



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques

Référence / 2022

MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté et soutenu par :
BADDARI Romaissa-RAHAL HanaRayanne
Le : juin2022.

Etude bibliographique des activités anti-inflammatoire et antioxydante d'*Elaeagnus angustifolia L.*

Jury :

Mme. FATIMA ZOHRA	MCB	Université Mohamed Khider de Biskra	président
Pr. DERRADJI YACINE	Pr	Université Mohamed Khider de Biskra	rapporteur
Dr. TITAOUINE MOHAMMED	MCA	Université Mohamed Khider de Biskra	examineur

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

Avant tout, je remercie Dieu, le tout puissant, pour m'avoir accordé la force, le courage et la patience pour achever cette mémoire

Nous voudrais dans un premier temps remercier, mon directeur de mémoire **DERRADJI Yacine** professeur de biologie à l'université de Mohamed Khider de Biskra pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion.

Nous adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté de me rencontrer et de répondre à mes questions durant mes recherches.

Nous remercions également les membres du jury d'avoir accepté de juger et d'évaluer notre travail.

Je tiens à remercier mes parents, mes

Chères sœurs et mon frère qui me donnent sans relâche la force pour aller de l'avant. Mes sincères remerciements à toutes les personnes, ami(e)s, collègues, qui ont contribué de près ou de loin à la réussite de mon travail



Dédicaces



On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

À MA GRANDE MÈRE

Toi qui nous a toujours soutenu Qui nous a aimé Comme personne ne nous a jamais aimé. Tu es ma deuxième maman J'ai vécu tant d'année avec toi .Ces année était les plus belle de ma vie.

À MA TRÈS CHÈRE MÈRE

Tu as toujours été pour moi un exemple de la mère respectueuse, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer la femme que tu es. Merci maman.



À MES CHÈRES SŒURS

À MON FRÈRE

À FAMILLE SOLTANI

À MES CHÈRES AMIES



Dédicaces



On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

À MA CHÈRE MÈRE

L'exemple de la force et mon grand secours qui n'a jamais cessé de m'encourager et de me soutenir en permanence durant toutes les années de mes études.

Sans toi, je n'ai pas pu être ce que je suis et je ne saurais pu progresser et achever ce travail.

Puisse Dieux, le tout puissant te préserve et t'accorde une longue heureuse vie.



À MES CHÈRES SŒURS

À MON FRÈRE

À FAMILLE RAHAL ET SAIB

À MES CHÈRES AMIES

Et merci à toute personne ayant contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire et principalement NOUI islam pour le réglage informatique

RAYANNE

Table des matières

Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction	1
Partie 1 Généralités sur l'espèce <i>Elaeagnus angustifolia</i> L.....	1
Chapitre 1 Description de la plant <i>Elaeagnus angustifolia</i> L.	2
1.1. Etymologie	2
1.2. Origine et historique.....	2
1.3. Description botanique	3
1.4. Répartition d' <i>Elaeagnus angustifolia</i> L dans le monde et en Algérie	4
1.5. Place dans la systématique	5
Chapitre 2 : Compositions biochimiques du fruit de l'espèce <i>Elaeagnus angustifolia</i> L ...	6
2.1. Composition chimique du fruit de l'espèce <i>Elaeagnus angustifolia</i> L	6
2.1.1. Composition en métabolites primaires.....	6
2.1.1.1. Teneur d'eau et teneur en matières minéral.....	6
2.1.1.2. Les tenures en éléments minéraux et les vitamines	7
2.1.1.3. Les tenures en protéine et sucre	7
2.1.1.4. Les métaux lourds	8
2.1.2. Composition en métabolite secondaire.....	9
i. Les polyphénols	9
ii. Les types de polyphénols	9
A. Les non flavonoïdes	9
B. Les flavonoïdes	10
Chapitre 3 : Utilisations différentes d' <i>Elaeagnus angustifolia</i> L	13
3.1. Utilisations médicinales	13
3.2. Utilisations alimentaires.....	13
3.3. Autres Utilisations	13

Partie 2 Activité biologique

Chapitre 1 : Activité anti inflammatoire	14
<i>I-Inflammation</i>	14
I .1. Causes de l'inflammation.....	15
I-2- médiateurs de l'inflammation	16
A-Métabolites de l'acide arachidonique	16
B-cytokine	17
C-métalloprotéase :	18
I-3-Notions d'inflammation aiguë et d'inflammation chronique.....	18
A-Inflammations aiguës	18
B-Inflammations chroniques	18
<i>II-Méthodes utilisées pour l'étude de l'activité anti-inflammatoire d'Elaeagnus angustifolia L</i>	19
1-Œdème de la patte induit par le formol chez les rats et les souris.....	19
2-Etudes sur l'arthrose humaine	20
2.1.Tests de douleur	20
2.2.Dosage de certains marqueurs de l'inflammation.....	21
<i>III-Résultats des études sur l'activité anti-inflammatoire d'Elaeagnus angustifolia L</i>	22
Chapitre 2: Activité anti oxydant.....	24
<i>I.Stresse oxydant et radicaux libre</i>	24
1.Stress oxydant et pathologies humaines.....	25
a)Stress oxydant et inflammation	25
b)Stress oxydant et La maladie d'Alzheimer (MA).....	26
c)Le stress oxydatif en pathologie broncho-pulmonaire	26
<i>II.Méthodes d'études l'activité antioxydant</i>	26
1.Test du blanchissement du β-carotène.....	26
2.Effet piégeur du radical libre DPPH.....	27
3.Teste du pouvoir antioxydant réducteur de fer	28
<i>III.résultats de l'étude de l'activité antioxydante du <i>Elaeagnus angustifolia L</i>.....</i>	28
Conclusion et Perspectives	
Reference Bibliographique	
Résumé	

Liste des tableaux

Tableau 1. Teneur d'eau et matière minérale d' <i>Elaeagnus angustifolia L</i>	6
Tableau 2. Les major éléments minéraux et les vitamines dans de la partie comestible d' <i>Elaeagnus angustifolia L</i>	7
Tableau 3. Composition chimique d' <i>Elaeagnus angustifolia L</i> des fruits.....	7
Tableau 4. Composition des sucres dans les fruits commerciaux de l'oléastre.....	8
Tableau 5. Les concentrations de divers métaux dans différentes parties d' <i>Elaeagnus angustifolia L</i>	8
Tableau 6. Le dosage des polyphénols totaux dans l'extrait éthanolique et méthanolique pour les fruits d' <i>Elaeagnus angustifolia L</i> a deux région Mashhad et Fariman.....	10
Tableau 7. Les différentes concentrations des acides phénoliques obtenues dans les feuilles et les fruits d' <i>Elaeagnus angustifolia L</i>	10
Tableau 8. La teneur en acide phénolique dans l'extrait éthanolique et méthanolique des feuilles et des fleurs d' <i>Elaeagnus angustifolia L</i> a deux région Mashhad et Fariman.....	10
Tableaux 9. Concentration des médiateurs présents dans le sérum des malades traités par <i>Elaeagnus angustifolia L</i>	9

Liste des figures

Figure 1. Présentation de l'arbre et du fruit d' <i>Elaeagnus angustifolia</i> L	2
Figure 2. .Représentation des parties du fruit d' <i>Elaeagnus angustifolia</i> L.....	3
Figure 3. Représentation de la fleur et du fruit d' <i>Elaeagnus angustifolia</i> L.....	4
Figure 4 Réaction inflammatoire schématisée.....	15
Figure 5. Synthèse des leucotriènes, des prostaglandines et des thromboxanes à partir des phospholipides membranaires.....	16
Figure 6. Dispositif utilisé pour déterminer le volume d'œdème.....	20
Figure 7. Atteintes ciblées des radicaux libres	24
Figure 8. Réduction du 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle en diphényle picryl hydrazine...	25

Liste des abréviations

Aβ :	Peptide β -amyloïde
ADN :	Acide Désoxyribonucléique,
AP-1 :	la protéine activatrice-1
AVC :	Accident Vasculaire Cérébral
BPCO :	Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive
COX :	Cyclo-oxygenase
DMLA :	Dégénérescence Moléculaire Liée à l'Âge
EAq :	Extrait Aqueux
EEp :	Extrait Ethérique
EDCM :	Extrait Dichlorométhanique
ERO :	Espèces radicalaires (ou réactives) de l'oxygène
Emet :	Extrait Méthanolique
ELISA :	Acronyme d'Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
FRAP :	Pouvoir Antioxydant Réducteur de Fer
HIF :	le Facteur Inductible par l'hypoxie
HETE :	Acides Hydroxy eicosatéraénoïques
IC50 :	Concentration Inhibitrice à 50 %
IL-1 :	Interleukine-1
IL-10 :	Interleukine-10
LPFI :	Lequesne's Pain-Function Index
MA :	Maladie d'Alzheimer
MMP :	Métallo Protéases Matricielle
NF-KB :	Nuclear factor kappa B
PGA :	l'indice D'évaluation Globale du Patient

PG : Prostaglandine

R° : Les Radicaux Libres

RONs : les Espèces Réactives de L'oxygène et de l'Azote

TFC : Teneur Totale en Flavonoïdes

TGFB: Transforming Growth Factor

TNF- α : Le Tumor Necrosis Factor α

VSA: l'échelle Visuelle Analogique

WOMAC: Western Ontario and McMaster

Introduction

Actuellement plus de 80 % de la population africaine ont recours aux drogues faites essentiellement de matières végétales qui poussent autour de leur ville. En plus dans le monde, près de 25% des prescriptions sont à base de plantes et 60 à 70% des médicaments antibactériens et anticancéreux sont des substances d'origine naturelle (Diallo,2005)

L'Algérie possède des essences importantes constituées d'arbres dont la majorité n'est pas mise en valeur. Leurs fruits représentent une partie importante dans la consommation alimentaire humaine et leur richesse en substances nutritives. (Boudraa ,2019)

L'olivier de Bohême *Elaeagnus angustifolia L.* « Famille des élæagnacées » sont de petites drupes ovoïdes ressemblant à de petites olives de couleur jaune-rougeâtre, consommées largement à l'état frais ou utilisées dans la préparation de différents assaisonnements. Ces fruits seraient très riches en polyphénols et en vitamines. (Boudraa, 2019)

Le manque d'information de nature chimique et/ou biologique, sur ces espèces spontanées, justifie le choix de ces plantes. Notre travail bibliographique s'inscrit dans le cadre d'une contribution à une meilleure connaissance de cette plante médicinale et comporte deux grandes parties.

Nous avons regroupé dans la première des généralités sur *Elaeagnus angustifolia L* et sa composition biochimique ainsi que ses différentes utilisations. La deuxième partie regroupe les résultats de différentes études expérimentale qui se sont intéressées aux activités antioxydant et anti-inflammatoires des différents extraits de la plante.

Partie 1
Généralités sur
l'espèce
Elaeagnus angustifolia
L

Chapitre 1 : Description du plant *Elaeagnus angustifolia* L.

1.1. Etymologie

Elæagnacées :<< Argousier>> provient du grec argos, brillant, qui évoque l'aspect des fruits couplan couplanetfrancois ,(2012) .Le nom botanique de cet arbrisseau très épineux est Hippophaerhamnoides Angustifolia couplan et francois.(2012) : veut dire, à feuilles étroites

En grec le nom de genre du chalef ou de l'olivier de Bohème (*Elaeagnus angustifolia* L) désignaient un arbrisseau indéterminé, peut-être legatilier, vitex agnus-castus, du grec elaia, olivier, et agôns, pur, sacré couplan et francois,(2012).Chalef est le nom arabe du saule : les feuilles étroites et allongées de ces deux plantes se ressemblant (couplan et francois,2012).

1.2. Origine et historique

Les oliviers de bohème poussent naturellement dans certaines parties du sud et du centre de l'Europe. Asie et Himalaya Bailly,(1994).Présent actuellement dans 17 Etat de l'ouest des Etats-Unis qui partagent des frontières. L'expansion occidentale a été observée à l'est de Djakarta, Nebraska, Kansas, Oklahoma, Texas vers la côte pacifique (Tesky,1992).



