue deux principales classes d'acide phénolique ; les dérivés de l'acide benzoïque et les dérivés de l'acide cinnamique. La concentration de l'acide hydroxybenzoïque est généralement très faible chez les végétaux comestibles. Ces dérivés sont assez rares dans l'alimentation humaine par contre ceux d'acides hydroxycinnamiques sont très présents. Ils sont incolores et plutôt rares dans la nature (**Ramdane, 2014**).

3.1.4. Les Stilbènes

Le mot stilbène dérive du grec stilbos, signifiant « briller », un nom donné suite à l'observation d'une forte fluorescence bleue sous l'action de rayonnements ultraviolets (UV). (**Arraki, 2014**).

Les stilbéines sont des polyphénols dont le squelette de base est constitué de deux cycles benzéniques reliés par un pont éthylène ; A partir de structure relativement simple, il existe une variété de composés, dont la nature varie en fonction du nombre et de la position des groupements hydroxyles, de la substitution par des sucres ou des résidus methoxy, ainsi que de la configuration stérique (Trans-ou-cis) de la molécule (**Zga, 2010**).

3.1.5. Autres composés phénoliques

- **Les lignines** : La lignine produite au sein des parois cellulaires des plantes vasculaires a facilité leur domination des écosystèmes terrestres. La lignine a en effet rigidifié les plantes et renforcé le phénomène de transport de l'eau par capillarité conduisant à l'augmentation de la taille des plantes (**Bouaziz, 2014**).
- **Les quinones** : Ce sont des composés oxygénés qui correspondent à l'oxydation de dérivés aromatiques avec deux substitutions cétoniques (**Zibouche, 2014**).
- **Les coumarines** : Les coumarines sont des esters internes des acides composés. Ce sont des lactones phénoliques, qu'on trouve dans de nombreuses espèces végétales (**Oullai & Chamek, 2018**).
- **Les saponines** : Le composant principal de nombreuses plantes médicinales, a de fortes propriétés moussantes et est un excellent émulsifiant. Les saponines se présentent sous deux formes : les stéroïdes et les tréterpénoïdes. La structure chimique des stéroïdes est similaire à celle de nombreuses hormones humaines, tandis que les saponines tréterpénoïdes ont une activité hormonale plus faible mais elles ont généralement des effets expectorants et digestifs, tels que la glycyrrhizine dans la réglisse (**Ouled Cheikh & Triki, 2021**).

3.2. Les composés terpéniques

Les terpènes sont une classe d'hydrocarbures cycliques ou à chaînes ouvertes. Ce sont des produits naturels largement répandus dans le règne végétal (**Kherkhache, 2010**). À ce jour, près de 80000 terpénoïdes ont été décrits constituant ainsi la classe de produits naturels la plus abondante (**Couillaud, 2021**).

La biosynthèse des composés terpéniques débute par une unité structurale commune : l'unité isoprène. Les terpènes sont en général tous constitués à partir de ces unités liées l'une à la suite de l'autre. Généralement, la chaîne de carbone ainsi formée à partir de l'unité commune (isoprène) peut se refermer pour former un ou plusieurs cycles (**Caron, 2013**).

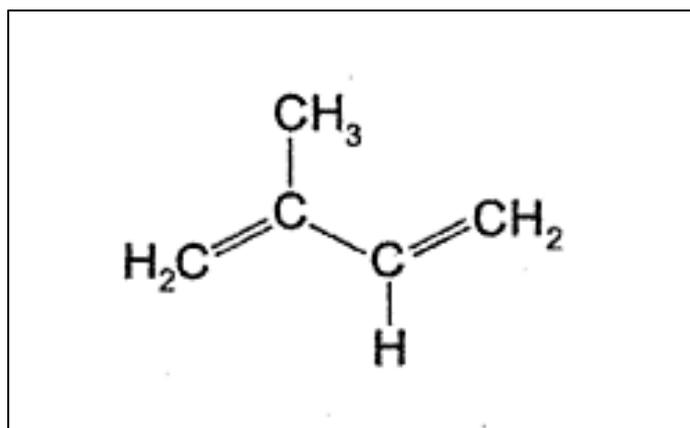


Figure 16 : Unité isoprène (Caron, 2013).

Les terpènes sont divisés en sous-classes selon le nombre d'atomes de carbone de leur chaîne carbonée en hémi- (C5), mono- (C10), sesqui- (C15), di- (C20), tri- (C30) tétra- (C40) et poly- (C > 40) (Bouaziz, 2014).

3.3. Les composés azotés

3.3.1. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des substances organiques naturelles le plus souvent d'origine végétale, azotée et basique. Ils sont des composés chimiques présents dans de nombreuses plantes : café, thé, tabac...etc (Laib *et al.*, 2021).

Ce sont des produits azotés basiques, d'origine naturelle dont l'atome d'azote est inclus dans un système hétérocyclique et dont l'activité pharmacologique est significative. Les pseudo-alcaloïdes ne sont pas des dérivés des acides aminés. On les nomme alors alcaloïdes terpéniques et les proto-alcaloïdes sont des amines simples dont l'azote n'est pas inclus dans un système hétérocyclique. Les alcaloïdes ont, de plus, la propriété de réagir avec des sels de métaux lourds, ce qui permet leur caractérisation aisée (Krief, 2003).

4. Les effets biologiques et pharmacologiques des plantes médicinales

4.1. Activité antimicrobienne, antivirale et anti virale et antiparasitaire

Les produits naturels de plantes, depuis des périodes très anciennes, ont joué un rôle important dans la découverte de nouveaux agents thérapeutiques par exemple : la quinine obtenue à partir du quinquina "*Cinchona*", est employée avec succès pour traiter la malaria (Dostidar *et al.*, 2004), le thé (*Molalluca alternifolia*) est renommé pour ses propriétés

antibactériennes, anti-infectieux, antifongiques et antivirales, etc... (Amjed, 2005 ; Lyons & Nanbiar, 2005).

4.2. Activité pharmacologique

Ces plantes possèdent une grande variété de propriétés biologiques, dont certaines peuvent être citées ici (El-Kalamouni, 2010) :

Différents composés bioactifs provenant de différentes sources végétales se sont révélés efficaces pour lutter contre un large éventail de maladies, par exemple la silymarine (silibinine), (un flavonoïde de *Silybum marianum*) montre une activité anticancéreuse, anti-inflammatoire et hépatoprotectrice, et la ricinine présente des propriétés anticancéreuses, anti-inflammatoires et toniques pour les troubles hépatiques, la lectine (ricine) de *Ricinus communis* présente une activité hépatoprotectrice, antioxydante, hypoglycémique et antitumorale, les tanins, les composés d'acide shikimique, les triterpénoïdes et l'acide ellagique de *Terminalia chebula* ont une activité antioxydante, antidiabétique, rénoprotectrice et hépatoprotectrice, les lactones stéroïdiennes, les withanolides, notamment la withaferine A de *Withania somnifera* ont des propriétés chimiopréventives, anticancéreuses, stimulantes pour la mémoire et immunomodulatrices et sont utilisées dans les troubles de Parkinson et d'Alzheimer, etc... (Alamgir, 2018).

4.3. Activités antioxydantes des plantes médicinales

Plusieurs plantes médicinales ont des activités antioxydantes puissantes, tel le thé noir, le thé vert et le cacao qui sont riches en composés phénoliques comme la théaflavine (Tab03.), le resveratrol, le gallate et l'épigallocatechine procyanidine très étudié en raison de leur rôle en tant qu'agent chemopréventifs basés sur leurs capacités antioxydantes (Lee *et al.*, 2003).

D'excellentes capacités à inhiber les réactions oxydatives ont été mises en évidence pour les huiles essentielles de romarin, sauge, thym, origan sarriettes, clou de girofle ginseng et curcuma (Cuvelier, 1996).

L'ail contient différents composés antioxydants tels que les flavonoïdes (Miean & Mohamed, 2001) les tocophérols (Gorinstria & Drzewiecki, 2005) et les composés sulfurés (Lee et Rottuna, 2001) la consommation d'ail frais (cru ou cuit) augmenterait l'activité antioxydante chez les rats (Gorinstein & Lea, 2006 ; Vimson & Hao, 1998).

Tableau 03 : Exemple les plantes médicinales douées d'activité antioxydant (Moon & Shibamoto, 2009).

Nom scientifique	Nom commun	Méthodes testées	Composés actifs
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Réglisse	TBA / MA, GC	glycyrrhizine
<i>Zingiber officinalis</i>	Gingembre	DPPH	6 - gingerdiols
<i>Solanum lycopersicum</i>	Tomates	FRAP	Rutine, acide ascorbique, acide chlorogénique, lycopène
<i>Glycine max</i>	Soja	ACA, MA/GC	Eugenol, maltol, alcool, benzylrique
<i>Thymus vulgaris</i>	Thym	TBA, FRAP	Thymol, carvacrol, Terpinène
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Romarin	Diène conjugué	Acide carnosolique
<i>Zanthoxylum piperitum</i>	Poivre noir	TBA, DPPH	Arbutine, magnoflorine
<i>Eucalyptus globulus</i>	Eucalyptus	MA/GC, ACA	1,8-cineole, benzaldéhyde
<i>Syzygium aromaticum</i>	Giroflier	MA/GC, ACA	Eugénol, eugenyl, acétate
<i>Vitis vinifera</i>	Raisin	S-carotène/ acide linoléique	Composés phénoliques

*Chapitre 3 : La plante
sélectionnée, Alpinia
galanga*

1. La Famille des Zingibéracées

C'est la famille la plus importante de l'ordre des Zingiberales. Elle renferme 53 genres et plus de 1 200 espèces (Fig17) (Kress *et al.*, 2002). Les Zingibéracées sont des plantes aromatiques à feuilles ligulées, à anthère biloculaire, à sépales soudés (Petinot, 2005).



Figure 17. Quelques fleurs de la famille des Zingibéracées (Kress *et al.*, 2002).

[1. *Alpinieae* (*Alpinia*), 2. *Zingibereae* (*Zingiber*), 3. *Globbeae* (*Mantisia*), 4. *Hedychieae* (*Hedychium*)]

La famille des Zingibéracées est constituée de plantes herbacées, vivaces, terrestres, rhizomateuses, souvent à racines tubéreuses. Ce sont des plantes épicées aromatiques, à cellules sécrétrices dispersées contenant des huiles essentielles, divers terpènes et composés phénylpropanoïdes (Judd *et al.*, 2002); certaines renferment aussi des matières colorantes (Pelt, 1999).

Les principaux genres sont (Zhengi & Raven, 1995 ; Judd *et al.*, 2002) :

- *Alpinia* (230 espèces)
- *Zingiber* (100 espèces) dont *Zingiber officinale* Roscoe, le gingembre officinale
- *Curcuma* (50 espèces) dont *Curcuma longa* Linnaeus, le curcuma
- *Amomum* (150 espèces)
- *Kampferia* (40 espèces)
- *Hedychium* (50 espèces)
- *Globba* (100 espèces)
- *Boesenbergia* (60 espèces)
- *Elettaria* (6 espèces) dont *Elettaria cardamomum* (L.) Maton, la cardamome.

Cette famille renferme donc des épices importantes (gingembre, curcuma et cardamome) mais également des plantes source d'amidon (certaines espèces du genre *Curcuma*), d'autres utilisées en médecine traditionnelle et des espèces ornementales (Judd *et al.*, 2002).

2. Présentation d'*Alpinia galanga*

2.1. Généralité

Les plantes de la famille des *Zingiberaceae* sont connues pour leur valeur thérapeutique et médicinale et sont présentes dans toutes les régions tropicales, en particulier en Asie de l'Est et du Sud. Ces plantes sont consommées comme aliments, parfums, teintures, épices et médicaments. *Alpinia galanga* est l'un des membres des *Zingiberaceae*. Les rhizomes d'*A. galanga* poussent sous terre et ont un arôme puissant. En raison de son âcreté et de son arôme caractéristique, le galanga est largement utilisé dans l'alimentation, les condiments et la médecine locale en Chine et en Thaïlande. L'huile essentielle du rhizome, des racines, des feuilles et de la tige, qui contient des sesquiterpènes et du cinnamate d'éthyle, confère son odeur caractéristique aux médicaments et aux aliments (Gold, 2023).

Les principales espèces de galanga sont connues sous le nom de grand galanga [*Alpinia galanga* (L.) Willd] et de petit galanga (*Alpinia officinarum* Hance), des espèces végétales indigènes que l'on trouve respectivement en Indonésie et en Chine (Aljobair, 2002).

Appelé en arabe khoulemdjān. Galanga provient probablement de la traduction arabe khanlanjan'. Le géographe persan Ibn Khordadbeh cite le galanga comme l'une des marchandises importées de Chine dans son traité « Livre des Routes et des Royaumes » écrit vers 870. Au Xe siècle, le philosophe et médecin Avicenne (980-1037) mentionne cette épice dans sa pharmacopée, en précisant qu'elle vient de Chine (Benaboura, 2022).

Le galanga rouge (*Alpinia purpurata* K. Schum) est un type d'épice largement utilisé comme produit phytopharmaceutique. Le rhizome du galanga rouge contient une huile volatile qui agit comme antifongique et antibactérien (Hernandi Sujono *et al.*, 2019).

2.2. Description botanique d'*Alpinia galanga*

Le galanga est une herbe vivace, d'une hauteur de trois à cinq pieds, selon la variété. Les fleurs sont portées au sommet de la plante et sont petites, blanches et striées de veines rouge foncé. Le rhizome ressemble au gingembre par sa forme, mais il est beaucoup plus petit. Certaines variétés ont une peau brun-rouge foncé et l'intérieur est presque blanc. Les rhizomes

sont coriaces et difficiles à casser. Il préfère un sol riche et humide, à l'ombre et à l'abri, et est sensible à la sécheresse et au gel. Le gel endommage les feuilles mais tue rarement la touffe. Dans un système de permaculture, c'est une plante de sous-bois utile (Petinot, 2005).



Figure 18 : *A. galanga* (Site internet, 01)

2.3. Caractéristiques phénotypiques

Les caractéristiques phénotypiques d'*A. Galanga* variété sont :

- ✓ rhizome tubéreux
- ✓ feuilles ligulées, pétiolées, à limbe oblong et acuminé de 25-35 cm de long et 6-10 cm de large
- ✓ bractées et bractéales persistantes ; bractéales ouvertes à la base
- ✓ panicules de 20-30 cm : nombreux pédoncules de 2-4 cm recouverts de 3-6 fleurs
- ✓ calice tubuleux et persistant
- ✓ fleurs odorantes à corolle blanc-verdâtre, tubulaire puis trilobée
- ✓ labelle de 2 cm, blanc veiné de rouge, fendu au sommet
- ✓ staminodes latérales pourpres de 2-10 mm
- ✓ capsule brun-rouge d'environ 1-1,5 cm de long et 7 mm de large renfermant 3 à 6 grammes.
- ✓ La floraison a lieu de mai à août et Le fruit apparaît de septembre à novembre (Petinot, 2005).
- ✓ La plante peut atteindre 2 mètres de haut, et dont les feuilles vertes foncées ont une forme de glaive. Ses fleurs sont blanches avec des veinures roses, ses capsules sont rondes et rouges. Sa racine est aromatique et a le goût du Gingembre (Morigane, 2007).



Figure 19 : Différentes parties d'*A. galanga* (Shimaila et al., 2019)

[A/ plante entière d'*A. galanga*, B/ fleur d'*A. galanga*, C/ rhizome d'*A. galanga*, D/ rhizome séché d'*A. galanga*]

2.4. Dénomination

- Noms scientifiques :

- ✓ *Alpinia galanga* (Linnaeus) Willdenow var. *galanga*
Synonymes : - *Languas galanga* (Linnaeus) Stuntz.
 - *Alpinia galanga* Swartz
 - *Maranta galanga* Linnaeus
 - *Amomum galanga* (Linnaeus) Loureiro
 - *Alpinia medium* Loureiro
- ✓ *Alpinia galanga* (Linnaeus) Willdenow var. *pyramidata* (Blume)
Synonyme : - *Alpinia pyramidata* Blume (Petinot, 2005).

- Noms vernaculaires :

- ✓ Khulanjan (خولنجان) en Arabe (Anonymous, 1985).
- ✓ Greater galanga en anglais (Basu kirtikar, 2001).
- ✓ Khulanjan en Hind (Basu kirtikar, 2001)

2.5. Classification scientifique

Selon la classification APG III (*Angiosperms Phylogeny Group*) ; la systématique d'*A. galanga* est représentée dans le tableau 01.

Tableau 04 : Classification systématique d'*Alpinia galanga* (Petinot, 2005)

Embranchement	Spermaphytes
Sous-embranchement	Angiospermes
Classe	Monocotylédones
Ordre	Zingibérales
Famille	Zingibéracées
Genre	<i>Alpinia</i>
Espèce	<i>Galanga</i>

2.6. Répartition géographique

La plupart des auteurs pensent qu'*A. galanga* est originaire d'Indonésie (Java et Sumatra) mais s'est acclimaté dans de nombreuses régions : Asie du Sud-est (Malaisie, Birmanie, Thaïlande et Vietnam), Chine (provinces du sud du pays : Guangdong, Guangxi, Yunnan, Hainan, Taiwan et Fujian), Inde (Etats de la république d'Inde, proche de l'Himalaya : Assam, Bengale occidental et Bihâr). *A. galanga* pousse dans les forêts, les prairies et les broussailles, de 100 à 1300 m d'altitude (Petinot, 2005).

On le trouve en Indonésie, en Inde, en Chine, dans les régions arabes du Golfe, en Malaisie, en Égypte et au Sri Lanka. Il pousse dans les endroits ensoleillés, les forêts et les broussailles. Elle est communément cultivée dans le centre et le bas pays du Sri Lanka. La plante est répartie dans l'Himalaya et dans la région sud des Ghats occidentaux en Inde. Elle est souvent cultivée dans le Konkan et le Kanara (Monisha Shetty, 2015).

Tableau 05 : Les régions d'acclimations d'*A. galanga* (Allama, 2020)

Asie du Sud-Est	Malaisie, Birmanie, Thaïlande et Vietnam
Chine	provinces du sud du pays : Guangdong, Guangxi, Yunnan, Hainan, Taiwan et Fujian
Inde	Etats de la république d'Inde, proche de l'Himalaya : Assam, Bengale occidental et Bihâr

3. Composition chimique

Le galanga est très aromatique, il possède un gout camphré citronné très agréable qui rappelle l'arôme des bonbons ! Il contient une variété de composés chimiques, leur existence et abondance dépend de l'origine de la plante, son état, fraîche ou sèche, de la technique d'extraction, incluant les fluides supercritiques, et des solvants utilisés (Luo *et al.*, 2010 ; Xie *et al.*, 2013). Le rendement en huile essentielle est faible, il varie entre 0.1% à 4%, cette huile contient essentiellement du 1,8-cinéole (Fig 20), son pourcentage varie entre 1.8% à 28.11% si la plante est sèche et il peut arriver jusqu'à 50% pour la plante fraîche (Ly *et al.*, 2001; Pripdeevech *et al.*, 2009 ; Zhang *et al.*, 2010).

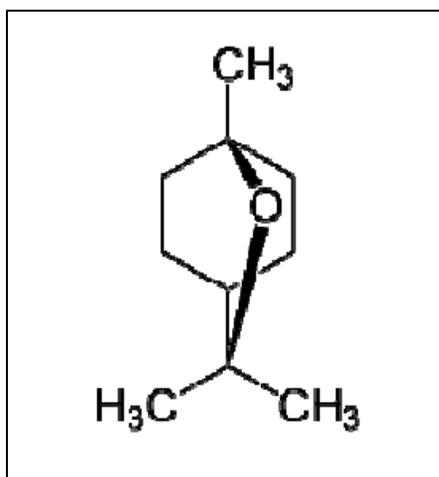


Figure 20 : 1,8-cinéole (Benzeggouta, 2005)

En plus du 1,8-cinéole (eucalyptol), l'huile essentielle contient aussi : β -bisabolène, chavicol, chavicol acétate, eugényl acétate, α -farnésène, méthyle eugénol, β -caryophyllène, α -terpinéol, γ -muurolène, α - bergamotène, γ -gurjunène, comme composés majoritaires (Fig

21), et une variété d'autres molécules (Ly *et al.*, 2001 ; Pripdeevech *et al.*, 2009; Zhang *et al.*, 2010; Xie *et al.*, 2013).

