

République Algérienne Démocratique et Populaire
الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Université Mohamed Boudiaf - M'sila -



Faculté des Sciences
Département de Microbiologie et Biochimie
Laboratoire de Biologie : Applications en Santé et Environnement

Numéro de série :.....

Numéro d'inscription :.....

Thèse

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de

DOCTORAT 3^{ème} cycle (LMD)

Spécialité : Sciences biologiques

Option : Microbiologie appliquée

THEME

Screening phytochimique et activités biologiques de
Lavandula multifida L. et *Otospermum glabrum* (Lag.) Willk.,
plantes spontanées du Hodna

Présentée Par

Mr. ALLOUANI Mohammed

Soutenue le 10/02/ 2026

Devant le jury composé de :

NOM & PRENOM	GRADE	ETABLISSEMENT	QUALITE
BOUDJELAL Amel	Pr.	Univ. M. Boudiaf de M'sila	Présidente
HENDEL Noui	Pr.	Univ. M. Boudiaf de M'sila	Encadreur
MOUTASSEM Dahou	MCA	Univ. M.B. El Ibrahimi BBA	Co-encadreur
BELLIK Yuva	Pr.	Univ. M.B. El Ibrahimi BBA	Examineur
MEDJEKAL Samir	Pr.	Univ. M. Boudiaf de M'sila	Examineur

Année universitaire : **2025/2026**

PUBLICATIONS et COMMUNICATIONS

➤ Publications

- Allouani, M., Hendel, N., Moutassem, D., Sarri, M., Sarri, D., D'Anneo, A., Gallo, G. & Palumbo Piccionello, A. (2025). Traditional Applications, Phytochemical Constituents, and Pharmacological Properties of *Lavandula multifida* L.: A Review. *Molecules*, 30(19), 3906.
- Allouani, M., Hendel, N., Moutassem, D., Madani, S., Sarri, D., Kherbache, A., & Sahraoui, M. (2025). *Otospermum glabrum* extracts: antioxidant properties and bioactivity against fungal pathogens and *Aphis fabae*. *Plant Protection Bulletin*, 65(3), 69-81.

➤ Communications internationales

- Allouani, M., and Hendel, N., Moutassem D. (2023). Total phenolic contents, *in vitro* antioxidant, antibacterial, and antifungal activities of the Algerian *Otospermum glabrum* (Lag.) Willk. Extracts. 1st international seminar on ecology and biotechnology, in Mediterranean atmosphere climate (ISEBMCE'23). (Setif, November 14-15-16, 2023).
- Allouani, M., and Hendel, N., Moutassem D. (2023). The chemical composition, biological activities, and traditional uses of *Lavandula multifida* L. in the mediterranean. 1st international seminar on ecology and biotechnology, in Mediterranean atmosphere climate (ISEBMCE'23). (Setif, November 14-15-16, 2023).
- Allouani, M., and Hendel, N. (2022). Importance du genre *Lavandula* en Algérie. International Seminar on Valorization of Agronomic, Ecological and Food Resources. October 18, 19 and 20, 2022. University August 20, 1955, Skikda.

➤ Communications nationales

- Allouani, M., Hendel, N. and Moutassem, D. (2022). The genus *Lavandula*: a promising pharmacological power. Premier séminaire national 'webinaire' sur les substances bioactives, Substance Naturelle Aujourd'hui, Médicament Prometteur Demain, 13-14 Décembre 2022. Université de Mohamed Boudiaf – M'sila.

REMERCIEMENTS

Avant tout, je rends grâce à **Allah**, le Tout-Puissant, source infinie de sagesse et de force, pour m'avoir accordé la santé, le courage et la persévérance nécessaires à l'accomplissement de ce travail.

J'adresse mes remerciements les plus sincères à mon encadrant Pr. HENDEL N. pour la qualité de son encadrement, la rigueur de ses orientations, la pertinence de ses conseils ainsi que pour sa patience et sa disponibilité tout au long de ce travail.

J'adresse également mes vifs remerciements à mon co-encadrant, Dr. MOUTASSEM D., pour la qualité de son accompagnement, la constance de son soutien et la pertinence de ses conseils durant la réalisation de cette recherche.

J'exprime ma vive reconnaissance au Pr. BOUDJELAL A., de l'Université de M'sila, pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant de présider le jury de soutenance de cette thèse. J'adresse également mes sincères remerciements aux Pr. BELLIK Y. de l'Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi - Bordj Bou Arréridj et Pr. MEDJEKAL S. de l'Université de M'sila, pour avoir accepté d'évaluer ce travail et pour l'intérêt qu'ils lui ont témoigné.

J'exprime également ma gratitude aux Pr. SARRI M. et Dr. SARRI D., de l'Université Mohamed Boudiaf de M'sila, pour leurs précieuses contributions, leurs conseils bienveillants et l'intérêt qu'ils ont manifesté à l'égard de ce travail.

J'adresse mes sincères remerciements à Pr. BOUBELLOUTA T., Doyen de la Faculté des Sciences de la Vie, de la Nature, de la Terre et de l'Univers de l'Université de Mohamed El Bachir El Ibrahimi de Bordj Bou Arréridj, ainsi qu'aux responsables de ses laboratoires pour leur soutien, leur disponibilité et les facilités accordées durant la réalisation de ce travail.

Un remerciement spécial que j'adresse aux différents laboratoires et à leurs personnels, notamment aux Pr. PALUMBO PICCIONELLO A., Pr. D'ANNEO A., Pr. GALLO G., Dr. AMATA S. et Dr. BADALAMENTI N., chercheurs au Département des Sciences Biologiques, Chimiques et Pharmaceutiques et des Technologies (STEBICEF) de l'Université de Palerme (Italie), ainsi qu'au Pr. BOULILA N., au Dr. MRABET Y. et à Mme CHABANE H., chercheurs à l'Institut National de Recherche et d'Analyse Physico-Chimique (INRAP) de Tunisie, pour leur précieuse collaboration et leur contribution à ce travail.

J'exprime ma gratitude la plus sincère à mes collègues Dr. LOUCIF H., Dr. DERRADJI L., Mme MOHAMADI M. et Mme SAHRAOUI M., pour leur précieuse collaboration, leurs échanges enrichissants, ainsi que pour leur soutien moral et scientifique tout au long de la réalisation de ce travail.

Que toute personne ayant contribué de près ou de loin à ce travail, sans être citée nommément, trouve ici l'expression de ma sincère gratitude.

DEDICACES

Louange à **Allah**, le Très Miséricordieux, le Tout Miséricordieux, qui m'a guidé sur le droit chemin,

À mes chers parents, dont le rêve a toujours été de me voir devenir docteur

À mon cher frère Omar et à ma chère sœur Hadjer,

À mes chères sœurs et à leurs familles,

À mes chers amis, chacun en son nom,

À tous les membres de ma famille, chacun en son nom,

À tous ceux qui m'ont enseigné,

À tous ceux qui n'ont pas été cités, amicalement.

Je dédie ce travail ...

Mohammed

تهدف هذه الدراسة إلى المساهمة في تثمين نباتين بريين من منطقة الحضنة، وهما *Lavandula multifida* و *Otospermum glabrum*، من خلال توصيف المكونات الكيميائية وتقييم أنشطتهما البيولوجية ذات الأهمية الصيدلانية والزراعية. شملت الدراسة الكيميائية النباتية توصيف الزيوت العطرية (EOs) باستخدام GC-MS، وتقدير المحتوى الكلي للفينولات، وتحديد المكونات في المستخلصات الميثانولية (ME) والمائية (AE) وخلات الإيثيل (EE) باستخدام HPLC/ESI-QTOF-MS. كما تم تقييم الأنشطة المضادة للأوكسدة والمضادة للتكاثر الخلوي والمضادة للبكتيريا والمضادة للفطريات والمبيدة للحشرات مخبرياً باستخدام اختبارات معيارية. أظهرت النتائج مردوداً ضعيفاً من الزيوت العطرية لكلا النوعين. كانت المركبات الرئيسية المعروفة هي thujone و β -myrcene و α -pinene و carvacrol في *L. multifida*، و linalyl geranyl propionate و caryophyllene oxide و β -phellandrene و isovalerate في *O. glabrum*. سُجّلت محتويات عالية من متعددات الفينول في المستخلصين AE و EE لنبات *L. multifida* وكذلك في المستخلص AE لنبات *O. glabrum*. وكشف التحليل الكروماتوغرافي لكلا النباتين عن تركيب كيميائي يتميز بسيادة الأحماض الدهنية وكثرة المركبات الفينولية. أظهر التقييم الحيوي أن المستخلص ME لكلا النباتين امتلك أقوى نشاط مضاد للأوكسدة. بينما أظهر المستخلص EE نشاطاً مضاداً للتكاثر الخلوي عالياً جداً ضد الخطوط الخلوية HCT116 و MDA-MB-231، مما أدى إلى انخفاض في حيوية الخلايا بنسبة 58% إلى 97%. وأظهر المستخلص EE، بالإضافة إلى المستخلص ME لنبات *O. glabrum*، نشاطاً مضاداً للبكتيريا بتركيزات مثبطة دنيا وتركيزات قاتلة دنيا (MIC/MBC) تراوحت بين 0.5 و 5 مغ/مل. كما أظهر كلا النوعين نشاطاً مضاداً للفطريات، وكان لافتاً بشكل خاص في المستخلص EE لنبات *O. glabrum* حيث حقق تثبيطاً لأكثر من 65% من نمو جميع السلالات المختبرة. أخيراً، لوحظ تأثير قاتل لحشرات المن ضد *A. fabae*، حيث أدى التركيز 30% إلى إحداث موت كامل، بالإضافة إلى نشاط طارد ملحوظ للمستخلص AE لنبات *L. multifida* (71.21%) والمستخلص ME لنبات *O. glabrum* (48.98%). تؤكد هذه الدراسة التكامل الكيميائي والحيوي بين نباتي *L. multifida* و *O. glabrum*، مما يبرز إمكاناتهما كمصدرين طبيعيين للمركبات النشطة بيولوجياً ذات التطبيقات الصيدلانية والزراعية.

الكلمات المفتاحية: *Lavandula multifida*، *Otospermum glabrum*، كيمياء نباتية، GC-MS، HPLC/ESI-QTOF-MS، أنشطة بيولوجية، أوكسيلينينات، مركبات فينولية.

RÉSUMÉ

Cette recherche contribue à la valorisation de deux espèces spontanées originaires de la région du Hodna, *Lavandula multifida* et *Otospermum glabrum*, en caractérisant leur composition chimique et en évaluant leurs propriétés biologiques d'intérêts pharmaceutiques et agrobiologiques. L'analyse phytochimique a inclus la caractérisation des huiles essentielles (HEs) par CPG-SM, le dosage des teneurs en polyphénols totaux et le profilage des extraits méthanoliques (EM), aqueux (EA) et à l'acétate d'éthyle (EE) par HPLC/ESI-QTOF-MS. Les activités antioxydante, antiproliférative, antibactérienne, antifongique et insecticide ont été évaluées *in vitro* à l'aide de tests standards. Les résultats indiquent un faible rendement en HE pour les deux espèces. Les composés majeurs identifiés étaient la thuyone, le β -myrcène, l' α -pinène et le carvacrol pour *L. multifida*, et l'isovalérate de linalyle, le β -phéllandrène, l'oxyde de caryophyllène et le propionate de géranyle pour *O. glabrum*. De fortes teneurs en polyphénols ont été mesurées dans les extraits EA et EE de *L. multifida*, ainsi que dans l'EA d'*O. glabrum*. La chromatographie a révélé une dominance d'acides gras et une richesse en composés phénoliques. L'évaluation biologique a montré que les EM des deux plantes possédaient la plus forte activité antioxydante. Les extraits EE ont, quant à eux, démontré une activité antiproliférative très élevée contre les lignées cellulaires HCT116 et MDA-MB-231, réduisant la viabilité cellulaire de 58 à 97%. Les extraits EE ainsi que l'EM d'*O. glabrum* ont présenté une puissante activité antibactérienne, avec des concentrations minimales inhibitrices et bactéricides (CMI/CMB) comprises entre 0,5 et 5 mg/mL. Les deux espèces ont également montré une activité antifongique notable, particulièrement remarquable pour l'EE d'*O. glabrum* qui a inhibé plus de 65% de la croissance de toutes les souches testées. Enfin, un effet aphicide prononcé a été observé contre *A. fabae*, avec une mortalité totale enregistrée à une concentration de 30 %, ainsi qu'une activité répulsive significative pour l'EA de *L. multifida* (71,21%) et l'EM d'*O. glabrum* (48,98%). En conclusion, cette étude met en lumière la complémentarité chimique et biologique de *L. multifida* et *O. glabrum*, confirmant leur potentiel en tant que sources prometteuses de métabolites bioactifs pour les industries pharmaceutique et agrobiologique.

Mots-clés : *Lavandula multifida*, *Otospermum glabrum*, phytochimie, GC-MS, HPLC/ESI-QTOF-MS, activités biologiques, oxylipines, composés phénoliques.

ABSTRACT

This study aims to contribute to the valorisation of two spontaneous species from the Hodna region, *Lavandula multifida* and *Otospermum glabrum*, by characterizing their chemical composition and evaluating their biological properties for pharmaceutical and agrobiological applications. The phytochemical analysis included the characterization of essential oils (EOs) by GC-MS, the quantification of total phenolic contents, and the profiling of methanolic (ME), aqueous (AE), and ethyl acetate (EE) extracts using HPLC/ESI-QTOF-MS. Antioxidant, antiproliferative, antibacterial, antifungal, and insecticidal activities were assessed *in vitro* using standard assays. The results indicated a low EO yield for both species. The major compounds identified were thujone, β -myrcene, α -pinene, and carvacrol for *L. multifida*, and linalyl isovalerate, β -phellandrene, caryophyllene oxide, and geranyl propionate for *O. glabrum*. High polyphenol contents were measured in the AE and EE of *L. multifida*, as well as in the AE of *O. glabrum*. Chromatography revealed a dominance of fatty acids and an abundance of phenolic compounds. The biological evaluation showed that the ME of both plants possessed the strongest antioxidant activity. The EE, on the other hand, demonstrated very high antiproliferative activity against HCT116 and MDA-MB-231 cell lines, reducing cell viability by 58 to 97%. The EE, along with the ME of *O. glabrum*, exhibited potent antibacterial activity, with minimum inhibitory and bactericidal concentrations (MIC/MBC) ranging from 0.5 to 5 mg/mL. Both species also showed notable antifungal activity, which was particularly remarkable for the EE of *O. glabrum*, inhibiting over 65% of the growth of all tested strains. Finally, a pronounced aphicidal effect was observed against *A. fabae*, with total mortality at a 30% concentration, as well as a significant repellent activity for the AE of *L. multifida* (71.21%) and the ME of *O. glabrum* (48.98%). In conclusion, this study highlights the chemical and biological complementarity of *L. multifida* and *O. glabrum*, confirming their potential as promising sources of bioactive metabolites for the pharmaceutical and agrobiological industries.

Keywords: *Lavandula multifida*, *Otospermum glabrum*, phytochemistry, GC-MS, HPLC/ESI-QTOF-MS, biological activities, oxylipins, phenolic compounds.

LISTE DES ABREVIATIONS

EAA :	Equivalents d'acide ascorbique
ABTS^{•+} :	2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)
CMB :	Concentration Minimale Bactéricide
CMI :	Concentration Minimale Inhibitrice
DMEM :	Milieu Eagle modifié de Dulbecco
DMSO :	Diméthylsulfoxyde
DPPH :	2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle
EA :	Extrait aqueux
EAG :	Equivalents d'acide gallique
EE :	Extrait à l'acétate d'éthyle
EM :	Extrait méthanolique
EQ :	Equivalents de quercétine
ER :	Equivalents de rutine
ESI⁻ [M-H]⁻ (m/z) :	Ionisation par électrospray en mode négatif ; molécule déprotonée détectée selon le rapport masse/charge.
ESI⁺ [M+H]⁺ (m/z) :	Ionisation par électrospray en mode positif ; molécule protonée détectée selon le rapport masse/charge.
EUCAST :	Comité européen de test de sensibilité aux antimicrobiens
FRAP :	Pouvoir antioxydant réducteur du fer
GC-MS :	Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
HPLC/ESI-QTOF-MS :	Chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse à temps de vol quadripolaire avec ionisation par électrospray
IC₅₀ :	Concentration inhibitrice 50% (Inhibitory concentration 50%)
MH :	Mueller-Hinton
MTT :	3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényltétrazolium bromure
PDA :	Gélose dextrosée à la pomme de terre (Potato Dextrose Agar)
PDB :	Bouillon dextrose à la pomme de terre (Potato Dextrose Broth)
RPMI-1640:	Milieu 1640 de l'Institut Memorial Roswell Park (Roswell Park Memorial Institute 1640)
TAC :	Capacité antioxydante totale
TE :	Equivalents de Trolox
TFT :	Teneur en flavonoïdes totaux
TPT :	Teneur en polyphénols totaux

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Principales classes de composés polyphénoliques et exemples représentatifs.....	7
Figure 2. Principales classes des terpènes et exemples représentatifs.....	8
Figure 3. Principales classes des alcaloïdes et exemples représentatifs.	9
Figure 4. <i>Lavandula multifida</i> L. de l'Oued el Ksob – M'sila.	18
Figure 5. Répartition géographique de <i>L. multifida</i> L.	19
Figure 6. <i>Otospermum glabrum</i> (Lag.) Willk. de l'Oued el Ksob – M'sila.	25
Figure 7. Répartition géographique d' <i>O. glabrum</i> (Lag.) Willk.	26
Figure 8. Principe d'essai de piégeage du radical DPPH.	31
Figure 9. Principe d'essai de piégeage du radical cation ABTS• ⁺	31
Figure 10. Principe d'essai FRAP.	32
Figure 11. Principe d'essai de la capacité antioxydante totale (TAC).	33
Figure 12. Principe de l'essai MTT : Réduction enzymatique du MTT en formazan.	34
Figure 13. Schéma représentant la méthode des puits de diffusion appliquée.	37
Figure 14. Représentation schématique du protocole de détermination des CMI et des CMB 38	38
Figure 15. Représentation schématique de la méthode d'incorporation en gélose utilisée pour l'évaluation de l'activité antifongique.	39
Figure 16. Plante entière de <i>Vicia faba</i> infestée par <i>Aphis fabae</i>	40
Figure 17. Représentation schématique du test de toxicité de l'activité aphicide.	40
Figure 18. Représentation schématique de test de répulsion de l'activité aphicide.	41
Figure 19. Structures chimiques des principaux composés identifiés dans l'huile essentielle de <i>L. multifida</i>	45
Figure 20. Le potentiel antiprolifératif des extraits de <i>L. multifida</i> sur les lignées cellulaires cancéreuses humaines HCT116 (A), et MDA-MB-231(B).	55
Figure 21. Effet inhibiteur des extraits AE, ME et EE de <i>L. multifida</i> sur les champignons testés.....	61
Figure 22. Structures chimiques des principaux composés de l'huile essentielle d' <i>O. glabrum</i>	66
Figure 23. Le potentiel antiprolifératif des extraits d' <i>O. galbrum</i> sur la lignée cellulaire cancéreuse humaine HCT116.....	74
Figure 24. Effet inhibiteur des extraits EA, EM et EE d' <i>O. glabrum</i> sur les champignons testés.....	79

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Utilisations traditionnelles de <i>L. multifida</i> dans certains pays méditerranéens.	20
Tableau 2. Principaux constituants de l'huile essentielle de <i>L. multifida</i>	21
Tableau 3. Composition chimique de l'huile essentielle de <i>L. multifida</i>	44
Tableau 4. Rendement d'extraction, teneurs en polyphénols totaux (TPT) et en flavonoïdes totaux (TFT) des extraits de <i>L. multifida</i>	46
Tableau 5. Métabolites identifiés dans les différents extraits par HPLC/MS/ESI/Q-TOF en mode positif.	48
Tableau 6. Métabolites identifiés dans les différents extraits par HPLC/MS/ESI/Q-TOF en mode négatif.	49
Tableau 7. Activité antioxydante des extraits de <i>L. multifida</i> évaluées par les tests DPPH, ABTS, FRAP et TAC.	51
Tableau 8. Zones d'inhibition (mm) des différents extraits de <i>L. multifida</i> vis-à-vis des différentes souches microbiennes.	56
Tableau 9. Valeurs de CMI et de CMB (en mg/mL) des différents extraits de <i>L. multifida</i> vis-à-vis des différentes souches microbiennes.	56
Tableau 10. Taux de mortalité corrigée et valeurs de CL ₅₀ des extraits de <i>L. multifida</i> contre <i>A. fabae</i> selon différentes concentrations et durées d'exposition.	62
Tableau 11. Effet répulsif des extraits de <i>L. multifida</i> contre <i>A. fabae</i>	63
Tableau 12. Composition chimique de l'huile essentielle d' <i>O. glabrum</i>	65
Tableau 13. Rendement d'extraction, teneurs en polyphénols totaux (TPT) et en flavonoïdes totaux (TFT) des extraits d' <i>O. glabrum</i>	67
Tableau 14. Métabolites identifiés dans différents extraits par HPLC/MS/ESI/Q-TOF en mode positif.	68
Tableau 15. Métabolites identifiés dans différents extraits par HPLC/MS/ESI/Q-TOF en mode négatif.	69
Tableau 16. Activités antioxydantes des extraits d' <i>O. glabrum</i> évaluées par les tests DPPH, ABTS, FRAP et TAC.	71
Tableau 17. Zones d'inhibition (mm) des différents extraits de d' <i>O. glabrum</i> vis-à-vis des différentes souches microbiennes.	76
Tableau 18. Valeurs de CMI et de CMB (en mg/mL) des différents extraits de d' <i>O. glabrum</i> vis-à-vis des différentes souches microbiennes.	77
Tableau 19. Taux de mortalité corrigée et valeurs de CL ₅₀ des extraits d' <i>O. glabrum</i> contre <i>A. fabae</i> selon différentes concentrations et durées d'exposition.	81
Tableau 20. Effet répulsif des extraits d' <i>O. glabrum</i> contre <i>A. fabae</i>	82

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I	
1. Plantes médicinales et substances bioactives d'origine végétale	4
1.1. Plantes médicinales	4
1.2. Substances bioactives d'origine végétale	5
1.2.1. Classification	6
1.2.1.1. Les composés phénoliques	6
1.2.1.1.1. Les acides phénoliques	6
1.2.1.1.2. Les flavonoïdes	6
1.2.1.1.3. Autres composés phénoliques	7
1.2.1.2. Les terpènes	8
1.2.1.3. Les alcaloïdes	9
1.3. Activités biologiques	10
1.3.1. Activité antioxydante	10
1.3.2. Activité anticancéreuse	11
1.3.3. Activité antibactérienne	12
1.3.4. Activité antifongique	13
1.3.5. Activité insecticide	14
CHAPITRE II	
2. Monographies des plantes étudiées	15
2.1. La famille des Lamiacées	15
2.1.1. Le genre <i>Lavandula</i>	16
2.1.1.1. <i>Lavandula Multifida</i> L.	17
2.1.1.1.1. Taxonomie	17
2.1.1.1.2. Description botanique	17
2.1.1.1.3. Distribution et écologie	18
2.1.1.1.4. Utilisations traditionnelles	19
2.1.1.1.5. Composition chimique	20
2.1.1.1.6. Activités biologiques	22
2.2. La famille des Astéracées	23
2.2.1. Le genre <i>Otospermum</i>	24
2.2.1.1. <i>Otospermum glabrum</i> (Lag.) Willk.	25
2.2.1.1.1. Taxonomie	25
2.2.1.1.2. Description botanique	25
2.2.1.1.3. Distribution et écologie	26
2.2.1.1.4. Utilisations traditionnelles	26
2.2.1.1.5. Composition chimique	26
2.2.1.1.6. Activités biologiques	26
CHAPITRE III	
3. Matériels et méthodes	27
3.1. Matériel végétal	27
3.2. Extraction des huiles essentielles et préparation des extraits organiques	27
3.2.1. Extraction des huiles essentielles	27
3.2.2. Préparation des extraits organiques	28
3.3. Étude phytochimique	28
3.3.1. Analyse de la composition chimique des huiles essentielles	28
3.3.2. Dosage des composés phénoliques	29

3.3.2.1.	Teneur en polyphénols totaux (TPT).....	29
3.3.2.2.	Teneur en flavonoïdes totaux (TFT).....	29
3.3.3.	Analyse chromatographique des extraits par HPLC/ESI-QTOF-MS.....	29
3.4.	Evaluation de l'activité antioxydante.....	30
3.4.1.	Essai de piégeage du radical DPPH.....	30
3.4.2.	Essai de piégeage du radical cation ABTS• ⁺	31
3.4.3.	Essai FRAP (pouvoir antioxydant réducteur du fer).....	32
3.4.4.	Essai de la capacité antioxydante totale (TAC).....	33
3.5.	Évaluation de l'activité antiproliférative.....	34
3.6.	Evaluation de l'activité antibactérienne.....	36
3.6.1.	Méthode des puits de diffusion.....	36
3.6.2.	Détermination des CMI et CMB.....	37
3.7.	Evaluation de l'activité antifongique.....	38
3.8.	Évaluation de l'activité aphicide.....	39
3.8.1.	Collecte et préparation des échantillons biologiques.....	39
3.8.2.	Test de toxicité.....	40
3.8.3.	Test de répulsion.....	41
3.9.	Analyses statistiques.....	41

CHAPITRE IV

4.	Résultats et Discussion.....	43
4.1.	<i>Lavandula multifida</i>	43
4.1.1.	Étude phytochimique.....	43
4.1.1.1.	Analyse de la composition chimique des constituants volatils de <i>L. multifida</i>	43
4.1.1.2.	Rendement d'extraction et dosage des composés phénoliques.....	45
4.1.1.3.	Caractérisation chimique par HPLC/ESI-QTOF-MS.....	47
4.1.2.	Évaluation des activités biologiques de <i>L. multifida</i>	51
4.1.2.1.	Activité antioxydante.....	51
4.1.2.2.	Activité antiproliférative.....	53
4.1.2.3.	Activité antibactérienne.....	55
4.1.2.4.	Activité antifongique.....	59
4.1.2.5.	Activité insecticide.....	62
4.2.	<i>Otospermum glabrum</i>	64
4.2.1.	Étude phytochimique.....	64
4.2.1.1.	Analyse de la composition chimique des constituants volatils d' <i>O. glabrum</i>	64
4.2.1.2.	Rendement d'extraction et dosage des composés phénoliques.....	67
4.2.1.3.	Caractérisation chimique par HPLC/ESI-QTOF-MS.....	68
4.2.2.	Évaluation des activités biologiques d' <i>O. glabrum</i>	71
4.2.2.1.	Activité antioxydante.....	71
4.2.2.2.	Activité antiproliférative.....	74
4.2.2.3.	Activité antibactérienne.....	76
4.2.2.4.	Activité antifongique.....	78
4.2.2.5.	Activité insecticide.....	80
Conclusion	84

ANNEXES

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les plantes médicinales, considérées comme les premiers agents thérapeutiques de l'humanité, sont utilisées à travers le monde depuis des millénaires, leur savoir ayant été préservé et transmis de génération en génération (Marrelli, 2021). Au milieu du XX^e siècle, la montée en puissance des pratiques biomédicales et le développement des médicaments de synthèse ont conduit à la marginalisation de la médecine traditionnelle (Muzammil *et al.*, 2022). Un changement parallèle s'est produit dans le domaine agricole, où la protection des cultures est devenue fortement dépendante des pesticides chimiques de synthèse pour la lutte contre les agents pathogènes et les ravageurs (Hernández-Ceja *et al.*, 2021; Megersa, 2016).

Malgré les progrès accomplis dans le domaine des sciences médicales, d'importants défis sanitaires persistent, le cancer demeurant l'une des principales causes de mortalité avec près de 19,3 millions de nouveaux cas et 10 millions de décès enregistrés en 2020 (Siddiqui *et al.*, 2022). Par ailleurs, la résistance aux antimicrobiens a été responsable de 1,27 million de décès en 2019 et devrait dépasser les 10 millions par an d'ici 2050, dépassant ainsi la mortalité liée au cancer. Ce phénomène est aggravé par les effets indésirables des médicaments de synthèse, dont la montée de la résistance microbienne réduit leur efficacité (Angelini *et al.*, 2024), tandis que la résistance à la chimiothérapie, associée à des toxicités sévères et à des effets secondaires systémiques, limite considérablement les options thérapeutiques contre le cancer (Mahalel *et al.*, 2024).

Dans le domaine agricole, des problèmes similaires sont observés, notamment les pathogènes fongiques, responsables de près de 80 % des pertes d'origine microbienne des cultures, tandis que les insectes ravageurs, tels que les pucerons, entraînent chaque année des pertes supplémentaires estimées entre 18 et 20 %, soit plus de 470 milliards de dollars (Deresa and Diriba, 2023; Souto *et al.*, 2021). Parallèlement, l'utilisation intensive et souvent indiscriminée des pesticides chimiques de synthèse a favorisé l'émergence de populations de ravageurs résistants et a engendré de graves impacts environnementaux ainsi que des risques significatifs pour la santé humaine (Hernández-Ceja *et al.*, 2021; Megersa, 2016). Les résidus de pesticides sont largement présents dans les produits agricoles, plus de 50 % des échantillons prélevés sur les cultures étant contaminés, et de nombreux fruits et légumes dépassant les limites de résidus de pesticides établies par la FAO/OMS. Ces résidus peuvent s'accumuler dans le corps humain, entraînant potentiellement des risques sanitaires cumulés (Beyuo *et al.*, 2024). Par ailleurs, des recherches récentes ont apporté des preuves solides liant l'exposition aux pesticides à une dysbiose du microbiome, ce qui peut perturber la régulation du microbiome des systèmes nerveux, endocrinien et immunitaire, mettant ainsi en danger la santé humaine (Gama *et al.*,

2022). En outre, les résidus de pesticides agissent comme des pressions sélectives, modelant les communautés microbiennes et favorisant la résistance aux antibiotiques. Certains pesticides induisent des réponses de stress similaires à celles déclenchées par les antibiotiques chez les bactéries, telles que l'augmentation de la perméabilité membranaire et l'activation de gènes liés à la résistance aux antibiotiques, ce qui favorise le transfert horizontal des gènes de résistance aux antibiotiques et contribue au défi mondial croissant de la résistance aux antibiotiques (Zhao *et al.*, 2026). Ces crises convergentes soulignent l'urgence de développer des alternatives sûres, efficaces et durables, tant en médecine qu'en agriculture.

Récemment, un intérêt scientifique accru s'est porté sur les produits naturels, appréciés en médecine pour leur efficacité thérapeutique et leurs effets indésirables limités (Bourhia *et al.*, 2021), et en agriculture en tant qu'alternatives écologiques aux pesticides de synthèse, en raison de leur relative innocuité et de leur compatibilité avec l'environnement (Seepe *et al.*, 2020). Les plantes médicinales occupent une place centrale dans la découverte de composés bioactifs, dont la diversité structurale et la large gamme d'activités en font des candidates exceptionnelles pour le développement de nouveaux médicaments (Akman *et al.*, 2024). En effet, environ 2500 espèces végétales appartenant à 235 familles ont été rapportées comme possédant des activités contre divers agents pathogènes et insectes, un potentiel attribué à leur capacité à synthétiser une grande variété de métabolites secondaires (Ngegba *et al.*, 2022).

En raison de sa position géographique, l'Algérie se distingue par une mosaïque de zones climatiques qui favorisent une biodiversité remarquable, intégrant de nombreuses espèces végétales exploitées à des fins alimentaires, pastorales et médicinales (Hendel *et al.*, 2012). Le bassin du Hodna, situé dans les hauts plateaux du centre du pays, couvre une superficie de 18 718 km² et se trouve à une altitude d'environ 500 m. Cette région illustre particulièrement cette diversité écologique, qui se caractérise par un climat aride à semi-aride, une végétation steppique prédominante et des systèmes agricoles centrés sur la culture céréalière et l'arboriculture (Djoukbala *et al.*, 2021; Ferhati *et al.*, 2021; Sari *et al.*, 2012). L'usage des plantes médicinales est particulièrement répandu dans la région, comme en témoignent plusieurs études récentes qui ont recensé entre 36 et 193 espèces, appartenant majoritairement aux familles des Lamiaceae, Asteraceae et Apiaceae. Ces espèces sont employées dans le traitement de diverses affections, notamment d'ordre digestif, respiratoire et cutané. Leur préparation repose fréquemment sur des procédés traditionnels tels que la décoction ou l'infusion, soulignant ainsi le rôle central de ces plantes dans la médecine traditionnelle locale (Fodil *et al.*, 2021; Khalfa *et al.*, 2022; Sarri *et al.*, 2014). Ces enquêtes ethnobotaniques ont apporté des connaissances précieuses sur la diversité des espèces végétales dans la région ainsi

que leurs usages traditionnels. Toutefois, très peu d'études expérimentales ont été réalisées pour évaluer scientifiquement les effets thérapeutiques des espèces recensées.

Dans ce contexte, cette recherche contribue à la valorisation de deux espèces spontanées originaires de la région du Hodna, à savoir *Lavandula multifida* et *Otospermum glabrum*. L'étude vise à approfondir la connaissance de la composition chimique de ces plantes et à évaluer certaines de leurs activités biologiques présentant un intérêt particulier.

Le présent manuscrit est structuré en deux parties principales. La première comprend deux chapitres : le premier propose un aperçu bibliographique portant sur les plantes médicinales et les substances bioactives d'origine végétale, tandis que le second présente la monographie des espèces étudiées. La seconde partie se divise en trois chapitres, dont le premier est consacré à la méthodologie adoptée, et les deux suivants exposent et discutent les résultats relatifs à chacune des plantes étudiées. Le travail se conclut par une synthèse générale mettant en perspective les principaux résultats obtenus.

CHAPITRE I
Plantes médicinales et substances
bioactives d'origine végétale

1. Plantes médicinales et substances bioactives d'origine végétale

1.1. Plantes médicinales

Les plantes médicinales constituent l'une des formes les plus anciennes de médication, ayant été utilisées pendant des millénaires dans les pratiques médicales traditionnelles de grandes civilisations antiques telles que l'Égypte, la Chine et la Grèce (Dhayalan, Jegadeeshwari and Gandhi, 2015; Jindal and Seth, 2022). De nos jours, leur usage demeure largement répandu à des fins thérapeutiques, tant dans les pays développés que dans les pays en développement (Ravichandran *et al.*, 2023). D'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les remèdes à base de plantes sont utilisés par environ 80 % de la population mondiale pour répondre à ses besoins en matière de santé (Sadiq *et al.*, 2019).

Les plantes médicinales représentent un réservoir précieux de composés bioactifs, ces composés phytochimiques font l'objet d'un intérêt scientifique croissant en raison de leur potentiel thérapeutique et de leurs applications biomédicales et industrielles (Fierascu *et al.*, 2021). Les principales classes de composés phytochimiques comprennent notamment les alcaloïdes, les terpénoïdes, et les composés phénoliques. Ces substances bioactives présentent un large éventail d'activités pharmacologiques, notamment des effets anti-inflammatoires, immunostimulants, anticancéreux, antioxydants et antimicrobiens (Stéphane *et al.*, 2022).

Le processus d'extraction constitue une étape essentielle dans l'étude des composés bioactifs d'origine végétale. Aux côtés des techniques conventionnelles, des méthodes d'extraction modernes, telles que l'extraction assistée par ultrasons et l'extraction au fluide supercritique, sont de plus en plus privilégiées. Parallèlement, les avancées dans le domaine des technologies analytiques, notamment la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) et la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC/MS), ont significativement renforcé la précision des analyses qualitatives et quantitatives des composés phytochimiques (Marrelli, 2021)

Une reconnaissance scientifique accrue souligne que les plantes médicinales peuvent contribuer efficacement au traitement de nombreuses maladies non transmissibles et infectieuses, telles que le diabète, le cancer, le SIDA, la tuberculose et la grippe (Ogunrinola, Kanmodi and Ogunrinola, 2022). Leur valeur thérapeutique réside dans leur capacité à inhiber certaines pathologies, à leur faible toxicité, leur plus grande stabilité, ainsi qu'à leur compatibilité avec les techniques modernes de développement pharmaceutique (Rathor, 2021). Néanmoins, la composition phytochimique et les effets potentiels sur la santé de nombreuses

espèces restent encore peu étudiés ou nécessitent des recherches plus approfondies ([Jamshidi-Kia et al., 2018](#))

1.2. Substances bioactives d'origine végétale

Le terme substance bioactive, selon [Guaadaoui et al., \(2014\)](#), désigne une substance ayant la capacité d'interagir avec un ou plusieurs composants des tissus vivants, en présentant une large gamme d'effets probables. Ces substances sont d'origine naturelle ou synthétique, provenant notamment des plantes, des animaux ou des microorganismes.

Les composés bioactifs sont classés en deux catégories principales : les métabolites primaires et les métabolites secondaires ([Fierascu et al., 2021](#)).

Les métabolites secondaires constituent un groupe diversifié de composés organiques synthétisés par les plantes, qui ne participent pas directement à leur croissance et à leur développement normaux ([Lelario et al., 2018](#)). En revanche, ces composés jouent un rôle essentiel dans les interactions des plantes avec leur environnement, étant produits en réponse à divers facteurs externes tels que les attaques d'herbivores, les stress abiotiques ou les interactions interspécifiques ([Álvarez-Martínez et al., 2021](#)). Parmi ces constituants secondaires, les composés phénoliques représentent la classe la plus abondante, constituant environ 45% des phytoconstituants secondaires des plantes, suivis des terpénoïdes et des stéroïdes (27%), des alcaloïdes (18%) et d'autres groupes minoritaires (10%). Ces phytocomposés remplissent de nombreuses fonctions biologiques et présentent une large gamme de propriétés pharmacologiques, incluant des activités anti-inflammatoires, antioxydantes, antibactériennes, antifongiques, neuroprotectrices et anticancéreuses ([Onyenibe et al., 2023](#)).

Les métabolites primaires sont des composés essentiels produits au cours des processus métaboliques fondamentaux chez les plantes, comprenant les glucides, les acides aminés et les acides gras, qui sont indispensables à leur croissance, leur développement et leur survie ([Bocso and Butnariu, 2022](#)). De nombreuses études ont montré que certains métabolites primaires peuvent également contribuer à des activités biologiques, incluant des effets antitumoraux, antimicrobiens et antioxydants ([Huang et al., 2010](#); [Jacob et al., 2022](#); [Walters et al., 2004](#)).

Toutefois, dans le contexte végétal, les métabolites primaires ne sont généralement pas inclus dans la définition des « substances bioactives d'origine végétale », leur rôle étant principalement lié aux fonctions cellulaires de base. Par conséquent, les substances bioactives des plantes peuvent être définies comme des métabolites secondaires végétaux capables de produire des effets pharmacologiques ou toxicologiques ([Guaadaoui et al., 2014](#)).

1.2.1. Classification

1.2.1.1. Les composés phénoliques

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires présents dans divers tissus végétaux, tels que les fleurs, les graines, les racines et les parties comestibles. Ces composés jouent un rôle essentiel dans les mécanismes de défense des plantes ainsi que dans leur adaptation à l'environnement, tout en remplissant des fonctions structurales. Des recherches approfondies ont démontré leurs propriétés bénéfiques variées, telles que des activités antioxydantes, anti-inflammatoires, antitumorales et antimicrobiennes. Leur biosynthèse implique une série de voies biochimiques complexes, l'acide shikimique étant le précurseur principal. À ce jour, plus de 8 000 composés phénoliques distincts ont été identifiés, présentant une vaste diversité de structures. Tous les composés phénoliques partagent une caractéristique structurelle commune : la présence d'au moins un cycle aromatique, lié à un ou plusieurs groupes hydroxyles (Rocchetti *et al.*, 2022).

Les composés phénoliques sont classés en fonction du nombre de cycles qu'ils contiennent, allant des phénols simples, comprenant un cycle (monophénol) ou deux cycles (biphénols), aux polyphénols, qui en possèdent plus de deux. D'autres critères importants pour la classification des composés phénoliques incluent l'agencement des cycles dans les polyphénols ainsi que le nombre et le type de substituants attachés à ces cycles. Cette classification permet d'identifier les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins, les stilbènes et les lignanes (Figure 1) (Nájera-Maldonado *et al.*, 2024).

1.2.1.1.1. Les acides phénoliques

Les acides phénoliques représentent la principale classe de composés phénoliques d'origine végétale. Ils sont constitués de cycles aromatiques portant un seul groupe carboxylique (-COOH). Ils sont généralement classés en acides hydroxycinnamiques et acides hydroxybenzoïques. Les acides phénoliques les plus représentatifs incluent l'acide salicylique, l'acide protocatéchique, l'acide vanillique, l'acide gallique, l'acide *p*-coumarique, l'acide caféique et l'acide chlorogénique (Prabhu *et al.*, 2021).

1.2.1.1.2. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent une classe omniprésente de composés polyphénoliques hydrosolubles. Plus de 6 000 structures distinctes ont été identifiées, illustrant une grande diversité chimique. Leur structure de base repose sur un squelette de phénylbenzopyrane, composé de deux cycles aromatiques (A et B) reliés par un cycle pyrane hétérocyclique (C). La classification actuelle des flavonoïdes inclut six grandes sous-classes, notamment les flavonols

(exp : kaempférol, quercétine), les flavones (exp : apigénine, lutéoline), les flavanones (exp : hespéridine, naringénine), les flavan-3-ols (exp : catéchine, épicatechine), les anthocyanidines (exp : pélagonidine, cyanidine) et les isoflavones (exp : génistéine, daïdzéine) (Rocchetti *et al.*, 2022).

1.2.1.1.3. Autres composés phénoliques

Les tanins constituent une classe variée de composés oligomériques ou polymériques complexes, largement présents dans la quasi-totalité des organes végétaux. On distingue généralement les tanins hydrolysables, formés de plusieurs esters de l'acide gallique liés à un squelette glucidique, et les tanins condensés (ou proanthocyanidines), issus de l'assemblage de monomères flavonoïdiques. L'acide tannique figure parmi les tanins les plus largement étudiés et reconnus (Alibi *et al.*, 2021; Al Mamari *et al.*, 2021).

Les stilbènes sont une classe de composés phénoliques se caractérisant par la liaison de deux noyaux phénoliques via une paire d'atomes de carbone à double liaison. Ils participent à la réponse défensive des plantes face aux stress biotiques et abiotiques, en tant que phytoalexines. Parmi les exemples les plus représentatifs figurent le resvératrol, le ptérostilbène et le piceatannol (Al Mamari *et al.*, 2021 ; Rocchetti *et al.*, 2022).

Les lignanes forment une classe de dimères phénoliques composés de deux unités aromatiques reliées par une chaîne de quatre atomes de carbone. On les retrouve couramment dans les céréales, les fruits et les légumes, les graines de lin étant reconnues comme leur source alimentaire la plus riche. Étroitement apparentés à la lignine, un polymère structurel présent dans la paroi cellulaire et les tissus ligneux, les lignanes présentent également une activité biologique comparable à celle des phytoestrogènes. Parmi les principaux exemples figurent le matairesinol, le sécosolaricirésinol et le pinorésinol (Al Mamari *et al.*, 2021 ; Rocchetti *et al.*, 2022).

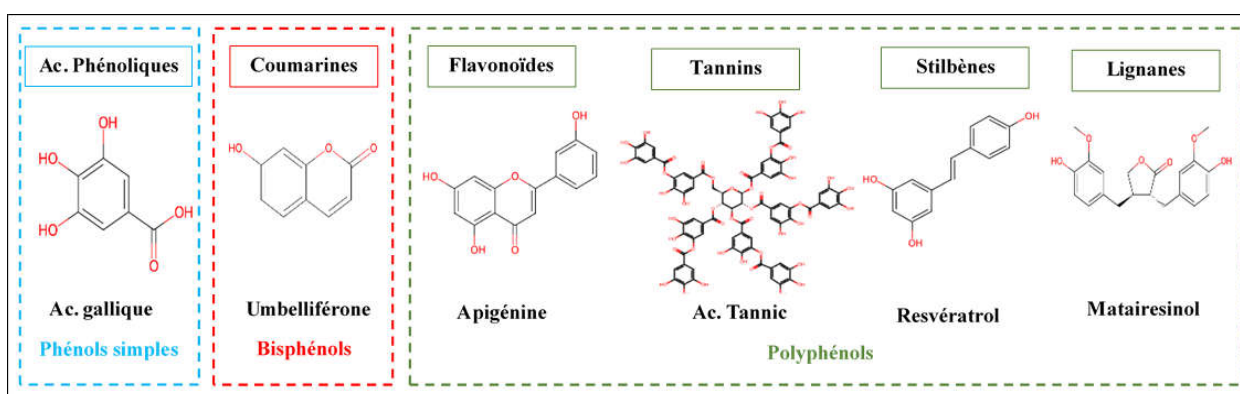


Figure 1. Principales classes de composés polyphénoliques et exemples représentatifs.

1.2.1.2. Les terpènes

Les terpènes forment l'une des familles de produits naturels d'origine végétale les plus diversifiées sur le plan structural, regroupant environ 55 000 composés aux structures variées et aux applications potentielles dans divers domaines. Leur biosynthèse repose sur l'assemblage d'unités d'isoprène (C_5H_8), issues de précurseurs tels que le diphosphate de diméthylallyle (DMAPP) et le diphosphate d'isopentényle (IPP). Lorsque des groupes fonctionnels tels que des alcools, des aldéhydes ou des cétones sont présents, les terpènes sont désignés sous le nom de terpénoïdes (Del Prado-Audelo *et al.*, 2021; Nguyen *et al.*, 2024).

Les terpènes sont classés selon le nombre d'unités d'isoprène (C_5H_8) constituant leur structure moléculaire : hémiterpènes (C_5), monoterpènes (C_{10}), sesquiterpènes (C_{15}), diterpènes (C_{20}), triterpènes (C_{30}), et tétraterpènes (C_{40}) (Figure 2) (Mabou and Yossa, 2021). Chez les plantes, les monoterpènes, sesquiterpènes et diterpènes, ainsi que leurs dérivés oxygénés, hydrogénés ou déshydrogénés, sont les plus fréquemment répertoriés (Nguyen *et al.*, 2024). À ce jour, environ 1 000 monoterpènes, 7 000 sesquiterpènes et 3 000 diterpènes ont été identifiés, et ce nombre continue d'augmenter chaque année (Del Prado-Audelo *et al.*, 2021).

Les terpènes sont les principaux constituants bioactifs des huiles essentielles et font l'objet d'un intérêt scientifique croissant en raison de leurs nombreuses propriétés pharmacologiques émergentes, telles que des effets antimicrobiens, antiviraux, anticancéreux, antidépresseurs, antioxydants, ainsi que des actions bénéfiques sur les fonctions neurocognitives. Cette diversité pharmacologique se reflète notamment dans certains composés bien documentés, dont le taxol (diterpène), reconnu pour ses effets anticancéreux, l'artémisinine (sesquiterpène), utilisée pour son activité antipaludique, le myrcène (monoterpène), apprécié pour ses propriétés antioxydantes, antipsychotiques et myorelaxantes, et le β -caryophyllène (sesquiterpène), considéré comme un antioxydant naturel prometteur (Mabou and Yossa, 2021; Nguyen *et al.*, 2024).

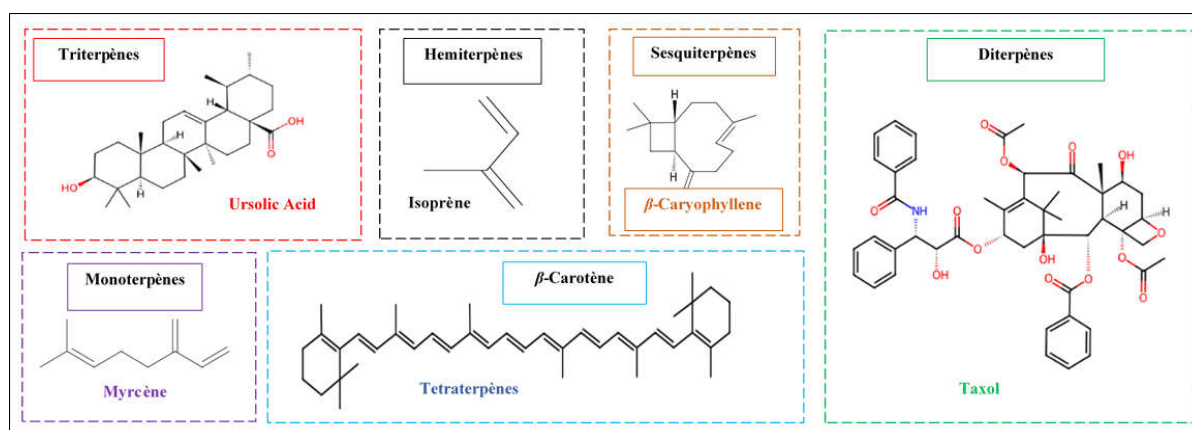


Figure 2. Principales classes des terpènes et exemples représentatifs.

1.2.1.3. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes représentent un vaste groupe de composés organiques d'origine naturelle et constituent l'une des plus grandes catégories de phytoconstituants. Leur caractéristique distinctive est la présence d'atomes d'azote, qui confère à ces molécules leurs propriétés basiques (alcalines) ainsi qu'une grande diversité d'activités pharmacologiques (Faisal *et al.*, 2023). Environ 20 % des espèces végétales produisent ces métabolites secondaires, qui constituent une source précieuse pour la découverte de nouveaux médicaments. À ce jour, environ 12 000 alcaloïdes d'origine végétale présentant un intérêt pharmaceutique ont été identifiés (Adhikari, 2021).

La classification la plus répandue et scientifiquement reconnue des alcaloïdes repose sur leur squelette fondamental carbone-azote (C-N). Selon ce critère structural, les alcaloïdes sont regroupés en grandes catégories, notamment les pyrrolidines, les pyridines, les quinoléines, les isoquinoléines, les indoles, les quinazolines, les alcaloïdes stéroïdiens, ainsi qu'un ensemble d'autres types variés (Figure 3). Chacune de ces catégories principales peut être subdivisée en sous-groupes en fonction des particularités structurales propres à chaque représentant (Bribi, 2018).

En raison de leurs caractéristiques chimiques particulières, les alcaloïdes ont été largement exploités pour le traitement des maladies humaines et végétales. Actuellement, la morphine et son dérivé semi-synthétique, la codéine, figurent parmi les analgésiques les plus couramment utilisés. La tubocurarine et l'ergonovine sont employées pour contrôler les hémorragies en raison de leurs effets vasoconstricteurs. De plus, des alcaloïdes tels que l'éphédrine et l'atropine sont administrés dans le traitement des affections respiratoires, tandis que des composés comme la vincristine, la berbérine et la vinblastine sont utilisés comme agents anticancéreux importants (Olofinsan *et al.*, 2023).

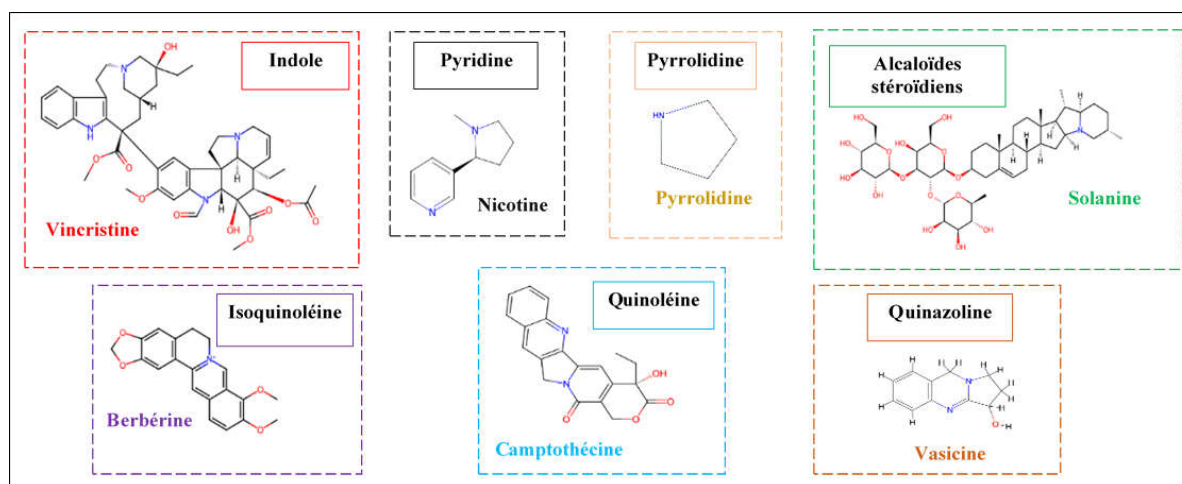


Figure 3. Principales classes des alcaloïdes et exemples représentatifs.