Figure 1.Présentation de l'arbre et du fruit d'*Elaeagnus angustifolia*L à Fesdis (BOUDRAA, et al., 2010)

Les premières olives de bohème cultivées en Allemagne ont été introduites en 1736. Il a été planté comme plante ornementale aux Etats-Unis en 1800. Service de protection des sols American recommande l'utilisation d'oliviers de bohème comme brise-vent (Bailly ,1994).

1.3. Description botanique

Elaeagnus angustifolia L est un petit arbre ou un grand arbuste à tiges multiples. Il est à feuilles caduques, avec des feuilles lancéolées. Feuilles, pétioles et courant, les branches de l'année sont recouvertes d'écailles peltaste gris argenté distinctives (great ,1986)

Son écorce est rougeâtre et parfois déchiquetée, et les branches peuvent posséder des épines pointues. Les fleurs jaunes parfumées sont produites au printemps et sont pollinisées par les insectes.

Les fruits sont de forme ovale, longs de 1 à 1,5 cm, et contiennent une seule graine relativement grosse (Young et al., 1992)

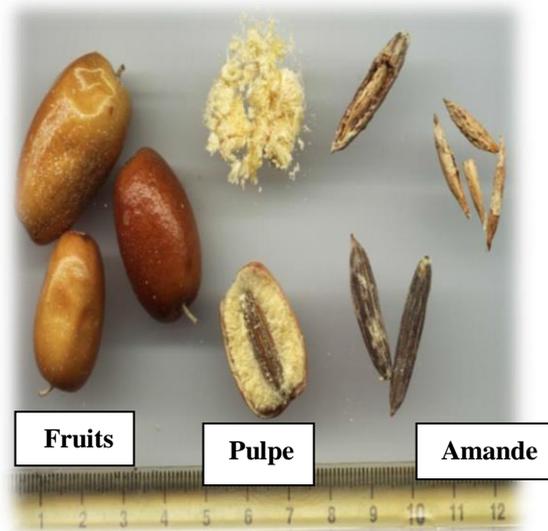


Figure 2. Représentation des parties du fruit d'*Elaeagnus angustifolia* L. (ABDEDDAIM, 2016)

La dispersion des fruits se produit à l'automne et en hiver, principalement par les oiseaux (VanDersal (1939) et Borell (1962) et d'autres vertébrés (Gabrielle, 2003), et peut-être aussi par transport fluvial (Brock, 1998) (Pearce et al., 2001)

Elaeagnus angustifolia L présente des mycorhizes vésiculeux-arbusculaires (Riffle, 1977)

C'est aussi une espèce actinhorizal, participant à une symbiose fixatrice d'azote avec des actinomycètes du genre *Frankia* (Zitzer et Dawson, 1992; Johnson, 1995)



Figure3. Représentation de la fleur et du fruit d'*Elaeagnus angustifolia* L.(BOUDRAAL, et al., 2010)

1.4. Répartition d'*Elaeagnus angustifolia* L dans le monde et en Algérie

➤ Dans le monde

Elaeagnus angustifolia L est l'un des espèces appartenant au genre *Elaeagnus* (*Elaeagnaceae*) qui sont souvent distribués dans les régions nord d'Asie jusqu'au Himalaya et l'Europe (Ahmadiani *et al.*, 2000)

Selon Brosse ,(2000), cette espèce se développe dans l'altitude tempérée. Elle est distribuée en Asie (Japon, Chine), en Amérique du Nord (Etats-Unis) et dans le bassin méditerranéen, Elle est abondante dans tous le Sud de l'Europe (Emile *et al.*,1997)

En Turquie, cette plante est largement cultivée. Pour ses fruits comestibles en centre et l'Est d'Anatolie (Ayaz et Bertoft ,2001).

Selon Poletti,(1987), cette espèce est spontanée, mais peu fréquente, qui pousse dans le bassin de la Méditerranée sur les pentes bien exposées au soleil.

➤ En Algérie

En Algérie, l'*Elaeagnus angustifolia* L est subspontané et cultivé comme un ornement des bords des routes Somon *et al.*,(1985). L'olivier de Bohême se localise en Algérie surtout dans les hauts plateaux .Il a été introduit et planté systématiquement aux emplacements suivants: Djelfa, Biskra, Relizane, Mascara et le Sud de Tennes et de Cherchell (Anon., s.d.)

1.5. Place dans la systématique

Selon Guignard,(1998) et Bock,(2008), l'*Elaeagnus angustifolia* L est classé comme suit :

Règne végétal	—————→	végétal
Embranchement	—————→	spermaphytes
Sous embranchement	—————→	angiospermes
Classe	—————→	dicotylédones
Sous classe	—————→	dialypétales
Série	—————→	calciflores
Ordre	—————→	Elaeagnales

Famille	→	Elaeagnaceae
Genre	→	Elaeagnus
Espèce	→	<i>Elaeagnus angustifolia</i> L

Chapitre 2 : Compositions biochimiques du fruit de l'espèce *Elaeagnus angustifolia L*

2.1. Composition chimique du fruit de l'espèce *Elaeagnus angustifolia L*

Les fruits d'*E. Angustifolia L.* ont été traditionnellement consommés frais ou séchés comme une source riche de vitamines comme le tocophérol, les vitamines C, B1 et α -carotène, ainsi que des minéraux (potassium, sodium et phosphore) Hamidpour *et al.*,(2017), et ont traditionnellement été utilisés en médecine populaire pour leur analgésique, les activités antipyrétiques et diurétiques, tandis que les graines sont utilisées pour l'extraction d'une huile riche en poly phénols et autres molécules antioxydantes.

Comme l'indique la littérature Tehranizadeh *et al.*,(2016), de nombreux composés intéressants, tels que les flavonoïdes, les vitamines, les minéraux, les sucres, les stérols et les alcaloïdes, détectés dans des extraits aqueux et organiques obtenus à partir des baies, pourraient justifier leur utilisation comme ingrédient dans les suppléments alimentaires ou les formulations médicamenteuses. En fait, en raison de ce phytocomplexe riche, les effets antimicrobiens, insecticides, antiarthritiques, anti-inflammatoires, cardioprotecteurs, hypolipidémiques, antimutagènes, anti tumoraux, antioxydants et gastroprotecteurs sont bien connus (Farzaei *et al.*,2015).

Elaeagnus angustifolia L a été analysé pour la détermination des métaux, phytoconstituants, bactéricides, fongicides et effets insecticides et d'explorer son potentiel chimique et biologique. La racine, les branches, les feuilles, l'écorce de la tige et des parties de l'écorce des racines d'*E. Angustifolia* contiennent du fer, du plomb, du cuivre, du cadmium, du zinc, du chrome et du nickel et du cobalt à différentes concentrations (Shahid *et al.*,2013).

2.1.1. Composition en métabolites primaires

2.1.1.1. Teneur d'eau et teneur en matières minéral

Les résultats a été exprimée par rapport à la masse de matière (g.100 g⁻¹ MF)

Tableaux1. Teneur d'eau et matière minérale d'*Elaeagnus angustifolia L.* Selon (BOUDRAA, 2010) :

	Concentration	Partie de plant
Teneur d'eau	19,17	Pulpe de fruit
Teneur en matière minérale	4,20	Les cendres de la pulpe de fruit

2.1.1.2. Les tenures en éléments minéraux et les vitamines

Les résultats ont été exprimés en mg·100 g⁻¹ de matière sèche.

Tableaux 2. Les major éléments minéraux et les vitamines dans de la partie comestible d'*Elaeagnus angustifolia L.* selon (BOUDRAA, et al., 2010)(1) et (Cansev, et al., 2011)(2):

Type de molécule	Nom de composé	concentration	Partie de plant	Référence
Elément minéraux	Calcium	381,88	Pulpe de fruit	(1)
		40,40	Pulpe de fruit sèche	(2)
	Potassium	329,89	Pulpe de fruit	(1)
		850,40	Pulpe de fruit sèche	(2)
	Magnésium	474,69	Pulpe de fruit	(1)
		22,10	Pulpe de fruit sèche	(2)
	Sodium	173,10	Pulpe de fruit sèche	(2)
	Phosphate	63,80	Pulpe de fruit sèche	(2)
Vitamine	Tocophérol	1,62	Pulpe de fruit	(1)
	Carotène	2,40	Pulpe de fruit	(1)
	Thiamine B1	0,022	Pulpe de fruit	(1)
	Vitamine C	3,47	Pulpe de fruit	(1)

2.1.1.3. Les tenures en protéine et sucre

Tableaux 3. Composition chimique d'*Elaeagnus angustifolia L* des fruits selon (Cansev et al., 2011) :

Nom de molécule	Concentration
Protéine %	4,64
Total soluble sucre %	70,61

Tableaux 4.Composition des sucres dans les fruits commerciaux de l'oléastre selon (Ayaz et al.,2002) :

Composition	Concentration
Sucre	% dry wt
Fructose	27,1
Glucose	22,3

2.1.1.4. Les métaux lourds

L'analyse a été réalisée dans différentes parties d'*E. Angustifolia*, à savoir la racine, les branches, les feuilles, l'écorce de la tige et l'écorce de la racine, La solution de chaque échantillon a été analysée pour une analyse quantitative des métaux lourds.

Tableaux5.Les concentrations de divers métaux dans différentes parties d'*Elaeagnus angustifolia L.* (en parties par million) selon (Shahid, et al., 2013):

	racine	branches	feuilles	tige écorce	écorce de racines
Cu	0.283	1.058	0.072	0.147	1.497
Ni	0.015	0.012	0.022	0.016	0.010
Fe	0.009	0.693	1.042	0.790	0.816
Cr	0.000	0.003	0.000	0.005	0.002
Pb	0.005	0.004	0.006	0.002	0.030
Cd	0.005	0.006	0.009	0.016	0.008
Zn	0.638	0.510	0.780	0.376	0.457
Co	0.199	0.556	0.008	0.006	0.009

Fe : fer ; **Pb** : plomb ; **Cu** : cuivre ; **Cd** : cadmium ; **Zn** : zinc ; **Cr** : chrome; **Ni** : nickel ; **Co**: cobalt.

2.1.2. Composition en métabolite secondaire

i. Les polyphénols

Le terme « polyphénols » est fréquemment utilisé dans le langage courant et même dans des articles scientifiques ou de vulgarisation pour désigner l'ensemble des composés phénoliques des végétaux. En fait, il devrait être réservé aux seules molécules présentant plusieurs fonctions phénols. Ce qui exclurait alors les monophénols, pourtant abondants et importants chez les végétaux. Donc la désignation générale « composés phénoliques » concerne à la fois les mono, les di et les polyphénols dont les molécules contiennent respectivement une, deux ou plusieurs fonctions phénoliques (Fleuriet *al.*, 2005)

ii. Les types de polyphénols

A. Les non flavonoïdes

Ce groupe comprend plusieurs composés parmi lesquels on distingue les acides phénoliques, les stilbènes, les lignanes, les coumarines et les xanthones. (François, 2010)

- **Les acides phénoliques :** Les acides phénoliques et leurs dérivés sont largement distribués dans les plantes, beaucoup étant des métabolites essentiels et plusieurs fonctions leur ont été attribuées. Des facteurs tels que la germination, le séchage, le mûrissement, le stockage et la transformation... (Maga & Katz, 1978) développement des fruits (Ayaz et *al* 1997) et la maturation où les teneurs totales en acides phénoliques diminuent pendant la croissance progressive du fruit et atteignent un niveau stable à maturité (Hanna, et *al* .1991).

- **Les stilbènes :** Les stilbènes se trouvent en petites quantités dans l'alimentation humaine, parmi ces composés on trouve le resveratrol qui est un anticancéreux présent dans certaines plantes médicinales, l'exemple le trans-resveratrol (Fleuri *etal.*, 2005)

- **Les lignanes et les lignines** Les monolignols sont les dérivés de l'acide cinnamique, ils servent de précurseurs pour les composés de types phénylpropanoïdes tels que les lignanes et les lignines. Les lignanes répondent à une représentation structurale de type (C6-C3)₂ ; l'unité (C6 - C3) est considérée comme un propylbenzène (François, 2010)

- **Les coumarines sont** des hétérocycles oxygénés ayant comme structure de base le benzo-2-pyrone, près de 1000 composés coumariniques sont

isolés dans plus de 800 espèces de plantes et dans les microorganismes (Sakagami et al., 2005)

- **Les xanthones** Les xanthones C'est une famille constituée des composés polyphénoliques généralement isolés dans les plantes supérieures et dans les microorganismes répondant à une structure de base (C6-C1- C6). Quelques exemples de ces composés sont représentés ci-dessous : le gaboxanthone, le xanthène-9-one et le globuliférine (François, 2010)

B. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes représentent une classe de métabolites secondaires largement répandus dans le règne végétal François,(2010).Sont des composés polyphénoliques qui font partie intégrante de l'alimentation humaine Comme composants intégraux de l'alimentation humaine (Kanadaswami et al.,2005), Le terme flavonoïde regroupe une très large gamme de composés naturels polyphénoliques. On dénombre près de 6500 flavonoïdes répartis en 12 classes (Stöckigt et al.,2002).

