

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur  
Et de la recherche scientifique  
Université Chadli Bendjedid  
El Tarf



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة الشاذلي بن جديد  
الطارف

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie

جامعة الشاذلي بن جديد  
UNIVERSITE CHADLI BENDJEDID

كلية علوم الطبيعة والحياة  
قسم البيولوجيا



## Mémoire de Fin d'Études

Présenté en vue de l'obtention d'un Diplôme de Master

« Toxicologie Fondamentale et Appliquée »

### THÈME

**Antioxydants naturels dans la lutte contre la maladie d'Alzheimer**

Soutenu le : 17/06/2025

Présenté Par :

- KOUTTI Amira.

Devant le jury composé de :

Dr LECHKHEB Hanene    MCB    Présidente    Université Chadli Bendjedid El-Tarf

Dr AMIRA Akila    MCA    Examinatrice    Université Chadli Bendjedid El-Tarf

Dr BENHADID Rym    MCB    Encadreur    Université Chadli Bendjedid El-Tarf

Année universitaire 2024 - 2025

# Remerciements

Je remercie Dieu pour m'avoir donné la force, la patience et la santé nécessaires pour mener à bien ce travail.

Un grand merci à mon encadreur **Mme BENHADID Rym**, car ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans son aide et son encadrement précieux tout au long de ce projet.

J'exprime ma profonde gratitude aux membres du jury : **Mme Amira A** d'avoir accepté d'examiner ce travail et **Mme Lechkheb H** de présider ce jury, et pour le temps qu'elles ont consacré à l'évaluation de ce travail ainsi que pour leurs remarques enrichissantes.

Je tiens également à remercier toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

Enfin, je remercie toutes les personnes qui m'ont soutenue moralement tout au long de mon parcours universitaire.



## *Dédicace*

Je dédie ce travail à ma famille, à mes parents, à ma sœur **Nesserine** et mon frère **Rabie**, pour leur amour et leur soutien constant et leur patience infinie.

À ma copine **Ghofran** qui a été à mes côtés, dans les bons et les mauvais moments.

À tous mes amis, pour leur amitié sincère.

À tous ceux qui ont cru en moi, ce mémoire est aussi le vôtre.

À moi-même.

À tous les efforts, les nuits blanches, les doutes surmontés et la persévérance que j'ai su garder jusqu'au bout.

Ce mémoire est le reflet d'un chemin parcouru avec détermination.

"وَأَخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنْ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ"



## Résumé

Dans le but de mieux comprendre le rôle des antioxydants naturels dans la lutte contre la maladie d'Alzheimer, une enquête a été menée auprès des professionnels de santé du Centre Intermédiaire De Traitement Des Toxicomanes à El Tarf, afin de recueillir des informations sur les caractéristiques des patients atteints et leur prise en charge. Parallèlement, une étude ethnobotanique a été réalisée dans la wilaya d'El Tarf (Nord-Est de l'Algérie) à l'aide de 100 fiches questionnaires. Les résultats ont permis d'identifier 18 espèces végétales utilisées traditionnellement, dont les plus fréquentes sont le romarin (15 %), la sauge (11 %) et la menthe (11 %). Les feuilles représentent la partie la plus couramment utilisée (64 %), principalement sous forme d'infusion (64 %), et 81 % des plantes sont administrées par voie interne. Ces pratiques reposent sur des savoirs transmis de génération en génération, enrichis par des sources modernes telles que les médias, témoignant ainsi d'un fort ancrage culturel et d'une confiance marquée envers la phytothérapie dans la région. Les résultats suggèrent que les antioxydants présents dans ces plantes pourraient jouer un rôle protecteur contre le stress oxydatif, un facteur clé dans le développement de la maladie d'Alzheimer. Cette étude souligne l'intérêt d'une approche complémentaire fondée sur la phytothérapie pour prévenir ou ralentir les troubles cognitifs liés à cette pathologie.

**Mots-clés :** Antioxydants, Maladie d'Alzheimer, Plantes médicinales, Stress oxydatif.

## **Abstract**

To better understand the role of natural antioxidants in the fight against Alzheimer's disease, a survey was conducted among healthcare professionals at the Intermediate Center for the Treatment of Drug Addicts in El Tarf to gather information on the characteristics of affected patients and their care. At the same time, an ethnobotanical study was conducted in the province of El Tarf (northeastern Algeria) using 100 questionnaires. The results identified 18 traditionally used plant species, the most common of which are rosemary (15%), sage (11%), and mint (11%). The leaves represent the most commonly used part (64%), primarily in the form of an infusion (64%), and 81% of the plants are administered internally. These practices are based on knowledge passed down from generation to generation, enriched by modern sources such as the media, thus demonstrating a strong cultural anchor and a marked trust in herbal medicine in the region. The results suggest that the antioxidants present in these plants could play a protective role against oxidative stress, a key factor in the development of Alzheimer's disease. This study highlights the value of a complementary approach based on herbal medicine to prevent or slow cognitive impairment associated with this pathology.

**Keywords:** Antioxidants, Alzheimer's disease, Medicinal plants, Oxidative stress.

## ملخص

من أجل فهم أفضل لدور مضادات الأكسدة الطبيعية في مكافحة مرض الزهايمر، تم إجراء استطلاع رأي بين المهنيين الصحيين في المركز الوسيط لمعالجة المدمنين في الطارف من أجل جمع المعلومات حول خصائص المرضى المصابين ورعايتهم. وفي الوقت نفسه، تم إجراء دراسة عرقية نباتية في ولاية الطارف (شمال شرق الجزائر) باستخدام 100 ورقة استبيان. وقد أتاحت النتائج التعرف على 18 نوعاً من النباتات المستخدمة تقليدياً، وأكثرها شيوعاً هو إكليل الجبل (15%)، والمريمية (11%)، والنعناع (11%). تمثل الأوراق الجزء الأكثر استخداماً (64%)، وخاصةً على شكل مشروب (64%)، ويتم تناول 81% من النباتات داخلياً. وتعتمد هذه الممارسات على المعرفة المتناقلة من جيل إلى جيل، والتي أغنتها المصادر الحديثة مثل وسائل الإعلام، مما يدل على ترسيخ ثقافي قوي وثقة ملحوظة في الطب العشبي في المنطقة. وتشير النتائج إلى أن مضادات الأكسدة الموجودة في هذه النباتات قد تلعب دوراً وقائياً ضد الإجهاد التأكسدي، وهو عامل رئيسي في تطور مرض الزهايمر. تسلط هذه الدراسة الضوء على أهمية اتباع نهج تكميلي يعتمد على الأدوية العشبية للوقاية من الاضطرابات المعرفية المرتبطة بهذا المرض أو إبطاءها.

**الكلمات المفتاحية:** مضادات الأكسدة، مرض الزهايمر، النباتات الطبية، الإجهاد التأكسدي.

## Liste des tableaux

| <b>N°</b> | <b>Titres</b>   | <b>Page</b> |
|-----------|---|-------------|
| <b>01</b> | Liste de quelques ERO radicalaires.                         | <b>12</b>   |
| <b>02</b> | Liste de quelques ERO non radicalaires.                     | <b>13</b>   |
| <b>03</b> | Nomenclature d'usage et chimique des principales vitamines. | <b>19</b>   |

## Liste des figures

| N°        | Titres   | Page      |
|-----------|--|-----------|
| <b>01</b> | Les lésions de la maladie d'Alzheimer.   | <b>4</b>  |
| <b>02</b> | La prévalence de la maladie d'Alzheimer en fonction de l'âge.  | <b>5</b>  |
| <b>03</b> | Prévalence et incidence des démences, de la maladie d'Alzheimer et des démences vasculaires selon l'âge et le sexe.  | <b>6</b>  |
| <b>04</b> | IRM d'un cerveau sain (à droite) et d'un cerveau malade (à gauche)   | <b>9</b>  |
| <b>05</b> | Conséquences du stress oxydatif  | <b>10</b> |
| <b>06</b> | Origine des espèces réactives de l'oxygène, Les quatre étapes de la réduction de l'oxygène et la formation des intermédiaires partiellement réduits sont détaillées. | <b>14</b> |
| <b>07</b> | Le stress oxydatif dans la maladie d'Alzheimer.  | <b>15</b> |
| <b>08</b> | Structures chimiques de certains caroténoïdes.   | <b>18</b> |
| <b>09</b> | Le "top 20" des végétaux riches en antioxydants  | <b>23</b> |
| <b>10</b> | Localisation géographique de wilaya d'El Tarf (zone d'étude)   | <b>25</b> |
| <b>11</b> | Fiche d'enquête ethnobotanique.  | <b>26</b> |
| <b>12</b> | Présentation graphique de la répartition en secteur d'utilisation des plantes médicinales selon le sexe.   | <b>28</b> |
| <b>13</b> | Présentation graphique de la répartition en secteur d'utilisation des plantes médicinales selon l'âge.   | <b>29</b> |
| <b>14</b> | Diagramme représentant la répartition des plantes utilisées dans le traitement de la maladie d'Alzheimer.  | <b>30</b> |
| <b>15</b> | Présentation graphique de la répartition selon la source d'information   | <b>31</b> |
| <b>16</b> | Présentation graphique de la répartition selon l'état de la plante.  | <b>32</b> |
| <b>17</b> | Présentation graphique de la répartition des plantes utilisées selon la partie exploitée.  | <b>33</b> |
| <b>18</b> | Présentation graphique de la répartition selon la forme d'utilisation des plantes.   | <b>34</b> |
| <b>19</b> | Présentation graphique de la répartition selon la voie d'administration des plantes.   | <b>35</b> |
| <b>20</b> | Présentation graphique de la répartition selon la fréquence d'utilisation.   | <b>36</b> |
| <b>21</b> | Le test mini mental state.   | <b>39</b> |

## Liste des abréviations

**AD** : Maladie d'Alzheimer (Alzheimer's Disease)

**AChE** : Acétylcholinestérase

**AOX** : Antioxydants

**APOE4** : Apolipoprotéine E4

**BHE** : Barrière hémato-encéphalique

**BDNF** : Brain-Derived Neurotrophic Factor (Facteur neurotrophique dérivé du cerveau)

**GABA** : Acide gamma-aminobutyrique

**IL-1 $\beta$**  : Interleukine 1 bêta

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**MMSE** : Mini-Mental State Examination (Examen cognitif mini-mental)

**MOCA** : Montreal Cognitive Assessment

**NGF** : Nerve Growth Factor (Facteur de croissance nerveuse)

**ROS** : Reactive Oxygen Species (Espèces réactives de l'oxygène)

**TEP** : Tomographie par émission de positrons

**TNF- $\alpha$**  : Tumor Necrosis Factor alpha (Facteur de nécrose tumorale alpha)

**WHO** : World Health Organization (Organisation mondiale de la santé)

## Table des matières

Remerciement

Dédicace

Résumés

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Sommaire

Introduction ..... 1

### PARTIE BIBLIOGRAPHIQUES

#### Chapitre I : Généralités sur la maladie d'Alzheimer.

|   |   |
|---|---|
| I. Définition : .....                       | 2 |
| II. Les symptômes .....                     | 2 |
| 1. Stade léger. ....                        | 3 |
| 2. Stade modéré . ....                      | 3 |
| 3. Stade sévère .....                       | 3 |
| III. Les causes .....                       | 3 |
| IV. Les facteurs de risques .....           | 4 |
| A. Facteurs de risque non modifiables ..... | 4 |
| B. Facteurs de risque modifiables .....     | 6 |
| V. Le diagnostic .....                      | 8 |
| 1) Évaluation clinique. ....                | 8 |
| 2) Tests neuropsychologiques .....          | 8 |
| 3) Imagerie médicale.....                   | 9 |

#### Chapitre II : Rôle de stress oxydatif dans la maladie d'Alzheimer.

|   |    |
|---|----|
| I. Définition de stress oxydatif : .....                          | 10 |
| II. Radicaux libres .....   | 11 |
| 1. Source de Radicaux libres .....                                | 11 |
| 2. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) .....                 | 12 |
| 3. Les différents types d'ERO .....                               | 12 |
| 4. L'origine des espèces réactives de l'oxygène .....             | 13 |
| III. Le rôle de stress oxydatif dans la maladie d'Alzheimer ..... | 14 |

#### Chapitre III : Les antioxydants naturels.

|   |    |
|---|----|
| I. Les antioxydants (AOX) et lutte contre le stress oxydant ..... | 16 |
|---|----|

|      |  |    |
|------|--|----|
| II.  | Définition d'antioxydant .....                 | 16 |
| III. | Classification des antioxydants naturels ..... | 17 |
| 1.   | Les caroténoïdes .....                         | 17 |
| 2.   | Les polyphénols .....                          | 18 |
| 3.   | Les vitamines .....                            | 19 |
| 4.   | Les Oligo-éléments .....                       | 20 |
| IV.  | Les sources des antioxydants naturels .....    | 21 |
| 1.   | Boissons .....                                 | 21 |
| 2.   | Céréales, pommes de terre, légumineuses.....   | 22 |
| 3.   | Fruits et légumes.....                         | 22 |
| 4.   | Produits animaux .....                         | 22 |
| 5.   | Matières grasses.....                          | 22 |
| 6.   | Aliments "occasionnels" .....                  | 22 |
| 7.   | Plantes et épices.....                         | 22 |

## **PARTIE PRATIQUE**

### **MATERIEL ET METHODES**

|     |   |    |
|-----|---|----|
| I.  | Situation géographique de la wilaya d'EL Tarf (zone d'étude)..... | 24 |
| II. | Méthodologie de l'enquête ethnobotanique .....                    | 25 |
| 1.  | Objectif de l'étude ethnobotanique.....                           | 25 |
| 2.  | L'enquête.....  | 25 |
| 3.  | Questionnaire auprès des professionnels de la santé .....         | 26 |

### **RESULTATS ET DISCUSSION**

|     |   |    |
|-----|---|----|
| I.  | Résultats de l'enquête ethnobotanique .....   | 28 |
| 1.  | Répartition selon le sexe .....   | 28 |
| 2.  | Répartition selon l'âge .....   | 29 |
| 3.  | Répartition des plantes utilisées pour le traitement de la maladie d'Alzheimer .....                | 30 |
| 4.  | Répartition selon la source d'information.....  | 31 |
| 5.  | Répartition selon l'état de la plante .....   | 32 |
| 6.  | Répartition selon la partie de la plante utilisée.....  | 32 |
| 7.  | Répartition selon la forme d'utilisation des plantes .....  | 33 |
| 8.  | Répartition selon la voie d'administration .....  | 34 |
| 9.  | Répartition selon la fréquence d'utilisation .....  | 35 |
| II. | Résultats de l'enquête effectuée au niveau du Centre Intermédiaire De Traitement Des Toxicomanes .. | 37 |

|   |    |
|---|----|
| 1) La tranche d'âge des patients atteints de la maladie .....                 | 37 |
| 2) Le sexe des patients .....   | 37 |
| 3) Les symptômes fréquents chez les patients.....                             | 38 |
| 4) Les impacts les plus importants de la maladie sur la vie quotidienne ..... | 38 |
| 5) La prise en charge des malades .....                                       | 38 |
| 6) Le traitement prescrit aux patients.....                                   | 39 |
| 7) La durée du traitement .....   | 40 |
| <b>Conclusion</b> .....   | 41 |
| <b>Références bibliographiques</b> .....                                      | 42 |

# INTRODUCTION

### Introduction

La maladie d'Alzheimer constitue la pathologie neurodégénérative la plus fréquente chez les personnes âgées, caractérisée par une altération progressive et irréversible des fonctions cognitives, notamment de la mémoire, du langage et de l'orientation. À l'échelle mondiale, plus de 25 millions de personnes sont aujourd'hui touchées, dont près de la moitié dans les pays occidentaux, où l'espérance de vie est particulièrement élevée (Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, 2006). Cette affection représente un défi majeur pour la santé publique, d'autant plus préoccupant que l'augmentation de l'espérance de vie entraîne mécaniquement une croissance du nombre de cas (Querfurth & LaFerla, 2010). Malgré les avancées thérapeutiques, les traitements actuellement disponibles ne permettent que de ralentir temporairement l'évolution des symptômes, sans enrayer la progression de la maladie.