1.3. Activités biologiques

1.3.1. Activité antioxydante

Le stress oxydatif est un déséquilibre entre la production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les défenses antioxydantes chargées de les neutraliser. Ce déséquilibre perturbe le métabolisme et la signalisation cellulaires, endommage les macromolécules, entraînant la mort cellulaire et le développement de maladies (Mansoor et al., 2022 ; Lushchak and Storey, 2021). Le stress oxydatif est impliqué dans la physiopathologie de diverses maladies chroniques, notamment les troubles cardiovasculaires, le cancer, le diabète, la maladie cœliaque ainsi que les affections neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson (Onyenibe et al., 2023).

Les antioxydants sont des substances qui empêchent ou ralentissent l'oxydation en neutralisant les formes nocives d'oxygène ou de radicaux libres, en protégeant les cellules du corps et les macromolécules vulnérables telles que les lipides, les protéines et l'ADN, et en contribuant à réduire les effets néfastes de l'oxydation liés aux maladies. Les antioxydants ralentissent également l'oxydation des aliments, en préservant la qualité globale et la durée de conservation (Uzombah, 2022).

Alors que le corps humain dispose de mécanismes antioxydants naturels, les plantes, notamment les plantes aromatiques, les fruits, les légumes, les herbes, les épices, les graines et les céréales, constituent une source externe précieuse d'antioxydants (Pateiro et al., 2021; Rahaman et al., 2023). L'activité antioxydante des plantes est largement attribuée à la présence de divers groupes de composés bioactifs, notamment les polyphénols (y compris les flavonoïdes, les acides phénoliques et les lignanes), les caroténoïdes, les catéchines, les isothiocyanates, les curcuminoïdes et les terpènes (Baccouri and Rajhi, 2021; Pérez-Torres et al., 2021).

Les flavonoïdes, les polyphénols, les caroténoïdes, la vitamine C, la vitamine E et la curcumine comptent parmi les antioxydants d'origine végétale les plus étudiés. Leurs propriétés bénéfiques pour la santé sont bien documentées dans le contexte de la prévention et de la gestion des principales maladies chroniques, notamment les troubles cardiovasculaires, le cancer, les affections neurodégénératives et le diabète (Jomova et al., 2023). L'activité antioxydante étendue de ces phyto-composés repose sur divers mécanismes fondamentaux, tels que la neutralisation des radicaux libres, la chélation des ions métalliques, la régénération d'antioxydants endogènes, l'inhibition de la peroxydation lipidique, ainsi que la neutralisation

des espèces réactives de l'oxygène, contribuant ainsi à la protection des cellules contre les dommages oxydatifs (Santos-Sánchez *et al.*, 2019; Trela-Makowej *et al.*, 2022).

1.3.2. Activité anticancéreuse

Bien que des progrès considérables aient été réalisés en oncologie, le cancer demeure l'une des principales causes de mortalité dans le monde, avec environ 19,3 millions de nouveaux cas et 10 millions de décès signalés en 2020 (Siddiqui *et al.*, 2022). Le cancer résulte de mutations de l'ADN qui entraînent une prolifération cellulaire incontrôlée et empêchent l'élimination des cellules anormales. Si certaines mutations se produisent spontanément, 80 à 90 % d'entre elles sont liées à des facteurs environnementaux, notamment le tabagisme, l'alimentation, les infections, l'exposition à des produits chimiques et les radiations (Dixit and Ali, 2010).

Les cellules cancéreuses présentent une grande hétérogénéité, ce qui leur permet de survivre aux traitements médicamenteux et de développer une résistance à la chimiothérapie. En outre, la chimiothérapie induit des effets secondaires graves, notamment la néphrotoxicité, la myélosuppression et des lésions organiques (Mahalel *et al.*, 2024). En réponse, la recherche s'est de plus en plus concentrée sur les produits naturels en tant qu'agents anticancéreux alternatifs. De nombreuses études confirment l'efficacité anticancéreuse des composés bioactifs naturels, 3 500 des 36 000 espèces végétales étudiées par l'Institut National du Cancer ayant démontré une activité anticancéreuse reproductible (Chandra *et al.*, 2023).

Les métabolites secondaires de diverses plantes médicinales ont été largement étudiés pour leurs effets anticancéreux (Syed Najmuddin *et al.*, 2016). Les polyphénols, les triterpénoïdes, Les vinca-alcaloïdes, la camptothécine, la podophyllotoxine, les taxanes, les saponines et les stérols figurent parmi les phytoconstitués les plus étudiés pour leur activité antiproliférative notable dans le traitement du cancer (Regassa *et al.*, 2022).

Les composés dérivés des plantes exercent divers mécanismes anticancéreux. Les polyphénols, dont la curcumine, le gallate d'épigallocatechine et le resvératrol, présentent de puissantes propriétés anticancéreuses en induisant l'apoptose, en inhibant les voies oncogènes, en prévenant les dommages à l'ADN, en réduisant le stress oxydatif, et en améliorant l'efficacité de la chimiothérapie (Kaushik *et al.*, 2014; Rauf *et al.*, 2017).

Les agents ciblant les microtubules, notamment les vinca-alkaloïdes, la podophyllotoxine, et les taxanes, perturbent la dynamique des microtubules, empêchent leur formation, les stabilisent et empêchant leur désassemblage, entravant la progression mitotique et freinant la croissance tumorale (Hevia and Fanarraga, 2020; Lu *et al.*, 2021; Verma *et al.*, 2022). Outre les inhibiteurs de microtubules, les inhibiteurs de la topoisomérase comme la camptothécine

perturbent la réplication de l'ADN, causant la mort des cellules cancéreuses (Elshazly *et al.*, 2023).

1.3.3. Activité antibactérienne

La résistance aux antimicrobiens désigne la capacité des microorganismes à survivre et à proliférer malgré l'exposition aux agents antimicrobiens (Ventola, 2015). La résistance aux antibiotiques chez les bactéries peut résulter de mutations génétiques ou être acquise par transfert horizontal de gènes (Bhatia *et al.*, 2021).

L'utilisation excessive, inappropriée, irrégulière et indiscriminée des antibiotiques a conduit à l'émergence de la résistance aux antimicrobiens, limitant considérablement les options thérapeutiques disponibles (Vaou *et al.*, 2021). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) considère la résistance aux antimicrobiens comme l'un des trois principaux risques sanitaires mondiaux. En 2019, les infections liées à la résistance aux antimicrobiens ont causé environ 1,27 million de décès. Les projections suggèrent que d'ici 2050, le nombre de décès annuels dus à ces infections pourrait atteindre 10 millions, dépassant de loin le nombre de décès dus au cancer (Angelini, 2024). Des bactéries pathogènes comme *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas* et les *Enterobacteriaceae* sont impliquées dans diverses infections et montrent une résistance croissante aux antibiotiques conventionnels, compromettant les traitements actuels (Wasihun *et al.*, 2023).

Plusieurs métabolites primaires et secondaires de plantes, y compris les terpènes, les phénols, les flavonoïdes, les tanins et les alcaloïdes, ont démontré des propriétés antibactériennes (Gonelimali *et al.*, 2018; Lelario *et al.*, 2018). En réalité, le développement de la plupart des composés d'origine végétale en tant qu'antimicrobiens est difficile en raison de leur faible activité ou de leurs propriétés pharmacocinétiques défavorables. Toutefois, des modifications structurales peuvent améliorer leurs propriétés biologiques et pharmacologiques (Alibi *et al.*, 2021).

Un corpus substantiel de données rapporte l'activité antimicrobienne des extraits de nombreuses plantes, bien que moins de publications se concentrent sur l'activité de molécules spécifiques et leurs mécanismes d'action. Les composés d'origine végétale présentent divers mécanismes d'activité antibactérienne. Parmi les plus étudiés se distinguent les polyphénols, ces composés inhibent la formation des biofilms en interférant avec la motilité bactérienne, l'adhésion aux surfaces et la communication par quorum sensing. Certains polyphénols déstabilisent la paroi cellulaire des bactéries, tandis que d'autres altèrent l'intégrité membranaire, augmentant ainsi la perméabilité cellulaire. De plus, ils inhibent la synthèse des

acides nucléiques en ciblant l'ADN gyrase et d'autres enzymes essentielles, ce qui compromet la réplication bactérienne et perturbe les processus métaboliques (Bae *et al.*, 2022).

1.3.4. Activité antifongique

Les infections fongiques sont responsables de 70 à 80 % des pertes de récoltes dues aux maladies microbiennes. Environ 8 000 espèces fongiques sont à l'origine de plus de 100 000 maladies des plantes. Ces pathogènes affectent la qualité des céréales, des fruits et des légumes en modifiant leur valeur nutritionnelle, leurs propriétés organoleptiques et leur durée de conservation. En outre, Ils sécrètent divers types de mycotoxines qui entraînent d'importantes pertes après récolte, constituent une menace majeure pour la sécurité alimentaire mondiale, et présentent des risques considérables pour la santé humaine (Deresá and Diriba, 2023).

L'utilisation excessive de fongicides chimiques dans l'agriculture commerciale a entraîné plusieurs problèmes, notamment la toxicité pour les organismes bénéfiques, les risques pour la santé, les dommages environnementaux et le développement de pathogènes fongiques résistants. Par conséquent, la demande d'alternatives durables et respectueuses de l'environnement ne cesse de croître. La lutte biologique, les fongicides microbiens et les extraits botaniques offrent des solutions prometteuses, non toxiques et rentables pour combattre les maladies fongiques, réduire les résidus chimiques et promouvoir une approche plus durable de la gestion des ravageurs et des maladies (El-Baky and Amara, 2021).

Les extraits de plantes ont suscité une grande attention dans l'industrie des fongicides en tant qu'agents prometteurs pour la lutte contre les agents pathogènes des plantes. Leur efficacité est largement attribuée à un large éventail de métabolites secondaires antimicrobiens, notamment des phénols, des polyphénols, des alcaloïdes, des flavonoïdes, des glycosides, des tanins et des composés apparentés. De nombreuses études ont confirmé leur activité inhibitrice contre divers champignons phytopathogènes majeurs, tels que *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp. et *Penicillium* spp (Ahmed *et al.*, 2023; Cenobio-Galindo *et al.*, 2024).

Les composés dérivés des plantes exercent divers mécanismes antifongiques contre les champignons phytopathogènes. Les composés phénoliques altèrent les membranes cellulaires et mitochondriales des champignons, et inhibent des enzymes essentielles telles que les chitinases, entraînant une dysfonction et la mort de la cellule fongique (da Silva *et al.*, 2024). Les alcaloïdes exercent leur activité en s'intercalant dans l'ADN microbien, perturbant la réplication et la transcription génique, ce qui entrave la reproduction et la synthèse protéique (Bhandari *et al.*, 2021). Les terpènes, quant à eux, agissent en perturbant les membranes cellulaires, en induisant un stress oxydatif, en altérant le métabolisme mitochondrial et en contribuant à l'inhibition de la biosynthèse des mycotoxines (Liu *et al.*, 2024).

1.3.5. Activité insecticide

Les insectes et les ravageurs contribuent à d'importantes pertes de récoltes au niveau mondial, estimées à 18-20% par an, pour un montant de plus de 470 milliards d'USD (Souto *et al.*, 2021). Les pucerons sont actuellement considérés comme l'un des insectes ravageurs les plus importants, induisant des pertes économiques considérables. En Algérie, le puceron noir de la fève, *Aphis fabae* Scopoli, est reconnu comme l'insecte nuisible le plus dévastateur pour la fève (Meradsi and Laamari, 2016). Ce puceron endommage les plants de fèves en retardant la croissance, en réduisant le rendement, en compromettant la qualité des semences, et en favorisant le développement de moisissures fuligineuses par la sécrétion de miellat, tout en agissant également comme vecteur primaire de virus végétaux (Acheuk *et al.*, 2017).

L'utilisation continue et indiscriminée de pesticides chimiques a entraîné de nombreuses conséquences destructrices, telles que l'émergence de souches résistantes aux pesticides utilisés contre les pucerons, des effets nuisibles sur la faune bénéfique et la pollution de l'environnement. Les pesticides botaniques constituent une excellente alternative aux pesticides chimiques, car ils ont une toxicité insignifiante, réduisent la pollution environnementale et les résidus de pesticides dans les aliments, et sont plus compatibles avec les agents de biocontrôle que les pesticides synthétiques (Li *et al.*, 2024).

Les extraits de plantes sont couramment utilisés dans les stratégies de protection des plantes et de gestion des cultures en raison de leur efficacité dans la lutte contre un large éventail d'insectes nuisibles (Chermenskaya *et al.*, 2012; Gupta *et al.*, 2021). De nombreux chercheurs ont documenté l'efficacité des extraits de plantes dans la lutte contre les pucerons, notamment le puceron noir du haricot (*Aphis fabae*), le puceron du rosier (*Macrosiphum rosae*), le puceron du chou (*Brevicoryne brassicae*) et le puceron du niébé (*Aphis craccivora*) (Abdel-Rahman *et al.*, 2019; Ahmed *et al.*, 2020; Noureldeen *et al.*, 2022; Thakshila *et al.*, 2022).

L'activité aphicide démontrée par les extraits de plantes peut être attribuée à une variété de métabolites secondaires produits par les plantes, y compris les phénols, les flavonoïdes, les terpénoïdes, les monoterpénoïdes, les caroténoïdes, les saponines, les alcaloïdes et les acides gras (Li *et al.*, 2024; Noureldeen *et al.*, 2022; Yaniv *et al.*, 1999). Les composés secondaires dérivés des plantes affectent le comportement des insectes herbivores en les repoussant ou en perturbant leur alimentation et interfèrent avec leurs processus physiologiques, y compris le développement, la croissance et la reproduction (Lebbal *et al.* 2023).

CHAPITRE II

Monographies des plantes étudiées

2. Monographies des plantes étudiées

2.1. La famille des Lamiacées

La famille des Lamiacées, anciennement connues sous le nom de Labiées, est l'une des plus représentatives du règne végétal, sont principalement des herbes et des arbustes aromatique et riches en composés de grande valeur en phytothérapie (Kalmykova *et al.*, 2023). La famille des Lamiacées, qui est la sixième plus grande famille d'Angiospermes, est divisée en 12 sous-familles, et compte plus de 295 genres et 7775 espèces (Cavalcanti *et al.*, 2019). Parmi les membres les plus connus de cette famille, on trouve une gamme variée d'épices aromatiques, telles que la menthe, le thym, le basilic, l'origan, la sauge, le romarin, et la sarriette (Bendif *et al.*, 2020). En Algérie, les Lamiacées comprennent 146 espèces réparties en 28 genres (Tamert and Latreche, 2015).

Lamiaceae, est une famille de plantes à fleurs dicotylédones répandues principalement dans les régions méditerranéennes et d'Asie du Sud-Ouest (Xu and Chang, 2017). Les membres de cette famille sont facilement identifiables par leurs feuilles opposées et leurs tiges carrées. Les fleurs sont généralement bisexuées, ayant cinq sépales unis et cinq pétales unis. La majorité des plantes de cette famille sont aromatiques et contiennent des huiles essentielles (Carović-Stanko *et al.*, 2016).

La teneur en huiles essentielles de nombreuses plantes de la famille des Lamiaceae est élevée, principalement dans leurs feuilles et leurs fleurs, mais aussi dans certains fruits et graines (Popa *et al.*, 2021). De nombreuses substances ont été identifiées à la suite de nombreuses études phytochimiques des Lamiacées, tels que le menthol, l'eucalyptol, le thymol, l' α - et le β -pinène et le limonène parmi les constituants volatils, ainsi que des mono- et sesquiterpènes. En outre, des flavonoïdes (apigénine, hespéridine) et des acides phénoliques terpéniques (acides rosmarinique, caféique) ont été détectés (Bendif *et al.*, 2020). L'utilisation des huiles essentielles de la famille des Lamiaceae comme conservateurs alimentaires a fait l'objet de nombreuses recherches, à l'image de l'origan et du thym dont leurs propriétés antibactériennes et antifongiques les rendent extrêmement importants (Skendi *et al.*, 2020). Les huiles essentielles de cette famille sont également utilisées dans les industries des pesticides, des produits pharmaceutiques, des arômes, de la parfumerie et des cosmétiques (Sharafzadeh and Zare, 2011).

De nombreuses études ont montré que la plupart des plantes Lamiaceae possèdent une gamme variée d'espèces ayant des propriétés thérapeutiques, tels que *Thymus vulgaris* qui présente des propriétés antioxydant, analgésique Antispasmodique, et anti-inflammatoire et

Mentha arvensis L. avec des propriétés antimicrobiennes, carminatif et antiseptique (Bendif et al., 2020 ; Laub, 2018).

2.1.1. Le genre *Lavandula*

Le genre *Lavandula* appartient à la famille des Lamiaceae et se compose de 40 espèces, ainsi que 78 taxons intraspécifiques et hybrides et plus de 400 cultivars (Guitton et al., 2018; Héral et al., 2020). La lavande est l'une des plantes aromatiques et médicinales les plus bénéfiques, avec une valeur économique élevée pour les secteurs de la médecine, de l'alimentation, des arômes, des parfums, des cosmétiques et de l'aromathérapie (Aprotosoiaie et al., 2017).

Les espèces du genre *Lavandula* sont des sous-arbrisseaux ou des arbustes vivaces qui poussent jusqu'à un mètre de haut (Ez Zoubi et al., 2020). L'aire de répartition des espèces du genre *Lavandula* s'étend des îles Canaries et du bassin méditerranéen jusqu'à l'Asie du Sud-Ouest, incluant l'Afrique du Nord, la péninsule arabique et les tropiques nord-africains-orientaux, avec une discontinuité vers l'Inde (Lis-Balchin, 2002). Six espèces de ce genre sont rencontrées dans la flore algérienne : *L. stoechas* L., *L. multifida* L., *L. dentata* L., *L. pubescens* Dec., *L. coronopifolia* Poir et *L. antineae* Maire (Benabdelkader et al., 2011).

Depuis l'antiquité, la lavande a été utilisée en médecine traditionnelle. Les espèces de lavande sont traditionnellement reconnues pour leurs vertus médicinales, telles que leurs propriétés antibactériennes, antifongiques, anti-dépressives, sédatives et carminatives, et pour leur efficacité contre les piqûres d'insectes et les brûlures. La plante est également recommandée pour le traitement de la douleur, de l'épilepsie et des crises de migraine (Khaleghi Ghadiri and Gorji, 2002).

Les recherches phytochimiques antérieures ont révélé que le genre *Lavandula* se compose d'une variété de métabolites secondaires, principalement des dérivés de monoterpène et de sesquiterpène identifiés dans les huiles essentielles, les triterpénoïdes (Héral et al., 2020), et de nombreux composés phénoliques, ainsi que des acides protocatéchouïques, caféïques et rosmariniques (Lee et al., 2011).

Le genre *Lavandula* comprend quelques-unes des plantes les plus intéressantes, et qui sont largement étudiées en terme de propriétés biologiques, telles que les activités antibactériennes (Bouyahya et al., 2017), antifongiques (Zuzarte et al., 2013), antioxydantes (Nikolova et al., 2016), inflammatoires (Husseini et al., 2016), anticancéreuses (Al Sufyani et al., 2019), neuroprotectrices (Rabiei et al., 2014), et effets insecticides (Ben Slimane et al., 2015). Les activités biologiques des espèces du genre *Lavandula* sont principalement

attribuables à leurs huiles essentielles, en particulier les principaux constituants de l'huile essentielle, bien que certaines activités puissent être attribuées à des composés phénoliques (Wells *et al.*, 2018).

2.1.1.1. *Lavandula Multifida* L.

2.1.1.1.1. Taxonomie

La taxonomie botanique de *L. Multifida* L. est comme suit :

Règne :	Plantae
Embranchement :	Spermaphytes
Classe :	Dicotylédones
Sous-Classe :	Dialypétales
Ordre :	Lamiales (Labiales)
Famille :	Lamiacées
Genre :	<i>Lavandula</i>
Espèce :	<i>Lavandula Multifida</i> L.

- **Synonymie :** *Lavandula multifida* f. *albiflora* H.Lindb., *Lavandula multifida* f. *pallescens* Maire, *Lavandula multipartita* Christm., *Lavandula pinnatifida* Webb (Kew, 2024).

2.1.1.1.2. Description botanique

L. multifida est un arbuste pérenne, à feuilles semi-persistantes avec un pool génétique diploïdal, mesurant 30 à 100 cm de haut, caractérisé par des feuilles triangulaires pennées et des fleurs violettes ou bleues de 10 à 12 mm de long (Figure 4) (Fazio *et al.*, 2017; Vairinhos *et al.*, 2020). Les tiges avec de longs poils blancs simples et des poils ramifiés courts diagnostiques. La corolle bicolore, les lobes inférieurs violets s'estompent en bleu-violet sur les lobes supérieurs avec des lignes directrices plus sombres. La bractée elliptique, caractérisée par un apex aigu, généralement avec trois nerfs foncés. Le lobe supérieur central du calice est de forme nettement deltoïde (Lis-Balchin, 2002). Parmi les espèces de lavande, *L. multifida* présente des caractéristiques intéressantes, comme ses feuilles en forme de fougère, son épi floral avec une torsion distinctive et son arôme puissant, qui est totalement distinct de l'odeur caractéristique de la lavande (Zuzarte *et al.*, 2012).



Figure 4. *Lavandula multifida* L. de l'Oued el Ksob – M'sila, (Photo originale — M. ALLOUANI, 12/04/2022).

2.1.1.1.3. Distribution et écologie

L. multifida pousse spontanément dans le secteur sud-ouest de la région méditerranéenne. Elle est répartie dans les nations nord-africaines du Maroc, de l'Algérie, de la Tunisie, de la Libye et de l'Égypte, ainsi que dans les régions méridionales de l'Italie, de l'Espagne et du Portugal (Figure 5) (Panuccio *et al.*, 2017; Upson *et al.*, 2002).

En Italie, la plante n'est présente que dans quelques populations éparses en Calabre et en Sicile, ce qui en fait l'une des espèces végétales les plus rares du pays. Elle pousse naturellement dans les garrigues sur des sols calcaires peu évolués, entre 10 et 200 m d'altitude, dans les conditions climatiques extrêmement sèches de la région. En Espagne, cette plante est distribuée dans toutes les régions du sud-est, de Huelva à Valence (Panuccio *et al.*, 2017); et au Portugal, elle pousse spontanément dans la région sud, plus précisément à Sesimbra, Arrábida et Mértola (Vairinhos *et al.*, 2020).

Au Maroc, *L. multifida* se rencontre principalement dans les zones pré-sahariennes, poussant sur des sols calcaires et sur les bords des rivières à drainage temporaire à des altitudes allant de 800 à 2000 m (Upson *et al.*, 2002; Znini *et al.*, 2019). En Tunisie, la plante est représentée par de petites populations fragmentées poussant sur des sols marneux ou calcaires entre 100 et 790 m d'altitude dans le centre et le sud du pays. Elle se rencontre fréquemment sur les crêtes exposées, les pentes sèches et les garrigues résultant de la destruction des forêts de *Pinus halepensis* L. et de *Juniperus phoenicea* L. (Chograni *et al.*, 2010).

En Algérie, *L. multifida* se trouve principalement dans les parties septentrionales du pays. En Libye, sa distribution est concentrée dans la région de Tripolitana, tandis qu'en Egypte, cette plante est observée le long du littoral de la Mer Rouge (Ez zoubi *et al.*, 2020).



Figure 5. Répartition géographique de *L. multifida* L. (Kew, 2024).

2.1.1.1.4. Utilisations traditionnelles

L. multifida est l'une des espèces de lavande les plus couramment utilisées comme plantes médicinales dans la région méditerranéenne (tableau 1) (Benbelaid *et al.*, 2012). La plante est une espèce bien connue dans les pays du Maghreb, en particulier en Algérie, au Maroc et en Tunisie, et elle est utilisée pour ses bienfaits thérapeutiques. En Algérie, elle est traditionnellement utilisée comme remède contre la grippe, l'hypertension et le cancer, comme sédatif, stomachique et antispasmodique, et comme plante culinaire pour préparer un type particulier de thé (Hendel *et al.*, 2012; Mechaala *et al.*, 2021). *L. multifida* occupe une place dominante dans le système de santé traditionnel marocain, elle est prescrite pour traiter jusqu'à 20 maladies, dont les problèmes rhumatoïdes, les problèmes d'estomac, les infections microbiennes, la cicatrisation des plaies, les hémorragies, l'inflammation de l'utérus, les abcès, l'asthme et les cystites (Bordbar and Upson, 2021). Dans les traditions tunisiennes, la décoction de feuilles de *L. multifida* est utilisée comme hypotenseur, emménagogue et antidiabétique (Karous *et al.*, 2021).

L. multifida est également largement utilisée dans la médecine traditionnelle portugaise comme remède à base de plantes pour diverses affections, notamment les troubles respiratoires, les vertiges, les affections cutanées et comme tonique digestif. En outre, la plante est également utilisée pour ses propriétés soporifiques, carminatives et toniques (Neves *et al.*, 2009). En Espagne, l'infusion des parties aériennes de la lavande égyptienne est utilisée comme remède pour les problèmes digestifs (Martínez-Lirola *et al.*, 1996).

Tableau 1. Utilisations traditionnelles de *L. multifida* dans certains pays méditerranéens.

Pays	Nom local	Parties utilisées	Utilisation traditionnelle	Forme de préparation	Référence
Algérie	Kammoun el djmel, Tay djebal, Khzama	PA, F,	Influenza, hypotensive, sédative, stomachique, antispasmodique, astringente et anticancéreuse.	Infusion, Cataplasme pour la tête, Gouttes oculaires	(Quézel and Santa, 1963; Hendel <i>et al.</i> , 2012; Mechaala <i>et al.</i> , 2021)
Espagne	Cantueso, Cantagueso, Cantigueso	PA	Problèmes digestifs et fatigue	Infusion	(Martínez-Lirola <i>et al.</i> , 1996)
Maroc	Kohyla, Kohayla, Hlihla	PA	Affections broncho-pulmonaires, rhumatisme, frilosité et système digestif,	Décoction	(Bachiri <i>et al.</i> , 2015; Aneb <i>et al.</i> , 2016; El-Hilaly <i>et al.</i> , 2003)
Portugal	alfazema-de-folhas-recortadas, Alfazema de folha recortada	PA, F, T	bronchite, asthme et toux ; digestion et stimulation de la bile ; nervosité et vertiges ; soporifique ; carminatif ; tonique et stimulation des cheveux.	NI*	(Neves <i>et al.</i> , 2009 ; (Vairinhos <i>et al.</i> , 2020)
Tunisie	Soltan oud, Kammoun	PA	Hypotensive, emménagogue, antidiabétique et parfum pour les cheveux.	Décoction, Macération	(Karous <i>et al.</i> , 2021 ; Guesmi <i>et al.</i> , 2017)

*NI : Non-Indiqué ; PA : Parties aériennes ; F : feuilles ; T : tiges

2.1.1.1.5. Composition chimique

L. multifida est l'une des espèces de lavande les plus étudiées en termes de composition chimique. De même, comme pour les autres espèces du genre *Lavandula*, la plupart des recherches phytochimiques sur *L. multifida* ont porté sur la composition de l'huile essentielle ; néanmoins, il y a un manque d'études approfondies concernant les extraits organiques.

Les criblages phytochimiques de *L. multifida* ont révélé la présence de plusieurs familles chimiques telles que les terpénoïdes, les flavonoïdes, les tanins, les mucilages, les stérols et les saponosides (Dif *et al.*, 2016; Soro *et al.*, 2014). Dans le cadre d'une analyse des parties aériennes de *L. multifida* collectées dans le sud du Maroc, le fractionnement guidé par bioessai de l'extrait éthanolique a conduit à l'identification de quatre triterpènes, cinq diterpènes et deux monoterpènes. Il s'agit notamment de l'acide maslinique, de l'acide oléanolique, de l'acide ursolique, du carvacrol et du carvacrol-3-glucoside (Sosa *et al.*, 2005).

Au cours d'une récente analyse phytochimique des parties aériennes de *L. multifida* collectées en Espagne, 65 substances chimiques au total ont été identifiées à partir de l'extrait méthanolique. Les principaux composants sont des triterpènes pentacycliques tels que l'acide maslinique, l'acide madécassique, l'acide quillaïque, l'acide glycyrrhétinique, l'acide médicagénique et l'acide asiatique. L'étude a également révélé la présence de nombreux flavonoïdes, telle que l'hésperétine, la quercétine, la catéchine, la lutéoline, la rutine, et le kaempférol (Molina-Tijeras *et al.*, 2023). Dans une autre étude, l'analyse chromatographique de l'extrait méthanolique des feuilles de *L. multifida* a révélé la présence de carvacrol et de neuf

dérivés de flavones, telle que la vitexine, l'apigénine, l'isoscutellarein-8-glucoside, et les dérivés 7-O-glucosides de l'hypolaetin, de la lutéoline, et de l'apigénine (Panuccio *et al.*, 2016).

L'huile essentielle de *L. multifida* est présente à des concentrations allant de 0,09 % à 2,4 %. Elle peut être extraite des feuilles, des tiges et des fleurs. L'hydrodistillation est la méthode d'extraction la plus courante pour obtenir l'huile essentielle. Les constituants chimiques des huiles essentielles de *L. multifida* ont été identifiés dans plusieurs pays méditerranéens, donnant lieu à des résultats divers. Toutes les études publiées ont indiqué que l'huile essentielle de *L. multifida* est principalement composée de monoterpènes, avec des quantités moindres de sesquiterpènes, et se caractérise généralement par des concentrations élevées de carvacrol, β -bisabolène, linalol, p-cymène-8-ol et spathulénol (Tableau 2) (Fazio *et al.*, 2017; Hussein *et al.*, 2016; Saadi *et al.*, 2016; Znini *et al.*, 2019).

Tableau 2. Principaux constituants de l'huile essentielle de *L. multifida*.

Pays d'origine	Partie utilisée	Méthode d'extraction	RHE (%v/w)	Nombre de composés identifiée	Composés majeurs	Référence
Algérie	PA	DV	1	29 (92%)	- Carvacrol (61.73%) - Linalool (5.69%) - 1-Octen-3-Ol (3%)	(Saadi <i>et al.</i> , 2016)
	F	DV	0.8	43 (96.25%)	- Carvacrol (50.92%) - Anethole (17.37%) - β -Bisabolene (5.81%)	
	PA	HD	0.2	23 (98.4%)	- Carvacrol (57.1%) - β -Bisabolene (25.2%) - Caryophyllene Oxide (3.7%) - Spathulenol (3.4%) - Carvacrol (65.6%)	(Khadir <i>et al.</i> , 2016)
Maroc	PA	HS	NI	21 (90.2%)	- Spathulenol (8.6%) - P-Cymene-8-Ol (4.8%) - Carvacrol Methyl Ether (4.6%)	(Znini <i>et al.</i> , 2019)
	PA	HD	0.46	20 (97.8%)	- Carvacrol (44.3%) - β -bisabolene (31.9%) - Careophyllene Oxide (5.8%) - Fenchol (3.2%) - Durenol (89.97%)	(Elmakaoui <i>et al.</i> , 2022)
	PA	DV	2.01	22 (99.59%)	- Caryophyllene Oxide (2.43%) - Spathulenol (1.83%) - Aromadendrene (1.68%) - Carvacrol Methyl Ether (1%) - Carvacrol (65.1%)	(Soro <i>et al.</i> , 2014)
Tunisie	PA	HD	0.26	29 (98.3%)	- β -Bisabolene (24.7%) - β -Caryophyllene (2.4%) - Linalool (50.05 \pm 6.52%)	(Messaoud <i>et al.</i> , 2012)
	PA	HD	1.62	52 (98.21%)	- Camphene (10.06 \pm 1.21%) - Linalyl Acetate (7.30 \pm 0.65%) - α -Thujene (3.83 \pm 0.41%) - Camphor (15.68%)	(Msaada <i>et al.</i> , 2012)
	PA	HD	NI	58 (98.98)	- 1,8-Cineole (14.15%) - α -Pinene (13.82%) - Linalool (9%) - Carvacrol (42.8%)	(Tofah <i>et al.</i> , 2022)
Portugal	PA	HD	NI	33 (97.9%)	- Cis- β -Ocimene (27.4%) - Myrcene (5.7%) - β -Bisabolene (5.6%)	(Zuzarte <i>et al.</i> , 2012)

Notes— NI : Non-Indiqué ; PA : Parties aériennes ; F : Feuilles ; DV : Distillation à la vapeur ; HD : Hydrodistillation ; HS : HS-SPME ; RHE : Rendement en huile essentielle.

2.1.1.1.6. Activités biologiques

Bien que plusieurs études pharmacologiques aient principalement porté sur les propriétés antibactériennes et antioxydantes de *L. multifida*, d'autres activités biologiques restent insuffisamment explorées.

Plusieurs études ont évalué l'activité antibactérienne des huiles essentielles de *L. multifida*. L'huile essentielle de *L. multifida* a montré une activité antibactérienne marquée contre diverses bactéries pathogènes humaines, telles que *S. aureus*, *E. coli* et *L. monocytogenes* (Douhri *et al.*, 2014). Elle s'est également révélée efficace contre des souches multirésistantes impliquées dans les infections nosocomiales, notamment *K. pneumoniae* et *P. aeruginosa* (N'dédianhoua *et al.*, 2014). L'activité antifongique de *T. vulgaris* a été rapportée contre des champignons pathogènes d'origine humaine et agricole, incluant les genres *Candida*, *Aspergillus*, *Botrytis* et *Alternaria* (Sellam *et al.*, 2013; Zuzarte *et al.*, 2012).

De nombreuses études ont démontré les propriétés antioxydantes de l'huile essentielle et des extraits de *L. multifida*. La plante présente une activité antioxydante puissante, avec des valeurs de FRAP, ABTS et ORAC respectivement de 2,576 mmol eq. FeSO₄/g, 1,30 mmol eq. Trolox/g et 2,08 mmol eq. Trolox/g. L'essai DPPH a montré une très bonne activité de piégeage des radicaux, avec un IC₅₀ de 8,06 µg/mL, très similaire à celle des antioxydants de référence (Molina-Tijeras *et al.*, 2023).

Les effets anti-inflammatoires de *L. multifida* ont été confirmés dans des modèles animaux. Sosa *et al.*, (2005), ont observé une réduction significative de l'œdème auriculaire induit, atteignant jusqu'à 62 %. Dans un autre modèle expérimental, Mammeri *et al.*, (2022) ont rapporté une bonne activité anti-inflammatoire, marquée par une inhibition de 43 % de l'œdème et des médiateurs pro-inflammatoires.

L'activité insecticide des huiles essentielles de *L. multifida* a été démontrée contre les larves de *Spodoptera frugiperda*, *S. littoralis* et *Agrotis ipsilon*, avec des valeurs de CL₅₀ de 2,7015, 2,350 et 2,991 mg/mL, respectivement, après 96 heures d'exposition (Awad *et al.*, 2024; Moustafa *et al.*, 2025). L'effet larvicide des extraits de la plante s'est également manifesté contre les larves *Culex pipiens*, avec des CL₅₀ de 0,15 et 78,55 ppm après 24 h (El-Bokl, 2016).

D'après Aneb *et al.*, (2016), les extraits de *L. multifida* ont exercé une activité cytotoxique sur trois lignées cellulaires cancéreuses, avec des CI₅₀ allant de 115 à 300 µg/mL. Selon des études in vivo, *L. multifida* présente des propriétés hypoglycémiantes suggérant un intérêt antidiabétique (Gamez *et al.*, 1987).

2.2. La famille des Astéracées

Les astéracées constituent l'une des plus grandes familles de plantes avec des milliers d'espèces. La famille des Astéracées comprend 24 000 espèces réparties en 1 600 à 1 700 genres, est divisée en trois sous-familles : Asteroideae, Barnadesioideae et Cichorioideae. Cette famille présente une répartition globale, à l'exception de l'Antarctique, et prospère dans les régions tempérées, tempérées froides et subtropicales (Michel *et al.*, 2020). La famille des astéracées comprend de nombreuses plantes qui ont une valeur économique en tant que mauvaises herbes, fleurs ornementales, remèdes médicinaux et légumes nutritifs (Adedeji and Jewoola, 2008).

De nombreux rapports ethnobotaniques décrivent les applications traditionnelles des espèces d'astéracées, notamment pour le traitement des traumatismes et des malaises physiques, des affections respiratoires, neurologiques et oncologiques, des troubles gastro-intestinaux et métaboliques, des affections cardiovasculaires, hématologiques et systémiques, ainsi que pour diverses propriétés thérapeutiques. Les espèces de cette famille sont également caractérisées par des propriétés thérapeutiques variées, notamment des effets antibactériens, antioxydants, antiprolifératifs, anti-inflammatoires et vasodilatateurs (Jaison *et al.*, 2023).

De nombreuses plantes de cette famille contiennent des huiles volatiles, responsables de leurs arômes caractéristiques. Ces huiles sont fréquemment incorporées dans les cosmétiques, les parfums et autres fragrances. En outre, la famille des Astéracées est connue pour contenir des lactones sesquiterpéniques, qui ont des effets pharmacologiques importants. Il a été démontré que ces substances possèdent des effets antibactériens, anti-inflammatoires et anticancéreux. Des recherches récentes sur la famille des Astéracées ont mis en évidence les nombreuses classes de substances pharmacologiquement actives qu'elles contiennent. Les composés chimiques présents chez différentes espèces sont à l'origine des nombreuses applications thérapeutiques. En particulier, les substances phénoliques telles que l'acide chicorique et l'acide chlorengénique présentent des propriétés distinctes et contribuent à des effets pharmacologiques significatifs, notamment des activités antioxydantes, anti-inflammatoires, antivirales et antimutagènes. Les lignanes, les saponines, les stéroïdes ont également été documentés. Parmi les 1 100 acétylènes identifiés pour leurs activités biologiques, environ 200 ont été détectés au sein de la famille des Astéracées, plus précisément dans les tribus Astereae, Cynereae, Anthemideae et Heliantheae, chaque tribu étant caractérisée par un ensemble distinct de métabolites acétyléniques, toutes réputées pour leurs propriétés cytotoxiques, anti-inflammatoires et antimicrobiennes (Jaison *et al.*, 2023).

2.2.1. Le genre *Otospermum*

Dans la littérature disponible, il n'existe aucune documentation sur le genre *Otospermum*, sauf pour certaines recherches sur le plan taxonomique. Le genre *Otospermum* est inclus dans la sous-tribu des *Leucantheminae* dans le contexte plus large des *Compositae-Anthemideae* (Oberprieler, 2004; Oberprieler *et al.*, 2022).

La tribu des *Compositae-Anthemideae*, qui appartient à la famille des Asteraceae, comprend environ 1800 espèces réparties en 111 genres, tels que *Leucanthemum*, *Heteromera* et *Handeliinae*. Les espèces de *Compositae-Anthemideae* sont concentrées en Asie centrale, en Méditerranée et en Afrique du Sud, est connue pour ses plantes aromatiques utilisées dans des applications pharmaceutiques et pesticides (Oberprieler *et al.*, 2007; Ott *et al.*, 2022; Oberprieler *et al.*, 2023).

Leucantheminae est une sous-tribu de la tribu des *Anthemideae* de la famille des Asteraceae, englobant diverses espèces comme *Leucanthemella serotina*, *Leucanthemopsis alpina*, *Leucanthemum irtutianum*, et *Leucanthemum corsicum*. Le genre *Leucanthemum* est diversifié, avec des taxons diploïdes comme *L. vulgare* et des taxons polyploïdes allant de tétraploïdes à dokosaploïdes. Des études ont révélé l'histoire évolutive de *Leucanthemum*, montrant des groupes d'haplotypes distincts et une formation polyploïde récurrente. La recherche s'est également concentrée sur les relations phylogénétiques au sein du genre, mettant en évidence la spéciation hybride homoploïde et le flux génétique entre les différents niveaux de ploïdie. La classification taxonomique des *Leucanthemum* a été affinée sur la base d'analyses caryologiques, cytométriques et moléculaires, ce qui a permis de proposer de nouvelles variétés. Dans l'ensemble, les *Leucantheminae* constituent un système d'étude idéal pour explorer la polyploïdie et les processus évolutifs au sein de ce groupe diversifié de plantes (Greiner *et al.*, 2012; Oberprieler *et al.*, 2019; Oberprieler *et al.*, 2019).

L'emplacement d'*Otospermum* dans la sous-tribu des *Leucantheminae* est basée sur des reconstructions phylogénétiques étendues qui utilisent la variation des séquences des génomes plastidiques et nucléaires. L'inclusion d'*Otospermum* dans les *Leucantheminae* reflète ses relations évolutives étroites au sein de ce groupe, qui comprend également d'autres genres comme *Daveaua* et *Heteromera*. Contrairement aux genres regroupés au sein des *Leucantheminae* caractérisé par des parois d'akènes spécialisées, *Otospermum* partage des similitudes dans l'anatomie des akènes avec *Heteromera* et *Daveaua*. Cela inclut des caractéristiques telles que des akènes à cinq nervures avec des brins vasculaires, ce qui aligne *Otospermum* avec les membres de la sous-tribu *Matricariinae* (Oberprieler, 2004; Oberprieler *et al.*, 2022).

2.2.1.1. *Otospermum glabrum* (Lag.) Willk.

2.2.1.1.1. Taxonomie

La taxonomie botanique d'*Otospermum glabrum* (Lag.) Willk. est comme suit :

Règne :	Plantae
Embranchement :	Streptophytes
Classe :	Equisetopsides
Sous-Classe :	Magnoliidées
Ordre :	Astérales
Famille :	Astéracées
Genre :	<i>Otospermum</i>
Espèce :	<i>Otospermum glabrum</i>

- **Synonymie :** *Chamaemelum glabrum* (Lag.) Fenzl, *Matricaria glabra* (Lag.) Ball, *Otocarpum glabrum* (Lag.) Willk., *Pyrethrum glabrum* Lag (Kew, 2024).

2.2.1.1.2. Description botanique

Otocarpum glabrum est une plante annuelle, glabre, caractérisée par une tige érigée ou ascendante et 1-3 feuilles pinnatipartites. Elle forme de petites capitules en forme de corymbe avec des pédoncules épais, contenant un mélange de fleurs femelles en rayons et de fleurs hermaphrodites en disque dans un involucre de trois bractées superposées, linéaires-obtuses avec une nervure médiane verte et des bords noirs. Les ligules blanches, réfléchies et à trois dents des fleurs rayonnantes complètent la structure reproductive de la plante. Notamment, *Otospermum glabrum* produit des akènes comprimés, courbés, subtrigonaux, avec des fleurs de disque présentant cinq côtes égales et des fleurs de rayon présentant une variabilité de 5 à 7 côtes, dont certaines peuvent être fusionnées avec les bractées involucreales (Figure 6) (Quézel and Santa, 1963).



Figure 6. *Otospermum glabrum* (Lag.) Willk. de l'Oued el Ksob – M'sila, (Photo originale — M. ALLOUANI, 12/04/2022).

2.2.1.1.3. Distribution et écologie

O. glabrum est originaire de la région méditerranéenne occidentale, avec une présence exclusive en Algérie, au Maroc, au Portugal, en Espagne et en Tunisie (Figure 7) (Kew, 2024). Sa répartition indique que l'espèce est bien adaptée aux divers climats méditerranéens que l'on trouve dans ces cinq pays, des zones côtières de l'Afrique du Nord à la péninsule ibérique. L'espèce prospère probablement dans une variété d'habitats que ces régions offrent, qui peuvent aller des paysages intérieurs arides aux environnements côtiers plus tempérés, chacun avec ses caractéristiques écologiques uniques.



Figure 7. Répartition géographique d'*O. glabrum* (Lag.) Willk (Kew, 2024).

2.2.1.1.4. Utilisations traditionnelles

La littérature existante ne fait état d'aucune utilisation traditionnelle d'*O. glabrum*.

2.2.1.1.5. Composition chimique

La littérature existante ne fait état d'aucune étude chimique d'*O. glabrum*.

2.2.1.1.6. Activités biologiques

La littérature existante ne fait état d'aucune étude biologique d'*O. glabrum*.

CHAPITRE III

Matériels et Méthodes

3. Matériels et méthodes

3.1. Matériel végétal

Les parties aériennes de *L. multifida* et de *O. glabrum* ont été récoltées en avril 2022, durant le stade de floraison, dans la région de M'sila, au nord de l'Algérie (35,8498° N, 4,5426° E). L'authentification botanique a été effectuée par Dr. Djamel Sarri. Des spécimens témoins des deux plantes ont été déposés dans l'herbier du Laboratoire de Biologie : Applications en Santé et Environnement de l'Université de M'sila. Le matériel végétal a été soigneusement rincé à l'eau distillée, séché à température ambiante pendant quelques jours (7 à 10 jours), puis finement broyé à l'aide d'un moulin de laboratoire. Les échantillons en poudre obtenus ont été stockés dans des conditions contrôlées jusqu'à leur utilisation.

3.2. Extraction des huiles essentielles et préparation des extraits organiques

3.2.1. Extraction des huiles essentielles

Les huiles essentielles des deux plantes ont été extraites par procédé d'hydrodistillation à l'aide d'un appareil de type Clevenger, au sein du Laboratoire de Chimie, Département des Sciences et Technologies Biologiques, Chimiques et Pharmaceutiques (STEBICEF), Université de Palerme, Italie.

Pour l'extraction, 100 g des poudres végétales ont été introduits dans un ballon contenant 1 L d'eau distillée, puis le mélange a été porté à ébullition à l'aide d'un chauffe-ballon de 2 L pendant trois heures, assurant ainsi la libération des composés volatils. Les vapeurs aromatiques produites ont été acheminées vers un réfrigérant où leur condensation a permis la formation de deux phases bien distinctes, une phase aqueuse et une phase organique riche en huile essentielle. L'huile essentielle a ensuite été purifiée par déshydratation sur sulfate de sodium anhydre puis stockée à 4 °C à l'abri de la lumière afin de préserver son intégrité chimique et sa stabilité jusqu'à l'analyse ultérieure (Willem, 2002).

Le rendement en huile essentielle correspond au rapport entre la masse d'huile obtenue et la masse de matière végétale sèche initialement utilisée. Il est exprimé en pourcentage selon l'équation suivante :

$$R (\%) = P_{he} / P_{mv} \times 100$$

Où, R est le rendement en huile essentielle (%); P_{he} est la masse d'huile essentielle extraite (g); P_{mv} est la masse de la matière végétale sèche utilisée (g)

3.2.2. Préparation des extraits organiques des deux plantes

L'extrait aqueux (EA) a été préparé selon une méthode standardisée de décoction. À cet effet, 50 g de poudre végétale ont été immergés dans 500 mL d'eau distillée, puis chauffés sur plaque à 90 °C sous agitation continue pendant 15 minutes (Ljubuncic *et al.*, 2005). En parallèle, les extraits méthanolique (EM) et acétate d'éthyle (EE) ont été obtenus par macération. Pour chaque solvant, 50 g de poudre de plante ont été mis en contact avec 450 mL de méthanol ou d'acétate d'éthyle, puis maintenus sous agitation continue à température ambiante (25 °C) pendant 24 heures. L'ensemble des extractions a été réalisé en triplicat. Les mélanges obtenus ont été filtrés à l'aide d'un papier filtre Whatman n° 1, puis concentrés sous pression réduite à 40 °C à l'aide d'un évaporateur rotatif. Les extraits bruts ainsi obtenus ont été conservés dans des flacons hermétiques, à l'abri de la lumière et à 4 °C, jusqu'à leur utilisation ultérieure (Arsene *et al.*, 2022).

3.3. Étude phytochimique

3.3.1. Analyse de la composition chimique des huiles essentielles

L'analyse GC-MS a été réalisée à l'aide d'un chromatographe en phase gazeuse Shimadzu QP-2010 Plus, équipé d'un autoinjecteur AOC-20i (Shimadzu, Kyoto, Japon), d'un détecteur à ionisation de flamme (FID) et d'une colonne capillaire DB-5 MS (30 m × 0,25 mm i.d., épaisseur du film : 0,25 µm), couplé à un système de traitement de données. Le programme du four était le suivant : montée en température jusqu'à 40 °C pendant 5 minutes, puis augmentation à raison de 2 °C/min jusqu'à 260 °C, suivie d'un palier isotherme de 20 minutes. L'hélium a été utilisé comme gaz vecteur à un débit de 1 mL min⁻¹. Les températures de l'injecteur et du détecteur ont été fixées respectivement à 250 °C et 290 °C. Un volume de 1 µL de la solution d'huile essentielle (3 % v/v, EO/hexane) a été injecté en mode split. Le spectre de masse a été enregistré dans la plage de 40 à 600 m/z. Les paramètres du spectromètre de masse étaient les suivants : tension d'ionisation de 70 eV, énergie du multiplicateur d'électrons de 2000 V, température de la ligne de transfert de 295 °C et délai de solvant de 3,5 minutes. Les indices de rétention linéaires (IRL) ont été déterminés à partir des temps de rétention d'une série d'alcane standards (C₈-C₄₀). L'identification des composés peut être réalisée par comparaison de leurs spectres de masse et de leurs indices de rétention en s'appuyant sur les bibliothèques WILEY275, NIST 17, ADAMS et FFNSC2 (Badalamenti *et al.*, 2023). Dans la présente étude, seule la bibliothèque NIST 17 a été utilisée pour l'identification des composés des deux huiles essentielles, celle-ci s'étant révélée suffisante pour une identification précise.

3.3.2. Dosage des composés phénoliques

3.3.2.1. Teneur en polyphénols totaux (TPT)

La teneur en polyphénols totaux (TPT) des extraits des deux plantes a été déterminée selon la méthode de Folin–Ciocalteu, adaptée au format microplaque 96 puits, telle que décrite par [Chen *et al.*, \(2022\)](#), avec de légères modifications. Dans chaque puits, 20 μL d'extrait végétal (1 mg/mL dans le méthanol) ont été mélangés à 100 μL de réactif de Folin–Ciocalteu à 10 % (v/v), puis incubés pendant 5 minutes à température ambiante. Par la suite, 80 μL d'une solution de carbonate de sodium à 7,5 % (p/v) ont été ajoutés. Les mélanges réactionnels ont été agités doucement et incubés à l'obscurité pendant 60 minutes. L'absorbance a été mesurée à 760 nm à l'aide d'un lecteur de microplaques. Une courbe d'étalonnage standard a été établie à partir de solutions d'acide gallique comprises entre 20 et 300 $\mu\text{g/mL}$. La TPT a été exprimée en microgrammes d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait sec (μg EAG/mg). Toutes les mesures ont été réalisées en triplicat, et les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart-type (SD).

3.3.2.2. Teneur en flavonoïdes totaux (TFT)

La teneur en flavonoïdes totaux (TFT) des extraits des deux plantes a été déterminée selon la méthode colorimétrique au chlorure d'aluminium, adaptée au format microplaque 96 puits, conformément à un protocole précédemment décrit ([Junsathian *et al.*, 2022](#)), avec de légères modifications. Dans chaque puits, 25 μL d'extrait végétal (1 mg/mL) ont été mélangés à 25 μL d'une solution de nitrite de sodium à 5 %. Après 5 minutes, 15 μL d'une solution de chlorure d'aluminium à 10 % ont été ajoutés, suivis 6 minutes plus tard par 50 μL d'une solution d'hydroxyde de sodium à 10 %. Le volume final a été ajusté à 215 μL à l'aide d'eau distillée. Après un mélange doux, les mélanges réactionnels ont été incubés pendant 60 minutes, puis l'absorbance a été mesurée à 430 nm à l'aide d'un lecteur de microplaques. Les valeurs de TFT ont été calculées à partir d'une courbe d'étalonnage de quercétine (25–100 $\mu\text{g/mL}$) et exprimées en microgrammes d'équivalents de quercétine par milligramme d'extrait sec (μg EQ/mg d'extrait). Toutes les mesures ont été effectuées en triplicat, et les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart-type (SD).

