

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA



FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE & BIOCHIMIE

N°:

DOMAINE : SCINCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

FILIERE : SCIENCE BIOLOGIQUE

OPTION : BIOCHIMIE APPLIQUEE

Mémoire présenté pour l'obtention

Du diplôme de Master Académique

Par : Mekki Assala

Ogab Farah

Salem fatima ezzahra

Intitulé

***Activité antioxydante et cicatrisante
d'Oxalis pes caprae***

Soutenu devant le jury composé de :

Benkhaled Abderrahim	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Président
Boudjelal Amel	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Rapporteur
Chabane Sarra	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Examineur

Année universitaire : 2022 /2023

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à mes chers parents et à ma famille surtout à l'être le plus cher de ma vie ma mère (Ogab Nadjjet) qui à jamais dit non aux exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse merci de tout mon cœur.

Ogab Farah

À mes parents, nulle dédicace n'est susceptible de vous exprimer mes profondes affections et mes immenses gratitudees pour tous les sacrifices que vous avez consentis pour mes éducations et mes études, puisse Allah vous prêter bonne santé sans oublier mes chers frères et sœurs pour leurs soutiens.

Mekki Assala

Je dédie ce travail à ma famille surtout ma mère adorée, à cher père mes frères et sœurs et leurs enfants la source de bonheur, à mon frère Ilyes, à mes collègues.

Salem Fatima Ezzahra

Remerciement

Tout d'abord nous remercions ALLAH, qui nous a donné le courage et la force pour mener ce travail.

Nous voudrions dans un premier temps remercier, notre encadreur Pr Boudjelal Amel, Professeur au Département Microbiologie et Biochimie Faculté des Sciences / Université de M'sila, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion.

Nous adressons nos sincères remerciements aux membres de Jury Dr Benkhaled Abderrahim et Dr Chabane Sarra d'avoir accepté d'examiner cette mémoire, nos remerciements vont aussi à Mme Zineb Bouafia pour sa présence et aide.

Un grand merci au Dr Harrar Abdenacer pour ses conseils concernant la rédaction du mémoire, pour sa disponibilité et son encouragement.

Finalement, nous remercions les enseignants du Département de Biochimie et Microbiologie, sans oublier tous les ingénieurs de laboratoire et nos familles pour leur soutien infatigable, leur patience admirable et leur affection continuelle.

Sommaire

Résumé	Erreur ! Signet non défini.
Liste des abréviations	ii
Liste des figures	iv
Liste des tableaux	v
Introduction	1
I. Présentation de la plante	3
I.1. Description botanique	3
I.2. Distribution géographique	3
I.3. Systématique	4
I.4. Usages traditionnels	4
I.5. Composition chimique	5
II. Les espèces réactives de l'oxygène	6
II.1. Types des espèces réactives de l'oxygène	6
II.1.1. Superoxyde (O_2^-)	6
II.1.2. Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)	6
II.1.3. Radicaux hydroxyles (OH^\cdot)	6
II.2. Production des espèces réactives de l'oxygène	7
II.3. Conséquences du stress oxydant.....	7
II.4. Les antioxydants	7
II.4.1. Les Antioxydants endogènes	8
II.4.2. Les Antioxydants exogènes	8
II.4.3. Les antioxydants d'origine végétale	8
III. Matériels et Méthodes	9
III.1. Matériel végétal.....	9
III.2. Les animaux	9
III.3. Préparation de l'extrait méthanolique	9

III.3.1. Calcul du rendement d'extraction	10
III.4. Analyse phytochimique de l'extrait méthanolique.....	10
III.4.1. Dosage des polyphénols totaux	10
III.4.2. Dosage des flavonoïdes totaux	10
III.5. Évaluation <i>in vitro</i> de l'activité antioxydante	10
III.5.1. Test au DPPH (2,2- diphenyl-1-picrylhydrazyle)	10
III.6. Évaluation de l'activité cicatrisante	11
III.6.1. Préparation de l'onguent	11
III.6.2. Induction des plaies d'excision et traitement	11
III.6.3. Suivi du poids et des plaies d'excision.....	12
III.7. Analyse statistique des résultats	13
IV. Résultats et discussion	14
IV.1. Rendement de l'extraction	14
IV.1.1. Dosage des polyphénols totaux.....	14
IV.1.2. Dosage des flavonoïdes.....	15
IV.2. Évaluation <i>in vitro</i> de l'activité antioxydante	15
IV.3. Évaluation de l'activité cicatrisante	16
IV.3.1. Évolution du poids corporel.....	16
IV.3.2. Évolution du processus cicatriciel des plaies	17
Conclusion et perspectives	19
Référence bibliographique	20

ملخص

قيمت الدراسة النشاط المضاد للأوكسدة وعلاج الجروح للمستخلص الميثانولي من *Oxalis pes caprae* المعروف باسم Homeida في الجزائر. تم استخدام الجزء الجوي من هذا النبات للاستخلاص عن طريق النقع.

ركز التحليل الكيميائي النباتي للمستخلص على تحديد البوليفينول والفلافونويد الكلي، بواسطة طريقة Folin Ciocalteu وكلوريد الألومنيوم $AlCl_3$ على التوالي. تم اختبار المستخلص الميثانولي أيضًا لقدرته المضادة للأوكسدة ضد الجذور الحرة DPPH وقدرته على شفاء جروح الاستئصال.

كان حاصل الاستخلاص 9.2%. محتويات البوليفينول الكلي والفلافونويد منخفضة للغاية (4.57 ± 116.30 مجم / جم). كانت السعة المضادة للأوكسدة منخفضة مقارنة بالمعيار EAG / ES و 0.23 ± 13.96 مجم / جم ES على التوالي). كانت السعة المضادة للأوكسدة منخفضة مقارنة بالمعيار BHT (4.01 ± 152.05 ميكروغرام / مل و 3.95 ± 54.75 ميكروغرام / مل على التوالي). قوة شفاء الجروح بالمرهم القائم على 5% EM أقل من كريم الشفاء التجاري (Madécassol®).

الكلمات المفتاحية: *Oxalis pes caprae* L.، خلاصة ميثانولية، تحليل كيميائي نباتي، نشاط مضاد للأوكسدة، نشاط علاج الجروح.

Abstract

The study assessed the antioxidant and healing activity of the methanolic extract of *Oxalis pes caprae*, known as Homeida in Algeria. The aerial part of this plant was used the extraction by maceration.

Phytochemical analysis of the extract involved the determination of total polyphenols and flavonoids, using the Folin Ciocalteu method and aluminium chloride AlCl_3 , respectively. The methanolic extract was also tested for its antioxidant capacity towards the DPPH free radical and its healing potential on excision wounds.

The extraction yield obtained was 9.2%. Total polyphenol and flavonoid contents were very low (116.30 ± 4.57 mg/g EAG/ES and 13.96 ± 0.23 mg EQ/g ES respectively). The antioxidant capacity was low compared with that of standard BHT (152.05 ± 4.01 $\mu\text{g/ml}$ and 54.75 ± 3.95 $\mu\text{g/ml}$ respectively). The healing power of the 5% ME ointment was lower than that of the commercial healing cream (Madécassol[®]).

