

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



N°Réf :

Centre Universitaire Abdelhafid Boussouf-Mila

Institut des Sciences de la Nature et de la Vie Département de biotechnologie

Mémoire préparé En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : biotechnologie

Spécialité : Biotechnologie végétale

Thème :

**Activité génotoxique de l'extrait éthanolique
d'*Artemisia herba alba* L.**

Présenté par :

- BOUKADJANI Nihad
- MOULLA Lamia

Devant le jury composé de :

Présidente :	BELFETHI Leila	MCB	Abdelhafid Boussouf-Mila
Examinatrice :	BOUKERIA Sabah	MCA	Abdelhafid Boussouf-Mila
Promotrice :	TALHI Fahima	MCB	Abdelhafid Boussouf-Mila

Année Universitaire : 2023/2024

Remerciement

Tout d'abord, nous exprimons notre gratitude envers Dieu qui nous a aidé et nous a accordé la volonté, la force et la patience nécessaires pour mener à bien ce modeste travail.

Nous remercions sincèrement Dr. Talhi Fahima pour sa présence, sa surveillance et sa confiance. Nous exprimons notre gratitude et notre appréciation à travers ce travail pour l'attention, la patience et l'engagement qu'il a manifestés, ainsi que pour ses précieux conseils et son aide. Nous avons eu le plaisir de travailler sous sa direction tout au long de notre travail.

Nous tenons également à remercier les membres du jury pour avoir accepté d'évaluer notre modeste travail Dr. Belfethi Leyla et Dr. Boukeria Sabah

Dédicace

Louange à Dieu pour la joie de l'accomplissement, et louange à Dieu au début et à la fin,

à mon père qui a illuminé mes chemins et mon chemin et mon modèle à chaque pas que je fais,

à ma mère aimante, la chaleureuse câlin et mon ciel qui ne m'a jamais quitté et ma journée n'est pas complète sans elle,

à mes frères Khir eddine et Youssef, à mes sœurs Maryam, Roukia et Asma. À mon neveu Abderrahim

à mon ami et compagnon de mon chemin Nihad

À tous mes professeurs qui m'ont enseigné, guidé et dirigé

je vous dédie ce travail et le fruit de mes efforts. Et Dieu est le Donateur du succès.

lamia

Dédicace

Tout d'abord et avant toute chose, louange à Allah et gratitude à Allah qui m'ont permis de compléter ce travail et d'atteindre cette étape. Je remercie également ma famille, en particulier ma mère et mon père, qui m'ont soutenu sans relâche, ainsi que mes frères et sœurs et tous mes amis. Je suis reconnaissant envers ma camarade Lamia qui a été un soutien constant et une partenaire tout au long de mes années d'études. Je remercie tous mes professeurs qui m'ont enseigné et guidé tout au long de mon parcours scolaire.

Nihad

Résumé

Artemisia est un genre de plantes de la famille des Astéracées, Parmi les espèces les plus connues se trouve *Artemisia Herba Alba*. qu'est une plante médicinale largement utilisée par la population algérienne, notamment dans la médecine traditionnelle.

L'objectif principal de notre travail est l'évaluer l'activité génotoxique de l'extrait éthanolique de cette plante.

La teneur en polyphénols dans les extraits éthanoliques des feuilles et des tiges d'*Artemisia herba-alba* montrent des quantités considérables de polyphénols possédants des propriétés antioxydantes d'origine naturelle qui justifient son utilisation dans le traitement de nombreuses affections lié au stress oxydatif.

L'activité antioxydante des deux extraits a été évaluée par la méthode du piégeage du radical libre DPPH. Les résultats obtenus montrent que la plante a un bon pouvoir antioxydant et que ceci est plus important dans l'extrait des tiges

D'une autre part, l'effet génotoxique de la même plante a été investigué par l'analyse des cellules méristématiques racinaires d'*Allium cepa* traitées avec l'extrait éthanolique des feuilles. Un effet mitotique dépressif a été exercé par les trois concentrations testées. En conclusion, même si d'autres études doivent être menées, il convient de prendre en compte l'effet génotoxique d'*Artimisia herba alba* lors de son utilisation en tant que plante thérapeutique.

Mots clés: Polyphénoles, génotoxicité, *Artimisia herba alba*, activité antioxydante.

Abstract

Artemisia is a genus of plants in the Asteraceae family. Among the most well-known species is *Artemisia herba-alba*, a medicinal plant widely used by the Algerian population, particularly in traditional medicine.

The aim of our work is to study the genotoxic activity of the ethanolic extract of *Artemisia herba-alba*.

The polyphenol content in the extracts from the leaves and stems of *Artemisia herba-alba* shows considerable amounts of polyphenols possessing natural antioxidant properties, which justifies its use in the treatment of numerous conditions related to oxidative stress.

The antioxidant activity of both extracts was evaluated using the DPPH free radical scavenging method. The results obtained show that the plant has a good antioxidant power and that this is more important in the extract of the stems.

Additionally, the genotoxic effect of the same plant was investigated by analyzing the root meristem cells of *Allium cepa* treated with the ethanolic extract of the leaves. A mitotic depressive effect was exerted by the three concentrations tested. In conclusion, even though further studies need to be conducted, the genotoxic effect of *Artemisia herba-alba* should be taken into account when using it as a therapeutic plant.

Key words: Polyphenols, genotoxicity, *Artemisia herba-alba*, antioxidant activity.

المُلخَص

الأرتيميسيا هو جنس من النباتات ينتمي إلى عائلة النجمية. من بين الأنواع الأكثر شهرة هو الأرتيميسيا البيضاء، وهي نبات طبي يُستخدم على نطاق واسع من قبل السكان الجزائريين، وخاصة في الطب التقليدي.

الهدف من عملنا هو دراسة النشاط الجيني لمستخلص الإيثانول من نبات الأرتيميسيا البيضاء.

تُظهر محتويات البوليفينولات في مستخلصات الأوراق والسيقان للأرتيميسيا البيضاء كميات كبيرة من البوليفينولات التي تمتلك خصائص مضادة للأكسدة ذات أصل طبيعي، مما يبرر استخدامها في علاج العديد من الحالات المرتبطة بالإجهاد التأكسدي.

تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة لكلا المستخلصين باستخدام طريقة اصطياد الجذور الحرة DPPH. تظهر النتائج التي تم الحصول عليها أن النبات لديه قدرة مضادة للأكسدة جيدة وأن هذا أكثر أهمية في مستخلص السيقان

بالإضافة إلى ذلك، تم التحقيق في التأثير الجيني لنفس النبات عن طريق تحليل خلايا الميرستيم الجذرية لنبات البصل المعالج بمستخلص الإيثانول من الأوراق. وقد تم ممارسة تأثير مثبط للانقسام الخلوي بواسطة التراكيز الثلاثة التي تم اختبارها. في الختام، على الرغم من الحاجة إلى إجراء دراسات إضافية، يجب أخذ التأثير الجيني للأرتيميسيا البيضاء في الاعتبار عند استخدامها كنبات علاجي.

الكلمات المفتاحية: بوليفينولات، الجينية، الأرتيميسيا البيضاء، النشاط المضاد للأكسدة.

Table des matières

Remerciement	
Dédicace	
Résumé	
Abstract	
المخلص	
Table des matières	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction générale.....	I

Partie I : Synthèse bibliographique

Chapitre 1 : Généralité sur *Artemisia herba-alba*

1. La famille des <i>Asteraceae</i>	4
2. Genre <i>Artemisia</i>	4
3. L'espèce <i>Artemisia herba-alba</i>	4
4. Description botanique	5
5. Taxonomie.....	7
6. Répartition géographique	8
6.1. Dans le monde	8
6.2. En Algérie.....	8
7. Ecologie.....	9
8. Compositions chimiques	9
8.1. Les sesquiterpènes lactones	9
8.2. Les flavonoïdes.....	10
8.3. Composés phénoliques	10
8.4. Huiles Essentielles	10
9. Effet thérapeutique	10
10. Activités biologiques de la plante	11
10.1. Activité antifongique	11

10.2. Activité antibactérienne	11
10.3. Activité antioxydante.....	12
10.4. Activité insecticide	12
10.5. Effet antivenimeux	13
10.6. Activité neurologique	13
10.7. Activité anthelminthique	13
10.8. Activité hypoglycémiante.....	14
10.9. Cytotoxicité et induction génique.....	15
10.10. Activité allélopathique.....	15

Chapitre 2 : Effet génotoxique

1. Génotoxicité	18
2. Cycle cellulaire.....	18
3. Test de génotoxicité	20
3.1. Test d'Ames.....	20
3.2. Test des comètes	21
3.3. Test des micronoyaux	21
3.4. Test d'aberrations chromosomiques	22
3.5. Test <i>Allium cepa</i>	23
4. Les mutagènes	23
5. Les antimutagènes	24
6. Les différents agents mutagènes	24
6.1. Mutagènes physiques.....	24
6.2. Mutagènes chimiques	25
6.3. Mutagènes biologique.....	25
6.4. Mutagènes d'origine végétale	26
6.4.1. Les flavonoïdes	26
6.4.2. Les alcaloïdes.....	26
6.4.3. Les terpénoïdes	27
6.4.4. Les composés phénoliques.....	28

Partie II: Matériel et méthodes

1. Matériel végétal.....	30
1.1. Récolte de la plante.....	30
1.2. Préparation de la poudre	30
2. Méthodes	31
2.1. Extraction.....	31
2.2. Dosage spectrophotométrique des polyphénols totaux	32
2.3. Activités antioxydante par diphényle-picryl-hydrazyl (DPPH)	33
2.4. Activité génotoxique de l'extrait éthanolique des feuilles	34
Partie III : Résultats et discussions.....	38
1. Dosage spectrophotométrique des polyphénols totaux	39
2. Activité antioxydante par diphényle- picryl- hydrazyl (DPPH).....	40
3. Etude de l'activité génotoxique.....	41
3.1. Analyse macroscopique.....	41
3.2. Analyse microscopique.....	43
Discussion	47
Conclusion générale	50
Références bibliographiques	52

Liste des tableaux

Tableau I : Valeurs IC50 des tiges et les feuilles se *artemisia herba alba*.....41

Tableau II :Valeurs de l'ER des racines d'*Allium cepa*exposées à des concentrations croissantesd'*Artimisia herba alba* pendant 48 heures.....42

Tableau III :Valeurs de l'IM des cellules du méristème racinaire d'*Allium cepa*exposées à des concentrations croissantes d'*Artimisia herba alba* pendant 48 heures.43

Tableau VI :Taux d'aberrations chromosomique des cellules du méristème racinaire d'*Allium cepa*exposées pendant 48 heures aux différentes concentrations de l'extrait éthanolique d'*Artimisia herba alba*45

Liste des figures

Figure 1 : <i>Artemisiaherbaalba</i>	5
Figure 2 : Tige de <i>Artemisia herba alba</i>	6
Figure 3 : feuilles d' <i>Artemisia herba alba</i>	6
Figure 4 : Fleurs d' <i>Artemisia herba alba</i>	7
Figure 5 : répartition géographique d' <i>Artemisiaherbaalba</i> en Algérie.....	8
Figure 6 :Différentes étapes du cycle cellulaire	20
Figure 7 :Situation géographique de la commune d'Amira Arres.....	30
Figure 8 :Préparation de la poudre	31
Figure 9 :Préparation des extraits organiques	32
Figure 10 :Réduction du DPPH par un antioxydant.....	33
Figure 11 :Préparation des bulbes d'oignon.....	34
Figure 12 :Préparation des racines pour l'observation.....	36
Figure 13 :Teneur en polyphénols totaux des feuilles et des tiges d' <i>Artemisia herba alba</i>	39
Figure 14 :Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des différentes concentration de l'extrait éthanolique des tiges et les feuilles d' <i>Aartemisia herba alba</i>	40
Figure 15 :Phases de division cellulaire dans des méristèmes racinaires d' <i>Allium cepanon</i> traités : A) Interphase ; B) Prophase ; C) Métaphase ; D) Anaphase ; E) Télophase.....	44
Figure 16 :Types d'aberrations chromosomiques rencontrées dans des méristèmes racinaires d' <i>Allium cepa</i> traitées par trois concentrations d'EE d' <i>Artimisia herba alba</i> pendant 48 heures : A)Lésions nucléaires; B) Pont chromosomique unique en anaphase en mauvaise polarisation; C)Pont chromosomique unique en télophase;D)Fragments de chromatides ; E)Fragments chromosomiques en télophase; F)Pont chromosomique multiple en anaphase en mauvaise polarisation; G)Anaphase multipolaire; H); I)Chromosomes collants ; J) C-prophase. ; L) C-métaphase ; M) C-anaphase	46

Liste des abréviations

DPPH:	2,2 diphényl-1-picryl hydracyl
HCL:	Acide chlorhydrique
K2 S2 O5:	métabisulfate de potassium
HE:	Huile essentiel
MS:	Matiere seshe
ADN:	Acide désoxyribonucléique
FISH:	hybridation in situ par fluorisense
AC:	Abberation chromosomique
NA2 CO3:	carbonat de soduim
AG:	Acide galique
IM%:	indice mitotique
DM:	Dry Mass
GAE:	Gallic Acid equivalent
ER:	l'élongation racinaire
Abs:	Absorbance
NAN3:	soduim Azide
ABTS:	2,2'-Azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid

Introduction générale



Introduction générale

La nature a été une source d'agents médicinaux pendant des milliers d'années et un nombre impressionnant de médicaments modernes ont été isolés à partir de plantes médicinales.

En effet, les substances naturelles d'origine végétale sont douées de plusieurs activités biologiques comme l'activité antioxydant, anti-inflammatoire, anticancéreuse, antimicrobiennes...etc. (**Kada, 2018**). Les plantes utilisées à des fins médicales ou alimentaires sont souvent considérées comme inoffensives, car elles ne présentent que des vertus. Cependant, il est bien établi que de nombreux composés secondaires des plantes sont extrêmement toxiques, tandis que de nombreux autres peuvent être potentiellement génotoxiques et/ou cancérigènes. Par conséquent, il est essentiel d'évaluer l'activité génotoxique et mutagénique des plantes utilisées en médecine traditionnelle. Les tests de génotoxicité permettent de repérer facilement les composés potentiellement mutagènes et cancérigènes (**Feretti et al., 2007**).

Artemisia est un genre de plantes de la famille des Astéracées, dont les espèces sont couramment employées en médecine traditionnelle. Ce genre compte plus de 300 espèces, principalement présentes dans les régions arides et semi-arides d'Europe, d'Amérique, d'Afrique du Nord et d'Asie (**Nikolova et al., 2010**). Parmi les espèces les plus connues se trouve *Artemisia Herba Alba*. qu'est une plante médicinale largement utilisée par la population algérienne, notamment dans la médecine traditionnelle.

Des études ethno pharmacologiques ont montré l'intérêt de l'armoise blanche contre le diabète, grâce à son activité hypoglycémiant, ainsi que contre l'hypertension, mais également la présence d'activité emménagogue. Les extraits aqueux d'armoise blanche montrent des activités antileishmaniose, Antigénotoxiques, antidiabétiques, antibactériennes et anti-spasmodiques. L'huile essentielle (HE) présente quelques activités antimicrobiennes, antifongiques, spasmolytiques et hypoglycémiques (**Bezza et al.,2010**).

L'objectif de notre travail porte principalement sur l'évaluation de l'activité génotoxique et de l'extrait éthanolique des feuilles d'*Artemisia herba alba*.

Le mémoire est organisé en trois parties:

➤ La première partie concerne la synthèse bibliographique, elle contient deux chapitres:

Le premier est réservé pour les généralités sur *Artemisia herba alba*, tandis que le deuxième est consacré pour l'effet génotoxique

- La deuxième partie concerne l'étude expérimentale, elle décrit le matériel végétal utilisé, et les méthodes et les protocoles expérimentaux utilisés
- La troisième partie englobe les résultats obtenus et leurs discussions.

On termine notre travail par une conclusion dont laquelle on a met les résultats obtenus et les perspectives pour les réaliser au future.

Partie I :
Synthèse bibliographique
Chapitre 1 :
Généralité sur Artemisia
herba-alba



1. La famille des *Asteraceae*

Les *Asteraceae* forment une famille naturelle avec une structure florale uniforme, caractérisée par l'agrégation des fleurs en capitules et la production d'achènes comme fruits communs. Des traits morphologiques tels que la structure de la cypsèle, la présence du pappus et l'évolution du capitule pour simuler une fleur individuelle ont une signification adaptative. Bien que présentant des caractéristiques florales uniformes, les *Asteraceae* occupent divers habitats sur tous les continents, sauf l'Antarctique, totalisant environ 23 000 espèces, soit près de 10 % de la flore mondiale des Angiospermes. La diversification écologique précoce a été possible grâce à une large gamme d'habitats, incluant des formes allant de petites annuelles montagnardes à de grands arbres tropicaux. La famille se distingue également par ses attributs chimiques, avec plusieurs classes de composés végétaux caractéristiques (**Wright, 2002**).

2. Genre *Artemisia*

Artemisia, l'un des plus grands genres de la famille des *Asteraceae* et le plus grand genre de la tribu des *Anthemideae*, comprend de 200 à plus de 500 taxons au niveau spécifique ou subs spécifique (**Vallès et McArthur, 2001**).

Les espèces de ce genre sont communément trouvées dans les secteurs tempérés de l'hémisphère nord, avec un nombre limité d'espèces dans l'hémisphère sud du monde (**Oberprieler et al., 2009**).

L'importance économique de nombreuses espèces d'*Artemisia* est due à leur utilisation en tant qu'esthétique, nourriture, aliments pour animaux, thérapeutiques et liants du sol, alors que peu d'espèces sont allergiques et toxiques. Certaines grandes cultures sont touchées en raison de leur susceptibilité aux effets toxiques de l'espèce *Artemisia* (**Hayat et al., 2009**). Beaucoup d'espèces d'*Artemisia* sont pérennes tandis que certaines sont annuelles ou biennales (**Vallès et al., 2003**).

3. L'espèce *Artemisia herba-alba*

L'armoise blanche (*Artemisia herba-alba*), connue sous le nom d'absinthe du désert (en arabe : Shih) est une plante steppique poussant dans les terres arides ou semi-arides (**Bezza et al., 2001**), Aussi c'est une plante essentiel fourragère très appréciée par le bétail comme pâturage d'hiver (**figure 1**).