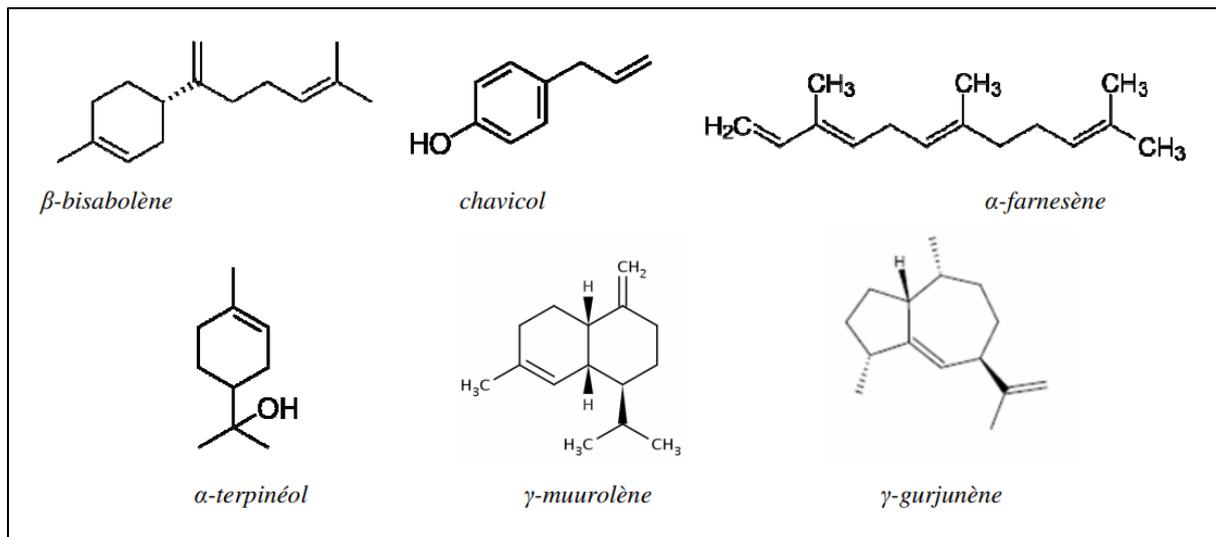


Figure 21 : Quelques structures de l'huile essentielle de galanga (Benzeggouta, 2005)

Le galanga contient également (Fig 22 et 23), des flavonoïdes comme la galangine (le plus abondant), 3-*O*-méthylgalangine, kaempférol et une variété de molécules phénoliques caractéristiques de la famille des Zingiberaceae appelées les diarylheptanoïdes (Shin *et al.*, 2003; Cushnie & Lamb, 2006 ; Ravindran & Balachandran, 2006), et des phénylpropanoïdes (Zhu *et al.*, 2009).

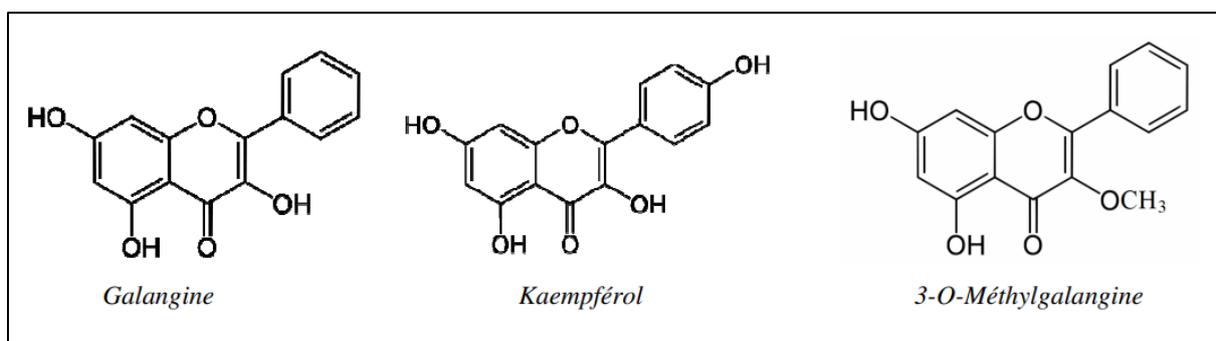
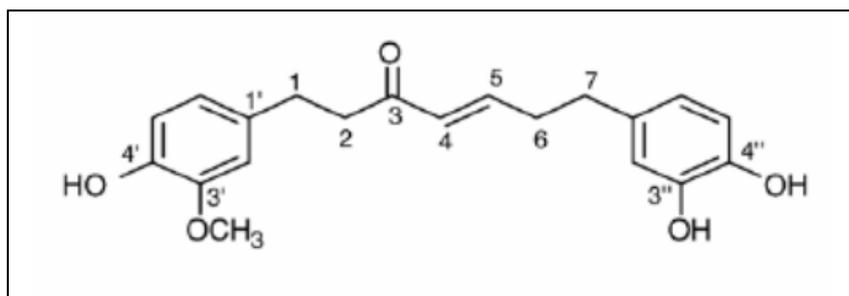
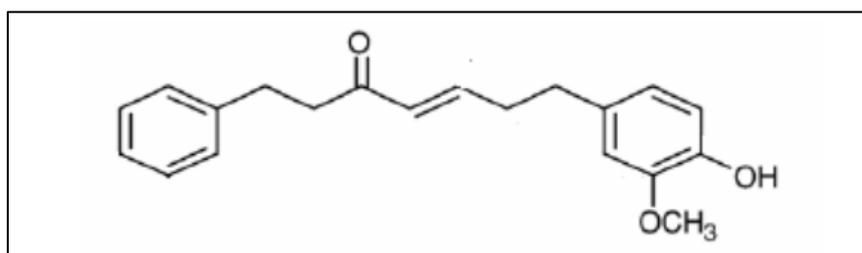


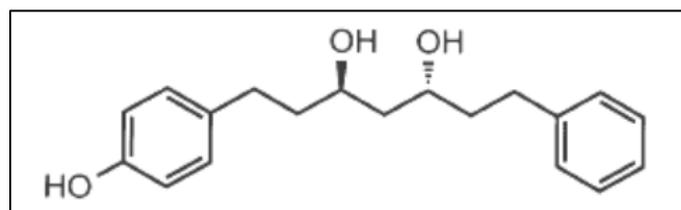
Figure 22. : Les principaux flavonoïdes du galanga (Benzeggouta, 2005)



7-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-en-3-heptanone
activité anticancéreuse (An *et al.*, 2008).



7-(4''-Hydroxy-3''-methoxyphenyl)-1-phenyl-4E-hepten-3-one
activité antivirale (Sawamura *et al.*, 2010).



(3R,5R)-1-(4-hydroxyphenyl)-7-phenyl-3,5-heptanediol
activité antiémétique (Shin *et al.*, 2002).

Figure 23 : Quelques diarylheptanoides du galanga et leurs effets pharmacologiques
(Benzeggouta, 2005)

4. L'utilisation de l'A. *Galanga*

5.1. Utilisations Traditionnelles

Traditionnellement, le rhizome en décoction est utile contre les affections de l'appareil urinaire (reins, vessie), notamment pour traiter l'incontinence d'urine. En Inde, il est utilisé comme anti-inflammatoire, expectorant, stomachique et tonique. En médecine traditionnelle chinoise, il est employé contre les douleurs abdominales, les diarrhées, les nausées et le hoquet. (Benzeggouta, 2005).

4.2. Utilisations médicinales

En médecine chinoise, il est aussi utilisé pour expulser le froid intérieur et comme réchauffant de la rate et de l'estomac (**Hempfen & Fisher, 2009**). Les études scientifiques réalisées sur le petit galanga, ses extraits bruts ou ses constituants actifs isolés montrent qu'il possède plusieurs vertus médicinales: antibactérienne et antifongique des extraits bruts (**Ray & Majumdar, 1976 ; Zhang et al., 2013**) et de la galangine (**Cushnie & Lamb, 2006 ; Eumkeb et al., 2010**); bactéricide et anti-inflammatoire sur le colon (**Subramanian et al., 2008**); antiviral sur la grippe H1N1 in vivo et in vitro (**Sawamura et al., 2010a ; 2010b**); antiviral sur le virus de l'hépatite C (**Hussein et al., 2000**); antioxydant (**Ly et al., 2003 ; Ly et al., 2004 ; Juntachote & Berghofer, 2005**); anticancéreux (**An et al., 2008**); cytotoxique sur des cellules cancéreuses (**Lee & Houghton, 2005 ; Houghton et al., 2007**); hypolipidique c'est-à-dire diminue les taux des triglycérides et du cholestérol sanguins par inhibition de la lipase pancréatique (**Shin et al., 2003 ; Shin et al., 2004**); antiagrégant plaquettaire par l'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines et leucotriènes (**Kiuchi et al., 1992**); antagoniste du facteur d'activation plaquettaire (PAF) et par conséquent inhibant la réaction pro-inflammatoire (**Fan et al., 2007**); inhibition du monoxyde d'azote (NO) qui, à forte concentration, peut être impliqué dans plusieurs types d'inflammations ou de cancérogénèse (**Matsuda et al., 2006**); anti-inflammatoire par l'inhibition des médiateurs de l'inflammation (**Yadav et al., 2003**); antiémétique (**Shin et al., 2002**); anti-polyarthrite rhumatoïde (**Park & Ernst, 2005**); anti-fibrose hépatique (**Wang et al., 2013**); antiulcéreux (**Zhu et al., 2009**).

4.3. Utilisation culinaire

Les rhizomes sont également utilisés en cuisine, notamment dans les cuisines thaïlandaise et indonésienne. Les rhizomes sont utilisés comme épices pour parfumer les différents plats en Malaisie, en Thaïlande, en Indonésie, en Chine et dans certaines régions de l'Inde. Les rhizomes sont utilisés dans les recettes de poisson en combinaison avec l'ail, le gingembre, le piment et le citron. La consommation de rhizomes améliore la voix, l'appétit et la circulation sanguine dans le corps (**Shankara Swamy, 2023**).

En Algérie, il est utilisé comme épice et il entre aussi dans la composition du «h'ror» ou curry Algérien. Dans le Sud Algérien le galanga est très utilisé, il est inclus dans certains aliments, par exemple mélangé au «gharss» ou dattes en pâte, ou préparé sous forme de thé,

Chapitre 03 : La plante sélectionnée, *Alpinia galanga*

associé à d'autres substances de nature voisine : cannelle, clous de girofle, gingembre, considéré comme antiasthénique (**Baba-Aïssa, 2000**).

Matériel et Méthodes

1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans notre étude porte sur l'*A. galanga*, achetés d'un herboriste dans la wilaya de Guelma

2. Méthodes

La plante séchée est broyée à l'aide d'un broyeur électrique pour obtenir une poudre fine, puis tamiser par un tamis pour la préparation des extraits.



Figure 24 : Broyage et tamisage d'*A. galanga* (photo personnelle, 2024)

2.1. Préparation de l'extrait aqueux

Nous avons utilisé la méthode d'extraction selon **Nik *et al.*, 2020**. Une quantité de 200g de la poudre d'*A. galanga* est ajouté à 1 litre d'eau distillé, par agitation et macération dans la plaque chauffante pendant 4 heures. Le macérât obtenu est filtrés à l'aide d'un papier filtre de type Wattman. Après centrifugé Dans des tubes, puis le surnageant est lyophilisé.

2.2. Préparation de l'extrait hydrométhanolique

Selon la méthode **Messer *et al.* (1990)**, 150g de la poudre sont ajoutés à 1.5litre d'une solution de méthanol aqueux 80% (80ml méthanol + 20ml eau) puis incubées sous agitation mécanique pendant 3jours, a une température ambiante, le mélangeur a été ensuite filtré 3 fois à l'aide d'un papier filtre de type Wattman. Le filtrat est soumis à une évaporation par rota vapeur à (40°C) puis lyophilisé à (-50 C) pour obtenir à une patte et stocké dans le réfrigérateur.

2.3. Préparation de l'extrait éthanolique

La méthode utilisée est celle décrite par **Dhande & Patil (2022)**. 150g de la poudre a été macérée dans 600ml d'éthanol absolu, sous agitation à une température ambiante. Après 2 jours le macérât est filtré 3 fois l'aide d'un papier filtre de type Wattman, est ensuite évaporé dans un rota vapeur. L'extrait a été conservé jusqu'à moment d'utilisation.

3. Criblage phytochimique

Cette caractérisation chimique préliminaire se fait dans des tubes à essais en utilisant différents protocoles avec plusieurs produits chimiques.

Les résultats qualitatifs sont classés en :

- | |
|---|
| <input type="checkbox"/> Réaction très positive +++ : Présence confirmée ; |
| <input type="checkbox"/> Réaction positive ++ : présence modérée ; |
| <input type="checkbox"/> Réaction plus au moins positive + : présence en tant que trace ; |
| <input type="checkbox"/> Réaction négative - : absence. |

3.1. Test des composés phénoliques

- **Test au chlorure ferrique** : Un volume de 2mL d'extrait de plante a été amené à l'eau et réchauffés à 45-50 °C. Ensuite, 2mL de 0,3% de FeCl₃ ont été ajoutés. La formation d'une couleur vert foncé ou bleu indique la présence de phénols (**Tresse & Evans, 1987**).

3.2. Test des flavonoïdes

- **Test de réactif alcalin** : Le test consiste à traiter 2 ml des échantillons avec quelques gouttes de solution d'hydroxyde de sodium (10%). Une formation de couleur jaune intense, qui devient incolore lorsque nous avons ajouté 2 gouttes d'acide Aluminum Chloride ALCL₃ dilué au mélange, indique la présence de flavonoïdes (**N'Guisan et al., 2009**).

3.3. Test des alcaloïdes

Les extraits ont été dissous individuellement dans 0.4 ml de l'acide chlorhydrique dilué et filtrés. Le test suivant a été effectué.

- **Test de Mayer** : Les filtrats ont été traités avec quelques gouttes de réactif de Mayer (Iodure mercurique de potassium). La formation d'un précipité de couleur jaune indique la présence d'alcaloïdes (**N'Guisan et al., 2009**).

3.4. Test de phytostérols (terpénoïdes)

A- Test de Laskowski : Les extraits ont été traités avec 0.4 ml du chloroforme (CHCl_3) suivi de l'ajout de quelques gouttes de H_2SO_4 concentré (2mL), une coloration brun rougeâtre de l'interface indique la présence de terpénoïde (Ayoola *et al.*, 2008).

3.5. Test des tanins

- *Test au chlorure ferrique* : L'échantillon a été bouilli dans de l'eau distillée dans un tube à essai, puis filtré. Quelques gouttes de chlorure ferrique à 0,1% ont été ajoutées et l'observation d'une coloration vert ou bleu-verte indique la présence des (tanins catéchiques) ou une coloration bleu-noir (tanins galliques) (Trease & Evans, 1987).

3.6. Test des glycosides

En ajout 2 ml extrait avec 0,5 ml (acide acétique) en à agiter et rajout 3 goutte FeCl_3 puis mélanger avec 1 ml (H_2SO_4 concentré). L'apparence d'une couleur bleu foncée entre deux liquides séparés indique une réaction positive (Kancherla *et al.*, 2019).

3.7. Test des glucides

Les échantillons ont été dissous dans 5mL d'eau distillée et filtrés. Les filtrats ont été utilisés pour tester la présence de glucides.

- *Test de Fehling* : Les filtrats ont été chauffés avec les solutions A & B de Fehling et de l'eau distillée. La formation de précipitation rouge brique indique la présence de sucres réducteurs (Debar *et al.*, 2008).

3.8. Test des saponosides

Ajouter 01 goutte de NaCO_3 (sodium carbonate) avec 2 ml de l'extrait puis en a fait une agitation pendant 02 minutes et en laisse les tubes pour se calmer 5 à 10 minutes. La formation une couche mince indique la présence saponosides.

3.9. Test des lipides

Sur un papier filtre, déposez quelques gouttes de chaque extrait, le papier est ensuite séché. La présence de taches translucides au niveau des gouttelettes indique la présence de lipides (Bruneton, 2009).

3.10. Test des coumarines

1g d'échantillon est placé dans un tube à essai en présence de quelques gouttes d'eau distillée. Le tube est recouvert d'un papier imbibé d'une solution de NaOH et porté au bain-marie pendant quelques minutes. 0,5mL de NH₄OH dilué est ensuite ajouté et deux taches sont posées sur un papier filtre. Le papier est examiné sous U.V, la fluorescence des taches confirme la présence des coumarines (Rizk, 1982).

3.11. Test des gommages et mucilages

1 ml d'extrait sont dissout dans 10mL d'eau distillée, et 5 ml d'éthanol absolu a été ajouté sous agitation constante. Un précipité blanc ou nuageux indique la présence de gommages et de mucilages (BeMiller & Whistler, 2012).

4. Quantification des polyphénols et flavonoïdes

Les analyses quantitatives des polyphénols, flavonoïdes et flavonols totaux des différents extraits sont déterminées, la raison principale pour le choix de ces substances réside dans le fait que la majorité des propriétés antioxydants des plantes leur sont attribués

4.1. Dosage des composés phénoliques totaux

1 ml de réactif de Folin (dilué 10 fois) est ajouté à 200 µl d'échantillon ou de standard (préparés dans le méthanol) avec des dilutions convenables, Après 4 min, 800 µl d'une solution de carbonate de sodium (0,75%) sont additionnés au milieu réactionnel. Après 2 heures d'incubation à température ambiante l'absorbance est mesurée à 765nm. La concentration des polyphénols totaux est calculée à partir de la droite d'étalonnage établie avec l'acide gallique (0-100 µg/ml) et est exprimée en mg d'équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait (George *et al.*, 2005 ; Lié *et al.*, 2007).