Key words: *Oxalis pes caprae* L., Methanolic extract, Phytochemical analysis, Antioxidant activity, Healing activity.

Résumé

L'étude a évalué l'activité antioxydante et cicatrisante de l'extrait méthanolique d'*Oxalis pes caprae* connu sous le nom de Homeida en Algérie. La partie aérienne de cette plante a été utilisée pour l'extraction par macération.

L'analyse phytochimique de l'extrait a porté sur le dosage des polyphénols et des flavonoïdes totaux, réalisée par la méthode de Folin Ciocalteu et les chlorures d'aluminium $AlCl_3$ respectivement. L'extrait méthanolique a également été testé pour sa capacité antioxydante envers le radical libre DPPH et son potentiel cicatrisant sur des plaies d'excision.

Le rendement d'extraction obtenu était de 9,2%. Les teneurs en polyphénols et flavonoïdes totaux sont très faibles (116.30 ± 4.57 mg/g EAG/ES et 13.96 ± 0.23 mg EQ/g ES respectivement). La capacité antioxydante était faible par rapport à celle du standard BHT ($152,05 \pm 4,01$ μ g/ml et $54,75 \pm 3,95$ μ g/ml respectivement). Le pouvoir cicatrisant de l'onguent à base d'EM a 5% est inférieur de celui de la crème cicatrisante commerciale (Madécassol[®]).

Mots clés : *Oxalis pes caprae* L., Extrait méthanolique, Analyse phytochimique, Activité antioxydante, Activité cicatrisante.

Liste des abréviations

µg :	Microgramme
µl :	Microlitre
ADN :	Acide désoxyribonucléique
AlCl₃ :	Chlorure d'aluminium
BHT :	Butyle hydroxytoluène
CAT :	Catalase
CEE :	La Directive du Conseil de la Communauté Européenne
cm :	Centimètre
DPPH :	2,2- diphenyl-1-picrylhydrazyle
EAG :	Equivalents d'acide gallique
EM :	Extrait Méthanolique
EQ :	Equivalent quercétine
ERO :	Espèces réactives de l'oxygène
ES :	Extrait sec
g :	Gramme
h :	Heure
H₂O₂ :	Peroxyde d'hydrogène
I% :	Pourcentage d'inhibition
IC₅₀ :	Concentration de l'échantillon fournissant 50% d'inhibition.
J :	Jour
Kg :	kilogramme
MAD :	Madécassol
mg :	Milligramme
min :	Minute
mM :	Millimole
ml :	Millilitre
Na₂CO₃ :	Carbonate de sodium
nm :	Nanomètre
NT :	Non traité

O. pes-caprae : Oxalis pes caprae

O₂⁻ : Superoxyde

OEM : Onguent extrait méthanolique

OH[·] : Radicaux hydroxyles

SOD : Superoxyde dismutase

VAS : Vaseline

Liste des figures

Figure 1. <i>Oxalis pes caprae</i> (Mekki A., 2023).....	3
Figure 2. Carte chronologique de la présence d' <i>O.pes-caprae</i> dans la zone euro- méditerranéenne (Papini et al., 2017).	3
Figure 3. Préparation de l'extrait méthanolique d' <i>O. pes caprae par macération.</i>	9
Figure 4. Les étapes de l'excision de la peau.	11
Figure 5. Traçage et mesure des dimensions d'une plaie.....	12
Figure 6. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.....	14
Figure 7. Courbe d'étalonnage de la quercétine.....	15
Figure 8. Courbe de la variation du poids corporel des rats durant l'expérimentation.	16
Figure 9. Variation du % de contraction des plaies d'excision chez les rats des différents groupes.	17
Figure 10. Chronologie de la cicatrisation des plaies d'excision chez les différents groupes.	18

Liste des tableaux

Tableau 1. Classification de l' <i>oxalis pes caprae</i>	4
Tableau 2. Différents groupes et traitements.	12
Tableau 3. Résultat de test DPPH de l'extrait Méthanolique d' <i>O. pes caprae</i>	15

Introduction

Introduction

Les plantes médicinales continuent de jouer un rôle important dans la découverte et le développement de nouveaux médicaments. Leur potentiel thérapeutique est une source d'inspiration pour la recherche scientifique et offre des opportunités pour l'innovation dans le domaine de la santé en valorisant et en préservant les connaissances traditionnelles. La recherche sur les plantes médicinales vise à identifier les composés actifs responsables des effets bénéfiques, à comprendre leurs mécanismes d'action et à développer des médicaments à base de plantes sûrs et efficaces (Singh & Geetanjali, 2018).

Les métabolites secondaires sont des composés naturels largement répandus dans le règne végétal. Ils sont connus pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes, anticancéreuses et cardioprotectrices. Certains métabolites sont également associés à des effets positifs sur la santé métabolique, tels que la régulation du métabolisme des glucides et des lipides (Hennebelle et *al.*, 2004).

Plusieurs espèces d'*Oxalis* ont été utilisées dans la médecine populaire, en particulier les racines, en raison de leurs propriétés diurétiques, et les feuilles pour leurs effets antihypertenseurs (Gaspar et *al.*, 2018). *Oxalis pes-caprae*, de la famille des Oxalidacées, est une espèce originaire d'Afrique du Sud. Espèce invasive, elle a pu peupler différentes régions du monde présentant un climat méditerranéen en raison de sa capacité d'adaptation et de propagation. Elle est comestible et utilisée en cuisine à cause de sa saveur acidulée (Kabach et *al.*, 2023).

Plusieurs composés bioactifs ont été identifiés à partir des extraits d'*O. pes-caprae*. Ces molécules ont montré des propriétés biologiques et pharmacologiques très intéressantes telles qu'antioxydantes, antibactériennes, antidiabétiques, anticancéreuses, et inhibitrices d'enzymes.

Notre travail a pour objectif principal l'évaluation de l'activité antioxydante (*in vitro*) et cicatrisante (*in vivo*) de l'extrait méthanolique de d'*O. pes-caprae*.

Les travaux concernent principalement:

- ✓ Une extraction par macération à partir de la partie aérienne de la plante.
- ✓ Un dosage des polyphénols et flavonoïdes totaux.
- ✓ Une évaluation du potentiel antioxydant de l'extrait méthanolique par le test au DPPH.
- ✓ La préparation d'un onguent selon la méthode traditionnelle.
- ✓ Évaluation du processus cicatriciel des plaies d'excision chez le rat.

Le mémoire est organisé en plusieurs parties :

- ✓ Une partie bibliographique consacrée à l'*O. pes-caprae* et les espèces réactives de l'oxygène et le stress oxydant.
- ✓ Une partie expérimentale résumant les méthodes de l'extraction par macération, le dosage des polyphénols et flavonoïdes totaux, le test au DPPH, la préparation de l'onguent, et l'activité cicatrisante sur le rat Wistar albinos.
- ✓ Une partie réservée à la description et la discussion des résultats obtenus.
- ✓ Enfin, une conclusion et des perspectives de ce travail.