Plusieurs noms sont attribués à l'*Artemisia herba-alba* ; thym des steppes, absinthe du désert. En Afrique du Nord et au Moyen-Orient, on l'appelle, en communéme (الشيح) ou (الخرسانى الشيح) selon les régions. Au Maroc occidental elle porte aussi le nom de (القيسوم) (**Quezel et Santa., 1962**).



Figure 1 : *Artemisia herba alba* (Photo Original, Amira Arres 27/01/2024)

4. Description botanique

Artemisia herba-alba est une plante herbacée vivace vert argenté qui atteint une hauteur de 20 à 40 cm ; c'est une chamaephyte (c'est-à-dire que les bourgeons donnant naissance à une nouvelle croissance chaque année sont portés près du sol) (Mohamed et al., 2010) ; elle se caractérise morphologiquement par :

➤ **Les tiges** : La tige principale de l'armoise est très épaisse, rougeâtre, très ramifiée et se prolonge par de nombreuses tiges de plus en plus fines (Figure 2); chaque tige a une taille de 30 à 50 cm (Bendahou, 1991).

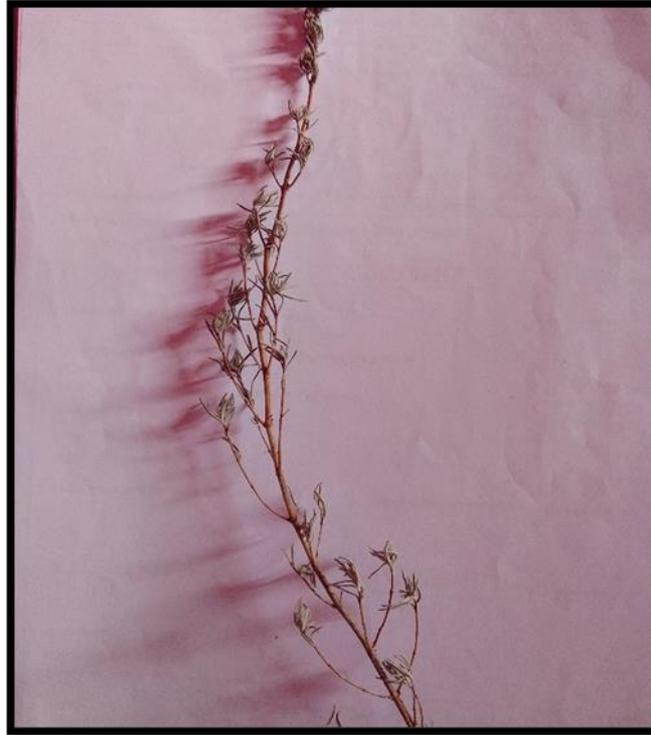


Figure 2: Tige d'*Artemisia herba alba* (Photo original 2024)

- **Les feuilles :** grises, des pousses stériles sont pétiolées, ovales à orbiculaires (Figure 3), tandis que les feuilles des tiges florifères sont beaucoup plus petites (Mohamed et al., 2010).



Figure 3 : Feuilles d'*Artemisia herba alba* (Photo original 2024)

- **Les fleurs :** Les fleurs sont groupées en grappes, à capitules très petites et ovoïdes de 1,5 à 3 mm de diamètre (Figure 4)(Bezza et al., 2010).



Figure 4 : Fleurs d'*Artemisia herba alba* (Photo original 2024)

➤ **Les racines :** La racine principale de l'armoise blanche est épaisse et ligneuse, bien différente des racines secondaires qui s'enfoncent dans le sol comme un pivot. L'étendue du système racinaire est peu profonde, avec de nombreuses ramifications latérales, particulièrement nombreuses entre 2 et 5 cm de profondeur, ce qui est associé à la présence d'une croûte calcaire. Dans une zone plus humide, l'armoise a des racines qui pénètrent jusqu'à 40 à 50 cm et ne se ramifient qu'à cette profondeur. La biomasse des racines diminue rapidement à mesure que la profondeur augmente, et il y a très peu de racines à partir de 50 cm (Pourrat., 1974).

5. Taxonomie

La systématique d'*Artemisia herba alba* Asso, selon Linnée est la suivante :

Règne : végétale

Embranchement : spermaphytes

Sous embranchement : Angiosperme

Classe : Dicotylédones

Sous – classe : Gamopétales

Ordre : Astéales

Famille : Composées

Sous famille : Radiées

Genre : *Artemisia*

Espèces: *Artemisia herba alba* Asso

6. Répartition géographique

6.1. Dans le monde

A. herba-alba est un genre d'arbuste nain médicinal et aromatique qui se développe en pleine nature dans les régions arides du bassin méditerranéen, jusqu'au nord-ouest de l'Himalaya. Cette plante est répandue dans la péninsule ibérique et à sa plus grande population au centre de l'Espagne, se répandant dans les régions est, sud-est et sud de l'Espagne. Ce genre se développe à l'état sauvage sur des sols contenant des nitrophiles et du gypse. (Mohamed et al., 2010).

6.2. En Algérie

En Algérie, on trouve près de six millions d'hectares d'*Artemisia herba alba*, également appelée « chih » ou encore semen-contra de barbarie, qui se présente sous la forme de buissons blancs, laineux et espacés (Eloukili, 2013) Aussi très peu rencontrée au Sahara septentrional, dans lits d'oueds et les dépressions (figure 5) (Chahma, 2006).

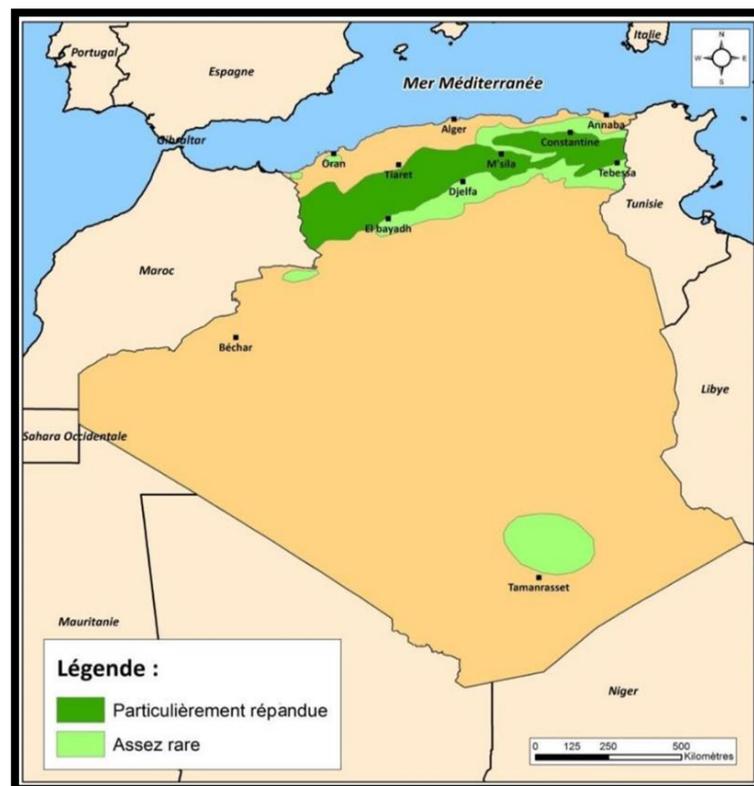


Figure 5 : Répartition géographique d'*Artemisia herba-alba* en Algérie (Rastogi et al., 2018)

7. Ecologie

L'espèce *Artemisia herba alba* asso convient aux climats secs, et la variation saisonnière de ses feuilles lui permet de diminuer la surface de transpiration, ce qui permet d'éviter la perte d'eau. Grâce à son système racinaire extrêmement dense à la surface, elle peut exploiter toute humidité de surface dégagée par une légère pluie. Cette espèce peut aussi exploiter l'humidité du sol jusqu'à une profondeur de 50 ml (**Ferchichi et al., 2004**).

On trouve de l'armoise blanche dans les bioclimats du semi-aride au saharien. Il ne craint pas l'altitude et peut être cultivé dans des régions où les hivers sont chauds à froids. La plante pousse sur des sols bruns steppiques à texture moyenne au sud et sur des sols sablonneux à l'extrême sud. Selon **Nabry (1989)**, il résiste à la sécheresse, au gypse et à une salinité modérée.

8. Compositions chimiques

Le fourrage intéressant de l'armoise herbe blanche au Maghreb est sa faible teneur en cellulose (17 à 33%) et sa matière sèche qui apporte entre 6 et 11 % de matière protéique brute. Son taux d'acides aminés est de 72% et sa teneur en β -carotène varie de 1,3 à 7 mg/kg. En fonction des saisons, la valeur énergétique fluctue entre 0,2 et 0,4 UF/kg MS en hiver, 0,92 UF/kg MS au printemps, 0,6 UF/kg MS en été et 0,8 UF/kg MS en automne après les précipitations de septembre. (**Fenardji et al., 1974; Aidoud, 1989**).

Divers métabolites secondaires ont été isolés à partir d'*A. herba-alba*, peut-être les plus importants étant les lactones sesquiterpéniques qui présentent une grande diversité structurale au sein du genre *Artemisia*. Des études supplémentaires se sont également concentrées sur les flavonoïdes et les huiles essentielles (**Mohamed et al., 2010**).

8.1. Les sesquiterpènes lactones

Les sesquiterpènes lactones sont des substances communes dans différentes espèces d'*Artemisia* (**Sanz et al., 1990**), jouant un rôle essentiel dans leur utilisation médicinale. Différents types de sesquiterpènes lactones ont été découverts dans *Artemisia herba-alba*, les eudesmanolides et les germacranolides étant les plus fréquents (**Marco, 1989**).

La diversité des sesquiterpènes dans le genre *Artemisia* a été mise en évidence par des études menées au Maroc (**Marco et al., 1994**) et en Algérie (**Vernin et al., 1995**).

8.2. Les flavonoïdes

La structure des flavonoïdes observés dans *A. herba-alba* varie considérablement, allant des glycosides de flavone et flavonol habituels aux flavonoïdes fortement méthylés plus rares. Des recherches sur les feuilles et les tiges d'*A. herba-alba* recueillies au Sinaï ont permis d'isoler et d'identifier huit flavonoïdes O- et C-glycosides (Saleh et al., 1987 ; Saleh et al., 1985). Selon Salah et Jäger (2005), l'analyse des parties aériennes d'*A. herba-alba* recueillies dans des magasins d'herboristerie libanais a permis de détecter deux flavonoïdes : l'hispiduline et le cirsilineol. Selon Segal et al. (1973), on a découvert une nouvelle flavone, la 5,4'-dihydroxy-6,7,3'-triméthoxyflavone, provenant de l'extrait non glycosidique des parties aériennes d'*A. herba-alba*.

8.3. Composés phénoliques

Une étude menée sur 49 espèces de plantes médicinales marocaines a permis d'isoler l'acide chlorogénique à partir d'*Artemisia herba-alba* (Mouhadjir et al., 2001). Huit polyphénols et composants associés ont été identifiés dans une autre étude sur les propriétés antiulcérogènes d'*Artemisia herba-alba* (Kim et al., 2004).

8.4. Huiles Essentielles

Au fil des dernières décennies, de nombreuses recherches ont été menées sur l'huile d'*Artemisia herba-alba*, également appelée huile de shih, et ont révélé une grande variété dans sa composition, tant entre pays que dans une même localité (Salido et al., 2004 ; Paolini et al., 2010).

Dans l'huile essentielle d'*Artemisia herba-alba*, des études en Algérie ont mis en évidence la présence dominante de composés tels que le camphre, l' α/β -thujone, le 1,8-cinéole et les dérivés du chrysanthenyl (Vernin et Parkanyi, 2001 ; Dahmani-Hamzani et Baaliouamer, 2005). D'autres recherches ont aussi repéré des éléments clés comme le camphène, le bornéol, l'éther davana et le davanone (Vernin et al., 1995 ; Dob et Benabelkader, 2006).

9. Effet thérapeutique

9.1 Effet thérapeutique traditionnel

En premier lieu, elle a été employée comme un aromatisateur dans le thé et le café, puis elle est devenue une solution incontournable dans la médecine traditionnelle arabo-musulmane, traditionnellement utilisée pour soigner les troubles gastriques et son activité antihelminthique. De plus, elle est très appréciée pour son effet vermifuge sur le bétail et les nomades du désert.

Des recherches ethnopharmacologiques ont démontré l'efficacité de l'armoise blanche dans le traitement du diabète, par son effet hypoglycémiant, de l'hypertension, mais aussi par son effet

emménagogue. Les extraits d'armoise blanche en solution présentent des propriétés antileishmaniose, antigénotoxiques et antidiabétiques. (Bezza et al., 2010).

10. Activités biologiques de la plante

10.1. Activité antifongique

Des études scientifiques ont prouvé que les feuilles de l'armoise blanche ont une bonne activité biologique contre divers types de champignons tels que *Aspergillus niger* et *Candida albicans*. L'armoise blanche a été largement utilisée dans le passé et continue d'être utilisée pour éliminer les oxyures. De plus, son extrait alcoolique a été utilisé dans le traitement des maladies causées par de nombreux vers parasites (OkbaNafi'a.,2009).

En Algérie, l'huile essentielle d'*A. herba alba* a été testée pour une efficacité modérée en tant qu'antifongique à une concentration minimale inhibitrice de 5,617 µg/ml, ce qui est inférieur de neuf fois à celle mesurée par l'antibiotique l'amphotéricine B (0,650 µg/mL). (Benjilali et al.,1986, Giordani et al.,2008).

Au cours d'une autre recherche, on a examiné l'efficacité antifongique des huiles essentielles de 25 plantes médicinales marocaines, dont *A. herba-alba*, contre *Penicillium digitatum*, *Phytophthora citrophthora*, *Geotrichum citri-aurantii* et *Potrytis cinerea*. La concentration de 250 µg/ml de l'huile essentielle d'*A. herba-alba* n'a révélé qu'une activité antifongique limitée (Chebli et al.,2003).

10.2. Activité antibactérienne

Les recherches et les études sur les feuilles de l'armoise blanche ont confirmé leur efficacité antimicrobienne contre plusieurs genres bactériens, notamment *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* (Okba Nafi'a, 2009).

L'efficacité antibactérienne de quatre types d'huiles essentielles, obtenues par hydrodistillation de la partie aérienne d'*A. Herba alba* cultivée dans le sud de la Tunisie, a été évaluée contre des bactéries à Gram positif et à Gram négatif. Les résultats indiquent que toutes les huiles examinées démontrent une importante activité antimicrobienne face aux souches testées (Mighri et al., 2010).

Les mycoplasmes sont l'un des plus petits microorganismes vivants et libres. À la différence des autres bactéries, ils ne possèdent pas de paroi cellulaire solide. Ainsi, les pénicillines et les autres antimicrobiens qui agissent sur cette structure ne leur sont pas sensibles. L'un des six extraits méthanoliques de plantes médicinales traditionnelles jordaniennes, *Artemisia herba-alba*, a été

testé contre 32 isolats d'espèces de Mycoplasma. Selon cette étude, il a été démontré que l'extrait de plante le plus efficace in vitro contre toutes les espèces de Mycoplasma était *A. herba-alba*, avec des valeurs de CMI allant de 3,125 à 6,25 mg/ml. Ainsi, on pourrait voir dans cette plante une alternative aux médicaments fluoroquinolones, tétracyclines, macrolides et chloramphénicolés actuellement utilisés dans le traitement des infections à Mycoplasma. (Al-Momanietal.,2007).

10.3. Activité antioxydante

Plusieurs plantes médicinales renferment des quantités importantes de composés antioxydants, qui pourraient être extraits et adaptés en tant qu'antioxydants pour prévenir et traiter les troubles liés aux radicaux libres. Dans une recherche réalisée par Djeridane (Djeridane et al., 2006), l'objectif était d'évaluer à l'aide d'une méthode chimique la capacité antioxydante des composés phénoliques présents dans certaines plantes médicinales algériennes, notamment *A. herba-alba*. Les plantes médicinales ont démontré une plus grande activité antioxydante et une plus grande quantité de phénols que les plantes nutritionnelles habituelles. Djeridane et al., (2006) ont également souligné que ces plantes algériennes sont des pièges à radicaux puissants et peuvent être considérées comme de bonnes sources d'antioxydants naturels à des fins médicinales et commerciales.

De plus, *A. herba-alba* avait un rôle quelque peu moins efficace que les autres herbes (Amr,1995). Dans une autre étude, 21 échantillons de plantes ont été collectés dans différents endroits de Jordanie et utilisés pour l'évaluation des antioxydants. Le niveau d'activité antioxydante, déterminé par les tests DPPH et ABTS, a montré que l'*Artemisia herba-alba* a une activité antioxydante modérée par rapport aux autres plantes (Al-Mustafa etAl-Thunibat ,2008).

L'activité antioxydante de l'huile essentielle de l'armoise blanche tunisienne a été évaluée par trois méthodes différentes (Mighri et al., 2010). Les résultats indiquent une capacité antioxydante modeste pour prévenir l'oxydation de l'acide linoléique (12,5%) et une remarquable capacité antioxydante contre les radicaux DPPH (IC₅₀ = 8,552 µg/mL) ainsi que l'ABTS (27,6µmol Trolox Equivalent/g). Une autre étude a testé l'extrait méthanolique *A. herba alba* Asso, révélant 20,64 et 36,60 mg/L pour le DPPH et l'ABTS respectivement (Khlifi et al., 2013).

10.4. Activité insecticide

Des recherches ont examiné l'effet insecticide de l'huile essentielle de l'armoise sur la population d'insectes ravageurs des denrées stockées, notamment *Ephestia kuehniella* (Lepidoptera). Les résultats indiquent que ces huiles ont un effet insecticide sur les ravageurs des denrées stockées, en particulier les adultes d'*Ephestia kuehniella*, avec deux doses (2 µL/mL

d'acétone et 5 $\mu\text{L}/\text{mL}$ d'acétone). Cela a été observé par application topique sur des chrysalides ou par saturation du milieu avec les substances volatiles (Delimi et al., 2013).

10.5. Effet antivenimeux

Douze plantes médicinales traditionnellement utilisées en Jordanie pour inhiber les venins de serpent et de scorpion chez l'homme sont examinées pour leur éventuelle activité anti-venin. L'extrait le plus efficace parmi les plantes testées est celui de l'Armoise blanche (*A. herba alba*), montrant une inhibition de 100% (Sadia, 2015).