On rapporte que plusieurs espèces végétales riches en flavonoïdes ont des propriétés préventives et thérapeutiques (Ferguson et al.,2004) (Kanadaswami et al.,2005)

Le dosage des polyphénols totaux dans l'extrait éthanolique pour les fruits de *Elaeagnus angustifolia L* a donné une teneur de 778 ,11mgGAE/100gFWd'extrait Cansev et al.,(2011).La teneur en flavonoïdes a été évaluée aussi par Saboonchian et al. ,(2014) dans l'extrait éthanolique et éthanoliques des feuilles et des fleurs de la variante Fariman de *Elaeagnus angustifolia L* et donnée les résultats suivants :

Tableaux6. Le dosage des polyphénols totaux dans l'extrait éthanolique et méthanolique pour les fruits d'*Elaeagnus angustifolia L* a deux région Mashhad et Fariman.

Solvant	région	Les feuilles (mg QE/100gFw)	Les fleurs (mg QE/100gFw)
éthanolique	Mashhad	4,81	1,43
	Fariman	5,80	2,35
méthanolique	Mashhad	3,34	1,34
	Fariman	3,36	1,34

Les deux flavonoïdes majeurs détectés dans la plante sont Epicatechin (43.10 mg/100g dry wt) dans les feuilles Dasila et al.,(2021) et la catéchine (106.06mg/100g dry wt.) dans les fruits Carradori et al.,(2020). Différents acides phénoliques ont été détectés dans la

plante, le tableau suivant résume les différentes concentrations obtenues dans les feuilles et les fruits par (Dasila et *al.*,2021) (1), (Ayaz *etal.*,1997) (2) et Carradori *etal.*,2020) (3)

Tableaux 7.Les différentes concentrations des acides phénoliques obtenues dans les feuilles et les fruits d'*Elaeagnus angustifolia L*

Composée phénolique	Partie de plant	Concentration mg/100g dry wt.	Référence
Acide Gallique	les fruits	213.78	(1)
Acide Ferulique	les fruits	15.26	(1)
	les feuilles	0.70	(3)
Acide Cafféique	les fruits	32	(2)
	les feuilles	0.40	(3)
Acide Benzoïque	les fruits	11.6	(2)
acide Coumarique -p	les fruits	32.47	(1)
	les feuilles	0.20	(3)
Acide Chlorogénique	les feuilles	41.9	(3)
Acide 4-Hydroxycinnamique	les fruits	18.4	(2)
Acide 4-hydrox benzoïque	les fruits	45.8	(2)
Acide Vanillique	les fruits	14	(2)
Acide Protocatechuique	Les fruits	28.1	(2)

La teneur en acide phénolique a été évaluée aussi par Saboonchian *etal.*,(2014) dans l'extrait éthanolique et méthanolique des feuilles et des fleurs de la variante Fariman de *Elaeagnus angustifolia L* et donnée les résultats suivants :

Tableaux8.La teneur en acide phénolique dans l'extrait éthanolique et méthanolique des feuilles et des fleurs d'*Elaeagnus angustifolia L* La deux région Mashhad et Fariman.

Solvant	région	Les feuilles (mg QE/100gFw)	Les fleurs (mg QE/100gFw)
éthanolique	Mashhad	7,78	4 ,63
	Fariman	10,91	6,24
méthanolique	Mashhad	8,64	6, 36
	Fariman	10,28	5 ,86

Chapitre 3 : Utilisations différentes d'*Elaeagnus angustifolia L*

3.1. Utilisations médicinales

Elaeagnus angustifolia L est utilisée dans les domaines de la médecine et de la pharmacie et en Asie et en Europe. Les fruits de l'oléastre ne contiennent aucune substance toxique. L'oléastre est conseillé aux personnes qui souffrent de troubles rénaux. Il peut être utilisé comme diurétique et réducteur de fièvre, pour prévenir les troubles intestinaux et de la rouille buccale, et ses extraits de fruits peuvent être utilisés comme anti-inflammatoires et analgésique (Ahmadiani *et al.*, 2000)

A Okinawa cette plante est utilisée pour traiter des maladies telles que la diarrhée le tétanos et l'asthme. Cependant, aucune étude chimique n'a été réalisée pour comprendre l'origine des effets thérapeutiques (Nishino *et al.*, 1987)

Le fruit est utilisé contre le cancer. Les fruits murs d'*Elaeagnus angustifolia L* été utilisés pour traiter la dysenterie amibienne. Il y a, en général, croyance que l'extrait des fruits a un effet antipyrétique Gastrman,(1993)Le fruit est une bonne source de vitamines et de minéraux, surtout les vitamines C et E, les flavonoïdes et autres composés bioactifs. Il est aussi une assez bonne source d'acides gras essentiels qui sont assez exceptionnels pour un fruit, ce qui permet de réduire la fréquence de cancer (Sayed *et al.*, 2005)

3.2. Utilisations alimentaires

En Turquie, les fruits sont consommés durant l'hiver comme apéritif Baytop,(1984)Ayez *et al.*,(1999) Au Kazakhstan, les fruits d'*Elaeagnus angustifolia L*. sont largement consommés à l'état frais et utilisés pour la préparation des différents assaisonnements (Dzhangaliev *et al.*, 2003)

3.3. Autres Utilisations

D'après Akosy et Sahin,(1999), les feuilles et fruits d'*angustifolia angustifolia L*. (*Elaeagnaceae*) sont utilisées comme un indicateur de pollution pour des métaux lourds : Pb, Cd, Cu et Zn en "Turquie "Kayseri".

PARTIE 2 :

Activité biologique

Chapitre 1 : Activité anti inflammatoire

I- Inflammation

L'inflammation est un processus de défense de l'organisme dont le but est de neutraliser, de combattre ou d'éliminer l'agent pathogène en cause et de préparer la réparation des tissus. L'inflammation fait intervenir : des cellules, des vaisseaux, des modifications de la matrice extracellulaire, de nombreux médiateurs chimiques qui peuvent être : pro-inflammatoires, anti-inflammatoires, et qui peuvent modifier ou entretenir la réponse inflammatoire. Ce processus comprend :

Des phénomènes généraux : exprimés biologiquement par le syndrome inflammatoire et cliniquement de façon variable, le plus souvent par de la fièvre et éventuellement une altération de l'état général (Roussele et *al.*,2005) (figure 5).

Des phénomènes locaux : l'inflammation se déroule dans le tissu conjonctif vascularisé. Les tissus dépourvus de vaisseaux (cartilage, cornée) sont incapables de développer une réaction inflammatoire complète. Les tissus épithéliaux n'ont pas de rôle actif dans le déroulement de la réaction inflammatoire mais ils peuvent être altérés par l'agression qui déclenche l'inflammation puis être réparés au cours de la phase terminale de l'inflammation (Roussele et *al.*,2005)

Les signes de l'inflammation sont la douleur, la chaleur, la rougeur et l'œdème (gonflement). La réponse inflammatoire peut être divisée en trois phases (Zerbato,2010):

- Une phase **d'initiation** qui fait suite à un signal de danger d'origine exogène ou endogène et qui met en jeu des effecteurs primaires.
- Une phase **d'amplification** avec la mobilisation et l'activation d'effecteurs secondaires.
- Une phase de **résolution** et de **réparation** qui tend à restaurer l'intégrité du tissu agressé.

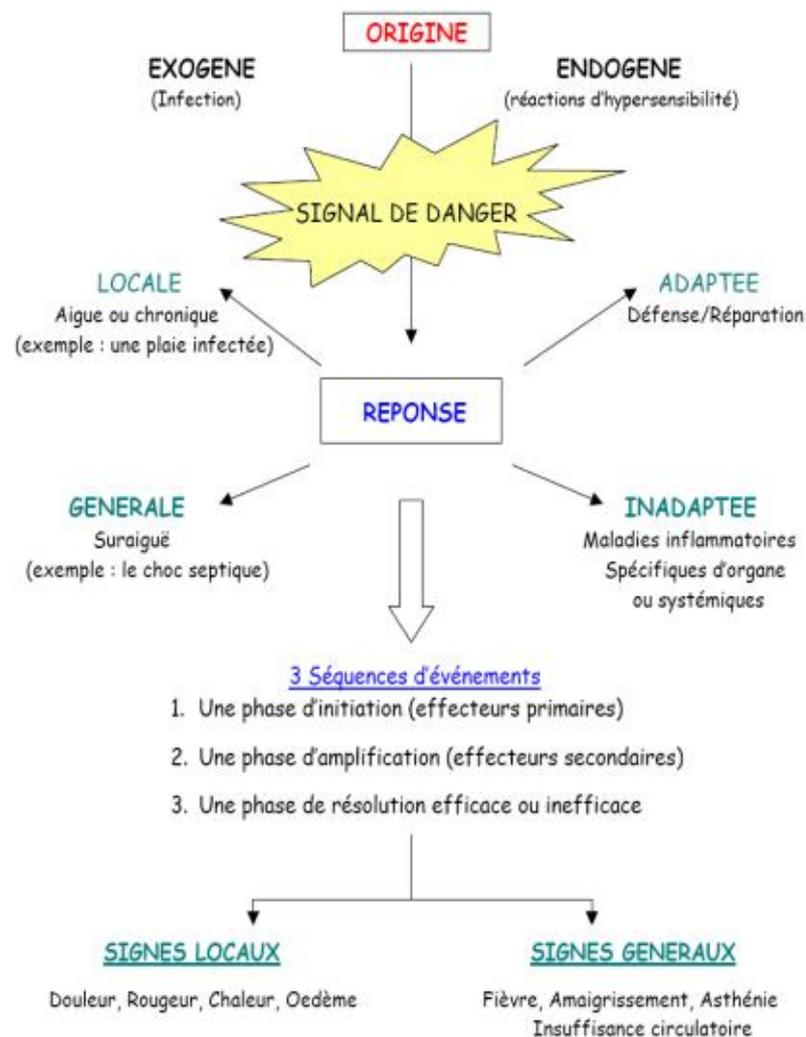


Figure 4. Réaction inflammatoire schématisée (Zerbato, 2010)

I.1. Causes de l'inflammation

Les causes sont multiples et déterminent des lésions cellulaires et tissulaires qui vont déclencher l'inflammation (Mouffouk ,2019) :

- infection, contamination par des micro-organismes (bactérie, virus, parasites, champignons)
- agents physiques : traumatisme, chaleur, froid, radiations
- agents chimiques : caustiques, toxines, venins
- corps étrangers : exogènes ou endogènes

- défaut de vascularisation: réaction inflammatoire secondaire à une nécrose par ischémie.
- agression dysimmunitaires : (anomalie de la réponse immunitaire, allergies, auto-immunité...)

I-2- médiateurs de l'inflammation

Les cellules présentes dans le tissu infecté ou lésé, telles que les phagocytes mononucléés résidents (macrophages et cellules dendritiques) et les mastocytes, sont les premières cellules activées par des signaux de dangers. En réponse à cette activation, elles libèrent de l'histamine, des cytokines pro inflammatoires et d'autres composés actifs que nous regrouperons ici sous le terme général de médiateurs de l'inflammation. Les conséquences fonctionnelles de cette activation sont l'élimination du pathogène (par ex. par phagocytose) et/ou la réparation de la lésion (remodelage de la matrice extracellulaire).

