

Remerciements

Avant toute chose, nous remercions Dieu Tout puissant, pour nous avoir donné la force et la patience.

*Nous remercions le Professeur **DJENIDI R.** pour avoir accepté de présider le jury, ainsi qu'à l'intérêt qu'il a porté à ce travail.*

*Nous exprimons notre profonde gratitude à notre encadreur Mme **FELLAH F.** Maitre-Assistant classe A qui nous fait l'honneur d'avoir dirigé ce travail. Ses conseils pertinents nous ont permis de mener à terme notre mémoire.*

*Nous remercions Mme **FATMI W.** Maitre de Conférence classe B pour avoir accepté d'examiner notre travail.*

*Un grand merci à Monsieur **Bellik Y.** pour sa contribution dans les analyses au laboratoire.*

Nos sentiments de reconnaissance et nos remerciements vont également aux ingénieurs de laboratoire pour l'aide et les conseils.

Nos remerciements vont également à tous les enseignants et tous les responsables de la Faculté des sciences de la nature et la vie est des sciences de la Terre et de l'univers.

Enfin nous remercions gracieusement toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Un grand merci à tous



Dédicace

Je dédie ce travail

A yemma

A mon père

A mes sœurs Nadjat et Noor

A mes frères

A Malak et Ziad

Meriem...

Dédicace

Je dédie ce travail à ma famille

***BELKORCHIA** et aux personnes les plus chères au monde mes*

chers parents

«Mohammed et Meriem»

Mes frères Nouredine, t Monsef et Bouzid pour leurs

encouragements

Surtout mes très chers cousins et cousines Fatima, Amel , Hanene et

Takeiddine

Ma très chère grand- mère : Aicha

Et mon binôme Belabase Meriem

Toutes mes amies surtout Amel, Sara, Imane, Rawna, Romayssa

Meriem, Marwa ,

sans oublier la promotion de Master

Biodiversité et conservation des écosystèmes BBA, 2016-2017

Fatima....

Le présent travail a consisté à évaluer l'effet antioxydant d'un extrait phénolique de l'algue *Sphaerococcus coronopifilius* sur le stress induit par la ligature de nerf sciatique chez le rat Wistar.

En effet, 50 rats ont été divisés en cinq groupes de cinq individus chacun : le premier groupe (lot Témoin) n'a subi aucun stress, le deuxième groupe (LIG) a subi la ligature du nerf sciatique comme mode de stress, le troisième groupe (LIG + AE) ligaturé et traité par une dose d'extrait phénolique, le quatrième groupe (LIG +BCG) ligaturé et injecté par une dose de BCG comme adjuvant, et le cinquième groupe (LIG + AE +BCG) ligaturé et traité par une combinaison de l'extrait phénolique d'algue et une dose de BCG.

Les rats sont sacrifiés et quelques paramètres du stress oxydant ont été déterminés.

Nos résultats ont montré que l'effet de la supplémentation d'extrait d'algue et/ou l'adjuvant BCG aux rats ligaturés induit l'augmentation du glutathion tissulaire (GSH) et de la catalase (CAT). Par ailleurs, une diminution de l'activité de la glutathion S-transférase (GST) a été observée.

Pour conclure, l'extrait d'algue combiné au BCG a probablement joué un rôle clé en tant que facteur antioxydant contre le stress provoqué par la ligature du nerf sciatique et par conséquent, il pourrait être apporté à la réduction du développement d'autres maladies.

Mots-clés : Stress oxydatif, Antioxydants, *Sphaerococcus coronopifilius*, Polyphénols, Ligature du nerf sciatique.

The present work is elaborated in order to evaluate the antioxidant effect of phenolic extract of seaweed *Sphaerococcus coronopifilius* on stress induced by sciatic nerve ligation in Wistar rats

Indeed, 50 rats were divided into five groups including five species where, the first group (control batch) wasn't exposed to any kind of stress, the second group (LIG) underwent ligation of the sciatic nerve as a kind of stress, the third group (LIG + AE) ligated and treated with a phenolic extract dose, the fourth group (LIG + BCG) ligated and injected with a dose of BCG as additive, and the fifth group (LIG + AE + BCG) ligated and treated by a combination of phenolic seaweed extract and a dose of BCG.

The rats sacrificed and some oxidative stress parameters were determined.

Our results showed that the effect of supplementation seaweed extract and / or adjuvant BCG on ligated rats increase the secretion of tissue glutathione (GSH) and catalase (CAT). Otherwise, we observed a decrease of the activity of glutathione S-transferase (GST).

Finally, the extract of seaweed combined BCG probably played a key role as an antioxidant factor against the stress caused by the ligation of the sciatic nerve, and therefore, it could be given to reducing the development of other kinds of diseases.

Keywords: Oxidative stress, Antioxidants, *Sphaerococcus coronopifilius*, Polyphenols, ligation of the sciatic nerve.

هذا العمل يتضمن تقييم تأثير مضادات الأكسدة للمستخلص الفينولي للطحالب البحرية *Sphaerococcus coronopifilius* على الإجهاد الناجم عن ربط العصب الوركي عند جرذان من سلالة Wistar.

حوالي 50 جرذ تم تقسيمها إلى خمس مجموعات حيث تضم كل مجموعة 5 جرذان: المجموعة الأولى لم تخضع لأي إجهاد (lot Témoin), المجموعة الثانية (LIG) خضعت لربط العصب الوركي كوسيلة للإجهاد, المجموعة الثالثة (LIG+AE) خضعت لربط العصب و للعلاج بجرعة من مستخلص الفينول , المجموعة الرابعة (LIG +BCG) خضعت لربط العصب الوركي وحقن بجرعة BCG كمساعد والمجموعة الخامسة خضعت لربط العصب الوركي وتعامل بمزيج من مستخلص الطحالب البحرية و جرعة من BCG.

تم إعدام الجرذان وتحديد بعض معايير الأكسدة.

أظهرت النتائج التي توصلنا إليها تأثير مكملات مستخلص الطحالب البحرية و / أو المساعد على الجرذان المصابة والتي ادت إلى زيادة في الجلوتاثيون (GSH) والكاتالاز (CAT) من جهة أخرى لوحظ انخفاض في نشاط الجلوتاثيون S-ترانسفيراز.

في الختام , يحتمل لخلاصة الطحالب البحرية بالاشتراك مع BCG ان تلعب دورا رئيسيا كعامل مضاد للأكسدة ضد الإجهاد الناجم عن ربط العصب الوركي وبالتالي يمكن، أن تؤدي الى الحد من تطور أمراض أخرى.

الكلمات الدالة : الأكسدة , مضادات الأكسدة , *Sphaerococcus coronopifilius* , بوليفينول , ربط العصب الوركي .

Figure 01. Photographie <i>Sphaerococcus coronopifolius</i>	08
Figure 02. Balance d'équilibre entre les systèmes pro et anti-oxydants.....	11
Figure 03. Principales réactions conduisant à la production des ROS.....	13
Figure 04. Courbe d'étalonnage utilisée (GSH mg/ml) pour le dosage du Glutathion réduit.....	21
Figure 05. Variation de la teneur en glutathion réduit ($\mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu) dans le cerveau des rats femelles des différents lots expérimentaux.....	24
Figure 06. Variation de la teneur en glutathion réduit ($\mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu) dans le cerveau des rats mâles des différents lots expérimentaux.....	25
Figure 07. Variation de la teneur en glutathion réduit ($\mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu) dans les testicules des rats mâles des différents lots expérimentaux.....	26
Figure 08. Variation de l'activité enzymatique de la glutathion S-transférase (nmol/min/ml) dans le cerveau des rats femelles des 5 lots.....	27
Figure 09. Variation de l'activité enzymatique de la glutathion S-transférase (nmol/min/ml) dans le cerveau des rats mâles des 5 lots expérimentaux.....	28
Figure 10. Variation de l'activité enzymatique de la glutathion S-transférase (nmol/min/ml) dans les testicules des rats des différents lots expérimentaux.....	28
Figure 11. Variation de l'activité enzymatique de la catalase ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2/\text{min}/\text{ml}$) dans le cerveau des rats femelles des différents lots expérimentaux.....	29
Figure 12. Variation de l'activité enzymatique de la catalase ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2/\text{min}/\text{ml}$) dans le cerveau des rats mâles des différents lots expérimentaux.....	30
Figure 13. Variation de l'activité enzymatique de la catalase ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2/\text{min}/\text{ml}$) dans les testicules chez les différents lots expérimentaux.....	30

- °C** : Degré Celsius.
- µg** : Microgramme.
- µm** : Micromètre.
- OH** : Radicaux hydroxyles.
- 1O₂** : Oxygène singulet.
- ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- AE** : Extrait d'algue.
- BCG** : Bacillus Calmette–Guérin.
- Cu/Zn-SOD**: Superoxyde dismutase.
- CAT**: Catalase.
- CDNB**: Chloro-dinitro-benzène.
- cm**:Centimètre.
- CRH**: Corticotropin-releasing hormone.
- Cu** :Cuivre.
- DTNB** : Acide 5,5' dithiodis-2 nitrobenzoïque.
- E** : Est.
- E400** : Additifs (Acide alginique).
- E408** : Additif alimentaire E408 (Glycane de levure de boulanger)
- EC** : Enzyme commission.
- EDTA** : Ethylène diamine tétra-acétique.
- ERO** : Espèces réactives à l'oxygène.
- Fe** : Fer.
- g** : Gramme.
- GR** : Glutathion réductase.
- GSH** : Glutathion réduit.
- GSH-Px** : Glutathion peroxydases.
- GSSG** : Disulfure de glutathion (Glutathion oxydé).
- GSTs**:Glutathion S-Transférases.
- h** : Heure.
- H₂O** : Eau.
- H₂O₂** : Peroxyde d'hydrogène.
- HPA**:AxeHypothalamo-Hypophyso-Surrénalien.
- Km** : Kilomètre.
- L'IL-1** : Interleukine-1.
- L'IL-6** : Interleukine-6.

La vit C : la vitamine C.

LIG : Ligature du nerf sciatique.

LOO• : Radicaux peroxydes lipidiques.

M : Mètre.

mg / kg : Milligramme /kilogramme.

mg : Milligramme.

mg/ml :Milligramme /Millilitre.

min : Minute.

ml : Millilitre.

Mn : Manganèse.

mol : Mole.

N : Nord.

NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate- H.

Ni : Nickel.

NO : Oxyde nitrique ou monoxyde d'azote.

NO• : Radicaux d'oxyde nitrique ou monoxyde d'azote.

O₂: Oxygène.

O₂•- : Radicaux d'anion superoxyde.

ONOO- : Peroxynitrite.

P450 : Cytochrome P450 un enzyme (source des radicaux libre).

PBS:Tampon phosphate.

PH :Potentiel d'Hydrogène.

RL : Radicaux libre.

ROS:ReactiveOxygenSpecies.

Se : Sélénium.

SO: Stress oxydant.

SOD:Superoxide-dismutase.

TNB: Acidethionitrobenzoique.

TNF α :TumorNecrosis Factor ou facteur de nécrose tumorale.

Zn : Zinc.

μ l :Microlitre.

Remerciement

Dédicace

Résumé

Listes des tableaux

Listes des figures

Listes des abréviations

Introduction..... 01

Chapitre I-Rappel bibliographique

I. 1. Généralités sur les algues..... 04

I. 1.1. Définition..... 04

I.1.2. Grands groupes d'algues..... 04

a. Les Chlorophycées..... 04

b. Les Phéophycées..... 05

c. Les Rhodophycées..... 05

d. Les Cyanophycées..... 05

I.1.3. Rôle des algues dans le maintien écologique..... 05

I.1.4. Composition des algues..... 06

I.1.5. Utilisation des algues..... 07

I.1.6. Présentation de l'espèce étudiée (*Sphaerococcus coronopifolius*) 07

I.2. Le stress..... 09

I.2.1. Définition..... 09

I.2.2. Stress biologique et stress psychique..... 09

I.2.5. Mécanismes d'activation de l'axe du stress..... 10

I.3. Le stress oxydatif.....	11
I.3.1. Définition du stress oxydant.....	11
I.3.2. Les radicaux libres.....	12
I.3.2.1. Définition des radicaux libres.....	12
I.3.2.2. Différents types de ROS.....	12
I.3.2.3. Nature et sources de radicaux libres.....	13
I.4. Les antioxydants.....	14
I.4.1. Définition des antioxydants.....	14
I.4.2. Les catégories d'antioxydants.....	14
I.4.2.1. Les antioxydants enzymatiques.....	14
a. La superoxyde-dismutase (SOD).....	14
b. Glutathion-peroxydases (GSH-Px).....	15
c. La catalase (CAT).....	15
d. Glutathion S-Transférases (GSTs).....	16
I.4.2.2. Les antioxydants non enzymatiques.....	16
a. Glutathion réduit (GSH).....	16
b. Vitamine E (Tocophérol).....	17
c. La vitamine C.....	17
d. Vitamine A.....	18
e. Oligoéléments.....	18
f. Polyphénols.....	18

I.4.3. L'activité antioxydante des algues marines.....	18
--	----

Chapitre II-Matériel et méthodes

II.1. Collecte et extraction de <i>S. Coronopifolius</i>	20
II.2. Animaux.....	20
II.3. Ligature du nerf sciatique.....	21
II.4. Prélèvement des organes.....	21
II.5. Exploration du stress oxydant.....	21
II.5.2. Détermination du taux de glutathion réduit (GSH) au niveau tissulaire.....	21
II.5.1. Préparation de l'homogénat.....	21
II.5.3. Dosage de l'activité de la glutathion S-transférase (GST).....	22
II.5.4. Dosage de l'activité de la catalase (CAT).....	23
II.6. Analyse statistique.....	24

Chapitre III-Résultats et Discussion

III.1. Résultats.....	25
III.1.1. Dosage de la teneur en glutathion réduit (GSH).....	25
III.1.2. Activité enzymatique de la glutathion S-transférase.....	27
III.1.3. Activité enzymatique de la catalase.....	30
III.2. Discussion.....	32
Conclusion	35

Références bibliographiques

L'environnement marin est un écosystème rendu unique en raison de la diversité des organismes qu'il abrite. Parmi ces organismes, les algues font preuve d'une incroyable richesse. De nouvelles espèces sont identifiées perpétuellement et des projections estiment que les 36 000 espèces répertoriées ne représenteraient en fait que 17% des 200 000 espèces supposées existantes (**Radmer, 1994**).

L'Algérie est un pays avec une face maritime s'étalant sur 1200 Km. L'étude de la flore algale d'Algérie a fait l'objet d'un certain nombre de travaux (**Tebbal, 2011**). En regroupant tous les taxons et stades d'algues signalés sur les côtes algériennes (d'Ouest en Est), plus de 468 taxons ont été inventoriés à partir de la compilation des travaux anciens et récents sur la communauté algale de l'Algérie. Selon **Séridi (2007)**, la flore algale de l'Algérie reste peu étudiée. En adoptant la méthode phytosociologique, cet auteur signale que le nombre d'algues a légèrement augmenté (497 espèces).