10.6. Activité neurologique

Les dernières décennies ont vu une augmentation de l'usage de la médecine traditionnelle au Liban. Sept plantes libanaises traditionnellement utilisées pour les troubles neurologiques tels que la maladie d'Alzheimer, l'épilepsie et les troubles affectifs tels que la dépression a été testées pour leur capacité à inhiber l'acétylcholinestérase et leur affinité avec le site GABA (A)-benzodiazépine et le transporteur de la sérotonine.

Le test de l'acétylcholinestérase a révélé une faible activité des extraits d'acétate d'éthyle d'*Artemisia herba-alba*. Un extrait de l'*Artemisia herba-alba* à base d'éthanol était très affiné avec le récepteur GABA (A)-benzodiazépine (Salah et Jager ,2005).

Deux flavones extraits d'*Artemisia herba-alba*, la dinatine et le skrofuleine, ont inhibé la fixation du [méthyl-3H] diazépam aux membranes cérébrales de rat en laboratoire, avec des IC50 de 1,3 et 23 μM , respectivement. Dans le test de liaison, les ratios GABA (le rapport entre les valeurs d'IC50 en l'absence/présence de GABA) étaient respectivement de 1,1 et 1,2 pour la dinatine et le skrofuleine. La liaison [35S] TBPS a légèrement augmenté avec les deux flavones. Les flavones sont des antagonistes ou des agonistes partiels du récepteur des benzodiazépines, selon les données. compatibilité avec le récepteur GABA (A)-benzodiazépine (Shen et al.,1994 ; Shen et al.,1993).

10.7. Activité anthelminthique

Dans une étude visant à enquêter sur l'efficacité anthelminthique in vitro des extraits brut méthanoliques de "*Artemisia herba-alba*" contre "*Haemonchus contortus*" en utilisant le test de mobilité des adultes (AMA) et le test d'inhibition de l'éclosion des œufs (EHIA). Quatre concentrations graduées des extraits ont été testées pour les deux tests (AMA : 10, 5, 2.5, et 1.25 mg/mL ; EHIA : 0.1, 0.25, 0.5, et 1 mg/mL) en répliquées. L'albendazole et le tampon phosphate salin (AMA) ou l'eau distillée (EHIA) ont été utilisés comme contrôles positifs et négatifs,

respectivement. Les extraits bruts de "*A. herba-alba*" ont montré une activité anthelminthique à tous les niveaux de dose de manière dépendante de la concentration et du temps. La concentration la plus élevée (10 mg/mL) de tous les extraits a causé une activité anthelminthique significativement supérieure ($p < 0,05$) par rapport au contrôle négatif. De plus, un effet significatif et dépendant de la concentration d'inhibition de l'éclosion des œufs a été observé à partir des deux extraits de plantes. L'extrait de fleurs de "*A. herba-alba*" à une concentration de 1 mg/mL a exhibé un effet maximal d'inhibition de l'éclosion des œufs de 98,67%. L'efficacité relative de l'inhibition de l'éclosion des œufs a indiqué que les deux plantes ont causé une inhibition significativement plus grande ($p < 0,05$) de l'éclosion des œufs dans les 48 heures suivant l'exposition. L'étude actuelle a validé l'utilisation traditionnelle de la plante comme anthelminthique naturel contre "*H. contortus*", justifiant ainsi la nécessité de mener des enquêtes pharmacologiques et toxicologiques détaillées sur cette plante (Ahmed et al., 2020).

10.8. Activité hypoglycémiant

Artemisia herba-alba est un remède populaire traditionnel utilisé dans le traitement du diabète sucré. Pour cette raison, de nombreuses études publiées ont examiné son activité hypoglycémiant (Jouad et al., 2001 ; Eddouks et al., 2002).

Dans autres études, *Artemisia herba-alba* a été étudiée pour son effet potentiel anti-diabétique chez les rats diabétiques induits par l'alloxane. L'administration orale de 0,39 g/kg de p.c. de la solution aqueuse d'*Artemisia herba-alba* a montré une réduction significative de la teneur en glucose sanguin. Le même effet a également été observé après l'administration de répaglinide (1 mg/kg p.c.) et d'insuline régulière (0,1 UI/kg p.c.). Il a été démontré que l'effet antidiabétique d'*Artemisia herba-alba* était similaire à celui du répaglinide et de l'insuline régulière. Ces résultats suggèrent que l'*Artemisia herba-alba* possède une activité antidiabétique et est capable d'améliorer les dommages biochimiques chez les rats atteints de diabète induit par l'alloxane (Tastekin et al., 2006).

A. herba-alba est l'une des plantes traditionnelles utilisées en Turquie, et l'extrait aqueux de *A. herba-alba* a récemment été étudié par Iriadam (Iriadam et al., 2006) qui a étudié l'effet de *A. herba-alba* et de *Teucrium polium* sur les niveaux de glucose sanguin. Les résultats ont conclu que l'administration de *A. herba-alba* pourrait être utile pour prévenir l'hyperglycémie en ayant une action similaire à l'insuline et peut réduire significativement le glucose sanguin chez les lapins normoglycémiques et hyperglycémiques, mais n'a aucun effet sur la créatinine et le cholestérol chez les lapins normaux et diabétiques induits par le STZ dans l'expérience diabétique aiguë (Khataibeh et Daradka, 2007).

10.9. Cytotoxicité et induction génique

Les effets génotoxiques de l'huile essentielle (HE) extraite de *Artemisia herba-alba* en utilisant la levure *Saccharomyces cerevisiae* ont été effectués. La souche diploïde de levure D7 a montré des effets cytotoxiques évidents, les cellules étant plus sensibles à l'HE pendant la phase de croissance exponentielle qu'en phase stationnaire. Des mutations évidentes ont été observées dans les peptides cytoplasmiques, ce qui suggère des altérations de l'ADN mitochondrial. Toutefois, il n'y a pas eu d'événement génétique nucléaire tel que des mutations ponctuelles ou des recombinaisons intragéniques ou intergéniques mitotiques. Les gènes nucléaires de réponse aux dommages à l'ADN ont été testés par l'HE en utilisant des souches de fusion Lac-Z adaptées pour RNR3 et RAD51, respectivement des gènes du métabolisme de l'ADN et de la réparation de l'ADN. À des concentrations équitoxiques, l'HE a démontré une induction génique importante, comparable à celle du peroxyde d'hydrogène, mais bien inférieure à celle du méthyl méthanesulfonate (MMS). La structure et la fonction des mitochondries sont influencées par les huiles essentielles, qui peuvent encourager l'expression des gènes de réponse aux dommages à l'ADN. La cytotoxicité cellulaire globale semble être étroitement liée à l'induction de dommages mitochondriaux par l'HE et semble dissimuler la présence d'événements génétiques nucléaires. L'HE provoque une cytotoxicité, ce qui entraîne un stress oxydatif, comme en témoigne la protection observée en présence d'inhibiteurs de ROS tels que le glutathion, la catalase ou l'agent chélateur du fer, la déféroxamine (Bakkali et al.,2006).

10.10. Activité allélopathique

Dans les milieux semi-arides méditerranéens, l'interaction entre les plantes peut entraîner la concurrence pour les ressources, la facilitation ou des phénomènes allélopathiques où des composés organiques toxiques produits par une plante sont libérés dans l'ambiance. On a évalué le potentiel allélopathique d'*Artemisia herba-alba* pour expliquer le système communautaire des milieux semi-arides gypseux du centre de l'Espagne. Dans ce schéma, on observe une écologie claire entre une communauté arbustive épargnée par les gypsophiles de *Helianthemum squamatum*, qui pousse sur des pentes avec des croûtes de surface de gypse, et une communauté nitrohalophile sur les sols alluviaux de gypse de piémont dominée par *Artemisia herba-alba*. La limitation des ressources a été écartée pour expliquer le schéma, car il n'y avait pas de variations significatives dans plusieurs paramètres du sol. Les résultats confirment que les extraits aqueux ont un effet inhibiteur sur le taux final de germination des graines scarifiées d'*Helianthemum squamatum* et sur la forme des courbes de germination. Cela suggère que le retard de germination

a été considérablement réduit dans les sols obtenus sous le couvert des plantes matures et retardé dans les autres traitements (**Escudero et al.,2000**).

Chapitre 2 : *Effet génotoxique*



1. Génotoxicité

La génotoxicité désigne l'effet d'agents, tels que les radiations ionisantes et les substances chimiques électrophiles, qui interagissent avec l'ADN et la machinerie cellulaire, pouvant causer des dommages, des cassures, et la formation d'adduits. Ces lésions peuvent entraîner la mort cellulaire ou être réparées, mais une réparation imparfaite peut conduire à des mutations permanentes. Les mutations peuvent affecter des gènes individuels, des blocs de gènes ou des chromosomes, avec des conséquences sur la cancérogenèse. Cependant, un effet génotoxique n'implique pas nécessairement un effet mutagène ou cancérogène, soulignant la distinction entre les tests de génotoxicité et les tests de dépistage de cancers. Il est également noté que certaines substances cancérogènes ne sont pas génotoxiques (**Bolt et al., 2004**).

2. Cycle cellulaire

La reproduction cellulaire se produit par une série élaborée d'événements appelée le cycle cellulaire, au cours duquel les chromosomes et d'autres composants sont dupliqués, puis répartis dans deux cellules filles. Un réseau complexe de protéines régulatrices gouverne la progression à travers les étapes du cycle cellulaire (**David O Morgan, 2007**).

Le "cycle cellulaire" se compose principalement de deux étapes, l'interphase, pendant laquelle les chromosomes sont répliqués, et la mitose, pendant laquelle les chromosomes se répartissent entre les deux cellules-filles (**Meijer, 2003**).

➤ Interphase

Les étapes du cycle de vie d'une cellule eucaryote typique sont multiples. La dernière de ces étapes est connue sous le nom d'interphase. En général, l'interphase peut être subdivisée en trois sous-phases : G1, S et G2 (**Biscocho, 2015**).

a) Phase G1

Au cours de la phase G1 (GAP 1), les cellules s'élargissent et produisent l'ARN et les protéines indispensables à la production d'ADN dans les phases suivantes. Le point de contrôle de la phase G1 est un moment où la cellule s'engage à terminer le cycle cellulaire. Les facteurs qui influencent le taux de croissance cellulaire comprennent la disponibilité de nutriments, les protéines de facteur de croissance, l'espace et la température. En raison du manque de ces facteurs, les cellules qui ne peuvent pas se développer peuvent se retrouver en phase G0, un état de non-division. (**Biscocho, 2015**).

b) Phase S

L'ADN se répète à partir de la phase de synthèse (phase S). L'ADN polymérase est responsable de la réplication de l'ADN en utilisant un brin d'ADN comme modèle pour fabriquer l'autre brin en ajoutant plusieurs nucléotides complémentaires. On effectue l'élongation dans le sens 5' → 3'. Les deux doubles hélices filles sont générées par la fourche de réplication en forme de "Y" qui se déplace le long de la double hélice parentale. Des fragments d'Okazaki sont produits et liés par une ADN ligase sur le brin 5' → 3' (leading strand), tandis que sur le brin 3' → 5' (lagging strand), l'ADN polymérase fonctionne. L'ADN hélicase et l'ADN primase jouent un rôle essentiel dans ce processus complexe. (Meijer, 2003).

c) Phase G2

L'ADN répliqué, toujours présent dans une enveloppe nucléaire, traverse un autre point de contrôle pendant la phase G2 (GAP 2). Dans cette situation, l'ADN est examiné pour détecter d'éventuels dégâts, qui peuvent se produire pendant la phase de synthèse du cycle cellulaire. Suite à la traversée de ce point de contrôle par la cellule, l'ADN est emballé nucléaire. L'ADN se recouvre de protéines, créant ainsi des fibres de chromatine. La cellule est désormais prête à se diviser mitotiquement. (Biscocho, 2015).

➤ Mitose

La mitose comprend différentes étapes qui sont principalement définies en fonction de la morphologie des chromosomes et de l'enveloppe nucléaire (Figure 06), étapes qui ont été décrites il y a plus d'un siècle (Meijer, 2003).

a) Prophase

Il s'agit d'une étape qui peut prendre entre 15 et 60 minutes. Selon Petit et Julien (2007), elle se distingue par la fusion de la chromatine en chromosomes, la perte de l'enveloppe nucléaire et l'émergence de fibres entre les deux pôles cellulaires.

b) Métaphase

Il s'agit de la phase où les chromosomes sont alignés dans le fuseau, à égale distance des pôles (Meijer, 2003).

c) Anaphase

Lorsque les chromatides sœurs se séparent et se détachent l'une de l'autre pendant l'anaphase, on les désigne sous le nom de chromosomes indépendants. Les microtubules se réduisent, les

chromosomes se rapprochent des pôles, et la cellule s'allonge. Selon **Biscocho (2015)**, chaque côté polaire possède un ensemble de chromosomes équivalent.

d) Téléphase

Il s'agit d'une période marquée par le déplacement des chromosomes vers les pôles, la dislocation du fuseau, la décondensation des chromosomes et le début de la cytokinèse (Figure 6). (**Meijer, 2003**).

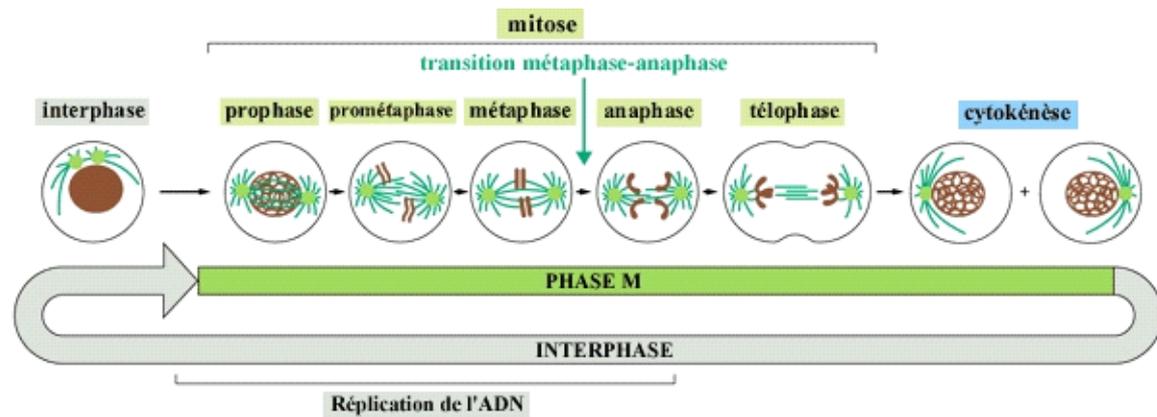


Figure 6 : Différentes étapes du cycle cellulaire (**Albert et al., 2002**)

3. Test de génotoxicité

Les tests de génotoxicité ont pour objectif de détecter l'altération du matériel génétique (ADN et/ou chromosome) par des substances chimiques ou physiques, ce qui peut entraîner des mutations si les lésions génotoxiques ne sont pas correctement et efficacement réparées par les systèmes enzymatiques appropriés.

Ces tests révèlent le potentiel génotoxique d'une substance, d'une préparation ou d'un extrait, en évaluant sa capacité à provoquer une mutation au niveau d'un gène chez des bactéries ou des cellules eucaryotes, ce qui se traduit par un effet phénotypique détectable. (**Record, 2009**).

3.1. Test d'Ames

Bruce Ames a décrit le test en 1973 qui démontre l'activité mutagénique et antimutagénique des composés chimiques extraits des plantes médicinales. (**Lah et al., 2005 ; Knezevec et al., 2006**) ; Son objectif est de déterminer si une substance chimique ou un agent physique peut provoquer des mutations chez diverses souches de *Salmonella typhimurium*. Ces souches présentent une mutation induite auparavant dans l'un des gènes de la chaîne de biosynthèse de l'acide aminé histidine. Les souches ne peuvent pas pousser sur un milieu sans histidine en raison de cette mutation, ce qui les rend auxotrophes à l'histidine (His⁻). Le test permet donc d'évaluer la

capacité de la substance toxique à provoquer une mutation dans cette même région de l'ADN, ce qui entraînera une réversion de l'auxotrophie de la souche bactérienne par rapport à l'histidine. Le nombre de clones bactériens His⁺, connus sous le nom de révertants, ont émergé après 48 heures dans un milieu de culture dépourvu d'histidine, est proportionnel au pouvoir mutagène de la substance testée (**Dégremont et Cachot, 2009**).

Ce test est facile à réaliser, sensible, à moindre coût, permet d'analyser différents échantillons et a été standardisé (OCDE n°471). Il fournit une réponse semi-quantitative qui permet des études comparatives et des indications mécanistiques en fonction des souches de *S. typhimurium* employées. Ce test in vitro de mutagénéicité est le plus couramment employé à travers le monde (**Dégremont et Cachot, 2009**).

3.2. Test des comètes

Selon **Ostling et Johanson (1984)**, le test des comètes est une méthode facile, rapide et sensible qui permet de mesurer les cassures simple- et double-brins de l'ADN ainsi que les sites alcali-labiles au niveau de cellules individualisées. Il offre la possibilité de quantifier les dommages causés directement par un agent génotoxique, lors des processus enzymatiques de réparation des dommages, ainsi que lors de processus secondaires de fragmentation de l'ADN, tels que lors de la mort cellulaire planifiée.

Dans le test pratique, les membranes cellulaires sont lysées, puis l'ADN est dénaturé dans un milieu alcalin. Une sphère compacte est formée par les molécules d'ADN intactes sous un champ électrique à faible tension et ampérage. L'ADN endommagé, quant à lui, entraîne la migration de ses fragments les plus courts, formant un halo en direction de l'anode, à l'instar d'une comète. L'analyse d'image et la lecture microscopique à fluorescence permettent de mesurer, en μM , la longueur de la queue de la comète et le moment de la queue de la comète (OTM). La lecture est automatisée grâce à des logiciels d'imagerie, et le test peut être associé à l'hybridation in situ par fluorescence (FISH) afin de détecter des atteintes spécifiques de gènes d'intérêt ou de les réparer. (**Rapp et al., 2005**).

3.3. Test des micronoyaux

On peut définir les micronoyaux comme des fragments de chromosomes ou des chromosomes entiers qui sont perdus par le noyau cellulaire lors de la mitose et qui se transforment en petites entités bien définies dans le cytoplasme cellulaire. Ils sont causés par des anomalies chromosomiques ou des cassures du fuseau mitotique et témoignent d'une action génotoxique directe qui entraîne l'émergence de mutations chromosomiques stables et héréditaires. La

fréquence des micronoyaux évolue dans le temps, ce qui constitue une réponse globale (**Mauffret et al., 2017**).