Partie bibliographique :

Chapitre I

Oxalis pes caprae

I. Présentation de la plante

I.1. Description botanique

Oxalis pes-caprae L. est une plante herbacée vivace de 12-24 cm de haut, à tige bulbifère et souterraine, appartenant à la famille des Oxalidacées. Les fleurs sont jaunes et les feuilles sont avec des taches pourpres, figure 1 (Naila et *al.*, 2020).



Figure 1. *Oxalis pes caprae* (Mekki A., 2023).

I.2. Distribution géographique

Oxalis pes-caprae L. est une plante vivace Sud-Africaine, c'est une plante envahissante dans la région euroméditerranéenne. *O. pes-caprae* auraient envahi l'Europe et la région méditerranéenne à partir d'une plante unique introduite dans le jardin botanique de Malte au début du 19^{ème} siècle, figure 2 (Papini et *al.*, 2017).

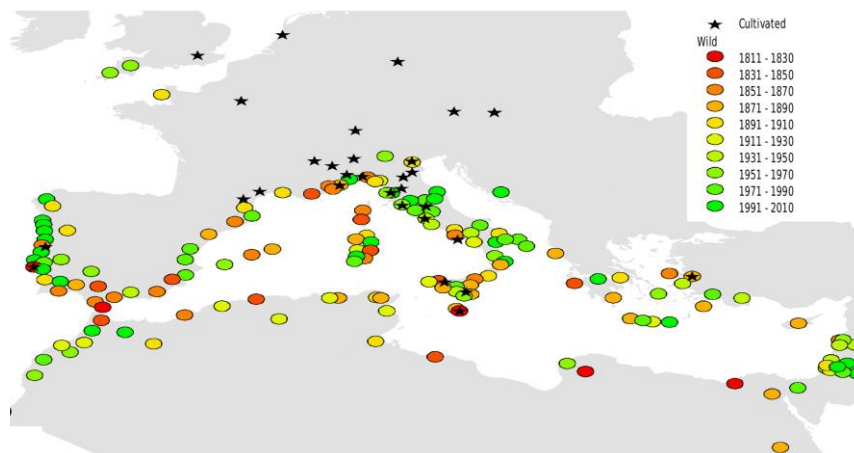


Figure 2. Carte chronologique de la présence d'*O. pes-caprae* dans la zone euro-méditerranéenne (Papini et *al.*, 2017).

I.3. Systématique

Le genre *Oxalis* comprend environ 800 espèces (Castro et al., 2007). Le nom *Oxalis*, du grec oxys, signifie "aigre" ou "piquant" et *pes-caprae* qui signifie "pied de chèvre", ce qui suggère que la forme de la feuille ressemble à un pied de chèvre (Peirce, 1997). La plante est connue sous le nom de homeida, soursob, buttercup, renoncule des Bermudes ou herbe acide (Herbert & Dittmer, 2016) . Selon Quezel et Santa, (1963), *Oxalis pes-caprae* L. est classé dans le tableau suivant :

Tableau 1. Classification de l'*oxalis pes caprae*.

Règne	Plantae
Sous règne	Viridaeplantae
Classe	Equisetopsida
Sous classe	Magnoliidae
Ordre	Oxalidales
Famille	Oxalidaceae
Genre	<i>Oxalis</i> L.
Espèce	<i>Oxalis pes-caprae</i> L.

I.4. Usages traditionnels

Oxalis pes-caprae L. est utilisée en culinaire à cause de sa saveur acidulée, notamment dans les salades, ou comme additifs avec les viandes grillées ou cuites (Boussaha et al., 2014). Depuis des siècles, les racines d'*Oxalis* sont utilisées dans la médecine traditionnelle pour leurs propriétés diurétiques tandis que les feuilles sont utilisées pour leurs propriétés antihypertensives (Gul et al., 2022). La plante est aussi utilisée pour le traitement du diabète, les troubles dermatologiques et circulatoires, la grippe, la bronchite et la pharyngite (Kabach et al., 2023).

I.5. Composition chimique

Des études récentes ont examiné le potentiel pharmacologique de l'*Oxalis pes-caprae* et ont identifié la présence de certains constituants chimiques biologiquement actifs. La partie aérienne et les racines de la plante sont riches en phénols, esters, dérivés du phényl cinnamate, des composés aromatiques, des esters de l'acide cinnamique et des coumarines (Gul et *al.*, 2022).

Ces composés sont doués de propriétés antioxydantes, neuroprotectrices, antidiabétiques, anticancéreuses, antimicrobiennes, anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques (Naila & Ibrar, 2018) (Draz et *al.*, 2022).

Chapitre II

Les espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant

II. Les espèces réactives de l'oxygène

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont des radicaux libres très réactifs contenant de l'oxygène. Elles sont produites naturellement dans le corps humain lors du processus métaboliques normaux, mais aussi en réponse à des facteurs de stress environnementaux tels que la pollution, le rayonnement et l'inflammation (Lushchak, 2014).

Ces espèces réactives de l'oxygène peuvent être à la fois bénéfiques et nocives pour l'organisme. En quantités contrôlées, elles jouent un rôle important dans des processus cellulaires tels que la signalisation, la défense immunitaire et la régulation du métabolisme. Cependant, un déséquilibre dans la production ou la neutralisation de ces espèces peut entraîner un stress oxydatif, qui est associé à diverses maladies, notamment les maladies cardiovasculaires, le cancer, les maladies neurodégénératives et le vieillissement.

II.1. Types des espèces réactives de l'oxygène

Il existe trois principaux types des espèces réactives de l'oxygène (Kalia et *al.*, 2017) :

II.1.1. Superoxyde (O_2^-)

Il s'agit d'une forme partiellement réduite de l'oxygène, qui est produit lors de réactions enzymatiques dans les mitochondries, les peroxysomes et les phagocytes. Le radical superoxyde peut endommager les membranes cellulaires et les macromolécules, et il est également impliqué dans la signalisation cellulaire.

II.1.2. Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)

C'est une autre ERO qui se forme à partir du radical superoxyde grâce à l'action de l'enzyme superoxyde dismutase. Le peroxyde d'hydrogène est également produit dans les réactions enzymatiques impliquant les métabolites de l'oxygène. Il peut traverser les membranes cellulaires et causer des dommages oxydatifs s'il s'accumule en quantités excessives.

II.1.3. Radicaux hydroxyles (OH^-)

Ce sont les ERO les plus réactives et les plus dangereuses. Les radicaux hydroxyles sont générés par des réactions chimiques complexes impliquant le peroxyde d'hydrogène et des métaux de transition, tels que le fer et le cuivre. Ils peuvent provoquer des dommages importants aux macromolécules cellulaires, y compris l'ADN, les protéines et les lipides.

II.2. Production des espèces réactives de l'oxygène

Les ERO sont produites principalement dans les mitochondries et les peroxysomes. Ces organites produisent à la fois des radicaux H_2O_2 et O_2^- dans le cadre du métabolisme normal (Kalia et al., 2017). D'autres organites et types de cellules tels que le réticulum endoplasmique, les membranes plasmiques, les membranes nucléaires, les macrophages et les cellules polymorphonucléaires sont capables de générer des ERO (Zuo et al., 2015).