L'utilisation des algues marines à des fins thérapeutiques est loin d'être un phénomène nouveau. Si les principes actifs extraits d'algues utilisés en pharmacie sont peu nombreux, les travaux scientifiques en cours sont importants. Des milliers de molécules ont ainsi été identifiées. Ce sont des polysaccharides, des lipides ou encore de petits métabolites de nature phénolique (**Deslandes et al., 2000**) ou terpénique (**Fleury et al., 1994 ; Ravi et al., 1982**). Les polyphénols sont en effet doués de multiples vertus thérapeutiques, ils jouent un rôle très important, principalement dans la lutte contre les cancers, les maladies cardiovasculaires et la peroxydation lipidique, expliquant de ce fait leur grande utilisation dans la fabrication des médicaments (**Bruneton, 1999**).

Le stress oxydant, qui est défini comme un déséquilibre entre les oxydants et les antioxydants (**Ratnamet al., 2006**), peut se produire en raison de la surproduction d'oxydants, la diminution de la défense antioxydante ou une combinaison de ces deux facteurs (**Ece et al., 2007**). Les protéines ainsi que les lipides sont les cibles principales des ROS (**Serdar et al., 2006**). Ces derniers causent la peroxydation lipidique, l'oxydation des protéines et les altérations de l'ADN (**Deaton et Marlin, 2003**), provoquant ainsi le développement du cancer, du diabète, des maladies neuro-dégénératives et des maladies cardio-vasculaires (**Ratnamet al., 2006**). L'organisme humain a développé des systèmes de défense pour traiter ce phénomène (**Prior et Cao, 1999 ; Laguerre et al., 2007**).

Les antioxydants sont des molécules capables d'interagir sans danger avec les radicaux libres et de mettre fin à la réaction en chaîne avant que les molécules vitales ne soient endommagées (**Peli et Lyly, 2003**).

Dans l'organisme, il existe plusieurs types de molécules à activité antioxydante : les enzymes antioxydantes, directement synthétisées par l'organisme (superoxyde-dismutases, glutathion peroxydases, β catalase...) et les composés antioxydants d'origine exogène c'est-à-dire alimentaire (les vitamines A, C et E ; les caroténoïdes comme le lycopène et la lutéine ; la taurine ; les polyphénols ; certains minéraux et oligoéléments comme le magnésium, le zinc, le sélénium et le manganèse (**Pastre, 2007**). L'importance d'un système antioxydatif efficace est illustrée par la corrélation entre le stress oxydatif et certaines maladies, y compris des cancers, des maladies cardio-vasculaires et le diabète non insulino-dépendant (**Koen, 2004**).

Aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antioxydants, les polyphénols et surtout les flavonoïdes sont des antioxydants puissants susceptibles d'inhiber la formation des radicaux libres et de s'opposer à l'oxydation des macromolécules (**Van Acker et al., 1995 ; Iserin, 2001**).

Pour les plantes d'une utilisation rare ou moins fréquente ou non connue en médecine traditionnelle, elles représentent une nouvelle source de composés actifs (**Teixeira da Silva, 2004**).

C'est dans cette optique que s'inscrit l'objectif de notre travail qui vise à étudier le pouvoir antioxydant de l'algue rouge *Sphaerococcus coronopifilius* et ce, dans le cadre de la valorisation de la flore algale de l'Algérie. En effet, nous nous sommes intéressés à entreprendre ce travail afin d'étudier le stress induit par la ligation du nerf sciatique sur les rats Wistar et de tester les effets modulateurs des antioxydants phénoliques.

Cette étude est subdivisée en trois chapitres. Le premier chapitre consiste à l'étude générale des algues, le stress oxydant et les antioxydants. Le deuxième chapitre, expérimental, consiste à analyser les effets modulateurs de la supplémentation en polyphénols au niveau de certains organes, notamment le cerveau et les testicules et cela par :

- Dosage de la quantité de GSH
- Dosage de l'activité antioxydante de GST
- Dosage de l'activité antioxydante de CAT

Et enfin, nous discuterons l'ensemble des résultats obtenus dans ce travail, et nous suggèrerons quelques perspectives à l'issue de cette recherche.

I. RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE

I. 1. GENERALITES SUR LES ALGUES

I. 1.1. Définition

Les algues regroupent un ensemble de végétaux photosynthétiques très divers dont l'appareil végétatif relativement simple est appelé « thalle » (**Zitouni, 2015**). Elles comprennent 20 000 à 30 000 espèces dans le monde, soit 18% du règne végétal. Elles ont des formes et des dimensions très variables. Certaines sont microscopiques et d'autres mesurent plusieurs mètres de longueur, mais elles ont toutes des caractères communs. Elles sont essentiellement aquatiques dans les eaux douces ou marines, et certaines vivent sur la neige ou la glace des régions polaires et des hautes montagnes. D'autres au contraire, supportent les températures élevées des eaux des sources thermales (algues thermophiles) (**Kornprobst, 2005**).

Les algues se distinguent donc des autres végétaux par leur thalle, appareil végétatif uni ou pluricellulaire, dépourvu de racines, de tiges et de feuilles. Les cellules des algues possèdent les mêmes éléments de structure que celles des plantes supérieures (**Garon-Lardiere, 2004**). Elles peuvent néanmoins être classées en une dizaine d'embranchements en fonction de critères basés sur leur composition pigmentaire, leurs polysaccharides de réserves, ou leurs caractéristiques structurales (**Ruiz, 2005**). Ainsi, suivant leur pigmentation, les algues sont classées en quatre grands groupes : les algues rouges (Rhodophytes), les algues brunes (phéophytes), les algues vertes (chlorophytes) et les algues bleues (cyanobactéries) (**Nil, 2012**).

I.1.2. Grands groupes d'algues

a. Les Chlorophycées

Les Chlorophycées ou Chlorophytes sont des algues vertes dont le thalle est de couleur typiquement vert en raison des chlorophylles a et b dominant dans les chloroplastes. Toutefois, l'exposition prolongée aux fortes intensités lumineuses provoque la synthèse de pigments photoprotectants (caroténoïdes), qui confèrent aux thalles des couleurs orangées à jaunâtres. Ce groupe d'algues peu diversifié dans les eaux tempérées, est au contraire riche en

espèces et en formes dans les eaux tropicales. Les algues vertes sont présentes dans tous les systèmes aquatiques depuis les milieux marins jusqu'aux eaux douces (**Ainane, 2012**).

b. Les Phéophycées

Les Phéophycées montrent une grande diversité morphologique depuis les formes filamenteuses relativement simples aux grandes algues brunes dont l'organisation morphologique complexe évoque les tiges feuillées des végétaux supérieurs. Les algues brunes se sont principalement diversifiées dans les mers froides et tempérées où elles forment les grandes forêts sous-marines. Dans les eaux tropicales, elles sont moins nombreuses en espèces, mais représentent les plus grands thalles et forment les populations les plus denses (**Gévaert, 2001**).

c. Les Rhodophycées

Les Rhodophytes ou algues rouges forment un groupe très diversifié. Ces algues doivent leur couleur à la présence de plastes roses dans lesquels un pigment rouge, la phycoérythrine, est associé à plusieurs autres pigments dont les chlorophylles. La plupart de ces algues rouges sont pluricellulaires et marines, mais il existe quelques formes unicellulaires et quelques-unes vivent également en eau douce. Les algues rouges sont divisées en deux groupes les Bangiophycées (qualifiées de primitives) et les Floridéophycées (plus complexes). Elles se distinguent généralement par leur cycle de reproduction particulièrement complexe (**Garon-Lardiere, 2004**).

d. Les Cyanophycées

Les Cyanophycées ou les algues bleues sont constituées des colonies de taille, de forme et de couleur très variables. Comme les algues rouges, elles possèdent des pigments surnuméraires bleus (Phycocyanines) et rouges (Phycoérythrines) qui masquent la chlorophylle a. En dépit de leur nom ancien d'algues bleues, elles sont rarement bleues mais plus souvent rouges, vertes avec des reflets bleutés, violets, bruns, jaunes ou orangés. La plupart d'entre elles ont une consistance gélatineuse, voire gluante, en raison des mucilages qu'elles sécrètent (**Garon-Lardiere, 2004**).

I.1.3. Rôle des algues dans le maintien écologique

Les algues sont les principaux responsables de (**Sbai, 1998**) :

- La production primaire (l'évaluation de celle-ci pour le phytoplancton permet de déterminer les lieux de pêche favorables).

- Elles synthétisent la matière organique nécessaire qui constitue la source alimentaire d'une grande partie de la faune marine.
- Elles dégagent de l'oxygène directement utilisé par les espèces marines.
- Elles présentent un support d'alevins de nombreux poissons, mollusques, crabes et d'autres espèces.
- Elles permettent également l'amélioration, la clarification et la récupération des éléments nutritifs en suspension et l'autoépuration de l'eau.

I.1.4. Composition des algues

Les algues marines ont une grande valeur biologique due à leur richesse en :

- Fibres : 33 à 61% (**Lahaye, 1991**) ;
- Calcium : les algues sont une source abondante de ce minéral qui peut être jusqu'à 34% de la matière sèche (**Frestedt et al., 2008**) ;
- Vitamines : surtout la vitamine B12 à des teneurs assez importantes, contrairement aux plantes terrestres (**Watanabe et al., 1999**) ;
- Iode : la teneur en iode des algues brunes est exceptionnelle et peut atteindre jusqu'à 14296 mg/kg de matière sèche (**Maro et al., 1999**) ;
- Protéines : les phycobiliprotéines sont les principaux pigments des algues rouges (Phycocérythrine) et bleues (Phycocyanines). Elles possèdent des propriétés antioxydantes utilisées dans le traitement de certains cancers et maladies inflammatoires liées au stress oxydatif (**Gonzalez et al., 1999 ; Padula et Boiteux, 1999 ; Ramirez et al., 1999**) ;
- Polyphénols : appelés phlorotannins chez les algues. Ils sont présents surtout dans les phéophycées et montrent une activité antioxydante dans les tests *in vitro* (**Shibata et al., 2008**) ;
- Caroténoïdes : ce sont de puissants antioxydants. Les algues brunes en sont riches, en plus des fucoxanthine, β -carotène et violaxanthine. De nombreuses études ont montré l'activité antioxydante des caroténoïdes et leurs effets préventifs contre les pathologies liées au stress oxydatif (**Yan et al., 1999**).

I.1.5. Utilisation des algues

L'intérêt accordé aux végétaux et en particulier aux algues est en progression continue de par le monde et ce, pour différentes raisons (**Perez, 1997**), essentiellement l'alimentation, l'industrie, l'agriculture, la médecine et dans le domaine énergétique (**Naegele et Naegele,**

1961). Elles jouent un rôle primordial dans le maintien de l'équilibre écologique du milieu aquatique, et aussi en tant que bio-indicatrices de la pollution (Sbai, 1998).

Les algues ont été utilisées depuis longtemps et en raison des propriétés de plusieurs de leurs éléments, elles ont été et sont encore utilisées à de nombreuses fins :

- **Agro-alimentaire** : géloses et alginates utilisées comme agents émulsifiants, épaississants, stabilisants, gélifiants (additifs de E400 à E408), excipients (Viano, 2010) ;
- **Agriculture** : utilisées comme engrais (goémon) ou amendement (maërl) ;
- **Dentisterie** : pâtes pour les empreintes dentaires ;
- **Industrie chimique** : les frustules (enveloppes externes des diatomées) siliceux, sont utilisés comme abrasifs, ou isolants phoniques ou thermiques. Les colles, peintures, résines, caoutchoucs et savons utilisent des produits d'algues (Benhissouneet al., 2002).
- **Médecine** : en thalassothérapie on utilise les bains d'algues (algorithérapie) pour traiter les rhumatismes ou certaines affections de l'appareil locomoteur, en chirurgie ou en gynécologie, on utilise des stipes de laminaires (pour leur propriété à retenir l'eau tout en se dilatant) pour débrider une plaie ou dilater une voie naturelle (Tarlanet al., 2002).
- **Pharmacie** : on utilise les propriétés laxatives ou vermifuges de certaines algues (*Hypnea carragheen*), ou anticoagulantes (Phyllophora) (Li et al., 2008).

I.1.6. Présentation de l'espèce étudiée (*Sphaerococcus coronopifolius*)

- **Position systématique**
 - **Embranchement** : *Rhodobionta / Rhodophyta*
 - **Sous-embranchement** : *Eurhodophytina*
 - **Classe** : *Florideophyceae*
 - **Sous-classe** : *Rhodymeniophycidae*
 - **Ordre** : *Gigartinales*
 - **Famille** : *Sphaerococcaceae*
 - **Genre** : *Sphaerococcus*
 - **Espèce** : *coronopifolius*
- **Morphologie** : Thalle rouge vif, cartilagineux, très ramifié ; les axes principaux sont aplatis, ramifiés de façon pseudodichotome à irrégulière ; les rameaux de dernier ordre

portent de petites ramules épineuses (**Fig. 01**). La taille commune est de 20 à 25 cm (**Fischer et al., 1987**).

- **Structure** : Uniaxiale, et en coupe transversale, l'axe central est entouré d'hyphes réfringentes abondantes engendrées par les cellules péricentrales peu discernables (**Fischer et al., 1987**).
- **Reproduction** : Cycle trigénétique avec gamétophyte et tétrasporophyte isomorphe. Les tétrasporocystes (zonés) sont disséminés dans le cortex du thalle ; les cystocarpes, très proéminents, sont portés par de petites proliférations marginales des ramules (**Fischer et al., 1987**).
- **Habitat et écologie** : Colonise les substrats durs des étages infra- et circa-littoraux. La profondeur moyenne est de 1 à 60 m ((**Fischer et al., 1987**)).
- **Récolte et utilisation** : Récoltée à la main pour une utilisation potentielle médicale si on se réfère à son exploitation en Chine (**Fischer et al., 1987**).



Figure 01. Photographie de *Sphaerococcus coronopifolius* (**Fellah, 2014**)

I.2. LE STRESS

I.2.1. Définition

La notion de stress, proposée en anglais par l'endocrinologue canadien Hans Selye, appartient d'abord au domaine de la biologie et de la psychologie. En français, le mot, comme son étymon, désigne la réponse de l'organisme aux facteurs d'agression physiologiques et psychologiques ainsi qu'aux émotions qui nécessitent une adaptation. Cette définition fait apparaître la complexité du concept de stress. Ce terme implique à la fois l'origine (pression,

contrainte, surmenage) d'un processus psychologique et/ou physiologique, sa nature (épreuve, agression) et ses effets (détresse, oppression). Ces différents aspects impliquent à la fois une perception de l'organisme et différentes réponses qui l'accompagnent, en particulier l'émotion. Finalement, le stress constitue une réaction en chaîne, aussi bien psychologique quand il implique le psychisme (stress psychologique ou psychosocial) que physiologique. Ces réponses ont aussi une fonction : elles inaugurent et constituent une adaptation (**Selye, 1956**).

Pour le psychiatre, le stress ne peut être considéré comme un événement isolé intervenant sur un organisme. Il s'agit d'un processus psychosomatique, impliquant un environnement particulier qui interagit avec lui. Il est susceptible de se répéter à la suite d'un événement analogue ou associé et de se mémoriser. Il peut avoir des effets psychiques et somatiques, non seulement suivant une chaîne simple, mais aussi à partir des effets secondaires somato-psychiques et collatéraux qu'il aura initiés. Il est devenu aujourd'hui possible d'analyser plus précisément les corrélations qui existent entre un événement ou une situation (dont on peut définir les caractères et la durée), des paramètres biologiques spécifiques et certaines conséquences somatiques et psychiques. Ce qui est intéressant aussi, c'est que l'on part d'une modalité très proche de la réaction et du conditionnement pour arriver à la production de trajectoires psychopathologiques ou somatiques qui vont se définir en fonction d'adaptations secondaires de l'individu et de l'environnement (**Crocq et al., 1982**).