3.3.3. Analyse chromatographique des extraits par HPLC/ESI-QTOF-MS

L'analyse HPLC/MS a été réalisée en adaptant des méthodes précédemment décrites ([Faddetta *et al.*, 2023](#)). Les échantillons destinés à l'analyse HPLC/MS ont été préparés en dissolvant 1 mg d'extrait dans 1 mL de méthanol (MeOH). L'eau et l'acétonitrile utilisés étaient de qualité HPLC/MS, tandis que l'acide formique était de qualité analytique. La séparation

chromatographique a été effectuée sur une colonne en phase inverse Phenomenex Luna C18(2) (150 mm × 4,6 mm, taille de particule 3 µm) équipée d'une colonne de garde Phenomenex C18 (4 × 3 mm). Le volume d'injection était de 25 µL. L'éluat a été suivi par spectrométrie de masse (Total Ion Count, MS TIC) et par détection UV à 530 nm. Les spectres de masse ont été obtenus à l'aide d'un spectromètre Agilent 6540 UHD à haute résolution de type Quadrupole–Temps de Vol (Q-TOF), équipé d'une source d'ionisation électrospray Dual AJS (ESI) fonctionnant en mode positif ou négatif. Le gaz de désolvatation (azote, N₂) était maintenu à 300 °C avec un débit de 8 L min⁻¹. Le nébuliseur était réglé à 45 psig. Le gaz de gaine (sheath gas) était maintenu à 400 °C avec un débit de 12 L min⁻¹. Une tension de 3,2 kV a été appliquée sur la capillaire en mode positif et de 2,6 kV en mode négatif. Le fragmentor était réglé à 75 V. Les spectres de masse ont été enregistrés dans la plage de 100 à 1000 m/z. Le contrôle qualité a été effectué avant l'analyse par étalonnage de masse (100–3000 Da, mélange de calibration Q-TOF) et par calibration du temps de rétention (solvent delay calibration). Un mélange interne de contrôle qualité, contenant des composés de référence (phénylalanine, saccharose, acide benzoïque et rutine), a été injecté au cours de la série d'analyses. Les données spectrales ont été traitées pour l'annotation des métabolites à l'aide du logiciel MassHunter Qualitative Analysis B.06.00 (Agilent Technologies) et de la base de données Metabolomics Workbench ([UCSD Metabolomics Workbench, 2024](#)).

3.4. Evaluation de l'activité antioxydante

3.4.1. Essai de piégeage du radical DPPH

- **Principe**

L'essai de piégeage du radical DPPH constitue une méthode rapide, sensible et largement reconnue pour la quantification de l'activité de piégeage des radicaux libres. Son principe repose sur la réduction du radical libre DPPH• par un donneur d'hydrogène ou d'électrons, entraînant une diminution progressive de l'absorbance et une transition de couleur du violet au jaune. L'intensité de cette décoloration reflète directement le pouvoir antioxydant de l'échantillon testé, et plus la couleur s'atténue, plus l'activité antioxydante est considérée comme élevée (Figure 8) ([Baliyan *et al.*, 2022](#)).

- **Mode opératoire**

La capacité de piégeage du radical DPPH a été évaluée selon le protocole décrit par [Benmohamed *et al.*, \(2023\)](#). Dans une microplaque à 96 puits, une aliquote de 40 µL d'extrait végétal (5–500 µg/mL) a été mélangé à 160 µL d'une solution éthanolique de DPPH (200 µM). Les mélanges ont été incubés à l'obscurité pendant 30 minutes, puis l'absorbance a été mesurée

à 517 nm à l'aide d'un lecteur de microplaques. Le Trolox et l'acide ascorbique ont été utilisés comme standards (5–200 μM). L'activité de piégeage des radicaux a été exprimée en valeurs d' IC_{50} ($\mu\text{g}/\text{mL}$), correspondant à la concentration nécessaire pour inhiber 50 % du radical DPPH. L'ensemble des mesures a été réalisé en triplicata, et les résultats ont été exprimés sous forme de moyenne \pm écart type (SD).

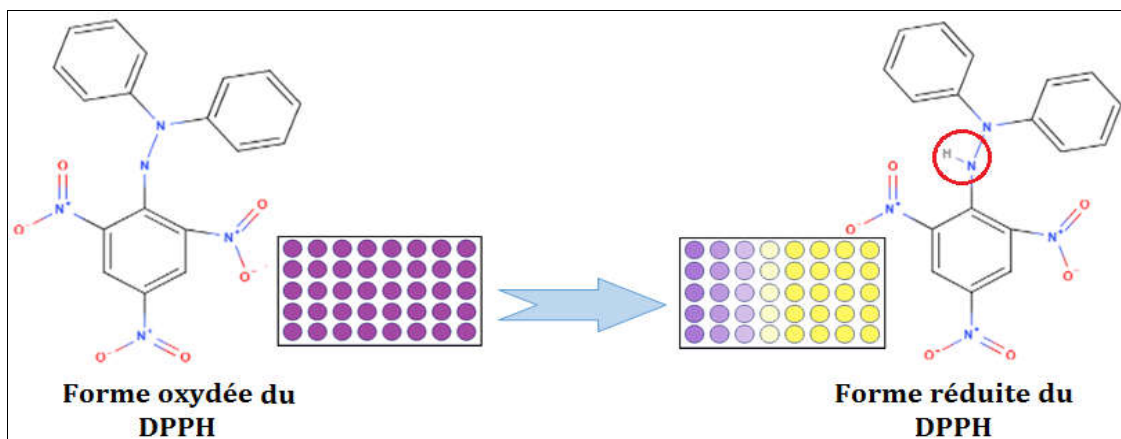


Figure 8. Principe d'essai de piégeage du radical DPPH.

3.4.2. Essai de piégeage du radical cation $\text{ABTS}^{\bullet+}$

- Principe

L'essai de piégeage du radical cation $\text{ABTS}^{\bullet+}$ est une méthode spectrophotométrique reposant sur l'utilisation du radical cation oxydé $\text{ABTS}^{\bullet+}$, lequel réagit avec les composés antioxydants qui le réduisent, entraînant la disparition progressive de sa couleur bleu-vert caractéristique (Figure 9) (Cano *et al.*, 2023).

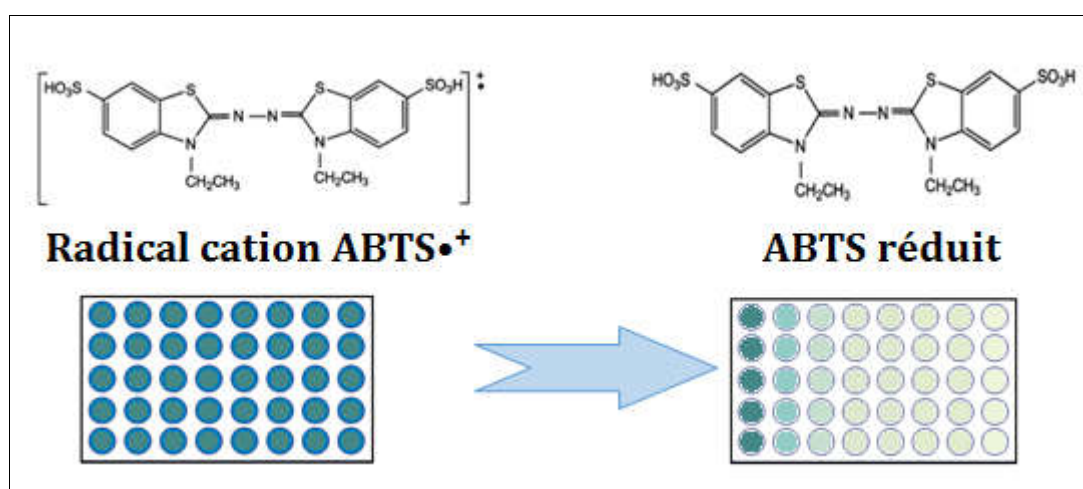


Figure 9. Principe d'essai de piégeage du radical cation $\text{ABTS}^{\bullet+}$.

- **Mode opératoire**

L'activité de piégeage du radical cation $\text{ABTS}\cdot^+$ a été déterminée selon la méthode décrite par [Bajwa *et al.*, \(2023\)](#). La solution du radical cation $\text{ABTS}\cdot^+$ a été préparée en mélangeant, à parts égales, une solution d'ABTS (7 mM, 2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique acid)) et une solution de persulfate de potassium (2,45 mM), puis incubée à l'obscurité à température ambiante pendant 16 heures. Dans une plaque à 96 puits, un volume de 40 μL d'échantillon (50–2000 $\mu\text{g}/\text{mL}$) ou de Trolox (25–300 μM) a été ajouté à 160 μL de la solution d' $\text{ABTS}\cdot^+$. Après une incubation de 30 minutes à l'obscurité et à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 734 nm à l'aide d'un lecteur de microplaques. Le Trolox et l'acide ascorbique ont été utilisés comme standards (5–200 μM). L'activité de piégeage des radicaux a été exprimée en valeurs d' IC_{50} ($\mu\text{g}/\text{mL}$), correspondant à la concentration nécessaire pour inhiber 50 % du radical $\text{ABTS}\cdot^+$. L'ensemble des mesures a été réalisé en triplicata, et les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type (SD).

3.4.3. Essai FRAP (pouvoir antioxydant réducteur du fer)

- **Principe**

L'essai FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) repose sur la réduction du complexe ferrique Fe^{3+} -TPTZ, initialement incolore, en complexe ferreux Fe^{2+} -TPTZ de couleur bleue intense lors de son interaction avec un composé antioxydant potentiel. Peu coûteuse et rapide à mettre en œuvre, cette méthode s'est révélée particulièrement utile pour le dépistage des capacités antioxydantes et la comparaison de l'efficacité de différents composés ([Figure 10](#)) ([Spiegel *et al.*, 2020](#)).

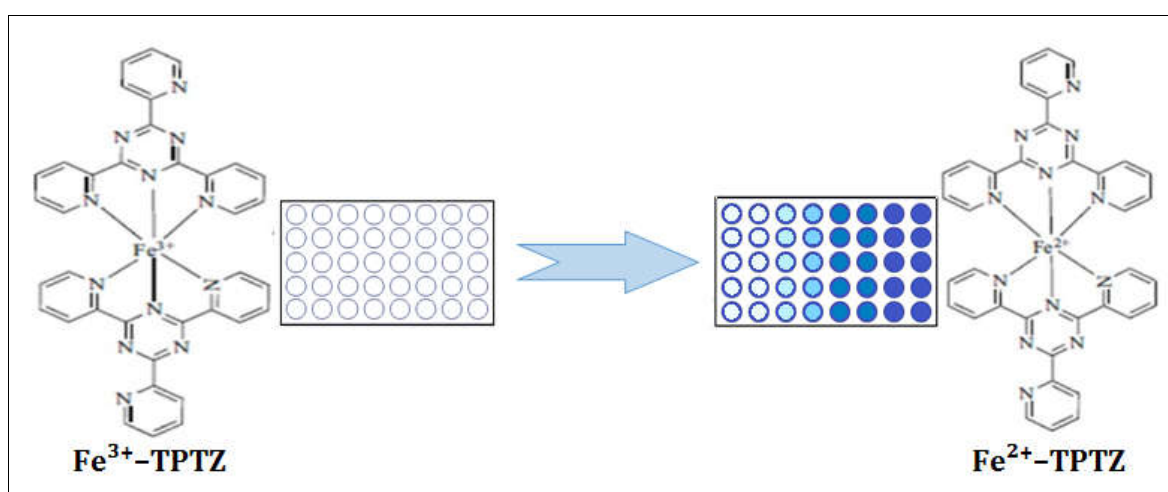


Figure 10. Principe d'essai FRAP.

- **Mode opératoire**

L'essai FRAP a été réalisé selon la méthode décrite précédemment (Diab *et al.*, 2022). La solution de travail FRAP a été préparée en mélangeant un tampon acétate (300 mmol/L, pH 3,6), une solution de TPTZ (2,4,6-tripyridyl-s-triazine, 10 mmol/L) dissoute dans de l'HCl (40 mmol/L), et une solution de chlorure ferrique (20 mmol/L) dans un rapport volumique de 10:1:1 (v/v/v). Dans une plaque à 96 puits, un volume de 25 μ L d'échantillon (100–1000 μ g/mL) ou de solution standard de Trolox (25–300 μ M) a été ajouté à 200 μ L de la solution FRAP fraîchement préparée. La plaque a été incubée à 37 °C pendant 30 minutes à l'obscurité. L'absorbance a ensuite été mesurée à 593 nm à l'aide d'un lecteur de microplaques. Les résultats ont été exprimés en microgrammes équivalents de Trolox par milligramme d'extrait sec (μ g TE/mg). Toutes les analyses ont été réalisées en triplicata, et les données sont présentées sous forme de moyenne \pm écart type (SD).

3.4.4. Essai de la capacité antioxydante totale (TAC)

- **Principe**

La détermination de la capacité antioxydante totale par la méthode au phosphomolybdène repose sur la formation d'un complexe vert phosphate/ molybdate (V) sous conditions acides, dont l'absorbance est mesurée à 695 nm. Les extraits présentant une absorbance plus élevée à cette longueur d'onde indiquent une plus grande capacité de réduction du molybdate (VI) en molybdate (V) (Figure 11) (Khan *et al.*, 2015).

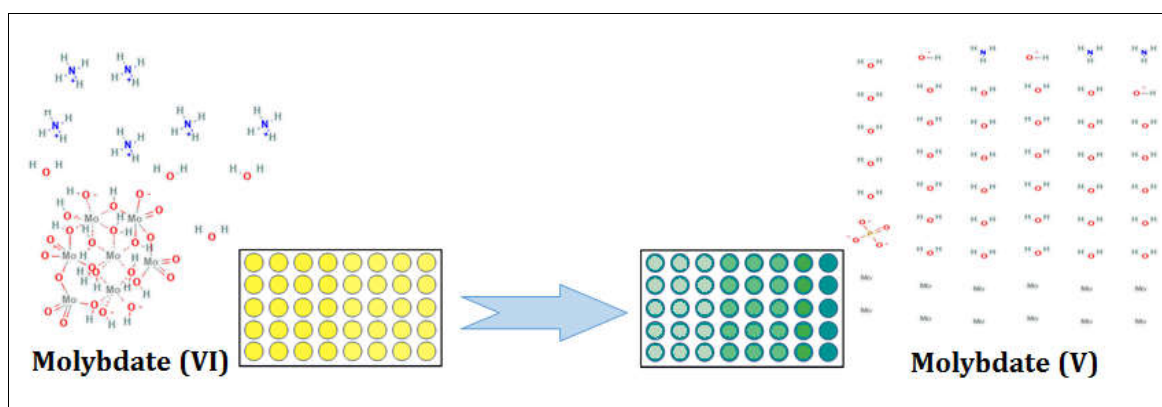


Figure 11. Principe d'essai de la capacité antioxydante totale (TAC).

- **Mode opératoire**

La capacité antioxydante totale a été déterminée selon la méthode au phosphomolybdène, en suivant le protocole décrit par Khurm *et al.*, (2023). Le réactif au phosphomolybdène a été

préparé en mélangeant 0,6 M d'acide sulfurique, 4 mM de molybdate d'ammonium et 28 mM de phosphate de sodium. Dans une plaque à 96 puits, un volume de 100 μ L de solution d'échantillon (50–2000 μ g/mL) ou d'acide ascorbique (5–200 μ M) a été soigneusement mélangé à 90 μ L du réactif au phosphomolybdène, puis incubé pendant 90 minutes à 95 °C. Après refroidissement à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 695 nm à l'aide d'un lecteur de microplaques. Les résultats ont été exprimés en microgrammes équivalents d'acide ascorbique par milligramme d'extrait sec (μ g AAE/mg). Toutes les analyses ont été réalisées en triplicata, et les valeurs sont rapportées sous forme de moyenne \pm écart type (SD).

3.5. Évaluation de l'activité antiproliférative

• Principe

Le test MTT est une méthode colorimétrique utilisée pour évaluer l'activité métabolique cellulaire comme indicateur indirect de la viabilité, de la prolifération et de la cytotoxicité des cellules. Dans ce test, les enzymes oxydoréductases dépendantes du NAD(P)H des cellules viables réduisent le sel de tétrazolium jaune MTT [3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényltétrazolium bromure] en formazan violet insoluble [(E,Z)-5-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-1,3-diphénylformazan]. Le formazan est ensuite solubilisé dans le diméthylsulfoxyde (DMSO), produisant une solution violette dont l'absorbance à 540 nm est directement proportionnelle au nombre de cellules métaboliquement actives (Figure 12) (Bahuguna *et al.*, 2017).

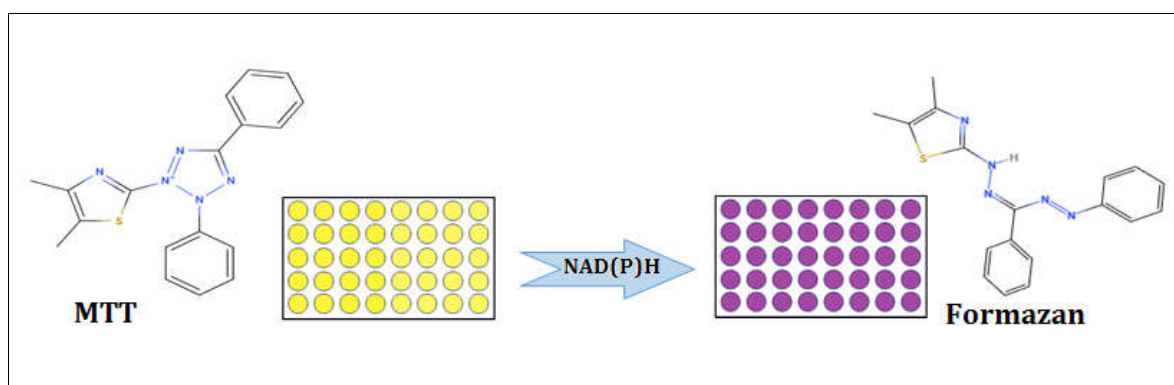


Figure 12. Principe de l'essai MTT : Réduction enzymatique du MTT en formazan.

• Culture cellulaire

La lignée cellulaire humaine de cancer du sein triple négatif MDA-MB-231 et la lignée cellulaire humaine d'adénocarcinome colique HCT116 ont été obtenues respectivement auprès de l'Istituto Scientifico Tumori et de l'Interlab Cell Line Collection (ICLC) (Gênes, Italie). Les

cellules MDA-MB-231 ont été cultivées sous forme de monocouches adhérentes dans un milieu Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM), tandis que les cellules HCT116 ont été maintenues dans un milieu Roswell Park Memorial Institute (RPMI-1640). Les deux milieux de culture ont été supplémentés avec 10 % (v/v) de sérum foetal bovin (FBS) inactivé par la chaleur, 2 mM de L-glutamine, et 50 µg/mL de pénicilline-streptomycine (Euroclone, Pero, Italie). Les cellules ont été incubées à 37 °C, dans une atmosphère humidifiée contenant 5 % de CO₂. Le repiquage a été effectué à environ 80 % de confluence à l'aide d'une solution de trypsine-EDTA à 0,25 % (Life Technologies Ltd, Carlsbad, CA, USA).

Toutes les expériences ont été réalisées avec des cellules MDA-MB-231 et HCT116 aux quatrième et cinquième passages, respectivement. Les solutions mères des extraits végétaux ont été préparées dans du diméthylsulfoxyde (DMSO), conservées à -20 °C, puis diluées fraîchement dans le milieu complet avant chaque expérience. La concentration finale de DMSO dans les puits traités n'a pas dépassé 0,04 %, un niveau ne présentant aucun effet détectable sur la viabilité des cellules MDA-MB-231 ou HCT116.

- **Détermination de la viabilité cellulaire**

La viabilité cellulaire a été évaluée *in vitro* sur les cellules MDA-MB-231 et HCT116 à l'aide du test colorimétrique au 3-[4,5-diméthylthiazol-2-yl]-2,5-diphényltétrazolium bromure (MTT) (Plescia *et al.*, 2022). Les cellules ont étéensemencées dans des plaques de 96 puits à une densité de 8×10^3 cellules par puits dans 100 µL de milieu complet. Après 24 heures d'adhérence, les cellules ont été traitées avec différentes concentrations de l'extrait végétal et incubées pendant 24 heures. Ensuite, 20 µL de réactif MTT (11 mg/mL dans une solution saline tamponnée au phosphate, PBS) ont été ajoutés à chaque puits et incubés pendant 2 heures à 37 °C. Les cristaux de formazan formés ont été solubilisés dans 100 µL de tampon de lyse contenant 20 % de dodécylsulfate de sodium (SDS) dans 50 % de N,N-diméthylformamide (pH 4,0). L'absorbance a été mesurée à 540 nm, avec une longueur d'onde de référence de 630 nm, à l'aide d'un lecteur de microplaques. Des blancs, comprenant l'extrait végétal et le réactif MTT (sans cellules) pour évaluer l'interférence de l'extrait avec la réduction de MTT, ainsi que le milieu de culture, le sérum foetal bovin (FBS), l'extrait végétal et le réactif MTT (sans cellules), ont été utilisés pour corriger les effets de fond. Les valeurs d'absorbance obtenues pour ces blancs ont été soustraites des mesures de viabilité des puits expérimentaux afin d'éliminer l'absorbance due à l'extrait, au milieu et au sérum.

La viabilité cellulaire a été exprimée en pourcentage de la densité optique des cellules traitées par rapport à celle des cellules témoins non traitées. Chaque expérience a été réalisée en triplicata. La concentration inhibitrice à 50 % (IC₅₀) a été déterminée à partir des courbes

dose-réponse générées à partir des valeurs d'absorbance MTT, en appliquant une analyse de régression linéaire.

3.6. Evaluation de l'activité antibactérienne

3.6.1. Méthode des puits de diffusion

L'activité antibactérienne des extraits végétaux de *L. multifida* et *O. glabrum* a été évaluée par la méthode de puits de diffusion en gélose selon un protocole modifié du Comité Européen pour les Tests de Sensibilité aux Antimicrobiens (EUCAST) (Figure 13) (Benedec *et al.*, 2024). Les essais ont été réalisés contre les souches de référence *Escherichia coli* ATCC 8739, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Enterococcus faecium* ATCC 19434 et la levure *Candida albicans* ATCC 10231, disponible à l'Institut National de Recherche et d'Analyse Physico-Chimique (Tunisie). Les bactéries ont été cultivées sur gélose nutritive pendant 24 heures à 37 °C, tandis que *C. albicans* a été cultivée sur gélose PDA (Potato Dextrose Agar) pendant 48 heures à 30 °C. Les inocula ont été préparés en suspendant des colonies âgées dans une solution saline stérile à 0,9 % de NaCl, puis ajustés à une turbidité de 0,5 sur l'échelle de McFarland, correspondant à environ 1×10^8 UFC/mL. Des boîtes de Pétri contenant de la gélose Mueller-Hinton (MH) ont été utilisées pour les bactéries et des boîtes contenant de la gélose PDA pour *C. albicans*. Chaque surface a étéensemencée uniformément avec la suspension microbienne correspondante, puis des puits de 6 mm de diamètre ont été perforés aseptiquement et remplis de 50 µL d'extrait végétal dissous dans du diméthylsulfoxyde (DMSO). Les essais ont été réalisés en triplicat pour chaque souche, et les boîtes ont été maintenues à 4 °C pendant deux heures afin de permettre la diffusion des extraits avant incubation. Les boîtes inoculées ont ensuite été incubées à 37 °C pendant 24 heures pour les bactéries et à 30 °C pendant 48 heures pour *C. albicans*. La gentamicine (10 µg/disque) a été utilisée comme témoin positif pour les bactéries, la fluconazole (25 µg/disque) comme témoin positif pour *C. albicans*, et le DMSO (≤ 5 %, v/v) comme témoin négatif. L'effet antimicrobien a été déterminé par la mesure des diamètres des zones d'inhibition autour des puits, les résultats étant exprimés en millimètres.

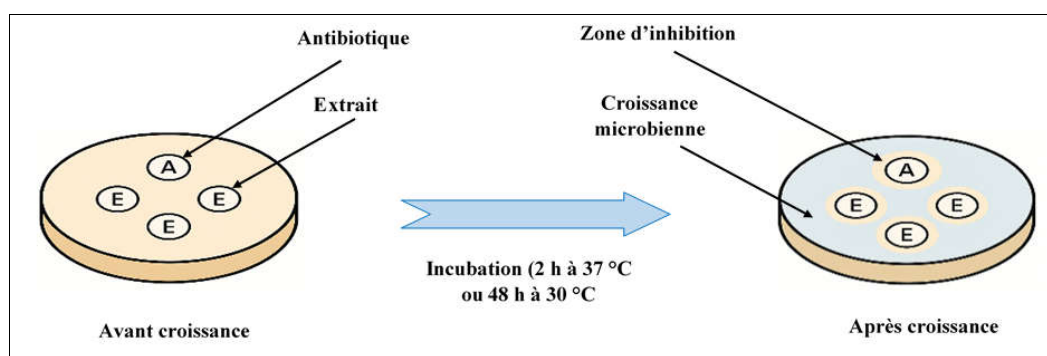


Figure 13. Schéma représentant la méthode des puits de diffusion appliquée.

3.6.2. Détermination des CMI et CMB

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) et bactéricides (CMB) des extraits de *L. multifida* et *O. glabrum* ont été déterminées par la méthode de microdilution en bouillon, selon des protocoles précédemment décrits (Figure 14) (NCCLS, 2001). Un volume de 95 μL de bouillon MH a été ajouté dans chaque puits d'une microplaque stérile à fond plat de 96 puits pour les souches bactériennes, tandis que le bouillon PDB a été utilisé pour *C. albicans*, suivi de 100 μL de l'extrait testé à une concentration de 5 mg/mL. Des dilutions successives de l'extrait ont ensuite été réalisées dans les puits suivants, couvrant une gamme finale de concentrations de 5 à 0,125 mg/mL (5, 4, 3, 2, 1, 0,5, 0,25 et 0,125 mg/mL). Une suspension microbienne d'environ 10^8 UFC/mL, préparée à partir d'une culture âgée de 24 heures, a été utilisée comme inoculum. Un volume de 5 μL de cette suspension a été inoculé dans chaque puits, y compris dans le témoin négatif, qui contenait 195 μL de bouillon MH ou PDB sans extrait. Après incubation (24 h à 37°C pour les bactéries et 48 h à 30 °C pour *Candida albicans*), 10 μL de la solution de MTT (5 mg/mL) ont été ajoutés dans chaque puits. La viabilité microbienne a ensuite été évaluée par la réduction du MTT en cristaux insolubles de formazan violets. La CMI a été déterminée comme la plus faible concentration d'extrait ne présentant aucun développement visible, comparativement au témoin négatif. Après la lecture des valeurs de CMI, un volume de 100 μL a été prélevé de chaque puits qui n'a pas montré de changement de coloration, puis ensemencé sur des boîtes de Pétri contenant les milieux gélosés spécifiques et incubé pendant 24 h pour les bactéries et 48 h pour *C. albicans*. L'absence de croissance de colonies a permis de déterminer respectivement les valeurs de CMB et de CMF.

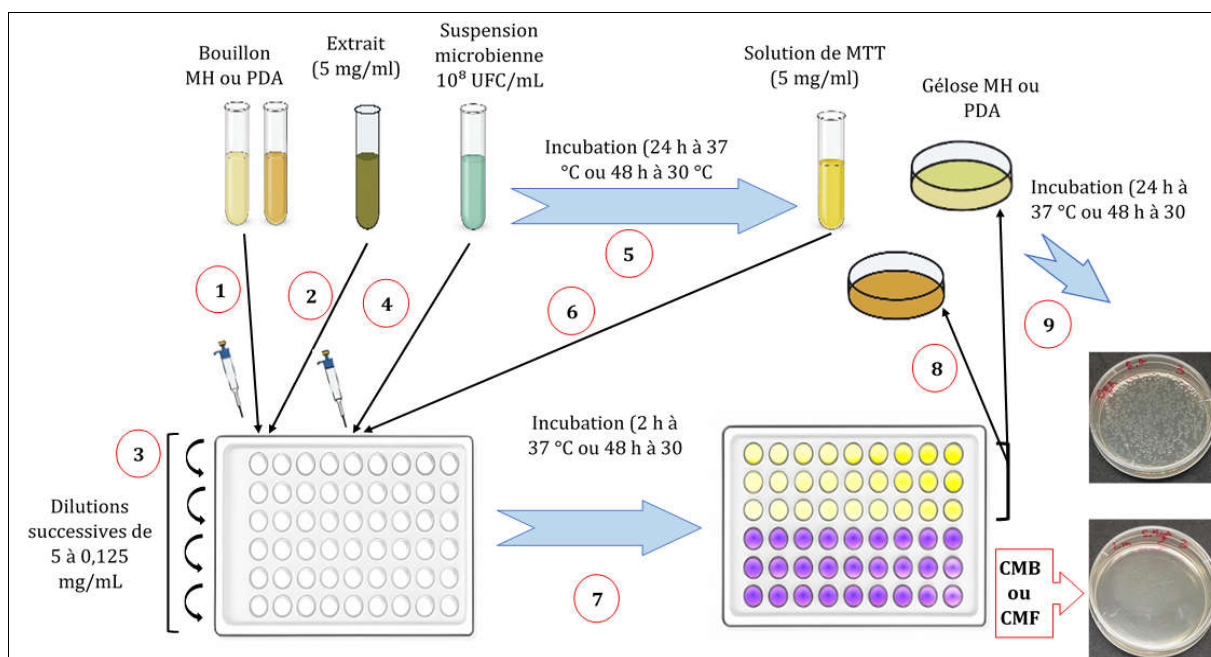


Figure 14. Représentation schématique du protocole de détermination des CMI et des CMB (les chiffres de 1 à 9 indiquent l'ordre des étapes d'application du test).

3.7. Evaluation de l'activité antifongique

Les souches fongiques utilisées dans cette étude, à savoir *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Botrytis cinerea*, *Fusarium culmorum*, *Penicillium expansum* et *Penicillium italicum*, ont été obtenues auprès du laboratoire de microbiologie du département de microbiologie et de biochimie de l'Université de M'sila (Algérie). Ces moisissures ont été préalablement isolées et identifiées par [Hendel et al., \(2024\)](#). Les souches ont été cultivées sur gélose PDA (Potato Dextrose Agar) et conservées à 4 °C jusqu'à leur utilisation.

L'activité antifongique a été évaluée sur gélose PDA selon une méthode d'incorporation en milieu solide modifiée, décrite par [Fatehi et al., \(2021\)](#) (Figure 15). Les extraits EA, EM et EE ont été dissous dans le diméthylsulfoxyde (DMSO) puis incorporés à la gélose fondue à une concentration de 10 mg/mL. Des aliquotes de 20 mL ont été versées dans des boîtes de Petri de 90 mm de diamètre et laissées à solidifier. Un disque mycélien de 6 mm de diamètre, prélevé en bordure d'une culture âgée de 7 jours, a été déposé aseptiquement au centre de chaque boîte. Les boîtes témoins contenaient uniquement du DMSO sans extrait. Après 7 jours d'incubation à 25 °C, le taux d'inhibition de la croissance fongique (I%) a été calculé selon la formule suivante :

$$I (\%) = ((DC - DT) / DC) \times 100$$

Où DC représente le diamètre moyen de la colonie témoin et DT celui de la colonie traitée.

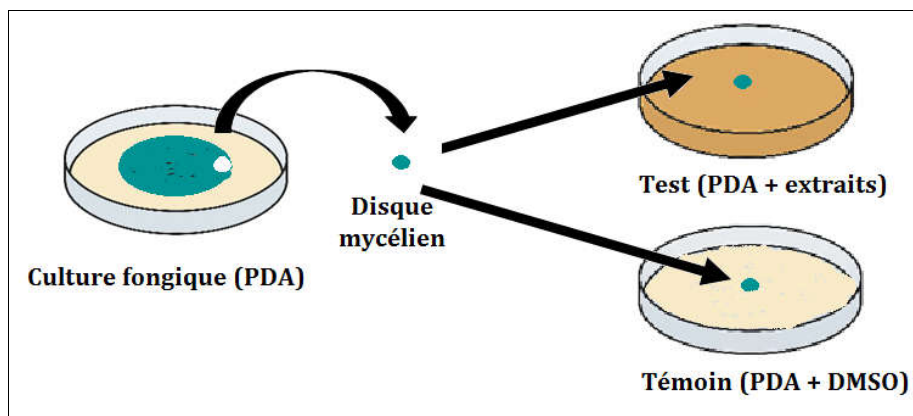


Figure 15. Représentation schématique de la méthode d'incorporation en gélose utilisée pour l'évaluation de l'activité antifongique.

3.8. Évaluation de l'activité aphicide

3.8.1. Collecte et préparation des échantillons biologiques

Les pucerons noirs du haricot adultes (*Aphis fabae*) ainsi que les feuilles de fève (*Vicia faba*) utilisées dans cette étude ont été collectés en avril 2024 dans un champ de fèves infesté, situé dans la région de Bordj Bou Arréridj (36.0391° N, 4.8847° E), Algérie (Figure 16). Les sections de plantes infestées ont été soigneusement transférées dans des cages d'élevage ventilées et transportées au laboratoire dans des conditions contrôlées, afin de préserver l'intégrité des colonies.

Afin d'assurer la standardisation des essais, des pucerons adultes aptères de taille uniforme ont été isolés sélectivement à l'aide d'un pinceau fin pour minimiser le stress mécanique. Les individus sélectionnés ont ensuite été transférés dans des boîtes de Pétri pour une utilisation immédiate dans les essais.

L'identification taxonomique des spécimens a été confirmée comme appartenant à *Aphis fabae*, conformément à la clé morphologique de [Martin, \(1983\)](#), et des spécimens de référence ont été déposés dans la collection du laboratoire.



Figure 16. Plante entière de *Vicia faba* infestée par *Aphis fabae*. (Photo originale ; M. ALLOUANI, Bordj Bou Arréridj, 14/05/2024)

3.8.2. Test de toxicité

Les tests d'activité aphicide ont été réalisés dans des boîtes de Pétri de 90 mm de diamètre, dans des conditions contrôlées de laboratoire (25 ± 2 °C, 60 ± 20 % d'humidité relative, photopériode de 16:8 h [L : O]). Quatre concentrations (5 %, 10 %, 20 % et 30 % ; p/v) des extraits EA et EM des deux plantes ont été préparées en les dissolvant dans de l'eau distillée. Conformément à [Salari et al., \(2010\)](#) (Figure 17), vingt-sept boîtes de Pétri ont été préparées, avec trois répétitions par concentration. Des feuilles fraîches de *Vicia faba* ont été immergées pendant 10 secondes dans les solutions des deux extraits, puis séchées à l'air libre avant d'être placées sur un papier filtre humidifié dans chaque boîte. Ensuite, quinze pucerons adultes aptères ont été introduits par boîte. Les témoins ont reçu uniquement de l'eau distillée. La mortalité a été évaluée après 24, 48 et 72 heures de traitement. Les pucerons ont été considérés comme morts en l'absence de tout mouvement des pattes ou des antennes.

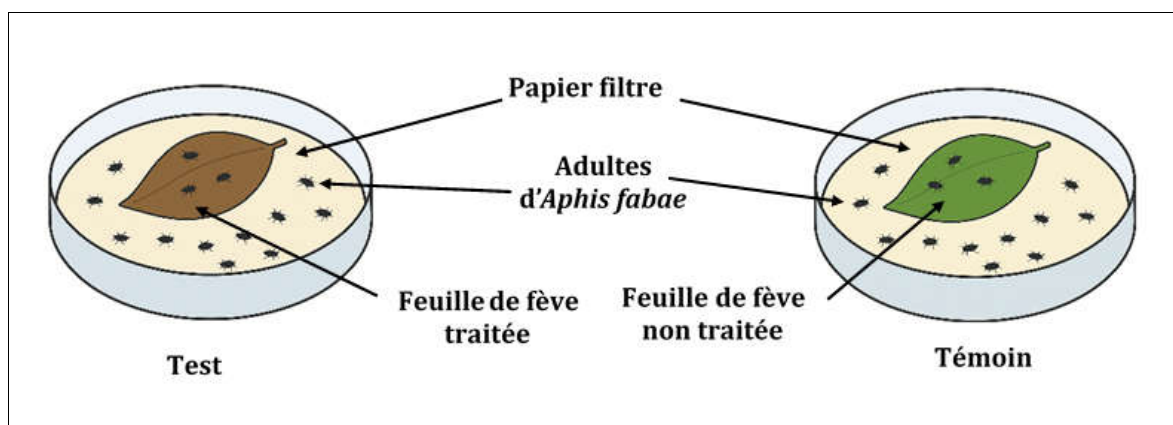


Figure 17. Représentation schématique du test de toxicité de l'activité aphicide.

3.8.3. Test de répulsion

L'activité répulsive des extraits EA et EM a été évaluée selon un protocole expérimental modifié décrit par [Moawad and Al-Barty, \(2011\)](#) (Figure 18). Vingt-quatre boîtes de Petri de 90 mm de diamètre ont été préparées, avec trois répétitions par concentration. Chaque boîte contenait un papier filtre divisé en deux sections égales. Des paires de feuilles de *Vicia faba*, préalablement stérilisées en surface, ont été préparées, une feuille a été immergée pendant 5 minutes dans la solution d'extrait, puis séchée à l'air libre, tandis que l'autre, non traitée, a servi de témoin. Ensuite, quinze pucerons adultes aptères ont été déposés au centre de chaque boîte. Après 24 heures d'incubation à 25 ± 2 °C, la distribution des pucerons a été enregistrée. Le pourcentage de répulsion (PR) a été calculé selon la formule suivante :

$$PR (\%) = (N_C - N_T) / (N_C + N_T) \times 100$$

Où N_C représente le nombre de pucerons sur la feuille témoin et N_T le nombre de pucerons sur la feuille traitée.

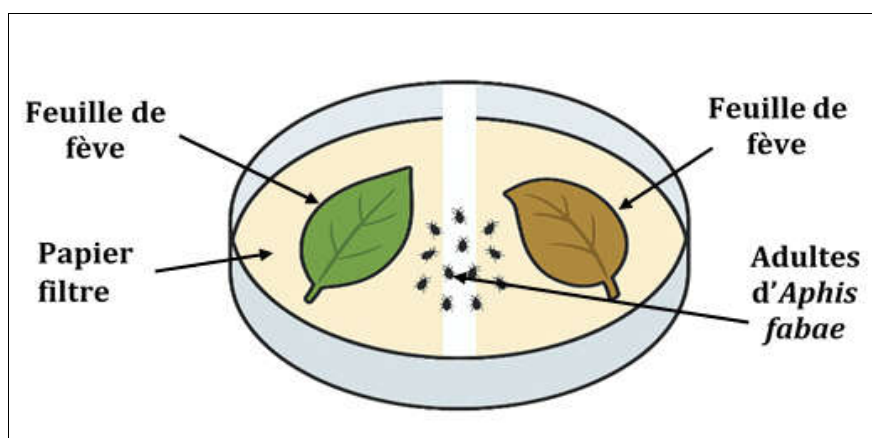


Figure 18. Représentation schématique de test de répulsion de l'activité apicicide.

3.9. Analyses statistiques

Pour les essais d'activités antioxydante et antimicrobienne, tous les échantillons ont été analysés en triplicata. Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne \pm écart type ($n = 3$). Les données ont été analysées par une ANOVA à deux facteurs, suivie du test de comparaisons multiples de Tukey, à l'aide du logiciel GraphPad Prism 6.01 (GraphPad Software). Le seuil de signification statistique a été fixé à $p < 0,05$.

Les données de mortalité corrigée (CM %) ont été analysées à l'aide de modèles linéaires généralisés (GLM), suivies d'une analyse probit afin de déterminer les valeurs de concentration

létale (CL_{50}) avec leurs intervalles de confiance. Une analyse multivariée de la variance (MANOVA) a été réalisée pour évaluer la mortalité des pucerons, en considérant le type d'extrait, la concentration et le temps d'exposition comme facteurs fixes, et la mortalité comme variable dépendante. Le test post hoc de Tukey a été utilisé pour la comparaison des moyennes au seuil de signification de 5 %. L'ensemble des analyses statistiques a été effectué à l'aide de R Studio (version 1.2.5019) avec le logiciel R (version 3.6.1).

CHAPITRE IV

RESULTATS ET DISCUSSION

4. Résultats et Discussion

Dans la présente étude, nous avons procédé à l'extraction des substances actives de *L. multifida* et de *O. glabrum* soit les huiles essentielles ainsi que les extraits bruts organiques. Toutefois l'investigation a été centrée particulièrement sur les extraits organiques des deux plantes plutôt que sur les huiles essentielles, en raison des rendements relativement faibles obtenus pour ces dernières. Les extraits organiques ont donc été privilégiés pour leur capacité à fournir une quantité suffisante de composés bioactifs. Par ailleurs, les activités antioxydante, antiproliférative, antibactérienne, antifongique et aphicide ont été sélectionnées en raison de l'intérêt croissant pour l'utilisation des plantes dans ces domaines thérapeutiques et écologiques, permettant ainsi d'explorer leur potentiel dans la lutte contre diverses pathologies et nuisibles.

4.1. *Lavandula multifida*

4.1.1. Résultats de l'étude phytochimique

4.1.1.1. Analyse de la composition chimique des constituants volatils de *L. multifida*

L'huile essentielle de *L. multifida*, collectée dans la région de M'sila, a été obtenue par hydrodistillation, avec un rendement de 0,01 % (p/p). L'analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) a permis l'identification de 50 composés, représentant 94,90 % de la composition totale de l'huile. Les composés identifiés ainsi que leurs abondances relatives sont présentés dans le Tableau 3. L'huile essentielle est dominée par la thuyone (10,79 %) et le β -myrcène (9,48 %). Parmi les autres constituants majoritaires figurent l' α -pinène (6,20 %), le carvacrol (5,94 %), l'*o*-cymène (4,21 %) et le *p*-cymèn-8-ol (4,16 %). Les structures chimiques de ces principaux composés sont illustrées dans la Figure 19. Les monoterpènes oxygénés constituent la classe majoritaire (61,07 %), tandis que les hydrocarbures monoterpéniques représentent 21,40 %. Les sesquiterpènes oxygénés (3,23 %) et les hydrocarbures sesquiterpéniques (0,76 %) n'étaient présents qu'en proportions beaucoup plus faibles.

Le profil phytochimique de l'huile essentielle de *L. multifida* est généralement caractérisé par la prédominance du carvacrol, comme cela a été régulièrement rapporté dans diverses régions méditerranéennes, notamment en Algérie (Khadir *et al.*, 2016; Saadi *et al.*, 2016), au Portugal (Zuzarte *et al.*, 2012), en Tunisie (Chograni *et al.*, 2010; Messaoud *et al.*, 2012) et au Maroc (Doughri *et al.*, 2014; Elmakaoui *et al.*, 2022; Laghchimi *et al.*, 2014; Sellam *et al.*, 2013; Znini *et al.*, 2012) (Tableau 2). Outre le carvacrol, plusieurs autres constituants majeurs ont été décrits, parmi lesquels le β -bisabolène, le linalol, l'oxyde de caryophyllène, le spathulénol, le 1-octène-3-ol, l'anéthol, le *cis*- β -ocimène, le myrcène, l'éther méthylique du carvacrol, le *p*-cymène-8-ol, l'acrylate de dodécyle, l' α -thuyone, le fenchol et le terpinolène. Contrairement à

ces rapports, nos résultats apportent la première preuve que la thuyone, conjointement avec le β -myrcène, constitue les principaux constituants de l'huile essentielle de *L. multifida*, suggérant l'existence d'un nouveau chimiotype au sein de cette espèce

Tableau 3. Composition chimique de l'huile essentielle de *L. multifida*.

N°	Composé	IR	TR	Surface (%)
1	2-Hexénal, E	871	9.120	0.31
2	α-Pinène	936	14.110	6.20
3	trans-Verbénol	954	15.423	0.93
4	β -Pinène	974	16.938	1.18
5	1-Octène-3-ol	980	17.447	0.40
6	5-Hepten-2-one, 6-méthyl-	985	17.842	0.93
7	β-Myrcène	991	18.290	9.48
8	2,6-Diméthyl-1,3,5,7-octatetraène, E,E	1001	19.027	0.77
9	2-Propylfuran	1005	19.329	1.90
10	α-Cymène	1020	20.425	4.21
11	Eucalyptol	1026	20.823	3.20
12	Hyacinthine	1035	21.537	1.56
13	γ -Terpinène	1055	22.991	1.29
14	3,5-Octadiène-2-one	1066	23.805	0.37
15	Oxyde de linalol	1068	23.951	0.50
16	1-Octanol	1070	24.101	0.92
17	cis-Verbénol	1076	24.639	0.26
18	Fenchone	1081	24.873	0.46
19	p-Diméthylstyrène	1084	25.128	3.25
20	Thuyone	1098	26.150	10.79
21	Fenchol	1107	26.827	0.52
22	Isomère de thuyone	1110	27.011	1.40
23	α -Campholénal	1119	27.695	1.78
24	L-trans-Pinocarvéol	1131	28.544	1.75
25	Camphre	1135	28.825	3.25
26	cis-Verbénol	1138	29.092	2.84
27	Aldéhyde lilas C	1145	29.555	0.40
28	2,6-Nonadiénal, (E,E)-	1147	29.751	0.35
29	Bicyclo(2.2.1)heptan-3-one, 6-diméthyl-2-méthylène-	1154	30.189	1.43
30	Bornéol	1158	30.535	0.72
31	α -Phallandrène-8-ol	1161	30.698	3.29
32	Rodinol	1170	31.394	1.48
33	3'-Méthylacétophénone	1174	31.692	0.41
34	p-Cymène-8-ol	1179	32.015	4.16
35	α -Terpineol	1184	32.403	1.93
36	Myrténal	1186	32.574	0.77
37	Myrténol	1189	32.780	0.82
38	l-Verbénone	1199	33.461	2.11
39	Aldéhyde caprique	1201	33.648	0.87
40	cis-Carvéol	1212	34.392	0.93
41	Carvone	1235	35.952	0.36
42	Éther méthylique du thymol	1239	36.243	1.02
43	Géranol	1251	37.057	0.32
44	1-Décanol	1269	38.351	0.31
45	Carvacrol	1298	40.314	5.94
46	Acétate d' α -terpinéol	1344	43.300	0.40
47	Caryophyllène	1411	47.665	0.76
48	β -Bisabolène	1503	48.879	2.44
49	Spathuléol	1568	57.120	0.73
50	Oxyde de caryophyllène	1572	57.395	2.50
Monoterpènes oxygénés (%)				61.07
Hydrocarbures monoterpéniques (%)				21.40
Sesquiterpènes oxygénés (%)				3.23
Hydrocarbures sesquiterpéniques (%)				0.76
Autres composés (%)				8.44
Total identifié (%)				94.90
Rendement en huile (% p/p)				0.01

IR : Indice de rétention. TR : Temps de rétention

Néanmoins, des profils phytochimiques distincts de l'huile essentielle de *L. multifida* ont également été rapportés. Un chimiotype riche en linalol a été décrit par Msaada *et al.*, (2012) dans des populations cultivées, tandis que Tofah *et al.*, (2023) ont identifié un profil dominé par le camphre, le 1,8-cinéole et l' α -pinène. D'autres études ont élargi davantage cette variabilité, Soro *et al.*, (2014) ayant rapporté un chimiotype à durénol et El Rhaffari *et al.*, (2007) ayant décrit un profil caractérisé par le thymol, le carvacrol et le p-cymène.

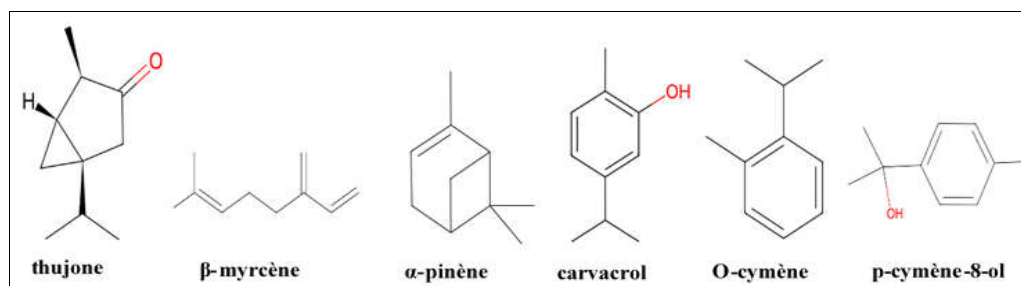


Figure 19. Structures chimiques des principaux composés identifiés dans l'huile essentielle de *L. multifida*.

Les variations du profil chimique de *L. multifida* peuvent résulter de multiples facteurs, notamment la période de récolte, le stade de développement, l'organe végétal analysé, la procédure d'extraction, la méthodologie analytique, les pratiques culturales, les conditions environnementales ainsi que la diversité génétique sous-jacente. De plus, de telles différences de composition peuvent également provenir de la bioconversion de certains constituants en leurs formes isomériques (Khadir *et al.*, 2016; Laghchimi *et al.*, 2014; Msaada *et al.*, 2012; Saadi *et al.*, 2016; Sellam *et al.*, 2013; Tofah *et al.*, 2023).

4.1.1.2. Rendement d'extraction et dosage des composés phénoliques

Le Tableau 4 présente le rendement d'extraction ainsi que les teneurs en polyphénols totaux (TPT) et en flavonoïdes totaux (TFT) des extraits de *L. multifida*, déterminés par les méthodes colorimétriques. Les rendements d'extraction augmentent selon l'ordre EE < EM < EA, plus précisément, EA a présenté le rendement le plus élevé ($16,73 \pm 1,513$ %), suivi de EM ($10,36 \pm 0,869$ %), tandis que EE a montré le rendement le plus faible ($4,67 \pm 0,613$ %), avec des différences statistiquement significatives entre les échantillons ($p < 0,05$). L'EA a présenté la plus forte teneur en polyphénols totaux (TPT) ($383,42 \pm 1,61$ μg EAG/mg), avec des différences statistiquement significatives observées entre les échantillons ($p < 0,05$), tandis que l'extrait EE a montré la teneur en flavonoïdes totaux (TFT) la plus élevée ($56,05 \pm 0,96$ μg EQ/mg) ; les extraits EM et EA ont présenté des niveaux de TFT comparables ($p > 0,05$).

La variation des TPT et TFT des extraits de *L. multifida* peut être attribuée aux différences de polarité des solvants, de durée et de température d'extraction, ainsi qu'aux propriétés physico-chimiques de l'échantillon (Hmamou *et al.*, 2022; Mammeri *et al.*, 2022). Cette variabilité s'explique également par les caractéristiques de polarité des polyphénols et des flavonoïdes. La richesse de l'extrait à l'éthyl acétate en flavonoïdes, associée à une teneur plus faible en polyphénols totaux, peut s'expliquer par la polarité intermédiaire de ce solvant, qui favorise l'extraction des flavonoïdes aglycones ou faiblement glycosylés, tout en limitant celle des composés phénoliques hautement polaires. À l'inverse, les solvants fortement polaires tels que le méthanol et l'eau permettent une extraction plus efficace des polyphénols hydrophiles, ce qui justifie les teneurs élevées en polyphénols totaux observées dans ces extraits (Acquaviva *et al.*, 2023). Outre la polarité des solvants, la température peut également moduler l'efficacité d'extraction, une extraction aqueuse proche de l'ébullition ($\sim 90^{\circ}\text{C}$ pendant ~ 15 min) a été signalée pour améliorer la récupération des composés phénoliques, alors qu'un chauffage excessif peut entraîner la dégradation des flavonoïdes thermolabiles (Candrawinata *et al.*, 2014 ; Gao *et al.*, 2022 ; Harbourne *et al.*, 2009).

Tableau 4. Rendement d'extraction, teneurs en polyphénols totaux (TPT) et en flavonoïdes totaux (TFT) des extraits de *L. multifida*.

Extrait	Rendement d'extraction (% P/P)	TPT ($\mu\text{g EAG/mg d'extrait}$)	TFT ($\mu\text{g EQ/mg d'extrait}$)
EM	10,36 \pm 0,869	195,00 \pm 5,410 ^a	31,415 \pm 0,255 ^a
EE	4,67 \pm 0,613	62,375 \pm 1,941 ^b	56,047 \pm 0,961 ^b
EA	16,73 \pm 1,513	383,417 \pm 1,607 ^c	32,931 \pm 0,565 ^a

Pour les TPT et TFT, les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm écart-type ($n = 3$) ; différence significative pour $p < 0,05$; des lettres différentes au sein d'une même colonne indiquent une différence significative. EAG — équivalents acide gallique ; EQ — équivalents quercétine.

Les valeurs rapportées pour les TPT et TFT dans les extraits de *L. multifida* présentent une variation importante, influencée par des facteurs tels que le type de solvant, la méthode d'extraction, l'organe végétal utilisé et l'origine géographique du matériel végétal. Dans une étude algérienne utilisant une macération méthanolique, des TPT de $23 \pm 1,1$ mg EAG/g et de $7,9 \pm 0,2$ mg EAG/g de poids sec ont été rapportées respectivement pour les feuilles et les fleurs de *L. multifida* (Haddouchi *et al.*, 2021), tandis qu'une autre étude a signalé une TPT plus élevée de $74,74 \pm 0,59$ mg/g d'extrait et une TFT de $9,24 \pm 0,32$ mg/g d'extrait (Dif *et al.*, 2016). Selon Molina-Tijeras *et al.*, (2023), une extraction méthanolique accélérée a donné une TPT de 179 mg EAG/g d'extrait pour une population espagnole de *L. multifida*. Les valeurs de TPT et TFT rapportées dans ces études sont nettement inférieures aux résultats obtenus dans notre étude.

