

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
Université Mohamed Boudiaf - M'sila



FACULTÉ DES SCIENCES

DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

Numéro d'inscription:.....

Numéro de série

Thèse

Présentée pour l'obtention du diplôme de

DOCTORAT 3^{ème} cycle (LMD)

Filière : BIOTECHNOLOGIE

Option : BIOTECHNOLOGIE MICROBIENNE

THEME

**Contribution à la valorisation phytochimique,
activités antimicrobienne, antioxydante et autres
effets biologiques des extraits bioactifs de quelques
plantes médicinales**

Présenté Par : Mr. DERBAK Larbi

Soutenue le : 02/10/2024

Devant le jury composé de:

<u>Nom & Prénom</u>	<u>Grade</u>	<u>Etablissement</u>	<u>Qualité</u>
Mr. SARRI Madani	Pr.	Univ. de M'sila	Président
Mr. BENDIF Hamdi	Pr.	Univ. de M'sila	Encadrant
Mme. AYAD Radia	Pr.	Univ. de Jijel	Co-encadrante
Mme. MEKIOUS Scherazad	Pr.	Université de Djelfa	Examinatrice
Mr. HARIR Mohammed	MCA.	Univ. d'UST d'Oran	Examinateur
Mme. ADOUI Nabila	MCA.	Univ. de M'sila	Examinatrice

Année Universitaire : 2023/2024

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciement

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à l'élaboration de cette thèse.

En premier lieu, je remercie mon encadrant **Mr. BENDIF Hamdi**, professeur à l'université de Msila pour sa guidance, ses précieux conseils et son soutien constant tout au long de ce parcours. Son expertise et sa disponibilité ont été essentielles pour mener à bien ce travail de recherche.

Je souhaite également remercier chaleureusement ma co-encadrante, **Mme. AYAD Radia** professeur à l'université de Jijel, pour son aide précieuse, ses encouragements et ses suggestions pertinentes qui ont grandement enrichi cette thèse.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude également à **Mr. REBBAS Khellaf**, professeur à l'université de Msila. Son expertise et sa disponibilité ont grandement contribué à la réalisation de ce travail.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à **Mr. HARROUCHE Kamel**, **Mr. BELGHOBSI Mabrouk**, et à **Mme. BOUTAOUI Nassima**, pour me permettre et faciliter de travailler au niveau des laboratoires de l'université de Jijel

J'adresse également mes remerciements à **Mme. BOUREKOUA Hayat**, pour son aide à réaliser une partie très importante de ce travail, qui est l'optimisation d'extraction des plantes.

Mes remerciements vont également à **Mr. BENSOUICI Chawki**, avec qui j'ai eu le privilège de travailler au centre de recherche en biotechnologie à Constantine. Sa contribution et son soutien ont été d'une grande valeur pour mes travaux de recherche.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance aux professeurs, docteurs et toute l'équipe de laboratoire ALUM de l'université **d'Iğdır en Turquie**. Leur collaboration et leurs conseils avisés ont été d'un grand secours dans l'avancement de mes recherches.

Je souhaite aussi remercier chaleureusement les professeurs, docteurs et toute l'équipe de laboratoire de la chimie organique de l'université de **Palerme** en **Italie**. Leur accueil et leur soutien ont grandement facilité mes travaux et enrichi cette thèse de manière significative.

Je tiens également à exprimer ma gratitude aux membres du jury, **Pr. SARRI Madani**, président du jury, **Pr. MEKIOUS Scherazad**, **Dr. ADOUI Nabila** et **Dr. HARIR Mohammed**, pour leur temps, leurs commentaires constructifs et leur expertise,

À tous, je vous exprime ma plus sincère gratitude.

إهداء

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله سبحانه وتعالى، على منحه لي القوة والصبر والحكمة اللازمة لإتمام هذه
الأطروحة

أهدي هذا العمل المتواضع إلى...

إلى عائلتي الصغيرة و الكبيرة، لما قدموه من حب غير مشروط، ودعم معنوي
ومادي، ولإيمانهم بي دائماً. لقد كان صبرهم وتضحياتهم مصدراً دائماً للتحفيز والقوة

إلى أصدقائي، لصدقتهم الصادقة ودعمهم المعنوي. لقد ساعدتني تشجيعاتكم
ونصائحكم في تجاوز العقبات والمثابرة

إلى زملائي ورفاقي، للأوقات المشتركة، والنقاشات المثمرة، والدعم المتبادل طوال
هذه الرحلة الأكاديمية

إلى أساتذتي، لتفانيهم وإرشادهم وإلهامهم. شكراً لكم على نقل شغفكم بالبحث
والمعرفة لي

إلى كل من ساهم من قريب أو بعيد في إنجاز هذه الأطروحة، أهديكم هذا العمل بكل
امتناني واحترامي

العربي

Résumé

Dans le cadre de l'exploration de nouveaux agents thérapeutiques issus de sources naturelles et de la promotion de la valorisation des plantes médicinales en Algérie, cette recherche s'est penchée sur trois espèces végétales de la flore algérienne, afin d'évaluer leur potentiel thérapeutique. Ces espèces, appartenant à des familles distinctes, comprennent les Solanacées représentée par la plante *Physalis acutifolia*, les Asteracées représentée par la plante *Glebionis coronaria*, et enfin les Fabacées représentée par la plante *Ononis angustissima*. Au début de cette étude, le criblage phytochimique a guidé notre recherche vers la grande famille des composés phénoliques en détectant leur présence par des quantités considérables dans les trois plantes étudiées. Ensuite, nous avons réalisé une optimisation de l'extraction des composés phénoliques et des flavonoïdes en prenant en compte trois paramètres d'extraction essentiels : le temps d'extraction, le ratio de solvant et la concentration de matière sèche, afin de déterminer les conditions optimales permettant d'obtenir un meilleur rendement en composants actifs. Après une extraction solide-liquide appliquant les conditions optimales d'extraction pour chaque plante, suivie d'une autre extraction liquide-liquide, le potentiel thérapeutique des extraits obtenus a été testé. Le dosage des composés phénoliques et des flavonoïdes, les activités antioxydante, anti-enzymatique, photoprotectrice, antimicrobienne et antiproliférative des extraits des trois plantes étudiées ont été évalués par différentes méthodes. L'analyse de l'activité antioxydante évaluée par différentes méthodes a mis en évidence que les trois plantes étudiées ont un fort potentiel antiradicalaire. Cependant, les extraits n-butanol et acétate d'éthyle sont plus actifs que les extraits éthanol et chloroforme. La capacité remarquable des extraits polaires à éliminer ou réduire les radicaux libres semble être due à la présence de composés phénoliques et des flavonoïdes détectés par la méthode de Folin-Ciocalteu et de trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$) respectivement et à leur synergie, qui favorise une meilleure efficacité. Les résultats de l'activité anti-enzymatique, photoprotectrice, antimicrobienne et antiproliférative ont été aussi considérables pour les trois plantes étudiées. Les analyses qualitatives et quantitatives de l'identification et de la caractérisation des composants actifs (GC-MS, HPLC-DAD, et LC-ESI-MS/MS) ont été appliquées sur les extraits des plantes étudiées afin d'identifier les molécules biologiques responsables des effets thérapeutiques de ces plantes. Ces analyses ont révélé la présence de plusieurs composants spécialement des composés phénoliques et des flavonoïdes dans les extraits testés.

Mots clés : *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria*, *Ononis angustissima*, potentiel thérapeutique, Polyphénols, flavonoïdes.

المخلص

في إطار البحث عن مركبات علاجية جديدة مستخلصة من مصادر طبيعية و تشمين النباتات الطبية في الجزائر، يركز هذا البحث الفيتوكيميائي على ثلاثة أنواع من النباتات المتواجدة في الجزائر بهدف تقييم إمكاناتها العلاجية. هذه النباتات تنتمي إلى عائلات نباتية متنوعة، وتشمل عائلة *Solanaceae* الممثلة بنبات *Physalis acutifolia*، وعائلة *Asteraceae* الممثلة بنبات *Glebionis coronaria*، وأخيراً عائلة *Fabaceae* الممثلة بنبات *Ononis angustissima*.

في بداية الدراسة، وجها التحليل الفيتوكيميائي نحو استكشاف المركبات الفينولية التي وُجدت بكميات كبيرة في هذه النباتات الثلاثة. بعد ذلك، قمنا بتحسين عملية استخلاص المركبات الفينولية والفلافونويدات بناءً على ثلاثة معايير أساسية: وقت الاستخلاص، نسبة المذيب، وتركيز المادة الجافة، بهدف تحديد أفضل الظروف للحصول على أعلى نسبة من المركبات النشطة. عقب عملية الاستخلاص الصلب-السائل تحت الظروف المثلى لكل نبات، ومن ثم عملية الاستخلاص السائل-السائل، تم اختبار القدرة العلاجية للمستخلصات الناتجة. تم قياس تركيز المركبات الفينولية والفلافونويدات وتقييم الأنشطة المضادة للأكسدة، المضادة للإنزيمات، قدرة الوقاية من أشعة الضوء، الأنشطة المضادة للميكروبات، والمضادة للتكاثر للمستخلصات باستخدام طرق متنوعة. أظهرت التحليلات المضادة للأكسدة أن النباتات الثلاثة تمتلك قدرة عالية على التخلص من الجذور الحرة، مع تفوق المستخلصات ذات القطب العالي مثل *n-butanol* و *acetate d'éthyle* على المستخلصات ذات القطب المنخفض. تعزى هذه القدرة العالية للمستخلصات القطبية على إزالة الجذور الحرة إلى وجود المركبات الفينولية والفلافونويدات، التي تم تحديدها باستخدام طريقتي *Folin-Ciocalteu* و $AlCl_3$ على التوالي، مما يعزز الفعالية. كما كانت نتائج الأنشطة المضادة للإنزيمات، الوقاية من أشعة الضوء، المضادة للميكروبات، والمضادة للتكاثر ملحوظة للنباتات الثلاثة. ولتحديد الجزيئات المسؤولة عن هذه التأثيرات العلاجية، استخدمنا تحليلات نوعية وكمية عبر *GC-MS*، *HPLC-DAD*، و *LC-ESI-MS/MS* على مستخلصات النباتات المدروسة، والتي كشفت عن وجود عدة مركبات فعالة، خاصة المركبات الفينولية والفلافونويدات.

الكلمات المفتاحية: *Physalis acutifolia*، *Glebionis coronaria*، *Ononis angustissima*، الإمكانات العلاجية، البوليفينول، الفلافونويد.

Astract

In the context of exploring new therapeutic agents derived from natural sources and promoting the valorization of medicinal plants in Algeria, this research focused on three plant species from the Algerian flora to assess their therapeutic potential. These species, belonging to distinct families, include the *Solanaceae* represented by the plant *Physalis acutifolia*, the *Asteraceae* represented by the plant *Glebionis coronaria*, and finally, the *Fabaceae* represented by the plant *Ononis angustissima*. At the beginning of this study, phytochemical screening guided our research towards the large family of phenolic compounds by detecting their presence in considerable amounts with the three plants studied. Subsequently, we optimized the extraction of phenolic compounds and flavonoids by considering three essential extraction parameters: extraction time, solvent ratio, and dry weight concentration, to determine the optimal conditions for achieving a best yield of active components. After a solid-liquid extraction applying the optimal extraction conditions for each plant, followed by another liquid-liquid extraction, the therapeutic potential of the obtained extracts was tested. The phenolic and flavonoid content, as well as the antioxidant, anti-enzymatic, photoprotective, antimicrobial, and antiproliferative activities of the extracts from the three plants, were evaluated using various methods. The analysis of antioxidant activity, assessed by different methods, highlighted that the three plants studied have strong free radical scavenging potential. The n-butanol and ethyl acetate extracts are more active than the ethanol and chloroform extracts. The remarkable ability of the polar extracts to eliminate or reduce free radicals seems to be due to the presence of phenolic compounds and flavonoids detected by the Folin-Ciocalteu and aluminum chloride (AlCl₃) methods, respectively, and their synergy, which promotes better efficiency. The results of the anti-enzymatic, photoprotective, antimicrobial, and antiproliferative activities were also significant for the three plants studied. Qualitative and quantitative analyses of the identification and characterization of active components (GC-MS, HPLC-DAD, and LC-ESI-MS/MS) were applied to the extracts of the plants studied to identify the biological molecules responsible for the therapeutic effects of these plants. These analyses revealed the presence of several components, especially phenolic compounds and flavonoids, in the tested extracts.

Keywords: *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria*, *Ononis angustissima*, therapeutic potential, Polyphenols, flavonoids.

Table des matières

Remrciement	
إهداء	
Résumé	
ملخص	
Abstract	
Table des matières	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction.....	1

Chapitre 1 : Revue Bibliographique

1. Plantes médicinales et phytothérapie.....	4
1.1. Généralités sur les plantes médicinales.....	4
1.2. Aperçu sur la phytothérapie	4
1.3. Substances naturelles viennent du métabolisme secondaire.....	5
1.3.1. Polyphénols.....	6
1.3.2. Terpènes.....	10
• Huiles essentielles	11
1.3.3. Alcaloïdes.....	12
1.4. Méthodes d'analyse des extraits de plantes.....	13
1.4.1. Méthodes spectrophotométriques.....	13
1.4.2. Technique de chromatographie en phase gazeuse associée à la spectrométrie de masse (GC-MS).....	14
1.4.3. Chromatographie liquide à haute performance(HPLC).....	15
2. Activités biologiques des substances bioactives.....	15
2.1. Activité antioxydante.....	15
2.2. Activité antimicrobienne.....	19
2.3. Activité photoprotectrice.....	24
2.4. Activité antiproliférative.....	30
3. Aperçu sur les plantes médicinales étudiées	32
3.1. <i>Physalis acutifolia</i>	32
3.1.1. Généralités sur la famille des Solanacées.....	32
3.1.2. Généralités sur le genre <i>Physalis</i>	33
3.1.3. Plante <i>Physalis acutifolia</i>	34
3.2. <i>Glebionis coronaria</i>	35
3.2.1. Généralités sur la famille des Asteracées.....	35
3.2.2. Généralités sur le genre <i>Glebionis</i>	36
3.2.3. Plante <i>Glebionis coronaria</i>	37
3.3. <i>Ononis angustissima</i>	39
3.3.1. Généralités sur la famille des Fabacées.....	39
3.3.2. Généralités sur le genre <i>Ononis</i>	39
3.3.3. Plante <i>Ononis angustissima</i>	40

Chapitre 2 : Matériels et Méthodes

1. Matériel biologique.....	42
-----------------------------	----

1.1. Matériel végétal.....	42
1.1.1. Critères de sélection des plantes.....	42
1.1.2. Récolte et identification botanique des plantes.....	42
1.2. Microorganismes.....	43
1.3. Lignées cellulaires utilisées.....	43
2. Etude phytochimique.....	44
2.1. Préparation des plantes	44
2.2. Criblage phytochimique.....	44
3. Préparation des extraits et extraction.....	49
3.1. Optimisation d'extraction	49
3.2. Extraction solide-liquide.....	49
3.3. Extraction liquide-liquide (fractionnement).....	50
3.4. Rendement d'extraction.....	51
4. Analyse des extraits	52
4.1. Analyse quantitatif des composés phénoliques.....	52
4.1.1. Dosage des composés phénoliques totaux	52
4.1.2. Dosage des flavonoïdes.....	53
4.2. Analyse quantitatif et qualitatif du contenu des extraits.....	54
4.2.1. Analyse des composés phénoliques par chromatographie liquide a haute performance couplé à un détecteur à barrette de diodes (HPLC-DAD).....	54
4.2.2. Analyse des composés phénoliques par chromatographie liquide couplé à la spectrométrie de masse à ionisation par électrospray (LC-ESI-MS/MS).....	55
4.2.3. Analyse des acides gras par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS).....	56
4.2.4. Analyse du contenu minéral	57
5. Evaluation des activités biologique.....	59
5.1. Activité antioxydante.....	59
5.2. Activité anti enzymatique.....	65
5.3. Activité photoprotectrice	68
5.4. Activité antimicrobienne.....	69
5.5. Evaluation de l'activité antiproliférative.....	70
6. Analyse statistique	72

Chapitre 3 : Résultats et Discussion

1. Etude phytochimique.....	73
1.1. Criblage phytochimique.....	73
1.2. Optimisation d'extraction par macération	75
1.3. Rendement de l'extraction.....	83
1.4. Analyse des extraits.....	84
1.4.1. Quantification des polyphénols et flavonoïdes.....	84
1.4.2. Analyse quantitative des composés phénoliques par chromatographie liquide à haute performance couplé à un détecteur à barrette de diodes (HPLC-DAD)...	86
1.4.3. Analyse des composés phénoliques par chromatographie liquide couplé à la spectrométrie de masse à ionisation par électrospray (LC-ESI-MS/MS).....	90
1.4.4. Analyse des acides gras par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS).....	94
1.4.5. Teneur en minéraux.....	98
2. Résultats des activités biologiques	100
2.1. Activité antioxydante.....	100

2.2. Activité anti-enzymatique.....	105
2.3. Activité photoprotectrice.....	107
2.4. Activité antimicrobienne.....	109
2.5. Activité antiproliférative.....	113
Conclusion et perspectives.....	119
Références bibliographiques.....	121
Annexes.....	147

Liste des figures

Figure 01.	Structure chimique de quelques composés issus des plantes ayant des propriétés antimicrobiennes	4
Figure 02.	Principaux acides hydroxybenzoïques	7
Figure 03.	Principaux acides hydroxycinnamiques	8
Figure 04.	Squelette de base des flavonoïdes	9
Figure 05.	Structure de l'unité isoprénique (C ₅ H ₈)	11
Figure 06.	Sites des enzymes antioxydants (en noir), et les sites d'action des nutriments antioxydants (en rouge)	19
Figure 07.	Mode de résistances aux antibiotiques par les bactéries	23
Figure 08.	Structure chimique de la vitamine D	24
Figure 09.	Spectre électromagnétique de la lumière, et fréquences des rayons ultraviolets	26
Figure 10.	Espèces appartenant au genre <i>Physalis</i>	34
Figure 11.	<i>Glebionis coronaria</i>	38
Figure 12.	<i>Ononis angustissima</i>	41
Figure 13.	Fractionnement d'extrait brut (éthanolique) par extraction liquide-liquide	50
Figure 14.	Réaction d'un antioxydant avec le radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle	59
Figure 15.	Détection de la capacité des antioxydants à piéger le peroxyde d'hydrogène	63
Figure 16.	Graphiques de surface de réponse indiquant les effets combinés des paramètres de macération sur la teneur des polyphénols de <i>Physalis acutifolia</i> : (a) temps et ratio de solvant, (b) temps et ratio liquide-solide, (c) ratio de solvant et ratio liquide-solide	79
Figure 17.	Graphiques de surface de réponse indiquant les effets combinés des paramètres de macération sur la teneur des flavonoïdes de <i>Physalis acutifolia</i> : (a) temps et ratio de solvant, (b) temps et ratio liquide-solide, (c) ratio de solvant et ratio liquide-solide	79
Figure 18.	Graphiques de surface de réponse indiquant les effets combinés des paramètres de macération sur la teneur des polyphénols de <i>Glebionis coronaria</i> : (a) temps et ratio de solvant, (b) temps et ratio liquide-solide, (c) ratio de solvant et ratio liquide-solide	79
Figure 19.	Graphiques de surface de réponse indiquant les effets combinés des paramètres de macération sur la teneur des flavonoïdes de <i>Glebionis coronaria</i> : (a) temps et ratio de solvant, (b) temps et ratio liquide-solide, (c) ratio de solvant et ratio liquide-solide	80
Figure 20.	Graphiques de surface de réponse indiquant les effets combinés des paramètres de macération sur la teneur des polyphénols de <i>Ononis angustissima</i> : (a) temps et ratio de solvant, (b) temps et ratio liquide-solide, (c) ratio de solvant et ratio liquide-solide	80
Figure 21.	Graphiques de surface de réponse indiquant les effets combinés des paramètres de macération sur la teneur des flavonoïdes de <i>Ononis angustissima</i> : (a) temps et ratio de	80

solvant, (b) temps et ratio liquide-solide, (c) ratio de solvant et ratio liquide-solide

Figure 22.	Cytotoxicité de l'extrait éthanolique de <i>Physalis acutifolia</i> face aux les lignées cellulaires dld-1, CAPAN-1 et L929	117
Figure 23.	Cytotoxicité de l'extrait éthanolique de <i>Glebionis coronaria</i> face aux les lignées cellulaires dld-1, CAPAN-1 et L929	118
Figure 24.	Cytotoxicité de l'extrait éthanolique de <i>Ononis angustissima</i> face aux les lignées cellulaires dld-1, CAPAN-1 et L929	118

Liste des tableaux

Tableau 01.	Période de récolte de <i>Physalis acutifolia</i> , <i>Glebionis coronaria</i> et <i>Ononis angustissima</i>	43
Tableau 02.	Fonction normale de produit utilisée dans le calcul du facteur de protection solaire	68
Tableau 03.	Résultats de criblage phytochimique de <i>Physalis acutifolia</i> , <i>Glebionis coronaria</i> et <i>Ononis angustissima</i>	73
Tableau 04.	Matrice de plan composite central en face centrée et valeurs de réponse des polyphénols et des flavonoïdes de l'extraction par macération de <i>Physalis acutifolia</i> , <i>Glebionis coronaria</i> et <i>Ononis angustissima</i>	75
Tableau 05.	Conditions optimales estimées, valeurs prévues et valeurs expérimentales des réponses étudiées	81
Tableau 06.	Rendement des extractions de <i>Physalis acutifolia</i> , <i>Glebionis coronaria</i> et <i>Ononis angustissima</i>	83
Tableau 07.	Contenu en phénols et flavonoïdes des extraits de <i>Physalis acutifolia</i> , <i>Glebionis coronaria</i> et <i>Ononis angustissima</i>	85
Tableau 08.	Compositions phénoliques des parties aériennes des extraits éthanoliques de <i>Physalis acutifolia</i> , <i>Glebionis coronaria</i> et <i>Ononis angustissima</i> par HPLC-DAD	87
Tableau 09.	Composés phénoliques de l'extrait éthanolique de <i>Physalis acutifolia</i> , <i>Glebionis coronaria</i> et <i>Ononis angustissima</i> identifiés et quantifiés par LC-ESI-MS/MS	91
Tableau 10.	Composition en acides gras (%) des extraits de chloroforme de <i>Physalis acutifolia</i> , <i>Glebionis coronaria</i> et <i>Ononis angustissima</i> déterminés par GC-MS	95
Tableau 11.	Teneur en minéraux de <i>Physalis acutifolia</i> , <i>Glebionis coronaria</i> et <i>Ononis angustissima</i>	98
Tableau 12.	L'activité antioxydante <i>in vitro</i> des extraits de <i>Physalis acutifolia</i> , <i>Glebionis coronaria</i> et <i>Ononis angustissima</i>	101
Tableau 13.	Activité enzymatique <i>in vitro</i> des extraits de <i>Physalis acutifolia</i> , <i>Glebionis coronaria</i> et <i>Ononis angustissima</i>	105

Tableau 14.	Activité photoprotectrice des extraits éthanoliques de <i>Physalis acutifolia</i> , <i>Glebionis coronaria</i> et <i>Ononis angustissima</i>	107
Tableau 15.	Activité antimicrobienne de l'extrait éthanolique de <i>Physalis acutifolia</i> , <i>Glebionis coronaria</i> et <i>Ononis angustissima</i>	109
Tableau 16.	Effet antiprolifératif des extraits éthanoliques de <i>Physalis acutifolia</i> , <i>Glebionis coronaria</i> et <i>Ononis angustissima</i> sur les lignées cellulaires	114

Liste des abréviations

AChE	Acétylcholinestérase	ABTS	Acide 2,2-azinobis (3-éthyle-benzothiazoline-6-sulphonique)
ADN	Acide désoxyribonucléique		
AgNPs	Nanoparticules d'argent	ANOVA	Analyse de la variance
ATP	Adénosine triphosphate	ARN	Acide ribonucléique
BHA	Hydroxyanisole butylé	ATCC	American type culture collection
BChE	Butyrylcholinestérase	BHT	Hydroxytoluène butylé
DAD	Détecteur à diode array	CF	Correction factor
FAO	Organisation pour l'alimentation et l'agriculture	ERO	Espèces réactives de l'oxygène
GC-MS	Chromatographie en phase gazeuse associée à la spectrométrie de masse	FRAP	Pouvoir réducteur de fer
ICP-OES	Spectrométrie d'émission optique à plasma couplé par induction	HPLC	Chromatographie liquide à haute performance
HSD	Honestly Significant Difference	LCMS	Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse
LPS	Lipopolysaccharide	IL	Interleukine
MTT	Bromure de 3[4,5-diméthylthiazol-2-yl]-2,5-diphényltétrazolium	m/z	Masse/charge
SPF	Facteur de protection solaire in vitro	POWO	Plants of the World Online
TNF	Tumor necrosis factors	OMS	Organisation mondiale de la santé
		SNV	Sciences de la Nature et de la Vie
		UV	Ultraviolet

Introduction

Introduction

La nature se présente toujours comme un précieux indicateur, révélant les phénomènes majeurs de la cohabitation. Les éléments naturels, qu'ils proviennent des végétaux, des animaux ou des minéraux, constituent le fondement du traitement des affections humaines (**Cronan, 2023**). Depuis les époques les plus anciennes de l'histoire humaine, l'utilisation des plantes médicinales pour soulager les maladies a été une pratique courante, car les êtres humains ont depuis toujours cherché dans leur environnement des remèdes contre les maux qui les affligent (**Izah, 2024**). De nos jours, les plantes médicinales sont largement exploitées comme ressource thérapeutique dans pratiquement toutes les cultures. La garantie de la sûreté, de la qualité et de l'efficacité des plantes médicinales et des médicaments dérivés des plantes est devenue récemment un enjeu crucial tant dans les pays industrialisés que dans ceux en voie de développement (**Jamshidi-Kia et al, 2018**).

La médecine traditionnelle africaine selon **Mothibe et Sibanda, (2019)**, est l'un des systèmes de santé les plus anciens et les plus diversifiés à l'échelle mondiale. Au fil des siècles, les habitants de l'Afrique ont exploité sa richesse en biodiversité végétale pour répondre à leurs besoins de bien-être. La diversité des plantes, associée aux connaissances ethnobotaniques profondément ancrées en Afrique, a donné naissance à de nombreux composés biologiquement actifs qui sont maintenant intégrés dans la pharmacopée contemporaine. De cette manière, dans un environnement où l'intérêt pour les médicaments d'origine végétale est très élevé, l'Afrique reste une opportunité intéressante pour la découverte de nouvelles substances chimiques, qui pourraient être exploitées dans le développement ultérieur de traitements médicaux innovants (**Nafiu et al., 2017**).

Introduction

En Algérie, pays jouissant d'une riche biodiversité florale, la médecine traditionnelle occupe une place prépondérante, bien que la phytothérapie ne soit pas pleinement intégrée à la médecine conventionnelle. Les gens des domaines concernés ont donc une mission à unir leurs compétences de recherche afin de faire initiative de phytothérapie, comme c'est le cas pour les pays développés (**Kabouche et al., 2005**). Effectivement, l'action des plantes médicinales provient de leurs composants qu'elles synthétisent, ainsi que la synergie entre eux (**Reguieg, 2011**).

Les chercheurs ont été intéressés par l'exploration d'alternatives naturelles bioactives plus sûres en raison des effets indésirables sérieux de certains médicaments actuels, utilisés pour traiter différentes affections (**Saleem et al., 2018**). D'autre part, de nombreuses recherches ont mis en évidence l'importance du stress oxydatif dans la progression de diverses maladies comme les maladies inflammatoires, la maladie d'Alzheimer, les infections virales, les troubles auto-immuns, la diminution de l'élasticité de la peau, et différentes affections cardiaques. De plus, les substances oxydantes comme les espèces réactives de l'oxygène (ERO), produites par l'activation des neutrophiles et des macrophages, semblent jouer un rôle essentiel dans la formation de différentes affections douloureuses, telles que les maladies neuro-dégénératives, l'athérosclérose et le cancer (**Elmi et al., 2018**). Certains médicaments autorisés à des fins thérapeutiques peuvent avoir une toxicité sur le foie ; donc, Il est crucial de découvrir de nouvelles thérapies. Dans ce contexte, de nombreux chercheurs se focalisent sur les plantes médicinales pour leurs propriétés biologiques bénéfiques et leurs faibles effets secondaires potentiels (**El Saadony et al., 2023**).

Dans cette étude de recherche, l'objectif principal est de mettre en valeur trois plantes qui font partie de la flore algérienne à savoir *Physalis acutifolia* (Solanacées),

Introduction

Glebionis coronaria (Astéracées) et *Ononis angustissima* (Fabacées) afin de trouver des alternances aux molécules synthétiques qui ont des effets secondaires par la découverte de nouvelles molécules bioactives en évaluant leurs activités biologiques et analysant leur composition chimique.

Pour cela, notre recherche se divise en trois chapitres :

- Dans le premier chapitre, une revue bibliographique sur les plantes médicinales, compris nos plantes étudiées et sur les phénomènes traités (molécules bioactives, stress oxydatif, résistance bactérienne, photoprotection et cancer) s'est mis en évidence.
- Le deuxième chapitre était réservé pour la partie expérimentale (de la récolte et l'identification des plante jusqu'à la caractérisation des molécules issues de nos plantes et leur activités biologiques).
- Le troisième chapitre présente les différents résultats obtenus avec discussion pour les trois plantes étudiées.

Au final, une conclusion captivante et des perspectives prometteuses sont présentées, suivies d'une liste de références méticuleusement sélectionnées et d'annexes enrichissantes qui complètent notre étude.

Chapitre 1.

Revue Bibliographique

1. Plantes médicinales et phytothérapie

1.1. Généralités sur les plantes médicinales

Les plantes médicinales sont des plantes qui renferment une substance chimique dans leurs différents organes, que ce soit en faible ou forte concentration, ce qui confère à ces plantes des propriétés médicinales ou physiologiques (Al-Husseini, 1990). En réalité, l'efficacité des plantes médicinales proviennent des composants synthétisés qu'elles contiennent, et sans doute de l'interaction synergique entre eux (Reguieg, 2011). Ces composants ont un rôle très important, surtout pour la défense contre les organismes pathogènes. Ils sont répartis en plusieurs classes, les plus connues étant les phénols, qui regroupent les phénols simples, les quinones, les flavonoïdes, les flavones, les flavonols, les tanins et les coumarines. D'autres catégories comprennent les alcaloïdes, les terpénoïdes et les peptides (Cowan, 1999).

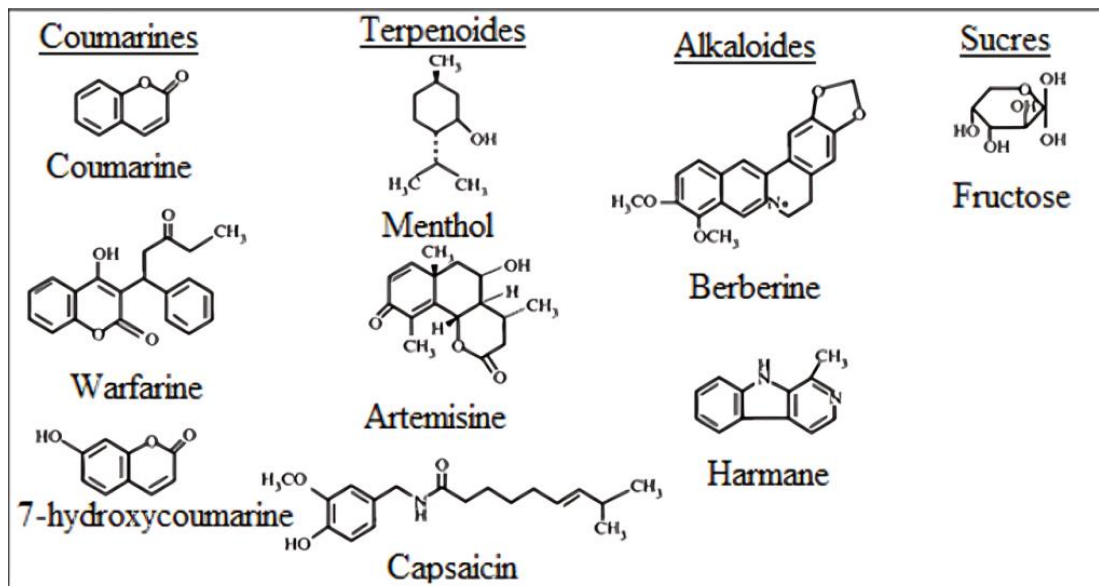


Figure 1. Structure chimique de quelques composés issus des plantes ayant des propriétés antimicrobiennes (Cowan, 1999).

1.2. Aperçu sur la phytothérapie

La phytothérapie, également connue sous le nom de médecine par les plantes, est une pratique médicale ancienne qui utilise des extraits de plantes pour traiter

diverses maladies. Cette approche repose sur l'utilisation de principes actifs naturels présents dans les plantes, dont l'efficacité et la sécurité sont souvent soutenues par des siècles d'utilisation traditionnelle et des recherches scientifiques contemporaines (**Bruneton, 1999**). La phytothérapie joue un rôle important dans les systèmes de santé traditionnels à travers le monde, notamment en Asie, en Afrique et en Amérique latine, où elle constitue souvent la principale forme de soins de santé (**Farnsworth, 2007**). Cependant, malgré ses avantages, la phytothérapie doit être utilisée avec prudence, car certaines plantes peuvent provoquer des effets indésirables ou interagir avec des médicaments conventionnels (**Ernst, 2000**). De plus, l'authenticité et la qualité des produits à base de plantes doivent être rigoureusement contrôlées pour garantir leur efficacité et leur innocuité (**Barnes et al., 2007**). Les recherches actuelles se concentrent sur l'identification des composés actifs, la compréhension de leurs mécanismes d'action et l'évaluation de leur potentiel thérapeutique à travers des essais cliniques rigoureux (**Ghasemzadeh et al., 2010**).

1.3. Substances naturelles du métabolisme secondaire.

Les plantes sont des sites d'une activité métabolique conduisant à la formation de composants bioactifs (**Hartmann, 2007**). Les feuilles, par la présence de certains éléments simples (eau, oligo-éléments, sels minéraux) et de l'énergie du soleil synthétisent un ensemble de molécules organiques complexes dotées de propriétés thérapeutiques et médicinales (**Feknous et al., 2014**).

Les métabolites primaires, présents dans toutes les plantes, comprennent les protéines, lipides, glucides et acides nucléiques qui nourrissent les principales voies du métabolisme central (**Sell, 2007**). En revanche, Les métabolites secondaires sont des molécules présentes en faibles quantités dans les plantes, jouant un rôle crucial

dans leur protection contre les menaces extérieures. Ces molécules jouent un rôle crucial dans l'adaptation des plantes à leur milieu de vie, en participant efficacement à la tolérance des végétaux face à différents types de stress, tels que la lumière UV, les insectes, la sécheresse et les attaques de pathogènes (**Salem, 2009**).

De nombreuses recherches sont menées pour évaluer la valeur thérapeutique des métabolites végétaux, ce qui permet d'identifier les principaux éléments actifs présents dans la plante. Les métabolites secondaires des plantes, riches en diversité et en propriétés biologiques, sont largement utilisés par les industries du secteur médical et pharmaceutique pour développer de nouveaux remèdes (**Salem, 2009**). En effet, ces métabolites secondaires se répartissent essentiellement en trois grandes classes: les polyphénols, les terpènes et les alcaloïdes.

1.3.1. Polyphénols

Les polyphénols sont un groupe de plus de 8 000 molécules connu aussi par «Composés phénoliques » (**Garcia-Salas et al., 2010**). Le terme général « composés phénoliques » désigne principalement les mono, les di ainsi que les polyphénols, dont les molécules contiennent respectivement un, deux ou plusieurs groupes fonctionnels phénoliques (**Fleuriet et al., 2005**). Ces composés ont un impact positif sur le corps et la santé humaine lors de leur consommation. En effet, l'utilisation d'aliments végétaux riches en composés phénoliques pour se nourrir est aujourd'hui l'une des principales recommandations de santé publique vue les importants avantages conférés par ces molécules qui interviennent à la protection de l'organisme face à nombreuses maladies telles que le cancer (**Brown et al., 1998**), les maladies dégénératives et les maladies cardiovasculaires (**Paganga et al., 1999**). Parmi les antioxydants végétaux, les composés phénoliques semblent être les plus efficaces dans leurs effets protecteurs

chez l'homme (**Gee et Johnson, 2001**). Ils sont synthétisés par deux voies de biosynthèse à savoir: la voie du shikimate et la voie de l'acétate (**Bruneton, 2009**). Les éléments structuraux de base qui caractérisent les polyphénols sont la présence d'au moins un cycle benzénique directement lié à au moins un groupement hydroxyle et un groupement fonctionnel (méthylester, ester, glycoside, etc) (**Bruneton, 1999**). Les différentes classes de composés phénoliques présentent une variété considérable de structures en raison du nombre et de la position des groupes hydroxyle sur leur structure de base.

1.3.1.1. Acides phénoliques simples

Ces composés se distinguent par la présence d'un seul noyau benzénique ou plus, dont, est attaché directement au moins un groupe hydroxyle. Ce groupe hydroxyle peut être libre ou impliqué dans une autre fonction, telle qu'un éther, un ester, ou un hétéroside (**Bruneton, 1999**). On distingue :

a. Acides hydroxybenzoïques

Ce groupe d'acides phénoliques simples constitue des dérivés de l'acide benzoïque, présentant une structure de base de type (C6-C1). Ces composés sont fréquemment présents sous forme d'esters ou de glycosides. Les principaux acides hydroxybenzoïques identifiés sont répertoriés dans la **figure 2 (Chanforan, 2010)**.

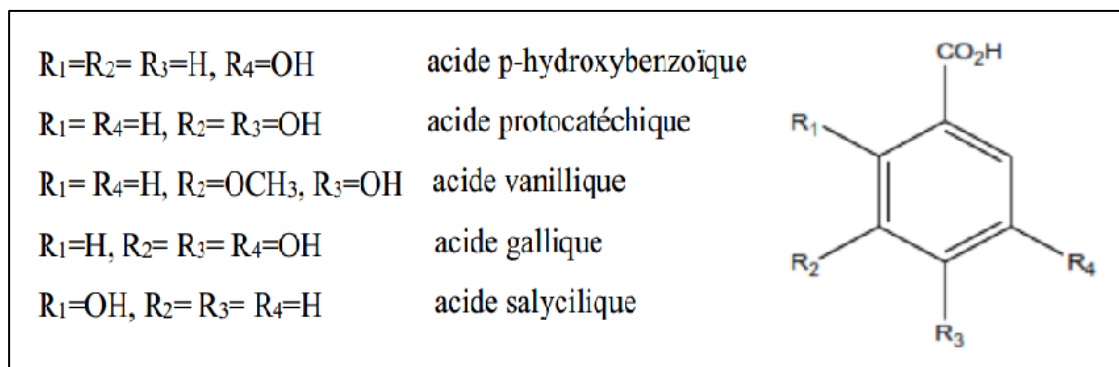


Figure 2. Principaux acides hydroxybenzoïques (**Chanforan, 2010**).

b. Acide hydroxycinnamiques

Ces acides dérivent de l'acide cinnamique et présentent une structure générale de type (C6-C3). Ils sont rarement présents à l'état libre et existent souvent sous forme combinée avec des molécules organiques généralement sous forme d'esters ou de glycosides (**Balasundram et al., 2006**).

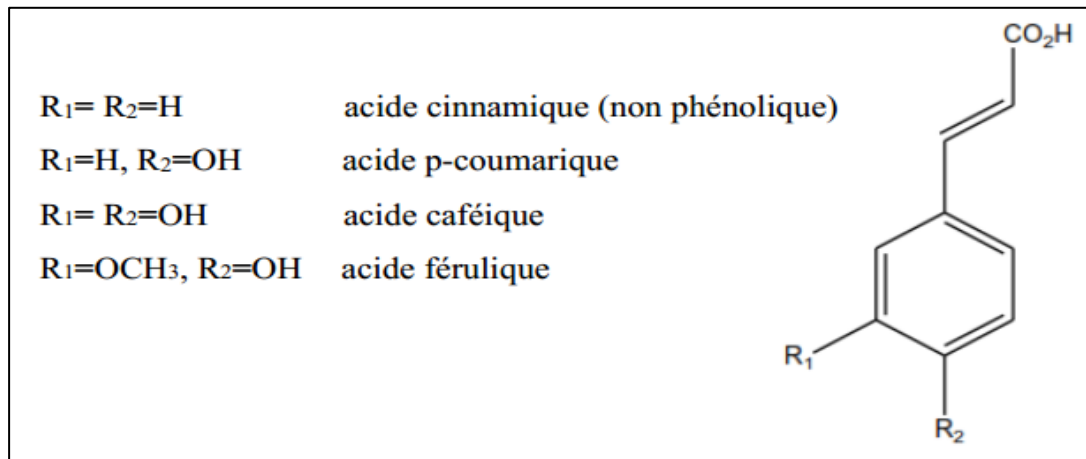


Figure 3. Principaux acides hydroxycinnamiques (**Chanforan, 2010**).

1.3.1.2. Flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent des composés métaboliques secondaires largement présents dans le règne végétal, Ils sont chargés de la pigmentation des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. Leur présence chez toutes les plantes vasculaires est permanente au niveau de plusieurs organes, tels que les feuilles, les racines, les tiges, et les fruits (**Bruneton, 1999**). Ces molécules synthétisées au niveau des chloroplastes peuvent migrer et être accumulées dans les vacuoles, et sont impliqués dans la partie de la photosynthèse qui dépend de la lumière en tant que transporteurs d'électrons (**Elicoh-Middleton et al., 2000**). Ces composants sont des polyphénols constitués d'un couple de noyaux aromatiques reliés par un hétérocycle contenant de l'oxygène et sont classés en 12 catégories différentes, avec près de 6500 flavonoïdes connus (**Stöckigt et al., 2002**).

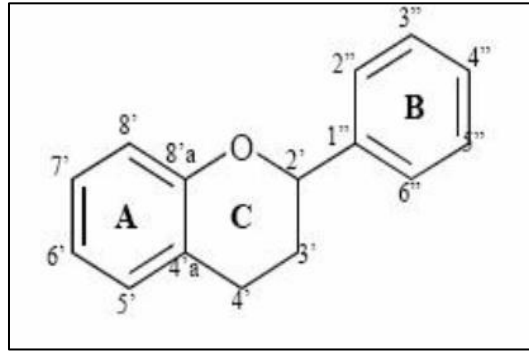


Figure 4.Squelette de base des flavonoïdes (Korkina et Afanas'ev, 1997).

1.3.1.3. Tanins

Les tanins sont des polyphénols de masse moléculaire élevée qui contiennent de nombreuses molécules hydroxylées. En présence de glucides, de protéines et d'enzymes digestives, ils peuvent former des complexes insolubles, diminuant de ce fait la capacité de digestion des aliments (Alkurd et al., 2008). Ils peuvent également se lier à la cellulose et à divers minéraux. Le mot "tanin" provient de la capacité de tannage de la peau animale en cuir grâce à ces composés. Les tanins ont un goût astringent et sont présents dans toutes les parties de la plante, y compris le bois, l'écorce, les feuilles, les racines et les fruits (Scalbert, 1991). Ils sont classés en deux groupes, on distingue :

a. Tanins hydrolysables

Les tanins hydrolysables sont composés d'esters d'oligo- ou de polysaccharides et de divers acides phénoliques. Le D-glucose est souvent employé comme sucre, tandis que les acides phénoliques peuvent être l'acide gallique pour les gallotannins ou l'acide ellagique pour les ellagitannins traditionnels (Bruneton, 1993; Cowan, 1999).

b. Tannins condensés

Les tannins condensés, également connus sous les noms de tannins catéchiques ou proanthocyanidols, se distinguent fondamentalement des tanins

hydrolysables par l'absence de sucre dans leur composition moléculaire. Leur structure est similaire à celle des flavonoïdes, étant des polymères flavaniques composés d'unités de flavan-3-ols liées entre elles par des liaisons carbone-carbone. Ces constituants ont été découverts dans tous les groupes végétaux, incluant les gymnospermes et les fougères (**Bruneton, 1999**).

1.3.1.4. Coumarines

Le terme « coumarine » trouve son origine dans le nom vernaculaire de la fève Tonaka (coumarounaodorata), à partir de laquelle les coumarines ont été isolées pour la première fois en 1820. Les coumarines sont des composés phénoliques présentant un squelette de base en C6-C3 (**Zerrouki, 2009**). Ces composés sont largement répandus chez les végétaux, notamment dans les racines et les écorces. Ils possèdent des odeurs agréables, ce qui explique leur utilisation en parfumerie ou pour aromatiser le tabac. Toutefois, certaines coumarines sont hautement toxiques, telles que les aflatoxines produites par des champignons inférieurs (**Djermane, 2014**).

1.3.1.5. Lignanes

Ces composés sont formés par la condensation d'unités phénylpropaniques (C6-C3). Ils sont présents dans une grande variété de plantes, notamment dans le bois des gymnospermes et dans les tissus soumis à la lignification chez les angiospermes (**Krief, 2003**). Les lignanes sont principalement extraits des graines de lin, suivis des lentilles, des haricots blancs, des graines de céréales et de certains légumes (**Dacosta, 2003**).

1.3.2. Terpènes

Les terpènes sont des composés hydrocarbonés naturels, présents soit sous forme cyclique soit en chaîne ouverte, qui se trouvent largement répandus dans le

règne végétal. Ils sont issus de la voie de l'acide mévalonique (**Bhat et al., 2005**). Une caractéristique structurale distinctive des terpènes est la présence d'unités isopréniques à 5 atomes de carbone (C_5H_8) dérivées du 2-méthylbutadiène dans leur squelette (**Figure 5**) (**Bakkali et al., 2008**).

La famille des terpènes englobe un éventail de composés, tels que des hormones (comme les gibbérellines et l'acide abscissique), des pigments caroténoïdes (tels que le carotène et les xanthophylles), des stérols (notamment l'ergostérol, le sitostérol et le cholestérol), des dérivés de stérols (comme les hétérosides digitaliques), ainsi que le latex (qui constitue la base du caoutchouc naturel). De plus, une grande partie des huiles essentielles responsables des parfums et des saveurs des plantes fait également partie de cette famille (**Hopkins, 2003**).

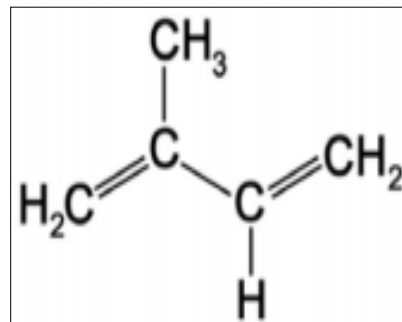


Figure 5. Structure de l'unité isoprénique (C_5H_8) (**Solène, 2012**).