Les molécules antioxydantes naturelles ont prouvés leur efficacité dans la prévention des maladies neurologiques liées à l'âge. Différents types de molécules antioxydantes (polyphénols et caroténoïdes) et de vitamines antioxydantes traditionnelles (vitamine C et E) peuvent contribuer à cette prévention (Albarracin *et al.*, 2012).

L'intérêt pour les antioxydants naturels, principalement issus de l'alimentation, s'est considérablement accru ces dernières années. Ces composés bioactifs présentent des propriétés capables de neutraliser les radicaux libres et de limiter les effets délétères du stress oxydatif sur le cerveau. Plusieurs études épidémiologiques et cliniques ont exploré cette hypothèse, avec des résultats encourageants.

C'est dans ce contexte là que se situe notre travail, qui a pour but de rechercher les plantes médicinales utilisées par les populations locales de la région d'El Tarf pour le traitement de la maladie d'Alzheimer, afin de collecter le maximum d'informations sur le savoir faire ancestral et de valoriser la richesse floristique que possède cette région.

# PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I  
Généralités sur la maladie d'Alzheimer.

## Chapitre I : Généralités sur la maladie d'Alzheimer.

### I. Définition :

La maladie d'Alzheimer, découverte en 1906 par Aloïs Alzheimer, est une affection du cerveau dite « neurodégénérative », entraînant une disparition progressive des neurones. (PNAS, 2016) Elle provoque des troubles cognitifs et comportementaux qui ralentissent l'autonomie de la personne atteinte. (Dubois & Michon, 2015)

Actuellement, plus de 35,6 millions de personnes sont touchées par cette maladie à travers le monde. Chaque année, on dénombre 10 millions de nouveaux cas, soit 1 nouveau malade toutes les 3 secondes (World Alzheimer Report, 2015). Selon les prévisions de l'Organisation Mondiale de la Santé, le nombre de malades devrait presque doubler tous les 20 ans.

L'Alzheimer est la forme la plus fréquente de démence, représentant entre 60 à 70 % des cas. (OMS, 2023).

### II. Les symptômes :

Les signes de la maladie d'Alzheimer sont les suivants :

- Troubles de la mémoire (amnésie), parfois s'accompagnent d'anosognosie, c'est-à-dire que la personne malade ne se rend pas compte de la sévérité de ses problèmes de mémoire.
- Troubles du langage ; cette aphasie peut entraîner une perte progressive de la parole.
- Perte de la faculté de jugement (troubles du raisonnement).
- Difficultés dans la planification ou la résolution de problèmes.
- Retrait au travail ou dans les activités sociales (perte d'intérêt pour la vie en société).
- Désorientation (difficultés à comprendre les relations spatiales et temporelles).
- Changements d'humeur.
- Difficultés à accomplir les tâches quotidiennes (peut inclure de l'apraxie).
- Incapacité à reconnaître des objets ou des personnes familières (agnosie).

Les symptômes varient selon le stade de la démence :

- 1. Stade léger :** La mémoire à court terme est affectée, provoquant des oublis de plus en plus fréquents, comme la perte d'objets.
- 2. Stade modéré :** D'autres zones cérébrales sont touchées, entraînant une perte d'autonomie, des difficultés à reconnaître des proches, à accomplir des tâches et à prendre des décisions.
- 3. Stade sévère :** Les lésions cérébrales se généralisent, conduisant à une perte presque totale de mémoire et d'autonomie, avec des troubles du langage et des difficultés dans les gestes habituels. (Institut Pasteur, 2023)

### III. Les causes :

La maladie d'Alzheimer entraîne deux types de lésions du système nerveux central.

Plaques amyloïdes ou plaques "séniles" : due à une accumulation anormale de la protéine bêta amyloïde.

Dégénérescence neurofibrillaire : causée par l'accumulation de filaments à l'intérieur des neurones due à la modification des protéines tau, entraîne par la suite la mort des cellules nerveuses. (Institut Pasteur, 2023)

Il existe également d'autres lésions « par manque » (en opposition aux lésions « par excès » des protéines A $\beta$  et tau qui s'accumulent) : une atrophie du cerveau, une perte des neurones ou des synapses, une neuroinflammation, une baisse des facteurs de croissance.

À ce jour, les causes exactes de la maladie d'Alzheimer restent inconnues, mais la recherche progresse dans ce domaine.

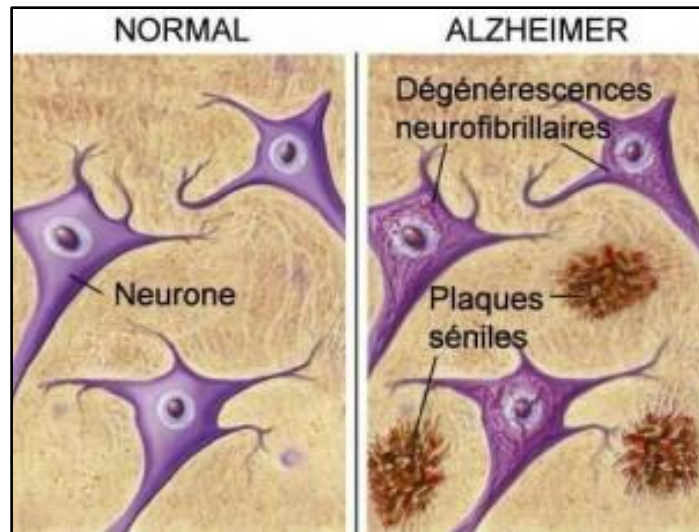


Figure 1 : Les lésions de la maladie d'Alzheimer

#### IV. Les facteurs de risques :

Si les chercheurs ont bien mis en lumière les mécanismes de production des lésions, ils n'ont pas encore identifié les causes de leur apparition. Mais ils ont mis en évidence des circonstances favorisant le développement de la maladie, ce qu'on appelle « facteurs de risque ». (Association France Alzheimer, 2009).

Parmi ces facteurs de risques il y a ceux qui sont non-modifiables et ceux qui sont modifiables :

##### A. Facteurs de risque non modifiables :

- **L'Age** : risque accru après 65 ans, avec une prévalence de 15% chez les plus de 80 ans.

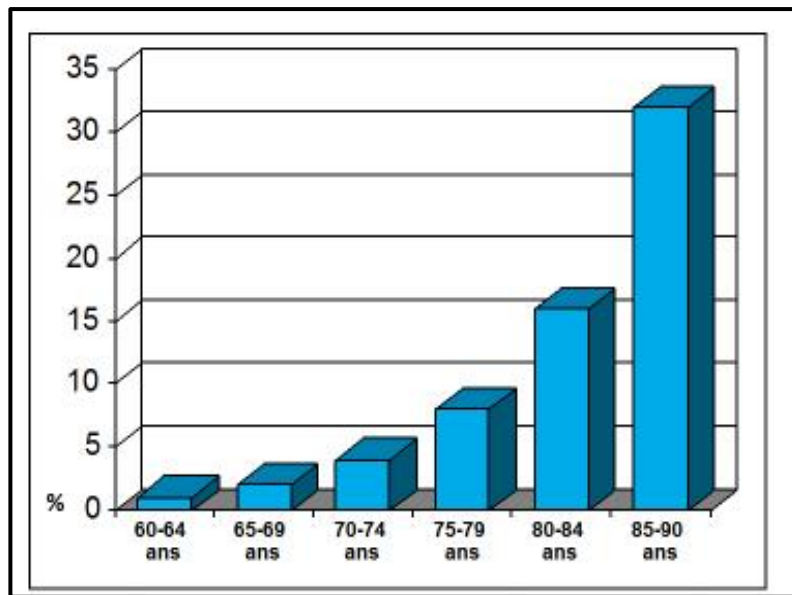


Figure 2 : La prévalence de la maladie d'Alzheimer en fonction de l'âge. (Terry *et al.*, 1999)

- **La génétique :** dans 1 % des cas d'Alzheimer, la maladie est due à des mutations génétiques autosomiques dominantes. Les personnes porteuses de ces mutations développent la maladie de manière précoce, avant 60 ans, et ont 50 % de chances de transmettre le gène muté à leurs descendants. Ces formes familiales touchent souvent des familles entières. En revanche, 99 % des cas d'Alzheimer sont sporadiques, sans cause unique identifiée, probablement d'origine multifactorielle (environnement, génétique, facteurs cardiovasculaires), et apparaissent généralement après 65 ans.

La présence de l'allèle epsilon 4 du gène de l'apolipoprotéine E « APOE4 » est un facteur de prédisposition pour la MA sporadique. (Cowppli-Bony *et al.*, 2006) Ce gène augmente significativement le risque, bien que sa présence ne soit pas suffisante pour développer la maladie.

- **Le sexe :** Le risque d'apparition de la maladie est plus important chez les femmes après 80 ans, tandis que les hommes sont plus touchés avant cet âge. Cette différence pourrait être due à des facteurs biologiques, hormonaux (comme l'effet des œstrogènes), et socio-culturels. L'espérance de vie plus élevée des

femmes pourrait également influencer ces résultats. Cependant, dans des pays où l'écart d'espérance de vie entre hommes et femmes est moindre, comme aux États-Unis, l'incidence de la maladie ne varie pas selon le sexe. (Dartigues *et al.*, 2002)

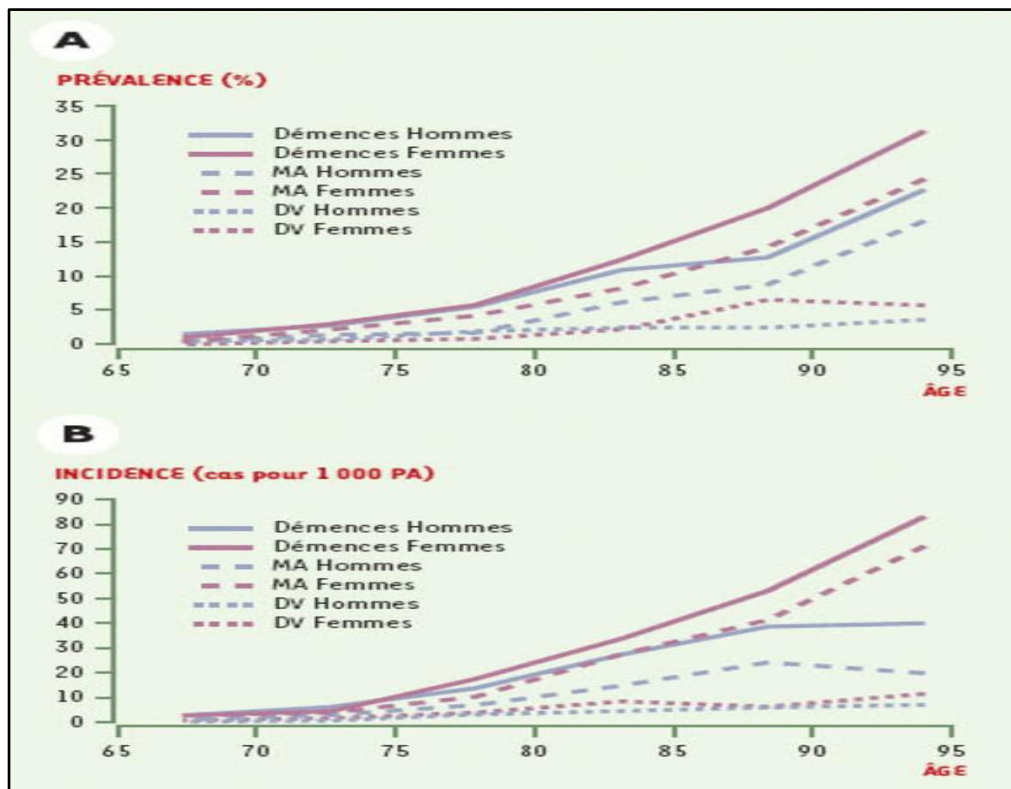


Figure 3 : Prévalence et incidence des démences, de la maladie d'Alzheimer et des démences vasculaires selon l'âge et le sexe. La prévalence (A) est exprimée en % de la population, l'incidence (B) en nouveaux cas pour 1000 personnes et par an. PA : personnes-années ; MA : maladie d'Alzheimer ; DV : démences vasculaires. (Dartigues *et al.*, 2002)

### B. Facteurs de risque modifiables :

La recherche a permis d'identifier 12 facteurs de risque modifiables (rapport du Lancet en 2020). Ces facteurs sont responsables de près de 45 % des cas d'Alzheimer et maladies apparentées dans le monde (Livingston *et al.*, 2024). Leur influence dépend de la phase de vie dans laquelle on se trouve. Parmi ces facteurs, on retrouve :

- **Un faible niveau d'instruction** : Un faible niveau d'éducation est associé à un risque accru de développer la maladie d'Alzheimer. Plus vous êtes instruits, plus

vosre cerveau est développé et plus il est lourd, selon des recherches (**Brayne et al.**, 2010) . Ainsi, lorsque vous perdez un tiers de votre poids cérébral à cause de la démence, un cerveau plus lourd peut vous rendre plus résistant. (Dallas, 2020)

- **La perte de l'audition** : une étude souligne que la perte d'audition pourrait accélérer le déclin cognitif qui accompagne la démence. (La Presse canadienne, 2023)

"Ils font vraiment une corrélation entre une perte de l'audition, puis la possibilité de développer la maladie d'Alzheimer".

D'autres facteurs de risque sont dorénavant bien établis :

- **Les facteurs de risques cardiovasculaires** : l'hypertension artérielle non traitée, les accidents vasculaires cérébraux, l'hypercholestérolémie (excès de cholestérol de type LDL), le diabète, le surpoids et l'obésité.
- **Les facteurs environnementaux** : tabac, alcool, pollution, certains médicaments.
- **Les troubles du sommeil** : par exemple dormir moins de 7 heures par nuit.
- **Le stress oxydatif** : Il est reconnu que le cerveau est particulièrement vulnérable au stress oxydatif. Certains travaux ont montré que les radicaux libres ont un rôle important dans le développement de la neurotoxicité de la protéine amyloïde, la formation des dégénérescences neurofibrillaires. (Forette , 2001)

Certains facteurs de risques moins fréquemment cités sont de plus en plus documentés :

- **L'inflammation chronique de l'organisme** : augmentation récurrente et persistante des globules blancs) est liée à un rétrécissement des zones cérébrales impliquées dans la maladie d'Alzheimer.
- **Les antécédents de traumatismes crâniens** avec perte de conscience supérieure à 5 minutes favoriseraient une apparition précoce des symptômes de la maladie en raison d'une fragilisation du cerveau.
- **Les troubles de l'humeur** comme **la dépression** est courante chez les personnes atteintes d'Alzheimer, mais il est difficile de savoir si elle est une cause ou un symptôme de la maladie. Cependant, elle est considérée comme un facteur de

risque selon (Dotson *et al.*, 2010). Notamment lorsque plusieurs épisodes dépressifs surviennent dix ans avant la démence. En effet, la dépression augmente les substances chimiques nocives dans le cerveau, provoquant un déséquilibre qui peut détruire les cellules cérébrales et accroître le risque de développer l'Alzheimer. (Dallas, 2020)

Par ailleurs, une alimentation peu équilibrée, le manque d'activité physique et d'activité intellectuelle stimulante pourraient être également associés à un risque augmenté de maladie d'Alzheimer.