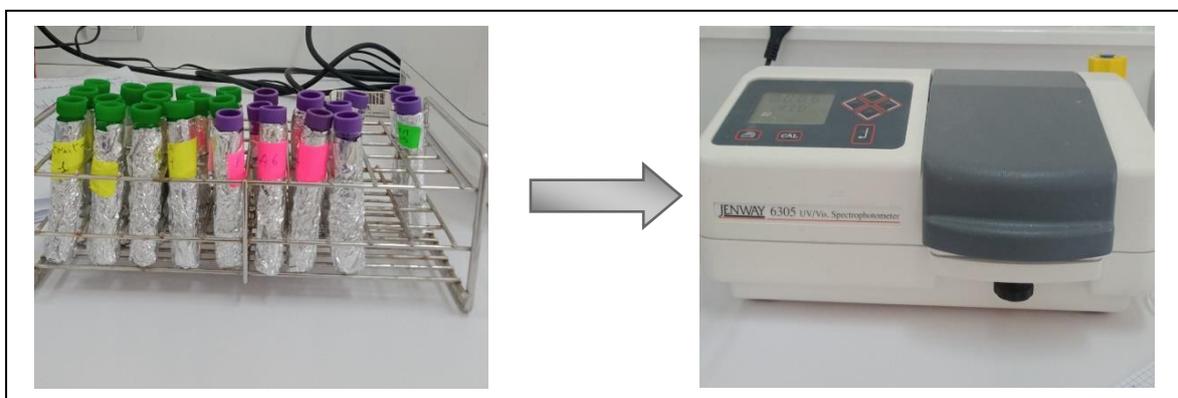
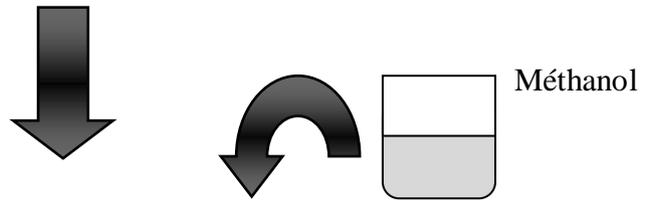
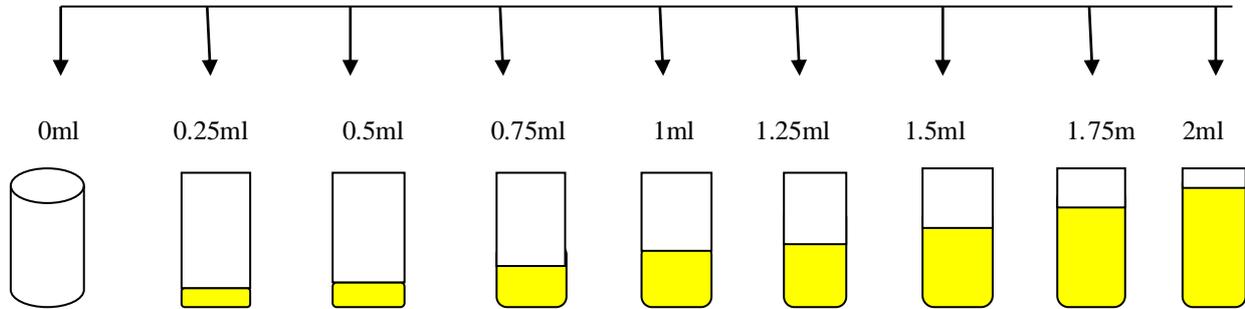


Figure 25: Matériel de dosage des polyphénols totaux (Photo personnelle, 2024)

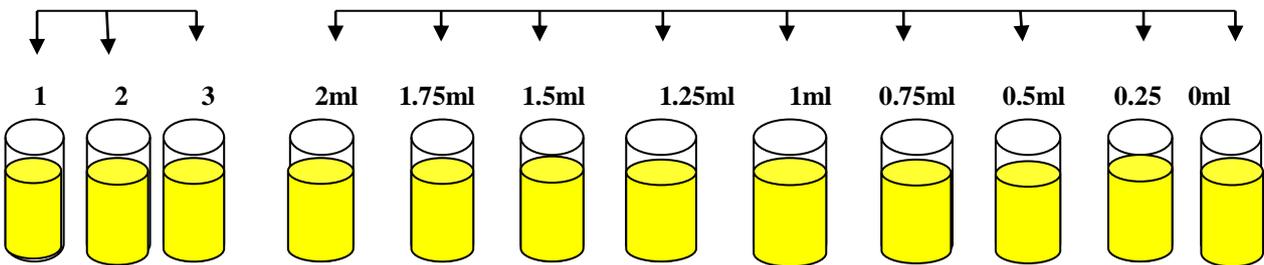
Solution mère d'acide gallique

5 mg dans 50ml Méthanol

100ug/ml



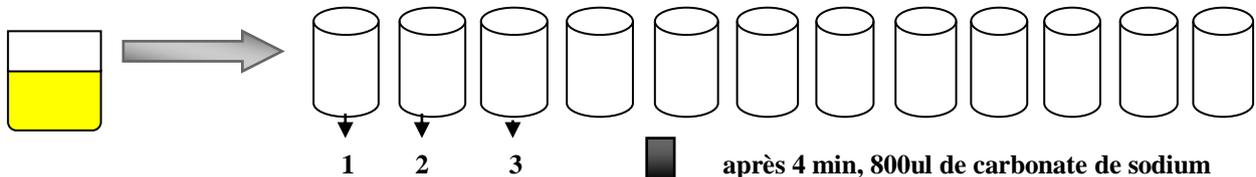
Les extraits



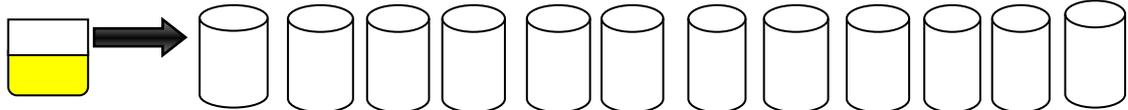
Folin ciocalteu dilué 10 fois

1v/9v d'eau distillé

200ul de chaque échantillon + 1ml de folin

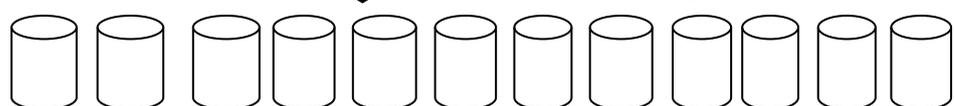


Carbonate de sodium (0.75%)



Lecture L'absorbance
765nm

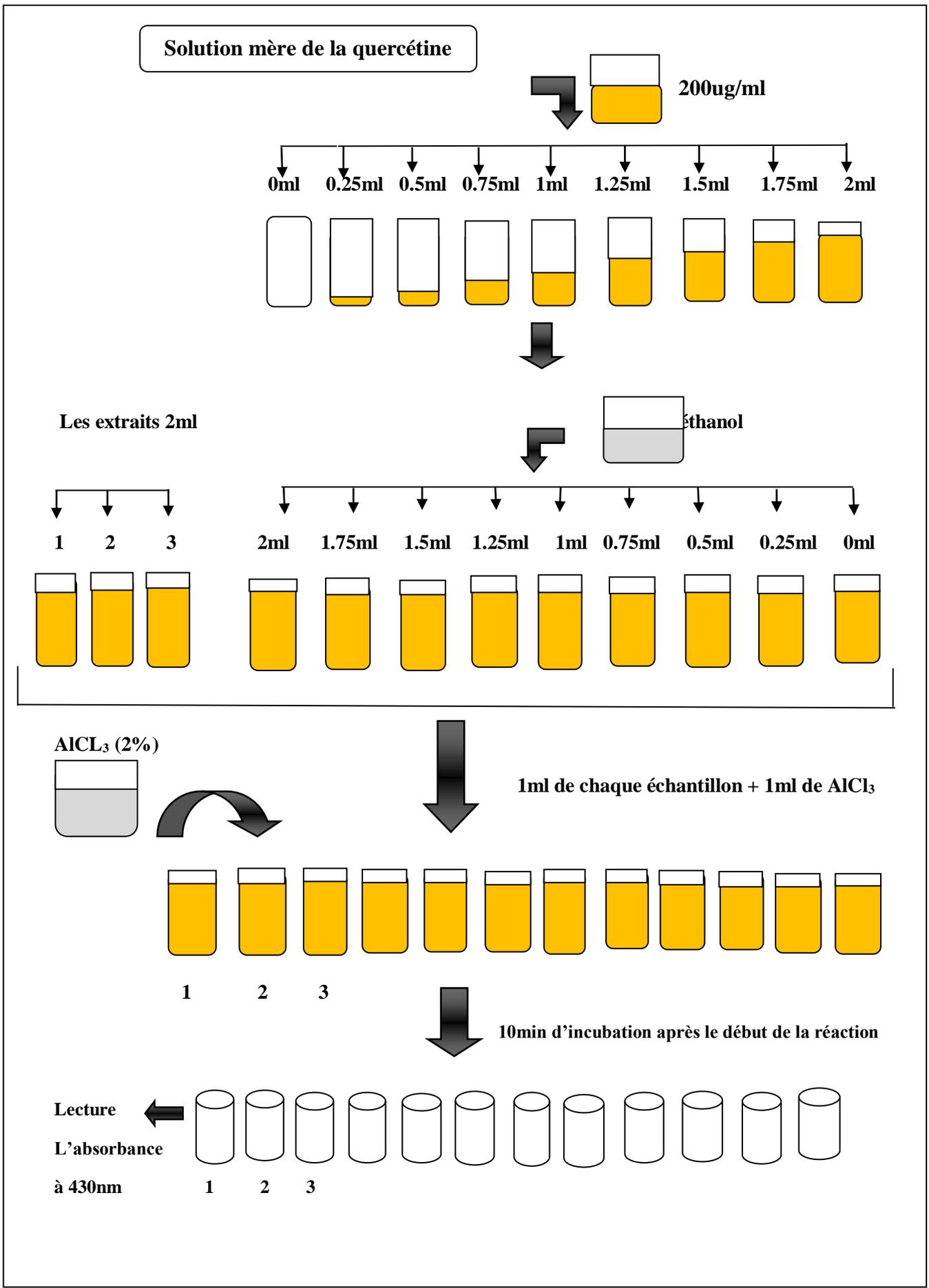
2hr d'incubation à température ambiante



4.2. Dosage des flavonoïdes

1 ml de chaque échantillon (dilué dans le méthanol) est ajouté à 1 ml de la solution d' AlCl_3 (2% dans le méthanol). Dix minutes après le début de la réaction, l'absorbance est lue à 430 nm. Une gamme étalon est établie séparément avec la quercétine (0-200 $\mu\text{g/ml}$) pour calculer la concentration des flavonoïdes dans chaque extrait. Les résultats du dosage sont exprimés en milligramme équivalent de quercétine par gramme de lyophilisat.

Pour préparer la solution mère de la quercétine, on doit dissoudre 5mg dans 100ml ou bien 10mg dans 50ml pour avoir la concentration 200 $\mu\text{g/ml}$ (**Bahorunet *et al*, 1996**).



5. L'évaluation de l'activité anti-oxydante « in Vitro »

5.1. Test de Piégeage du radical libre 2,2- diphenyle-1-picrylhydrazyl (DPPH)

- *Principe :*

Pour étudier l'activité anti-radicalaire des trois extraits, nous avons opté pour la méthode de DPPH (α , α -diphényl- β -picrylhydrazyl, C₁₈H₁₂N₅O₆). Le test est basé sur la mesure de la capacité de piégeage des antioxydants. L'électron impair de l'atome d'azote dans le DPPH est réduit en recevant un atome d'hydrogène des antioxydants pour former l'hydrazine correspondante (Kedare & Singh, 2011). Le DPPH est un composé radicalaire stable qui se présente sous la forme d'une poudre noire. Il peut se dissoudre dans l'éthanol ou le méthanol. Un atome du pont d'azote contient un électron libre sur ce radical. La délocalisation de cet électron est à l'origine de la teinte bleue violette caractéristique du réactif. Lorsque le DPPH réagit avec un antioxydant, un atome d'hydrogène est attaché au radical. Ce fait entraîne une perte de couleur. Cette perte de couleur est mesurée spectrophotométriquement à 515-518 nm (El Babili *et al.*, 2020).

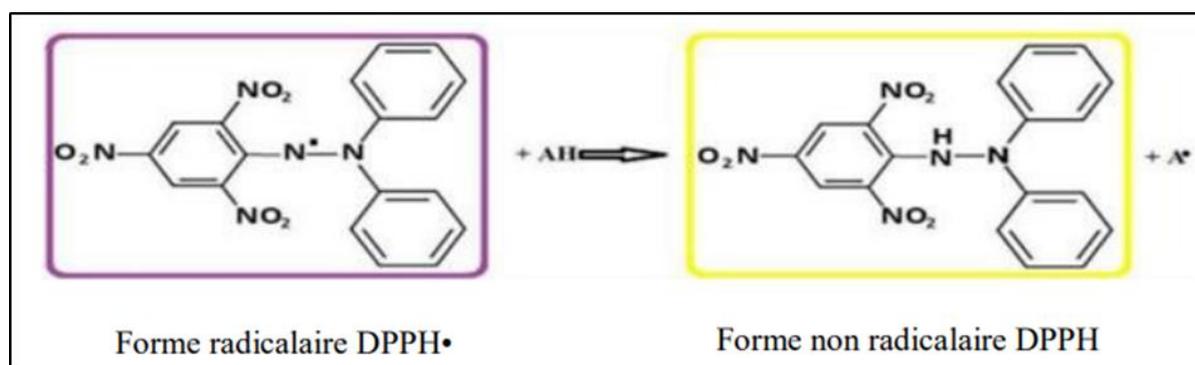
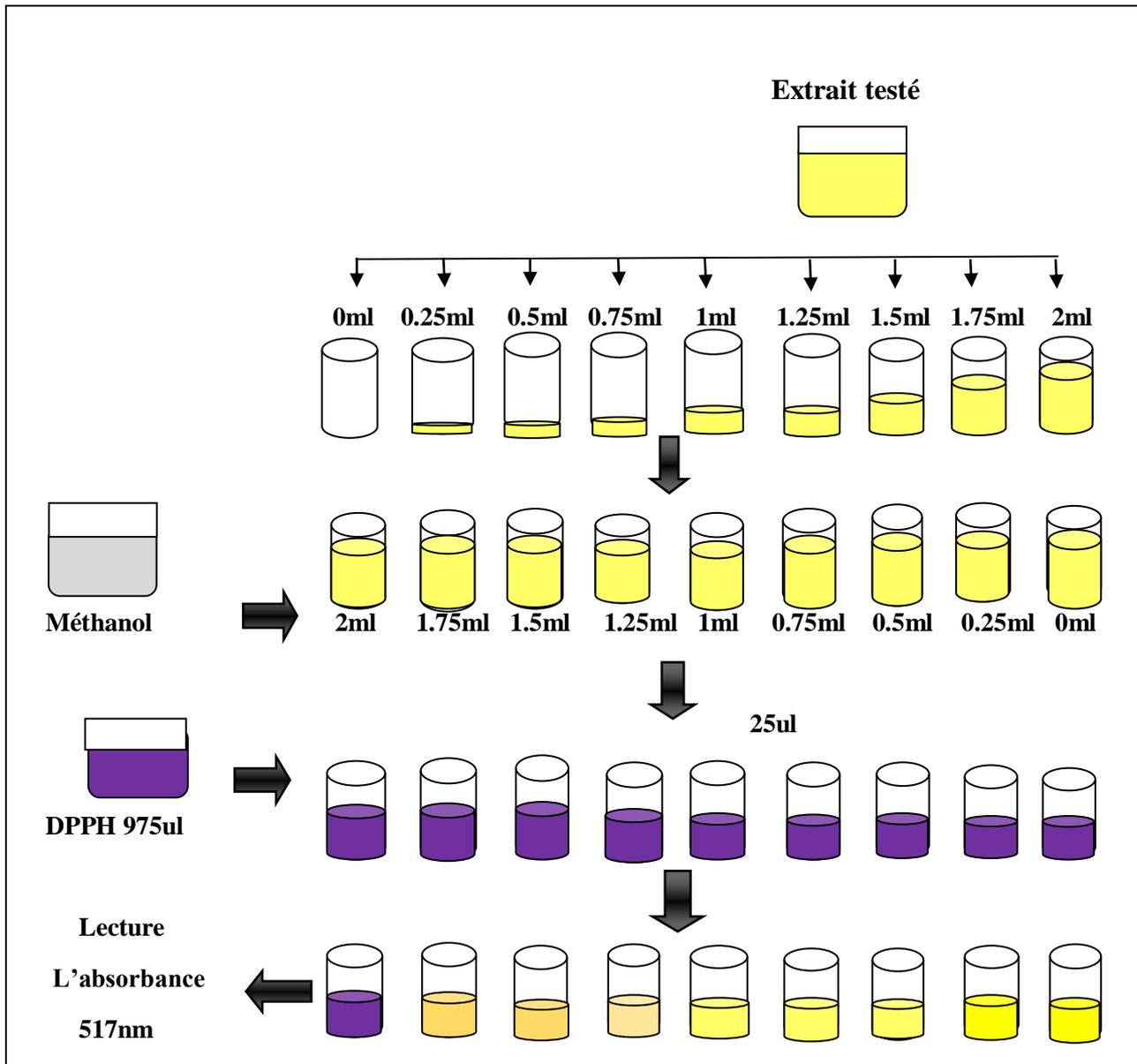


Figure 26 : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH• (entre l'espèce radicalaire DPPH• et un antioxydant (AH)) (Molyneux, 2004).

- *Mode opératoire :*

Selon la méthode d'écrite par (Mansouri *et al.*, 2005), la solution de DPPH est préparée en dissolvant 2,4 mg de DPPH dans 100 ml de méthanol (6×10^{-5} M). 25 μ l d'extrait ou de solution standard (acide ascorbique) sont ajoutés à 975 μ l de DPPH, le mélange est laissé dans l'obscurité pendant 30 min, et la décoloration par rapport au contrôle négatif contenant la solution de DPPH et du méthanol est mesurée à une longueur d'onde de 517 nm.



L'activité anti radicalaire est estimée, en calculant le pourcentage d'intuition :

$$\% \text{ d'activité antiradicalaire} = \frac{(\text{Abs contrôle}) - (\text{Abs échantillon})}{(\text{Abs contrôle})} \times 100$$

Pour évaluer cette activité, une gamme des dilutions a été préparée pour les extraits, allant de 0 à 2 mg/ml. Les différentes densités optiques ont permis de tracer une courbe d'allure exponentielle pour chaque extrait, permettant d'avoir une idée sur la relation entre le pourcentage d'intuition et la concentration de l'extrait dans le milieu réactionnel.

Pour l'évaluation de cette activité, on a préparé une gamme de dilution allant de 0 à 2 mg/ml pour l'acide ascorbique et pour les trois extraits testés.

- *Calcul des IC50 :*

La concentration de l'échantillon nécessaire pour réduire 50 % du radical DPPH est appelée IC50 (concentration inhibitrice de 50 %), également connue sous le nom d'EC50 (Efficient concentration50). L'IC50 est calculée graphiquement en utilisant les pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations des extraits testés (Torres, 2006). L'acide ascorbique est utilisé comme contrôle positif.

6. L'évaluation de l'activité anti-oxydante « in Vivo »

6.1. Le model d'insecte utilisé, la mouche du vinaigre « *Drosophile melanogaster* »

6.1.1. Description

- *D. melanogaster*, organisme modèle, est aussi appelée mouche du vinaigre. C'est un insecte hygrophile, et holométabole à métamorphose complète.
- Ces mouches, aux yeux rouge vif, sont de couleur brun jaunâtre, avec des anneaux transversaux noirs au travers de l'abdomen.
- Les adultes de *D. melanogaster* ont un poids moyen de 0.54 mg et une longévité de 30 jours à une température de 29° C.
- Il existe un dimorphisme sexuel chez les drosophiles : les femelles mesurent environ 3 à 4 millimètres de long, tandis que les mâles, légèrement plus petits (3 millimètres), présentent une coloration plus sombre à l'extrémité postérieure de leur corps.
- *D. melanogaster* présente un potentiel reproducteur important (Bouhouhou & Chorfi, 2016).
- L'abdomen de la femelle est de forme pointue, avec des segments terminaux de couleur claire. L'abdomen du male est plus arrondi avec des segments terminaux de couleur très foncés (Bouali & Ben Merzouk, 2014).

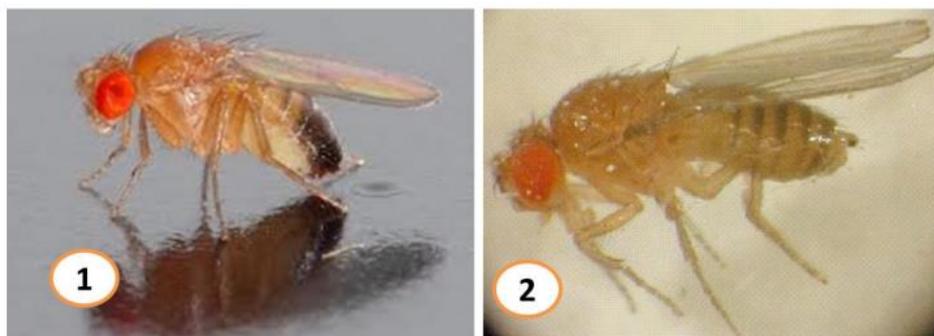


Figure 27 : *Drosophile Melanogaster* Adulte (1) mâle (2) femelle (Bouali & Benmerzouk, 2014)

6.1.2. Classification

La position systématique de *D. melanogaster* est la suivante :

Règne :	Animalia
Embranchement :	Animalia
Sous- Embranchement :	Hexapoda
Classe :	Insecta
Sous-classe :	Pterygota
Infra-classe :	Neoptera
Ordre :	Diptera
Sous-ordre :	Brachycera
Famille :	Drosophilidae
Sous-famille :	Drosophilinae
Genre :	<i>Drosophila</i>
Espèce :	<i>Drosophila melanogaster</i> (Meigen, 1830)

6.1.3. Cycle de vie de *D. melanogaster*

Le développement complet de la *D. melanogaster* est rapide, se déroulant en seulement 10 à 12 jours à température ambiante. Ce cycle comprend les stades suivants : embryon, larve, pupa et adulte. (Kennaz *et al.*, 2022).

A- Embryon : petit, blanc, nanti de deux filaments respiratoires.

B- Larve (le seul stade pendant lequel l'animal grandit) : vermiforme, blanche, se nourrissant continuellement. Elle n'arrête pas de creuser des galeries dans le milieu nutritif. Au cours de sa croissance, la larve passe par trois stades successifs séparés par des mues. (Bouhouhou & Chorfi, 2016).



Figure 28 : Différents stades larvaires de *D. melanogaster* (Gr : X 40) (Saadane, 2022)

C- Puce : Après avoir achevé leur troisième stade larvaire, les larves cessent de se nourrir et quittent leur source de nourriture pour trouver un endroit propice à leur pupaison. Durant la phase nymphale, la métamorphose s'opère sur une période de quatre jours, aboutissant à l'éclosion des mouches adultes (Kennaz *et al.*, 2022).