I.2.2. Stress biologique et stress psychique

Le stress biologique implique l'intervention d'agents physiques induisant une réponse non spécifique du système Hypothalamo-Hypophysio-Surrénalien (HPA). Le stress psychique est défini comme l'état dans lequel se trouve l'organisme placé dans des situations qui menacent le bien-être, l'intégrité physique ou psychique de l'individu. Le stress psychique présente les aspects suivants : il est déclenché par l'anticipation d'un danger, par le sentiment de frustration, par un état conflictuel. Les agents stressseurs agissent au niveau des structures nerveuses centrales capables de déchiffrer la signification menaçante de la situation. La différence entre le stress biologique et le stress psychique concerne surtout les facteurs intervenant dans le déclenchement du stress.

I.2.3. Mécanismes d'activation de l'axe du stress

Le stress est associé à une activation de plusieurs systèmes neuroendocriniens, incluant le système nerveux sympathique et l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (**Besedovsky et Del Rey, 1996**). L'activation de l'axe HPA par les cytokines s'accompagne

également d'effets sur le métabolisme de certains neuromédiateurs (**Dunn et al., 1999**). Un neuromédiateur ou neurotransmetteur est une substance chimique de nature variable sécrétée par un neurone et reconnue par des récepteurs présents sur le neurone distal (**Nguyen et al., 1998**). Ces neuromédiateurs altèrent les mécanismes de rétrocontrôle qui régulent la réponse au stress. L'hyperactivité sympathique contribue à l'activation du système immunitaire et à la libération de cytokines inflammatoires (**Raison et al., 2006**). Ces cytokines pénètrent dans le cerveau *via* les régions qui fuient dans la barrière hémato-encéphalique dans la région hypothalamique (**You et al., 2011**). L'IL-1, l'IL-6, l'interféron et le TNF α ont une action activatrice sur cet axe (**Benzing et al., 1999**). Les neurones parvocellulaires du noyau paraventriculaire de l'hypothalamus produisent la corticolibérine ou CRH (corticotropin-releasing hormone). Cet autre site joue un rôle crucial dans la perception de la peur et de l'anxiété et la production de noradrénaline qui stimule les neurones du noyau paraventriculaire de l'hypothalamus. Dans des conditions normales, l'action de la CRH sur les cellules corticotrophiques de l'hypophyse induit et règle la sécrétion de l'ACTH, soit en l'augmentant à la suite d'un stress, soit en la réduisant en fonction de la concentration élevée de corticoïdes. Les effets de la CRH sont eux-mêmes modulés par la vasopressine et par certaines cytokines. Véhiculée par la circulation sanguine, l'ACTH agit sur les corticosurrénales qui, en réponse, produisent le cortisol. Ce dernier, utilisant également la voie sanguine, agit notamment sur l'hypothalamus, sur l'hippocampe et sur l'amygdale et participe à la régulation de l'immunité (**Besedovsky et Del Rey, 1996**).

I.3. LE STRESS OXYDATIF

I.3.1. Définition du stress oxydant

Les radicaux libres sont des molécules instables et fortement réactives (**Suresh Kumaret al., 2008**), entraînant le stress oxydant, qui est défini comme un déséquilibre entre les oxydants et les antioxydants (**Ratnamet al., 2006**). Il peut se produire en raison de la surproduction d'oxydants, la diminution de la défense antioxydante ou une combinaison de ces deux facteurs (**Eceet al., 2007**) (**Fig. 02**). Les protéines ainsi que les lipides sont les cibles principales des ROS (espèces réactives à l'oxygène)(**Serdaret al., 2006**). Ces derniers causent la peroxydation lipidique, l'oxydation des protéines et des altérations de l'ADN (acide désoxyribonucléique)(**Deaton et Marlin, 2003**), provoquant ainsi le développement du cancer, du diabète, des maladies neuro-dégénératives et des maladies cardio-vasculaires (**Ratnamet al., 2006**). L'organisme humain a développé des systèmes de défense pour traiter

ce phénomène (stress oxydant) et lutter contre les espèces réactives qui sont préjudiciables à la vie humaine (Prior et Cao, 1999 ; Laguerre *et al.*, 2007).

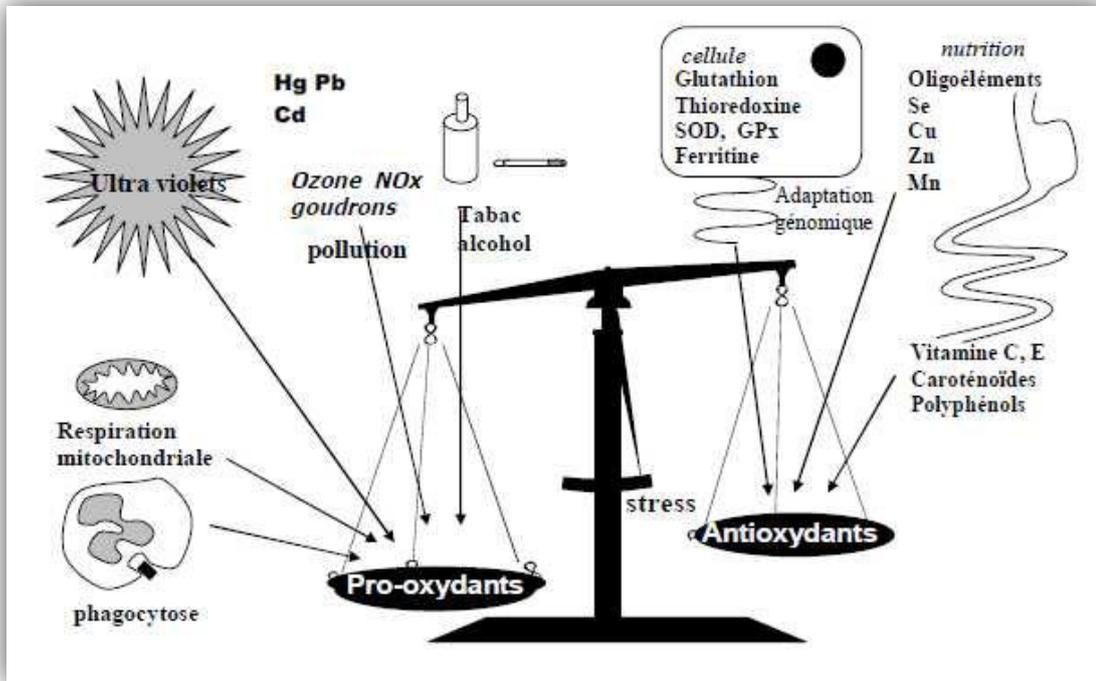


Figure 02. Balance d'équilibre entre les systèmes pro et antioxydants (Favier, 2006)

I.3.2. Les radicaux libres

I.3.2.1. Définition des radicaux libres

En révisant la littérature, on remarque souvent un point symbolique à côté d'une abréviation chimique telle que ($\bullet\text{OH}$), ce point signifie un radical libre (Scheibmeir *et al.*, 2005). La présence des radicaux libres dans les matières biologiques a été découverte il y a moins de 50 ans (Droge, 2002). Un radical libre est tout atome (Gutteridge et Mitchell, 1999) ou molécule avec un ou plusieurs électrons non appariés sur l'orbite extérieure (Deaton et Marlin, 2003). Cette configuration instable crée de l'énergie qui est libérée par les réactions avec des molécules adjacentes, telles que les protéines, les lipides, les glucides et les acides nucléiques (Rahman, 2007), ce qui provoque leur inhibition et accélère leur dégradation (Ratnam *et al.*, 2006). La réactivité des radicaux libres résulte de leur désir d'atteindre un électron d'un adverse directeur de spin (Deaton et Marlin, 2003).

I.3.2.2. Différents types de ROS

Les ROS peuvent être divisés en deux catégories : les molécules d'oxygène qui ont un électron non apparié et les molécules d'oxygène qui sont dans un état excité. Le premier type comprend les radicaux d'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), les radicaux hydroxyles (OH^{\bullet}), les radicaux peroxydes lipidiques (LOO^{\bullet}), et les radicaux d'oxyde nitrique ou monoxyde d'azote (NO^{\bullet}). Le deuxième type est l'oxygène singulet (1O_2). Le deuxième type est l'oxygène singulet (1O_2) (**Masaki, 2010**). Les ROS les plus souvent formés sont le radical (anion) superoxyde et le radical hydroxyle. Le radical $O_2^{\bullet-}$ est formé lorsqu'un électron est ajouté à une molécule d'oxygène, il est considéré comme le type le moins réactif des ROS et le radical le plus fréquemment produit dans l'organisme humain (**Scheibmeir et al., 2005**). Il peut être produit à partir de l'oxygène moléculaire par divers types cellulaires *via* des systèmes enzymatiques (**Ratnam et al., 2006**). Une fois produit, le $O_2^{\bullet-}$ déclenche une cascade rapide d'événements qui crée d'autres radicaux libres, éventuellement terminés par la formation de H_2O (**Gutteridge et Mitchell, 1999**) (**Fig.03**).

Le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) est formé en tant que produit de dismutation du superoxyde (**Ratnam et al., 2006**). Le H_2O_2 , mais pas techniquement considéré comme un radical libre d'oxygène, est un membre de la famille des ROS et peut sélectivement participer à la génération des radicaux libres (**Scheibmeir et al., 2005**).

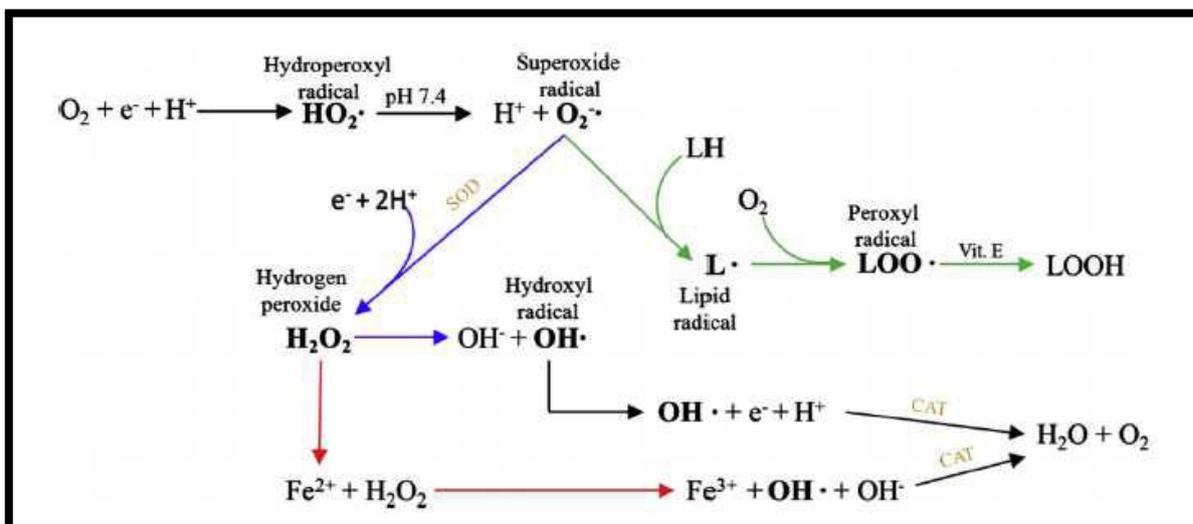


Figure 03. Principales réactions conduisant à la production des ROS
(Carocho et Ferreira, 2013)

Les réactions de Fenton catalysées par les métaux de transition, comme le fer, ou les réactions d'Haber-Weiss, convertissent le H_2O_2 en radical hydroxyle ($OH\cdot$) très fort (Ratnam *et al.*, 2006). Le $OH\cdot$ et ses radicaux subséquents sont les ROS les plus nocifs (Erel, 2004) et les plus réactifs des radicaux libres (Gutteridge et Mitchell, 1999).

I.3.2.3. Nature et sources des radicaux libres

Le radical libre le plus simple est un atome d'hydrogène avec un proton et un électron unique. Les radicaux libres peuvent également être des radicaux centrés d'oxygène, d'azote ou de carbone (Fusco *et al.*, 2007).

Les radicaux qui endommagent les systèmes biologiques sont, en particulier, des radicaux libres d'oxygène (ROS). Ils sont les principaux sous-produits formés dans les cellules aérobies, et peuvent initier des réactions auto catalytiques de sorte que les molécules auxquelles elles réagissent, elles-mêmes, soient converties en radicaux libres pour propager la chaîne des dommages (Rahman, 2007).

La principale source des radicaux $O_2\cdot$ et H_2O_2 , pendant le métabolisme énergétique cellulaire, est la chaîne respiratoire (Daverman *et al.*, 2002). Les mitochondries ont été identifiées comme étant responsables de l'initiation de la plupart des réactions des radicaux libres se produisant dans les cellules (Fusco, 2007).

Il y a également d'autres sources cellulaires de radicaux libres telles que l'enzyme xanthine oxydase (qui catalyse la réaction de l'hypoxanthine en xanthine et la xanthine en

acide urique), le cytochrome P450, les peroxysomes, les microsomes et les macrophages au cours de l'inflammation. Les ROS peuvent aussi être produits par une multitude de sources exogènes telles que les xénobiotiques, les composés chlorés, les agents environnementaux, les métaux (redox et non redox), les ions et les rayonnements (**Rahman, 2007**).

I.4. LES ANTIOXYDANTS

I.4.1. Définition des antioxydants

Le terme d'antioxydant désigne toute substance qui, présente à faible concentration par rapport à celle du substrat oxydable, retarde ou inhibe significativement l'oxydation de ce substrat (**Halliwell, 1990**). Les systèmes antioxydants peuvent être classés selon leur mode d'action, leur localisation cellulaire et leur origine (**Delattre et al., 2005**). Un antioxydant est défini comme étant une substance qui retarde, empêche ou élimine les dommages oxydatifs à une molécule cible (**Gutteridge et Mitchell, 1999 ; Medina-Navarro et al., 2010**).

I.4.2. Les catégories d'antioxydants

I.4.2.1. Les antioxydants enzymatiques

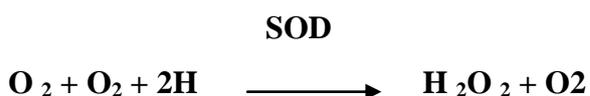
a. La superoxyde dismutase (SOD)

La superoxyde dismutase (EC. 1.15.1.1) est l'un des antioxydants enzymatiques intracellulaires les plus efficaces (**Rahman, 2007**). Elle est répandue dans la nature dans les organismes eucaryotes et procaryotes (**Ratnam et al., 2006**). Il existe trois types de SOD à savoir, la Cu/Zn-SOD cytosolique, la Mn-SOD mitochondriale et la Cu/Zn-SOD extracellulaire (**Zelko et al., 2002**).

Ces trois types diffèrent par la nature du métal du site actif, la composition en acides aminés, les cofacteurs et d'autres caractéristiques (**Rahman, 2007**).

Chez l'homme, les plus hauts niveaux de la superoxydedismutase se trouvent dans le foie, la glande surrénale, les reins et la rate (**Scheibmeir et al., 2005**).