- **Huiles essentielles**

Les huiles essentielles sont présentes dans l'ensemble du règne végétal, localisées dans divers organes producteurs, leur distribution variant en fonction des zones spécifiques du végétal producteur (**Lamendin, 2004**). Elles sont des composés volatils extraits par distillation ou pression à froid, qui jouent un rôle crucial dans l'aromathérapie et d'autres applications thérapeutiques. Elles possèdent des propriétés antibactériennes, antifongiques et antivirales, ce qui en fait des agents potentiels pour le traitement de diverses infections (**Bakkali et al., 2008**). Leur composition chimique

complexe permet une large gamme d'effets biologiques, tels que la réduction du stress, l'amélioration de l'humeur et le soulagement de la douleur (**Lis-Balchin, 2006**). Les huiles essentielles sont également utilisées dans les produits cosmétiques et les soins de la peau en raison de leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires (**Burt, 2004**). La variabilité dans la composition des huiles essentielles, influencée par des facteurs environnementaux et génétiques, peut affecter leur efficacité et leur sécurité (**Adams, 2007**). Les méthodes modernes d'extraction et de caractérisation chimique ont permis une meilleure compréhension de leurs mécanismes d'action et de leurs potentiels thérapeutiques (**Edris, 2007**). Cependant, l'utilisation des huiles essentielles doit être prudente, car elles peuvent provoquer des réactions allergiques ou des irritations cutanées (**Hammer et al., 1999**). La demande croissante pour des alternatives naturelles dans le traitement des maladies a stimulé l'intérêt pour les huiles essentielles, mais une réglementation stricte est nécessaire pour garantir leur qualité et leur sécurité (**Van Vuuren, 2008**).

1.3.3. Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont une classe diversifiée de composés organiques azotés d'origine naturelle, largement répartis dans le règne végétal, et connus pour leurs effets pharmacologiques puissants. Ils sont généralement dérivés d'acides aminés et sont synthétisés principalement par les plantes pour se protéger des herbivores et des parasites (**Wink et Roberts, 1998**). Les alcaloïdes se caractérisent par leur structure chimique complexe et leur capacité à interagir avec les récepteurs biologiques, influençant ainsi divers systèmes physiologiques chez les animaux et les humains (**Cordell, 2008**). En tant que métabolites secondaires, ils jouent un rôle crucial dans l'écologie chimique des plantes, facilitant la défense chimique et la communication interspécifique (**Wink, 2000**). De nombreuses recherches ont démontré l'importance

des alcaloïdes dans la médecine traditionnelle et moderne, où ils sont utilisés comme agents thérapeutiques pour traiter une variété de maladies, y compris le cancer, les infections et les troubles neurologiques (**Kinghorn, 2001**). Leur activité biologique résulte de leur capacité à moduler des cibles moléculaires spécifiques, ce qui les rend précieux pour le développement de nouveaux médicaments (**Facchini, 2001**). Toutefois, la biosynthèse des alcaloïdes est régulée par des facteurs génétiques et environnementaux, influençant ainsi leur concentration et leur distribution dans les plantes (**Kutchan, 1995**). La recherche continue sur les alcaloïdes vise à mieux comprendre leurs mécanismes d'action et à exploiter leur potentiel pharmacologique pour développer des traitements innovants (**Facchini, 2001**).

1.4. Méthodes d'analyse des extraits de plantes

Analyser les extraits végétaux nécessite une approche méthodique et précise afin d'extraire pleinement leur potentiel thérapeutique. Les techniques d'analyse disponibles sont diverses, allant de l'extraction des composés actifs à leur identification et leur quantification.

1.4.1. Méthodes spectrophotométriques

Les méthodes spectrophotométriques sont largement utilisées pour analyser les extraits de plantes en raison de leur sensibilité et de leur précision. Ces techniques exploitent la capacité des molécules à absorber la lumière à des longueurs d'onde spécifiques, permettant ainsi la quantification des composés présents dans les extraits végétaux (**Bunaciu, 2013**). La spectrophotométrie UV-visible est particulièrement courante, où la lumière est absorbée par les liaisons électroniques des composés chimiques, fournissant des données quantitatives sur la concentration des substances telles que les polyphénols et les flavonoïdes dans les extraits de plantes (**Bezuneh et al., 2015**). Cette méthode offre une grande sensibilité, avec des limites de détection

souvent inférieures au microgramme par millilitre, ce qui en fait un outil précieux pour la recherche en phytochimie (Soni et al., 2013). De plus, la spectrophotométrie permet une analyse rapide et non destructive des extraits de plantes, préservant ainsi leur intégrité pour des études ultérieures (Ribeiro et al., 2016).

1.4.2. Technique de chromatographie en phase gazeuse associée à la spectrométrie de masse (GC-MS)

La technique chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS), représente une méthode analytique de pointe dans le domaine de la chimie analytique. Cette approche sophistiquée permet la séparation et l'identification précise des composés d'un échantillon en combinant les principes de la chromatographie en phase gazeuse avec la puissance de la spectrométrie de masse. En tandem, ces deux techniques offrent une résolution exceptionnelle et une sensibilité accrue, permettant ainsi une caractérisation approfondie des substances présentes dans un échantillon donné. L'obstacle majeur dans cette fusion réside dans l'écart considérable de pression entre les deux techniques. D'un côté, la spectrométrie de masse exige un environnement à très basse pression, tandis que la chromatographie en phase gazeuse s'opère à des niveaux de pression plus élevés. Par la suite, l'identification des composants se réalise par le biais d'une comparaison minutieuse entre les indices de rétention et les spectres de masse des éléments isolés, avec ceux des substances de référence répertoriées dans des bases de données informatiques regroupant plusieurs milliers de profils spectraux. L'utilisation conjointe de cette technique trouve des applications variées dans de nombreux domaines, de la recherche pharmaceutique à l'analyse environnementale, offrant ainsi des informations cruciales pour la compréhension et la résolution de problèmes complexes (Skoog et al., 1996; Maštovská et Lehotay, 2003).

1.4.3. Chromatographie liquide à haute performance (HPLC)

La chromatographie liquide à haute performance (HPLC), s'affirme comme une méthode analytique sophistiquée et indispensable. Cette approche, renommée pour sa précision et sa sensibilité accrues, permet une séparation minutieuse et une identification précise des composants d'un mélange complexe. Grâce à sa capacité à discriminer subtilement les divers constituants, cette technique occupe une place centrale dans le domaine de l'analyse chimique, offrant ainsi une solution précieuse pour les chercheurs et les professionnels en quête de résultats fiables et rigoureux. La chromatographie liquide à haute performance se révèle particulièrement efficace pour l'analyse des composés non volatils des concrètes et des absolues, ainsi que pour la réalisation de préfractionnements. Elle peut également être associée à un analyseur de masse. Ce procédé repose sur l'utilisation d'une phase stationnaire et d'une phase mobile liquide, toutes deux sous haute pression. Après la séparation des divers constituants de l'échantillon, un logiciel spécialisé prend en charge la collecte et le traitement des données obtenues, assurant ainsi une analyse précise et exhaustive (Strege, 1999; Horváth, 2013).

2. Activités biologiques des substances bioactives

2.1. Activité antioxydante

Trois milliards d'années, l'oxygène est apparu dans l'atmosphère terrestre, devenant une molécule indispensable pour la vie. Les organismes aérobies tirent leur énergie des réactions chimiques d'oxydo-réduction, impliquant des échanges d'électrons entre les donneurs (réducteurs) et les accepteurs (oxydants). Dans la chaîne respiratoire mitochondriale, l'oxygène agit en tant qu'accepteur final d'électrons, se convertissant en molécules d'eau et libérant une énergie essentielle, produisant jusqu'à 38 molécules d'adénosine triphosphate (ATP) à haut potentiel

énergétique, comparé à seulement 2 dans un processus anaérobie. Cependant, cette conversion n'est pas parfaite, environ 2 à 3% de l'oxygène se transformant en espèces réactives de l'oxygène (ERO), hautement réactives (**Koppenol, 2001**). Initialement, le radical libre superoxyde se forme, déclenchant la production d'autres ERO telles que le peroxyde d'hydrogène, l'oxygène singulet, le radical hydroxyle, l'acide hypochloreux, et divers dérivés nitrés. Ces ERO, en raison de leur instabilité, interagissent avec divers substrats biologiques, entraînant des dommages tels que la dénaturation des protéines, l'inactivation des enzymes, l'oxydation du glucose, des dommages à l'ADN pouvant entraîner des mutations, ainsi que des processus de peroxydation lipidique, ayant souvent des conséquences irréversibles pour la cellule (**Swain et al., 2002**).

2.1.1. Radicaux libres

Un radical libre se définit comme une molécule possédant un ou plusieurs électrons non appariés (**Jacques et André, 2004**). C'est une entité moléculaire extrêmement instable qui réagit promptement avec d'autres constituants, cherchant à s'approprier l'électron nécessaire pour atteindre la stabilité. L'amorce d'une réaction en chaîne survient lorsqu'un radical libre attaque la molécule stable la plus proche, lui arrachant ainsi son électron et transformant la molécule attaquée en un radical libre à son tour (**Martinez-Cayuela, 1995**).

Au court d'un stress oxydatif, les espèces réactives de l'oxygène, n'ayant pas été neutralisées par le système antioxydant, agressent les macromolécules présentes dans les cellules par le biais de réactions d'oxydation, les endommageant directement au niveau des lipides, des protéines ainsi que de l'ADN (**Koechlin-Ramonatxo, 2006**).

2.1.2. Stress oxydatif

Dans le domaine physiologique, un stress oxydatif survient lorsqu'un déséquilibre significatif se forme entre les antioxydants et les pro-oxydants, favorisant ces derniers. Normalement, le corps maintient un équilibre délicat entre la production d'espèces réactives de l'oxygène et les systèmes de défense antioxydants. Il convient de noter que les ERO peuvent également jouer un rôle physiologique crucial, par exemple dans la phagocytose des bactéries par les cellules polymorphonucléaires (Swain, 2002). Le stress oxydatif peut découler d'une alimentation inadéquate, dépourvue d'antioxydants. De nombreuses études ont suggéré que le stress oxydatif était impliqué dans le développement de plus d'une centaine de maladies, notamment les maladies cardiovasculaires, le cancer, le diabète, l'arthrite rhumatoïde, et autres (Gutteridge, 1993).

2.1.3. Antioxydants

L'avènement de la biologie moléculaire a révélé les antioxydants comme des agents aux propriétés bien plus étendues que leur simple capacité à neutraliser les espèces réactives d'oxygène (ERO) (Ricciarelli et al., 2002). Ils représentent des molécules offrant une défense contre le stress oxydatif, tant au niveau cellulaire qu'organique, en contrecarrant ou en retardant les dommages occasionnés par ces réactifs oxygénés (Apak et al., 2016). Les antioxydants agissent par divers mécanismes pour éliminer les radicaux libres, tels que l'inhibition de leur formation, la capture de l'oxygène singulet et la chélation des métaux pro-oxydants (Lobo et al., 2010). Ainsi, ils exercent une action préventive sur les dommages causés par les espèces réactives de l'oxygène sur la santé humaine (Rahaln et al., 2014). En situation de stress modéré, l'organisme tente de s'adapter en renforçant ses défenses antioxydantes (Levine, 1996). Par leur interaction avec les radicaux libres, certains

antioxydants se transforment en entités radicalaires qui, en théorie, demeurent inoffensives. C'est le cas de la vitamine E (α -tocophérol) qui, en réagissant avec les radicaux d'origine lipidique, entrave le processus de peroxydation lipidique (**Halliwell et Gutteridge, 2015**).

Des antioxydants synthétiques ont été développés, tels que l'hydroxytoluène butylé (BHT), l'hydroxyanisole butylé (BHA), la tert-butylhydroquinone et le gallate de propyle, et sont employés dans les secteurs alimentaire et pharmaceutique. Cependant, l'utilisation de ces antioxydants artificiels a été associée à des risques potentiels pour la santé, notamment des dommages hépatiques et la genèse de cancers (**Saad et al., 2007**).

Les antioxydants sont classés en deux classes : antioxydants endogènes et antioxydants exogènes.

2.1.3.1. Antioxydants endogènes

Les antioxydants endogènes se matérialisent sous forme d'enzymes ou de protéines antioxydantes telles que le superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase, synthétisées au sein même de notre corps avec l'assistance de certains minéraux. Ces substances sont constamment présentes dans notre organisme, cependant leur concentration tend à décroître avec au fil des années (**Elodie, 2009**).

2.1.3.2. Antioxydants exogènes

L'organisme dispose d'une seconde ligne de défense, représentée par les "piégeurs de radicaux libres", des composés pour la plupart obtenus à partir de l'alimentation (de manière non enzymatique). Ce sont des antioxydants exogènes tels que la vitamine E (α -tocophérol), la vitamine C (acide ascorbique), les caroténoïdes (vitamine A, β -carotène) et les flavonoïdes, etc. Leur rôle primordial consiste à

neutraliser les effets toxiques des espèces réactives de l'oxygène (ERO), contribuant ainsi à prévenir toute altération de l'intégrité cellulaire (Koechlin, 2006).

2.1.4. Localisations des antioxydants au niveau cellulaires

Les antioxydants se divisent en deux catégories selon leur solubilité : liposolubles et hydrosolubles. Leur répartition dans les cellules dépend de leurs propriétés physico-chimiques ; ainsi, les antioxydants liposolubles se concentrent dans les membranes cellulaires, tandis que les hydrosolubles se retrouvent dans le cytosol ou le milieu extracellulaire. Leur action se révèle particulièrement efficace contre les radicaux libres propres à chaque milieu (**Figure 6**).

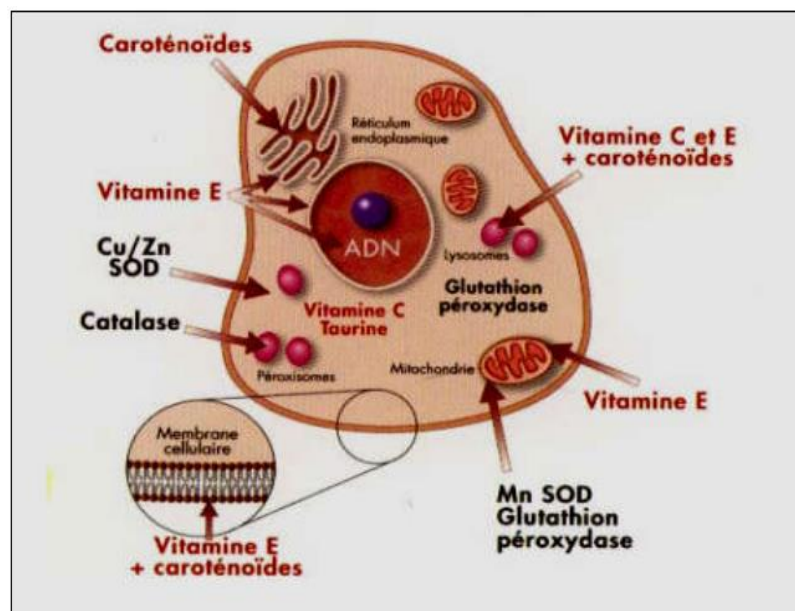


Figure 6. Sites des enzymes antioxydants (en noir), et les sites d'action des nutriments antioxydants (en rouge) (Opara, 2002).

2.2. Activité antimicrobienne

2.2.1. Aperçu sur l'activité antimicrobienne

Dernièrement, un grand intérêt a été porté à la recherche de nouveaux composants antimicrobiens, en réponse à une augmentation préoccupante des infections par des microorganismes résistants aux antibiotiques. L'augmentation des inquiétudes concernant les effets secondaires des composés synthétiques employés

dans la lutte contre les infections bactériennes met en évidence l'importance de chercher des alternatives aux antibiotiques classiques (**Abedini, 2013**). Une méthode largement utilisée pour l'exploration de composés biologiquement actifs des végétaux apparaît comme une alternative dans les soins primaires, offrant ainsi une perspective prometteuse pour le développement de médicaments classiques améliorés. Plus spécifiquement, les plantes médicinales sont étudiées par de nombreux chercheurs en raison de leur richesse en antioxydants naturels (polyphénols, flavonoïdes, tanins) qui ont des propriétés antimicrobiennes (**Silva et Fernandes Júnior, 2010**). Ainsi, la recherche scientifique et les industries alimentaires et pharmaceutiques ont commencé à privilégier l'utilisation de nouvelles molécules bioactives provenant de sources naturelles, qui ont des effets secondaires limités voire inexistant, et leur adoption comme alternative thérapeutique aux composés synthétiques (**Prasad et Seenayya, 2000**).

2.2.2. Processus d'action antimicrobienne

Le mécanisme d'action antimicrobienne selon **Milane, (2004)**, reste indéniablement complexe, se développant à travers différentes stratégies telles que l'inhibition des enzymes microbiennes extracellulaires, la captation des substrats indispensables à la croissance microbienne, ou encore la liaison avec des métaux tels que le fer, ce qui entrave le métabolisme microbien. Cela inclut aussi la détérioration de la paroi cellulaire, la perturbation de la membrane cytoplasmique, ce qui entraîne la fuite des composants cellulaires, et l'impact sur la production d'ADN, d'ARN, de protéines et de lipides (**Zhang et al., 2009 ; Pieboji, 2007**). Ces méthodes d'intervention ne se restreignent pas à des cibles individuelles, certaines sont même le résultat d'autres mécanismes. Par ailleurs, l'efficacité des antimicrobiens dépend du genre de micro-organismes et de la composition de leur membrane externe.

2.2.3. Toxicité des antibiotiques

Comme tout médicament, un antibiotique présente des risques d'interactions médicamenteuses qui peuvent influencer sur l'efficacité des autres traitements, ainsi que des risques d'effets indésirables. Ils diffèrent selon la famille chimique (pénicillines, céphalosporines, fluoroquinolones et macrolides) ou la molécule spécifique (moxifloxacine, érythromycine, amoxicilline et vancomycine) et peuvent avoir des effets réversibles ou non sur les systèmes digestif et rénal (**Lu et al., 2014**).

L'activité antimicrobienne propre de l'antibiotique peut entraîner des effets secondaires supplémentaires non souhaités: son influence sur la flore bactérienne peut encourager la prolifération de certaines espèces, ce qui peut entraîner des infections secondaires (**Gardiner et al., 2015**).

Certains antibiotiques tels que les lincosamides, l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique, les fluoroquinolones, les céphalosporines de troisième génération et l'imipénème, peuvent être responsables des colites pseudomembraneuses à *Clostridium* (**Aldeyab et al., 2009**).

2.2.4. Réactions contre les antibiotiques

La résistance bactérienne désigne la capacité des bactéries à résister aux effets des antibiotiques ou des biocides qui leur sont destinés à les contrôler ou les éliminer (**Mégraud, 2017**).

2.2.4.1. Catégories de résistance bactérienne

a. La résistance naturelle

Chaque souche d'une même espèce présente une résistance naturelle à un antibiotique donné. Par exemple, les bacilles Gram négatifs sont intrinsèquement résistants aux antibiotiques hydrophobes, car ces molécules ont du mal à traverser la

membrane externe de leur paroi. Les mycoplasmes, qui ne possèdent pas de paroi cellulaire, présentent une résistance naturelle aux β -lactames, car leur action repose sur l'inhibition de la synthèse du peptidoglycane (Wellington et al., 2013).

b. La résistance acquise

L'acquisition d'une résistance bactérienne à un antibiotique est un phénomène qui survient au sein des souches d'une espèce spécifique, habituellement sensibles à cet antibiotique. Cela est le résultat d'une mutation génétique qui entraîne une réduction de la sensibilité à la molécule qui était auparavant mortelle. Cette résistance peut résulter de mutations chromosomiques ou de l'acquisition de gènes provenant d'un autre micro-organisme (Hershberg, 2017).

2.2.4.2. Mécanismes bactériennes pour résister aux antibiotiques

En plus de la résistance innée (naturelle) des bactéries, ces dernières induisent un large éventail de mécanismes de résistance en réponse à la pression sélective des agents antibactériens. Il est possible que ces résistances soient transmises à d'autres bactéries grâce à un cadre biochimique basé sur la génétique (Blair et al., 2015).

a. Processus d'inactivation des antibiotiques par des enzymes

Ce type de résistance est le plus commun et s'applique à toutes les principales catégories de médicaments. Les bactéries produisent des enzymes qui neutralisent l'activité des antibiotiques en les modifiant ou en les hydrolysant (Vega et Gore, 2014).

b. Dégradation de l'absorption des antibiotiques

Cette résistance touche principalement les bactéries à Gram négatif et entraîne une diminution de la quantité d'antibiotique qui parvient à sa cible (Singh et al., 2016).

c. Résistance grâce à un mécanisme d'accumulation active.

Il s'agit d'un mécanisme actif qui dépend de la présence de protéines particulières qui agissent comme des pompes, permettant ainsi l'évacuation des substances nocives, y compris les antibiotiques, dès leur entrée dans la cellule bactérienne. Cela conduit à une baisse de la quantité d'antibiotiques qui atteignent leur cible (Cattoir, 2004).

d. Résistance en cas de cible modifiée ou remplacée.

Une fois que l'antibiotique a atteint la bactérie, il est habituel qu'il se lie à sa cible afin d'être efficace. En cas d'altération de cette cible, cela entraîne une réduction de l'affinité avec l'antibiotique et donc de son rendement. De cette façon, la bactérie développe une résistance qui peut souvent s'étendre à toute une gamme d'antibiotiques. De nombreux antibiotiques et différentes espèces bactériennes présentent ce mécanisme (Hughes et Andersson, 2017).

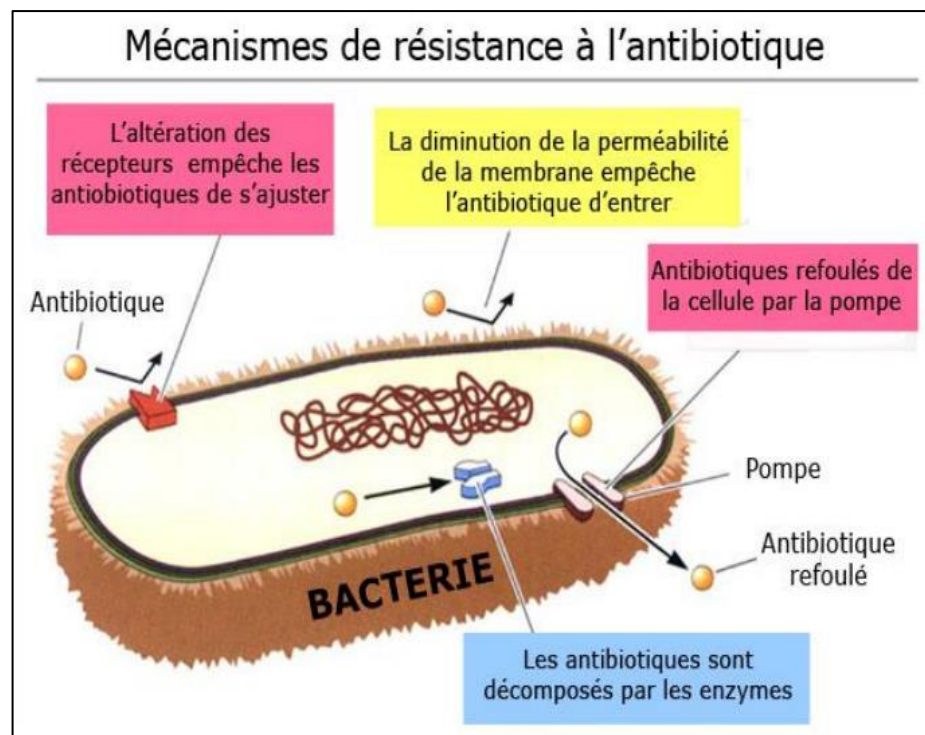


Figure 7. Mode de résistances aux antibiotiques par les bactéries (Singh et al., 2016).

2.3. Activité photoprotectrice

La vie sur terre est basée sur le soleil. Cependant, une exposition prolongée, régulière ou précoce peut constituer un risque pour la santé. Effectivement, à court ou à long terme, son radiation, notamment les rayons ultraviolets (UV), entraîne de nombreux dégâts, en particulier sur la peau et les yeux (Talvas et Vasson, 2018).

2.3.1. Effets bénéfiques du soleil

La vitamine D₃, également connue sous le nom de cholécalciférol, est une vitamine liposoluble produite par la peau en transformant le 7-déhydrocholestérol en cholécalciférol sous l'action des rayons UVB. Par la suite, le foie et les reins hydrolysent ce dernier afin de générer la forme active de la vitamine D. Les besoins en vitamine D peuvent être comblés en exposant pendant 10 à 15 minutes, 2 à 3 fois par semaine en été, des zones de la peau habituellement découvertes (Jantzen, 2018).

La vitamine D (**Figure 8**) est un antioxydant très puissant avec ses propriétés avantageuses sur la peau et joue encore un rôle essentiel dans la régulation du calcium. De plus en plus de données suggèrent que la prise de vitamine D diminue le risque de différents cancers (Jantzen, 2018).

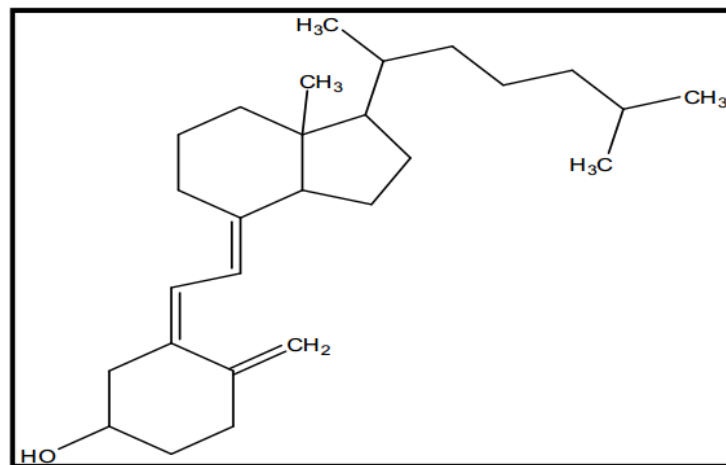


Figure 8. Structure chimique de la vitamine D (Jantzen, 2018).

2.3.2. Effets nocifs du soleil

Les effets nocifs du soleil sont principalement des phénomènes pathologiques liés à une exposition excessive aux rayons ultraviolets (UV). Il existe trois types d'ultraviolets : les UVA, les UVB et les UVC, qui se distinguent par leur capacité à traverser certains milieux (ozone, verre, etc) (**Talvas et Vasson, 2018**).

- Les ultraviolets A (315 à 400 nm) pénètrent en profondeur dans le derme et traversent le tissu vitreux. Les chercheurs reconnaissent de plus en plus leur rôle dans le processus de vieillissement de la peau.

- L'épiderme absorbe principalement les UVB (280 à 315 nm) et les bloque par le verre. L'ADN cellulaire est directement détruit par les UVB, tandis que les UVA entraînent des dommages indirects en produisant des espèces réactives d'oxygène. L'ADN cellulaire est altéré par ces radicaux libres.

- Les longueurs d'onde les plus courtes des UVC (100 à 290 nm) sont les plus préjudiciables pour les cellules de la peau. Ils sont toutefois arrêtés entièrement par la couche d'ozone stratosphérique (**Jantzen, 2018, Sander et al., 2021**).

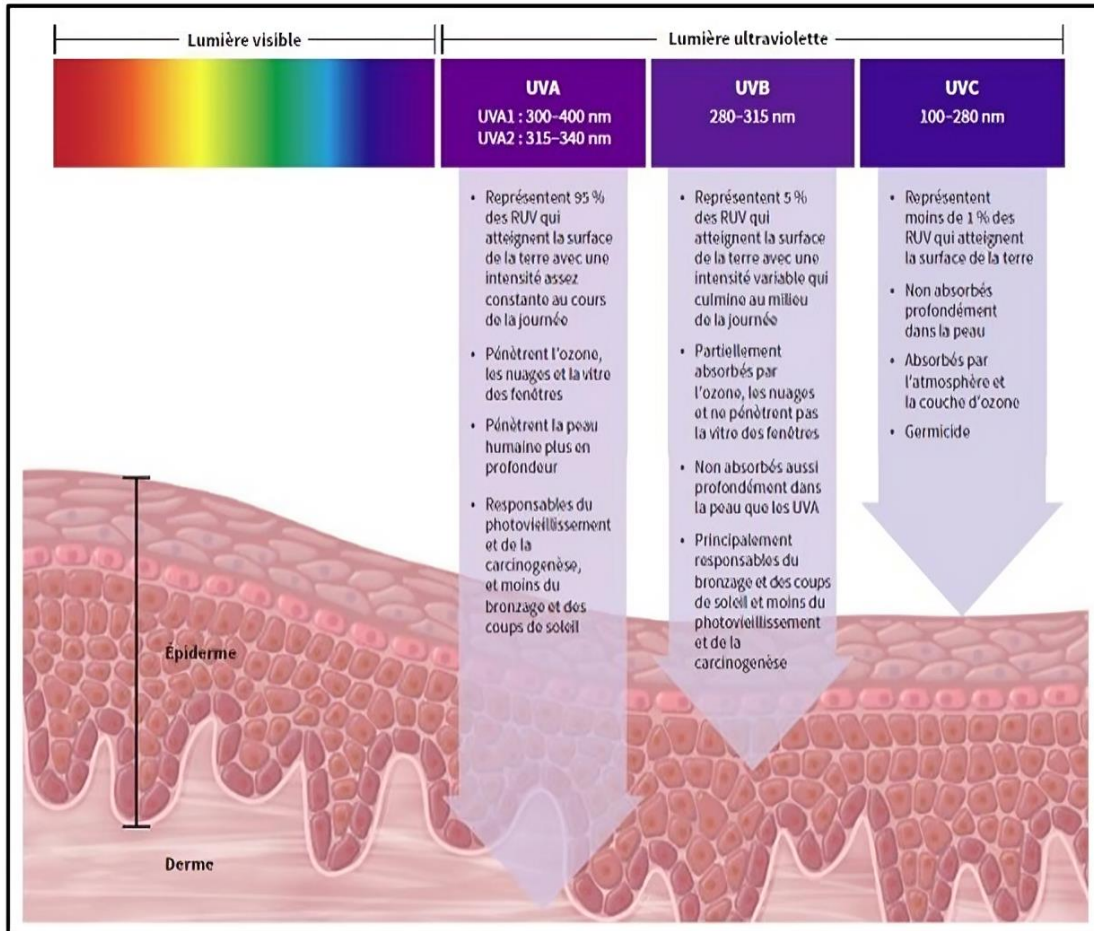


Figure 9. Spectre électromagnétique de la lumière, et fréquences des rayons ultraviolets (Sander et al., 2021).

Les effets néfastes du soleil peuvent être classés en effets immédiats et à long terme :

2.3.2.1. Effets immédiates

a. Rayon du soleil

C'est une brûlure réelle, dont la gravité peut varier : elle peut varier d'une simple rougeur à une brûlure légère avec des cloques. En général, le coup de soleil provoque des douleurs. Si le coup de soleil est prolongé, en particulier chez l'enfant, il peut être accompagné d'une douleur générale et demander une hospitalisation.

Ce phénomène est principalement provoqué par les UVB. Lorsque la lésion est superficielle et dépourvue de cloques, elle guérira sans laisser de traces ; en

revanche, en cas de lésion profonde, des dommages peuvent persister (**Green et al., 2011**).

b. Herpès solaire

Herpès labial (bouton de fièvre) atteint quelques individus dont les exacerbations sont provoqués par l'exposition au soleil.

c. Épaississement de la peau

Le fait d'être exposé au soleil entraîne une augmentation de l'épaisseur de l'épiderme, ce qui constitue un mécanisme de protection naturelle car cet épiderme plus épais résiste mieux aux rayons UV. Cette accumulation de graisse n'est pas perceptible, mais elle provoque des poussées d'acné parfois significatives dans les jours qui suivent l'arrêt de l'exposition.

2.3.2.2. Conséquences à long terme

Les conséquences à long terme varient en fonction de la dose, car l'impact du soleil sur la peau se cumule au fil du temps. Les dommages du soleil accumulés pendant toute la vie sont à la fois à l'origine des signes de vieillissement cutané photo-induit et des cancers de la peau. Jusqu'à récemment, on considérait les UVB comme les principaux agents causants du cancer de la peau. Toutefois, selon les données actuelles, les UVB sont responsables d'un tiers des cancers de la peau, notamment les UVB longs (340-400 nm) (**Green et al., 2011**).

2.3.3. Aperçu sur la photoprotection

La photoprotection comprend différentes méthodes, qu'elles soient naturelles ou artificielles, afin de lutter contre les conséquences néfastes du soleil. La photoprotection externe est principalement fondée sur le port de vêtements et l'utilisation de produits de protection solaire (**Amblard, 2000**).

2.3.3.1. Protection contre la lumière naturelle

Le soleil peut présenter des risques importants. La nature a créé des dispositifs de protection performants. Certains rayons UV peuvent être bloqués par des moyens purement physiques, comme la pilosité et la couche externe de la peau (couche cornée) (Talvas et Vasson, 2018). Il y a aussi des méthodes adaptatives naturelles, où les eumélanines occupent une place centrale. L'exposition aux UVB permet de se bronzer et de prévenir les coups de soleil, et l'incidence des cancers cutanés est nettement réduite chez les personnes de phototype foncé. Les mutations photo-induites sont également prévenues par les systèmes de réparation de l'ADN, tandis que les systèmes antioxydants endogènes (catalase, superoxyde dismutase, glutathion réductase, vitamines C et E) jouent un rôle essentiel dans la prévention des effets secondaires du soleil (Sander et al., 2021).

La protection solaire naturelle d'un individu est principalement influencée par la couleur de sa peau (blanche, claire ou mate) et par sa capacité à bronzer (clair, moyen, foncé) après une exposition au soleil. Grâce à ces deux critères, il est possible de déterminer un phototype, qui détermine la photosensibilité de chacun. Il y a 6 phototypes, allant du plus élevé, le phototype 1 (peau très claire, cheveux roux, sensible au soleil) au plus bas, le phototype 6 (peau noire, n'étant pas sensible au soleil) (Amblard, 2000).

2.3.3.2. Prévention des radiations extérieures

La protection contre les radiations de lumière par les vêtements implique l'utilisation d'un vêtement adéquat qui offre un filtre optique pour éviter l'infiltration des radiations nocives. Les chapeaux à bords larges offrent une protection efficace aux oreilles, au nez et au front, en plus de la protection fournie par les cheveux. Pour les écrans solaires, il existe deux catégories de filtres : les filtres chimiques et les

filtres minéraux, qui ont une efficacité équivalente mais qui diffèrent par leur mécanisme d'action et leur composition. Les filtres chimiques, fabriqués à partir de molécules organiques, prennent en charge les rayonnements UV en les absorbant plutôt que la peau. Ces molécules, avec un noyau aromatique et un radical avec des doubles liaisons carbone-oxygène ou carbone-carbone, sont excitées par l'énergie des rayons solaires, puis stabilisées par dissipation de l'énergie reçue par des vibrations ou par réémission d'un rayonnement moins nocif pour la peau. L'oxybenzone ($C_{14}H_{12}O_3$) est une substance chimique couramment employée dans les filtres chimiques, offrant une protection à la fois contre les rayons ultraviolets A et B. D'un autre côté, les filtres minéraux, aussi connus sous le nom de filtres physiques ou inorganiques, ont une action différente car ils sont composés d'un mélange de nanoparticules de minéraux inertes et transparents. Ces dispositifs diffusent la lumière et réfléchissent les rayons UV en tant que barrière physique, garantissant une efficacité immédiate dès leur application et une réduction de l'allergie. L'oxyde de zinc (ZnO) et le dioxyde de titane (TiO_2) sont les principaux filtres minéraux utilisés, qui sont des miroirs qui reflètent et diffusent les UVA et les UVB (Talvas et Vasson, 2018; Jantzen, 2018; Sander et al., 2021).

2.3.4. Nouvelles méthodes pour la protection contre la lumière

À chaque étape de la photocarcinogénèse, les rayons UV jouent un rôle essentiel en produisant des espèces réactives d'oxygène, en provoquant des dommages à l'ADN et des mutations. Diverses études ont été menées sur des médicaments qui pourraient diminuer les effets biologiques des interactions entre les UV et les structures cutanées (Sander et al., 2021).

L'objectif de ces nouvelles stratégies de protection contre la photo-radiation est de réparer l'ADN et de renforcer le système antioxydant endogène en utilisant des antioxydants naturels tels que les extraits végétaux riches en polyphénols. Plus précisément, cette dernière méthode a suscité une attention particulière (**Talvas et Vasson, 2018 ; Sander et al., 2021**).

2.4. Activité antiproliférative

La santé publique mondiale est désormais confrontée à un défi majeur, qui est le cancer, la deuxième cause de décès dans les pays développés après les maladies cardiovasculaires. Cette maladie est devenue également une préoccupation majeure dans les pays en développement (**Mattiuzzi et Lippi, 2020**). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) prévoit une augmentation significative du nombre de décès par cancer dans les pays en développement, en Asie, en Afrique et en Amérique latine, principalement en raison du vieillissement croissant de la population et de la pollution accrue (**Rastogi et al., 2004**). Un engagement mondial est donc mis en place afin de trouver de nouvelles substances médicamenteuses efficaces pour diminuer la propagation des cancers (**Colditz et al., 2012**).

Selon **Amin et al. (2009)**, pour trouver de nouveaux médicaments dérivés de plantes, il est essentiel que le médicament proposé soit sélectif en présentant des niveaux de toxicité faibles pour les lignées cellulaires normales et une cytotoxicité élevée pour les lignées cellulaires cancéreuses. Globalement, les substances naturelles présentant des propriétés pharmacologiques peuvent se transformer en éléments clés dans la fabrication de médicaments semi-synthétiques et synthétiques. Dans ce contexte, les plantes utilisées dans la médecine traditionnelle demeurent des éléments à l'origine de ces structures. De plus, de nombreuses plantes médicinales manquent de

données scientifiques pour légitimer leurs utilisations traditionnelles (**Shah et al., 2013**).

L'inflammation est perçue comme une réponse biologique complexe, se traduisant par différents mécanismes visant à préserver un organisme stimulé ou endommagé par des toxines ou d'autres irritants dangereux (**Zielińska et al., 2017**). En règle générale, une inflammation modérée peut contribuer à la lutte contre l'infection. Pourtant, on a suggéré une réponse inflammatoire excessive comme étant responsable (**Du et al., 2015 ; Wang et al., 2019**). L'inflammation peut aussi être préjudiciable à long terme, car elle peut participer à toutes les étapes de la formation tumorale, telles que l'initiation, la promotion et la progression de la tumeur (**Maiorov et al., 2013**). Ainsi, elle joue un rôle clé dans la progression des tumeurs. Beaucoup de cancers sont liés à des zones d'infection, d'irritation chronique et d'inflammation (**Coussens et Werb, 2002**). Des espèces réactives de l'oxygène (ERO) peuvent également être produites par les cellules inflammatoires, ce qui entraîne des mutations, entraînant l'échec de la réparation de l'ADN, l'activation d'oncogènes et enfin le cancer (**Trinchieri, 2012**). Les cytokines ont un rôle essentiel dans la régulation de l'immunité et peuvent être divisées en cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. Selon **Bostham et al., (2017)**, il y a divers facteurs pro-inflammatoires tels que, le TNF- α et l'IL-6 qui sont des stimulants pour les macrophages, comme le lipopolysaccharide, ce qui pousse les macrophages et les cellules immunitaires à produire plus de cytokines pro-inflammatoires, ainsi que des médiateurs inflammatoires comme l'oxyde nitrique et la prostaglandine E2, via l'oxyde nitrique synthase et la cyclooxygénase, ce qui accentue encore l'inflammation (**Arulselvan et al., 2016**).

Aujourd'hui, de nombreux produits pharmaceutiques sont couramment employés pour prévenir et traiter le stress oxydatif ou les affections inflammatoires, avec des résultats adéquats. Toutefois, on a constaté que ces médicaments de synthèse entraînent certains effets indésirables, comme des hémorragies et des ulcérations gastriques (Liang et al., 2020). Devant ces effets secondaires, il est de plus en plus courant de créer des produits naturels plus sécurisés pour soigner ces maladies. On considère donc les macrophages comme un modèle cellulaire parfait pour évaluer l'efficacité antiproliférative des composés bioactifs.

3. Aperçu sur les plantes médicinales étudiées

3.1. *Physalis acutifolia*

3.1.1. Généralités sur la famille des Solanacées

La famille des Solanacées est une grande famille de plantes, qui regroupe plus de 2 500 espèces répartis en une centaine de genre (Olmstead, 2008). Les plantes de cette famille sont distribuées dans tous les continents du monde, surtout dans des climats tropicaux que tempérés, avec une distribution majoritaire en d'Amérique du sud, l'origine probable de cette famille (Hunziker et al., 1979). C'est une famille cosmopolite, composée de buissons, herbes et arbustes, exploitées souvent pour l'extraction des molécules bioactives et médicaments puisqu'elle renferme des plantes médicinales importantes et parfois toxiques (Rey-Giraud, 2018). Cette famille est dotée aussi d'une importance alimentaire et économique à travers le monde (Samuels, 2009). D'après le rapport de la FAO en 2012, une production de 540 millions de tonnes à partir de 28 millions d'hectares de solanacées vivrières en 2010 par quatre espèces de cultures basique (pomme de terre, aubergine, tomate, et poivrons) sans compter de nombreuses espèces cultivées moins connues et les autres espèces semi-cultivées ou cueillies dans la nature. D'un point de vue chimique, la diversité des

composants trouvés chez les plantes de cette famille est importante, par la présence de composés bioactifs et des poisons redoutables en sont issus. Il est aussi dit que le mot « solamen » est le dérivé du latin du nom de la famille Solanacée, et qui signifie que ces plantes pourraient endormir une personne momentanément ou à jamais (**Samuels, 2015**).

3.1.2. Généralités sur le genre *Physalis*

Le genre *Physalis*, appartenant à la famille des Solanacées, comprend environ 100 espèces réparties principalement dans les régions tropicales et subtropicales à travers le monde (**Zhang et Tong, 2016**). Ces plantes, à la fois comestibles et ornementales, présentent une grande valeur nutritionnelle et médicinale, ce qui suscite un intérêt économique et commercial croissant pour les produits et les composants qu'elles renferment (**Wei et al., 2012**). Elles ont été largement utilisées dans la médecine arabe ancienne pour traiter diverses affections, notamment les troubles urinaires, les calculs rénaux et pour favoriser la fonction hépatique (**Stary, 1983**). En effet les plantes de ce genre possèdent d'autres propriétés thérapeutiques importantes, elles sont utilisées comme antipyrétique, pectorale, diurétique, dépuratoire et vermifuge, ou même pour le traitement des fièvres, des abcès, de la toux et de la gorge endolorie (**Duke et Ayensu, 1985**). Plusieurs withanolides bioactifs ont été isolés et caractérisés à partir des plantes du genre *Physalis* (**Ahmed et al., 1999**). Ce sont les composants prédominants présents au niveau des plantes de ce genre, classés sous le nom de Physalines et qui sont responsables des effets thérapeutiques fournis par ces espèces (**Li et al., 2018 ; Tuan Anh et al., 2018 ; Gao et al., 2018**).



Figure 10. Espèces appartenant au genre *Physalis* (El Sheikha, 2010).

3.1.3. Plante *Physalis acutifolia*

Physalis acutifolia (*P. acutifolia*) est une plante annuelle, avec tiges et branches étalées et ascendantes, pubescentes et légèrement pubescentes sur les bords et les nervures des feuilles, plus denses sur les nouvelles pousses, les tiges atteignant 50 cm de long; poils atteignant 1 mm de long, non glanduleux. Feuilles elliptiques, souvent étroites, parfois lancéolées ou ovales, de 4-12,5 cm de long, de 1-5 cm de large, 1,8-6 fois plus longues que larges; base aiguë à acuminée souvent obliquement ainsi; apex aigu à acuminé; bords dentés à incisés ou dentés. Fleurs de 0,7-1,2 cm de long; pédoncule de 1,2-3 cm de long, habituellement environ 2-3 fois plus long que la fleur; calice de 0,3-0,5 cm de long, les lobes étant aussi longs que le tube; corolle blanc jaunâtre, parfois avec centre obscurci orangejaunâtre, 1-2,2 cm de large; anthères jaunes, 3-4 mm de long, environ 3-4 fois plus longues que larges. Le calice ovoïde, 1,2-2,3 cm de long, 1-2 cm de large, baie de 0,6-1,3 cm de diamètre; graines lenticulaires, 2-2,2 mm de large. Floraison et fructification, Juillet Septembre (Landrum et al. 2013). Dans la région de M'Sila, cette plante a été observée à Ouled Madi (35°36'25''N, 04°30'16''E, 361 m d'altitude, 18.8.2017) localisée dans des champs de culture du piment (Rebbas, 2018).

En termes de taxonomie, la plante *Physalis acutifolia* appartient au règne des plantes, au sous-règne des Viridiplantes, à l'embranchement des Tracheophytes et au sous-embranchement des Spermatophytes. Elle est classée dans la classe Magnoliopsida, l'ordre Solanales, et la famille des Solanacées. Elle est spécifiquement identifiée sous le genre *Physalis* et l'espèce *acutifolia* (Terrones et al., 2021).

3.2. *Glebionis coronaria*

3.2.1. Généralités sur la famille des Astéracées

La famille des Astéracées, également connue sous le nom de « composées » au passé, tire son nom du mot latin "aster", signifiant "étoile" est une famille de plantes qui appartient aux dicotylédones et compte plus de 1500 genres et 25000 espèces décrites, dont 750 sont endémiques (Crete, 1965). Cette famille est considérée comme l'une des familles les plus importantes des Angiospermes, présente dans le monde entier avec une plus grande diversité dans les régions sèches comme le bassin méditerranéen, le sud de l'Afrique, le Mexique, l'Amérique du sud et le sud-ouest des États-Unis (Hamel et al., 2018). En Algérie, la famille des Astéracées est la plus importante avec 109 genres et 408 espèces (Quezel et Santa 1963).

Les plantes de la famille des Astéracées présentent une grande diversité de caractères morphologiques. Elles peuvent être des herbes vivaces ou annuelles, des sous-arbrisseaux, des arbustes, des plantes aquatiques, grimpantes ou encore épiphytes (Kuete et al., 2017). Cette famille peut également inclure des plantes charnues. Bien que généralement composées de plantes herbacées à feuilles isolées (Crete, 1965), l'aspect de l'appareil végétatif est trop variable pour être utilisé comme critère de caractérisation. En revanche, cette famille est facilement reconnaissable grâce à ses inflorescences caractéristiques, appelées capitules, qui sont très homogènes (Gaussen et al., 1982). Les akènes, qui constituent les fruits des

Astéracées, sont généralement coiffés d'un pappus qui provient du calice (**Kuete et al., 2017**).