Des décoctions aqueuses de *L. multifida* marocaine ont conduit à une TPT de $199,16 \pm 11,20$ mg EAG/g et une TFT de $142,55 \pm 1,66$ mg ER/g d'extrait, en comparaison avec une TPT significativement plus élevée mais une TFT nettement plus faible dans notre extrait aqueux (Ramchoun *et al.*, 2009). Dans une autre étude algérienne (Mammeri *et al.*, 2022), un fractionnement utilisant le dichlorométhane, l'acétate d'éthyle et le n-butanol a révélé que l'extrait à l'acétate d'éthyle présentait la TPT la plus élevée ($462,23 \pm 11,74$ µg EAG/mg d'extrait) et la TFT la plus élevée ($125,90 \pm 0,16$ µg EQ/mg d'extrait), dépassant de façon significative les valeurs obtenues dans nos extraits.

4.1.1.3. Caractérisation chimique par HPLC/ESI-QTOF-MS

Les profils phytochimiques des trois extraits de *L. multifida* ont été caractérisés par HPLC/ESI-QTOF-MS en modes ionique positif et négatif. Au total, 54 métabolites ont été identifiés, dont 22 détectés en mode positif et 32 en mode négatif, comme présenté dans les Tableaux 5 et 6.

Plusieurs classes de composés ont été identifiées dans les extraits, les acides gras représentant la classe prédominante. Neuf dérivés différents ont été détectés, comprenant sept oxylipines, dont l'acide trihydroxy-octadécadiénoïque, l'acide trihydroxy-octadécénoïque, l'acide oxo-10E,12Z,15Z-octadécatriénoïque, l'acide hydroxylaurique, l'acide hydroxymyristique, l'acide hydroxyoctadécatriénoïque et l'acide hydroxylinoléique. Les oxylipines sont des dérivés oxygénés d'acides gras insaturés, générés par des voies oxydatives enzymatiques et non enzymatiques. Des preuves génétiques et biochimiques démontrent que ces métabolites contribuent activement à la défense des plantes en exerçant une activité antimicrobienne, en régulant la mort cellulaire programmée, en modulant le stress oxydatif et en déclenchant l'expression de gènes liés à la défense. Il est important de noter qu'au-delà de leur rôle bien reconnu dans l'immunité végétale, certaines phyto-oxylipines ont également été rapportées comme présentant des propriétés anticancéreuses. Plus largement, leur potentiel thérapeutique justifie une attention scientifique accrue dans les domaines de la biotechnologie, de la santé humaine et de la durabilité environnementale (Blée, 2002; Dofuor, 2024).

De plus, les extraits contenaient une grande diversité de composés phénoliques, comprenant des acides phénoliques (par ex. : syringique, vanillique, rosmarinique, salvianolique) et des flavonoïdes (par ex. : rutine, quercétine, dérivés du kaempférol). Plusieurs terpènes et dérivés terpéniques ont également été identifiés, notamment l'acide maslinique, l'acide oléanolique, l'acide tormentique et le loliolide. D'autres classes, incluant les acides carboxyliques, les acides aminés et divers métabolites mineurs, ont été détectées en plus faibles

abondances. Ensemble, ces phytoconstituants contribuent à la diversité chimique globale et à la pertinence biologique de la plante.

Tableau 5. Métabolites identifiés dans les différents extraits par HPLC/MS/ESI/Q-TOF en mode positif.

N°	Composé	TR (min)	ESI [M+H] ⁺ (m/z, exp.)	ESI* [M+H] (m/z, théor.)	Formule moléculaire	Classe de métabolites	EM	EE	EA
1	Ac. phénylglyoxylique	1.18	151.0381	151.0390	C ₈ H ₆ O ₃	Ac. carboxylique	X	X	X
2	Ac. cis-dihomoaconitique	1.32	203.0532	203.0550	C ₈ H ₁₀ O ₆	Ac. carboxylique	X		
3	Choline	1.69	104.1072	104.1072	C ₅ H ₁₃ NO	Vitamine J	X		X
4	Leucine	1.92	132.1025	132.1019	C ₆ H ₁₃ NO ₂	Ac. aminé	X		X
5	Ac. N-méthylpipécolique	1.93	144.1025	144.1019	C ₇ H ₁₃ NO ₂	Ac. aminé	X		
6	Phénylacétaldéhyde	1.94	121.0649	121.0648	C ₈ H ₈ O	Aldéhyde	X		
7	Glucoside d'alcool dihydroconiférylique	2.68	367.1362 ^a	367.1362 ^a	C ₁₆ H ₂₄ O ₈	Glycoside phénolique	X		
8	Glucuronide de menthol	5.49	355.1743 ^a	355.1727 ^a	C ₁₆ H ₂₈ O ₇	Terpène	X		
9	Loliolide	8.28	197.1181	197.1172	C ₁₁ H ₁₆ O ₃	Lactone terpénoïde	X	X	
10	Rutine	10.71	611.1615	611.1607	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	Flavonoïde	X		
11	Glucuronide de quercétine	12.99	479.0829	479.0820	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₃	Flavonoïde	X		
12	Malonylglucoside de kaempférol	13.46	535.1393	535.1380	C ₂₄ H ₂₂ O ₁₄	Flavonoïde	X		
13	Ac. trihydroxy-octadécadiénoïque	16.13	351.2157 ^a	351.2142 ^a	C ₁₈ H ₃₂ O ₅	Ac. gras	X		X
14	Ac. trihydroxy-octadécénoïque	16.80	353.2309 ^a	353.2298	C ₁₈ H ₃₄ O ₅	Ac. gras	X		
15	Ac. octadécatétraénoïque	25.84	277.2175	277.2162	C ₁₈ H ₂₈ O ₂	Ac. gras	X		
16	Ac. oxo 10E,12Z,15Z-octadécatriénoïque	26.45	293.2126	293.2111	C ₁₈ H ₂₈ O ₃	Ac. gras	X		
17	Phéophorbide ^a	30.24	593.2784	593.2758	C ₃₅ H ₃₆ N ₄ O ₅	Dérivé de chlorophylle	X		
18	Aldéhyde oléanolique	29.10	439.3595	439.3571	C ₃₀ H ₄₆ O ₂	Terpène	X	X	
19	N-octadécanoyl-valine	33.15	384.3483	384.3472	C ₂₃ H ₄₅ NO ₃	N-acylamide		X	
20	Ac. hydroxylaurique	12.07	234.2082 ^b	234.2064 ^b	C ₁₂ H ₂₄ O ₃	Ac. gras			X
21	Ac. hydroxymyristique	16.54	262.2390 ^b	262.2377 ^b	C ₁₄ H ₂₈ O ₃	Ac. gras			X
22	PG (18:2/18:0) [phosphatidylglycérol]	29.90	797.5243 ^a	797.5303	C ₄₂ H ₇₉ O ₁₀ P	Phosphatidyl glycérol			X

^a Adduit sodique [M+Na]⁺ ; ^b Adduit ammonium [M+NH₄]⁺

Le profilage phytochimique comparatif des extraits de *L. multifida* a mis en évidence des variations en composés bioactifs, qui expliquent largement leur potentiel antioxydant et d'autres effets biologiques. L'EM s'est révélé le plus diversifié sur le plan compositionnel, avec quarante-trois composés identifiés, comprenant une large représentation d'oxylipines, de composés polyphénoliques (flavonoïdes, acides phénoliques et acides cinnamiques), ainsi qu'une gamme substantielle de terpènes et de leurs dérivés. En comparaison, l'EA, qui

regroupait vingt-cinq composés, présentait un profil phytochimique globalement similaire à celui de l'EM, mais avec une diversité plus faible tant en oxylipines qu'en composés polyphénoliques, et une présence minimale de terpènes. En revanche, l'EE était le moins complexe sur le plan chimique, avec quinze composés dominés par des oxylipines, des terpènes et des composés phénoliques (acides phénoliques et acides cinnamiques), mais dépourvu de flavonoïdes.

Tableau 6. Métabolites identifiés dans les différents extraits par HPLC/MS/ESI/Q-TOF en mode négatif.

N°	Composé	TR (min)	ESI ⁺ [M-H] ⁻ (m/z, Exp.)	ESI ⁺ [M-H] ⁻ (m/z, théor.)	Formule moléculaire	Classe de métabolites	EM	EE	EA
1	Glucose	1.62	179.0566	179.0561	C ₆ H ₁₂ O ₆	Monosaccharide	X	X	X
2	Ac. malique	2.00	133.0149	133.0143	C ₄ H ₆ O ₅	Ac. carboxylique	X	X	
3	Cellobiose	1.96	377.0870 ^a	377.0856 ^a	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	Disaccharide	X		
4	Ac. succinique	2.38	117.0189	117.0193	C ₄ H ₆ O ₄	Ac. carboxylique	X		X
5	Ac. citrique	2.36	191.0204	191.0197	C ₆ H ₈ O ₇	Ac. carboxylique	X		X
6	Ac. syringique	2.56	197.0463	197.0456	C ₉ H ₁₀ O ₅	Ac. phénolique	X		X
7	Glucoside d'alcool dihydroconiférylique	2.68	379.1184 ^a	379.1165	C ₁₆ H ₂₄ O ₈	Glycoside phénolique	X		
8	Ac. vanillique	2.76	167.0356	167.0350	C ₈ H ₈ O ₄	Ac. phénolique	X	X	X
9	Ac. 4-hydroxybenzoïque	3.66	137.0249	137.0244	C ₈ H ₈ O ₄	Ac. phénolique	X	X	
10	Ac. caftarique	2.96	311.0421	311.0409	C ₁₃ H ₁₂ O ₉	Ac. cinnamique	X	X	X
11	Salidroside	2.84	335.0915 ^a	335.0903	C ₁₄ H ₂₀ O ₇	Glycoside phénolique	X		
12	Glucuronide de menthol	5.49	377.1834 ^b	377.1834 ^b	C ₁₆ H ₂₈ O ₇	Terpène	X		
13	Ac. chicorique	6.28	473.0747	473.0726	C ₂₂ H ₁₈ O ₁₂	Ac. cinnamique	X		X
14	Ac. fêrulique	9.87	193.0514	193.0506	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	Ac. cinnamique	X		
15	Ac. rosmarinique	10.50	359.0784	359.0772	C ₁₈ H ₁₆ O ₈	Ac. cinnamique	X		X
16	Glucuronide d'isorhamnétine	13.42	491.0849	491.0831	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₃	Flavonoïde	X		X
17	Séricocide	14.11	711.3991 ^b	711.3961 ^b	C ₃₆ H ₅₈ O ₁₁	Glycoside terpénique	X		X
18	Ac. trihydroxy-octadécadiénoïque	16.13	327.2186	327.2177	C ₁₈ H ₃₂ O ₅	Ac. gras	X	X	X
19	Ac. trihydroxy-octadécénoïque	16.80	329.2348	329.2334	C ₁₈ H ₃₄ O ₅	Ac. gras	X	X	X
20	Aglycone du séricocide	17.79	503.3394	503.3378	C ₃₀ H ₄₈ O ₆	Terpène	X		
21	Ac. tormentique	22.66	487.3441	487.3429	C ₃₀ H ₄₈ O ₅	Terpène	X		
22	Ac. hydroxyoctadécatriénoïque	24.99	293.2133	293.2122	C ₁₈ H ₃₀ O ₃	Ac. gras	X	X	
24	Ac. hydroxylinoléique	26.53	295.2283	295.2279	C ₁₈ H ₃₂ O ₃	Ac. gras	X	X	
25	Ac. maslinique	27.48	471.3502	471.3480	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	Terpène	X	X	
26	Ac. oléanolique	29.84	455.3563	455.3531	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	Terpène	X	X	
27	Ac. 2-hydroxy-3-oxosuccinique	1.47	149.0096	149.0081	C ₄ H ₄ O ₆	Ac. carboxylique			X
28	Ac. shikimique	2.48	175.0620	175.0601	C ₇ H ₁₀ O ₅	Ac. carboxylique			X
29	Diacétyl tétrahydroxy-9,10-anthracènedione	4.52	357.0637	357.0605	C ₁₈ H ₁₂ O ₈	Anthrone			X
30	Arabinocide de quercétine	10.92	457.0791	457.0741	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₁	Flavonoïde			X
31	Épicatéchine gallate	12.20	487.0901 ^b	487.0882 ^b	C ₂₂ H ₁₈ O ₁₀	Flavonoïde			X
32	Ac. salvianolique	13.14	717.1487	717.1471	C ₃₈ H ₃₀ O ₁₆	Ac. cinnamique			X

^a Adduit chlorure [M+Cl]⁻

^b Adduit formiate [M+HCO₂]⁻

Il convient de noter que, malgré la teneur élevée en flavonoïdes estimée par l'essai colorimétrique au chlorure d'aluminium (AlCl_3), l'analyse par HPLC/MS/ESI/Q-TOF n'a détecté aucun flavonoïde dans l'EE. Les limites des méthodes spectrophotométriques sont bien documentées dans la littérature (Nicolescu et al., 2025 ; Shraim et al., 2021 ; Sultana et al., 2024 ; Torres et al., 2024) ; en particulier, la méthode colorimétrique à l' AlCl_3 a été signalée comme manquant de spécificité et réagissant avec des composés phénoliques non flavonoïdiques, conduisant ainsi à une surestimation de la teneur totale en flavonoïdes. Cet essai repose principalement sur la nitration des groupes catécholiques aromatiques ; de ce fait, des phénoliques non flavonoïdiques portant un motif catécholique, tels que l'acide caféique et l'oléuropéine, ont été rapportés comme chélatant l' Al^{3+} et produisant une réponse de type flavonoïde, tandis que des flavonoïdes de type dihydrochalcones dépourvus de groupe catécholique présentent une réponse limitée (Matić et al., 2017 ; Papoti et al., 2011).

Conformément à cette limitation, l'absence de flavonoïdes détectables dans l'EE suggère que la forte réponse colorimétrique est probablement attribuable à l'acide caftarique, un hydroxycinnamate non flavonoïdique portant une unité catécholique capable de chélater l' Al^{3+} et de générer un signal de type flavonoïde. Dans l'ensemble, ces résultats soulignent le rôle complémentaire de la colorimétrie à l' AlCl_3 pour le criblage global et du profilage chromatographique pour la confirmation au niveau moléculaire.

Bien que le profil phytochimique de *L. multifida* ait été largement étudié, la plupart des travaux se sont concentrés sur l'élucidation de la composition chimique de son huile essentielle, tandis que la composition de ses extraits aux solvants organiques a reçu une attention plus limitée. Il a été rapporté que la plante renferme plusieurs classes de composés, notamment des terpénoïdes, des flavonoïdes, des tanins, des mucilages, des stérols et des saponines (Dif et al., 2016 ; Soro et al., 2014).

Dans une étude phytochimique récente portant sur les parties aériennes de *L. multifida* d'Algérie, utilisant les analyses HPLC–DAD et GC–MS, les extraits à l'éther de pétrole et au méthanol ont révélé la présence de sept composés phénoliques, dont l'apigénine, la rutine et la coumarine, ainsi que treize acides gras, dominés par l'acide oléique, l'acide linoléique et l'acide stéarique (Soudani et al., 2025). Molina-Tijeras et al., (2023) ont rapporté que le profilage UHPLC–MS de l'extrait méthanolique de *L. multifida* d'Espagne a permis d'identifier 65 composés. L'extrait était dominé par 27 triterpénoïdes pentacycliques, dont l'acide maslinique, l'acide madécassique et l'acide asiatique. Les composés phénoliques, comprenant les flavonoïdes et lignanes, représentaient 19 composés, parmi lesquels la rutine, le glucoside de quercétine, l'hespérétine, l'épigallocatechine digallate et divers glucosides, tandis que les

acides gras et leurs dérivés contribuaient à hauteur de 9 composés au profil global. Des investigations supplémentaires sur des échantillons marocains et italiens de *L. multifida* ont révélé une composition phytochimique diversifiée, incluant plusieurs classes de terpènes, tels que les triterpènes, diterpènes et monoterpènes (par ex. : acides maslinique, oléanolique et ursolique, ainsi que le carvacrol et son 3-O-glucoside), de même que des dérivés flavonoïdiques tels que l'apigénine, la vitexine et plusieurs 7-O-glucosides (Panuccio *et al.*, 2016; Sosa *et al.*, 2005). Les variations rapportées dans la diversité métabolique entre les études sont probablement liées aux différences d'origine des plantes, aux solvants et procédures d'extraction, ainsi qu'aux techniques analytiques employées.

4.1.2. Évaluation des activités biologiques de *L. multifida*

4.1.2.1. Activité antioxydante

L'activité antioxydante est largement reconnue comme un mécanisme fondamental sous-tendant de nombreux effets biologiques, incluant des propriétés cytotoxiques et antibactériennes (Simea *et al.*, 2023). Étant donné qu'un seul test ne permet généralement pas de refléter le potentiel antioxydant global de mélanges complexes tels que les extraits végétaux, le recours à des méthodes complémentaires est préférable (Viola *et al.*, 2024). Dans la présente étude, le potentiel antioxydant des extraits de *L. multifida* a été évalué de manière approfondie à l'aide de tests ciblant différents mécanismes. Plus précisément, les tests DPPH et ABTS ont permis d'évaluer la capacité de piégeage des radicaux libres, tandis que les tests FRAP et TAC ont mesuré le pouvoir réducteur global.

Les activités antioxydantes des différents extraits de *L. multifida* sont résumées dans le Tableau 7. EM a montré la plus forte activité de piégeage du radical DPPH ($IC_{50} = 14,19 \pm 0,02 \mu\text{g/mL}$), tandis que EA a présenté le plus grand pouvoir réducteur du fer ($246,62 \pm 1,68 \mu\text{g TE/mg}$). Par ailleurs, EE a affiché la plus forte activité ABTS ($IC_{50} = 28,07 \pm 4,07 \mu\text{g/mL}$) et la plus grande capacité antioxydante totale ($367,16 \pm 0,88 \mu\text{g AAE/mg}$), confirmant une variation de l'efficacité antioxydante dépendante du solvant.

Tableau 7. Activité antioxydante des extraits de *L. multifida* évaluées par les tests DPPH, ABTS, FRAP et TAC.

Extrait / Standard	DPPH IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)	ABTS IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)	FRAP ($\mu\text{g ET/mg}$ extrait)	TAC ($\mu\text{g EAA/mg}$ extrait)
EM	$14,190 \pm 0,017^a$	$89,714 \pm 0,914^a$	$156,870 \pm 13,447^a$	$262,417 \pm 0,274^a$
EE	$99,198 \pm 0,044^b$	$28,067 \pm 4,065^b$	$13,767 \pm 1,813^b$	$367,157 \pm 0,883^b$
EA	$233,602 \pm 0,471^c$	$331,375 \pm 8,012^c$	$246,616 \pm 1,682^c$	$249,824 \pm 0,042^c$
TROLOX	$4,260 \pm 0,212^d$	$4,611 \pm 0,039^d$	–	–
AA	$3,577 \pm 0,231^d$	$3,752 \pm 0,061^d$	–	–

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm écart-type ($n = 3$) ; les lettres différentes au sein d'une même colonne indiquent une différence significative ($p < 0,05$).

Dans les extraits végétaux complexes, l'activité antioxydante est principalement attribuée à la présence de composés phénoliques (Kefayati et al., 2017 ; Soudani et al., 2025). Le potentiel antioxydant de ces métabolites découle de leur capacité à transférer un atome d'hydrogène ou un électron, représentant les deux principaux mécanismes à la base des réactions antioxydantes. Ces mécanismes constituent le fondement des méthodes d'évaluation antioxydante les plus couramment utilisées, où le transfert d'atome d'hydrogène prédomine dans le test DPPH, tandis que le transfert d'électron constitue le mécanisme principal dans les essais ABTS, FRAP et TAC (Chen et al., 2020 ; Shivakumar and Yogendra Kumar, 2018). Dans cette optique, les activités antioxydantes des différents extraits peuvent être attribuées à la présence de structures phénoliques diversifiées, incluant des flavonoïdes polyhydroxylés, des acides hydroxycinnamiques et des composés portant des groupements catéchol, tels que la rutine, la quercétine glucuronide, la quercétine arabinoside, les acides rosmarinique, chicorique, salviaonique et caftarique. Ces composés ont été largement documentés pour leurs activités antioxydantes puissantes, reposant sur une forte capacité de transfert d'atome d'hydrogène et d'électron (Dueñas et al., 2011 ; Krzemińska et al., 2022 ; Świsłocka et al., 2019 ; Škrovánková et al., 2012 ; Tajner-Czopek et al., 2020). La variation des réponses antioxydantes entre les trois extraits peut s'expliquer par leurs profils de composition différents, l'abondance relative et l'interaction dépendante du solvant des principaux composés antioxydants au sein des matrices moléculaires co-extraites, ainsi que par les principes mécanistiques distincts des tests antioxydants utilisés. Comme la capacité antioxydante des extraits complexes résulte de l'action synergique de multiples constituants (Kicel et al., 2020 ; Rutkowska et al., 2019), des techniques de caractérisation avancées telles que la MS/MS demeurent essentielles pour mieux distinguer la contribution des composés individuels, tout en tenant compte des limites inhérentes aux essais *in vitro* reposant sur des réactifs (Suleria et al., 2020).

Plusieurs études ont en effet investigué l'activité antioxydante de cette espèce, mettant en évidence des résultats hétérogènes sous l'influence de paramètres tels que le type de solvant, la méthode d'extraction et l'origine géographique du matériel végétal. Mammeri et al., (2022) ont rapporté que la fraction à l'acétate d'éthyle de *L. multifida* d'Algérie présentait une forte activité de piégeage des radicaux libres dans les tests DPPH ($EC_{50} = 12,32 \pm 0,82 \mu\text{g/mL}$) et ABTS ($EC_{50} = 4,89 \pm 0,20 \mu\text{g/mL}$). De plus, cette fraction a montré un pouvoir réducteur remarquable dans le test FRAP, avec une valeur de $1181,50 \pm 8,64 \mu\text{g EAA/mg}$, nettement supérieure à celle des autres fractions testées. Dans une étude algérienne plus récente, l'extrait méthanolique a été identifié comme le plus actif dans les tests DPPH et ABTS, avec des IC_{50} de $27,18 \pm 0,51 \mu\text{g/mL}$ et $19,52 \pm 3,85 \mu\text{g/mL}$, respectivement, tandis que l'extrait à l'ether de pétrole a montré une faible activité antioxydante (Soudani et al., 2025). Molina-Tijeras et al., (2023) ont évalué le

potentiel antioxydant d'un extrait hydrométhanolique de *L. multifida* d'Espagne. L'extrait a révélé un fort pouvoir réducteur dans le test FRAP (2,576 mmol équivalents FeSO₄/g) et une puissante activité de piégeage radicalaire dans le test DPPH, avec une IC₅₀ de 8,06 µg/mL, valeur comparable à celles d'antioxydants de référence tels que l'acide ascorbique, l'acide gallique et l'épicatéchine. [Ramchoun et al., \(2009\)](#) ont étudié un extrait aqueux de *L. multifida* du Maroc et ont rapporté une activité antioxydante appréciable, avec une IC₅₀ DPPH de 2,6 ± 0,01 mg/mL et une valeur FRAP de 12,76 ± 0,48 mmol équivalents Trolox/g, indiquant que les constituants hydrophiles contribuent probablement de manière importante à la capacité antioxydante globale de cette espèce. Dans l'ensemble, les activités antioxydantes de nos extraits s'inscrivent dans l'intervalle des valeurs précédemment rapportées pour *L. multifida*, étant généralement plus faibles mais surpassant certains résultats antérieurs dans certains tests.

La capacité antioxydante totale (TAC) de *L. multifida* n'avait pas encore été étudiée, faisant de la présente recherche la première à aborder cet aspect. Néanmoins, la TAC a été quantifiée chez d'autres espèces de *Lavandula*, les huiles essentielles de *L. stoechas*, *L. dentata* et *L. mairei* présentant respectivement des valeurs de 443,2 ± 38, 262,1 ± 31 et 125,9 ± 18 mg EAA/g d'huile essentielle ([Ghanimi et al., 2021](#)). En outre, des études comparatives ont montré que la capacité antioxydante de *L. multifida* tend à dépasser celle de *L. stoechas*, tout en demeurant comparable ou inférieure à celle de *L. coronopifolia* et *L. dentata* ([Dif et al., 2016](#); [Messaoud et al., 2012](#)).

4.1.2.2. Activité antiproliférative

L'activité antiproliférative des extraits de *L. multifida* a été évaluée par le test MTT sur deux lignées cellulaires cancéreuses humaines, MDA-MB-231 et HCT116, dans une gamme de concentrations allant de 10 à 150 µg/mL. Comme l'illustrent la Figure 20, l'EE et l'EM ont montré une activité antiproliférative notable de manière concentration-dépendante, avec une efficacité variant en fonction à la fois de l'extrait et de la lignée cellulaire testée, tandis qu'aucun effet antiprolifératif significatif n'a été observé pour l'EA (données non présentées).

À une faible concentration (10 µg/mL), les deux extraits ont montré des effets antiprolifératifs négligeables, avec une réduction de la viabilité cellulaire n'excédant pas 5 % dans les deux lignées. À une concentration élevée de 150 µg/mL, l'EE a fortement réduit la viabilité cellulaire, d'environ 97 % dans les cellules HCT116 et 83 % dans les cellules MDA-MB-231, avec des valeurs d'IC₅₀ de 27,85 ± 2,48 µg/mL et 63,71 ± 3,05 µg/mL, respectivement. En revanche, l'EM a montré un effet cytotoxique plus faible, réduisant la viabilité de 66 % et 21 %, avec des valeurs d'IC₅₀ de 66,14 ± 5,27 µg/mL et >150 µg/mL dans les cellules HCT116 et MDA-MB-231, respectivement. Outre les différences d'efficacité entre

les extraits, les résultats suggèrent également que les cellules HCT116 présentent une sensibilité accrue aux extraits de *L. multifida* par rapport à la lignée MDA-MB-231.

La variabilité observée dans l'effet antiprolifératif peut être attribuée à des différences intrinsèques de réponses de résistance aux agents anticancéreux entre les deux lignées cellulaires (Bourhia *et al.*, 2021), possiblement liées à des profils distincts d'expression protéique. De plus, la composition phytochimique complexe des extraits végétaux peut interagir avec des cibles exprimées différemment, contribuant à l'activité observée, potentiellement par des mécanismes synergiques ou antagonistes (Mannino *et al.*, 2022). Plusieurs composés identifiés dans les extraits sont reconnus pour leur activité anticancéreuse. Les acides phénoliques tels que l'acide férulique et l'acide rosmarinique (Gao *et al.*, 2018 ; Kowalczyk *et al.*, 2024), ainsi que des flavonoïdes incluant la quercétine et des dérivés du kaempférol (Kubina *et al.*, 2021), ont été systématiquement associés à des effets anticancéreux dans des modèles expérimentaux.

Cependant, compte tenu des profils phytochimiques distincts révélés par l'analyse HPLC/MS/ESI/Q-TOF dans les trois extraits (Tableaux 5 et 6), l'activité cytotoxique observée peut être attribuée à la présence d'acides phénoliques, principalement constitués d'acide vanillique, d'acide 4-hydroxybenzoïque et d'acide caftarique (Hao *et al.*, 2025; Saima *et al.*, 2023 ; Wang *et al.*, 2018), ainsi qu'à celle d'oxylipines (Dofuor *et al.*, 2024; Martino *et al.*, 2024) et de triterpénoïdes pentacycliques tels que l'acide maslinique et l'acide oléanolique (He *et al.*, 2022; Pollier *et al.*, 2012). Ces constituants bioactifs se distinguent par des mécanismes d'action convergents, impliquant l'induction de l'apoptose, l'arrêt du cycle cellulaire, l'inhibition de l'angiogenèse et la modulation des voies inflammatoires et immunitaires, avec des cibles moléculaires spécifiques à chaque classe suggérant des contributions complémentaires à l'activité anticancéreuse globale.

Les effets antiprolifératifs de différentes espèces de *Lavandula* ont fait l'objet de nombreuses investigations, incluant des études menées sur les lignées cellulaires MDA-MB-231 et HCT116. Aboalhaija *et al.*, (2022) ont rapporté que les extraits de *L. angustifolia* présentaient une activité antiproliférative, avec des valeurs d'IC₅₀ comprises entre 28,6 ± 1,1 et 278,1 ± 3,6 µg/mL, tandis que l'huile essentielle de *L. stoechas* a montré une IC₅₀ de 0,259 ± 0,089 µL/mL, toutes deux contre les cellules MDA-MB-231 (Boukhatem *et al.*, 2020). Les huiles essentielles de *L. coronopifolia* et de *L. officinalis* ont présenté une activité variable contre les cellules HCT116, avec des IC₅₀ de 0,25 ± 0,03 µg/mL et >100 µg/mL, respectivement (Abdoul-Latif *et al.*, 2022 ; Fahmy *et al.*, 2022).

Cependant, *L. multifida* demeure peu caractérisée dans ce contexte. Une revue de la littérature existante a révélé une seule étude évaluant son potentiel cytotoxique, indiquant une activité faible des extraits de la plante contre le rhabdomyosarcome embryonnaire, l'adénocarcinome rénal du hamster et les lignées cancéreuses rénales du singe vert africain ($IC_{50} = 115\text{--}300 \mu\text{g/mL}$) (Aneb *et al.*, 2016). Dans le présent travail, les extraits de *L. multifida* ont été évalués pour la première fois sur les lignées MDA-MB-231 et HCT116, montrant une activité antiproliférative s'inscrivant dans l'intervalle rapporté pour d'autres espèces de *Lavandula*, suggérant ainsi un potentiel antiprolifératif variable mais prometteur.

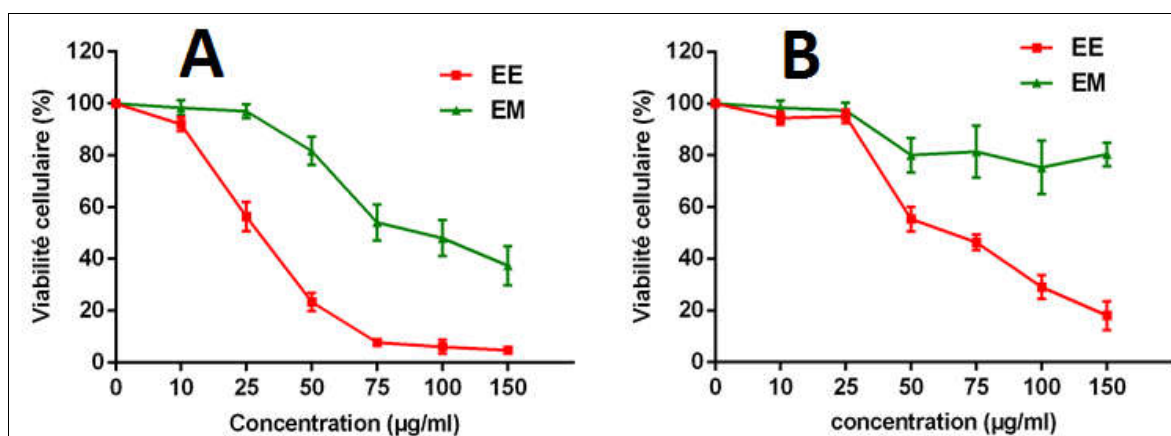


Figure 20. Le potentiel antiprolifératif des extraits de *L. multifida* sur les lignées cellulaires cancéreuses humaines HCT116 (A), et MDA-MB-231(B).

4.1.2.3. Activité antibactérienne

Les propriétés antimicrobiennes des extraits de *L. multifida* ont été évaluées *in vitro* à l'aide de la méthode de puits de diffusion en gélose et de la méthode de microdilution en milieu liquide. Les résultats sont présentés dans le Tableau 8 (zones d'inhibition) et le Tableau 9 (valeurs de CMI et de CMB).

Les extraits de *L. multifida* ont montré une activité antimicrobienne modérée à faible contre l'ensemble des souches microbiennes de référence testées, avec une efficacité variant selon le type d'extrait et le microorganisme ciblé. L'EM a exercé la plus forte inhibition vis-à-vis d'*E. coli* ($11,5 \pm 0,7$ mm) et *E. faecium* ($13,5 \pm 0,7$ mm), tandis que l'EA a présenté une activité supérieure contre *S. typhimurium* ($15,5 \pm 0,7$ mm) et *S. aureus* ($16,25 \pm 1,0$ mm), sans différence statistiquement significative entre les deux extraits vis-à-vis de cette dernière ($p > 0,05$). L'EE est resté systématiquement le moins efficace vis-à-vis de l'ensemble des microorganismes testés ; toutefois, aucune différence statistiquement significative n'a été relevée par rapport à l'EA contre *E. coli* et *E. faecium* ($p > 0,05$). Parmi les souches

bactériennes, *S. aureus* s'est révélée la plus sensible ($10,75 \pm 1,0 - 16,25 \pm 1,0$ mm), tandis que *E. coli* était la plus résistante ($9,25 \pm 0,3 - 11,5 \pm 0,7$ mm). La souche fongique *C. albicans* a présenté la plus faible sensibilité, avec des zones d'inhibition comprises entre $7,5 \pm 0,7$ et $8,25 \pm 0,3$ mm, sans différence significative entre les trois extraits ($p > 0,05$). Les trois extraits ont donc montré une activité antimicrobienne contre l'ensemble des microorganismes testés ; toutefois, leur efficacité est restée significativement inférieure ($p < 0,05$) à celle des contrôles positifs (gentamicine et fluconazole). Par ailleurs, les résultats n'indiquent pas une préférence stricte pour les bactéries à Gram positif ou à Gram négatif, les deux groupes présentant une sensibilité variable en fonction du type d'extrait.

Tableau 8. Zones d'inhibition (mm) des différents extraits de *L. multifida* vis-à-vis des différentes souches microbiennes.

Extrait	Diamètres de la zone d'inhibition (mm)*				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Candida albicans</i>
LM	$11,5 \pm 0,7^a$	$12,5 \pm 0,7^a$	$15,5 \pm 0,7^a$	$13,5 \pm 0,7^a$	$8,25 \pm 0,3^a$
LAQ	$10 \pm 0,0^b$	$15,5 \pm 0,7^b$	$16,25 \pm 1,0^a$	$10,75 \pm 0,3^b$	$8,25 \pm 0,3^a$
LEA	$9,25 \pm 0,3^b$	$8,5 \pm 0,7^c$	$10,75 \pm 1,0^b$	$9,5 \pm 0,7^b$	$7,5 \pm 0,7^a$
Gentamicine	$20,5 \pm 0,7^c$	$36,25 \pm 0,3^d$	$40 \pm 0,0^c$	$35 \pm 0,0^c$	–
Fluconazole	–	–	–	–	$29,75 \pm 0,3^b$

* Dans une même colonne, les moyennes ($n = 3 \pm$ écart-type) portant des lettres en exposant identiques ne présentent pas de différence statistiquement significative (ANOVA à deux facteurs, suivie du test de Tukey, $p < 0,05$).

Tableau 9. Valeurs de CMI et de CMB (en mg/mL) des différents extraits de *L. multifida* vis-à-vis des différentes souches microbiennes.

Souches microbiennes	EM		EA		EE	
	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB
<i>E. coli</i>	2	2	>5	>5	2	3
<i>S. typhimurium</i>	2	2	>5	>5	0,5	0,5
<i>S. aureus</i>	3	5	>5	>5	2	5
<i>E. faecium</i>	2	3	>5	>5	2	3
<i>C. albicans</i>	>5	>5	>5	>5	2	4

Toutefois, les valeurs de CMI et de CMB établies n'ont montré aucune corrélation avec les diamètres des zones d'inhibition obtenus par la méthode de diffusion. L'EE, qui avait présenté la plus faible activité dans le test de diffusion, a révélé le profil antimicrobien le plus

puissant, avec des valeurs de CMI comprises entre 0,5 et 2 mg/mL et des valeurs de CMB allant de 0,5 à 5 mg/mL pour l'ensemble des souches bactériennes testées. Il s'est également avéré être le seul extrait présentant une activité antifongique, avec une CMI de 2 mg/mL et une CMF de 4 mg/mL. L'EM a montré une activité antibactérienne intermédiaire (CMI : 2–3 mg/mL ; CMB : 2–5 mg/mL), mais n'a révélé aucune efficacité antifongique dans la gamme de concentrations testée. En revanche, l'EA n'a présenté aucun effet inhibiteur ni bactéricide/fongicide contre les microorganismes testés à des concentrations ≤ 5 mg/mL.

L'activité antimicrobienne des espèces de *Lavandula* est largement attribuée à leurs constituants terpéniques et phénoliques, présents dans les huiles essentielles et les extraits obtenus par solvants (Domingues *et al.*, 2023). L'activité antimicrobienne observée dans les extraits de *L. multifida* est probablement liée à certains constituants bioactifs majeurs, en particulier les acides phénoliques (rosmarinique, chicorique, caftarique et férulique), les flavonoïdes (dérivés de la quercétine et épicatechine gallate) (Buchmann *et al.*, 2022 ; Nguyen *et al.*, 2022), ainsi que les triterpénoïdes (acide oléanolique et acide maslinique) (Blanco-Cabra *et al.*, 2019; Chouaïb *et al.*, 2015), en plus des acides gras bioactifs et des oxylipines (Prost *et al.*, 2005; Qiu *et al.*, 2021). Pris ensemble, ces composés sont bien documentés pour leurs propriétés antibactériennes et antifongiques, agissant notamment par des mécanismes tels que la perturbation des membranes et l'altération de l'intégrité de la paroi cellulaire.

Les oxylipines exercent leurs effets antimicrobiens à travers divers mécanismes. Elles régulent les comportements des pathogènes, incluant leur croissance, leur reproduction et leur quorum sensing, tout en modulant les réactions de défense de la plante hôte pour renforcer la résistance (Kuzniak & Gajewska, 2024). De plus, les oxylipines contribuent à la mort cellulaire des pathogènes via plusieurs mécanismes létaux, tels que la formation de pores membranaires, la déstabilisation de la membrane, ainsi que la dénaturation des protéines et des acides nucléiques. Les oxylipines génèrent également des espèces électrophiles réactives, qui modifient les protéines cellulaires, induisent un stress oxydatif et entraînent finalement l'effondrement cellulaire (Deboever *et al.*, 2020). Par ailleurs, les oxylipines perturbent la production d'énergie bactérienne en ciblant des processus cellulaires essentiels, tels que le transport d'électrons et la synthèse de l'ATP, ce qui entraîne l'arrêt de la croissance bactérienne (Pretorius *et al.*, 2021).

De plus, des interactions synergiques entre les constituants phytochimiques peuvent renforcer l'efficacité antimicrobienne globale des extraits de *L. multifida*. Les données concernant d'autres espèces de *Lavandula* soulignent également le rôle de telles interactions

synergiques dans leur activité antimicrobienne (Diass *et al.*, 2023; Pokajewicz *et al.*, 2023; Sabiri *et al.*, 2025; Vladić *et al.*, 2023).

La variabilité de l'activité antimicrobienne entre les trois extraits peut être attribuée aux différences de composition chimique, telles que révélées par l'analyse HPLC/MS/ESI/Q-TOF. Cette variabilité est en accord avec les données bien établies indiquant que les méthodes d'extraction et la polarité des solvants influencent de manière significative la composition phytochimique et, par conséquent, l'activité antimicrobienne des extraits végétaux (Domingues *et al.*, 2023). Par ailleurs, la sensibilité des souches microbiennes constitue un déterminant essentiel des résultats antimicrobiens. Des observations similaires ont été rapportées chez les espèces de *Lavandula*, où la sensibilité variait notablement entre les souches bactériennes, y compris au sein d'une même espèce, soulignant ainsi le rôle de la sensibilité au niveau de la souche dans l'efficacité antibactérienne (Diass *et al.*, 2023 ; Walasek-Janusz *et al.*, 2022).

Ces différences de puissance des extraits et de sensibilité des souches peuvent également expliquer l'activité antimicrobienne non sélective observée à la fois contre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif. En général, les bactéries à Gram positif sont rapportées comme étant plus sensibles aux agents antibactériens que les bactéries à Gram négatif, en raison des différences de structure cellulaire (Vladić *et al.*, 2023; Sabiri *et al.*, 2025). Cependant, une tendance non sélective similaire a également été décrite au sein du genre *Lavandula*, en accord avec le schéma observé dans nos résultats (Fliou *et al.*, 2023; Pokajewicz *et al.*, 2023).

Une divergence notable a été observée entre la méthode des puits de diffusion et le test de microdilution en milieu liquide dans notre étude. Cette différence est probablement attribuable aux limites inhérentes des tests de diffusion, qui tendent à sous-estimer l'activité des composés hydrophobes en raison de leur faible mobilité à travers les matrices aqueuses de la gélose. Cette interprétation est fortement étayée par Hulankova, (2024), qui décrit les tests de diffusion comme adaptés principalement au criblage préliminaire, puisqu'ils fournissent des résultats semi-quantitatifs dans lesquels les diamètres des zones d'inhibition ne corrèlent pas toujours avec les valeurs de CMI. En effet, les huiles essentielles et les extraits riches en constituants hydrophobes donnent souvent des zones d'inhibition minimales ou absentes, tout en conservant une efficacité antimicrobienne significative dans les systèmes basés sur les bouillons de culture. Des preuves supplémentaires sont fournies par Puxeddu *et al.*, (2025), qui ont montré que certains extraits végétaux, dont *Harpagophytum procumbens* et *Rosa canina*, ne produisaient aucun halo détectable dans les tests de disque de diffusion, même à des concentrations élevées, mais présentaient néanmoins une activité puissante dans les tests de dilution en bouillon, avec des valeurs de CMI et de CMB faibles. Conformément à ces

observations, notre EE, caractérisé par HPLC/MS/ESI/Q-TOF comme riche en acides gras et en terpènes, présente des propriétés majoritairement hydrophobes, ce qui explique sa diffusion limitée mais son effet inhibiteur marqué dans les tests en bouillon. Ce constat est également en accord avec la tendance générale selon laquelle les extraits organiques présentent généralement des effets antimicrobiens plus puissants que les extraits aqueux (Domingues *et al.*, 2023 ; Hulankova, 2024).

De nombreuses études ont investigué l'activité antimicrobienne de *L. multifida*, la plupart portant sur les huiles essentielles, tandis que les extraits organiques demeurent relativement peu explorés. Les huiles essentielles de *L. multifida* ont montré une activité antibactérienne puissante contre *E. coli*, *S. aureus* et *S. typhimurium*, avec des zones d'inhibition atteignant respectivement 22,6 mm, $27,9 \pm 0,2$ mm et $15,0 \pm 0,2$ mm, et des valeurs de CMI aussi basses que $0,625 \mu\text{g/mL}$ (Al-Mijalli *et al.*, 2022; Douhri *et al.*, 2014; Tofah *et al.*, 2023). Leur potentiel antifongique a également été rapporté contre *C. albicans*, avec des valeurs de CMI allant jusqu'à $0,32 \mu\text{L/mL}$ (Zuzarte *et al.*, 2012). Ces travaux ont porté sur un large panel de souches à Gram positif, Gram négatif et fongiques, incluant notamment des pathogènes multirésistants, et ont mis en évidence une activité antimicrobienne marquée. En comparaison, nos extraits ont présenté des effets antimicrobiens allant de similaires à nettement inférieurs à ceux rapportés pour les huiles essentielles de la plante. À notre connaissance, aucune étude antérieure n'a évalué l'effet de *L. multifida* contre *E. faecium*, bien que des espèces apparentées du genre *Lavandula* aient démontré des effets puissants contre cette bactérie (Giménez-Rota *et al.*, 2019; Rocha *et al.*, 2025). Les investigations menées sur les extraits de *L. multifida* ont cependant révélé une activité antibactérienne marquée contre d'autres souches bactériennes, notamment *Rhodococcus* sp. et des souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline (Aneb *et al.*, 2016; Khadir *et al.*, 2016).

4.1.2.4. Activité antifongique

L'activité antifongique des extraits de *L. multifida*, évaluée par la méthode de croissance radiale, est présentée dans la Figure 21. Les extraits ont montré une puissance notable contre l'ensemble des champignons testés, avec des niveaux d'inhibition variant de faibles à très élevés selon les interactions entre chaque extrait et les différentes souches fongiques.

Tous les extraits testés ont complètement inhibé la croissance mycélienne de *B. cinerea*. L'EA a présenté la plus forte activité antifongique contre *A. flavus* et *F. culmorum*, avec des inhibitions de croissance mycélienne de 67,849 % et 70,502 % respectivement. L'EM et L'EE ont montré une efficacité plus faible, avec des valeurs d'inhibition comprises entre 54,486 % et 59,781 %, sans différence significative entre leurs effets sur ces champignons. Contre *A. niger*

et *P. italicum*, l'EM a exercé l'effet inhibiteur le plus marqué, atteignant des taux d'inhibition de 59,223 % et 66,494 % respectivement. L'EE a présenté une efficacité légèrement inférieure, avec des pourcentages d'inhibition de 56,961 % et 57,104 %, tandis que l'EA a enregistré l'activité la plus faible, avec des inhibitions de 39,879 % et 35,461 % respectivement. Aucune différence significative n'a été observée entre l'EM et l'EE vis-à-vis de *A. niger*. Pour *P. expansum*, l'EE a enregistré la plus forte inhibition (66,458 %), tandis que l'EA et l'EM ont montré des valeurs inférieures à 60 %, sans différence significative entre leurs effets sur ce champignon.

La variabilité de l'activité antifongique entre les trois extraits peut être attribuée aux différences de composition chimique, telles que révélées par l'analyse HPLC/MS/ESI/Q-TOF. Chaque extrait a présenté un profil phytochimique qualitatif distinct, qui semble expliquer la variation des réponses antifongiques observées chez les différentes souches testées.

Plusieurs composés identifiés dans les extraits sont reconnus pour leurs propriétés antifongiques. Les acides phénoliques et les dérivés de l'acide cinnamique, tels que l'acide rosmarinique (Aydin *et al.*, 2024), l'acide férulique (Díaz-García *et al.*, 2024) et l'acide vanillique (Ali *et al.*, 2024), ainsi que les flavonoïdes comprenant la quercétine, la rutine et le kaempférol (Khanzada *et al.*, 2021), ont fréquemment été rapportés comme agents antifongiques actifs. Les terpènes et les terpénoïdes tels que l'acide oléanolique, l'acide maslinique et le loliolide (Harley *et al.*, 2021; Lima *et al.*, 2022), de même que les acides gras et les oxylipines (Guimarães and Venâncio, 2022; Qiu *et al.*, 2021), ont également été associés à une activité antifongique significative. Les polyphénols, les terpènes et les acides gras exercent leur activité antifongique principalement par un noyau de mécanismes communs. Ceux-ci incluent la perturbation des membranes cellulaires fongiques, la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), l'inhibition des pompes d'efflux, l'interférence avec la biosynthèse de l'ergostérol et l'altération de la formation de biofilms (Davidova *et al.*, 2024; Guimarães and Venâncio, 2022; Liu *et al.*, 2024; Qiu *et al.*, 2021; Silva-Beltran *et al.*, 2023).

Au-delà des effets des composés individuels, les interactions entre constituants phytochimiques peuvent jouer un rôle déterminant. Des études récentes ont montré que certaines combinaisons de phytoconstituants exercent des effets synergiques, entraînant une amplification notable de l'activité antifongique (Domingues *et al.*, 2023). Par ailleurs, les différences d'efficacité antifongique peuvent être attribuées aux variations de sensibilité des champignons vis-à-vis des métabolites secondaires présents dans les extraits de polarités différentes (Salem *et al.*, 2019). Globalement, les différences observées dans l'activité antifongique résultent vraisemblablement d'interactions complexes entre la composition

chimique des extraits, telle que révélée par l'analyse HPLC/ESI-QTOF, et les caractéristiques biologiques propres à chaque souche fongique.

À l'instar de ses propriétés antibactériennes, l'activité antifongique de l'huile essentielle de *L. multifida* a été examinée dans plusieurs études ; toutefois, ses extraits organiques demeurent largement inexplorés. L'huile essentielle présente une efficacité à large spectre contre les pathogènes fongiques humains ainsi que contre les phytopathogènes agricoles. Comme l'ont montré des travaux antérieurs, une forte activité a été rapportée vis-à-vis des espèces de *Candida*, des dermatophytes, des *Aspergillus* et des *Cryptococcus*, incluant l'inhibition des biofilms (Alves-Silva *et al.*, 2023 ; Zuzarte *et al.*, 2012).

Dans le domaine agricole, Sellam *et al.*, (2013) ont rapporté une inhibition complète de la croissance de *Alternaria* sp. et *Rhizopus stolonifer* à 100 µg/mL, ainsi qu'une activité significative contre *Penicillium expansum* et *Botrytis cinerea*. Laghchimi *et al.*, (2014) ont confirmé l'efficacité antifongique de l'huile essentielle de *L. multifida* contre les agents pathogènes responsables de la pourriture des pommes après récolte, notamment *P. expansum*, *Alternaria* sp. et *R. stolonifer*, en rapportant des valeurs de CMI comprises entre 0,125 et 0,25 µL/mL. Dans l'ensemble, les résultats antérieurs, conjugués aux nôtres, soulignent l'huile essentielle de *L. multifida* comme un agent antifongique prometteur et polyvalent, susceptible de trouver des applications tant dans le domaine clinique qu'agricole.

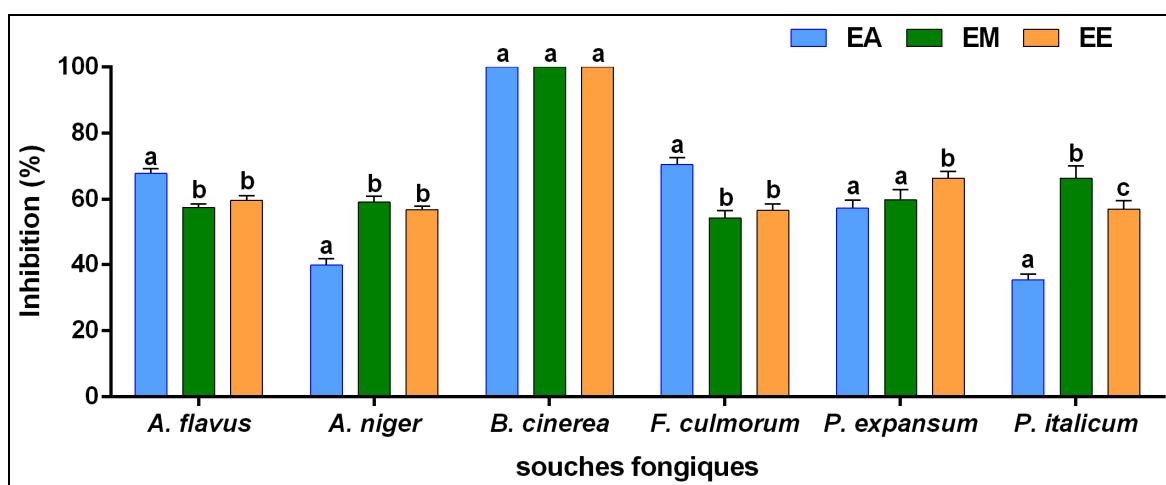


Figure 21. Effet inhibiteur des extraits AE, ME et EE de *L. multifida* sur les champignons testés. L'absence de différences significatives est indiquée par des lettres identiques sur chaque colonne (test de comparaisons multiples de Tukey, $p < 0,05$; données exprimées en moyennes ($n = 3$) \pm SD).

4.1.2.5. Activité insecticide

Les extraits de *L. multifida* ont démontré une activité aphicide significative contre *A. fabae* (Tableau 10). La mortalité corrigée variait significativement avec la concentration ($F(3,12) = 715,601$; $P < 0,001$) et la durée d'exposition ($F(2,12) = 124,61$; $P < 0,001$). Après 72 heures, les extraits EA et EM à 30 % ont induit une mortalité totale (100 %), avec des CL_{50} respectives de 3,97 % et 2,23 %. Pour des concentrations de 5 à 20 %, la mortalité corrigée variait de 42,22 % à 91,84 % pour l'EA et de 42,22 % à 93,94 % pour l'EM.

L'analyse par modèle linéaire généralisé (GLM) confirme un effet très hautement significatif de la concentration ($F(3, 32)=15,601$, $P=0,00000$) et du temps d'exposition ($F(2, 96)=227,65$, $P=0,0000$) sur la mortalité. En revanche, l'effet du type d'extrait n'était pas significatif ($F(1, 96)=0,42271$, $P=0,51714$).

Tableau 10. Taux de mortalité corrigée et valeurs de CL_{50} des extraits de *L. multifida* contre *A. fabae* selon différentes concentrations et durées d'exposition.