A- Métabolites de l'acide arachidonique

Une fois, l'acide arachidonique est métabolisé selon deux grandes voies, la voie de la lipo-oxygénase et la voie de la cyclo-oxygénase, différents métabolites qui participent à la réaction inflammatoire sont générés (Berger, les derives de l'acide arachidonique en (therapeutique,1994) (figure 6).

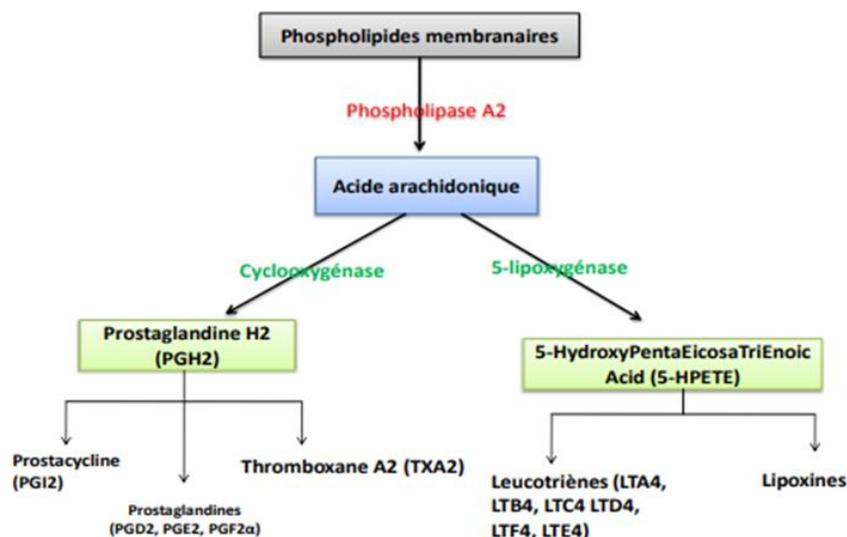


Figure 5. Synthèse des leucotriènes, des prostaglandines et des thromboxanes à partir des phospholipides membranaires (HELLAL ,2007)

- **Voie de la cyclo-oxygénase** (Maclouf,1984)

L'acide arachidonique présent dans le cytoplasme livre des endopéroxyde, ceci en présence de l'endopéroxyde synthétase qui est un complexe enzymatique microsomial, rencontré dans toutes les cellules de l'organisme excepté les hématies. Ce complexe possède deux activités enzymatiques différentes :

- Une cyclo-oxygénase qui livre tout d'abord la PG G2.
- Une peroxydase qui transforme PG G2 en PG H2 ensuite.

PG G2 et PG H2 sont des intermédiaires de synthèse très instable, leurs durées de vie n'excédant pas quatre à cinq minutes. Mais ils sont très actifs biologiquement. Les résultats finaux de la dégradation de PG H2 sont thromboxanes qui le plus puissant agent agrégant plaquettaire naturel connu, prostacyclines est une anti-agrégant et un vasodilatateur et finalement prostaglandine

- **Voie des lipoxygénases**

Les lipoxygénases est un ensemble hétérogène d'enzymes à l'origine des leucotriènes (LTs) et des acides hydroxy eicosatétraénoïques (HETEs). La 5-lipoxygénase réalise l'oxydation de l'acide arachidonique en acide 5 hydroperoxyeicosatétraénoïque (5 HPETE) qui est ensuite transformé en un leucotriène et lipoxine (Berger, 1994).

B- cytokine

Le terme cytokine regroupe un ensemble de protéines ou de glycoprotéines soluble, de faibles poids moléculaires impliqués dans la communication entre les cellules. Elles exercent leur activité régulatrice de façon autocrine, paracrine, juxtacrine (par contact cellulaire) ou endocrine et par l'intermédiaire de récepteurs membranaires (Debbache et Delileche,2016).

On classe les cytokines selon qu'elles exercent des actions pro-inflammatoires ou anti-inflammatoires. La balance entre les cytokines inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α) et anti-inflammatoires (IL-1ra, IL-10, IL-4, IL-13, TGF β) gère localement l'intensité et la durée de la réaction inflammatoire (Debbache et Delileche,2016).

C- métalloprotéase :

Les métalloprotéases matricielle (MMP) sont des endopeptidases capable de dégrader la majorité des composants de la matrice extracellulaire, et sont divisé en 6 famille : matrilisine(MMP7 et MMP26), collagénases interstitielles (MMP1, MMP8, MMP13), stromélysines (MMP3,MMP10, MMP11), Gélatinases (MMP2, MMP9) et métalloprotéinases de type membranaire (MMP14, MMP15, MMP16, MMP17, MMP24 et MMP25) et des autre comme MMP12, MMP18....etc.(Nawrocki-raby et *al.*,2001).

I-3-Notions d'inflammation aiguë et d'inflammation chronique**A- Inflammations aiguës**

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours ou semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses conduisant à la formation d'œdème. Ce dernier résulte d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques, dont l'histamine. Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante (Rousselet *etal.*, 2005).

B- Inflammations chroniques

Inflammations n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée et qui évoluent en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années. On peut distinguer deux types de circonstances de survenue des inflammations chroniques :

- les inflammations aiguës évoluent en inflammations prolongées subaiguës et chroniques lorsque l'agent pathogène initial persiste dans les tissus (détersion incomplète) ou lorsqu'une inflammation aiguë récidive de façon répétée dans le même organe en entraînant à chaque épisode des destructions tissulaires de moins en moins bien réparées.

- Les inflammations peuvent parfois se manifester d'emblée sous une forme apparemment chronique.La phase aiguë vasculo-exsudative est passée inaperçue car brève ou asymptomatique. C'est souvent le cas de maladies auto-immunes comme l'arthrite, ou d'affections où les mécanismes dysimmunitaires sont prépondérants (exemple : hépatite chronique active secondaire à une infection par virus de l'hépatite B ou C)(Rousselet et *al.*,2005).

II-Méthodes utilisées pour l'étude de l'activité anti-inflammatoire d'*Elaeagnus angustifolia L*

1- Œdème de la patte induit par le formol chez les rats et les souris

L'activité anti-inflammatoire peut être étudiée sur un modèle d'œdème de la patte provoqué par plusieurs agents phlogogènes : formol, ovalbumines, kaolin, carragénine... Pour l'étude de l'activité anti-inflammatoire d'*Elaeagnus angustifolia L*, le formol a été utilisé pour induire l'inflammation.

L'œdème est induit par une injection sous-cutanée de 100 µL de formol à 5% (rats) Ahmadiani *etal.*,(2000) ou 50 µlformol 2,5% (souris) dans la patte arrière (Farahbakhsh *etal.*, 2011). Le degré d'œdème de la patte peut être mesuré par deux méthodes :

- Pléthysmographie mercurique

La patte du rat non anesthésié était immergée dans du mercure exactement jusqu'à une marque d'encre sur la peau au-dessus de la malléole latérale. Le mercure est contenu dans un cylindre de verre de 25 mm de diamètre et de 60 mm de profondeur. La colonne de mercure est reliée à un transducteur de pression qui mesure le déplacement de mercure et le transforme en volume d'œdème (Charles *etal.*,1962).

- Le pied gauche de l'animal

Est considéré comme le pied de contrôle, dans lequel une solution saline est injectée et le pied droit est le test. Les pieds droit et gauche de l'animal sont placés séparément dans un récipient contenant du mercure (figure 7). On détermine les variations du poids du pied après l'injection de formol et cette modification du poids est transformée en variation de volume en divisant par 13,6 (densité de mercure)(Fereidonia *etal.*, 2000).

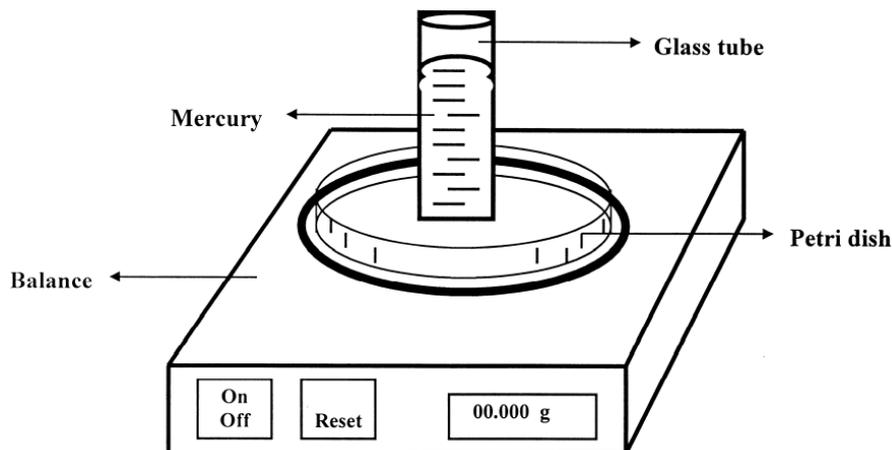


Figure 6. Dispositif utilisé pour déterminer le volume d'œdème (Fereidonia *et al.*, 2000).

Un cylindre ouvert en verre de 5 cm remplis de mercure de 4 cm est fixée au centre d'une boîte de Pétri et placée sur une balance numérique d'une sensibilité appropriée.

2- Etudes sur l'arthrose humaine

L'effet de certaines substances sur l'arthrose humaine est évalué par les tests de douleur et le dosage de certains paramètres inflammatoires.

2.1. Tests de douleur

L'efficacité du traitement est évaluée à l'aide du Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), de l'échelle visuelle analogique (VAS) de la douleur, du Lequesne's Pain-Function Index (LPFI) et de l'indice d'évaluation globale du patient (PGA).

A. WOMAC : Est l'index validé dans l'évaluation d'une arthrose des membres. Il est basé sur l'évaluation de la douleur, la raideur et le fonctionnement physique. Dans chaque catégorie il y'a des questions auxquelles le patient doit répondre par une noté de 0 à 4, (**inexistant= 0 ; faible= 1 ; moyen= 2 ; dur=3 ; excessif= 4**)

- **Douleur :** "Marcher sur une surface plate", "Monter ou descendre des escaliers", "La nuit au lit", "Assis ou couché", "Debout".
- **Raideur :** " après le premier réveil du matin " et "après s'être assis, couché ou reposé plus tard dans la journée".

- **Fonctionnement physique** : demande le degré de difficulté lors de la "Descente d'escalier", de la "Montée d'escalier", du "se lever de la position assise, se tenir debout, se pencher vers le sol, marcher sur le plat, monter/descendre de la voiture", "faire des courses", "mettre des chaussettes/des bas", "se lever du lit", " Enlever les chaussettes/bas ", S'allonger dans le lit ", " Entrer/sortir du bain ", " S'asseoir ", " Entrer/sortir des toilettes ", "Tâches domestiques lourdes" et "Tâches domestiques légères" (Bellamy et *al.*,1988)

- C. VAS** : a été conçue pour évaluer l'intensité de la dimension sensorielle de la douleur. Il consiste à demander au patient de noter sa douleur sur une échelle numérique de 0 à 10 (ou de 0 à 100) (Boureau, 1988)

- D. PGA** : a été évaluée en demandant au patient d'évaluer les effets globaux du médicament utilisé sur les symptômes de l'arthrose du genou et en évaluant la réponse sur l'échelle à cinq points suivante, avec une précision de 0,1 : 0 = aucun (inefficace), 1 = faible (un peu d'effet), 2 = moyen (effet raisonnable), 3 = bon (effet satisfaisant) et 4 = excellent (réponse idéale, sans douleur) (Karimifar *etal.*,2017).

- E. LPFI** : L'indice d'OA de Lequesne's regroupe directement les symptômes et la fonction qui ne sont pas évalués séparément. Cet indice a été largement utilisé dans les études européennes sur l'arthrose depuis 1980. L'indice comprend trois sections avec un total de 10 questions. La première section (1A-1E) pose des questions sur la douleur ou la gêne ressentie "la nuit" (1A), "le matin au lever" (1B), "En position debout" (1C) et "En marchant" (1D). La cinquième question sur la douleur (1E) porte sur la douleur "au lever de la position assise (indice du genou) et la douleur lorsque l'on est assis pendant deux heures" (indice de la hanche) (Theiler et *al.*,1999).