Les facteurs environnementaux tels que la pollution atmosphérique, les radiations ionisantes, les produits chimiques toxiques et les rayonnements ultraviolets peuvent induire la production d'ERO. Ces facteurs peuvent perturber l'équilibre redox dans les cellules, conduisant à une production accrue de radicaux superoxydes, de peroxyde d'hydrogène et de radicaux hydroxyles (Lushchak, 2014).

II.3. Conséquences du stress oxydant

Le stress oxydant est le résultat d'un déséquilibre entre la production des ERO et les capacités de défense antioxydante de l'organisme (Baudin, 2020).

Les conséquences du stress oxydatif varieront en fonction du type de cellule. La réponse cellulaire va dépendre de l'intensité du stress et donnera lieu soit à l'apoptose, la nécrose ou la lyse membranaire. D'autres perturbations biologiques se produisent sous l'effet du stress oxydant : baisse de la fluidité des membranes, anomalies des récepteurs, diminution de la sensibilité à l'insuline, perturbation de l'immunité cellulaire, fibrose, dépôts de lipides, affaiblissement musculaire (Favier, 2006). La majorité des études ont établi un lien entre les ERO et des maladies telles que le cancer, la résistance à l'insuline, le diabète, les maladies cardiovasculaires, l'athérosclérose et le vieillissement (Alfadda & Sallam, 2012).

II.4. Les antioxydants

Les antioxydants sont des systèmes de défense très efficaces contre la production des radicaux libres (Kıvrak et al., 2018).

Un antioxydant est défini comme une substance qui piège directement les ERO ou agit indirectement en augmentant les défenses antioxydantes ou en inhibant la production des ERO (Gulcin, 2020). La nature des systèmes antioxydants peut varier selon les tissus, les types cellulaires et les compartiments intracellulaires ou extracellulaires (Rolland, 2004).

II.4.1. Les Antioxydants endogènes

La production physiologique des ERO est régulée par des systèmes de défense endogènes présents dans notre organisme. Ces systèmes sont composés de différentes molécules synthétisées telles que les enzymes (SOD, CAT, hème oxygénase, peroxyrédoxine...), des molécules antioxydantes de petite taille (le glutathion, la bilirubine, l'acide urique, mélanine et mélatonine) et des protéines (transferrine, ferritine, ...) (Aguilar et *al.*, 2016).

II.4.2. Les Antioxydants exogènes

Les antioxydants exogènes sont des composés présents dans notre alimentation ou pouvant être consommés sous forme de compléments alimentaires comme, la vitamine C (acide ascorbique), la vitamine E (tocophérol) et le sélénium (Sharifi-Rad et *al.*, 2020).

II.4.3. Les antioxydants d'origine végétale

Les antioxydants d'origine végétale sont des composés présents naturellement dans les plantes. Ils jouent un rôle important dans la protection contre les dommages oxydatifs et peuvent également fournir des bienfaits pour la santé humaine. Parmi ces antioxydants on cite, les polyphénols, les flavonoïdes, les caroténoïdes, les vitamines et les glycoalcaloïdes (Liu, 2013).

Partie expérimentale :

Chapitre III

Matériels et méthodes

III. Matériels et Méthodes

III.1. Matériel végétal

La plante, *Oxalis pes caprae*, a été récoltée en février 2023 au niveau du pôle universitaire, Mohammed Boudiaf, M'Sila. L'identification botanique a été faite par le Pr Sarri M (Département des Sciences de la Nature et de la Vie, Faculté des Sciences/Université de M'Sila). La partie aérienne a été lavée, séchée à température ambiante dans l'obscurité, ensuite finement broyée.

III.2. Les animaux

Des rats Wistar albinos pesant 154 ± 31 g ont été ramenés de l'institut Pasteur d'Algérie/Alger. Ils ont été acclimatés aux conditions du laboratoire pendant une semaine. Les animaux ont été alimentés *ad libitum* avec un régime de croquette (Office Nationale de l'Alimentation du Bétail, Bejaia) et de l'eau. Ils ont été maintenus dans les conditions de températures et de lumière ambiante du laboratoire. Tous les protocoles expérimentaux étaient conformes à la Directive du Conseil de la Communauté Européenne (86/609/CEE) et l'Association Algérienne des Sciences en Expérimentation Animale.

III.3. Préparation de l'extrait méthanolique

La macération est l'une des méthodes d'extraction conventionnelles les plus simples et les moins chères. L'extrait méthanolique (EM) est obtenu en immergeant la poudre de plante dans le solvant d'extraction à savoir le méthanol pur, selon la figure 3 (Wulandari et al., 2023).

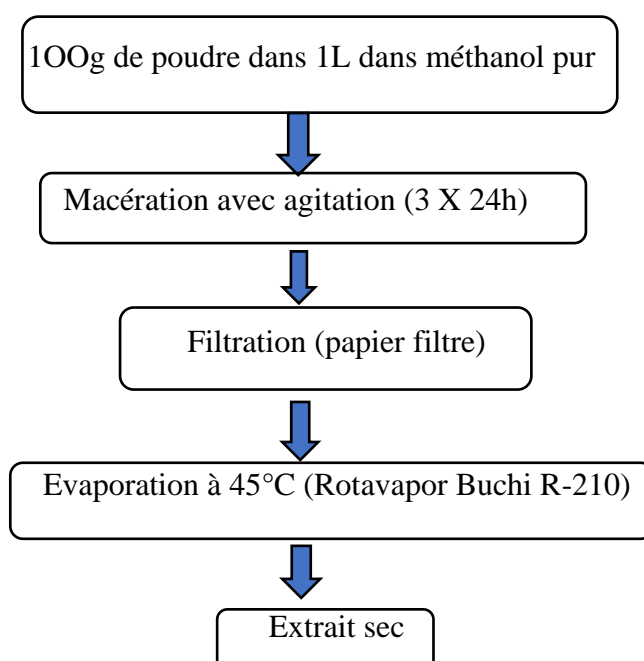


Figure 3. Préparation de l'extrait méthanolique d'*O. pes caprae* par macération.

III.3.1. Calcul du rendement d'extraction

Le rendement d'extraction est calculé selon (Moussa et *al.*, 2022):

$$R (\%) = [(M_{\text{Extrait}} / M_{\text{Plante sèche}})] \times 100$$

R : Rendement d'extraction (%), **M_{Extrait}** : Masse de l'extrait (g) et **M_{Plante sèche}** : Masse de la poudre de plante (g)

III.4. Analyses phytochimique de l'extrait méthanolique

III.4.1. Dosage des polyphénols totaux

La teneur en polyphénols totaux a été déterminé à l'aide du réactif Folin-Ciocalteu, en utilisant l'acide gallique comme standard. 20 µl d'extraits ont été mélangé à 100 µl du réactif Folin-Ciocalteu 10%. Après 5 minutes, 80 µl Na₂CO₃ (7.5%) sont ajoutés au mélange. La solution finale est gardée à la température ambiante pendant 1 h. L'absorbance du mélange a été mesurée à 725 nm. La teneur en polyphénols totaux a été exprimée en mg d'équivalents d'acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g ES). Toutes les mesures ont été réalisées en triple (Chlopicka et *al.*, 2012).