Extrait	Temps d'exposition	Concentration (%)	Mortalité corrigée (%)*	CL_{50} (%)	Intervalle de confiance à 95%	Pente \pm ES	χ^2
EA	24 h	5	42,22 \pm 8,01 ^k	10,99 \pm 0,11	6,82 - 17,71	0,73 \pm 0,25	0,54
		10	44,44 \pm 5,88 ^{jk}				
		20	60,00 \pm 3,85 ^{ghijk}				
		30	62,22 \pm 2,22 ^{efghijk}				
	48 h	5	53,33 \pm 3,33 ^{hijk}	5,98 \pm 0,10	4,06 - 8,81	1,33 \pm 0,25	1,94
		10	53,65 \pm 5,40 ^{hijk}				
		20	74,44 \pm 2,14 ^{bcdefg}				
		30	83,65 \pm 2,55 ^{abcde}				
	72 h	5	64,34 \pm 6,61 ^{defghijk}	3,97 \pm 0,16	2,44 - 5,63	1,88 \pm 0,35	1,94
		10	69,93 \pm 3,85 ^{cdefgh}				
		20	91,84 \pm 4,47 ^{abc}				
		30	100,0 \pm 0,00 ^a				
EM	24 h	5	42,22 \pm 4,44 ^k	11,28 \pm 0,07	6,73 - 18,91	0,67 \pm 0,25	1,71
		10	48,89 \pm 2,22 ^{ijk}				
		20	48,89 \pm 2,22 ^{ijk}				
		30	66,67 \pm 3,85 ^{defghi}				
	48 h	5	48,89 \pm 1,11 ^{ijk}	5,83 \pm 0,06	4,21 - 8,09	1,60 \pm 0,25	0,23
		10	60,32 \pm 3,17 ^{fghijk}				
		20	81,27 \pm 4,93 ^{abcdefj}				
		30	86,19 \pm 3,72 ^{abcd}				
	72 h	5	69,93 \pm 3,85 ^{cdefgh}	2,23 \pm 0,30	1,10 - 4,49	1,57 \pm 0,35	0,00
		10	83,22 \pm 5,70 ^{abcdef}				
		20	93,94 \pm 6,06 ^{ab}				
		30	100,00 \pm 0,0 ^a				
F-(1.12)= 0.055 P=0.81	F- (2.12)=124.61 P=.0.00000	F-(3.12)= 715.601 P=.0.00000					

* Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm erreur standard (n = 3). Les différences significatives ont été déterminées pour $P \leq 0,05$; des lettres en exposant différentes au sein d'une même colonne indiquent des différences statistiquement significatives à $P < 0,05$.

Après 24 heures, les extraits ont montré une activité répulsive modérée à forte contre *A. fabae* (Tableau 11). Le pourcentage de répulsion (PR) variait significativement avec la concentration ($F(3,16) = 10,82$; $P < 0,01$), augmentant proportionnellement à celle-ci. L'EA a présenté la répulsion la plus élevée (26,38 % à 71,21 %), contre 25 % à 58,33 % pour l'EM.

L'analyse de variance n'a pas montré d'effet significatif du type d'extrait ($F(1,32)=0,05565$, $P=0,81501$), mais un effet très hautement significatif de la concentration ($F(3,32)=15,601$, $P=0,00000$) sur l'effet répulsif.

Tableau 11. Effet répulsif des extraits de *L. multifida* contre *A. fabae*.

Extrait	Concentrations (%)	PR (%)	Classe
EA	5	26,388 \pm 6,94 ^t	I
	10	36,48 \pm 14,84 ^e	I
	20	67,42 \pm 3,78 ^b	II
	30	71,21 \pm 3,78 ^a	II
EM	5	25 \pm 12,5 ^f	II
	10	26,38 \pm 6,94	I
	20	54,54 \pm 4,54 ^d	II
	30	58,33 \pm 8,33 ^c	III
Valeur de F (1. 16) = 2.34		Valeur de F (3. 16) = 10.82	
Valeur de P = 0.1		Valeur de P = 0.004	

* Différence significative à $P = 0,05$; les valeurs représentent la moyenne de trois répétitions \pm ES ; les valeurs suivies de lettres différentes dans une même colonne indiquent une différence significative à $P < 0,05$; PR – pourcentage de répulsion.

L'utilisation intensive des insecticides chimiques non sélectifs, bien qu'efficace, pose d'importants problèmes environnementaux et sanitaires, ce qui a motivé la recherche d'alternatives naturelles comme les extraits végétaux (Isman, 2005). Dans ce contexte, les plantes aromatiques, riches en métabolites secondaires, représentent une source particulièrement prometteuse de bio-insecticides (Kim *et al.*, 2003; Shaaya *et al.*, 1997).

Cette activité est attribuée aux composés majeurs de *L. multifida*, tels que les terpènes, les composés phénoliques et les alcaloïdes (El Abdali *et al.*, 2022; Ootani *et al.* 2013). Leurs mécanismes d'action incluent une neurotoxicité potentielle, notamment via l'inhibition de

l'acétylcholinestérase (AChE), perturbant la transmission nerveuse (Al-Harbi *et al.*, 2025; Moustafa *et al.*, 2025). D'autres voies sont impliquées, comme l'interférence avec la production d'ATP, les fonctions des canaux ioniques, l'homéostasie oxydative (Regnault-Roger *et al.* 2012 ; Tong and Bloomquist 2013), ou l'inhibition d'enzymes de détoxification comme la glutathion S-transférase (GST) (Awad *et al.*, 2024).

Les effets observés sont liés à la diversité des composés bioactifs identifiés, incluant des acides phénoliques (acide rosmarinique, chicorique, férulique), des flavonoïdes (dérivés de la quercétine, rutine) et des terpénoïdes (acide oléanolique, maslinique) (Darrag *et al.*, 2022 ; Pereira *et al.*, 2024; Punia *et al.*, 2022). La différence d'activité entre l'EA et l'EM (une toxicité plus marquée pour l'EM et un effet répulsif supérieur pour l'EA) pourrait s'expliquer par leurs profils chimiques distincts révélés par HPLC/MS/ESI-Q-TOF, suggérant des modes d'action différents.

Comparée aux données publiées sur d'autres espèces de lavande, *L. multifida* présente une efficacité supérieure contre *A. fabae*. Son activité est également confirmée contre d'autres ravageurs comme *Spodoptera frugiperda* et *Culex pipiens* (El-Bokl, 2016; Moustafa *et al.*, 2025). Ces résultats soulignent le potentiel de *L. multifida* comme source d'aphicides naturels pour une lutte antiparasitaire durable.

4.2. *Otospermum glabrum*

4.2.1. Étude phytochimique

4.2.1.1. Analyse de la composition chimique des constituants volatils d'*O. glabrum*

L'huile essentielle d'*O. glabrum*, récoltée dans la région de M'sila, a été obtenue par hydrodistillation avec un rendement de 0,2 % (p/p). L'analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) a conduit à l'identification de 47 constituants, représentant 92,17 % de la composition totale. Ces composés, ainsi que leurs abondances relatives, sont présentés dans le Tableau 12.

Le profil chimique se distingue par la prédominance de l'isovalérate de linalyle (13,30 %) et du β -phéllandrène (7,62 %), suivis par d'autres constituants majeurs tels que l'oxyde de caryophyllène (6,26 %), le propionate de géranyle (5,31 %) et le caryophyllène (3,94 %). Les structures chimiques représentatives des principaux composés sont reproduites dans la Figure 22. Les monoterpènes oxygénés dominaient nettement le profil chimique de l'huile essentielle d'*O. glabrum* (49,85 %), suivis par les hydrocarbures sesquiterpéniques (18,27 %) et, dans une moindre mesure, par les hydrocarbures monoterpéniques (13,49 %). À l'opposé, les

sesquiterpènes oxygénés n'étaient détectés qu'à un niveau résiduel (4,84 %), traduisant une contribution marginale à la composition globale.

Tableau 12. Composition chimique de l'huile essentielle d'*O. galabrum*.

N°	Composé	IR	TR	Surface (%)
1	α -Pinène	936	14.110	2.21
2	Benzènecarbonal	955	15.551	0.46
3	β -Pinène	974	16.941	1.81
4	β -Myrcène	991	18.289	1.14
5	β-Phéllandrène	1025	20.784	7.62
6	Linalol	1098	26.124	0.74
7	Nonanal	1101	26.394	0.74
8	Cis-9-Octadécénal	1154	30.255	0.52
9	L-4-Terpineol	1171	31.422	0.60
10	Cryptone	1177	31.856	1.16
11	Décanal	1202	33.666	0.50
12	Aldéhyde cuminique	1230	35.661	1.34
13	Cis-Géranol	1251	37.109	0.49
14	Acétate de 4,4,6-triméthylbicyclo (3.1.1) hept-3-èn-2-yle	1257	37.461	1.27
15	Phéllandral	1265	38.077	1.69
16	Acétate de bornyle	1280	39.081	3.04
17	Acétate de néryle	1289	39.675	0.69
18	Carvacrol	1299	40.399	3.59
19	p-Vinylgâïacol	1306	40.843	2.68
20	Limonène	1339	43.025	0.71
21	Ylangène	1344	43.341	0.54
22	γ -Terpineol	1360	44.395	1.65
23	Copaène	1370	45.021	1.26
24	Damascénone	1377	45.509	1.75
25	Acétate de géranyle	1381	45.720	3.05
26	Acide n-décanoïque	1392	46.449	3.99
27	Caryophyllène	1412	47.727	3.94
28	(Z)- β -Farnésène	1454	50.312	0.58
29	Propionate de géranyle	1471	51.345	0.48
30	Germacrène	1474	51.535	2.58
31	β -Ionone	1478	51.825	0.85
32	β -Bisabolène	1504	53.373	1.00
33	Butyrate de géranyle	1510	53.734	2.01
34	δ -Cadinène	1517	54.165	1.61
35	Spathuléol	1570	57.255	2.50
36	Oxyde de caryophyllène	1574	57.511	6.26
37	(-)-Globulol	1595	58.730	0.68
38	Propionate de géranyle	1599	58.973	5.31
39	Linalyl isovalerate	1606	59.392	13.30
40	β -Eudésmol	1629	60.700	0.99
41	Isolongifolène, 7,8-déhydro-8-hydroxy-	1641	61.458	0.67
42	Méthyl dihydrojasmonate	1644	61.593	0.60
43	Thembergène	1646	61.727	0.50
44	Séudénone	1666	62.933	1.34
45	Acide tétradécanoïque	1751	67.711	0.45
46	Acétone hexahydrofarneesylique	1833	71.841	0.46
47	Acide pentadécanoïque	1955	78.025	0.82
Monoterpènes oxygénés (%)				49.85
Hydrocarbures monoterpéniques (%)				13.49
Sesquiterpènes oxygénés (%)				4.84
Hydrocarbures sesquiterpéniques (%)				18.27
Autres composés (%)				5.72
Total identifié (%)				92.17
Rendement en huile (% p/p)				0.2

IR : Indice de rétention ; TR : Temps de rétention

Compte tenu de la rareté des données disponibles dans la littérature sur *O. glabrum*, il n'est pas possible d'établir de comparaison directe avec les résultats d'études antérieures. Toutefois, des travaux pertinents existent sur des espèces étroitement apparentées au sein de la tribu des *Compositae-Anthemideae*, en particulier dans les genres *Achillea*, *Artemisia* et *Matricaria*.

Comparativement à d'autres espèces de la tribu *Anthemideae*, le profil chimique de l'huile essentielle d'*O. glabrum* se distingue par la forte contribution de certains constituants clés. Ainsi, la teneur en isovalérate de linalyle (13,30 %) est proche de celle rapportée pour *Artemisia nilagirica* (12,01 %) (Kalaiselvi *et al.*, 2019), mais largement supérieure aux niveaux très faibles observés chez *A. songarica* (0,6 %) (Zhang *et al.*, 2022). De même, le β -phéllandrène, relativement abondant dans notre échantillon (7,62 %), a été détecté en proportions inférieures dans l'huile d'*A. pontica* (3,69 %) (Panasenکو *et al.*, 2021). La teneur en oxyde de caryophyllène (6,26 %) se situe dans l'intervalle rapporté pour d'autres membres du genre *Achillea*, tels que *A. magnifica* (4,7 %) (Demirci *et al.*, 2018) et *A. fragmentissima* (1,84 %) (Elsharkawy, 2016). S'agissant du caryophyllène, sa proportion (3,94 %) demeure comparable à celle rapportée chez *A. annua* et *A. vulgaris* (2,5–12,2 %) (Judžentienė and Buzelytė, 2006; Zhigzhitzhapova *et al.*, 2019).

Dans l'ensemble, ces résultats soulignent le caractère distinctif du profil chimique d'*O. glabrum*, qui se démarque au sein de la tribu *Anthemideae* par une combinaison singulière de constituants majeurs rarement observée simultanément chez les autres espèces apparentées.

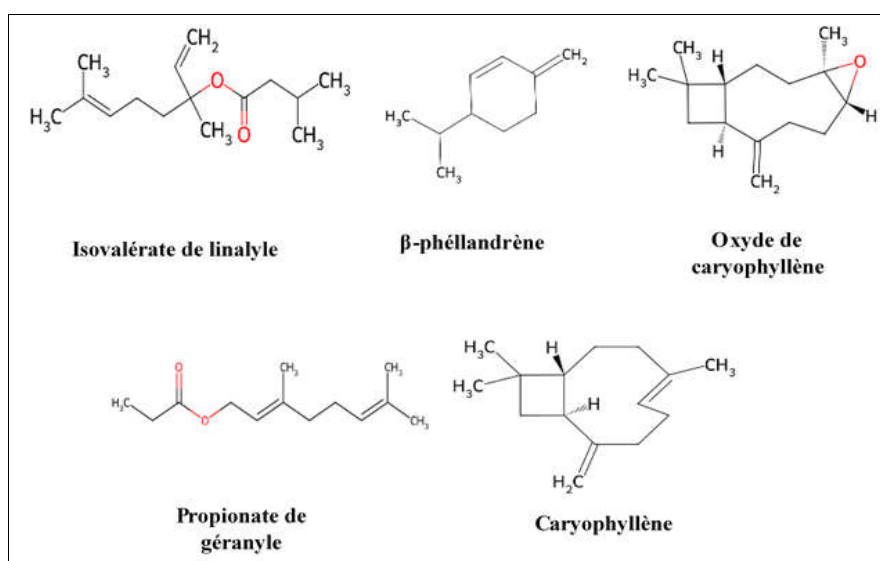


Figure 22. Structures chimiques des principaux composés de l'huile essentielle d'*O. glabrum*.

4.2.1.2. Rendement d'extraction et dosage des composés phénoliques

Le Tableau 13 présente le rendement d'extraction ainsi que les teneurs en polyphénols totaux (TPT) et en flavonoïdes totaux (TFT) des extraits d'*O. galabrum*, déterminés par les méthodes colorimétriques. Les rendements d'extraction diminuent selon l'ordre EA > EM > EE. L'EA a enregistré le rendement le plus élevé (23.91 ± 1.43 %), suivi de l'EM (17.89 ± 1.82 %), tandis que l'EE a présenté le rendement le plus faible (6.53 ± 0.76 %). Ces variations se sont révélées statistiquement significatives entre les échantillons ($p < 0,05$). Par ailleurs, l'EA s'est distingué par les teneurs les plus élevées en TPT ($57,597 \pm 0,175$ µg EAG/mg) et en TFT ($49,463 \pm 0,656$ µg EQ/mg), suivi par l'EM, tandis que l'EE a présenté les niveaux les plus faibles. Ces différences se sont révélées statistiquement significatives entre les échantillons ($p < 0,05$).

Tableau 13. Rendement d'extraction, teneurs en polyphénols totaux (TPT) et en flavonoïdes totaux (TFT) des extraits d'*O. galabrum*.

Extrait	Rendement d'extraction (% p/p)	TPT (µg EAG/mg d'extrait)	TFT (µg EQ/mg d'extrait)
EM	17.89 ± 1.82	$42,791 \pm 0,564^a$	$17,608 \pm 0,100^a$
EE	6.53 ± 0.76	$19,388 \pm 0,159^b$	$7,232 \pm 0,119^b$
EA	23.91 ± 1.43	$57,597 \pm 0,175^c$	$49,463 \pm 0,656^c$

* Pour les TPT et TFT, les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm écart-type ($n = 3$) ; différence significative pour $p < 0,05$; des lettres différentes au sein d'une même colonne indiquent une différence significative. EAG — équivalents acide gallique ; EQ — équivalents quercétine.

Les différences observées dans les teneurs en TPT et TFT des extraits d'*O. galabrum* s'expliquent principalement par la polarité des solvants, les conditions d'extraction (durée et température) et les propriétés physico-chimiques spécifiques du matériel végétal (Hmamou *et al.*, 2022; Mammeri *et al.*, 2022;). Pour approfondir cette explication, la solubilité différentielle des polyphénols et flavonoïdes contribue également à cette variabilité : les polyphénols hydrophiles, tels que les aglycones, glycosides et oligomères, sont mieux extraits par des solvants polaires, alors que les flavonoïdes lipophiles (isoflavones, flavanones, flavones méthylées, flavonols) présentent une plus grande affinité avec les solvants organiques faiblement polaires. À l'inverse, les flavonoïdes hydrophiles, en particulier les formes glycosylées, présentent une affinité marquée pour les solvants polaires (El Mannoubi, 2023; Rajbhar *et al.*, 2015). De plus, des conditions thermiques élevées, telles qu'une extraction aqueuse proche de l'ébullition (~ 90 °C pendant ~ 15 min), ont été signalées pour accroître la récupération des composés phénoliques (Harbourne *et al.*, 2009; Candrawinata *et al.*, 2014).

L'analyse comparative met en évidence une teneur polyphénolique nettement supérieure chez *O. glabrum* par rapport aux espèces apparentées. Nos valeurs de TPT et de TFT dépassent significativement celles rapportées pour les espèces du genre *Achillea* (TPT : 16,34–27,48 µg EAG/mg ; TFT : 11,31–27,13 µg EQ/mg) (Mehmood *et al.*, 2022). En outre, elles s'approchent des niveaux les plus élevés documentés chez les espèces du genre *Artemisia*, avec 106,34 µg EAG/g dans les extraits méthanoliques de *A. vulgaris* et 47,74 µg ER/mg dans ceux de *A. annua*, tout en surpassant systématiquement les rendements les plus faibles rapportés pour les extraits au chloroforme de *A. absinthium* (TPT : 5,78 µg EAG/g ; TFT : 0,37 µg ER/mg) (Trifan *et al.*, 2022). Ces résultats positionnent *O. glabrum* comme une ressource précieuse en polyphénols bioactifs, offrant un potentiel notable pour des applications biologiques.

Outre les facteurs précédemment discutés, divers paramètres intrinsèques et extrinsèques, incluant l'espèce étudiée (Hartmann *et al.*, 2022), la partie de la plante exploitée (Yumita *et al.*, 2023), le stade de développement, les conditions de culture et de récolte, ainsi que le type de sol, sont susceptibles de moduler de manière significative les teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes totaux (Ezez and Tefera, 2021).

4.2.1.3. Caractérisation chimique par HPLC/ESI-QTOF-MS

Une analyse approfondie des profils phytochimiques des trois extraits d'*O. glabrum* a été réalisée par HPLC/ESI-QTOF-MS en modes d'ionisation positive et négative, permettant l'identification de 50 métabolites, dont 12 en mode positif et 38 en mode négatif, comme détaillé dans les tableaux 14 et 15.

Tableau 14. Métabolites identifiés dans différents extraits par HPLC/MS/ESI/Q-TOF en mode positif.

N°	Composé	TR (min)	ESI [M+H] ⁺ (m/z, exp.)	ESI ⁺ [M+H] (m/z, théor.)	Formule moléculaire	Classe de métabolites	EM	EE	EA
1	1-Acétyle-2-lyso-sn-glycéro-3-phosphoéthanolamine	1.62	259.0802	259.0815	C ₇ H ₁₇ NO ₇ P	Glycérophospholipides		X	
2	Choline	1.83	104.1072	104.1070	C ₅ H ₁₃ NO	Vitamine J	X		X
3	Proline	1.96	116.0708	116.0706	C ₅ H ₉ NO ₂	Aa	X		X
4	Bétaïne de proline	2.02	144.1025	144.1019	C ₇ H ₁₃ NO ₂	Aa	X		X
5	Bétaïne de leucine	2.41	174.1495	174.1488	C ₉ H ₁₉ NO ₂	Aa	X		X
6	Tryptophane	2.89	205.0987	205.0971	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂	Aa	X		
7	Loliolide	8.42	197.1187	197.1172	C ₁₁ H ₁₆ O ₃	Lactone terpénoïde	X		
8	Phéophorbide ^b	29.03	607.2576	607.2551	C ₃₅ H ₃₄ N ₄ O ₆	DC	X	X	
9	Hydroxyphéophorbide ^a	29.30	609.2725	609.2708	C ₃₅ H ₃₆ N ₄ O ₆	DC	X	X	
10	Isomère de l'hydroxyphéophorbide ^a	29.30	609.2720	609.2708	C ₃₅ H ₃₆ N ₄ O ₆	DC	X	X	
11	Phéophorbide ^a	31.23	593.2785	593.2758	C ₃₅ H ₃₆ N ₄ O ₅	DC	X	X	
12	Phéophorbide ^a	32.52	593.2782	593.2758	C ₃₅ H ₃₆ N ₄ O ₅	DC	X	X	

Notes— Aa : acide aminé ; DC : dérivé de la chlorophylle

Tableau 15. Métabolites identifiés dans différents extraits par HPLC/MS/ESI/Q-TOF en mode négatif.

N°	Composé	TR (min)	ESI ⁺ [M-H] ⁻ (m/z, Exp.)	ESI ⁺ [M-H] ⁻ (m/z,(théor.))	Formule moléculaire	Classe de métabolites	EM	EE	E A
1	Glucose	1.62	179.0566	179.0561	C ₆ H ₁₂ O ₆	Monosaccharide	X		
2	Ac. malique	1.96	133.0149	133.0143	C ₄ H ₆ O ₅	Ac. carboxylique	X		
3	Cellobiose	2.00	377.0860 ^a	377.0856 ^a	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	Disaccharide	X		
4	α-Isopropylmalate	2.30	175.0625	175.0612	C ₇ H ₁₂ O ₅	Ac. carboxylique	X		X
5	Ac. chlorogénique	2.53	353.0900	353.0900	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	Ac. cinnamique	X		
6	Lutéoline 7-O-rutinoside	2.68	593.1529	593.1512	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	Flavonoïde	X		X
7	Roséoside	2.78	421.1647 ^a	421.1635 ^a	C ₁₉ H ₃₀ O ₈	Terpène	X		
8	Isopropylmaléate	2.93	157.0516	157.0506	C ₇ H ₁₀ O ₄	Ac. carboxylique	X		X
9	Schaftoside	3.00	563.1418	563.1406	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	Flavonoïde	X		
10	Glucuronide de l'acide dihydrofêrulique	3.08	371.1001	371.0984	C ₁₆ H ₂₀ O ₁₀	Ac. cinnamique	X		
11	Coumaroylglucose	3.20	325.0923	325.0929	C ₁₅ H ₁₈ O ₈	Ac. cinnamique	X		X
12	Hydroxycinchonan-9-one	3.35	307.1420	307.1452	C ₁₉ H ₂₀ N ₂ O ₂	Alcaloïde	X		
13	Rutine	3.51	609.1483	609.1461	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	Flavonoïde	X		X
14	Quercitrine	4.77	447.0959	447.0933	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	Flavonoïde	X		
15	Isomère II de l'acide dicaffeoylquinique	9.08	515.1205	515.1195	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	Ac. cinnamique	X		X
16	Vitexine	11.34	431.1004	431.0984	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	Flavonoïde	X		
17	Isomère II de l'acide dicaffeoylquinique	11.55	515.1209	515.1195	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	Ac. cinnamique	X		
18	Rutinoside de syringétine	12.98	653.1745	653.1723	C ₂₉ H ₃₄ O ₁₇	Flavonoïde	X		
19	Caféoyl-lutéoline glucoside	13.08	609.1261	609.1250	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₄	Flavonoïde	X		
20	Tiliroside	14.11	593.1320	593.1301	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₃	Flavonoïde	X		
21	Dimère de méliotoside	14.91	695.1853 ^b	695.1829 ^b	C ₃₀ H ₃₄ O ₁₆	Ac. cinnamique	X		
22	Apigénine	16.25	269.0461	269.0456	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	Flavonoïde	X	X	
23	Ac. hydroxy-oxo- octadécatriénoïque	19.96	307.1938	307.1915	C ₁₈ H ₂₈ O ₄	Ac. gras	X	X	
24	Ac. hydroxy-oxo- octadécadiénoïque	24.97	345.1846 ^a	345.1838 ^a	C ₁₈ H ₃₀ O ₄	Ac. gras	X		
25	Ac. hydroxyoctadécatriénoïque	25.64	293.2138	293.2122	C ₁₈ H ₃₀ O ₃	Ac. gras	X	X	
26	Ac. hydroxylinoléique isomère I	26.19	295.2283	295.2279	C ₁₈ H ₃₂ O ₃	Ac. gras	X	X	
27	Ac. hydroxylinoléique isomère II	27.08	295.2283	295.2279	C ₁₈ H ₃₂ O ₃	Ac. gras	X	X	
28	Ac. hydroxy-pentadécanoïque	27.23	257.2140	257.2122	C ₁₅ H ₃₀ O ₃	Ac. gras	X	X	
29	Ac. hydroxyléique	28.06	297.2457	297.2435	C ₁₈ H ₃₄ O ₃	Ac. gras	X	X	
30	Ac. hydroxypalmitique	28.30	271.2304	271.2279	C ₁₆ H ₃₂ O ₃	Ac. gras	X	X	
31	Ac. linoléique	28.43	277.2194	277.2173	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	Ac. gras	X	X	
32	Ac. linoléique	30.02	279.2353	279.2330	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	Ac. gras	X	X	
33	PI(18:3/18:3)	32.28	853.4845	853.4873	C ₄₅ H ₇₅ O ₁₃ P	Phospholipide	X		
34	Ac. oxalosuccinique	2.26	189.0053	189.0041	C ₆ H ₆ O ₇	Ac. carboxylique			X
35	Lutéoline	13.18	285.0419	285.0405	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	Flavonoïde			X
36	Diosmétine	16.41	299.0578	299.0561	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	Flavonoïde			X
37	Acacétine	19.75	283.0633	283.0612	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	Flavonoïde			X
38	Ac. succinique	1.63	117.0201	117.0193	C ₄ H ₆ O ₄	Ac. carboxylique		X	

^a Adduit chlorure [M+Cl]⁻ ; ^b Adduit formiate [M+HCO₂]⁻

En mode d'ionisation positive, la composition se caractérise essentiellement par la présence d'acides aminés et de divers dérivés de la chlorophylle. En revanche, en mode d'ionisation négative, la caractérisation des extraits a mis en évidence plusieurs classes de

composés, parmi lesquelles les acides gras constituent la fraction majoritaire. Neuf dérivés distincts ont été identifiés, dont sept relèvent de la famille des oxylipines, notamment l'acide hydroxy-oxo-octadécatriénoïque, l'acide hydroxy-oxo-octadécadiénoïque et l'acide hydroxy-octadécatriénoïque.

Par ailleurs, les extraits se distinguent par une grande diversité de composés phénoliques, incluant des acides phénoliques (tels que l'acide chlorogénique, le coumaroylglucose et le glucuronide de l'acide dihydrofêrulique) ainsi que des flavonoïdes (tels que la rutine, la quercitrine, la vitexine, l'apigénine et la lutéoline). D'autres classes de métabolites, telles que les acides carboxyliques, les terpènes, les alcaloïdes et divers composés secondaires, ont également été détectées en moindre abondance. Dans leur ensemble, ces phytoconstituants enrichissent la diversité chimique des extraits et renforcent la pertinence biologique de la plante.

Le profilage phytochimique comparatif des trois extraits a mis en évidence des différences notables en termes de diversité chimique. L'EM s'est révélé le plus complexe, avec quarante-quatre composés identifiés, comprenant une large représentation d'acides phénoliques, de flavonoïdes et d'acides gras ainsi que de leurs dérivés. En revanche, l'EE, qui contenait dix-sept composés, présentait une composition plus restreinte, dominée par les acides gras et leurs dérivés, avec seulement une présence minimale de composés phénoliques. L'EA était le moins complexe, avec quatorze composés, caractérisé par une moindre diversité en constituants phénoliques par rapport à l'EM et par une absence totale d'acides gras. Ces variations soulignent la singularité des empreintes phytochimiques propres à chaque extrait, susceptibles d'expliquer leurs différences d'activités biologiques.

La composition chimique d'*O. glabrum* s'avère globalement cohérente avec les données rapportées pour d'autres espèces de la famille des Asteraceae. En accord avec la littérature, les extraits d'*O. glabrum* contiennent des acides phénoliques bien documentés dans ce groupe, tels que l'acide chlorogénique et des dérivés dicaffeoylquiniques. Le profil flavonoïdique montre également plusieurs composés caractéristiques des Asteraceae, notamment la rutine, la quercitrine (glycoside de la quercétine), la lutéoline et l'apigénine. Par ailleurs, la fraction lipidique est enrichie en acides gras typiques de la famille, dont les acides linoléique, linolénique, oléique et palmitique. Ces similitudes confirment que le profil phytochimique d'*O. glabrum* s'inscrit dans la tendance observée au sein des Asteraceae, tout en présentant certaines particularités spécifiques (Borgo *et al.*, 2024; Lee *et al.*, 2024; Rolnik and Olas, 2021).

Un tel résultat trouve également appui dans les études antérieures menées sur des espèces étroitement apparentées de la tribu des *Compositae–Anthemideae*, telles que celles du genre *Matricaria* et *Achillea*. El Mihyaoui *et al.*, (2022) ont rapporté plusieurs constituants de

Matricaria chamomilla qui présentent des similarités avec ceux identifiés chez *O. glabrum*. Les deux espèces partagent notamment des dérivés caféoylquiniques, la lutéoline (présente sous forme aglycone chez *O. glabrum* et sous forme glycosylée chez *Matricaria*), ainsi que des acides gras majeurs tels que les acides linoléique, oléique et palmitique. [Shevchenko et al., \(2025\)](#) ont de leur côté rapporté divers constituants d'*Achillea nobilis*, dont plusieurs sont également présents chez *O. glabrum*, en particulier les dérivés de l'acide dicafféoylquinique et plusieurs flavonoïdes, tels que l'apigénine, la lutéoline (glycosylée chez *Achillea*) et la vitexine. La présence d'acide palmitique constituait par ailleurs un point commun entre les deux espèces.

4.2.2. Évaluation des activités biologiques d'*O. glabrum*

4.2.2.1. Activité antioxydante

Le potentiel antioxydant des extraits d'*O. glabrum* a été évalué à l'aide des tests DPPH, ABTS, FRAP et TAC. Les résultats correspondants sont présentés dans le Tableau 16.

Tableau 16. Activités antioxydantes des extraits d'*O. glabrum* évaluées par les tests DPPH, ABTS, FRAP et TAC.

Extrait / Standard	DPPH IC ₅₀ (µg/ml)	ABTS IC ₅₀ (µg/ml)	FRAP (µg ET/mg extrait)	TAC (µg EAA/mg extrait)
EM	56,047 ± 0,026 ^a	10,570 ± 0,672 ^a	39,511 ± 0,486 ^a	154,917 ± 1,062 ^a
EE	267,687 ± 0,469 ^b	36,235 ± 0,569 ^b	9,927 ± 0,656 ^b	252,556 ± 0,200 ^b
EA	241,229 ± 0,064 ^c	274,463 ± 10,503 ^c	37,302 ± 1,139 ^c	249,102 ± 0,814 ^c
TROLOX	4,260 ± 0,212 ^d	4,611 ± 0,039 ^a	–	–
AA	3,577 ± 0,231 ^d	3,752 ± 0,061 ^a	–	–

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ± écart-type (n = 3) ; les lettres différentes au sein d'une même colonne indiquent une différence significative (p < 0,05).

Dans l'essai de piégeage du radical DPPH, EM a montré l'activité la plus marquée parmi l'ensemble des extraits testés, avec une IC₅₀ de 56,047 ± 0,026 µg/mL. En comparaison, les extraits EA et EE se sont révélés nettement moins actifs, avec des IC₅₀ de 241,229 ± 0,044 µg/mL et 267,687 ± 0,469 µg/mL, respectivement. Par rapport aux standards de référence, le Trolox (IC₅₀ = 4,260 ± 0,212 µg/mL) et l'acide ascorbique (IC₅₀ = 3,577 ± 0,231 µg/mL), l'ensemble des extraits a présenté une activité de piégeage radicalaire nettement plus faible. L'évaluation de cette activité a montré que l'extrait EA, bien qu'affichant les niveaux les plus élevés de TPT et de TFT, présentait une activité antioxydante significativement plus faible que EM. Ce résultat s'explique par le fait que l'efficacité de l'inhibition du radical DPPH dépend avant tout de la structure chimique spécifique de certains polyphénols, plutôt que de leur

concentration globale. Plus précisément, la forte sélectivité du DPPH résulte de sa réactivité, qui se limite essentiellement aux flavonoïdes possédant des groupements hydroxyles sur l'anneau B et aux acides aromatiques portant plus d'un groupement hydroxyle (Mammeri *et al.*, 2022). Ainsi, la supériorité de EM peut être attribuée à la diversité de ses composés de type catéchol, à savoir la quercitrine, le glucoside caféoyl-lutéoline et des isomères de l'acide dicafféoylquinique, dont les groupements catécholiques conjugués confèrent une forte capacité de donation d'hydrogènes et de stabilisation radicalaire, amplifiée par des effets synergiques. Par ailleurs, des études menées sur des espèces d'*Achillea* par Kaczorová *et al.*, (2021) et Şabanoglu *et al.*, (2019) ont montré que certains extraits présentant des teneurs phénoliques totales plus faibles manifestaient une activité antiradicalaire vis-à-vis du DPPH plus marquée que ceux à teneur plus élevée en TPT. Ces résultats corroborent ainsi notre observation selon laquelle l'activité antioxydante ne dépend pas exclusivement de la concentration totale en polyphénols. L'activité antiradicalaire vis-à-vis du DPPH de plusieurs espèces de *Compositae–Anthemideae* a été largement documentée dans la littérature scientifique. Les extraits méthanoliques de huit espèces d'*Artemisia* ont montré une activité antioxydante modérée à forte, avec des valeurs de IC₅₀ comprises entre 107,2 et 227 µg/mL (Ranjbar *et al.*, 2020). Dans une autre étude, Hassanpour *et al.*, (2020) ont rapporté une activité antiradicalaire particulièrement élevée pour les extraits méthanoliques de six populations naturelles de *Matricaria chamomilla*, avec des valeurs de IC₅₀ variant entre 19,23 et 73,35 µg/mL. La comparaison avec nos résultats indique que l'extrait méthanolique d'*O. glabrum* présente une forte activité antiradicalaire, se situant parmi les meilleures valeurs rapportées dans les études antérieures, tandis que les autres extraits ont révélé un potentiel antioxydant relativement plus faible.

Lors de l'essai ABTS, EM a présenté l'activité antiradicalaire la plus élevée (IC₅₀ = 10,570 ± 0,672 µg/mL), cette activité n'étant que deux fois inférieure à celle du trolox (IC₅₀ = 4,611 ± 0,039 µg/mL) et trois fois inférieure à celle d'acide ascorbique (IC₅₀ = 3,752 ± 0,061 µg/mL). EE et EA ont montré une activité plus faible, avec des valeurs de IC₅₀ de 36,235 ± 0,569 µg/mL et 274,463 ± 10,503 µg/mL, respectivement. Dans cet essai, EM a aussi montré un effet de piégeage des radicaux libres plus marqué que dans le test au DPPH. Cette différence peut s'expliquer par la plus grande polyvalence du radical cationique ABTS•⁺ par rapport au DPPH, l'ABTS étant soluble à la fois dans les milieux aqueux et organiques, ce qui permet d'évaluer l'activité antioxydante de composés hydrophiles comme lipophiles (Mammeri *et al.*, 2022). Dans l'ensemble, l'activité antiradicalaire des extraits d'*O. glabrum* vis-à-vis du ABTS semble être comparable, voire plus élevée, que celle décrite chez d'autres espèces appartenant à la même tribu. Trifan *et al.*, (2022), en étudiant cinq espèces d'*Artemisia* à partir d'extraits

méthanoliques et chloroformiques, ont montré une activité antiradicalaire vis-à-vis du ABTS, avec des valeurs de IC₅₀ comprises entre $7,54 \pm 0,21$ et $176,12 \pm 2,64$ µg/mL. De leur côté, Şabanoğlu *et al.*, (2019) ont rapporté, pour des extraits méthanoliques de trois espèces d'*Achillea*, des valeurs de IC₅₀ variant entre $16,0 \pm 2,0$ et $432,0 \pm 3,0$ µg/mL.

L'essai FRAP a révélé que EM présentait l'activité réductrice la plus élevée ($39,511 \pm 0,486$ µg ET/mg d'extrait), suivi de très près par EA, dont la valeur ($37,302 \pm 1,139$ µg ET/mg d'extrait) est demeurée comparable. EE a montré l'activité la plus faible, avec une valeur de $9,927 \pm 0,656$ µg ET/mg d'extrait. Le pouvoir réducteur des extraits d'*O. glabrum* est très probablement attribuable à leurs constituants phénoliques, parmi lesquels figurent la lutéoline, la rutine, la quercitrine, l'isomère II de l'acide dicaffeoylquinique et le glucoside caféoyl-lutéoline. Les groupements hydroxyles de ces composés agissent comme des donneurs d'électrons efficaces, leur permettant de réagir avec les radicaux libres et de réduire le Fe³⁺ en Fe²⁺ (Mammeri *et al.*, 2022). Le pouvoir réducteur d'*O glabrum* demeure, en comparaison, inférieur à celui observé chez d'autres espèces appartenant à la tribu des *Compositae–Anthemideae*. But *et al.*, (2024) ont rapporté une valeur de FRAP de $88,22 \pm 7,05$ µg ET/mL pour les extraits éthanoliques de *Matricaria recutita*, tandis que Raudone *et al.*, (2024) ont documenté, pour les extraits méthanoliques d'*Achillea millefolium*, des valeurs de FRAP comprises entre 35,6 et 173,5 µg ET/mg MS.

En examinant les résultats issus du test au phosphomolybdène, il a été observé que l'EE, qui présentait les teneurs les plus faibles en TPT et en TFT, a néanmoins affiché la valeur de TAC la plus élevée ($252,556 \pm 0,200$ µgEAA/mg Extrait). De même que pour les systèmes DPPH, ABTS, FRAP et TAC, aucune corrélation n'a été constatée entre les teneurs en TPT, en TFT et l'activité antioxydante totale. Pour expliquer ce phénomène, Yang *et al.*, (2007) ont suggéré que certains composés phénoliques dotés de puissantes propriétés antioxydantes peuvent agir comme des antioxydants hautement efficaces sans nécessairement constituer une part majeure du TPT. De plus, l'effet synergique entre les antioxydants présents dans le mélange implique que l'activité antioxydante dépend non seulement de leur concentration, mais également de leur structure et de leurs interactions. Par ailleurs, plusieurs composés autres que les composés phénoliques sont documentés pour leur activité antioxydante, tels que certains oxylipines (Savchenko *et al.*, 2022). Cette interprétation pourrait également expliquer la variabilité observée dans les résultats des systèmes DPPH, ABTS, FRAP et TAC. De manière cohérente, Guenane *et al.*, (2024) ainsi que Trifan *et al.*, (2022) ont rapporté que certains extraits d'*Artemisia* présentant des teneurs plus faibles en composés phénoliques et flavonoïdiques totaux affichaient des capacités antioxydantes totales plus élevées, telles que déterminées par

le test au phosphomolybdène. De façon plus générale, les valeurs de TAC obtenues pour les extraits d'*O. glabrum* dans la présente étude sont comparables, voire supérieures, à celles rapportées pour d'autres espèces apparentées ; Albayrak and Silahtarlioğlu, (2019) ont obtenu une valeur de $226,82 \pm 0,1$ μg AAE/mg pour l'extrait méthanolique d'*Achillea coarctata*, tandis que (Cvetanović *et al.*, 2018) ont rapporté des valeurs comprises entre 100 et 124 μg AAE/mg pour des extraits aqueux de *Matricaria chamomilla*.

4.2.2.2. Activité antiproliférative

Le potentiel antiprolifératif des extraits d'*O. glabrum* a été évalué par le test MTT sur la lignée de cancer du sein triple négatif MDA-MB-231 et sur la lignée de carcinome colorectal HCT116, dans une gamme de concentrations comprise entre 10 et 150 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Les extraits d'*O. glabrum* ont présenté une activité antiproliférative modérée à faible vis-à-vis de la lignée HCT116, de manière dépendante de la concentration utilisée, avec une efficacité variant selon le type d'extrait. L'EE se distinguant par l'activité la plus élevée, tandis que l'EM et l'EA ont montré des effets plus faibles (Figure 23). En revanche, aucun des extraits n'a démontré d'activité antiproliférative sur la lignée MDA-MB-231 (données non présentées).

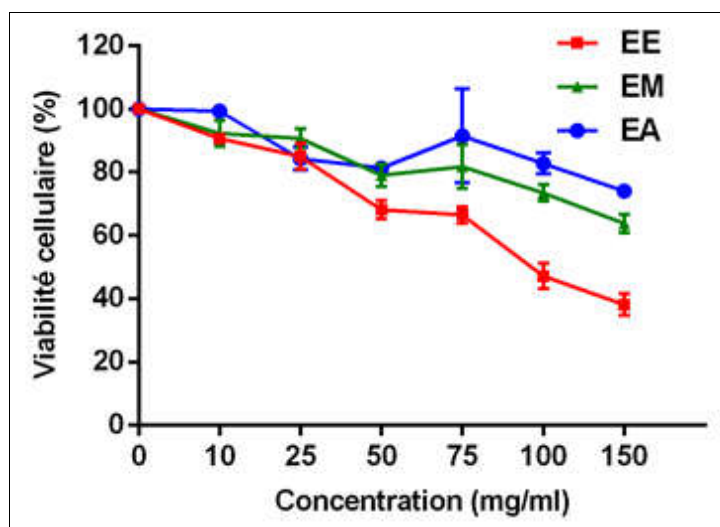


Figure 23. Le potentiel antiprolifératif des extraits d'*O. glabrum* sur la lignée cellulaire cancéreuse humaine HCT116.

À la plus faible concentration testée (10 $\mu\text{g}/\text{mL}$), les extraits d'*O. glabrum* ont présenté des effets antiprolifératifs négligeables sur les cellules HCT116, avec une réduction de la viabilité ne dépassant pas 10 %. L'exposition des cellules HCT116 à la concentration maximale testée de l'EE (150 $\mu\text{g}/\text{mL}$) a entraîné une diminution marquée de la viabilité, estimée à environ 58 %, avec une valeur d' IC_{50} calculée à $106,77 \pm 1,98$ $\mu\text{g}/\text{mL}$. À la même concentration (150

µg/mL), l'EM et l'EA ont montré des effets cytotoxiques plus faibles, réduisant la viabilité cellulaire de 33 % et 26 %, avec des valeurs d'IC₅₀ >150 µg/mL.

L'hétérogénéité des effets cytotoxiques observés entre les différents extraits pourrait refléter la composition phytochimique complexe de ceux-ci, dont les constituants sont susceptibles d'interagir avec des cibles moléculaires différenciellement exprimées et de moduler l'activité par le biais de mécanismes synergiques ou antagonistes (Mannino *et al.*, 2022). Parmi les métabolites détectés dans les extraits, plusieurs sont bien documentés pour leurs propriétés anticancéreuses. Il s'agit notamment des acides phénoliques, en particulier les isomères de l'acide dicaffeoylquinique (Lodise *et al.*, 2019), ainsi que de flavonoïdes tels que la lutéoline (Prasher *et al.*, 2022), la rutine (Caparica *et al.*, 2020), la quercitrine (Cincin *et al.*, 2014) et la vitexine (Lu *et al.*, 2025), régulièrement impliqués dans des effets antiprolifératifs au sein de divers modèles expérimentaux de cancer. Toutefois, compte tenu des profils phytochimiques distincts mis en évidence par l'analyse HPLC/ESI-QTOF-MS des trois extraits (Tableaux 14 et 15), les oxylipines, ainsi que le flavonoïde apigénine, apparaissent comme des contributeurs majeurs aux effets cytotoxiques observés. Ces composés sont bien connus pour leur large éventail de mécanismes anticancéreux, notamment l'induction de l'apoptose, la modulation de la réponse immunitaire, le contrôle de l'inflammation et l'inhibition de l'angiogenèse, avec des cibles moléculaires spécifiques à chaque classe qui pourraient contribuer collectivement à une activité anticancéreuse complémentaire et potentiellement synergique (Dofuor *et al.*, 2024; Madunić *et al.*, 2018; Martino *et al.*, 2024; Yan *et al.*, 2017;).

Le potentiel antiprolifératif des espèces appartenant à la famille des Asteraceae a fait l'objet de nombreuses investigations, avec une attention particulière portée aux membres de la tribu des *Compositae–Anthemideae*, dont certaines espèces ont été évaluées sur les lignées cellulaires MDA-MB-231 et HCT116. Yilmaz *et al.*, (2025) ont rapporté que l'huile essentielle de *Matricaria recutita* exerçait un effet antiprolifératif sur les cellules MDA-MB-231 avec une IC₅₀ de 67,27 µg/mL après 24 h, tandis que Mitoshi *et al.*, (2012) ont montré que l'huile essentielle de *Matricaria chamomilla* inhibait la croissance des cellules de carcinome colique HCT116 de plus de 80 % dans le même laps de temps. Dans le prolongement de ces observations, Nazeri *et al.*, (2020) ont montré que l'extrait méthanolique d'*Artemisia absinthium* réduisait significativement la viabilité des cellules HCT116, avec une IC₅₀ de 1204 µg/mL après 24 h, tandis que Ko *et al.*, (2020) a rapporté que les extraits d'*Artemisia annua* inhibaient la croissance des cellules MDA-MB-231 de plus de 80 % à 100 µg/mL. Comparativement à ces espèces apparentées, *O. galbrum* présente des valeurs antiprolifératives intermédiaires, tout en indiquant une puissance inférieure à celle décrite pour les huiles

essentielles de *Matricaria*. Dans l'ensemble, ces résultats confirment le potentiel cytotoxique d'*O. galbrum* et soulignent son intérêt prometteur en oncologie, en cohérence avec son profil phytochimique riche en acides phénoliques, flavonoïdes et oxylipines, largement documentés pour leurs effets anticancéreux.

4.2.2.3. Activité antibactérienne

Les propriétés antimicrobiennes des extraits d'*O. galbrum* ont été évaluées *in vitro* à l'aide de la méthode de puits de diffusion en gélose et de la méthode de microdilution en milieu liquide. Les résultats sont présentés dans le Tableau 17 (zones d'inhibition) et le Tableau 18 (valeurs de CMI et de CMB).

Les extraits d'*O. galbrum* se sont révélés dotés d'une faible activité antimicrobienne vis-à-vis de toutes les souches microbiennes de référence examinées, un effet qui se modulait en fonction du type d'extrait et de la souche microbienne considérée. L'EM et l'EE ont présenté une activité antimicrobienne comparable, avec des zones d'inhibition comprises entre 10,5 et 12,75 mm, sans différences significatives pour la majorité des souches testées ($p > 0,05$), à l'exception de *S. typhimurium*, pour laquelle une différence significative a été observée ($p < 0,05$). En revanche, l'EA a montré une activité nettement plus faible que les autres extraits, avec des différences significatives détectées pour l'ensemble des souches ($p < 0,05$), à l'exception d'*E. coli*, pour laquelle aucune différence statistiquement significative n'a été relevée entre les trois extraits ($p > 0,05$). Dans l'ensemble, les extraits testés ont montré une activité antimicrobienne relativement faible par rapport aux témoins positifs (gentamicine et fluconazole), avec des différences statistiquement significatives observées dans l'ensemble des essais ($p < 0,05$).

Tableau 17. Zones d'inhibition (mm) des différents extraits de d'*O. galbrum* vis-à-vis des différentes souches microbiennes.

Extraits / Standard	Diamètres de la zone d'inhibition (mm)*				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Candida albicans</i>
EM	10,5±0,7 ^a	11,5±0,7 ^a	12±0,0 ^a	12,25±1,0 ^a	10,5±0,7 ^a
EA	11,75±0,3 ^a	8,75±1,0 ^b	9,5±0,7 ^b	9,75±0,3 ^b	8,25±0,3 ^b
EE	11,75±1,0 ^a	10,75±0,3 ^c	12,5±0,7 ^a	12,75±0,3 ^a	10,25±1,0 ^a
Gentamicine	20,5±0,7 ^b	36,25±0,3 ^d	40±0,0 ^c	35±0,0 ^c	–
Fluconazole	–	–	–	–	29,75±0,3 ^c

* Dans une même colonne, les moyennes ($n = 3 \pm$ écart-type) portant des lettres en exposant identiques ne présentent pas de différence statistiquement significative (ANOVA à deux facteurs suivis du test de Tukey, $p < 0,05$).

Les valeurs de CMI et de CMB établies ont confirmé les résultats des zones d'inhibition pour les extraits EM et EE, qui présentaient les valeurs les plus faibles de CMI et de CMB,

comprises entre 0,5 et 4 mg/mL, confirmant ainsi leur potentiel antimicrobien supérieur par rapport à l'EA. Cependant, l'EA n'a montré aucune activité détectable aux concentrations testées (≤ 5 mg/mL), mettant en évidence une divergence avec des zones d'inhibitions obtenues par la méthode de diffusion.

L'activité antimicrobienne observée dans les extraits d'*O. glabrum* semble être étroitement liée à la présence de constituants bioactifs majeurs, en particulier les flavonoïdes tels que l'apigénine, la lutéoline, la rutine, la vitexine et la quercitrine (Adamczak *et al.*, 2019; Amin *et al.*, 2015; Karpiński *et al.*, 2019), ainsi que les composés phénoliques, notamment les isomères de l'acide dicaffeoylquinique, sont largement reconnus pour leur rôle dans l'activité antimicrobienne (Fiamegos *et al.*, 2011; Han *et al.*, 2014). Par ailleurs, des acides gras tels que l'acide linoléique, l'acide linoléique et l'acide hydroxypalmitique, de même que les oxylipines, ont été identifiés comme contribuant de manière significative au potentiel antimicrobien (Jung *et al.*, 2015; Savchenko *et al.*, 2022; Zheng *et al.*, 2005). Les polyphénols, flavonoïdes, acides gras et oxylipines exercent leurs effets antimicrobiens principalement à travers un socle partagé de mécanismes, incluant la perturbation des membranes bactériennes, l'inhibition des pompes d'efflux, l'interférence avec des enzymes essentielles impliquées dans la réplication de l'ADN et le métabolisme, ainsi que la suppression de la formation de biofilms (Adamczak *et al.*, 2019; Fiamegos *et al.*, 2011; Jung *et al.*, 2015; Savchenko *et al.*, 2022;).

Tableau 18. Valeurs de CMI et de CMB (en mg/mL) des différents extraits de d'*O. glabrum* vis-à-vis des différentes souches microbiennes.

Souches microbiennes	EM		EA		EE	
	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB
<i>E. coli</i>	1	2	>5	>5	2	2
<i>S. typhimurium</i>	2	2	>5	>5	0.5	0.5
<i>S. aureus</i>	2	3	>5	>5	1	2
<i>E. faecium</i>	1	2	>5	>5	3	4
<i>C. albicans</i>	2	3	>5	>5	1	2

La variabilité d'activité observée entre les trois extraits, mise en évidence par l'analyse HPLC/MS/ESI/Q-TOF, reflète les différences de composition chimique et s'accorde avec les données établissant que la polarité des solvants et les méthodes d'extraction influencent directement la composition phytochimique et l'efficacité antimicrobienne des extraits végétaux (Ali *et al.*, 2022; Bourhia *et al.*, 2021). Notre étude a mis en évidence également une divergence marquée pour l'EA entre les résultats obtenus par la méthode de puits de diffusion en gélose et ceux du test de microdilution en milieu liquide. Cette discordance peut s'expliquer par les

limites intrinsèques des méthodes de diffusion, qui conviennent surtout à un criblage initial puisqu'elles fournissent des données à caractère semi-quantitatif, les diamètres des zones d'inhibition ne présentant pas toujours une corrélation étroite avec les valeurs de CMI (Hulankova, 2024; Puxeddu *et al.*, 2025). Les résultats obtenus corroborent les données de la littérature montrant que les extraits organiques présentent généralement une activité antimicrobienne supérieure à celle des extraits aqueux, et que les phytoconstituants de polarité intermédiaire se distinguent souvent par la plus forte efficacité antimicrobienne (Lagnika *et al.*, 2016; Rahim *et al.*, 2023).