2.2. Dosage de certains marqueurs de l'inflammation

La technique ELISA est utilisée pour le dosage de certains marqueurs de l'inflammation dans des échantillons sériques obtenus des patients après un jeûne d'une nuit. Le taux du TNF- α , IL-1 β , IL-10, MMP-1, MMP-13 (Nikniaz *etal.*,2014) et l'activité des cyclo-oxygénase 1 et 2 Farahbakhsh et *al.*, (2011) est utilisé comme marqueur de l'évolution de l'état inflammatoire.

III- Résultats des études sur l'activité anti-inflammatoire d'*Elaeagnus angustifolia L*

L'étude des propriétés anti-inflammatoires d'*Elaeagnus angustifolia L* sur le modèle animal a montré un effet bénéfique. Ahmadiani *et al.*,(2000) ont utilisé l'inflammation de la patté induite par le formol et ont obtenu une inhibition de 18.75% du volume de l'œdème après administration orale 1 g/kg de l'extrait aqueux du fruit d'*Elaeagnus angustifolia L*. Ce même extrait administré par voie intra péritonéale avec la même dose donne une inhibition de 26.65%. Une meilleure inhibition a été obtenue après l'administration intra péritonéale d'une dose identique de l'extrait aqueux de l'endocarpe du fruit (62.9%). Ces résultats montrent que les substances actives sont concentrées dans l'endocarpe.

Les résultats obtenus par Farahbakhsh *et al.*,(2011) montrent une meilleur efficacité de l'extrait aqueux du fruit qui, injecté par voie intra péritonéale avec des doses faibles de 10 à 50mg/Kg, a donné une inhibition de 43-80%. Le dosage de l'activité des cyclooxygénases 1 et 2 dans l'exsudat inflammatoire récupéré de la patte œdémateuse a montré une inhibition des deux enzymes de l'ordre de 50%. Cette différence flagrante peut être expliquée par l'origine des fruits, qui ont été collectés par les auteurs dans deux régions différents en Iran (Azarbayjan et Tehran).

L'évaluation des effets bénéfiques sur une maladie inflammatoire chronique chez l'homme, l'arthrose, a fait l'objet de plusieurs études. Panahiet *al.*, (2016) ont traité les sujet malades avec deux dose de l'extrait aqueux du fruit de EA. L'administration quotidienne pendant sept semaines de 300 mg de cet extrait a permis de réduire l'indice WOMAC de 15% chez le groupe traité (indice 36.76) par rapport au groupe témoin (indice 43). Les trois autres indices ont été améliorés aux aussi, VAS (35% ; de 43 à 27.88), LPFI (41% de 12 à 7.06) et PGA (44,62% ; de 2.42 à 3.50). La dose 600 mg a donné des résultats similaires : WOMAC (16%), VAS (30%), LPFI (41%) et PGA (43,44%).

Des résultats similaires ont été obtenus par Karimifar *et al.*,(2017) qui ont traité les sujets malades avec des capsules contenant 200 mg de l'extrait aqueux lyophilisé de fruit d'*E. angustifolia L*. L'administration des capsules trois fois par jour pendant quatre semaines a permis de réduire l'indice VAS de 33.94% chez le groupe traité (indice 4.65) par rapport au

groupe témoin (indice 7.04). Les deux autres indices ont été améliorés aux aussi, LPFI (33.27% ; de 12.47 à 8.32), PGA (65.27% de 1.44 à 2.38).

Les dosage de certains médiateurs de l'inflammation par ELISA dans le travail de Nikniaz *et al.*,(2014)chez les malades traités par 15 mg de la poudre de la médulle et la poudre des fruits entiers pendant huit semaines a révélé des résultats positif. On assiste à une réduction des cytokines pro inflammatoires (TNF- α , IL-1 β) et des métalloprotéases (MMP1 et MMP13) et à l'augmentation du taux de la cytokine anti-inflammatoire IL-10 (tableau 10)

Tableaux9. Concentration des médiateurs présents dans le sérum des malades traités par *Elaeagnus angustifolia L* (Nikniaz *et al.*,2014) :

	Médulle		Entier fruit	
	Contrôle	Test	Contrôle	Test
TNF- α ($\mu\text{g} / \text{ml}$)	28,68	8,28	26,48	3,70
IL-1 β ($\mu\text{g} / \text{ml}$)	18,90	12,5	19,00	16
MMP-1 (ng /ml)	2,49	0,99	2,14	0,8
MMP-13 ($\mu\text{g} / \text{ml}$)	0,49	0,4	0,42	0,27
IL-10 ($\mu\text{g} / \text{ml}$)	48,04	65,35	49,05	62,11

Les résultats obtenus pour l'activité anti inflammatoire montrent que les fruits d'*Elaeagnus angustifolia L* possèdent une bonne capacité anti inflammatoire. Ils peuvent réduire la douleur et l'inflammation dans une maladie humaine chronique, l'arthrose et dans un modèle animal d'une inflammation aiguë provoquée par l'injection de formol.

La réduction du volume d'œdème et l'inhibition des cyclooxygénase dans l'inflammation aiguë, l'amélioration des indices WOMAC, VAS, LPFI et PGA et des médiateurs de l'inflammation peuvent être attribuée à la richesse des fruits de la plante en molécules bioactives notamment les flavonoïdes (kaempférol) Panahi *et al.*,(2016),tanins et acides phénoliques(l'acide férulique et l'acide cumarique) (Karimifar *et al.*,2017).

Chapitre 2 : Activité anti oxydant

I. stresse oxydant et radicaux libre

Le stress oxydant se définit par un déséquilibre entre la production d'espèces radicalaires (ou réactives) de l'oxygène (ERO) et les capacités cellulaires anti oxydantes. Il intervient sur tous les métabolismes de l'organisme en raison des cibles multiples des radicaux libres (Goudable & Favier, 1997).

Les radicaux libres (R°) sont des molécules ou des atomes qui possèdent un ou plusieurs électrons non appariés sur leur couche externe. Ce sont des espèces chimiques, capables d'existence indépendante, qui peuvent être formées par la perte ou le gain d'électrons à partir d'un composé non radical (Gutteridge et Utteridg ,1989)

Les ERO ont longtemps été considérées comme des sous-produits toxiques du métabolisme normal de l'oxygène et impliquées dans de nombreuses pathologies. Cependant, depuis plusieurs années, la production contrôlée de radicaux apparaît comme un mécanisme essentiel de la signalisation cellulaire qui participe au maintien de l'homéostasie de la cellule

La formation de radicaux libres (superoxyde et hydroxyle par exemple) est une conséquence normale du métabolisme aérobie chez l'homme. Toutefois, un déséquilibre entre la production de radicaux libres et les mécanismes de défense antioxydante conduit à un stress oxydatif pouvant entraîner des altérations moléculaires et cellulaires. Les lipides et l'ADN sont particulièrement sensibles à l'action des radicaux libres (Goudable et Favier, 1997)

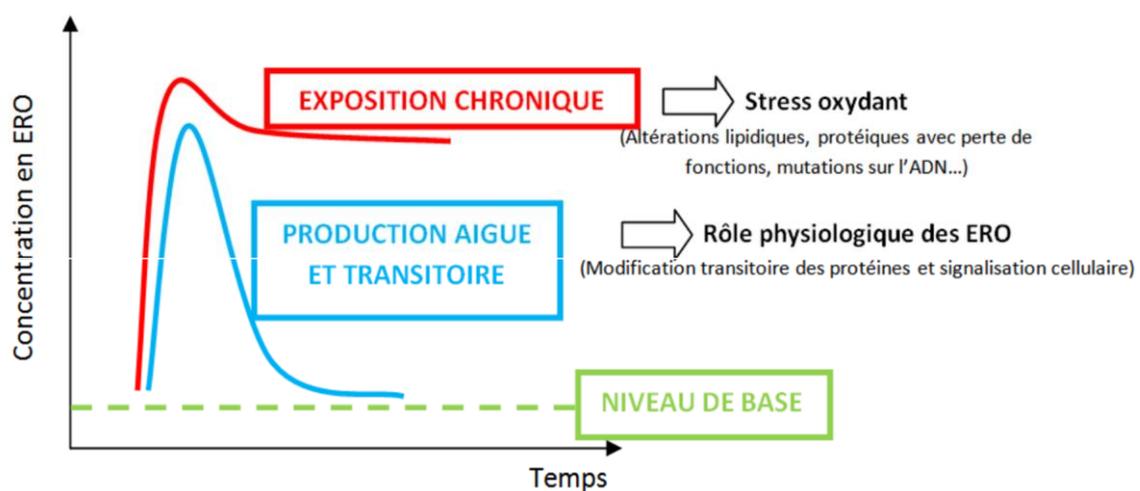


Figure 7 .La rupture d'équilibre à l'origine du stress oxydant (Delattre et *al.*,2005)

1. Stress oxydant et pathologies humaines

Le stress oxydant provoque des dommages sur tout l'organisme Sivanandham, (2011) comme : Athérosclérose Bennamara et *al.*,(2017), Cancer Thanan *etal.*,(2014), Diabète Rani *etal.*,(2016),l'Alzheimer Smith,(2012) , vieillissement Bennamara et *al.*,(2017) ; l'asthme Aldakheel *etal.*,(2016) ,BPCO (Broncho-pneumopathie chronique obstructive) (Guern et al.,2005) , Les maladies cardiovasculaire Siti,(2015) , inflammation Sagi et Bocci.,(2011), l'obésité Furukawa *etal.*,(2017) , l'insuffisance rénale.(Tucker et *al.*, 2015)



Figure8. Atteintes ciblées des radicaux libres (Lafon *etal.*, 2008)

a) Stress oxydant et inflammation

Un stress oxydant peut entraîner une inflammation. En effet, on sait que les ROS agissent comme un second messager dans plusieurs mécanismes transductionnels inflammatoires (Sagai et Bocci, 2011)

Les ROS modulent notamment l'activation de facteurs de transcription tels que NF- κ B (Nuclear factor kappa B), HIF(le facteur inductible par l'hypoxie) ou encore AP-1 (la protéine activatrice-1chez) de nombreux types cellulaires (cellules épithéliales bronchiques, cellules endothéliales, macrophages alvéolaires, neutrophiles et les mastocytes) (Makandala *etal.*,2016)(Moran et Folch, 2011).

b) Stress oxydant et La maladie d'Alzheimer (MA)

La MA se caractérise par une perte de neurones dans l'hippocampe et le cortex associatif qui survient principalement en raison de l'association de gènes autosomiques dominants sur le chromosome 21, et à l'occasion, son apparition est sporadique. Au niveau de l'organe, on observe une diminution non normative des éléments suivants lobes temporaux médians, temporaux latéraux et pariétaux du cerveau. En outre, on observe une diminution de la substance blanche frontale profonde, du genu du corps calleux et une atrophie de l'hippocampe. Les dommages oxydatifs dans les cellules peuvent se produire en raison de plusieurs espèces moléculaires réactives qui comprennent les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (RONS)(Smith, 2012)

Au niveau moléculaire, l'ADN mitochondrial des patients atteints de la maladie d'Alzheimer présente d'avantage de mutations, une accumulation d'A β (Peptide β -amyloïde) dans les mitochondries et dans certaines zones du cerveau, ce qui entraîne une inflammation et une production accrue de RONS à ces endroits. Morley *et al.*,(2012)Coskunet *al.*,(2014), En outre, il y a une absence de complexe cytochrome IV dans les neurones de l'hippocampe, ce qui contribue au dysfonctionnement mitochondrial et à un stress oxydatif plus important (Morley *et al.*,2012)

c) Le stress oxydatif en pathologie broncho-pulmonaire

Le stress oxydatif est un mécanisme fréquemment mis en cause en pathologie broncho-pulmonaire, Il apparaît que les oxydants et les radicaux libres sont présents en quantités accrues dans les poumons des patients atteints de BPCO (Broncho-pneumopathie chronique obstructive). Face à ce stress oxydatif chronique aboutissant à un équilibre oxydoréduction très fragile, l'organisme a un besoin accru en défenses antioxydantes (Guern *et al.*,2005)

II. Méthodes d'études l'activité antioxydant

Il existe plusieurs méthodes pour l'étude de l'activité antioxydant, nous présentant ici les méthodes utilisées dans la bibliographie pour l'étude d'*Elaeagnus angustifolia L*

1. Test du blanchissement du β -carotène

C'est une procédure utilisée pour l'évaluation rapide des antioxydants. Des émulsions aqueuses diluées d'un antioxydant, de β -carotène et d'acide linoléique sont préparées. La capacité antioxydante est déterminée en mesurant l'inhibition de la décoloration de la β -carotène par des composés organiques volatils et des hydroperoxydes

de diènes conjugués provenant de l'acide linoléique à 490nm Miller,(1971). Le réactif est préparé comme suite : 0,5 mg de b-carotène est dissous dans 1 ml de chloroforme, puis 25 ml d'acide linoléique et 200 mg de Tween 40 sont ajoutés. Le chloroforme est ensuite évaporé à l'aide d'un évaporateur sous vide. Ensuite, 100 ml d'eau distillée saturée en oxygène (30 min à 100 ml/min) sont ajoutés sous agitation vigoureuse (Kartal *et al.*,2007).