III.4.2. Dosage des flavonoïdes totaux

Les taux des flavonoïdes totaux dans l'extrait méthanolique ont été mesurés selon la méthode colorimétrique au chlorure d'aluminium. Pour cela, 20 µl d'extraits méthanoliques ont été mélangés avec 50 µl d'une solution de méthanol à 2% d'AlCl₃. Après 30 minutes, l'absorbance a été mesurée à 430 nm. Les résultats ont été exprimés en mg d'équivalent quercétine par gramme d'extraits secs (mg EQ / g ES). Toutes les mesures ont été effectuées en triple (Ghedadba et *al.*, 2015).

III.5. Évaluation *in vitro* de l'activité antioxydante

III.5.1. Test au DPPH (2,2- diphenyl-1-picrylhydrazyle)

Le dosage du 2,2- diphenyl-1-picrylhydrazyle (DPPH) est l'un des tests colorimétriques les plus populaires pour estimer la capacité de piégeage des radicaux des extraits des plantes. Cette méthode est précise, facile à réaliser et économique. Elle permet d'évaluer l'activité générale des antioxydants et repose sur un radical stable et synthétique. Lorsque le DPPH réagit avec un composé antioxydant, il perd sa propriété de radical libre et sa couleur passe du violet au jaune (Gonçalves et *al.*, 2018).

Ce test est réalisé selon (Derouich et *al.*, 2020). Un volume de 1ml des extraits (EM et BHT) à différentes concentrations a été mélangé avec du DPPH 0.1 mM. Après incubation à température

ambiante dans l'obscurité pendant 30 min, l'absorbance a été mesurée à 517 nm. Les résultats ont été exprimés en pourcentage d'inhibition (I %) estimée selon l'équation suivante (Kechar & Benchaben, 2016):

$$I (\%) = ([A_{\text{contrôle}} - A_{\text{extrait}}] / A_{\text{contrôle}}) \times 100$$

Où :

$A_{\text{contrôle}}$: Absorbance du contrôle DPPH (contenant tous les réactifs sauf l'extrait)

A_{extrait} : Absorbance de l'extrait à différentes concentrations.

Toutes les mesures ont été effectuées en triple.

L'IC₅₀ (concentration inhibitrice de 50 %) est la concentration de l'extrait testée nécessaire pour réduire 50 % de radical DPPH. Les IC₅₀ ont été calculées graphiquement par les régressions linéaires (pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations des extraits testées).

III.6. Evaluation de l'activité cicatrisante

III.6.1. Préparation de l'onguent

L'onguent OEM 5%, a été préparé en mélangeant 5g de l'extrait méthanolique de la plante avec 95 g de la vaseline. La vaseline a été choisie pour son manque de propriétés thérapeutiques (Boudjelal et *al.*, 2020). Madécassol[®] a été utilisé comme médicament de référence (MAD).

III.6.2. Induction des plaies d'excision et traitement

Les rats ont été pesés et marqués. Ils ont été anesthésiés à l'aide d'une injection intrapéritonéale de kétamine (90 mg/kg) -xylazine (10 mg/kg). Un cercle de 2,5 cm de diamètre a été tracé sur le dos de chaque rat et qui a ensuite été excisée selon la figure 4 (Boudjelal et *al.*, 2020).



Figure 4. Les étapes de l'excision de la peau.

Les plaies d'excision ont été immédiatement traitées selon le tableau 2. Les animaux sont placés dans des cages individuelles avec des litières propres.

Tableau 2. Différents groupes et traitements.

Groupes	Traitements
NT	Non Traité
MAD	Madécassol® (Médicament de référence)
OEM 5%	Onguent Extrait Méthanolique 5%

Les préparations (MAD, OEM 5%) ont été appliquées localement à raison de 0.5 g par rat des groupes traités une fois par jour pendant 20 jours (Keller et *al.*, 2020) .

III.6.3. Suivi du poids et des plaies d'excision

Le poids corporel des rats a été suivi chaque 5 jours durant toute la période d'expérimentation grâce à une balance (KERN).

Les diamètres des plaies d'excision ont été mesurées tous les 5 jours pendant la période d'essai, en traçant les plaies sur un papier transparent et en les mesurant à travers le papier millimétrique selon la Figure 5.



Figure 5. Traçage et mesure des dimensions d'une plaie.

Les plaies ont été photographiées chaque 5 jours pour suivre la chronologie de la cicatrisation et le pourcentage de la contraction des plaies a été calculé selon la formule suivante (Boudjelal et *al.*, 2022) :

$$\% \text{ Contraction de plaie} = \frac{\text{Taille initiale} - \text{Taille d'une journée spécifique}}{\text{Taille initiale}} \times 100$$

III.7. Analyse statistique des résultats

Les résultats sont représentés sous la forme de moyenne \pm SD et les différences ont été considérées significatives à $P \leq 0,05$. Les calculs ont été effectués à l'aide du logiciel GRAPH PAD d'analyse et de traitement statistique des données. La différence entre le contrôle et les différents tests a été déterminée par le test de Student pour les comparaisons simples.

Chapitre IV

Résultats et discussion

IV. Résultats et discussion

IV.1. Rendement de l'extraction

La préparation de l'extrait méthanolique (EM) à partir de la partie aérienne d'*O. pes caprae* a été effectuée grâce à une simple macération en utilisant le méthanol comme solvant d'extraction. Cette extraction a donné un rendement de 9.2% en matière sèche.

Le résultat obtenu diffère de ceux obtenus par (Naila & Ibrar, 2018), où le rendement d'extraction variait selon le type de solvant utilisé. Des rendements de 5.31% avec l'éthanol, de 20,6% avec le méthanol et de 8,43% avec le chloroforme ont été obtenus respectivement. Selon (Halouani, 2021), le rendement d'extraction augmente de la racine à la partie aérienne. En effet, des rendements d'extraction variant entre 1% et 3,5% pour les feuilles et les fleurs. Les rendements les plus faibles sont observés pour les racines, entre 0,11% et 0,33%, suivis par les tiges, dont les rendements varient entre 0,45% et 1,7%. Ces résultats sont nettement inférieurs au résultat obtenu lors de notre étude.

IV.1.1. Dosage des polyphénols totaux

La détermination de la quantité des composés phénoliques a été réalisée selon la méthode de Folin-Ciocalteu. Les teneurs en polyphénols sont exprimées en mg EAG/g d'extraits secs en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique (Figure 6).