3.2.2. Généralités sur le genre *Glebionis*

Le genre *Glebionis* appelé aussi *Chrysanthemum* est un genre important de la famille des composées (Astéracées) (**Quezel et Santa, 1963**). En étymologie, le mot « chrysanthème » est le résultat de la fusion de deux mots grecs, « chrysos » qui signifie « or » et « anthemon » qui signifie « fleur », et qui reflète donc la fleur d'or (**Quattrocchi, 1999**). Ce genre, avec environ 300 espèces, se développe principalement en deux foyers : l'un enraciné dans le bassin méditerranéen, l'autre en Asie, en Chine et au Japon (**Lograda et al., 2013**). Ce genre est connu à l'échelle mondiale en raison de ses caractéristiques ornementales et de sa présence à travers le monde. Très appréciées pour leur beauté, ses diverses variétés sont couramment cultivées dans les jardins, proposant une grande diversité de teintes. Environ 20 espèces sont en bonne santé en Algérie, dont 8 sont endémiques (**Quezel et Santa, 1963**).

Les plantes appartenant au genre *Glebionis* sont des plantes annuelles ou vivaces, mesurant entre 20 et 120 cm de haut, avec des tiges corbées. Ils ont des feuilles alternes, dont la marge dentée est sciée, parfois entière. Les capitules sont constitués de fleurs communes jaunes, très-grandies, et de fleurs ligulées jaunes, blanches, orangées ou pourpres. Les écailles à la marge membraneuse de l'involucre de bractées sont très larges et sont disposées en chaînes de deux types, les extrêmes se distinguant des centrales du capitule. Les fruits, des akènes de 2 à 3 mm, sont parsemés de 5 à 10 côtés (**Gaussen et Leroy, 1982**).

Depuis un certain temps, le *Glebionis*, un genre célèbre pour ses nombreuses propriétés médicinales, joue un rôle essentiel dans la médecine traditionnelle. Les différentes utilisations qu'il peut faire en font un remède polyvalent, tels que les infections, les maladies oculaires, les maux de tête, les rhumes, et même la régulation de la tension artérielle. La consommation d'une infusion chaude de ses fleurs procure un soulagement agréable pour les douleurs oculaires, la vision floue et les bleus. Les fleurs de thé de chrysanthème ont un rôle essentiel dans l'élimination des toxines excessives dans le sang (**Boutaghane et al., 2013**).

3.2.3. Plante *Glebionis coronaria*

Glebionis coronaria (L.) Cass. ex Spach (*G. coronaria*), aussi appelée Mourara ou Rezaïma en arabe et Chrysanthème des jardins en français, est une plante annuelle. Elle était à l'origine *Chrysanthemum coronarium* (Chrysanthème à couronne), mais Alexandre de Cassini l'a reclassée dans le genre *Glebionis* en 1826, devenant *Glebionis coronaria* (**Flann et al., 2010**). Elle se développe surtout dans les terres cultivées et les terrains abandonnés, et elle est abondamment présente dans le Tell. La floraison se déroule de février à juin. L'aire de répartition naturelle de cette espèce s'étend de la Méditerranée jusqu'en Asie centrale et dans la péninsule arabique. C'est une plante annuelle qui pousse principalement dans le biome tempéré (**POWO, 2024**).

La plante est non visqueuse, les ligules sont entièrement ou partiellement jaunes, les akènes sont triquètres, à trois arêtes ailées, avec des aigrettes sur un seul côté pour ceux du disque. Elle a des feuilles bipinnatifides, les inférieures pétiolées et les supérieures auriculées-embarrassantes. Elle est lisse et solide, avec de gros capitules portant des bractées à l'involucre très-scarieuses. On distingue deux espèces de cette plante : la première avec des fleurs uniformément jaunes, appelée *coronarium*

(Murrell et Sell, 2006), et la deuxième, discolor, avec des fleurs périphériques aux ligules blanchâtres à base jaune (Beniston, 1984).

Cette plante est dotée de pouvoirs thérapeutiques importants, l'infusion des feuilles et des fleurs de *Glebionis coronaria* a un léger effet diurétique, utilisé notamment pour les cas de cystite et de rétention d'eau (Benyoub et Berrouigat, 2022). De plus, la macération des fleurs et des feuilles aide à équilibrer les peaux grasses et à diminuer les taches cutanées. Cette popularité de la plante est particulièrement marquée en Chine, où elle est appréciée pour ses vertus toniques et sa capacité à purifier le sang et les reins. la décoction de cette plante est connue pour son effet expectorant sur les voies respiratoires et son effet positif sur la digestion en raison de ses propriétés stomachiques (Allimuthu et Vennila, 2005; Chooi Ong., 2008).

Pour la taxonomie de la plante *Glebionis coronaria*, elle est classée au sous-règne Tracheobionta, embranchement Spermatophyta, sous-embranchement des Angiospermes, classe *Dicotyledonae*, ordre Asterales, famille des Astéracées, genre *Glebionis*, et espèce *coronaria* (Randhawa et Mukhopadhyay, 1986).



Figure 11. *Glebionis coronaria* (Idm'hand et al, 2023).

3.3. *Ononis angustissima*

3.3.1. Généralités sur la famille des Fabacées

Les Fabacées, dont le nom vient du mot « famba » qui signifie fève, sont la troisième plus grande famille des angiospermes, après les Astéracées et les orchidées (Schneider et Huyghe, 2015). Cette famille comprend plus de 19 400 espèces réparties en 730 genres, comprenant des herbes, des plantes annuelles ou vivaces, des grimpeurs, des arbustes et même des arbres (Schneider et Huyghe, 2015). Les Légumineuses ou Fabacées, souvent équipées de nodules racinaires qui permettent de fixer l'azote atmosphérique en symbiose avec des bactéries du genre *Rhizobium*, jouent un rôle crucial dans de nombreux écosystèmes à travers le monde (Besbas, 2020). Leur dépendance au métabolisme azoté est considérée comme une réponse aux changements climatiques et aux environnements souvent instables (Wojciechowski et al., 2004). Les fruits des Fabacées, dits « gousses », se caractérisent par leur diversité de formes et de tailles, provenant la plupart du temps d'un seul carpus. Généralement, les *Fabaceae* ont souvent une seule chambre, uniloculaire (Schneider et Huyghe, 2015).

3.3.2. Généralités sur le genre *Ononis*

Le genre *Ononis* appartient à la famille des Fabacées. Les plantes de ce genre, communément appelées bugranes, sont caractérisées par leurs fleurs papilionacées, souvent de couleur rose ou jaune, et leurs feuilles trifoliées. Elles se trouvent principalement dans les régions méditerranéennes et en Europe, où elles occupent divers habitats allant des prairies sèches aux bords des chemins (Besbas, 2020). Certaines espèces, comme *Ononis spinosa*, sont connues pour leurs propriétés médicinales, notamment diurétiques et anti-inflammatoires. Ce genre contribue à la biodiversité des écosystèmes où il se trouve, jouant un rôle important dans la fixation

de l'azote grâce à la symbiose avec des bactéries rhizobiales (**Greuter et al. 1989 ; Besbas, 2020**).

Les études précédentes sur le genre *Ononis* ont révélé l'identification d'une grande variété de composés chimiques avantageux, qui ont des vertus médicinales précieuses. Plusieurs espèces de ce genre ont été repérées comme ayant possibilités de produire des médicaments et sont utilisées dans la médecine traditionnelle, en particulier pour soigner les caries dentaires (**Altuner et al., 2010**). Ces plantes sont aussi connues pour leur aptitude à diminuer le taux de sucre dans le sang et employé pour traiter différents troubles tels que les diarrhées, les problèmes urinaires et rhumatologiques, la jaunisse, l'inflammation urinaire et les calculs rénaux (**Al-Aboudi et Afifi, 2011**). Certaines plantes du genre *Ononis* ont des racines connues pour leurs vertus apaisantes contre les irritations cutanées, les démangeaisons, les cicatrices et la dermatite. On les emploie aussi pour traiter l'arthrite rhumatoïde, les troubles de la prostate, les coliques néphrétiques, les troubles digestifs et la constipation. Les parties aériennes sont recommandées pour combattre le cancer, les lésions cutanées, ainsi que les infections des voies urinaires et les troubles dermatologiques (**Besbas, 2020**).

3.3.3. Plante *Ononis angustissima*

Ononis angustissima lam. (*O. angustissima*), synonyme avec *Ononis natrix subsp. angustissima (Lam.) Širj.* est une plante à tiges multiples d'un vert éclatant qui s'élève de 30 à 100 cm de haut (**Merzag et al., 2017 ; POWO, 2024**). Fleuri de jaune sur des pédoncules allongés, disposés en grappes aériennes, ses folioles étroites, presque linéaires, sont peu ou pas dentelées. De petits buissons très ramifiés se forment en rameaux persistants après la floraison, délicatement parsemés d'épines. *Ononis angustissima* est une espèce de légumineuses qui se démarque dans les dayas et les

régions d'Ouargla, Ghardaïa, Biskra et Bechar, éclairant le nord du Sahara algérien d'avril à mai (**Bouheroum, 2007**). L'aire de répartition naturelle de cette espèce est les îles Canaries, en Afrique du Nord. C'est un sous-arbuste qui pousse principalement dans le biome subtropical (**POWO, 2024**).

L'espèce *Ononis angustissima* appartient à l'embranchement des Spermatophytes, sous-embranchement des Angiospermes, de la classe des Dicotylédones. Elle est classée dans l'ordre des Fabales (anciennement Rasales) et fait partie de la famille des Légumineuses (Fabacées), sous-famille des Papilionacées, tribu des Trifolées et ordre d'*Ononis* (**Bouheroum, 2007**).



Figure 12.*Ononis angustissima* (Mai 2016, Photo Pr.K. Rebbas).

Chapitre 2.
Matériel et Méthodes

La valorisation de trois plantes de la flore algérienne constitue l'objectif principal de notre étude. Pour cela, des tests préliminaires de criblage ont été réalisés afin de guider notre recherche. Par la suite, une optimisation de l'extraction par macération a été mise en place, suivie d'un fractionnement à l'aide de solvants de polarités croissantes. Ensuite, des analyses quantitatives et qualitatives ont été effectuées, suivies de l'évaluation des activités biologiques des extraits.

1. Matériel biologique

1.1. Matériel végétal

1.1.1. Critères de sélection des plantes

Dans le cadre de sélection de nos espèces de plantes, plusieurs critères ont été pris en compte, notamment par une recherche approfondie sur la littérature de ces plantes. Pour cela, trois espèces appartenant à différentes familles ont été choisies avec soin, à savoir : *Physalis acutifolia* (famille des Solanacées), *Glebionis coronaria* (famille des Astéracées) et *Ononisangustissima* (famille des Fabacées). Ce choix a été basé sur leur longue histoire d'utilisation en médecine traditionnelle, suggérant ainsi un fort potentiel d'activités et d'effets thérapeutiques. De plus, le manque d'études approfondies et de connaissances botaniques et phytochimiques disponibles sur ces plantes médicinales dans certains axes a également motivé notre sélection surtout pour la plante *Physalisacutifolia* qui sera étudié pour la première fois.

1.1.2. Récolte et identification botanique des plantes

Les plantes soumis à cette étude représentées par *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria* et *Ononisangustissima* ont été prélevés avec soin dans plusieurs localités distinctes de la région de Msila, un territoire d'une richesse botanique remarquable, niché au cœur de l'Algérie.

Tableau 1. Période de récolte de *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria* et *Ononis angustissima*

Plante	Période de sa récolte		Altitude	Latitude	Longitude
<i>Physalis acutifolia</i>	Aout	2021	361 m	35°36'25''N	04°30'16''E
<i>Glebionis coronaria</i>	Mars	2022	765 m	35°55'33"N	4°22'28"E
<i>Ononis angustissima</i>	Juin	2021	470 m	35°70'58" N	4°54'19" E

La validation de l'identification botanique et taxonomique de nos plantes étudiées a été réalisée par **Pr. Khellaf Rebbas**, professeur au niveau du département des sciences de la nature et de la vie (SNV) à l'université de M'sila. Cette validation a été effectuée en se référant à la flore d'Algérie et des régions désertiques méridionales (**Quezel et Santa, 1963**), et la base de données botanique en ligne **POWO** (Plants of the World Online) (**POWO, 2024**)

1.2. Microorganismes

Des souches de référence de la collection de type culture américaine (ATCC) ont été utilisées pour l'évaluation de l'activité antimicrobienne des extraits des trois plantes, comprenant des souches Gram- (*Escherichia coli* ATCC 8739, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 et *Streptococcus thermophilus* ATCC 8190), Gram+ (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923), et un champignon *Fusarium Oxysporum f. sp. lycopersici* ATCC 201828T. Les souches bactériennes ont été subcultivées sur agar nutritif et incubées à 37°C pendant 24 h, tandis que le champignon a été incubé à 27°C pendant 3 j.

1.3. Lignées cellulaires cancéreuses utilisées

Trois lignées cellulaires ont été utilisées pour évaluer l'activité antiproliférative des extraits éthanoliques des trois plantes étudiées, à savoir la lignée des fibroblastes L929, la lignée de cancer pancréatique CAPAN-1 et la lignée

d'adénocarcinome colorectal dld-1. Ces lignées cellulaires ont été obtenues auprès du laboratoire du **Prof. Mustafa Türk** à l'université de Kırıkkale en Turquie.

2. Etude phytochimique

2.1. Préparation des plantes

Le matériel végétal utilisé dans cette étude se compose des parties aériennes des plantes, notamment les tiges, les feuilles et les fleurs. Les plantes ont été récoltées, puis soigneusement nettoyées. Ensuite, les parties aériennes ont été séchées à température ambiante (environ 25°C) à l'abri de la lumière directe du soleil pendant quelques jours. Cette méthode de séchage a été choisie pour préserver au mieux l'intégrité des molécules présentes dans les plantes. Les parties aériennes séchées ont été grossièrement broyées à l'aide d'un broyeur électrique, afin d'obtenir une poudre. Les échantillons obtenus ont été placés dans des sacs propres et stockés dans un endroit protégé de la lumière et de l'humidité jusqu'à leur utilisation ultérieure.

2.2. Criblage phytochimique

Les parties aériennes des plantes ont été soumises à des tests de criblage phytochimique, tels que décrits par (**Shaikh et Patil, 2020**), pour objectif de révéler les différents composants chimiques qu'elles contiennent. L'étape du criblage phytochimique est importante et cruciale pour l'étude phytochimique des plantes puisqu'elle permet de révéler la présence des grandes familles de composant (comme les polyphénols, flavonoïdes, tanins,..), et donc guider la recherche sur leur identification et l'évaluation des effets thérapeutiques dont ils sont responsables. Les étapes du criblage phytochimique sont les suivantes :

- Préparation du filtrat (a) : Un mélange est réalisé en combinant 50 mg d'extrait sans solvant avec quelques millilitres de HCl dilué, suivi d'une filtration.

- Préparation du filtrat (b) : Dissoudre 100 mg d'extrait sans solvant dans 5 mL d'eau distillée, puis filtrer.
- Préparation du filtrat (c) : Un échantillon de poudre de 3 mg est bouilli dans 50 mL d'eau distillée pendant 3 minutes, et ensuite filtré.
- Préparation du filtrat (d) : Mélanger un volume équivalent de chloroforme avec l'extrait de plante, puis filtrer.

2.2.1. Détection des alcaloïdes

Le test de Dragendroff est utilisé pour détecter la présence des alcaloïdes. Pour cela, quelques mL du filtrat (a) ont été mélangés avec 1 ou 2 mL du réactif de Dragendroff dans un tube à essai. Le résultat positif est l'apparition d'un précipité de couleur brun rougeâtre.

2.2.2. Détection des glucides

Le test de Starch a été utilisé pour détecter la présence de glucides. Au cours de ce test, l'extrait aqueux a été mélangé avec 5 mL d'une solution de KOH à 5%. Le résultat positif est l'apparition d'une coloration de couleur cinaire.

2.2.3. Détection des sucres réducteurs

Le test de Benedict a été utilisé pour détecter la présence de sucres réducteurs. Pour cela, 0,5 mL du filtrat (b) ont été placés dans un tube à essai, puis 1 mL du réactif Benedict a été ajouté. Le mélange a été ensuite bouilli pendant 2 min.

Le résultat positif est l'apparition d'une couleur verte, jaune ou rouge.

2.2.4. Détection des glycosides

Le test de l'acide sulfurique (H_2SO_4) concentré a été utilisé pour la détection des glycosides. 5 mL d'extrait de plante ont été à 2 mL d'acide acétique glacial, une goutte de ($FeCl_3$) à 5% et de l'acide sulfurique concentré dans un tube à essai.

Le résultat positif est l'apparition d'une bague de couleur marron.

2.2.5. Détection des glycosides cardiaques

Dans un récipient cylindrique, une quantité de filtrat, soigneusement dosée à 1 mL, se mêle harmonieusement à 1.5 mL d'acide acétique glacial, dans une danse chimique précise. Une seule gouttelette de chlorure ferrique à 5 % se dépose avec délicatesse, accompagnée d'une larme d'acide sulfurique concentré, veillant à ne pas perturber l'équilibre subtil de la réaction. Le résultat positif est l'apparition d'une lueur bleutée, discrète, caressant la surface de l'acide acétique.

2.2.6. Détection des protéines et des acides aminés

Dans un récipient cylindrique en verre, on combine délicatement 2 mL de filtrat avec une infime quantité de sol de sulfate de cuivre à 2%, ainsi qu'un mL d'éthanol à 95%, accompagnés de pastilles de KOH.

La manifestation d'un résultat positif se traduit par l'émergence d'un sol d'une teinte rosée, perceptible dans la phase éthanolique.

2.2.7. Détection des flavonoïdes

Le test de détection des flavonoïdes utilise un réactif alcalin. 1 mL d'extrait a été ajouté à 2 mL de solution de NaOH à 2% (en ajoutant quelques gouttes d'acide chlorhydrique dilué) dans un tube à essai. Le résultat positif est l'apparition d'une couleur jaune intense, qui devient incolore lorsqu'on ajoute de l'acide dilué.

2.2.8. Détection des composés phénoliques

Le test d'eau chaude a été utilisé pour détecter la présence de composés phénoliques. Pour effectuer ce test, de l'eau chaude est versée dans un bécher, puis une partie de plante mature s'y est plongée. Le mélange a été ensuite réchauffé pendant une minute. Le résultat positif est l'apparition d'un anneau de couleur noire ou marron à la jonction du trempage.

2.2.9. Détection des tanins

Le test de Braymer a été utilisé pour détecter la présence de tanins. Pour effectuer ce test, 1 mL du filtrat (c) a été ajouté à 3 mL d'eau distillée et 3 gouttes de solution de chlorure ferrique à 10% dans un tube à essai. Le résultat positif est l'apparition d'une couleur bleu-vert.

2.2.10. Détection des saponines

La détection des saponines dans l'huile d'olive a été réalisée en effectuant le test d'huile d'olive. L'extrait aqueux a été combiné avec 5 mL d'eau distillée dans un tube à essai. Après une agitation vigoureuse, quelques gouttes d'huile d'olive ont été ajoutées (le mélange a été agité à nouveau vigoureusement).

Un résultat positif est indiqué par l'apparition de mousse.

2.2.11. Détection des phytostérols

La détection des phytostérols peut être effectuée à l'aide du test de Salkowski. Dans un tube à essai, le filtrat (d) a été placé, puis quelques gouttes d'acide sulfurique concentré (H_2SO_4) ont été ajoutées (en agitant vigoureusement avant de laisser reposer).

Un résultat positif est observé par l'apparition d'une couleur rouge dans la couche inférieure.

2.2.12. Détection des terpénoïdes

La détection des terpénoïdes a été réalisée comme suivant, 2 mL de chloroforme ont été ajoutés à 5 mL d'extrait de plante (préalablement évaporé sur un bain-marie) dans un tube à essai. Ensuite, 3 mL d'acide sulfurique concentré (préalablement bouilli au bain-marie) ont été ajoutés.

Un résultat positif est indiqué par l'apparition d'une solution de couleur grise.

2.2.13. Détection des triterpénoïdes

La détection des triterpénoïdes a été réalisée par le test de Salkowski. Dans un tube à essai, quelques gouttes d'acide sulfurique concentré (H₂SO₄) ont été ajoutées au filtrat (d). Après une agitation vigoureuse, le mélange a été laissé reposer. Un résultat positif est indiqué par l'apparition d'une couche jaune dorée au fond du tube.

2.2.14. Détection des acides carboxyliques

La détection des acides carboxyliques a été réalisée par le test d'effervescence. 1 mL de l'extrait de plante avec 1 mL de solution de bicarbonate de sodium dans un tube à essai. Un résultat positif est indiqué par l'apparition d'une effervescence.

2.2.15. Détection des coumarines

La détection des coumarines a été réalisée par le test au NaOH. 0,5 mg d'extrait humidifié ont été placés dans un tube à essai. L'embouchure du tube a été recouvert avec un papier filtre traité au NaOH. Le tube a été ensuite chauffé pendant quelques minutes au bain-marie. Un résultat positif est indiqué par l'apparition d'une fluorescence jaune sur le papier lorsque celui-ci est exposé à la lumière UV.

2.2.16. Détection des Résines

La détection des résines a été réalisée par le test de turbidité. 1 mL d'extrait de plante ont été dissout dans de l'acétone dans un tube à essai. Le mélange résultant a été versé ensuite dans de l'eau distillée. Un résultat positif est indiqué par l'apparition d'une turbidité dans le mélange.

2.2.17. Détection des huiles et graisses fixes

La détection des huiles et graisses fixes a été réalisée par le test ponctuel. Une petite quantité d'extrait de plante a été pressée délicatement entre deux papiers filtres. Un résultat positif est indiqué par l'apparition d'une tache d'huile visible sur le papier.

3. Préparation des extraits et extraction

3.1. Optimisation d'extraction

Des tests préliminaires pour déterminer les paramètres optimaux d'une extraction par macération efficace des polyphénols et des flavonoïdes se sont mis en place avant d'entamer l'extraction de chacune des trois plantes étudiées.

Un plan composite central en face centrée a été utilisé pour générer des réponses de surface. Trois paramètres d'extraction par macération ont été optimisés à température de laboratoire à savoir, le temps d'extraction (X_1) de 24h à 72h, le rapport solvant (éthanol : eau distillée) (X_2) de 50:50 à 90:10, et le rapport liquide-solide (X_3) de 10 mL/g au 30 mL/g afin d'obtenir les meilleures conditions d'extraction pour influencer la teneur totale en composés bioactifs (polyphénols et flavonoïde).

3.2. Extraction solide-liquide

Les paramètres optimisés pour obtenir un rendement maximal en polyphénols et en flavonoïdes par macération des trois plantes étudiées ont été appliqués lors de l'extraction de la poudre de ces plantes.

Une extraction solide-liquide a été réalisée alors en macérant 100 g de poudre de chaque plante à température ambiante. Les filtrats combinés ont été ensuite évaporés sous basse pression à l'aide d'un évaporateur rotatif (à 40 °C).

Les conditions d'extraction pour chaque plante ont été comme suivant:

- Pour *P. acutifolia* (X_1 :71.96 h, X_2 :50 %, et X_3 :10.13 mL/g).
- Pour *G. coronaria* (X_1 :48.95 h, X_2 :70 %, et X_3 :30 mL/g).
- Pour *O. angustissima* (X_1 :71.96 h, X_2 :90 %, et X_3 :30 mL/g).

3.3. Extraction liquide-liquide (fractionnement)

Après l'évaporation des extraits éthanoliques, une quantité était stockée pour les activités et les analyses de caractérisation pour la fraction éthanolique, et l'autre quantité a été utilisée pour obtenir les autres fractions d'extrait. Cette quantité d'extrait a été réhydratée en ajoutant 100 mL d'eau distillée bouillie.

La solution a ensuite été filtrée et soumise à une extraction liquide-liquide en utilisant une ampoule à décanter et des solvants de polarité croissante, en commençant par le chloroforme, suivi de l'acétate d'éthyle et enfin du n-butanol (100 mL de chaque solvant ont été ajoutés en deux répétitions).

La **figure 13** résume le protocole de l'extraction liquide-liquide utilisée pour le fractionnement des extraits éthanoliques des plantes étudiées.

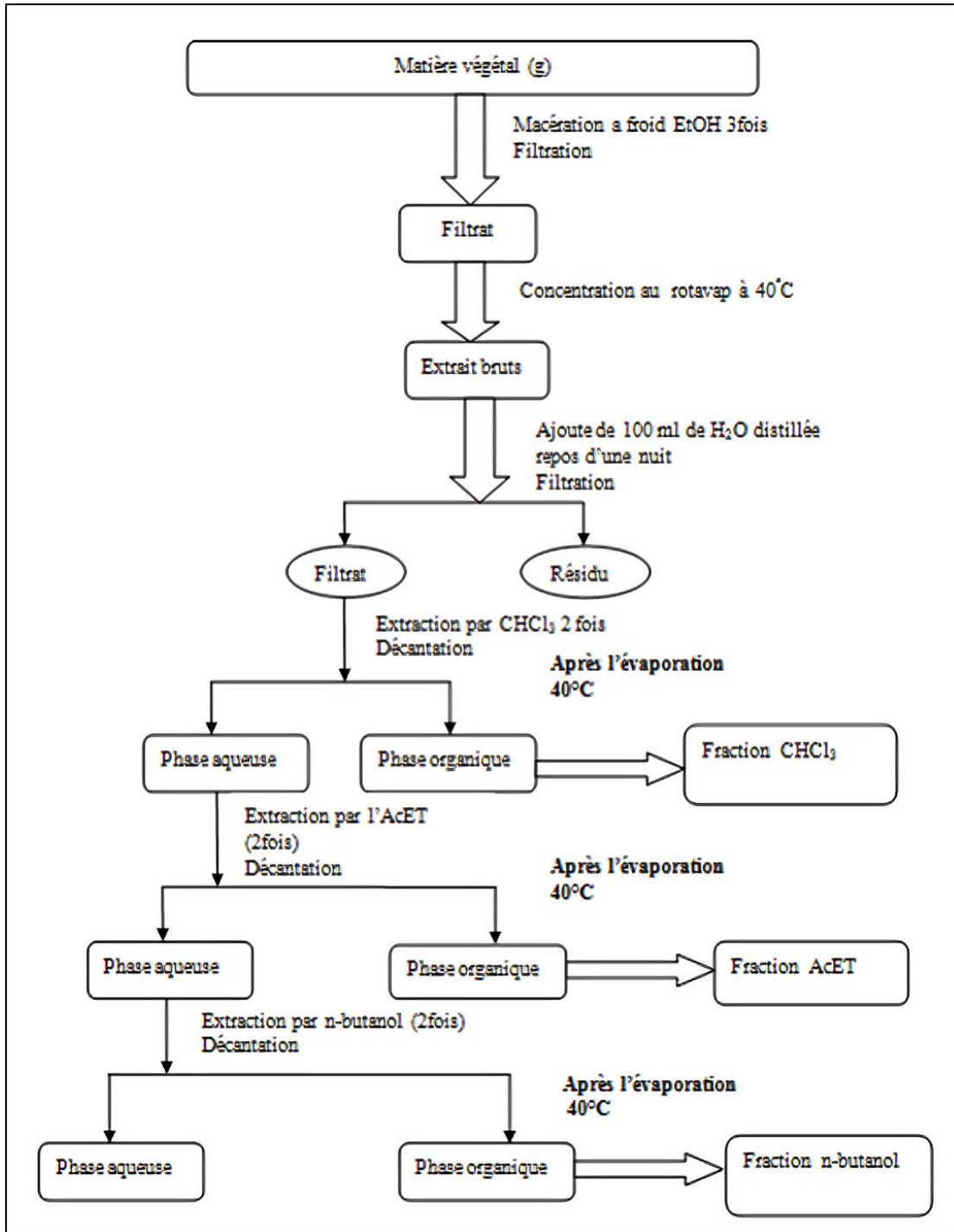


Figure 13. Fractionnement d'extrait brut (éthanolique) par extraction liquide-liquide.

3.4. Rendement d'extraction

Le rendement d'extraction en pourcentage (%) correspond à la proportion entre le poids de l'extrait sec en (g) et le poids de la plante sèche réduite en poudre en (g).

Cette mesure est calculée à l'aide de l'équation Eq.1 :

$$\text{Rendement} = \frac{M_0}{M_1} \times 100 \quad (\text{Eq. 1})$$

Avec : M_0 représente la masse en (g) de l'extrait sec, tandis que M_1 correspond à la masse en (g) de la matière végétale initiale séchée.

4. Analyse des extraits

4.1. Analyse quantitatif des composés phénoliques

Les teneurs des composés phénoliques présents dans les différents extraits des trois plantes ont été analysées afin de déterminer leur concentration. Le choix de quantifier et de baser notre étude sur ces composés repose principalement sur le fait de leurs propriétés thérapeutiques ainsi la détection de leur présence au niveau de la plupart des plantes et espèces végétales.

4.1.1. Dosage des composés phénoliques totaux

4.1.1.1. Principe

La méthode de Folin-Ciocalteu a été utilisée pour déterminer la teneur des polyphénols totaux par spectrophotométrie. Ce réactif jaune de Folin-Ciocalteu est composé d'un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$) qui est réduit lors de l'oxydation des phénols pour former un complexe bleu stable d'oxydes de tungstène et de molybdène. La coloration produite a une absorption maximale à 760 nm et est proportionnelle à la quantité de composés phénoliques présents dans les extraits végétaux.

Les polyphénols totaux ont été quantifiés en utilisant une courbe d'étalonnage linéaire ($y = ax+b$) avec l'acide gallique comme standard dans les mêmes conditions que celles des extraits de plantes. Les résultats sont exprimés en milligrammes d'équivalents d'acide gallique par gramme d'extrait sec et en poudre (mg EAG/g Ex) (Singleton et Rossi, 1965).

4.1.1.2. Protocole

L'évaluation de la teneur en polyphénols des extraits de plantes a été réalisée par la méthode de Folin-Ciocalteu décrit par (**Singleton et Rossi, 1965**), avec quelques modifications mineures. Pour ce faire, 20 µL de chaque extrait (à une concentration de 1 mg/mL) ont été mélangés avec 75 µL de carbonate de sodium (7,5%) et 100 µL de réactif Folin-Ciocalteu à un rapport de 1:10 dans une microplaque de 96 puits. Le mélange a été incubé pendant 2h dans l'obscurité à température ambiante, puis l'absorbance a été mesurée à 765 nm à l'aide d'un lecteur de microplaque. La concentration phénolique totale a été calculée en utilisant l'équation de régression linéaire obtenue à partir de la courbe standard de l'acide gallique (**Annexe 4**).

4.1.2. Dosage des flavonoïdes

4.1.2.1. Principe

Le test colorimétrique utilisant le trichlorure d'aluminium (AlCl_3) permet de doser les flavonoïdes totaux en formant des complexes acides stables avec les flavones et les flavonols qui possèdent soit un groupe carbonyle ($\text{C}=\text{O}$) en position C-4, soit un groupe hydroxyle en C-3 ou C-5. En outre, AlCl_3 peut former des complexes acides labiles avec les groupes orthodihydroxyles présents sur le noyau A et/ou B des flavonoïdes (**Chang et al., 2002**).

4.1.2.2. Protocole

Selon **Topçu et al., (2007)**, la teneur en flavonoïdes des extraits végétaux des plantes a été évaluée à l'aide de la méthode colorimétrique à base d'aluminium. Pour ce faire, 50 µL de chaque extrait (avec une concentration de 1 mg/mL) ont été ajoutés à 10 µL d'acétate de potassium (1 M), 10 µL de nitrate d'aluminium (10 %) et 130 µL de méthanol dans une microplaque de 96 puits. Après une incubation de 45 min à

température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 415 nm à l'aide du lecteur de microplaque. La courbe de quercétine a été utilisée pour établir une équation de régression linéaire et calculer la concentration totale de flavonoïdes (**Annexe 4**).

4.2. Analyse quantitatif et qualitatif du contenu des extraits

4.2.1. Analyse des composés phénoliques par chromatographie liquide à haute performance couplé à un détecteur à barrette de diodes (HPLC-DAD)

La composition chimique des extraits éthanoliques des trois plantes étudiées à été identifiée à l'aide d'un système de chromatographie liquide à haute performance couplé à un détecteur à barrette de diodes (en anglais, High-performance liquid chromatography with diode-array detection HPLC-DAD) en phase inverse pour révéler les composants chimiques présents dans ces extraits, et qui sont responsables des effets thérapeutiques de ces plantes, en suivant la méthode validée avec 27 standards par (**Tokul-Ölmez et al., 2020**). Pour la séparation des composés, une colonne ODS-3 (Inertsil, 150 mm × 4.0 mm de diamètre interne, épaisseur de film de 4 µm) a été utilisée. La température du four de la colonne a été maintenue à 35 °C. Les solutions d'extrait, préparées dans du méthanol/eau (80/20, v/v) à une concentration de 8 mg/mL, ont été préalablement filtrées à l'aide d'un filtre à disque LC jetable (Agilent 0,45 µm). Les phases mobiles utilisées étaient de l'acide acétique à 0,5% dans l'eau (A) et du méthanol (B). Le programme d'élution par gradient s'est déroulé sur 40 minutes, avec les étapes suivantes : de 0 à 0,01 minute (0-20% B) ; de 0,01 à 2 minutes (20-60% B) ; de 2 à 15 minutes (60-80% B) ; de 15 à 30 minutes (100% B) ; de 30 à 35 minutes (100-10% B) ; et de 35 à 40 minutes (10-0% B). Le débit était de 1,5 mL/min et un échantillon de 20 µL a été injecté. Les composés présents ont été détectés dans la plage de 230 à 350 nm à l'aide d'un détecteur à

photodiode (PDA), en comparant les données UV et les temps de rétention à ceux des standards commerciaux.

4.2.2. Analyse des composés phénoliques par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse à ionisation par électrospray (LC-ESI-MS/MS)

Les extraits éthanoliques destinés à l'analyse par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse à ionisation par électrospray (en anglais, Liquid Chromatography Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometric : LC-ESI-MS/MS) ont été préparés selon la méthode de **Griffith et al., (2019)**, avec de légères modifications. 50 mg d'extrait éthanolique ont été dissous dans un mélange de 1 mL de méthanol et de 1 mL de n-hexane dans un tube eppendorf de 2 mL, agité par vortex à l'aide d'un homogénéisateur Bioprep-24 pendant 2 min à 4°C, puis centrifugé à 9 000 tr/min pendant 10 min à 4°C à l'aide d'un centrifugeur Hettich Universal 320R (Allemagne). La phase méthanolique a ensuite été séparée et diluée à un ratio de 1:9 dans de l'eau distillée. Enfin, les échantillons ont été filtrés à l'aide d'un filtre à seringue captiva premium avec un cache en polypropylène, une membrane en nylon de 25 mm de diamètre, une taille de pore de 0,45 µm, et un volume d'injection de 5,12 µL. L'analyse LC-ESI-MS/MS a été réalisée sur un système LC Agilent 1260 Infinity II couplé à un spectromètre de masse en tandem. Le débit de la méthode était de 0,5 mL/min, le temps total de course était de 30 min, et la température du four était fixée à 25°C. La séparation chromatographique a été effectuée sur une colonne analytique en phase inverse Agilent Poroshell120 EC-C18 (100 mm × 3,0 mm, 2,7 µm). L'éluant A (composé d'eau avec 5 mM de formiate d'ammonium) et l'éluant B (acétonitrile avec 0,1% d'acide formique) ont été utilisés comme phases mobiles en conditions isocratiques de 75% A et 25% B. La spectrométrie de masse a été réalisée à l'aide d'un spectromètre de masse triple quadrupôle Agilent 6460 équipé d'une ionisation par

électrospray pour détecter les composés. L'acquisition a été effectuée en modes d'ionisation positive et négative. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Agilent Mass Hunter. Une approche de surveillance de réactions multiples a été utilisée pour identifier et quantifier précisément les composés phytochimiques. Les énergies de collision ont été choisies pour garantir une fragmentation et une transmission idéales des ions ciblés. Le spectromètre de masse a fonctionné avec un flux de gaz de séchage d'azote (N₂) de 15 mL/min, un flux de gaz de nébulisation d'azote de 11 mL/min, une tension de capillaire de 4 000 V, et une température de gaz de 350°C (Köktürk et al., 2022). Conformément à (Yilmaz, 2020), les paramètres de validation de la méthode, y compris la limite de détection (LOD), la limite de quantification (LOQ) et la plage de linéarité, ont été étudiés et calculés.

4.2.3. Analyse des acides gras par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS)

Les extraits apolaires des trois plantes étudiées ont été analysés par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (en anglais, Gas chromatography–mass spectrometry: GC-MS). Dans un flacon, 25 mg d'extrait apolaire (extrait de chloroforme) a été dissous dans une solution de 2 mL de NaOH 0,5 N. Par la suite, le flacon a été chauffé pendant 5 min dans un bain d'eau bouillante (80 °C), suivi d'une phase de refroidissement. 2 mL de BF₃-MeOH ont été judicieusement introduits dans le mélange. Un autre cycle de chauffage a suivi dans un bain d'eau bouillante à 80°C pendant trois min, après quoi le mélange a été laissé refroidir. Le mélange a ensuite été mélangé avec 5 mL d'une solution saturée de NaCl et agité. Dans la dernière étape, deux extractions à l'aide de n-hexane (20 mL chacune) ont été effectuées (Mokhtar et al. 2023).

Les acides gras ont subi à la fois une analyse qualitative et quantitative par chromatographie en phase gazeuse (GC) à l'aide du chromatographe GC-17 AAF de Shimadzu, série V3, 230V, Japon. Pour l'analyse GC des dérivés méthylés des acides gras, un détecteur à ionisation de flamme et une colonne capillaire non polaire en silice fondue DB-1 (30 m × 0,25 id., épaisseur de film 0,25 µm) ont été utilisés. Les températures de l'injecteur et du détecteur ont été réglées à 250 et 270 °C, respectivement. L'hélium a servi de gaz vecteur, avec un rapport de division de 20:1, une taille d'échantillon de 1,0 µL et un débit de 1,2 mL/min. La température du four, maintenue initialement à 100 °C pendant 5 minutes, a ensuite été augmentée à 238 °C à un taux de 3 °C par minute et maintenue pendant 9 minutes. Le logiciel GC Solution a facilité la détermination des compositions en pourcentage des dérivés méthylés des acides gras. Pour standardiser et quantifier les chromatogrammes GC, la combinaison d'esters méthyliques d'acides gras standard (FAME Supelco™ 37 Catalogue n°: 47885-U) a été employée comme référence.

4.2.4. Analyse du contenu minéral

4.2.4.1. Préparation des échantillons

Les échantillons ont été préparés selon **Cicero et al., (2022)**, avec quelques modifications. Un four (Nüve, Istanbul, Turquie) a été réglé à 105°C pour sécher les échantillons collectés pendant 24h après les avoir nettoyés et découpés. Un tamis à mailles de 10 a été utilisé pour filtrer les échantillons après leur homogénéisation par un homogénéiseur IKA (Staufen, Allemagne), ce qui a donné une taille moyenne de particules de 1600 µm. Les échantillons obtenus ont été stockés dans des flacons en polyéthylène jusqu'à de nouveaux tests. Un appareil Milli-Q® (Human Power I Plus, Sejong-si, République de Corée) a fourni de l'eau désionisée avec une résistance de 18,2 MΩ.cm⁻¹, qui a été utilisée pour toutes les solutions aqueuses. Les matériaux

utilisés ont été nettoyés avec une solution d'acide nitrique à 10 %, trempés toute une nuit, puis rincés à l'eau désionisée. Un système fermé de micro-ondes CEM Mars 5 (CEM, Matthews, NC, États-Unis) a été utilisé pour le processus de digestion de 0,5 g de poudre de chacune des plantes, puis pulvérisé dans un mortier en téflon. Le matériel végétal digéré a été traité avec une solution de 2 mL de peroxyde d'hydrogène à 30 % (v/v) (H₂O₂) et de 6 mL d'acide nitrique à 65 % (v/v) (HNO₃) de J.T. Baker (Mallinckrodt Baker, Milan, Italie). Le digeste Ethos 1 (Milestone, Bergamo, Italie) a été utilisé pour le processus de minéralisation à 1000 W et à 150 à 200 °C (ce degré a été atteint pendant 10 min, puis maintenu pendant 10 min supplémentaires). Une rampe précise (20 min), une durée (2 min) et une puissance (100 %) pour chaque phase ont été suivies pendant la digestion par micro-ondes. Une fois les échantillons digérés ramenés à température ambiante, ils ont été filtrés, puis dilués avec 100 mL d'eau ultra-pure (J.T. Baker, Mallinckrodt Baker, Milan, Italie) et maintenus à 4 °C. Le même processus a été utilisé pour un blanc de digestion.

4.2.4.2. Analyse de spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS)

En appliquant la spectrométrie d'émission optique à plasma couplé par induction (en anglais, Single Particle-Induced Coupled Plasma-Mass Spectroscopy : ICP-MS), les concentrations minérales contenues dans les trois plantes étudiées ont été déterminées (Tel-Cayan et al. 2018).

Un équipement ICP-MS Agilent 7700x a été utilisé pour l'évaluation des éléments. Le poids sec a été utilisé pour calculer les quantités de chaque élément. Afin de minimiser la possibilité de toute interférence métallique à travers l'approche d'analyse, des échantillons blancs ont également été utilisés tout au long du processus, de la collecte des échantillons à l'analyse.

5. Evaluation des activités biologique

5.2. Activité antioxydante

5.2.1. Test de DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle)

5.2.1.1.Principe

Le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) est un radical libre de couleur violette qui se maintient stable en solution. Dans une plage de longueurs d'onde allant de 512 à 517 nm, il présente une absorbance distincte. Lorsqu'il est réduit en diphényl picryl hydrazine par un composé antiradicalaire, la couleur violette disparaît rapidement, entraînant une décoloration. La capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons est proportionnelle à l'intensité de la couleur observée (Sanchez-Moreno, 2002).

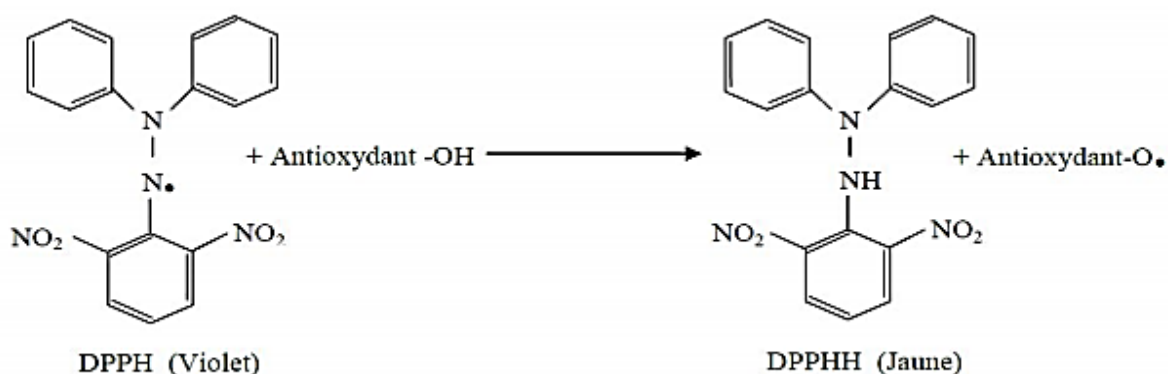


Figure 14. Réaction d'un antioxydant avec le radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (Huang et al., 2005).

5.2.1.2. Protocole

La méthode du piégeage radical libre DPPH (Blois, 1958) a été employée pour évaluer le potentiel antioxydant des extraits de plantes. 40 µL des extraits préparés au méthanol ont été ajoutés à 160 µL d'une solution de DPPH (1 mM dans le méthanol) dans une microplaque de 96 puits, à des concentrations diverses pour chaque échantillon. Après une incubation de 30 min dans l'obscurité à température ambiante,

l'absorbance a été mesurée à une longueur d'onde de 517 nm à l'aide d'un lecteur de microplaque.

Afin de calculer les pourcentages d'inhibition de chaque concentration, l'absorbance de blanc (méthanol) a été prise en compte. Les résultats de l'essai ont été interprétés selon la formule suivante (Eq.2):

$$\text{Pourcentage d'inhibition de } DPPH^+ (\%) = \frac{A_c - A_s}{A_c} \times 100 \quad (\text{Eq. 2})$$

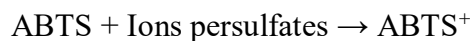
Avec : A_c présente l'absorbance du blanc, tandis que A_s , présente l'absorbance de l'extrait.

L'hydroxyanisol butylé (BHA) et l'hydroxytoluène butylé (BHT) ont été utilisés comme témoins positifs.

5.2.2. Test de l'ABTS (Acide 2,2-azino-bis-3-(ethyl Benzo Thiazoline-6-Sulfonique))

5.2.2.1. Principe

La méthode utilise la propriété d'un antioxydant à stabiliser le radical cationique $ABTS^+$ (Acide 2,2-azino-bis-3-(ethyl Benzo Thiazoline-6-Sulfonique)) de couleur bleu-vert, en le convertissant en une forme incolore. Ce radical cationique est produit en présence d'ions persulfates.



La présence d'un antioxydant entraîne la conversion du radical $ABTS^+$ en une forme non radicalaire, ce qui se traduit par une diminution de la coloration vert bleu intense. La densité optique à une longueur d'onde de 734 nm peut être mesurée pour quantifier le degré de réduction du radical $ABTS^+$.

Cette méthode, décrite par (Chen et al., 1997), est facile à mettre en œuvre, reproductible et applicable à différents types de milieu.

5.2.2.2. Protocole

L'activité antioxydante a été évaluée en utilisant le test d'ABTS tel que décrit par (Re et al., 1999), avec quelques ajustements mineurs. La solution ABTS⁺ a été préparée en mélangeant 7 mM de l'ABTS dans de l'eau distillée avec 2,45 mM de persulfate de potassium, puis la solution a été incubée à température ambiante dans l'obscurité pendant 12h pour initier le processus d'oxydation de l'ABTS. Dans une plaque de 96 puits, différentes concentrations d'extraits de plantes préparés en méthanol (40 µL) ont été ajoutées à 160 µL de la solution ABTS⁺ et incubées à température ambiante dans l'obscurité pendant 10 min. La lecture de l'absorbance du mélange a été effectuée à une longueur d'onde de 734 nm à l'aide d'un lecteur de microplaque. L'absorbance du blanc (méthanol) a été utilisée pour calculer les pourcentages d'inhibition pour chaque concentration. Les résultats du test ABTS ont été déterminés en utilisant la formule (Eq.2). L'hydroxyanisole butylé (BHA) et l'hydroxytoluène butylé (BHT) ont été utilisés comme témoins positifs.

5.2.3. Test de FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)

5.2.3.1. Principe

Le test de FRAP (en français :pouvoir réducteur du fer) repose sur la capacité des antioxydants à réduire le fer ferrique (Fe³⁺) présent dans le complexe K₃Fe(CN)₆ en fer ferreux (Fe²⁺). Cette réaction est mise en évidence par un changement de couleur, le fer ferrique (Fe³⁺) jaune virant au bleu-vert caractéristique du fer ferreux (Fe²⁺). L'intensité de cette coloration est quantifiée par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 700 nm (Benzie et Strain, 1996).

