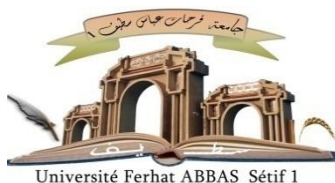


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université Sétif 1, Ferhat ABBAS
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة ، سطيف 1، فرحات عباس
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOTECHNOLOGIE

N°...../SNV/2025

MEMOIRE

Présenté par

KERDOUH Zina

KERMA khaoula

KHOUATRA Mimoza Dirine

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Biotechnologie

Spécialité : Biotechnologie et pathologie moléculaire

THEME

Enquête ethnopharmacologique sur l'usage traditionnel d'*Atriplex halimus*
dans le traitement des troubles métaboliques : Focus sur le diabète et le
SOPK

Soutenue publiquement le : 25/06/2025

DEVANT LE JURY :

PRESIDENTE:

Dr. KADA Seousse

MCB UFA Sétif 1

PROMOTEICE :

Dr. HOUCHI Selma

MCA UFA Sétif 1

EXAMINATRICE :

Dr. BENBRINIS Soumia

MCB UFA Sétif 1

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2024/2025

Remerciements

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات، وبتوفيقه تتحقق الغايات. الحمد لله عدد ما كان، وعدد ما يكون، وعدد الحركات والسكون

Il est difficile de trouver les mots justes pour exprimer toute la gratitude que nous ressentons aujourd'hui. Ce travail est l'aboutissement d'un parcours jalonné de doutes, d'efforts, mais aussi de belles rencontres et de soutiens inestimables.

*À Madame **Dr. Houchi Selma**, nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance pour votre patience, votre écoute et vos conseils avisés. Votre accompagnement bienveillant a été essentiel dans la réalisation de ce travail et nous a permis de grandir tant sur le plan académique que personnel.*

*Nous exprimons également notre sincère gratitude à madame **Dr. KADA Seoussen**, présidente du jury, pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant d'évaluer ce travail, ainsi que pour vos remarques précieuses et enrichissantes.*

*Nous remercions aussi madame **Dr. BENBRINIS Soumia**, l'examinatrice de ce travail, pour vos observations pertinentes qui ont contribué à affiner notre réflexion.*

Notre gratitude s'étend à tous les professionnels rencontrés au cours de cette aventure, qui ont chacun, à leur manière, enrichi ce projet par leurs savoirs et expériences.

À nos familles, nous devons tant : votre soutien indéfectible, votre amour inconditionnel et votre confiance ont été une source de force et de motivation tout au long de ce parcours.

À nos ami(e)s, merci pour votre présence réconfortante, vos encouragements sincères et les instants de légèreté partagés, qui nous ont permis de garder l'équilibre.

Enfin, merci à toutes celles et ceux, de près ou de loin, qui ont contribué à cette réalisation. Que chacun trouve ici l'expression sincère de notre reconnaissance.

Dédicace

Le chemin fut long, parsemé de patience, parfois imprégné de la douleur de l'effort, parfois couronné par la douceur de l'accomplissement. Un chemin où j'ai appris à tomber et à me relever, à échouer et à persévérer, à rêver et à œuvrer jusqu'à atteindre mes objectifs. Et me voilà aujourd'hui, au seuil d'un moment tant attendu : l'achèvement d'un chapitre de ma vie, une histoire écrite avec la lumière de l'effort, que je referme avec fierté et reconnaissance.

À celui qui m'a appris que le don véritable est désintéressé, À celui dont je porte fièrement le nom, À celui dont la présence fut une source de sécurité et de force, À mon cher père, symbole de dignité et de sagesse.

À celle qui fut la source de tendresse, le secret de mes réussites, À celle dont les larmes et les prières dans le silence de la nuit ont nourri ma route, À celle qui a cru en moi lorsque moi-même je doutais, À ma chère mère, couronne de ma tête et lumière de mes yeux.

À ma sœur bien-aimée Yasmina, à mes frères Ashref et Hani, piliers de mon parcours,

À mes collègues Khaoula et Mimoza, À ma famille, toujours généreuse en amour et en soutien. À toutes mes amies, sans exception, et à mes professeurs éminents, qui ont illuminé mon chemin par leur savoir et leurs conseils.

Je prie Dieu Tout-Puissant de faire que ce travail soit voué à sa seule satisfaction, qu'il soit une étape sur le chemin du savoir et du service à l'humanité, et qu'Il nous accorde à tous lumière dans nos pas, bénédiction dans nos voies, et réalisation de nos rêves

Zina

Dédicace

"Je n'avais jamais pensé d'atteindre ce stade, j'ai rencontré de nombreux défis et difficultés. J'ai passé plus de dix ans à étudier, dont cinq années ont été un voyage intensif. Je remercie tout d'abord Dieu, puis ma regrettée mère, qui était la motivation cachée, même si je ne l'avouais pas ouvertement.

Merci à mon mari, qui a été mon soutien et mes encouragements, surtout dans mes moments de faiblesse, et à mes filles "Lara" et "Lina", pour laquelle j'ai toujours voulu être un bon exemple et une mère dont elle seraient fière.