Ce test des micronoyaux, applicable à diverses cellules telles que les cellules vésicales, endobuccales, fibroblastes, kératinocytes, etc., peut également être employé sur les lymphocytes T en culture en tant que cellules-modèles. Il implique le dénombrement des micronoyaux présents dans les lymphocytes T binucléés, obtenus après le blocage de la division cytoplasmique par la cytochalasine B suivant une division nucléaire complète (**Mateuca et al., 2006**). Cette approche présente l'avantage de se concentrer exclusivement sur les lésions génotoxiques héréditaires (micronoyaux dans les seuls lymphocytes binucléés), répondant ainsi à la définition stricte de la mutation. De plus, le test peut être associé à une étude de la qualité du matériel génétique contenu dans le micronoyau, utilisant la technique FISH pour détecter la présence de centromères, le type de chromosome altéré, et la nature exacte de l'altération, fournissant ainsi des mécanismes fondamentaux pour interpréter les résultats (**Lewinska et al., 2007**). Il est également possible de pratiquer le test des micronoyaux directement sans culture préalable des lymphocytes, en les recueillant par ponction sanguine chez les sujets exposés.

Le test des micronoyaux est relativement facile à mettre en œuvre. Il ne détecte cependant pas toutes les aberrations chromosomiques. Il requiert aussi nécessairement un prélèvement cellulaire et présente donc de ce fait un certain caractère invasif. L'analyse cellule par cellule permet néanmoins d'avoir un grand nombre de données, ce qui peut permettre un traitement statistique performant des résultats (**Iarmarcovai et al., 2007**).

3.4. Test d'aberrations chromosomiques

L'objectif du test d'aberrations chromosomiques (CA) est d'analyser les troubles de la structure et du nombre des chromosomes. Les changements structurels sont causés par des cassures, avec ou sans recollement incorrect, qui se traduisent par des fusions, des translocations (échanges de segments chromosomiques), des délétions (perte de segments chromosomiques) et des duplications (gain de segments chromosomiques). Un défaut de réparation des mésappariements peut également être responsable des aberrations chromosomiques. L'importance de ces réarrangements chromosomiques dans la cancérogenèse fait de ce test une méthode essentielle pour évaluer le risque tumoral. (**Solomon et al., 1991**).

Le test d'aberration chromosomique peut être considéré comme complexe et laborieux, nécessitant une culture cellulaire. Cependant, il offre l'avantage de détecter diverses anomalies chromosomiques. Son approche cellulaire permet d'obtenir une quantité importante de données, favorisant ainsi une analyse statistique précise des résultats (**Record, 2009**).

3.5. Test *Allium cepa*

De nombreux chercheurs ont largement employé le test *Allium cepa*, notamment en tant que bioindicateur de la pollution environnementale (**Bagatini et al., 2009 ; Leme et Marin-Morales, 2009**), en testant des extraits bruts de cyanobactéries (**Laughinghouse, 2007**), ainsi que pour évaluer le potentiel génotoxique des plantes médicinales (**Camparoto et al., 2003 ; Knoll et al., 2006 ; Fachinetto et al., 2007 ; Lubini et al., 2008 ; Fachinetto et al., 2009 ; Fachinetto et Tedesco, 2009 ; Dalla Nora et al., 2010**). Ce test emploie un modèle assez précis pour repérer de nombreuses substances qui entraînent des changements chromosomiques.

Le test *Allium cepa* revêt une importance cruciale en tant que modèle *in vivo* exceptionnel, où les racines croissent en contact direct avec la substance d'intérêt, que ce soit un effluent ou un mélange médicinal complexe en cours de test. Cela permet de prédire d'éventuels dommages à l'ADN des eucaryotes, avec la possibilité d'extrapoler les données à l'ensemble de la biodiversité animale et végétale. L'analyse des altérations chromosomiques équivaut souvent au test de mutagénicité, en particulier pour détecter des altérations structurelles, tout en permettant l'observation d'altérations chromosomiques numériques.

En tant que l'un des rares moyens directs de mesurer les dommages dans des systèmes exposés à des mutagènes ou à des cancérogènes potentiels, le test *Allium cepa* offre la possibilité d'évaluer les effets de ces dommages en observant les altérations chromosomiques. Il nécessite que l'échantillon reste en division mitotique constante pour identifier les effets toxiques et les altérations tout au long d'un cycle cellulaire, ce qui en fait un choix répandu à cette fin. L'utilisation de ce système de test est avantageuse en raison de son principal composant, une plante vasculaire, en faisant un modèle génétique excellent pour évaluer les polluants environnementaux, détecter des mutagènes dans divers environnements et évaluer plusieurs aspects génétiques, allant des mutations ponctuelles aux altérations chromosomiques. *Allium cepa* se distingue par son efficacité dans la détection des dommages génétiques et a été introduit par Levan en 1938 pour aider à observer les perturbations dans le fuseau mitotique dues à l'action de la colchicine.

4. Les mutagènes

Les mutagènes font référence aux agents chimiques ou physiques capables d'induire des changements dans le matériel génétique d'un organisme, entraînant ainsi une augmentation du nombre de mutations au-dessus de la fréquence de mutation de fond. Les mutagènes chimiques comprennent plusieurs catégories principales telles que les agents alkylants, les analogues de bases et les agents intercalants, qui agissent selon différents mécanismes sur l'ADN. Leurs effets incluent

la formation de cassures dans l'ADN, des changements de séquence nucléotidique et la tautomérisation. Certains mutagènes sont utilisés à des fins thérapeutiques, comme les agents alkylants utilisés dans le traitement du cancer, tandis que d'autres sont utilisés comme agents anticancéreux ou immunosuppresseurs. Certains mutagènes agissent directement sur l'ADN, comme le NaN_3 , tandis que d'autres agissent de manière indirecte, comme le benzo[α]pyrène, en stimulant la synthèse de composés qui affectent l'ADN. (Słoczyńska *et al.*, 2014).

5. Les antimutagènes

Certains composés, connus sous le nom d'antimutagènes, sont capables de diminuer voire de supprimer les effets mutagènes de produits chimiques potentiellement nocifs. Novick et Szilard (1952) ont principalement appliqué le terme "antimutagène" aux agents possédant la capacité de diminuer le taux ou la fréquence des mutations induites ou spontanées. Ce groupe d'agents comprend à la fois des composés naturels et synthétiques. Selon **Kada *et al.* (1982)**, deux types différents d'antimutagènes, à savoir les dés antimutagènes et les bioantimutagènes, peuvent être distingués. Les dés antimutagènes qui fonctionnent de manière extracellulaire sont capables d'inactiver les agents mutagènes avant qu'ils n'atteignent l'ADN. D'autre part, les bioantimutagènes agissent à l'intérieur de la cellule et participent à la suppression des mutations après des dommages à l'ADN. Ces composés sont capables d'influencer la réparation et la réplication du génome (**Kada et Shimoi., 1987 ; De Flora., 1987**). Selon leur mécanisme d'action parmi les antimutagènes, plusieurs classes de composés peuvent être distinguées. Il s'agit de composés ayant une activité antioxydante ; des composés qui inhibent l'activation des mutagènes ; des agents de blocage ; ainsi que des composés caractérisés par plusieurs modes d'action (**Tsai *et al.*, 1996 ; Dion *et al.*,1997 ; Ikken *et al.*,1999**).

6. Les différents agents mutagènes

6.1. Mutagènes physiques

Les avantages des mutagènes physiques sur les mutagènes chimiques réside dans leur absence de lavage ou de traitement après utilisation et leur absence de déchets (**Shah Jehan Khan *et al.*, 2000**). Selon **Smith (1958)**, les plantes ont été principalement mutés par six types de mutagènes physiques : les rayons X, les rayons gamma, les particules bêta, les neutrons rapides, les neutrons lents et les rayons ultraviolets. On peut classer ces mutagènes physiques en deux catégories : les radiations ionisantes (rayons X, rayons gamma, neutrons, particules alpha et bêta) et les radiations non ionisantes (rayons ultraviolets). Parmi eux, les rayons gamma sont les plus

couramment employés, représentant 64 % (**Jain, 2005 et 2010 ; Rédei, 2008**). Après les rayons gamma, les rayons X sont les deuxièmes plus utilisés (**Beyaz et Yildiz, 2017**).

6.2. Mutagènes chimiques

Au cours du siècle dernier, de nombreux scientifiques ont essayé d'induire des mutations en utilisant des produits chimiques. La mutagenèse à l'aide de produits chimiques a donné le premier résultat probant en 1939, lorsque Thom et Steinberger ont provoqué des mutations chez *Aspergillus* à l'aide d'acide nitreux. En 1946, Auerbach et Robson ont mis au jour des effets mutagènes évidents du gaz moutarde. La capacité des mutagènes chimiques à provoquer de véritables mutations géniques est très élevée, mais la question demeure de savoir si les mutagènes chimiques peuvent provoquer des mutations avec la même fréquence que les mutagènes physiques. Auerbach et Robson (1946) ont répondu à cette question en menant des expériences et ont découvert que les mutagènes chimiques sont tout aussi efficaces que les mutagènes physiques. Des centaines de mutagènes chimiques de différents groupes ont été identifiés depuis la découverte des mutagènes chimiques : agents alkylants, composés nitroso, analogues de bases, azide, colorants acridine, etc. (**Kharkwal, 2012 ; M M Spencer-Lopes et al., 2018**). La formation de résidus est un problème majeur pour les mutagènes chimiques. Ces substances chimiques ont la capacité d'être cancérogènes et de poser des problèmes de santé chez les individus. Ainsi, malgré les résultats prometteurs des mutagènes chimiques pour les plantes, les chercheurs ont cherché des alternatives comme les mutagènes physiques et biologiques, car ces mutagènes ne laissent aucun résidu après le traitement (**A.C. Udage, 2021**).

6.3. Mutagènes biologique

Les éléments transposables tels que les transposons d'ADN, les rétrotransposons et les éléments d'insertion (IS) sont considérés comme des agents mutagènes biologiques. Ils sont également appelés éléments transposables en biologie moléculaire et sont divisés en deux grandes classes : la classe I et la classe II, en fonction de leur mécanisme de transposition (**Bourque et al., 2018**). Les recherches sur les mutagènes biologiques végétaux sont actuellement à un niveau minimal. Cependant, avec l'avancée de la science et de la technologie, de nouvelles recherches sur les mutagènes biologiques végétaux vont progresser. De nouvelles approches biotechnologiques et des techniques de biologie moléculaire telles que la technologie des transposons aidera au développement des mutagènes biologiques. Des technologies telles que le système CRISPR-Cas9 ont le potentiel de devenir un outil formidable dans l'amélioration des plantes par mutation car elles ont la capacité de modifier un ADN cible avec une grande précision (**Cai et al., 2018**).

6.4. Mutagènes d'origine végétale

6.4.1. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes végétaux, couramment présents dans l'alimentation, possèdent de puissantes propriétés biologiques. Initialement étudiés pour leur activité mutagène et leur toxicité génétique, un intérêt renouvelé pour leurs effets antioxydants et œstrogéniques a récemment émergé. Cela a mené à leur utilisation comme agents anticancéreux et cardioprotecteurs, augmentant leur consommation comme compléments alimentaires. Toutefois, les effets toxiques potentiels d'une consommation excessive sont souvent négligés. À fortes doses, les flavonoïdes peuvent devenir mutagènes, générer des radicaux libres et inhiber des enzymes cruciales du métabolisme hormonal. Par conséquent, à des niveaux élevés, leurs effets nocifs peuvent surpasser leurs bienfaits, nécessitant une consommation prudente au-delà des apports d'un régime végétarien typique (**Skibola et Smith, 2000**).

Les mutations de dix flavonoïdes ont été évaluées par le test d'Ames sur les souches de *Salmonella typhimurium* TA98, TA100 et TA102, dans le but d'établir des profils de relation entre le motif hydroxyle et les mutations. Les composés évalués sont : la quercétine, le kaempférol, la lutéoline, la fisétine, la chryisine, la galangine, la flavone, la 3-hydroxyflavone, la 5-hydroxyflavone et la 7-hydroxyflavone. Dans le test d'Ames, la quercétine a agi directement et ses mutations ont augmenté avec l'activation métabolique. En présence du mélange S9, le kaempférol et la galangine étaient mutagènes pour la souche TA98 et le kaempférol a montré des signes de mutations dans les autres souches. En l'absence de groupes hydroxyle, comme dans la flavone, des signes de mutations n'ont été observés que dans la souche TA102 après métabolisme, et parmi les flavones mono-hydroxylées (3-hydroxyflavone, 5-hydroxyflavone et 7-hydroxyflavone), la présence de groupes hydroxyle n'a conduit qu'à des mutations mineures. La lutéoline et la fisétine ont également montré des signes de mutations dans la souche TA102. Enfin, la chryisine, qui ne contient que deux groupes hydroxyle aux positions 5-OH et 7-OH, n'a induit aucune activité mutagène dans aucune des souches bactériennes utilisées, dans aucune des conditions d'activation. Tous les flavonoïdes ont été testés à des concentrations allant de 2,6 à 30,7 nmol/boîte pour la galangine et de 12,1 à 225,0 nmol/boîte pour les autres flavonoïdes (**Resende, 2012**).

6.4.2. Les alcaloïdes

Selon leurs besoins, les plantes synthétisent naturellement des composés alcaloïdes. On a observé que certains alcaloïdes synthétisés tels que la pyrrolizidine, l'indolizidine, la piperidine et le tropane ont des effets toxiques sur les animaux et les humains (**Cortnovis et Caloni, 2015** ;

Diaz, 2015) On peut introduire ces alcaloïdes dans le corps humain soit par inhalation, soit par swallowing. De plus, l'habituelle médecine qui demande aux humains de consommer des plantes contenant des alcaloïdes sans recevoir une prescription médicale adéquate est une voie fréquente de leur intoxication par les alcaloïdes toxiques. Pour les animaux, la pratique du pâturage est une méthode courante pour obtenir ces composés toxiques (**Diaz, 2015**).

Les alcaloïdes β -carboline, présents dans les plantes médicinales, la fumée de tabac et les aliments bien cuits, ont montré une variété d'actions dans les systèmes biologiques en raison de leur interaction avec l'ADN. Par conséquent, ces alcaloïdes peuvent être considérés comme potentiellement mutagènes. Dans une étude, les activités génotoxiques, mutagènes et cytotoxiques de trois alcaloïdes aromatiques β -carboline (harman, harmine et harmol) et de deux alcaloïdes dihydro- β -carboline (harmaline et harmalol) ont été évaluées par le test Salmonella/microsome (Salmonella typhimurium TA98, TA97, TA100 et TA102) et le SOS chromotest (Escherichia coli PQ37) avec et sans activation métabolique. De plus, harman et harmine ont été analysés par le test du micronoyau in vivo. Il a été montré que la génotoxicité était inhibée par l'ajout du mélange S9 pour les β -carboline aromatiques harman et harmol dans TA97. Cependant, l'harmine a montré des signes de mutagénicité uniquement en présence du mélange S9 dans les souches de décalage de trame TA98 et TA97. Dans le SOS chromotest, seul harman a induit des fonctions SOS en l'absence du mélange S9. Les dihydro- β -carboline n'étaient pas génotoxiques dans aucun des microorganismes utilisés (**Picada, 1997**).

6.4.3. Les terpénoïdes

Selon **Islam et Ali (2016)**, les terpènes et les terpénoïdes sont des composés naturels qui font partie des huiles essentielles (EO) et possèdent des propriétés biologiques significatives. Selon **Hernandes et al. (2017)**, les OE sont perçues comme des solutions efficaces et sécurisées pour la préservation des produits alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques. Toutefois, il est connu que certains EO terpènes ont des propriétés insecticides et mutagènes. La préoccupation principale de tout produit avant d'être implanté dans un système biologique est la sécurité. Par ailleurs, les substances qui ont des effets multiples sont les meilleures options pour traiter les maladies (**Islam, 2016**). Les produits toxiques peuvent entraîner des effets génotoxiques et/ou mutagènes dans les cellules. Même si ces effets peuvent être avantageux et/ou préjudiciables, mais toujours nocifs pour les cellules normales.

Dans une étude, l' α -terpinène chez les rats Wistar (0.5, 0.75 et 1.0 mL/kg, p.o. pendant 10 jours) a montré des effets cytotoxiques et génotoxiques sur les cellules cérébrales en provoquant la mort cellulaire et le dommage au ADN, ainsi que des modifications dans l'activité de Na^+/K^+

ATPase et NTPDase, ce qui pourrait contribuer à la perte de mémoire des animaux traités (Baldissera et al., 2016).

6.4.4. Les composés phénoliques

Certains polyphénols ont des effets mutagènes et/ou prooxydants et peuvent interférer avec les voies biochimiques essentielles (Ferguson, 2001).

Un certain nombre de polyphénols, y compris la quercétine, peuvent se lier à l'ADN (Alvi et al., 1986) et cette interaction directe peut être un mécanisme important de la mutagénicité bactérienne. L'acide cichorique a montré une activité mutagène sur les souches de *Salmonella typhimurium* TA98 et TA 100 (Birosova et al., 2005).

Partie II:
Matériel et méthodes



1. Matériel végétal

1.1. Récolte de la plante

Le matériel végétal utilisé dans cette étude est constitué des feuilles et des tiges *l'Artemisia herba alba* qui ont été récoltées le mois de janvier 2024 dans un endroit loin de tout impact de pollution (la région de Amira Arrès de la wilaya de Mila) (Figure 07.)