5.2.3.2. Protocole

La méthode de (Oyaizu, 1986) avec de légères modifications a été employée pour déterminer le pouvoir réducteur de fer des extraits de plantes. Pour cela, 10 µL

des concentrations variables des extraits végétaux préparés en méthanol ont été mélangées avec 40 µL du phosphate tampon (pH 6,6) et 50 µL du ferricyanure de potassium à 1 % ($K_3Fe(CN)_6$) dans une microplaque à 96 puits. Le mélange a ensuite été incubé à 50°C pendant 20 min, après 50 µL de l'acide trichloroacétique (TCA) à 10 %, 40 µL de l'eau distillée et 10 µL du chlorure de fer à 0,1 % ($FeCl_3$) ont été ajoutés respectivement. L'absorbance a été mesurée à une longueur d'onde de 700 nm à l'aide d'un lecteur de microplaque, l'acide ascorbique ayant été utilisé comme témoin positif.

5.2.4. Test de phénanthroline

5.2.4.1. Principe

Le principe de ce test est la réaction entre l'ion ferreux (Fe^{+2}) et la 1,10-phénanthroline. Cette réaction conduit spécifiquement à la formation d'un complexe de tri-phénanthroline de couleur rouge-orange, qui présente une absorption maximale dans la plage de longueurs d'onde de 508 à 510 nm (**Kolthoff *et al.*, 1950**).

Cette méthode a été fréquemment utilisée pour mesurer la concentration de fer dans divers échantillons, et elle est réputée pour sa grande sensibilité. Elle présente une sensibilité élevée en tant que méthode de piégeage, permettant de détecter des concentrations très faibles de piégeur. De plus, cette méthode est spécifique, reproductible et capable de détecter la capacité de piégeage de l' H_2O_2 des antioxydants, qu'ils soient phénoliques ou non phénoliques.

Sur le plan chimique, le principe de cette méthode est facilement compréhensible (**Figure 15**) :

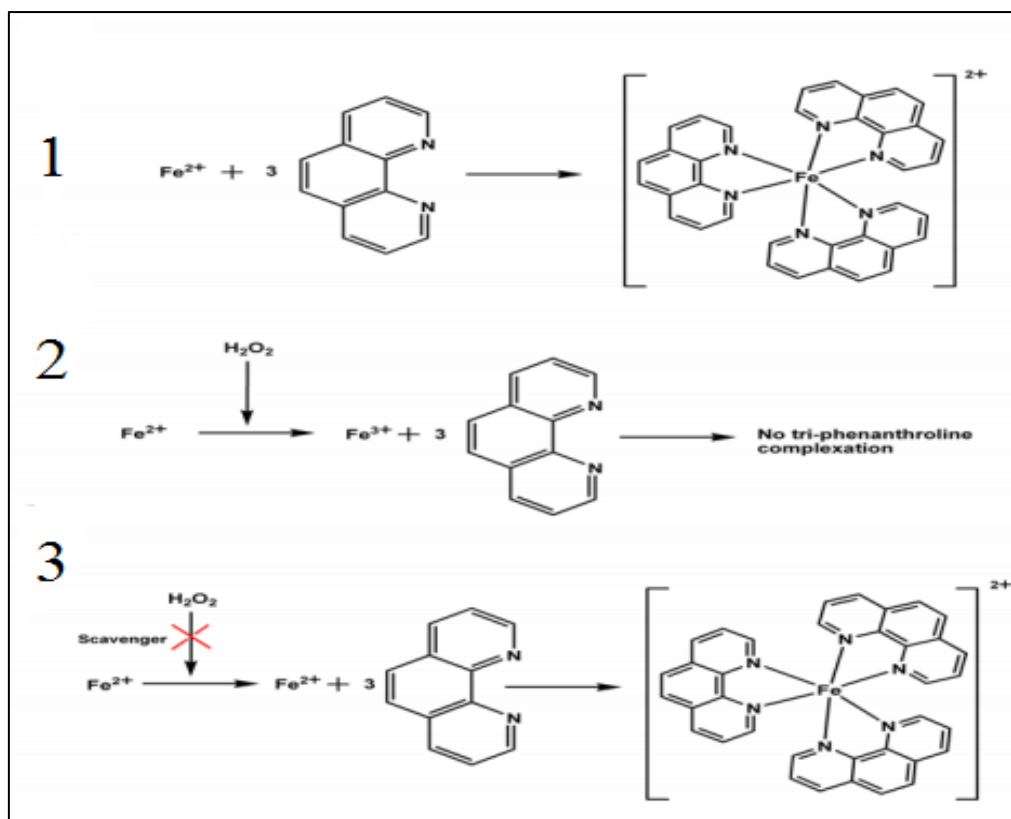


Figure 15. Détection de la capacité des antioxydants à piéger le peroxyde d'hydrogène (Debanjan *et al.*, 2016).

Lorsque le peroxyde d'hydrogène est ajouté au tube avant l'incorporation de la 1,10-phénanthroline, il oxyde tous les ions ferreux en ions ferriques, qui ne sont pas capables de former un complexe rouge-orange avec la 1,10-phénanthroline. Cela entraîne une diminution significative de l'absorbance. Cette approche a été exploitée pour la détermination du H_2O_2 dans les échantillons.

Après l'ajout des ions ferreux, le piègeur est introduit, suivi d'une quantité connue de H_2O_2 pendant quelques minutes. Si le piègeur est suffisamment efficace pour capturer l' H_2O_2 ajouté dans l'échantillon, aucune conversion des ions ferreux en ions ferriques ne se produit, et cela n'est pas détecté par l'ajout de la 1,10-phénanthroline, qui forme un complexe rouge-orange.

En revanche, si le piègeur est incapable de capturer l' H_2O_2 , l' H_2O_2 convertit tous les ions ferreux en ions ferriques, qui ne sont pas en mesure de former un

complexe coloré avec la 1,10-phénanthroline. Ainsi, la formation du complexe ferreux-triphénanthroline rouge-orange est directement proportionnelle à la capacité et à la concentration du piègeur (**Debanjan et al., 2016**).

5.2.4.2. Protocole

Le test de la phénanthroline a été évalué conformément au protocole décrit par (**Szydłowska-Czerniaka, 2008**). Dans une microplaque de 96 puits, 10 µL des extraits de plantes préparés dans du méthanol à des concentrations variées ont été mélangés avec 50 µL de (FeCl₃) à 0,2 %, 30 µL de phénanthroline à 0,5 %, et 110 µL de méthanol. Le mélange a été incubé pendant 20 min à une température de 30 °C, puis l'absorbance a été mesurée à 510 nm à l'aide d'un lecteur de microplaque. L'hydroxyanisole butylé (BHA) a été utilisé comme témoin positif dans cette expérience.

5.2.5. Test des nanoparticules d'argent

5.2.5.1.Principe

Les nanoparticules d'argent (SNP, silver nanoparticles) présentent une activité antioxydante en neutralisant les espèces réactives de l'oxygène (ERO) par des mécanismes de réduction et de transfert d'électrons, transformant ainsi des composés réactifs en composés moins nocifs. Cela protège les cellules et biomolécules des dommages oxydatifs. L'efficacité de ces nanoparticules dépend de leur taille, forme et surface spécifique (**Sharma et al., 2009**).

5.2.5.2. Protocole

L'évaluation de l'activité antioxydante des extraits de plantes a été réalisée en utilisant la méthode de réduction des ions d'argent (Ag⁺), telle qu'établie par (**Ozyurek et al., 2012**). Dans une microplaque de 96 puits, 130 µL de solution de nitrate d'argent contenant 1 mM d'AgNO₃ et une solution de citrate à 1 % ont été

ajoutés à 50 µL d'eau distillée et 20 µL d'extraits de plantes préparés en méthanol, à différentes concentrations. Le mélange a été incubé pendant 30 min à 25 °C, puis l'absorbance a été mesurée à 423 nm. L'acide ascorbique et le trolox ont été utilisés comme témoins positifs dans l'analyse.

5.3. Activité anti enzymatique

5.3.1. Activité anti choline estérase

5.3.1.1.Principe

La méthode d'Ellman pour l'évaluation de l'activité anti-choline estérase repose sur la mesure de la production de thiocholines à partir de substrats comme l'acétylthiocholine ou la butyrylthiocholine en présence de l'enzyme cholinestérase. Les thiocholines réagissent avec l'acide 5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoïque (DTNB), formant un complexe jaune mesuré spectrophotométriquement à 412 nm. La diminution de la densité optique indique l'inhibition de l'enzyme par les extraits testés. Cette méthode permet ainsi de quantifier l'activité inhibitrice des composés sur les cholinestérases (**Ellman et al., 1961**).

5.3.1.2. Protocole

Les activités inhibitrices de l'acétylthiocholine ou la butyrylthiocholine ont été déterminées selon la méthode de **Ellman et al., (1961)**. Un total de 10 µL de diverses doses d'extraits de plantes préparés dans de l'éthanol a été ajouté à 150 µL de tampon phosphate de sodium 100 mM (pH 8,0). Ensuite, 20 µL de solution d'AChE ($5,32 \times 10^{-3}$ U) ou de BChE ($6,85 \times 10^{-3}$ U) a été ajouté, et la solution a été incubée pendant 15 minutes à 25 °C. Après cela, 10 µL d'acide 5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoïque (0,5 mM) et 10 µL d'iodure d'acétylthiocholine (0,71 mM) ou de chlorure de butyrylthiocholine (0,2 mM) ont été ajoutés. La densité optique du mélange a été déterminée à 412 nm : une lecture à 0 min, deux lectures après 5 min,

trois lectures après 10 min, et enfin, quatre lectures après 15 min. L'efficacité des extraits a été évaluée par le pourcentage d'inhibition suivant l'équation Eq.3:

$$I\% = \frac{A_c - A_e}{A_c} \text{ (Eq.3)}$$

Où, A_c est la densité optique du témoin, et A_e est la densité optique de l'échantillon testé. L'hydrobromure de galantamine a été utilisé comme standard.

5.3.2. Activité inhibitrice de l' α -amylase

5.3.2.1. Principe

Le principe de la méthode de Zengin pour l'étude de l'activité inhibitrice de l' α -amylase consiste à mesurer la capacité des extraits de plantes à inhiber cette enzyme. Les extraits sont incubés avec l' α -amylase, puis une solution d'amidon est ajoutée. Après une incubation supplémentaire, la réaction est arrêtée avec de l'HCl. La solution d'iode-potassium est ensuite ajoutée, et la densité optique est mesurée à 630 nm.

Cette mesure permet de déterminer l'activité enzymatique résiduelle, avec l'acarbose comme témoin positif pour comparer l'efficacité de l'inhibition (**Zengin et al., 2015**).

5.3.2.2. Protocole

L'activité inhibitrice de l' α -amylase a été évaluée selon la méthode de **Zengin et al., (2015)**. Un total de 25 μ L de diverses concentrations d'extraits de plantes solubilisés dans le méthanol a été incubé pendant 10 minutes à 37°C, puis 50 μ L de solution d' α -amylase a été ajouté. La solution a de nouveau été incubée pendant 10 minutes à 37°C après l'ajout de 50 μ L de solution d'amidon (0,1%). La réaction a été arrêtée par l'ajout de 25 μ L de HCl (1 M). Ensuite, 100 μ L de solution d'iode-

potassium a été ajouté. La densité optique a été déterminée à une longueur d'onde de 630 nm. Le blanc utilisé pour ce test ne contenait pas l'enzyme. L'activité inhibitrice de l' α -amylase a été déterminée en utilisant la formule (Eq.3). L'acarbose a été utilisé comme témoin positif.

5.3.3. Activité inhibitrice de l'uréase

5.3.3.1. Principe

Le principe de mesure de l'activité inhibitrice de l'uréase consiste à évaluer la capacité d'un inhibiteur à réduire l'activité enzymatique de l'uréase. Les extraits de plantes ou composés inhibiteurs sont incubés avec une solution d'uréase. Après l'incubation, l'urée est ajoutée comme substrat et la réaction est incubée à nouveau.

La quantité d'ammoniac produit est mesurée, souvent par une réaction colorimétrique. Une diminution de l'ammoniac indique une inhibition de l'activité de l'uréase (**Taha et al., 2018**).

5.3.3.2. Protocole

L'activité inhibitrice de l'uréase a été mesurée selon la méthode de **Taha et al., (2018)**. En utilisant une microplaque à 96 puits, 10 μ L de différentes concentrations des extraits de plantes solubilisés dans du méthanol ont été ajoutés à 25 μ L de préparation d'uréase et 50 μ L de solution d'urée (17 mM). Le mélange a été incubé pendant 15 min à 30°C. Ensuite, 45 μ L de réactif au phénol (0,1 % p/v de nitroprussiate de sodium et 8 % p/v de phénol) ont été ajoutés à chaque puits avec 70 μ L de réactif alcalin (4,7 % de chlorure actif de NaOCl et 2,85 % de NaOH).

La densité optique du mélange a été mesurée après une incubation de 50 min. L'activité inhibitrice de l'uréase a été déterminée en utilisant la formule (Eq.3). La thiourée a été utilisée comme contrôle positif.

5.4. Activité photoprotectrice

5.4.1. Principe

La méthode de Mansur, développée par (Mansur et al., 1986), a été utilisée pour calculer le facteur de protection solaire *in vitro* (SPF). Cette méthode, qui est simple et facile à reproduire, repose sur une analyse spectrophotométrique. Le facteur (SPF) a été utilisé pour évaluer l'efficacité de protection contre les rayons solaires des solutions d'extrait dilué (0.065- 2 mg/mL). Les spectres d'absorption de l'échantillon ont été mesurés tous les 5 nm en utilisant une cellule en quartz standard d'une épaisseur de 1 cm et de l'éthanol comme témoin. L'appareil utilisé pour ces mesures était un UV/spectrophotomètre visible, le Thermo Electron Corporation Evolution 100. Trois répliques ont été réalisées pour chaque mesure, et l'équation de Mansur a été appliquée pour obtenir les résultats.

$$SPF = CF \cdot \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \cdot I(\lambda) \cdot Abs(\lambda) \text{ (Eq.4)}$$

Le facteur de correction (CF) est défini comme étant égal à 10. L'effet érythémal du rayonnement à une longueur d'onde spécifique (λ) est représenté par $EE(\lambda)$, tandis que le spectre d'intensité de la lumière solaire à cette même longueur d'onde est indiqué par $I(\lambda)$. La valeur d'absorbance spectrophotométrique de l'échantillon à la longueur d'onde λ est représentée par $Abs(\lambda)$.

Les valeurs d' $EE(\lambda)$ et $I(\lambda)$ sont des constantes déterminées par (Sayre et al., 1979).

Tableau 2. Fonction normale de produit utilisée dans le calcul du facteur de protection solaire (Mansur et al., 1986).

Longueur d'onde λ (nm)	290	295	300	305	310	315	320	Total
$EE(\lambda) \times I(\lambda)$	0.0150	0.0817	0.2874	0.3278	0.1864	0.0837	0.0180	1

5.5. Activité antimicrobienne

5.5.1. Principe

Le principe de l'étude de l'activité antimicrobienne par le test de diffusion sur disque repose sur la capacité des substances testées à diffuser à partir d'un disque imprégné sur un milieu de culture, formant ainsi une zone d'inhibition de croissance microbienne autour du disque en fonction de leur activité antimicrobienne. Cette méthode permet d'évaluer qualitativement l'efficacité des substances contre les micro-organismes (**Bauer et al., 1966**).

5.5.2. Protocole

L'activité antimicrobienne des extraits des trois plantes étudiées a été évaluée en utilisant le test de diffusion sur disque selon **Nicoletti et al., (2012)** avec de légères modifications. Les souches de référence de la collection de type culture américaine (ATCC) ont été utilisées. En premier lieu, les souches microbiennes ont été repiquées. Une colonie isolée et représentative est prélevée sous conditions stériles avec une pipette pasteur stérile, étalée sur des boîtes de pétri contenant de la gélose nutritive, puis incubée à 37°C pendant 24 h pour les souches bactériennes (et à 27°C pendant 3 j pour la souche fongique). Le milieu de culture Muller Hinton a été coulé dans les boîtes de pétri afin d'obtenir une épaisseur de 3mm, puis le laisser refroidir et solidifier. Les inoculums ont été préparés en homogénéisant des colonies séparées dans 1 ml d'eau distillée stérile. Pour l'ensemencement, un écouvillon stérile est plongé dans la suspension et utilisé pour ensemercer toute la gélose de la boîte. La méthode de diffusion par disque utilise des disques de 6 mm autoclavés à 120°C pendant 20 minutes, sur lesquels 15 µl d'extrait à tester sont déposés. Les boîtes de pétri sont incubées à 37°C pendant 24 h pour les souches bactériennes (et à 27°C pendant 3 j pour la souche fongique). Les résultats sont lus en mesurant les halos

d'inhibition autour des disques, indiquant l'activité antibactérienne des extraits testés. Les mêmes témoins négatifs ont été préparés avec du solvant seul, et chaque test a été répété deux fois pour confirmer les résultats.

5.6. Evaluation de l'activité antiproliférative

5.6.1. Principe du test de bromure de 3[4,5-diméthylthiazol-2-yl]-2,5-diphényl tétrazolium (MTT)

Ce test colorimétrique utilise l'estimation du taux de croissance global des cellules pour évaluer leur viabilité. Il se base sur l'utilisation du MTT (bromure de 3[4,5-diméthylthiazol-2-yl]-2,5-diphényltétrazolium), un colorant jaune de type tétrazolium. Les enzymes mitochondriales, en particulier la succinate déshydrogénase, réduisent le MTT en cristaux formazan colorés en bleu et insolubles dans l'eau). La dissolution des cristaux de formazan dans le DMSO produit une solution qui présente une coloration bleu-violet. Cette coloration est directement proportionnelle au nombre de cellules vivantes (**Arnould *et al.*, 1990**). La réduction du MTT dépend principalement de l'activité des déshydrogénases mitochondriales, mais également des activités des déshydrogénases cytoplasmiques qui sont étroitement liées à la glycolyse. Seules les cellules avec des mitochondries viables produiront cette réaction. Par conséquent, l'intensité de la couleur est directement proportionnelle à l'intégrité des mitochondries. Ce test est donc utile pour détecter des composés cytotoxiques (**Mosmann, 1983**).

5.6.2. Protocole

Les lignées cellulaires ont été cultivées dans un milieu complet contenant divers composants, tels que du sérum de veau fœtal et de la pénicilline/streptomycine. Les cellules ont été détachées des plaques de culture en utilisant de la trypsine-EDTA, et

leur nombre a été déterminé à l'aide du bleu trypan. La viabilité cellulaire a été évaluée à l'aide d'un test de cytotoxicité.

Pour la préparation des échantillons, les extraits brutes des plantes ont été stérilisés puis mélangés à un milieu nutritif à différentes concentrations. Les expériences ont été réalisées dans des plaques de culture et des plaques multi-puits, sans aucun délai entre la préparation des échantillons et l'application des cellules.

Le test de bromure de 3[4,5-diméthylthiazol-2-yl]-2,5-diphényl tétrazolium (MTT) a été réalisé en utilisant une plaque de 96 puits suivant (**Karan et Erenler, 2018**). Le nombre de cellules dans chaque puits a été calculé de manière à obtenir une concentration de 10×10^3 cellules, en se basant sur le compte des cellules vivantes. Une suspension cellulaire de 100 μL a été ajoutée à un milieu complet dans chaque puits, puis incubée pendant 24h afin de permettre l'adhérence des cellules à la surface de la plaque. Le milieu a ensuite été retiré des puits, et des échantillons de test ont été ajoutés à des concentrations de 1 mg/mL, 0,5 mg/mL, 0,25 mg/mL et 0,125 mg/mL, avec trois répétitions.

Le groupe témoin négatif a reçu uniquement le milieu complet, tandis que le groupe témoin positif a reçu 10% de DMSO. Après 24h d'incubation, une solution MTT (1 mg/mL) a été ajoutée à chaque puits.

La plaque a été incubée pendant 2 à 2,5h à 37°C, puis la solution MTT a été retirée et remplacée par 100 μL de solvant MTT (isopropanol). La densité optique de la plaque de 96 puits a été mesurée à 570 nm à l'aide d'un lecteur de plaque ELISA afin de déterminer la viabilité des cellules.

Le pourcentage de viabilité des cellules pour chaque groupe a été déterminé en utilisant l'équation suivante, où la viabilité des cellules témoins est supposée être de 100% :

$$\text{cellules vivantes (\%)} = 100 - \left(\frac{A_e}{A_t} \right) \times 100 \quad (\text{Eq. 5})$$

Avec : A_e présente l'absorbance d'échantillon traité, tandis que A_t présente l'absorbance de témoin.

Les cellules ont été ajoutées à une plaque de 48 puits, avec une densité de 15×10^3 cellules par puits, puis incubées pendant 24 heures dans un environnement contrôlé. Le milieu a été retiré, et 200 μL d'échantillons avec une concentration de 0,5 mg/mL ont été ajoutés à chaque puits, à l'exception du puits témoin négatif qui a reçu uniquement des cellules. La plaque a ensuite été incubée pendant 24h supplémentaires. Après cette période, 70 μL d'une solution de double coloration ont été ajoutés à chaque puits, puis les puits ont été couverts et incubés dans l'obscurité pendant 15 min (Ayadin et al., 2016).

6. Analyse statistique

Les analyses de régression multiple ont été réalisées avec Minitab Release 19 (Minitab Inc., State College, Pennsylvanie, États-Unis), tandis que Statistica v.10 (Stat Soft, France) a été utilisé pour évaluer les surfaces de réponse à l'aide des modèles. L'ANOVA a été appliquée pour comparer l'impact des variables sur les réponses. La pertinence des modèles a été vérifiée en divisant la somme des carrés des résidus en erreur pure et en manque d'ajustement, puis en calculant le coefficient de détermination (R^2). L'optimisation a également été évaluée à l'aide de Minitab Release 19. Enfin, une analyse de la variation des moyennes entre les traitements a été réalisée en utilisant les tests de comparaison multiple de Tukey (HSD) ($p < 0,05$).

Chapitre 3.
Résultats et Discussion

1. Etude phytochimique

1.1. Criblage phytochimiques

Les tests de criblage phytochimique ont été utilisés pour identifier les différentes classes de composés et de métabolites secondaires présents dans les extraits de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima*, en se basant sur des méthodes qualitatives de caractérisation. Ces méthodes reposent sur des réactions de précipitation ou de coloration induites par l'interaction avec des réactifs spécifiques à chaque classe de composés. Les résultats du criblage phytochimique sont présentés dans le **tableau 3**.

Tableau 3. Résultats du criblage phytochimique de *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria* et *Ononis angustissima*.

Composant	Test	<i>P. acutifolia</i>	<i>G. coronaria</i>	<i>O. angustissima</i>
Composés phénolique	Eau chaud	++	+	+
Glucides	Starch	+	+	+
Flavonoïdes	Alcalin	++	++	++
Glycosides	H ₂ SO ₄ concentré	+	+	+
Resines	Turbidité	+	+	+
Glucides Sucres réducteurs	Benedict	+	+	+
Coumarines	NaOH	+	+	++
Triterpinoïde	Salkowski	-	-	+
Protéines	Biuret	+	+	+
Tannins	Braymer	+	+	-
Acide carboxylique	Effervescence	+	+	-
Terpinoïde	-	+	+	-
Glycosides cardiaques	Keller -killani	+	+	+
Saponines	Huile d'olive	++	++	++
Phytostéroles	Salkowski	+	+	+
Alcaloïde	Dragendorf	++	-	+
Huiles et graisses fixes	Tache ponctuel	-	++	+

++ : Réaction fortement positive, + : Réaction positive, -: Réaction négative.

Les composés phénoliques ont été détectés chez les trois plantes avec une concentration significative pour la plante *G. coronaria*. En effet, ces composés sont largement étudiés en raison de leur potentiel thérapeutique considérable pour la

santé humaine. Ce sont des composants reconnus pour leur capacité à exercer divers effets pharmacologiques positifs, y compris des actions protectrices contre les dommages oxydatifs, des propriétés antimicrobiennes, anticoagulantes et anti-inflammatoires, ainsi que leur implication potentielle dans la prévention et le traitement de diverses maladies chroniques telles que le cancer et les maladies cardiovasculaires (**Koo et Cho, 2004; Pham et al., 2022**). De plus, les conditions climatiques dont elles sont trouvées ces plantes, telles que les températures élevées, la sécheresse, la forte exposition au soleil et la salinité, peuvent affecter leurs métabolisme et la synthèse des molécules bioactives et en particulier les composés phénoliques. De même, la quantité et la qualité du contenu phénolique d'une plante sont influencées par plusieurs facteurs intrinsèques (génétiques) et extrinsèques (environnement) (**Pokorny et al., 2001; Fratianni et al., 2007**).

Les flavonoïdes ont également été détectés dans les trois plantes. En raison de leur classification parmi les composés phénoliques, leur présence est une preuve de la présence de ces derniers (**Pokorny et al., 2001**). Le test de dragendorff révèle que *P. acutifolia* et *O. angustissima* contiennent les deux des alcaloïdes. En effet, ces molécules confèrent des propriétés thérapeutiques, notamment antimicrobiennes surtout à des doses élevées, et présentent également des propriétés antiparasitaires, antispasmodiques et antidiarrhéiques (**Paris et Moyes, 1965**). Les flavonoïdes, les coumarines et les tanins présents chez les plantes interviennent également au domaine des cellules solaires à pigments photosensibles en raison de la grande variété de couleurs (rouge, violette, jaune, orange, brune, bleue...) et de la capacité à capter les radiations solaires qu'ils possèdent. De plus, les pigments végétaux peuvent facilement se lier avec eux (**Olounladé et al., 2011; Calogero et al., 2012; Narayan, 2012**).

1.2. Optimisation d'extraction par macération

L'optimisation d'extraction des polyphénols et des flavonoïdes de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* par la macération a été effectuée en évaluant l'effet de 3 paramètres spécifiques d'extraction à savoir le temps d'extraction, le rapport de solvant et rapport liquide-solide. Le but de ces tests préliminaires est de maximiser la teneur des composants bioactifs extraites des plantes par l'utilisation minimale de solvant d'extraction dans le temps minimum possible. Le **tableau 4** présente les valeurs de réponse des 20 tests effectués pour les trois plantes.

Tableau 4. Matrice de plan composite central en face centrée et valeurs de réponse des polyphénols et des flavonoïdes de l'extraction par macération de *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria* et *Ononis angustissima*.

Test	X_1 (h)	X_2 (%)	X_3 (mL/g)	<i>P. acutifolia</i>		<i>G. coronaria</i>		<i>O. angustissima</i>	
				TP (mg EAG /g Ex)	TF (mg EQ/g Ex)	TP (mg EAG/g Ex)	TF (mg EQ /g Ex)	TP (mg EAG /g Ex)	TF (mg EQ /g Ex)
1	48	70	20	46,14	45,17	107,2	37,05	65,87	43
2	24	90	10	26,3	34,45	55,51	31,32	34,88	27,92
3	48	70	20	43,4	44,46	107	36,5	64,9	42
4	24	50	10	75,4	53,08	55,58	21,3	41,2	26,88
5	48	50	20	48,21	40	118,21	28,8	66,24	49
6	48	70	20	43,36	44,46	107,27	36,88	65,8	41,6
7	72	50	30	65,14	40,2	104,6	28,03	35,92	23,26
8	24	70	20	48,28	44,37	75,27	36,5	52,38	36,36
9	24	50	30	75,6	52,14	113,92	31,4	18,94	8,95
10	72	90	30	77,46	49,88	92,23	42,8	71,53	66,42
11	48	70	20	43,4	44,5	107,3	37,1	64,85	42,06
12	72	70	20	80,66	55,2	93,3	37,27	56,35	44,46
13	72	50	10	83,47	54,24	54,55	18,6	45,84	27,52
14	48	70	20	43,36	44,46	107,27	37	65	41,2
15	48	70	30	49,86	45,17	113,21	41,63	76,44	55,8
16	24	90	30	37,2	43,61	82,68	40,95	65,02	55,43
17	48	90	20	34,73	46,04	88,83	36,4	47	44,76
18	48	70	10	61,07	58,25	67,19	25,1	37,83	28,75
19	48	70	20	46	45,17	107,3	36,9	64,8	42
20	72	90	10	77,2	70,11	62,59	32,43	36,51	39,11
R^2				97.5 %	92.7%	95.7%	96.5%	80.3%	81.8%

X_1 : Temps d'extraction, X_2 : Rapport solvant, X_3 : Rapport liquide-solide, TP : Taux des polyphénols, TF : Taux des flavonoïdes, EAG : Equivalent acide gallique, EQ: equivalent quercétine, Ex: Extrait sec, R^2 : Coefficients de détermination.

Résultats et Discussion

Les extraits en poudre de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* ont révélé des variations importantes dans leur teneur totale en polyphénols et en flavonoïdes. Les résultats ont montré des valeurs allant de 26.3 à 83.47 mg EAG/g de poids sec pour les polyphénols et de 34.45 à 70.11 mg EQ/g de poids sec pour les flavonoïdes dans l'extrait de *P. acutifolia*. Dans le cas de *G. coronaria*, les valeurs ont oscillé entre 54.55 et 118.21 mg EAG /g de poids sec pour les polyphénols et de 18.60 à 42.80 mg EQ/g de poids sec pour les flavonoïdes. Pour *O. angustissima*, les valeurs ont varié de 18.94 à 76.44 mg EAG/g de poids sec pour les polyphénols et de 8.95 à 66.42 mg EQ/g de poids sec pour les flavonoïdes.

Une analyse régressive des données expérimentales a été faite afin d'évaluer la significativité des coefficients du modèle impliqué dans l'extraction des composés phénoliques totaux et des flavonoïdes totaux. Conformément aux données exposées dans le **tableau 4**, les coefficients de détermination (R^2) pour les polyphénols sont respectivement de 97,5 %, 95,7 % et 80,3 %, tandis que pour les flavonoïdes, ils s'élèvent à 92,7 %, 96,5 % et 81,8 %, pour les plantes *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima*, respectivement. Ces résultats démontrent une corrélation étroite entre les observations expérimentales et les prédictions du modèle pour les paramètres spécifiés. Notamment, cette corrélation est plus prononcée pour les deux premières espèces, *P. acutifolia* et *G. coronaria*, comparativement à *O. angustissima*.

Les équations Eq.6 et Eq.7 expriment la corrélation entre le temps d'extraction, la concentration de la matière végétale séchée, et la concentration d'éthanol dans le processus d'extraction des composés phénoliques et flavonoïdes respectivement, issus de la plante *P. acutifolia*. De manière analogue, les équations Eq.8 et Eq.9 sont formulées pour la plante *G. coronaria*, tandis que les équations Eq.10 et Eq.11 sont spécifiques à *O. angustissima* :

$$TP = 45.459 + 12.115X_1 - 9.493X_2 + 1.818X_3 + 17.237 X_1^2 - 5.763 X_2^2 + 8.232 X_3^2 + 11.694X_1X_2 + 3.646X_1X_3 - 3.661X_2X_3 \quad (\text{Eq.6})$$

$$TF = 45.488 + 4.198X_1 + 0.443X_2 + 3.913X_3 + 3.120 X_1^2 - 3.645 X_2^2 + 5.045 X_3^2 + 6.589X_1X_2 + 5.311 X_1X_3 - 0.489 X_2X_3 \quad (\text{Eq.7})$$

$$TP = -44.642 + 2.636X_1 - 0.522X_2 + 9.266X_3 - 0.031 X_1^2 + 0.004 X_2^2 - 0.119 X_3^2 + 0.007X_1X_2 - 0.003X_1X_3 - 0.032X_2X_3 \quad (\text{Eq.8})$$

$$TF = -38.895 - 0.282X_1 + 1.436X_2 + 1.69X_3 + 0.001 X_1^2 - 0.009 X_2^2 - 0.029 X_3^2 + 0.002X_1X_2 + 0.00004X_1X_3 + 0.0003X_2X_3 \quad (\text{Eq.9})$$

$$TP = -27.596 + 1.649X_1 + 1.424X_2 - 1.621X_3 - 0.015 X_1^2 - 0.016 X_2^2 - 0.058 X_3^2 - 0.004X_1X_2 + 0.009 X_1X_3 + 0.061 X_2X_3 \quad (\text{Eq.10})$$

$$TF = 41.455 + 0.855X_1 - 0.857X_2 - 1.603X_3 - 0.01 X_1^2 + 0.002 X_2^2 - 0.038 X_3^2 + 0.002X_1X_2 + 0.007 X_1X_3 + 0.048 X_2X_3 \quad (\text{Eq.11})$$

Les résultats de l'analyse de régression multiple apparaissent cohérents avec les résultats de l'analyse de la surface pour les polyphénols et les flavonoïdes, comme illustré sur les **figures** de **16** à **21**. Les effets de la durée d'extraction et de la concentration d'éthanol sur la teneur en polyphénols sont représentés dans les figures **16a**, **18a** et **20a** et pour les flavonoïdes sont présentés dans les **figures 17a**, **19a** et **21a** pour les espèces *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima*, respectivement. La durée d'extraction apparaît comme une variable quadratique notablement significative, en plus de son influence linéaire positive. Selon les résultats, les niveaux de polyphénols totaux ont atteint leur pic entre des concentrations d'éthanol de 70 % et 90 %, 50 % et 65 %, et 65 % et 75 % dans la plage de 60 à 70, de 45 à 60 et de 45 à 55 h, et celles de flavonoïdes entre des concentrations d'éthanol de 70 % et 85 %, de 80 % et 90 %, et de 80 % et 90 % dans la plage de temps de 60 à 72, de 25 à 72 et de 50 à 65 h, pour *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima*, respectivement. Généralement, l'association d'eau avec des solvants organiques engendre un environnement modérément polarisé, favorisant l'interaction entre la matrice végétale et l'agent d'extraction (**Paniwnyk et al., 2009**).

Les **figures 16b, 18b et 20b** illustrent les résultats de l'impact de la durée d'extraction et du rapport liquide/solide sur la concentration en polyphénols, tandis que les **figures 17b, 19b et 21b** présentent les données relatives aux flavonoïdes pour les espèces *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima*, respectivement. Les résultats révèlent que la concentration de matière végétale séchée exerce une influence significative sur le rendement de l'extraction des polyphénols et des flavonoïdes. Les niveaux de polyphénols ont atteint leur apogée après des périodes de 65, 55 et 60 h, tandis que l'effet du ratio liquide/solide s'est avéré plus notable, avec des valeurs correspondantes de (<1g/12 mL, <1g/30 mL et <1g/24 mL). Pour ce qui est des flavonoïdes, leur concentration maximale a été observée après 70, 25 et 60 h respectivement, avec des ratios liquide/solide de (<1g/12 mL, <1g/18 mL et <1g/20 mL) pour *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima*, respectivement.

L'étude de l'influence des ratios d'éthanol/eau distillée et de liquide/solide sur l'extraction des polyphénols et des flavonoïdes de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima*, révèle des observations significatives, comme démontré dans les **figures (16c, 18c et 20c** respectivement) pour les teneurs en polyphénols et (**17c, 19c et 21c** respectivement) pour les teneurs en flavonoïdes. Ces paramètres expérimentaux ont donné un effet marginal sur la concentration extraite de polyphénols. L'optimum d'extraction des polyphénols s'observe à des concentrations d'éthanol inférieures à 70 %, et une valeur spécifiques de 60 % pour *P. acutifolia* et *G. coronaria*, respectivement, et au-dessus de 85 % pour *O. angustissima*. Quant aux flavonoïdes, les résultats optimaux se situent dans une fourchette de 50 à 90 % d'éthanol pour *P. acutifolia*, et au-dessus de 80 % et 85 % pour *G. coronaria* et *O. angustissima* respectivement.

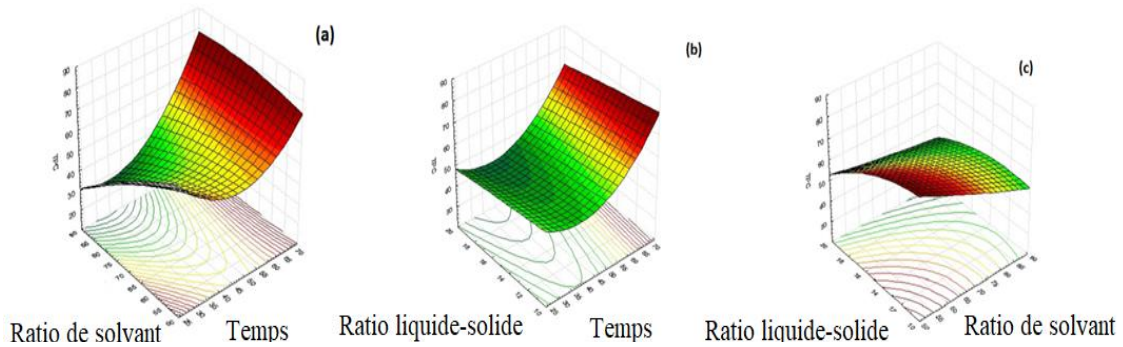


Figure 16. Graphiques de surface de réponse indiquant les effets combinés des paramètres de macération sur la teneur des polyphénols de *Physalis acutifolia*: (a) temps et ratio de solvant, (b) temps et ratio liquide-solide, (c) ratio de solvant et ratio liquide-solide.

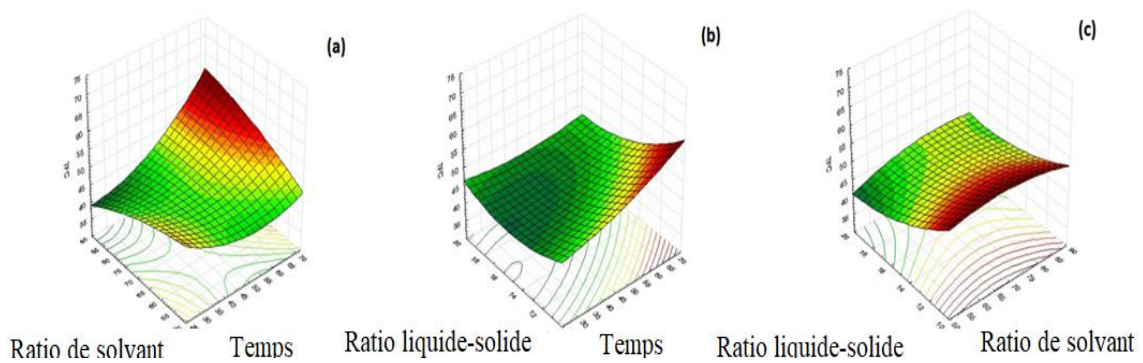


Figure 17. Graphiques de surface de réponse indiquant les effets combinés des paramètres de macération sur la teneur des flavonoïdes *Physalis acutifolia*: (a) temps et ratio de solvant, (b) temps et ratio liquide-solide, (c) ratio de solvant et ratio liquide-solide.

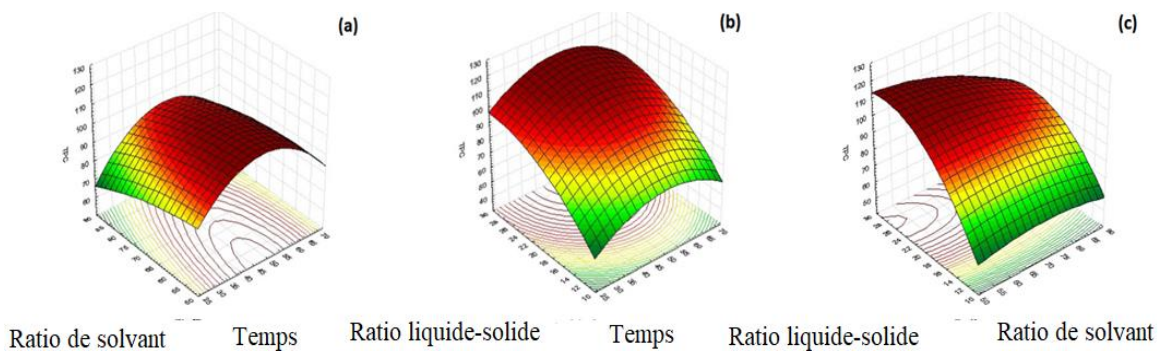


Figure 18. Graphiques de surface de réponse indiquant les effets combinés des paramètres de macération sur la teneur des polyphénols de *Glebionis coronaria*: (a) temps et ratio de solvant, (b) temps et ratio liquide-solide, (c) ratio de solvant et ratio liquide-solide.

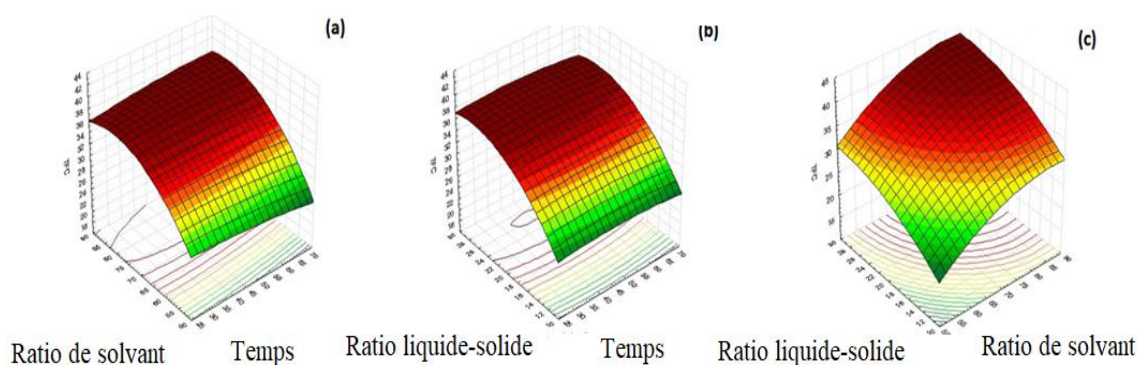


Figure 19. Graphiques de surface de réponse indiquant les effets combinés des paramètres de macération sur la teneur des flavonoïdes de *Glebionis coronaria*: (a) temps et ratio de solvant, (b) temps et ratio liquide-solide, (c) ratio de solvant et ratio liquide-solide.

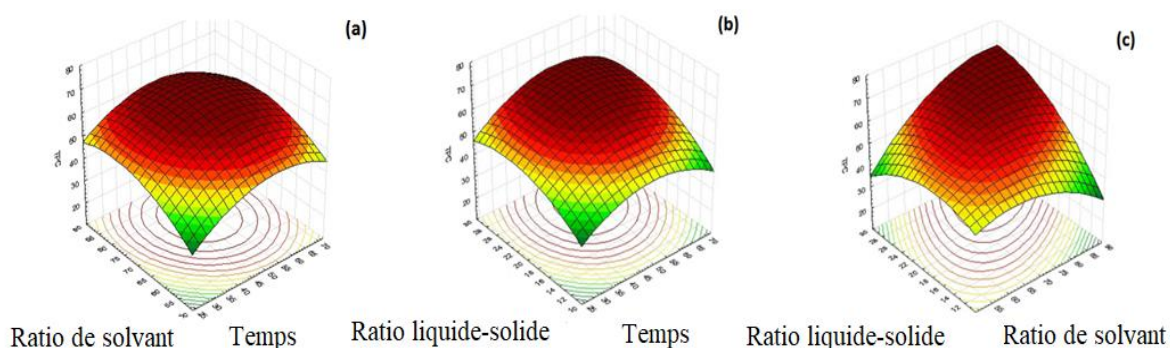


Figure 20. Graphiques de surface de réponse indiquant les effets combinés des paramètres de macération sur la teneur des polyphénols de *Ononis angustissima* : (a) temps et ratio de solvant, (b) temps et ratio liquide-solide, (c) ratio de solvant et ratio liquide-solide.

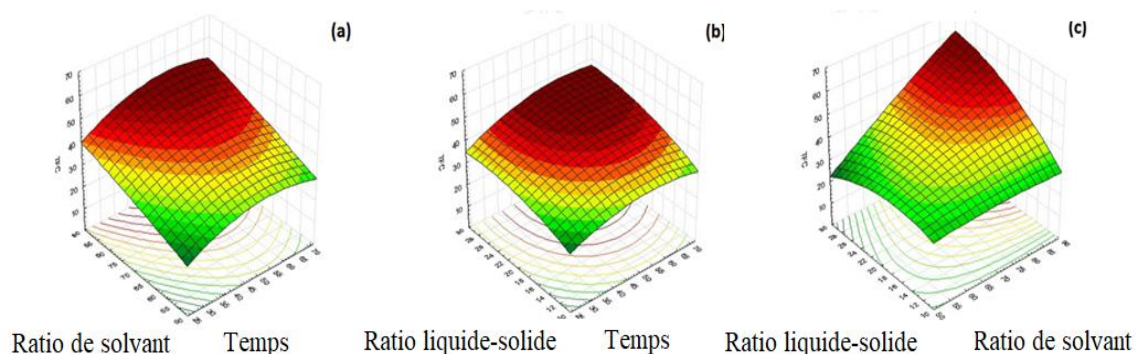


Figure 21. Graphiques de surface de réponse indiquant les effets combinés des paramètres de macération sur la teneur des flavonoïdes de *Ononis angustissima* : (a) temps et ratio de solvant, (b) temps et ratio liquide-solide, (c) ratio de solvant et ratio liquide-solide.

Sur la base de ces résultats, les conditions idéales et les valeurs anticipées ont été déterminées en utilisant une fonction de désirabilité avec une plage de 0,95 à 1, où

1 indique le résultat le plus souhaitable. Pour vérifier l'expérience, trois répétitions ont été effectuées en utilisant les paramètres idéaux appris via la RSM. Les résultats sont résumés dans le **tableau 5**.

Tableau 5. Conditions optimales estimées, valeurs prévues et valeurs expérimentales des réponses étudiées.

Paramètres d'extraction optimaux			
	$X_1(h)$	$X_2(\%)$	$X_3(mL/g)$
<i>P. acutifolia</i>	71.96	50.00	10.13
<i>G. coronaria</i>	48.95	70.22	30.00
<i>O. angustissima</i>	71.96	90.00	30.00

Variables de réponse TP mg EAG /g Ex		
	Prévu	Expérimental
<i>P. acutifolia</i>	81.28	83.47
<i>G. coronaria</i>	114.306	118.21
<i>O. angustissima</i>	71.25	76.44

Variables de réponse TF mg EQ/g Ex		
	Prévu	Expérimental
<i>P. acutifolia</i>	69.97	70.11
<i>G. coronaria</i>	39.422	42.80
<i>O. angustissima</i>	67.55	66.42

TP : Taux des polyphénols, TF : Taux des flavonoïdes, X_1 : Temps d'extraction, X_2 : Rapport solvant, X_3 : Rapport liquide-solide, EAG : Equivalent acide gallique, EQ: equivalent quercétine, Ex: Extrait sec.

Afin de maximiser la teneur en composés phénoliques et en flavonoïdes dans les extraits des trois plantes étudiées, cette étude a été réalisée pour évaluer l'impact de certains paramètres (temps d'extraction, rapport de solvant et le ratio liquide-solide) sur le processus d'extraction par macération de ces plantes, en utilisant la méthodologie de réponse de surface.