Merci à mes sœurs, en particulier "Amina", qui m'a toujours rappelé que les années passeraient et que je devais aller en avant.

Merci à mes collègues "Zina" et "Dirine", pour leur patience avec moi et mes circonstances en tant que femme et mère, et pour ne pas m'avoir abandonnée malgré mes manquements envers elles.

Merci à tous mes professeurs au fil des années, à mon encadrante et à tous ceux qui ont cru en moi.

Et enfin, merci à moi-même pour ma force, ma capacité à endurer toutes ces circonstances et à ne pas abandonner dans les moments de faiblesse."

Khaoula

Dédicace

Avec une profonde gratitude et un immense respect, je rends grâce au Dieu, qui m'a donné la force, la patience et la persévérance pour mener à bien ce travail.

À ma grand-mère, Toi qui incarnes la douceur, la sagesse et l'amour pur. Tes prières silencieuses ont été mon bouclier, tes mots ont bercé mon cœur, et ton regard a toujours su apaiser mes doutes. Ce travail est une modeste offrande à ton amour incommensurable.

À ma mère, Mon étoile, mon refuge, celle qui a fait de ses rêves les miens, de ses sacrifices ma force et de son amour mon plus grand trésor. Tu es la plus belle définition du mot "maman", et aucun mot ne saurait exprimer la reconnaissance que je ressens pour toi.

À mon père, Pilier de ma force et source de sagesse, chaque conseil que tu m'as donné a été une leçon précieuse. Merci pour ton soutien indéfectible et ta présence rassurante.

À mon frère et ma sœur, mes compagnons de route, avec qui j'ai partagé des éclats de rire, des rêves et des défis. Votre amour et votre soutien sont un cadeau inestimable.

À mes amis, vous qui avez su être là, à mes côtés, dans les moments de joie comme dans ceux de doute. Votre amitié est une richesse que je chéris profondément.

À mes enseignants, Chacun de vous a laissé une empreinte indélébile dans mon apprentissage et dans mon développement. Votre dévouement et votre passion ont nourri mon savoir et forgé mon esprit.

À tous ceux qui, de près ou de loin, ont cru en moi et m'ont soutenu,

Que ce travail soit un témoignage de ma gratitude infinie et de mon affection sincère.

Enfin, que ce modeste accomplissement soit une lumière que je partage avec vous tous, ceux qui ont fait de mon parcours une aventure digne d'être vécue

Mimoza

ملخص

باتت متلازمة تكيس المبايض المتعددة (SOPK) تشكل تحديًا متزايدًا في مجال الصحة النسائية، إذ تشهد نسب الإصابة بها ارتفاعًا مضطربًا في مختلف أنحاء العالم، ولم تسلم من هذا المنحى التصاعدي حتى الدول العربية. في هذه الدراسة، سعينا إلى تقييم فعالية المركبات الحيوية لنبات يُعرف بنبات القطف *Atriplex halimu* L ، في علاج كل من متلازمة تكيس المبايض المتعددة وداء السكري، من خلال الجمع بين دراسة ميدانية واستراتيجيات تحليل حاسوبي (*in silico*). تم إجراء دراسة استطلاعية ميدانية شملت عدة ولايات جزائرية، تَبَعَتْهَا نمذجة حاسوبية لتسعة مركبات لنبات القطف شملت التحاليل دراسة الخصائص الدوائية والسمية (ADMET) ، إضافة إلى التنبؤ بالأهداف الجزيئية باستخدام أداة Swiss Target Prediction. أظهرت نتائج الاستبيان أن نسبة استخدام نبات القطف بين النساء بلغت 77% من أصل 300 مشارك، وكانت طريقة التحضير الأكثر شيوعًا هي النقع في الماء (90%). أما دواعي الاستخدام فقد تركزت بشكل أساسي في علاج متلازمة SOPK (%78)، تليها السرطان (13%)، اضطرابات الجهاز الهضمي (6%) وأمراض الكلى (3%). من خلال تحليل SwissADME لوحظ أن بعض المركبات مثل حمض الغاليك (Acide gallique) ، حمض الفيروليك (Acide férulique) والكانولول (Canolol) تتميز بخصائص فيزيائية-كيميائية ودوائية جيدة مما يعكس قدرتها على الامتصاص الفموي الجيد. في حين أظهرت مركبات مثل Isorhamnétine, Myricétine, Acide chlorogénique و Syringetin 3-O-glucopyranoside خصائص قد تعيق امتصاصها الفموي مما قد يؤثر سلبيًا على توافرها الحيوي. كما أظهرت مركبات Rutine و Catechine gallate ذوبانية مائية منخفضة. من جهة أخرى كشفت نتائج Swiss Target Prediction أن أكثر الفئات البروتينية استهدافًا من طرف مركبات القطف كانت الإنزيمات والكينازات وهما فئتان تلعبان دورًا محوريًا في عمليات التمثيل الغذائي وتنظيم النشاط الهرموني. وقد تميزت مركبات Catechine gallate, Myricétine, Isorhamnétine و Acide chlorogénique بأعلى نسب استهداف لهذه الفئات مما يُبرز إمكاناتها العلاجية المحتملة في سياق متلازمة تكيس المبايض المتعددة. بالإضافة إلى ذلك، أظهرت مركبات مثل Myricétine و Isorhamnétine قدرة ملحوظة على استهداف المستقبلات النووية وهو ما يعزز من دورها المحتمل في تنظيم التوازن الغلوكوزي والدهني لدى مريضات متلازمة تكيس المبايض المتعددة خاصة في ظل العلاقة الوثيقة بين هذه المتلازمة ومقاومة الإنسولين.