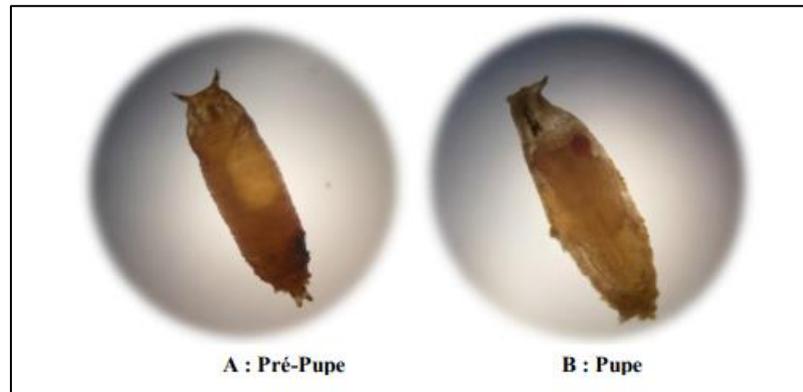


Figure 29: Stade pupale de *D. melanogaster* (Saadane, 2022)

D- Adulte : Les femelles sont prêtes à s'accoupler en moins de 24 h après éclosion et peut pondre jusqu'à 100 œufs par jour. Les mouches adultes vivent environ deux mois après l'éclosion (Kennaz *et al.*, 2022).

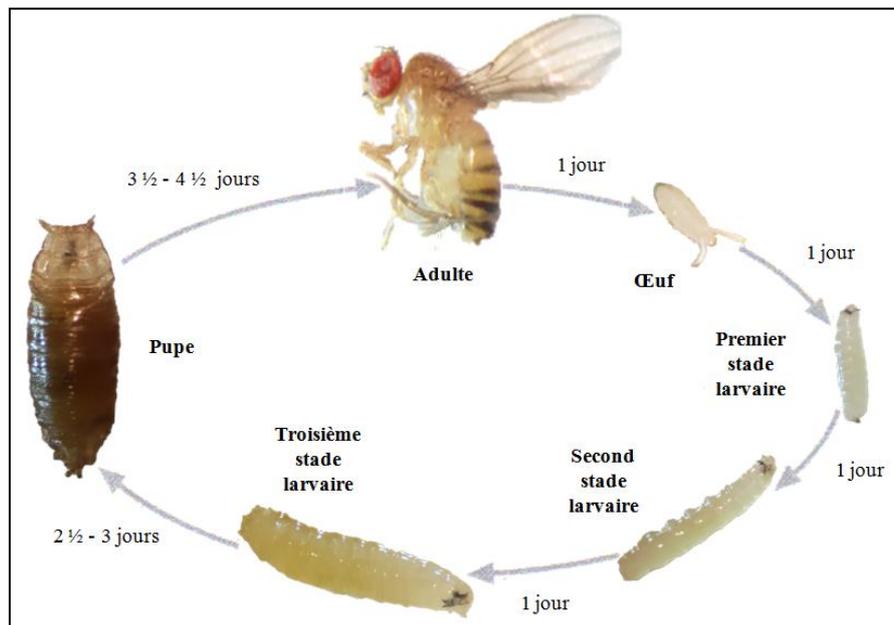


Figure 30: Le cycle de vie de *D. melanogaster* (Elbah, 2017)

6.1.4. Élevage

Les drosophiles utilisées pour l'ensemble d'expérimentations sont une souche sauvage récoltée sur des pommes pourries dans la région de Guelma (Algérie).

Au laboratoire, les mouches sont élevées dans des tubes en plastiques (9,5 x 2, 5cm) contenant du milieu nutritif standard [farine de maïs (33,33 g), de levure (33,33 g), d'agar agar (4,8 g) et d'antifongique (25 ml de méthyl-hydroxy-4-benzoate à 10 % dans l'éthanol 95%)] nécessaire pour la ponte, le développement et l'alimentation des larves et adultes. Pour la préparation du milieu nutritif, on met dans une cocotte tous les produits secs et on ajoute le volume nécessaire d'eau tiède en remuant à la spatule pour éviter les grumeaux. On chauffe la plaque en remuant jusqu'à ce que le milieu s'épaississe. À la fin, on laisse refroidir quelques minutes et on ajoute l'antifongique progressivement. Pour remplir les tubes, On verse 5 ml de milieu au fond de chaque tube. Ensuite, ils doivent être protégés avec du film plastique et laissés reposer à température ambiante pendant 24 heures avant de replacer les bouchons en coton.

Les drosophiles sont maintenues à une température de 25°C dans des étuves, avec une alternance de 12 heures de lumière (de 7h du matin à 19h) et 12 heures d'obscurité, et un taux d'humidité relative de 70%.

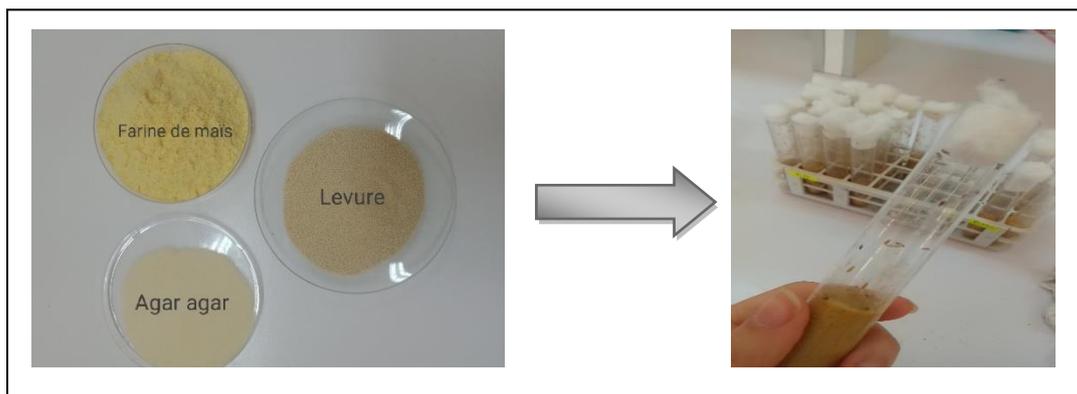


Figure 31 : Flacons d'élevage (Photo personnelle, 2024)

6.2. Étude toxicologique

Le test de toxicité a pour but de révéler la concentration sublétales nécessaire pour les tests suivants des dosages enzymatiques. Il consiste à exposer ou à administrer (par ingestion) de différentes concentrations des trois extraits aux adultes de la drosophile (âgés de 02 à 03 jours), dans des conditions bien contrôlées du laboratoire.

Dix millilitres de chaque concentration à tester, sont rajoutées à 40 g de milieu de culture, qui sont ensuite déposées en trois tubes. Dans chaque tube, trente adultes prélevés au hasard dans l'élevage de masse. Trente autres sont mis dans un autre tube ne contenant que la nourriture témoin, il s'agit d'un lot témoin. Le suivi de la mortalité se fait durant 15 jours.

6.3. Extraction et dosages biochimiques

6.3.1. Dosage de la catalase (CAT)

Le dosage de la catalase (CAT), réalisé selon la méthode de **Claiborne**, a permis l'évaluation de l'activité spécifique de cette enzyme. Cette méthode est basée sur la mesure spectrophotométrique de la réduction de l'eau oxygénée (H₂O₂) en une molécule d'oxygène (O₂) et deux molécules d'eau (H₂O) en présence de la CAT à une longueur d'onde UV de 240 nm.

Les séries témoins et traitées de *D. melanogaster*, sont homogénéisés dans 1ml de tampon phosphate¹ (0,1 M, pH=7,4) à l'aide d'un broyeur à ultrasons. L'homogénat, ainsi obtenu, est centrifugé (15,000 tours /min, pendant 10 min) puis le surnageant récupéré servira au dosage de la catalase. Le dosage s'effectue, à température ambiante, sur une fraction aliquote de 50 µl de surnageant à laquelle on ajoute 750 µl de tampon phosphate (100 mM, pH 7,4) et 200 µl H₂O₂ (500 mM) préparé extemporanément [1,42 ml eau oxygénée à 30 volumes, 25 ml tampon phosphate (100 mM pH 7,4)]. Après agitation, la lecture est effectuée au spectrophotomètre (dans une cuve en quartz). La lecture des absorbances est effectuée après 15 secondes toutes les 5 secondes pendant 30 secondes à une longueur d'onde UV de 240 nm contre un blanc réalisé avec 800 µl de tampon phosphate (100 mM, pH 7,4) et 200 µl de H₂O₂. L'activité décroît rapidement, il est donc important de mettre toujours le même temps entre le pipetage du surnageant et le moment où la cuve est placée dans spectrophotomètre.

L'activité spécifique de la CAT est déterminée d'après la formule suivante :

$$\text{CAT (mMoles/min/mg protéines)} = \frac{\text{Lmax} - \text{Lmin}}{0.04} / \text{mg protéines}$$

Dans nos résultats, l'activité spécifique est exprimée en µMol/min/mg de protéines.

L max : Densité optique maximale enregistrée

L min : Densité optique minimale enregistrée

0.040 cm⁻¹. mMole⁻¹ : coefficient d'extinction moléculaire de l'eau oxygénée (à 240 nm).

Mg de protéines : La quantité de protéines totales préalablement déterminée, par un dosage selon la technique de Bradford (1976) explicitée plus haut.

16,11 g Na₂ HPO₄ (a) dilue dans 500ml d'eau distillée.

1,38 g NaHPO₄ (b) dilue dans 500ml d'eau distillée.

Mélanger 404 ml de la solution **a** avec 95,5 ml de la solution **b**

6.3.2. Dosage des glutathion S-transférases (GSTs)

Le dosage des GSTs est réalisé selon Habig *et al.* (1974). Il consiste à fournir aux GSTs des substrats artificiels en général la GSH (Glutathion réduit, 5 mM) et le CDNB (1chloro 2-4-Dinitrobenzoïque, 1mM). La réaction de conjugaison entraîne la formation d'une molécule nouvelle, qui absorbe la lumière à une longueur d'onde de 340 nm. Les insectes décapités sont homogénéisés dans 1ml de tampon phosphate de sodium ¹ (0,1M, pH 6) à l'aide d'un broyeur à ultrasons. L'homogénat obtenu est centrifugé (1300 tours/min pendant 30 min) et le surnageant récupéré servira au dosage enzymatique des GSTs. Le protocole de dosage est réalisé comme suit : A une fraction aliquote du surnageant (0,2 ml) est ajouté 1,2 ml du mélange ² CDNB-GSH dans un tampon phosphate (0,1M ; pH6). La lecture se fait contre un blanc préparé dans les mêmes conditions (0,2 ml d'eau distillée remplaçant le surnageant) ; les densités optiques sont mesurées toutes les minutes pendant 5 minutes à 340 nm dans un spectrophotomètre contre un blanc contenant 0,2 ml d'eau distillée remplaçant la quantité de surnageant. L'activité spécifique des GSTs est déterminée d'après la formule suivante :

$$\text{GSTs (mMol/ min / mg)} = \frac{\Delta \text{DO}}{9,6} \times \frac{V_t}{V_s} / \text{mg de protéines}$$

Dans nos résultats, l'activité spécifique est exprimée en $\mu\text{Mol/min/mg}$ de protéines.

ΔDO : Pente de la droite de régression obtenue après hydrolyse du substrat.

V_t : Volume totale de la cuve: 1,4 ml [1,2 ml du mélange CDNB/GSH + 0,2ml du surnageant].

9,6mMol-1 Cm-1 : coefficient d'extinction molaire du CDNB (à 340 nm).

V_s : volume du surnageant dans la cuve : 0,2 ml.

Mg de protéines : La quantité de protéines totales préalablement déterminée par un dosage selon la technique de Bradford (1976) explicitée plus haut.

¹17,805g Na₂ HPO₄ (**a**) diluée dans 500ml d'eau distillée

6,39g NaHPO₄ (**b**) dilué dans 500ml d'eau distillée.

61,5 ml de la solution a et 438,5 ml de la solution b et ajouter 21,3925 g de saccharose.

²4,052 mg de CDNB avec la solution **a** et 30,73 mg de GSH + 0,8 ml d'éthanol et 20 ml de tampon phosphate

6.3.3. Dosage des protéines

L'extraction des protéines a été réalisée selon le procédé de (Shibko *et al.*, 1966) à partir des corps entiers des larves, pupes et adultes des séries témoins et traitées de la G0 et la G1 de

D. melanogaster. Les échantillons prélevés à différents âges pour chaque stade de développement sont conservés dans 1 ml d'acide trichloracétique (TCA) à 20% jusqu'au dosage. Tous les dosages ont été effectués sur des fractions aliquotes (100 µl) et les teneurs dans les différents métabolites ont été quantifiées par des droites de régression déterminées à partir des courbes de références.

Les protéines ont été quantifiées selon la méthode de Bradford (1976) qui utilise le bleu brillant de coomassie¹ (G250) comme réactif et l'albumine de sérum de bœuf (BSA). Comme standard (1mg/ml) (**Tab.6**). La lecture des absorbances est réalisée à une longueur d'onde de 595 nm.

100 mg de BBC + 50 ml d'éthanol + Agitation pendant deux heures + 100 ml d'acide ortho-phosphorique à 80% + eau distillée q.s.p. 1000 ml.

Tableau 6. Dosage des protéines : réalisation de la gamme d'étalonnage

BSA (µl)	0	20	40	60	80	100
Eau distillée (µl)	100	80	60	40	20	0
Réactif BBC (ml)	4	4	4	4	4	4

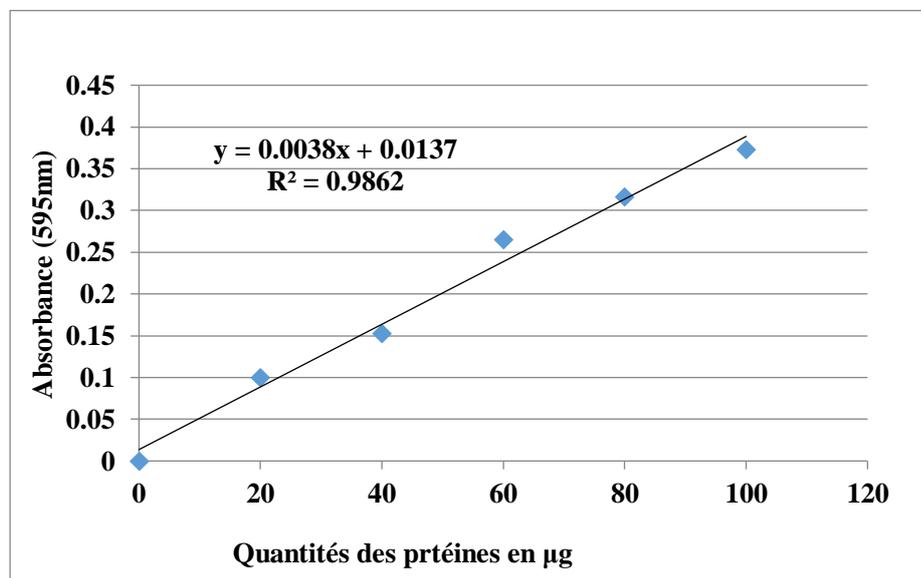


Figure 32: Droite de régression exprimant l'absorbance à (595nm) en fonction de la quantité d'albumine (µg)

7. Analyses statistiques des données

7.1. Tests de toxicité

En ce qui concerne les résultats obtenus pour l'étude toxicologique, nous avons calculé, selon les procédés mathématiques de Finney, les concentrations létales (CL50 et CL90) et les temps létaux (TL50 et TL90) pour chacun des extraits utilisés.

Selon la période d'exposition aux produits, la variable mesurée est le nombre des individus morts quotidiennement chez les deux insectes étudiés. Le taux de mortalité observé est corrigé par la formule d'Abott qui permet de connaître la toxicité réelle des produits. Les différents taux subissent une transformation angulaire d'après les tables de Bliss. Les données sont ainsi normalisées et font l'objet d'une analyse de variance sur XLStat 2024 ; celles obtenues sont alors transformées en probits, ce qui permet d'établir une droite de régression en fonction des logarithmes décimaux des concentrations utilisées. Le test χ^2 permet un bon ajustement de la droite (**Finney, 1971**). À partir de cette droite, on calcule les concentrations létales ou les temps létaux.

Résultats et discussion

1. Étude phytochimique

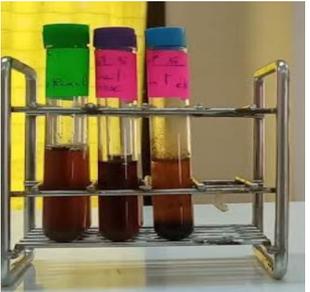
1.1. Criblage Phytochimique

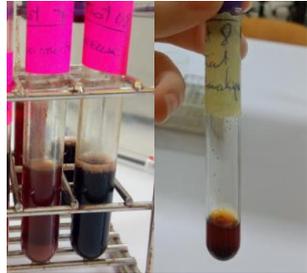
Les tests phytochimiques consistent à détecter les différentes familles de composés existantes dans les trois extraits de la plante étudiée ; aqueux, hydrométhanolique et éthanolique par des réactions qualitatives de caractérisation. Les résultats expérimentaux sont illustrés dans le tableau 6.

La détection de ces groupes chimiques est basée sur des réactions de précipitation et de turbidité ou encore un changement de couleur spécifique.

Tableau 7. Résultats de screening phytochimique.

Tests	Résultats	Extrait Aqueux (Tube mauve)	Extrait hydro-méthanolique (Tube vert)	Extrait Ethanolique (Tube bleu)	Photos
1. Composés phénoliques	La formation d'une couleur vert foncé ou bleu indique la présence de phénols	+++	+++	-	
2. Flavonoïdes	Une formation de couleur jaune intense, qui devient incolore lorsque nous avons ajouté 2 gouttes d'acide dilué au mélange, indique la présence de	-	-	+	

	Flavonoïdes				
3. Alcaloïdes	La formation d'un précipité de couleur jaune indique la présence d'alcaloïdes	-	+++	++	
4. Phytostérols	Une coloration brun rougeâtre de l'interface indique la présence de terpénoïde	+++	+++	+	
5. Tanins	Une coloration vert ou bleu-vert indique la présence des (tanins catéchiques) ou une coloration bleu-noir (tanins galliques)	+++	+	+	
6. Glycosides	La formation de couleur rose à rouge de la couche ammoniacale donne une indication des glycosides d'antraquinon	+++	+++	+++	

	e				
7. Glucides	La formation de précipitation rouge brique indique la présence de sucres réducteurs	+++	+++	+++	
8. Saponosides	La présence de saponines a été indiquée par la formation et la persistance d'une couche de mousse de 1 cm après les 15 minutes	+++	-	+	
9. Lipides	La présence de taches translucides au niveau des gouttelettes indique la présence de lipides	+++	+++	-	

<p>10. Coumarines</p>	<p>Le papier est examiné sous U.V, la fluorescence des taches confirme la présence des coumarines</p>	<p>+++</p>	<p>+++</p>	<p>+++</p>	
<p>11. Gommes et Mucilages</p>	<p>Un précipité blanc ou nuageux indique la présence de gommes et de Mucilages</p>	<p>+++</p>	<p>+++</p>	<p>-</p>	

- Réaction très positive +++ : présence confirmée ;
- Réaction positive ++ : présence modérée ;
- Réaction plus au moins positive + : présence en tant que trace ;
- Réaction négative - : absence.

Nos résultats montrent une richesse relative en métabolites secondaires analysés dans les trois extraits selon l'ordre décroissant suivant : Extrait hydrométhanolique > Extrait aqueux > Extrait éthanolique.

En effet, l'extrait hydrométhanolique renferme neuf composés du métabolisme secondaires avec une présence plus au moins importante en : polyphénols, alcaloïdes, phytostérols, tannins galliques, glycosides, glucides, lipides, coumarines et gommes et Mucilages. Tandis que, les flavonoïdes et les saponosides ne sont pas présents (**Tab.6**).

L'extrait aqueux contient aussi tous les phytoconstituants de celui hydrométhanolique à l'exception de la présence des alcaloïdes. Alors que, l'extrait éthanolique montre une présence modérée des alcaloïdes, glycosides, glucides et coumarines, de quelques traces des flavonoïdes, phytostérols, tannins et saponosides. En revanche, ce n'est pas le cas pour les polyphénols, lipides, gommes et mucilages (absence totale) (**Tab. 6**).