Même si la compréhension de la maladie d'Alzheimer a beaucoup avancé ces dix dernières années, les causes exactes de cette pathologie restent en grande partie inconnues. Il est donc crucial d'identifier les différents facteurs de risque, non seulement pour mieux comprendre comment la maladie se développe, mais aussi pour aider à la prévenir et réduire l'incidence. (Dartigues *et al.*, 2002)

### V. Le diagnostic :

La Haute Autorité de Santé (HAS) a édité des recommandations pour l'établissement du diagnostic de la maladie d'Alzheimer. Le médecin généraliste est le premier intervenant, si les troubles cognitifs sont avérés, le patient doit être orienté vers un médecin spécialiste (gériatre, neurologue ou psychiatre).

Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer repose sur plusieurs étapes clés :

- 1) **Évaluation clinique** : Un examen médical approfondi, incluant l'historique médical et des tests cognitifs, est essentiel pour identifier les symptômes initiaux tels que les troubles de la mémoire et de la communication.
  
- 2) **Tests neuropsychologiques** : sont des exercices qui permettront d'évaluer les fonctions cognitives, permettant de détecter des déficits spécifiques liés à la maladie. Parmi ces tests incluent :
  - a) **Mini-Mental State Examination (MMSE)** : Évalue l'orientation, la mémoire, l'attention et le langage à travers 30 questions. Aussi appelé le test de Folstein.

- b) **Test des 5 mots** : Mesure la mémoire épisodique verbale en demandant au patient de mémoriser et rappeler cinq mots. Ce test a été inventé par Bruno Dubois en 2002.
- c) **Montreal Cognitive Assessment (MoCA)** : Permet d'évaluer diverses fonctions cognitives en 10-15 minutes, utile pour détecter des déficiences légères.
- d) **Test de Stroop (ou Stroop Color Word Test)** : Évalue les fonctions exécutives, comme l'attention et le raisonnement, en demandant au patient de nommer la couleur d'encre de mots.

3) **Imagerie médicale :**

- a. **L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)** : permet de détecter l'atrophie corticale, notamment celle des hippocampes, souvent réduits en taille dans la maladie d'Alzheimer. Elle aide également à écarter d'autres causes de démences, comme des lésions vasculaires, des tumeurs cérébrales ou des hématomes. En cas de contre-indication à l'IRM (ex. : pacemaker), un scanner cérébral peut être prescrit en alternative.

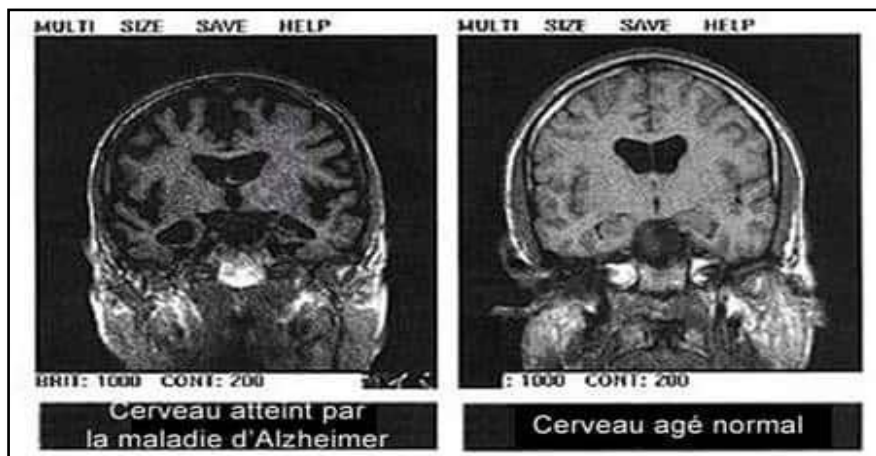


Figure 4 : IRM d'un cerveau sain (à droite) et d'un cerveau malade (à gauche) (Jacquier, 2009).

- b. **La Tomographie par émission de positons (TEP)** : est une technique d'imagerie fonctionnelle qui permet de détecter un hypo-métabolisme, indiquant un fonctionnement cérébral réduit. Elle visualise également les lésions spécifiques de la maladie d'Alzheimer, comme les plaques amyloïdes.

## Chapitre II

Rôle de stress oxydatif dans la maladie d'Alzheimer.

Chapitre II : Rôle de stress oxydatif dans la maladie d'Alzheimer.

I. Définition de stress oxydatif :

Le stress oxydant se définit par un déséquilibre entre la production d'espèces radicalaires (ou réactives) de l'oxygène (ERO) et les capacités cellulaires antioxydants. (Migdal et Serres ,2011)

Ce déséquilibre conduit potentiellement à des dégâts structuraux et fonctionnels (Haleng *et al.*, 2007). Il est impliqué dans de très nombreuses pathologies comme facteur déclenchant ou associé à des complications (Favier, 2003).

Le stress oxydant est une épée à double tranchant : dans un état physiologique, il est nécessaire pour la stimulation de la prolifération cellulaire et peut-être la suppression des composants cellulaires sénescents. Lorsqu'il est excessif, il nuit à la structure et la fonction des tissus, entraînant l'apoptose ou la nécrose (Edeas *et al.*, 2010).

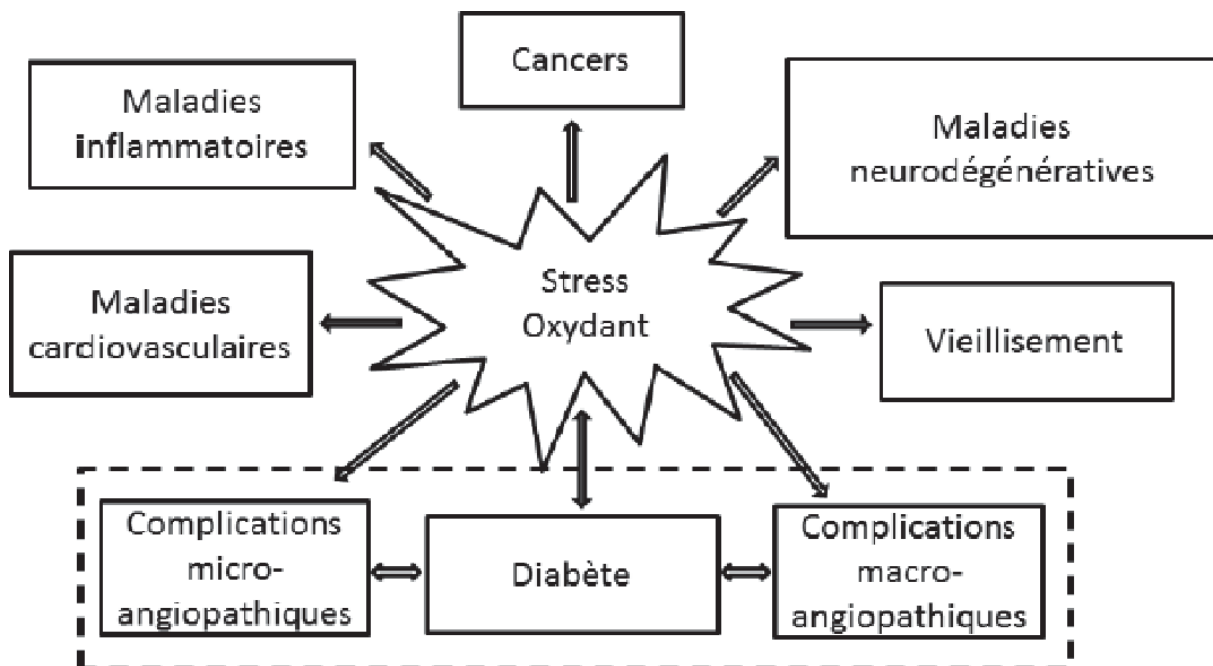


Figure 5 : Conséquences du stress oxydatif (Favier, 2006 ; Tan *et al.*, 2018).

### II. Radicaux libres :

Un radical libre se définit comme tout atome, groupe d'atomes ou une molécule possédant un électron ou plusieurs électrons libres, non appariés (célibataire) sur leur orbitale externe. (Jadot, 1994).

Les radicaux libres sont des substances chimiques très instables, de durée de vie très courte (10<sup>-9</sup> à 10<sup>-6</sup> s) et très réactives par rapport à leur électron célibataire qui va chercher à s'apparier (c'est-à-dire pour former une liaison chimique). En effet, ces radicaux libres auront toujours tendance à remplir leur orbitales en captant un électron pour devenir plus stable (Garrel et Bigard, 2017).

Lorsque cet électron célibataire est situé sur un atome d'oxygène, on parle alors « d'espèces réactives de l'oxygène » (ERO) (Denys *et al.*, 2013)

#### 1. Source de Radicaux libres :

Les radicaux libres, bien qu'indispensables à la vie en participant à des fonctions physiologiques essentielles telles que la croissance et la défense de l'organisme, peuvent également causer des dommages en excès. Leur production est double : d'une part, elle est naturelle, car le processus de transformation des aliments en énergie et en eau génère environ 2 % de molécules d'oxygène déficientes en électron.

Ces radicaux libres se forment aussi lors des inflammations, du stress chronique (Edeas, 2005) et augmentent en cas de diabète (Varvarovska *et al.*, 2003). D'autre part, elle est externe, causée par des facteurs environnementaux comme l'exposition au soleil, l'ingestion de légumes traités aux pesticides, les polluants, les additifs alimentaires, certains médicaments, et les solvants, ou encore une mauvaise hygiène de vie (tabac, alcool) (Causse, 2005 ; Chegrani, 2010). Cependant, une production excessive de radicaux libres entraîne des lésions moléculaires directes, provoquant l'oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides et des glucides (Favier, 2003). Pour limiter ces dommages, les antioxydants jouent un rôle crucial en réduisant le taux d'oxydation et en protégeant les cellules contre les effets délétères des radicaux libres (El-Omari *et al.*, 2019).

## 2. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) :

Ce sont des produits intermédiaires incomplètement réduits résultant du processus complexe de la réduction de l'oxygène en eau. Ce sont des espèces très oxydantes et très réactives qui ne sont pas stables (Bensakhria, 2018).

Les ERO désignent à la fois des espèces radicalaires de l'oxygène et des espèces non radicalaires. Ainsi, tous les radicaux oxygénés sont des ERO, mais tous les ERO ne sont pas des radicaux libres (Garrel *et al.*, 2017).

## 3. Les différents types d'ERO :

### a. Les espèces réactives de l'oxygène radicalaires :

Les espèces radicalaires ou radicales libres de l'oxygène (RLO) possèdent un électron non apparié. (Laouar *et al.*, 2021)

| Dénomination         | Formule chimique |
|----------------------|------------------|
| Anion superoxyde     | $O_2^{\bullet-}$ |
| Radical hydroxyle    | $HO^{\bullet}$   |
| Radical perhydroxyle | $HO_2^{\bullet}$ |
| Radical peroxyde     | $ROO^{\bullet}$  |
| Radical alkoxyde     | $RO^{\bullet}$   |

Tableau 1- Liste de quelques ERO radicalaires. (Laouar *et al.*, 2021)

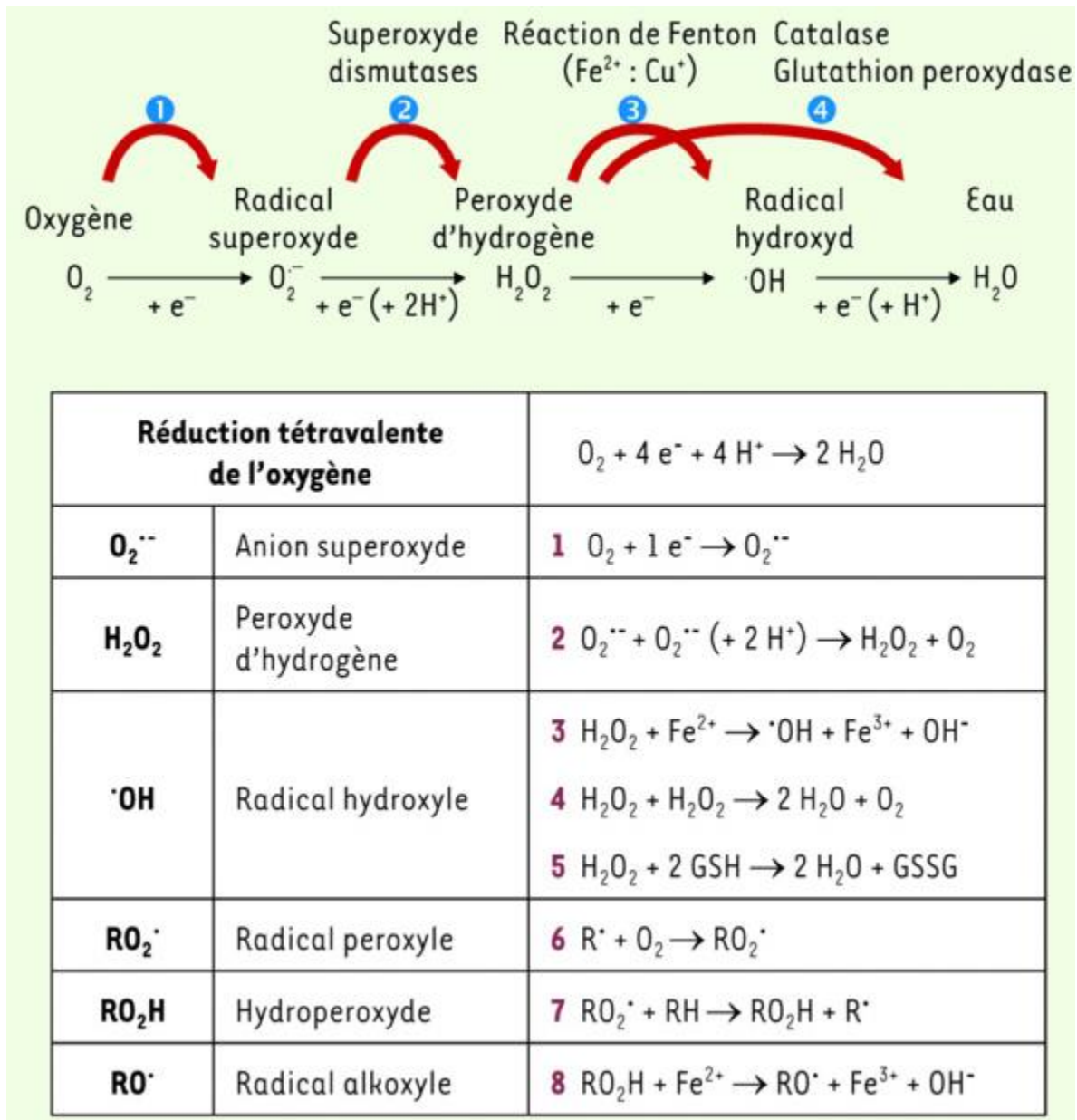
### b. Les espèces réactives de l'oxygène non radicalaires : Les dérivés non radicalaires ne possèdent pas d'électron célibataire, réagissent avec des métaux. (Laouar *et al.*, 2021)

| Dénomination         | Formule chimique |
|----------------------|------------------|
| Oxygène singulet     | $1O_2$           |
| Peroxyde d'hydrogène | $H_2O_2$         |
| Nitreperoxyde        | $ONOOH$          |
| Peroxynitrite        | $ONOO$           |
| Ion Hypochlorite     | $ClO^-$          |

Tableau 2- Liste de quelques ERO non radicalaires. (Laouar *et al.*, 2021)

#### 4. L'origine des espèces réactives de l'oxygène :

L'oxygène est essentiel pour la production d'énergie (ATP) par phosphorylation oxydative chez de nombreux organismes aérobies, via la chaîne de transport d'électrons dans les mitochondries. Cette utilisation de l'oxygène produit des espèces réactives de l'oxygène (ERO) lors de la réduction de l'oxygène en eau. Environ 2 % de l'oxygène consommé forme des radicaux *superoxydes* ( $O_2^{\bullet-}$ ), qui sont ensuite dismutés en peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) par les *superoxydes dismutases* (SOD). Bien que le  $H_2O_2$  ne soit pas radicalaire, il est toxique et peut engendrer des radicaux hydroxyles ( $\bullet OH$ ) via les réactions de Fenton, exacerbant le stress oxydatif. La catalase (CAT) et la *glutathion peroxydase* (GPx) dégradent le  $H_2O_2$  pour limiter la formation de radicaux toxiques. Le glutathion (GSH), en tant qu'antioxydant intracellulaire majeur, réduit le  $H_2O_2$  et limite les ERO en complexant certains ions métalliques. D'autres ERO secondaires incluent les radicaux *peroxydes* ( $RO_2^{\bullet}$ ), *hydroperoxydes* ( $RO_2H$ ) et *alkoxydes* ( $RO^{\bullet}$ ). (Migdal et Serres, 2011)



**Figure 6 : Origine des espèces réactives de l'oxygène.** Les quatre étapes de la réduction de l'oxygène et la formation des intermédiaires partiellement réduits sont détaillées. (Migdal et Serres ,2011)

### III. Le rôle de stress oxydatif dans la maladie d'Alzheimer :

Le stress oxydatif joue un rôle central dans la progression de la maladie d'Alzheimer. Il est provoqué par une accumulation anormale de la protéine  $\beta$ -amyloïde ( $A\beta$ ) et des enchevêtrements neurofibrillaires, entraînant des dommages dans le cerveau. Des métaux comme le fer, le zinc et le cuivre, présents en forte concentration dans le cerveau, contribuent

## Chapitre II : Rôle de stress oxydatif dans la maladie d'Alzheimer.

à l'oxydation en interagissant avec A $\beta$ , particulièrement dans ses formes plus toxiques (A $\beta$  1-42). Cela favorise la production de radicaux libres et l'accumulation de ROS (espèces réactives de l'oxygène), endommageant les lipides, protéines, et l'ADN des neurones.