2. Effet piègeur du radical libre DPPH

Dans ce test un radical libre stable DPPH (2,2- diphényl-1-picrylhydrazyl) est utilisé pour la détermination de l'activité antioxydant. Ce composé peut accepter un électron ou un radical hydrogène pour devenir une molécule stable et diamagnétique, il ne peut être oxydé que difficilement, et de façon irréversible. En raison de son électron impair, le α , α - diphényl - β - picryl hydrazyl présente un forte bande d'absorption à 517 nm (dans l'éthanol), ses solutions apparaissant d'un violet profond. Lorsque cet électron est apparié, l'absorption disparaît et la décoloration qui en résulte est stœchiométrique par rapport au nombre d'électrons absorbés (blois,1958).

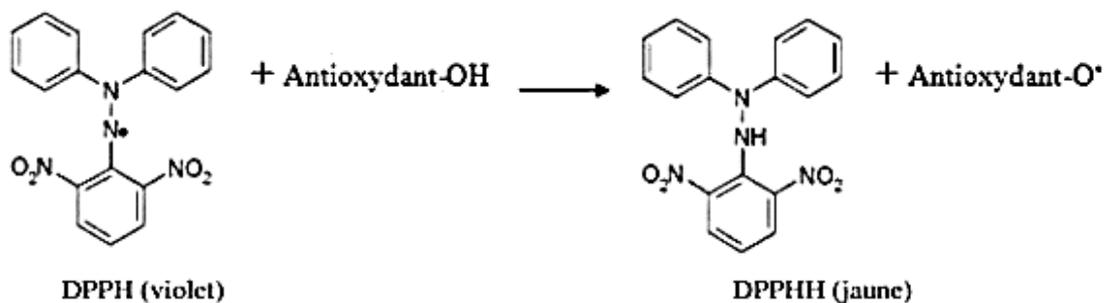


Figure 9. Réduction du 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle en diphényle picryl hydrazine (Mouffouk *et al.*, 2019)

Le DPPH est préparé dans méthanol avec une concentration de 0,1mM, l'antioxydant est ajouté et la réaction se produit dans l'obscurité pendant 30 minutes, l'absorbance est mesurée à 517 nm. Une absorbance plus faible indique une activité de piégeage des radicaux libres plus élevée (Hambaba *et al.*,2012)

La capacité à piéger le radical DPPH a été calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{Effet de piégeage du DPPH \%} = \frac{\text{A contrôle} - \text{A échantillon}}{\text{A contrôle}} \times 100$$

3. Teste du pouvoir antioxydant réducteur de fer

Le test FRAP, est présenté comme une nouvelle méthode d'évaluation du "pouvoir antioxydant". "La réduction de l'ion ferrique en ion ferreux à un pH faible entraîne la formation d'un complexe ferreux-triipyridyltriazine coloré. Les valeurs FRAP sont obtenues en comparant le changement d'absorbance à 593 nm dans les mélanges réactionnels testés avec ceux contenant des ions ferreux en concentration connue. Ces changements d'absorbance sont linéaires sur une large gamme de concentrations avec des mélanges d'antioxydants (Benzie et Strain, 1996).

En bref, le réactif FRAP est mélangé à d'échantillon dilué. Après 30 minutes d'incubation à température ambiante, l'absorbance à 593 nm est mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre. Une gamme témoin de concentration connus de FeSO₄ est testée de la même façon. Les résultats sont exprimés en mg d'équivalent FeSO₄ par gramme d'échantillon (Benzie et Strain, 1996)

III. résultats de l'étude de l'activité antioxydante du plant *Elaeagnus angustifolia L*

Différents travaux ont utilisé le test de piégeage du radical libre DPPH pour l'étude de l'activité antioxydante de différents extraits d'*Elaeagnus angustifolia L*. Hassanzadeh et Hassanpour,(2018) ont obtenu une inhibition allant de 50 à 90% dans ce test en utilisant des extraits méthanolique des fruits de différents génotypes de la plante. Hambaba *et al.*,(2012) Ont testé le pouvoir des extraits des fruits obtenus par trois solvants différents. Tous les extrait ont montré une activité faible dans ce test, l'extrait aqueux c'est montré meilleur que l'extrait méthanolique et dichlorométhanique avec des IC₅₀ respectifs de 678,46 µg/ml, 808,81 µg/ml et 1065 µg/ml. Une faible activité est aussi obtenue par Koohi-Hosseini *et al.*, (2017) qui ont utilisé l'éthanol comme solvant d'extraction avec un IC₅₀ = 878,00µg/mL.

D'autres travaux ont obtenu une bonne activité contre le DPPH. L'extrait aqueux a donné un IC₅₀ de 34.65 µg/mL dans le travail de Cakmakcı *et al.*,(2014), l'extrait méthanolique analysé par Yuca *et al.*,(2021) a montré lui aussi une bonne activité (IC₅₀ = 21,34 µg/mL). Cette différence dans l'efficacité peut trouver son explication dans la région de laquelle sont obtenus les fruits de la plante, les fruits plus actifs ont été collectés en Turquie.

La comparaison des résultats du test DPPH n'est pas toujours facile, dans certains travaux l'activité antioxydante est exprimée en équivalent de Trolox. Cansev *et al.*,(2011) ont étudié l'activité des extraits de l'exocarpe et du mésocarpe des fruits de la plante obtenu en

utilisant trois solvants différents (eau, acétone et méthanol). Les résultats ont donné des valeurs entre 27 et 28 $\mu\text{mol Eq Trolox /g}$ pour les différents extraits.

L'étude de la capacité antioxydante après extraction assistée par micro-ondes (MAE) des principes actifs des fleurs et des feuilles dans le test de DPPH par Darvishzadeh et Orsat,(2022) a montré que les fleurs sont plus efficaces avec des valeurs respectives de 50,48 et 13.70 mg Eq Trolox/g.

Le pouvoir antioxydant de la plante a été analysé aussi par le test de réduction de fer (FRAP). L'extrait méthanolique à partir de l'écorce et la pulpe du fruit analysé par Hassanzadeh et Hassanpour,(2018) a montré une activité avec des valeurs respectives de 128.67 et 164.67 mg Fe₂ (so₄)/100g du fruit. Cette dernière est confirmée par Cakmakcı et al., (2014) qui ont obtenus avec l'extrait aqueux du fruit *d'Elaeagnus angustifolia L* un IC₅₀ de 0.419 $\mu\text{g mL}^{-1}$ dans le même test.

L'efficacité feuilles et fleurs a et analysée par Darvishzadeh et Orsat (2022) qui ont montré que l'extrait méthanolique des fleurs est plus efficace par rapport aux feuilles avec des valeurs respectives 106, 31 et 54,58 mg FeSO₄ Eq/g d'extrait.

Le blanchissement de la β -carotène est un autre test utilisé pour l'étude de l'activité antioxydante de différents extraits *d'Elaeagnus angustifolia L*. Hambaba *et al.*,(2012) ont utilisé des extraits préparée par différents solvants et ont obtenu une inhibition de la décoloration du β -carotène. Les extraits polaires du fruit sont les plus actifs, l'extrait méthanolique a montré la plus grande activité suivi par l'extrait aqueux et l'extrait dichlorométhanique ; l'extrait éthérique était le moins actif avec des valeurs respectives de 44,82%, 41,49%, 35,34 % et 32,17%.

Les résultats obtenus pour l'activité antioxydante de différentes parties *d'Elaeagnus angustifolia L*. provenant d'un large éventail d'habitats dans l'environnement, prouvent que cette plante pourrait être utilisée comme une source riche en composés phytochimiques aux propriétés antioxydantes élevées (Darvishzadeh et Orsat, 2022).

Conclusion et perspectives

Le présent travail s'inscrit dans le cadre de la valorisation de la flore locale d'intérêt thérapeutique, par l'étude bibliographique des activités biologiques et de la composition chimique de la plante *Elaeagnus angustifolia* L. appartenant à la famille des élæagnacées. Cette plante est utilisée en médecine traditionnelle contre différents maladies causé par le stress oxydant et l'inflammation.

Les différentes parties de *Elaeagnus angustifolia* L. (fruits, les feuilles, les fleurs, les racines) possède un large spectre d'activité biologique. L'extrait aqueux des fruits a montré une activité contre l'inflammation aiguë et l'arthrose par la réduction du volume d'œdème, l'inhibition des cyclooxygénase, l'amélioration des indices WOMAC, VAS, LPFI et PGA et des médiateurs de l'inflammation.

Concernant l'activité antioxydante, les extraits des différentes parties de plants se sont montrés efficaces dans les trois tests utilisés : Blanchissement du β -carotène, DPPH et FRAP.

Comme les résultats obtenus, ne constituent qu'une première étape dans la recherche des substances, de source naturelle, biologiquement actives et d'utilisation pour les différents cas pathologiques, nous pouvons émettre certaines perspectives à envisager dans cet axe de recherche, il s'agit de :

- Elucidation des interactions possibles entre les composés isolés et les autres classes de métabolites secondaires
- Une étude plus approfondie sur la toxicité de la plante étudiée (sub-chronique, chronique, effet mutagène, reprotoxicité, etc.).
- Des études approfondies sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des principes actifs pour la détermination des doses préventives et thérapeutiques.
- L'élargissement du spectre des propriétés biologiques *in vitro* et *in vivo* telles que l'activité antitumorale, antivirale, insecticide et allélopathique, analgésique, cicatrisante, antidiabétique et antiulcéreuse.

Reference Bibliographique

A, C., WINTER, A, E., W, R., et Nuss,. (1962). Carrageenin-Induced Edema in Hind Paw of the 'Rat as an Assay for Antiinflammatory Drugs. *Merck Znsstitute for Therapeutic Research*, 544-547.

Ahmadiani , A., Hosseiny, J., Semnianian, S., Javan, M., Saeedi, F., Kamalinejad, M., et Saremi, S. (2000). Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Elaeagnus angustifolia* fruit extract. *Ethnopharmacology*, 72, 287–292.

Ayaz, F., et Bertoft, E. (2002). Sugar and Phenolic Acid Composition of Stored Commercial Oleaster Fruits. *Food Composition and Analysis*, 14, 505-511.

Boudraa, S., Hambaba, L., Zidani, S., et Boudraa, H. (2010). Composition minérale et vitaminique des fruits de cinq espèces sous exploitées en Algérie : *Celtis australis L.*, *Crataegus azarolus L.*, *Crataegus monogyna Jacq.*, *Elaeagnus angustifolia L.* et *Zizyphus lotus L.* 65, 75–84.

Farahbakhsh, S., Arbabian, S., Emami, F., Moghadam, B. R., Ghoshooni, H., Noroozadeh, A., et Zrdooz, H. (2011). Inhibition of Cyclooxygenase Type 1 and 2 Enzyme by Aqueous Extract of *Elaeagnus Angustifolia* in Mice. *Basic and Clinica Neuroscience*, 31-37.

Fereidonia, M., Ahmadiani, A., Semnianian, S., et Javan, M. (2000). An accurate and simple method for measurement of paw edema. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 11 - 14.

Panahi, Y., Alishiri, G. H., Bayat, N., Hosseini, S. M., et Sahebkar, A. (2016). efficacy of *elaeagnus angustifolia* extract in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *experimental and clinical sciences Journal*, 15, 203-210.