L'activité antimicrobienne observée pour *O. glabrum* dans la présente étude s'est révélée globalement plus faible que celle décrite dans la littérature pour d'autres espèces des genres *Achillea*, *Artemisia* et *Matricaria*. Ainsi, Mohammed *et al.*, (2021) ont montré que les fractions méthanolique et acétate d'éthyle de *A. herba-alba* présentaient une activité modérée contre *S. aureus* et *E. coli*, avec des zones d'inhibition de 13–16 mm et 12–17 mm à 5 mg/mL, des valeurs supérieures à celles relevées dans notre étude. De même, Mohammed *et al.*, (2022) ont rapporté que *A. abyssinica* à 1,30 mg/mL présentait une activité antimicrobienne marquée, produisant des zones d'inhibition de 20 mm contre *S. aureus*, 15 mm contre *E. coli* et 17 mm contre *S. typhimurium*. Dans la même lignée, Tunca-Pinarli *et al.*, (2023) ont observé que *Achillea fraasii* à 200 µL inhibait *S. typhimurium* (12 mm), *E. faecium* (28 mm) et *S. aureus* (13 mm), tout en restant inefficace contre *E. coli*. Un effet antifongique a également été rapporté contre *C. albicans* (10 mm). Par ailleurs, El Mihyaoui *et al.*, (2022) ont documenté une activité significative de *M. chamomilla* avec des zones d'inhibition de 21 mm contre *S. aureus*, 14 mm contre *E. coli* et de 8 à 23 mm contre *C. albicans* (CMI 10–15 µg/mL). Ces résultats, plus élevés que ceux obtenus pour *O. glabrum*, suggèrent que les différences observées pourraient être liées à la composition phytochimique spécifique de chaque espèce, au solvant d'extraction ou encore aux souches microbiennes utilisées.

4.2.2.4. Activité antifongique

L'activité antifongique des extraits d'*O. glabrum* a été évaluée en mesurant la croissance fongique sur un milieu supplémenté en extrait (10 mg/mL). Comme l'illustre la figure 24, tous les extraits ont montré des effets inhibiteurs significatifs contre les champignons sélectionnés, avec une suppression totale de la croissance de *B. cinerea*. L'EE a présenté l'activité la plus marquée sur l'ensemble des champignons testés, suivi de l'EM, légèrement moins efficace. Les deux extraits ont atteint des pourcentages d'inhibition (PI) supérieurs à 65 %, sans différence significative ($P > 0,05$) entre leurs effets sur *A. flavus* et *A. niger*. En revanche, l'EA a montré la plus faible activité antifongique, avec des valeurs PI comprises entre 7,56 % et 71,56 %. Une

exception a été observée vis-à-vis de *P. italicum*, contre lequel l'EA a exercé un effet légèrement supérieur à celui de l'EM, bien que la différence n'ait pas été statistiquement significative ($P < 0,05$).

Les variations d'efficacité antifongique entre les extraits peuvent s'expliquer par la richesse et la variabilité de leur profil phytochimique, au sein duquel certains constituants peuvent exercer des effets synergiques susceptibles d'amplifier l'activité antifongique (Singh *et al.*, 2024). Par ailleurs, les différences d'efficacité antifongique peuvent aussi être attribuées à la sensibilité variable des champignons aux métabolites secondaires présents dans les extraits obtenus avec des solvants de polarité différente (Salem *et al.*, 2019). Les résultats obtenus sont cohérents avec les travaux rapportant que les extraits organiques présentent généralement une efficacité antimicrobienne supérieure à celle des extraits aqueux (Rahim *et al.*, 2023), et que les phytoconstituants de polarité intermédiaire manifestent souvent la plus forte activité antimicrobienne (Lagnika *et al.*, 2016).

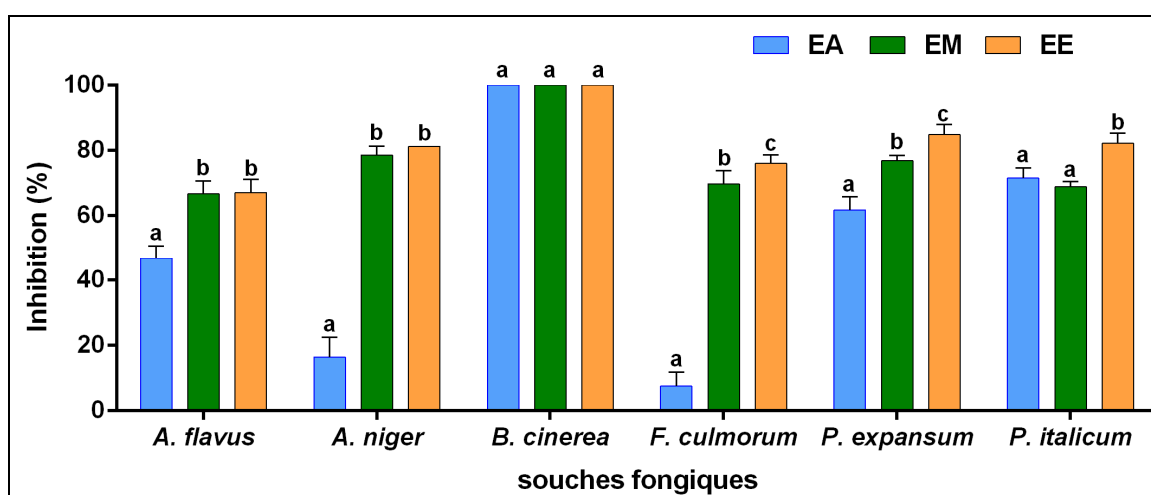


Figure 24. Effet inhibiteur des extraits EA, EM et EE d'*O. glabrum* sur les champignons testés. L'absence de différences significatives est indiquée par des lettres identiques au sein de chaque colonne (test de comparaisons multiples de Tukey, $p < 0,05$; données exprimées en moyennes ($n = 3$) \pm SD).

Un certain nombre de composés identifiés dans les extraits sont bien connus pour leurs propriétés antifongiques. Les flavonoïdes, tels que la lutéoline, la rutine, la quercitrine, la vitexine et l'apigénine, ainsi que les composés phénoliques, dont les isomères de l'acide dicaffeoylquinique et acide dihydrofêrulique, ont fréquemment été rapportés comme agents antifongiques actifs (Al Aboody and Mickymaray, 2020; Chen *et al.*, 2013; Beck *et al.*, 2007; Mickymaray and Al Aboody, 2021). De plus, les acides gras tels que l'acide linoléique, l'acide linolénique et l'acide hydroxypalmitique, de même que les oxylipines, ont été associés à une activité antifongique significative (Guimarães and Venâncio, 2022; Qiu *et al.*, 2021). Néanmoins, au regard des profils phytochimiques distincts révélés par l'analyse HPLC/ESI-

QTOF-MS des trois extraits, certains constituants, en particulier les acides gras tels que l'acide linoléique, l'acide linolénique et l'acide hydroxypalmitique, les oxylipines ainsi que le flavonoïde apigénine, semblent jouer un rôle déterminant en tant que contributeurs majeurs aux effets antifongiques observés. Ces composés sont bien connus pour exercer leurs effets antifongiques à travers plusieurs mécanismes clés, tels que la perturbation des membranes cellulaires fongiques, la génération d'espèces réactives de l'oxygène, l'inhibition des pompes d'efflux, l'interférence avec la biosynthèse de l'ergostérol et l'altération de la formation de biofilms (Guimarães and Venâncio, 2022; Lee *et al.*, 2018; Qiu *et al.*, 2021;).

L'activité antifongique démontrée par *O. glabrum* dans la présente étude s'est révélée nettement supérieure à celle rapportée pour des espèces appartenant aux genres *Achillea*, *Artemisia* et *Matricaria* dans des travaux antérieurs. Rizwana *et al.*, (2016) ont montré que différents extraits de *M. aurea* présentaient uniquement des effets antifongiques modérés contre *A. flavus* et *A. niger*, avec des pourcentages d'inhibition variant respectivement de 31,48 % à 44,14 % et de 33,22 % à 53,44 %. De même, Hendel *et al.*, (2021) ont rapporté que l'extrait méthanolique d'*A. campestris* inhibait *B. cinerea* et *P. expansum* avec des taux de croissance mycélienne réduits de 56,47 % et 51,96 %. En revanche, des extraits d'*A. absinthium* et d'*A. vulgaris* issus du même genre ont montré une efficacité beaucoup plus faible, avec des taux d'inhibition compris entre 18 % et 38 % (Andreu *et al.*, 2018). Les recherches menées sur *F. culmorum* ont également révélé une activité antifongique variable, les extraits d'*A. millefolium*, d'*A. absinthium* et de *M. chamomilla* produisant des pourcentages d'inhibition allant de 24,07 % à 63,82 % (Kursa *et al.*, 2022; Salem *et al.*, 2019). Dans l'ensemble, l'efficacité antifongique de ces espèces variait fortement selon la plante, le type d'extrait et la souche fongique testée. En comparaison, *O. glabrum* a montré une activité plus marquée et plus constante contre l'ensemble des champignons étudiés, ce qui en fait un candidat prometteur pour le développement de nouveaux biofongicides d'intérêt agricole et économique.

4.2.2.5. Activité insecticide

Les extraits d'*O. glabrum* ont montré une activité insecticide significative contre *A. fabae* (Tableau 19). La mortalité corrigée variait significativement avec la concentration ($F(3,32) = 71,30$, $P < 0,001$) et la durée d'exposition ($F(2,12) = 124,61$, $P < 0,001$), augmentant proportionnellement à ces deux paramètres. Après 72 heures, l'EM à 30 % a provoqué une mortalité totale (100 %), avec une CL_{50} de 2,76 %, tandis que l'EA a induit 86,24 % de mortalité avec une CL_{50} de 2,99 %. Pour des concentrations de 5 % à 20 %, la mortalité variait de 31,11 % à 72,49 % pour l'EM et de 33,33 % à 78,09 % pour l'EA.

Tableau 19. Taux de mortalité corrigée et valeurs de CL₅₀ des extraits d'*O. glabrum* contre *A. fabae* selon différentes concentrations et durées d'exposition.

Extrait	Temps d'exposition	Concentration (%)	Mortalité corrigée (%)*	CL ₅₀ (%)	Intervalle de confiance à 95%	Pente ± ES	χ ²
EA	24 h	5	33,33±0,00 ^{lk}	15,29±0,10	9,28 - 25,18	0,69 ± 0,25	1,05
		10	51,11±2,22 ^{ihg}				
		20	53,33±3,84 ^{ihgf}				
		30	55,56±4,44 ^{ihgfe}				
	48 h	5	41,75±3,21 ^{lkj}	9,52±0,08	6,03 - 15,05	0,81 ± 0,25	0,28
		10	53,49±2,06 ^{ihgf}				
		20	58,10±4,22 ^{ihgfe}				
		30	65,08±0,79 ^{hgfed}				
	72 h	5	61,31±7,92 ^{ihgfe}	2,99±0,09	1,41 - 6,32	1,07 ± 0,25	0,07
		10	69,93±3,85 ^{edc}				
		20	78,09±3,48 ^{dcb}				
		30	86,24±3,13 ^b				
EM	24 h	5	31,11±0,00 ^l	18,55±0,11	13,39 - 25,70	1,15 ± 0,25	4,79
		10	31,11±2,22 ^l				
		20	42,22±5,87 ^{lkj}				
		30	68,89±2,22 ^{gfedc}				
	48 h	5	44,29±2,97 ^{lkji}	9,76±0,07	7,27 - 13,09	1,25 ± 0,25	1,94
		10	48,73±3,09 ^{kjih}				
		20	48,57±5,71 ^{kjih}				
		30	83,65±2,55 ^{cb}				
	72 h	5	59,21±5,01 ^{ihgfe}	2,76±0,30	0,71 - 10,77	0,71 ± 0,35	0,03
		10	64,80±2,29 ^{hgfed}				
		20	72,49±6,27 ^{edcb}				
		30	100±0,00 ^a				

F- (1.12)=0.2
31. P=63

F- (2.12)=124.6
1P=0.00000

F- (3.12)=71.30P=
.000000

* Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ± erreur standard (n = 3). Les différences significatives ont été déterminées pour P ≤ 0,05 ; des lettres en exposant différentes au sein d'une même colonne indiquent des différences statistiquement significatives à P < 0,05.

Outre leur activité aphicide, les extraits ont démontré un effet répulsif modéré contre *A. fabae* après 24 heures (Tableau 20). Le pourcentage de répulsion (PR) variait significativement selon le type d'extrait (F (1,16) = 4,50, P < 0,05) et la concentration (F (3,16) = 5,19, P < 0,01). L'EM a présenté une activité supérieure, avec des PR de 26,38 % à 48,98 %, contre 12,50 % à 31,94 % pour l'EA.

Tableau 20. Effet répulsif des extraits d'*O. glabrum* contre *A. fabae*.

Extrait	Concentrations (%)	PR (%)	Classe
EA	5	12,50±00,00 ^b	I
	10	12,50±00,00 ^b	I
	20	31,94±10,84 ^{ab}	II
	30	31,94±10,84 ^{ab}	II
EM	5	26,38±06,94 ^{ab}	II
	10	19,44±06,94 ^{ab}	I
	20	38,88±05,55 ^{ab}	II
	30	48,98±08,76 ^a	III
Valeur de F (1. 16) =4.5		Valeur de F (3. 16) =5.19	
Valeur de P=.048		Valeur de P=.01071	

* Différence significative à P = 0,05 ; les valeurs représentent la moyenne de trois répétitions ± ES ; les valeurs suivies de lettres différentes dans une même colonne indiquent une différence significative à P < 0,05 ; PR– pourcentage de répulsion.

Cette étude révèle que les extraits d'*O. glabrum* possèdent une activité insecticide et répulsive dose et temps-dépendante contre *A. fabae*, l'EM étant globalement plus efficace que l'EA. Cette efficacité s'inscrit dans le cadre des propriétés insecticides documentées pour les plantes de la tribu des *Anthemideae*. Par exemple, l'extrait éthanolique d'*Artemisia judaica* a induit une mortalité totale d'*A. fabae* en seulement 2 heures à 12,5 mg/mL (Acheuk *et al.*, 2017), tandis que l'extrait aqueux de *Matricaria chamomilla* n'a provoqué que 35 % de mortalité après 120 heures à 30 % (Binias *et Gospodarek*, 2017). L'activité d'*O. glabrum* se situe entre ces deux extrêmes.

Les différences d'efficacité observées entre nos extraits sont vraisemblablement liées à leurs profils phytochimiques distincts. L'analyse HPLC/MS/ESI-Q-TOF a identifié dans l'EM une plus grande diversité de composés, notamment des flavonoïdes (lutéoline, rutine, quercitrine, apigénine) et des acides phénoliques (acides dicaffeoylquiniques), tous reconnus pour leurs propriétés insecticides (Pereira *et al.*, 2024; Wróblewska-Kurdyk *et al.*, 2025). Cette richesse compositionnelle pourrait expliquer la toxicité plus marquée de l'EM, tandis que le profil spécifique de l'EA pourrait favoriser son effet répulsif, suggérant des mécanismes d'action partiellement distincts.

Comparée à d'autres *Anthemideae*, l'activité d'*O. glabrum* apparaît compétitive. Bien que les huiles essentielles d'*Achillea millefolium* (CL₅₀ = 0,34 %) et d'*Artemisia absinthium* (CL₅₀ = 0,69 %) contre *Myzus persicae* soient plus puissantes (Czerniewicz *et al.*, 2018), l'extrait d'*O. glabrum* atteint une mortalité totale en 72 heures. De même, son efficacité contre *A. fabae* est comparable, voire supérieure dans certains cas, à celle rapportée pour *A. absinthium* contre d'autres ravageurs comme *Sitophilus oryzae* (Dane *et al.*, 2015) ou *Tribolium castaneum* (Naimi

et al., 2025). Ces comparaisons soulignent le potentiel d'*O. glabrum* comme source de principes actifs pour la lutte antiparasitaire.

CONCLUSION

Conclusion

Au cours des dernières décennies, les produits naturels d'origine végétale ont suscité un intérêt croissant dans les domaines de la médecine et de l'agriculture. Leur potentiel thérapeutique, associé à une faible toxicité, et leur capacité à offrir des alternatives durables aux pesticides de synthèse en font des ressources prometteuses. Les plantes médicinales représentent à cet égard une source majeure de composés bioactifs, dont la diversité structurale et fonctionnelle ouvre la voie au développement de nouvelles molécules aux applications variées. Cependant, pour de nombreuses espèces, la composition phytochimique et les effets biologiques restent insuffisamment documentés. La présente étude s'inscrit dans cette perspective en visant à valoriser deux espèces spontanées de la région du Hodna, soit *Lavandula multifida* et *Otospermum glabrum*, par l'analyse de leur composition chimique et l'évaluation de leurs activités biologiques, tant pour la santé humaine que pour des applications agricoles durables.

Les résultats obtenus ont révélé des rendements faibles en huiles essentielles (0,01 % (p/p)), mais des profils chimiques distincts, dominés par les monoterpènes oxygénés. Par ailleurs, les teneurs en composés phénoliques et flavonoïdiques se sont avérées globalement élevées. L'analyse phytochimique par HPLC/ESI-QTOF-MS a mis en évidence une richesse structurale remarquable, marquée par la prédominance d'acides gras, notamment des oxylipines, ainsi que par une diversité de composés phénoliques, de flavonoïdes et de terpènes, accompagnée de quelques métabolites mineurs tels que les acides carboxyliques, les alcaloïdes et les acides aminés. Ces profils distincts selon les types d'extraits offrent une base chimique solide pour interpréter les différences d'activités biologiques observées.

L'évaluation biologique a confirmé le potentiel fonctionnel des deux espèces. L'activité antioxydante variait significativement selon les extraits, dont les extraits méthanoliques des deux plantes ont montré la plus forte activité antioxydante. Par ailleurs, les extraits à l'acétate d'éthyle ont démontré une activité antiproliférative significative contre les lignées cellulaires HCT116 et MDA-MB-231, induisant une réduction de la viabilité cellulaire allant de 58 % à 97 %. Sur le plan activité antibactérienne, Les extraits à l'acétate d'éthyle ainsi que l'extrait méthanolique d'*O. glabrum* présentent la plus forte activité, avec des concentrations minimales inhibitrices et bactéricides allant de 0,5 à 5 mg/mL. L'activité antifongique s'est avérée particulièrement notable pour *O. glabrum*, dont les extraits méthanolique et à l'acétate d'éthyle ont démontré une puissance exceptionnelle, inhibant plus de 65 % de la croissance de toutes les souches testées. Enfin, les deux plantes ont montré un effet aphicide marqué contre *A. fabae*,

induisant une mortalité totale à la concentration de 30 %, ainsi qu'une répulsivité allant de modérée à forte, confirmant ainsi leur potentiel en tant qu'agents biocides d'origine naturelle.

Sur le plan méthodologique, cette étude a également permis d'identifier certaines limites, notamment celles liées à la méthode au chlorure d'aluminium pour le dosage des flavonoïdes totaux, susceptible de surestimations, ainsi que les divergences entre les techniques de diffusion en gélose et de microdilution pour les tests antimicrobiens.

Pour poursuivre ces travaux, plusieurs pistes se dessinent : l'isolement et la caractérisation des composés actifs, l'étude de leurs synergies, ainsi que la validation *in vivo* des effets observés. L'exploration d'autres activités, celles pertinentes pour la santé humaine (antidiabétiques, cicatrisantes, anti-inflammatoires), ou celles liées à l'agriculture (nématocides et herbicides), élargirait encore le champ des applications possibles.

En conclusion, ce travail constitue la première investigation détaillée de la composition phytochimique et des propriétés biologiques d'*O. glabrum*, tout en enrichissant les connaissances sur *L. multifida*. Il contribue ainsi à valoriser le potentiel de ces espèces dans les domaines de la pharmacologie, de l'agrochimie et du développement durable, et ouvre la voie à de futures recherches dans les domaines de pharmacologie, d'agriculture et de durabilité environnementale.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

1. Abdel-Rahman, R.S., Ismail, I.A.E., Mohamed, T.A., Hegazy, M.E.F. and Abdelshafeek, K.A. (2019). Laboratory and field evaluation of certain wild plant extracts against *Aphis fabae* Scop. (Homoptera: Aphididae) and its predators. *Bull. Natl. Res. Cent.*, 43(1): 44.
 2. Abdoul-Latif, F.M., Elmi, A., Merito, A., Nour, M., Risler, A., Ainane, A., Bignon, J., and Ainane, T. (2022). Essential oils of *Tagetes minuta* and *Lavandula coronopifolia* from Djibouti: Chemical composition, antibacterial activity and cytotoxic activity against various human cancer cell lines. *Int. J. Plant Biol.*, 13: 315–329.
 3. Aboalhaja, N.H., Syaj, H., Afifi, F., Sunoqrot, S., Al-Shalabi, E., and Talib, W. (2022). Chemical evaluation, in vitro and in vivo anticancer activity of *Lavandula angustifolia* grown in Jordan. *Molecules*, 27: 5910.
 4. Acheuk, F., Lakhdari, W., Abdellaoui, K., Belaid, M., Allouane, R., and Halouane, F. (2017). Phytochemical study and bioinsecticidal effect of the crude ethanolic extract of the Algerian plant *Artemisia judaica* L. (Asteraceae) against the black bean aphid, *Aphis fabae* Scop. *Agric. Forest.*, 63(1): 95–104.
 5. Adamczak, A., Ożarowski, M., and Karpiński, T.M. (2019). Antibacterial activity of some flavonoids and organic acids widely distributed in plants. *J. Clin. Med.*, 9(1): 109.
 6. Adedeji, O. and Jewoola, O. A. (2008). Importance of leaf epidermal characters in the Asteraceae family. *Not. Bot. Hort. Agrobot. Cluj*, 36(2): 7–16
 7. Adhikari, B. (2021). Roles of alkaloids from medicinal plants in the management of diabetes mellitus. *J. Chem.*, 2021: 2691525.
 8. Ahmed, H.F.A., Seleiman, M.F., Mohamed, I.A.A., Taha, R.S., Wasonga, D.O. and Battaglia, M.L. (2023). Activity of essential oils and plant extracts as biofungicides for suppression of soil-borne fungi associated with root rot and wilt of marigold (*Calendula officinalis* L.). *Horticulturae*, 9: 222.
 9. Ahmed, M., Peiwen, Q., Gu, Z., Liu, Y., Sikandar, A., Hussain, D., Javeed, A., Shafi, J., Iqbal, M.F., An, R. and Guo, H. (2020). Insecticidal activity and biochemical composition of *Citrullus colocynthis*, *Cannabis indica* and *Artemisia argyi* extracts against cabbage aphid (*Brevicoryne brassicae* L.). *Sci. Rep.*, 10(1): 522.
 10. Akman, T. Ç., Şimşek, S., Akşit, Z., Akşit, H., Aydın, A., Tüfekçi, A. R., Ademe, S. and Yılmaz, M. A. (2024). Liquid chromatography–tandem mass spectrometry profile and antioxidant, antimicrobial, antiproliferative, and enzyme activities of *Thymus pectinatus* and *Thymus convolutus*: in vitro and in silico approach. *J. Sci. Food Agric.*, 2024: 13286.
 11. Al Aboody, M.S. and Mickymaray, S. (2020). Anti-fungal efficacy and mechanisms of flavonoids. *Antibiotics*, 9(2): 45.
 12. Al Mamari, H.H. (2021). Phenolic compounds: Classification, chemistry, and updated techniques of analysis and synthesis. *Phenolic Compounds - Chemistry, Synthesis, Diversity, Non-Conventional Industrial Applications*, IntechOpen.
 13. Al Sufyani, N.M., Hussien, N.A. and Hawsawi, Y.M. (2019). Characterization and anticancer potential of silver nanoparticles biosynthesized from *Olea chrysophylla* and *Lavandula dentata* leaf extracts on HCT116 colon cancer cells. *J. Nanomater.*, 2019: 7361695.
 14. Albayrak, S., and Silahtarlıoğlu, N. (2019). Determination of biological activities of essential oil and extract obtained from *Achillea coarctata* Poir. *Oriental Pharm. Exp. Med.*, 19: 1–3.
-

15. Ali, N., Shoaib, A., Rafiq, M., Malik, B., and Yousaf, M. (2024). Vanillic acid enhances mung bean resistance and growth against *Macrophomina phaseolina* as a sustainable antifungal approach. *J. Crop Health*, 76(6): 1473–1480.
 16. Ali, S.K., Mahmoud, S.M., El-Masry, S.S., Alkhalifah, D.H.M., Hozzein, W.N., and Aboel-Ainin, M.A. (2022). Phytochemical screening and characterization of the antioxidant, anti-proliferative and antibacterial effects of different extracts of *Opuntia ficus-indica* peel. *J. King Saud Univ. Sci.*, 34: 102216.
 17. Alibi, S., Crespo, D. and Navas, J. (2021). Plant-derivatives small molecules with antibacterial activity. *Antibiotics*, 10: 231.
 18. Al-Mijalli, S.H., ELsharkawy, E.R., Abdallah, E.M., Hamed, M., El Omari, N., Mahmud, S., Alshahrani, M.M., Mrabti, H.N., and Bouyahya, A. (2022). Determination of volatile compounds of *Mentha piperita* and *Lavandula multifida* and investigation of their antibacterial, antioxidant, and antidiabetic properties. *Evid. Based Complement. Altern. Med.*, 2022: 9306251.
 19. Álvarez-Martínez, F.J., Barrajón-Catalán, E., Herranz-López, M., and Micol, V. (2021). Antibacterial plant compounds, extracts, and essential oils: An updated review on their effects and putative mechanisms of action. *Phytomedicine*, 90: 153626.
 20. Alves-Silva, J., Zuzarte, M., Cavaleiro, C., and Salgueiro, L. (2023). Antibiofilm effect of *Lavandula multifida* essential oil: A new approach for chronic infections. *Pharmaceutics*, 15: 2142.
 21. Amin, M.U., Khurram, M., Khattak, B., and Khan, J. (2015). Antibiotic additive and synergistic action of rutin, morin, and quercetin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *BMC Complementary Altern. Med.*, 15: 59.
 22. Andreu, V., Levert, A., Amiot, A., Cousin, A., Aveline, N., and Bertrand, C. (2018). Chemical composition and antifungal activity of plant extracts traditionally used in organic and biodynamic farming. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 25: 2278–2290.
 23. Aneb, M., Talbaoui, A., Bouyahya, A., El Boury, H., Amzazi, S., Benjouad, A., Dakka, N. and Bakri, Y. (2016). *In vitro* cytotoxic effects and antibacterial activity of Moroccan medicinal plants *Aristolochia longa* and *Lavandula multifida*. *Eur. Med. Plants.*, 16(2): 1–13.
 24. Angelini, P. (2024). Plant-Derived Antimicrobials and Their Crucial Role in Combating Antimicrobial Resistance. *Antibiotics*, 13: 746.
 25. Aprotosoai, A.C., Gille, E., Trifan, A., Luca, V.S. and Miron, A. (2017). Essential oils of *Lavandula* genus: a systematic review of their chemistry. *Phytochem. Rev.*, 16: 761–799.
 26. Arsene, M. M. J., Viktorovna, P. I., Davares, A. K. L., Parfait, K., Andreevna, S. L., Mouafo, H. T., Rehailia, M., Vyacheslavovna, Y. N., Pavlovna, S. I., Manga, I. A. M. and Sergueïevna, D. M. (2022). Antimicrobial and antibiotic-resistance reversal activity of some medicinal plants from Cameroon against selected resistant and non-resistant uropathogenic bacteria. *Front. Biosci.-Elite*, 14(4): 25.
 27. Awad, M., El Kenawy, A.H., Alfuhaid, N.A., Ibrahim, E.D.S., Jósvai, J.K., Fónagy, A., and Moustafa, M.A. (2024). Lethal and sublethal effects of cyantraniliprole on the biology and metabolic enzyme activities of two lepidopteran pests, *Spodoptera littoralis* and *Agrotis ipsilon*, and a generalist predator, *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae). *Insects*, 15(6): 450.
 28. Awad, M., Moustafa, M. A., Alfuhaid, N. A., Amer, A. and Ahmed, F. S. (2024). Toxicological, biological, and biochemical impacts of the Egyptian lavender (*Lavandula multifida* L.) essential oil on two lepidopteran pests. *J. Plant Prot. Res.*, 64(2): 127–138.
-

29. Aydin, M., Unusan, N., Sumlu, E., and Korucu, E.N. (2024). Rosmarinic acid exhibits antifungal and antibiofilm activities against *Candida albicans*: Insights into gene expression and morphological changes. *J. Fungi*, 10: 751.
 30. Baccouri, B. and Rajhi, I. (2021). Potential antioxidant activity of terpenes. In: *Terpenes Terpenoids-Recent Adv.*, pp. 53–62.
 31. Bachiri, L., Labazi, N., Daoudi, A., Ibijbijen, J., Nassiri, L., Echchegadda, G. and Mokhtari, F. (2015). Étude ethnobotanique de quelques lavandes marocaines spontanées. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, 9(3): 1308–1318.
 32. Badalamenti, N., Di Napoli, M., Castagliuolo, G., Varcamonti, M., Bruno, M. and Zanfardino, A. (2023). The biological properties of the essential oil from the Jordan accession of *Phagnalon sinaicum* Bornm. & Kneuck. *Plants*, 12: 4007.
 33. Bae, J.-Y., Seo, Y.-H. and Oh, S.-W. (2022). Antibacterial activities of polyphenols against foodborne pathogens and their application as antibacterial agents. *Food Sci. Biotechnol.*, 31(8): 985–997.
 34. Bahuguna, A., Khan, I., Bajpai, V. K. and Kang, S. C. (2017). MTT assay to evaluate the cytotoxic potential of a drug. *Bangladesh J. Pharmacol.*, 12: 115–118.
 35. Bajwa, M. N., Khanum, M., Zaman, G., Ullah, M. A., Farooq, U., Waqas, M., Ahmad, N., Hano, C., Abbasi, B. H. (2023). Effect of wide-spectrum monochromatic lights on growth, phytochemistry, nutraceuticals, and antioxidant potential of in vitro callus cultures of *Moringa oleifera*. *Molecules*, 28(3): 1497.
 36. Baliyan, S., Mukherjee, R., Priyadarshini, A., Vibhuti, A., Gupta, A., Pandey, R. P., Chang, C.-M. (2022). Determination of antioxidants by DPPH radical scavenging activity and quantitative phytochemical analysis of *Ficus religiosa*. *Molecules*, 27: 1326.
 37. Beck, J.J., Kim, J.H., Campbell, B.C., and Chou, S.-C. (2007). Fungicidal activities of dihydroferulic acid alkyl ester analogues. *J. Nat. Prod.*, 70: 779–782.
 38. Ben Slimane, B., Ezzine, O., Dhahri, S., Chograni, H. and Ben Jamaa, M. L. (2015). Chemical composition of *Rosmarinus* and *Lavandula* essential oils and their insecticidal effects on *Orgyia trigotephras* (Lepidoptera, Lymantriidae). *Asian Pac. Trop. Med.*, 8(2): 98–103.
 39. Benabdelkader, T., Zitouni, A., Guitton, Y., Jullien, F., Maitre, D., Casabianca, H., Legendre, L. and Kamelie, A. (2011). Essential oils from wild populations of Algerian *Lavandula stoechas* L.: Composition, chemical variability, and in vitro biological properties. *Chemistry & Biodiversity*, 8(6): 937–951.
 40. Benbelaid, F., Bendahou, M., Khadir, A., Abdoune, M. A., Bellahsene, C., Zenati, F., Bouali, W. and Abdelouahid, D. E. (2012). Antimicrobial activity of essential oil of *Lavandula multifida* L. *J. Microbiol. Biotech. Res.*, 2(2): 244–247.
 41. Bendif, H., Ben Miri, Y., Souilah, N., Benabdallah, A. and Miara, D. (2020). Indexing and abstracting Phytochemical constituents of *Lamiaceae* family. *Rhazes: Green and Appl. Chem.*, 11(2): 71–88.
 42. Benedec, D., Oniga, I., Hanganu, D., Vlase, A.-M., Ielciu, I., Crişan, G., Fiţ, N., Niculae, M., Bab, T., Pall, E. and others (2024). Revealing the phenolic composition and the antioxidant, antimicrobial and antiproliferative activities of two *Euphrasia* sp. extracts. *Plants*, 13(3): 1790.
 43. Benmohamed, M., Guenane, H., Messaoudi, M., Zahnit, W., Egbuna, C., Sharifi-Rad, M., Chouh, A., Seghir, B. B., Rebiai, A., Boubekeur, S. and Azli, T. (2023). Mineral profile, antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, anti-urease and anti- α -amylase activities of the unripe fruit extracts of *Pistacia atlantica*. *Molecules*, 28(1): 349.
-

44. Beyuo, J., Sackey, L. N., Yeboah, C., Kayoung, P. Y., & Koudadje, D. (2024). The implications of pesticide residue in food crops on human health: a critical review. *Discover Agriculture*, 2(1), 123.
 45. Bhandari, S., Yadav, P.K. and Sarhan, A.T. (2021). Botanical fungicides; current status, fungicidal properties and challenges for wide scale adoption: A review. *Rev. Food Agric.*, 2(2): 63–68.
 46. Bhatia, P., Sharma, A., George, A.J., Anvitha, D., Kumar, P., Dwivedi, V.P. and Chandra, N.S. (2021). Antibacterial activity of medicinal plants against ESKAPE: An update. *Heliyon*, 7(3): e06310.
 47. Biniś, B., and Gospodarek, J. (2017). Effect of water extract from chamomile on black bean aphid and Colorado potato beetle. *J. Ecol. Eng.*, 18(3): 118–124.
 48. Blanco-Cabra, N., Vega-Granados, K., Moya-Andefico, L., Vukomanovic, M., Parra, A., Álvarez de Cienfuegos, L., and Torrents, E. (2019). Novel oleanolic and maslinic acid derivatives as a promising treatment against bacterial biofilm in nosocomial infections: An in vitro and in vivo study. *ACS Infect. Dis.*, 5: 1581–1589.
 49. Blée, E. (2002). Impact of phyto-oxylipins in plant defense. *Trends Plant Sci.*, 7(7): 315–322.
 50. Bocso, N.-S. and Butnariu, M. (2022). The biological role of primary and secondary plant metabolites. *J. Nutr. Food Processing*, 5(4): 094.
 51. Bordbar, F. and Upson, T. M. (2021). Taxonomic review and phylogenetic investigations of *Lavandula* from Iran and Oman. *Edinb. J. Bot.*, 78(347): 1–16.
 52. Borgo, J., Wagner, M.S., Laurella, L.C., Elso, O.G., Selener, M.G., Clavin, M., Bach, H., Catalán, C.A.N., Bivona, A.E., Sepúlveda, C.S., *et al.* (2024). Plant extracts and phytochemicals from the *Asteraceae* family with antiviral properties. *Molecules*, 29: 814.
 53. Boukhatem, M.N., Sudha, T., Darwish, N.H.E., Chader, H., Belkadi, A., Rajabi, M., Houche, A., Benkebailli, F., Oudjida, F., and Mousa, S.A. (2020). A new eucalyptol-rich lavender (*Lavandula stoechas* L.) essential oil: Emerging potential for therapy against inflammation and cancer. *Molecules*, 25: 3671.
 54. Bourhia, M., Bouothmany, K., Bakrim, H., Hadrach, S., Salamatullah, A.M., Alzahrani, A., Khalil Alyahya, H., Albadr, N.A., Gmouh, S., Laglaoui, A., and Benbacer, L. (2021). Chemical profiling, antioxidant, antiproliferative, and antibacterial potentials of chemically characterized extract of *Citrullus colocynthis* L. seeds. *Separations*, 8: 114.
 55. Bouyahya, A., Et-Touys, A., Abrini, J., Talbaoui, A., Fellah, H., Bakri, Y. and Dakka, N. (2017). *Lavandula stoechas* essential oil from Morocco as novel source of antileishmanial, antibacterial and antioxidant activities. *Biocatal. Agric. Biotechnol.*, 11: 91–97.
 56. Bribi, N. (2018). Pharmacological activity of Alkaloids: A Review. *Asian J. Bot.*, 1(2): 1–9.
 57. Buchmann, D., Schultze, N., Borchardt, J., Böttcher, I., Schaufler, K., and Guenther, S. (2022). Synergistic antimicrobial activities of epigallocatechin gallate, myricetin, daidzein, gallic acid, epicatechin, 3-hydroxy-6-methoxyflavone and genistein combined with antibiotics against ESKAPE pathogens. *J. Appl. Microbiol.*, 132: 949–963.
 58. But, A.E., Pop, R.M., Binsfeld, G.F., Ranga, F., Orăsan, M.S., Cegan, A.D., Morar, I.I., Chera, E.I., Bonci, T.I., Usatiuc, L.O., and Ţicolea, M. (2024). The phytochemical composition and antioxidant activity of *Matricaria recutita* blossoms and *Zingiber officinale* rhizome ethanol extracts. *Nutrients*, 17(1): 5.
 59. Candrawinata, V. I., Golding, J. B., Roach, P. D. and Stathopoulos, C. E. (2014). Total phenolic content and antioxidant activity of apple pomace aqueous extract: effect of time, temperature, and water to pomace ratio. *Int. Food Res. J.*, 21(6).
-

60. Cano, A., Maestre, A. B., Hernández-Ruiz, J. and Arnao, M. B. (2023). ABTS/TAC methodology: Main milestones and recent applications. *Processes*, 11: 185.
 61. Caparica, R., Júlio, A., Machado Araújo, M.E., Rolim Baby, A., Fonte, P., Costa, J.G., and de Almeida, T.S. (2020). Anticancer activity of rutin and its combination with ionic liquids on renal cells. *Biomolecules*, 10: 233.
 62. Carović-Stanko, K., PeteK, M., Grdiša, M., Pintar, J., Bedeković, D., Herak Čustić, M., Satović, Z. (2016). Medicinal plants of the family *Lamiaceae* as functional foods – a review. *Czech J. Food Sci.*, 34: 377–390.
 63. Cavalcanti, A.B.S., Barros, R.P.C., Costa, V.C.d.O., da Silva, M.S., Tavares, J.F., Scotti, L. and Scotti, M.T. (2019). Computer-Aided Chemotaxonomy and Bioprospecting Study of Diterpenes of the *Lamiaceae* Family. *Molecules*, 24(21): 3908.
 64. Cenobio-Galindo, A.d.J., Hernández-Fuentes, A.D., González-Lemus, U., Zaldívar-Ortega, A.K., González-Montiel, L., Madariaga-Navarrete, A. and Hernández-Soto, I. (2024). Biofungicides based on plant extracts: On the road to organic farming. *Int. J. Mol. Sci.*, 25: 6879.
 65. Chandra, S., Gahlot, M., Choudhary, A.N., Palai, S., Silva de Almeida, R., Lucena de Vasconcelos, J.E., Vieira dos Santos, F.A., Maia de Farias, P.A., Coutinho, H.D.M. (2023). Scientific evidences of anticancer potential of medicinal plants. *Food Chem. Advances*, 2: 100239.
 66. Chen, F., Long, X., Yu, M., Liu, Z., Liu, L., and Shao, H. (2013). Phenolics and antifungal activities analysis in industrial crop Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) leaves. *Ind. Crops Prod.*, 47: 339–345.
 67. Chen, J., Yang, J., Ma, L., Li, J., Shahzad, N. and Kim, C.K. (2020). Structure–antioxidant activity relationship of methoxy, phenolic hydroxyl, and carboxylic acid groups of phenolic acids. *Sci. Rep.*, 10: 2611.
 68. Chen, X., He, X., Sun, J. and Wang, Z. (2022). Phytochemical composition, antioxidant activity, α -glucosidase and acetylcholinesterase inhibitory activity of quinoa extract and its fractions. *Molecules*, 27: 2420.
 69. Chermenskaya, T.D., Stepanycheva, E.A., Shchenikova, A.V., Savelieva, E.I. and Chakaeva, A.S. (2012). Insecticidal effects of *Ungernia severtzovii* bulb extracts against the grain aphid *Schizaphis graminum* (Rondani). *Ind. Crops Prod.*, 36(1): 122–126.
 70. Chograni, H., Zaouali, Y., Rajeb, C. and Boussaid, M. (2010). Essential oil variation among natural populations of *Lavandula multifida* L. *Chem. Biodivers.*, 7(10): 933–940.
 71. Chouaïb, K., Hichri, F., Nguir, A., Daami-Remadi, M., Elie, N., Touboul, D., Ben Jannet, H., and Hamza, M.A. (2015). Semi-synthesis of new antimicrobial esters from the natural oleanolic and maslinic acids. *Food Chem.*, 183: 8–17.
 72. Cincin, Z.B., Unlu, M., Kiran, B., Bireller, E.S., Baran, Y., and Cakmakoglu, B. (2014). Molecular mechanisms of quercitrin-induced apoptosis in non-small cell lung cancer. *Arch. Med. Res.*, 45: 445–454.
 73. Cvetanović, A., Švarc-Gajić, J., Zeković, Z., Gašić, U., Tešić, Z., Zengin, G., Mašković, P., Mahomoodally, M.F., and Đurović, S. (2018). Subcritical water extraction as a cutting edge technology for the extraction of bioactive compounds from chamomile: Influence of pressure on chemical composition and bioactivity of extracts. *Food Chem.*, 269: 129–137.
 74. Czerniewicz, P., Chrzanowski, G., Sprawka, I., and Sytykiewicz, H. (2018). Aphicidal activity of selected Asteraceae essential oils and their effect on enzyme activities of the green peach aphid, *Myzus persicae* (Sulzer). *Pest. Biochem. Physiol.*, 145: 84–92.
 75. da Silva W.P., Lopes G.V., Ramires T., Kleinubing N.R. (2024). May phenolics mitigate the antimicrobial resistance in foodborne pathogens? *Curr. Opin. Food Sci.*, 55: 101107.
-

76. Dane, Y., Mouhouche, F., Canela-Garayoa, R., and Delpino-Rius, A. (2015). Phytochemical analysis of methanolic extracts of *Artemisia absinthium* L., *Juniperus phoenicea* L., and *Tetraclinis articulata* (Vahl) Mast. and evaluation of their biological activity for stored grain protection. *Arab. J. Sci. Eng.*, 41: 2147–2158.
 77. Darrag, H.M., Almuhan, H.T., and Hakami, E.H. (2022). Secondary metabolites in basil, bio-insecticide, inhibition effect, and in silico molecular docking against proteolytic enzymes of the red palm weevil (*Rhynchophorus ferrugineus*). *Plants*, 11(8): 1087.
 78. Davidova, S., Galabov, A.S., and Satchanska, G. (2024). Antibacterial, antifungal, antiviral activity, and mechanisms of action of plant polyphenols. *Microorganisms*, 12: 2502.
 79. Deboever, E., Deleu, M., Mongrand, S., Lins, L., & Fauconnier, M. L. (2020). Plant–pathogen interactions: underestimated roles of phyto-oxylipins. *Trends in Plant Science*, 25(1), 22-34.
 80. Del Prado-Audelo, M.L., Cortés, H., Caballero-Florán, I.H., González-Torres, M., Escutia-Guadarrama, L., Bernal-Chávez, S.A., Giraldo-Gomez, D.M., Magaña, J.J. and Leyva-Gómez, G. (2021). Therapeutic applications of terpenes on inflammatory diseases. *Front. Pharmacol.*, 12: 704197.
 81. Demirci, B., Başer, K.H.C., Aytaç, Z., Khan, S.I., Jacob, M.R., and Tabanca, N. (2018). Comparative study of three *Achillea* essential oils from eastern part of Turkey and their biological activities. *Rec. Nat. Prod.*, 12(2): 195-200.
 82. Deresa, E.M. and Diriba, T.F. (2023). Phytochemicals as alternative fungicides for controlling plant diseases: A comprehensive review of their efficacy, commercial representatives, advantages, challenges for adoption, and possible solutions. *Heliyon*, 9: e13810.
 83. Dhayalan, M., Jegadeeshwari, L.A. and Gandhi, N.N. (2015). Biological activity sources from traditionally used tribe and herbal plant materials. *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, 8(6): 11–23.
 84. Diab, F., Khalil, M., Lupidi, G., Zbeeb, H., Salis, A., Damonte, G., Bramucci, M., Portincasa, P. and Vergani, L. (2022). Influence of simulated in vitro gastrointestinal digestion on the phenolic profile, antioxidant, and biological activity of *Thymbra spicata* L. extracts. *Antioxidants*, 11: 1778.
 85. Diass, K., Merzouki, M., Elfazazi, K., Azzouzi, H., Challioui, A., Azzaoui, K., Hammouti, B., Touzani, R., Depeint, F., Ayerdi Gotor, A., and Rhazi, L. (2023). Essential oil of *Lavandula officinalis*: Chemical composition and antibacterial activities. *Plants*, 12: 1571.
 86. Díaz-García, E., Valenzuela-Quintanar, A.I., Sánchez-Estrada, A., González-Mendoza, D., Tiznado-Hernández, M.E., Islas-Rubio, A.R., and Troncoso-Rojas, R. (2024). Phenolic compounds synthesized by *Trichoderma longibrachiatum* native to semi-arid areas show antifungal activity against phytopathogenic fungi of horticultural interest. *Microbiol. Res.*, 15: 1425–1440.
 87. Dif, M. M., Benyahia, M., Toumi Benali, F., Rahmani, M. and Bouazza, S. (2016). Phenolic content and antioxidant activity of three Algerian species of lavenders. *Phytothérapie*, 14(2): 120–128.
 88. Dixit, S. and Ali, H. (2010). Anticancer activity of medicinal plant extract - A review. *J. Chem. Chem. Sci.*, 1(1): 79–85.
 89. Djoukbala, O., Hasbaia, M., Benselama, O., Hamouda, B., Djerbouai, S. and Ferhati, A. (2021). Water Erosion and Sediment Transport in an Ungauged Semiarid Area: The Case of Hodna Basin in Algeria. In: T. Sumi et al. (Eds.), *Wadi Flash Floods, Natural Disaster Science and Mitigation Engineering: DPRI Reports*, 17: 439–454.
-

90. Dofuor, A.K. (2024). Functional significance and implications of phyto-oxylipins as potential anti-cancer agents. *Nat. Prod. Commun.*, 19(9): 1–9.
 91. Domingues, J., Delgado, F., Gonçalves, J.C., Zuzarte, M., and Duarte, A.P. (2023). Mediterranean lavenders from section *Stoechas*: An undervalued source of secondary metabolites with pharmacological potential. *Metabolites*, 13: 337.
 92. Douhri, B., Douhri, H., Farah, A., Idaomar, M., Senhaji, N. S. and Abrini, J. (2014). Phytochemical analysis and antibacterial activity of essential oil of *Lavandula multifida* L. *Int. J. Innov. Sci. Res.*, 1: 116–126.
 93. Dueñas, M., Surco-Laos, F., González-Manzano, S., González-Paramás, A.M. and Santos-Buelga, C. (2011). Antioxidant properties of major metabolites of quercetin. *Eur. Food Res. Technol.*, 232: 103–111.
 94. El Abdali et al., 2022. *Lavandula dentata* L.: Phytochemical analysis, antioxidant, antifungal and insecticidal activities of its essential oil. *Plants*, 11(3), 311.
 95. El Mannoubi, I., El Hachimi, N., Tounsi, S., Al Khadraoui, R. (2023). Impact of different solvents on extraction yield, phenolic composition, in vitro antioxidant and antibacterial activities of deseeded *Opuntia stricta* fruit. *J. Umm Al-Qura Univ. Appl. Sci.*, 9: 176–184.
 96. El Mihaoui, A., Esteves da Silva, J.C.G., Charfi, S., Candela Castillo, M.E., Lamarti, A., Arnao, M.B. (2022). Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): A review of ethnomedicinal use, phytochemistry and pharmacological uses. *Life*, 12: 479.
 97. El Rhaffari, L., Ismaïli-Alaoui, M., Belkamel, J., Jeannot, V. (2007). Chemical composition and antibacterial properties of the essential oil of *Lavandula multifida* L. *Int. J. Essent. Oil Ther.*, 1: 103–110.
 98. El-Baky, N.A. and Amara, A.A.A.F. (2021). Recent Approaches towards Control of Fungal Diseases in Plants: An Updated Review. *J. Fungi*, 7: 900.
 99. El-Bokl, M. M. (2016). Toxicity and bioefficacy of selected plant extracts against the mosquito vector *Culex pipiens* L. (Diptera: Culicidae). *Environ.*, 6(7): 1–9.
 100. El-Hilaly, J., Hmammouchi, M. and Lyoussi, B. (2003). Ethnobotanical studies and economic evaluation of medicinal plants in Taounate province (northern Morocco). *Ethnopharmacol.*, 86(2): 149–158.
 101. Elmakaoui, A., Bourais, I., Oubihi, A., Nassif, A., Bezhinar, T., Shariati, M. A., Blinov, A. V., Hleba, L. and El Hajjaji, S. (2022). Chemical composition and antibacterial activity of essential oil of *Lavandula multifida* L. *J. Microbiol. Biotech. Food Sci.*, 11(6): e7559.
 102. Elsharkawy, E.R. (2016). Anti-inflammatory activity and chemical compositions of essential oil of *Achillea fragrantissima*. *Nat. J. Physiol. Pharm. Pharmac.*, 6(3): 258–263.
 103. Elshazly, A.M., Wright, P.A., Xu, J. and Gewirtz, D.A. (2023). Topoisomerase I poisons-induced autophagy: Cytoprotective, Cytotoxic or Non-protective. *Autophagy Reports*, 2(1): 1–16.
 104. Ez Zoubi, Y., Bousta, D. and Farah, A. (2020). A Phytopharmacological review of a Mediterranean plant: *Lavandula stoechas* L. *Clinical Phytoscience*, 6: 9.
 105. Ezez, D., and Tefera, M. (2021). Effects of solvents on total phenolic content and antioxidant activity of *Zingiber officinale* extracts. *J. Chem.*, 2021: 6635199.
 106. Faddetta, T., Polito, G., Abbate, L., Alibrandi, P., Zerbo, M., Caldiero, C., Reina, C., Puccio, G., Vaccaro, E., Abenavoli, M. R. and Cavalieri, V. (2023). Bioactive metabolite survey of actinobacteria showing plant growth promoting traits to develop novel biofertilizers. *Metabolites*, 13(3): 374.
-

107. Fahmy, M.A., Farghaly, A.A., Hassan, E.E., Hassan, E.M., Hassan, Z.M., Mahmoud, K., Omara, E.A. (2022). Evaluation of the anti-cancer/anti-mutagenic efficiency of *Lavandula officinalis* essential oil. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 23(4): 1215–1222.
 108. Faisal, S., Badshah, S.L., Kubra, B., Emwas, A.-H. and Jaremko, M. (2023). Alkaloids as potential antivirals: A comprehensive review. *Nat. Prod. Bioprospect.*, 13: 4.
 109. Fatehi, N., Benmehdi, H., Allali, H., Sahel, N. and Oulednecir, N. (2021). Evidence-based antifungal potential of some traditional medicinal plants, from the Bechar region (Southwest Algeria). *Indian J. Nat. Prod. Resour.*, 12(1): 68–73.
 110. Fazio, A., Cerezuela, R., Panuccio, M. R., Cuesta, A. and Esteban, M. Á. (2017). *In vitro* effects of Italian *Lavandula multifida* L. leaf extracts on gilthead seabream (*Sparus aurata*) leucocytes and SAF-1 cells. *Fish Shellfish Immunol.*, 66: 334–344.
 111. Ferhati, A., Mitiche-Kettab, R., Belazreg, N.E.H., Khodja, H.D., Djerbouai, S. and Hasbaia, M. (2021). Hydrochemical analysis of groundwater quality in central Hodna Basin, Algeria: a case study. *Int. J. Hydrol. Sci. Technol.*, 42(2): 362–367.
 112. Fiamegos, Y.C., Kastritis, P.L., Exarchou, V., Han, H., Bonvin, A.M.J.J., Vervoort, J., Lewis, K., Hamblin, M.R., Tegos, G.P. (2011). Antimicrobial and efflux pump inhibitory activity of caffeoylquinic acids from *Artemisia absinthium* against Gram-positive pathogenic bacteria. *PLoS ONE*, 6(4): e18127.
 113. Fierascu, R.C., Fierascu, I., Baroi, A.M. and Ortan, A. (2021). Selected Aspects Related to Medicinal and Aromatic Plants as Alternative Sources of Bioactive Compounds. *Int. J. Mol. Sci.*, 22: 1521.
 114. Fliou, J., Spinola, F., Riffi, O., Zriouel, A., Amechrouq, A., Nalbone, L., Giuffrida, A., and Giarratana, F. (2023). Phytochemical evaluation and in-vitro antibacterial activity of ethanolic extracts of Moroccan *Lavandula x intermedia* leaves and flowers. *Biodiversitas*, 24: 5788–5795.
 115. Fodil, H., Sarri, M., Hendel, N., and Sarri, D. (2021). Potentiality of Medicinal Flora in Treating Several Diseases in Some Municipalities in the Hodna (Algeria). *J. EcoAgriTourism*, 17(2): 53–67.
 116. Gama, J., Neves, B., & Pereira, A. (2022). Chronic effects of dietary pesticides on the gut microbiome and neurodevelopment. *Frontiers in Microbiology*, 13, 931440.
 117. Gamez, M. J., Jiménez, J., Risco, S. and Zarzuelo, A. (1987). Hypoglycemic activity in various species of the genus *Lavandula*. Part 1: *Lavandula stoechas* L. and *Lavandula multifida* L. *Phytother. Res.*, 1(2): 63–68.
 118. Gao, J., Yu, H., Guo, W., Kong, Y., Gu, L., Li, Q., Yang, S., Zhang, Y. and Wang, Y. (2018). The anticancer effects of ferulic acid are associated with induction of cell cycle arrest and autophagy in cervical cancer cells. *Cancer Cell Int.*, 18: 102.
 119. Gao, Y., Xia, W., Shao, P., Wu, W., Chen, H., Fang, X., Mu, H., Xiao, J. and Gao, H. (2022). Impact of thermal processing on dietary flavonoids. *Curr. Opin. Food Sci.*, 48: 100915.
 120. Ghanimi, R., Ouhammou, A., El Atki, Y., and Cherkaoui, M. (2021). Antioxidant and antibacterial activities of essential oils from three Moroccan species (*Lavandula mairei* Humbert, *Lavandula dentata* L. and *Lavandula stoechas* L.). *Journal of Pharmaceutical Research International*, 33(45B): 64–71.
 121. Giménez-Rota, C., Lorán, S., Mainar, A.M., Hernáiz, M.J., and Rota, C. (2019). Supercritical carbon dioxide antisolvent fractionation for the sustainable concentration of *Lavandula luisieri* (Rozeira) Riv.- Mart antimicrobial and antioxidant compounds and comparison with its conventional extracts. *Plants*, 8: 455.
-