Figure 7 : Situation géographique de la commune d'Amira Arrès

1.2. Préparation de la poudre

Après la récolte, les feuilles et les tiges sont lavés à l'eau courante pour éliminer tous les débris, puis séchées à l'obscurité. Après, les feuilles et les tiges sont réduites en poudre fine à l'aide d'un broyeur électrique. La poudre ainsi obtenue est tamisée puis conservée dans des flacons en verre hermétiquement fermés à une température ambiante jusqu'à leur utilisation (Figure 8)



A : Plante entière



B : Poudre des tiges C : Poudre des feuilles

Figure 8 : Préparation de la poudre

2. Méthodes

2.1. Extraction

La méthode d'extraction utilisée est celle décrite par **Diallo** et al en **2004** avec quelques modifications. Une extraction solide-liquide a été réalisée en macérant 50 g de la poudre des deux parties de *Artemisia herba alba* dans 250 ml d'éthanol et on laisse sous agitation pendant 24 heures. Après on le filtre avec un papier filtre, et la solution obtenu est concentré sous vide au rotavapor (type BUCHI) à température 40°C (Figure 9)

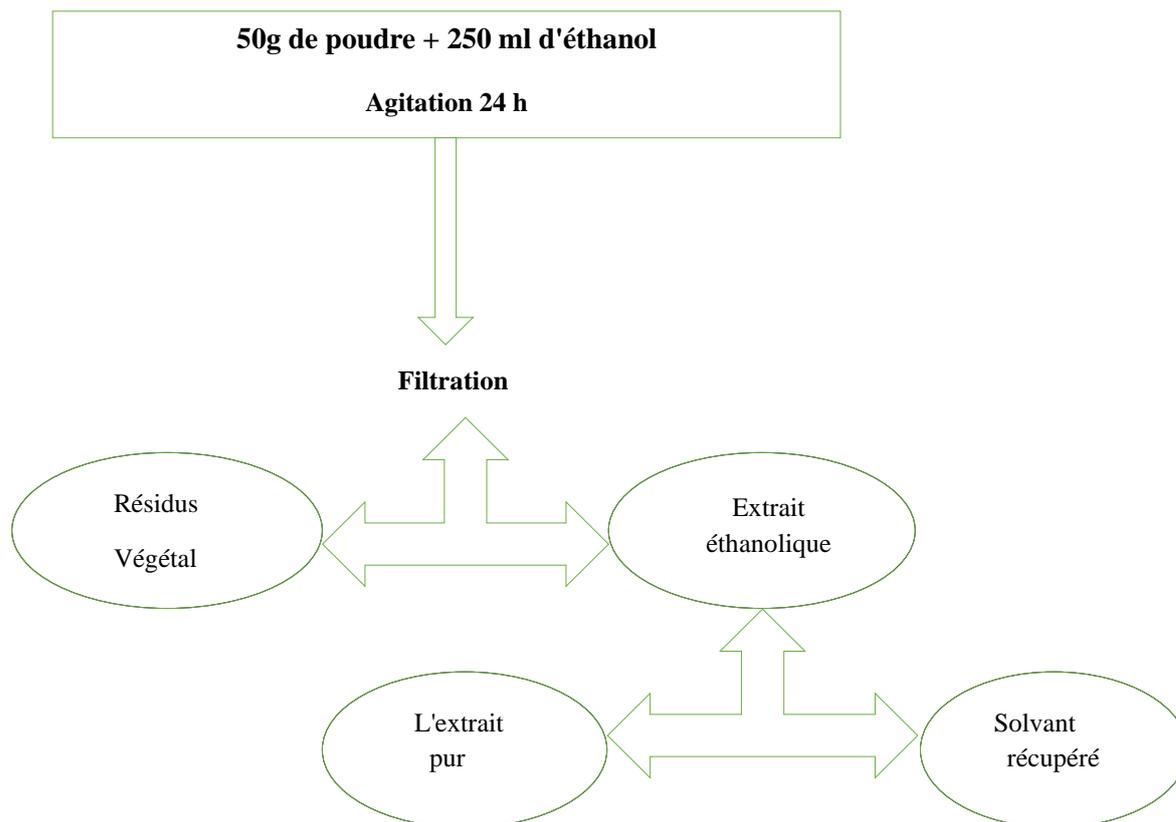


Figure 9 : Préparation de l'extrait éthanolique

L'extrait obtenu après évaporation est séché à l'aire libre, puis stocké à température - 4°C à l'abri de lumière jusqu'à son utilisation.

2.2. Dosage spectrophotométrique des polyphénols totaux

➤ Principe

Les polyphénols totaux des extraits ont été déterminés par la méthode décrite par **Li et al (2007)** avec quelques modifications.

La technique utilise le transfert d'électrons de composés phénoliques dans un milieu alcalin afin de créer un chromophore bleu composé d'un complexe phosphotungstique/phosphomolybdenum. L'absorption maximale dépend de la concentration des composés phénoliques.

➤ Protocole

Le dosage des polyphénols a été effectué par la méthode de Folin Ciocalteu. Un volume de 0.25 ml de la concentration initiale (1mg/ml) de l'extrait éthanolique (des tiges et des feuilles) a été mélangé avec 1.25 ml de réactif Folin -Ciocalteu dilué 10 fois et on laisse réagir pendant 5min. Ensuite, on ajoute 1ml de carbonate de sodium (Na₂CO₃) à 7,5%. Après 1 h de réaction à la température ambiante et à l'obscurité, l'absorbance à 760 nm est mesurée par spectrophotomètre. Le test a été effectué en triple.

➤ Etalonnage

Le taux de polyphénols totaux a été calculé à partir d'une courbe d'étalonnage linéaire ($y = ax + b$), établie avec l'acide gallique dans les mêmes conditions que l'échantillon (Annexe). Les résultats sont exprimés en milligramme d'équivalent d'AG par milligramme d'extrait des feuilles et des tiges.

2.3. Activités antioxydante par diphenyle-picryl-hydrazyl (DPPH)

➤ Principe

En général, le substrat le plus couramment employé pour évaluer rapidement et directement l'activité antioxydante est le DPPH (2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl) en raison de sa stabilité en forme de radicale libre et la simplicité de l'analyse. Il absorbe dans le visible au longueur d'onde 517 à 520 nm (**Bozin et al., 2008**) ; ce radical libre de couleur violette réduit en un composé de couleur jaune en présence de composés anti-radicalaires (**Molyneux, 2004**). On peut résumer la réaction avec l'équation suivante :



Ou (AH)_n est un composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH (violet) pour le transformer en Diphényle picryl hydrazine (jaune) (Figure 10).

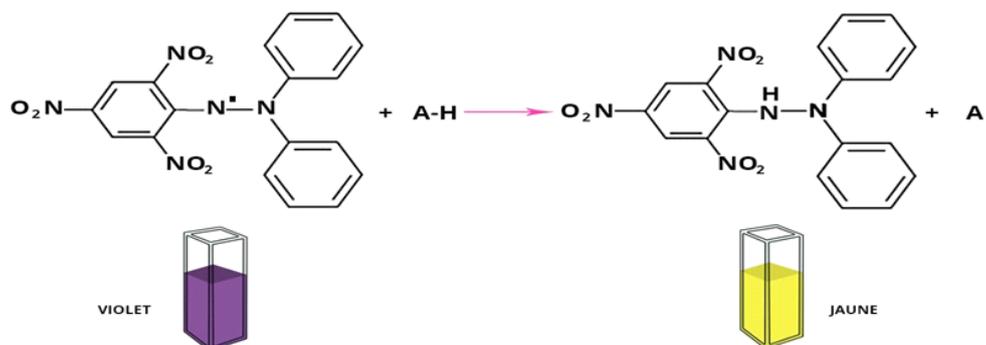


Figure 10 : Réduction du DPPH par un antioxydant

➤ Protocole

1ml de chaque extrait (aux différentes concentrations) est incubé à température ambiante et à l'obscurité (30mn) avec 1ml d'une solution méthanolique de DPPH (0.1Mm). L'absorbance est lue à une longueur d'onde de 517nm (verrouillage de la couleur du violet au jaune). L'activité antioxydante, qui exprime la capacité de piéger le radicale libre, est estimée par la formule suivante :

$$\% \text{ d'activité anti radicalaire} = [(\text{Absorbance contrôle} - \text{Absorbance test}) / \text{abs contrôle}] \times 100$$

Le contrôle est constitué de solution méthanolique de DPPH, et l'acide ascorbique est utilisé comme standard.

2.4. Activité génotoxique de l'extrait éthanolique des feuilles

L'activité génotoxique de l'extrait éthanolique des feuilles d'*Artimisia herba alba* a été évalué par le test d'*Alluim cepa*

a) Préparation des bulbes

Des bulbes d'oignon de taille approximativement égale ont été épluchés de la première pelure et les anciennes racines ont été coupées pour permettre la poussée des nouvelles. Les extrémités ont été lavées avec de l'eau de robinet, puis immergées dans des gobelets contenant 50 ml d'eau pendant 48h à 25°C dans l'étuve (Figure 11)

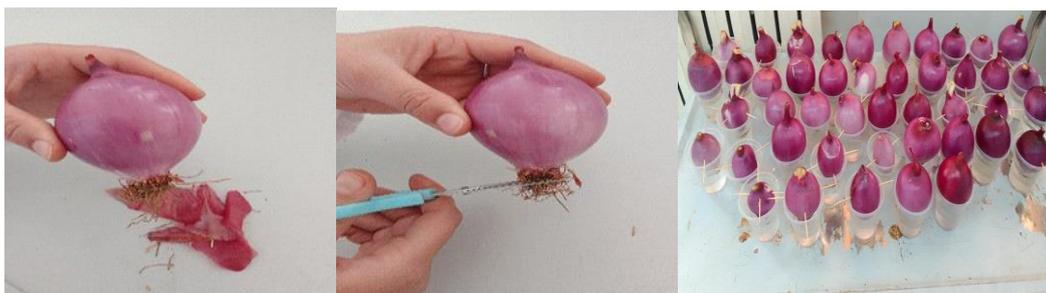


Figure 11 : Préparation des bulbes d'oignon

b) Traitement des échantillons

Quand les nouvelles racines des bulbes atteignent une longueur comprise entre 0,5 cm et 2cm (les racines dépassant les 02 cm sont éliminées), les bulbes ont été divisés en 04 groupes de 6 bulbes.

- **Groupe 1:** c'est un groupe témoin, il contient l'eau uniquement.

- **Groupe 2** : les bubes d'oignons de cet groupe sont émergés dans des gobelets qui contient l'extrait foliaire d'*Artimisia herba alpa* à la concentration 1,2g/l
- **Groupe 3** : les bubes d'oignons de cet groupe sont émergés dans des gobelets qui contient l'extrait foliaire d'*Artimisia herba alpa* à la concentration 1g/l
- **Groupe 4** : les bubes d'oignons de cet groupe sont émergés dans des gobelets qui contient l'extrait foliaire d'*Artimisia herba alpa* à la concentration 0,8g/l

La longueur et l'aspect des racines sont pris chaque 24h pendant 48 h

c) Préparation des racines

Une fois le traitement est terminé les racines sont immédiatement prélevées à l'aide d'une pince et fixées dans le liquide de Carnoy (contenant 3 volumes éthanol et 1 volume acide acétique) pendant 24h pour bloquer le cycle cellulaire. Les racines ont été ensuite conservées dans l'éthanol 70% à + 4°C jusqu'à leur utilisation (Kocaman et Kilic, 2017).

d) Préparation des lames

Pour préparer les lames on a suivi les étapes suivantes :

- 1-Régler et chauffer le bain marie à 60°C.
- 2-Dans un tube de 4ml, mettez 2 racines du même lot puis couvrir les racines avec une solution de HCl 1N déjà préparée.
- 3- Incuber les tubes au bain marie à 60°C pendant 8 min.
- 4-Verser les tubes avec les racines dans une boîte de pétrie.
- 5-Eliminer la solution de HCl avec la pipette en plastique puis rincer les racines avec l'eau distillée trois fois avec 5 min intervalle entre les rinçages.
- 6-Couvrir les racines avec le colorant de Feulgen 20 min (couvrir la préparation pour assurer l'obscurité)
- 7-Eliminer le colorant
- 8-A l'aide d'une pince, transférer les racines sur un papier Watman pour les sécher sans toucher les pointes des racines.
- 9-Mettre les racines au milieu des lames, couper la partie foncée des pointes des racines et jeter la partie supérieure.

10- à l'aide d'un bistouri ou un rasoir, couper les pontes en morceaux jusqu'à avoir un aspect haché dans une goutte d'acide acétique glaciale 45%.

11- Mettre une lamelle sur la préparation et essayer d'écraser les pointes avec la pousse sans casser la lamelle pour bien disperser les cellules.

12- Essayer de tapoter légèrement sur la lamelle par un bouchant pour bien aplatir la préparation et avoir des cellules dispersées (Figure12).

13- Utiliser un vernis à ongles transparent pour fermer les bords des lamelles sur les lames sans laisser les bulbes d'air entre la lame et la lamelle.

14- Observer et identifier les phases mitotiques et les aberrations chromosomiques.

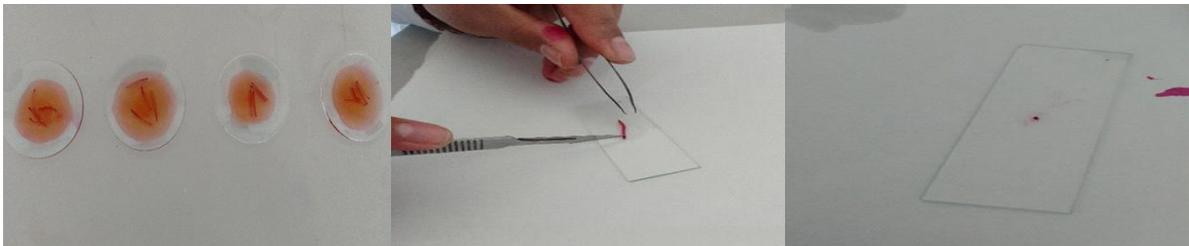


Figure 12 : Préparation des racines pour l'observation

e) Analyse macroscopique

Des signes de toxicité, tels que des modifications de la consistance et de la couleur des racines et la présence de tumeurs, de racines en crochet et de racines tordues, ont également été examinés (Fernández *et al.*, 2016).

f) Analyse microscopique

L'analyse microscopique consiste à dénombrer les cellules en division normale (interphase, prophase, métaphase, anaphase et télophase), sur un nombre d'environ 1000 cellules de la zone méristématique pour chaque bulbe d'oignon, en utilisant un microscope optique au grossissement Gx10, Gx40, puis Gx100 si nécessaire. La moyenne des cellules dans chaque phase du cycle de division a été calculé (Şuğan *et al.*, 2018). Pour évaluer le potentiel mutagénique des solutions testées, l'indice mitotique a été calculé en utilisant la formule suivante:

L'indice mitotique (IM%) = (Le nombre des cellules en division / Le nombre total des cellules) x100.

Des observations chromosomiques ont été effectuées sur 200 à 300 cellules/concentration afin d'identifier les aberrations chromosomiques telles que les ponts,

boucles et fragments de chromosomes, ainsi que les altérations des perturbations du centromère et du fuseau mitotique, via l'apparition d'anaphases multipolaires (Çavuşoğlu et al., 2011).

Partie III :
Résultats et discussions



1. Dosage spectrophotométrique des polyphénols totaux

L'estimation quantitative des polyphénols totaux en équivalent d'acide gallique, de l'extrait éthanolique des feuilles et des tiges d'*Artémisia herba alba* a été effectuée par la méthode de Folin-Ciocalteu. Pour cela, une courbe d'étalonnage a été tracée avec l'acide gallique à des concentrations allant de 0 à 100 mg/ml. La densité optique pour chaque extrait a été mesurée à une longueur d'onde égale à 750 nm.

Les quantités des polyphénols correspondantes ont été rapportées en équivalent d'un milligramme de l'étalon utilisé est déterminées par l'équation $y=0,0193x-0,05$.

Les extraits des feuilles et des tiges ont montrés une variation dans les teneurs en polyphénols. La teneur la plus élevée est obtenue avec l'extrait des tiges, elle est de 58,23 mg GAE/ mg ; l'extrait des feuilles a une teneur égale 30mg GAE/mg (Figure13)

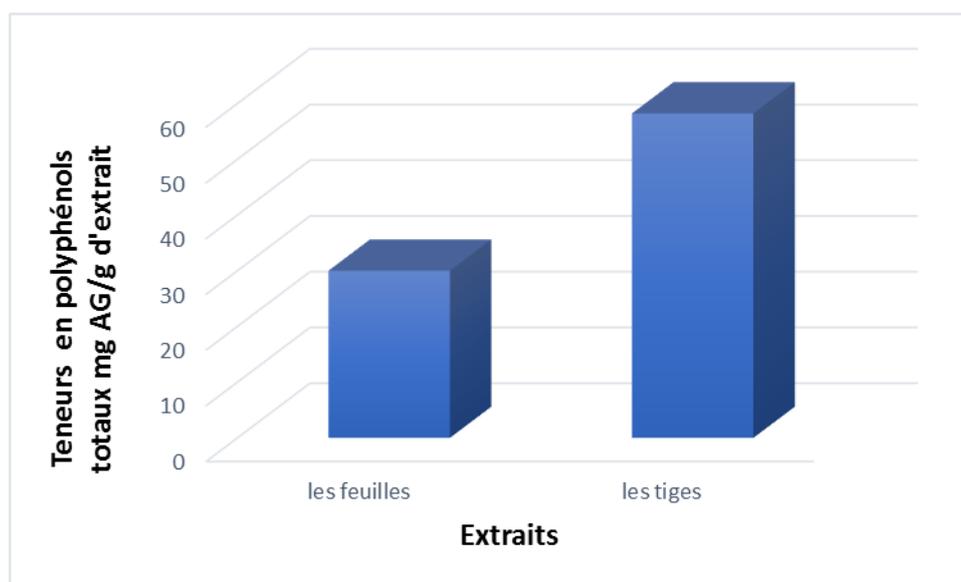


Figure 13 : Teneur en polyphénols totaux des feuilles et des tiges d'*Artemisia herba alba*

Les résultats obtenus ont montré que l'extrait des feuilles et des tiges de *Artémisia herba alba* sont riches en polyphénols mais avec des quantités différentes.

Plusieurs études ont été effectuées pour estimer la quantité de polyphénols dans *Artémisia herba alba*. Les résultats obtenus par différents chercheurs varient considérablement. D'après les résultats de **Dmour et al** en **2024** la quantité en polyphénols est de 43.97 ± 0.11 mg GAE/g, ce qui est légèrement supérieur aux résultats trouvés dans cette étude pour les feuilles mais inférieur pour les tiges, celle trouvée par **Almi et al** en **2022** est de 28.69 ± 0.99 mgE/gDW pour les feuilles, cette quantité est inférieure par rapport à nos résultats, par contre les résultats de **Dhifellah et al** en **2023** ont montré une quantité de polyphénol variée de 94,72 mg EAG/g MS à 170,12 mg

EAG/g MS , celle trouvé par **Ayadet al** en **2022** est de 118.28 ± 2.31 mg GAE/g DM ; ces quantités sont très élevées par rapport à nos résultats.