Abdeddaim, M. (2016). Etude de la composition biochimique des fruits de cinq espèces végétales présentes dans la région des Aurès en vue de leur utilisation alimentaire ou pharmacologique. Sétif, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie: Thèse de Doctorat en Sciences.

Abdelguerfi, A. (2003). Evaluation des besoins en matière de renforcement des capacités nécessaires à la conservation et l'utilisation durable de la biodiversité importante pour l'agriculture.

Ahmadiani , A., Hosseiny , J., Semnianian, S., et Javan, M. (2000). Antinociceptive and anti –inflammatory effects of *Elaeagnus angustifolia* fruit extract .*Journal of Ethnopharmacology*, 72:287-292. .

Akosy, A. A., et Sahin, U. (1999). . *Elaeagnus angustifolia* L. as a Biomonitor of Heavy Metal Pollution. *Journal of botany*, 23:83.86-.

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

Ayaz, A. F., et Kadiog˘ lu, A. (1997). Changes in Phenolic Acid Contents of *Diospyros lotus* L. during. *J. Agric. Food Chem.*, 45, 2539–2541.

Ayaz, F., et Bertoft , E. (2001). Sugar and phenolic acid composition of stored commercial Oleaster fruits . *Journal of food composition and analysis*,. *Journal of food composition and analysis*, 14:505-511.

Ayez, F. A., Kadioglu, A., et Dogu, A. (1999). Soluble sugar composition of *elaeagnus angustifolia*.var. *orientalis* (L.)kuntze (Russian olive) Fruits. *Journal of botany*, 23 , 354 349.

Bailly , L.-H. (1994). *Standard cyclopaedic of horticulture* . *Macmillan Co (Ed)*. London. UK: 12350p.

Baytop, T. (1984). Turkiye de bitkiler ile Tedavi (Geçmiste ve Bugun). *Ecz. Fak*, 260.

Bellamy , N., Buchanan , W., Goldsmith , C., Campbell , J., et Stitt, L. (1988). Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol. J Rheumatol*, 1833-40.

Bennamara, F. Z. (2017). Stress oxydant Et pathologies humaines. rabat, université mohammed v-rabat faculté de médecine et de pharmacie-: thèse Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie.

Benzie, I. F., et Strain, J. J. (1996). The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. *Analytical Biochemistry*, 239, 70–76.

Berger, O. (1994). les derives de l'acide arachidonique en therapeutique. universite de limoges faculté de pharmaci : Thèse de doctorat d'état.

- blois, s. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 1199.
- Bock, B. (2008). *Elaeagnus angustifolia* L. olivier de Bohême. *Tela Botanica*, 4 :2 p.
- Bonvehı, J. S., Torrento', M. S., & Lorente, E. C. (2001). Evaluation of Polyphenolic and Flavonoid Compounds in Honeybee-Collected Pollen Produced in Spain. *J. Agric. Food Chem*, 49, 1848–1853.
- Borell, A. E. (1962). Russian-olive for wildlife and other conservation uses. Washington, DC, USA.
- Boudraa, S. (2019). Influence des techniques de séchage et d'extraction sur les propriétés antioxydantes et fonctionnelles des fruits de: *Crataegus azarolus* L. et *Elaeagnus angustifolia* L. batna, technologie alimentaire laboratoire sciences des aliments: these de doctorat en sciences.
- Boudraal, S., Hambaba, e., et Zidani, S. (2010). Composition minérale et vitaminique des fruits de cinq espèces sous exploitées en Algérie : *Celtis australis* L., *Crataegus azarolus* L., *Crataegus monogyna* Jacq., *Elaeagnus angustifolia* L. et *Zizyphus lotus* L. *Fruits*, 75–84.
- Boureau, F. (1988). Pratique du traitement de la douleur. 104-118.
- Brock , J. (1998). *Invasion, ecology and management of Elaeagnus angustifolia* L (Russian olive) in the southwestern U.S.A. southwestern U.S.A.
- Brosse , J. (2000). Larousse des arbres et des arbustes. Larousse (Ed). Canada.
- Çakmakçı, S., Topdas, E. F., Kalın, P., Han, H., Sekerci, P., P, K. L., et Gülçin, I. (2015). Antioxidant capacity and functionality of oleaster (*Elaeagnus angustifolia* L.) flour and crust in a new kind of fruity ice cream. *International Journal of Food Science & Technology*, 50(2), 472-481.
- Cansey, A., Sahan, Y., Celik, G., et Taskesen, S. (2011). Chemical Properties and Antioxidant Capacity of *Elaeagnus angustifolia* L. Fruits. *Asian journal of chemistry*, 23(6), 2661-2665.
- Caronona, M. D., Llorach, R., Obon, C., et Rivera, D. (2005). Zahraa", a Unani multicomponent herbal tea widely consumed in Syria: Components of drug mixtures and alleged medicinal properties. *Journal of Ethnopharmacology*, 102 : 344-350.

Carradori, S., Cairone, F., Garzoli, S., Fabrizi, G., Iazzetti, A., Giusti, M. A et Cesa, S. (2020). Phytochemical Characterization and Biological Evaluation of Powdered Fruits and Leaves from *Elaeagnus angustifolia*. *Molecules*, 25.

Chopra, R. N., Nayar, S. L., et Chopra, I. C. (1986). Glossary of Indian Medicinal Plants (Including the Supplement). Council of Scientific and Industrial Research. India: Council of Scientific and Industrial Research, New Delhi. .

Coskun, P. E., Beal, M. F., et Wallace, D. C. (2014). Alzheimer's brains harbor somatic mtDNA control-region mutations that suppress mitochondrial transcription and replication. *Proc. Natl.*, 101:10726–10731.

couplan, f. (2012). les plantes et leur noms histoires insolites.

Darvishzadeh, P., et Orsat, V. (2022). Microwave-assisted extraction of antioxidant compounds from Russian olive leaves and flowers: Optimization, HPLC characterization and comparison with other methods. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 27 :100-368.

Debbache , A., et Delileche , S. (2016). Stress oxydant et maladies inflammatoires. Seddik Ben yahia – Jijel, biologie Moléculaire et cellulaire : Thèse de doctorat d'état.

Diallo, A.-M. (2005). Etude des plantes médicinales de niafunke (region Tombouctou) Phytochimie et pharmacologie de *Maerua crassifolia* Forsk.(Capparidacée). Bamako, Université de Bamako.: Thèse de Doctorat.

Diallo, D., Sanogo, R., Yasambou, H., Traré, A., Coulibaly, K., et Maïga, A. (2004). Etude des constituants des feuilles de *Ziziphus mauritiana* Lam.(Rhamnaceae). utilisées traditionnellement dans le traitement du diabète au Mali. C.R.Chimie.

DSA. (2004). *Distribution de l'olivier de Bohème dans la wilaya de Batna*.

Dzhangaliev , A.-O., Salova , T.-N., et Tuekhanova, P.-M. (2003). *The wild fruit and plants of kazakhstan. Horticultural Reviews*.

Emile, P., Bombard, a., et Tazief , H. (1997). *La nature*. Hachette (Ed). Italie.

Faciola , S. (1990). *Cornucopia: a source book of edible plants* Kampong Publications, Vista.

Farzaei, M., Bahramsoltani, R., et Abbasabadi, Z. (2015). A comprehensive review on phytochemical and pharmacological aspects of *Elaeagnus angustifolia* L. *J. Pharm. Journal of Pharmacy And Pharmacology*, 67, 1467–1480.

Ferguson, P. J., Kurowska, E., Freeman, D. J., Chambers, F., et Koropatnick, D. J. (2004). A Flavonoid Fraction from Cranberry Extract Inhibits Proliferation of Human Tumor Cell Lines. *American Society for Nutritional Sciences*, 134(6):1529-1535 .

Fleuriet, A., C, J.-A., et Macheix, J. (2005). Composés phénoliques des végétaux un exemple des métabolites secondaires d'importance économique. *Presses polytechniques et universitaires romandes*, 121-216.

François, N. M. (2010). Identification De Polyphénols, Evaluation De Leur Activité Antioxydante Et Etude De Leurs Propriétés Biologiques. France: *Ecole Doctorale SESAMES*.

Gabrielle, K. (2003). Biology, Ecology And Management Of *Elaeagnus Angustifolia* L In Western North America.

Gamble, J. S. (1972). *A Manual of Indian Timbers*. Bishen Singh Mahendre Pal Sing. India, Sri Lanka, Timber: New and rev. ed.

Gastman, J. (1993). Arbustes d'ornements. *Grund.Espagne*, . 223.

Genders, R. (1994). *Scented Folra of the world*. London: Robert Hale.

Goudable, j., et Favier, A. (1997). Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutr Clin Mdtabol*, 11:115-20 .

great plains flora, a. (1986). flora of the great plains. Lawrence, KS, USA: University Press of Kansas.

Guignard, J.-L. (1998). Abrégé de botanique. Masson (Ed) Paris, 212p. Paris: Masson (Ed) .

Gutteridge, J. M., et Halliwell, A. (1989). *Free Radicals in Biology and Medicine* (éd. 2nd, Vol. 5). Oxford: Clarendon Press.

Hamidpour, R., Hamidpour, S., Hamidpour, M., Shahlari, M., Sohraby, M., et Shahlari, N. (2017). Russian olive (*Elaeagnus angustifolia* L.): From a variety of traditional medicinal applications to its novel roles as active antioxidant, anti-inflammatory, anti-mutagenic and

analgesic agent. *J. Tradit. Complementary Med. Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 1-6.

Hanna, P., Michael, N., Russell, L. R., et Uri, Z. (1991). Distribution of Bound and Free Phenolic Acids in Oranges (*Citrus sinensis*) and Grapefruits (*Citrus paradisi*). *J Sci Food Agric*, 57,417-426.

Hassanzadeh, Z., et Hassanpour, H. (2018). Evaluation of physicochemical characteristics and antioxidant properties of *Elaeagnus angustifolia* L. *Scientia Horticulturae* , 238:83–90.

Hellal , M. (2007). Phtalazinones et 2,3-benzodiazépinones dérivées de l'azélastine: Synthèses et activités anti-cytokine. thèse pour le doctorat Chimie Organique .Université Louis Pasteur (Strasbourg I): thèse pour le doctorat Chimie Organique.

Hosseinzadeh, H., Ramezani, M., et Namjo, N. (2003). Muscle relaxant activity of *Elaeagnus angustifolia* L. fruit seeds in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 84: 275-278.

Johnson, G. V. (1995).

Journal d'Agriculture Tropicale et de Botanique Appliquée. (s.d.). 1985.

Kamalinejad, K., Ahmadiani, A., Saremi, S., Semnianian, S., Saeedi, F., Javan, F., et Hosseiny, M. (2000). Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Elaeagnus angustifolia* L fruit extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 72 : 287-292.

Kanadaswami, C., Lee, L.-T., Lee, P.-P. H., Hwang, J.-J., KE, F.-C., Huang, Y.-T., et Lee, M.-T. (895-910). The Antitumor Activities of Flavonoids. *in vivo*, 2005.

Karimifar, M., Soltani, R., Hajhashemi, V., et Sarrafchi, S. (2017). Evaluation of the effect of *Elaeagnus angustifolia* alone and combined with *Boswellia thurifera* compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a randomized double-blind controlled clinical trial. *International League of Associations for Rheumatology*, 1-5.

Kartal, N., Sokmen, M., Tepe, B., Daferera, D., Polissiou, M., et Sokmen, A. (2007). Investigation of the antioxidant properties of *Ferula orientalis* L using a suitable extraction procedure. *Food Chemistry*, 584–589.

Katz, G., et Shafroth, P. (Wetlands 2003). . *Biology, ecology and management of *Elaeagnus angustifolia* L. (Russian olive) in western North America*.

Khan¹, U. S., Shah, -H. A.-u., Shah, M. S., Hussain, S., Ayaz, M., et Ayaz, S. (2013). Heavy metals content, phytochemical composition, antimicrobial and insecticidal evaluation of *Elaeagnus angustifolia*. *Toxicology and Industrial Health*, 1–8.

Kindschy, R. R. (1998). European starlings disseminate viable Russian-olive seeds. *Northwestern*.