D'après (**Box et Wilson, 1951**), cette méthodologie peut être employée pour optimiser l'extraction des molécules bioactives. Il s'agit d'un outil statistique qui permet d'optimiser les processus et de réduire le nombre d'essais, particulièrement utile lorsque les méthodes d'extraction impliquent de nombreux facteurs et interactions, et que les paramètres indépendants ont des effets combinés (**Cai et al.,**

2012). Le plan expérimental consistait à mesurer chaque réponse pour évaluer le contenu en polyphénols et en flavonoïdes. L'extraction consiste à séparer les molécules bioactives des plantes en utilisant des solvants selon des méthodes standardisées (**Handa et al., 2008**). Les paramètres d'extraction tels que la température, le type des solvants utilisés et le processus d'extraction lui-même peuvent avoir un impact sur la fonctionnalité des composés bioactifs, en particulier les polyphénols. Il est donc important de sélectionner des conditions d'extraction appropriées pour améliorer à la fois la quantité et la fonctionnalité de ces molécules bioactives (**Dragović-Uzelac et al., 2012; Jha et Sit., 2022**).

La macération est une méthode pratique pour l'extraction des polyphénols, notamment pour les composés thermolabiles, et elle est réalisée avec un matériau moins complexe et moins exigeant (**Mustafa et Turner, 2011**). De plus, le mélange éthanol/eau est considéré comme un solvant non toxique pour l'environnement, conseillé à utiliser pour l'extraction de composés naturels (**Tauchen et al., 2015**). En effet, le choix du solvant est crucial pour maximiser l'efficacité de l'extraction. Les solvants polaires comme le méthanol ou l'éthanol, lorsqu'ils sont mélangés avec de l'eau, peuvent pénétrer plus facilement dans les matrices végétales et solubiliser une gamme plus large de composés bioactifs, y compris les polyphénols et les flavonoïdes (**Wang et Weller, 2006**). De plus, le rendement de l'extraction des polyphénols et des flavonoïdes est influencé par la concentration de matière végétale séchée. **Khoddami et al., (2013)** ont montré qu'une concentration plus élevée de matière végétale dans l'extraction peut augmenter la concentration des extraits en polyphénols, en raison d'une interaction plus forte entre le solvant et les composés phénoliques.

D'un autre côté, l'efficacité de l'extraction des polyphénols et des flavonoïdes est également influencée par le temps d'extraction de ces substances. Une extraction

prolongée permet d'extraire une quantité plus importante de composés phénoliques jusqu'à un certain point, puis le rendement commence à baisser en raison de la probabilité de dégradation des composés sensibles. Il est crucial d'optimiser le temps d'extraction afin de maximiser le rendement tout en préservant l'intégrité des composés extraits (Luthria, 2006).

1.3. Rendement de l'extraction

Les rendements d'extraction ont été évalués pour chaque plante à l'aide de divers solvants. Chaque échantillon a été caractérisé par son rendement en poids de matière végétale. Les données correspondantes sont exposées dans le tableau 9.

Tableau 6. Rendement des extractions de *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria* et *Ononis angustissima*.

Extrait Plantes	Rendement d'extraction des extraits (%)			
	EtOH	CHCl ₃	AcoEt	n-BuOH
<i>P. acutifolia</i>	14.1	4.16	8.83	6.66
<i>G. coronaria</i>	8.2	5.6	5.2	4
<i>O. angustissima</i>	7.6	4	2.3	2.8

EtOH : Éthanol, CHCl₃ : Chloroforme, AcoEt : Acétate d'éthyle, n-BuOH : n-butanol

En se basant sur les résultats des rendements d'extractions de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* par les différents solvants, les extraits éthanoliques ont présenté les pourcentages les plus élevés de rendement par rapport aux autres solvants utilisés (chloroforme, acétate d'éthyle et n-butanol). De même, il a été observé que *P. acutifolia* présente le rendement le plus élevé avec un pourcentage égal à 14.1% d'extrait par rapport à la matière sèche. En effet, les rendements d'extraction peuvent être sensibles à divers paramètres tels que la méthode d'extraction, le choix du solvant et la diversité des espèces végétales extraites. De nombreuses recherches ont

documenté l'impact significatif des solvants sur le rendement d'extraction (**Hayouni et al., 2007; Ben El Hadj Ali et al., 2014**).

Selon **Clara et al., (2010)**, la polarité du solvant possède un rôle crucial dans ce processus. Par conséquent, les variations des rendements observées entre les différents extraits pourraient être attribuées aux différences de polarité des composés impliqués (**Khelifi et al., 2011**). Les propriétés pharmaceutiques des extraits peuvent également être influencées par le choix du solvant (**Prasad et Aggarwal, 2011**). En effet, les solvants polaires (comme le méthanol, l'éthanol et l'eau) sont fréquemment utilisés pour extraire les composés hydrophiles (polyphénols, flavonoïdes, et autres) qui sont fréquemment responsables des propriétés antioxydantes et thérapeutiques des plantes médicinales.

Une recherche menée sur l'extraction des flavonoïdes de la feuille de *Moringa oleifera* a démontré que les solvants polaires étaient plus efficaces pour extraire ces composés bioactifs par rapport aux solvants apolaires (**Harborne, 1998**). Par ailleurs, les solvants apolaires tels que le chloroforme et l'éther de pétrole conviennent mieux à l'extraction des composés lipophiles tels que les huiles essentielles qui sont fréquemment liées aux propriétés antibactériennes et antifongiques des plantes (**Djilani et Dicko, 2012**).

1.4. Analyse des extraits

1.4.1. Quantification des polyphénols et flavonoïdes

Les différents extraits de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* (éthanol, chloroforme, acétate d'éthyle et n-butanol) ont été analysés par la méthode de Folin-Ciocalteu et le test colorimétrique utilisant le trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$)

pour évaluer leurs teneurs en polyphénols et de flavonoïdes respectivement. Les résultats sont présentés en **tableau 7**.

Tableau 7. Contenu en phénols et flavonoïdes des extraits de *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria* et *Ononis angustissima*.

Plante	Extrait	TP (mg EAC/g Ex)	TF (mg EQ/g Ex)
<i>P. acutifolia</i>	EtOH	83.50 ± 0.98 ^a	54.29 ± 0.03 ^a
	CHCl ₃	71.96 ± 0.67 ^b	6.20 ± 0.12 ^b
	AcoEt	124.72 ± 1.09 ^c	44.62 ± 0.15 ^c
	n-BuOH	263.84 ± 2.35 ^d	72.03 ± 0.84 ^d
<i>G. coronaria</i>	EtOH	187.66 ± 1.32 ^e	31.36 ± 0.23 ^e
	CHCl ₃	13.66 ± 0.11 ^f	3.21 ± 0.01 ^f
	AcoEt	299.33 ± 2.12 ^g	99.5 ± 0.54 ^g
	n-BuOH	325.33 ± 2.98 ^h	112.5 ± 0.75 ^h
<i>O. angustissima</i>	EtOH	114.23 ± 1.03 ⁱ	26.17 ± 0.14 ⁱ
	CHCl ₃	128.97 ± 1.21 ^j	31.75 ± 0.32 ^e
	AcoEt	133.45 ± 1.12 ^k	9.5 ± 0.02 ^j
	n-BuOH	175.31 ± 2.03 ^l	51.25 ± 0.45 ^k

TP : Taux des polyphénols, TF : Taux des flavonoïdes, EAG : Equivalent acide gallique, EQ: equivalent quercétine, Ex: Extrait sec, EtOH : Éthanol, CHCl₃ : Chloroforme, AcoEt : Acétate d'éthyle, n-BuOH : n-butanol, Les valeurs dans les colonnes, indiquées par des caractères non apparentés (a, b, c, d, e, f, g, h, i, j, k ou l), présentent des différences significatives (p < 0,05).

Les données exposées dans le **tableau 7** révèlent que l'extrait de n-butanol se distingue par sa richesse en polyphénols et en flavonoïdes pour les trois plantes (*P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima*), surpassant nettement les autres extraits (263.84 mg EAG/g de poids sec d'extrait et 72.03 mg EQ/g de poids sec d'extrait en polyphénols et en flavonoïdes respectivement pour *P. acutifolia*, 325.33 mg EAG/g de poids sec d'extrait et 112.5 mg EQ/g de poids sec d'extrait en polyphénols et en flavonoïdes respectivement pour *G. coronaria*, et 175.31 mg EAG/g de poids sec d'extrait et 51.25 mg EQ/g de poids sec d'extrait en polyphénols et en flavonoïdes respectivement pour *O. angustissima*). L'extrait de chloroforme présente le contenu le plus bas en polyphénols et en flavonoïdes pour *P. acutifolia* et *G. coronaria* (71.96

mg EAG/g de poids sec d'extrait et 6.20 mg EQ/g de poids sec d'extrait en polyphénols et en flavonoïdes respectivement pour *P. acutifolia*, et 13.66 mg EAG/g de poids sec d'extrait et 3.21 mg EQ/g de poids sec d'extrait en polyphénols et en flavonoïdes respectivement pour *G. coronaria*), tandis que celui d'éthanol présente le contenu le plus bas pour *O. angustissima* (114.23 mg EAG/g de poids sec d'extrait et 26.17 mg EQ/g de poids sec d'extrait en polyphénols et en flavonoïdes respectivement). Les résultats observés pour cette étude confirment que l'accroissement de la polarité du solvant améliore la récupération des polyphénols et des flavonoïdes contenus au niveau des plantes (El Aanachi et al., 2020). En effet, les solvants présentant une haute polarité tels que le n-butanol et l'acétate d'éthyle sont les plus adaptés à l'extraction des polyphénols en raison de leur grande affinité pour ces composés par rapport aux solvants non polaires (Srief et al., 2023). Le n-butanol peut parfois libérer des quantités similaires ou légèrement plus faibles de polyphénols et de flavonoïdes que l'éthanol. Toutefois, son utilisation peut être restreinte en raison de sa toxicité et de son odeur désagréable (Naczki et Shahidi, 2004). D'autre part, la faible capacité d'extraction des phénoliques et des flavonoïdes par le chloroforme et les solvants apolaires peut être expliquée par la faible solubilité de ces composés dans les solvants de faible polarité (Zerrouki et al., 2022).

1.4.2. Analyse quantitative des composés phénoliques par chromatographie liquide à haute performance couplé à un détecteur à barrette de diodes (HPLC-DAD)

L'intégration des techniques de chromatographie liquide à haute performance avec des méthodes de détection spectrophotométrique, telles que la détection par diode ou spectroscopique de masse, est considérée comme la méthode la plus répandue pour l'identification des molécules bioactives présentes dans les végétaux au cours des années récentes (Oszmiański et al., 2015; Tian et al. 2018; Staszowska-

Karkut et Materska 2020). Les résultats de l'analyse quantitative des composés phénoliques des extraits éthanoliques de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* par HPLC-DAD sont présentée dans le **tableau 8**.

Tableau 8. Compositions phénoliques des parties aériennes des extraits éthanoliques de *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria* et *Ononis angustissima* par HPLC-DAD.

N°	Temps de rétention (min)	Composant	Concentration (µg/g d'extrait)		
			EtOH <i>P.a</i>	EtOH <i>G.c</i>	EtOH <i>O.a</i>
1	14.014	Acide fumarique	1.11	-	2.12
2	15.225	Acide gallique	-	0.41	-
3	24.625	Acide protocatéchuicique	-	-	0.05
4	24.658	Pyrocatechol	-	0.28	-
5	30.274	Catéchine	-	<i>tr</i>	-
6	33.367	p-hydroxybenzaldéhyde	-	0.08	0.02
7	34.758	Acide vanillique	<i>tr</i>	-	0.15
8	40.116	Acide chlorogénique	-	-	0.28
9	42.564	Acide férulique	2.29	1.97	0.09
10	44.497	Cynarine	-	-	<i>tr</i>
11	45.178	Coumarine	-	-	<i>tr</i>
12	46.984	Propyl Gallate	-	-	2.39
13	47.527	Rutine	26.06	1.87	-
14	56.203	acide trans-cinnamique	<i>tr</i>	-	0.14
15	57.470	Hespérétine	-	-	0.89
16	57.739	Génistéine	-	-	<i>tr</i>

EtOH : éthanol, *P.a* : *P. acutifolia*, *G.c* : *G. coronaria*, *O.a* : *O. angustissima*, *tr* : quantité de trace identifiée.

Explorer l'abondance, la diversité et la distribution des polyphénols à travers diverses espèces végétales et tissus constitue une voie précieuse pour le développement de nouveaux produits pharmaceutiques destinés à protéger la santé humaine (**Medina-Medrano et al. 2015**). Les polyphénols sont une grande classe de composés naturels fréquemment présents dans les plantes. Il a été rapporté que ces composés, extraits des feuilles, des fruits et des légumes, présentent une variété d'effets thérapeutiques, y compris des activités anti-inflammatoires, anti-tumorales, anti-thrombotiques, anti-athérosclérotiques, antibactériennes et anti-cancéreuses (**El Aanachi et al. 2020**). De plus, les composés phénoliques protègent efficacement la

peau contre les impacts nocifs de la lumière du soleil générés par les UVR (**Montenegro et Santagati 2019**). Selon les résultats de l'analyse HPLC-DAD, l'acide férulique était le seul composant a détecté en commun dans les trois plantes étudiées. En effet, l'acide férulique présente un potentiel thérapeutique prometteur contre diverses infections, notamment les cancers, le diabète, les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives, avec des brevets récents mettant en évidence ses propriétés antioxydantes (**Tuli et al., 2019**). Il a été rapporté par **Li et al., (2022)**, que l'acide férulique présente des avantages potentiels dans la gestion du diabète et de ses complications grâce à ses propriétés antihyperglycémiques, antihyperlipidémiques et antioxydantes. De plus, l'acide férulique, présent dans la biomasse végétale, démontre un potentiel prometteur en tant qu'agent antiviral puissant. Il offre des perspectives intéressantes pour son utilisation dans les nutraceutiques et les aliments fonctionnels afin de renforcer l'immunité contre les infections virales (**Antonopoulou et al., 2022**).

Pour *P. acutifolia*, l'analyse par HPLC-DAD a révélé la présence d'un total de 5 composés à des concentrations réduites. La rutine s'est avérée être le principal composé phénolique, avec une concentration de 26,06 µg/g d'extrait, suivie par l'acide férulique (2,29 µg/g d'extrait), l'acide fumarique (1,11 µg/g d'extrait), et enfin l'acide vanillique et l'acide trans-cinnamique détectés en traces. La présence de la rutine en concentration considérable peut conférer des effets thérapeutiques à *P. acutifolia*. Des recherches pharmacologiques ont révélé les effets bénéfiques de la rutine dans divers états pathologiques, et son potentiel thérapeutique dans plusieurs modèles de maladies neurodégénératives a suscité un intérêt considérable (**Enogieru et al., 2018**). En effet, plusieurs recherches ont rapporté la présence du composant rutine dans les extraits des espèces appartenant au genre *Physalis*. Selon **Moreira et al., (2018)**, *P. angulata*

contient de la rutine avec une concentration variant de 75,6 à 88,2 µg/g. Par ailleurs, **Cardona et al., (2021)** ont observé une prépondérance de rutine dans l'extrait des calices de *P. peruviana*. En réalité, la rutine est présente dans de nombreuses plantes et fruits tels que le pamplemousse, les cerises, le sarrasin, les raisins, les prunes, les abricots et les oranges. Pour *G. coronaria*, la présence de 6 composés à des concentrations réduites a été détectée par l'analyse HPLC-DAD de l'extrait éthanolique de sa partie aérienne. L'acide férulique a été identifié comme le principal composé phénolique, avec une concentration de 1.97 µg/g d'extrait, suivi de la rutine (1.87 µg/g d'extrait), de l'acide gallique (0.41 µg/g d'extrait), du pyrocatechol (0.28 µg/g d'extrait), du p-hydroxybenzaldéhyde (0.08 µg/g d'extrait), et enfin de la catéchine détectée en traces. En effet, de plus des propriétés thérapeutiques de l'acide férulique et de la rutine, l'acide gallique présente des bienfaits potentiels pour la santé, incluant des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antinéoplasiques, et exerce des activités thérapeutiques dans diverses complications sanitaires (**Kahkeshani et al., 2019**). De même, **Saini et al., (2023)** ont rapporté que l'acide gallique, présent dans les plantes, possède de nombreuses vertus médicinales, notamment des propriétés antifongiques, antiulcéreuses, antivirales, anticancéreuses et antibactériennes. De plus, le pyrocatechol est un composant bioactif aussi trouvé dans l'extrait éthanolique de *G. coronaria* réduit efficacement les dommages rénaux causés par le cisplatine en inhibant la production de radicaux libres et en prévenant l'apoptose et la cytotoxicité (**Xie et al., 2022**). Enfin pour *O. angustissima*, 12 composés à divers concentrations ont été identifiés par l'analyse HPLC-DAD de l'extrait éthanolique de sa partie aérienne. Le propyl gallate était identifié comme le principal composé phénolique, avec une concentration de 2.39 µg/g d'extrait µg/g d'extrait, suivi de l'acide fumarique (2.12 µg/g d'extrait) et l'hespérétine (0.89 µg/g

d'extrait), les autres composés ont été présents par des concentrations réduites. En effet, le propyl gallate, est un antioxydant utilisé dans l'industrie alimentaire, cosmétique et pharmaceutique (Zurita et al., 2007). De plus, le traitement au propyl gallate améliore la conservation des fruits en réduisant les activités enzymatiques et en augmentant l'insaturation des acides gras, ce qui permet de maintenir les caractéristiques des membranes cellulaires (Lin et al., 2017). De plus pour l'acide fumarique, les esters de ce composant combinés à une thérapie par ultraviolet B à bande étroite accélèrent de manière significative la réponse thérapeutique chez les patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, par rapport à une monothérapie par esters de l'acide fumarique (Tzaneva et al., 2018).

1.4.3. Analyse des composés phénoliques par chromatographie liquide couplé à la spectrométrie de masse à ionisation par électrospray (LC-ESI-MS/MS)

Afin d'approfondir la compréhension de la composition chimique des extraits éthanoliques de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima*, cette recherche s'est intéressée de plus à l'analyse par chromatographie liquide couplé à la spectrométrie de masse à ionisation par électrospray, qui est une méthode analytique puissante (Benouhene et al., 2020). Les méthodes de chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse sont reconnues pour leur capacité à impacter significativement l'étude des plantes en raison de leur variété biochimique, englobant divers composés semi-polaires, incluant les principaux groupes de métabolites secondaires, qui peuvent être aisément séparés et détectés grâce à ces techniques (El Sayed et al., 2020). Les composés chimiques ont été détectés dans les extraits éthanoliques de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* par l'exploitation de leurs motifs de fragmentation, leur masse à haute précision et leur temps de rétention. En outre, une évaluation quantitative des composés identifiés a été réalisée. Le **tableau 9** présente la

constitution chimique des extraits éthanoliques de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima*, obtenue par chromatographie liquide couplé à la spectrométrie de masse à ionisation par électrospray.

Tableau 9. Composés phénoliques de l'extrait éthanolique de *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria* et *Ononis angustissima* identifiés et quantifiés par LC-ESI-MS/MS.

N°	Temps de rétention (min)	Composant	Concentration (µg/g)		
			EtOH <i>P.a</i>	EtOH <i>G.c</i>	EtOH <i>O.a</i>
1	3.104	Acide gallique	20.993	-	6.6702
2	5.897	Acide protocatéchuïque	-	41.7038	8.3384
3	7.584	Acide chlorogénique	312.431	422.4747	7.3839
4	7.9236	Hydroxybenzaldéhyde	4.657	2.1992	4.8618
5	8.0313	Acide caféique	10.686	30.8552	2.8010
6	8.716	Vanilline	5.533	-	5.1008
7	9.377	Acide o-coumarique	14.919	9.3929	26.561
8	9.753	Acide salicylique	23.836	13.2204	45.8229
9	11.575	Protocatehuic ethyl ester	-	2.2708	-
10	9.803	Taxifolin	-	-	3.1678
11	10.088	Acide trans-ferulique	-	-	40.5335
12	11.616	Hespéridine	1829.0001	148.7443	0.2221
13	11.656	Isoquercitrine	52.565	3.6443	17.5675
14	13.198	Kaempférol-3-glucoside	4.931	1.7989	13.8086
15	13.217	Fisetine	1.907	-	-
16	14.187	Chrysin	-	-	0.6347
17	14.289	Acid trans-cinnamique	-	3.4441	14.5762
18	14.838	Quercetine	-	11.039	10.3088
19	15.100	Naringénine	10.313	-	-
20	17.067	Baicalein	-	-	0.8563
21	17.943	Luteolin	-	-	143.5505
22	17.926	Biochanin A	-	-	2.5252

EtOH : éthanol, *P.a* : *P. acutifolia*, *G.c* : *G. coronaria*, *O.a* : *O. angustissima*.

Selon les résultats du **tableau 9**, 9 composants ont été identifiés comme communs entre *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima*, et qui sont: l'acide protocatéchuïque, l'acide chlorogénique, l'hydroxybenzaldéhyde, l'acide caféique, l'acide o-coumarique, l'acide salicylique, l'hespéridine, l'isoquercitrine et le kaempférol-3-glucoside.

Résultats et Discussion

Ces composants sont dotés de pouvoirs thérapeutiques importants. En effet, L'hespéridine, est un phénol naturel abondant, reconnu pour ses propriétés antioxydantes et anticancéreuses, et présente également un effet inhibiteur sur les maladies neurodégénératives (**Hajjalayani et al., 2019; Aggarwal et al., 2020**). L'acide salicylique, quant à lui, améliore la croissance, la photosynthèse et l'activité antioxydante en conditions de stress salin modéré (**Ma et Zhang, 2017**). De plus, l'acide chlorogénique, un polyphénol alimentaire majeur présent naturellement dans le café vert, possède une activité antioxydante notable (**Naveed et al., 2018**).

En outre, les autres composés tels que l'acide protocatéchuïque, l'hydroxybenzaldéhyde, l'acide caféique, l'acide o-coumarique, l'isoquercitrine et le kaempférol-3-glucoside ont montré des effets thérapeutiques significatifs dans des études antérieures (**Patel et al., 2018; Naveed et al., 2018**). En particulier, l'acide protocatéchuïque qui se distingue par ces propriétés antioxydantes et anticancéreuse (**Patel et al., 2018**).

Pour la plante *P. acutifolia*, 12 composés ont été détectés et identifiés. Le composant prédominant en termes de concentration était l'hespéridine, avec une concentration de 1829.0 µg/g d'extrait, suivi de l'acide chlorogénique à une concentration de 312.431 µg/g d'extrait. En revanche, la fisétine était présente en faible quantité, avec une concentration de 1.907 µg/g d'extrait. En effet, la fisétine, est un composé bioactif présent dans divers légumes et fruits, présente des propriétés anticancéreuses (**Imran et al., 2019**).

De plus, la naringénine et la vanilline ont été identifiés dans l'extrait éthanolique de *P. acutifolia*. En effet, la naringénine a montré des effets thérapeutiques importants en évaluant l'activité antioxydante et anticancéreuse dans

des études précédentes (**Imran et al., 2019**). De même, la vanilline, un agent aromatisant alimentaire sûr, a un potentiel anti-métastatique et diminue l'invasivité des cellules cancéreuses du sein, avec un grand potentiel d'utilisation en traitement contre le cancer (**Lirdprapamongkol et al, 2005**).

Pour la plante *G. coronaria*, 12 ont été également détectés et identifiés. Le composé le plus abondant était l'acide chlorogénique, avec une concentration de 422.47 µg/g d'extrait, suivi de l'hespéridine à 148.74 µg/g d'extrait, de l'acide protocatéchique à une concentration de 41.70 µg/g d'extrait et de l'acide caféique à une concentration de 30.85 µg/g d'extrait.

La quercétine et l'acide protocatéchique ont été aussi détecté dans l'extrait éthanolique de *G. coronaria* par une concentration de 11.039 µg/g d'extrait et 2.2708 µg/g d'extrait, respectivement. En effet, la quercétine présente des effets neuroprotecteurs en réduisant le stress oxydatif, en diminuant la neuroinflammation, et en favorisant la neurogenèse ainsi que la longévité neuronale, ce qui pourrait contribuer à la prévention des troubles neurologiques (**Suganthi et al., 2016**).

De plus, l'acide protocatéchique et ses esters alkylés présentent un potentiel prometteur pour la prévention et le traitement des dommages cutanés et du vieillissement photo-induit par les rayons UVB (**Daré et al., 2019**).

Pour la plante *O. angustissima*, un total de 19 composés a été détecté et identifiés. Le composé le plus abondant était la lutéoline, avec une concentration de 143.5505 µg/g d'extrait, suivi de l'acide salicylique à 45.8229 µg/g d'extrait, de l'acide trans-férulique à une concentration de 40.5335 µg/g d'extrait et de l'acide o-coumarique à une concentration de 26.561 µg/g d'extrait.

En effet, la lutéoline, est un flavonoïde présent dans les plantes médicinales, se composant est considéré comme un agent anticancéreux prometteur contre divers cancers humains. Il parvient à cela en freinant la prolifération des cellules tumorales, en protégeant contre les stimuli cancérigènes, et en induisant l'apoptose via plusieurs voies de signalisation (**Imran et al., 2019**).

D'autres composants à pouvoir thérapeutiques importants ont été détectés dans l'extrait éthanolique de *O. angustissima* tels que le taxifolin, qui a démontré des effets bénéfiques prometteurs dans la gestion des tumeurs, des infections microbiennes, du stress oxydatif, des troubles cardiovasculaires et hépatiques, avec une activité anticancéreuse plus marquée (**Sunil et Xu, 2019**), et le baicalein qui a démontré un potentiel thérapeutique pour les maladies d'Alzheimer et de Parkinson grâce à ses propriétés pharmacologiques, qui réduisent le stress oxydatif, inhibent l'agrégation des protéines amyloïdes et stimulent la neurogenèse et la différenciation (**Li et al., 2017**).

La concentration considérable en composés phénoliques dotés de potentiels thérapeutiques dans les extraits éthanoliques de ces plantes est une source de motivation pour l'évaluation de leurs différentes activités comme la réduction des radicaux libres, l'inhibition de la croissance bactérienne et l'inhibition de la prolifération des cellules cancéreuses.

1.4.4. Analyse des acides gras par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS)

La composition chimique en acides gras des extraits de chloroforme de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* a été caractérisé par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse.

Les résultats sont présentés dans le **tableau 10**.

Résultats et Discussion

Tableau 10. Composition en acides gras (%) des extraits de chloroforme de *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria* et *Ononis angustissima* déterminés par GC-MS.

N°.	Composant	IR	Concentration (%)		
			CHCl ₃ <i>P.a</i>	CHCl ₃ <i>G.c</i>	CHCl ₃ <i>O.a</i>
1	Trans-2-heptéнал	942	0.54	0.31	-
2	Acide caprylique (C8 :0)	1112	0.39	0.27	-
3	Trans-2-nonéнал	1161	-	0.001	-
4	Trans, trans-2,4-nonadiéнал	1216	-	0.002	-
5	Acide nonanoïque	1226	-	0.004	-
6	Méthyl mandélate	1371	-	-	0.36
7	Méthyl 9-oxodécanoate	1429	0.59	1.98	0.25
8	Phtalate de diméthyle	1431	-	0.51	2.96
9	Butylhydroxytoluène	1443	0.40	0.66	1.07
10	Dihydroactinidiolide	1499	-	0.64	1.31
11	Acétylrésorcinol	1505	-	-	0.23
12	Acide dodécanoïque	1509	1.75	-	-
13	Acide nonanedioïque (acide azélaïque)	1540	-	0.59	0.67
14	Tridécanol	1577	-	0.24	-
15	n- Tridécanol	1585	-	-	0.34
16	Méthyl 10-oxo-8-décénoate	1592	-	2.11	-
17	Phtalate de méthyle isobutyle	1689	0.44	1.34	4.39
18	Acide myristique (C14:0)	1725	0.55	1.48	4.26
19	Acide 2-propénoïque, 3-(4-hydroxy)	-	-	-	0.84
20	1-Hexadécanol	1810	-	0.62	0.51
21	Acide pentadécanoïque (C15:0)	1815	-	0.62	0.67
22	Phytone	1842	-	1.89	0.82
23	Phtalate de diisobutyle	1862	-	0.91	-
24	Acide palmitoléique (C16:1)	1875	-	1.80	2.44
25	Acide palmitique (C16:0)	1938	21.91	36.72	45.29
26	1-Heptadécanol	1968	-	0.52	0.40
27	Acide margarique (C17:0)	2028	-	0.37	0.58
28	Acide linéloïque (C18:2)	2090	40.72	11.73	8.99
29	Acide oléique (C18:1)	2095	23.99	15.16	9.92
30	Acide stéarique (C18:0)	2128	6.54	2.03	6.75
31	1-Écosanol	2220	-	0.34	-
32	Acide éicosanoïque (C20:0)	2248	-	2.06	-
33	Acide docosanoïque (C22:0)	2531	-	0.35	-
Total			97.82 %	80.68 %	90.31%

IR :Indice de rétention de Kovats sur une colonne en silice fondue DB-5,.CHCl₃ : Chloroforme, *P.a* :*P. acutifolia*, *G.c* : *G. coronaria*, *O.a* : *O. angustissima*.

L'analyse parchromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse des extraits apolaires (chloroforme) de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* a révélé la présence d'une diversité d'acides gras par des concentrations variables. Pour *P. acutifolia*, un total de 11 composés a été détecté, représentant 97,82 % de la composition totale de l'extrait, avec un degré de saturation et d'insaturation de 31,14 % et 64,71 %, respectivement. Ce résultat est cohérent avec celui trouvé pour *P. alkekengi*, qui présentait un degré d'insaturation supérieur à celui de saturation (88 % et 12 %, respectivement) dans son échantillon de graines (**Popova et al., 2022**). L'acide linoléique était le composant chimique le plus abondant (40,72 %), suivi de l'acide oléique (23,99 %) et de l'acide palmitique (21,91 %). Les résultats sur la composition des acides gras de *P. acutifolia* étaient comparables de ceux des études précédentes sur le genre *Physalis*. L'acide linoléique était également l'acide gras prédominant pour *P. alkekengi* (**Asilbekova et al., 2016 ; Popova et al., 2022**) et *P. angulata* (**Ramakrishna Pillai et al. 2022**). Il est connu qu'un régime riche en acide linoléique peut aider à prévenir les maladies cardiovasculaires. De plus, les dérivés de l'acide linoléique sont des composants structurels de la membrane plasmique qui servent de précurseurs et de régulateurs métaboliques pour certains éléments (**Puente et al. 2011**). De même pour *G. coronaria*, un nombre de 28 composés a été identifié, représentant 80.68 % de la composition totale de l'extrait. L'acide palmitique était le composant chimique le plus abondant (36.72 %), suivi de l'acide oléique (15.16 %) et de l'acide linéoloïque (11,73 %). Il a été rapporté par **Mahdi et al al., (2023)**, la présence de l'acide palmitique dans l'extrait apolaire (éther de pétrole) d'une espèce *G. coronaria* de la flore égyptienne dont l'acide oléique était le composant prédominant par une concentration de (12.58 %). En effet, l'acide palmitique est indispensable au développement précoce de l'humain. Il joue un rôle clé dans les

lipides membranaires, sécrétoires et de transport, et pourrait conférer des avantages pour la survie (**Innis, 2016**). De plus, l'acide palmitique inhibe la prolifération et la métastase des cellules cancéreuses de la prostate (**Zhu et al., 2021**). En outre, l'apport alimentaire en acide palmitique peut jouer un rôle dans la dyslipidémie, l'accumulation accrue de graisses ectopiques et l'inflammation associée à la résistance à l'insuline. Toutefois, son effet sur le métabolisme lipidique est complexe et dépend de la proportion de graisses saturées et polyinsaturées présentes dans le régime alimentaire (**Murru et al., 2022**). Enfin pour *O. angustissima*, 21 composés ont été détectés, représentant 90.31 % de la composition totale de l'extrait. L'acide palmitique était le composant chimique le plus abondant (45.29 %), suivi de l'acide oléique (9.92 %) et de l'acide linéoléique (8.99 %). De plus des propriétés thérapeutiques citées pour l'acide palmitique et l'acide linéoléique et des effets bénéficières qu'ils fournissent au corps humaines, l'acide oléique est de son tour doté de plusieurs bienfaits. Tout d'abord, la supplémentation en acide oléique et l'exercice physique peuvent potentiellement traiter l'obésité en réduisant le poids corporel, les triglycérides et le cholestérol, tout en favorisant la différenciation des adipocytes beiges et en inhibant les macrophages (**Salama et al., 2023**). En outre, un régime riche en huile d'olive peut diminuer le risque de maladies cardiovasculaires et de cancer, puisque l'acide oléique joue un rôle clé dans la modulation des voies métaboliques hépatiques et intestinales (**Piccinin et al., 2019**). Par ailleurs, les régimes à haute teneur en acide oléique améliorent la composition corporelle et peuvent favoriser la gestion du poids et le traitement de l'obésité en modulant le métabolisme des lipides et l'apport énergétique (**Bowen et al., 2017**). En effet, les acides gras ont une influence capitale dans la régulation du métabolisme cellulaire, des fonctions cellulaires et de la réponse aux signaux hormonaux et autres, avec des effets variés sur différentes maladies (**Calder,**

2015). De plus, les récepteurs des acides gras libres sont d'une importance capitale pour la régulation du métabolisme et des réponses immunitaires, représentant ainsi des cibles thérapeutiques prometteuses dans le traitement des troubles métaboliques et immunitaires (Kimura et al., 2020). D'un autre côté, il existe une corrélation entre la consommation excessive d'acides gras saturés et les risques pour la santé humaine, en particulier certaines formes de maladies cardiaques. En revanche, les acides gras insaturés sont associés à des bienfaits pour la santé (Shenstone et al. 2020).

1.4.5. Teneur en minéraux

La spectroscopie d'émission plasma-optique à couplage inductif a été employée afin de déterminer la composition minérale des trois plantes étudiées. Les valeurs nutritionnelles sont exposées dans le **tableau 11**, exprimées en mg/L (parties par million) de poids sec pour le fer, le cuivre, le manganèse, le zinc et le bore (micro-minéraux), et en pourcentage de poids sec pour le phosphore, le potassium, le calcium et le magnésium (macro-minéraux).

Tableau 11. Teneur en minéraux de *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria* et *Ononis angustissima*.

Minéraux		<i>P.a</i>	<i>G.c</i>	<i>O.a</i>
macro- minéraux (%)	Phosphore	0.23 ± 0.00	0.36 ± 0.00	0.14 ± 0.00
	Potassium	3.71 ± 0.11	3.59 ± 0.107	1.18 ± 0.035
	Calcium	2.06 ± 0.2	1.41 ± 0.141	0.92 ± 0.092
	Magnésium	0.95 ± 0.07	0.35 ± 0.028	0.18 ± 0.014
micro- minéraux (mg/L)	Fer	2187.52 ± 43.75	575.75 ± 11.515	237.29 ± 4.74
	Cuivre	25.52 ± 1.25	97.06 ± 4.85	52.57 ± 2.62
	Manganèse	48.54 ± 1.94	66.68 ± 2.66	19.43 ± 0.77
	Zinc	101.28 ± 3.03	117.25 ± 3.51	71.77 ± 2.15
	Bore	39.49 ± 0.78	33.35 ± 0.66	19.56 ± 0.39

P.a : *P. acutifolia*, *G.c* : *G. coronaria*, *O.a* : *O. angustissima*

Résultats et Discussion

Il est notable que les macro et micro nutriments intégrés dans les régimes alimentaires revêtent une importance cruciale dans le développement et le maintien des fonctions corporelles fondamentales, du fait de leur implication dans tous les aspects de la croissance, de la santé, de la fertilité, ainsi que dans le développement des organes, des tissus et des cellules (**Puente et al., 2011**). Conformément aux résultats de l'analyse de la composition minérale de *P. acutifolia*, le micro nutriment le plus abondant mesuré était le fer, présentant une concentration de 2187,52 mg/L, suivi du zinc (101,28 mg/L), du manganèse (48,54 mg/L), du bore (39,49 mg/L), et du cuivre (25,52 mg/L). Cependant, le macro nutriment le plus prédominant identifié était le potassium, affichant une concentration de 3,71 %, suivi par le calcium (2,06 %), le magnésium (0,95 %), et le phosphore (0,23 %). Concernant la composition minérale de *G. coronaria*, le fer se distingue comme le micro nutriment le plus abondant, avec une concentration mesurée de 575.75 mg/L, suivi par le zinc (117.25 mg/L), le cuivre (97.06 mg/L), le manganèse (66.68 mg/L), et le bore (33.35 mg/L). Cependant, en ce qui concerne les macro nutriments, le potassium se positionne en prédominance, avec une concentration de 3.59 %, suivi par le calcium (1.41 %), le phosphore (0.36 %), et le magnésium (0.35 %). En raison de leur teneur minérale significative, *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* peuvent être des options intéressantes pour les produits de suppléments alimentaires vue la nécessité des minéraux à la santé humaine. Certains éléments minéraux sont indispensables pour des fonctions métaboliques malgré leur nécessité en quantités très réduites dans l'alimentation humaine (**Calabrese et al., 1985**). En effet, le fer joue un rôle essentiel dans plusieurs processus métaboliques chez pratiquement tous les organismes, notamment dans la synthèse de l'hémoglobine et de la myoglobine, ce qui prévient l'anémie (**Abbaspour et al., 2014**). Les plantes renferment des quantités significatives

de fer, et les produits à base de plantes pourraient constituer une source potentielle pour la supplémentation en fer (**Ancuceanu et al., 2015**). De plus, une consommation accrue de calcium, de magnésium et de phosphore semble être associée à une réduction du risque d'ostéoporose, de maladies cardiovasculaires et d'accidents vasculaires cérébraux (**Staszowska-Karkut et Materska, 2020**). Par ailleurs, en raison de ses propriétés en tant qu'antioxydant non enzymatique, la consommation de zinc est recommandée pour prévenir les dommages oxydatifs cellulaires (**Wu et al., 2005**). De plus, Le potassium joue un rôle crucial dans la croissance et la physiologie des plantes, offrant une tolérance au stress abiotique en maintenant l'homéostasie ionique, en régulant l'équilibre osmotique et en renforçant la défense antioxydante (**Hasanuzzaman et al., 2018**). En addition, le potassium joue un rôle crucial dans la résistance au stress des plantes, influençant la croissance, le métabolisme et la défense contre divers stress biotiques et abiotiques, offrant ainsi un potentiel pour une production agricole améliorée (**Wang et al., 2013**).

2. Résultats des activités biologiques

2.1. Activité antioxydante

La détermination des composés phénoliques est généralement suivie de l'étude de l'activité antioxydante des extraits de plantes (**Benabderrahim et al., 2019**). Les différents extraits (éthanol, chloroforme, acétate d'éthyle et n-butanol) des trois plantes (*P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima*) ont été examinés pour leur potentiel antioxydant par l'application d'une variété de tests et méthodes (DPPH, ABTS, FRAP, phénanthroline et SNP). Les résultats du potentiel antioxydant, mesurés en termes d'IC₅₀ ou A_{0.5}, ont été comparés à différents standards de référence.

Tableau 12. L'activité antioxydante *in vitro* des extraits de *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria* et *Ononis angustissima*.

Extrait		DPPH	ABTS	FRAP	Phenanthroline	SNP
		IC ₅₀ (µg/mL)	IC ₅₀ (µg/mL)	A _{0.5} (µg/mL)	A _{0.5} (µg/mL)	A _{0.5} (µg/mL)
<i>P. acutifolia</i>	EtOH	331.74 ±2.22 ^a	54.17±0.37 ^a	>200	90.50 ±0.50 ^a	>400
	CHCl ₃	657.49 ±7.70 ^b	222.84 ±0.55 ^b	193.94 ±1.42 ^a	170.66 ±0.57 ^b	>400
	AcoEt	138.46±1.46 ^c	136.53±0.73 ^c	141.05 ±1.33 ^b	41.50±0.33 ^c	>400
	n-BuOH	72.81±0.44 ^d	49.77±0.43 ^d	49.77±0.72 ^c	7.33±0.33 ^d	>400
<i>G. coronaria</i>	EtOH	108.79 ± 0.65 ^e	67.46 ± 2.13 ^e	192.71 ± 1.01 ^a	>200	>400
	CHCl ₃	>800	350.14 ±0.45 ^f	>200	120.31 ± 1.42 ^e	>400
	AcoEt	21.14 ± 0.19 ^f	30.46 ± 0.23 ^g	29.16 ± 0.17 ^d	27.86 ± 0.56 ^f	295.32 ± 1.53 ^a
	n-BuOH	13.89 ± 0.12 ^g	29.18 ± 0.17 ^g	34.16 ± 0.21 ^e	7.23 ± 0.23 ^d	171.24 ± 1.65 ^b
<i>O. angustissima</i>	EtOH	435.12 ^h	44.89 ± 0.23 ^h	>200	35.58 ± 0.21 ^g	>400
	CHCl ₃	>800	42.63 ± 0.14 ⁱ	116.24 ± 1.12 ^f	23.47 ± 0.08 ^h	260.74 ^c
	AcoEt	412.46 ⁱ	93.24 ± 0.22 ^j	>200	29.2 ± 0.10 ⁱ	>400
	n-BuOH	235.43 ^j	13.97 ± 0.18 ^k	101.12 ± 1.74 ^g	16.8 ± 0.09 ^j	>400
Standard	BHA	6.35±0.13 ^k	12.11±0.10 ^l	NT	1.04±0.14 ^k	NT
	BHT	12.59±0.34 ^g	1.28±0.05 ^m	NT	2.24±0.06 ^l	NT
	α-Tocopherol	NT	NT	34.50±0.50 ^e	NT	NT
	Acide ascorbique	NT	NT	6.50±0.50 ^h	NT	7.14 ±0.12 ^d
	Trolox	NT	NT	NT	NT	34.17± 1.03 ^e

EtOH : Éthanol, CHCl₃ : Chloroforme, AcoEt: Acétate d'éthyle, n-BuOH : n-butanol, DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle, ABTS : Acide 2,2-azinobis (3-éthyle-benzothiazoline-6-sulphonique), FRAP : reducing power (Pouvoir réducteur de fer), SNP : Silver nanoparticules (nanoparticules d'argent), BHA : Hydroxyanisole butylé, BHT : Hydroxytoluène butylé, Les valeurs dans les colonnes, indiquées par des caractères non apparentés (a, b, c, d, e, f, g, h, i, j, k, l ou m), présentent des différences significatives (p < 0,05).

Résultats et Discussion

Selon les résultats présentés dans le **tableau 12**, l'extrait de n-butanol de *P. acutifolia* présentait un potentiel antioxydant élevé par rapport aux autres extraits de cette plante avec un IC₅₀ égal à 72,81 µg/mL et 49,77 µg/mL par les tests DPPH et ABTS, respectivement, et un A_{0.5} égal à 49,77 µg/mL et 7,33 µg/mL par les tests de FRAP et phénanthroline, respectivement. L'activité de l'extrait de n-butanol était suivie par celle de l'extrait d'acétate d'éthyle, tandis que l'extrait de chloroforme avait la plus faible activité antioxydante. Aussi pour *G. coronaria*, l'extrait de n-butanol présentait un potentiel antioxydant élevé par rapport aux autres extraits avec un IC₅₀ égal à 13.89 µg/mL et 29.18 µg/mL par les tests de DPPH et ABTS, respectivement, et un A_{0.5} égal à 7.23 µg/mL et 171.24 µg/mL par les tests phénanthroline et SNP, respectivement. Tandis que l'extrait d'acétate d'éthyle a présenté le potentiel antioxydant le plus élevé avec le test de FRAP par un A_{0.5} égal à 29.16 µg/mL. enfin pour *O. angustissima*, l'extrait de n-butanol présentait aussi le potentiel antioxydant le plus élevé par rapport aux autres extraits avec un IC₅₀ égal à 235.43 µg/mL et 13.97 µg/mL par les tests DPPH et ABTS respectivement, et un A_{0.5} égal à 101.12 µg/mL et 16.8 µg/mL par les tests de FRAP et phénanthroline, respectivement. Tandis que l'extrait de chloroforme a présenté le potentiel antioxydant le plus élevé avec le test SNP par un A_{0.5} égal à 260.74µg/mL. Les extraits des plantes testés apparaissent tous moins efficaces en termes d'activité antioxydante que les standards de référence

Il a été constaté que l'efficacité des extraits des plantes varie en fonction des méthodes des tests utilisées pour évaluer l'activité antioxydante, par rapport aux standards choisis. La variabilité des résultats obtenus lors de ces tests précédents indique une variation de la composition chimique et biochimique de chaque extrait qui contient des composant bioactifs de natures chimiques différentes réagissent différemment à la méthode d'analyse utilisée, ce qui explique la variabilité des

résultats observée (Apak et al., 2016). De manière générale, les résultats des tests d'activité anti-radicalaire, tels que le test DPPH, test ABTS, le pouvoir réducteur du fer, test de phénanthroline et le test des nanoparticules d'argent, révèlent une efficacité claire des extraits de n-butanol et d'acétate d'éthyle par rapport aux autres extraits d'éthanol et de chloroforme. Cette efficacité peut être attribuée à la complexité de ces extraits, qui contiennent des substances de polyphénols, notamment des flavonoïdes et des flavonols, ainsi qu'à la synergie qui existe entre eux pour donner une meilleure activité antioxydante (Vermerris et al., 2006). En effet, les extraits ou composés antioxydants peuvent être classés en fonction de leurs valeurs d'IC₅₀ ou A_{0.5} en tant que « antioxydants très puissants » (IC₅₀ ou A_{0.5} < 0,05 mg/mL), « antioxydants puissants » (IC₅₀ ou A_{0.5} de 0,05 à 0,1 mg/mL), « antioxydants moyens » (IC₅₀ ou A_{0.5} de 0,1 à 0,15 mg/mL) et « antioxydants faibles » (IC₅₀ ou A_{0.5} > 0,15 mg/mL) (Fidrianny et al., 2013). En vue des résultats obtenus pour *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* avec les tests d'évaluation de l'activité antioxydante, certains de nos extraits sont considérés comme antioxydants très puissants (l'extrait n-butanol de *P. acutifolia* avec une IC₅₀ égale à 49.77 µg/mL avec le test ABTS et une A_{0.5} égale à 49.77 µg/mL et 7.33 µg/mL avec les tests de FRAP et de phénanthroline respectivement, l'extrait n-butanol de *G. coronaria* avec une IC₅₀ égale à 19.89 µg/mL et 29.18 µg/mL avec les tests DPPH et ABTS respectivement et une A_{0.5} égale à 34.16 µg/mL et 7.23 µg/mL avec les tests de FRAP et de phénanthroline respectivement, et l'extrait n-butanol de *O. angustissima* avec une IC₅₀ égale à 13.97 µg/mL avec le test ABTS et une A_{0.5} égale à 16.8 µg/mL avec le test de phénanthroline).