Cette différence entre ces résultats peut être expliquée par l'origine géographique de l'espèce végétale, la variété , les différences dans les méthodes d'extraction ,et les techniques de quantification des polyphénols.

2. Activité antioxydante par diphenyle- picryl- hydrazyl (DPPH)

L'une des méthodes la plus utilisée pour évaluer l'activité antiradicalaire des extraits est la méthode DPPH, elle repose sur la mesure de l'inhibition des radicaux libres. Le spectrophotomètre a été utilisé pour mesurer la densité optique à une longueur d'onde de 517 nm. En utilisant la formule mentionnée précédemment (partie matériel et méthodes), nous avons pu calculer les pourcentages d'inhibition. Les résultats obtenus ont donné lieu à la représentation des courbes de la figure 14 qui illustrent la fluctuation du pourcentage d'inhibition en fonction des concentrations des divers extraits.

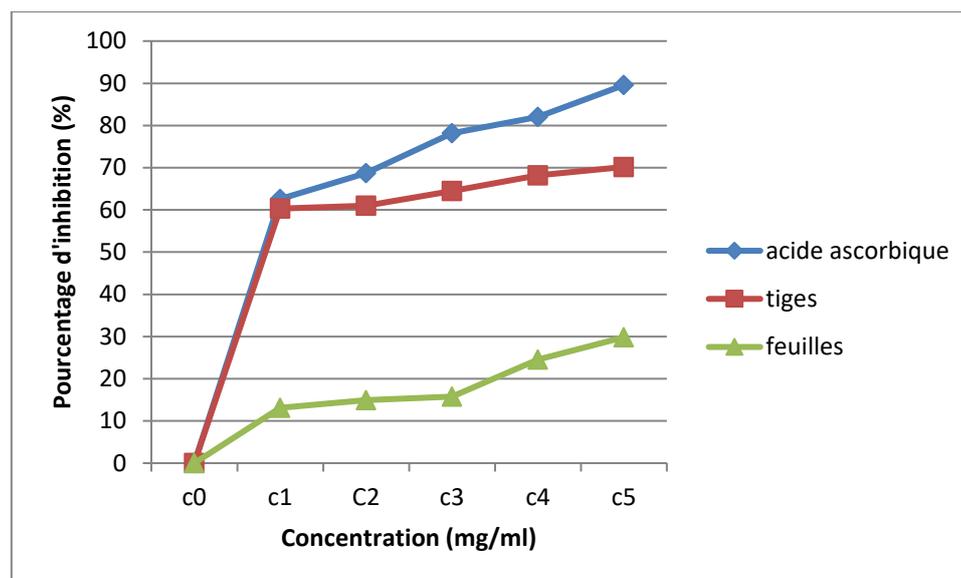


Figure 14 : Pourcentage d'inhibition de DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait éthanolique des tiges et des feuilles d'*Artemisia herba alba*

L'activité antioxydante est exprimée en concentration inhibitrice 50 (IC50) c'est-à dire la concentration de l'extrait susceptible de provoquer 50% d'inhibition, cette valeur a été déterminée graphiquement (Tableau I).

Tableau 1 : Valeurs IC50 des tiges et des feuilles d'*Artemisia herba alba*

Extraits	Feuilles	Tiges	Acide ascorbique
IC50(mg/ml)	0,523	0,344	0,123

Ainsi les composés ou les extraits qui sont capables, à très faible concentration, de changer la couleur du radical libre DPPH, du violet au jaune sont considérés antioxydants, par conséquent anti-radicalaires (**Hinneberg et al., 2006**).

Les résultats du tableau ci-dessus montrent que les extraits éthanoliques des feuilles et des tiges d'*Artemisia herba-alba* possèdent une bonne activité antioxydante, leurs IC50 sont respectivement : 0.344mg/ml et 0.523mg/ml, ces valeurs restent moins importantes à celle de l'acide ascorbique (qui est < 0.123mg/ml), ce dernier est capable de réduire et décolore le DPPH en raison de sa capacité à céder l'hydrogène.

Les résultats de **Bouhout et al en 2022** indique que l'extrait aqueux des feuilles d'*Artemisia herba alba* montre une bonne activité de piégeage des radicaux DPPH.

L'étude réalisée par **Fatmi et al en 2022** révélée que l'extrait éthanolique des feuilles d'*Artemisia herba alba* présentait une activité antiradicalaire avec une IC50 de 0,956 mg/ml cette valeur est plus importante que nos résultats

De même, **Almi et al en 2022** indiquant que l'extrait éthanolique des feuilles d'*Artemisia herba alba* possède une activité antioxydante avec une IC50 égale à 0.753 mg/ml.

Cette différence dans les valeurs d'IC50 peut être due à plusieurs paramètres tel que : l'organe utilisé, la provenance géographique de la plante, l'âge de l'organe ou bien le protocole utilisé

3. Etude de l'activité génotoxique

3.1. Analyse macroscopique

L'évaluation de l'activité génotoxique de l'extrait éthanolique des feuilles d'*Artemisia herba alba* a été effectuée macroscopiquement en mesurant la croissance en longueur des racines d'*Allium cepa* après une exposition pendant 48 heures à des concentrations croissantes de l'extrait éthanolique. Comme présenté dans le tableau II, l'élongation racinaire (ER) a diminué dépendamment de l'augmentation de la concentration des solutions de traitements. A la concentration 0,8g/l, l'effet inhibiteur était fort et une croissance racinaire légère (2,25 cm) s'est produite. A la concentration 1,2g/l, l'effet inhibiteur était plus important et une croissance

racinaire égale à (2,05 cm) s'est produite à la fin de la durée d'exposition. Il faut noter que les racines qui ont poussées dans l'eau de robinet pendant 48 heures (non traitées) avaient la plus grande croissance racinaire (2,75 cm en moyenne). L'aspect morphologique des racines des bulbes d'oignons traitées avec l'extrait éthanolique d'*Artemisia herba alba* pendant 48 heures variait selon la concentration de ce dernier. A la concentration 1 g/l, les racines étaient légèrement jaunâtres et elles ont présentées une apparence tordue. A 1,2g/l, les racines étaient brunâtres, les pointes étaient étourdies et courbées dans de différentes directions à la fin de la durée d'exposition aux solutions de traitement ; par contre les racines qui ont poussées dans le lot témoin pendant 48 heures (non traitées) ont gardées leur aspect morphologique normal (élongation verticale, fréquence normale, apparence saine et couleur blanche).

Tableau II : Valeurs de l'ER des racines d'*Allium cepa* exposées à des concentrations croissantes d'*Artemisia herba alba* pendant 48 heures.

Temps (heur)	Concentration (g/l)	ER moyenne de cinq bulbes/concentration (cm)		ER moyenne (cm)
		Bulbe	ER	
48h	0 (lot témoin)	Bulbe 1	4	2.75
		Bulbe 2	1.75	
		Bulbe 3	4	
		Bulbe 4	2	
		Bulbe 5	2	
48h	1,2g/l	Bulbe1	1.5	2.05
		Bulbe 2	2	
		Bulbe 3	2.5	
		Bulbe 4	2.5	
		Bulbe 5	1.75	
48h	1g/l	Bulbe 1	2.25	2.15
		Bulbe 2	2.25	
		Bulbe 3	2.25	

		Bulbe 4	1.5	
		Bulbe 5	2.5	
48h	0,8 g/l	Bulbe 1	2.25	2.25
		Bulbe 2	2	
		Bulbe 3	2.5	
		Bulbe 4	2.75	
		Bulbe 5	1.75	

3.2. Analyse microscopique

L'effet de l'extrait éthanolique d'*Artemisia herba alba* sur l'indice mitotique des cellules du méristème racinaire d'*Allium cepa* est représenté dans le tableau III.

Tableau III : Valeurs de l'IM des cellules du méristème racinaire d'*Allium cepa* exposées à des concentrations croissantes d'*Artemisia herba alba* pendant 48 heures.

Temps (heure)	Concentration (g/l)	N (cellules)	N° (cellules)				IM%
			Pro-phase	Méta-phase	Ana-phase	Télo-phase	
48h	0 (lot témoin)	1000	145	96	103	36	38%
48h	1,2 g/l	1000	0	0	0	0	0
48h	1 g/l	1000	48	21	35	16	12%
48h	0,8 g/l	1000	33	17	26	11	8,7%

Les résultats illustrés dans le tableau précédant montrent que les valeurs d'IM sont descendantes en fonction des différentes concentrations utilisées (0,8g/l, 1g/l et 1,2 g/l) pour l'incubation des racines pendant 48 heures, (12%, 8,7% et 0% respectivement) par rapport à celle du contrôle négatif (38%).

Pour analyser la division cellulaire chez *Allium cepa*, il est nécessaire d'identifier correctement toutes les phases prises en compte pour le calcul de l'IM. Les phases régulières de la division cellulaire d'*Allium cepa* sont présentées et illustrées dans la figure 15

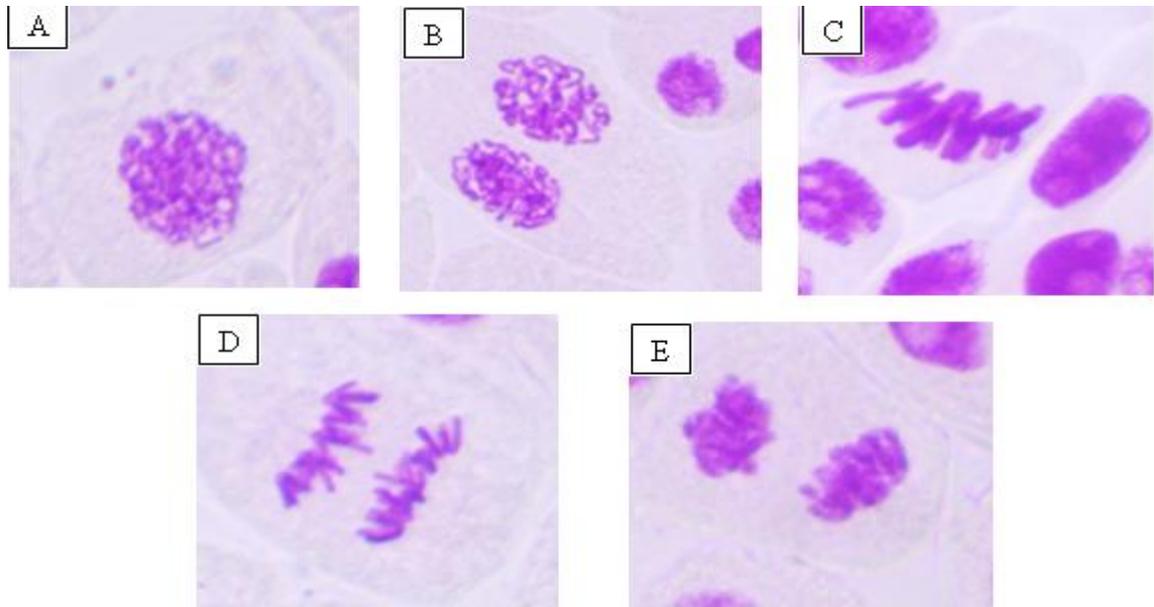


Figure 15 : Phases de division cellulaire dans des méristèmes racinaires d'*Allium cepa* traités : **A)** Interphase ; **B)** Prophase ; **C)** Métaphase ; **D)** Anaphase ; **E)** Télophase

Dans ces phases de la mitose, il existe un exemple de cellules régulières lorsque les racines ne poussent que dans de l'eau de robinet, ne présentant pas d'anomalies chromosomiques. La figure 15A montre une cellule avec un noyau granulé ; ceux sont les chromosomes qui se préparent pour la division. La figure 15B montre la prophase avec des chromosomes bien visibles, ce qui est caractéristique de cette phase. La métaphase avec des chromosomes disposés dans la plaque équatoriale de la cellule est représentée par la figure 15C ; en attente d'un mouvement ultérieur vers les pôles opposés pendant l'anaphase de la figure 15D où les chromosomes se déplacent de manière stable vers les pôles opposés de la cellule. La division cellulaire mitotique se termine par une télophase (Figure 15E), dont laquelle les chromosomes sont déjà organisés sur les pôles opposés de la cellule.

Le comptage des aberrations chromosomiques sur un total de 200 cellules en mitose du méristème racinaire d'*Allium cepa* est représenté dans le tableau VI.

Tableau VI : Taux d'aberrations chromosomique des cellules du méristème racinaire d'*Allium cepa* exposées pendant 48 heures aux différentes concentrations de l'extrait éthanolique d'*Artemisia herba alba*

Temps (heure)	Concentrations (g/l)	Nombre de cellules (N)	Aberrations chromosomiques				
			ponts	fragments	boucles	perturbations	autres
48h	0 (témoin)	200	0	1	0	1	4
48h	0,8g/l	200	33	54	10	12	96
48h	1g/l	200	43	65	21	33	87
48h	1,2g/l	200	0	0	0	0	200

Le control négatif présentait peu d'anomalies (6/200) par rapport aux autres concentrations de solutions de traitements après 48 heures d'exposition. Les différentes anomalies chromosomiques rencontrées dans les cellules traitées par les trois concentrations sont illustrée dans les images de la figure suivante (Figure16)

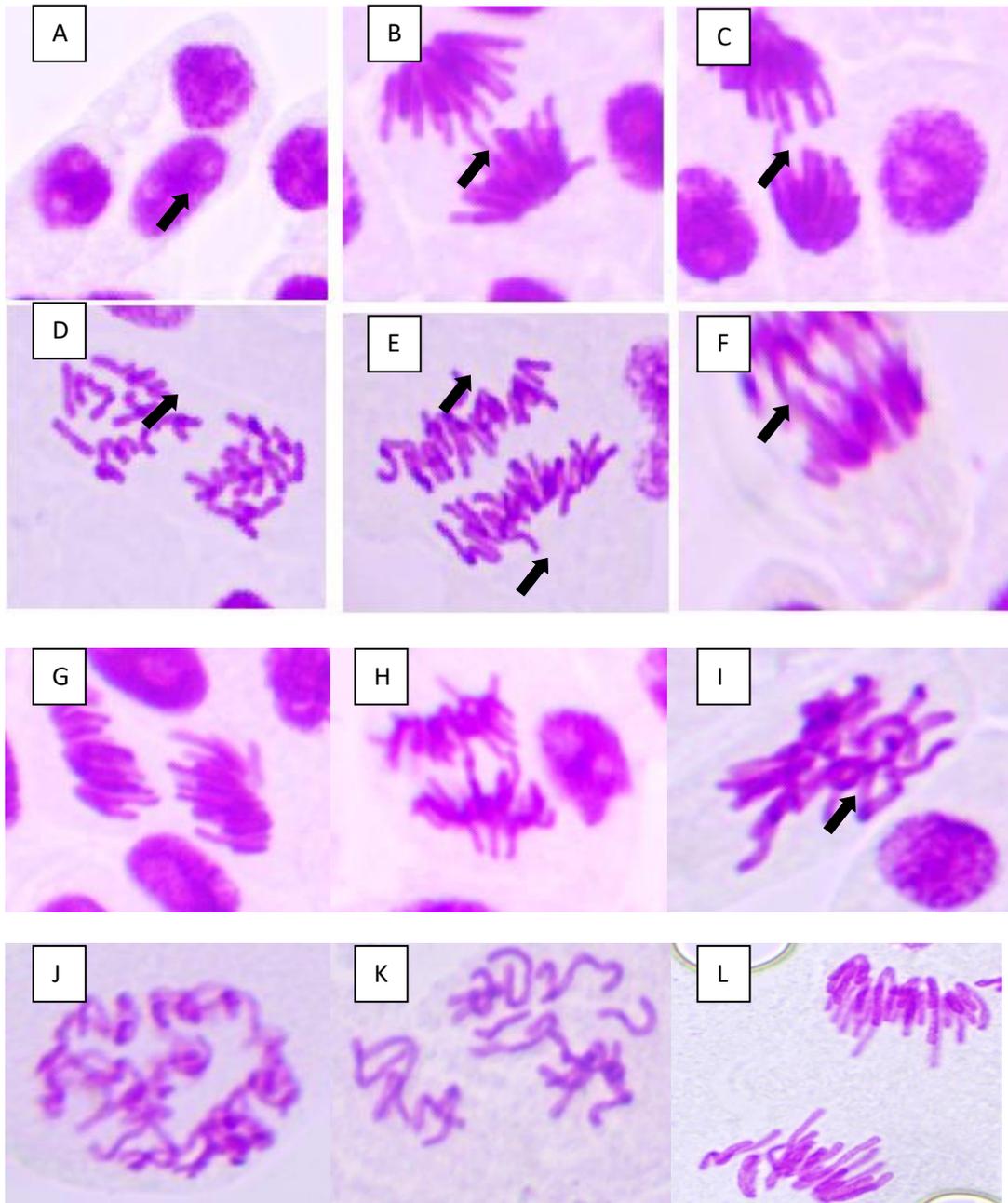


Figure 16 :Types d'aberrations chromosomiques rencontrées dans des méristèmes racinaires d'*Allium cepa* traités par trois concentrations d'EE d'*Artemisia herba alba* pendant 48 heures : **A)**Lésions nucléaires; **B)** Pont chromosomique unique en anaphase en mauvaise polarisation; **C)**Pont chromosomique unique en télophase;**D)**Fragments de chromatides ; **E)**Fragments chromosomiques en télophase; **F)**Pont chromosomique multiple en anaphase en mauvaise polarisation; **G)**Anaphase multipolaire; **H);I)**Chromosomes collants ; **J)** C-prophase. ; **L)** C-métaphase ; **M)** C-anaphase

Le plus grand nombre d'AC est noté à la concentration 1g/l, de même à cette concentration plusieurs types d'AC sont rencontrés.

Discussion

Nous avons utilisé le test de *Allium cepa* pour évaluer l'activité génotoxique de l'extrait éthanolique d'*Artemisia herba alba*. Nous avons évalué la sensibilité des extrémités de ses racines en utilisant deux paramètres : la croissance des racines et l'analyse cytologique. Pendant différentes périodes de traitement, nous avons expérimenté diverses concentrations de l'extrait éthanolique d'*Artemisia herba alba* sur les cellules méristématiques

Notre travail repose d'une part sur une étude macroscopique permettant d'expliquer la cytotoxicité par l'inhibition de la croissance et la fragilité des racines en présence de l'extrait éthanolique des feuilles. D'autre part, une étude microscopique (nombre de cellules) a été réalisée pour confirmer que les effets macroscopiques (longueur des racines) sont accompagnés par une suppression de l'activité mitotique et l'apparition des aberrations et perturbations du cycle cellulaire après l'analyse des cellules des racines cultivées en présence de la substance à tester

Les résultats obtenus des analyses macroscopique ont montré que le traitement des bulbes avec l'extrait éthanolique des feuilles d'*Artemisia herba alba* provoque une diminution dans la croissance de la longueur des racines par rapport au témoin.