122. Gonelimali, F.D., Lin, J., Miao, W., Xuan, J., Charles, F., Chen, M. and Hatab, S.R. (2018). Antimicrobial properties and mechanism of action of some plant extracts against food pathogens and spoilage microorganisms. *Front. Microbiol.*, 9: 1639.
 123. Greiner, R., Vogt, R., and Oberprieler, C. (2012). Phylogenetic studies in the polyploid complex of the genus *Leucanthemum* Mill. (Compositae, Anthemideae) based on cpDNA sequence variation. *Plant Syst. Evol.*, 298(3): 1407–1414.
 124. Guaadaoui, A., Benaicha, S., Elmajdoubi, N., Bellaoui, M. and Hamal, A. (2014). What is a bioactive compound? A combined definition for a preliminary consensus. *Int. J. Nutr. Food Sci.*, 3(3): 174–179.
 125. Guenane, H., Rezzoug, M., Bakchiche, B., Cheraif, K., Mohamed, A.S., and El-Shazly, M.A.M. (2024). Antioxidant properties and mineral contents of different solvent extracts of some medicinal plants cultivated in Algeria. *Trop. J. Nat. Prod. Res.*, 8(1): 5987–5991.
 126. Guesmi, F., Ben Hadj Ahmed, S. and Landoulsi, A. (2017). Investigation of extracts from Tunisian ethnomedicinal plants as antioxidants, cytotoxins, and antimicrobials. *Biomed. Environ. Sci.*, 30(11): 811–824.
 127. Guimarães, A., and Venâncio, A. (2022). The potential of fatty acids and their derivatives as antifungal agents: A review. *Toxins*, 14: 188.
 128. Guitton, Y., Nicolè, F., Jullien, F., Caissard, J.-C., Saint-Marcoux, D., Legendre, L., Pasquier, B. and Moja, S. (2018). A comparative study of terpene composition in different clades of the genus *Lavandula*. *Botany Letters*, 11(2): 91–97.
 129. Gupta, G., Agarwal, U., Kumar, N.R. and Gupta, P. (2021). Identification and efficacy of active metabolites of pomegranate fruit peel aqueous extract against sucking pests of rose and their predators. *Proc. Indian Natl. Sci. Acad.*, 87(2): 324–335.
 130. Haddouchi, F., Chaouche, T. M., Saker, M., Ghellai, I. and Boudjemai, O. (2021). Phytochemical screening, phenolic content and antioxidant activity of *Lavandula* species extracts from Algeria. *Istanbul J. Pharm.*, 51(1): 111–117.
 131. Han, J., Lv, Q.-Y., Jin, S.-Y., Zhang, T.-T., Jin, S.-X., Li, X.-Y., Yuan, H.-L. (2014). Comparison of antibacterial activity of three types of di-O-caffeoylquinic acids in *Lonicera japonica* flowers based on microcalorimetry. *Chin. J. Nat. Med.*, 12(2): 108–113.
 132. Hao, X., Gao, Z., and Hu, M. (2025). Anti-tumor role and molecular mechanism of vanillic acid. *Discover Oncology*, 16: 20.
 133. Harbourne, N., Jacquier, J. C. and O’Riordan, D. (2009). Optimisation of the aqueous extraction conditions of phenols from meadowsweet (*Filipendula ulmaria* L.) for incorporation into beverages. *Food Chem.*, 116(3): 722–727.
 134. Harley, B.K., Neglo, D., Tawiah, P., Pipim, M.A., Mireku-Gyimah, N.A., Tettey, C.O., Amengor, C.D., Fleischer, T.C., and Waikhom, S.D. (2021). Bioactive triterpenoids from *Solanum torvum* fruits with antifungal, resistance modulatory and anti-biofilm formation activities against fluconazole-resistant *Candida albicans* strains. *PLoS ONE*, 16(12): e0260956.
 135. Hartmann, A., Berkowitz, O., Whelan, J., and Narsai, R. (2022). Cross-species transcriptomic analyses reveal common and opposite responses in *Arabidopsis*, *rice*, and *barley* following oxidative stress and hormone treatment. *BMC Plant Biol.*, 22: 62.
 136. Hassanpour, H., Niknam, V., Ahmadi-Sakha, S., and Haddadi, B. (2020). Antioxidant activity and flavonoid content of *Matricaria chamomilla* extracts from different populations of Iran. *J. Bot. Res.*, 2(2): 100–111.
 137. He Y., Wang Y., Yang K., Jiao J., Zhan H., Yang Y., Lv D., Li W., Ding W. (2022). Maslinic acid: A new compound for the treatment of multiple organ diseases. *Molecules*, 27(24): 8732.
-

138. Hendel, N., Larous, L., Sari, M., Boudjelal, A. and Sarri, D. (2012). Place of Labiates in Folk Medicine of the Area of M'sila (Algeria). *Global J. Res. Med. Plants & Indigen. Med.*, 1(8): 315–322.
 139. Hendel, N., Sarri, D., Sarri, M., Napoli, E., Palumbo Piccionello, A. and Ruberto, G. (2024). Phytochemical analysis and antioxidant and antifungal activities of powders, methanol extracts, and essential oils from *Rosmarinus officinalis* L. and *Thymus ciliatus* Desf. Benth. *Int. J. Mol. Sci.*, 25(14): 7989.
 140. Hendel, N., Sarri, D., Sarri, M., Selloum, M., Boussakra, F., and Driche, O. (2021). Screening for in vitro antioxidant activity and antifungal effect of *Artemisia campestris* L. *Int. J. Agric. Environ. Food Sci.*, 5(3): 251–259.
 141. Héral, B., Stierlin, É., Fernandez, X. and Michel, T. (2020). Phytochemicals from the genus *Lavandula*: a review. *Phytochem. Rev.*, 16: 761–799.
 142. Hernández-Ceja, A., Loeza-Lara, P.D., Espinosa-García, F.J., García-Rodríguez, Y.M., Medina-Medrano, J.R., Gutiérrez-Hernández, G.F. and Ceja-Torres, L.F. (2021). In Vitro Antifungal Activity of Plant Extracts on Pathogenic Fungi of Blueberry (*Vaccinium* sp.). *Plants*, 10: 852.
 143. Hevia, L.G. and Fanarraga, M.L. (2020). Microtubule cytoskeleton-disrupting activity of MWCNTs: applications in cancer treatment. *J. Nanobiotechnol.*, 18: 181.
 144. Hmamou, A., Eloutassi, N., Alshawwa, S.Z., Al Kamaly, O., Kara, M., Bendaoud, A., El-Assri, E.-M., Tlemcani, S., El Khomsi, M., Lahkimi, A. (2022). Total phenolic content and antioxidant and antimicrobial activities of *Papaver rhoeas* L. organ extracts growing in Taounate region, Morocco. *Molecules*, 27(3): 854.
 145. Huang, C.B., George, B. and Ebersole, J.L. (2010). Antimicrobial activity of n-6, n-7 and n-9 fatty acids and their esters for oral microorganisms. *Arch. Oral Biol.*, 55(8): 555–560.
 146. Hulankova, R. (2024). Methods for determination of antimicrobial activity of essential oils in vitro—a review. *Plants*, 13: 2784.
 147. Husseini, Y., Sahraei, H., Meftahi, G. H., Dargahian, M., Mohammadi, A., Hatef, B., Zardooz, H., Ranjbaran, M., Bentolhuda Hosseini, S., Alibeig, H., Behzadnia, M., Majd, A., Bahari, Z., Ghoshooni, H., Jalili, C. and Golmanesh, L. (2016). Analgesic and anti-inflammatory activities of hydro-alcoholic extract of *Lavandula officinalis* in mice: possible involvement of the cyclooxygenase type 1 and 2 enzymes. *Rev. Bras. Farmacogn.*, 26(1): 102–108.
 148. Isman, M. B. (2005). Botanical insecticides, deterrents, and repellents in modern agriculture and an increasingly regulated world. *Annu. Rev. Entomol.*, 51, 45–66.
 149. Jacob, R.H., Afify, A.S., Shanab, S.M. and Shalaby, E.A. (2022). Chelated amino acids: biomass sources, preparation, properties, and biological activities. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 14: 2907–2921.
 150. Jaison, J. P., Balasubramanian, B., Gangwar, J., James, N., Pappuswamy, M., Anand, A. V., Al-Dhabi, N. A., Valan Arasu, M., Liu, W.-C. and Sebastian, J. K. (2023). Green synthesis of bioinspired nanoparticles mediated from plant extracts of Asteraceae family for potential biological applications. *Antibiot.*, 12: 543.
 151. Jamshidi-Kia, F., Lorigooini, Z. and Amini-Khoei, H. (2018). Medicinal plants: Past history and future perspective. *J. Herbmed Pharmacol.*, 7(1): 1–7.
 152. Jindal, A. and Seth, C.S. (2022). Medicinal plants: The rising strategy for synthesis of modern medicine. *Int. J. Plant Environ.*, 8(1): 76–80.
 153. Jomova, K., Raptova, R., Alomar, S.Y., Alwasel, S.H., Nepovimova, E., Kuca, K. and Valko, M. (2023). Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. *Arch. Toxicol.*, 97: 2499–2574.
-

154. Judžentienė, A., and Buzelytė, J. (2006). Chemical composition of essential oils of *Artemisia vulgaris* L. (mugwort) from North Lithuania. *Chemija*, 17(1): 12–15.
 155. Jung, S.W., Thamphiwatana, S., Zhang, L., and Obonyo, M. (2015). Mechanism of antibacterial activity of liposomal linolenic acid against *Helicobacter pylori*. *PLoS ONE*, 10(3): e0116519.
 156. Junsathian, P., Nakamura, S., Katayama, S. and Rawdkuen, S. (2022). Antioxidant and antimicrobial activities of Thai edible plant extracts prepared using different extraction techniques. *Molecules*, 27: 6489.
 157. Kaczorová, D., Karalija, E., Dahija, S., Bešta-Gajević, R., Parić, A., and Čavar Zeljković, S. (2021). Influence of extraction solvent on the phenolic profile and bioactivity of two *Achillea* species. *Molecules*, 26: 1601.
 158. Kalaiselvi, D., Mohankumar, A., Shanmugam, G., Thirupathi, G., Nivitha, S., Sundararaj, P. (2019). Altitude-related changes in the phytochemical profile of essential oils extracted from *Artemisia nilagirica* and their nematocidal activity against *Meloidogyne incognita*. *Ind. Crops Prod.*, 139: 111472.
 159. Kalmykova, A.D., Yakupova, E.N., Bekmuratova, F.A., Fitsev, I.M., Ziyatdinova, G.K. (2023). Evaluation of the Antioxidant Properties and GC-MSD Analysis of Commercial Essential Oils from Plants of the *Lamiaceae* Family. *Uch. Zap. Kazan Univ.*, 165(1): 94–117.
 160. Karous, O., Ben Haj Jilani, I. and Ghrabi-Gammar, Z. (2021). Ethnobotanical study on plant used by semi-nomad descendants' community in Ouled Dabbeb—Southern Tunisia. *Plants*, 10(4): 642–675.
 161. Karpiński, T.M., Adamczak, A., and Ożarowski, M. (2019). Antibacterial activity of apigenin, luteolin, and their C-glucosides. *ECMC*, 2019: 06321.
 162. Kaushik, P., Pahwa, P. and Kaushik, D. (2014). A Comprehensive Review on Medicinal Plants with Anticancer Activity. *Global Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 3(1-2): 1–9.
 163. Kefayati, Z., Motamed, S.M., Shojaii, A., Noori, M. and Ghods, R. (2017). Antioxidant activity and phenolic and flavonoid contents of the extract and subfractions of *Euphorbia splendida* Mobayen. *Pharmacogn. Res.*, 9(4): 362–365.
 164. Kew (2024). The International Plant Names Index and World Checklist of Selected Plant Families 2024. Available at: <http://www.ipni.org> and <http://apps.kew.org/wcsp/> (accessed March 2024).
 165. Khadir, A., Bendahou, M., Benbelaid, F., Abdoune, M. A., Bellahcene, C., Zenati, F., Muselli, A., Paolini, J. and Costa, J. (2016). Chemical composition and anti-MRSA activity of essential oil and ethanol extract of *Lavandula multifida* L. from Algeria. *J. Essent. Oil-Bear. Plants*, 19(3): 712–718.
 166. Khaleghi Ghadiri, M. and Gorji, A. (2002). Lavender for medicine: A brief review of clinical effects. *Avicenna: The Iranian Journal of Science and Culture*, 1: 24–29.
 167. Khalfa, H., Rebbas, K., Miara, M.D., Bendif, H., Boufissiou, A., Souilah, N., Daoud, N. and Peroni, A. (2022). Diversity and traditional use value of medicinal plants in Bousaada district of M'sila province, south-east Algeria. *J. Biodivers. Conserv. Bioresour. Manag.*, 8(2): 61–75.
 168. Khan, S., Fatima, H., Taqi, M. M., Zia, M., ur-Rehman, M., Mirza, B., Haq, I. (2015). Phytochemical and in vitro biological evaluation of *Artemisia scoparia* Waldst. & Kit for enhanced extraction of commercially significant bioactive compounds. *J. Appl. Res. Med. Aromat. Plants*, 2(1): 34–42.
-

169. Khanzada, B., Akhtar, N., Okla, M.K., Alamri, S.A., Al-Hashimi, A., Baig, M.W., Rubnawaz, S., AbdElgawad, H., Hirad, A.H., Haq, I.-U., and Mirza, B. (2021). Profiling of antifungal activities and in silico studies of natural polyphenols from some plants. *Molecules*, 26: 7164.
170. Khurm, M., Guo, Y., Wu, Q., Zhang, X., Ghori, M. U., Rasool, M. F., Imran, I., Saqib, F., Wahid, M., Guo, Z. (2023). *Conocarpus lancifolius* (Combretaceae): Pharmacological effects, LC-ESI-MS/MS profiling and in silico attributes. *Metabolites*, 13(7): 794.
171. Kicel, A., Owczarek, A., Kapusta, P., Kolodziejczyk-Czepas, J. and Olszewska, M.A. (2020). Contribution of individual polyphenols to antioxidant activity of *Cotoneaster bullatus* and *Cotoneaster zabelii* leaves—structural relationships, synergy effects and application for quality control. *Antioxidants*, 9: 69.
172. Kim, S. I., Roh, J. Y., Kim, D. H., Lee, H. S., & Ahn, Y. J. (2003). Insecticidal activities of plant extracts against the diamondback moth, *Plutella xylostella* (Lepidoptera: Plutellidae). *Pest Manag. Sci.*, 59(12), 1355-1361.
173. Ko, Y.S., Jung, E.J., Go, S.I., Jeong, B.K., Kim, G.S., Jung, J.M., Hong, S.C., Kim, C.W., Kim, H.J., and Lee, W.S. (2020). Polyphenols extracted from *Artemisia annua* L. exhibit anti-cancer effects on radio-resistant MDA-MB-231 human breast cancer cells by suppressing stem cell phenotype, β -catenin, and MMP-9. *Molecules*, 25: 1916.
174. Kobisi, A.N.A., Balah, M.A., and Hassan, A.R. (2024). Bioactivity of silverleaf nightshade (*Solanum elaeagnifolium* Cav.) berries parts against *Galleria mellonella* and *Erwinia carotovora* and LC-MS chemical profile of its potential extract. *Sci. Rep.*, 14: 18747.
175. Kowalczyk, A., Tuberoso, C.I.G., and Jerković, I. (2024). The role of rosmarinic acid in cancer prevention and therapy: Mechanisms of antioxidant and anticancer activity. *Antioxidants*, 13: 1313.
176. Krzezińska, M., Owczarek, A., Gonciarz, W., Chmiela, M., Olszewska, M.A. and Grzegorzczak-Karolak, I. (2022). The antioxidant, cytotoxic and antimicrobial potential of phenolic acids-enriched extract of elicited hairy roots of *Salvia bulleyana*. *Molecules*, 27: 992.
177. Kubina, R., Iriti, M., and Kabała-Dzik, A. (2021). Anticancer potential of selected flavonols: Fisetin, kaempferol, and quercetin on head and neck cancers. *Nutrients*, 13: 845.
178. Kurska, W., Jamiołkowska, A., Wyrostek, J., and Kowalski, R. (2022). Antifungal effect of plant extracts on the growth of the cereal pathogen *Fusarium spp.*—An in vitro study. *Agronomy*, 12: 3204.
179. Kuźniak, E., & Gajewska, E. (2024). Lipids and lipid-mediated signaling in plant–pathogen interactions. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(13), 7255.
180. Laghchimi, A., Znini, M., Majidi, L., Renucci, F., El Harrak, A., Costa, J. (2014). Chemical composition and effect of liquid and vapor phase of *Lavandula multifida* essential oil on mycelial growth of fungi responsible for the rot of apple. *J. Mater. Environ. Sci.*, 5(6): 1770–1780.
181. Lagnika, L., Amoussa, A.M.O., Adjileye, R.A.A., Laleye, A., and Sanni, A. (2016). Antimicrobial, antioxidant, toxicity and phytochemical assessment of extracts from *Acmella uliginosa*, a leafy-vegetable consumed in Bénin, West Africa. *BMC Complement. Altern. Med.*, 16: 34.
182. Laub, A. (2018). Using species of the *Lamiaceae* family for musculoskeletal pain. *Am. Coll. Healthcare Sci.*, December: 1–8.
183. Lebbal, S., Lebbal, S., Benhizia, T., Djebaili, S., Bouzidi, C., Rahal, K. and Zeraib, A. (2023). Aphicidal activity screening of plant extracts from *Pistacia lentiscus* (Anacardiaceae). *Entomol. Hellenica*, 32(2): 12–19.
-

184. Lee, C.-J., Chen, L.-G., Chang, T.-L., Ke, W.-M., Lo, Y.-F., and Wang, C.-C. (2011). The correlation between skin-care effects and phytochemical contents in Lamiaceae plants. *Food Chem.*, 124: 833–841.
185. Lee, J.-E., Jayakody, J.T.M., Kim, J.-I., Jeong, J.-W., Choi, K.-M., Kim, T.-S., Seo, C., Azimi, I., Hyun, J., and Ryu, B. (2024). The influence of solvent choice on the extraction of bioactive compounds from *Asteraceae*: A comparative review. *Foods*, 13: 3151.
186. Lelario, F., Scrano, L., De Franchi, S., Bonomo, M.G., Salzano, G., Milan, S., Milella, L. and Bufo, S.A. (2018). Identification and antimicrobial activity of most representative secondary metabolites from different plant species. *Chem. Biol. Technol. Agric.*, 5: 13.
187. Li, H., Zhao, R., Pan, Y., Tian, H. and Chen, W. (2024). Insecticidal activity of *Ageratina adenophora* (Asteraceae) extract against *Limax maximus* (Mollusca, Limacidae) at different developmental stages and its chemical constituent analysis. *PLoS One*, 19(4): e0298668.
188. Lima, G.S., Lima, N.M., Roque, J.V., de Aguiar, D.V.A., Oliveira, J.V.A., dos Santos, G.F., Chaves, A.R., Vaz, B.G. (2022). LC-HRMS/MS-based metabolomics approaches applied to the detection of antifungal compounds and a metabolic dynamic assessment of Orchidaceae. *Molecules*, 27: 7937.
189. Lis-Balchin, M. (2002). Lavender. In: *Medicinal and Aromatic Plants – Industrial Profiles*, 29. Taylor & Francis.
190. Liu, R., Huang, L., Feng, X., Wang, D., Gunarathne, R., Kong, Q., Lu, J., and Ren, X. (2024). Unraveling the effective inhibition of α -terpinol and terpene-4-ol against *Aspergillus carbonarius*: Antifungal mechanism, ochratoxin A biosynthesis inhibition and degradation perspectives. *Food Res. Int.*, 194: 114915.
191. Ljubuncic, P., Song, H., Cogan, U., Azaizeh, H. and Bomzon, A. (2005). The effects of aqueous extracts prepared from the leaves of *Pistacia lentiscus* in experimental liver disease. *J. Ethnopharmacol.*, 100(1–2): 198–204.
192. Lodise, O., Patil, K., Karshenboym, I., Prombo, S., Chukwueke, C., and Pai, S.B. (2019). Inhibition of prostate cancer cells by 4,5-dicaffeoylquinic acid through cell cycle arrest. *Prostate Cancer*, 2019: 4520645.
193. Lu, L., Deng, Y., Li, J., Feng, X., and Zou, H. (2025). Molecular mechanisms of vitexin: An update on its anti-cancer functions. *Int. J. Mol. Sci.*, 26: 5853.
194. Lu, P.-S., Xie, L.-P., Kong, X.-H., Xu, Y. and Sun, S.-C. (2021). Podophyllotoxin exposure affects organelle distribution and functions in mouse oocyte meiosis. *Front. Cell Dev. Biol.*, 9: 672590.
195. Lushchak, V.I. and Storey, K.B. (2021). Oxidative stress concept updated: definitions, classifications and regulatory pathways implicated. *EXCLI Journal*, 20: 956–967.
196. Mabou, F.D. and Yossa, I.B.N. (2021). Terpenes: Structural classification and biological activities. *IOSR J. Pharm. Biol. Sci.*, 16(3): 25–40.
197. Madunić, J., Madunić, I.V., Gajski, G., Popić, J., and Garaj Vrhovac, V. (2018). Apigenin: A dietary flavonoid with diverse anticancer properties. *Cancer Lett.*, 430: 88–100.
198. Mahalel, U.A., Abdel-Farid, I.B., Rowezak, M.M., El-Naggar, S.A., El-Said, K.S., Massoud, D. and Hamed, A.I. (2024). Phytochemical screening and *in vitro* anticancer activity of some medicinal plants grown in the Kingdom of Saudi Arabia. *Int. J. Morphol.*, 42(2): 362–367.
199. Mammeri, A., Bendif, H., Bensouici, C., Benslama, A., Rebas, K., Bouasla, A., Rebaia, I., Souilah, N. and Miara, M. D. (2022). Total phenolic contents, *in vitro* antioxidant activity, enzyme inhibition and anti-inflammatory effect of the selective extracts from the Algerian *Lavandula multifida*. *Acta Pharm. Sci.*, 60(1): 1–12.
-

200. Mannino, G., Serio, G., Gaglio, R., Busetta, G., La Rosa, L., Lauria, A., Settanni, L., and Gentile, C. (2022). Phytochemical profile and antioxidant, antiproliferative, and antimicrobial properties of *Rubus idaeus* seed powder. *Foods*, 11: 2605.
 201. Mansoor, S., Wani, O.A., Lone, J.K., Manhas, S., Kour, N., Alam, P., Ahmad, A. and Ahmad, P. (2022). Reactive Oxygen Species in Plants: From Source to Sink. *Antioxidants*, 11: 225.
 202. Marrelli, M. (2021). Medicinal Plants. *Plants*, 10: 1355.
 203. Martin, J. H. (1983). The identification of common aphid pests of tropical agriculture. *Trop. Pest Manag.*, 29(4): 395–411.
 204. Martínez-Lirola, M. J., González-Tejero, M. R. and Molero-Mesa, J. (1996). Ethnobotanical resources in the province of Almería, Spain: Campos de Níjar. *Econ. Bot.*, 50(1): 40–56.
 205. Martino, C., Badalamenti, R., Frinchi, M., Chiarelli, R., Piccionello, A.P., Urone, G., Mauro, M., Arizza, V., Luparello, C., Di Liberto, V., and Mudò, G. (2024). The stunting effect of an oxylipins-containing macroalgae extract on sea urchin reproduction and neuroblastoma cells viability. *Chemosphere*, 359: 142278.
 206. Matić P., Sabljčić M., Jakobek L. (2017). Validation of spectrophotometric methods for the determination of total polyphenol and total flavonoid content. *J. AOAC Int.*, 100(6): 1795–1803.
 207. Mechaala, S., Bouatrous, Y. and Adouane, S. (2021). Traditional knowledge and diversity of wild medicinal plants in El Kantara's area (Algerian Sahara gate): An ethnobotany survey. *Acta Ecol. Sin.*, 41(9): 1–13.
 208. Megersa, A. (2016). Botanicals extracts for control of pea aphid (*Acyrtosiphon pisum*; Harris). *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 4(1): 623–627.
 209. Mehmood, A., Javid, S., Khan, M.F., Ahmad, K.S., and Mustafa, A. (2022). In vitro total phenolics, total flavonoids, antioxidant and antibacterial activities of selected medicinal plants using different solvent systems. *BMC Chem.*, 16: 64.
 210. Meradsi F., Laamari M. (2016). Population dynamics and biological parameters of *Aphis fabae* Scopoli on five broad bean cultivars. *Int. J. Biosci.*, 9(2): 58–68.
 211. Messaoud, C., Chograni, H. and Boussaid, M. (2012). Chemical composition and antioxidant activities of essential oils and methanol extracts of three wild *Lavandula L.* species. *Nat. Prod. Res.*, 26(21): 1976–1984.
 212. Michel, J., Abd Rani, N. Z. and Husain, K. (2020). A review on the potential use of medicinal plants from Asteraceae and Lamiaceae plant family in cardiovascular diseases. *Front. Pharmacol.*, 11: 852.
 213. Mickymaray, S., and Al Aboody, M.S. (2021). Anti-fungal efficacy of flavonoids. *J. Pharm. Sci.*, 34: 47–53.
 214. Mitoshi, M., Kuriyama, I., Nakayama, H., Miyazato, H., Sugimoto, K., Kobayashi, Y., Jippo, T., Kanazawa, K., Yoshida, H., and Mizushina, Y. (2012). Effects of essential oils from herbal plants and citrus fruits on DNA polymerase inhibitory, cancer cell growth inhibitory, anti-allergic, and antioxidant activities. *J. Agric. Food Chem.*, 60: 11343–11350.
 215. Moawad, S. S. and Al-Barty, A. M. (2011). Evaluation of some medicinal and ornamental plant extracts toward pomegranate aphid, *Aphis punicae* (Passerini) under laboratory conditions. *Afr. J. Agric. Res.*, 6(10): 2425–2429.
 216. Mohammed, M.J., Anand, U., Altemimi, A.B., Tripathi, V., Guo, Y., and Pratap-Singh, A. (2021). Phenolic composition, antioxidant capacity, and antibacterial activity of white wormwood (*Artemisia herba-alba*). *Plants*, 10: 164.
-

217. Mohammed, S., Dekabo, A., and Hailu, T. (2022). Phytochemical analysis and antimicrobial activities of *Artemisia* spp. and rapid isolation methods of artemisinin. *AMB Express*, 12(1): 17.
218. Molina-Tijeras, J. A., Ruiz-Malagón, A. J., Hidalgo-García, L., Diez-Echave, P., Rodríguez-Sojo, M. J., Cádiz-Gurrea, M. L., Segura-Carretero, A., del Palacio, J. P., González-Tejero, M. R., Rodríguez-Cabezas, M. E., Gálvez, J., Rodríguez-Nogales, A., Vezza, T., and Algieri, F. (2023). The antioxidant properties of *Lavandula multifida* extract contribute to its beneficial effects in high-fat diet-induced obesity in mice. *Antioxid.*, 12(4): 832.
219. Moustafa, M.A., El-Said, N.A., Ahmed, F.S., Amer, A., Awad, M., and Alfuhaid, N.A. (2025). In vitro and silico exploration of the insecticidal properties of *Lavandula multifida* L. essential oil and its binary combinations with cyantraniliprole and emamectin benzoate on *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae). *Crop Prot.*, 187: 106969.
220. Msaada, K., Salem, N., Tammar, S., Hammami, M., Saharkhiz, M. J., Debiche, N., Limam, F., Marzouk, B. (2012). Essential oil composition of *Lavandula dentata*, *L. stoechas*, and *L. multifida* cultivated in Tunisia. *J. Essent. Oil-Bear. Plants*, 15(6): 1030–1039.
221. Muzammil, S., Wang, Y., Siddique, M.H., Zubair, E., Hayat, S., Zubair, M., Roy, A., Mumtaz, R., Azeem, M., Emran, T.B. and Shahid, M.Q. (2022). Polyphenolic Composition, Antioxidant, Antiproliferative and Antidiabetic Activities of *Coronopus didymus* Leaf Extracts. *Molecules*, 27: 6263.
222. N'dédianhoua, K., Majdouli, K., Moutaouakil, K., El Hilali, F., Khabbal, Y., Bentayeb, A. and Zaïr, T. (2014). Chemical composition and antibacterial power of *Lavandula multifida* L. essential oil against multiresistant strains of *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* isolated in hospital. *Int. J. Innov. Sci. Res.*, 9(2): 464–472.
223. Naimi, I., Ait Tastift, M., Zefzoufi, M., Gadhi, C., Ba M'hamed, T., and Bouamama, H. (2025). Chemical characterization, anti-cholinesterase, and insecticidal activities of Moroccan *Artemisia absinthium* L. leaf extracts against *Tribolium castaneum* (Herbst) (Coleoptera: Tenebrionidae). *J. Stored Prod. Res.*, 112: 102635.
224. Nájera-Maldonado, J.M., Salazar, R., Alvarez-Fitz, P., Acevedo-Quiroz, M., Flores-Alfaro, E., Hernández-Sotelo, D., Espinoza-Rojo, M. and Ramírez, M. (2024). Phenolic compounds of therapeutic interest in neuroprotection. *J. Xenobiot.*, 14: 227–246.
225. Nazeri, M., Mirzaie-Asl, A., Saidijam, M., and Moradi, M. (2020). Methanolic extract of *Artemisia absinthium* prompts apoptosis, enhancing expression of Bax/Bcl-2 ratio, cell cycle arrest, caspase-3 activation, and mitochondrial membrane potential destruction in human colorectal cancer HCT-116 cells. *Mol. Biol. Rep.*, 47: 8235–8243.
226. NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) (2001). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Eleventh informational supplement. Document M100-S11. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, PA, USA.
227. Neves, J. M., Matos, C., Moutinho, C., Queiroz, G. and Gomes, L. R. (2009). Ethnopharmacological notes about ancient uses of medicinal plants in Trás-os-Montes (northern Portugal). *Ethnopharmacol.*, 124(3): 270–283.
228. Ngegba, P.M., Cui, G., Khalid, M.Z. and Zhong, G. (2022). Use of Botanical Pesticides in Agriculture as an Alternative to Synthetic Pesticides. *Agriculture*, 12: 600.
229. Nguyen, L.A.M., Pham, T.H., Ganeshalingam, M. and Thomas, R. (2024). A multimodal analytical approach is important in accurately assessing terpene composition in edible essential oils. *Food Chem.*, 454: 139792.
230. Nguyen, T.L.A., and Bhattacharya, D. (2022). Antimicrobial activity of quercetin: An approach to its mechanistic principle. *Molecules*, 27: 2494.
-

231. Nicolescu, A., Bunea, C. I. and Mocan, A. (2025). Total flavonoid content revised: An overview of past, present, and future determinations in phytochemical analysis. *Anal. Biochem.*, 700: 115794.
232. Nikolova, G., Karamalakova, Y., Kovacheva, N., Stanev, S., Zheleva, A., Gadjeva, V. (2016). Protective effect of two essential oils isolated from *Rosa damascena* Mill. and *Lavandula angustifolia* Mill, and two classic antioxidants against L-dopa oxidative toxicity induced in healthy mice. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 74: 67–73.
233. Noureldeen, A., Kumar, U., Asad, M., Darwish, H., Alharthi, S., Fawzy, M.A., Al-Barty, A.M., Alotaibi, S.S., Fallatah, A., Alghamdi, A. and Albogami, B. (2022). Aphicidal activity of five plant extracts applied singly or in combination with entomopathogenic bacteria, *Xenorhabdus budapestensis* against rose aphid, *Macrosiphum rosae* (Hemiptera: Aphididae). *J. King Saud Univ. Sci.*, 34(8): 102306.
234. Oberprieler, C. (2004). On the taxonomic status and the phylogenetic relationships of some unispecific Mediterranean genera of Compositae-Anthemideae II. Daveaua, Leucocyclus and Nananthea. *Willdenowia*, 34(2): 341–350.
235. Oberprieler, C., Hassanpour, H., Sonboli, A., Ott, T. and Wagner, F. (2019). Multi-locus phylogenetic reconstructions reveal ample reticulate relationships among genera in *Anthemideae* subtribe *Handeliinae* (Compositae). *Plant Syst. Evol.*, 305(1): 1–14.
236. Oberprieler, C., Himmelreich, S. and Vogt, R. (2007). A new subtribal classification of the tribe Anthemideae (Compositae). *Willdenowia*, 37(1): 89–114.
237. Oberprieler, C., Ott, T. and Vogt, R. (2023). Picks in the fabric of a polyploidy complex: Integrative species delimitation in the tetraploid *Leucanthemum* Mill. (Compositae, Anthemideae) representatives. *Biology*, 12: 288.
238. Oberprieler, C., Schinhärl, L., Wagner, F., Hugot, L. and Vogt, R. (2019). Karyological and molecular analysis of *Leucanthemum* (Compositae, Anthemideae) in Corsica. *Willdenowia*, 49(3): 411–420.
239. Oberprieler, C., Töpfer, A., Dorfner, M., Stock, M. and Vogt, R. (2022). An updated subtribal classification of Compositae tribe Anthemideae based on extended phylogenetic reconstructions. *Willdenowia*, 52(1): 117–149.
240. Ogunrinola, O.O., Kanmodi, R.I. and Ogunrinola, O.A. (2022). Medicinal plants as immune booster in the palliative management of viral diseases: A perspective on coronavirus. *Food Frontiers*, 3(1): 83–95.
241. Olofinsan, K., Abrahamse, H. and George, B.P. (2023). Therapeutic role of alkaloids and alkaloid derivatives in cancer management. *Molecules*, 28: 5578.
242. Onyenibe, S.N., Effiong, E.M., Aja, P.M. and Awuchi, C.G. (2023). Antioxidant, phytochemical, and therapeutic properties of medicinal plants: a review. *Int. J. Food Properties*, 26(1): 359–388.
243. Ootani M., Aguiar R., Carlos A., Ramos C., Brito D., Silva J., João E., Cajazeira P. 2013. Use of essential oils in agriculture. *J. Biotechnol. Biodivers.* 4 (2): 162–175. DOI: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:89244100>
244. Ott, T., Schall, M., Vogt, R. and Oberprieler, C. (2022). The warps and wefts of a polyploidy complex: Integrative species delimitation of the diploid *Leucanthemum* (Compositae, Anthemideae) representatives. *Plants*, 11(14): 1878.
245. Panasenکو, O.I., Mozul, V.I., Denysenko, O.M., Aksonova, I.I., Oberemko, T.V. (2021). Characteristic of the chemical composition of *Artemisia pontica* L. *Akt. Pyt. Pharm. Sci.* 14(1): 23–28.
246. Panuccio, M. R., Fazio, A., Musarella, C. M., Mendoza-Fernández, A. J., Mota, J. F. and Spampinato, G. (2017). Seed germination and antioxidant pattern in *Lavandula multifida*
-

- (Lamiaceae): a comparison between core and peripheral populations. *Plant Biosyst.*, 151(3): 393–404.
247. Panuccio, M. R., Fazio, A., Papalia, T. and Barreca, D. (2016). Antioxidant properties and flavonoid profile in leaves of Calabrian *Lavandula multifida* L., an autochthon plant of Mediterranean southern regions. *Chem. Biodivers.*, 13(4): 416–421.
248. Papoti, V. T., Xystouris, S., Papagianni, G. and Tsimidou, M. Z. (2011). Total flavonoid content assessment via aluminum [Al (III)] complexation reactions. What we really measure. *Ital. J. Food Sci.*, 23: 252–259.
249. Pateiro, M., Gómez-Salazar, J.A., Jaime-Patlán, M., Sosa-Morales, M.E. and Lorenzo, J.M. (2021). Plant extracts obtained with green solvents as natural antioxidants in fresh meat products. *Antioxidants*, 10: 181.
250. Pereira, V., Figueira, O., and Castilho, P.C. (2024). Flavonoids as insecticides in crop protection—A review of current research and future prospects. *Plants*, 13(6): 776.
251. Pérez-Torres, I., Castrejón-Téllez, V., Soto, M.E., Rubio-Ruiz, M.E., Manzano-Pech, L. and Guarner-Lans, V. (2021). Oxidative stress, plant natural antioxidants, and obesity. *Int. J. Mol. Sci.*, 22: 1786.
252. Plescia, F., Venturella, F., Lauricella, M., Catania, V., Polito, G., Schillaci, D., Palumbo Piccionello, A., Daidone, G., D’Anneo, A. and Raffa, D. (2022). Chemical composition, cytotoxic effects, antimicrobial and antibiofilm activity of *Artemisia arborescens* (Vaill.) L. growing wild in the province of Agrigento, Sicily, Italy. *Plant Biosyst.*, 156(2): 1–10.
253. Pokajewicz, K., Czarniecka-Wiera, M., Krajewska, A., Maciejczyk, E., Wieczorek, P.P. (2023). *Lavandula x intermedia*—A bastard lavender or a plant of many values? Part II. Biological activities and applications of lavandin. *Molecules*, 28: 2986.
254. Pollier J., Goossens A. (2012). Oleanolic acid. *Phytochemistry*, 77: 10–15.
255. Popa, C.L., Lupitu, A., Mot, M.D., Copolovici, L., Moisa, C. and Copolovici, D.M. (2021). Chemical and biochemical characterization of essential oils and their corresponding hydrolats from six species of the *Lamiaceae* family. *Plants*, 10(11): 2489.
256. Prabhu, S., Molath, A., Choksi, H., Kumar, S. and Mehra, R. (2021). Classifications of polyphenols and their potential application in human health and diseases. *Int. J. Physiol. Nutr. Phys. Educ.*, 6(1): 293–301.
257. Prasher, P., Sharma, M., Singh, S.K., Gulati, M., Chellappan, D.K., Zacconi, F., De Rubis, G., Gupta, G., Sharifi-Rad, J., Cho, W.C., and Dua, K. (2022). Luteolin: A flavonoid with a multifaceted anticancer potential. *Cancer Cell Int.*, 22: 386.
258. Pretorius, C. J., Zeiss, D. R., & Dubery, I. A. (2021). The presence of oxygenated lipids in plant defense in response to biotic stress: A metabolomics appraisal. *Plant signaling & behavior*, 16(12), 1989215.
259. Prost, I., Dhondt, S., Rothe, G., Vicente, J., Rodriguez, M.J., Kift, N., Carbonne, F., Griffiths, G., Esquerre-Tugaye, M.-T., Rosahl, S., Castresana, C., Hamberg, M., and Fournier, J. (2005). Evaluation of the antimicrobial activities of plant oxylipins supports their involvement in defense against pathogens. *Plant Physiol.*, 139: 1902–1913.
260. Punia, A., Chauhan, N.S., Singh, D., Kesavan, A.K., Kaur, S., and Sohal, S.K. (2022). Growth disruptive effects of ferulic acid against *Spodoptera litura* (Fabricius) and its parasitoid *Bracon hebetor* (Say). *Allelopathy J.*, 55(1): 79–92.
261. Puxeddu, S., Canton, S., Scano, A., Delogu, I., Pibiri, A., Cabriolu, C., Vascellari, S., Pettinau, F., Pivetta, T., Ennas, G., and Manzin, A. (2025). Beyond one-size-fits-all: Addressing methodological constraints in novel antimicrobials discovery. *Antibiotics*, 14: 848.
-

262. Qiu, M., Wang, Y., Sun, L., Deng, Q., and Zhao, J. (2021). Fatty acids and oxylipins as antifungal and anti-mycotoxin agents in food: A review. *Toxins*, 13: 852.
263. Quézel, P. and Santa, S. (1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. *Cent. Nat. Rech. Sci.*, Paris.
264. Rabiei, Z., Rafieian-Kopaei, M., Mokhtari, S., Alibabaei, Z. and Shahrani, M. (2014). The effect of pretreatment with different doses of *Lavandula officinalis* ethanolic extract on memory, learning and nociception. *Biomed. Aging Pathol.*, 4(1): 71–76.
265. Rahaman, M.M., Hossain, R., Herrera-Bravo, J., Islam, M.T., Atolani, O., Adeyemi, O.S., Owolodun, O.A., Kambizi, L., Daştan, S.D., Calina, D., and Sharifi-Rad, J. (2023). Natural antioxidants from some fruits, seeds, foods, natural products, and associated health benefits: An update. *Food Sci. Nutr.*, 11: 1657–1670.
266. Rahim, G., Qureshi, R., Hazrat, A., Ahmad, B., Khan, A.A., Aziz, T., Alharbi, M., and Alshammari, A. (2023). Phytochemical, antimicrobial, radical scavenging and in-vitro biological activities of *Teucrium stocksianum* leaves. *J. Chil. Chem. Soc.*, 68(1): 5748-5753.
267. Rajbhar, K., Dawda, H., Mukundan, U. (2015). Polyphenols: Methods of extraction. *Sci. Revs. Chem. Commun.*, 5(1): 1–6.
268. Ramchoun, M., Harnafi, H., Alem, C., Benlyas, M., Elrhaffari, L., Amrani, S. (2009). Study on antioxidant and hypolipidemic effects of polyphenol-rich extracts from *Thymus vulgaris* and *Lavendula multifida*. *Phcog. Res.*, 1(3): 106–112.
269. Ranjbar, M., Naghavi, M.R., and Alizadeh, H. (2020). Chemical composition of the essential oils of *Artemisia* species from Iran: A comparative study using multivariate statistical analysis. *J. Essent. Oil Res.*, 32: 341–352.
270. Rathor, L. (2021). Medicinal Plants: A Rich Source of Bioactive Molecules Used in Drug Development. In: S.C. Mandal et al. (eds.), *Evidence Based Validation of Traditional Medicines*, Springer Nature Singapore Pte Ltd: 195–209.
271. Raudone, L., Vilkickyte, G., Marksa, M., and Radusiene, J. (2024). Comparative phytoprofilng of *Achillea millefolium* morphotypes: Assessing antioxidant activity, phenolic and triterpenic compounds variation across different plant parts. *Plants*, 13(7): 1043.
272. Rauf, A., Imran, M., Butt, M.S., Nadeem, M., Peters, D.G. and Mubarak, M.S. (2017). Resveratrol as an anti-cancer agent: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(9): 1428–1447.
273. Ravichandran, S., Bhargavi, K.M., Rai, A., Pandey, T., Rajput, J. and Sri, R.M. (2023). Medicinal plants for curing human diseases. *Insight-Chinese Med.*, 6(1): 570.
274. Regassa, H., Sourirajan, A., Kumar, V., Pandey, S., Kumar, D. and Dev, K. (2022). A review of medicinal plants of the Himalayas with anti-proliferative activity for the treatment of various cancers. *Cancers*, 14: 3898.
275. Regnault-Roger C., Vincent C., Arnason J. 2012. Essential oils in insect control: low-risk products in a high-stakes world. *Annu. Rev. Entomol.* 57: 405–24. OI: <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-120710-100554>
276. Rizwana, H., Alwahibi, M.S., and Soliman, D. (2016). Antimicrobial activity and chemical composition of flowers of *Matricaria aurea*, a native herb of Saudi Arabia. *Int. J. Pharmacol.*, 12: 576–586.
277. Rocchetti, G., Gregorio, R.P., Lorenzo, J.M., Barba, F.J., Oliveira, P.G., Prieto, M.A., Simal-Gandara, J., Mosele, J.I., Motilva, M.-J., Tomas, M., Patrone, V., Capanoglu, E. and Lucini, L. (2022). Functional implications of bound phenolic compounds and phenolics–food interaction: A review. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.*, 21: 811–842.
-

278. Rocha, C.T., de Lima, P.M.N., Pereira, T.C., de Carvalho, L.S., Diamantino, M.G.G., Abu Hasna, A., da Rocha, J.C., de Oliveira, L.D., and Carvalho, C.A.T. (2025). Antibacterial and antibiofilm effect of *Lavandula dentata* L. essential oil as endodontic irrigant against standard and clinical strains of *Enterococcus* spp. *Appl. Sci.*, 15: 5534.
279. Rolnik, A., and Olas, B. (2021). The plants of the *Asteraceae* family as agents in the protection of human health. *Int. J. Mol. Sci.*, 22: 3009.
280. Rutkowska, M., Olszewska, M.A., Kolodziejczyk-Czepas, J., Nowak, P. and Owczarek, A. (2019). *Sorbus domestica* leaf extracts and their activity markers: Antioxidant potential and synergy effects in scavenging assays of multiple oxidants. *Molecules*, 24: 2289.
281. Saadi, A., Brada, M., Kouidri, M., Dekkiche, H. and Attar, F. (2016). Chemical composition and content of essential oil of *Lavandula multifida* from Algeria. *Chem. Nat. Compd.*, 52(1): 162–164.
282. Şabanoğlu, S., Gökbulut, A., and Altun, M.L. (2019). Characterization of phenolic compounds, total phenolic content and antioxidant activity of three *Achillea* species. *J. Res. Pharm.*, 23(3): 567–576.
283. Sabiri, M., Radi, F.Z., Kachkoul, R., El Karkouri, J., Hayani, M., Kachmar, M.R., Amechrouq, A. (2025). Phytochemical study and evaluation of the antibacterial and anti-biofilm activities of ethanolic extracts of *Lavandula mairei* and *Pulicaria mauritanica* in the fight against nosocomial infections. *Not. Sci. Biol.*, 17(1): 12262.
284. Sadiq, I.Z., Abubakar, F.S., Ibrahim, B., Usman, M.A. and Kudan, Z.B. (2019). Medicinal plants for management and alternative therapy of common ailments in Dutsin-Ma (Katsina State) in Nigeria. *Herba Polonica*, 65(4): 45–55.
285. Saima, I. A., Saima, N., Barkat, K., Nafidi, H.-A., Bin Jordan, Y. A. and Bourhia, M. (2023). Caftaric acid ameliorates oxidative stress, inflammation, and bladder overactivity in rats having interstitial cystitis: An in silico study. *ACS Omega*, 8: 28196–28206.
286. Salari, E., Ahmadi, K. and Zamani, R. (2010). Study on the effects of acetonic extract of *Otostegia persica* (Labiatae) on three aphid species and one stored product pest. *Adv. Environ. Biol.*, 4(3): 346–349.
287. Salem, M.Z.M., Behiry, S.I., and El-Hefny, M. (2019). Inhibition of *Fusarium culmorum*, *Penicillium chrysogenum*, and *Rhizoctonia solani* by n-hexane extracts of three plant species as a wood-treated oil fungicide. *J. Appl. Microbiol.*, 126: 1683–1699.
288. Santos-Sánchez, N.F., Salas-Coronado, R., Villanueva, C. and Hernández-Carlos, B. (2019). Antioxidant Compounds and Their Antioxidant Mechanism. *IntechOpen*, pp. 1–30.
289. Sari, M., Sarri, D., Hendel, N. and Boudjelal, A. (2012). Ethnobotanical study of therapeutic plants used to treat arterial hypertension in the Hodna region of Algeria. *Global J. Res. Med. Plants & Indigen. Med.*, 1(9): 411–417.
290. Sarri, M., Mouyet, F.Z., Benziane, M., and Cheriet, A. (2014). Traditional use of medicinal plants in a city with steppic character (M'sila, Algeria). *J. Pharm. Pharmacogn. Res.*, 2(2): 31–35.
291. Savchenko, T., Degtyaryov, E., Radzyukevich, Y., and Buryak, V. (2022). Therapeutic potential of plant oxylipins. *Int. J. Mol. Sci.*, 23: 14627.
292. Seepe, H.A., Lodama, K.E., Sutherland, R., Nxumalo, W. and Amoo, S.O. (2020). In Vivo Antifungal Activity of South African Medicinal Plant Extracts against *Fusarium* Pathogens and Their Phytotoxicity Evaluation. *Plants*, 9: 1668.
293. Sellam, K., Ramchoun, M., Alem, C., El-Rhaffari, L. (2013). Biological investigations of antioxidant-antimicrobial properties and chemical composition of essential oil from *Lavandula multifida*. *Oxid. Antioxid. Med. Sci.*, 2(3): 211–216.
-

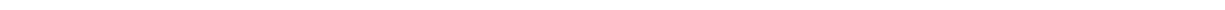
294. Shaaya, E., Kostjukovski, M., Eilberg, J., & Sukprakarn, C. (1997). Plant oils as fumigants and contact insecticides for the control of stored-product insects. *J. Stored Prod. Res.*, 33(1), 7-15.
295. Sharafzadeh, S. and Zare, M. (2011). Effect of drought stress on qualitative and quantitative characteristics of some medicinal plants from *Lamiaceae* family: A review. *Advances in Environmental Biology*, 5(8): 2058–2062.
296. Shevchenko, A., Akhelova, A., Nokerbek, S., Kaldybayeva, A., Sagyndykova, L., Raganina, K., Dossymbekova, R., Meldebekova, A., Amirkhanova, A., Ikhsanov, Y., *et al.* (2025). Phytochemistry, pharmacological potential, and ethnomedicinal relevance of *Achillea nobilis* and its subspecies: A comprehensive review. *Molecules*, 30: 2460.
297. Shivakumar, A. and Yogendra Kumar, M.S. (2018). Critical review on the analytical mechanistic steps in the evaluation of antioxidant activity. *Crit. Rev. Anal. Chem.*, 48(3): 214–236.
298. Shraim, A. M., Ahmed, T. A., Rahman, M. M. and Hijji, Y. M. (2021). Determination of total flavonoid content by aluminum chloride assay: A critical evaluation. *LWT - Food Sci. Technol.*, 150: 111932.
299. Siddiqui, A.J., Jahan, S., Singh, R., Saxena, J., Ashraf, S.A., Khan, A., Choudhary, R.K., Balakrishnan, S., Badraoui, R., Bardakci, F., and Adnan, M. (2022). Plants in anticancer drug discovery: From molecular mechanism to chemoprevention. *BioMed Research International*, 2022: 5425485.
300. Siegwart, M., Gauffre, B., Lecerf, E., and Poëssel, J.-L. (2024). Efficacy of 2 botanical aphicides, chicoric and 3,5-dicaffeoylquinic acids, on aphids susceptible and resistant to synthetic insecticides. *J. Econ. Entomol.*, 117(4): 1347–1355.
301. Silva-Beltran, N.P., Boon, S.A., Ijaz, M.K., McKinney, J., and Gerba, C.P. (2023). Antifungal activity and mechanism of action of natural product derivatives as potential environmental disinfectants. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.*, 50: kuad036.
302. Simea, S., Ielciu, I., Hanganu, D., Niculae, M., Pall, E., Burtescu, R.F., Olah, N.-K., Cenariu, M., Oniga, I., Benedec, D., and Duda, M. (2023). Evaluation of the cytotoxic, antioxidative and antimicrobial effects of *Dracocephalum moldavica* L. cultivars. *Molecules*, 28: 1604.
303. Singh, S., Baghel, D.S., Kumar, B., and Choden, K. (2024). Indian medicinal plants with fungicidal potential and their synergistic activity. *AIP Conf. Proc.*, 2986: 030055.
304. Skendi, A., Katsantonis, D.N., Chatzopoulou, P., Irakli, M. and Papageorgiou, M. (2020). Antifungal activity of aromatic plants of the *Lamiaceae* family in bread. *Foods*, 9(11): 1642.
305. Soro, N. K., Majdoui, K., Moutaouakil, K., El-Hilali, F., Khabbal, Y., Bentayeb, A. and Zaïr, T. (2014). Chemical composition and antibacterial power of *Lavandula multifida* L. essential oil against multiresistant strains of *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* isolated in hospital. *Int. J. Innov. Sci. Res.*, 9(2): 464–472.
306. Sosa, S., Altinier, G., Politi, M., Braca, A., Morelli, I. and Della Loggia, R. (2005). Extracts and constituents of *Lavandula multifida* with topical anti-inflammatory activity. *Phytomed.*, 12(4): 271–277.
307. Soudani, L., Nabi, F., Bendif, H., Dilaycan, Ç., Bouriah, N., Öztürk, M., Aissani, N., Rebbas, K., Alomran, M. and Abd-Elkader, O.H. (2025). In-depth chemical profile by GC–MS, ICP–OES and HPLC–DAD, and in vitro antioxidant properties of *Lavandula multifida*. *Food Anal. Methods*, 18(4): 634–645.
308. Souto, A.L., Sylvestre, M., Tölke, E.D., Tavares, J.F., Barbosa-Filho, J.M. and Cebrián-Torrejón, G. (2021). Plant-derived pesticides as an alternative to pest management and
-