Cette oxydation des protéines cérébrales perturbe des enzymes essentielles, comme la glutamine synthétase et la créatine kinase, et entraîne un métabolisme énergétique déficient et une excitotoxicité. Les plaques d'A $\beta$  et les enchevêtrements de protéines tau, caractéristiques d'AD, sont également amplifiés par l'oxydation, favorisant les modifications pathologiques. Ce stress oxydatif, qui fragilise les membranes neuronales riches en acides gras polyinsaturés, est une cause majeure de dégénérescence neuronale dans AD. Des traitements antioxydants peuvent donc être explorés pour ralentir cette dégradation liée au stress oxydatif. (Huang *et al.*, 2016)

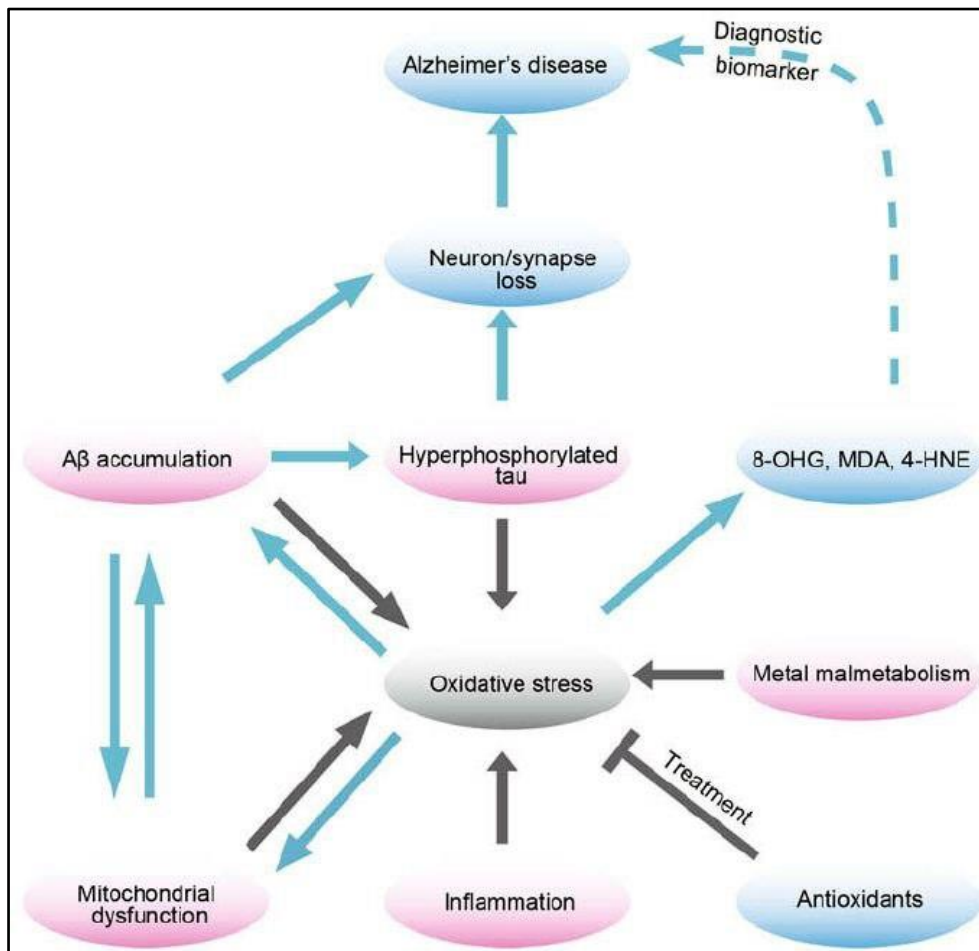


Figure 7 : Le stress oxydatif dans la maladie d'Alzheimer. (Chen et Zhong, 2014)

# Chapitre III

## Les antioxydants naturels

## Chapitre III : Les antioxydants naturels.

### I. Les antioxydants (AOX) et lutte contre le stress oxydant :

Les antioxydants (AOX) sont des substances capables de ralentir ou d'inhiber l'oxydation en neutralisant les espèces réactives et en chélatant des ions métalliques (Fe, Cu). Ils participent au maintien d'un équilibre rédox stable, favorisant l'activité enzymatique et cellulaire, tout en ciblant les enzymes oxydantes pour limiter la production des espèces réactives de l'oxygène (ROS). Les AOX agissent souvent en synergie (ex. : vitamines E et C), bien qu'un effet antagoniste soit possible dans certaines conditions. Leur rôle est central dans la prévention et le traitement des pathologies liées au stress oxydant. (Djabali, 2021)

### II. Définition d'antioxydant :

Un antioxydant est défini comme «toute substance qui présente à faible concentration comparée à celle du substrat oxydable, retarde ou prévient de manière significative l'oxydation de ce substrat». (Halliwell, 1999)

Les antioxydants sont des composés variés qui incluent :

- **Des protéines à activité enzymatique** : superoxyde dismutase, la glutathion peroxydase et la catalase, produites naturellement par l'organisme.
- **Des protéines non enzymatiques** : capables de séquestrer des métaux, pouvant être d'origine endogène ou exogène.
- **Des petites molécules liposolubles** : la vitamine E et le bêta-carotène, issues principalement de l'alimentation.
- **Des petites molécules hydrosolubles** : la vitamine C (d'origine alimentaire) et l'acide urique (synthétisé par l'organisme).

Ces antioxydants regroupent ainsi des composés endogènes (produits par le corps), et exogènes (apportés par l'alimentation), jouant un rôle clé dans la lutte contre le stress oxydatif. (Hedhili, 2014)

### III. Classification des antioxydants naturels :

Les antioxydants se classent en 3 catégories : Les caroténoïdes, les polyphénols, les vitamines et les oligo-éléments (Sélénium, Cuivre, Manganèse et Zinc). (Hedhili, 2014)

**1. Les caroténoïdes** : sont des pigments naturels présents dans les plantes et certains micro-organismes, caractérisés par leurs doubles liaisons conjuguées. Ils possèdent des propriétés antioxydantes qui leur permettent de neutraliser les radicaux libres et d'éteindre l'oxygène singulet, protégeant ainsi les lipides des dommages oxydatifs. Leur efficacité antioxydant dépend du nombre de doubles liaisons, de la concentration en caroténoïdes et de la pression partielle d'oxygène. À faible concentration et basse pression d'oxygène, ils agissent comme antioxydants, mais à des niveaux élevés ou sous haute pression d'oxygène, certains, comme le  $\beta$ -carotène, peuvent devenir pro-oxydants. (Rahman, 2007)

On distingue :

- a) **Les carotènes** : sont des composés contenant uniquement du carbone et de l'hydrogène. Exemples :
  - Le lycopène : pigment rouge de la tomate.
  - Le  $\beta$ -carotène : fruits et légumes de couleurs jaune, orange, rouge et vert foncé (carottes, épinard, patate douce, mangue, spiruline).
- b) **Les xanthophylles** : sont des molécules qui renferment des atomes d'oxygènes (en grec « xantho » signifie jaune). Exemples :
  - Le  $\beta$ -cryptoxanthine (les agrumes).
  - La lutéine et l'zéaxanthine (légumes verts à feuille, pois, brocoli, maïs, kaki, tangerine). (Hedhili, 2014)

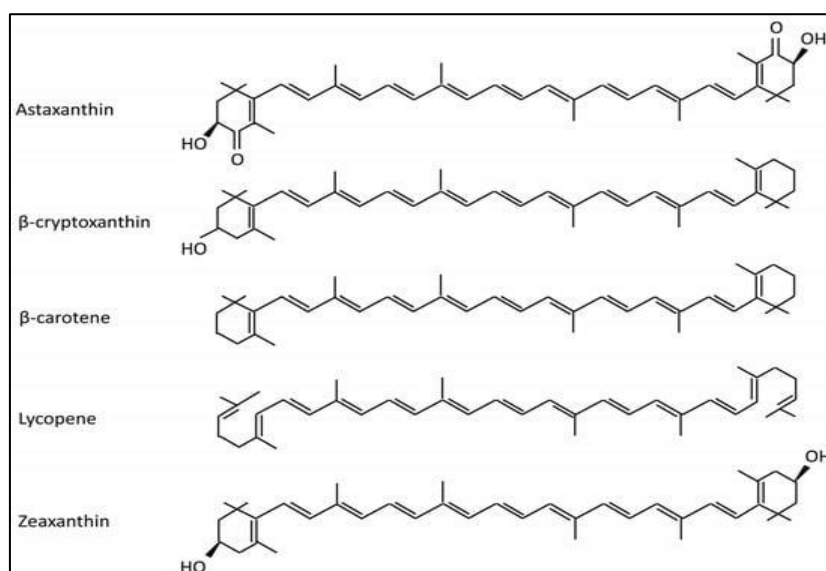


Figure 8 : Structures chimiques de certains caroténoïdes. (Chang, 2020)

**2. Les polyphénols :** forment une vaste famille de composés dérivés d'une unité de phénylpropanoïde. Ils regroupent une grande diversité de substances et constituent l'un des groupes les plus répandus dans les végétaux. Ils se classent principalement en quatre catégories : les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins et les lignanes. On les trouve dans de nombreux aliments courants tels que le chocolat, le raisin, la pomme, le thé et divers légumes.

Par ailleurs, les polyphénols sont largement utilisés dans les compléments alimentaires et les produits cosmétiques, où ils apparaissent sous forme d'ingrédients isolés pour leurs propriétés physiologiques. En agroalimentaire, ils servent également à conserver, parfumer ou colorer les aliments. (Hedhili, 2014)

- **Les flavonoïdes :** font partie de la famille des polyphénols, sont des composés naturellement présents dans de nombreuses plantes, notamment le thé, le raisin, le cacao, le blé, l'orge, le maïs, ainsi que dans divers fruits et légumes. Ils se distinguent par leurs propriétés antioxydantes, leur permettant de neutraliser les radicaux libres et de réduire la peroxydation lipidique en ciblant les radicaux hydroxyles, superoxyde et peroxyde. En outre, grâce à leurs capacités chélatantes, ils peuvent interagir avec les ions métalliques, renforçant ainsi leur rôle protecteur dans les systèmes biologiques. (Pastre, 2005)

**3. Les vitamines :** sont définies par VIDAL comme « des substances organiques de structure et de fonction très hétérogènes, sans valeur énergétique propre (micronutriments), qui ont en commun d’être indispensables à une vie en bonne santé à des quantités minimales. »

Sont classées en deux :

- **Les vitamines hydrosolubles** (vitamines B et C), qui ne peuvent être stockées (à l’exception de la vitamine B12).
- **Les vitamines liposolubles** (vitamines A, D, E, K), absorbées en même temps que les graisses. (Tableau 3) (VIDAL, 2022)

**Tableau 3 - Nomenclature d'usage et chimique des principales vitamines** (VIDAL, 2022)

| Vitamines hydrosolubles |                     | Vitamines liposolubles |  |
|-------------------------|---------------------|------------------------|--|
| B1                      | Thiamine            | A                      | Rétinol                                |
| B2                      | Riboflavine         | D                      | Calciférol                             |
| B3 ou PP                | Niacine             | E                      | Tocophérol                             |
| B5                      | Acide pantothénique | K1                     | Phylloquinone<br><u>Phytoménadione</u> |
| B6                      | Pyridoxine          |                        |  |
| B8 ou H                 | Biotine             |                        |  |
| B9                      | Acide folique       |                        |  |
| B12                     | Cobalamine          |                        |  |

Parmi les vitamines qui ont des propriétés antioxydantes on a :

**a) La vitamine C ou acide ascorbique :** est une vitamine hydrosoluble essentielle à la santé. Sa carence totale cause le scorbut (affection mortelle), tandis que sa carence partielle peut entraîner des maladies cardiovasculaires, des infections, l'arthrose, le stress et le cancer. (Biomnis, 2012)

C'est également un agent réducteur et chélateur sous forme d'acide déhydro-L-ascorbique (DHA), qui réagit directement avec les radicaux libres et élimine le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), contribuant ainsi à la protection des cellules contre le stress oxydatif. (Djabali, 2021)

Les besoins en vitamine C varient entre 60 et 100 mg par jour. Elle se trouve principalement dans les fruits (agrumes, fraises, kiwi, etc.), certains légumes (choux, choux-fleurs), et des

aliments d'origine animale (viande, foie, lait de vache). La vitamine C est sensible à la chaleur et à la lumière, ce qui peut la détruire partiellement. (Biomnis, 2012)

**b) La vitamine E :** est une vitamine liposoluble présente en grande quantité dans les huiles végétales (e.g., l'huile de palme, d'olive et de tournesol). La vitamine E recouvre un ensemble de huit molécules organiques, 4 tocophérols et 4tocotriénols. C'est un puissant antioxydant, limitant quasi essentiellement la peroxydation lipidique (Guillouty, 2016)

**4. Les Oligo-éléments :** aussi appelés éléments traces (ET), sont des éléments inorganiques dont des apports insuffisants causent de manière prévisible des perturbations biologiques et une baisse de vitalité. Ils sont présents dans l'organisme humain en très faible quantité. (Berger, 2012)

Ces oligo-éléments jouent un rôle essentiel en tant que cofacteurs d'enzymes impliquées dans la neutralisation des radicaux libres. (Pastre, 2005)

Parmi ceux possédant des propriétés antioxydants, on trouve principalement :

**A. Le zinc (Zn) :** On retrouve le zinc dans les huitres, le foie de veau et la viande de bœuf, les œufs, les produits laitiers et les céréales. Le zinc a comme fonction de protéger le groupement thiol des protéines. De plus, il peut lutter contre la formation des ROS induite par le fer ou le cuivre. Il semblerait que les personnes atteintes de maladies dégénératives aient un rapport Cuivre/Zinc plus élevé que la moyenne. De plus, une carence en zinc est souvent liée à (i) un stress oxydant plus important et à l'apparition de pathologies chroniques (Desmier, 2016).