La SOD convertit le superoxyde en peroxyde d'hydrogène et oxygène moléculaire selon la réaction suivante (**Matès et al., 1999 ; Matès, 2000**).



b. Glutathion peroxydases (GSH-Px)

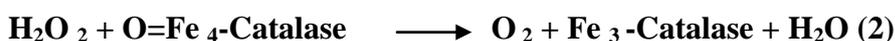
La glutathion peroxydase (GSH-Px) est une enzyme antioxydante du plasma, des fluides extracellulaires et du cytosol, dépendante du sélénium et dont l'action permet

d'éliminer le H₂O₂ produit. Elle convertit aussi les hydroperoxydes lipidiques en des alcools non toxiques et de ce fait, participe à l'interruption de la chaîne de peroxydation lipidique. L'action des GSH-Px dépend aussi de la disponibilité en GSH (glutathion réduit), GR (glutathion réduit) et en NADPH (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate- H), ce qui démontre bien que le système antioxydant endogène agit en interdépendance (**Sayre et al., 2005**).

c. La catalase (CAT)

La catalase (**EC 1.11.1.6**) est une protéine hémique, formée de quatre chaînes Polypeptidiques, comportant chacune une groupe hème, qui constituent les sites actifs de la CAT (**Delattre et al., 2005**). Elle catalyse la transformation du peroxyde d'hydrogène en eau et oxygène moléculaire pour prévenir la formation de radicaux hydroxyles (**Bonnefont-Rousselot et al., 2003**). Pour catalyser la réaction, l'atome de fer du groupement hème réalise une coupure hétérolytique de la liaison O-O du peroxyde d'hydrogène, ce qui crée une molécule d'eau et un coupement Fe(IV)=O très oxydant ; ce dernier peut ensuite oxyder une autre molécule de H₂O₂ pour donner du dioxygène.

Cette réaction est illustrée par les deux demi-équations suivantes (**Bonnefont-Rousselot et al., 2003**) :



La catalase est essentiellement présente dans les érythrocytes et dans les peroxysomes de nombreux tissus et cellules (**Reichel, 2010**).

d. Glutathion S-Transférases (GSTs)

Les glutathion S-transférases (GSTs) représentent une famille d'enzymes qui jouent un rôle important dans la détoxification de composés électrophiles. La fonction des GSTs la plus connue est leur pouvoir de catalyser des réactions de conjugaison entre le glutathion et des substances nocives pour diminuer leurs réactivités avec les macromolécules intracellulaires. Les GST complètent l'action des glutathion peroxydases (GSH-Px). Dans la seconde ligne de défense enzymatique antioxydante, les GSTs préviennent les dommages

cytotoxiques et g n toxicques causés par les composés électrophiles générés comme produits de dégradation des macromolécules suite à leur exposition au stress oxydant (**Hayes et Pulford, 1995**).

I.4.2.2. Les antioxydants non enzymatiques

a. Glutathion réduit (GSH)

Le glutathion réduit (GSH) est un tripeptide (L- -glutamyl-L-cysteinyl- L-glycine) synthétisé par deux enzymes qui sont la  -glutamylcysteine synthétase ( -GCS) et la glutathion synthétase (**Ballatori et al., 2009**). Le GSH est considéré comme la molécule non-protéique possédant un groupement thiol, la plus répandue dans la cellule. Ce peptide est retrouvé en grande majorité dans les organes fréquemment exposés aux toxines (reins, foie, poumons et intestins) (**Gate et al., 1999**) tandis qu'une quantité limitée est retrouvée dans les fluides biologiques (**DeLeveetKaplowitz, 1991**). Sous sa forme réduite, le GSH agit comme antioxydant :

- ✓ En tant que pi geur de radicaux, il possède la capacité de lier ou scavenger directement les radicaux libres et de détoxifier indirectement les oxydants à travers des réactions enzymatiques (**Fang et al., 2002**) ;
- ✓ En tant que cofacteur de plusieurs enzymes antioxydantes (GSH-Px, GST) ;
- ✓ En participant à la détoxification des lipides hydroperoxydes par l'action de la peroxyredoxine 6 ;
- ✓ En régénérant l' -tocophérol et l'acide ascorbique sous leur forme active (**Masella et al., 2005**).

Au cours de telles réactions, le GSH agit comme un donneur d'électrons en s'oxydant en GSSG. Le GSH est impliqué dans la conversion du peroxyde d'hydrogène en eau et dans la réduction des hydroperoxydes à travers une réaction catalysée par la GSH-Px (**Lei, 2002**). De plus, le GSH peut se conjuguer aux xénobiotiques par une liaison directe/spontanée ou *via* une réaction catalysée par la GST, une réaction qui augmente les propriétés hydrophiles des xénobiotiques favorisant ainsi leur élimination. Enfin, le GSH peut se conjuguer au NO pour former un adduit S-nitrosoglutathion, lequel est clivé par le système thioredoxine pour régénérer le GSH et du NO (**Fang et al., 2002**).

Sous sa forme GSH, GSSG et de son ratio GSH/GSSG, le glutathion est utilisé comme marqueur du système antioxydant et du stress oxydant (**De Moffarts et al., 2007**).

b. Vitamine E (Tocophérol)

La vitamine E est un terme générique pour tous les tocophérols et les tocotriénols, desquels existent 8 dérivatifs et dont l' α -tocophérol est le plus abondant (Shils *et al.*, 2006). La vitamine E agit directement sur une grande variété d'ERO pour former un radical peu réactif. Par la suite, la vitamine E oxydée pourra être reconvertie principalement par la vitamine C, mais également par d'autres composés comme le GSH, la vitamine A et l'ubiquinol. La vitamine E est liposoluble et a été décrite comme étant le principal antioxydant dans les membranes, en particulier celles des mitochondries (Shils *et al.*, 2006 ; Traber et Atkinson, 2007). Elle pourrait augmenter l'activité des SOD et de la CAT (Lyn Patrick, 2006).

c. La vitamine C

La vit C ou l'acide ascorbique a été identifié comme un facteur antiscorbutique dans le traitement du scorbut en 1920 (Deaton et Marlin, 2003). Il s'agit d'un important et puissant antioxydant hydrosoluble qui fonctionne dans les milieux aqueux de l'organisme (Sugiyama, 1992 ; Deaton et Marlin, 2003). Une vaste gamme de ROS (hydroxyles, radicaux peroxydes, anions superoxydes, acides hypochloreux), les espèces réactives du nitrogène (peroxynitrite) et les radicaux dérivés des antioxydants (radicaux α -tocopheroxyl et l'urate) sont éliminés par l'acide ascorbique (Deaton et Marlin, 2003). Ces principaux antioxydants partenaires sont la vitamine E et les caroténoïdes. La vit C peut également agir avec les enzymes antioxydantes (Rahman, 2007) en favorisant la régénération du GSSG (Packer *et al.*, 1995).

d. Vitamine A

La vitamine A est responsable de la neutralisation de $1O_2$, $O_2^{\bullet-}$, de $ONOO^-$, de radicaux lipidiques et son action se fait dans les milieux lipidiques (Fisher-Wellman et Bloomer, 2009).

e. Oligoéléments

Les oligoéléments servent de cofacteurs aux enzymes antioxydantes, et ont aussi des propriétés antioxydantes. Des métaux tels que le cuivre (Cu), le zinc (Zn), le manganèse (Mn) et dans certains micro-organismes le nickel (Ni) et le fer (Fe), jouent un rôle important en tant que catalyseur de la SOD. De la même façon, le sélénium (Se) et le fer (Fe) sont les éléments catalyseurs de la GPx et la catalase, respectivement (De Moffarts *et al.*, 2005).

f. Polyphénols

Les polyphénols végétaux regroupent une grande variété de composés comprenant entre autres les flavonoïdes, les anthocyanes et les tanins. Ce sont des composés ubiquistes que l'on retrouve dans les plantes. Ils attirent l'attention depuis quelques années à cause de leurs propriétés antioxydantes. En effet, ils sont capables de piéger des radicaux libres, d'inhiber la peroxydation lipidique en réduisant les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes. Ils sont aussi capables de piéger les ions métalliques, car ils ont des propriétés chélatrices (**Delattre et al., 2005**).

I.4.3. L'activité antioxydante des algues marines

Pendant les quatre dernières décennies, de nouveaux composés ont été isolés à partir des algues marines et de nombreuses substances ont été déterminées comme étant des molécules intéressantes de forte activité biologique (**Iwamoto et al., 1998 ; Iwamoto et al., 1999 ; Iwamoto et al., 2001**). Ces végétaux représentent une source potentielle d'antioxydants naturels (**Matanjan et al., 2008 ; Li et al., 2007 ; Nagai et Ykimoto, 2003**). Ils peuvent contribuer dans les mécanismes de défense contre le stress oxydatif. Plusieurs molécules bioactives ont été isolées et identifiées à partir des algues marines (**Aneiros et Garateix, 2004; Vairappan, 2003; Mundt et al., 2001; Vairappan et al., 2001**), dont la plupart contiennent des composés phénoliques tels que les catéchines et les flavonoïdes (**Yoshie-Stark et al., 2003; Santoso et al., 2002; Yoshie et al., 2000**), les phlorotannins (**Koivikko et al., 2007**), les tocophérols (vitamines E) et l'acide ascorbique (Vitamine C) connus pour leur activité antioxydante (**Ragubeer et al., 2010; Al-Amoudi et al., 2009; Wang et al., 2009; Kuda et al., 2005; Richard, 2004**).

Les algues rouges sont considérées comme étant une importante source de beaucoup de métabolites biologiquement actifs par rapport à d'autres classes d'algues (**El Gamal, 2009**).

II. MATERIEL ET METHODES

II.1. Collecte et extraction de *S. Coronopifolius*

Les échantillons d'algue ont été récoltés sur des rochers submergés de 6 à 7 m de profondeur pendant le mois de Décembre 2013 à l'Îlot de Tiskerth (Ile de l'ail) (36°48'N, 4°58'E) dans la localité de Boulimat située à 15 Km à l'ouest de la ville de Bejaia. Les échantillons récoltés ont été placés dans des sacs en plastique en présence d'une petite quantité d'eau. Au niveau du laboratoire, les algues ont été triées à la main pour éliminer les plantes épiphytes et les organismes parasites, lavées plusieurs fois à l'eau douce et rincées à l'eau distillée. Les échantillons ont été mis à sécher à l'ombre à la température ambiante jusqu'à la déshydratation complète. Après un séchage à l'étuve à 40°C, les algues sont coupées en petits morceaux, broyées puis tamisées pour obtenir une poudre de granulométrie inférieure à 125 µm. La poudre a été conservée dans des flacons opaques jusqu'à leur utilisation ultérieure.

Les polyphénols sont extraits par macération de 500 mg de poudre algale dans 50 ml d'eau distillée sous agitation. Après 1 heure, le mélange est filtré et conservé.

II.2. Animaux

Le matériel biologique de base est le rat de la souche Wistar (*Rattus rattus*), d'une masse de 150 ±15g provenant de l'Institut Pasteur d'Alger. Les animaux ont été acclimatés dans des conditions standard (à une température de 24 ± 1 ° C sur un cycle de 12h de lumière / obscurité) avec la disponibilité de nourriture et l'eau de boisson présentée dans des biberons *ad libitum*.

Après une période d'adaptation de trois semaines, 50 rats (25 mâles et 25 femelles) sont répartis en cinq (5) lots expérimentaux :

- Lot Control = N'a subi aucun traitement (n= 5).
- Lot LIG = Ligature du nerf sciatique (n=5).
- Lot LIG+AE = Ligature du nerf sciatique + extrait d'algue (n=5).
- Lot LIG +BCG = Ligature du nerf sciatique + BCG (n=5).
- Lot LIG + BCG + AE = Ligature du nerf sciatique + BCG + extrait d'algue (n=5).

II.3. Ligature du nerf sciatique

- Une ligature serrée du nerf sciatique a été réalisée selon le protocole décrit par **Zaafour et al. (2015)**.
- Après une période de récupération post-opératoire de 7 jours, des injections quotidiennes intra péritonéales de 25 mg / kg d'extrait d'algue ont été administrées pendant deux semaines, chaque jour à la même heure aux animaux des 2 lots concernés (LIG + AE et LIG + BCG + AE).

II.4. Prélèvement des organes

Après la dissection, le cerveau et les testicules ont été prélevés chez les mâles et le cerveau chez les femelles. Les organes ont été stockés au congélateur à -20 °C pour le dosage des paramètres du stress oxydant.

II.5. Exploration du stress oxydant

II.5.1. Préparation de l'homogénat

100 mg de tissu ont été recueillis de chaque rat expérimental, lavés dans une solution de chlorure de sodium à 0,9% (pour enlever l'excès de sang) et immergés dans du papier filtre. Les tissus ont ensuite été homogénéisés dans 1 ml de tampon Tris 0,15 M (pH 7,4) et centrifugés à 3000 g à 4 °C pendant 30 min. Le surnageant a été prélevé pour la détermination du taux de glutathion réduit (GSH), dosage de l'activité de la glutathion peroxydase (GPx) et de la glutathion S-transférase (GST).

II.5.2. Détermination du taux de glutathion réduit (GSH) au niveau tissulaire

Le glutathion est un thiol intracellulaire le plus abondant présent dans toutes les cellules animales.

- Principe

Pour le dosage du glutathion, la méthode colorimétrique par le réactif d'Ellman (DTNB) est la méthode la plus employée (**Ellman, 1959**). La réaction consiste à couper la molécule d'acide 5,5' dithiodis-2 nitrobenzoïque (DTNB) par le GSH, ce qui libère l'acide thionitrobenzoïque (TNB) lequel présente une absorbance à 412nm

- Mode opératoire

- ✓ Prélever 0.8 ml de l'homogénat ;
- ✓ Ajouter 0.2 ml de solution d'acide sulfosalicylique (0.25%) et laisser pendant 15min dans un bain de glace ;
- ✓ Centrifuger à 1000 tours/min pendant 15 min ;
- ✓ Prélever 0.5 ml du surnageant ;
- ✓ Ajouter 1ml de tampon Tris-EDTA (contenant 0,02M d'EDTA, pH 9.6) ;
- ✓ Ajouter 0.025 ml d'acide 5,5 dithio-bis-2-nitrobenzoïque (DTNB) à 0.01 M.

Laisser pendant 5 min à une température ambiante et lire les densités optiques à 412nm contre le blanc. La densité optique obtenue est rapportée sur la courbe d'étalonnage (0 → 0.07 mg/ml de GSH) préalablement réalisée dans les mêmes conditions (**Fig. 04**).