Aucune autre recherche n'a examiné l'activité antioxydante de la plante *P. acutifolia*, hormis cette étude-ci. En revanche, les plantes du genre *Physalis* ont

démontré des effets antiradicalaires significatifs. **Pillai et al., (2022)** ont reporté que les extraits de feuilles et de fruits de *P. angulata* présentaient une activité antioxydante remarquable, évaluée *in vitro* par les méthodes de piégeage du DPPH et de l'H₂O₂. De même, l'espèce *P. peruviana* a exhibé un effet antioxydant dose-dépendant (**Chang et al., 2008**). Par ailleurs, les polysaccharides extraits de la tige de *P. alkekengi* dévoilent des propriétés antioxydantes remarquables, pouvant potentiellement améliorer les fonctions cognitives (**Liu et al., 2019**). Par contre à *P. acutifolia*, l'activité antioxydante de l'espèce *G. coronaria* a été évaluée au cours de certaines recherches. Une variété de cette plante, introduite dans la région de la Polésie centrale en Ukraine, est reconnue comme une plante de grande valeur en raison de sa richesse en composés biochimiques. Cette richesse lui confère un potentiel significatif pour des applications dans les industries alimentaire, pharmaceutique et thérapeutique, notamment grâce à son effet antioxydant (**Ivashchenko, 2019**). De même, **Mahdi et al. (2023)** ont démontré l'effet antioxydant prometteur de la plante *G. coronaria* de la flore égyptienne, attribué aux nombreux composants présents dans ses huiles essentielles. De même pour la plante *O. angustissima*, plusieurs recherches ont évalué son effet antioxydant. **Mezrag et al., (2017)**, ont rapporté la découverte de deux nouveaux flavonoïdes, en plus de 16 flavonoïdes déjà connus, possédant des propriétés antioxydantes. En outre, **Ghribi et al., (2015)**, ont isolé des composés possédant une activité antioxydante à partir des racines d'une espèce d'une plante *O. angustissima* provenant de la flore tunisienne. Dans le même contexte, les espèces du genre *Ononis* ont démontré des résultats significatifs lors de l'évaluation de leur activité antioxydante. *O. pubescens* L., une espèce de la flore palestinienne, a montré un effet antioxydant notable, testé par la méthode DPPH avec une valeur d'IC₅₀ de 19.41 µg/mL pour un extrait méthanolique

(Jaradat et al., 2017). De plus, l'espèce *O. spinosa* a également révélé des propriétés antioxydantes importantes, avec une valeur d'IC₅₀ de 23.96 et 101.44 µg/mL évaluée par les tests de DPPH et ABTS respectivement, ainsi qu'une A_{0.5} de 59.61 µg/mL évaluée par le test de FRAP (Stojković et al. 2020).

2.2. Activité anti-enzymatique

Les divers extraits (éthanol, chloroforme, acétate d'éthyle et n-butanol) de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* ont également été évalués pour leur potentiel anti-enzymatique à travers l'application de divers tests et méthodes (inhibition des enzymes d'Alzheimer, de α-amylase et de l'uréase). Les résultats de ce potentiel anti-enzymatique, exprimés en termes d'IC₅₀, ont été comparés à plusieurs standards de référence et présentés dans le **tableau 13**.

Tableau 13. Activité enzymatique *in vitro* des extraits de *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria* et *Ononis angustissima*.

Extrait		AChE IC ₅₀ (µg/mL)	BChE IC ₅₀ (µg/mL)	α-amylase IC ₅₀ (µg/mL)	Urease IC ₅₀ (µg/mL)
<i>P. acutifolia</i>	EtOH	>200	>200	>400	NA
	CHCl ₃	>200	187.12 ± 1.36 ^a	>400	NA
	AcoEt	>200	>200	>400	NA
	n-BuOH	>200	>200	>400	NA
<i>G. coronaria</i>	EtOH	>200	>200	>400	NA
	CHCl ₃	>200	101.5 ± 0.89 ^b	>400	NA
	AcoEt	>200	>200	>400	NA
	n-BuOH	>200	>200	>400	NA
<i>O. angustissima</i>	EtOH	>200	>200	>400	NA
	CHCl ₃	>200	20.52 ± 0.58 ^c	>400	NA
	AcoEt	>200	>200	>400	NA
	n-BuOH	>200	>200	>400	NA
Standard	Galantamine	6.27±0.36	34.75 ± 1.99 ^d	NT	NT
	Acarbose	NT	NT	365.09±2.07	NT
	Thiourée	NT	NT	NT	11.57±1.13

EtOH : Éthanol, CHCl₃ : Chloroforme, AcoEt : Acétate d'éthyle, n-BuOH : n-butanol, AChE : Acetylcholinestérase, BChE : Butyrylcholinestérase, Les valeurs dans les colonnes, indiquées par des caractères non apparentés (a, b, c ou d), présentent des différences significatives (p < 0,05).

Résultats et Discussion

Selon les résultats de l'activité anti-enzymatique des différents extraits *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima*, les extraits de chloroforme des trois plantes ont été les seuls à présenter un effet significatif anti-BChE par rapport aux autres extraits (extraits éthanol, acétate d'éthyle et n-butanol) avec une valeur IC_{50} égale à 187,12 $\mu\text{g/mL}$, 101.5 $\mu\text{g/mL}$ et 20.52 $\mu\text{g/mL}$ pour *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* respectivement. Cependant, l' IC_{50} du contrôle positif, la galantamine, était de 34,75 $\mu\text{g/mL}$. Les autres extraits étaient presque inactifs contre le Butyrylcholinestérase avec des valeurs d' IC_{50} supérieures à 200 $\mu\text{g/mL}$. De plus, tous les extraits testés étaient également presque inactifs contre à la fois l'enzyme anti-AChE ($IC_{50} > 200 \mu\text{g/mL}$) et l'enzyme anti α -amylase ($IC_{50} > 400 \mu\text{g/mL}$), et inactif contre l'enzyme inhibiteur de l'uréase.

Le traitement et la prévention de certaines maladies, telles que la maladie d'Alzheimer et le diabète sucré, peuvent être réalisés en contrôlant les enzymes impliquées dans certains processus métaboliques clés (**Vujanovića et al., 2019**). La maladie d'Alzheimer est un trouble neurologique progressif qui provoque la détérioration des neurones cholinergiques et une diminution des niveaux d'acétylcholine dans certaines régions du cerveau. Cette condition affecte le système nerveux central, entraînant des déficits cognitifs et une perte de mémoire (**Clader et Wang, 2005**). L'acétylcholinestérase (AChE) et le butyrylcholinestérase (BChE) sont les deux types de cholinestérases impliquées dans cette maladie (**Taslimi et Gulçin, 2018**). L'acétylcholinestérase est rapportée comme l'enzyme prédominante dans le cerveau humain et son activité augmente aux premiers stades de la maladie. En revanche, le butyrylcholinestérase est liée à la régulation du niveau d'acétylcholine avec un rôle secondaire et son activité augmente aux stades avancés de la maladie (**Chen et al., 2017**). Pour cette raison, l'inhibition de ces deux enzymes est essentielle

pour compenser la carence cholinergique dans la maladie d'Alzheimer (Zengin et al., 2018). Bien que des inhibiteurs tels que le donépézil, la rivastigmine et la galantamine aient été utilisés pour traiter l'Alzheimer, les recherches scientifiques actuelles se concentrent sur des sources biologiquement actives en raison de la faible efficacité et des complications associées à ces inhibiteurs synthétiques (Gidaro et al., 2015). Les plantes médicinales sont considérées comme une source abondante de nombreux composés naturels dotés d'une activité anti-enzymatique (Gokhan et al., 2015).

2.3. Activité photoprotectrice

Le Facteur de Protection Solaire (SPF) est une mesure universelle utilisée pour évaluer l'efficacité des écrans solaires. Il s'agit du rapport, déterminé par des tests *in vivo*, entre l'énergie des rayonnements UV nécessaire pour provoquer un érythème cutané sur une peau protégée par un écran solaire et celle nécessaire sur une peau non protégée (Wróblewska et al. 2019).

Tableau 14. Activité photoprotectrice des extraits éthanoliques de *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria* et *Ononis angustissima*.

Extrait	Activité photoprotectrice (Concentration en mg/mL)					
	2	1	0.5	0.25	0.125	0.065
<i>P. acutifolia</i>	34.16 ± 0.46 ^a	21.32 ± 0.36 ^a	13.78 ± 1.13 ^a	8.07 ± 1.64 ^a	2.39 ± 1.01 ^a	1.09 ± 0.07 ^a
<i>G. coronaria</i>	34.13 ± 0.43 ^a	27.87 ± 0.72 ^b	10.23 ± 0.35 ^b	4.89 ± 0.19 ^b	1.78 ± 1.43 ^a	0.73 ± 0.05 ^a
<i>O. angustissima</i>	32.43 ± 0.72 ^b	32.05 ± 0.41 ^c	30.21 ± 0.62 ^c	16.27 ± 0.41 ^c	8.49 ± 1.02 ^b	7.79 ± 0.21 ^b
Benzophénone	35.96 ± 0.42 ^c	35.42 ± 0.78 ^d	35.06 ± 0.43 ^d	34.85 ± 0.21 ^d	35.24 ± 0.96 ^c	31.34 ± 1.01 ^c
Dibenzophénone	36.78 ± 0.10 ^c	36.49 ± 0.06 ^e	36.61 ± 0.53 ^d	35.84 ± 0.71 ^d	35.06 ± 0.31 ^c	35.05 ± 1.02 ^d

Les valeurs dans les colonnes, indiquées par des caractères non apparentés (a, b, c, d ou e), présentent des différences significatives ($p < 0,05$).

Les résultats de l'activité photoprotectrice de des extraits éthanoliques de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* ainsi que les deux standards utilisés (benzophénone et dibenzophénone) sont présentés dans le **tableau 14**. Selon les résultats, les extraits éthanoliques des trois plantes ont montré une activité

photoprotectrice importante avec une valeur de SPF égale à 34.16, 34.13 et 32.43 pour une concentration de 2 mg/mL pour les extraits de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima*, respectivement comparativement à une activité de 35,96 et 36,78 pour les standards, benzophénone et dibenzophénone, respectivement, pour la même concentration. Selon **Ratnasooriya et al., (2016)**, les valeurs de SPF de 2 à 12, de 12 à 30 et ≥ 30 sont respectivement classées comme faibles, modérées et élevées. Les extraits de *P. acutifolia* et de *G. coronaria* semble avoir une efficacité photoprotectrice élevée à une concentration de 2 mg/mL, par ailleurs, celui d'*O. angustissima* a une efficacité photoprotectrice élevée à une concentration de 0.5 mg/mL. Ces résultats peuvent être expliqués par la présence de flavonoïdes et de tanins, car ces deux composés ont la capacité d'agir comme antioxydants (**Martins et al., 2016**). Il a été largement déterminé récemment que les extraits de plantes contenant des flavonoïdes ont la capacité d'absorber les rayons UV-B et UV-A (**Lefahal et al. 2018**). En conséquence, plusieurs chercheurs ont lié la teneur en flavonoïdes des extraits de plantes à leurs propriétés photoprotectrices (**Silva et al. 2014; Souza et al. 2015**). La technique consistant à inclure des composés ou des extraits de plantes ayant des propriétés photoprotectrices et antioxydantes a récemment attiré beaucoup d'attention comme moyen d'améliorer l'efficacité des écrans solaires. Les plantes médicinales et leurs produits sont actuellement particulièrement prometteurs comme écrans solaires cosmétiques, selon plusieurs études (**Ayad et al. 2022; Wang et al., 2022**). Pour cette raison que notre étude sur ces trois plantes (*P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima*) s'est intéressée par l'évaluation de leur pouvoir photoprotecteur vu le manque de recherches précédentes pour les trois plantes sur cet axe thérapeutique. Les résultats promoteurs obtenus encouragent d'autres engagements approfondis pour l'utilisation des composants

isolés des extraits de ces plantes ou bien des extraits même pour améliorer l'efficacité des écrans solaires ou pour la formulation des crèmes.

2.4. Activité antimicrobienne

L'activité antimicrobienne des extraits éthanoliques de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* a été examinée face à quatre souches bactériennes de référence ainsi qu'un pathogène fongique à une concentration d'extrait de 30 mg/mL, en utilisant la méthode de diffusion sur disques. Les résultats sont illustrés dans le **tableau 15**.

Tableau 15. Activité antimicrobienne des extraits éthanoliques de *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria* et *Ononis angustissima*.

Souches		Diamètre de la zone d'inhibition (mm)				
		EtOH <i>P.a</i>	EtOH <i>G.c</i>	EtOH <i>O.a</i>	CAP	EtOH
<i>E. coli</i>	Gram-	12 ± 0.1 ^a	12 ± 0.09 ^a	8 ± 0.14 ^a	15 ± 0.42 ^a	00
<i>St. aureus</i>	Gram+	19 ± 0.12 ^b	12 ± 0.12 ^a	0	19 ± 0.32 ^b	00
<i>P. aeruginosa</i>	Gram-	15 ± 0.09 ^c	15 ± 0.15 ^b	9 ± 0.23 ^b	39 ± 0.51 ^c	00
<i>S. thermophilus</i>	Gram-	7 ± 0.04 ^d	12 ± 0.21 ^a	9 ± 0.14 ^b	33 ± 0.43 ^d	00
<i>F. Oxysporum</i>	Champignon	12 ± 0.08 ^a	0	10 ± 0.3 ^c	00	00

EtOH : éthanol, *P.a* : *P. acutifolia*, *G.c* : *G. coronaria*, *O.a* : *O. angustissima*, CAP : Chloramphénicol, Les valeurs dans les colonnes, indiquées par des caractères non apparentés (a, b, c, d ou e), présentent des différences significatives ($p < 0,05$).

Les plantes médicinales présentent un potentiel en tant que médicaments antimicrobiens et sources de nouveaux agents anti-infectieux, et un nombre croissant d'études examine leur activité antimicrobienne (**Ríos et Recio, 2005**). L'évaluation de l'activité antimicrobienne des extraits éthanoliques de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* a révélé des résultats variables qui se résument par les diamètres de zones d'inhibition de chaque extrait face aux souches pathogènes. Les résultats présentés dans le **tableau 15** ont révélé l'effet antimicrobien de l'extrait éthanolique de *P. acutifolia* contre les souches testées à une concentration de 30 mg/mL, avec des

Résultats et Discussion

valeurs de diamètre de zone d'inhibition variant de 7,00 à 19,00 mm. L'inhibition a été observée face aux bactéries Gram+, Gram- et la souche fongique. *St. aureus* a présenté la souche la plus sensible à l'extrait éthanolique de *P. acutifolia* avec un diamètre de zone d'inhibition de 19 mm, suivi de *P. aeruginosa* (15 mm), *F. oxysporum* (12 mm), et enfin *S. thermophilus* (7 mm), indiquant une activité antimicrobienne faible contre cette souche. De même, l'effet antimicrobien a été observé aussi pour l'extrait éthanolique de *G. coronaria* face aux souches bactériennes testées, et son absence sur la souche fongique à une concentration de 30 mg/mL, avec des valeurs de diamètre de zone d'inhibition variant entre 12,00 et 15,00 mm. L'inhibition s'est observée vis-à-vis des bactéries Gram+ et Gram-. La souche *P. aeruginosa* s'est montrée la plus sensible à l'extrait éthanolique de *G. coronaria*, affichant un diamètre de zone d'inhibition de 15 mm, tandis que les autres souches bactériennes (*E. coli*, *St. aureus* et *S. thermophilus*) ont montré un diamètre de zone d'inhibition de 12 mm. Tandis pour *O. angustissima*, les résultats obtenus ont mis en évidence l'activité antimicrobienne de son extrait éthanolique à une concentration de 30 mg/mL, vis-à-vis de quatre souches microbiennes parmi les souches testées. Les diamètres des zones d'inhibition ont varié de 8,00 à 10,00 mm. Une inhibition significative a été observée contre les bactéries Gram- ainsi que la souche fongique *Fusarium Oxysporum*, qui a manifesté une sensibilité notable avec un diamètre de zone d'inhibition de 10 mm. Les souches *P. aeruginosa* et *S. thermophilus* ont également montré une sensibilité avec des diamètres de zone d'inhibition de 9 mm chacune, tandis qu'*E. coli* a présenté une inhibition légèrement moindre avec un diamètre de 8 mm. *St. aureus*, en revanche, n'a montré aucune zone d'inhibition, suggérant l'absence d'activité antimicrobienne de l'extrait éthanolique d'*O. angustissima* contre cette souche. En effet le diamètre de la zone d'inhibition est le

paramètre primordial pour l'évaluation d'inhibition de croissance des germes par les composants bioactifs, et cette inhibition est classée comme légère, modérée ou importante en fonction du diamètre, étant respectivement $D < 10$ mm, $10 \text{ mm} \leq D < 15$ mm, et $D \geq 15$ mm (Carović-Stanko et al. 2010). La découverte de nouveaux agents antimicrobiens est essentielle pour éradiquer les pathogènes résistants. En outre, la formulation de produits alimentaires ou cosmétiques naturels et sécurisés d'un point de vue microbiologique représente une préoccupation croissante des consommateurs (Zink, 1997). Les extraits éthanoliques de plantes présentent un potentiel thérapeutique notable en tant qu'antioxydants naturels et agents antimicrobiens, permettant de prévenir les maladies infectieuses et de préserver les denrées alimentaires. Par ailleurs, ces agents naturels offrent une solution potentielle aux problèmes environnementaux liés à la pollution et à la résistance microbienne engendrés par les produits et médicaments synthétiques (Hechaichi et al., 2023). L'effet antimicrobien des extraits éthanoliques de *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* peut être attribué à leur composition phénolique par la présence de certains composants à potentiel antimicrobien notable comme la rutine, l'acide fumarique, l'acide vanillique et autre. En effet, la rutine et ses analogues se sont révélés bactériostatiques en démontrant une activité antimicrobienne contre diverses souches bactériennes (Pankey et Sabath, 2004; Bernatová et al., 2013; Ganeshpurkar et Saluta, 2017). Des études antérieures ont mis en évidence les propriétés antibactériennes de certaines espèces végétales riches en flavonoïdes, en particulier la rutine (Nanasombat et Teckchuen, 2009; Adamczak et al., 2019). De plus, il a été démontré que la rutine pouvait potentialiser l'activité antibactérienne d'autres composés, à la fois sur les bactéries Gram (+) et Gram (-), de manière similaire à l'ampicilline, l'amoxicilline/acide clavulanique ou le chloramphénicol

(Lupaşcu et al., 2010). Ce composé a également montré un effet synergique avec plusieurs autres substances, telles que l'acide aminopénicillanique et divers flavonoïdes, inhibant l'activité antibactérienne et la formation de biofilms et de β -lactamases (Amin et al., 2015; Mikłasińska-Majdanik et al., 2023). En outre, l'activité antimicrobienne de l'acide fumarique a été démontrée contre plusieurs bactéries pathogènes couramment rencontrées en clinique, cette activité pouvant être influencée par des facteurs tels que le pH (Skřivanová et Marounek, 2007; He et al., 2011). De plus, l'acide vanillique a inhibé la croissance d'*Enterobacter cloacae* résistant aux carbapénèmes et de *S. aureus* en perturbant les membranes cellulaires, ce qui montre son potentiel en tant que conservateur naturel contre les bactéries résistantes aux antibiotiques (Qian et al., 2019). La présence de ces composés dotés de propriétés thérapeutiques et surtout antimicrobiennes est très importante dans les domaines industriels, pharmaceutiques et alimentaires.

Le potentiel antimicrobien du genre *Physalis* et des deux plantes *G. coronaria* et *O. angustissima* a été évalué par des études précédentes (pour la plante *P. acutifolia*, cet étude se considère comme une première évaluation de cet espèce). Selon Helvacı et al., (2010), l'extrait méthanolique de *P. alkekengi* a montré une activité antimicrobienne contre 5 bactéries Gram+ différentes à une concentration de 500 $\mu\text{g/mL}$, avec des diamètres de zone d'inhibition allant de $19,8 \pm 3,6$ à $31,8 \pm 1,9$ mm, ainsi que contre 5 bactéries Gram- différentes, avec des diamètres de zone d'inhibition allant de $11,2 \pm 1,5$ à $16,6 \pm 3,2$ mm. Göztok et Zengin, (2013) ont démontré que *P. peruviana* possédait une activité antimicrobienne contre tous les micro-organismes testés, avec des valeurs de concentration minimale inhibitrice variées. De plus, El-Beltagi et al., (2019) ont observé que les extraits éthanoliques de fruits de *P. peruviana* montraient une activité antibactérienne significative contre *B.*

ceruus et *E. coli* avec des diamètres de zone d'inhibition de 17,2 mm et 12,45 mm respectivement, et une activité moyenne contre *S. typhimurium* et *S. aureus* avec des diamètres de zone d'inhibition 9,33 mm et 8,6 mm respectivement.

D'un autre côté, **Diksha et al., (2021)** ont rapporté que les extraits de fleurs de *G. coronaria*, à la fois méthanoliques et dichlorométhaniques, ont montré une activité antibactérienne contre *Aeromonas sp.* (bactérie Gram -) et *St. aureus* (bactérie Gram +). L'extrait méthanolique a présenté la plus forte activité contre *Aeromonas sp.* avec une zone d'inhibition de 12 mm, comparé à 8 mm pour l'extrait dichlorométhaniques. Pour la plante *O. angustissima*, **Benmeddour et al., (2024)** ont montré l'effet antimicrobien d'une espèce de cette plante appartenant à la flore algérienne contre des bactéries Gram (+) et Gram (-) (*St. aureus*, *P. aeruginosa* et *E. coli*), ainsi qu'une bonne inhibition contre deux souches fongiques (*Aspergillus niger* et *Scedosporium apiospermum*). De plus, **Ghibi et al., (2016)** ont rapporté le pouvoir antimicrobien d'une espèce de cette plante appartenant à la flore tunisienne testé face aux *P. aeruginosa*, *E. coli*, *E. faecalis*, *St. aureus* et une souche clinique d'*Acinetobacter sp.*, avec un effet antibactérien significatif contre *P. aeruginosa* et *E. faecalis*.

2.5. Activité antiproliférative

L'effet antiprolifératif des extraits éthanoliques de *P. acutifolia*, *G. coronaria*, *O. angustissima* a été évalué face aux trois lignées cellulaires, à savoir L929 (ligne cellulaire de fibroblastes), CAPAN-1 (ligne cellulaire de cancer du pancréas) et dld-1 (ligne cellulaire d'adénocarcinome colorectal), en utilisant le test de bromure de 3[4,5-diméthylthiazol-2-yl]-2,5-diphényltétrazolium (MTT). Les résultats sont présentés dans le **tableau 16**.

Tableau 16. Effet antiprolifératif des extraits éthanoliques de *Physalis acutifolia*, *Glebionis coronaria* et *Ononis angustissima* sur les lignées cellulaires.

Extrait (EtOH)	Concentration (en mg/mL)	viabilité cellulaire (%)		
		dld-1	CAPAN-1	L929
<i>P. acutifolia</i>	1	46.42 ± 0.63 ^a	57.74 ± 1.54 ^a	93.25 ± 2.14 ^a
	0.5	110.58 ± 1.79 ^b	147.61 ± 3.54 ^b	304.97 ± 5.65 ^b
	0.25	148.47 ± 2.31 ^c	152.02 ± 4.23 ^c	302.33 ± 4.36 ^b
	0.125	172.37 ± 2.98 ^d	178.98 ± 4.78 ^d	307.67 ± 4.98 ^c
<i>G. coronaria</i>	1	105.08 ± 1.87 ^e	38.53 ± 1.20 ^e	215.64 ± 3.45 ^d
	0.5	145.18 ± 2.14 ^f	183.25 ± 2.87 ^f	353.71 ± 6.35 ^e
	0.25	199.69 ± 3.14 ^g	186.52 ± 3.15 ^g	376.24 ± 5.78 ^f
	0.125	224.76 ± 4.25 ^h	189.06 ± 3.65 ^h	375.85 ± 5.21 ^f
<i>O. angustissima</i>	1	33.05 ± 0.87 ⁱ	42.56 ± 1.12 ⁱ	108.02 ± 2.26 ^g
	0.5	95.21 ± 1.23 ^j	55.96 ± 1.78 ^a	130.84 ± 2.36 ^h
	0.25	140.62 ± 2.14 ^k	114.67 ± 2.36 ^j	147.92 ± 3.14 ⁱ
	0.125	210.7 ± 2.98 ^l	179.59 ± 3.14 ^d	353.75 ± 5.74 ^e
Absorbance de contrôle		0.239	0.242	0.122

EtOH : Éthanol, L929 : ligne cellulaire de fibroblastes, CAPAN-1: ligne cellulaire de cancer du pancréas, dld-1: ligne cellulaire d'adénocarcinome colorectal, Les valeurs dans les colonnes, indiquées par des caractères non apparentés (a, b, c, d, e, f, g, h, i, j, k ou l), présentent des différences significatives ($p < 0,05$).

Les résultats de cette étude révèlent un effet antiprolifératif notable de l'extrait éthanolique dérivé de *P. acutifolia* sur les lignées cellulaires dld-1 et CAPAN-1, observé notamment à une concentration de 1 mg/mL, dont l'extrait a produit l'effet le plus élevé, entraînant une réduction de la viabilité cellulaire à 46.42 % pour dld-1 et à 57.74 % pour CAPAN-1. Cependant, aucun effet antiprolifératif significatif n'a été observé aux concentrations (0.5, 0.25 et 0.125 mg/mL). Par ailleurs, l'extrait éthanolique de *P. acutifolia* a démontré une faible toxicité envers les lignées cellulaires L929, utilisées comme témoins de cellules saines, avec une viabilité cellulaire de 93.25 % à une concentration de 1 mg/mL (**Figure 22**). De même, pour *O. angustissima*, l'extrait éthanolique a induit un effet antiprolifératif significatif sur les lignées cellulaires dld-1 et CAPAN-1, entraînant une viabilité cellulaire de 33.05

% et 42.56 % respectivement, tandis qu'un effet antiprolifératif léger a été observé sur la lignée cellulaire L929, avec une viabilité cellulaire de 108.02 %, pour une concentration de 1 mg/mL (**Figure 24**). En revanche, pour *G. coronaria*, son extrait éthanolique a présenté un effet antiprolifératif significatif uniquement sur la lignée CAPAN-1, avec une viabilité cellulaire de 38.53 %, tandis qu'un effet cytotoxique faible a été observé sur la lignée cellulaire dld-1 et une viabilité accrue a été constatée sur la lignée L929, avec des pourcentages de viabilités cellulaires de 105.08 % et 215.64 %, respectivement à une concentration de 1 mg/mL (**Figure 23**).

En effet, les plantes médicinales possèdent un potentiel prometteur en tant que nouvelles thérapies anticancéreuses et antiprolifératives, en raison de leurs propriétés anticarcinogènes et chimioprotectrices puissantes. Elles contiennent des composés moins toxiques et offrent des perspectives efficaces pour la prévention et le traitement du cancer (**Gezici et Sekeroglu, 2002**).

L'évaluation de l'activité antiproliférative de certaines plantes de *Physalis* a donné des résultats prometteurs (**Huang et al., 2020**). *P. neomexicana* a démontré un effet antiprolifératif notable sur deux lignées cellulaires de cancer du sein humain, MDA-MB-231 et MCF-7, suggérant son potentiel comme agent thérapeutique pour le traitement du cancer du sein, avec des valeurs de IC₅₀ de 1,7 et 6,3 µM, respectivement (**Cao et al., 2015**). De même, les withanolides de *P. peruviana* L. ont montré une activité cytotoxique sélective contre deux lignées cellulaires de cancer de la prostate, LNCaP et 22Rv1, avec des valeurs de IC₅₀ de 0,94 et 0,99 µM respectivement (**Xu et al., 2017**). En outre, les withanolides extraits de *P. angulata* L. ont démontré une activité cytotoxique contre trois lignées cellulaires différentes à savoir A549, p388 et HeLa, avec des valeurs de IC₅₀ de 11,36, 8,03 et 21,75 µM respectivement (**Meng et al., 2019**). Quant à *P. acutifolia*, les withanolides extraits de

l'extrait méthanolique de cette plante ont montré une activité antiproliférative contre un panel de lignées cellulaires cancéreuses humaines, notamment NCI-H460 (cancer du poumon non à petites cellules), SF-268 (gliome du système nerveux central), PC-3 (adénocarcinome de la prostate) et MCF-7 (adénocarcinome du sein), ainsi que contre des cellules fibroblastiques pulmonaires humaines normales (WI-38), avec des valeurs de IC₅₀ de 6,5, 7,2, 2,3, 1,7 et 3,9 µM respectivement (**Xu et al., 2021**). De plus, des études précédentes ont montré le pouvoir antiprolifératif des autres plantes, *G. coronaria* et *O. angustissima*. **Lee et al., (2002)**, ont rapporté l'effet antiprolifératif d'un lactone sesquiterpénique avec des dérivés dihydrochrysanolide isolés d'une plante *G. coronaria*, contre des lignées de cellules humaines telles que A549, PC-3 et HCT-15. **Ghribi et al., (2016)**, ont rapporté dans leur étude sur l'espèce *O. angustissima* de la flore tunisienne, son effet antiprolifératif sur la lignée cellulaire cervicale humaine HeLa en utilisant le test MTT, avec une valeur d'IC₅₀ égale à 0,53 mg/mL. D'autres espèces appartenant au genre *Ononis* ont présenté des effets antiprolifératifs importants. *O. diffusa* et *O. variegata*, ont été examinées par **Graziani et al. (2021)** pour leur potentiel contre des lignées cellulaires de cancer colorectal. L'activité antiproliférative des extraits bruts a été testée sur un ensemble de modèles cellulaires de cancer du côlon, incluant des lignées sensibles au cetuximab (Caco-2, GEO, SW48), intrinsèquement résistantes (HT-29 et HCT-116) et résistantes acquises (GEO-CR, SW48-CR). *O. diffusa* a montré une activité cytotoxique notable, particulièrement sur les lignées cellulaires résistantes à l'anticorps monoclonal cetuximab. De plus, les plantes médicinales des familles des Astéracées et des Fabacées dont elles appartiennent *G. coronaria* et *O. angustissima*, respectivement, montrent un potentiel dans le traitement de divers cancers en Afrique. Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer leur efficacité sur d'autres

types de cancers et pour leur développement en thérapies anticancéreuses (Raimi et al., 2020). Ces résultats valident le potentiel antiprolifératifs *P. acutifolia*, *G. coronaria* et *O. angustissima* contre des lignées cellulaires supplémentaires.

Par ailleurs, la présence de molécules bioactives dans ces plantes suggère que des tests supplémentaires sur différents types de lignées cellulaires et de lignées cancéreuses pourraient être envisagés pour explorer leurs potentiels thérapeutiques dans le traitement du cancer.

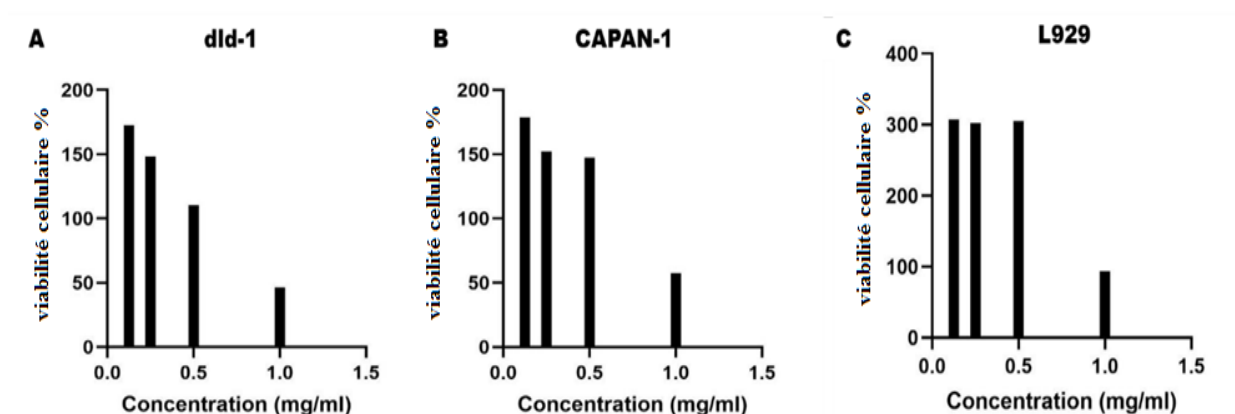


Figure 22. Cytotoxicité de l'extrait éthanolique de *Physalis acutifolia* face aux les lignées cellulaires dld-1, CAPAN-1 et L929.

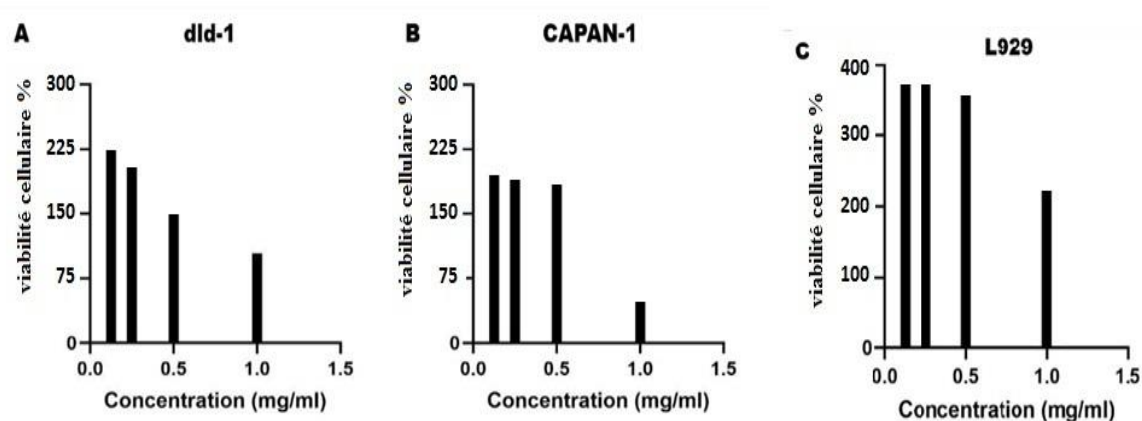


Figure 23. Cytotoxicité de l'extrait éthanolique de *Glebionis coronaria* face aux les lignées cellulaires dld-1, CAPAN-1 et L929.

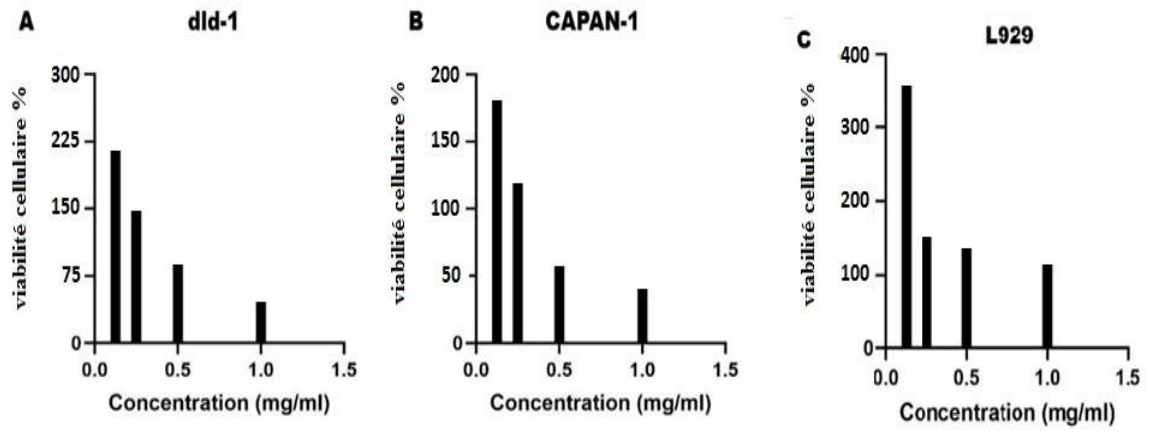


Figure 24. Cytotoxicité de l'extrait éthanolique de *Ononis angustissima* face aux les lignées cellulaires dld-1, CAPAN-1 et L929.

Conclusion et Perspectives

Conclusion

Dans cette étude, l'exploration des propriétés thérapeutiques de trois plantes algériennes a été entreprise dans le contexte de la recherche de nouvelles thérapies issues de sources naturelles. Les résultats ont démontré un potentiel prometteur, mettant en lumière la richesse des composés phénoliques et flavonoïdes dans ces plantes, en particulier sous des conditions d'extraction optimisées. Les évaluations de diverses activités biologiques ont révélé des effets significatifs, notamment une forte activité antioxydante, anti-enzymatique, antimicrobienne et antiproliférative. De plus, les analyses approfondies ont permis d'identifier et de caractériser les composants actifs responsables de ces effets bénéfiques. Ces résultats suggèrent un potentiel thérapeutique important dans ces plantes, offrant des perspectives prometteuses pour le développement de nouvelles thérapies à partir de ressources naturelles en Algérie. Cette étude souligne ainsi l'importance de la recherche phytochimique dans la valorisation des plantes médicinales et dans la découverte de nouveaux agents thérapeutiques.

Il est crucial d'envisager des étapes futures visant à exploiter pleinement le potentiel thérapeutique identifié. L'optimisation des conditions d'extraction a non seulement amélioré le rendement en composés actifs, mais a également révélé des profils phytochimiques riches en composés phénoliques et flavonoïdes. À l'avenir, des recherches plus approfondies pourraient explorer les mécanismes d'action spécifiques de ces composés, en particulier leurs interactions synergiques qui semblent renforcer leur efficacité antioxydante et leurs autres activités biologiques. De plus, l'identification précise des composants bioactifs par des techniques avancées telles que la spectrométrie de masse contribuera à élucider leur impact sur les voies

métaboliques cellulaires et les cibles thérapeutiques potentielles. Ces efforts sont essentiels pour non seulement consolider les données obtenues, mais aussi pour ouvrir de nouvelles voies vers le développement de thérapies alternatives et complémentaires issues de la richesse botanique algérienne.

Références
Bibliographiques

Références Bibliographiques

- Abedini, A. (2013). Evaluation biologique et phytochimique des substances naturelles d'*Hyptis atrorubens* Poit. (Lamiaceae), sélectionnée par un criblage d'extraits de 42 plantes (Doctoral dissertation, Université du Droit et de la Santé-Lille II).
- Abbaspour, N., Hurrell, R., & Kelishadi, R. (2014). Review on iron and its importance for human health. *Journal of Research in Medical Sciences*, 19, 164–174.
- Adamczak, A., Ożarowski, M., & Karpiński, T. M. (2019). Antibacterial activity of some flavonoids and organic acids widely distributed in plants. *Journal of Clinical Medicine*, 9(1), 109.
- Adams, R. P. (2017). Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry (5th online ed.). Gruver, TX USA: Texensis Publishing.
- Aggarwal, V., Tuli, H. S., Thakral, F., Singhal, P., Aggarwal, D., Srivastava, S., et al. (2020). Molecular mechanisms of action of hesperidin in cancer: Recent trends and advancements. *Experimental Biology and Medicine*, 245, 486–497.
- Ahmed, S., Yasmin, R., & Malik, A. (1999). New withanolide glucosides from *Physalis peruviana* L. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 47, 477-480.
- Al-Aboudi, A., & Afifi, F. U. (2011). Plants used for the treatment of diabetes in Jordan: A review of scientific evidence. *Pharmaceutical Biology*, 49(3), 221-239.
- Al-Husseini, (1990). Plantes médicinales cultivées par leurs composants. *Bibliothèque Al-Sai Jeddah*, p. 187.
- Aldeyab, M. A., Harbarth, S., Vernaz, N., Kearney, M. P., Scott, M. G., Funston, C., & McElnay, J. C. (2009). Quasiexperimental study of the effects of antibiotic use, gastric acid suppressive agents, and infection control practices on the incidence of *Clostridium difficile* associated diarrhea in hospitalized patients. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 53(5), 2082-2088.
- Alkurd, A., Hamed, T. R., & Al-Sayyed, H. (2008). Tannin contents of selected plants used in Jordan. *Jordan Journal of Agricultural Sciences*, 4, 265-274.
- Allimuthu, M., & Vennila, M. (2005). *Catalogue of Siddha Anti-Malarial Herbs*, 2p.
- Altuner, E. M., Ceter, T., & İşlek, C. (2010). Investigation of antifungal activity of *Ononis spinosa* L. ash used for the therapy of skin infections as folk remedies. *Mikrobiyoloji Bulteni*, 44(4), 633-639.
- Amin, A., Gali-Muhtasib, H., Ocker, M., & Schneider-Stock, R. (2009). Overview of major classes of plant-derived anticancer drugs. *International Journal of Biomedical Science: IJBS*, 5(1), 1-11.
- Amin, M. U., Khurram, M., Khattak, B., & Khan, J. (2015). Antibiotic additive and synergistic action of rutin, morin and quercetin against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15, 1-12.

Références Bibliographiques

- Amblard, P. (2000). Peau et soleil chez l'enfant. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 8-0890,4.
- Ancuceanu, R., Dinu, M., Hovanet, M., Anghel, A., Popescu, C., & Negreş, S. (2015). A survey of plant iron content—A semi-systematic review. *Nutrients*, 7, 10320-10351. <https://doi.org/10.3390/nu7125535>
- Antonopoulou, I., Sapountzaki, E., Rova, U., & Christakopoulos, P. (2022). Ferulic acid from plant biomass: A phytochemical with promising antiviral properties. *Frontiers in Nutrition*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.777576>
- Apak, R., Özyürek, M., Güçlü, K., & Çapanoğlu, E. (2016). Antioxidant activity/capacity measurement. 1. Classification, physicochemical principles, mechanisms, and electron transfer (ET)-based assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(5), 997-1027.
- Arulselvan, P., Fard, M. T., Tan, W. S., Gothai, S., Fakurazi, S., Norhaizan, M. E., & Kumar, S. S. (2016). Role of antioxidants and natural products in inflammation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 5276130.
- Arnould, R., Dubois, J., Abikhalil, F., Libert, A., Ghanem, G., Atassi, G., ... & Lejeune, F. J. (1990). Comparison of two cytotoxicity assays--tetrazolium derivative reduction (MTT) and tritiated thymidine uptake--on three malignant mouse cell lines using chemotherapeutic agents and investigational drugs. *Anticancer research*, 10(1), 145-154.
- Asilbekova, D., Ulchenko, N., & Glushenkova, A. (2016). Lipids from *Physalis alkekengi*. *Chemistry of Natural Compounds*, 52, 96–97.
- Ayad, R., Ayad, R., Bourekoua, H., Lefahal, M., Makhloufi, E. H., Akkal, S., Medjroubi, K., & Nieto, G. (2022). Process optimization of phytoantioxidant and photoprotective compounds from carob pods (*Ceratonia siliqua* L.) using ultrasonic assisted extraction method. *Molecules*, 27, 8802. <https://doi.org/10.3390/molecules27248802>
- Balasundram, N., Sundram, K., & Samman, S. (2006). Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*, 99(1), 191-203.
- Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils - A review. *Food and Chemical Toxicology*, 46, 446-475.
- Barnes, J., Anderson, L. A., & Phillipson, J. D. (2007). *Herbal medicines* (3rd ed.). London: Pharmaceutical Press.
- Bauer, A. W., Kirby, W. M. M., Sherris, J. C., & Turck, M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American Journal of Clinical Pathology*, 45(4), 493-496.

Références Bibliographiques

- Ben el Hadj Ali, I., Bahri, R., Chaouachi, M., Boussaïd, M., & Harzallah-Skhiri, F. (2014). Phenolic content, antioxidant and allelopathic activities of various extracts of *Thymus numidicus* Poir. Organs. *Industrial Crops and Products*, 62, 188-195.
- Benabderrahim, M. A., Sarikurkcu, C., Elfalleh, W., & Ozer, M. S. (2019). *Datura innoxia* and *Dipsacus laciniatus*: Biological activity and phenolic composition. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 19, 101163. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2019.101163>
- Beniston, N. T., & Beniston, W. S. (1984). *Flore d'Algérie*. Entreprise Nationale du Livre, Algérie, p. 99.
- Benmeddour, T., Messaoudi, K., & Flamini, G. (2024). First investigation of the chemical composition, antioxidant, antimicrobial and larvicidal activities of the essential oil of the subspecies *Ononis angustissima* Lam. subsp. *filifolia* Murb. *Natural Product Research*, 1-16.
- Benouchenne D, Bellil I, Akkal S, Bensouici C, Khelifi D. (2020). LC–MS/MS analysis, antioxidant and antibacterial activities of Algerian fir (*Abies numidica* de LANNOY ex CARRIÈRE) ethyl acetate fraction extracted from needles. *Journal of King Saud University Science*, 32, 3321–3327.
- Benyoub, F. Z., & Berrouigat, N. S. (2022). Caractérisation de l'espèce *Chrysanthemum coronarium* au niveau de Nord-ouest Algérien (Doctoral dissertation).
- Benzie, I. F., & Strain, J. J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: The FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70-76.
- Bernatová, S., Samek, O., Pilát, Z., Šerý, M., Ježek, J., Jákl, P., Šiler, M., Krzyžánek, V., Zemánek, P., Holá, V., Dvořáčková, M., & Růžička, F. (2013). Following the mechanisms of bacteriostatic versus bactericidal action using Raman spectroscopy. *Molecules*, 18(11), 13188-13199. <https://doi.org/10.3390/molecules181113188>
- Besbas, S. (2020). Métabolites secondaires de *Ononis mitissima* L. (Fabaceae) et évaluation biologique [Doctoral dissertation, UB1].
- Bhat, S. V., Nagasampagi, B. A., Sivakumar, M. (Eds.). (2005). *Chemistry of natural products*. Narosa. New Delhi, India, p. 237.
- Blair, J. M., Webber, M. A., Baylay, A. J., Ogbolu, D. O., & Piddock, L. J. (2015). Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 13(1), 42.
- Blois, M. S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 181(4617), 1199-1200.