Nos résultats s'accordent avec ceux obtenus par **Allama, 2019 ; Abdul Sani et al., 2019 ; Singh et al., 2020 ; Sirvidya et al., 2015** qui ont approuvé la présence de ces molécules dans l'extrait hydrométhanolique d'*A. galanga* à l'exception des Glycosides. Cependant, ils ont été trouvés par **Allama (2019)**. En ce qui concerne l'absence des flavonoïdes, tous ces travaux ont confirmé le contraire.

Dora Babu et ses collaborateurs (**2017**), rapportent que l'extrait aqueux montre les mêmes phytoconstituants trouvés dans notre étude sauf les flavonoïdes. De plus, ils ont montré l'absence des alcaloïdes et les saponosides dans cet extrait.

Des résultats similaires ont été enregistrés en testant l'extrait éthanolique (**Sirvidya et al., 2012 ; Subash et al., 2012**). Cependant, ils révèlent l'absence des saponosides, ce qui n'est pas en accord avec notre résultat. De plus, notre test des polyphénols semble négatif contrairement à ceux trouvés par **Sirvidya et al. (2015)** et **Subash et al. (2012)**. Les polyphénols sont souvent associés en structure complexes généralement de haut poids moléculaires et sont les plus souvent solubles dans l'eau, ce qui explique leur présence dans l'extrait aqueux et hydrométhanolique et leur absence dans l'extrait éthanolique.

1.2. Dosage des Polyphénols totaux et Flavonoïdes totaux

Dosage des Polyphénols totaux

La concentration de phénols totaux dans les trois extraits d'*A. galanga* est déterminée en mesurant l'intensité d'une couleur bleue, laquelle varie en fonction de la concentration phénolique des extraits de la plante. Les résultats sont exprimés en µg équivalent d'acide gallique par ml des extraits sec (µg GAE/ml), en se basant sur l'équation de régression

linéaire obtenue à partir de la courbe d'étalonnage tracée avec de l'acide gallique. La courbe d'étalonnage de l'acide gallique est représentée dans la Figure 33.

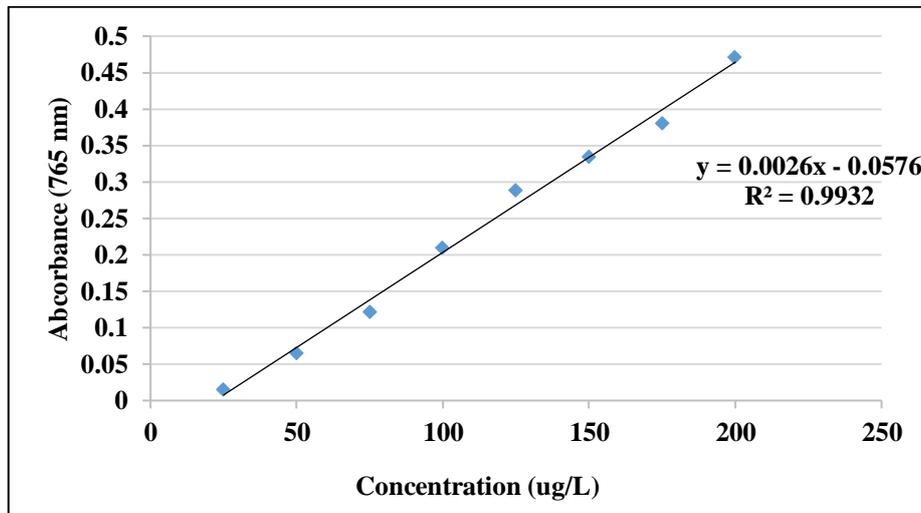


Figure 33 : Droite d'étalonnage de l'acide gallique.

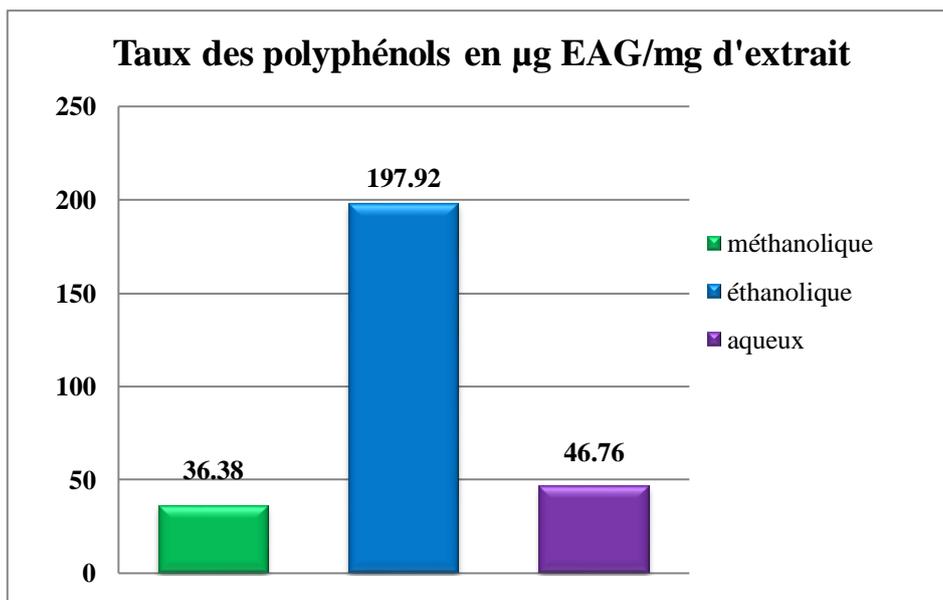


Figure 34 : Teneur en polyphénols totaux dans les trois extraits d'*A. galanga*

Dosage des Flavonoïdes totaux

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé par la méthode de trichlorure d'aluminium (Bahorunet *et al.*, 1996). On se référant sur l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage de la quercétine dont le coefficient de corrélation $R^2 = 0.9983$ (Fig.35)

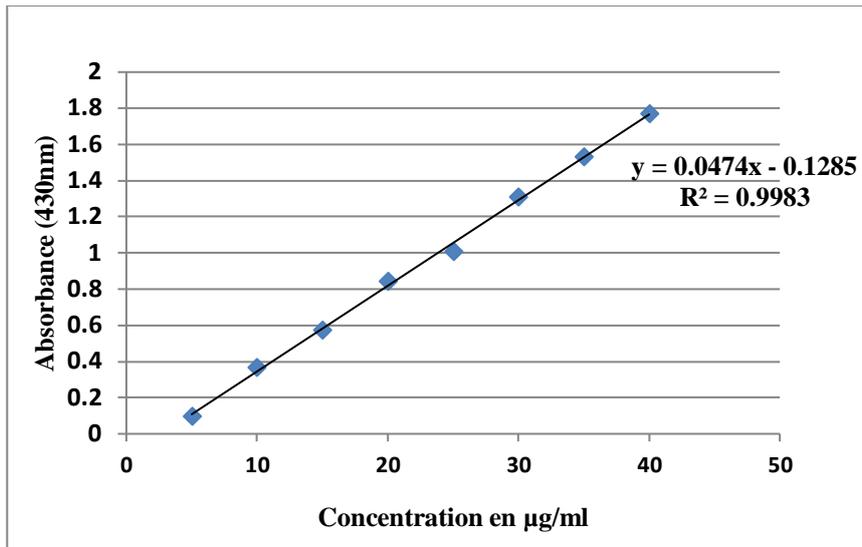


Figure 35 : Droite d'étalonnage de l'acide quercétine

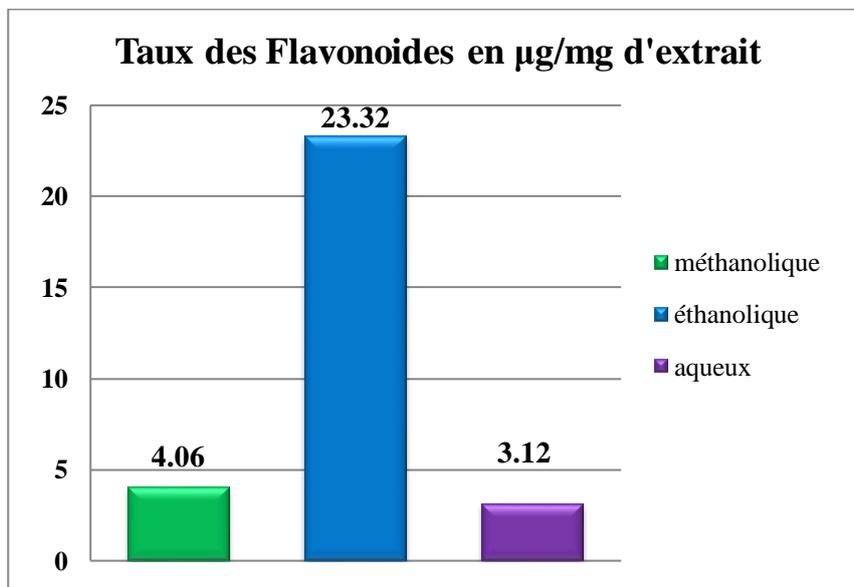


Figure 36 : Teneur en flavonoïdes des trois extraits d'*A. galanga*

D'après les résultats de dosage quantitatif des polyphénols de poudre d'*A. galanga*, nous avons constaté que les trois extraits préparés contiennent des composés phénoliques mais à des concentrations très variables. L'extrait éthanolique a présenté la concentration la plus élevée des phénols totaux (197.92 µg EAG/mg), suivi par l'extrait aqueux avec un taux (46.76 µg EAG/mg). Cependant, le contenu phénolique le plus faible a été enregistré dans l'extrait hydrométhanolique (36.38 µg EAG/mg) (Fig. 34).

Nos résultats de la teneur en polyphénols contenue dans les trois extraits testés sont supérieurs à ceux trouvés dans la littérature, qui sont de l'ordre de : 1.26 mg EAG/mg (Parwaiz *et al.*, 2010) et 1.43 mg EAG/g (Sirvidya *et al.*, 2015) pour l'extrait éthanolique,

1.16 (Dora Babu *et al.*, 2017) pour l'extrait aqueux et 10.59 ± 0.230 mg EAG/g Sirvidya *et al.* (2015) pour l'extrait méthanolique, respectivement (Fig. 34).

Ces différences des teneurs peuvent être provoquées par la faible spécificité du réactif de Folin-Ciocalteu, c'est l'inconvénient principal du dosage colorimétrique. Le réactif est extrêmement sensible à la réduction de tous les groupes d'hydroxyles non seulement celles des composés phénoliques, mais également de certains sucres et de protéines (Vuorela, 2005 ; Gomez-Caravaca *et al.*, 2006).

De l'autre côté, l'évaluation des flavonoïdes a montré que l'extrait le plus riche en composés flavonoïques est dans l'extrait éthanolique (23.32 $\mu\text{g EQ/mg}$), valeur très proche celle trouvée par El-Hadidy *et al.*, 2020) 28.79 $\mu\text{g EQ/mg}$, suivi par l'extrait méthanolique (4.06 $\mu\text{g EQ/mg}$) et enfin l'extrait aqueux (3.12 $\mu\text{g EQ/mg}$) qui présentent des taux faibles.

En effet, le contenu phénolique (y compris les flavonoïdes) d'une plante dépend d'un certain nombre de facteurs intrinsèques (génétique) et extrinsèques (environnement et stockage) la période de la récolte et le stade de développement de la plante, ainsi la progression de temps d'extraction qui peuvent également influencer sur l'estimation de la teneur en polyphénols et en flavonoïdes (Locatelli *et al.*, 2010).

2. Évaluation de l'activité antioxydante (*In vitro*) :

2.1. Piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényle-1-picrylhydrazyl)

Selon l'étude d'Alam *et al.* (2013), 19 méthodes sont actuellement utilisées pour l'estimation *in vitro* de la capacité antioxydante d'un échantillon et la méthode DPPH représente le test le plus souvent utilisé. Plus cette concentration est faible plus l'effet antioxydant est très élevé (Haioun & Hamoudi, 2015).

Les pourcentages d'inhibition du radical libre DPPH *in vitro*, nous ont permis de tracer une courbe exponentielle pour chaque extrait (Fig.37). Le pouvoir antiradicalaire le plus élevé est de l'extrait éthanolique (89.61%) contre (84.62%) pour l'extrait aqueux et (72.62%) pour l'extrait hydrométhanolique, mais c'est toujours des taux inférieurs à celui de l'acide ascorbique (95.99%) (Fig.37).

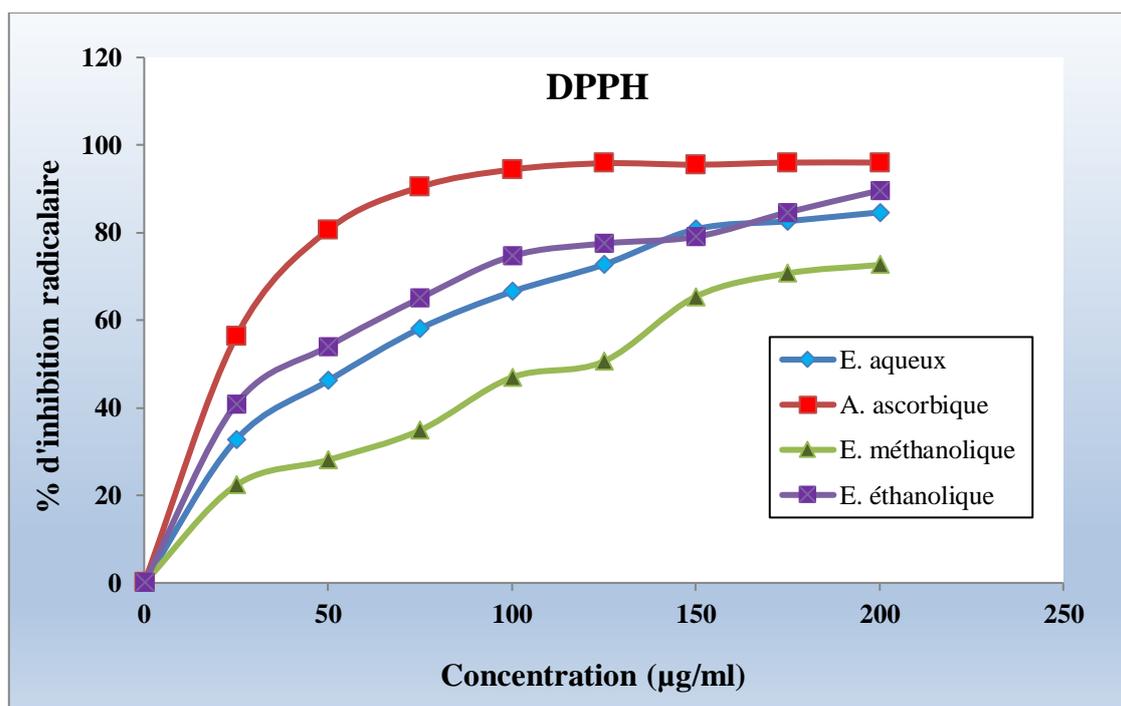


Figure 37 : Cinétique d'activité anti-radicalaire des extraits d'*A. galanga* sur le radical DPPH.

À partir de ces courbes du pourcentage d'inhibition obtenues, nous avons pu déterminer la valeur d'IC₅₀ de chaque extrait (**Tab.8**).

En comparant avec l'acide ascorbique (IC₅₀ égale à 21.09 µg/ml), en tant qu'un témoin positif antioxydant, l'extrait hydrométhanolique a montré une activité de piégeage radicalaire modeste vers le DPPH (CI₅₀ la plus faible égale à 118.55 µg/ml). En revanche, les autres extraits ont montré une activité antioxydante plus élevée contre le DPPH, il semble être l'extrait éthanolique possède l'effet scavenger le plus puissant à 65.23 µg/ml (**Tab.8**).

Tableau 8. Valeur d'IC₅₀ pour les trois extraits d'*A. galanga* et de l'acide ascorbique.

Échantillon	Acide ascorbique	Extrait aqueux	Extrait hydrométhanolique	Extrait éthanolique
IC ₅₀ (µg/ml)	21.09	78.49	118.55	65.23

Ceci est confirmé par les résultats de **Raviraja Shetty & Monisha (2015)**, **Partiban & Muthulingam (2015)**, **Nopparat & Siree (2015)** et **Maheen et al. (2022)** qui soulignent que l'extrait éthanolique d *A. galanga* donne la meilleure activité de piégeage du radical libre de DPPH comparant avec l'extrait aqueux et l'extrait d'huile essentiel. Il agit également comme inhibiteur de la lipoxigénase (**Partiban & Muthulingam, 2015**).

Plusieurs études ont montré des valeurs très proches d'IC₅₀ de l'extrait méthanolique. On peut citer celles trouvées par **Abdelnaser *et al.* (2007)**, **Wohlmuth, (2008)** et **Ali Esmail, (2014)** ; 0,07 à 0,1 mg/ml ; 0,09 mg/ml et 0,069 mg/ml.

Les travaux de **Srividya *et al.* (2015)**, ont démontrés que les extraits éthanoliques et méthanoliques ont des activités antioxydantes plus basses que nos extraits avec des valeurs d'CI₅₀ de l'ordre de 13.65 ± 0.136 et 15.76 ± 0.237 µg/mL, respectivement. De plus, l'extrait Hydroalcoolique à chaud était le plus puissant 7.7 ± 0.121 µg/mL en comparant avec l'acide ascorbique (2.69 ± 0.05 µg/mL).

L'importance de l'activité antioxydante des extraits végétaux se concentre sur leur richesse en molécules à haut potentiel antioxydant tel que les acides phénoliques et les flavonoïdes (**Saidi, 2019**).

Selon **Nakamura *et al.* (2016)**, l'activité de piégeage des radicaux était grandement affectée par la présence du groupe hydroxyle en position C-3. Les fractions les plus fortes peuvent donc contenir beaucoup de composés phénoliques structurellement efficaces pour piéger le radical DPPH•. L'effet scavenger des composés phénoliques et plus particulièrement les flavonoïdes sur le radical DPPH• est attribué à leur faible potentiel redox qui les rend thermodynamiquement capable de réduire les radicaux libres par un transfert d'atome d'hydrogène à partir des groupements hydroxyle (**Siddhuraju & Becker, 2007**). De plus, **Amić *et al.*, (2003)** ont mis en évidence la relation structure-fonction de 29 flavonoïdes (flavones, flavonols et flavanones) et leurs capacités de piéger le DPPH•.

En effet, d'après les résultats obtenus, la variation du pouvoir antioxydant des différents extraits et fractions des rhizomes d'*A. galanga*, pourrait s'expliquer par leur richesse différentielle en polyphénols et plus particulièrement la nature de ces composés qui contribue à leur capacité de transfert d'électrons et donc d'hydrogène.

3. Évaluation de l'activité antioxydante et anti-âge (*In vivo*)

3.1. Étude toxicologique d'*A. galanga*

Dans cette partie, nous avons été intéressés à connaître les propriétés toxicologiques de la plante étudiée (toxicité aigüe) à l'égard des adultes de *D. melanogaster* en révélant les taux de mortalité de chaque extrait, ainsi que ses paramètres toxicologiques. Ces tests ont pour but de

déterminer les concentrations sublétales ou différées (toxicité subaigüe) nécessaires dans le dosage des biomarqueurs enzymatiques.

3.1.1. Effets d'extrait aqueux d'*A. galanga* sur la drosophile

Le tableau N°9 illustre l'évolution des taux de mortalité chez *D. melanogaster* en fonction du temps en utilisant l'extrait aqueux d'*A. Galanga*.

Au bout de 2 jours, cet extrait provoque seulement 6.67 % de mortalité à 25 et 50mg/ml. Néanmoins, la mortalité augmente lorsqu'on utilise la concentration la plus élevée (100 mg/ml) et atteint les 23,33%. Après 15 jours, on enregistre des valeurs maximales allant de 93,33% à 100% en utilisant les trois concentrations. Notons qu'aucune mortalité n'a été observée chez les témoins (Tab. 9).

Au seuil de significativité $\alpha= 0,05$, la comparaison des variances montre qu'il existe des différences significatives entre la mortalité enregistrée pour les trois concentrations utilisées au bout de 2, 7, et 15 jours (Tab.9).