الكلمات المفتاحية: القطف ، متلازمة تكيس المبايض المتعددة ، الخصائص الدوائية والسمية (ADMET) ، التنبؤ بالأهداف الجزيئية ، النمذجة الحاسوبية.

Resumé

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) représente un défi croissant en santé féminine, avec une prévalence en augmentation constante à l'échelle mondiale, y compris dans les pays arabes. Dans cette étude, nous avons cherché à évaluer l'efficacité des composés bioactifs d'une plante connue sous le nom d'*Atriplex halimus* L dans le traitement à la fois du SOPK et du diabète, en combinant une enquête de terrain à des approches d'analyse *in silico*. Une étude ethnobotanique a été menée dans plusieurs wilayas algériennes, suivie d'une modélisation informatique de neuf composés issus d'*A. halimus*. Les analyses ont porté sur les propriétés pharmacocinétiques et toxicologiques (ADMET), ainsi que sur la prédiction des cibles moléculaires à l'aide de l'outil Swiss Target Prediction. Les résultats de l'enquête ont révélé que 77 % des 300 participants utilisaient cette plante, la forme d'administration la plus répandue étant l'infusion (90 %). Les principales indications d'usage étaient le traitement du SOPK (78 %), suivi du cancer (13 %), des troubles digestifs (6 %) et des maladies rénales (3 %). L'analyse via SwissADME a montré que certains composés tels que l'acide gallique, l'acide férulique et le canolol possèdent de bonnes propriétés physico-chimiques et pharmacocinétiques, suggérant une bonne absorption orale. En revanche, des composés tels que la myricétine, l'isorhamnétine, l'acide chlorogénique et la syringétine 3-O-glucopyranoside présentent des caractéristiques pouvant limiter leur biodisponibilité. La rutine et la catéchine gallate, quant à elles, ont montré une faible solubilité aqueuse. Par ailleurs, Swiss Target Prediction a révélé que les principales cibles des composés étudiés étaient les enzymes et les kinases, deux familles protéiques impliquées dans le métabolisme et la régulation hormonale. Les composés catéchine gallate, myricétine, isorhamnétine et acide chlorogénique ont montré les pourcentages de ciblage les plus élevés, soulignant leur potentiel thérapeutique dans le contexte du SOPK. En outre, la myricétine et l'isorhamnétine ont démontré une capacité notable à cibler les récepteurs nucléaires, renforçant ainsi leur rôle potentiel dans la régulation du métabolisme du glucose et des lipides, notamment chez les femmes atteintes du SOPK, où une forte association avec la résistance à l'insuline est bien documentée.

Mots-clés : ADMET, *Atriplex halimus*, *In silico* , Prediction ,SOPK.

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) has become an increasingly significant challenge in women's health, with a steadily rising prevalence worldwide including in Arab countries. This study aimed to evaluate the therapeutic potential of bioactive compounds from *Atriplex halimus* L. in managing both PCOS and diabetes by combining a field ethnobotanical survey with computational (*In silico*) analysis. A field investigation was conducted across several Algerian provinces, followed by computational modeling of nine major compounds from *A. halimus*. The analyses focused on pharmacokinetic and toxicity profiles (ADMET) and molecular target prediction using the Swiss Target Prediction tool. Survey results showed that 77% of the 300 participants reported using *A. halimus*, with water infusion being the most common preparation method (90%). The main therapeutic purposes were PCOS (78%), followed by cancer (13%), digestive disorders (6%), and kidney diseases (3%). SwissADME analysis revealed that compounds such as gallic acid, ferulic acid, and canolol exhibited favorable physicochemical and pharmacokinetic properties, suggesting good oral absorption. In contrast, compounds like myricetin, isorhamnetin, chlorogenic acid, and syringetin 3-O-glucopyranoside showed characteristics that could hinder their oral bioavailability. Rutin and catechin gallate were found to have low aqueous solubility. SwissTargetPrediction results indicated that the most commonly targeted protein families by *A. halimus* compounds were enzymes and kinases, both of which play key roles in metabolism and hormonal regulation. Compounds such as catechin gallate, myricetin, isorhamnetin, and chlorogenic acid showed the highest target prediction scores, highlighting their potential therapeutic relevance in PCOS. Additionally, myricetin and isorhamnetin demonstrated a notable ability to target nuclear receptors, reinforcing their potential roles in regulating glucose and lipid metabolism particularly important given the close link between PCOS and insulin resistance.

Keywords: ADMET, *Atriplex halimus*, *in silico*, polycystic ovary syndrome (PCOS), Prediction.