Koohi-Hosseiniabadi, O., et Ranjbar, Z. (2017). Biochemical, hematological, and pathological related healing effects of *Elaeagnus angustifolia* hydroalcoholic extract in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in male golden hamster. *Springer-Verlag GmbH Germany*.

Lafon, J., Champion, E., et Bernache-Assollant, D. (2008). Processing of AB-type carbonated hydroxyapatite $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_6-x(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x-2y}(\text{CO}_3)_y$ ceramics with controlled composition. *Journal of the European Ceramic Society*, 139-147.

Lamaison, J. C., et Carnet, A. (1990). Contents in main flavonoid compounds of *Crataegus monogyna* Jacq and *Crataegus laevigata* (Poiret) DC flowers at different development stages. *Pharmaceutica Acta Helvetica*, 65, 315-320.

Lee, H. S., et Nagy, S. (1990). Formation of 4-Vinyl Guaiacol in Adversely Stored Orange Juice as Measured by an Improved HPLC Method. *Journal of Food Science*, 55, 162-163.

Liyana-Pathirana, C. M., et Shahi, F. (2006). Antioxidant properties of commercial soft and hard winter wheats (*Triticum aestivum* L.) and their milling fractions. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 86:477–485.

Maclouf, J., Borgeat, P., et Grange, M. J. (1984). prostaglandines, thromboxanes et leucotriènes. leur rôle dans les maladies cardiovasculaires, les réactions allergiques et l'inflammation. *Presse Méd*, 91-96.

Maga, J. A., et Katz, I. (1978). Simple phenol and phenolic compounds in food flavor. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 10:4, 323-372.

Makandala, G., Tynan, R., Lanigan, S., et O'Connor, J. (2016). The Effects of Hypoxia and Inflammation on Synaptic Signaling in the CNS. *Brain Sci*, 1-13.

Makkar, H. P., Dawra, R. K., et Singh, B. (1991). Tannin Levels in Leaves of Some Oak Species at Different Stages of Maturity. *J Sci Food Agric*, 54, 513-519.

Mansouri, A., Embarek, G., Kokkalou, E., et Kefalas, P. (2005). Phenolic profile and antioxidant activity of the Algerian ripe date palm fruit (*Phoenix dactylifera*). *Food Chemistry*, 89 /411–420.

Meda, A., Lamien, C. E., Romito, M., Millogo, J., & Nacoulma, O. G. (2005). Determination of the total phenolic, flavonoid and proline contents in Burkina Fasan honey, as well as their radical scavenging activity. *Food Chemistry*, 91 571–577.

Meriga, B., Mopuri, R., et Krishna, T. M. (2012). Insecticidal, antimicrobial and antioxidant activities of bulb extracts of *Allium sativum*. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 5(5): 391–395.

Miller, H. E. (1971). A Simplified Method for the Evaluation of Antioxidants. *J Am Oil Chem Soc*, 45:91.

Mirhydar, H. (1998). . Encyclopedia of Plants : Indications of plants in the prevention and treatment of Diseases. Tehran: Islamic Farhang.

Moran, G., et Folch, H. (2011). Recurrent airway obstruction in horses—an allergic inflammation : a review. *Veterinarni medcina*, 1-13.

Morley, J. E., Armbrrecht, H. J., Farr, S. A., et Kumar, V. B. (2012). The senescence accelerated mouse(SAMP8) as a model for oxidative stress and Alzheimer's disease. *Biochim. Biophys*, 1822, 650–656.

Mouffouk , C. (2019). Evaluation des activités biologiques et étude de la composition chimique de la plante *Scabiosa stellata L.* batna, département de biologie des organismes: Thèse de doctorat d'état.

Nawrocki-raby, B., Polette, M., Tournier, J., et Birembaut, P. (2001). Role des métalloproténases matricielles dans le remodelage de la matrice extracellulaire au cours des phénomènes de migration cellulaire de l'épithélium bronchique. *La lettre du pneumologue*, 4, 161-166.

Nikniaz , Z., Ostadrahimi, A., Mahdavi, R., Ebrahimi, A. a., et Nikniaz, L. (2014). Effects of *Elaeagnus angustifolia L.* supplementation on serum levels of inflammatory cytokines and matrix metalloproteinases in females with knee osteoarthritis. *Complement Ther Med*, 864-869.

- Nishino, C., Enoki, N., Tawata, S., et Mori, A. (1987). Antimicrobial activity of flavonoids against *Staphylococcus epidermidis*, a skin bacterium. *Agriculture Biological Chemistry*, 51: 139-143.
- Olson, T. E., et F. L. Knopf. (1986b). *Naturalization* of Russian olive in the western United States.
- Pearce, C., & Smith, D. (2001). Plains cottonwood's last stand: can it survive invasion of Russian olive onto the Milk River, *Montana floodplain?* 623–637.
- Perry, L. M. (1980). *Medicinal Plants of the East and Southeast Asia*. London: MIT Press.
- Poletti, A. (1987). *Fleurs et Plants médicinales*. Tome 1. Delachaux et Niestlé (Ed) Paris. Paris: Delachaux et Niestlé (Ed).
- Rajan, S., Thirunalasundari, T., et Jeeva, S. (2011). Antienteric bacterial activity and phytochemical analysis. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, (4): 294–300.
- Ramezani, M., Hosseinzadeh, H., et Daneshmand, N. (2001). Antinociceptive effect of *Elaeagnus angustifolia* fruit seeds in mice. *Fitoterapia*, 72 : 255-262.
- Rani, V., Deep, G., Singh, R. K., Palle, K., et Yadav, U. C. (2016). Oxidative stress and metabolic disorders: Pathogenesis and therapeutic strategies. *Life sciences*, 148:183-193.
- Razek, H. R., Kamali, M., Hosseine-Bidis, M., et Fallahi, M. (1999). Wound healing properties of *Elaeagnus angustifolia* L. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 128.
- Riffle, J. (1977). First report of vesicular-arbuscular mycorrhizae on *Elaeagnus angustifolia* L. *Mycologia*.
- Rousselet, M., Vignaud, J., Hofman, P., et Chatelet, F. (2005). *Inflammation et pathologie inflammatoire (Chapitre 3)*.
- Saboonchian, F., Jamei, R., et Sarghein, H. S. (2014). Phenolic and flavonoid content of *Elaeagnus angustifolia* L.. (leaf and flower). *Avicenna J Phytomed*, (4) 231-238.
- Sagai, M., et Bocci, V. (2011). Bocci V. Mechanisms of action involved in ozone therapy: is healing induced via a mild oxidative stress. *Medical Gas Research*, 29.

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

Sayed, A., Mubacher, S., Sabir, M., et Hussain, S. (2005). Morphological and biochemical variations in *Elaeagnus umbellata* Thunb. from mountains of Pakistan. *Acta Bot. Croat*, 64 (1):121–128.

Shahid, U. K., Arif, u., Azhar-ul-Haq , A., Syed Majid, S., Sajid , H., Mohammad , A., et Sultan, A. (2013). Heavy metals content, phytochemical composition, antimicrobial and insecticidal evaluation of *Elaeagnus angustifolia*. *Toxicology and Industrial Health*, 1-8.

Sivanandham, V. (2011). Free radicals in health and diseases-a mini review. *Pharmacologyonline*, 1:1062-1077.

Smith, C. D. (2012). Structural imaging in early pre-states of dementia. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1822, 650–656.

Somon , E. (1985). Arbres, arbustes et arbrisseaux en Algérie. *OPU (Ed)*. Algérie: OPU (Ed).

Stöckigt, J., Sheludko, Y., Unger, M., Gerasimenko, I., Warzecha, H., et Stöckigt, D. (2002). High-performance liquid chromatographic, capillary electrophoretic and capillary electrophoretic- electrospray ionization mass spectrometric analysis of selected alkaloid groups. *Journal of chromatography A*, 967: 85-113.

Tehranizadeh, Z., Baratian, A., et Hosseinzadeh, H. (2016). Russian olive (*Elaeagnus angustifolia*) as a herbal healer. *BioImpacts*. *BioImpacts*, 6(3), 155-167.

Tesky.(1992).*Elaeagnus angustifolia*L.Récupéré

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

Theiler, R., Sangha, O., Schaeren, S., Michel, B., Tyndal, A., Dick, W., et Stucki, G. (1999). Superior responsiveness of the pain and function sections of the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) as compared to the Lequesne-alfogofunctional Index in patients with osteoarthritis of the lower extremities. *OsteoArthritis Research Society International*.

VanDersal, W. K. (1939). *Birds that feed on Russian olive*.

Wanyuan, M. (1998). A study on *Elaeagnus angustifolia* for Fuelwood and Fodder in Arid zone. *Research Institute of Foresting*. China.

Young, J. A., et Young, C. G. (1992). *Seeds of Woody Plants in North America*. Portland, OR, USA: Dioscorides Press.

Yuca, H., Ozbek, H., Demirezer, O. L., Kasila, G. H., et Güvenalp, Z. (Phytochemistry). trans-Tiliroside: A potent α -glucosidase inhibitor from the leaves of *Elaeagnus angustifolia* L. 2021, 188:112-795.

Zargari, A. (1990.). *Medicinal Plants*. Tehran: University Press.

Zerbato, M. (2010). Intérêt du dosage par microméthode de la Protéine C Réactive au cabinet de pédiatrie thèse pour le doctorat Pharmacie, université henri poincaré - nancy. université henri poincaré - nancy: Thèse de doctorat d'état.

Zitzer, S., & Dawson, J. (1992). Soil properties and actinorhizal vegetation influence nodulation of *Alnus glutinosa* and *Elaeagnus angustifolia* L by Frankia. *Plant and Soil*.

الملخص

اليجنوس انجستيفوالفيا هو نبات طبي مهم يرتبط بالعديد من الأنشطة الدوائية والفوائد الغذائية، ويستخدم هذا النبات لعلاج أمراض مثل الإجهاد التأكسدي والتهاب المفاصل. أظهرت الدراسة الببليوغرافية أن النبات له تأثير مضاد للالتهابات عن طريق تقليل حجم الوذمة وتثبيط انزيمات الأكسدة الحلقية، في الالتهاب الحاد، وتحسين مؤشرات WOMAC وVAS وLPI وPGA والوسائط الالتهابية في الالتهاب المزمن. فيما يتعلق بنشاط مضادات الأكسدة، فقد ثبت أن مستخلصات الأجزاء المختلفة من النباتات فعالة في الاختبارات الثلاثة المستخدمة: تبييض البيتا كاروتين، DPPH وFRAP.

الكلمات الأساسية: اليجنوس انجستيفوالفيا، الإجهاد التأكسدي، هشاشة العظام، المضادة للالتهابات، نشاط مضادات الأكسدة

Résumé

Elaeagnus angustifolia L. (Elaeagnaceae) est une importante plante médicinale associée à de nombreuses activités pharmacologiques et vertus nutritionnelles. Cette plante est utilisée pour traiter des maladies telles le stress oxydant et arthrose. L'étude bibliographique a montré que la plante possède un effet anti inflammatoire par la réduction du volume d'œdème et l'inhibition des cyclooxygenase, dans l'inflammation aiguë, et l'amélioration des indices WOMAC, VAS, LPI et PGA et des médiateurs de l'inflammation dans l'inflammation chronique. Concernant l'activité antioxydante, les extraits des différentes parties de plants se sont montrés efficaces dans les trois tests utilisés : Blanchissement du β - carotène, DPPH et FRAP.

Mots clés : *Elaeagnus angustifolia l*, stress oxydant, arthrose anti-inflammatoire, activité antioxydant.

Abstract

***Elaeagnus angustifolia L.* (Elaeagnaceae) is an important medicinal plant associated with many pharmacological activities and nutritional virtues. This plant is used to treat diseases such as oxidative stress and arthritis. The literature review showed that the plant has an anti-inflammatory effect by reducing the volume of edema and inhibiting cyclooxygenase, in acute inflammation, and improving WOMAC, VAS, LPI and PGA indices and mediators of inflammation in chronic inflammation. Regarding antioxidant activity, extracts from the different plant parts were effective in all three tests used: β -carotene bleaching, DPPH and FRAP.**

Key words: *Elaeagnus angustifolia L*, oxidant de stress, arthritis, anti-inflammatory activity, antioxidant activity