Les résultats de l'analyse microscopique indiquent que le traitement des tissus des racines d'oignon (*Allium cepa*) avec l'extrait éthanolique de *Artemisia herba alba* provoque des aberrations chromosomiques dépendantes de la dose. Le plus grand nombre d'aberrations a été observé à la concentration 1 g/l, tandis que des aberrations moins importantes ont été observées à des concentrations plus faibles (0,8 g/l) et une lésion nucléaire totale a été notée à la concentration la plus élevée (1,2 g/l). Par rapport au groupe témoin qui a montré très peu d'anomalies, il semble que l'extrait ait un effet potentiellement toxique sur les cellules, inhibant la division cellulaire et causant des dommages génétiques. De plus, l'indice mitotique (MI) a considérablement diminué avec l'augmentation des concentrations.

Nos résultats sont en accord avec ceux obtenus par **Abderrahman et Shbailat en 2014** sur les effets génotoxiques et cytotoxiques de l'extrait éthanolique d'*Artemisia herba-alba* sur les cellules de souris. Les résultats de l'étude révèlent que l'extrait de la plante a des effets génotoxiques et cytotoxiques sur les cellules, en particulier à des concentrations élevées.

Les résultats de **Bakkali et al en 2005** indiquent que L'huile essentielle (HE) extraite de *Artemisia herba-alba* a été testée pour ses effets génotoxiques en utilisant la levure

Saccharomyces cerevisiae. Des effets cytotoxiques clairs ont été observés dans la souche diploïde de levure D7, les cellules étant plus sensibles à l'HE en phase de croissance exponentielle qu'en phase de croissance stationnaire. Des mutations cytoplasmiques des peptides ont été clairement induites, indiquant des dommages à l'ADN mitochondrial. Cependant, aucun événement génétique nucléaire tel que des mutations ponctuelles ou une recombinaison mitotique intragénique ou intergénique n'a été induit.

Nos résultats concordent avec ceux obtenus par **Akuboro en 2007** concernant l'effet cytotoxique et génotoxique des extraits de cinq plantes médicinales (*Azadirachta indica* (A.Juss), *Morinda lucida* (Benth.), *Cymbopogon citratus* (DC Stapf), *Mangifera indica* (Linn.) et *Carica papaya* (Linn.) qui ont montré une inhibition de la croissance des racines dépendante de la concentration par rapport au témoin. Il a été observé que tous les extraits testés avaient des effets mitodépressifs sur la division cellulaire et provoquaient une perturbation du fuseau mitotique chez *Allium cepa*.

Une autre étude, réalisée par **Aşkin Celik et Aslantürk en 2010**, confirme nos résultats. Cette étude indique que l'extrait des feuilles de la plante visqueuse *Inula viscosa* augmente de manière significative le nombre d'anomalies chromosomiques et la formation de micronoyaux dans les cellules des apex racinaires de l'oignon, comparé aux groupes témoins.

Conclusion générale

Conclusion générale

La flore algérienne possède une diversité biologique composée de nombreuses plantes médicinales largement utilisées et riches en métabolites secondaires aux propriétés thérapeutiques et médicinales.

Artemisia herba alba appelée communément l'armoise blanche (shih) fait partie des plantes qui ont retenu l'attention des chercheurs en raison de son importance thérapeutique.

La présente étude a permis de mettre en évidence la teneur en polyphénols totaux et l'activité antioxydante de l'extrait éthanolique des deux parties (tige et feuille) d'*Artemisia herba alba* ; ainsi que l'effet génotoxique du même extrait.

Selon les résultats obtenus dans cette étude, la teneur la plus élevée est obtenue dans l'extrait des tiges (58,23 mg GAE/mg), suivie de celle des feuilles (30 mg GAE/mg).

L'évaluation de l'activité antioxydante par le test de DPPH nous a permis de conclure que la plante étudiée a un bon effet antioxydant, et que cet effet est plus important dans les tiges.

Nous avons également étudié l'activité génotoxique sur la même plante en utilisant le test d'*Allium cepa*, et nous avons constaté qu'à mesure que la concentration de l'extrait des feuilles augmentait, des anomalies génétiques apparaissaient dans les gènes d'*Allium cepa*.

Cette étude peut être considérée comme un point de départ pour d'autres travaux de recherches sur les bienfaits d'*Artemisia herba alba* et dans la continuité de ce travail, il serait intéressant d'envisager les perspectives suivantes :

- Optimiser la méthode d'extraction des composés phénoliques en utilisant d'autres techniques et d'autres solvants.
- Tester les activités antioxydante et antibactérienne de la partie racinaire de la plante.
- Etudier d'autres propriétés biologiques de cette plante, à savoir les propriétés anti-inflammatoires, antivirales et antiparasitaires.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

A

Ahmed,A.H., Ejo, M., Feyera, T., Regassa, D., Mummed, B., Assefa Huluka, S (2020). In Vitro Anthelmintic Activity of Crude Extracts of *Artemisia herba-alba* and *Punica granatum* against *Haemonchus contortu*. *J Parasitol Res.*, 2020, p 7.

Aidoud, A (1989). Les écosystèmes Armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso). II : Phytomasse et productivité primaire. *Biocénoses*, 1-2 : 70-90.

Alberts A., Johnson J., Lewis M., RaV. K., Roberts P., Walter.(2002).Molecular Biology of the Cell, Garland Science, New York. P:1463.

Al-Momani,W., Abu-Basha, E., Janakat,S., Nicholas,R.A.J., Ayling,R.D (2007). In vitro antimycoplasmal activity of six Jordanian medicinal plants against three Mycoplasma species. *Trop.Anim. Health Prod.*, 39, 515-519.

Al-Mustafa,A.H., Al-Thuniba,O. Y (2008). Antioxidant activity of some Jordanian medicinal plants used traditionally for treatment of diabetes. *Pak. J. of biol. sci.:* PJBS, 11(3), 351-8.

Alvi, N. K., Rizvi, R.Y, Hadu, S.M (1986) Interaction of quercetin with DNA. *Biosci Rep* 6, 861–8.

Am,A (1995). Antioxidative role of some aromatic herbs in refrigerated ground beef patties. *Pure and Applied Sciences*, 22B (6), 1475-1487.

B

Bagatini, M.D., Fachinetto, J.M., Silva, A.C.F., Tedesco, S.B (2009). Cytotoxic effects of infusions (tea) of *Solidago microglossa* DC. (Asteraceae) on the cell cycle of *Allium cepa*,*Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 19(2B), pp. 632-636.

Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck,D., Zhiri,A., Baudoux,D., Idaomar,M (2006). Antigenotoxic effects of three essential oils in diploid yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) after treatments with UVC radiation, 8-MOP plus UVA and MMS. *Mutation research*, 606 (1-2), 27-38.

Baldissera, M.D., Souza, C.F., Grando, T.H., Sagrillo, M.R., De Brum, G.F.,Nascimento, K., Peres, D.S., Maciel, M.F., Silveira, S.O., Da Luz, S.C., Doleski, P.H., Leal, D.B., da Silva, A.S., Monteiro, S.G (2016). Memory deficit, toxic effects and activity of Na (+), K(+)-ATPase

and NTPDase in brain of Wistar rats submitted to orally treatment with alpha-terpinene. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 46:1-8.

Bendahou M (1991). Contribution à l'étude de la variabilité flavonique chez *Artemisia herba alba* Asso. Mémoire de magister, faculté Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, 73p.

Benjilali, B, Tantaoui-Elaraki, A, Ismaïli Alaoui, M. et Ayadi, A (1986). Méthode d'étude des propriétés antiseptiques des huiles essentielles par contact direct en milieu gélosé. *Plantes médicinales et phytothérapie*. Tome XX, n°2, Pp155-167.

Beyaz, R., Yildiz, M (2017). The use of gamma irradiation in plant mutation breeding. *In Plant Engineering*.

Bezza, L., Mannarino, A., Fattarsi, K., Mikail, C., Abou, L., Hadji-Minaglou, F., Kaloustian, J (2010). Composition chimique de l'huile essentielle d'*Artemisia herba-alba* provenant de la région de Biskra (Algérie). *Phytothérapie*, 8: 277–281.

Birošová, L., Mikulášová, M., Vaverková, S (2005). Antimutagenic effect of phenolic acids. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.*, 149(2):489–91.

Biscocho, D (2015), Phases of the Cell Cycle. Carolina Biological Supply Company. Retrieved from About https://knowledge.carolina.com/wp-content/uploads/pdfs/cell_cycle.

Bolt, H. M., Foth, H., Hengstler, J. G, Degen, G. H (2004) Carcinogenicity categorization of chemicals-new aspects to be considered in a European perspective. *Toxicol Lett* 151:29-41.

Bouhout, B., Azzouzi, M., Ab. Oussaid, Ab., Ibn Mansour, A., Daoudi, W., Oussaid, Ad (2022). Biological activity of leaves and stems extracts of *Artemisia herba-alba* from the Oriental region of Morocco and extraction of Cellulose from this plant (isolation, modification and applications). *Mor. J. Chem.* 10 N°4 (2022) 622-638.

Bourque, G., Burns, K. H., Gehring, M., Gorbunova, V., Seluanov, A., Hammell, M., Imbeault, M., Izsvák, Z., Levin, H. L., Macfarlan, T. S., Mager, D. L. and Feschotte, C (2018). Ten things you should know about transposable elements. *Genome Biology*, 19(1), 199.

Bozin Biljana ., Neda Mimica-Dukic., Isidora Samojlik., Goran T Anačkov., (2008). Phenolic as antioxidant in garlic (*Allium sativum* L., Alliaceae). *Food Chemistry* 111(4):925-929.

C

Cai, Y., Chen, L., Liu, X., Guo, C., Sun, S., Wu, C., Jiang, B., Han, T. and Hou, W (2018). CRISPR/Cas9-mediated targeted mutagenesis of GmFT2a delays flowering time in soya bean. *Plant Biotechnology Journal*, 16(1), pp. 176–185.

Camparoto, M. L., Teixeira, R.O., Mantovani, M. S., Vicentini, V.E.P (2002). Effects of *Maytenus ilicifolia* Mart. and *Bauhinia candicans* Benth infusions on onion root-tip and rat bone-marrow cells. *Genetics and Molecular Biology*, 25, pp. 85-89.

Çavuşoğlu K., Yalçın E., Türkmen Z., Yapar K., Çavuşoğlu K., Çiçek F. (2011). Investigation of Toxic Effects of the Glyphosate on *Allium cepa*. *Journal of Agricultural Sciences* [en ligne]. 17(0): 131-142.

Chebli, B., Achouri, M., Idrissi hassani, M., Hmamouchi, M (2003). Antifungal activity of essential oils from several medicinal plants against four postharvest citrus pathogens. *Phytopathologia Mediterranea*, 42(3), 251-256.

Chehema, A (2006). Catalogue des plantes spontanées du sahara septentrional algérien. Ouargla: Université Kasdi merbah. 20p.

Cortinovis, C., Caloni, F (2015). Alkaloid-containing plants poisonous to cattle and horses in Europe. *Toxins*, 7(12), 5301-5307.

D

Dahmani-Hamzani, N., Baaliouamer, A (2005). Chemical composition of the Algerian essential oil of *Artemisia herba-alba* native to Dejelfa. *Riv. Ital. EPPOS.*, 40 : 7-13.

De Flora, S (1998) Mechanisms of inhibitors of mutagenesis and carcinogenesis. *Mutat Res* 402:151–158.

Dégremont, C., Cachot, J (2009). La Génotoxicité Quel risque pour les espèces aquatiques ? 12 Avenue Aristide Briand, 76 000 Rouen: GIP Seine-Aval.

Delimi, A., Taibi, F., Fissah, A., Gherib, S., Bouhkari, M., Cheffrou, A (2013). Bio-activité des huiles essentielles de l'Armoise blanche *Artemisia herba alba* : effet sur la reproduction et la mortalité des adultes d'un ravageur des denrées stockées *Ephestia kuehniella* (Lepidoptera). *Numéros*. 10(1).

Diallo D., Sanogo R., Yasambou H., Traoré A., Coulibaly K., Maiza A., (2004). Etude des constituants des feuilles de *Ziziphus mauritana* Lam (Rhamnaceae) utilisées traditionnellement dans le traitement du diabète au mali. p1073-1080.

Diaz, G. J (2015). Toxicosis by plant alkaloids in humans and animals in Colombia. *Toxins*, 7(12), 5408-5416.

Dion, M. E., Agler, M., Milner, J.A (1997) S-allyl cysteine inhibits nitrosomorpholine formation and bioactivation. *Nutr Cancer* 28 :1–6.

Djeridane,A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker,P., Vidal,N (2006). Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chemistry*, 97, 654-660.

Dob, T., Benabdelkader, T (2006). Chemical Composition of the Essential Oil of *Artemisia herba-alba* Asso Grown in Algeria. *J. Essent. Oil Res.*, 18 : 685-690.

E

Eddouks,M., Maghrani,M.,Lemhadri,A.,Ouahidi,M.L., Jouad,H (2002). Ethnopharmacological survey of medicinal plants used for the treatment of Diabetes mellitus, hypertension and cardiac diseases in the South-east region of Morocco (Tafilalet).*J. of Ethnopharmacol.* 82, 97-103.

Eloukili, M. A (2013). Valeur nutritive de l'armoise blanche (*Artemisia herba alba*) comparée à l'unité fourragère de l'orge. Thèse en vue de l'obtention du diplôme De master : science des aliments. Tlemcen Algérie : Université Abou bekr Belkaid, 3p.

Escudero,A., Albert,M.J., Pita,M.J., Pérez-Garcia,F (2000). Inhibitory effects of *Artemisia herba-alba* on the germination of the gypsophyte *Helianthemum squamatum*. *Plant Ecology*, 148, 71-80.

F

Fachinetto, J.M., Bagatini, M.D., Silva, A.C.F., Tedesco, S.B (2007). Efeito anti-proliferativo das infusões de *Achyrocline satureioides* DC (Asteraceae) sobre o ciclo celular d'*Allium cepa*, *Rev. Bras. farmacogn.*, 17, 1, pp. 49-54.

Fachinetto, J.M., Ourique, A., Lubini, G., Tedesco, S.B., Silva, A.C.F., Beck, R.C.R (2008). Tretinoin-loaded polymeric nanocapsules: evaluation of the potential to improve the antiproliferative activities on *Allium cepa* root-tip compared to the free drug, *Acta Farmaceutica Bonaerense*, 27, pp. 668-673.

Fachinetto, J.M., Tedesco, S.B (2009). Atividade antiproliferativa e mutagênica dos extratos aquosos de *Baccharis trimera* (Less.) A. P. de Candolle e *Baccharis articulata* (Lam.) Pers. (Asteraceae) sobre o sistema teste d'*Allium cepa*, *Rev. Bras. Pl. Med.*, 11, 4, pp. 360-367.

Fatmi, W., Bellik, Y., Mekhoukh, N., Souagui, Y., Bensouilah, T., Guergour, H(2022). Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of *Artemisia Herba-Alba* and *Olea Europaea* L. Leaf Extracts Growing in the North-East of Algeria. *Indian Journal of Novel Drug Delivery* 14(3), Jul-Sep, 2022, 149-158.

Fenardji, F., Klur, M., Furlon, C., Ferrando, R (1972). White *Artemisia (Artemisia herba-alba L)*. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, (1974) 27(2) :203-6.

Feretti, D., Zerbini, I., Zani, C. Ceretti, E., Moretti, M., Monarca, S. (2007). *Allium cepa* chromosome aberration and micronucleus tests applied to study genotoxicity of extracts from pesticide-treated vegetables and grapes. *Food Addition Contamination*, 24 (6): 561-572.

Ferguson, L. R (2001). Role of plant polyphenols in genomic stability. *Mutat Res* 475, 89–111.

Fernández F. P., Peropadre A., Rosal R., Pérez M. J. M., Hazen María J. (2016). Toxicological assessment of third generation (G3) poly (amidoamine) dendrimers using The *Allium cepa* test. *Science of The Total Environment* [en ligne]. 563-564 () :899-903. DOI 10.1016/j.scitotenv.2015.07.137.

G

Giordani, R., Hadeif, Y., Kaloustian, J (2008). Compositions and antifungal activities of essential oils of some Algerian aromatic plants. *Fitoterapia*. 79(3) ; p 199-203.

H

Hayat, M. Q., Khan, M.A., Ashraf, M., Jabeen, S (2009). Ethnobotany of the genus *Artemisia* L. (Asteraceae) in Pakistan. *Ethnobotany Research & Applications*, 7 :147-162.

Hernandes, C., Pina, E.S., Taleb-Contini, S. H., Bertoni, B.W., Cestari, I. M., Espanha, L. G., Varanda, E.A., Camilo, K. F., Martinez, E. Z., França, S.C., Pereira, A.M (2017). *Lippia origanoides* essential oil: an efficient and safe alternative to preserve food, cosmetic and pharmaceutical products. *J. Appl. Microbiol.* 122(4):900-910.

Hinneburg I., Dorman H.J.D., Hiltunen R., (2006). Antioxidant activities of extracts from selected culinary herbs and spices. *Food chemistry*, 97, 122-129.

I

Iarmarcovai, Bonassi, S., Botta, A., Baan, R. A., Orsiere, T (2007) Genetic polymorphisms and micronucleus formation: A review of the literature. *Mutat Res*.

Ikken, Y., Morales, P., Martínez, A., Marín, M. L., Haza, A.I., Cambero, M. I (1999). Antimutagenic effect of fruit and vegetable ethanolic extracts against N-nitrosamines evaluated by the Ames test. *J Agric Food Chem* 47:3257–3264.

Iriadam, M., Musa, D., Gümühan, H., Baba, F (2006). Effects of two Turkish medicinal plants *Artemisia herba-alba* and *Teucrium polium* on blood glucose levels and other biochemical parameters in rabbits. *J. of Cell and Molecular Biol.* 5, 19-24.

Islam, M. T., Ali, E.S (2016). Therapeutic interventions of diterpenes: Molecular mechanisms and promises. *World J. Pharm. Pharma-ceut. Sci.* 5(10):70-97.