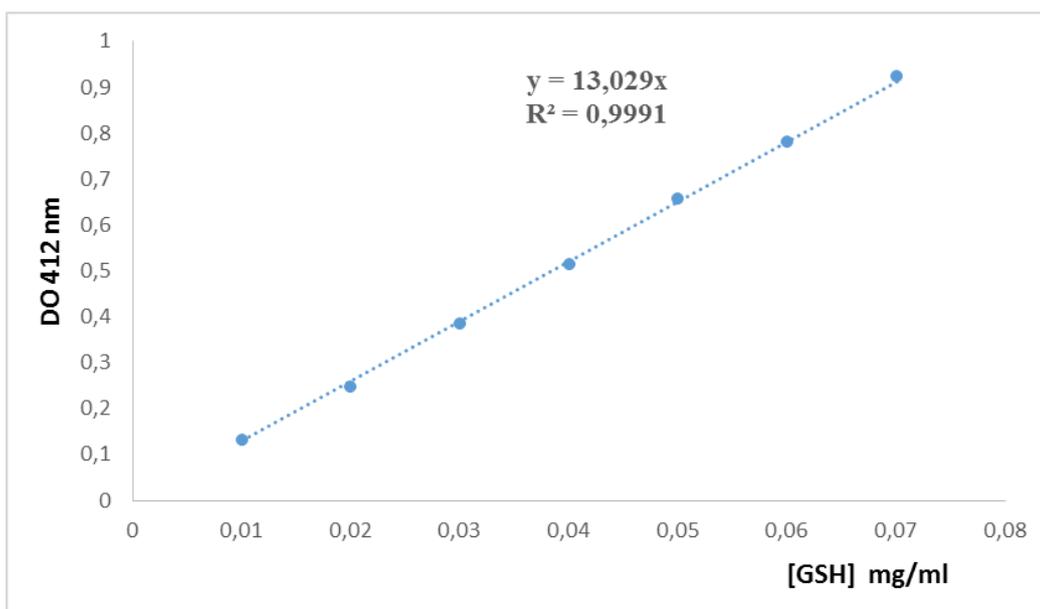


Figure 04. Courbe d'étalonnage utilisée (GSH 1mg/ml) pour le dosage du Glutathion réduit.

II.5.3. Dosage de l'activité de la glutathion S-transférase (GST)

Les glutathion S-transférases appartiennent à une famille d'enzyme multifonctionnelle essentiellement cytosolique, impliqués dans le transport et la biosynthèse intracellulaire, elles catalysent des réactions de conjugaison entre un peptide endogène, le glutathion, et des molécules réactives comportant des sites électrophiles.

- Principe

La technique que nous avons utilisée pour doser l'activité de GST est celle de **Habig et al. (1974)**, elle mesure la cinétique de formation entre un substrat modèle, le chloro-dinitrobenzène (C-DNB) et le glutathion, qui absorbe la lumière à 340 nm.

- Mode opératoire

Réactifs	Blanc (µl)	Essai (µl)
Tampon phosphate (PBS) (0.1 M, pH 7.4)	850	830
CDNB (0.02 M)	50	50
GSH (0.1 M)	100	100
Homogénat	–	20

✓ La lecture de l'absorbance se fait à 340 nm après 30 s en intervalle de 3 min.

- Calcul de l'activité de la GST

L'activité de la GST exprimée en nanomoles de C-DNB par minute par millilitre (nmol C-DNB/min/ml) selon la formule suivante :

$$\text{GST (nmol C-DNB/min/ml)} = \frac{\Delta A_{340} / \text{min} \times V(\text{ml}) \times \text{dil}}{\epsilon_{\text{mM}} \times V_{\text{enz}} (\text{ml})}$$

- $\Delta A_{340} / \text{min}$: Variation de l'absorbance à 340 nm.
- **V(ml)**: Volume total.
- ϵ_{mM} : Coefficient d'extinction moléculaire du C-DNB, $\epsilon_{\text{C-DNB}} = 9.6 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$;
- **V_{enz} (ml)** : Volume de surnageant.

II.5.4. Dosage de l'activité de la catalase (CAT)

L'activité de la catalase a été déterminée selon le protocole **d'Aebi (1984)**. Le mélange réactionnel pour l'essai contient 20 µl d'homogénat mélangé à 1255 µl de PBS, et la réaction est déclenchée par l'addition de 725 µl de H₂O₂ (54 mmol / l). Un coefficient d'extinction de 43,6 l / mol. Cm est utilisé pour calculer l'activité. Une unité d'activité catalase a été définie comme la quantité d'enzyme nécessaire pour catalyser la décomposition de 1 µmol de H₂O₂ par minute. L'activité de la catalase a été exprimée en µmoles de H₂O₂ consommé / min / ml.

- Calcul de l'activité de la CAT

$$\text{Activité (CAT) } (\mu\text{moles/min/ml}) = \frac{\Delta \mu\text{moles (H}_2\text{O}_2) \times d \times 100}{V \times t}$$

- $\Delta \mu\text{moles (H}_2\text{O}_2)$: Différence de quantité de H_2O_2 ajoutée à une réaction colorimétrique entre le blanc et l'échantillon donné ;
- **d** : facteur de dilution ;
- **v** : $20 \mu\text{l} \times 10^{-3}$;
- **t** : 1 min.

II.6. Analyse statistique

Les données expérimentales ont été exprimées en moyenne \pm écart type en utilisant un logiciel de statistique Graphpad Prism7. L'analyse de la variance a été déterminée par l'ANOVA one-way. Le test de Tukey a été effectué et les différences significatives ont été détectées à $p < 0,05$.

III. RESULTATS ET DISCUSSION

III.1. RESULTATS

III.1.1. Dosage de la teneur en glutathion réduit (GSH)

Les résultats du dosage du glutathion réduit (GSH) dans le cerveau des rats femelles des 5 lots sont illustrés dans la Figure 05 et exprimés en $\mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu.

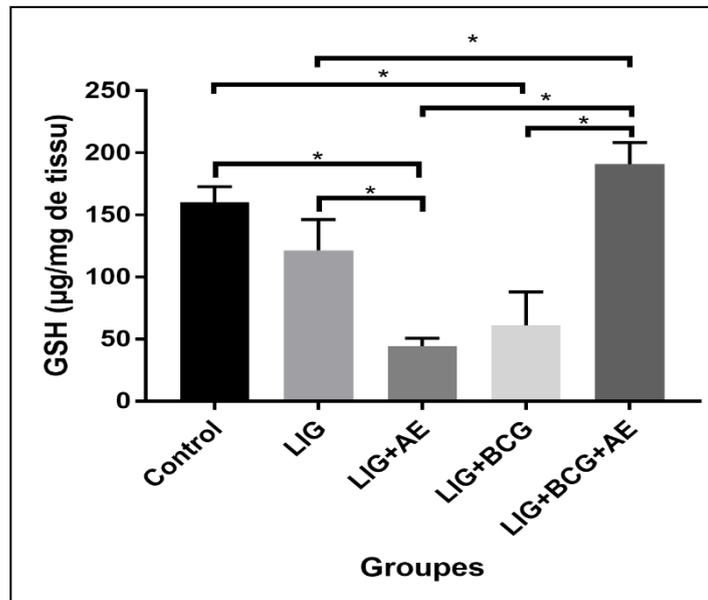


Figure 05. Variation de la teneur en glutathion réduit ($\mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu) dans le cerveau des rats femelles des différents lots expérimentaux

La Figure 05 montre une diminution significative ($p < 0.05$) de la teneur en glutathion réduit dans le cerveau des rates des lots : LIG ($114,10 \pm 28,76 \mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu), LIG+AE ($49,50 \pm 14,192 \mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu) et LIG+BCG ($69,46 \pm 31,29 \mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu) en comparaison avec le lot Témoin ($154,40 \pm 17,976 \mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu).

En revanche, on remarque une augmentation significative ($p < 0.05$) de la teneur en glutathion réduit dans le cerveau des rates du lot LIG+BCG+AE ($185,23 \pm 20,961 \mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu) par rapport aux lots : LIG, LIG+AE et LIG+BCG, respectivement ($114,10 \pm 28,76 \mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu; $49,50 \pm 14,192$ et $69,46 \pm 31,29 \mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu).

Chez les rats mâles, les résultats du dosage du glutathion réduit (GSH) dans le cerveau, exprimés en $\mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu, pour les 5 lots, sont présentés dans la Figure 06.

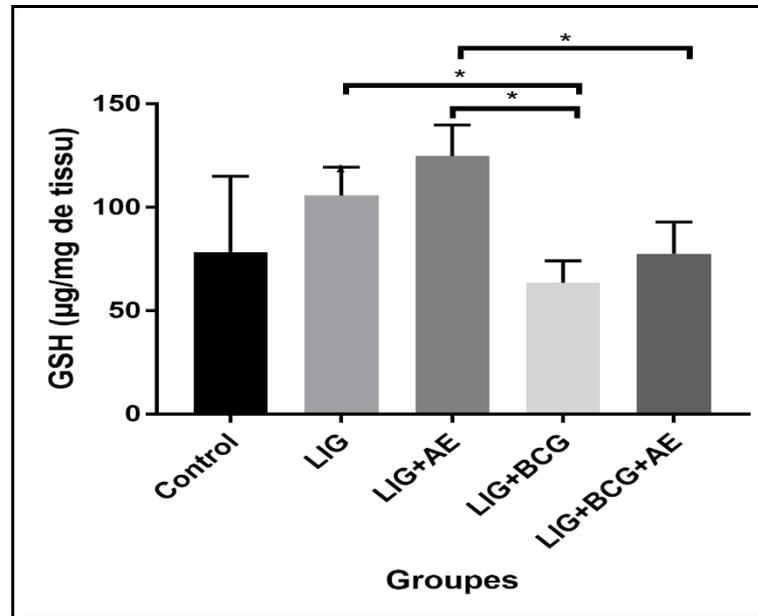


Figure 06. Variation de la teneur en glutathion réduit ($\mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu) dans le cerveau des rats mâles des différents lots expérimentaux

Les résultats montrent une diminution significative ($p < 0.05$) de la teneur en glutathion réduit dans le cerveau des rats mâles chez le lot LIG+BCG ($63,58 \pm 10,57 \mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu) par rapport au lot LIG ($105,79 \pm 13,66 \mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu).

Nous constatons aussi une diminution significative ($p < 0.05$) de la teneur en glutathion réduit pour les lots LIG+BCG ($63,58 \pm 10,57 \mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu) et LIG+BCG+AE ($77,65 \pm 15,261 \mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu) par rapport au lot LIG+AE ($124,850 \pm 15,061 \mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu).

En ce qui concerne les testicules, la Figure 07 présente les résultats du dosage du glutathion réduit chez les mâles des différents lots. On remarque une augmentation significative ($p < 0.05$) de la teneur en glutathion réduit chez les rats du lot LIG+AE ($206,846 \pm 22,891 \mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu) par rapport au lot témoin ($48,99 \pm 17,309 \mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu) et au lot LIG ($47,59 \pm 3,944 \mu\text{g}/\text{mg}$ de tissu).

Nous avons aussi enregistré une augmentation significative ($p < 0.05$) de la teneur de testicule en glutathion réduit chez les rates du lot LIG+BCG+AE ($81,61 \pm 11,161 \mu\text{g}/\text{mg}$ de

tissu) par comparaison au lot LIG ($47,59 \pm 3,944 \mu\text{g} / \text{mg}$ de tissu) et au lot LIG+BCG ($58,84 \pm 9,206 \mu\text{g} / \text{mg}$ de tissu).

En contre partie, nous avons enregistré une diminution significative ($p < 0.05$) de la teneur des testicules en glutathion réduit chez les rats du lot LIG+BCG+AE ($81,61 \pm 11,161 \mu\text{g} / \text{mg}$ de tissu) et du lot LIG+BCG ($58,84 \pm 9,206 \mu\text{g} / \text{mg}$ de tissu) par rapport au lot LIG+AE ($206,846 \pm 22,891 \mu\text{g} / \text{mg}$ de tissu).

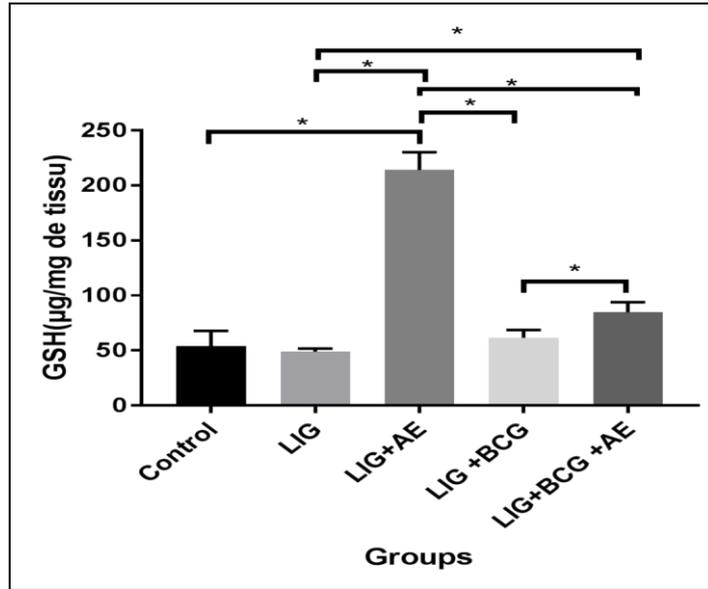


Figure 07. Variation de la teneur en glutathion réduit ($\mu\text{g} / \text{mg}$ de tissu) dans les testicules des rats mâles des différents lots expérimentaux

III.1.2. Activité enzymatique de la glutathion S-transférase

Concernant la glutathion S-transférase, les résultats concernant les cerveaux des rats femelles sont illustrés par la Figure 08 et exprimés en nmol/min/ml.

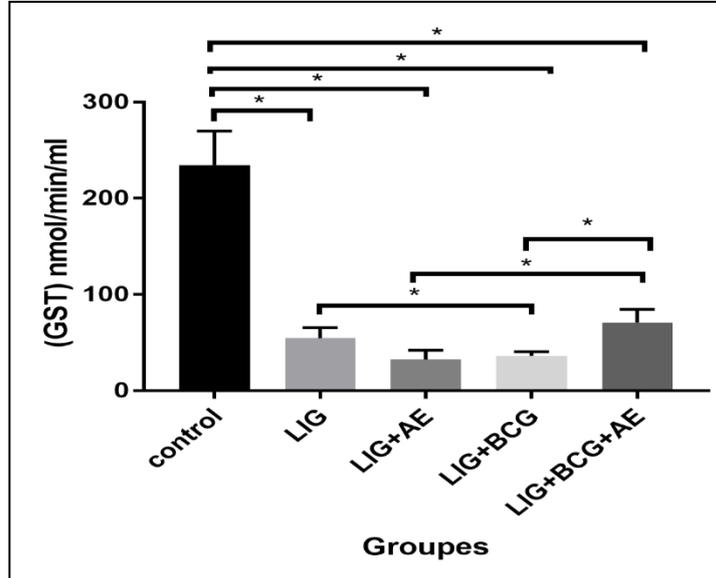


Figure 08. Variation de l'activité enzymatique de la glutathion S-transférase (nmol/min/ml) dans le cerveau des rats femelles des 5 lots

Nous notons une diminution significative ($p < 0.05$) de l'activité enzymatique de la GST au niveau du cerveau des rats femelles chez les lots : LIG, LIG+AE, LIG+BCG et LIG+BCG+AE, avec respectivement ($54,69 \pm 10,96$ nmol/min/ml; $32,64 \pm 9,49$ nmol/min/ml; $36,28 \pm 4,44$ nmol/min/ml ; $70,83 \pm 13,76$ nmol/min/ml) en comparaison avec le lot témoin ($234,55 \pm 35,30$ nmol/min/ml).

Il est aussi à observer une augmentation significative ($p < 0.05$) de l'activité enzymatique de la GST au niveau du cerveau des rats femelles chez le lot LIG+BCG+AE ($70,83 \pm 13,76$ nmol/min/ml), comparé aux lots : LIG+AE ($32,64 \pm 9,49$ nmol/min/ml) et LIG+BCG ($36,28 \pm 4,44$ nmol/min/ml).