Tableau 9. Mortalité corrigée chez les larves de *D. melanogaster* traitées par l'extrait aqueux d'*Alpinia galanga*

	2j	7j	15j	F_{obs}	P
25mg/ml	6.67 %	23.33 %	93.33%	0.58	0.59
50mg/ml	6.67 %	63.33 %	100 %	9.15	0.015*
100mg/ml	23.33%	56.67 %	100 %	11.76	0.00008**
F_{obs}	4.32	0.71	16		
P	0.067*	0.53	0.004**		

Les résultats consignés dans le tableau résumant les différents paramètres toxicologiques d'extrait aqueux d'*A. galanga*.

Les concentrations létales obtenues, 2, 7 et 15 jours après traitement, sont respectivement de 4786,30 , 56,23 et 7,41 mg/ml pour la CL₅₀, et 4,79, 416,86 et 16,60 mg/ml pour la CL₉₀ (Tab10). Les taux de mortalité des larves sont corrélés positivement aux concentrations ($R^2 = 0,75$).

Les temps létaux, pour les différentes concentrations testées, sont respectivement de 7,08 4,17 4,46 jours la TL₅₀ et de 17,38 6,92 6,46 jours la TL₉₀. Il existe une forte corrélation positive entre le temps de traitement et la mortalité observée chez les adultes ($R^2 = 0,83$; $R^2 = 0,90$; $R^2 = 0,79$) (Tab10).

Tableau 10. Paramètres toxicologiques de l'extrait aqueux d'*Alpinia galanga*

A : en fonction du temps d'exposition des larves / B : en fonction de la concentration utilisée

"A"	Concentrations létales :			
	Droite de régression		CL ₅₀ (mg/ml)	CL ₉₀ (mg/ml)
2j	Y= 1,61+ 1,27 X	R ² = 0,758	4786,30	4,79
7j	Y= 2,45+ 1,46 X	R ² = 0,062	56,23	416,86
15j	Y= 1,85 + 3,62X	R ² = 0,742	7,41	16,60
"B"	Temps létaux :			
	Droite de régression		TL ₅₀ (jours)	TL ₉₀ (jours)
25mg/ml	Y= 2,25+ 3,25X	R ² = 0,839	7,08	17,38
50mg/ml	Y= 1,42+ 5,76X	R ² = 0,909	4,17	6,92
100mg/ml	Y= 2,37+ 4,78X	R ² = 0,795	4,46	6,46

[Y : Probités des taux de mortalités ; X : Logarithme décimal des concentrations et/ou des temps]

3.1.2. Effets d'extrait éthanolique d'*A. galanga* sur la drosophile :

Les adultes de *D. melanogaster* sont aussi sensibles à l'extrait éthanolique d'*A. galanga*. L'exposition aux 25, 50 et 100 mg/ml de produit, pendant 2 jours, induit des taux de mortalité qui ne dépassent pas les 10% (**Tab. 11**). Cependant, des taux maximaux sont enregistrés à la fin de test de l'ordre de 83.33 et 100%.

Au seuil de significativité $\alpha= 0,05$, la comparaison des variances montre qu'il existe des différences hautement significatives.

Tableau 11. Mortalité corrigée chez les larves de *D. melanogaster* traitées par l'extrait éthanolique d'*Alpinia galanga*.

	2j	7j	15j	F_{obs}	P
25mg/ml	6,67 %	83,33 %	100 %	11.52	0.009**
50mg/ml	10 %	40 %	83,33 %	4.24	0.071*
100mg/ml	0 %	20 %	100 %	16	0.004**
F_{obs}	8.20	9.72	16		
P	0.019*	0.013*	0.004**		

Les résultats consignés dans le tableau résumant les différents paramètres toxicologiques d'extrait éthanolique d'*A. Galanga*.

Les concentrations létales obtenues 2, 7 et 15 jours après traitement sont respectivement de 17,38, 46.77 et 0.30 mg/ml pour la CL₅₀, et 10,47 16,60 0.52 mg/ml pour la CL₉₀. Les taux de mortalité des larves sont corrélés positivement aux concentrations (R² = 0,70 à 0,96) (**Tab. 12**).

Les temps létaux pour les différentes concentrations testées, sont respectivement de 48,98 7,08 et 6,92 jours la TL₅₀ et 3,72 1,38 et 9,33 jours la TL₉₀. (Le coefficient de corrélation R² est de 0,97) (Tab. 12).

Tableau 12. Paramètres toxicologiques de l'extrait éthanolique d'*Alpinia galanga*.

A : en fonction du temps d'exposition des larves / **B** : en fonction de la concentration utilisée

"A"	Concentrations léthales :			
	Droite de régression		CL ₅₀ (mg/ml)	CL ₉₀ (mg/ml)
2j	Y= 12,15 – 5,76 X	R ² = 0.709	17,38	10,47
7j	Y= 9.76 - 2.85 X	R ² = 0,963	46.77	16,60
15j	Y= 7,69 + 5.05 X	R ² = 0,00008	0.30	0.52
"B"	Temps létaux :			
	Droite de régression		TL ₅₀ (jours)	TL ₉₀ (jours)
25mg/ml	Y= 3,85+ 0.68X	R ² = 0,050	48,98	3,72
50mg/ml	Y= 2,91+ 2,45X	R ² = 0,971	7,08	1,38
100mg/ml	Y= -3.25 + 9.80X	R ² = 0,973	6,92	9,33

[Y : Probités des taux de mortalités ; X : Logarithme décimal des concentrations et/ou des temps]

3.1.3. Effets d'extrait hydrométhanolique d'*A. galanga* sur la drosophile

Quant à l'extrait hydrométhanolique d'*A. galanga*, on peut remarquer que le taux de la mortalité augmente au cours du temps. 93,33% à 100% d'insectes meurent au bout de 15 jours après traitement aux concentrations utilisées (Tab 13).

Tableau 13. Mortalité corrigée chez les adultes de *D. melanogaster* traitées par l'extrait hydrométhanolique d'*A. galanga*.

	2j	7j	15j	F_{obs}	P
25mg/ml	6,67%	33,33%	93,33%	3.32	0.11
50mg/ml	30%	43,33%	100%	5.87	0.04*
100mg/ml	40%	63,33%	93,33%	1.30	0.34
F_{obs}	1.23	0.64	8		
P	0.36	0.56	0.02*		

Les résultats consignés dans le tableau résumant les différents paramètres toxicologiques d'extrait hydrométhanolique d'*A. Galanga*.

Les concentrations létales obtenues 2, 7 et 15 jours après traitement, sont respectivement de 102.09, 0.17 6.31*10⁻¹¹ mg/ml pour la CL₅₀, et 426.5, 3.02*10⁻³ et 1,20*10⁻⁹ mg/ml pour la CL₉₀ (Tab14). Les temps létaux, pour les différentes concentrations testées, sont

respectivement de 0.60, 6.92 et 3.09 jours la TL₅₀. Et de 0.14, 0.20 et 14.45 jours la TL₉₀. (Le coefficient de corrélation R² est de 0,89 à 0,99) (Tab 14.).

Tableau 14. Paramètres toxicologiques de l'extrait hydrométhanolique d'*A. galanga*.

A : en fonction du temps d'exposition des larves / **B** : en fonction de la concentration utilisée

"A"	Concentrations létales :			
	Droite de régression		CL ₅₀ (µg/ml)	CL ₉₀ (µg/ml)
2j	Y= 0,88+ 2,05X	R ² = 0.694	102,09	426,5
7j	Y= 4,44+ 0,73 X	R ² = 0,368	0,17	3,02*10 ⁻³
15j	Y= 6,84 + 0,45X	R ² = 0,335	6,31*10 ⁻¹¹	1,20*10 ⁻⁹
"B"	Temps létaux :			
	Droite de régression		TL ₅₀ (jours)	TL ₉₀ (jours)
25mg/ml	Y= 4,55 – 2,06 X	R ² = 0,936	0,60	0,14
50mg/ml	Y= 6,68 – 2,01 X	R ² = 0,996	6,92	0,20
100mg/ml	Y= 4,05 + 1,92 X	R ² = 0,898	3,09	14,45

[Y : Probités des taux de mortalités ; X : Logarithme décimal des concentrations et/ou des temps]

Au vu de nos résultats, *A. galanga* manifeste grand pouvoir toxique à l'égard des adultes de *D. melanogaster* avec une relation concentration-réponse significative. Les valeurs des CL₅₀%, CL₉₀%, TL₅₀% et TL₉₀% diminuent avec l'augmentation de la durée de traitement et/ou de la concentration du produit.

Diverses études précédentes soutiennent nos résultats. On peut citer celle de **Poonsri et al. (2019)** qui ont montré la toxicité des rhizomes d'*A. galanga* sur les larves de 3^{ème} stade des trois espèces des moustiques *Aedes aegypti*, *Anopheles dirus* et *Culex quinquefasciatus* (Diptera : Culicidae) à l'aide de plusieurs solvants (hexane, méthanol, dichlorométhane, éthyl-acetate) et un composant isolé, l'acide trans-cinnamique. **Abdullah et al. (2015)** ont rapporté ses effets toxiques, répulsifs et antiappétants on *Coptotermes gestroi* et *Coptotermes curvignathus*. **Rathy et al. (2015)** ont rapporté aussi la mortalité à 100% chez les larves de 3^{ème} stade d'*Aedes sp.* après 72 h d'exposition à l'extrait aqueux des feuilles d'*A. galanga*. En outre, son activité toxique a été prouvée sur d'autres insectes tels que : *Spodoptera litura* **Pumchan et al. (2015)** et *Plutella xylostella* **Dadang et al. (1998)**.

3.2. Effets d'*A. galanga* sur les biomarqueurs enzymatiques

Les trois extraits d'*A. galanga* administrés *in vivo*, par ingestion, (CL₅₀) sur les adultes du de *D. melanogaster* ont été évalués sur l'activité spécifique de la CAT et des GSTs. Les résultats sont exprimés en micromoles par minutes et par milligramme de protéines ($\mu\text{M}/\text{min}/\text{mg}$ de protéines).

3.2.1. Dosage de la Catalase

Nos résultats montrent une augmentation significative de l'activité de la catalase chez les adultes de *D. melanogaster*. Des valeurs varient entre 0,488 et 0,582 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$ pour l'extrait aqueux et méthanolique, respectivement, et l'activité maximale a été enregistrée à l'extrait éthanolique (0,934 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$) par rapport au lot témoin (**Fig. 38**).

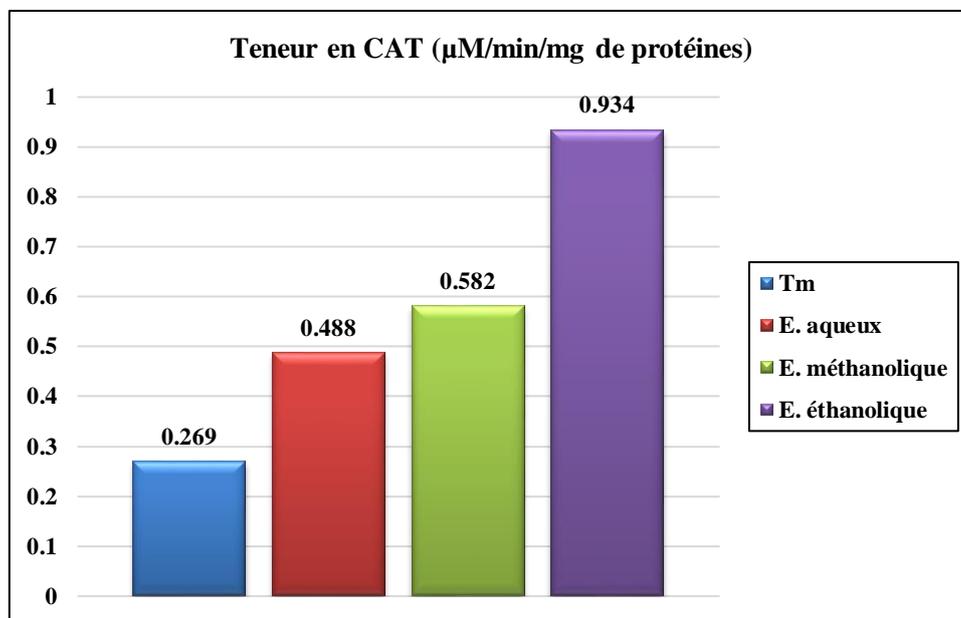


Figure 38 : Teneur en Catalase chez les adultes de *D. melanogaster* traités par les trois extrais d'*A. galanga*

3.2.2. Dosage du glutathion s-transférase (GST)

Nous avons pu observer une augmentation appréciable de l'activité enzymatique de glutathion S transférase chez le lot traité par *A. galanga*. La teneur la plus haute a été recordée avec l'extrait éthanolique à 0,701 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$, suivie par celle de l'extrait méthanolique à 0,420 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$. Cette activité presque ne change pas avec l'extrait aqueux (0,152 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$) comparativement au lot témoin (**Fig.39**).

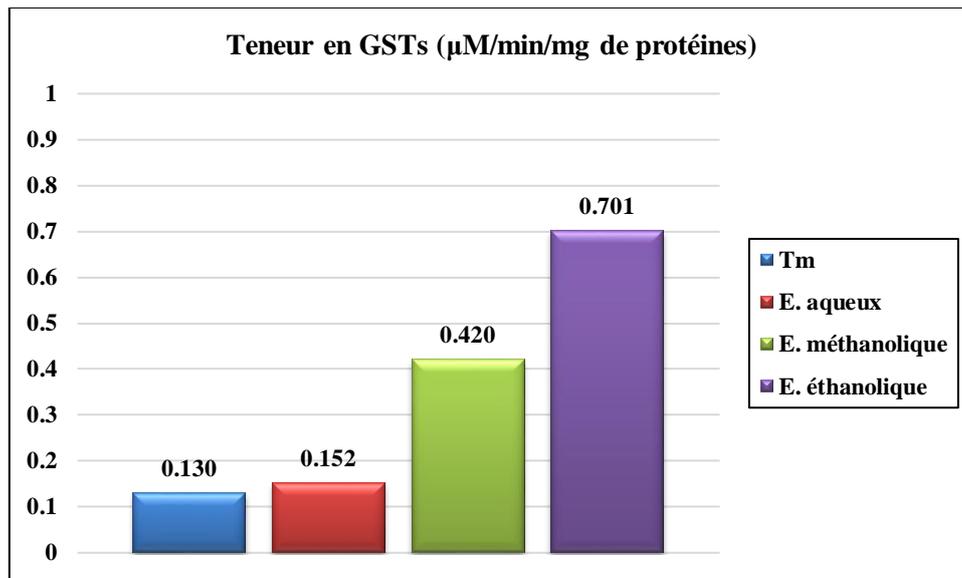


Figure 39 : Teneur en glutathion chez les adultes de *D. melanogaster* traités par les trois extraits d'*A. galanga*

D'après nos résultats, l'induction du système des GSTs chez *D. melanogaster* est corrélée avec une augmentation de l'activité spécifique de la CAT.

La catalase est un antioxydant enzymatique qui protège les tissus contre les radicaux hydroxyles hautement réactifs par conversion du peroxyde d'hydrogène en oxygène nuisibles dans l'eau, et la réduction de l'activité de cette enzyme peut induire un stress oxydatif dans les cellules en raison de l'accumulation de métabolites toxiques comme les radicaux superoxydes et peroxyde d'hydrogène (Haïoun & Hamoudi, 2015).

Les GSTs représentent une famille d'enzymes multifonctionnelles, essentiellement cytosoliques impliquées, dans de nombreux processus physiologiques parmi lesquels le transport intracellulaire, la biosynthèse des hormones, la protection contre le stress oxydatif (Enayati *et al.*, 2005 ; Board & Menon, 2013). La GST joue un rôle primordial dans le mécanisme de détoxification des métaux lourds et des espèces réactives de l'oxygène (ROS). Elle est responsable de la détoxification des composés xénobiotiques et endobiotiques par une liaison covalente du glutathion (GSH) à un substrat hydrophobe. Il se forme un conjugué de glutathion S-R moins réactif (Hafdi & Benniou, 2016).

Nos résultats suggèrent que *A. galanga* améliore la production de CAT pour scavenger les radicaux libres. Des résultats similaires ont été rapportés par (Lei *et al.*, 2023), qui a évalué la propriété antioxydante *in vivo* d'huile essentielle des rhizomes d'*A. galanga* sur les rats. Leurs résultats ont montré un niveau élevé similaire de l'activité de CAT contre les

radicaux libres. Cette activité élevée chez *D. melanogaster* et les rats indique une activité antioxydant élevée d'*A. galanga*.

À notre connaissance, aucun résultat sur l'évaluation de l'activité antioxydant *in vivo* n'a été rapporté par d'autres auteurs sur *D. melanogaster*, pour pouvoir comparer nos résultats, mais de nombreuses études ont signalé l'activité antioxydant et protectrice d'autres plantes sur le même insecte model.

Nous citons celle de **Etuh et al., 2019**, qui ont démontré une élévation de la teneur totale en Thiols, CAT et GSTs après traitement de la mouche avec l'extrait aqueux à froid de *Mangifera indica*.

Zhang et al. (2012) ont examiné l'effet d'extrait de Romarin sur la durée de vie (effet anti-âge) et le système antioxydant de *D. melangaster* ; ils ont conclu que certaines quantités de Romarin peuvent augmenter l'activité des antioxydants endogènes (SOD, CAT).

Lu & Yeap Foo, 2001 ont étudié *Salvia officinalis* (L.) pour son activité antioxydant et la teneur en polyphénols et ont rapporté que l'acide rosmarinique et des catéchols variés ont été responsables dans l'activité scavenging des radicaux et acide caféique a été responsable dans l'inhibition de la xanthine oxidase.

Les études de **Zhang et al. (2022)** ont confirmé que l'extrait aqueux *Astragalus membranaceus* peut améliorer la fonction de dégradantion et retarder l'âge (rôle préventive) à travers des mécanismes antioxydantes ; augmentation des activités du glutamate, superoxide dismutase et la catalase, et éliminer les radicaux libres accumulés.

Dans la présente étude, 65.23, 78.49 et 118.55 µg/ml de l'extrait éthanolique, aqueux et hydrométhanolique d'*A. galanga* peuvent scavenger le radical DPPH, ce qui suggère que les rhizomes de la plante peut retarder l'âge "anti-aging effect" par l'élimination les radicaux libres d'oxygène.

Conclusion

Conclusion

L'utilisation des plantes aromatiques et médicinales en phytothérapie a reçu un grand intérêt dans la recherche biomédicale. Elles représentent une source inépuisable de substances et de composés naturels bioactifs, qualifiés de métabolites secondaires. Ces derniers possèdent des propriétés très importantes et interviennent dans de nombreuses applications.

Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés à l'étude phytochimique, l'évaluation du pouvoir antioxydant ''*in vitro*'' et ''*in vivo*'' de différents extraits de plante *Alpinia galanga* et l'analyse de ses composés actifs. Les résultats obtenus peuvent être résumés dans les points suivants :

- Après une analyse qualitative des extraits, réalisée par screening phytochimique, il s'est avéré que les rhizomes d'*A. galanga* contiennent plusieurs familles de composés secondaires comme les flavonoïdes, les stérols et les tris terpènes, les polyphénols, les tanins, les coumarines, Gommés et Mucilages. Ces substances sont généralement responsables de certaines activités biologiques des extraits des plantes médicinales.
- Dosage des polyphénols totaux, en équivalent d'acide gallique, de trois extraits des rhizomes d'*A. Galanga* a été effectué par la méthode colorimétrique de Folin-Ciocalteu. Les teneurs en polyphénols totaux montrent que l'extrait éthanolique de représente la teneur la plus élevée de l'ordre de 197,72 ug/EAG /mg, tandis que la teneur la plus basse a été obtenue avec l'extrait aqueux et hydrométhanolique de l'ordre de 46,76 et 36,38 ug EAG /mg, respectivement.
- Dosage quantitatif des flavonoïdes a été réalisé par la méthode colorimétrique en équivalent à la quercétine. Les résultats révèlent que l'extrait éthanolique des rhizomes est plus riche en flavonoïdes 23,32 ug/ml, alors que l'extrait aqueux et hydrométhanolique contient (3,12 et 4,06 ug/ml).
- L'activité antioxydante des trois extraits de la plante étudiée a été évaluée par le spectrophotomètre en suivant la réduction du radical DPPH qui a été confirmé par les méthodes non enzymatiques. L'extrait éthanolique, aqueux et hydrométhanolique possèdent un effet scavenger sur le radical DPPH avec un IC₅₀ de 65.23, 78.49 et 118.55 µg/ml, respectivement.
- Dans cette partie suivante, on s'est intéressé à évaluer l'effet toxique des trois extraits d'*A. galanga* sur les adultes de la mouche *D. melanogaster* dans le but de déterminer les concentrations nécessaires dans le dosage des biomarqueurs enzymatiques. Les

tests toxicologiques nous a permis à établir les concentrations létales (CL₅₀ et CL₉₀) et les temps létaux (CT₅₀ et TL₉₀).