J

Jain, S. M (2005). Major mutation-assisted plant breeding programs supported by FAO/IAEA. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 82(1), pp. 113–123.

Jain, S. M (2010). Mutagenesis in crop improvement under the climate change. *Romanian Biotechnological Letters*, 15(2), pp. 88–106.

Jouad, H., Haloui, M., Rhiouani, H., El-Hilaly, J., Eddouks, M (2001). Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North centre region of Morocco (Fez-Boulemane). *J. of Ethnopharmacol.* 77, 175-182.

K

Kada, T., Shimoi, K (1987) Des mutagens and bio-antimutagens—their modes of action. *Bioessays* 7:113–116.

Kada, T., Inoue, T., Namiki, N (1982) Environmental des mutagens and antimutagens. In: Klekowski EJ (ed) *Environmental mutagenesis and plant biology*. Praeger, New York, pp 137–151.

Kharkwal, M. C., Pandey, R. N., Pawar, S. E (2004). Mutation Breeding for Crop Improvement. *Jain H.K., Kharkwal M.C. (eds), Plant Breeding* (pp. 601–645).

Khataibeh, M. H., Daradka, H (2007). Antiandrogenic activity of *Artemisia herba-alba* in male rats, with emphasis on biochemical parameters. *Asian J. of chemistry*, 19 (4), 2595-2602.

Khelifi, D., Sghaier, R.M., Amouri, S., Laouini, D., Hamdi, M., Bouajila, J (2013). Composition and anti-oxidant, anti-cancer and anti-inflammatory activities of *Artemisia herba-alba*, *Rutachalpenssis* L. and *Peganumharmala* L. *Food and Chemical Toxicology*.55(0), p202-208.

Kim, T-H., Ito, H., Hatano, T., Taniguchi, S., Khennouf, S., Yoshida, T (2004). Chemical constituents of *Artemisia herba-alba* Asso., *Nat. Med.* 58 (4): 165.

Knoll, M.F., Silva, A.C.F., Tedesco, S.B., Canto-Dorow, T.S. (2006) Effects of *Pterocaulon polystachyum* DC. (*Asteraceae*) on onion (*Allium cepa*) root-tip cells. *Genet. Mol. Biol.*, 29, 3, pp. 539-542.

Kostova, I (2005). Synthetic and Natural Coumarins as Cytotoxic Agents, *Curr.Medicine. Chemistry.-Anti-Cancer Agents*, 5, 29-46.

L

Lah, B., Zinko, B., Tisler, T., Marinsekand Logar, R (2005). Génotoxicity detection in drinking water by test, Zimmermann test and comet assay. *Acta chim.slov* 52.341-348.

Laughinghouse IV, H.D. (2007). Efeitos citotóxicos e genotóxicos de extratos aquosos de cepas de *Microcystis aeruginosa* (Chroococcales, Cyanobacteria), Thesis, Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, Santa Cruz do Sul, RS.

Leme, D.M., Marin-Morales, M.A (2009). *Allium cepa* test in environmental monitoring: A review on its application, *Mutation Research*, 682, pp. 71–81.

Levan, A (1938). The effect of colchicine on root mitoses in *Allium*, *Hereditas*, 24, pp. 471-486.

Lewinska, D., Palus, J., Stepnik, Dziubaltowska, E., Beck, J., Rydzynski, K., Natarajan, A. T., Nilsson, R (2007) Micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes and buccal mucosa cells of copper smelter workers, with special regard to arsenic exposure. *Int Arch Occup Environ Health*80:371-380.

Li H.B., Cheng K.W., Wong C.C., Fan K.W., Chen F., Tian Y., (2007). Evaluation of antioxidant capacity and total phenolic content of different fraction of selected microalgae. *Food Chemistry*. Pp 771- 776.

Lubini, G., Fachineto, J.M, Laughinghouse IV, H.D., Paranhos, J.T., Silva, A.C.F., Tedesco, S.B (2008). Extracts affecting mitotic division in root-tip meristematic cells, *Biologia*, 63, pp. 647-651.

M

Marco, J-A (1989). Sesquiterpene lactones from *Artemisia herba-alba*. *Phytochemistry.*, 28: 3121-3126.

Marco, J-A., Sanz-Cervera, J-F., Ocete, G (1994). New germacranolides and Eudesmanolides from north African *Artemisia herba-alba*. *J. Nat. Prod.*, 57 (7): 939-946.

Mateuca, R., Lombaert, Aka, P. V., Decordier, I., Kirsch-Volders, M (2006) Chromosomal changes: induction, detection methods and applicability in human biomonitoring. *Biochimie* 88:1515-1531.

Meijer, L (2003). Le cycle de division cellulaire et sa régulation. *Oncologie*, 5 :311-326.

Mighri, H., Hajlaoui, H., Akrouf, A., Najjaa, H., Neffati, M (2010). Antimicrobial and antioxidant activities of *Artemisia herba-alba* essential oil cultivated in Tunisian arid zone. *Comptes Rendus Chimie*, 13(3) : p380-386.

Mohamed, A., El-Sayed, M.A., Hegazy, M.E., Helaly, S.E., Esmail, A.M., Mohamed N.S(2010). Chemical Constituents and Biological Activities of *Artemisia herba-alba*. *Rec. Nat. Prod.* 4 (1), Pp 1-25.

Molyneux P., (2004). The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol.*, 26(2): 211-219.

Morgan, D (2007). The cell cycle. Middlesex House, 34-42 Cleveland Street, London W1P 6LB, UK: New Science Press Ltd.

Mouhajir, F., Pedersen, J-A., Rejdali, M., Touer, S-G-H-N (2001). Phenolics in Moroccan medicinal plant species as studied by electron spin resonance spectroscopy. *Can Pharmaceutical Biology.*, 39 (5): 391-398.

N

Nikolova M., Gussev C.H. and Nguyen T. (2010). Evaluation of the Antioxidant action and flavonoid composition of *Artemisia* species extracts. *Biotechnol*, 21-23.

O

Oberprieler, C.H., Himmelreich, S., Källersjö, M., Vallès, J., Watson, L.E., Vogt, R (2009). Tribe Anthemideae. In 'Systematics, Evolution Biogeography of the Compositae'. Vienna, Austria: V.A. Funk., A. Susanna., T. Stuessy., R. Bayer. pp 632–666.

Ostling, O., Johanson, K. J (1984). Microelectrophoretic study of radiation-induced DNA damages in individual mammalian cells. *Biochemical and Bio-physical Research Communications*, 123, 291-298.

P

Paolini, J., El Ouariachi, E-M., Bouyanzer, A., Hammouti, B., Desjobert, J-M., Costa, J., Muselli, A (2010). Chemical variability of *Artemisia herba-alba* Asso essential oils from East Morocco. *ChemicalPapers.*, 64 (5): 550-556.

Picada, J.N., Da Silva, K.V.C.L., Erdtmann B., Henriques, A. T., Henriques, J. A. P (1997). Genotoxic effects of structurally related β - carboline alkaloids. 379, Pages 135-149.

Pourrat (1974). Propriétés écophysiological associées à l'adaptation d'*Artemisia herba-alba* plante d'intérêt pastoral au milieu désertique. Thèse de 3ème cycle. Université de Paris.

Q

Quezel P, Santa S (1962) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS, Paris, France.

R

Rapp, A., Hausmann, Greulich, . K.O (2005) The comet-FISH technique: a tool for detection of specific DNA damage and repair. *Methods Mol Biol* 291:107-119.

Rastogi, A., Singh, P., Haraz, F.A., Barhoum, A (2018), Chapter 19 - Biological synthesis of nanoparticles: an environmentally benign approach, in: A. Barhoum, A.S. Hamdy Makhoulouf (Eds.), *Fundamentals of Nanoparticles*, Elsevier 2018, pp. 571-604.

RECORD, Utilisation des tests de génotoxicité pour la surveillance de l'exposition des travailleurs dans l'industrie du traitement et recyclage des déchets, 2009, 163 p, n°07-0667/1A.

Rédei, G. P (2008). Physical mutagens. *In Encyclopedia of Genetics, Genomics, Proteomics and Informatics* (pp. 1493–1493).

Resende, A. F., Vilegas, W., dos santos, L. C., Varanda, E. A (2012). Mutagenicity of Flavonoids Assayed by Bacterial Reverse Mutation (Ames) Test, *Molecules*, 17, 5255-5268.

S

Salah, S. M., Jager, A. K (2005). Screening of traditionally used Lebanese herbs for neurological activities. *J. of Ethnopharmacol.*, 97(1), 145-9.

- Salah, S-M., Jäger, A-K (2005).** Two flavonoids from *Artemisia herba-alba* Asso with in vitro GABA_A-benzodiazepine receptor activity. *J Ethopharmacol.*, 99: 145.
- Saleh, N-A-M., El-Negoumy, S-I., Abd-Alla, M-F., Abou-Zaid, M-M., Dellamonica, G., Chopin, J (1985).** Flavonoids glycosides of *Artemisia monosperma* and *A. herba-alba*. *Phytochemistry*, 24 (1): 201-203.
- Saleh, N-A-M., El-Negoumy, S-I., Abou-Zaid, M-M (1987).** Flavonoids of *Artemisia judaica*, *A. monosperma* and *A. herba-alba*. *Phytochemistry.*, 26 (11): 3059-3064.
- Salido, S., Valenzuela, L-R., Altarejos, J., Nogueras, M., Sanchez, A., Cano, E (2004).** **Composition** and infraspecific variability of *Artemisia herba-alba* from southern Spain. *Biochemical Systematics and Ecology.*, 32: 265-277.
- Sanz, J-F., Castellano, G., Marco, J-A (1990).** Sesquiterpene lactones from *Artemisia herba-alba*. *Phytochemistry.*, 29 (2): 541-545.
- Segal, R., Cohen, D., Sokoloff, S., Zaitschek, D-V (1973).** New flavone from *Artemisia herba-alba*. *Lloydia.*, 36 (1): 103-105.
- Shah, J. K., Hamid, U. K., Rahim, D. K., Malik, M. I., Yusuf, Z (2000).** Development of sugarcane mutants through in vitro mutagenesis. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 3(7), pp. 1123–1125.
- Shen, X.L., Nielsen, M., Witt, M.R., Sterner, O., Bergendorff, O., Khayyal, M (1994).** Inhibition of [methyl-3H] diazepam binding to rat brain membranes in vitro by dinatin and skrofullein. *Acta pharmacologica* , 15(5), 385-8.
- Shen, X., Witt, M.R., Nielsen, M., Bergendorff, O., Sterner, O., Khayyal, M. T., El-Alfy, T.S., El-Gohary, H (1993).** Flavone derivatives isolated from *Artemisia herba-alba* have affinity to brain benzodiazepine and α 1-adrenergic receptors in vitro. *Zhongguo Yaolixue Yu Dulixue Zazhi*, 7(4), 305-6.
- Skibola, Ch. F., Smith, M. T (2000).** Potential health impact of excessive flavonoid intake. *Free Radical Biology & Medicine*, Vol. 29, Nos. 3/4, pp. 375–383.
- Słoczyńska, K., Powroźnik, B., Pękała, E., Waszkielewicz, A. M (2010).** Antimutagenic compounds and their possible mechanisms of action. *J Appl Genetics*, 55:273–285.
- Smith, H. H (1958).** Radiation in the production of useful mutations. *Botanical Review*, 24(1), pp. 1–24.

Spencer-Lopes, M. M., Jankuloski, L., Mukhtar Ali Ghanim, A., Matijevic, M. and Kodym, A. (2018). Physical mutagenesis. In M. M. Spencer-Lopes, B. P. Forster, and L. Jankuloski (Eds.), *Manual on MUTATION BREEDING*. Plant Breeding and Genetics Sub programme. Joint FAO/IAEA Division of Nuclear Techniques in Food and Agriculture.

Șuțan, N. A., Uță, G., & Bărbuceanu, D. (2018). Oxidative stress and cytogenetic effects In root tip cells of *Allium cepa* L. induced by alcoholic extracts of *Leptinotarsa decemlineata* (Say). *Caryologia*. 71(4): 405-413

T

Tastekin, D., Atasever, M., Adigüzel, G., Keles, M., Tastekin, A (2006). Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba-alba* in experimental hyperglycaemic rats. *Bull Vet Inst Pulawy.*, 50: 235-238.

Tsai, S. J., Jeng, S. N., Lee, H (1996) Naturally occurring diallyl disulfide inhibits the formation of carcinogenic heterocyclic aromatic amines in boiled pork juice. *Mutagenesis* 11:235–240.

U

Udage, A. U (2021). Introduction to plant mutation breeding: Different approaches and mutagenic agents. *The Journal of Agricultural Sciences - Sri Lanka*, 16, No 3, Pp 466-483.

V

Vallès, J., Torrell, M.T., Garnatje, N., Garcia-Jacas, R., Vilatersana, A., Susanna, A (2003). The genus *Artemisia* and its allies: Phylogeny of the subtribe *Artemisiinae* (*Asteraceae*, *Anthemideae*) based on nucleotide sequences of nuclear ribosomal DNA internal transcribed spacers (ITS). *Plant Biology*, 5 :274–284.

Valles, J., McArthur, E.D (2001). *Artemisia* systematics and phylogeny: cytogenetic and molecular insights. In: McArthur, E.D. and Fairbanks, D.J. Proceedings of shrubland ecosystem genetics and biodiversity. US Department of Agriculture Forest Service, Rocky Mountain Research Station: Provo, UT Ogden, USA (2000), pp. 67–74.

Vernin, G., Merad, O., Vernin, G-M., Zamkotsian, R-M., Parkanyi, C-D (1995). GC/MS analysis of *Artemisia herba-alba* Asso essential oils from Algeria. *Develop. In food Sci.*, 37 :147-205.

Vernin, G., Merad, O., Vernin, G-M., Zamkotsian, R-M., Parkanyi, C-D (1995). GC/MS analysis of *Artemisia herba-alba* Asso essential oils from Algeria. *Develop. in food Sci.*, 37 :147-205.

Vernin, G., Parkanyi, C (2001). GC/MS analysis of *Artemisia herba-alba* Asso. from Algeria, Nonpolar and polar extracts. *Riv. Ital. EPPOS.*, 32: 3-16.

W

Wright, C (2000). *Artémisia*. London. New york. Roland Hardman: pp01.

نافع عبد العزيز، ع. دراسة تأثير مستخلصات أوراق نبات الشيح *alba-herba Artemisia* على نمو برومستكوت اللشمانيا الجلدية (2009) جامعة الانبار

<https://chimactiv.agroparistech.fr/fr/aliments/antioxydant-dpph/principe>.

Annexes

Annexe 1: Matériel de laboratoire

Tableau 1 : Matériel du laboratoire

Verreries, et matériel en plastique	Produits chimiques	Appareillages du laboratoire
-Béchers	-L'eau distillée	Spectrophotomètre
- Tubes à essai	- méthanol	Rotavapor
- Erlenmeyer	- éthanol	Balance à précision
- Tubes secs à bouchons	- Acide chlorhydrique(HCl)	Balance
- Verre de montre	- Folin-Ciocalteu	Agitateur
- Eprouvette graduées	- Acide gallique	Bain marie
-Pipettes	-Acide ascorbique	Microscope optique
- Micro pipette (1000µl,100µl,200µl,)	-Filgen basique	
- spatule	-carbonate de sodium	
-papier filtre	-DPPH	
- Flacons	-Acide acétique	
- Cuve en verre	-HCl 37%	
- Porte tube à essai	- K ₂ S ₂ O ₅	
- Tubes secs à bouchons		
- Porte tube à essai		
-Papier d'aluminium		
- Entonnoir en verre		
- Une pissette d'eau distillée		
-Une pince en bois		
-Boites de pétri en verre		

Annexe 2: Préparation des produits utilisée**1- Folin -ciocalteu:**

Eau distillé.....	22,5ml
Folin -ciocalteu.....	2,5ml

2- Carbonate de soduim:

Eau distillé.....	22,5ml
Carbonate de soduim.....	1,68g

3- DPPH:

Méthanol.....	100ml
DPPH.....	2,4mg

4- Éthanol 70%:

Éthanol	70ml
Eau distillé.....	30ml

5- Liquide de carnoy:

Éthanol	3 volumes
Acide acétique.....	1 volume

6- HCl 1N:

HCl 37%	8,17ml
Eau distillé.....	10ml

Nous complétons le volume à 100 ml d'eau distillé

7- Felgen basique:

Eau distillé.....	100ml
Filgin basique	0,5g
K2 S2 O5.....	1g

- BOUKADJANI Nihad

Année Universitaire : 2023/2024

- MOULLA Lamia

Thème :

Activité génotoxique de l'extrait éthanolique d'*Artemisia herba alba* L.

Résumé

Artemisia est un genre de plantes de la famille des Astéracées, Parmi les espèces les plus connues se trouve *Artemisia Herba Alba*. Qu'est une plante médicinale largement utilisée par la population algérienne, notamment dans la médecine traditionnelle.

L'objectif principal de notre travail est l'évaluer l'activité génotoxique de l'extrait éthanolique de cette plante.

La teneur en polyphénols dans les extraits éthanoliques des feuilles et des tiges d'*Artemisia herba-alba* montrent des quantités considérables de polyphénols possédants des propriétés antioxydantes d'origine naturelle qui justifient son utilisation dans le traitement de nombreuses affections lié au stress oxydatif.

L'activité antioxydante des deux extraits a été évaluée par la méthode du piégeage du radical libre DPPH. Les résultats obtenus montrent que la plante a un bon pouvoir antioxydant et que ceci est plus important dans l'extrait des tiges

D'une autre part, l'effet génotoxique de la même plante a été investigué par l'analyse des cellules méristématiques racinaires d'*Allium cepa* traitées avec l'extrait éthanolique des feuilles. Un effet mitotique dépressif a été exercé par les trois concentrations testées. En conclusion, même si d'autres études doivent être menées, il convient de prendre en compte l'effet génotoxique d'*Artemisia herba alba* lors de son utilisation en tant que plante thérapeutique.

Mots clés : Polyphénols, génotoxicité, *Artemisia herba alba*, activité antioxydante.

Devant le jury :

Présidente :	BELFETHI Leila	MCB	Centre universitaire Mila
Examinatrice :	BOUKERIA Sabah	MCA	Centre universitaire Mila
Promotrice :	TALHI Fahima	MCB	Centre universitaire Mila

Date de Soutenance : 30/06/2024