**B. Le sélénium (Se) :** est un oligo-élément essentiel et très important pour l'organisme humain. De nombreuses études épidémiologiques ont montré une carence en sélénium dans plusieurs pathologies liées au vieillissement cellulaire. Le sélénium joue un rôle dans la régulation des processus dégénératifs associés au vieillissement et il fait partie de l'enzyme glutathion peroxydase (GPX), qui participe à la dégradation des peroxydes. (Joubert, 1998)

**C. Le magnésium ( $Mg^{2+}$ )** est un minéral essentiel pour l'organisme, considéré comme le quatrième cation le plus abondant après le calcium, le potassium et le sodium, et le deuxième cation intracellulaire après le potassium. Il joue un rôle fondamental dans plus de 300 réactions enzymatiques, notamment dans la production d'énergie via l'ATP, la synthèse des protéines, et la régulation des fonctions nerveuses, musculaires et cardiaques. Présent majoritairement dans les os (55-60 %) et les muscles (20-30 %), il est également impliqué dans l'équilibre électrolytique, les processus inflammatoires et les fonctions structurales. Ne pouvant être synthétisé par le corps humain, il doit être apporté par une alimentation équilibrée pour répondre aux besoins physiologiques. (Roth, 2017)

Il se trouve dans le chocolat, les produits céréaliers, les légumes et les fruits secs. Son déficit favorise la peroxydation lipidique. (Pastre, 2005)

**D. Le cuivre (Cu) :** est décrit comme un oligo-élément essentiel participant à plusieurs processus biologiques dans tous les organismes vivants. Le cation  $Cu^{2+}$  joue un rôle dans diverses réactions biochimiques, mais lorsqu'il y a un déséquilibre dans son homéostasie, il peut devenir toxique en générant des espèces réactives d'oxygène (ERO) par la réaction de Fenton. Dans le corps humain, le cuivre se trouve principalement lié aux métalloprotéines ou à des complexes de faible poids moléculaire. (Gomez Perez, 2018)

Il est déjà utilisé dans l'Antiquité pour soigner certains troubles, tels que douleurs et problèmes cutanés. (Hedhili, 2014)

## IV. Les sources des antioxydants naturels :

Parmi les principales sources alimentaires d'antioxydants sont :

### 1. Boissons :

- **Thé (surtout thé vert) :** riche en flavonoïdes et augmente le statut antioxydant du plasma.
- **Jus de fruits et de légumes :** contiennent des composés phénoliques.

- **Café** : rivalise avec le thé en termes d'antioxydants.

## 2. Céréales, pommes de terre, légumineuses :

- **Céréales complètes** : riches en acides cinnamiques, tocophérols, tocotriénols.
- **Légumineuses (haricots noirs, rouges, lentilles, etc.)** : riches en flavonoïdes, 10 fois plus que les oranges.
- **Pommes de terre (notamment Russet, cuites)** : riches en antioxydants.

## 3. Fruits et légumes :

- **Fruits colorés (pommes, raisins, oranges)** : contiennent des proanthocyanidines.
- **Fruits rouges et baies (myrtilles, fraises, framboises, mûres, canneberges, cerises, prunes)** : riches en anthocyanes.
- **Légumes verts (épinards, brocolis)** : riches en lutéine et zéaxanthine, bonnes pour la macula.
- **Chou rouge** : riche en anthocyanes.
- **Tomates (surtout purée de tomates cuites)** : riches en lycopène, plus biodisponible après cuisson.
- **Artichauts** : riches en antioxydants.

## 4. Produits animaux :

- **Viande** : source de sélénium et de zinc (coquillages et crustacés comme les huîtres sont les meilleures sources).

## 5. Matières grasses :

- **Huiles végétales (notamment huile de tournesol)** : riches en tocophérols (vitamine E).
- **Huile d'olive vierge-extra** : contient 4 à 5 fois plus de composés phénoliques que l'huile raffinée.

## 6. Aliments "occasionnels" :

- **Chocolat noir** : riche en flavanols et polyphénols du cacao, améliore l'activité antioxydante du plasma. (Guggenbühl, 2006)

## 7. Plantes et épices :

- **Curcuma (curcumine)** : contient un composant polyphénol majeur, est utilisée depuis des siècles comme médicament traditionnel et comme additif alimentaire

naturel, avec un potentiel thérapeutique important en tant qu'antioxydant. (Zhao, *et al.* 2012)

- **Romarin (*Rosmarinus officinalis*)** : Des études ont montré que les extraits de romarin sont riches en composés phénoliques, notamment dans les fractions d'acétate d'éthyle, et possèdent une activité antioxydant significative.
- **Thym (*Thymus satureioides*)** : Cette plante a également démontré une richesse en composés phénoliques et une activité antioxydant notable, particulièrement dans ses extraits d'acétate d'éthyle. (Fadili, *et al.* 2015)
- Une étude menée sur l'activité antioxydante des extraits végétaux issus de sept plantes retenues (***L. inermis*, *C. arvensis*, *A. iva*, *Z. lotus*, *R. peregrina*, *C. ambrosioides* et *U. membranacea***), évaluée par les tests FRAP, DPPH et le pouvoir chélateur du fer, révèle que les extraits de ces plantes présentent une activité antioxydant variable, tant d'une plante à une autre que d'un extrait à un autre (Zbadi, *et al.* 2018).

| Le "top 20" des végétaux riches en antioxydants<br>(activité antioxydante par portion, exprimée en<br>micromoles de Trolox équivalents) (10) |       |
|--|-------|
| Petits haricots rouges (secs)  | 13727 |
| Myrtilles sauvages   | 13427 |
| Haricot rouge (sec)  | 13259 |
| Haricot Pinto  | 11864 |
| Myrtilles cultivées  | 9019  |
| Cranberry  | 8983  |
| Artichaut (cuit)   | 7904  |
| Mûre   | 7701  |
| Pruneau  | 7291  |
| Framboise  | 6058  |
| Fraise   | 5938  |
| Pomme "Red Delicious"  | 5900  |
| Pomme "Granny Smith"   | 5381  |
| Noix de pécan  | 5095  |
| Cerise   | 4873  |
| Prune noire  | 4844  |
| Pomme de terre "Russet" (cuite)  | 4649  |
| Haricot noir (sec)   | 4181  |
| Prune  | 4118  |
| Pomme "Gala"   | 3903  |

Figure 9 : Le "top 20" des végétaux riches en antioxydants (activité antioxydante par portion, exprimée en micromoles de Trolox équivalents) (Guggenbühl, 2006)

# PARTIE PRATIQUE

## Matériel et Méthodes

## **Matériels et méthodes :**

-Afin de recueillir un maximum d'informations sur la maladie d'Alzheimer, deux enquêtes ont été menées dans la wilaya d'El Tarf.

-Une enquête ethnobotanique a été réalisée auprès des habitants de la wilaya d'El Tarf à travers une série de sorties sur terrain. L'enquête a été réalisée sous forme d'un questionnaire sur 100 personnes, afin de recueillir le maximum d'informations sur l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement de la maladie.

-Une enquête a été menée auprès de professionnels de la santé du Centre Intermédiaire De Traitement Des Toxicomanes, afin de recueillir des informations sur les caractéristiques des patients atteints de la maladie d'Alzheimer ainsi que sur leur prise en charge.

### **I. Situation géographique de la wilaya d'EL Tarf (zone d'étude) :**

Située à l'extrême Nord Est de l'Algérie, la wilaya d'El Tarf est d'une superficie de 2.891.75 Km<sup>2</sup>. Le territoire de cette wilaya est délimité comme suit :

- A l'Est, par la frontière Algéro-Tunisienne.
- A l'Ouest, par les wilayas d'Annaba (à l'ouest et au Nord-Ouest) et par la wilaya de Guelma (à l'Ouest et au Sud-Ouest).
- Au Sud, par la wilaya de Souk Ahras.
- Au Nord, par la mer Méditerranée. Soulignons, à cet effet, que le littoral de cette wilaya donne sur une large façade maritime orientée Est-Ouest, rectiligne en général, mais sinueuse localement avec un linéaire d'environ 90 kms. A l'issue du dernier découpage administratif, la wilaya de Tarf comptait 07 dairas (El Tarf, El Kala, Ben M'hidi, Besbes, Dréan, Bouhadjar et Boutheldja) et 24 communes.

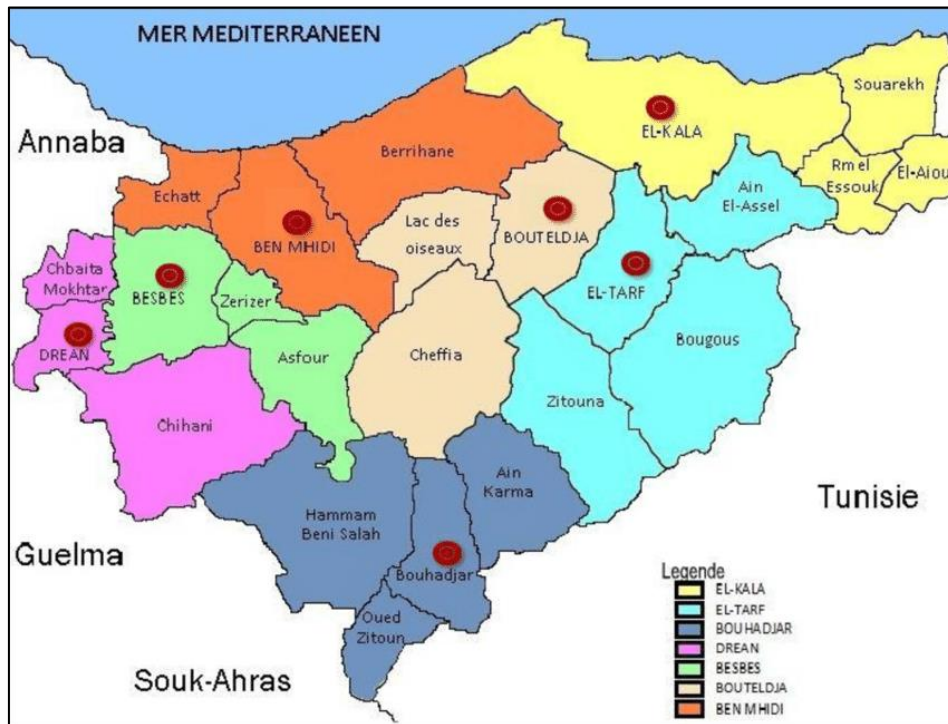


Figure 10 : Localisation géographique de wilaya d'El Tarf (zone d'étude)

## II. Méthodologie de l'enquête ethnobotanique :

### 1. Objectif de l'étude ethnobotanique :

Cette enquête ethnobotanique a pour objectif de recueillir des informations sur l'utilisation traditionnelle des plantes médicinales dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. Elle vise à identifier les espèces végétales utilisées, les modes de préparation, la fréquence d'utilisation ainsi que les sources de transmission des savoirs faire.

### 2. L'enquête :

L'enquête a été menée sur 100 personnes choisies de manière aléatoire dans la région d'El Tarf. Le recueil des données a été fait grâce à un questionnaire réalisé en français et en arabe.

La fiche de questionnaire utilisée pour collecter des informations détaillées sur :

- Le sexe et l'âge du participant.
- La plante utilisée dans le traitement de la maladie.
- La source d'information (études, médias, famille, connaissances personnelles).
- La partie de la plante utilisée

- L'état de la plante (fraîche ou sèche).
- La forme d'utilisation (infusion, teinture, poudre, cataplasme, etc.).
- La voie d'administration (interne ou externe).
- La fréquence d'utilisation (quotidienne, régulière, occasionnelle).

|   |                          |                          |                          |                                   |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| Région :  |                          |                          |                          |                                   |
| 1. Sexe :   | masculin                 | <input type="checkbox"/> | féminin                  | <input type="checkbox"/>          |
| 2. Age :  | 20-40ans                 | <input type="checkbox"/> | 40-60ans                 | <input type="checkbox"/>          |
|   |                          |                          | 60-90ans                 | <input type="checkbox"/>          |
| 3. Quelle plante utilisez vous pour le traitement de la maladie ?   |                          |                          |                          |                                   |
| 4. Quelle est la source de votre information ?                      |                          |                          |                          |                                   |
| Famille   | <input type="checkbox"/> | Etude                    | <input type="checkbox"/> | Media <input type="checkbox"/>    |
| Connaissances personnelles  |                          |                          |                          |                                   |
| 5. Etat de la plante  | sèche                    | <input type="checkbox"/> | fraîche                  | <input type="checkbox"/>          |
| 6. Quelle partie de la plante utilisez-vous ?                       |                          |                          |                          |                                   |
| 7. Sous quelle forme utilisez-vous la plante ?                      |                          |                          |                          |                                   |
| Infusion  | <input type="checkbox"/> | Bain de vapeur           | <input type="checkbox"/> | Teinture <input type="checkbox"/> |
| Poudre  | <input type="checkbox"/> | Cataplasme               | <input type="checkbox"/> |                                   |
| 8. L'administration est par voie : interne <input type="checkbox"/> |                          |                          |                          |                                   |
| externe <input type="checkbox"/>                                    |                          |                          |                          |                                   |
| 9. Fréquence d'utilisation :  |                          |                          |                          |                                   |
| <input type="checkbox"/>  | Quotidiennement          | <input type="checkbox"/> | Régulièrement            | <input type="checkbox"/>          |
|   |                          | <input type="checkbox"/> | Au moment de la douleur  | <input type="checkbox"/>          |
|   |                          |                          | autres                   |                                   |

Figure 11 : Fiche d'enquête ethnobotanique.

### 3. Questionnaire auprès des professionnels de la santé :

Ce questionnaire a été conçu afin d'explorer différents aspects cliniques, sociodémographiques et thérapeutiques liés à la maladie d'Alzheimer, à travers l'avis de professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des patients.

Ce questionnaire est réparti comme suit :

- Quel est la tranche d'âge des patients atteints de la maladie ?
- Quel est le sexe des patients ?
- Quels sont les symptômes fréquents chez les patients ?
- Quels sont les impacts les plus importants de la maladie sur la vie quotidienne ?
- Comment se fait la prise en charge des malades ?
- Quel est le traitement prescrit aux patients ?
- La durée du traitement ?

## Résultats et Discussion

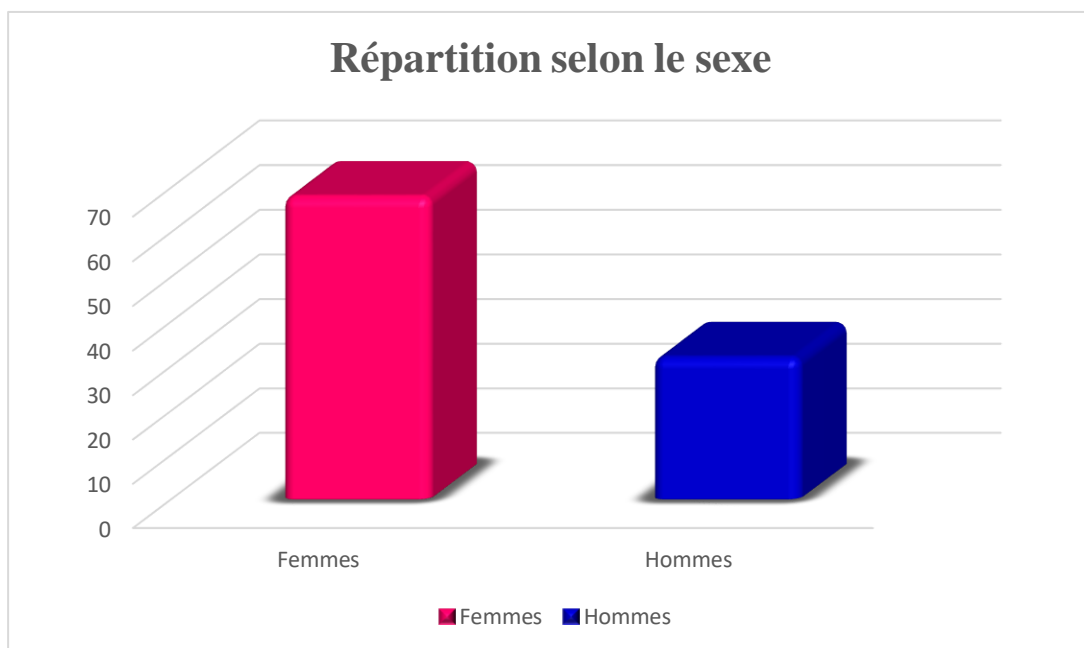
**Résultats et discussion :**

**I. Résultats de l'enquête ethnobotanique :**

Durant notre enquête ethnobotanique sur le terrain, nous sommes arrivées à interroger un total de 100 personnes réparties sur la région d'El Tarf. Selon plusieurs paramètres (sexe, âge...etc).