Références Bibliographiques

- Boshtam, M., Asgary, S., Kouhpayeh, S., Shariati, L., & Khanahmad, H. (2017). Aptamers against pro- and anti-inflammatory cytokines: a review. *Inflammation*, 40(1), 340-349.
- Boutaghane, N., Voutquenne-Nazabadioko, L., Simon, A., Harakat, D., Benlabed, K., & Kabouche, Z. (2013). A new triterpenic diester from the aerial parts of *Chrysanthemum macrocarpum*. *Phytochemistry Letters*, 6(4), 519-525.
- Bowen, K. J., Kris-Etherton, P. M., Shearer, G. C., West, S. G., Reddivari, L., & Jones, P. J. (2017). Oleic acid-derived oleoylethanolamide: A nutritional science perspective. *Progress in Lipid Research*, 67, 1-15.
- Box, G. E. P., & Wilson, K. B. (1951). On the experimental attainment of optimum conditions. *Journal of the Royal Statistical Society*, 13, 1-45.
- Brown, J. E., Khodr, H., Hider, R. C., & Rice-Evans, C. (1998). Structural dependence of flavonoid interactions with Cu²⁺ ions. *Biochem J*, 330, 1173-1178.
- Bruneton, J. (1993). *Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales* (2ème édition). Tec & Doc.
- Bruneton, J. (1999). *Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales* (3ème édition). Tec & Doc.
- Bruneton, J. (2009). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales* (4ème édition). Tec & Doc Lavoisier.
- Bunaciu, A. A., Hoang, V. D., & Aboul-Enein, H. Y. (2013). Applications of differential spectrophotometry in analytical chemistry. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 43(3), 125-130.
- Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International journal of food microbiology*, 94(3), 223-253.
- Bezuneh, T. T., & Kebede, E. M. (2015). UV—Visible spectrophotometric quantification of total polyphenol in selected fruits. *International Journal of Food Science & Nutrition*, 4, 397-401.
- Calabrese, E. J., Canada, A. T., & Sacco, C. (1985). Trace elements and public health. *Annual Review of Public Health*, 6, 131–146.
- Calder, P. (2015). Functional roles of fatty acids and their effects on human health. *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 39(1 Suppl), 18S-32S. <https://doi.org/10.1177/0148607115595980>
- Calogero, G., Yum, J.-H., Sinopoli, A., Di Marco, G., Grätzel, M., & Nazeeruddin, M. K. (2012). Anthocyanins and betalains as light-harvesting pigments for dye-sensitized solar cells. *Solar Energy*, 86(5), 1563-1575. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.solener.2012.02.018>

Références Bibliographiques

- Cardona, M. I., Dominguez, G. P., Echeverry, S. M., Valderrama, I. H., Bernkop-Schnürch, A., & Aragón, M. (2021). Enhanced oral bioavailability of rutin by a self-emulsifying drug delivery system of an extract of calyces from *Physalis peruviana*. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 66, 102797.
- Carovic-Stanko, K., Orlic, S., Politeo, O., Strikic, F., Kolak, I., Milos, M., et al. (2010). Composition and antibacterial activities of essential oils of seven *Ocimum* taxa. *Food Chemistry*, 119, 1963–201.
- Cattoir, V. (2004). Pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries. *Pathologie Biologie*, 52(10), 607-616.
- Cai, M., Wang, S., & Liang, H.-H. (2012). Optimization of ultrasound-assisted ultrafiltration of *Radix astragalus* extracts with hollow fiber membrane using response surface methodology. *Separation and Purification Technology*, 100, 74-81.
- Cao, C.-M., Wu, X., Kindscher, K., Xu, L., & Timmermann, B.-N. (2015). Withanolides and sucrose esters from *Physalis neomexicana*. *Journal of Natural Products*, 78(10), 2488–2493.
- Chanforan, C. (2010). Stabilité de microconstituants de la tomate (composés phénoliques, caroténoïdes, vitamines C et E) au cours des procédés de transformation: études en systèmes modèles, mise au point d'un modèle stoechio-cinétique et validation pour l'étape unitaire de préparation de sauce tomate. Avignon. (Thèse de doctorat : Université d'Avignon et des pays de Vaucluse).
- Chang, C., Yang, M., Wen, H., & Chern, J. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of Food and Drug Analysis*, 10, 178-182.
- Chang, J., Lin, C., Wu, S., Lin, D., Wang, S., Miaw, C., & Ng, L. (2008). Antioxidative and hepatoprotective effects of *Physalis peruviana* extract against acetaminophen-induced liver injury in rats. *Pharmaceutical Biology*, 46, 724-731. <https://doi.org/10.1080/13880200802215768>
- Chen, J. H., & Ho, C. T. (1997). Antioxidant activities of caffeic acids and its related hydrocinnamic acid compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45, 2374–2378.
- Chen, Y., Lin, H., Yang, H., Tan, R., Bian, Y., Fu, T., Li, W., Wu, L., Pei, Y., & Sun, H. (2017). Discovery of new acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitors through structure-based virtual screening. *RSC Advances*, 7(6), 3429-3438.
- Clader, J. W., & Wang, Y. (2005). Muscarinic receptor agonists and antagonists in the treatment of Alzheimer's disease. *Current Pharmaceutical Design*, 11(26), 3353–3361. <https://doi.org/10.2174/138161205774370762>
- Clara, G., Ana Cristina, F., Jesus, B., Ana M. M., Jose S. U., Jose G. B., Jose A. C., & Antonio M. F. P. (2010). Composition and antioxidant activity of *Thymus vulgaris*

Références Bibliographiques

volatiles: Comparison between supercritical fluid extraction and hydrodistillation, 33, 2211-2218.

Cicero, N., Gervasi, T., Durazzo, A., Lucarini, M., Macrì, A., Nava, V., Giarratana, F., Tardugno, R., Vadalà, R., Santini, A. (2022). Mineral and microbiological analysis of spices and aromatic herbs. *Foods*, 11, 548.

Colditz, G. A., Wolin, K. Y., & Gehlert, S. (2012). Applying what we know to accelerate cancer prevention. *Science Translational Medicine*, 4(127), 127.

Cordell, G. A. (2008). *The alkaloids: Chemistry and biology*. London: Academic Press.

Coussens, L. M., & Werb, Z. (2002). Inflammation and cancer. *Nature*, 420(6917), 860-867.

Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564-582.

Crete, P. (1965). *Précis de botanique*. Masson, Paris.

Cronan, C. S. (2023). *Ecology and Ecosystems Analysis*. Springer.

Chooi Ong, H. (2008). *Vegetables for health and Healing*, Utusam, , 244p. conservation des plantes médicinales dans le sud-est du Nigeria. *Thèmes de la biodiversité africaine*, Le programm d 'appui à la Biodiversité.

Daré, R., Oliveira, M., Truiti, M., Nakamura, C., Ximenes, V., & Lautenschlager, S. (2019). Abilities of protocatechuic acid and its alkyl esters, ethyl and heptyl protocatechuates, to counteract UVB-induced oxidative injuries and photoaging in fibroblasts L929 cell line. *Journal of Photochemistry and Photobiology. B, Biology*, 203, 111771. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2019.111771>

Dacosta, Y. (2003). *Les phytonutriments bioactifs*. Ed. Yves Dacosta.

Debanjan M, Pinakpani D, Debalina Sinha R, Shauroseni P, Ipsita C, Shahnaz A, Sujata Ghosh D (2016). A sensitive in vitro spectrophotometric hydrogen peroxide scavenging assay using 1,10-phenanthroline. *Free Rad Antiox*, 6(1), 124–132.

Diksha, S. R., & Khanna, L. (2021). *Glebionis coronaria* (L.) Cass ex. Spach (Asteraceae)—A new fabric dye with potential antibacterial properties. *Journal of Indian Chemical Society*. <https://doi.org/10.1016/j.jics.2021.100193>

Djermane, N. (2014). *Extraction des métabolites secondaires de plantes médicinales: Pulicaria arabica* (L.) Cass. et *Rhanterium adpressum* Coss et Durieu. et évaluation de leurs propriétés bioactives. Mémoire pour l'obtention du diplôme de Magister en Biochimie Appliquée, Université Larbi Ben M'Hidi -Oum El Bouaghi.p4. 12p16.

Djilani, A., & Dicko, A. (2012). The therapeutic benefits of essential oils. In F. Shahidi (Ed.), *Nutrition, Well-Being and Health* (pp. 155-179).

Références Bibliographiques

- Dragović-Uzelac, V., Elez Garofulić, I., Jukić, M., Penić, M., & Dent, M. (2012). The influence of microwave-assisted extraction on the isolation of sage (*Salvia officinalis* L.) polyphenols. *Food Technology and Biotechnology*, 50(3), 377-383.
- Du, Y., Feng, J., Wang, R., Zhang, H., & Liu, J. (2015). Effects of flavonoids from *Potamogeton crispus* L. on proliferation, migration, and invasion of human ovarian cancer cells. *PLoS One*, 10(6), e0130685.
- Duke, J. A., & Ayensu, E. S. (1985). *Medicinal Plants of China Reference Publications, Inc., Algonac, Michigan, 705 p*
- Edris, A. E. (2007). Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 21(4), 308-323.
- Elicoh-Middleton, J., Chithan, K., & Theoharis, C. (2000). Effect of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart diseases and cancer. *Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 4(52), 673-751.
- Ellman, G. L., Courtney, K. D., Andres Jr., V., & Featherstone, R. M. (1961). A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical Pharmacology*, 7, 88-90.
- El Aanachi, S., Gali, L., Neghmouche Nacer, S., Bensouici, C., Dari, K., & Aassila, H. (2020). Phenolic contents and in vitro investigation of the antioxidant, enzyme inhibitory, photoprotective, and antimicrobial effects of the organic extracts of *Pelargonium graveolens* growing in Morocco. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 29, 101819. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101819>
- El-Beltagi, H. S., Mohamed, H. I., Safwat, G., Gamal, M., & Megahed, B. M. (2019). Chemical composition and biological activity of *Physalis peruviana* L. *Gesunde Pflanzen*, 71(2), 113-122.
- Elmi, R., Nejaei, A., Farshi, A., Ramazani, M. E., & Alaie, E. (2021). Comparison of two methods of neutralization and wet air oxidation for treating wastewater spent caustic produced by oil refineries. *Environmental Monitoring and Assessment*, 193, 1-24.
- Ernst, E. (2007, July). Herbal medicines: balancing benefits and risks. In R. Chadwick & J. Marsh (Eds.), *Dietary Supplements and Health: Novartis Foundation Symposium* 282 (pp. 154-172). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- El Sheikha, A. (2010). Détermination de l'origine géographique des fruits du Karité et du *Physalis* par l'utilisation d'empreintes génétiques sur la communauté microbienne par PCR/DGGE. Analyse des propriétés biologiques d'extraits de fruits JURY. Thèse pour obtenir le grade de Docteur de l'université de Montpellier II. 8.p9,12.21,22.
- Elodie, W. A. L. D. (2009). *LE GRENADIER (PUNICA GRANATUM): Plante historique et évolutions.*
- El Saadony, M. T., Zabermawi, N. M., Zabermawi, N. M., Burollus, M. A., Shafi, M. E., Alagawany, M., ... & Abd El-Hack, M. E. (2023). Nutritional aspects and health

benefits of bioactive plant compounds against infectious diseases: a review. *Food Reviews International*, 39(4), 2138-2160.

El Sayed, A. M., Basam, S. M., El-Naggar, E. M. B. A., Marzouk, H. S., & ElHawary, S. (2020). LC MS/MS and GC-MS profiling as well as the antimicrobial effect of leaves of selected *Yucca* species introduced to Egypt. *Scientific Reports*, 10(1), 17778.

Enogieru, A. B., Haylett, W., Charles Hiss, D., Bardien, S., & Ekpo, O. E. (2018). Rutin as a potent antioxidant: Implications for neurodegenerative disorders. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/6241017>

Facchini, P. J. (2001). Alkaloid biosynthesis in plants: Biochemistry, cell biology, molecular regulation, and metabolic engineering applications. *Annual review of plant biology*, 52(1), 29-66.

FAO. (2012). FAOSTAT Crop Production Data for 2010. Retrieved from <http://faostat.fao.org>

Farnsworth, N. R. (2007). Ethnopharmacology and drug development. In A. B. Mukherjee (Ed.), *Ciba Foundation Symposium 185—Ethnobotany and the Search for New Drugs* (pp. 42-59). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

Feknous, S., Saidi, F., & Said, R. M. (2014). Extraction, caractérisation et identification de quelques métabolites secondaires actifs de la mélisse (*Melissa officinalis* L.). *Nature & Technology*, (11), 7.

Fidrianny, I., Wirasutisna, A. S., & Windyaswari, K. R. (2013). Antioxidant capacities of various leaves extract from five colors varieties of sweet potatoes tubers using ABTS, DPPH assays and correlation with total flavonoid, phenolic, carotenoid content. *Research Journal of Medicinal Plant*, 7(3), 1819-3455.

Flann, C., Greuter, W., & Hind, D. J. N. (2010). Cassini's *Compositae* genera: A nomenclatural and taxonomic assessment. *TAXON*, 59(4), 1206–1244.

Fleuriet, A., Jay-Allemand, C., & Macheix, J. J. (2005). Composés phénoliques des végétaux : un exemple des métabolites secondaires d'importance économique. *Presses polytechniques et universitaires romandes*, 121-216.

Fратиани, F., Tucci, M., De Palma, M., Pepe, R., Nazzaro, F. (2007). Polyphenolic composition in different parts of some cultivars of globe artichoke (*Cynara cardunculus* L. var. *scolymus* (L.) Fiori). *Food Chemistry*, 104, 1282–1286.

Gardiner, S. J., Gavranich, J. B., & Chang, A. B. (2015). Antibiotics for community acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010(7), 1-32.

Gao, C., et al. (2018). Cytotoxic withanolides from *Physalis angulata*. *Natural Product Research*, 32, 676–681.

Ganeshpurkar, A., & Saluja, A. K. (2017). The pharmacological potential of rutin. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25(2), 149-164.

Références Bibliographiques

- Gaussen, H., & Leroy, F. (1982). Précis de botanique (Végétaux supérieurs) (2nd ed.). 424-426.
- Garcia-Salas, P., Morales-Soto, A., Segura-Carretero, A., & Fernández-Gutiérrez, A. (2010). Phenolic-compound-extraction systems for fruit and vegetable samples. *Molecules*, 15(12), 8813-8826.
- Gee, J. M., & Johnson, I. T. (2001). Polyphenolic compounds: interactions with the gut and implications for human health. *Current Medicinal Chemistry*, 8, 1-182.
- Gezici, S., & Sekeroglu, N. (2019). Current perspectives in the application of medicinal plants against cancer: Novel therapeutic agents. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 19(1), 101-111. <https://doi.org/10.2174/1871520619666181224121004>
- Ghasemzadeh, A., Jaafar, H. Z., & Rahmat, A. (2010). Antioxidant activities, total phenolics and flavonoids content in two varieties of Malaysia young ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Molecules*, 15(6), 4324-4333.
- Ghribi, L., Nejma, A. B., Besbes, M., Harzalla-Skhiri, F., Flamini, G., & Jannet, H. B. (2016). Chemical composition, cytotoxic and antibacterial activities of the essential oil from the Tunisian *Ononis angustissima* L. (Fabaceae). *Journal of Oleo Science*, 65(4), 339-345.
- Ghribi, L., Waffo-Téguo, P., Cluzet, S., Marchal, A., Marques, J., Mérillon, J., & Jannet, H. (2015). Isolation and structure elucidation of bioactive compounds from the roots of the Tunisian *Ononis angustissima* L.. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 25(18), 3825-3830. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.07.076>
- Gidaro, M. C., Alcaro, F., Carradori, S., Costa, G., Vullo, D., Supuran, C. T., & Alcaro, S. (2015). Eriocitrin and apigenin as new carbonic anhydrase VA inhibitors, from a virtual screening of Calabrian natural products. *Planta Medica*, 81, 533-540.
- Gokhan, Z., Guler, G. O., Aktumsek, A., Ceylan, R., Picot, C. M. N., & Mahomoodally, M. F. (2015). Enzyme inhibitory properties, antioxidant activities, and phytochemical profile of three medicinal plants from Turkey. *Advances in Pharmacological Sciences*, 2015, 410675. <https://doi.org/10.1155/2015/410675>
- Gutteridge, J. M. C. (1993). Free radicals in disease processes: a compilation of cause and consequence. *Free Radical Research Communications*, 19, 141-158.
- Göztok, F., & Zengin, F. (2013). The antimicrobial activity of *Physalis peruviana* L. *Bitlis Eren University Journal of Science & Technology*, 3, 15-17.
- Graziani, V., Potenza, N., D'Abrosca, B., Troiani, T., Napolitano, S., Fiorentino, A., & Scognamiglio, M. (2021). NMR profiling of *Ononis diffusa* identifies cytotoxic compounds against cetuximab-resistant colon cancer cell lines. *Molecules*, 26(11), 3266.
- Green, A. C., Wallingford, S. C., & McBride, P. (2011). Childhood exposure to ultraviolet radiation and harmful skin effects: Epidemiological evidence. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 107(3), 349-355.

Références Bibliographiques

- Greuter, W., Burdet, H. M., & Long, G. (1989). *Med-checklist: A critical inventory of vascular plants of the circum-mediterranean countries (Vol. 4, Dicotyledones(lauraceae-rhamnaceae)).
- Griffith, C. M., Thai, A. C., & Larive, C. K. (2019). Metabolite biomarkers of chlorothalonil exposure in earthworms, coelomic fluid, and coelomocytes. *Science of The Total Environment*, 681, 435-443.
- Hajjalyani M, Hosein Farzaei M, Echeverría J, Nabavi SM, Uriarte E, Sobarzo-Sánchez E. (2019). Hesperidin as a neuroprotective agent: a review of animal and clinical evidence. *Molecules*.24(3):648.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. (2015). Free radicals in biology and medicine. Oxford University Press, USA.
- Hamel, T., & Azzouz, Z. (2018). Découverte de Gamochaeta antillana (Asteraceae) en Numidie orientale (El Tarf-Algérie). *Fl. Medit*, 28, 155-164.
- Hammer, K. A., Carson, C. F., & Riley, T. V. (1999). Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *Journal of applied microbiology*, 86(6), 985-990.
- Handa S. S., Khanuja S. P. S., Longo G., Rakesh D. D., (2008) Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants, (1stedn), no. 66. Italy: United Nations Industrial Development Organization and the International Centre for Science and High Technology.
- Hasanuzzaman, M., Bhuyan, M., Nahar, K., Hossain, M., Mahmud, J., Hossen, M., Masud, A., Moumita, M., & Fujita, M. (2018). Potassium: A vital regulator of plant responses and tolerance to abiotic stresses. *Agronomy*, 8, 31. <https://doi.org/10.3390/agronomy8030031>
- Hartmann, T. (2007). From waste products to ecochemicals: Fifty years research of plant secondary metabolism. *Photochemistry*, 68, 2831-2846.
- Harborne, A. J. (1998). *Phytochemical methods a guide to modern techniques of plant analysis*. springer science & business media.
- Hayouni, E. A., Abedrabba, M., Bouix, M., & Hamdi, M. (2007). The effects of solvents and extraction method on the phenolic contents and biological activities in vitro of Tunisian Quercus coccifera L. and Juniperus phoenicea L. fruit extracts. *Food Chemistry*, 105(3), 1126-1134.
- He, C. L., Fu, B. D., Shen, H. Q., Jiang, X. L., & Wei, X. B. (2011). Fumaric acid, an antibacterial component of Aloe vera L. *African Journal of Biotechnology*, 10(15), 2973-2977.
- Hechaichi, F. Z., Bendif, H., Bensouici, C., Alsalamah, S. A., Zaidi, B., Bouhenna, M. M., Souilah, N., Alghonaim, M. I., Benslama, A., Medjekal, S., et al. (2023). Phytochemicals, antioxidant and antimicrobial potentials and LC-MS analysis of Centaurea parviflora Desf. extracts. *Molecules*, 28, 2263. <https://doi.org/10.3390/molecules28052263>

Références Bibliographiques

- Helvacı, S., Kökdil, G., Kawai, M., Duran, N., Duran, G., & Güvenç, A. F. (2010). Antimicrobial activity of the extracts and physalin D from *Physalis alkekengi* and evaluation of antioxidant potential of physalin D. *Pharmaceutical Biology*, 48(2), 142-150.
- Hershberg, R. (2017). Antibiotic-independent adaptive effects of antibiotic resistance mutations. *Trends in Genetics*, 33(8), 521-528.
- Hunziker, A. T. (1979). South American Solanaceae: A synoptic survey. In J. G. Hawkes, R. N. Lester, & A. D. Skelding (Eds.), *The Biology and Taxonomy of the Solanaceae* (pp. 49–85). Academic Press.
- Huang, D., Ou, B., & Prior, R. L. (2005). The chemistry behind antioxidant capacity assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 1841-1856.
- Huang, M., He, J. X., Hu, H. X., Zhang, K., Wang, X. N., Zhao, B. B., et al. (2020). Withanolides from the genus *Physalis*: A review on their phytochemical and pharmacological aspects. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 72(5), 649–669.
- Hughes, D., & Andersson, D. I. (2017). Evolutionary trajectories to antibiotic resistance. *Annual Review of Microbiology*, 71, 579-596.
- Horváth, C. (Ed.). (2013). *High-performance liquid chromatography: Advances and perspectives*.
- Hopkins W.G. (2003). *Physiologie végétale*. Ed. De Boeck Université, Bruxelles, 514P.
- Imran, M., Rauf, A., Abu-Izneid, T., Nadeem, M., Shariati, M., Khan, I., Imran, A., Orhan, I., Rizwan, M., Atif, M., Gondal, T., & Mubarak, M. (2019). Luteolin, a flavonoid, as an anticancer agent: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 112, 108612. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108612>
- Idm'hand, E., Msanda, F., & Cherifi, K. (2023). Medicinal plants used for gastrointestinal disorders in Morocco. *Ethnobotany Research and Applications*, 26, 1-29.
- Innis, S. (2016). Palmitic acid in early human development. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56, 1952–1959. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1018045>
- Ivashchenko, I. (2019). Biochemical peculiarities of *Glebionis coronaria* (Asteraceae) introduced in Central Polissya of Ukraine. *Plant & Fungal Research*. <https://doi.org/10.29228/plantfungalres.47>
- Izah, S. C., Ogidi, O. I., Ogwu, M. C., Salimon, S. S., Yusuf, Z. M., Akram, M., ... & Iyingiala, A. A. (2024). Historical perspectives and overview of the value of herbal medicine. In *Herbal Medicine Phytochemistry: Applications and Trends* (pp. 3-35). Cham: Springer International Publishing.
- Jacques, B., & André, R. (2004). *Biochimie métabolique*. Ed Ellipses, Paris, 217-219, 220-223, 225.

Références Bibliographiques

- Jamshidi-Kia, F., Lorigooini, Z., & Amini-Khoei, H. (2018). Medicinal plants: past history and future perspective. *Journal of Herbmед Pharmacology*, 7(1), 1-7.
- Jantzen, A. (2018). *Connaissances des bienfaits et des méfaits du soleil sur la peau et de photoprotection : enquête auprès des étudiants en médecine et en pharmacie de Rouen. (Thèse de doctorat, Université de Rouen Normandie).*
- Jaradat, N., Al-Masri, M., Zaid, A., Hussein, F., Al-Rimawi, F., Mokh, A., Mokh, J., & Ghonaim, S. (2017). Phytochemical, antimicrobial and antioxidant preliminary screening of a traditional Palestinian medicinal plant, *Ononis pubescens* L.. *European Journal of Integrative Medicine*, 14, 46-51. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2017.08.012>
- Jha, A. K., & Sit, N. (2022). Extraction of bioactive compounds from plant materials using combination of various novel methods: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 119, 579-591.
- Kabouche, Z., Boutaghane, N., Laggoune, S., Kabouche, A., Ait-Kaki, Z. B., & Benlabeled, K. (2005). Comparative antibacterial activity of five Lamiaceae essential oils from Algeria. *International Journal of Aromatherapy*, 15, 129-133.
- Kahkeshani, N., Farzaei, F., Fotouhi, M., Alavi, S., Bahramsoltani, R., Naseri, R., Momtaz, S., Abbasabadi, Z., Rahimi, R., Farzaei, M., & Bishayee, A. (2019). Pharmacological effects of gallic acid in health and diseases: A mechanistic review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 22, 225-237. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2019.32806.7897>
- Karan T, Erenler R. (2018). Fatty acid constituents and anticancer activity of *Cladophora fracta* (OF Müller ex Vahl) Kützing. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 17(10), 1977.
- Khelifi, D., Hamdi, M., El Hayouni, A., Cazaux, S., Souchard, J. P., Couderc, F., & Bouajila, J. (2011). Global chemical composition and antioxidant and anti-tuberculosis activities of various extracts of *Globularia alypum* L. (Globulariaceae) leaves. *Molecules*, 16, 10592-10603.
- Khoddami, A., Wilkes, M. A., & Roberts, T. H. (2013). Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules*, 18(2), 2328-2375. doi: 10.3390/molecules18022328.
- Kimura, I., Ichimura, A., Ohue-Kitano, R., & Igarashi, M. (2020). Free fatty acid receptors in health and disease. *Physiological Reviews*. <https://doi.org/10.1152/physrev.00041.2018>
- Kinghorn, A. D. (2001). Pharmacognosy in the 21st century. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 53(1), 135-148.
- Koechlin-Ramonatxo, C. (2006). Oxygen, oxidative stress and antioxidant supplementation, or another way for nutrition in respiratory diseases. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 20, 165-177.

Références Bibliographiques

- Koo, M. W. L., Cho, C. H. (2004). Pharmacological effects of green tea on the gastrointestinal system. *European Journal of Pharmacology*, 500, 177-185.
- Koppenol, W. H. (2001). The Haber-Weiss cycle, 70 years later. *Redox Report*, 6, 229-234.
- Köktürk, M., Atalar, M. N., Odunkıran, A., Bulut, M., Alwazeer, D. (2022). Evaluation of the hydrogen rich water alleviation potential on mercury toxicity in earthworms using ATR FTIR and LC–ESI–MS/MS spectroscopy. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(18), 19642–19656.
- Kolthoff, I. M., Leussing, D. L., & Lee, T. S. (1950). Reaction of ferrous and ferric iron with 1, 10-phenanthroline. III. The ferrous monophenanthroline complex and the colorimetric determination of phenanthroline. *Journal of the American Chemical Society*, 72(5), 2173-2177.
- Korkina, L. G., & Afanas'ev, I. B. (1997). Antioxidant and chelating properties of flavonoids. *Advances in Pharmacology*, 38, 151-163.
- Kutchan, T. M. (1995). Alkaloid biosynthesis—The basis for metabolic engineering of medicinal plants. *The Plant Cell*, 7(7), 1059-1070.
- Kuete, V., Karaosmanoğlu, O., & Sivas, H. (2017). Anticancer activities of African medicinal spices and vegetables. In V. Kuete & H. Sivas (Eds.), *Medicinal spices and vegetables from Africa* (pp. 271-297). Academic Press.
- Krief S. (2003). Métabolites secondaires des plantes et comportement animal: surveillance sanitaire et observations de l'alimentation de chimpanzés (*pan troglodytes schweinfurthii*) en Ouganda, activités biologiques et étude chimique de plantes consommées. Thèse de doctorat. Brunoy, 237 p.
- Lamendin, H. (2004). Huiles essentielles en diffusion atmosphérique. *Chir. Dent. Fr.*, 1185, 78-80.
- Landrum, L. R., Barber, A., Barron, K., Coburn, F. S., Sanderford, K., & Setaro, D. (2013). Vascular plants of Arizona: Solanaceae part four: *Physalis* L. and *Quincula* Raf. Ground cherry, tomatillo. *Canotia*, 9, 1–12.
- Lee Kyung Dong, L. K., Yang MinSuk, Y. M., Ha TaeJung, H. T., Park KiMin, P. K., & Park KiHun, P. K. (2002). Isolation and identification of dihydrochrysanolide and its 1-epimer from *Chrysanthemum coronarium* L.
- Levine, S. A., & Kidd, P. M. (1996). Antioxidant adaptation: its role in free radical pathology. San Leandro, California: A Biocurrents Division, Allergy Research Group.
- Lefahal, M., Zaabat, N., Ayad, R., Makhloufi, E. H., Djarri, L., Benahmed, M., Akkal, S., et al. (2018). In vitro assessment of total phenolic and flavonoid contents, antioxidant and photoprotective activities of crude methanolic extract of aerial parts of *Capnophyllum peregrinum* (L.) Lange (Apiaceae) growing in Algeria. *Medicines*, 5(2), 26.

Références Bibliographiques

- Liang, Q., Chalamaiah, M., Liao, W., Ren, X., Ma, H., & Wu, J. (2020). Zein hydrolysate and its peptides exert anti-inflammatory activity on endothelial cells by preventing TNF- α -induced NF- κ B activation. *Journal of Functional Foods*, 64, 103598.
- Lirdprapamongkol K, Sakurai H, Kawasaki N, Choo MK, Saitoh Y, Aozuka Y, et al. (2005). Vanillin suppresses in vitro invasion and in vivo metastasis of mouse breast cancer cells. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 25(1), 57–65.
- Lin, Y., Lin, Y., Lin, H., Shi, J., Chen, Y., & Wang, H. (2017). Inhibitory effects of propyl gallate on membrane lipids metabolism and its relation to increasing storability of harvested longan fruit. *Food Chemistry*, 217, 133-138. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.08.065>
- Liu, X., Bian, J., Li, D., Liu, C., Xu, S., Zhang, G., Zhang, L., & Gao, P. (2019). Structural features, antioxidant and acetylcholinesterase inhibitory activities of polysaccharides from stem of *Physalis alkekengi* L.. *Industrial Crops and Products*. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.12.047>
- Lis-Balchin, M. (2006). *Aromatherapy science: A guide for healthcare professionals*. London: Pharmaceutical Press.
- Li, A. L., Chen, B. J., Li, G. H., Zhou, M. X., Li, Y. R., Ren, D. M., ... & Shen, T. (2018). *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino: An ethnomedical, phytochemical and pharmacological review. *Journal of ethnopharmacology*, 210, 260-274.
- Li, X., Wu, J., Xu, F., Chu, C., Li, X., Shi, X., Zheng, W., Wang, Z., Jia, Y., & Xiao, W. (2022). Use of ferulic acid in the management of diabetes mellitus and its complications. *Molecules*, 27. <https://doi.org/10.3390/molecules27186010>
- Li, Y., Zhao, J., & Hölscher, C. (2017). Therapeutic Potential of Baicalein in Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease. *CNS Drugs*, 31, 639-652. <https://doi.org/10.1007/s40263-017-0451-y>.
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, 4(8), 118.
- Lograda, M. Ramdani, P. Chalard, G. Figueredo, Silini, H et Kenouf, M.(2013). Chemical composition, antibacterial activity and chromosome number of Algerian populations of two chrysanthemum species. *Appl. Pharm. Sci.* 3(8):6-11.
- Lu X., Zhen G., Liu Y., Hojo T., Estrada A.L., Li Y.Y. (2014). Long-term effect of the antibiotic cefalexin on methane production during waste activated sludge anaerobic digestion. *Bioresource technology*. 169, 644-651.
- Lupaşcu, D., Tuchiluş, C., Profire, L. (2010). Physico-chemical and antimicrobial properties of novel rutin derivatives with 6-aminopenicillanic acid. *Farmacia J.*, L.VI(5), 501-506.
- Luthria, D. L. (2006). Significance of sample preparation in developing analytical methodologies for accurate estimation of bioactive compounds in functional foods. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 86(14), 2266-2272.

Références Bibliographiques

Maiorov, E. G., Keskin, O., Gursoy, A., & Nussinov, R. (2013). The structural network of inflammation and cancer : merits and challenges. In *Seminars in cancer biology*, 23 (4), 243-251. Academic Press.

Mahdi, S. K., Abdelaal, M., El-Sherbeny, G. A., Mashaly, I. A., Yahia, A. A., & Ramadan, S. (2023). Phytochemical content, antioxidant activity, essential oils, and antibacterial potential of Egyptian *Phlomis floccosa* D. Don and *Glebionis coronaria* (L.) Cass. ex Spach. *Catrina: The International Journal of Environmental Sciences*, 27(1), 45-58.

Martinez-Cayuela, M. (1995). Oxygen free radicals and human disease. *Biochemical Journal*, 77, 147-161.

Martins, F. J., Caneschi, C. A., Vieira, J. L., Barbosa, W., & Raposo, N. R. (2016). Antioxidant activity and potential photoprotective from amazon native flora extracts. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 161, 34-39.

Mattiuzzi, C., & Lippi, G. (2020). Cancer statistics: a comparison between world health organization (WHO) and global burden of disease (GBD). *European Journal of Public Health*, 30(5), 1026-1027.

Ma, X., Zheng, J., Zhang, X., Hu, Q., & Qian, R. (2017). Salicylic acid alleviates the adverse effects of salt stress on *Dianthus superbus* (Caryophyllaceae) by activating photosynthesis, protecting morphological structure, and enhancing the antioxidant system. *Frontiers in Plant Science*, 8, 600.

Mansur, J. d. S., Breder, M. N. R., & Mansur, M. C. D. A. (1986). Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 121-124.

Maštovská, K., & Lehotay, S. J. (2003). Practical approaches to fast gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1000(1-2), 153-180.

Medina-Medrano, J. R., Almaraz-Abarca, N., González-Elizondo, M. S., Uribe-Soto, J. N., & González-Valdez, L. S. (2015). Phenolic constituents and antioxidant properties of five wild species of *Physalis* (Solanaceae). *Botanical Studies*, 56, 1-13.

Mégraud F. (2017). La résistance aux antibiotiques de *Helicobacter pylori*. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*. 24(2), 179-181.

Meng, Q., Fan, J., Liu, Z., Li, X., Zhang, F., Zhang, Y., et al. (2019). Cytotoxic withanolides from the whole herb of *Physalis angulata* L. *Molecules*, 24(8), 1608. <https://doi.org/10.3390/molecules24081608>

Miklasińska-Majdanik, M., Kępa, M., Wąsik, T. J., Zapletal-Pudełko, K., Klim, M., & Wojtyczka, R. D. (2023). The direction of the antibacterial effect of rutin hydrate and amikacin. *Antibiotics*, 12(9), 1469.

Références Bibliographiques

- Mokhtar, A., Souhila, T., Nacéra, B., Amina, B., Alghonaim, M. I., Öztürk, M., Alsalamah, S. A., Miara, M. D., Boufahja, F., Bendif, H. (2023). In vitro antibacterial, antioxidant, anticholinesterase, and antidiabetic activities and chemical composition of *Salvia balansae*. *Molecules*, 28, 7801. <https://doi.org/10.3390/molecules28237801>
- Mothibe, M. E., & Sibanda, M. (2019). African traditional medicine: South African perspective. *Traditional and Complementary Medicine*, 2019, 1-27.
- Mothibe, M. E., & Sibanda, M. (2019). Traditional and complementary medicine. In *Intech Open*.
- Montenegro, L., & Santagati, L. (2019). Use of vegetable oils to improve the sun protection factor of sunscreen formulations. *Cosmetics*, 6, 25.
- Moreira, G. C., & de Souza Dias, F. (2018). Mixture design and Doehlert matrix for optimization of the ultrasonic assisted extraction of caffeic acid, rutin, catechin and trans-cinnamic acid in *Physalis angulata* L. and determination by HPLC DAD. *Microchemical Journal*, 141, 247-252.
- Murru, E., Manca, C., Carta, G., & Banni, S. (2022). Impact of dietary palmitic acid on lipid metabolism. *Frontiers in Nutrition*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.861664>
- Mezrag, A., Malafrente, N., Bouheroum, M., Travaglino, C., Russo, D., Milella, L., ... & Dal Piaz, F. (2017). Phytochemical and antioxidant activity studies on *Ononis angustissima* L. aerial parts: isolation of two new flavonoids. *Natural product research*, 31(5), 507-514.
- Milane, H. (2004). *La quercétine et ses dérivés: molécules à caractère prooxydant ou capteurs de radicaux libres; études et applications thérapeutiques* (Doctoral dissertation, Université Louis Pasteur (Strasbourg) (1971-2008)).
- Mustafa, C., & Turner, A. (2011). Pressurized liquid extraction as a green approach in food and herbal plants extraction: A review. *Analytica Chimica Acta*, 703, 8-18.
- Mosmann, T. (1983). Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of immunological methods*, 65(1-2), 55-63.
- Murrell, P., & Sell, G. (2006). *Flora of Great Britain and Ireland: Campanulaceae Asteraceae*.
- Naczki, M., & Shahidi, F. (2004). Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of Chromatography A*, 1054(1-2), 95-111. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.08.029>
- Nafiu, M. O., Hamid, A. A., Muritala, H. F., & Adeyemi, S. B. (2017). Preparation, standardization, and quality control of medicinal plants in Africa. *Medicinal Spices and Vegetables from Africa*, 171-204.

Références Bibliographiques

- Narayan, M. R. (2012). Dye sensitized solar cells based on natural photosensitizers. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 16(1), 208-215. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rser.2011.07.148>
- Nanasombat, S., & Teckchuen, N. (2009). Antimicrobial, antioxidant and anticancer activities of Thai local vegetables. *Journal of Medicinal Plants Research*, 3(5), 443-449.
- Naveed, M., Hejazi, V., Abbas, M., Kamboh, A. A., Khan, G. J., Shumzaid, M., et al. (2018). Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 97, 67-74.
- Nicoletti, M., Maggi, F., Papa, F., Vittori, S., Quassinti, L., Bramucci, M., ... Petrelli, D. (2012). In vitro biological activities of the essential oil from the 'resurrection plant' *Myrothamnus moschatus* (Baillon) Niedenzu endemic to Madagascar. *Natural Product Research*, 26, 2291-2300.
- Olmstead, R. G., Bohs, L., Abdel Migid, H., Santiago-Valentin, E., Garcia, V. F., & Collier, S. M. (2008). A molecular phylogeny of the Solanaceae. *Taxon*, 57(4), 1159-1181.
- Opara, E. S. (2002). Oxidative stress, micronutrients, diabetes mellitus and its complications. *Journal of the Royal Society for the Promotion of Health*, 122, 28-34.
- Oszmiański, J., Wojdyło, A., Gorzelany, J., & Kapusta, I. (2011). Identification and characterization of low molecular weight polyphenols in berry leaf extracts by HPLC-DAD and LC-ESI/MS. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59, 12830-12835.
- Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reaction antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *The Japanese Journal of Nutrition and Dietetics*, 44(6), 307-315.
- Ozyurek, M., Güngör, N., Baki, S., Güçlü, K., & Apak, R. (2012). Development of a silver nanoparticle-based method for the antioxidant capacity measurement of polyphenols. *Analytical chemistry*, 84(18), 8052-8059.
- Olounladé, P., Hounzangbé-Adoté, M., Azando, E., Ha, T. T., Brunet, S., Moulis, C., Fabre, N., Fouraste, I., Hoste, H., & Valentin, A. (2011). Étude in vitro de l'effet des tanins de *Newbouldia laevis* et de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* sur la migration des larves infestantes de *Haemonchus contortus*. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 5(4), 1414-1422. <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v5i4.8>
- Pankey, G. A., & Sabath, L. D. (2004). Clinical relevance of bacteriostatic versus bactericidal mechanisms of action in the treatment of Gram-positive bacterial infections. *Clinical Infectious Diseases*, 38(6), 864-870.
- Paganga, G., Miller, N., & Rice-Evans, C. A. (1999). The polyphenolic content of fruit and vegetables and their antioxidant activities. *Free Radic Res*, 30, 62-153.
- Paniwnyk, L., Cai, H., Albu, S., Mason, T. J., & Cole, R. (2009). The enhancement and scale up of the extraction of antioxidants from *Rosmarinus officinalis* using ultrasound. *Ultrasonics Sonochemistry*, 16(2), 287-292.

Références Bibliographiques

- Patel, K., Singh, G. K., & Patel, D. K. (2018). A review on pharmacological and analytical aspects of naringenin. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 24, 551–560.
- Paris, R., & Moyses, M. (1965). *Précis de matière médicale*. Masson édit, Paris, 450p.
- Pieboji, J. G. (2007). Caractérisation des beta-lactamases et leur inhibition par les extraits de plantes médicinales. Thèse de Doctorat Sciences en Biochimie, Université de Liège.
- Piccinin, E., Cariello, M., De Santis, S., Ducheix, S., Sabbà, C., Ntambi, J. M., & Moschetta, A. (2019). Role of oleic acid in the gut-liver axis: From diet to the regulation of its synthesis via stearoyl-CoA desaturase 1 (SCD1). *Nutrients*, 11(10), 2283.
- Pham, N. M. Q., Vuong, Q. V., Sakoff, J. A., Bowyer, M. C., Le, V. A., Scarlett, C. J. (2022). Determination of bioactive compounds, antioxidant and anticancer activities of Tuckeroo (*Cupaniopsis anacardioides*) fruits. *3 Biotech*, 12(10), 257.
- Pillai, J., Wali, A., Menezes, G., Rehman, M., Wani, T., Arafah, A., Zargar, S., & Mir, T. (2022). Chemical composition analysis, cytotoxic, antimicrobial and antioxidant activities of *Physalis angulata* L.: A comparative study of leaves and fruit. *Molecules*, 27. <https://doi.org/10.3390/molecules27051480>
- Pokorny, J., Yanishlieva, N., & Gordon, M. (2001). *Antioxidants in Food: Practical Applications*. Woodhead Publishing, England, 7–21.
- Popova, V., Petkova, Z., Mazova, N., Ivanova, T., Petkova, N., Stoyanova, M., Mlcek, J., et al. (2022). Chemical composition assessment of structural parts (Seeds, Peel, Pulp) of *Physalis alkekengi* L. *Fruits. Molecules*, 27(18), 5787.
- POWO, 2024. *Glebionis coronaria*.
<https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:1013480-1>
- POWO, 2024. *Ononis angustissima*.
<https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:510192-1>
- Prasad, M. M., & Seenayya, G. (2000). Effect of spices on the growth of red halophilic cocci isolated from salt cured fish and solar salt. *Food Research International*, 33(9), 793-798.
- Prasad, S., & Aggarwal, B. B. (2011). Turmeric, the golden spice. In B. B. Aggarwal (Ed.), *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects* (2nd ed.).
- Puente, L. A., Pinto-Muñoz, C. A., Castro, E. S., & Cortés, M. (2011). *Physalis peruviana* Linnaeus, the multiple properties of a highly functional fruit: A review. *Food Research International*, 44(7), 1733-1740.
- Qian, W., Fu, Y., Liu, M., Wang, T., Zhang, J., Yang, M., et al. (2019). In vitro antibacterial activity and mechanism of vanillic acid against carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae*. *Antibiotics*, 8(4), 220.

Références Bibliographiques

- Quattrocchi, U. (1999). *CRC world dictionary of plant names: Common names, scientific names, eponyms, synonyms, and etymology. Volume 1*. CRC Press 728.
- Quezel, P., & Santa, S. (1963). *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques Méridionales. Tome 1*. CNRS, Paris.
- Ramakrishna Pillai, J., Wali, A. F., Menezes, G. A., Rehman, M. U., Wani, T. A., Arafah, A., Mir, T., et al. (2022). Chemical composition analysis, cytotoxic, antimicrobial and antioxidant activities of *Physalis angulata* L.: A comparative study of leaves and fruit. *Molecules*, 27(5), 1480.
- Rastogi, T., Hildesheim, A., & Sinha, R. (2004). Opportunities for cancer epidemiology in developing countries. *Nature Reviews Cancer*, 4(11), 909-917.
- Ratnasooriya, W. D., Pathirana, R. N., Dissanayake, A. S., Samanmali, B. L. C., & Desman, P. K. (2016). Evaluation of in vitro sunscreen activities of salt marshy plants *Suaeda monoica*, *Suaeda maritima*, and *Halosarcia indica*. *International Journal of Pharmacy Research and Allied Sciences*, 5, 15–20.
- Raimi, I., Kopaopa, B., Mugivhisa, L., Lewu, F., Amoo, S., & Olowoyo, J. (2020). An appraisal of documented medicinal plants used for the treatment of cancer in Africa over a twenty-year period (1998–2018). *Journal of Herbal Medicine*, 23, 100371. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2020.100371>
- Rahaln, A., Kumar, S., & Singh, R. (2014). Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay. *BioMed Research International*, 761264, 19 pages.
- Randhawa, G. S., & Mukhopadhyay, A. (1986). *Floriculture in India*. Allied Publishers.
- Rastogi, T., Hildesheim, A., & Sinha, R. (2004). Opportunities for cancer epidemiology in developing countries. *Nature Reviews Cancer*, 4(11), 909-917.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9-10), 1231-1237.
- Rebbas, K. (2018). Première observation de *Physalis acutifolia* (Solanaceae) dans la région de M'Sila (Algérie), nouvelle pour l'Afrique du Nord. *Flora Mediterranea*, 28, 21–25.
- Reguieg, L. (2011). Using medicinal plants in Algeria. *American Journal of Food and Nutrition*, 1(3), 126-127.
- Rey-giraud, g. (2018). Contribution à l'étude chimique et toxicologique de solanacées responsables d'appels au centre antipoison et de toxicovigilance de Toulouse. Université toulouse iii paul sabatier.
- Ribeiro, L. P. D., da Silva, A. P. M., de Lima, A. A., de Oliveira Silva, E., Rinnan, Å., & Pasquini, C. (2016). Non-destructive determination of quality traits of cashew apples (*Anacardium occidentale*, L.) using a portable near infrared spectrophotometer. *Journal of Near Infrared Spectroscopy*, 24(1), 77-82.

Références Bibliographiques

- Ricciarelli, R., Zingg, J. M., & Azzi, A. (2002). The 80th anniversary of vitamin E: beyond its antioxidant properties. *Biological Chemistry*, 383, 457–465.
- Ríos, J., & Recio, M. C. (2005). Medicinal plants and antimicrobial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 100(1-2), 80–84. <https://doi.org/10.1016/J.JEP.2005.04.025>
- Saad, B., Sing, Y. Y., Nawie, M. A., Rahman, I. A., Saleh, M. I., & Hashim, N. H. (2007). Determination of synthetic phenolic antioxidants in food items using reversed-phase HPLC. *Food Chemistry*, 105, 389-394.
- Saini, A., Saini, V., Saharan, R., & Kumar, S. (2023). Gallic acid: A wonderful remedy in medicinal field. *Current Traditional Medicine*. <https://doi.org/10.2174/0122150838266828231005055236>
- Saleem, S., Muhammad, G., Hussain, M. A., & Bukhari, S. N. A. (2018). A comprehensive review of phytochemical profile, bioactives for pharmaceuticals, and pharmacological attributes of *Azadirachta indica*. *Phytotherapy Research*, 32(7), 1241-1272.
- Sanchez-Moreno, C. (2002). Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *International Journal of Food Science and Technology*, 37(8), 121-137.
- Sanders, M., Sander, M., Burbidge, T., & Beecker, J. (2021). Efficacité et innocuité des écrans solaires pour la prévention du cancer de la peau. *Canadian Medical Association Journal*, 193, E348-E354.
- Samuels, J. (2009). The Solanaceae - Novel crops with high potential. *Organic Grow*, 9, 32–34.
- Samuels, J. (2015). Biodiversity of food species of the Solanaceae family: A preliminary taxonomic inventory of subfamily Solanoideae. *Resources*, 4, 277-322. doi:10.3390/resources4020277
- Salem, J. H. (2009). Extraction, identification, caractérisation des activités biologiques de flavonoïdes de *Nitraria retusa* et synthèse de dérivés acylés de ces molécules par voie enzymatique. Thèse de doctorat, Université de Nancy INPL.
- Salama, A., Amin, M. M., & Hassan, A. (2023). Effects of oleic acid and/or exercise on diet-induced thermogenesis and obesity in rats: Involvement of beige adipocyte differentiation and macrophage M1 inhibition. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 18(2), 219-230.
- Scalbert, A. (1991). Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry*, 30, 3875-3883.
- Schneider, A & Huyghe, C. (2015). Les légumineuses pour des systèmes agricoles et alimentaires durables. Paris, France :Quæ.
- Sayre, R. M., Agin, P. P., Levee, G. J., & Marlowe, E. (1979). A comparison of in vivo and in vitro testing of sunscreens formulas. *Photochemistry and Photobiology*, 29, 559–566.