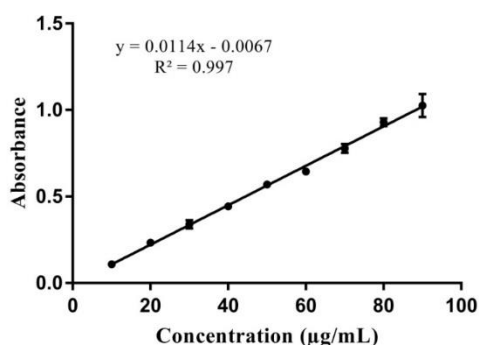


Figure 6. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

La quantité en phénols totaux de l'EM d'*O. pes caprae* obtenue était de $116,30 \pm 4,57$ mg EAG/g ES. Une teneur de 173,5 mg EAG/g ES, nettement supérieure à la nôtre a été obtenue par (Kabach et al., 2023) avec l'extrait méthanolique de la partie aérienne de la même plante.

Les teneurs en composés phénoliques peuvent être influencées par l'origine de la plante et les conditions climatiques qui stimulent la biosynthèse des métabolites secondaires tels que les polyphénols. Ainsi des teneurs de $38,55 \pm 1,72$ mg/g EAG/g ES, nettement inférieurs aux notre, ont été obtenus avec le même type d'extrait de la plante du Pakistan (Gul et al., 2022).

IV.1.2. Dosage des flavonoïdes

La teneur en flavonoïdes a été quantifiée par le dosage direct grâce au trichlorure d'aluminium en utilisant la quercétine comme standard (Figure 7). Elle est exprimée en mg EQ/g ES.

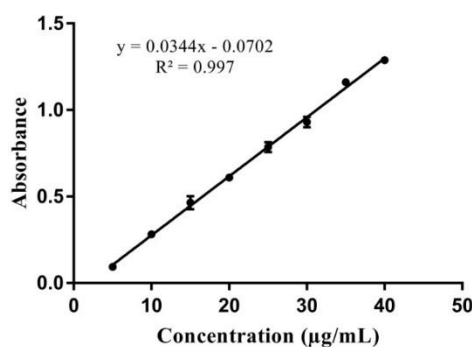


Figure 7. Courbe d'étalonnage de la quercétine.

(Gul et al., 2022), ont rapporté que la teneur totale en flavonoïdes de l'extrait méthanolique d'*O. pes caprae* du Pakistan, était de $24,75 \pm 1,80$ mg EQ/g ES. En comparaison avec nos résultats, les teneurs de notre extrait, restent très faibles et sont de $13,96 \pm 0,23$ mg EQ/g ES.

Selon les données de la littérature, nous notons que la teneur en flavonoïdes totaux varie pour la même plante en fonction du solvant d'extraction et de la région de provenance.

IV.2. Évaluation *in vitro* de l'activité antioxydante

Le test DPPH est l'un des tests les plus utilisés à cause de sa simplicité et sa reproductibilité. Une faible valeur d'IC₅₀ indique une forte activité antioxydante (Baali et al., 2019). Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 3.

Tableau 3. Résultat de test DPPH de l'extrait Méthanolique d'*O. pes caprae*.

Extraits/Standard	IC ₅₀ (µg/mL)
EM	152,05±4,01***
BHT	54,75±3,95

Chaque valeur représente la moyenne ± SD (n=3), *** p ≤ 0.001
Lorsque l'IC₅₀ de l'EM est comparé avec le Standard

L'IC₅₀ de l'extrait méthanolique est très significativement ($p \leq 0.001$) supérieur à celle de BHT ($152,05 \pm 4,01 \mu\text{g/ml}$ et $54,75 \pm 3,95 \mu\text{g/ml}$ respectivement). Cela indique la faible activité antioxydante de l'EM a piégé le radical libre DPPH.

Nos résultats sont différents et ne concordent pas avec plusieurs études ayant prouvée l'importante activité antiradicalaire de la plante avec des IC₅₀ qui varient de 13,4 à 24.75 $\mu\text{g/ml}$ (Kabach et al., 2023), (Gaspar et al., 2018), (Gul et al., 2022).

En général, L'activité antiradicalaire des extraits est dépendant de la teneur en polyphénols totaux et en flavonoïdes (Baali et al., 2019), et les résultats obtenus dans notre étude indiquent que la faible activité antioxydante de l'EM est en corrélation avec le taux de polyphénols et flavonoïdes totaux.

IV.3. Évaluation de l'activité cicatrisante

IV.3.1. Évolution du poids corporel

Les rats ont été pesés le jour de l'excision cutanée (J₀), la mesure du poids est suivie régulièrement chaque cinq jours durant toute la période de l'expérimentation. Les résultats de la variation du poids sont présentés dans la figure 8.

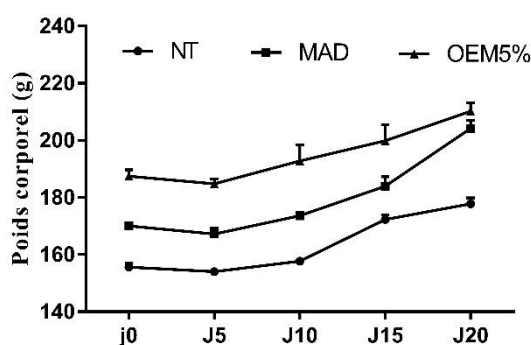


Figure 8. Courbe de la variation du poids corporel des rats durant l'expérimentation.

Une baisse du poids corporel des animaux des différents groupes est observée après l'excision de la peau, L'évolution du poids n'a pas été affectée durant le reste de la période avec au contraire un gain du poids pour les lots traités et non traités.

Un ralentissement de la croissance pondérale est observé 5 jours après les excisions, puis une reprise de la croissance pondérale jusqu'à la fin de l'expérimentation. La diminution du poids corporel est indépendante de la nature du traitement, elle est probablement liée à l'effet direct du traumatisme lésionnaire et la réaction inflammatoire (Leaper et al., 2012).

IV.3.2. Évolution du processus cicatriciel des plaies

Au cours de la période de cicatrisation de 20 jours et selon un intervalle du temps précis (5 jours), les plaies ont été régulièrement mesurées et photographiés. L'évolution de la surface de chaque plaie d'excision est réalisée sur les animaux traités et non traités, la comparaison entre les différents groupes est indiquée dans la figure 9.

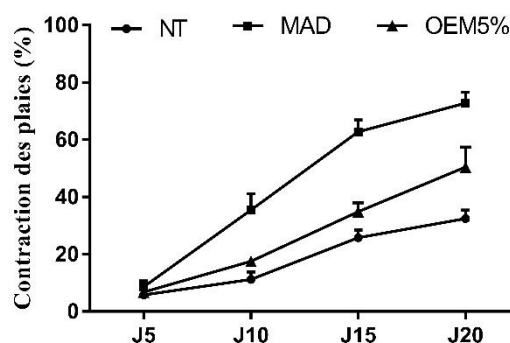


Figure 9. Variation du % de contraction des plaies d'excision chez les rats des différents groupes.

L'évolution du processus cicatriciel des plaies est observée à partir du 5^{ème} jour et s'accélère jusqu'au dernier jour de l'expérimentation. Les résultats ont montré que les traitements utilisés (MAD et OEM 5%) stimulent une augmentation très hautement significative ($p \leq 0.001$) de la contraction de la plaie par rapport au groupe NT.