- En fin, l'évaluation des activités spécifiques des biomarqueurs considérés appuie l'implication de la CAT et des GSTs dans la détoxification. On constate l'augmentation de ses valeurs, qui sont parfaitement corrélées, ce qui confirme leur rôle important dans le contrôle du stress oxydatif et l'élimination des radicaux libres et par conséquence, prolonger l'âge.

Ce travail a été pour nous une très bonne expérience, ainsi qu'une bonne initiation à la recherche scientifique et ceci grâce au travail de laboratoire et la recherche bibliographique réalisé sur la plante *A. Galanga*.

*Références
bibliographiques*

A

- **Abdel li S., Rahali M., Zidane I., 2020.** Activité antioxydant des extraits d'Asperula hirsuta. Memoire : Master Academique. Universite Mohamed Boudiaf de M'sila. 36p.
- **Abdul Sani S., Mohd Faik A.A, Abdulla R., Kunasekaran S., 2019.** Phytochemical, antioxidant and antibacterial activities of two kinds of Sabah Zingberaceae. *J. Phys.: Conf. Ser.* 1358 01201, 1-10.
- **Abdullah F., Subramanian P., nIbrahim H., Abdul Malek S.N., Lee G.S., Hong S.L., 2015.** Chemical Composition, Antifeedant, Repellent, and Toxicity Activities of the Rhizomes of Galangal, *Alpinia galanga* Against Asian Subterranean Termites, *Coptotermes gestroi* and *Coptotermes curvignathus* (Isoptera: Rhinotermitidae). *J. Insect Sci* ; 15(7): 1-7.
- **Abid S., Adaika I., Guedda Z., Mesghouni Z., 2015.** L'aspect biochimique de latolérance des plantes aux stress, mémoire fin d'étude. Universite Echahid Hamma Lakhdar D'el-Oued. 60p.
- **Ait Yahia L., Zemmoura D., 2014.** Étude de l'effet d'un stress oxydatif et le système défensif enzymatique chez le blé dur. Université Constantine. 35p.
- **Alam M.N., Bristi, N.J., Rafiquzzaman M., 2013.** Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity. *Saudi Pharm. J.*; 21, 143-152.
- **Alexander E.M., Aguiyi G.C., Ogwu O.S., Simeon O., Imoleayo O.O., Debola O.O., Pam D., 2019.** The In vivo Antioxidant Protective Activity of *Mangifera indica* Cold Aqueous Leaf Extract in *Drosophila Melanogaster*. *Journal of Advances in Biology & Biotechnology*; 22(2): 1-7.
- **Aljobair M.O., 2022.** Chemical composition, antimicrobial properties, and antioxydant activity of galangal rhizome. *Food. Sci. Technol.* 42, e45622.
- **Allama N., 2020.** Contribution A L'étude De L'activité Antioxydant D'alpinia Galanga L. Et D'un Colorant Azoïque Tinctorial. Mémoire De Master. Université Abdelhafid Boussouf-Mila ,85p
- **Amandine.** (Page consultée le 25/11/2022). La phytothérapie. <https://www.centre-europeen-formation.fr/blog/bien-etre/phytotherapie/>

- **Amić D., Davidović-Amić D., Bešlo D., Trinajstić N., 2003.** Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Croatica chemica acta* ; 76(1) : 55-61.
- **Ammor A., 2011.** La phytothérapie essai de synthèse. Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie. 16p.
- **An N., Zou Z.-m., Tian Z., Luo X.-z., Yang S.-l., Xu L.-z. (2008).** Diarylheptanoids from the
- **Anne-Sophie Limonier., 2018.** La phytothérapie de demain : Les plantes médicinales au cœur de la pharmacie. Science pharmaceutique. 92p.
- Anonymous (1985). Wealth of India., Vol-I PID CSIR., HillsideRoad., New Delhi., 195.
- **Araki K, 2014.** Les stilbénoides chez les Cypéracées : Isolation, identification et étude de leurs activités biologiques. Identification et dosage des stilbènes dans des vins Tunisiens. Thèse de doctorat. L'université De Bordeaux Et De L'université De Carthage. 117p.
- **Ayoola G. A., Coker H. A., Adesegun S. A., Adepoju-Bello A. A., Obaweya K., Ezennia E. C., & Atangbayila T. O., (2008).** Phytochemical screening and antioxidant activities of some selected medicinal plants used for malaria therapy in Southwestern Nigeria. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 7(3), 1019-1024. Rhizomes of *Alpinia officinarum* and Their Anticancer Activity, *Fitoterapia*, 79, 27-31.

B

- **Baaeiz M., 2014.** Antioxydants et élimination des radicaux libres. Faculty of Sciences, Cadi Ayyad University Marrakech, 40000, Morocco.https://www.biotech-ecolo.net/antioxydants.html#a_chimiques
- **Baba-Aïssa F., 2000.** Encyclopédie des Plantes Utiles, Flore d'Algérie et du Maghreb, Substances Végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident. EDAS Algérie
- **Bahorun T., Grinier B., Trotin F., Brunet G., Pin T., Luncky M., Vasseur J., Cazin M., Cazin, C et Pinkas M., 1996.** Oxygen species scavenging activity of phenolic extracts from hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arzneimittel-Forschung*, 46(11) : 1086-1089.

- **Banso A. & Adeyemo S., 2006.** Phytochemical screening and antimicrobial assessment of *Abutilon mauritianum*, *Bacopa monnifera* and *Datura stramonium*. *Biokemistri*, 18(1), 39-44._
- **Barrière C., Centeno D., Lebert A., Leroy-Setrin S., Berdague J.L., Talon R., 2001.** Roles of superoxide dismutase and catalase of *Staphylococcus xylosus* in the inhibition of linoleic acid oxidation. *FEMS Microbiology Letters* 201, 181-185.
- **Bartosz G., 2003.** Generation of reactive oxygen species in biological systems. *Comment on Toxicologie* ; 9 (1) : 5-21
- **Basu kirtikar., 2001.** Indian Medicinal Plant, second edition, volume 10, p no.3378
- **Bechadli C., 2017.** Etude et valorisation des principes actifs des plantes médicinales. Mémoire de master. Université Abdelhamid Ben Badis de Mostaganem .40p.
- **Bedard K., & Krause K.H., 2007.** The NOX family of ROS-generating NADPH oxidases: Physiology and Pathophysiology. *Physiological reviews* ; 87 (1) : 245-313.
- **BeMiller J.N., & Whistler R.L., 2012.** Industrial gums : polysaccharides and their derivatives. (Eds). Academic Press.
- **Benourad D., 2018.** Influence de différentes méthodes d'extraction sur le rendement, la composition chimique et l'activité antioxydante des extraits de zingiber officinale (Formes fraîche & sèche). Pour l'obtention du diplôme de Master. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem. 40P.
- **Benzeggouta N., 2005.** Etude de l'Activité Antibactérienne des Huiles Infusées de Quatre Plantes Médicinales Connues Comme Aliments. Mémoire de Magister, Université Mentouri- Constantine
- **Benzidane H., 2021.** Etude Ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement de la lithiase urinaire dans la wilaya de Mostaganem. Mémoire de Master. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem. 50P
- **Berkal G., Bouchama, S., 2016.** Etude Phytochimique Et Activités Biologiques D'une Plante Médicinale : *Euphorbia Characias* L. Université Des Frères Mentouri Constantine Faculté Des Sciences De La Nature Et De La Vie. Mémoire De Master, 95p.
- **Biaye M., 2002.** Actions pharmacologiques des tanins. Thèse de doctorat. Université cheikh Anta Diop de Darak. 57P.

- **Bisbal C., Lambert K. & Avignon A., 2010.** Antioxidants and glucose metabolism disorders. Journal: Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care - CURR OPIN CLIN NUTR METAB CA, 13 (4): 439-446
- **Blandine G., 2006.** Le Stress Oxydant Induit Par Voie Metabolique (Regimes Alimentaires) Ou Par Voie Gazeuse (Hyperoxie) Et Effet De La Glisodin. Biologie cellulaire. Université Joseph-Fourier - Grenoble I. Français. 159p.
- **Board P.G., & Menon D., 2013.** Glutathione transferases, regulators of cellular metabolism and physiology. *Biochim Biophys Acta* ; 1830(5): 3267-3288.
- **Bou Aziz A., 2014.** Identification de métabolites secondaires des plantes, protecteurs des photorécepteurs à cônes pour le traitement de la rétinopathie pigmentaire. Thèse de doctorat. 297P
- **Boufeker D., Kuiten D., 2022.** Etude Phytochimique Et Biologique D'une Plante Médicinale *Salvia Officinalis* L. Mémoire De Master. Université Des Frères Mentouri Constantine, 79p.
- **Boulahia H., Rouabhia F, Tounsi S., 2020.** Approche bibliographique de l'effet du stress hydrique sur la réaction oxydative chez les céréales l'orge .Mémoire fin d'étude .Université 08 mai 1945 Guelma .73p
- **Boumiez M., Hamouda I., 2022.** Extraction des huiles essentielles, détermination de la composition chimique et réalisation des tests d'activité biologique à partir d'une plante médicinale de la wilaya de Jijel. Mémoire de Master. Université Mohamed Seddik Ben-Yahia-Jijel. 107p
- **Bounab S., & Salhi I., 2014.** Etude de l'activité de la peroxydase (POD) et de la catalase (CAT) chez les légumes contaminés par le cadmium. Mémoire fin d'étude .Université Constantine 1.66p
- **Bruneton J., 2009.** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e éd.). Paris : Tec & Doc/Lavoisier, 279-281.

C

- **Cano N., Barnoud D., Schneider S., Vasson M., Hsselmann M., Iverve X., 2007.** Traité de nutrition artificielle de l'adulte. Paris : springer-verlag.
- **Carange J., 2010.** Rôle antioxydant et anti-apoptotique des brassinostéroïdes, une nouvelle stratégie de neuroprotection ? Mémoire de fin d'étude : Biophysique et Biologie cellulaire. Université du Québec, 125 P.

- **Cavin A., 1999.** Investigation photochimique de 3 plantes indonésiennes aux propriétés antioxydants et antiradicalaires *Tino spora crispa* (Menispermaceae). Thèse doctorat, lausanne suisse, 243p.
- **Cendrine Buder., 1998.** Vieillesse cellulaire : faits et théories. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Joseph Fourier Grenoble. 174p.
- **Chaudiere J., 1995.** Radicaux libres : intervention dans les mécanismes du vieillissement. Cours magistral de DEA de biologie du vieillissement, Université Paris V.
- **Cherit N., Oualdou R., 2022.** Etude de l'activité anti-oxydante d'une plante de la famille des Apiacées. Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master. Université frère mentouri constantine. 61P.
- **Chouiha O., & Houacine A., 2018.** Contribution à l'évaluation de l'activité antioxydante des deux plantes médicinales : *Thymus hirtus* et *Rosmarinus tournefortii*. En vue de l'obtention du diplôme de Master. Université Ziane Achour –Djelfa. 57P.
- **Codoñer-Franch P., Valls-Belles, V., Arilla-Codoñer A., Alonso-Iglesias E. 2011** Oxidant mechanisms in childhood obesity: the link between inflammation and oxidative stress. *Translational Res* ; 158 (6) : 369-384. DOI :
- **Commoner B., Townsend J. & Pake GE., 1954.** Free radicals in biological materials. *Nature* ; 174 : 689-91.
- **Couillaud J., 2021.** « The terpène mini-path » Nouvel accès aux terpènes et exploration de l'espace chimique par une cascade enzymatique originale. Thèse de doctorat. Aix-Marseille Université. 311P.
- **Cushnie T.P.T., Lamb, A.J. (2006).** Assessment of the Antibacterial Activity of Galangin against 4-Quinolone Resistant Strains of *Staphylococcus aureus*, *Phytomedicine*, 13, 187-191.

D

- **Dadang S., Riyanto S., Ohsawa K., 1998.** Lethal and antifeedant substance from rhizome of *Alpinia galanga* (Zingiberaceae). *J Pestic Sci.*; 23(3) : 304-7.
- **Deba F., Xuan T. D., Yasuda M., & Tawata S., 2008.** Chemical composition and antioxidant, antibacterial and antifungal activities of the essential oils from *Bidens pilosa* Linn. var. *Radiata*. *Food control*, 19(4), 346-352.

- **Delattre J., Beaudoux J. L., & Bonnefont-Rousselot., 2005.** Radicaux libres et stress Oxydant : aspects biologiques et pathologiques. Edition Lavoisier TEC & DOC éditions Médicales Internationales, Paris, 1-23 P
- **Desmier T., 2016.** Les antioxydants de nos jours : définition et applications, thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie - université de Limoges
- **Dhande S. ,& Patil V., 2022.** Neuroprotective Effect of Ethanolic Extract of *Portulaca quadrifida* L. in Rotenone-Induced Locomotor Impairment in *Drosophila* Model and Haloperidol-Induced Catalepsy Rat Model. *Indian J Pharm Sci*; 84(3):791-796.
- **Dora Babu N., Moulika V., Murali Krishna B., Anitha S., Mounika B., Satyanarayana T., 2017.** Phytochemical and anthelmintic activity of *Alpinia galangal*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*; 6(4): 2049-2051.
- **Duangjai, T., Nobuyuki, T., Ayumi U., Tsukasa, I., 2020.** Flavonoids Profile, Taxonomic Data, History Of Cosmetic Uses, Anti-Oxidant And Anti-Aging Potential Of *Alpinia galangal* (L.) Willd. *Revue Scientifique* , 8p.
- **Durand D., Damon M. & Gobert M., 2013.** Le stress oxydant chez les animaux de rente : Principes généraux. *Cahiers de nutrition et de diététique* ; 48 : 218-224.

E

- **El Babili, F., Nicole, L-M., Caroline, V., Romain L., Arthur, H. 2020.** « ICH Validation of DPPH Assay Method: Some Interesting Medicinal Drugs ». Volume 6, Issue 2.
- **Elbah D., 2017.** Étude de deux modèles d'insectes nuisibles coloniaux des milieux urbains : *Blattella germanica* (L.) et *Drosophila melanogaster* : Aspect toxicologique et comportemental. Thèse de Doctorat en Neurosciences. Université Badji Mokhtar-Annaba, 180p.
- **Enayati A.A., Ranson H., Hemingway J., 2005.** Insect glutathione transferases and insecticide resistance. *Insect Mol. Biol.*; 14: 3-8.
- **Eumkeb G., Sakdarat S., Siriwong S., 2010.** Reversing β -lactam antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* with galangin from *Alpinia officinarum* Hance and synergism with ceftazidime. *Phytomedicine* 18, 40–45.

F

- **Fan G.-J., Kang Y.-H., Han Y.N., Han, B.H., 2007.** Platelet-Activating Factor (PAF) Receptor Binding Antagonists From *Alpinia officinarum*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 17, 6720-6722.
- **Favier A., 2003.** Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la Compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *Actualité chimique* ; 11 (12) : 108-117.
- **Favier A., 2006.** Stress oxydant et pathologies humaines, *Ann Pharm Fr* ; 64 : 390-396.
- **Filane E., & Toumi H., 2012.** Rôle des dérivés réactifs de l'oxygène et de l'exercice physique sur le métabolisme osseux. *Revue de rhumatisme* ; 79 : 387-392.
- **Finney D.J., 1971.** Probits analysis. 3rd ed, Cambridge University Press, London.

G

- **Garnier M., Delamare V., Delamarej., Delamare-Richet T., 1989.** Dictionnaire des termes de médecine, Eds. Maloine, Paris.
- **Georgé S., Brat P., Alter P., Amiot, M.J. 2005.** Rapid determination of polyphenols and vitamin C in plant-derived products. *Journal of Agricultural and food chemistry*, 53:5, 1370-1373.
- **Ghilaine, C., 2016.** Le stress oxydatif : Un assassin silencieux. 21 P
- **Gonzalez-Vicente A. 2017.** Garvin J.L. Effects of Reactive Oxygen Species on Tubular Transport along the Nephron/Antioxidants (Basel). 6 (2) : 23 P
- **Graini D., & Boulguergour A., 2022.** Intérêt des antioxydants naturels dans l'alimentation humaine. Diplôme de Master en Biochimie Appliqué. Université Frères Mentouri Constantine 1. 150p.
- **Guillouty, A., 2016.** Plantes médicinales et antioxydants, thèse pour le Diplôme d'état de Docteur en Pharmacie- Université Toulouse III Paul Sabatier

H

- **Habila A., & Kitatni K.,** Etude Phytochimique Et Activité Antioxydante De Quelques Plantes Médicinales De La Région De Jijel. Mémoire De Master. Université Mohammed-Seddik Benyahia-Jijel, 68p.

- **Hamraoui C., Benkherouf K., 2018.** Stress oxydant et oligoéléments : Validation d'une méthode de dosage du zinc par SAA selon SFSTP2006. Thèse de doctorat. Université Mouloud Mammeri de TIZI OUZOU. 76P.
- **Harman D., 1956.** Aging: A theory based on free radical and radiation chemistry. *J. Gerontol.*, 11 : 298 - 300.
- **Harman D., 1992.** Free Radical Involvement in Aging. *Mutat. Res.*, 275 : 257 - 266.
- **Hempen C.H., Fisher, T., 2009.** Materia Medica for Chinese Medicine: Plants, Minerals
-
- **Hussein G., Miyashiro H., Nakamura N., Hattori M., Kakiuchi N., Shimotohno K. (2000).** Inhibitory Effects of Sudanese Medicinal Plant Extracts on Hepatitis C Virus (HCV) Protease, *Phytotherapy Research*, 14, 510-516.

I

- **Ibingou Diables C., 2017.** Composés Phénoliques Et Propriétés Biologiques De Deux Plantes De La Pharmacopée Traditionnelle Utilisées Contre Les Toxi-Infections Alimentaires Au Burkina Faso. Thèse De Doctorat. Université Ouaga I Pr Joseph Ki-Zerbo. 192P.
- **Ichai C., Quintard H., & Orban JC. 2011.** Désordres métaboliques et réanimation : de la physiopathologie au traitement. Springer-Verlag France ; 427-428.

J

- **J. Haleng J. Pincemail J.O. Defraigne C. Harlier., J.P. HaPelle C., 2007.** Le stress oxydant. Service de biologie clinique.
- **Jankauskienė Z., & Gruzdevienė E., 2010.** Evaluation of *Cannabis sativa* cultivars in Lithuania. *Zemdirbystė Agriculture*, 97(3) : 87-96.
- **Jean-Christophe Létard., 2015.** Phytothérapie – Principes généraux. 35p. <https://www.cairn.info/revue-hegel-2015-1-page-29.htm#pa2>
- **Jean-Yves Chabrier., 2010.** Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Thèse de doctorat. Université Henri Poincaré - Nancy 1-2010, 165p.
- **JUDD., CAMPBELL, KELLOGG, STEVENS., (2002).** Botanique systématique, une perspective phylogénétique, De Boeck Université, Paris.

- **Juntachote T., Berghofer E., (2005)** .Antioxidative Properties and Stability of Ethanolic Extracts of Holy basil and Galangal, *Food Chemistry*, 92, 193-202.