Chez les mâles par contre, il n'a été noté aucune différence statistiquement significative et pour tous les lots expérimentaux, dans la teneur en GST dans le cerveau (**Fig. 09**).

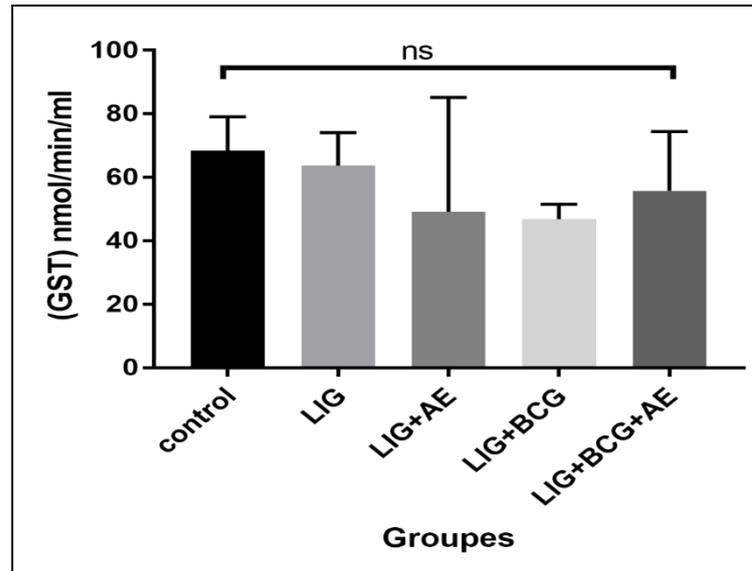


Figure 09. Variation de l'activité enzymatique de la glutathion S-transférase (nmol/min/ml) dans le cerveau des rats mâles des 5 lots expérimentaux

En revanche, pour les testicules (**Fig.10**), nous avons observé une diminution significative ($p < 0.05$) de l'activité enzymatique de la GST pour le lot LIG+AE ($70,66 \pm 14,84$ nmol/min/ml) en comparaison avec les lots : Témoin ($193,75 \pm 15,24$ nmol/min/ml) et LIG ($212,67 \pm 46,67$ nmol/min/ml). En outre, nous remarquons une augmentation significative ($p < 0.05$) de l'activité enzymatique de la GST au niveau des testicules du lot LIG+BCG ($232,81 \pm 25,79$ nmol/min/ml) par rapport au lot LIG+AE ($70,66 \pm 14,84$ nmol/min/ml).

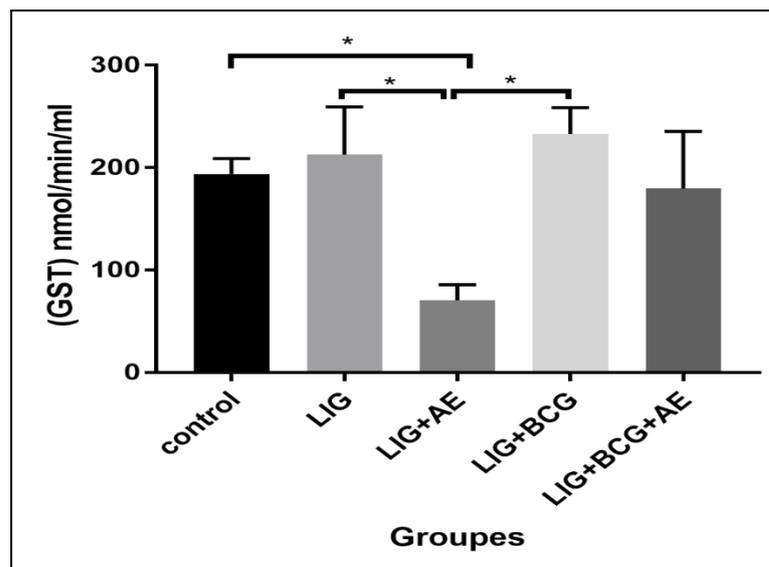


Figure 10. Variation de l'activité enzymatique de la glutathion S-transférase (nmol/min/ml) dans les testicules des rats des différents lots expérimentaux

III.1.3. Activité enzymatique de la catalase

Les résultats présentés dans la Figure 11 montrent qu'il n'existe aucune différence statistiquement significative chez les rats femelles de tous les lots expérimentaux concernant l'activité enzymatique de la catalase.

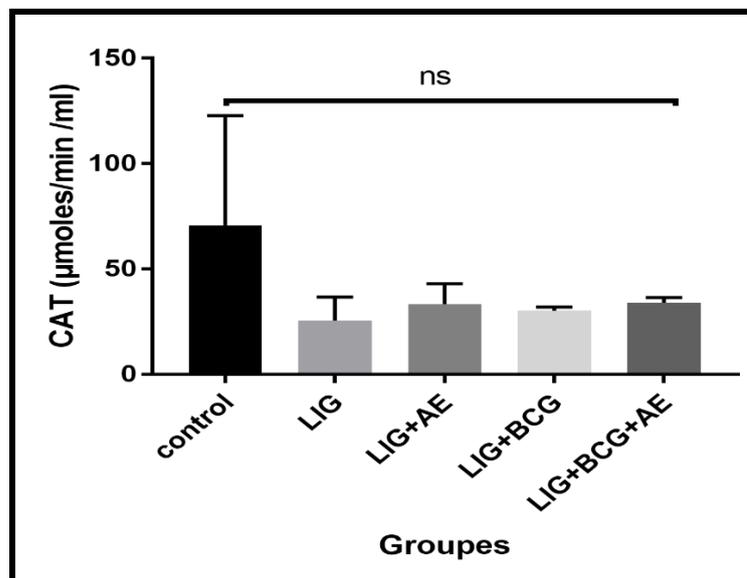


Figure 11. Variation de l'activité enzymatique de la catalase ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2/\text{min}/\text{ml}$) dans le cerveau des rats femelles dans les différents lots expérimentaux

Nos résultats montrent une diminution significative ($p < 0.05$) de l'activité enzymatique de la CAT au niveau du cerveau des rats mâles pour les lots : LIG, LIG+AE, LIG+BCG, LIG+AE+BCG ($22.36 \pm 13.46 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$; $28,67 \pm 2,96 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$; $52,47 \pm 5,33 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$; $35,55 \pm 7,66 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$ respectivement) par rapport au lot Témoin ($118,81 \pm 22,70 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$) (**Fig. 12**).

D'autre part, une augmentation significative ($p < 0.05$) de l'activité enzymatique de la CAT au niveau du cerveau des rats mâles a été enregistrée chez le lot LIG+BCG ($52,47 \pm 5,33 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$) comparativement aux lots LIG et LIG+AE, respectivement ($22.36 \pm 13.46 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$; $28,67 \pm 2,96 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$).

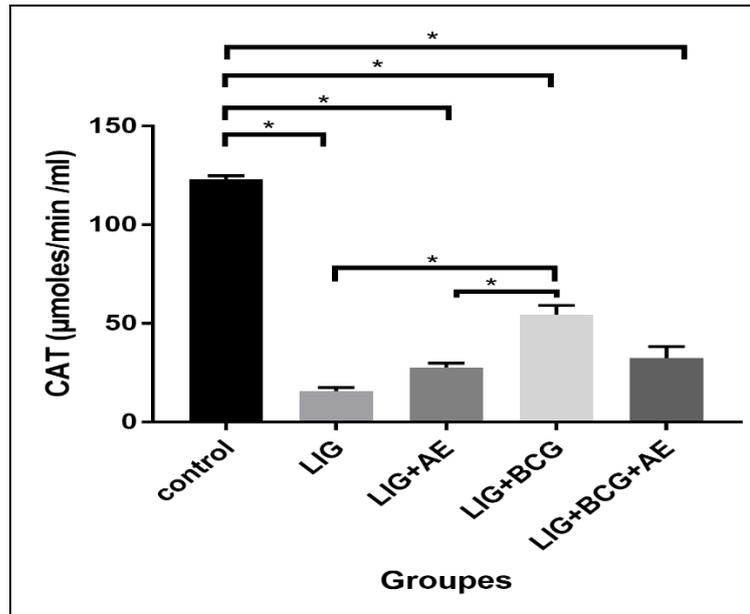


Figure 12. Variation de l'activité enzymatique de la catalase ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2/\text{min}/\text{ml}$) dans le cerveau des rats mâles dans les différents lots expérimentaux

Les résultats ont montré une diminution significative ($p < 0.05$) de l'activité enzymatique de la CAT au niveau des testicules chez les lots : LIG, LIG+AE, LIG+BCG et LIG+BCG+AE ($67.09 \pm 9.84 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$; $45.58 \pm 10.40 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$; $55.91 \pm 12.78 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$; $55.91 \pm 15.14 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$ respectivement) par rapport au lot Témoin ($290,71 \pm 36,42 \mu\text{mol}/\text{min}/\text{ml}$).

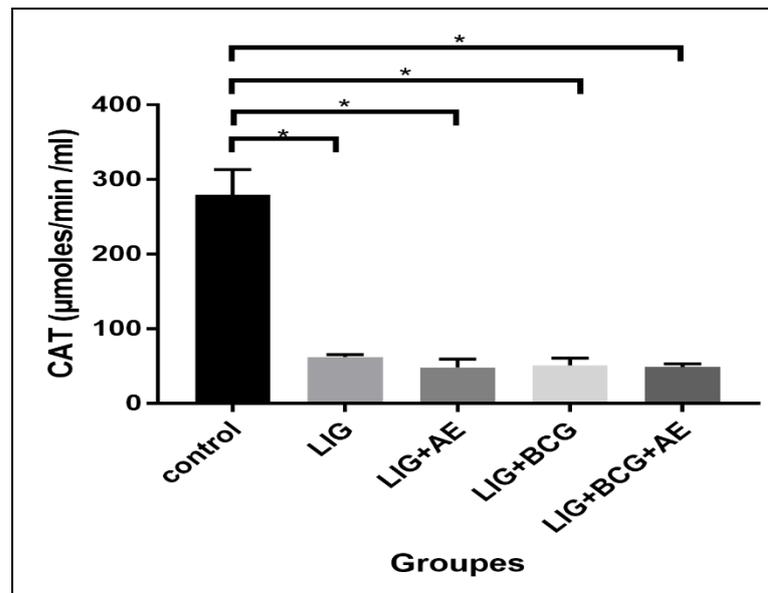


Figure 13. Variation de l'activité enzymatique de la catalase ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2/\text{min}/\text{ml}$) dans les testicules chez les différents lots expérimentaux

III.2. DISCUSSION

L'objectif de notre travail était de savoir comment agit l'extrait phénolique d'algue *Sphaerococcus coronopifolus* sur la défense antioxydante des rats Wistars ayant subi une ligature du nerf sciatique.

Les antioxydants enzymatiques GST et CAT et non enzymatique, glutathion réduit (GSH), jouent un rôle clé dans la protection des cellules (Choi *et al.*, 2007). Les ERO peuvent être évalués directement en mesurant les activités de ces enzymes (Chang –Quan et Gui-Qin., 2010).

L'activité antioxydante enzymatique de CAT et GST et la teneur en glutathion (GSH) sont diminuées dans le cerveau des femelles pour les différents lots. Le cerveau est un organe sensible au stress oxydatif en raison de son importante consommation d'oxygène et de sa richesse en acide gras insaturés d'une part, et de son faible contenu en antioxydants qui le rendent plus vulnérable aux dommages oxydatifs par rapport aux autres organes de l'organisme (Hong *et al.*, 2004).

Nos résultats montrent une diminution claire de la teneur en glutathion réduit (GSH) dans les testicules et même au niveau du cerveau des rats femelles et mâles, de façon importante chez le lot LIG par rapport au groupe Témoin. Cette diminution peut être justifiée d'une part, par un accroissement de son utilisation par les cellules, et d'autre part, par une diminution de la synthèse du GSH ou une augmentation de sa dégradation au cours du stress oxydant (Loven *et al.*, 1986), puisqu'il participe dans les réactions de détoxification des ROS (Mosaad et Abdellah, 2004). Il est alors transformé en sa forme oxydée (GSSG) sous l'effet de la glutathion peroxydase (GPX), ce qui entraîne la consommation du GSH qui est la raison de sa diminution (Baynes *et al.*, 1999). Liu *et al.* (1993) ont suggéré que l'augmentation du stress oxydatif, résultant d'une augmentation significative dans les produits aldéhydiques de la peroxydation lipidique a probablement diminué le GSH.

D'après les résultats de la présente étude, nous avons observé une augmentation de la concentration en glutathion réduit (GSH) du cerveau mâle et des testicules chez les rats traités par l'extrait algue par rapport aux lot LIG. Nos résultats sont conformes aux données rapportées par Dekhil *et al.* (2011), indiquant que les rats ayant consommé du jus aqueux de *Portulaca oleracea* ont provoqué une augmentation significative de la teneur en glutathion hépatique par rapport aux rats Témoins. D'autre part, les composés phénoliques sont connus

par leurs capacités de recycler la vitamine E et de piéger les radicaux libres, ce qui peut donc participer directement à une réduction de l'utilisation de GSH (**Babu et al., 2006**). De plus, cette augmentation peut être expliquée par l'effet de la vitamine C sur le recyclage du glutathion (**Baskin et Salem, 1997**). L'augmentation des antioxydants naturels dans cette algue favorise l'augmentation des piègeurs des radicaux libres, ce qui diminue l'incorporation de GSH dans la défense oxydante, ce qui permet l'élévation de leur concentration. Ceci reflète que les composantes du système antioxydant n'agissent donc pas de manière individuelle mais sont en relation les unes avec les autres (**Foyer et Noctor, 2005**).

Cet effet montre le pouvoir chémoprotecteur anti radicalaire des polyphénols en général. Ces molécules sont donc capables d'empêcher la chute du GSH et stimulent sa régénération à partir de GSSG (**Martin, 2003**).

En ce qui concerne la glutathion-S-transférase (GST), cette enzyme joue un rôle important dans la détoxification des xénobiotiques et/ou dans la protection contre des métabolites nocifs générés après la dégradation des macromolécules suite à leur exposition aux RL (**Hayes et Pulford, 1995**).

Dans nos résultats, nous avons observé une diminution de l'activité de la GST chez le lot LIG. Le stress oxydant dans les cellules ou les tissus renforce la production d'espèces réactives de l'oxygène et/ou la déplétion dans le système de défense antioxydant.

D'après nos résultats, une diminution significative de l'activité du GST après le traitement avec l'extrait d'algue est constatée. Ceci est dû à l'effet antioxydant de ce dernier. Ce résultat est similaire à celui de **Fatmi (2014)** avec une diminution significative de l'activité de GST après la supplémentation de la vitamine C ou de sélénium.

La catalase est une enzyme ubiquitaire qui fait partie de la première ligne de défense antioxydante importante (**Garg et al., 2008 ; 2009**). Elle réduit l' H_2O_2 en H_2O et O_2 pour empêcher l'induction d'un état du SO, maintenir l'homéostasie des cellules et jouer un rôle important dans l'élimination des ERO (**Manawadi et Kaliwal, 2010**).