Le pourcentage de contraction des lots traités par MAD et OEM 5%, ne montre différence significative ($p \leq 0.05$).

Les observations visuelles régulières (Figure 10) indiquent la présence des signes d'inflammation (rougeur et fièvre) autour de la plaie chez des rats des différents groupes les premiers jours qui suivent l'excision de la peau. Ces signes disparaissent rapidement pour les lots traités par le médicament de référence et l'onguent (MAD et OEM 5%) et persistent quelques jours pour le groupe NT. La repousse du poil a été entravée, mais ce phénomène est identique dans les tous lots. Par la suite, la repousse est redevenue normale surtout chez les rats des lots traités par MAD et OEM 5% ; elle est moins importante chez les animaux du groupe NT.


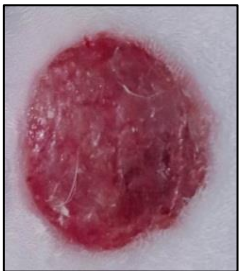










Groupes	Nombre de jours			
	5	10	15	20
NT				
MAD				
OEM 5%				

Figure 10. Chronologie de la cicatrisation des plaies d'excision chez les différents groupes.

Plusieurs travaux scientifiques ont prouvé la richesse de l'*oxalis pes-caprae* en composés bioactifs, notamment les polyphénols, les flavonoïdes, les acides organiques, les coumarines, ... Certains de ces composés sont doués de propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, qui pourraient théoriquement contribuer à la cicatrisation des plaies (Boudjelal et *al.*, 2022). Malheureusement, l'OEM 5% n'a pas montré une efficacité dans le processus cicatriciel en comparaison avec le médicament de référence (Madécassol®). Aucune étude sur le potentiel cicatrisant de la plante n'est citée dans la littérature.

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

Le premier objectif de ce travail a été de contribuer à la valorisation *Oxalis pes caprae*, une plante invasive dans la région de M'sila.

Le second objectif portait sur la valorisation biologique et pharmacologique de la plante. Le choix de cette plante était basé sur une recherche bibliographique approfondie qui certifie que cette plante est une source extraordinaire d'antioxydants.

Le dosage des polyphénols et des flavonoïdes totaux a montré que l'extrait méthanolique de la partie aérienne de la plante renferme de faibles teneurs ($116,30 \pm 4,57$ mg EAG/g ES, $13,96 \pm 0,23$ mg EQ/g ES respectivement). Ce résultat est en corrélation avec la capacité antioxydante de l'extrait méthanolique qui a montré un résultat très faible par rapport au BHT.

L'évaluation cicatrisante s'est faite grâce à un modèle de plaies d'excision chez le rat wistar albinos. Malheureusement, la plante ne montre aucun potentiel cicatrisant en comparaison avec le médicament de référence Madécassol®.

En perspective, la plante utilisée lors de notre étude provenait de l'université de M'sila, zone très bien irriguée. Sachant que la synthèse des métabolites secondaires est influencée par le stress environnemental, il est préférable de tester une plante spontanée.

Il est aussi important de tester d'autres types d'extraction, solvants d'extraction et concentrations des extraits pour l'évaluation des activités biologiques et pharmacologiques soit *in vitro* ou *in vivo*.

Référence bibliographique

Référence bibliographique

- Aguilar, T., Navarro, B., & Mendoza Perez, J. A. (2016). Endogenous Antioxidants: A Review of their Role in Oxidative Stress. In. <https://doi.org/10.5772/65715>
- Alfadda, A., & Sallam, R. (2012). Reactive Oxygen Species in Health and Disease. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/936486>
- Baali, F., Boumerfeg, S., Napoli, E., Boudjelal, A., Nadjat, R., Deghima, A., Baghiani, A., & Ruberto, G. (2019). Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oils from Two Wild Algerian Medicinal Plants: *Mentha pulegium* L. and *Lavandula stoechas* L. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 22, 821-837. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2019.1642800>
- Baudin, B. (2020). Stress oxydant et protections antioxydantes. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2020(522), 22-30. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(20\)30159-3](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1773-035X(20)30159-3)
- Boudjelal, A., Napoli, E., Benkhaled, A., Benazi, L., Bey, R., Gentile, D., & Ruberto, G. (2022). In vivo wound healing effect of Italian and Algerian *Pistacia vera* L. resins. *Fitoterapia*, 159, 105197. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2022.105197>
- Boudjelal, A., Smeriglio, A., Ginestra, G., Denaro, M., & Trombetta, D. (2020). Phytochemical Profile, Safety Assessment and Wound Healing Activity of *Artemisia absinthium* L. *Plants*, 9, 1744. <https://doi.org/10.3390/plants9121744>
- Boussaha, A., Hayouni, E. A., Marouani, A., Berek, M., & Ben Naceur, M. b. (2014). Diversité morpho génétique de l'*Oxalis pes-caprae*, L. au Péninsule du Cap Bon de la Tunisie [Morpho genetic diversity of *Oxalis pes-caprae* L. in the Cap Bon Peninsula of Tunisia]. *International Journal of Innovation and Scientific Research*, 9, 376-385.
- Castro, S., Loureiro, J., Santos, c., Ater, M., Ayensa, G., & Navarro, L. (2007). Distribution of Flower Morphs, Ploidy Level and Sexual Reproduction of the Invasive Weed *Oxalis pes-caprae* in the Western Area of the Mediterranean Region. *Annals of botany*, 99, 507-517. <https://doi.org/10.1093/aob/mcl273>
- Chlopicka, J., Pasko, P., Gorinstein, S., Jedryas, A., & Zagrodzki, P. (2012). Total phenolic and total flavonoid content, antioxidant activity and sensory evaluation of pseudocereal breads. *LWT - Food Science and Technology*, 46(2), 548-555. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.lwt.2011.11.009>
- Derouich, M., Bouhlali, E. D. T., Bammou, M., Abdelbassat, H., Sellam, K., & Alem, C. (2020). Bioactive Compounds and Antioxidant, Antiperoxidative, and Antihemolytic Properties Investigation of Three Apiaceae Species Grown in the Southeast of Morocco. *Scientifica*, 2020, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2020/3971041>
- Draz, A., Kawashty, S., Shamsou, E., Hosni, H., & Hussein, S. (2022). Chemical profiling of *Oxalis* species growing wild in Egypt using HRLC/MS Spectrometry. *International Journal of Secondary Metabolite*, 9, 426-439. <https://doi.org/10.21448/ijsm.1110807>
- Favier, A. (2006). Stress oxydant et pathologies humaines. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 64(6), 390-396. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0003-4509\(06\)75334-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0003-4509(06)75334-2)
- Gaspar, M. C., Fonseca, D. A., Antunes, M. J., Frigerio, C., Gomes, N. G. M., Vieira, M., Santos, A. E., Cruz, M. T., Cotrim, M. D., & Campos, M. G. (2018). Polyphenolic characterisation and bioactivity of an *Oxalis pes-caprae* L. leaf extract. *Natural Product Research*, 32(6), 732-738. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1335728>