- sustainable agricultural production: Prospects, applications and challenges. *Molecules*, 26(16): 4835.
309. Spiegel, M., Kapusta, K., Kołodziejczyk, W., Saloni, J., Żbikowska, B., Hill, G. A. and Sroka, Z. (2020). Antioxidant activity of selected phenolic acids–ferric reducing antioxidant power assay and QSAR analysis of the structural features. *Molecules*, 25: 3088.
310. Stéphane, F.F.Y., Jules, B.K.J., Batiha, G.E.S., Ali, I. and Bruno, L.N. (2022). Compounds from Medicinal Plants. *Natural Medicinal Plants*, 147.
311. Suleria, H. A. R., Barrow, C. J., and Dunshea, F. R. (2020). Screening and characterization of phenolic compounds and their antioxidant capacity in different fruit peels. *Foods*, 9(9): 1206.
312. Sultana, S., Lozada Lawag, I., Lim, L. Y., Foster, K. J. and Locher, C. (2024). A critical exploration of the total flavonoid content assay for honey. *Methods Protoc.*, 7(6): 95.
313. Świsłocka, R., Regulska, E., Karpińska, J., Świdorski, G. and Lewandowski, W. (2019). Molecular structure and antioxidant properties of alkali metal salts of rosmarinic acid: Experimental and DFT studies. *Molecules*, 24: 2645.
314. Syed Najmuddin, S.U., Romli, M.F., Hamid, M., Alitheen, N.B. and Rahman, N.M.A. (2016). Anti-cancer effect of *Annona muricata* Linn Leaves Crude Extract (AMCE) on breast cancer cell line. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16: 311.
315. Tajner-Czopek, A., Gertchen, M., Rytel, E., Kita, A., Kucharska, A.Z. and Sokół-Łętowska, A. (2020). Study of antioxidant activity of some medicinal plants having high content of caffeic acid derivatives. *Antioxidants*, 9: 412.
316. Tamert, A. and Latreche, A. (2015). Antioxidant activity of extracts of six aromatic *Lamiaceae* of Western Algeria. *Pharmacognosy*, 94–117.
317. Thakshila, W.A.K.G., Premachandra, W.T.S.D., and Borgemeister, C. (2022). Potential toxic effects of aqueous leaf extracts of *Calotropis gigantea* and *Croton laccifera* against *Aphis craccivora*. *Int. J. Trop. Insect Sci.*, 42: 1165–1173.
318. Tofah, M. L., Mseddi, K., Al-Abbasi, O. K., Ben Yazid, A., Khechine, A., Gdoura, R. and Khannous, L. (2022). A new *Lavandula multifida* L. ecotype from arid Tunisia with differential essential oil composition and higher antimicrobial potential. *Life*, 13(1): 103.
319. Tong F., Bloomquist J.R. 2013. Plant essential oils affect the toxicities of arbaryl and permethrin against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *J. Med. Entomol.* 50 (4): 826–832. DOI: <https://doi.org/10.1603/ME13002>
320. Torres, P., Osaki, S., Silveira, E., dos Santos, D.Y.A.C. and Chow, F. (2024). Comprehensive evaluation of Folin-Ciocalteu assay for total phenolic quantification in algae (Chlorophyta, Phaeophyceae, and Rhodophyta). *Algal Res.*, 80: 103503.
321. Trela-Makowej, A., Leśkiewicz, M., Kruk, J., Ządło, A., Basta-Kaim, A. and Szymańska, R. (2022). Antioxidant and neuroprotective activity of vitamin E homologues: In vitro study. *Metabolites*, 12: 608.
322. Trifan, A., Zengin, G., Sinan, K.I., Sieniawska, E., Sawicki, R., Maciejewska-Turska, M., Skalikca-Woźniak, K., and Luca, S.V. (2022). Unveiling the phytochemical profile and biological potential of five *Artemisia* species. *Antioxidants*, 11: 1017.
323. Tunca-Pinarli, Y., Benek, A., Turu, D., Bozyel, M.E., Canli, K., and Altuner, E.M. (2023). Biological activities and biochemical composition of endemic *Achillea fraasii*. *Microorganisms*, 11: 978.
324. UCSD Metabolomics Workbench (2024). Metabolomics Workbench. Available at: <https://www.metabolomicsworkbench.org/> (accessed January 2024).
-

325. Upson, T. M. and Jury, S. L. (2002). A revision of native Moroccan species of *Lavandula* L. section *Pterostoechas* Ging. (Lamiaceae). *Taxon*, 51(2): 309–327.
326. Uzombah, T.A. (2022). The implications of replacing synthetic antioxidants with natural food additives. *Natural Food Additives*, 3.
327. Vairinhos, J. and Miguel, M. G. (2020). Essential oils of spontaneous species of the genus *Lavandula* from Portugal: a brief review. *Z. Naturforsch.*, 75(7–8)c: 233–245.
328. Vaou, N., Stavropoulou, E., Voidarou, C., Tsigalou, C. and Bezirtzoglou, E. (2021). Towards advances in medicinal plant antimicrobial activity: A review study on challenges and future perspectives. *Microorganisms*, 9: 2041.
329. Ventola, C.L. (2015). The antibiotic resistance crisis, part 1: Causes and threats. *P&T*, 40(4): 277–283.
330. Verma, V., Sharma, S., Gaur, K. and Kumar, N. (2022). Role of vinca alkaloids and their derivatives in cancer therapy. *World J. Adv. Res. Rev.*, 16(03): 794–800.
331. Viola, E., Mannino, G., Serio, G., La Rosa, L., Garofalo, G., Schicchi, R., Settanni, L., Gentile, C., and Gaglio, R. (2024). Phytochemical profiling and investigation of antioxidant, anti-proliferative, and antibacterial properties in spontaneously grown Sicilian sumac (*Rhus coriaria* L.) fruits. *Food Bioscience*, 61: 104704.
332. Vladić, J., Jerković, I., Svilović, S., Pavić, V., Pastor, K., Paiva, A., Jokić, S., Rebocho, S., and Duarte, A.R. (2023). Evaluation of the volatiles' chemical profile and antibacterial activity of *Lavandula stoechas* L. extracts obtained by supercritical carbon dioxide. *Sustainable Chem. Pharm.*, 33: 101126.
333. Walasek-Janusz, M., Grzegorzczak, A., Zalewski, D., Malm, A., Gajcy, S., and Gruszecki, R. (2022). Variation in the antimicrobial activity of essential oils from cultivars of *Lavandula angustifolia* and *L. × intermedia*. *Agronomy*, 12: 2955.
334. Walters, D., Raynor, L., Mitchell, A., Walker, R. and Walker, K. (2004). Antifungal activities of four fatty acids against plant pathogenic fungi. *Mycopathologia*, 157: 87–90.
335. Wang, X.-N., Wang, K.-Y., Zhang, X.-S., Yang, C. and Li, X.-Y. (2018). 4-Hydroxybenzoic acid enhances the sensitivity of human breast cancer cells to adriamycin as a specific HDAC6 inhibitor by promoting HIPK2/p53 pathway. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1–8.
336. Wasihun, Y., Habteweld, H.A. and Ayenew, K.D. (2023). Antibacterial activity and phytochemical components of leaf extract of *Calpurnia aurea*. *Sci. Rep.*, 13: 9767.
337. Wells, R., Truong, F., Adal, A.M., Sarker, L.S. and Mahmoud, S.S. (2018). *Lavandula* essential oils: a current review of applications in medicinal, food, and cosmetic industries of lavender. *Nat. Prod. Commun.*, 13(10): 1934578X1801301038.
338. Willem, J. P. (2002). *Les huiles essentielles, médecine d'avenir*. Ed., Dauphin, Paris. 311 p.
339. Wróblewska-Kurdyk, A., Kordan, B., Bocianowski, J., Stec, K., and Gabryś, B. (2025). Effects of Apigenin and Luteolin on *Myzus persicae* (Hemiptera: Aphididae) Probing Behavior. *Int. J. Mol. Sci.*, 26: 4452.
340. Xu, Z., and Chang, L. (2017). *Identification and control of common weeds: Volume 3*. Chapter 8. Lamiaceae. Zhejiang University Press, Hangzhou, and Springer Nature Singapore Pte Ltd.
341. Yan, X., Qi, M., Li, P., Zhan, Y., and Shao, H. (2017). Apigenin in cancer therapy: Anti-cancer effects and mechanisms of action. *Cancer Lett.*, 399: 22-30.
342. Yang, D., Wang, Q., Ke, L., Jiang, J., and Ying, T. (2007). Antioxidant activities of various extracts of *Nelumbo nucifera* rhizome. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, 16(Suppl 1): 158-163.
-

343. Yang, M., Li, M., Chen, F., and Chen, S. (2024). Bioactive components and antimicrobial potential of extracts from *Artemisia* species and their repellent activities against aphid (*Macrosiphoniella sanborni*). *Orn. Plant Res.*, 4: e025.
344. Yaniv, Z., Shabelsky, E. and Schafferman, D. (1999). Colocynth: potential arid land oilseed from an ancient cucurbit. In: *Perspectives on New Crops and New Uses*. ASHS Press, Alexandria, Virginia: 257–261.
345. Yilmaz, S., Fidan, H., Çağlayan, M., Stankov, S., Yazar, S., and Stoyanova, A. (2025). Exploring the chemical composition and anti-cancer potential of *Matricaria recutita* L. essential oil. *Z. Naturforsch.*, 80(1): 123–130.
346. Yumita, A., Hanani, E., Agustina, A., Damayanti, F., Priani, K.N., and Fadila, S.N. (2023). Total phenolic content and antioxidant activities of leaves and bark extract of *Adenanthera pavonina* L. *Nat. Prod. Sci.*, 29(1): 24–30.
347. Zhang, J.W., Wang, D., Zhang, Z., Lu, X.X., Du, Y.S., Du, S.S. (2022). Chemical composition and insecticidal properties of essential oil obtained from *Artemesia songarica* Schrenk. *J. Food Prot.*, 85(4): 686–692.
348. Zhao, Y., Wu, J., Wei, C., Li, L., Liang, F., Man, Y., ... & Ju, C. (2026). New focus on ecological risks of pesticides: the effect of pesticides on the development of bacterial antibiotic resistance. *Journal of Hazardous Materials*, 141062.
- Zheng, C.J., Yoo, J.S., Lee, T.G., Cho, H.Y., Kim, Y.H., and Kim, W.G. (2005). Fatty acid synthesis is a target for antibacterial activity of unsaturated fatty acids. *FEBS Lett.*, 579: 5157–5162.
349. Zhigzhitzhapova, S.V., Dylenova, E.P., Gulyaev, S.M., Randalova, T.E., Taraskin, V.V., Tykheev, Z.A., and Radnaeva, L.D. (2019). Composition and antioxidant activity of the essential oil of *Artemisia annua* L. *Nat. Prod. Res.*, 33(1): 12–18.
350. Znini, M., Laghchimi, A., Paolini, J., Costa, J. and Majidi, L. (2019). Characterization of *Lavandula multifida* volatile composition from Morocco by headspace solid-phase microextraction (HS-SPME) and hydrodistillation coupled to GC-MS. *Arab. J. Med. Aromat. Plants*, 5(1): 18–21.
351. Znini, M., Paolini, J., Majidi, L., Desjobert, J.-M., Costa, J., Lahhit, N., Bouyanzer, A. (2012). Evaluation of the inhibitive effect of essential oil of *Lavandula multifida* L., on the corrosion behavior of C38 steel in 0.5 M H₂SO₄ medium. *Res. Chem. Intermed.*, 38(6): 669–683.
352. Zuzarte, M., Gonçalves, M.J., Cavaleiro, C., Cruz, M.T., Benzarti, A., Marongiu, B., Maxia, A., Piras, A., Salgueiro, L. (2013). Antifungal and anti-inflammatory potential of *Lavandula stoechas* and *Thymus herba-barona* essential oils. *Ind. Crops Prod.*, 44: 97–103.
353. Zuzarte, M., Vale-Silva, L., Gonçalves, M. J., Cavaleiro, C., Vaz, S., Canhoto, J., Pinto, E. and Salgueiro, L. (2012). Antifungal activity of phenolic-rich *Lavandula multifida* L. essential oil. *Eur. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 31(8): 1359–1366.
-

ANNEXES



Annexe I

Les Figures 25 à 33

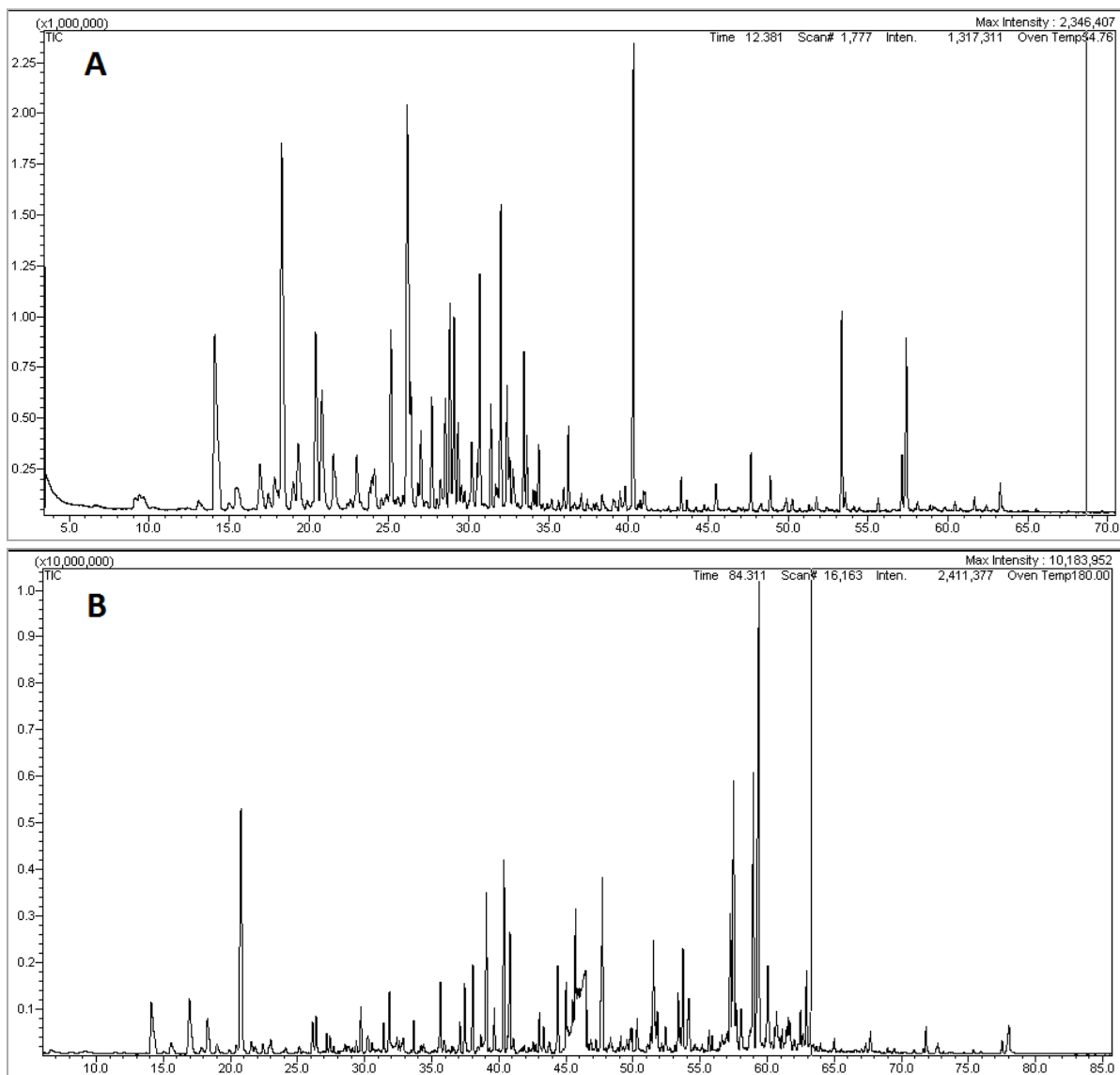


Figure 25. Profils chromatographiques des huiles essentielles de *L. multifida* (A) et *O. glabrum* (B).

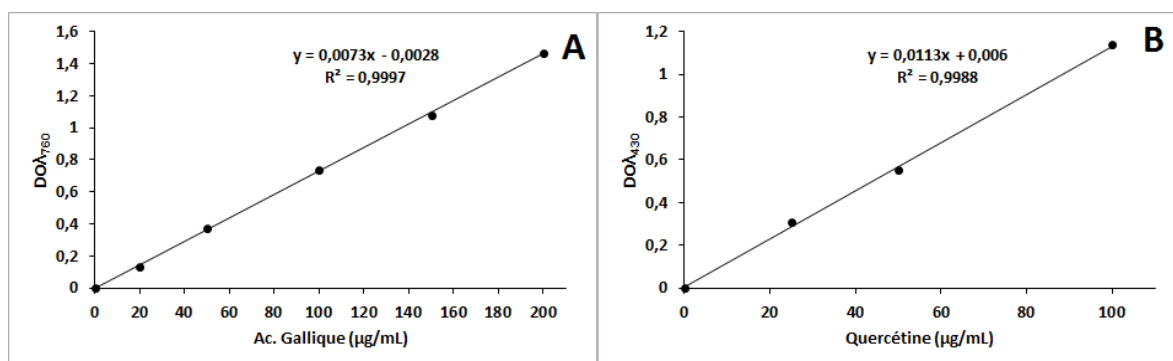


Figure 26. Courbes étalons de l'acide gallique (A) et la quercétine (B).

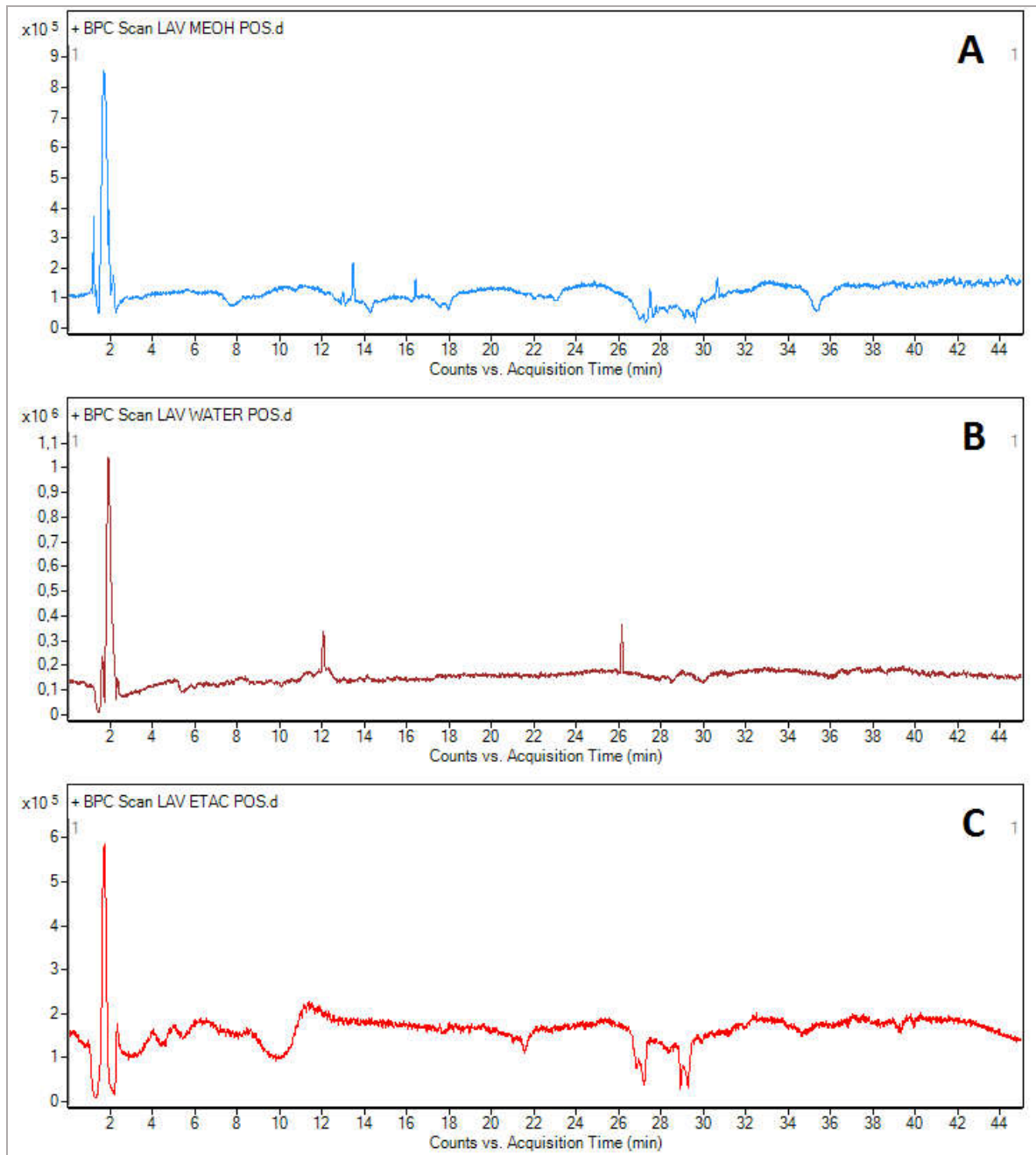


Figure 27. Profils chromatographiques HPLC/ESI-QTOF-MS des extraits de *L. multifida* en modes d'ionisation positif : EM (A), EA (B), EE (C).

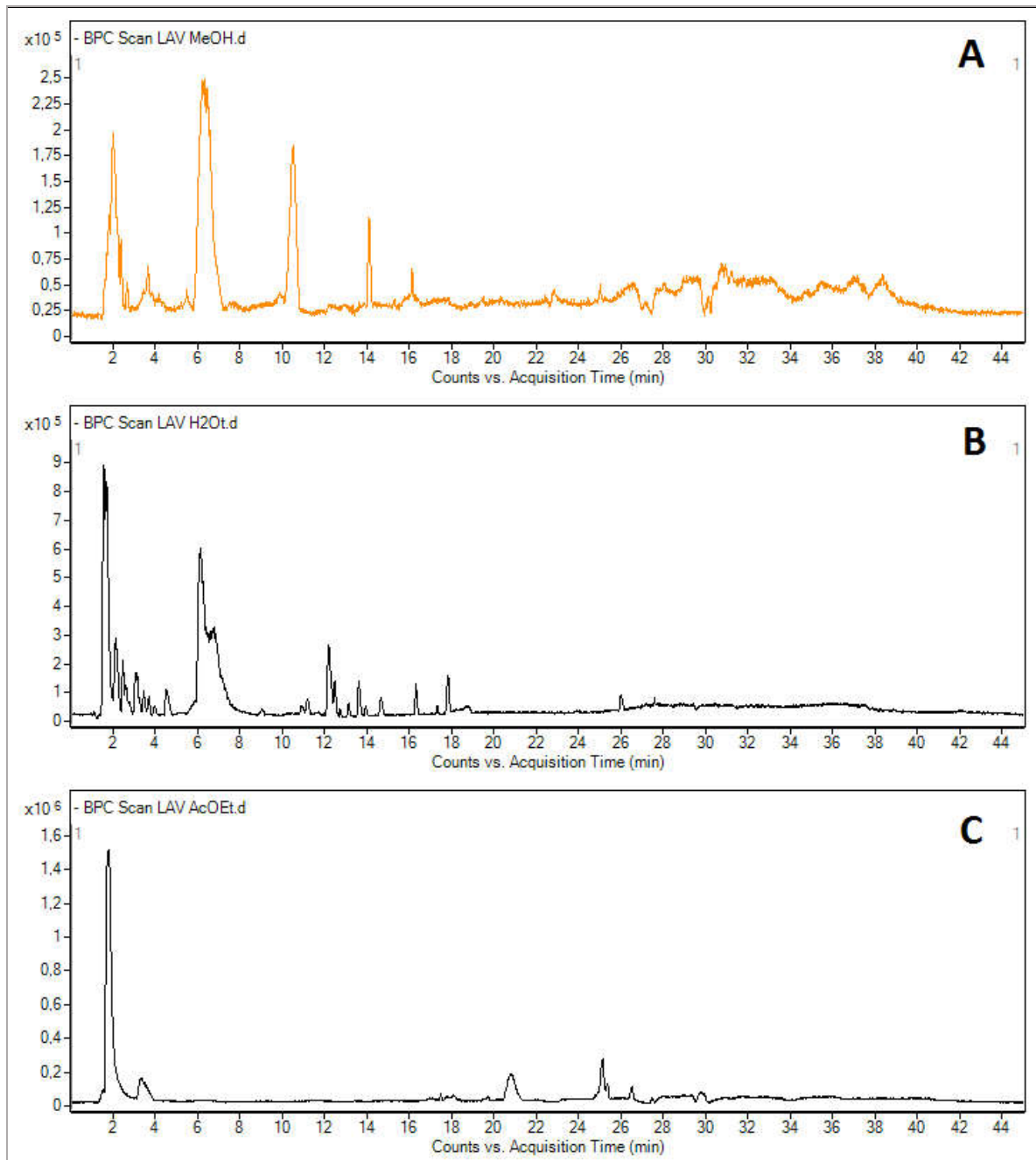


Figure 28. Profils chromatographiques HPLC/ESI-QTOF-MS des extrait de *L. multifida* en modes d'ionisation négatif : EM (A), EA (B), EE (C).

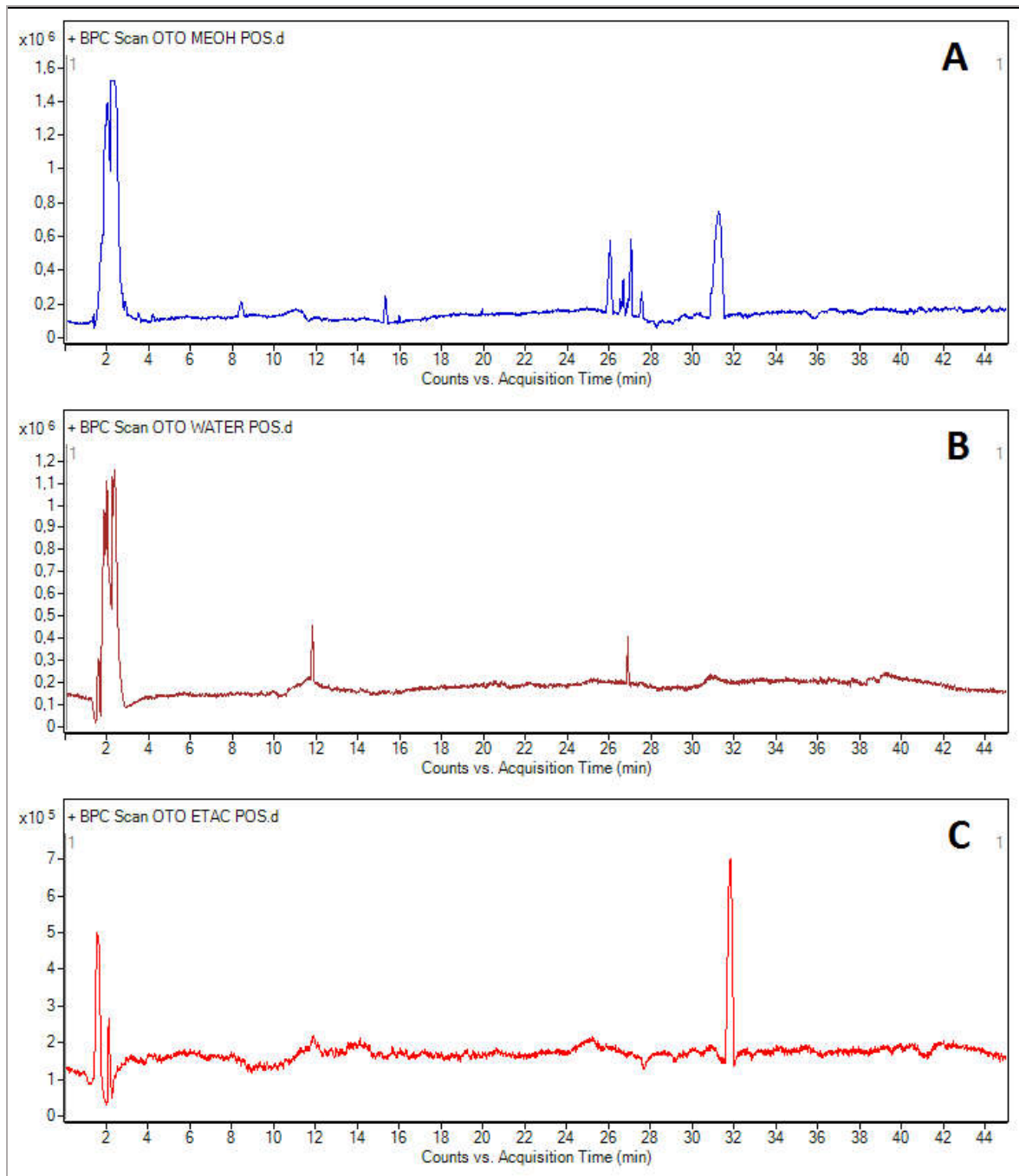


Figure 29. Profils chromatographiques HPLC/ESI-QTOF-MS des extraits d'*O. glabrum* en modes d'ionisation positif : EM (A), EA (B), EE (C).

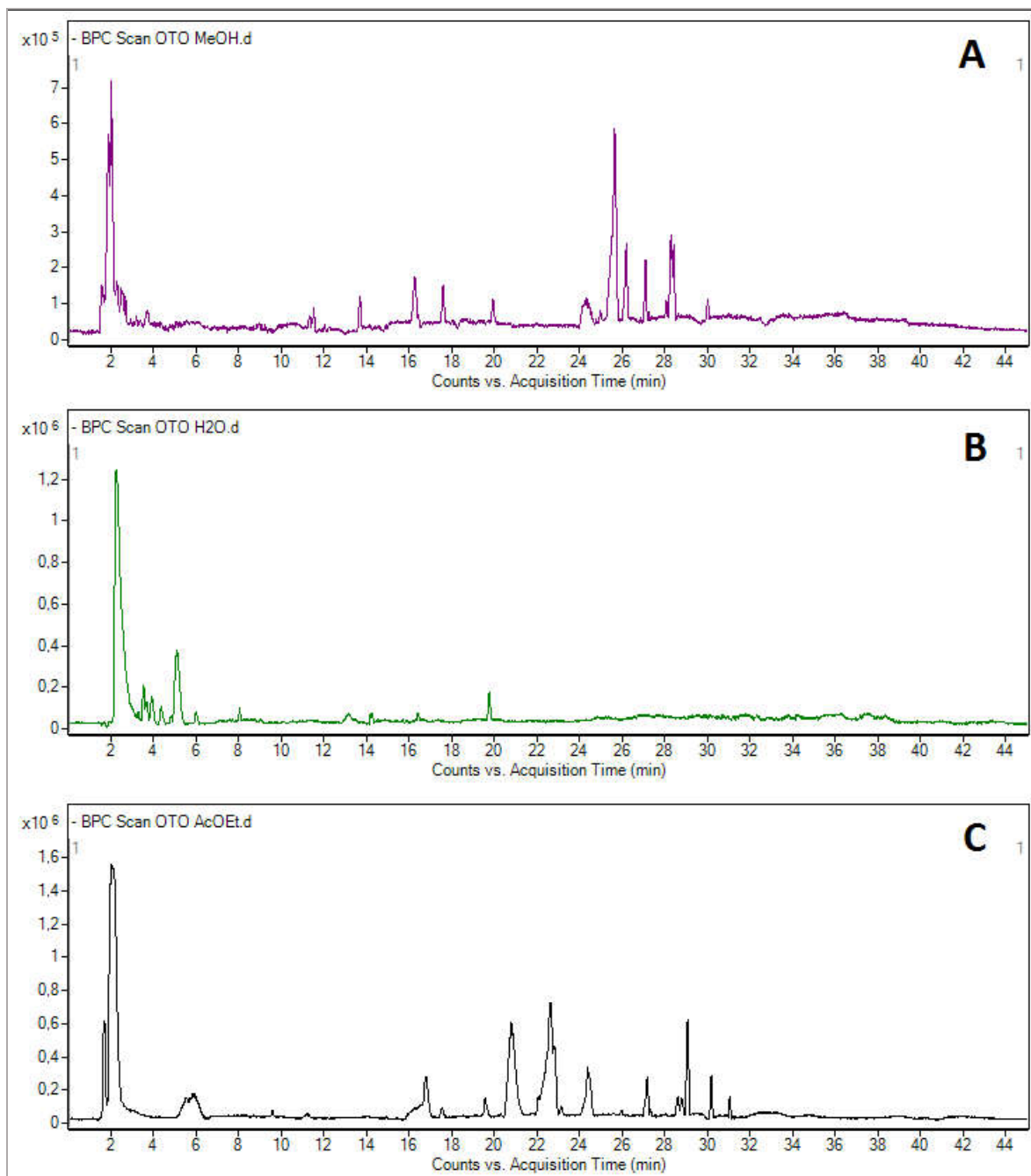


Figure 30. Profils chromatographiques HPLC/ESI-QTOF-MS des extraits d'*O. glabrum* en modes d'ionisation négatif : EM (A), EA (B), EE (C).

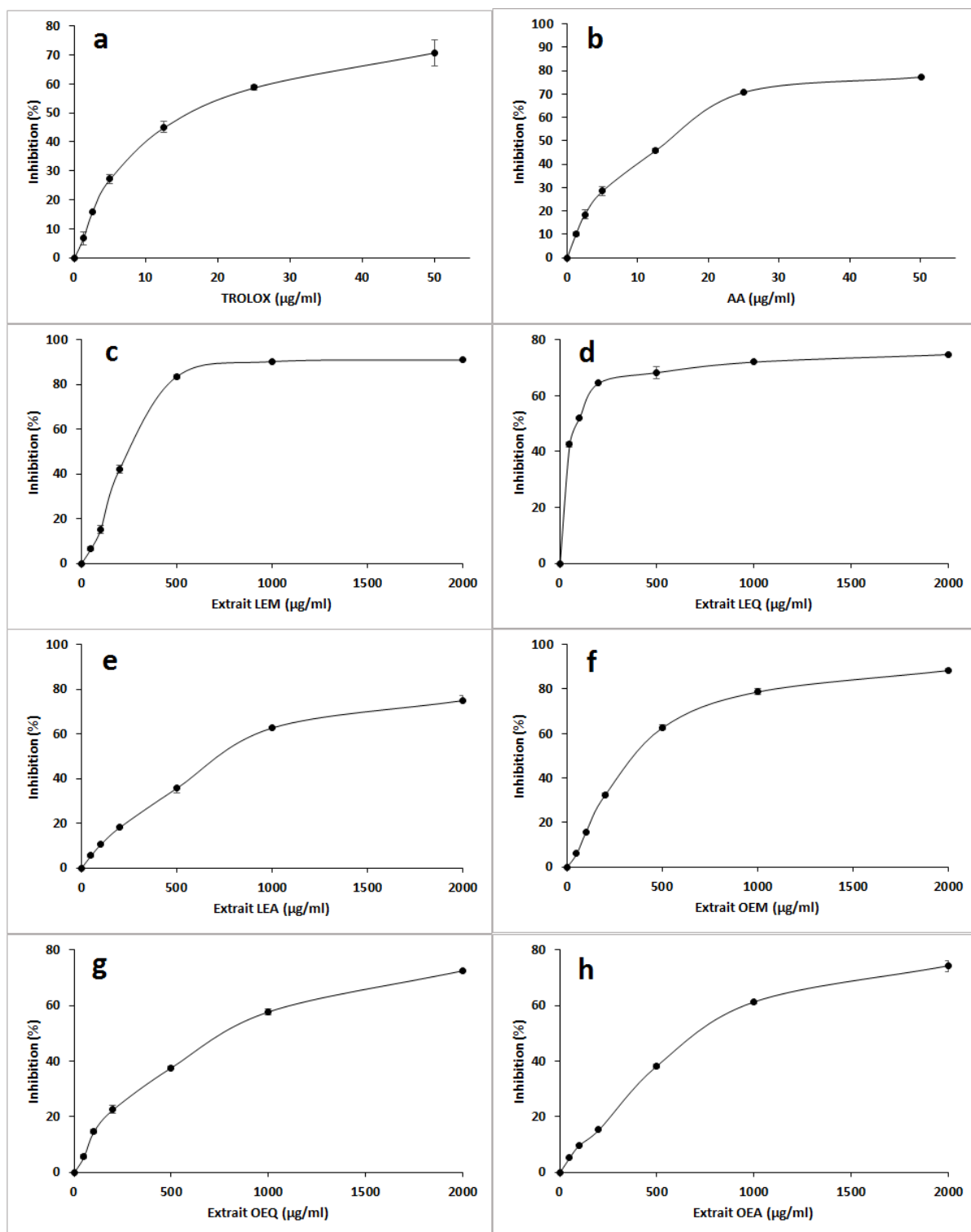


Figure 31. Courbes du test de DPPH des standards TROLOX (a), Acide ascorbique (b), et différents extraits de *L. multifida* : méthanolique (c), aqueux (d) d'acétate d'éthyle (e), et d'*O. glabrum* : méthanolique (f), aqueux (g) d'acétate d'éthyle (h).

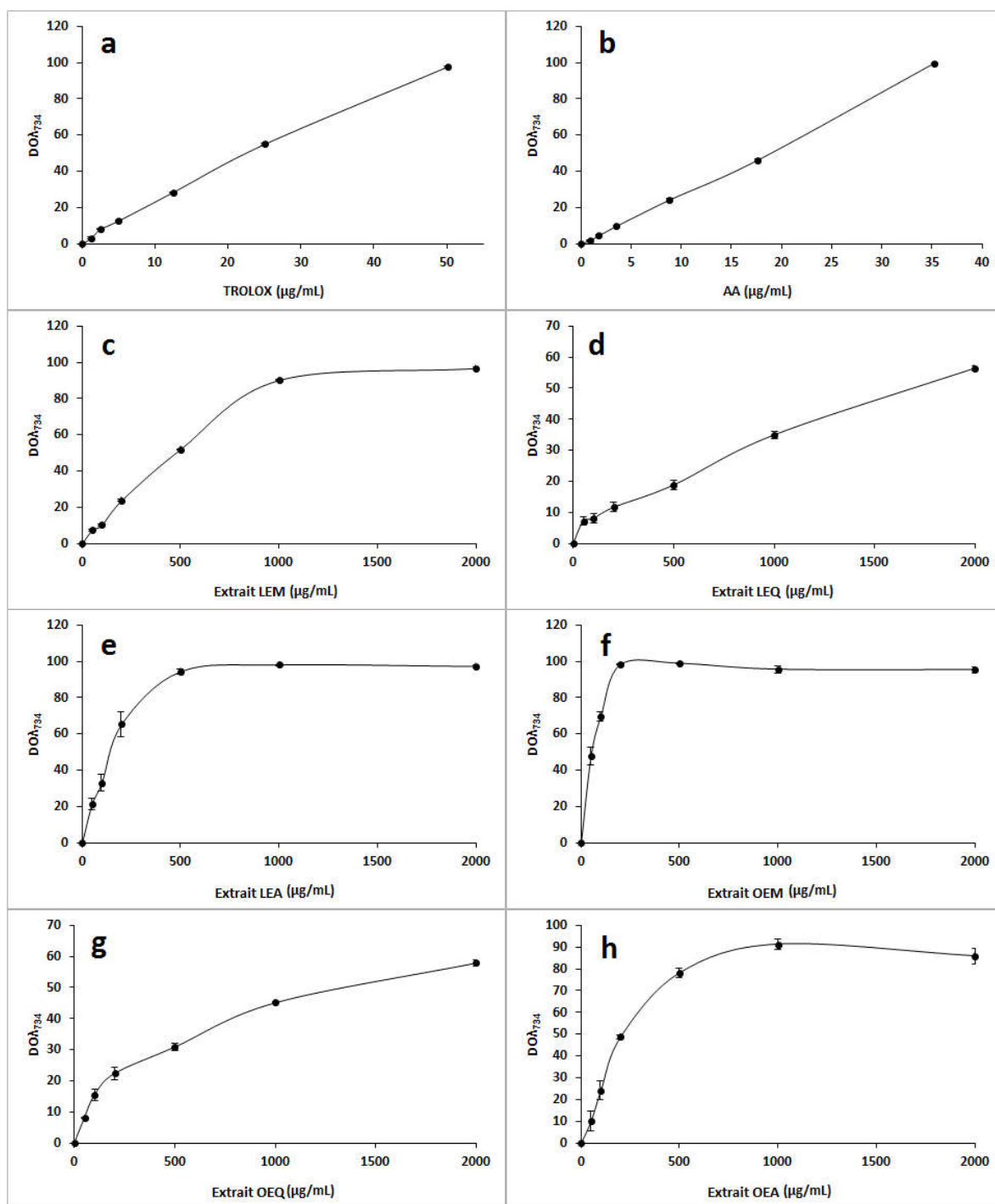


Figure 32. Courbes de l'ABTS des standards TROLOX (a), Acide ascorbique (b), et différents extraits de *L. multifida* : méthanolique (c), aqueux (d) d'acétate d'éthyle (e), et d'*O. glabrum* : méthanolique (f), aqueux (g) d'acétate d'éthyle (h).

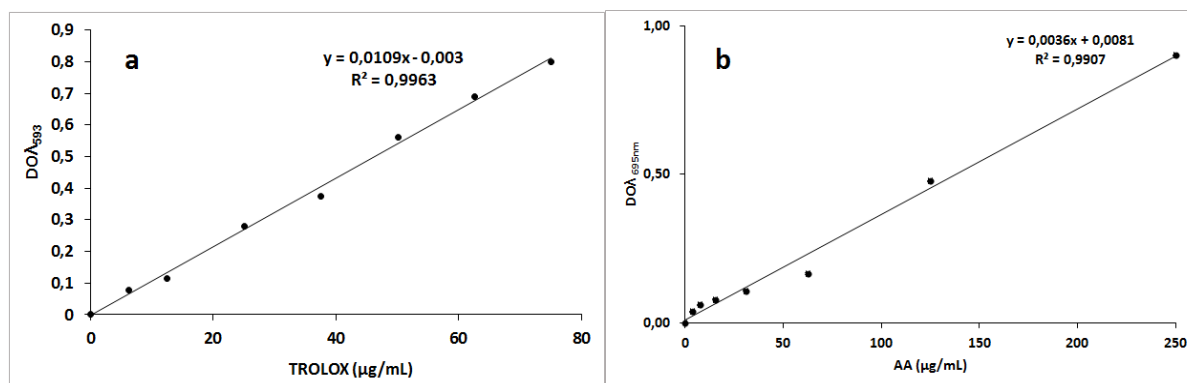


Figure 33. Courbes des standards TROLOX et acide ascorbique (AA) dans les tests FRAP (a) et TAC (b).

Annexe II**Milieux de culture (composition)****Gélose Nutritive**

Peptone	5 g
Extrait de viande	3 g
NaCl	5 g
Agar	15 g
Eau distillée	1000 ml

Gélose PDA (Potato Dextrose Agar)

Pomme de terre	200 g
Dextrose	20 g
Agar	15 g
Eau distillée	1000 ml

Gélose de Mueller-Hinton (MH)

Extrait de bœuf	2 g
Hydrolysate acide de caséine	17,5 g
Amidon	1,5 g
Agar	17 g
Eau distillée	1000 ml

Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM)

L-glutamine	4 mM
Glucose	4500 mg
Pyruvate de sodium	1 mM
Bicarbonate de sodium	1500 mg
Eau distillée	1000 ml

Roswell Park Memorial Institute (RPMI-1640)

L-glutamine	2 mM
HEPES	10 mM
Pyruvate de sodium	1 mM
Glucose	4,5 g
Bicarbonate de sodium	1,5 g
Eau distillée	1000 ml

تهدف هذه الدراسة إلى المساهمة في تمييز نباتين بريين من منطقة الحضنة، وهما *Otospermum glabrum* و *Lavandula multifida*، من خلال توصيف المكونات الكيميائية وتقييم أنشطتهما البيولوجية ذات الأهمية الصيدلانية والزراعية. شملت الدراسة الكيميائية النباتية توصيف الزيوت العطرية (EOs) باستخدام GC-MS، وتقدير المحتوى الكلي للفينولات، وتحديد المكونات في المستخلصات الميثانولية (ME)، والمائية (AE) وخلات الإيثيل (EE) باستخدام HPLC/ESI-QTOF-MS. كما تم تقييم الأنشطة المضادة للأكسدة والمضادة للتكاثر الخلوي والمضادة للبكتيريا والمضادة للفطريات والمبيدة للحشرات مخبرياً باستخدام اختبارات معيارية. أظهرت النتائج مردوداً ضعيفاً من الزيوت العطرية لكلا النوعين. كانت المركبات الرئيسية المعروفة هي thujone و β -myrcene و α -pinene و carvacrol في *L. multifida*، و linalyl isovalerate و β -phellandrene و caryophyllene oxide و geranyl propionate في *O. glabrum*. سُجّلت محتويات عالية من متعددات الفينول في المستخلصين AE و EE لنبات *L. multifida* وكذلك في المستخلص AE لنبات *O. glabrum*. وكشف التحليل الكروماتوغرافي لكلا النباتين عن تركيب كيميائي يتميز بسيادة الأحماض الدهنية وكثرة المركبات الفينولية. أظهر التقييم الحيوي أن المستخلص ME لكلا النباتين امتلك أقوى نشاط مضاد للأكسدة. بينما أظهر المستخلص EE نشاطاً مضاداً للتكاثر الخلوي عالياً جداً ضد الخطوط الخلوية HCT116 و MDA-MB-231، مما أدى إلى انخفاض في حيوية الخلايا بنسبة 58% إلى 97%. وأظهر المستخلص EE، بالإضافة إلى المستخلص ME لنبات *O. glabrum*، نشاطاً مضاداً للبكتيريا بتركيزات مثبطة دنيا وتركيزات قاتلة دنيا (MIC/MBC) تراوحت بين 0.5 و 5 مغ/مل. كما أظهر كلا النوعين نشاطاً مضاداً للفطريات، وكان لافتاً بشكل خاص في المستخلص EE لنبات *O. glabrum* حيث حقق تثبيطاً لأكثر من 65% من نمو جميع السلالات المختبرة. أخيراً، لوحظ تأثير قاتل لحشرات المن ضد *A. fabae*، حيث أدى التركيز 30% إلى إحداث موت كامل، بالإضافة إلى نشاط طارد ملحوظ للمستخلص AE لنبات *L. multifida* (71.21%) والمستخلص ME لنبات *O. glabrum* (48.98%). تؤكد هذه الدراسة التكامل الكيميائي والحيوي بين نباتي *O. glabrum* و *L. multifida*، مما يبرز إمكاناتهما كمصدرين طبيعيين للمركبات النشطة بيولوجياً ذات التطبيقات الصيدلانية والزراعية.

الكلمات المفتاحية: *Otospermum glabrum*, *Lavandula multifida*، كيمياء نباتية، GC-MS، HPLC/ESI-QTOF-MS، أنشطة بيولوجية، أوكسيلينينات، مركبات فينولية.

Abstract

This study contributes to the valorization of two spontaneous species from the Hodna region, *Lavandula multifida* and *Otospermum glabrum*, by characterizing their chemical composition and evaluating their biological properties for pharmaceutical and agrobiological applications. The phytochemical analysis included the characterization of essential oils (EOs) by GC-MS, the quantification of total phenolic contents, and the profiling of methanolic (ME), aqueous (AE), and ethyl acetate (EE) extracts using HPLC/ESI-QTOF-MS. Antioxidant, antiproliferative, antibacterial, antifungal, and insecticidal activities were assessed *in vitro* using standard assays. The results indicated a low EO yield for both species. The major compounds identified were thujone, β -myrcene, α -pinene, and carvacrol for *L. multifida*, and linalyl isovalerate, β -phellandrene, caryophyllene oxide, and geranyl propionate for *O. glabrum*. High polyphenol contents were measured in the AE and EE of *L. multifida*, as well as in the AE of *O. glabrum*. Chromatography revealed a dominance of fatty acids and an abundance of phenolic compounds. The biological evaluation showed that the ME of both plants possessed the strongest antioxidant activity. The EE, on the other hand, demonstrated very high antiproliferative activity against HCT116 and MDA-MB-231 cell lines, reducing cell viability by 58 to 97%. The EE, along with the ME of *O. glabrum*, exhibited potent antibacterial activity, with minimum inhibitory and bactericidal concentrations (MIC/MBC) ranging from 0.5 to 5 mg/mL. Both species also showed notable antifungal activity, which was particularly remarkable for the EE of *O. glabrum*, inhibiting over 65% of the growth of all tested strains. Finally, a pronounced aphicidal effect was observed against *A. fabae*, with total mortality at a 30% concentration, as well as a significant repellent activity for the AE of *L. multifida* (71.21%) and the ME of *O. glabrum* (48.98%). In conclusion, this study highlights the chemical and biological complementarity of *L. multifida* and *O. glabrum*, confirming their potential as promising sources of bioactive metabolites for the pharmaceutical and agrobiological industries.

Keywords: *Lavandula multifida*, *Otospermum glabrum*, phytochemistry, GC-MS, HPLC/ESI-QTOF-MS, biological activities, oxylipins, phenolic compounds.

Résumé

Cette étude contribue à la valorisation deux espèces spontanées de la région du Hodna, *Lavandula multifida* et *Otospermum glabrum*, en caractérisant leur composition chimique et en évaluant leurs propriétés biologiques d'intérêts pharmaceutiques et agrobiologiques. L'analyse phytochimique a inclus la caractérisation des huiles essentielles (HEs) par CPG-SM, le dosage des teneurs en polyphénols totaux et le profilage des extraits méthanoliques (EM), aqueux (EA) et à l'acétate d'éthyle (EE) par HPLC/ESI-QTOF-MS. Les activités antioxydante, antiproliférative, antibactérienne, antifongique et insecticide ont été évaluées *in vitro* à l'aide de tests standards. Les résultats indiquent un faible rendement en HE pour les deux espèces. Les composés majeurs identifiés étaient la thuyone, le β -myrcène, l' α -pinène et le carvacrol pour *L. multifida*, et l'isovalérate de linalyle, le β -phéllandrène, l'oxyde de caryophyllène et le propionate de géranyle pour *O. glabrum*. De fortes teneurs en polyphénols ont été mesurées dans les extraits EA et EE de *L. multifida*, ainsi que dans l'EA d'*O. glabrum*. La chromatographie a révélé une dominance d'acides gras et une richesse en composés phénoliques. L'évaluation biologique a montré que les EM des deux plantes possédaient la plus forte activité antioxydante. Les extraits EE ont, quant à eux, démontré une activité antiproliférative très élevée contre les lignées cellulaires HCT116 et MDA-MB-231, réduisant la viabilité cellulaire de 58 à 97%. Les extraits EE ainsi que l'EM d'*O. glabrum* ont présenté une puissante activité antibactérienne, avec des concentrations minimales inhibitrices et bactéricides (CMI/CMB) comprises entre 0,5 et 5 mg/mL. Les deux espèces ont également montré une activité antifongique notable, particulièrement remarquable pour l'EE d'*O. glabrum* qui a inhibé plus de 65% de la croissance de toutes les souches testées. Enfin, un effet aphicide prononcé a été observé contre *A. fabae*, avec une mortalité totale à 30% de concentration, ainsi qu'une activité répulsive significative pour l'EA de *L. multifida* (71,21%) et l'EM d'*O. glabrum* (48,98%). En conclusion, cette étude met en lumière la complémentarité chimique et biologique de *L. multifida* et *O. glabrum*, confirmant leur potentiel en tant que sources prometteuses de métabolites bioactifs pour les industries pharmaceutique et agrobiologique.

Mots-clés : *Lavandula multifida*, *Otospermum glabrum*, phytochimie, GC-MS, HPLC/ESI-QTOF-MS, activités biologiques, oxylipines, composés phénoliques.