**1. Répartition selon le sexe :**

Sur 100 personnes sondées, 68 femmes et 32 hommes ont été recensés. Pour l'utilisation des plantes médicinales, les résultats obtenus montrent que les femmes sont plus nombreuses à avoir répondu au sondage, représentant 68 % des participants. (Figure 12)



**Figure 12 : Présentation graphique de la répartition d'utilisation des plantes médicinales selon le sexe.**

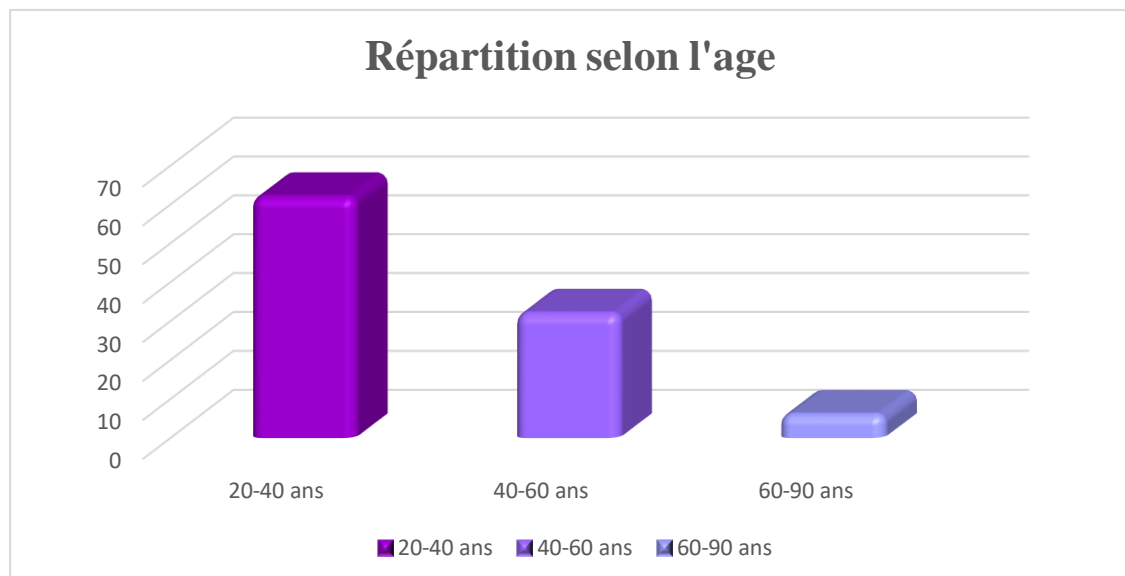
Les résultats obtenus montrent que les femmes étaient mieux informées sur les plantes médicinales par rapport aux hommes. Plusieurs études ethnobotaniques mettent en évidence une prédominance des femmes par rapport aux hommes, du fait que leurs responsabilités en tant que mères et gestionnaires du foyer, étant souvent les premières à dispenser les soins aux membres de leur famille, en particulier aux enfants. (Chouhra et Ferchichi., 2019).

Elles utilisent les plantes médicinales pour se soigner, préparer des recettes et concocter certains mélanges à des fins de beauté.

### 2. Répartition selon l'âge :

Le sondage réalisé auprès de notre population a touché différentes tranches d'âge. Les résultats obtenus varient de 20 ans jusqu'à plus de 60 ans

- La tranche d'âge détenant le plus grand pourcentage soit de 62% est celle de (20-40 ans).
- La tranche d'âge (40-60 ans) est également bien représentée, bien que moins nombreux que le premier (soit 32%).
- Enfin, la tranche d'âge 60-90 ans est la moins représentée, avec un nombre très limité de participants (soit 6%). (Figure 13).



**Figure 13 : Présentation graphique de la répartition en secteur d'utilisation des plantes médicinales selon l'âge.**

On constate que ce sont les personnes jeunes qui s'intéressent beaucoup plus à la phytothérapie, car la connaissance et le savoir ancestral transmis d'une génération à une autre a contribué à une prise de conscience de l'usage des plantes médicinales et leur importance.

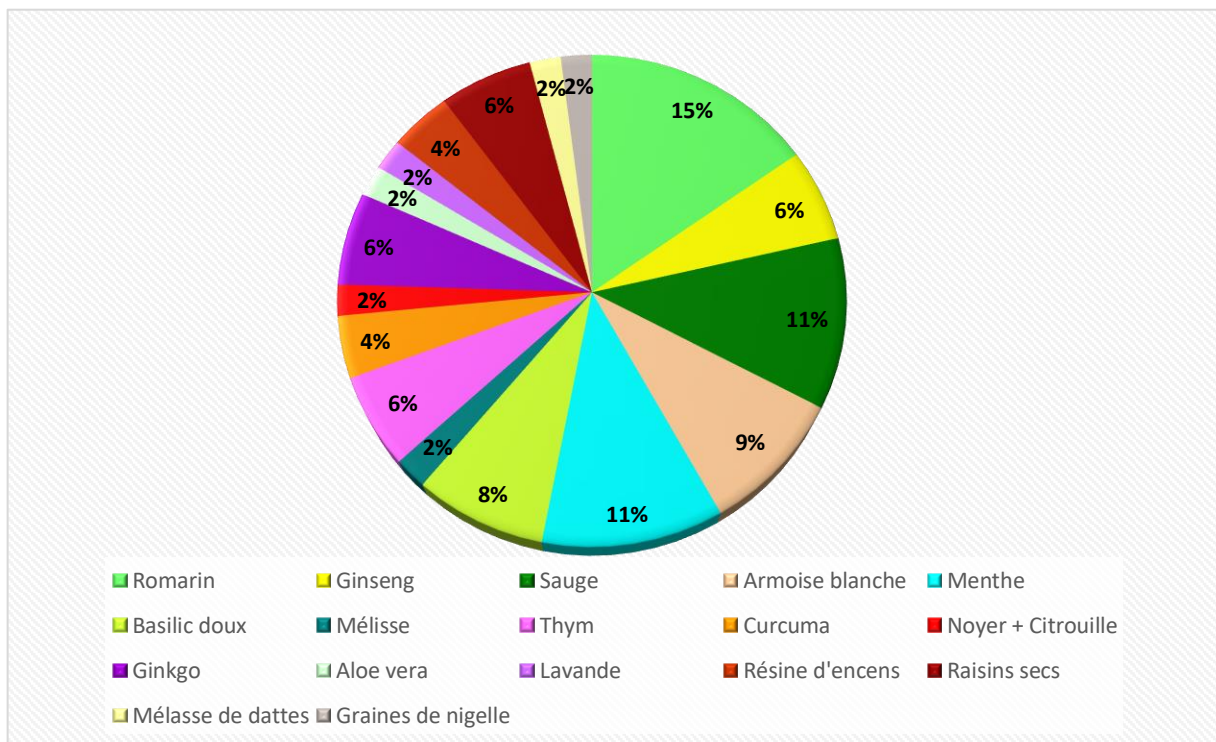
### 3. Répartition des plantes utilisées pour le traitement de la maladie d'Alzheimer :

Durant notre enquête ethnobotanique, nous avons réussi à recenser un total de 18 plantes médicinales avec leurs usages thérapeutiques ; parmi les espèces les mieux utilisées, certaines se révèlent être plus fréquemment citées. Ceci témoigne de leur grande utilité dans les soins de maladie d'Alzheimer dans cette région.

Selon le diagramme, les plantes les plus utilisées sont :

Romarin (15%) Sauge (11%) Menthe (11%) Armoise blanche (9%) Basilic doux (9%) Thym (6%) Ginkgo (6%) Ginseng (6%)

D'autres plantes sont utilisées en plus petites proportions, comme les graines de nigelle, la mélisse et l'aloé vera... etc. (Figure 14)



**Figure 14 : Diagramme représentant la répartition des plantes utilisées dans le traitement de la maladie d'Alzheimer.**

Le romarin (*Rosmarinus officinalis*) est par excellence la plante la plus utilisée par les populations locales dans le traitement de la maladie.

Nos résultats concordent avec ceux de (Solomon, 2016), qui explique que les diterpènes contenus dans le romarin inhibent la mort cellulaire neuronale induite par divers agents, *in vitro* et *in vivo*.

L'abiétane, un type particulier de diterpène caractérisé par un composé tricyclique à six cycles, revêt une importance significative dans la lutte contre le stress oxydatif (Brückner *et al.*, 2014).

*Rosmarinus officinalis* est considéré comme « l'herbe du souvenir » (Dehghan *et al.*, 2022), des études ont démontré l'impact positif de l'inhalation de son arôme (par combustion ou par chauffage d'huiles essentielles extraites de romarin) sur la mémoire, tant chez l'homme que chez l'animal.

#### 4. Répartition selon la source d'information :

Selon la figure 15, On remarque que média est la principale source d'information (soit 34%), suivis des connaissances personnelles (26%), puis des études (23%), et enfin de la famille (17%).

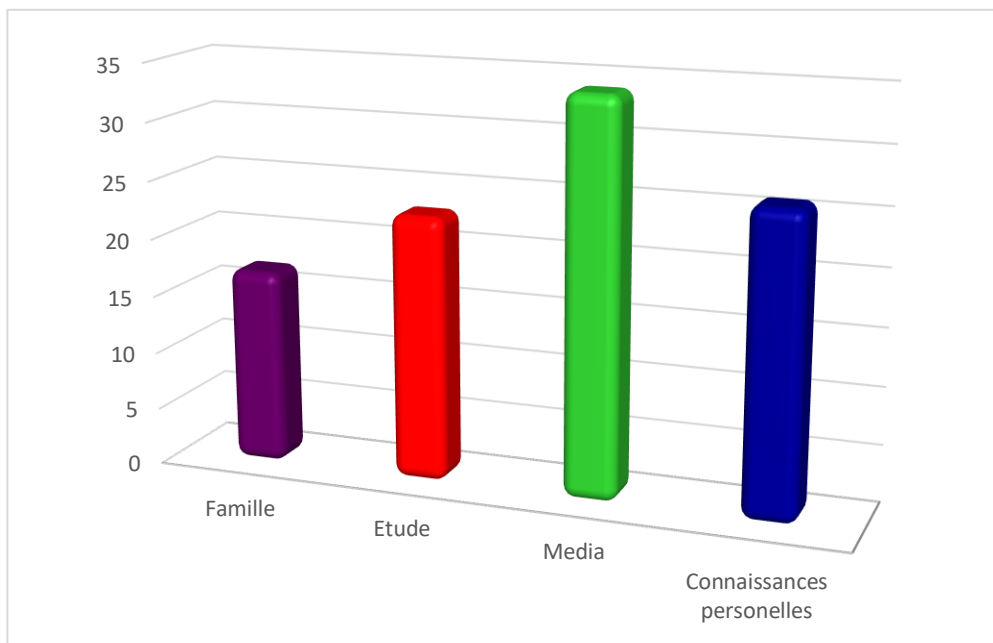
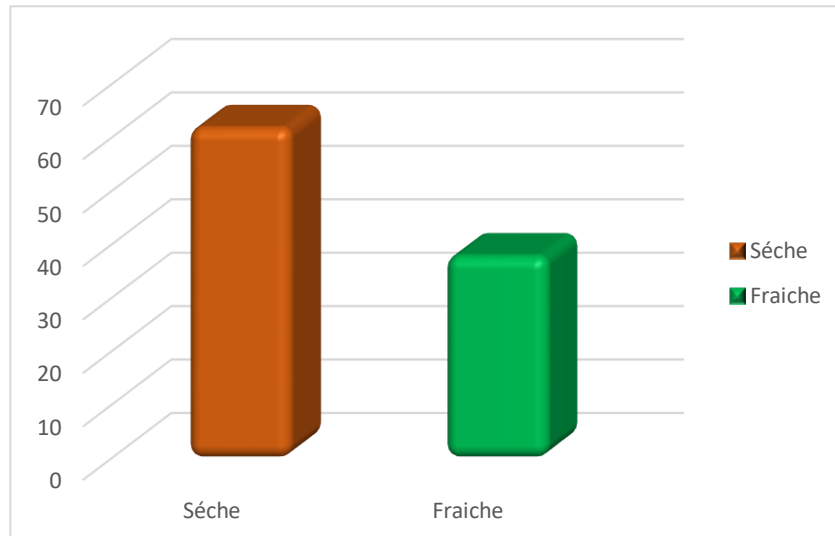


Figure 15 : Présentation graphique de la répartition selon la source d'information.

**5. Répartition selon l'état de la plante :**

La figure 16 représente la répartition selon l'état des plantes utilisées. On observe que la majorité des plantes utilisées sont sous forme sèche, avec une proportion nettement plus élevée (62%) par rapport aux plantes fraîches (38%).



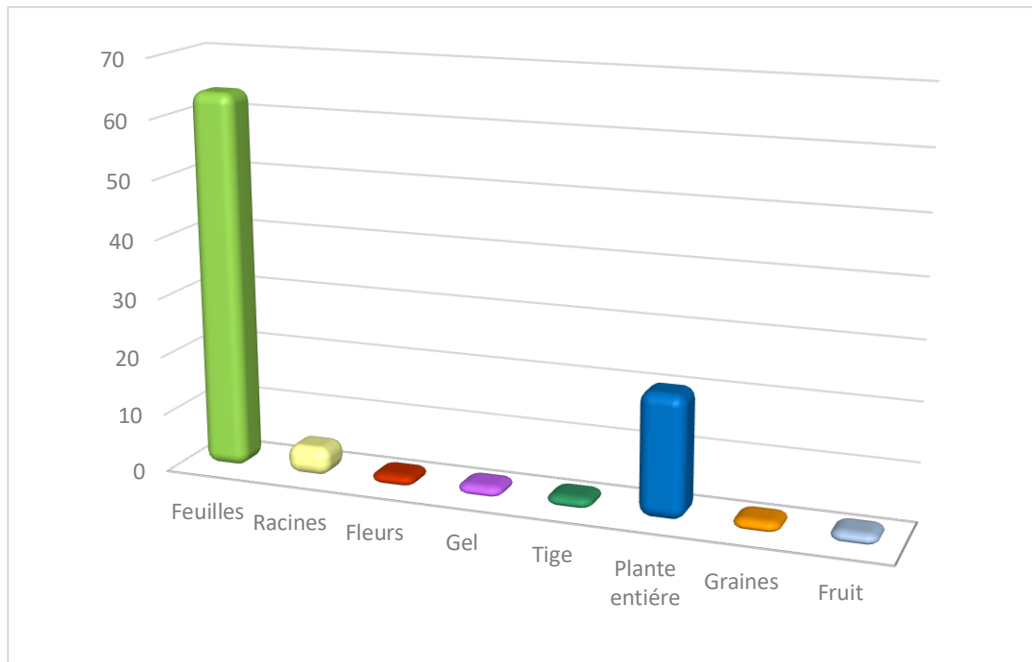
**Figure 16 : Présentation graphique de la répartition selon l'état de la plante.**

Cela peut s'expliquer par la meilleure conservation des plantes sèches, leur concentration en principes actifs, ou encore leur facilité d'utilisation. En revanche, les plantes fraîches, bien que moins utilisées, peuvent offrir des bienfaits spécifiques liés à la présence de composés volatils et d'enzymes actives.