Nos résultats ont montré une diminution de l'activité de la CAT dans le cerveau et les testicules. Etant donné que ces enzymes ont un rôle protecteur contre les dommages induits par les radicaux libres, leur induction pourrait être comprise comme une réponse adaptative au stress oxydant (**Soudani et al., 2011**). La diminution dans les activités de la CAT chez les rats du lot LIG dans notre étude, peut être due à l'accumulation intracellulaire des ROS. La même

explication a été donnée par **Kalayarasan et al., (2008)** in (**Pigeolet et al., 1990**). La diminution de l'activité enzymatique de la catalase peut refléter une réduction de la capacité des mitochondries et des microsomes d'éliminer le H₂O₂ produit (**Krim, 2014**).

Dans notre travail, nous avons enregistré une augmentation non significative de l'activité enzymatique de la catalase suite au traitement des rats par l'extrait d'algue. Le traitement par le polyphénol est capable de conférer une protection pour les testicules et le cerveau contre les dommages oxydatifs, comme la normalisation des systèmes enzymatiques antioxydants inhibés (**Alhamdan, 2013**). Ceci peut être dû à la capacité antioxydante de la vitamine de piéger les radicaux libres, et par conséquent la dégradation de l'O₂•-. L'O₂•- réduit empêche les dommages au groupe d'hème de la CAT, reconstituant de ce fait l'activité enzymatique (**Schneider et Oliveira, 2004 ; Sadi et al., 2008**).

Dans nos résultats, nous avons observé une augmentation du taux d'antioxydant par le traitement par un adjuvant (BCG). Le BCG devait protéger le cerveau et les testicules du rat contre les dommages oxydatifs révélés comme la normalisation de l'inhibiteur antioxydant inhibé. En effet, l'accompagnement de l'extrait polyphénolique avec l'adjuvant (BCG) s'est avéré bénéfique dans la restauration et l'amélioration du taux de la CAT et du GST et de la teneur de GSH en raison de la mobilisation du stress. Ce résultat est conforme avec celui de **Alhamdan (2013)**.

De nos jours, un grand nombre de plantes aromatiques et médicinales possède des propriétés biologiques très importantes qui trouvent de nombreuses applications dans divers domaines, à savoir la médecine, la pharmacie, la cosmétologie et l'agriculture.

Ce regain d'intérêt vient d'une part du fait que les plantes médicinales représentent une source inépuisable de substances bioactives, et d'autre part, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs qui se retournent vers des soins moins agressifs pour l'organisme.

Nous nous sommes intéressées dans ce travail à l'étude de l'effet de l'extrait phénolique de l'algue marine *Sphaerococcus coronopifilius* sur le stress induit chez les rats par la ligature du nerf sciatique.

Les résultats obtenus nous ont permis de tirer les conclusions suivantes :

L'induction du stress parla ligature du nerf sciatique chez les rats a engendré :

- ✓ Une perturbation des activités de quelques antioxydants enzymatiques tels que la GST, la CAT et des antioxydants non enzymatiques tels que la GSH.
- ✓ Une diminution de l'activité de la GST, la CAT et /ou teneur de la GSH chez les rats ligaturés

La supplémentation en AE, BCG et AE+BCG chez des rats qui ont subi une ligature a provoqué :

- ✓ Une amélioration du statut enzymatique antioxydant tels que la GST, la CAT et non enzymatique comme la GSH au niveau des testicules et du cerveau.
- ✓ Une supplémentation en AE et/ou AE+BCG permet de limiter les perturbations provoquées par le stress de la ligature du nerf sciatique.

Ces supplémentations semblent avoir des effets bénéfiques, par une limitation des phénomènes radicalaires et une réparation des dommages oxydants, et ceci est expliqué par leur pouvoir antioxydant qui conduit donc à contracter l'état du stress oxydant.

En perspective, il s'avère intéressant d'approfondir ces conclusions par :

- L'exploration de l'effet du stress sur la fonction hématologique.
- Etudier les mécanismes cellulaires et moléculaires des effets protecteurs des polyphénols contre la cytotoxicité induite par le stress.

Conclusion

- Il serait souhaitable de développer cette étude en mesurant d'autres paramètres du statut antioxydant (SOD, GPX, MDA, le rapport GSH /GSSG, et les radicaux libres).
- Il serait intéressant aussi de déterminer la distribution et la concentration des polyphénols dans le sang, les urines et quelques organes cibles (en particulier les testicules et le cerveau).
- Etudier les paramètres du stress oxydatif sur le nerf sciatique.

- Aebi H., 1984:** Catalase in vitro. *Methods Enzymol.* **105**, 121-126.
- Ainane T., 2011 :** Valorisation de la biomasse algale du Maroc : Potentialités pharmacologiques et Applications environnementales, cas des algues brunes *Cystoseira Tamariscifolia* et *Bifurcaria bifurcata*. *Thèse doctorat*. Casablanca.184 p.
- Al Amoudi O.A., Mutawie H.H., Patel A.V. & Blunden G., 2009:** Chemical composition and antioxidant activities of Jeddah cornice algae. *Saudi Journal of Biological Sciences.* **16**, 23-29.
- Alhamdan A., 2013:** Neuroprotective Effect of Thymoquinone on Repeated Immobilization Stress-Induced Oxidative Stress in Rats. *Asian Journal of Medical Science.* **5(4)**, 83-91.
- Aneiros A. & Garateix A., 2004:** Bioactive peptides from marine sources: pharmacological properties and isolation procedures. *J. Chromatogr. B. Analyt Technol Biomed Life Sci.* **803**, 41-53.
- Babu P.V.A., Sabitha K.S. & Shyamala Devi C.S., 2006:** Therapeutic effect of green tea extract on oxidative stress in aorta and heart of streptozotocin diabetic rats. *Chemico Biological Interaction.* **162**, 114-120.
- Ballatori N., Krance M.S. & Notenboom S., 2009:** Glutathione dysregulation and the etiology and progression of human diseases. *Biol Chem.* **390 (3)**, 191-214.
- Baskin S.I. & Salem H., 1997:** Oxidants, Antioxidants and Free Radicals. *Taylor and Francis*. Washington. 450 p.
- Baynes J.W. & Thorpe S.R., 1999:** Rôle of Oxidative Stress in Diabetic Complications a New Perspective on an Old Paradigm. *Diabètes.* **48 (9)**, 1-9.
- Benhissoune S., Boudouresque C.F. & Verlaque M., 2002:** A checklist of the seaweeds of the Mediterranean and Atlantic Phaeophyceae. *Botanica marina.* **45**, 217-230.
- Benzing T., Brandes R., Sellin L., Schermer B., Lecker S., Walz G. & Kim E., 1999:** Upregulation of RGS7 may contribute to TNF induced changes in CNS function. *Nature Med.* **8**, 913-918.
- Besedovsky H. O. & Del Rey A., 1996:** Immune-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses. *Endocrine Reviews.* **17**, 64-102.
- Bonnefont-Rousselot D., Thérond P. & Delattre J., 2003 :** Radicaux libres et antioxydants. En : Delattre J., Durand G., Jardillier J-C. *Biochimie pathologique. Lavoisier MSP.* 503p

- Bruneton J., 1999 :** Pharmiognosie, phytochimie, plantes médicinales. *Médicales internationales, Tec et Doc Lavoisier*. 1120 p.
- Carocho M. & Ferreira I.C., 2013:** A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food Chem Toxicol*. **51**, 15-25.
- Chang-Quan W. & Gui-Qin Y., 2010:** Betacyanins from *Portulaca Oleracea* L. ameliorate cognition deficits and attenuate oxidative damage induced by D-galactose in the brains of senescent mice. *Phytomedicine*. **10**, 527-532.
- Choi C.Y., An K.W., Nelson E.R. & Habibi H.R., 2007:** Cadmium affect the expression of méthallothionéine (MT) and glutathione peroxidase (GPX) mRNA in goldfish, *Carassius auratus*. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. **145**, 595-600.
- Crocq L., Sliham M. & Brarros C., 1982 :** Névroses traumatiques (névroses d'effroi, névroses de guerre). *Encycl. Psychiatry*. **37**, 309-314.
- Davermann D., Martinez M., McKoy J., Patel N. & Averbeck D., 2002:** Moore CW. Impaired mitochondrial function protects against free radical-mediated cell death. *Free Radic Biol Med*. **33 (9)**, 1209-1220.
- De Moffarts B., Portier K., Kirschink N., Coudert J., Fellmann N., Van Erck E., Letellier C., Motta C., Pincemail J., Art T. & Lekeux P., 2007:** Effects of exercise and oral antioxidant supplementation enriched in (n-3) fatty acids on blood oxidant markers and erythrocyte membrane fluidity in horses. *Rev Méd Vet*. **174 (1)**, 113-121.
- Deaton C.H.M. & Marlin D.J., 2003:** Exercise-associated oxidative stress. *Clin Tech Equine Pract*. **2(3)**, 278-291.
- Delattre J., Beaudoux J.L. & Bonnefont-Rousselot D., 2005 :** Radicaux libres et stress oxydant : aspects biologiques et pathologiques. *Lavoisier, TEC & DOC, médicales internationales*, Paris. 405p.
- DeLeve L.D. & Kaplowitz N., 1991:** Glutathione metabolism and its role in hepatotoxicity. *Pharmacol Ther*. **52**, 287-305.
- Deslandes E., Pondaven E., Auperin T., Roussakis C., Guézennec J., Stiger V. & Payri C., 2000:** Preliminary study of the in vitro anti-proliferative effect of à hydroethanolic extract from the subtropical seaweed *Turbinaria ornata* (Turner J. Agardh) on a human non-small-cell bronchopulmonary carcinoma line

(NSCLC-N6). *Journal of Applied Phycol.* **12**, 257–262.

Dkhil M.A., Abdel Moneim A.E., Al-Quraishy S. & Awadallah S.R., 2011: Antioxidant effect of purslane (*Portulaca Oleracea*) and its mechanism of action. *Journal of Medicinal Plants Research.* **5(9)**, 1563-1589.

Droge W., 2002: Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev.* **82 (1)**, 47-95.

Dunn A., Wang J. & Ando T., 1999: Effects of cytokines on cerebral neurotransmission. Comparison with the effects of stress. *Adv Exp Med Biol.* **461**, 117-127.

Ece A., Gurkan F., Celik F., Boşnak M., Yel S., Balik H. & Erel O., 2007: Paraoxonase, total antioxidant activity and peroxide levels in marasmic children: relationships with leptin. *Clin Biochem.* **40 (9-10)**, 634-639.

El Gamal A., 2009: Biological importance of marine algae. *Saudi Pharmaceutical Journal.* **18**, 1-25.

Ellman G.L., 1959: Tissue sulfhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics.* **82**, 70-77.

Erel O., 2004: A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem.* **37 (2)**, 112-119.

Fang Y.Z., Yang S. & Wu G., 2002: Free radicals, antioxidant, and nutrition. *Nutrition.* **18**, 872-879.

Fatmi W., 2014 : L'effet de la vitamine C et le sélénium sur le développement de diabète chez les rats alimenté par un régime alimentaire carencé en zinc. *Thèse de doctorat.* Université d'Annaba. 164p.

Favier M. & Favier I.H., 2005 : Zinc et grossesse. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité.* **33**, 253-258.

Fischer W., Bauchot M. L. & Schneider M., 1987 : Fiches FAO d'identification des espèces pour les besoins de la pêche (Révision 1). *FAO.* 760 p.

Fisher-Wellman K. & Bloomer R.J., 2009: Acute exercise and oxidative stress: a 30-year history. *Dynamic Medicine.* **8**, 1-25.

Fleury B.G., A. Kelecom R.C., Pereira V.L. & Teixeira, 1994: Polyphenols, terpenes and sterols in Brazilian Dictyotales and Fucales (Phaeophyta). *Botanica Marina.* **37**, 457-462.

Foyer C.H. & Noctor G., 2005: Oxidant and antioxidant signaling in plants: a re-evaluation of the concept of oxidative stress in a physiological context. *Plant Cell Environ.* **28**, 1056-1071.

- Frestedy J., Zenk J., Kuskowski M., Ward L. & Bastin E., 2008:** Whey-protein supplement increases fat loss and spares lean muscle in obese subjects: a randomized human clinical study. *Nutrition and metabolism*. **5(8)**, 1-7.
- Fusco D., Colloca G., Lo Monaco M.R. & Cesari M., 2007:** Effects of antioxidant supplementation on the aging process. *Clin Interv Aging*. **2(3)**, 377-387.
- Garg D.P., Kiran R., Bansal A.N., Malhotra A. & Dhawan D.K., 2008:** Role of vitamin E in mitigating methomyl acute toxicity in blood of male Wistar rats. *Drug and Chemical Toxicology*. **31**, 487-499.
- Garon-Lardiere S., 2004 :** Etude structurale des polysaccharides pariétaux de l'algue rouge *Asparagopsis Armata* (Bonnemaisonia Les). *Thèse de Doctorat*. Bretagne. 226 p.
- Gate L., Paul J., Ba G.N., Tew K. D. & Tapiero H., 1999:** Oxidative stress induced in pathologies: the role of antioxidants. *Biomed Pharmacother*. **53**, 169-180.
- Gévaert F., 2001 :** Importance des facteurs de l'environnement et du phénomène de photoinhibition sur la production des grandes algues marines. *Thèse de Doctorat*, Lille, France. 166 p.
- Gonzalez R., Rodriguez S., Romay C., Ancheta O., Gonzalez A., Armesto J., Ramirez D. & Merino N., 1999:** Anti-inflammatory activity of phycocyanin extract in acetic acid-induced colitis in rats. *pharmacological Research*. **39 (1)**, 55-59.
- Gutteridge J.M. & Mitchell J., 1999:** Redox imbalance in the critically ill. *Br Med Bull*. **55(1)**, 49-75.
- Habig W.H., Pabst M.J., & Jakoby W.B., 1974:** Glutathione-S-transferase the first step in mercapturic acid formation. *Journal of Biological Chemistry*. **249**, 7130-7139.
- Halliwell B. & Gutteridge J., 2007:** Free radicals in biology and medicine. *Press Inc*. 187 p.
- Hayes J.D. & Pulford D.J., 1995:** The glutathione S-transferase supergene family: regulation of GST and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprotection and drug resistance. *Biochemistry and Molecular Biology*. **30**, 445- 600.
- Hong J.H., Kim M.J., Park M.R., Kwag O.G., Lee S.C., Lee K.B. & Rhee S.J., 2004:** Effect of vitamin E on oxidative stress and membrane fluidity in brain of streptozotocin -induced diabetic rats. *Clin Chim Acta*. **340**, 107-115.
- Iserin P., 2001 :** Larousse des plantes médicinales : Identification, préparation, soins. *Larousse*. 335p

Iwamoto T., Kita S., Uehara A., Inoue Y., Taniguchi Y., Imanaga I. & Shigekawa M., 2001: Structural domains influencing sensitivity to isothiourrea derivative inhibitor KB-R7943 in cardiac Na (1)/Ca (21) exchanger. *Mol Pharmacol.* **59**, 524–531.

Iwamoto T., Uehara A., Nakamura T.Y., Imanaga I. & Shigekawa M., 1999: Chimeric analysis of Na (1)/Ca (21) exchangers NCX1 and NCX3 reveals structural domains important for differential sensitivity to external Ni (21) or Li (1). *J Biol Chem.* **274**, 23094–23102.

Iwamoto T., Wakabayashi S., Imagawa T. & Shigekawa M., 1998: Na1/Ca21 exchanger over expression impairs calcium signaling in fibroblasts: inhibition of the [Ca21] increase at the cell periphery and retardation of cell adhesion. *Eur J Cell Biol.* **76**, 228–236.