K

- **Kabahoum M, Ladjal L., 2021.** Etat de la recherche scientifique sur les plantes médicinales et la phytothérapie en Algérie. Mémoire de Master. Université Mohamed Boudiaf - M'sila. 68p.
- **Kancherla N., Dhakshinamoothi A., Chitra K., Komaran R.B., 2019.** Preliminary Analysis of phytoconstituents and Evaluation of Anthelmintic Property of *Cayratia auriculata (In Vitro)*. *Maedica (Bucur)*, 14(4): 350-356.
- **Kechkouchi A., 2022.** Activités biologiques des plantes médicinales et leurs applications dans l'industrie cosmétique. Mémoire de Master. Université de Larbi Tebessi –Tbessa-. 81P.
- **Kedare., S. B. et Singh, R. P. (2011).** Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. *J. Food Sci. Technol*, 48 (4), 412–422.
- **Kehili N., 2018.** L'effet protecteur d'un antioxydant naturel contre le stress oxydatif induit par le chlorure de cadmium. Thèse de Doctorat. Université Badji-Mokhtar-Annaba-. 153p.
- **Khare C.P., 2007.** *Alpinia galanga* – An Important Medicinal Plant: A review. *A Dictionary of Indian Medicinal Plant*, Published by Springer India Pvt. Ltd., 37.
- **Kherkhache H., 2010.** Composition chimique et l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle et l'extrait butanolique *Saccocalyx satureioides*, 51p.
- **Kiuchi F., Iwakami S., Shibuya M., Hanaoka F., Sankawa U., (1992)** .Inhibition of Prostaglandin and Leukotriene Biosynthesis by Gingerols and Diarylheptanoids, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 40, 387-391
- **KRESS, W.J., PRINCE L.M., WILLIAMS K.J., (2002).** The phylogeny and a new classification of the gingers (Zingiberaceae) : evidence from molecular data. *Am. J. Bot.*, 89: 1682-1696
- **Krief S., 2003.** Métabolites secondaires des plantes et comportement animal : surveillance sanitaire et observations de l'alimentation des chimpanzés (*Pan troglodytes Schweinfurth i*) en Ouganda. Activités biologiques et étude chimique de plantes consommées. Thèse de doctorat. 348P.

L

- **Laib S., Mebdoua M., Yahyaoui C., 2021.** Les plantes médicinales et aromatiques et forme d'utilisation en Algérie. Mémoire de master. Université Mohamed Boudiaf - m'sila .91p
- **Laurie C., 2013.** Étude de l'influence de la tordeuse des bourgeons de l'épinette (*choristoneura fumiferana* clem.) sur la composition chimique du sapin baumier (*abies balsamea* (L) Mill) en forêt boréale. Mémoire. Université du Québec à Chicoutimi. 118p.
- **Lee C.C. & Houghton P., 2005.** Cytotoxicity of plants from Malaysia and Thailand used traditionally to treat cancer. *J Ethnopharmacol*, 100: 237-243.
- **Li H.B., Cheng K.W., Wong C.C., Fan K.W., Chen F et Jiang Y., 2007.** Evaluation of antioxidant capacity and total phenolic content of different fractions of selected microalgae. *Foodchem*. 102: 771-776
- **Liguori I., Russo G., Curcio F., Bulli G., Aran L., Della-Morte D., Abete, P., 2018.** Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical interventions in aging*, 13: (757).
- **Lisu W., Jui-Hung Y., Hsiao-Ling L and Wul M. J., 2003.** Antioxidant effect of methanol extracts from Lotus Plumule and Blossom (*Nelumbo nucifera* Gertn). *Journal of Food and Drug Analysis*. Vol 11(1): 60-66.
- **Lu Y. & Yeap F.L., 2001.** Antioxidant activities of polyphenols from sage (*Salvia officinalis*). *Food Chem.*; 75 : 197-202.
- **Luo, J., Rui, W., Jiang, M., Tian, Q., Ji, X., Feng, Y., 2010.** Separation and Identification of Diarylheptanoids in Supercritical Fluid Extract of *Alpinia Officinarum* by UPLC–MS–MS, *Journal of Chromatographic Science*, 48, 795-801.
- **Lusis AJ., 2000.** *Nature* ; 407 : 233-241.
- **Ly T.N., Yamauchi R., Shimoyamada M., Kato K., 2002.** Isolation and structural elucidation of some glycosides from the rhizomes of smaller galanga (*Alpinia officinarum* Hance). *J. Agric. Food Chem.* 50, 4919–4924.
- **Ly T.N., Yamauchi R., Kato K., 2001.** Volatile Components of the Essential Oils in Galanga (*Alpinia officinarum* Hance) from Vietnam, *Food Science and Technology Research*, 7, 303-306.

M

- **Maddox G.L., 1997.** L'encyclopédie du vieillissement, Edition Française - Serdi and Springer Publishing Company, Paris-NY.
- **Magder S., 2006.** Reactive oxygen species: toxic molecules or spark of life? Crit Care, 10 : 2008-216.
- **Maghzal G.J., Krause KH., Stocker R., & Jaquet V., 2012.** Detection of reactive oxygen species derived from the family of NOX NADPH oxidases. Free Radical Biology and Médecine ; 53 (10) : 1903-1918.
- **Mansouri A., Embarek G., Kokkalou E., Kefalas P., 2005.** Phenolic profile and antioxidant activity of the Algerian ripe date palm fruit (*Phoenix dactylifera*); Food Chemistry.89: 411-420.
- **Markham KR., 1982.** Techniques of flavonoids identification. Ed. Academic Press, London. 15:234-243
- **Marok M., 2014.** Implication des mécanismes antioxydants enzymatiques et non enzymatiques dans la tolérance au stress hydrique chez deux variétés d'orge , Saida et express. Présentée pour l'obtention du grade de docteur en sciences agronomiques , 142 p
- **Matsuda H., Pongpiriyadacha Y., Morikawa T., Ochi. M et Yoshika W .A M., 2003.** Gastroprotective effects of phenylpropanoids from the rhizomes of *Alpinia galanga* in rats: structural requirements and mode of action. Eur. J.Pharmacol., 471: 59-67.
- **Mazat JP. & Ransac S., 2010.** Le complexe bc1 de la chaîne respiratoire mitochondriale fonctionne selon l'hypothèse du cycle Q de Mitchell-La preuve par une approche stochastique ? Médecine/sciences ; 26(12) : 1079-1086
- **Menozi M.J., 2011.** Is the problem of invasive alien species solvable from technical standpoint? Invasive species: how should this be managed in aquatic environments? ONEMA Meetings. 12-14 October 2010. Paris-France.
- **Messer A.K., McCormick A., Sunjaya H.H. Tumbel H.F., Meinwald J., 1990.** Defensive role of tropical tree resins: antitermitic sesquiterpenes from Southeast Asian *Dipterocarpaceae*. *J. Chem. Ecol.*; 16: 3333–3352.
- **Migdal C. & Serres M., 2011.** Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. Médecine /sciences ; 27(4) : 405-412.
- **Miguel O., 2018.** Le CBD agit-il comme un antioxydant ? ROYAL QUEEN SEEDS

- **Molyneux P., 2004.** The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity Song klanakarín J. Sci. Technol., 26(2): 211-219.
- **Mongens M., 2013.** Origine et conséquences du stress oxydant (Doctoral dissertation). Ecole Nationale Vétérinaire D'Alfort, 121 P
- **Morigane ., 2007.** Grimoire des plantes par Morigane. Livre. 194p.
- **Moure A., Cruz, JM., Franco, D., Dominguez, JM., Sineiro, J., Dominguez, H., Núñez MJ. & Parajo JC., 2001.** Natural antioxidants from residual sources. Food Chem ; 72 : 145 171

N

- **N'Guessan K., Kadja B., Zirihi G., Traoré D., & Aké-Assi L., 2009.** Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Kroubo (Agboville, Côte-d'Ivoire). Sciences & Nature, 6(1).
- **Nakamura M., Ra, J.H., Jee, Y., Kim, J.S., 2017.** Impact of different partitioned solvents on chemical composition and bioavailability of *Sasa quepaertensis* Nakai leaf extract. *Journal of food and drug analysis* ; 25(2), 316-326.
- **Nicewicz DA., Mac Millan DWC., 2008.** Science ; 322 : 77.
- **Nicolaou KC., Ellery SP. & Chen JS., 2009.** Angew. Chem., Int. Ed.; 48: 7140 P.

O

- **Ouled Cheikh Y, Triki B., 2021.** Evaluation de la conformité des tisanes conditionnées produites en Algérie (évaluation qualitative et quantitative). Mémoire de Master. Université 8 Mai 1945 Guelma. 41p.
- **Oullai L, Chamek C., 2018.** Contribution à l'étude ethnopharmacognosique des plantes médicinales utilisées pour le traitement des affections de l'appareil digestif en Kabylie. Thèse de doctorat. Université Mouloud Mammeri de tizi ousou. 199p.

P

- **Park J., Ernst E., 2005.** Ayurvedic Medicine for Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 34, 705-713.
- **Patinot V., 2005.** *Alpinia galanga* thèse présentée par l'obtention du doctorat en pharmacie .université joseph fourier de grenoble ,141p.
- **Pearson RG., (1997).** Chemical Hardness: Application from molecules to solids.

- **Pelt J.M., (1999).** Dictionnaire de la botanique, Encyclopaedia universalis : Albin Michel, Paris.
- **Petinot, V.,2005.** Alpinia Galanga. La Faculte De Pharmacie De Grenoble. Thèse De Doctorat, 157p.
- **Pietta P G., (2000).** Flavonoids as antioxidants. Journal of natural products. Vol 63 : 1035-1042
Roussel AM. (2004). Micronutriments et polyphénols antioxydants : une nouvelle voie de prévention nutritionnelle. Cahiers de nutrition et de diététique (Laboratoire de Biologie du Stress Oxydant), université Joseph-Fourier, 38041 Grenoble I, France. Elsevier Masson : 46.
- **Poonsri W., Pengsook A., Pluempanupat W., Yooboon T., Bullangpoti V., 2019.** Evaluation of *Alpinia galanga* (*Zingiberaceae*) extracts and isolated trans-cinnamic acid on some mosquitoes larvae. *Chem. Biol. Technol. Agric.* ; 6:17 ; 1-7.
- **Pourut B., 2008.** Implication du stress oxydatif dans la toxicité du plomb sur une plante modèle, *Vicia faba*. Thèse de doctorat. Université de Toulouse. 235p..
- **Pousset JL., (2006).** Politiques nationales : place des médicaments traditionnels en Afrique. *Méd. Trop.* ; 66 : 606-609
- **Pripdeevech P., Nuntawong N., Wongpornchaib S., 2009.** Composition of essential oils from the rhizomes of three *Alpinia* species grown in Thailand. *Chemistry of Natural Compounds*, 45 (4): 562-564.
- **Pumchan A., Puangsomchit A., Temyarasilp P., Pluempanupat W., Bullangpoti V., 2015.** Bioinsecticidal activity of *Alpinia galanga* (L.) on larval development of *Spodoptera litura* (*Lepidoptera: Noctuidae*). *Commun Agric Appl Biol Sci.* ; 80(2) : 179-86.

R

- **Ramdane F., 2014.** Contribution à l'étude des propriétés biologiques des composés phénoliques. MEMOIRE de Licence. Université d'el-oued. 70P.
- **Rathy M.C., Sajith U., Harilal C.C., 2015.** Plant diversity for mosquito control: a preliminary study. *Int J Mosquito Res.* ; 2(1) : 29-33.
- **Ravindran P. N., Balachandran I., (2006).** Galangal. In: Peter K.V. (Ed) Handbook of Herbs and Spices, Volume 3. Woodhead Publishing Limited and CRC Press, Cambridge, England. p362.

- **Raviraja Shetty G. & Monisha S., 2015.** Pharmacology of an Endangered Medicinal Plant *Alpinia galanga* – A Review. *RJPBCS*, 6(1) : 499-511.
- **Raviraja Shetty G. & Monisha S., 2015.** Pharmacology of an Endangered Medicinal Plant *Alpinia galanga* – A Review. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*; 6(1) 499-511.
- **Raviraja Shetty, G., Monisha S., 2015.** Pharmacology Of An Endangered Medicinal Plant *Alpinia Galanga*. *Research Journal Of Pharmaceutical, Biological And Chemical Sciences*. University Of Agricultural And Horticultural Sciences, Shimoga, Karnataka, India, 13p.
- **Ray P.G., Majumdar S.K., (1976).** Antimicrobial Activity of Some Indian Plants, *Economic Botany*, 30, 317-320.
- **Redjeb I., 2008.** Etude de l'effet de F irradiation sur les polyphénols du curcumin. Projet de Fin d'Etudes Pour l'obtention du Diplôme National d'Ingénieur. Université du 7 novembre à Carthage. 67P.
- **Rira M., 2019.** Les tanins hydrolysables et condensés : une piste pour la réduction de la production du méthane entérique par les ruminants en milieu tropical. Thèse de doctorat. Université Clermont auvergne. 231P.
- **Rizk A.M., (1982).** Constituents of plants growing in Qatar. *Fitoterrapia*, 52(2), 35-42.

S

- **Saidi I., 2019.** Caractérisation et valorisation d'une plante de la famille des fabaceae : *Gleditsia triacanthos* de la région de Sidi Bel Abbès : Extraction des substances bioactives. Thèse de doctorat. Université Djillali Liabès Sidi Bel Abbès. 147p.
- **Sawamura R., Sun, Y., Yasukawa K., Shimizu T., Watanabe W., Kurokawa M., (2010).** Antiviral Activities of Diarylheptanoids Against Influenza Virus In Vitro, *Journal of Natural Medicine*, 64, 117-120.
- **Shankaraswamy J., 2023.** Greater Galanga - An Aromatic Herbal Spice. *J. Just Agriculture*, 3(12) ; 161-163.
- **Shimaila E., Paramdeep B., Mohd M., Muhammed A., Vaseem A., Arun K., Farogh A., Md Sohel A., 2019.** A Review On Phytopharmacological Activity Of *Alpinia Galanga*. *International Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*. Faculty Of Pharmacy Integral University Lucknow, 7p.

- **Shin D., Kinoshita K., Koyama K., Takahashi K., 2002.** Antiemetic principles of *Alpinia officinarum*. *J. Nat. Prod.* 65, 1315–1318.
- **Shin J.E., Han M.J., Song M.C., Baek N.I., Kim D.H., 2004.** 5-Hydroxy-7-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-1-phenyl-3-heptanone: a pancreatic lipase inhibitor isolated from *Alpinia officinarum*. *Biol. Pharm. Bull*, 27, 138–140.
- **Shin J.-E., Han M.J., Kim D.H., (2003).** 3-Methylethergalangin Isolated from *Alpinia officinarum* Inhibits Pancreatic Lipase, *Biological and Pharmacological Bulletin*, 26, 854-857.
- **Siddhuraju P. & Becker K., 2007.** The antioxidant and free radical scavenging activities of processed cowpea (*Vigna unguiculata* (L.) Walp.) seed extracts. *Food Chemistry* ; 101(1) : 10-19.
- **Singh S., Sahoo B.C., Kar S.K., Sahoo A, Nayak A., Kar B., Sahoo S., 2020.** Chemical constituents Analysis of *Alpinia galanga* and *Alpinia calcarata*. *Research J. Pharm. and Tech.* 13(10): 4735- 4739.
- **Srividya A.R., Dhanabal S.P., Satish kumar M.N., Bavadia P.H., 2010.** Antioxidant and Antidiabetic Activity of *Alpinia Galanga*. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*; 3(1):6-12.
- **Subash K.R., Muthulakshmi Bhaarathi G., Jagan Rao N., Binoy V.C., 2012.** Phytochemical screening and acute toxicity study of ethanolic extract of *Alpinia galanga* in rodents. *Int J Med res Health Sci.*;2(1):93-100.
- **Subramanian K., Selvakkumar, C., Meenakshisundaram, S., Balakrishnan, A., Lakshmi, B.S., (2008).** Extract of *Alpinia officinarum* Suppresses Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) Lipopolysaccharide (LPS) Induced Inflammation in J774 A.1 Macrophages, *Journal of Health*
- **Sujono H., Budiman S., Fudiesta Y, Sahroni A., Jasmansyah, Khumaisah L., 2019.** *J. Kartika Kimia*, 2 (2), 86-91.

T

- **Tabi W., Salhi N.,2022.** Étude phytochimique et activités biologiques de la plante *Ephedra alata* alenda dela région Messaad Djelfa. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du Diplôme de master académique. Université Ziane Achour. Djelfa. 61p.
- **Thomas D., 2016.** Les Antioxydants De Nos Jours : Definition Etapplications. Thèse de doctorat en pharmacie. Université De Limoges. 88p.

- **Torres R., (2006).** Antioxidant activity of coumarins and flavonols from the resinous exudates of *Haploappus multifolius*; *Phytochemistry*.67: 984-987.
- **Trease E., & Evans W. C., (1987).** *Pharmacognosie*, Billiaire Tindall. London, 13, 28. In Karumi, Y., Onyeyili, P.A., & Ogugduaja, V.O. (2004). Identification des principes actifs de l'extrait de feuilles de *M. balsamia* (Baume de la pomme). *Journal of Medicine and scientific*, 4(3), 179-182.
- **Trease, GE et Evans, IC., (1983).**Text book of pharmacognosy. 12th edn. London: Bailliere Tindall. P: 21–2.

V

- **Valerie F., (2019).** Petite guide des antioxydants. remedes-de-grand-mere.com.
- **Valéry A., Romuald C., Dragoslav M., Pascal C. & Abderrahim L., (2006).** Radicaux librdérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases : rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue du Rhumatisme* ; 74 : 636-643.
- **Valko M., Rhodes CJ., Moncol J., Izakovic M. & Mazur, M., (2006).** Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions* ; 160 (1) : 1-40.
- **Vanwyk B.E. & Wink M., 2009.** *Medicinal Plant of the World*. Edition I, (7), Published by Briz, South Publication Africa, 43.
- **Vincen S., (2015).** Le radical libre triphénylméthyle persistant. quirkyscience.com.

W

- **Wang D.,Wang Y.M., LiuH.Y., Xin Z.&Xue M. 2013.** Lethal and sublethal effects of spinosad on *Spodoptera exigua* (Lepidoptera: Noctuidae). *J. Econ. Entomol.*106: 1825-31.
- **Watanabe W., Konno K., Kurokawa M., (2010).** In vitro and in vivo anti-influenza virus activity of diarylheptanoids isolated from *Alpinia officinarum*, *Antiviral Chemistry Et Chemotherapy*, 21, 33-41.

X

- **Xie Z., Xu X.J., Xie C.Y., Huang J.Y., Yang M., Yang D.P., 2012.** Volatile components of *Rhizoma Alpiniae Officinarum* using three different extraction methods combined with gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 3(3):215–220.

Y

- **Yadav P.N., Liu Z., Rafi M., (2003).** A Diarylheptanoid from Lesser Galangal (*Alpinia officinarum*) Inhibits Proinflammatory Mediators Via Inhibition of Mitogen-Activated Protein Kinase, p44/42, and Transcription Factor Nuclear Factor- κ B, *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 305, 925-931.
- **yahiaoui H., 2019.** Pouvoir Antioxydant et Neuroprotecteur de Quelques Plantes Algériennes. Thèse de doctorat. Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem. 164P.
- **Yang X. & Eilerman R.G., 1999.** Pungent principal of *Alpinia galangal* (L.) Swartz and its applications. *Journal of agricultural and food chemistry*, 47(4), 1657-1662.

Z

- **Zaga N., 2010.** Purification et identification de polyphénols stilbeniques présents dans la vigne. Thèse de doctorat. Université badji mokhtar- annaba. 114p.
- **Zakkad F., 2017.** Etude phytochimique et évaluation de quelques propriétés biologiques de trois espèces de l'Euphorbia. Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar-Annaba. 137p
- **Zeni P., 1986.** Le vieillissement cellulaire, Thèse Université Bordeaux II.
- **Zhang Y. & Xi Y. 2014.** Fat Body Development and its Function in Energy Storage and Nutrient Sensing in *Drosophila melanogaster*. *Tissue Sci Eng.* 6:141.
- **Zhang Z.S., Wen S.P., Wang H., Shao C., Hu S., 2012.** Study on antisenescence potential of *Rosmarinus officinalia* extract. *Journal of Food Research and Development*; 3.
- **Zhang J., Dou J., Zhang S., Liang Q., Meng, Q., (2010).** Chemical Composition and Antioxidant Properties of the Essential Oil and Methanol Extracts of Rhizoma *Alpinia officinarum* from China In vitro, *African Journal of Biotechnology*, 9, 4414-4421
- **Zhengi W., Ra Ven P.H., (1995)** .Flora of China, Science press & Missouri Botanical garden
- **Zhu J.-X., He W., Ma J.-c., (2009).** Progress on *Alpinia officinarum* Hance, *Food and Drug Magazine*, 11, 68-70. (Article en chinois)
- **Zi bouche S., 2014.** Les composés phénoliques : Origine, toxicité et voies d'élimination. Mémoire De MASTER. Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique Ecole Nationale Polytechnique. 89P.

- **Ziane N., 2021-2022.** Enquête ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des troubles fonctionnels intestinaux dans la région de Aachaâcha. Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem. 27p.

Webographie :

- **Site 01 :** <http://10.1016/j.trsl.2011.08.004>
- **Site 02 :** <https://www.hsnstore.eu/blog/nutrition/plants/alpinia-galanga/>