La plante séchée a l'avantage d'être plus concentrée en principe actif en raison de l'évaporation de l'eau.

**6. Répartition selon la partie de la plante utilisée :**

La figure 17 illustre la répartition des plantes utilisées selon la partie exploitée. On constate que les feuilles sont la partie la plus couramment utilisée, représentant 64% du total, suivies de la plante entière avec 21%. Les racines viennent en troisième position avec 5%, tandis que les fleurs, le gel, la tige, les graines et les fruits sont utilisés en proportions égales, chacune à 2%.

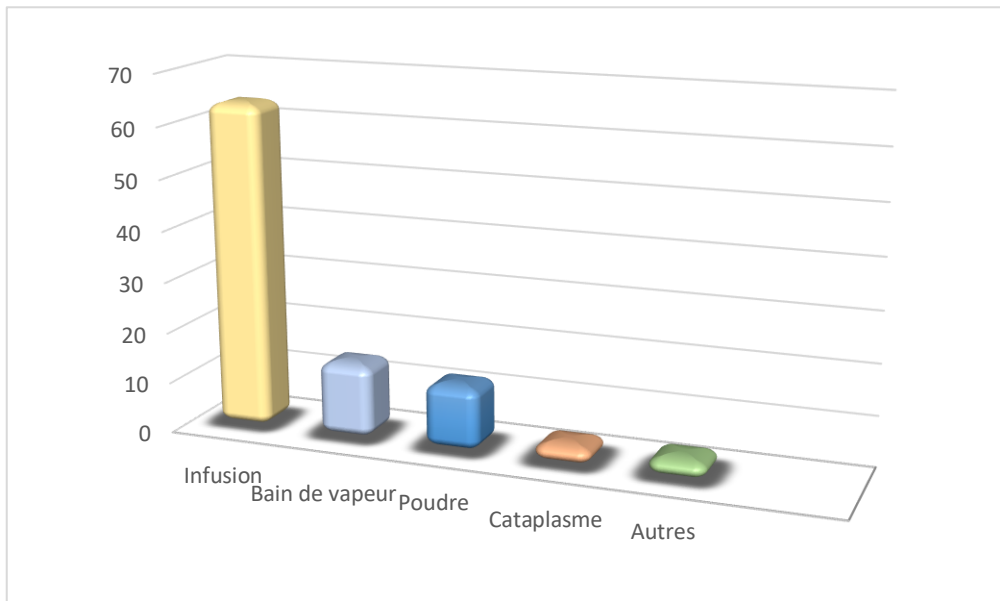


**Figure 17 : Présentation graphique de la répartition des plantes utilisées selon la partie exploitée.**

Les feuilles sont généralement les parties les plus utilisées dans la plante. Ceci est dû à la récolte facile et rapide de ces organes et toutes les vertus et bienfaits qu'ils contiennent du fait qu'ils soient exposés au soleil. La science quant à elle confirme ces bienfaits à travers le phénomène de photosynthèse qui favorise la biosynthèse et le stockage des métabolites (Bouayyadi *et al.*, 2015).

### 7. Répartition selon la forme d'utilisation des plantes :

La figure 18 montre la répartition selon la forme d'utilisation des plantes. L'infusion est la méthode la plus courante, représentant 64%, suivie du bain de vapeur avec 15% et de la poudre avec 13%. Les cataplasmes et les autres formes sont utilisés de manière égale, chacune à 4%.



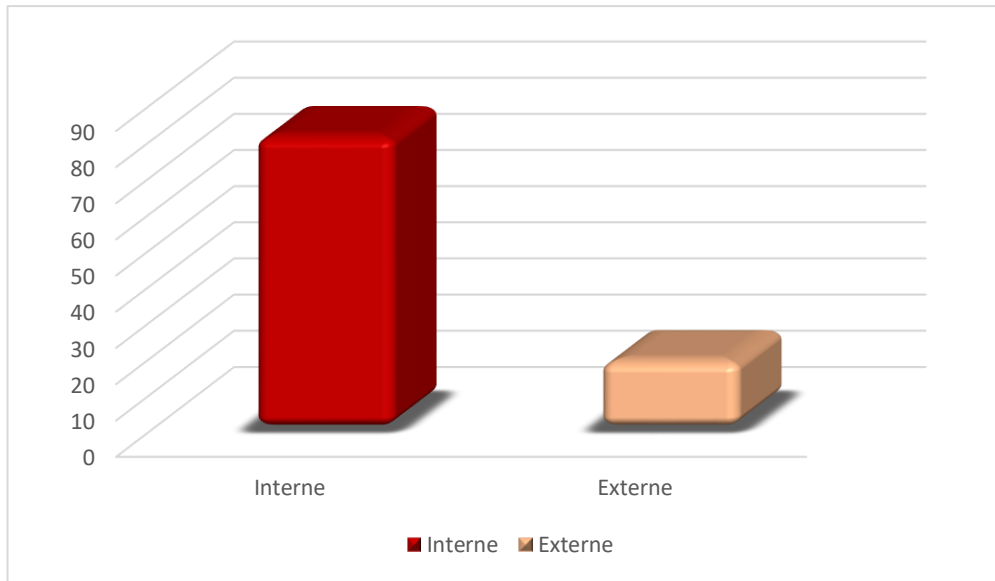
**Figure 18 : Présentation graphique de la répartition selon la forme d'utilisation des plantes.**

Ces résultats montrent que l'infusion convient bien pour les fleurs, les feuilles, les sommités fleuries et les plantes riches en huiles essentielles. Cette technique permet une bonne extraction des principes actifs hydrosolubles et même de ceux qui le sont faiblement à l'état pur (Benlamdini *et al.*, 2014).

### 8. Répartition selon la voie d'administration :

La figure 19 illustre la répartition selon la voie d'administration des plantes. On remarque que 81% des plantes sont utilisées par voie interne, tandis que 19% sont administrées par voie externe.

Cette prédominance de l'usage interne peut être expliquée par la consommation fréquente des plantes sous forme d'infusions ou de poudres, qui permettent d'agir directement sur l'organisme. L'usage externe, bien que moins fréquent, reste important pour des applications locales sous forme de cataplasmes, bain de vapeur.



**Figure 19 : Présentation graphique de la répartition selon la voie d'administration des plantes.**

### 9. Répartition selon la fréquence d'utilisation :

La figure 20 montre la répartition selon la fréquence d'utilisation des plantes.

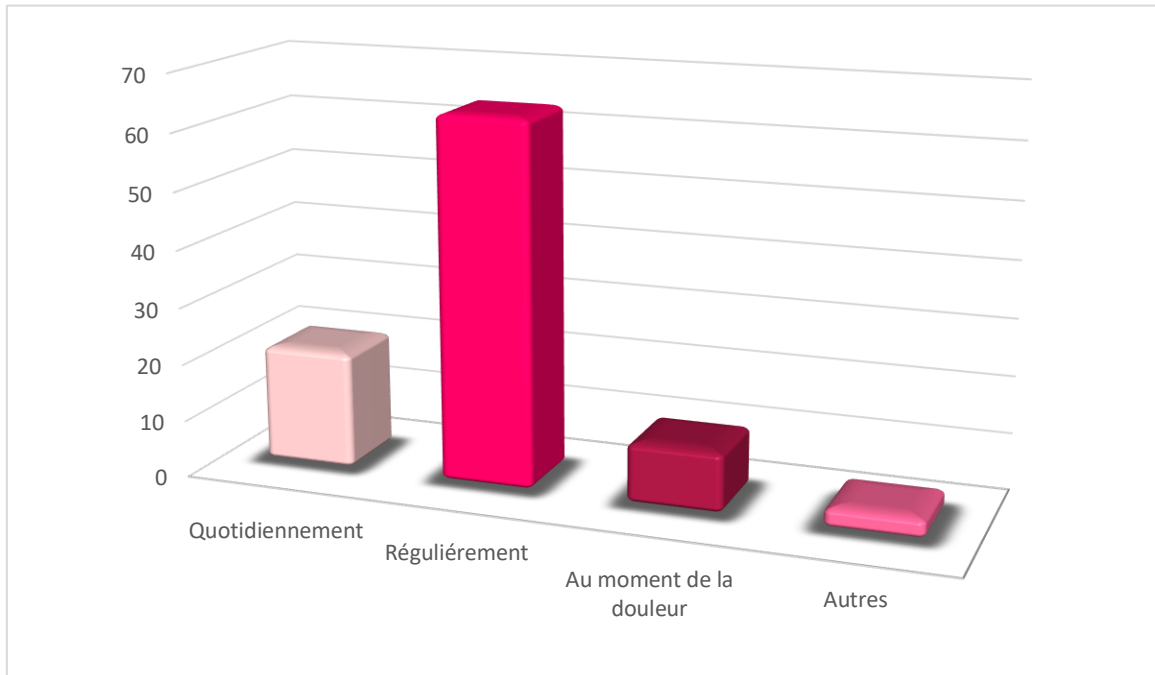
64% des plantes sont utilisées régulièrement, ce qui indique une consommation fréquente et intégrée dans les habitudes de soins.

21% sont consommées quotidiennement, suggérant un usage préventif ou thérapeutique continu.

11% sont utilisées uniquement en cas de douleur, ce qui montre une approche plus ciblée et occasionnelle.

4% relèvent d'autres fréquences d'utilisation.

Ces résultats mettent en évidence une préférence pour un usage régulier des plantes, probablement dans le cadre d'un suivi à long terme pour la gestion des symptômes.



**Figure 20 : Présentation graphique de la répartition selon la fréquence d'utilisation.**

## II. Résultats de l'enquête effectuée au niveau du Centre Intermédiaire De Traitement Des Toxicomanes d'El Tarf :

### 1) La tranche d'âge des patients atteints de la maladie :

Généralement la majorité des patients atteints de la maladie ont entre 65 et 85 ans, bien que moins fréquents, des cas peuvent survenir à 40 ans et plus.

La prévalence de la maladie d'Alzheimer selon l'âge double presque tous les 5 ans après 65 ans. Parmi les pays développés, environ 1 personne âgée sur 10 (65 ans et plus) est touchée par un certain degré de démence, tandis que plus d'un tiers des personnes très âgées (85 ans et plus) peuvent présenter des symptômes et des signes liés à la démence. (von Strauss *et al.*,1999 ;corrada *et al.*, 2008)

### 2) Le sexe des patients :

Selon les données disponibles, on note une prédominance féminine

Deux tiers des patients atteints de la maladie d'Alzheimer sont des femmes (Rajan *et al.*,2021).

Les femmes présentent un risque plus élevé de développer la maladie d'Alzheimer au cours de leur vie (1 sur 5) que les hommes (1 sur 10).

On estime que les femmes vivent plus longtemps que les hommes (elles ont une longévité de vie plus longue que les hommes)

Plusieurs facteurs aussi comme **la dépression** peuvent intervenir, les femmes sont plus sujettes à faire une dépression que les hommes, celle-ci peut causer un ralentissement dans le fonctionnement cérébral.

**Les facteurs hormonaux** : la baisse des œstrogènes après la ménopause pourrait jouer un rôle de déclencheur de la maladie.

**Le facteur intellectuel** : Les personnes ayant un niveau d'études plus élevé, ou une vie intellectuellement active ont moins de risque de développer cette maladie. Vu que dans les zones rurales la femme a moins de chance que les hommes de faire des études supérieures, donc elle est plus exposée aux risques de la maladie.

Il a été démontré que le sexe module les facteurs de risque et les mécanismes potentiels de la maladie. (Snyder *et al.*,2016).

### 3) Les symptômes fréquents chez les patients :

La maladie d'Alzheimer est divisée en 3 stades :

- **Le stade léger :**

- Les troubles amnésiques (les troubles de la mémoire).

Cette maladie touche la mémoire de court terme (les noms des objets...., exemple le patient dit « donne-moi ce truc » au lieu de l'appeler par son nom.).

- Désorientation temporelle et spatiale (le patient oublie la date, le jour, l'année, oublie les lieux)

- **Le stade modéré :**

- Troubles de reconnaissance des personnes (oublie les proches, oublie sa route, oublie comment s'habiller). Dans ce cas il n'a pas conscience de ces troubles. Et il devient dépendant des autres.

- **Stade avancé :**

- Trouble de langage.
- Perte d'autonomie.


Le sujet doit être tout le temps assisté par les proches.

### 4) Les impacts les plus importants de la maladie sur la vie quotidienne :

- ✓ Perte progressive d'autonomie.
- ✓ Difficulté sur la prise en charge pour la famille.
- ✓ Manque de structures spécialisées.

### 5) La prise en charge des malades :

Quand le patient vient consulter pour un problème d'oubli, la première chose on fait c'est le test M.M.S.E (Mini Mental State Examinations) Si le score est inférieure à 21/30 dans ce cas on peut estimer que son cas est sérieux.



**Mini Mental State Examinations  
(M.M.S.E.)**

*Cachet du médecin*

Nom du/de la patient (e): .....

Prénom : .....

Date de naissance : .....

Age : .....

Compter  
1 point  
par réponse exacte

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.  
Les unes sont très simples, les autres un peu moins.  
Vous devez répondre du mieux que vous pouvez

**ORIENTATION**

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?  
→ Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

1- En quelle année sommes-nous ?

2- En quelle saison ?

3- En quel mois ?

4- Quel jour du mois ?

5- Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit ou nous nous trouvons.

6- Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ? \*

7- Dans quelle ville se trouve-t-il ?

8- Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? \*\*

9- Dans quelle province ou région est situé ce département ?

10- A quel étage sommes-nous ici ?

**APPRENTISSAGE**

Je vais vous donner 3 mots : je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

|            |        |           |                      |
|------------|--------|-----------|----------------------|
| 11- Cigare | Citron | Fauteuil  | <input type="text"/> |
| 12- Fleur  | ou Clé | ou Tulipe | <input type="text"/> |
| 13- Porte  | Ballon | Canard    | <input type="text"/> |

**ATTENTION ET CALCUL**

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ? \*

|       |                      |
|-------|----------------------|
| 14-93 | <input type="text"/> |
| 15-86 | <input type="text"/> |
| 16-79 | <input type="text"/> |
| 17-72 | <input type="text"/> |
| 18-65 | <input type="text"/> |

→ Le GRECO recommande pour tous les sujets, même ceux qui ont obtenu le maximum de points, de demander:

Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers \*\*: EDNOM

**RAPPEL**

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

|            |        |           |                      |
|------------|--------|-----------|----------------------|
| 11- Cigare | Citron | Fauteuil  | <input type="text"/> |
| 12- Fleur  | ou Clé | ou Tulipe | <input type="text"/> |
| 13- Porte  | Ballon | Canard    | <input type="text"/> |

**LANGAGE**

Montrez un crayon.

22- Quel est le nom de cet objet ? \*

Montrez votre montre.

23- Quel est le nom de cet objet ? \*\*

24- Ecoutez bien et répétez après moi :  
"PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET" \*\*\*

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : "Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25- Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,

26- Pliez-la en deux,

27- Et jetez-la par terre." \*\*\*

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : "FERMEZ LES YEUX" et dire au sujet :

28- "Faites ce qui est écrit."


Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant:

29- "Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière"

**PRAXIES CONSTRUCTIVES**

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant:

30- "Voulez-vous recopier ce dessin."



SCORE TOTAL (0 A 30)

Figure 21 : Le test mini mental state.

## 6) Le traitement prescrit aux patients :

La maladie d'Alzheimer ne guérit pas mais des traitements sont préconisés pour les malades afin de ralentir sa progression.

- Au stade léger : « *Donépézil, Rivastigmine* »
- Au stade modéré : « *Mémantine* »
- Au stade avancé ou sévère : juste des calmants pour les troubles du comportement (agitation, agression...).