Kalayarasan S., Sriram N., Sureshkumar A. & Sudhandiran G., 2008: Chromium (VI)-induced oxidative stress and apoptosis is reduced by garlic and its derivative S-allylcysteine through the activation of Nrf2 in the hepatocytes of Wistar rats. *J Appl Toxicol.* **28 (7)**, 908-919.

Koen D., 2004 : Nutri- et phytothérapie. Développements récents-4. *Garant.* 85 p.

Koivikko R., Loponen J., Pihlaja K. & Jormalainen V., 2007: High-performance liquid chromatographic analysis of phlorotannins from the brown alga *Fucus Vesiculosus*. *Phytochem. Anal.* **18 (4)**, 326–332.

Kornprobst J.M., 2005 : Substances naturelles d'origine marine. *Chimio diversité, pharmaco diversité, biotechnologies.* 1500 p.

Krim M., 2014 : L'importance des antioxydants (Gingembre) dans la réduction des effets toxiques induits par les chromates chez les rats. *Thèse de doctorat.* Université d'Annaba. 170 p.

Kuda T., Tsunekawa M., Goto H. & Araki Y., 2005: Antioxidant properties of four edible algae harvested in the Noto Peninsula, Japan. *Journal of Food Composition and Analysis.* **18**, 625-633.

Laguerre M., Lecomte J. & Villeneuve P., 2007: Evaluation of the ability of antioxidants to counteract lipid oxidation: existing methods, new trends and challenges. *Prog Lipid Res.* **46(5)**, 244-282.

Lahaye M., 1991: Marine algae as sources of fibers: determination of soluble and insoluble dietary fibre contents in some sea vegetables. *Journal of the science of Food and Agriculture.* **54**, 587-594.

Lei X.G., 2002: In vivo antioxidant role of glutathione peroxidase: evidence from knockout mice. *Methods Enzymol.* **347**, 213-225.

- Li H., Yu X., Jin Y., Zhang W. & Liu Y., 2008:** Development of an eco-friendly agar extraction technique from the red seaweed *Gracilaria Lemaneiformis*. *Bioresource Technology*. **99**, 3301-3305.
- Li J., Menzel W. P., Yang Z., Frey R. A. & Ackerman S. A., 2003:** High Spatial-resolution surface and cloud-type classification from MODIS multispectral band measurements. *Journal of Applied Meteorology*. **42**, 204-226.
- Li, N., Gao Z., Luo D., Tang X. Chen. & Hu Y., 2007:** Selenium level in the environment and the population of Zhoukoudian area, Beijing, China. *Sci. Total Environ*. **381**, 105-111.
- Liu P.T., Ioannidis C., Symons A.M. & Parke D.V., 1993:** Role of tissue glutathione in prevention of surgical trauma. *Xenobiotica*. **23**, 899-905.
- Loven D., Schedl H., Wilson H. & Diekus M., 1986:** Effect of insulin and oral glutathione on glutathione levels and superoxide dismutase activities in organs of rats with streptozotocin induced diabetes. *Diabetes*. **35(5)**, 503-514.
- Lyn Patrick N.D., 2006:** Lead Toxicity Part II: The Role of Free Radical Damage and the Use of Antioxidants in the Pathology and Treatment of Lead Toxicity. *Altern*. **11 (2)**, 114-127.
- Mahajan A., Mahajan A., Yuan C., Lee H., Chen E.S., Wu P.Y. & Tsai M.D., 2008:** Structure and function of the phosphothreonine-specific FHA domain. *Sci Signal*. **1 (51)**, 1-18.
- Manawadi S.I. & Kaliwal B.B., 2010:** Methomyl-induced alteration in mice hepatic-oxidative status. *Inter JBiotech App*. **2(2)**, 11-19.
- Maro D., Hebert D., Gand R. & Solier L., 1999 :** Dosage par spectrométrie gamma de l'iode 129 dans les échantillons biologiques marins et terrestres, application des algues prélevées le long des côtes de la Manche : *Fucus serratus* et *Laminaria digitate*. *Radioprotection*. **34 (1)**, 13-24.
- Martin F., 2003:** Vanin-1(-/-) mice show decreased NSAID- and Schistosoma-induced intestinal inflammation associated with higher glutathione stores. *J Clin Invest*. **113**, 591-597
- Masaki H., 2010:** Role of antioxidants in the skin: anti-aging effects. *J Dermatol Sci*. **58(2)**, 85-90.
- Masella R., Di B.R., Vari R., Filesi C. & Giovannini C., 2005:** Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: involvement of glutathione and glutathione-related enzymes. *Nutr Biochem*. **16**, 577-586.

Références bibliographiques

- Mates J.M., 2000:** Effects of antioxidant enzymes in the molecular control of reactive oxygen species toxicology. *Toxicology*. **153 (1-3)**, 83-104.
- Mates J.M., Perez-Gomez C. & Nunez de Castro I., 1999:** Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin Biochem*. **32(8)**, 595-603.
- Medina-Navarro R., Duran-Reyes G., Diaz-Flores M. & Vilar-Rojas C., 2010:** Protein Antioxidant response to the stress and relationship between molecular structure and antioxidant function. *plos one*. **5(1)**, 1-11.
- Mosaad A.A. & Abd Allah Y., 2004:** Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. *Clinica Chimica Acta*. **346**, 161-170.
- Mundt J.C., Clarke G.N. & Burroughs D., 2001:** Effectiveness of antidepressant pharmacotherapy: the impact of medication compliance and patient education. *Depression and Anxiety*. **13**, 1 -10.
- Naegele E. & Naegele A., 1961 :** Que sais – je sur les algues. *Presses universitaires de France*. 126 p.
- Nagai T. & Yakimoto T., 2003:** Preparation and functional properties of beverages made from sea algae. *Food Chem*. **81**, 327-332.
- Nguyen T., John A., Eisman A., Mizunuma H. & Okano H., 1998:** A genetic analysis of interactions with Spc 110p reveals distinct functions of Spc97p and Spc98p, components of the yeast gamma-tubulin complex. *Mol Biol Cell*. **9 (8)**, 2201-2216.
- Packer L., Witt E.H. & Tritschler H.J., 1995:** Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Radical Biology and Medicine*. **19(2)**, 227-250.
- Padula M. & Boiteux S., 1999:** Photodynamic DNA damage induced by phycocyanin and its repair on *Saccharomyces cerevisiae*. *Brazilian Journal of medical and biological Research*. **32 (9)**, 1063-1071.
- Pastre J. & Priymenko N., 2007 :** Intérêt des antioxydants dans l'alimentation des carnivores domestiques. *Rev Méd Vét* . **4**, 180-189.
- Pelli K. & Lyly M., 2003 :** Les antioxydants dans l'alimentation. *VTT Biotechnology Finlande*. P 28
- Pérez R., 1997 :** Ces Algues, filières du future Phaeophyceae. *Botanica marina*. **45**, 217-230.
- Pigeolet E., Corbisier P., Houbion A., Lambert D., Michiels C., Raes M., Zachary M.D. & Remacle J., 1990:** Glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and catalase inactivation by peroxides and oxygen

derived free radicals. *Mech Ageing Dev.* **51(3)**, 283-297.

Prior R.L. & Cao G., 1999: In vivo total antioxidant capacity: comparison of different analytical methods. *Free Radic Biol Med.* **27(11-12)**, 1173-1181.

Radmer R.J. & Parker B.C., 1994: Commercial application of algae: opportunities and constraints. *J. Phycol.* **6**, 93-98.

Ragubeer N., Beukes D.R. & Limson J.L., 2010: Critical assessment of voltammetry for rapid screening of antioxidants in marine algae. *Food Chemistry.* **121**, 227-232.

Rahman K., 2007: Studies on free radicals, antioxidants, and cofactors. *Clin Interv Aging.* **2(2)**, 219-236.

Raison C.L., Capuron L. & Miller A.H., 2006: Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol.* **27**, 24-31.

Ratnam V.D., Ankola D.D., Bhardwaj V., Sahana D.K. & Kumar R.M.N.V., 2006: Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: a pharmaceutical perspective. *J Control Release.* **113 (3)**, 189-207.

Ravi b.N., Murphy P.T., Lidgard R.O., Warren R.G. & Wells R.J.C., 1982: 18 terpenoid metabolites of the brown alga *Cystophora Moniliformis*. *J. Chem.* **35**, 171-182.

Reichel F-X., 2004 : Guide pratique de toxicologie. *De Boeck, Bruxelles.* 348 p.

Remirez D., Gonzalez A., Merino N., Gonzalez R., Ancheta O., Romay C. & Rodriguez S., 1999: Effect of phycocyanin in zymosan -Induced arthritis in mice-phyocyanin as an antiarthritic. cloud characterization using MODIS cloud products. *drug development research.* **48**, 70-75.

Ruiz G., 2005 : Extraction, Détermination Structurale et Valorisation Chimique de Phycocolloïdes d'Algues Rouges. *Thèse de Doctorat.* France. 215p.

Sadi G., Yilmaz Ö. & Güray T., 2008: Effect of vitamin C and lipoic acid on streptozotocin-induced diabetes gene expression: mRNA and protein expressions of Cu-Zn SOD and catalase. *Mol Cell Biochem.* **309**, 109-116.

Santoso J., Yoshie Y. & Suzuki T., 2002: The distribution and profile of nutrients and catechins of some Indonesian seaweeds. *Fish. Sci.* **68**, 1647-1648.

Sayre L.M., Moreiea P.I., Smith M.A. & Perry G., 2005: Metal ions and oxidative protein modification in neurological disease. *Ann Ist Super Sanità.* **41(2)**, 143-164.

- Sbai A., 1998 :** Etude Nationale sur la Biodiversité. *Nedit Min Envir PNUE*. **2**, 64-104
- Scheibmeir H.D., Christensen K., Whitaker S.H., Jegathesan J., Clancy R. & Pierce J.D., 2005:** A review of free radicals and antioxidants for critical care nurses. *Intensive Crit Care Nurs*. **21 (1)**, 24-28.
- Schneider C.D. & Oliveira A.R., 2004:** Oxygen free radicals and exercise: mechanisms of synthesis and adaptation to the physical training. *Rev Bras Med*. **10**, 314-318.
- Selye H., 1956 :** Le stress de la vie. *Paris, Gallimard*. 432p.
- Serdar Z., Aslan K., Dirican M., Sarandol E., Yeşilbursa D. & Serdar A., 2006:** Lipid and protein oxidation and antioxidant status in patients with angiographically proven coronary artery disease. *Clin Biochem*. **39 (8)**, 794-803.
- Séridi, H., 2007 :** Etude de la flore algale de l'Algérie. Etude phytosociologique des peuplements algaux photophyles de l'infralittoral superficiel de substrat dur. *Thèse de doctorat*. USTHB .174p
- Shibata T., Ishimaru K., Kawguchi S., Yoshikawa H. & Hama Y., 2008 :** Antioxidant activities of phlorotannins isolated from Japanese Laminariaceae. *Applied Phycology*. **20**, 705-711.
- Shils M.E., Shike M., Ross A.C., Caballero B. & Cousins R.J., 2006:** Modern Nutrition in Health and Disease. *Lippincott Williams & Wilkins*. 582 p.
- Soudani N., Ben Amara I., Sefi M., Boudawara T. & Zeghal N., 2011:** Effects of selenium on chromium (VI)-induced hepatotoxicity in adult rats. *Exp Toxicol Pathol*. **63(6)**, 541-548.
- Sugiyama M., 1992:** Role of physiological antioxidants in chromium (VI) induced cellular injury. *Free Radic Biol Med*. **12**, 397-407.
- Suresh Kumar K., Ganesan K. & Subba Rao P.V., 2008:** Antioxidant potential of solvent extracts of *Kappaphycus Alvarezii* (Doty) Doty—An edible seaweed. *Food Chem*. **107(1)**, 289-295.
- Tarlane E., Dilek F.B. & Yetis U., 2002:** Effectiveness of algae in the treatment of a wood-based pulp and paper industry wastewater. *Bioresource Technology*. **84**, 1-5.
- Teixeira da Silva., 2004:** Mining the essential oil of the anthemideae, African. *Journal of biotechnology*. **3 (12)**, 706-720.
- Traber M.G & Atkinson J., 2007:** Vitamin E, antioxidant and nothing more. *Free Radical Biology*

Medicine. **43**, 4-15.

Vairappan C. S., 2003: Potent antibacterial activity of halogenated compounds from Malaysia red algae, *Laurencia majuscula* (Rhodomelaceae, Ceramiales). *Bimolecular Engineering*. **20 (4- 6)**, 255-259.

Vairappan C.S., Daitoh M., Suzuki M., Abe T. & Masuda M., 2001: Antibacterial halogenated metabolites from the Malaysian *Laurencia* species. *Phytochemistry*. **58**, 291–297.

Van Acker S., Tromp M., Haenen G., Van Der Vinogh W. & Basta A., 1995: Flavonoids as scavengers of nitric oxide Radical. *Biochem Biophys Res*. **214 (3)**, 755-759.

Vianoy., 2010 : Recherche de molécules non-toxiques actives en antifouling à partir d'organismes marins d Méditerranée, *Thèse Doctorat*. France, 254 p.

Wang T., Jónsdóttir R. & Ólafsdóttir G., 2009: Total phenolic compounds, radical scavenging and metal chelation of extracts from Icelandic seaweeds. *Food Chemistry*. **116**, 240-248.

Watanabe F., Takenaka S., Katsura H., Zakir Hussain., Masumder S.A.M., Abe K., Tamura Y. & Nakano Y., 1999: Dried green and purple lavers (nori) contain substantial amounts of biologically active vitamin b12 but less of dietary iodine relative to other edible seaweeds. *Agricultural and food Chemistry*. **47 (6)**, 2341-2343.

Yan X., Chuda Y., Suzuki M. & Nagat T., 1999: Fucoxanthin as the major antioxidant in *Hifikia Fusiformis*, common edible seaweed. *Biosci Biotechnol Biochem*. **63 (3)**, 605-607.

Yoshie y., Wang W., Petillo D. & Suzuki, T., 2000: Distribution of catechins in Japanese seaweeds. *Fish. Sci*. **66 (5)**, 998–1000.

Yoshie-Stark Y., Hsieh Y.P. & Suzuki T., 2003: Distribution of flavonoids and related compounds from seaweeds in Japan. *J. Tokyo Univ. Fish*. **89**, 1–6.

You Z.B., Wang B., Zitzman D. & Wise R.O.A., 2008: Acetylcholine release in the mesocorticolimbic dopamine system during cocaine seeking: conditioned and unconditioned contributions to reward and motivation. *J Neurosci*. **28**, 9021–9029.

Zaafour M., Fraia A., Frih H., Guernine S., Djemli S. & Ali Rachedi B., (2015): Assessment of steroids changes (testosterone and oestradiol) after BCG inoculation in sciatic nerve injury model (male Wistar rat). *Global Veterinaria (in press)*. **14(6)**, 805-812.

Zelko I.N., Mariani T.J. & Folz R. J., 2002: Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the

Références bibliographiques

CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression. *Free Radic Biol Med.* **33 (3)**, 337-349.

Zitouni H., 2015 : Valorisation nutritionnelle d'algues marines du littoral Algérien chez le ruminant via des méthodes chimiques, biologiques et moléculaires. *Thèse Doctorat.* Université Constantine. 161p.