- Ghedadba, N., Hambaba, L., Ammar, A., Mohamed-Cherif, A., Bousselsela, H., & Oueld-Mokhtar, S. (2015). Polyphénols totaux, activités antioxydante et antimicrobienne des extraits des feuilles de *Marrubium deserti* de Noé. *Phytothérapie*, 13, 118-129. <https://doi.org/10.1007/s10298-015-0944-4>
- Gonçalves, A. C., Bento, C., Jesus, F., Alves, G., & Silva, L. R. (2018). Chapter 2 - Sweet Cherry Phenolic Compounds: Identification, Characterization, and Health Benefits. In R. Atta ur (Ed.), *Studies in Natural Products Chemistry* (Vol. 59, pp. 31-78). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64179-3.00002-5>
- Gul, F., Khan, I., Iqbal, J., Abbasi, B. A., Shahbaz, A., Capasso, R., Amaro-Estrada, I., Jordan, Y. A. B., Cossio-Bayugar, R., & Mahmood, T. (2022). Phytochemistry, biological activities and in silico molecular docking studies of *Oxalis pes-caprae* L. compounds against SARS-CoV-2. *Journal of King Saud University - Science*, 34(6), 102136. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2022.102136>
- Gulcin, İ. (2020). Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. *Archives of Toxicology*, 94(3), 651-715. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02689-3>
- Halouani, A. (2021). "Assessment of the Phenolic Contents, Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Oxalis Pes-Caprae*". *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 38. <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2021.38.006113>
- Hennebelle, T., Sahpaz, S., & Bailleul, F. (2004). Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*, 2(1), 3-6. <https://doi.org/10.1007/s10298-004-0003-8>
- Herbert, E., & Dittmer, K. (2016). Acute and chronic oxalate toxicity in Miniature Horses associated with soursob (*Oxalis pes-caprae*) ingestion. *Equine Veterinary Education*, 29. <https://doi.org/10.1111/eve.12605>
- Kabach, I., Bouchmaa, N., Zouaoui, Z., Ennoury, A., El Asri, S., Laabar, A., Oumeslakht, L., Cacciola, F., Majdoub, Y., Mondello, L., Zyad, A., Nhiri, N., Nhiri, M., & Mrid, R. (2023). Phytochemical profile and antioxidant capacity, α -amylase and α -glucosidase inhibitory activities of *Oxalis pes-caprae* extracts in alloxan-induced diabetic mice. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 160, 114393. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114393>
- Kalia, R., Sareen, S., Nagpal, A., Katnoria, J., & Bhardwaj, R. (2017). ROS-Induced Transcription Factors During Oxidative Stress in Plants: A Tabulated Review. In (pp. 129-158). https://doi.org/10.1007/978-981-10-5254-5_6
- Kechar, K., & Benchaben, H. (2016). Évaluation de l'activité antioxydante des extraits de *Ballota hirsuta* Benth. du Tessala (Algérie occidentale). *Phytothérapie*, 15, 1-5. <https://doi.org/10.1007/s10298-016-1066-z>
- Keller, M., Boudjelal, A., & Potterat, O. (2020). *Teucrium polium* - wound healing potential, toxicity and polyphenolic profile. *South African Journal of Botany*, 137. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.10.017>
- Kıvrak, Ş., Göktürk, T., Kivrak, İ., Kaya, E., & Karababa, E. (2018). Investigation of phenolic profiles and antioxidant activities of some *Salvia* species commonly grown in Southwest Anatolia using UPLC-ESI-MS/MS. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, 39, 423-431. <https://doi.org/10.1590/fst.32017>
- Leaper, D., Schultz, G., Carville, K., Fletcher, J., Swanson, T., & Drake, R. (2012). Extending the TIME concept: What have we learned in the past 10 years? *International Wound Journal*, 9. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.01097.x>

- Liu, R. H. (2013). Health-Promoting Components of Fruits and Vegetables in the Diet. *Advances in Nutrition*, 4(3), 384S-392S. <https://doi.org/https://doi.org/10.3945/an.112.003517>
- Lushchak, V. I. (2014). Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chemico-Biological Interactions*, 224, 164-175. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cbi.2014.10.016>
- Moussa, M., T, B., Cherif, R, A., Lekhal, S., Bounab, A., & Hadeif, Y. (2022). Dosage des composés phénoliques et détermination de l'activité antioxydante des extraits méthanoliques de *Brocchia cinerea* VIS de l'Algérie (Sud-Est).
- Naila, S., & Ibrar, M. (2018). Pharmacological Studies of *Oxalis Pes-caprae* L. *Pharmacognosy Journal*, 10, 705-711. <https://doi.org/10.5530/pj.2018.4.117>
- Naila, S., Ibrar, M., Hadi, F., & Khan, N. (2020). Pharmacognostic Evaluation of *Oxalis pes-caprae* L. (Family Oxalidaceae). *Sarhad Journal of Agriculture*, 36. <https://doi.org/10.17582/journal.sja/2020/36.1.70.80>
- Papini, A., Signorini, M., Foggi, B., Della Giovampaola, E., Ongaro, L., Vivona, L., Santosuosso, U., Tani, C., & Bruschi, P. (2017). History vs. legend: Retracing invasion and spread of *Oxalis pes-caprae* L. in Europe and the Mediterranean area. *PLOS ONE*, 12, e0190237. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190237>
- Peirce, J. (1997). The biology of Australian weeds. 31. *Oxalis pes-caprae* L. *Plant Protection Quarterly*, 12, 110-119.
- Quezel P., & Santa S. (1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome II. Ed. CNRS, Paris.
- Rolland, Y. (2004). Antioxydants naturels végétaux. *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 11, 419-424. <https://doi.org/10.1051/ocl.2004.0419>
- Sharifi-Rad, M., Anil Kumar, N. V., Zucca, P., Varoni, E. M., Dini, L., Panzarini, E., Rajkovic, J., Tsouh Fokou, P. V., Azzini, E., Peluso, I., Prakash Mishra, A., Nigam, M., El Rayess, Y., Beyrouthy, M. E., Polito, L., Iriti, M., Martins, N., Martorell, M., Docea, A. O., . . . Sharifi-Rad, J. (2020). Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in the Pathophysiology of Chronic Diseases. *Front Physiol*, 11, 694. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00694>
- Singh, R., & Geetanjali. (2018). Chapter 6 - Chemotaxonomy of Medicinal Plants: Possibilities and Limitations. In S. C. Mandal, V. Mandal, & T. Konishi (Eds.), *Natural Products and Drug Discovery* (pp. 119-136). Elsevier. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102081-4.00006-X>
- Wulandari, S., Amalia Nurfitriani, R., & Kusuma, B. (2023). Evaluation of the production of crude tannin extract from coffee husk as a feed additive for ruminant rations using the maceration method. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 1165, 012037. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1165/1/012037>
- Zuo, L., Zhou, T., Pannell, B., Ziegler, A., & Best, T. (2015). Biological and physiological role of ROS—the good, the bad and the ugly. *Acta Physiologica*, 214. <https://doi.org/10.1111/apha.12515>