### **7) La durée du traitement :**

Ça dépend des cas. En général, après avoir posé le diagnostic de la maladie d'Alzheimer, l'évolution se fait sur 2 à 3 ans, mais cela varie d'une personne à l'autre.

Par exemple, dans les formes précoces d'Alzheimer, qui touchent les patients avant 40 ans, la maladie est généralement agressive : le patient a une espérance de vie d'une année.

Par contre, si la maladie est tardive (après 65,70, 80 ans), l'évolution est progressive après 3 ans d'évaluation de maladie va entraîner le stade avancé.

CONCLUSION

### **Conclusion :**

Dans ce travail, intitulé « Les antioxydants naturels dans la lutte contre la maladie d'Alzheimer », nous avons mené deux enquêtes. La première a été réalisée auprès des professionnels de santé du Centre Intermédiaire De Traitement Des Toxicomanes à El Tarf, dans le but de recueillir des informations sur les caractéristiques des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, ainsi que sur leur prise en charge et leur traitement. La seconde enquête, de nature ethnobotanique, a été effectuée au niveau de la wilaya d'El Tarf à travers une série de sorties sur le terrain ce qui nous a permis d'interroger un total de 100 personnes.

Les résultats obtenus ont montré que l'utilisation des plantes médicinales reste très répandue dans le traitement traditionnel de la maladie d'Alzheimer dans la région d'El Tarf, en particulier chez les femmes âgées de 20 à 40 ans. Parmi les 18 espèces recensées, Le romarin s'est révélé être la plante la plus fréquemment utilisée dans le traitement de la maladie d'Alzheimer, suivi par la sauge et la menthe ; principalement sous forme d'infusion de feuilles sèches administrée par voie interne. Cette pratique repose à la fois sur des savoirs traditionnels transmis de génération en génération et sur des sources contemporaines telles que les médias, les connaissances personnelles et les conseils familiaux, traduisant une forte confiance accordée à la phytothérapie.

Ces données mettent en évidence l'intérêt potentiel des antioxydants dans la prévention des troubles cognitifs liés à la maladie d'Alzheimer, en soulignant le rôle que certaines plantes riches en composés antioxydants, comme le romarin et la sauge, pourraient jouer dans la protection des neurones contre le stress oxydatif. Cela suggère que la phytothérapie pourrait constituer une approche complémentaire prometteuse dans la stratégie globale de prise en charge de cette pathologie neurodégénérative.

Il serait intéressant, dans de futurs travaux, d'approfondir l'étude sur l'efficacité pharmacologique des plantes médicinales identifiées, en menant des analyses biochimiques détaillées de leurs principes actifs et en évaluant leur impact clinique à travers des essais contrôlés. Une approche multidisciplinaire associant ethnobotanique, neurobiologie et pharmacologie permettrait ainsi de mieux comprendre leur potentiel thérapeutique dans la prévention et le traitement de la maladie d'Alzheimer.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

### Références bibliographiques :

#### (A)

-Albarracín, S. L., Stab, B., Casas, Z., Sutachan, J. J., Samudio, I., González, J., Gonzalo, L., & Barreto, G. E. (2012). *Effets des antioxydants naturels dans les maladies neurodégénératives. Nutritional Neuroscience*, 15(1), 1–9.

-Association France Alzheimer. 2009. La maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées. Paris. P22. <https://www.vivelessvt.com/wp-content/uploads/2009/11/maladiealzheimer.pdf>

#### (B)

-Benlamdini A, Elhafian M, Rochdi A, et Zidane L, (2014). Étude floristique et ethnobotanique de la flore médicinale du Haute moulouya, Maroc, Journal.of Applied Biosciences.

-Bensakhria, Ayoub. (2018), livre: toxicologie général, chapitre 09: le stress oxydatif, ReserchGate, 70-86.

-Berger, M. M. (2012). Oligoéléments en Suisse et en Europe. *Revue Médicale Suisse*, 8, 2078–2084.

-Brayne, C., Ince, P. G., Keage, H. A. D., McKeith, I. G., Matthews, F. E., Polvikoski, T., & Sulkava, R. 2010. Education, the brain and dementia: neuroprotection or compensation? *133*(8), 2210–2216.

-Brückner, K., Božić, D., Manzano, D., Papaefthimiou, D., Pateraki, I., Scheler, U., Ferrer, A., R.C.H. de Vos, Kanellis, A.K., Tissier, A. (2014). Characterization of two genes for the biosynthesis of abietane-type diterpenes in rosemary (*Rosmarinus officinalis*) glandular trichomes. *Phytochemistry*, 101, 52–64.

-Bouayyadi L., El Hafian M., Zidane L.,2015. Étude floristique et ethnobotanique de la flore médicinale dans la région du Gharb, Maroc. *Journal of Applied Biosciences* 93:8760 – 8769.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

**-Butterfield, D. A., Swomley, A. M., & Sultana, R. (2010).** Oxidative stress in Alzheimer's disease brain: New insights from redox proteomics. *European Journal of Pharmacology*, 545(1), 1-13.

### (C)

**-Causse C. (2005)** Les secrets de santé des antioxydants. Alpen Editions S.A.M, 95p.

**-Chegrani Conan C. (2010)** La santé du cerveau est dans l'assiette .Editions Eyrolles, 191 p.

**-Corrada MM., Brookmeyer R., Berlau D., Paganini-Hill A., Kawas CH.(2008).** Prevalence of dementia after age 90: results from the 90+ study. *Neurology* ;71:337–343.

**-Cowppli-Bony, P., Dartigues, J.-F., & Orgogozo, J.-M. 2006.** Facteurs de risque vasculaire et risque de maladie d'Alzheimer : revue d'études épidémiologiques. *4*(1), 47-60.

### (D)

**-Dartigues, J.-F., Berr, C., Helmer, C., & Letenneur, L. 2002.** Épidémiologie de la maladie d'Alzheimer. *Medecine Sciences (Paris)*, **18**(6-7), 737–743.

**-Dehghan N., Azizzadeh Forouzi M., Etminan A., Roy C., Dehghan M.. (2022).** The effects of lavender, rosemary and orange essential oils on memory problems and medication adherence among patients undergoing hemodialysis: a parallel randomized controlled trial *Explore*, 18 (5), pp. 559-566.

**-Denys Durand, Damon Mary, Gobert Myléne, (2013).** Le stress oxydant chez les animaux de rente : principes généraux. *Cahiers de nutrition et de diététique*, 48, 218-224.

**-Desmier T. (2016).** Les antioxydants de nos jours : définition et applications, thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie - université de limoges.

**-Djabali, N. (2021).** *Toxicité et stress oxydant*. Éditions universitaires européennes.

**-Dotson V. M., Beydoun M. A., Zonderman A. B. 2010.** Recurrent depressive symptoms and the incidence of dementia and mild cognitive impairment. *Neurology*. 75(1), 27-34.

**-Dubois B., Michon A., 2015.** Démence. Montrouge : Doin - John Libbey Eurotext. p556.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

### (E)

- Edeas M. (2005) Les secrets de santé du thé. Alpen editions, 95 p.
- Edeas M., Attaf D., Mailfert A.-S., Nasu M., & Joubet, R. 2010. Réaction de Maillard, mitochondries et stress oxydant : rôle potentiel des antioxydants. *Pathologie Biologie*, 58(3), 220–225.
- El-Omari N., Bakour M., Laaroussi H., Bourhia M., Ghanam J., & Lyoussi B. (2019). Antioxidant activities and protective effect of *Thymus zygis* extracts against oxidative stress induced by AAPH in vivo. *South African Journal of Botany*, 120, 112-117.

### (F)

- Fadili, K., Amalich, S., N'dedianhoua, S. K., Bouachrine, M., Mahjoubi, M., El Hilali, F., & Zair, T. (2015). Teneurs en polyphénols et évaluation de l'activité antioxydante des extraits de deux espèces du Haut Atlas du Maroc: *Rosmarinus Officinalis* et *Thymus Satureioides*. *International Journal of Innovation and Scientific Research*, 17(1), 24–33
- Favier A. (2003). Le stress oxydant. *L'Actualité Chimique*, (269), 18-19.
- Favier, A. 2003. Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'Actualité Chimique*, (11-12), 108-115.
- Forette F. 2001. Prévention du vieillissement et de la maladie d'Alzheimer. *Gérontologie et Société*. 24(97), 109-114.

### (G)

- Garrel D., & Bigard A. X. (2017). Les radicaux libres et leur rôle dans l'organisme. *Journal de la Recherche Médicale*, 15(2), 54-62.
- Gomez Perez, M. (2018). *L'urée et ses complexes à cuivre comme agents antioxydants et neuroprotecteurs*. Mémoire présenté comme exigence partielle de la maîtrise en chimie, Université du Québec à Montréal.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

**-Guggenbühl N. 2006.** Les antioxydants à la source. *Bull. Soc. belge Ophtalmol.*, 301, 41-45.

**-Guillouty A. (2016).** Plantes médicinales et antioxydants, thèse pour le Diplôme d'état de Docteur en Pharmacie- Université Toulouse III Paul Sabatier.

### (H)

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

**-Halliwell. B. (1999).** How to characterize a biological antioxidant. *Free RadicRes Commun*, 9, 1-32.

**-Hedhili, L. (2014).** Food antioxidants and their health benefits. *ResearchGate*.

**-Huang, W.-J., Zhang, X., & Chen, W.-W. (2016).** Role of oxidative stress in Alzheimer's disease (Review). *Biomedical Reports*, 4(5), 519–522.

### (J)

**-Jadot G. (1994)** Antioxydants et vieillissement. Edition John Libbey Eurotext, 300p.

**-Joubert I. 1998.** Mise au point sur la biochimie et les implications du sélénium en pathologie. Sciences pharmaceutiques.

### (L)

**-Laouar, I., Lakehal, K., & Boulasbeh, M. (2021).** *L'impact du stress oxydatif sur la maladie d'Alzheimer* (Mémoire de master, Université des Frères Mentouri Constantine 1).

**-Livingston, G., Huntley, J., Liu, K. Y., Costafreda, S. G., Selbæk, G., Alladi, S., & al. 2024.** Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing commission. *The Lancet*, **404**(10452), 572–628.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

### (M)

**-Migdal C., Serres M.** 2011. Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *Médecine/Sciences*, 27(4), 405–412.

### (O)

**-Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. (2006).** Le Livre vert sur la maladie d'Alzheimer : Pour une mobilisation nationale. Assemblée nationale/Sénat. [https://op17.fr/wp-content/uploads/2012/04/livre\\_vert\\_-alzheimer\\_2006.pdf](https://op17.fr/wp-content/uploads/2012/04/livre_vert_-alzheimer_2006.pdf)

### (P)

**-Pastre Justine. 2005.** Intérêt de la supplémentation en antioxydants dans l'alimentation des carnivores domestiques. *Médecine vétérinaire et santé animale*. ffdumas-04637308

### (Q)

**-Querfurth, H. W., & LaFerla, F. M. (2010).** Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*, 362(4), 329-344.

### (R)

**-Rahman, K.** (2007). Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. *Clinical Interventions in Aging*, 2(2), 219–236.

**- Rajan, K.B., Weuve, J., Barnes, L.L., McAninch, E.A., Wilson, R.S., and Evans, D.A. (2021).** Population estimate of people with clinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment in the United States (2020–2060). *Alzheimers Dement.* 17, 1966–1975.

**-Roth Jennifer. 2017.** Le magnésium, minéral incontournable ? : enquête auprès des patients de l'officine. *Sciences pharmaceutiques*.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

### (S)

-Snyder,H.M.,Asthana,S.,Bain,L.,Brinton, R.,Craft,S., Dubal,D.B.,Espeland, M.A., Gatz, M., Mielke, M.M., Raber, J., et al. (2016). Sex biology contributions to vulnerability to Alzheimer's disease: A think tank convened by the Women's Alzheimer's Research Initiative. *Alzheimers Dement.* 12, 1186–1196

-Solomon H., 2016. The Therapeutic Potential of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) Diterpenes for Alzheimer's Disease .Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine . Article ID 2680409, 14 pages.

### (V)

-Varvarovska J., Racek J., Stozicky F., Soucek J., Trefil L. and Pomahacova R. (2003) Parameters of oxidative stress in children with Type 1 diabetes mellitus and their relatives. *Journal of Diabetes and its Complications*, 17(1): 7-10.

-Von Strauss E., Viitanen M., De Ronchi D., Winblad B., Fratiglioni L.(1999). Aging and the occurrence of dementia: findings from a population-based cohort. with a large sample of nonagenarians. *Arch Neurol* ;56:587–592.

### (Z)

-Zhao, L. N., Chiu, S.-W., Benoit, J., Chew, L. Y., & Mu, Y. (2012). *The Effect of Curcumin on the Stability of Aβ Dimers. The Journal of Physical Chemistry B*, 116(25), 7428–7435.

-Zbadi R, Mohti H, Moussaoui F. 2018. Stress oxydatif : évaluation du pouvoir antioxydant de quelques plantes médicinales. *Mt.* 24 (2) : 134-41.

### Sites Web :

- <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/politique-etrangere-de-la-france/diplomatie-scientifique-et-universitaire/veille-scientifique-et-technologique/hong-kong/article/une-equipe-de-l-universite-de-science-et-technologie-de-hong-kong-montre-le>
- <https://alzheimer-recherche.org/la-maladie-alzheimer/quest-maladie-dalzheimer/definition-et-chiffres/>

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dementia?gad\\_source=1&gclid=EAIaIQobChMIx4DD\\_qDIiQMvYz0GAB1azx53EAAYASAAEgJEtvD\\_BwE](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dementia?gad_source=1&gclid=EAIaIQobChMIx4DD_qDIiQMvYz0GAB1azx53EAAYASAAEgJEtvD_BwE)
- [https://www.vaincrealzheimer.org/wp-content/uploads/2017/01/COMPRENDRE\\_AlzheimerBD.pdf](https://www.vaincrealzheimer.org/wp-content/uploads/2017/01/COMPRENDRE_AlzheimerBD.pdf)
- <https://www.vaincrealzheimer.org/la-maladie/symptomes/>
- <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/alzheimer-maladie>
- <https://www.vaincrealzheimer.org/la-maladie/causes/>
- <https://www.frm.org/fr/maladies/recherches-maladies-neurologiques/maladie-d-alzheimer/alzheimer-facteurs-risques-et-protecteurs>
- <https://www.vaincrealzheimer.org/la-maladie/forme-hereditaire/>
- <https://www.fondation-alzheimer.org/du-nouveau-concernant-les-facteurs-de-risques-des-formes-precoces-de-maladie-dalzheimer/#:~:text=Douze%20facteurs%20de%20risques%20modifiables,Alzheimer%20et%20les%20maladies%20apparent%C3%A9es.>
- <https://www.alzheimer-schweiz.ch/fr/les-demences/article/prevention-dalzheimer-et-des-maladies-apparentees>
- <https://theconversation.com/dix-facteurs-qui-augmentent-les-risques-de-developper-la-maladie-dalzheimer-143424>
- <https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/1957958/demence-perde-audition-acceleration-declin-cognitif>
- <https://theconversation.com/dix-facteurs-qui-augmentent-les-risques-de-developper-la-maladie-dalzheimer-143424>
- <https://alzheimer-recherche.org/diagnostic-de-la-maladie-dalzheimer/>
- <https://linote.fr/tests-maladie-alzheimer/>
- <https://www.vidal.fr/actualites/29938-mieux-comprendre-le-monde-des-vitamines.html>
- [https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/VITAMINE\\_C.pdf](https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/VITAMINE_C.pdf)
- [https://www.researchgate.net/figure/Localisation-des-lieux-de-prelevement-des-miels-analyses\\_fig1\\_306169060](https://www.researchgate.net/figure/Localisation-des-lieux-de-prelevement-des-miels-analyses_fig1_306169060)