- Shah, U., Shah, R., Acharya, S., & Acharya, N. (2013). Novel anticancer agents from plant sources. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 11(1), 16-23.
- Shaikh, J. R., & Patil, M. (2020). Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview. *International Journal of Chemical Studies*, 8(2), 603-608.
- Sharma, V.K., et al. (2009). Silver nanoparticles: Green synthesis and their antimicrobial activities. *Chemical Reviews*, 109(11), 4275-4287.
- Shenstone, E., Lippman, Z., & Van Eck, J. (2020). A review of nutritional properties and health benefits of *Physalis* species. *Plant Foods for Human Nutrition*, 75, 316-325.
- Silva, E. E. S., Alencar-Filho, J. M. T., Oliviera, A. P., Guimaraes, A. L., Iqueira-Filho, J. A., Almeida, J. R. G. S., & Araujo, E. C. C. (2014). Identification of glycosyl flavones and determination in vitro of antioxidant and photoprotective activities of *Alternanthera brasiliana* L. Kuntze. *Research Journal of Phytochemistry*, 8, 148-154.
- Silva, N. C. C., & Fernandes Júnior, A. J. J. O. V. A. (2010). Biological properties of medicinal plants: a review of their antimicrobial activity. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 16, 402-413.
- Singleton, V. L., & Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 16(3), 144-158.
- Singh, R., Sahore, S., Kaur, P., Rani, A., & Ray, P. (2016). Penetration barrier contributes to bacterial biofilm-associated resistance against only select antibiotics, and exhibits genus-, strain-, and antibiotic-specific differences. *Pathogens and Disease*, 74(6). <https://doi.org/10.1093/femspd/ftw056>
- Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (1996). *Fundamentals of analytical chemistry* (Vol. 33, pp. 53-55). Fort Worth: Saunders College Pub.
- Skřivanová, E., & Marounek, M. (2007). Influence of pH on antimicrobial activity of organic acids against rabbit enteropathogenic strain of *Escherichia coli*. *Folia Microbiologica*, 52(1), 70-72.
- Srief, M., Bani, M., Mokrani, E. H., Mennai, I., Hamdi, M., Boumechhour, A., Abou Mustapha, M., Derdour, M., Kerkatou, M., El-Shazly, M., et al. (2023). Evaluation of in vitro and in silico anti-Alzheimer potential of nonpolar extracts and essential oil from *Mentha piperita*. *Foods*, 12, 190. <https://doi.org/10.3390/foods12010190>
- Solène J. (2012). La qualite des huiles essentielles et son influence sur leur efficacite et sur leur toxicite. Thèse de diplôme d'état de docteur en pharmacie, faculte de pharmacie, Universite de Lorraine.
- Soni, A., & Sosa, S. (2013). Phytochemical analysis and free radical scavenging potential of herbal and medicinal plant extracts. *Journal of Pharmacognosy and phytochemistry*, 2(4), 22-29.
- Souza, M. S. K., Dos Santos, A. T., Alves, F. C. A., Paula, O. A., Almeida, A. V., Alves, S. F. J., Cavalcante da Cruz, A. E., Guedes da Silva, A. J. R., Darklei Santos, S. N., & Pereira, N. X. (2015). Identification of flavonol glycosides and in vitro

Références Bibliographiques

- photoprotective and antioxidant activities of *Triplaris gardneriana* Wedd. *Journal of Medicinal Plants Research*, 9, 207–215.
- Stary, F. (1983). *Poisonous Plants*. Hamlyn Colour Guides, London, ISBN 0-600-35666-3.
- Staszowska-Karkut, M., & Materska, M. (2020). Phenolic composition, mineral content, and beneficial bioactivities of leaf extracts from black currant (*Ribes nigrum* L.), raspberry (*Rubus idaeus*), and aronia (*Aronia melanocarpa*). *Nutrients*, 12(2), 463. <https://doi.org/10.3390/nu12020463>
- Strege, M. A. (1999). High-performance liquid chromatographic–electrospray ionization mass spectrometric analyses for the integration of natural products with modern high-throughput screening. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 725(1), 67-78.
- Stöckigt, J., Sheludko, Y., Unger, M., Gerasimenko, I., Warzecha, H., & Stöckigt, D. (2002). High-performance liquid chromatographic, capillary electrophoretic and capillary electrophoretic-electrospray ionization mass spectrometric analysis of selected alkaloid groups. *Journal of Chromatography A*, 967, 85-113.
- Stojković, D., Drakulić, D., Gašić, U., Zengin, G., Stevanović, M., Rajčević, N., & Soković, M. (2020). *Ononis spinosa* L., an edible and medicinal plant: UHPLC-LTQ-Orbitrap/MS chemical profiling and biological activities of the herbal extract. *Food & Function*. <https://doi.org/10.1039/d0fo01595d>
- Suganthy, N., Devi, K., Nabavi, S., Braidy, N., & Nabavi, S. (2016). Bioactive effects of quercetin in the central nervous system: Focusing on the mechanisms of actions.. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 84, 892-908 . <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.10.011>.
- Sunil, C., & Xu, B. (2019). An insight into the health-promoting effects of taxifolin (dihydroquercetin).. *Phytochemistry*, 166, 112066 . <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2019.112066>.
- Swain, S. D., Rohn, T. T., & Quinn, M. T. (2002). Neutrophil priming in host defense: role of oxidants as priming agents. *Antioxidants and Redox Signaling*, 4(1), 69-83.
- Szydłowska-Czerniaka A, Dianoczki C, Recseg K, Karlovits G, Szlyk E (2008) Determination of antioxidant capacities of vegetable oils by ferric-ion spectrophotometric methods. *Talanta* 76:899–905
- Taha, M., Ullah, H., Muhammad, L., Al R., Naseem, M., Rahim, F., et al. (2018). Bisindolylmethanethiosemicarbazides as potential inhibitors of urease: synthesis and molecular modeling studies. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 26(1), 152–160.
- Talvas, J., & Vasson, M. P. (2018). Photoprotection solaire interne et externe. *Pratiques en Nutrition: santé et alimentation*, 14, 36-41.
- Taslimi, P., & Gulçin, İ. (2018). Antioxidant and anticholinergic properties of olivetol. *Journal of Food Biochemistry*, 42(3), e12516.

Références Bibliographiques

- Tauchen, J., Doskocil, I., Caffi, C., Lulekal, E., Marsik, P., Havlik, J., Van Damme, P., & Kokoska, L. (2015). In vitro antioxidant and anti-proliferative activity of Ethiopian medicinal plant extracts. *Industrial Crops and Products*, 74, 671-679.
- Tel-Cayan, G., Ullah, Z., Ozturk, M., Yabanli, M., Aydin, F., & Duru, M. E. (2018). Heavy metals, trace and major elements in 16 wild mushroom species determined by ICP-MS. *Atomic Spectroscopy*, 39, 29–37.
- Terrones, A., Moreno, J., & Juan, A. (2021). DNA barcoding supports an easier identification of alien plants: the case of the genus *Physalis* (Solanaceae) in the Iberian Peninsula (Spain). *Annali di Botanica*, 105-120.
- Tian, Y., Puganen, A., Alakomi, H. L., Uusitupa, A., Saarela, M., & Yang, B. (2018). Antioxidative and antibacterial activities of aqueous ethanol extracts of berries, leaves, and branches of berry plants. *Food Research International*, 106, 291–303.
- Tokul-Ölmez, Ö., Sahin, B., Çakır, C., & Ozturk, M. (2020). Rapid and easy method for simultaneous measurement of widespread 27 compounds in natural products and foods. *Journal of Chemical Metrology*, 14(1), 1-11. DOI: 10.25135/jcm.38.20.03.1589.
- Topçu, G., Ay, A., Bilici, A., Sarıkürkcü, C., Öztürk, M., & Ulubelen, A. (2007). A new flavone from antioxidant extracts of *Pistacia terebinthus*. *Food Chemistry*, 103, 816–822.
- Trinchieri, G. (2012). Cancer and inflammation: an old intuition with rapidly evolving new concepts. *Annual Review of Immunology*, 30, 677-706.
- Tuan Anh, H. L., et al. (2018). Phytochemical constituents and cytotoxic activity of *Physalis angulata* L. growing in Vietnam. *Phytochemistry Letters*, 27, 193–196.
- Tuli, H., Chaudhary, A., Jaswal, V., Choudhary, S., Sharma, A., Beniwal, V., & Sharma, S. (2019). Ferulic acid: A promising therapeutic phytochemical and recent patents advances. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*. <https://doi.org/10.2174/1872213X13666190621125048>
- Tzaneva, S., Geroldinger, A., Trattner, H., & Tanew, A. (2018). Fumaric acid esters in combination with a 6-week course of narrowband ultraviolet B provides an accelerated response compared with fumaric acid esters monotherapy in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: A randomized prospective clinical study. *British Journal of Dermatology*, 178. <https://doi.org/10.1111/bjd.16106>
- Van Vuuren, S. F. (2008). Antimicrobial activity of South African medicinal plants. *Journal of ethnopharmacology*, 119(3), 462-472.
- Vega, N. M., & Gore, J. (2014). Collective antibiotic resistance: mechanisms and implications. *Current Opinion in Microbiology*, 21, 28-34.

Références Bibliographiques

- Vermerris, W., Nicholson, R., Vermerris, W., & Nicholson, R. (2006). Families of phenolic compounds and means of classification. *Phenolic compound biochemistry*, 1-34.
- Vujanovića, M., Zengin, G., Đurovićac, S., Maškovićd, P., Cvetanovića, A., & Radojkovića, M. (2019). Biological activity of extracts of traditional wild medicinal plants from the Balkan Peninsula. *South African Journal of Botany*, 120, 213-218.
- Wang, H. M. D., Fu, L., Cheng, C. C., Gao, R., Lin, M. Y., Su, H. L., & Hsieh, L. P. (2019). Inhibition of LPS-induced oxidative damages and potential anti-inflammatory effects of *Phyllanthus emblica* extract via down-regulating NF- κ B, COX-2, and iNOS in RAW 264.7 cells. *Antioxidants*, 8(8), 270.
- Wang, L., & Weller, C. L. (2006). Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants. *Trends in Food Science & Technology*, 17(6), 300-312.
- Wang, M., Zheng, Q., Shen, Q., & Guo, S. (2013). The critical role of potassium in plant stress response. *International Journal of Molecular Sciences*, 14, 7370–7390. <https://doi.org/10.3390/ijms14047370>
- Wang, T., Zhao, J., Yang, Z., Xiong, L., Li, L., Gu, Z., & Li, Y. (2022). Polyphenolic sunscreens for photoprotection. *Green Chemistry*, 24, 3605–3622.
- Wei, J., Hu, X., Yang, J., & Yang, W. (2012). Identification of single-copy orthologous genes between *Physalis* and *Solanum lycopersicum* and analysis of genetic diversity in *Physalis* using molecular markers. *PLoS ONE*, 7(11), e50164. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050164>
- Wellington, E. M., Boxall, A. B., Cross, P., Feil, E. J., Gaze, W. H., Hawkey, P. M., & Thomas, C. M. (2013). The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(2), 155-165.
- Wink, M. (2000). Interference of alkaloids with neuroreceptors and ion channels. *Studies in Natural Products Chemistry*, 21, 3-122.
- Wink, M., & Roberts, M. F. (1998). Compartmentation of alkaloid synthesis, transport, and storage. In M. F. Roberts (Ed.), *Alkaloids: Biochemistry, ecology, and medicinal applications* (pp. 239-262). Boston, MA: Springer US.
- Wojciechowski, M. F., Lavin, M., & Sanderson, M. J. (2004). A phylogeny of legumes (Leguminosae) based on analysis of the plastid MATK gene resolves many well-supported subclades within the family. *American Journal of Botany*, 91(11), 1846-1862.
- Wróblewska, K. B., Baby, A. R., Guaratini, M. T. G., & Moreno, P. R. H. (2019). In vitro antioxidant and photoprotective activity of five native Brazilian bamboo species. *Industrial Crops and Products*, 130, 208-215.

Références Bibliographiques

- Wu, J., Zhao, J., Zhang, T., Gu, Y., Khan, I. A., Zou, Z., & Xu, Q. (2021). Naturally occurring physalins from the genus *Physalis*: A review. *Phytochemistry*, 191, 112925. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2021.112925>
- Xie, X., Wu, F., Tian, J., Liu, Z., He, H., Bao, D., Li, G., Li, H., Chen, J., Lai, Y., Chen, Z., Fan, J., Chen, G., & Lai, C. (2022). Pyrocatechol alleviates cisplatin-induced acute kidney injury by inhibiting ROS production. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/2158644>
- Xu, Y.-M., Wijeratne, E.-M. K., Babyak, A.-L., Marks, H.-R., Brooks, A.-D., Tewary, P., et al. (2017). Withanolides from aeroponically grown *Physalis peruviana* and their selective cytotoxicity to prostate cancer and renal carcinoma cells. *Journal of Natural Products*, 80(7), 1981–1991.
- Xu, G. B., Xu, Y. M., Wijeratne, E. M. K., Ranjbar, F., Liu, M. X., & Gunatilaka, A. A. L. (2021). Cytotoxic physalins from aeroponically grown *Physalis acutifolia*. *Journal of Natural Products*, 84, 187–194.
- Yilmaz, M. A. (2020). Simultaneous quantitative screening of 53 phytochemicals in 33 species of medicinal and aromatic plants: A detailed, robust and comprehensive LCMS/MS method validation. *Industrial Crops and Products*, 149, 112347.
- Zhang, H., Kong, B., Xiong, Y. L., & Sun, X. (2009). Antimicrobial activities of spice extracts against pathogenic and spoilage bacteria in modified atmosphere packaged fresh pork and vacuum packaged ham slices stored at 4°C. *Meat Science*, 81(4), 686-692.
- Zhang, W. N., & Tong, W. Y. (2016). Chemical constituents and biological activities of plants from the genus *Physalis*. *Chemistry & Biodiversity*, 13, 48–65.
- Zerrouki, N. (2009). Contribution à l'étude phytochimique de la plante *Tetraclinis articulata*, activité biologique et biochimique de la plante. Mémoire pour l'obtention de diplôme de Magister, Université d'Oran p16.
- Zerrouki, S., Mezhoud, S., Sahin Yaglioglu, A., Bensouici, N., Atalar, M., Demirtas, I., & Mekkiou, R. (2022). Antioxidant, anticancer activities and HPLC-DAD analyses of the medicinal halophyte *Limoniastrum guyonianum* Dur. extracts. *Journal of Research in Pharmacy*, 26(3), 598-608.
- Zengin, G., Guler, G. O., Aktumsek, A., Ceylan, R., Picot, C. M. N., & Mahomoodally, M. F. (2015). Enzyme inhibitory properties, antioxidant activities, and phytochemical profile of three medicinal plants from Turkey. *Advances in Pharmacological Sciences*, 2015, 410675.
- Zengin, G., Senkardes, I., Mollica, A., Picot-Allain, C. M. N., Bulut, G., Dogan, A., & Mahomoodally, M. F. (2018). New insights into the in vitro biological effects, in silico docking and chemical profile of clary sage – *Salvia sclarea* L.. *Computational Biology and Chemistry*, 75, 111-119.
- Zielińska, E., Baraniak, B., & Karaś, M. (2017). Antioxidant and anti-inflammatory activities of hydrolysates and peptide fractions obtained by enzymatic hydrolysis of selected heat-treated edible insects. *Nutrients*, 9(9), 970-977.

Références Bibliographiques

Zink, D.L. 1997. The impact of consumer demands and trends on food processing. *Emerging Infect. Dis.*, 3, 467–469.

Zhu, S., Jiao, W., Xu, Y., Hou, L., Li, H., Shao, J., Zhang, X., Wang, R., & Kong, D. (2021). Palmitic acid inhibits prostate cancer cell proliferation and metastasis by suppressing the PI3K/Akt pathway. *Life Sciences*, 120046. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.120046>

Zurita, J., Jos, Á., Peso, A., Salguero, M., López-Artíguez, M., & Repetto, G. (2007). Ecotoxicological effects of the antioxidant additive propyl gallate in five aquatic systems. *Water Research*, 41(12), 2599-2611. <https://doi.org/10.1016/J.WATRES.2007.02.003>

Annexes



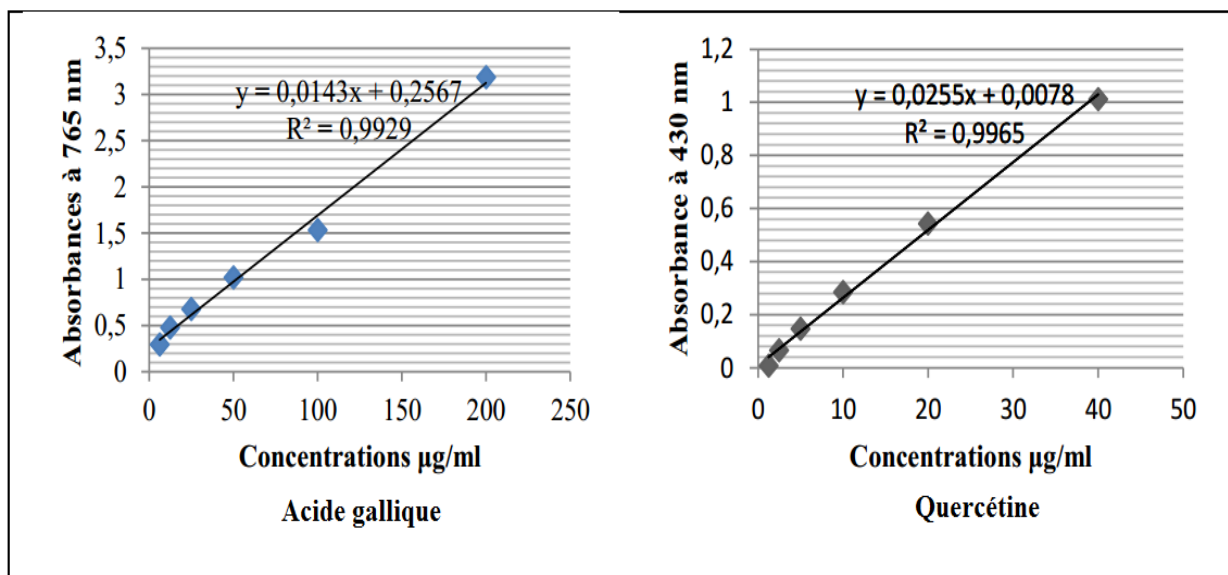
Annexe 1. *Physalis acutifolia* (a. Plante, b. Feuille, c. Fleur, d et e. Fruit), M'Sila,
18.8.2021, photos : Khellaf Rebbas.



Annexe 2. Illustration de *Glebionis coronaria* récoltée dans la region de Hammam Dalaa
(M'sila), Mars 2022, Photo Khellaf Rebbas.



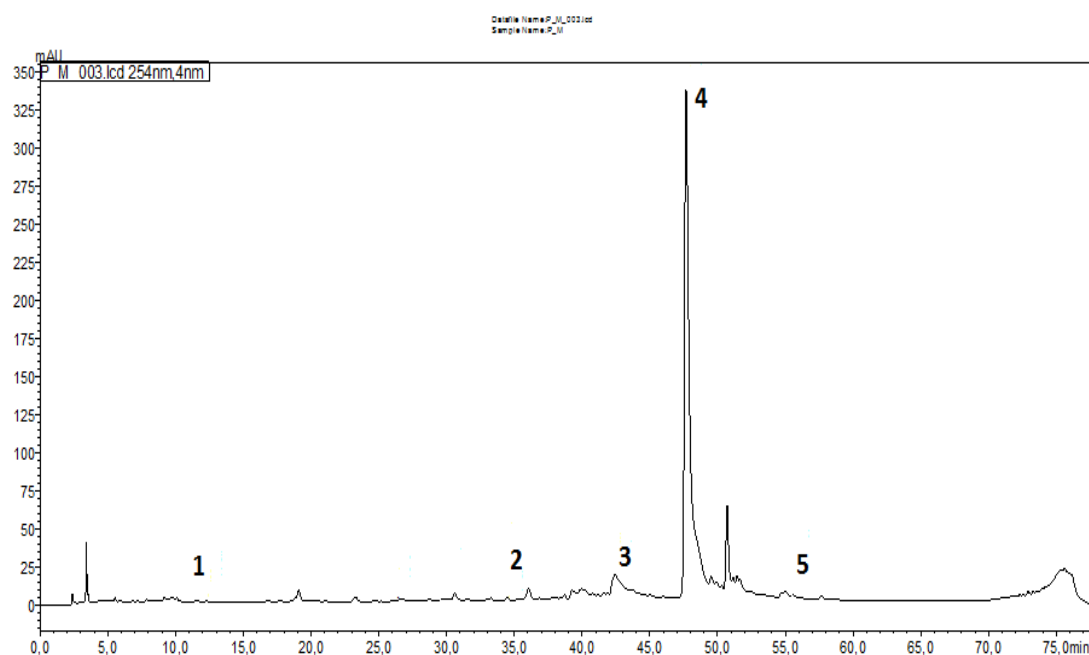
Annexe 3. Illustration de *Ononis angustissima* récoltée dans la région de M'Sila, Mai 2021, Photos Khellaf Rebbas



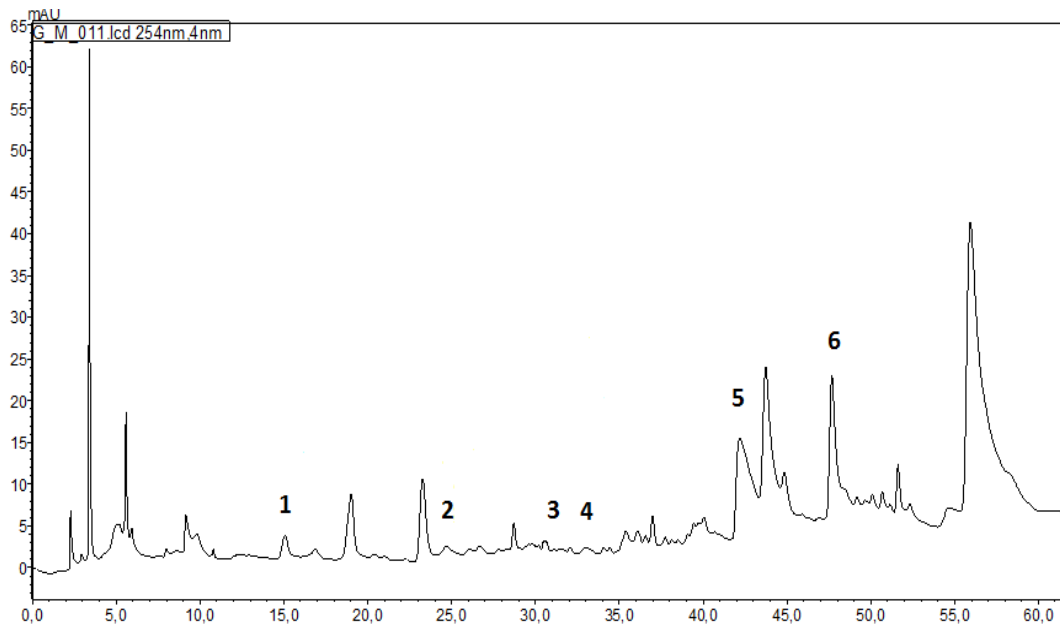
Annexe 4. Courbes d'étalonnage de la quercétine et l'acide gallique.

Annexe 5. Paramètres opérationnels de l'instrument de la spectrométrie d'émission optique à plasma couplé par induction

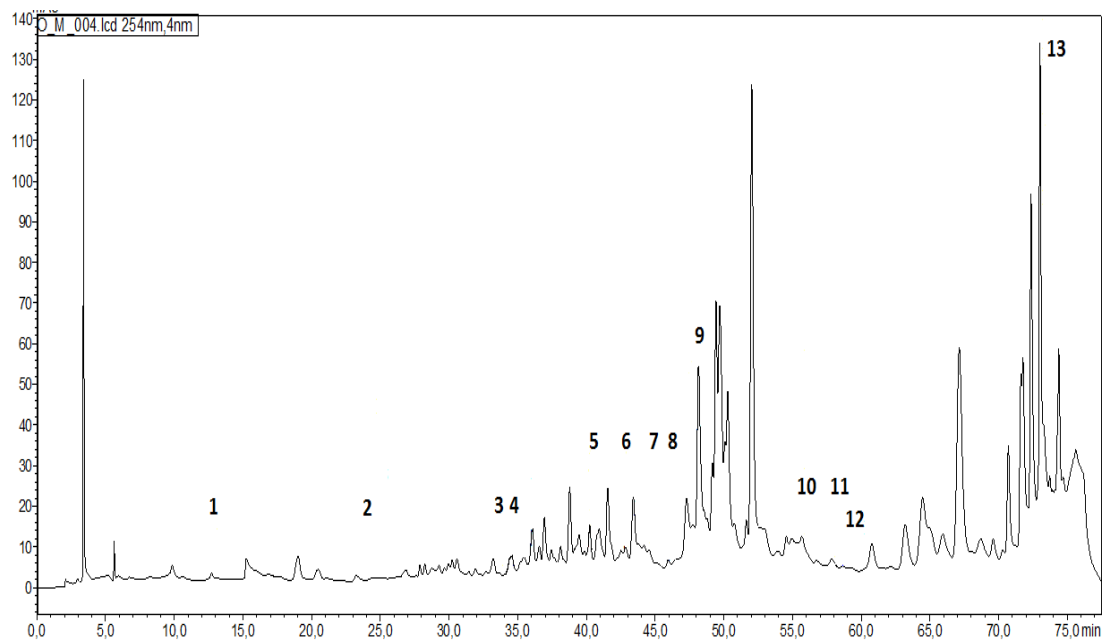
Instrument	Agilent™ 7700x ICP-MS
Adaptation RF	2.10 V
Puissance RF	1600 W
Gaz de nébuliseur	0.57 L/min
Profondeur d'échantillonnage	10.0 nm
Température de la chambre de pulvérisation	2 °C
Chambre de pulvérisation	Double passe de type Scott
Type de nébuliseur	MicroMist
Débit d'argon	Plasma: 15 L/min; Auxiliaire: 0.9 L/min; nébuliseur: 1.0–1.1 L/min
Interface à vide	4 torr, quadropole: 2 105 torr
Taux d'absorption de la solution	1.8 mL/min
Acquisition de données	Peak hopping : Saut de pic ; Temps de réplification 200 ms ; Temps de séjour 200 ms ; Balayages/lecture 3 ; Lectures/réplification 3 ; Nombre de répliques 3.



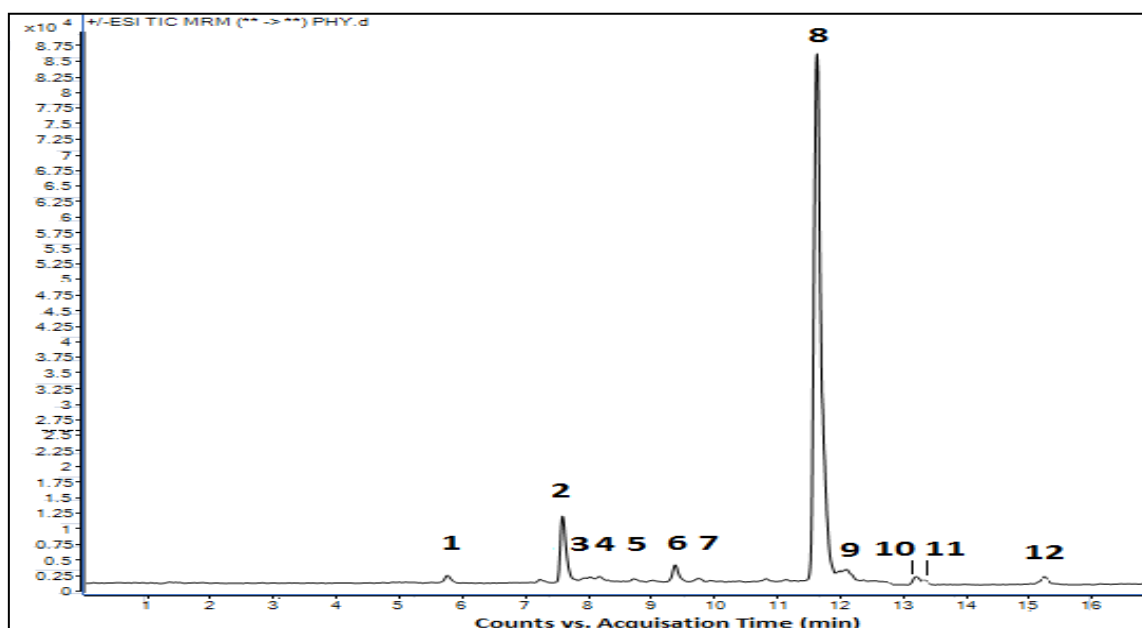
Annexe 6. Chromatogramme d'extrait éthanolique de *Physalis acutifolia* par chromatographie liquide à haute performance couplé à un détecteur à barrette de diodes (HPLC-DAD) (1- acide fumarique, 2- acide vanillique, 3- acide férulique, 4- rutine, 5- acide trans-cinnamique).



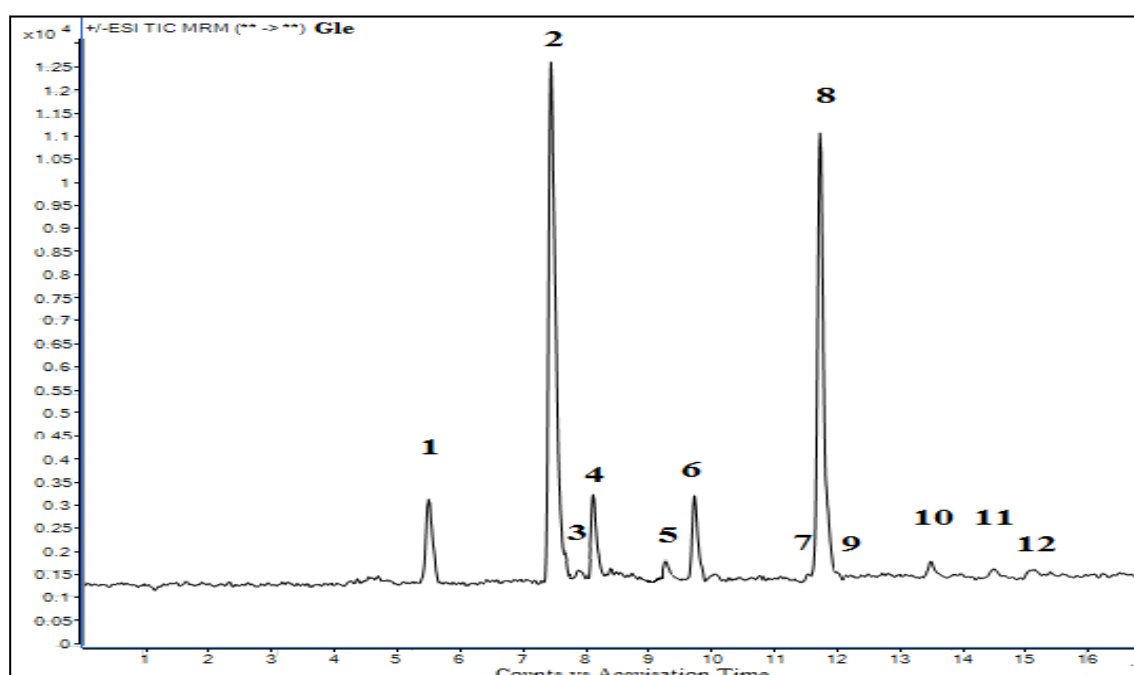
Annexe 7. Chromatogramme d'extract éthanolique de *G. coronaria* par chromatographie liquide a haute performance couplé à un détecteur à barrette de diodes (HPLC-DAD) (1- acide gallique, 2- Pyrocatechol, 3- Catéchine, 4- p-hydroxybenzaldéhyde, 5- Acide férulique, 6- rutine).



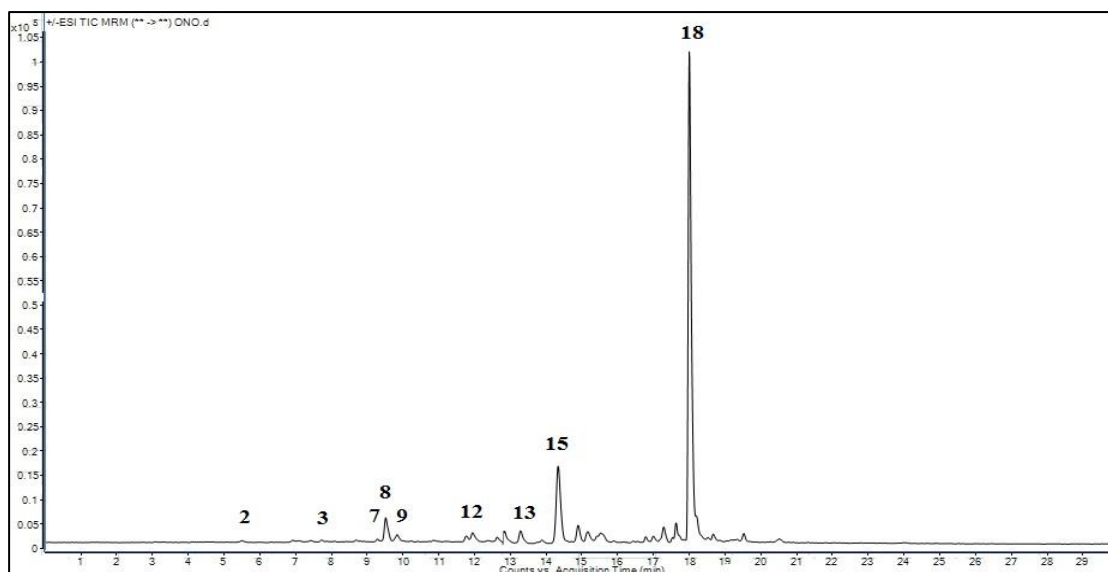
Annexe 8. Chromatogramme d'extract éthanolique de *Ononis angustissima* par chromatographie liquide a haute performance couplé à un détecteur à barrette de diodes (HPLC-DAD) (1- acide fumarique, 2- acide protocatéchuicique, 3- p-hydroxybenzaldéhyde, 4- acide vanillique, 5- acide chlorogénique, 6- acide férulique, 7- cynarine, 8- coumarine, 9- propyl Gallate, 10- acide trans-cinnamique, 11- hespérétine, 12- génistéine).



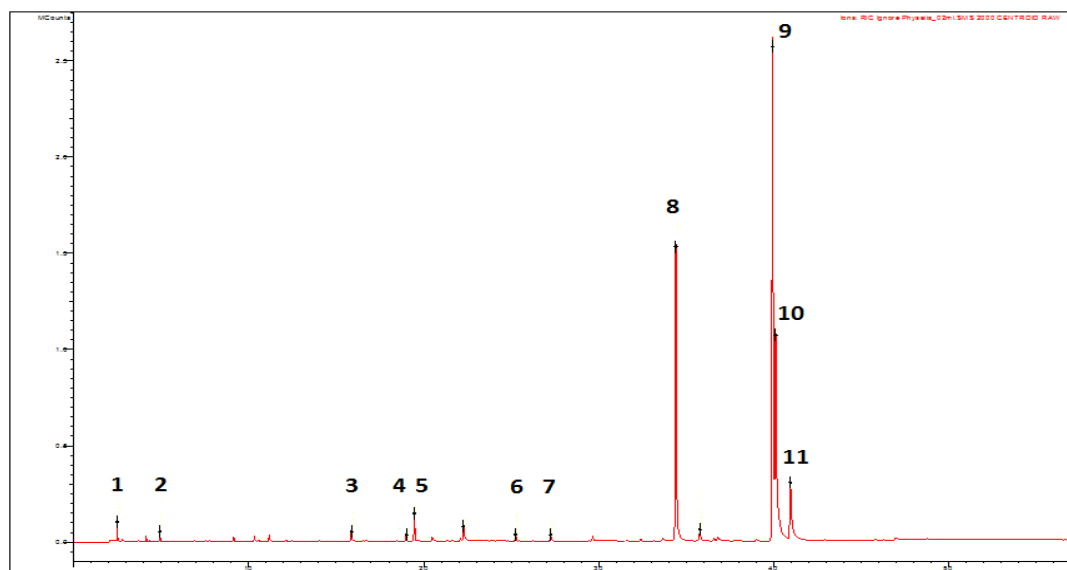
Annexe 9. Composition chimique de l'extrait éthanologique de *Physalis acutifolia* par chromatographie liquide couplé à la spectrométrie de masse à ionisation par électrospray (LC-ESI-MS/MS) (1-Acide protocatéchuicique, 2-Acide chlorogénique, 3-Hydroxybenzaldéhyde, 4-Acide caféique, 5-Vanilline, 6-Acide o-coumarique, 7-Acide salicylique, 8-Hespéridine, 9-Isoquercitrine, 10-Kaempférol-3-glucoside, 11-Fisetine, 12-Naringénine).



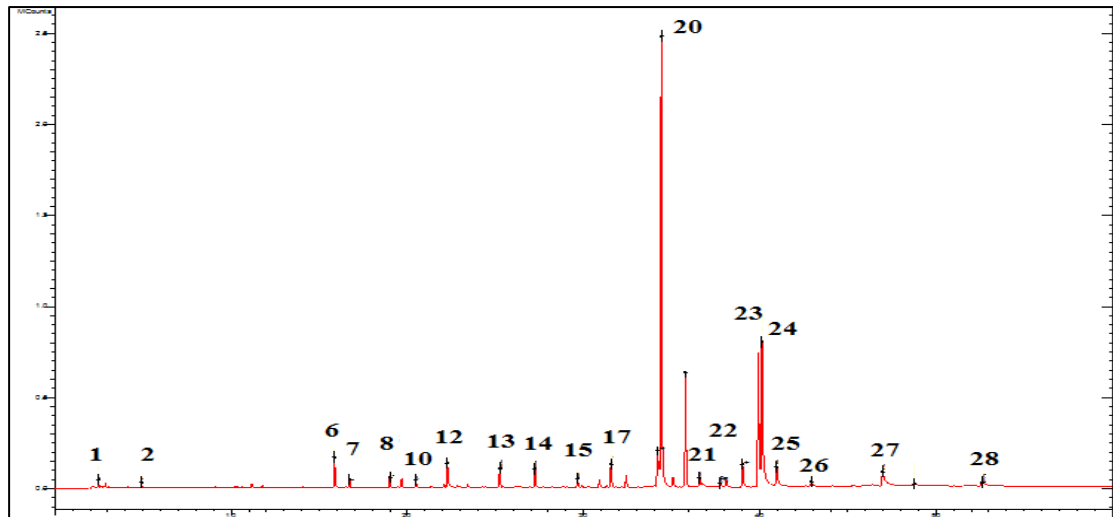
Annexe 10. Composition chimique de l'extrait éthanologique de *Glebionis coronaria* par chromatographie liquide couplé à la spectrométrie de masse à ionisation par électrospray (LC-ESI-MS/MS) (1-Acide protocatéchuicique, 2-Acide chlorogénique, 3-Hydroxybenzaldéhyde, 4-Acide caféique, 5-Acide o-coumarique, 6-Acide salicylique, 7-Protocatehuic ethyl ester, 8-Hespéridine, 9-Isoquercitrine, 10-Kaempférol-3-glucoside, 11-Acide trans-cinnamique, 12-Quercetine).



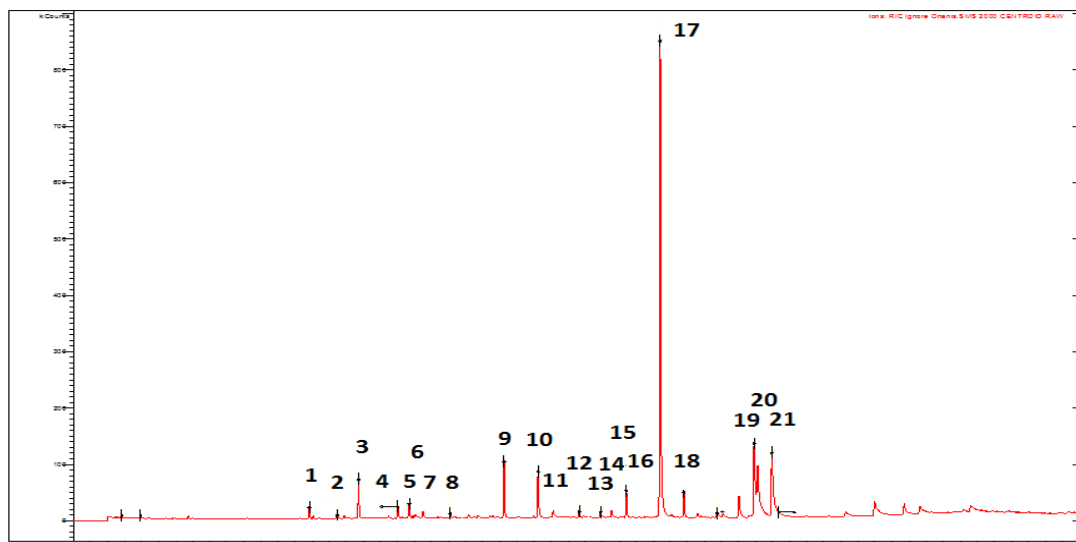
Annexe 11. Composition chimique de l'extrait éthanolique de *Ononis angustissima* par chromatographie liquide couplé à la spectrométrie de masse à ionisation par électrospray (LC-ESI-MS/MS) (1-Acide gallique, 2-Acide protocatéchuicique, 3-Acide chlorogénique, 4-Hydroxybenzaldéhyde, 5-Acide caféique, 6-Vanilline, 7-Acide o-coumarique, 8-Acide salicylique, 9-Taxifolin, 10-Acide trans-ferulique, 11-Hespéridine, 12-Isoquercitrine, 13-Kaempférol-3-glucoside, 14-Chrysin, 15-Acide trans-cinnamique, 16-Quercetine, 17-Baicalein, 18-Luteolin, 19-Biochanin A).



Annexe 12. Chromatogramme de la composition en acides gras de l'extrait de chloroforme de *Physalis acutifolia* illustré par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) (1- trans-2-heptenal, 2- acide caprylique, 3-9-oxodécanoate de méthyle, 4- hydroxytoluène buthylé, 5- acide dodécanoïque, 6- phtalate d'isobutyle méthylique, 7- acide myristique, 8- acide palmitique, 9- acide linoléique, 10- acide oléique, 11- acide stéarique).



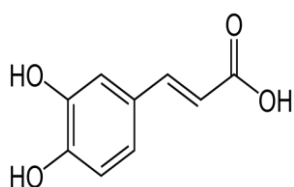
Annexe 13. Chromatogramme de la composition en acides gras de l'extrait de chloroforme de *Glebionis coronaria* illustré par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) (1-Trans-2-hepténal, 2-Acide caprylique (C8:0), 3-Trans-2-nonénal, 4-Trans,trans-2,4-nonadiénal, 5-Acide nonanoïque, 6-Méthyl 9-oxodécanoate, 7-Phtalate de diméthyle, 8-Butylhydroxytoluène, 9-Dihydroactinidiolide, 10-Acide nonanedioïque (acide azélaïque), 11-Tridécanol, 12-Méthyl 10-oxo-8-décénoate, 13-Phtalate de méthyle isobutyle, 14-Acide myristique (C14:0), 15-1-Hexadécanol, 16-Acide pentadécanoïque (C15:0), 17-Phytone, 18-Phtalate de diisobutyle, 19-Acide palmitoléique (C16:1), 20-Acide palmitique (C16:0), 21-1-Heptadécanol, 22-Acide margarique (C17:0), 23-Acide linéoloïque (C18:2), 24-Acide oléique (C18:1), 25-Acide stéarique (C18:0), 26-1-Écosanol, 27-Acide éicosanoïque (C20:0), 28-Acide docosanoïque (C22:0)).



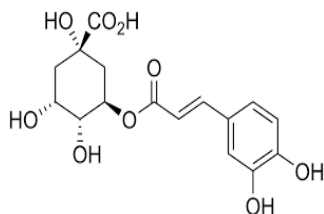
Annexe 14. Chromatogramme de la composition en acides gras de l'extrait de chloroforme de *Ononis angustissima* illustré par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) (1- méthyl mandélate, 2- méthyl 9-oxodécanoate, 3- phtalate de diméthyle, 4- Butylhydroxytoluène, 5- Dihydroactinidiolide, 6- Acétylrésorcinol, 7- Acide nonanedioïque (acide azélaïque), 8- n-Tridécénol, 9- Phtalate de méthyle isobutyle, 10- Acide myristique (C14:0), 11- Acide 2-propénoïque, 3-(4-hydroxy), 12- 1-Hexadécénol, 13- Acide pentadécanoïque (C15:0),

14- Phytone, 15- Acide palmitoléique (C16:1), 16- Acide palmitique (C16:0), 17-1-Heptadécénol, 18- Acide margarique (C17:0), 19- Acide linoléique (C18:2), 20- Acide oléique (C18:1), 21- Acide stéarique (C18:0)).

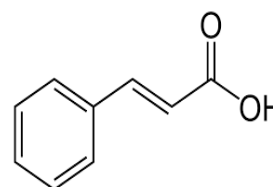
Annexe 15. Structures chimiques des composants identifiés.



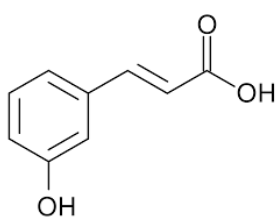
Acide caféique



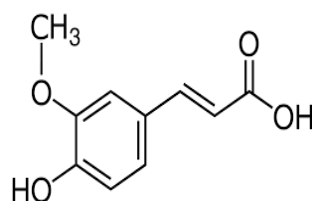
Acide chlorogénique



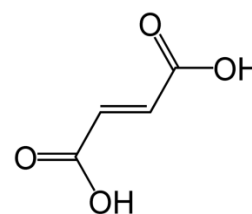
Acide cinnamique



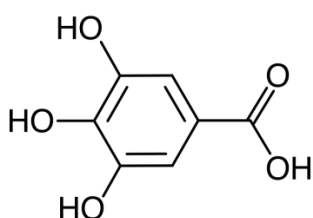
Acide coumarique



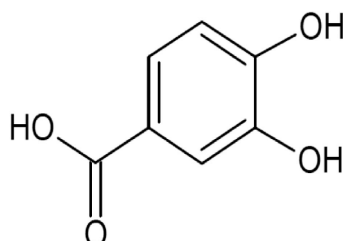
Acide férulique



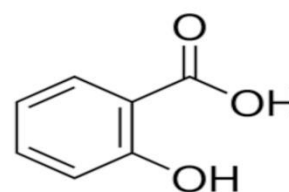
Acide fumarique



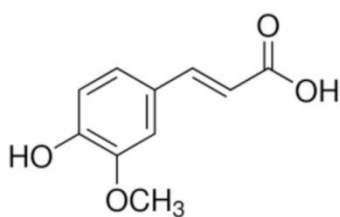
Acide gallique



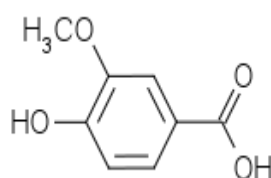
Acide protocatéchuicique



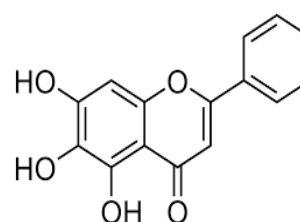
Acide salicylique



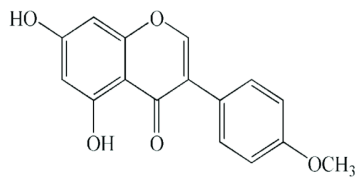
Acide trans-ferulique



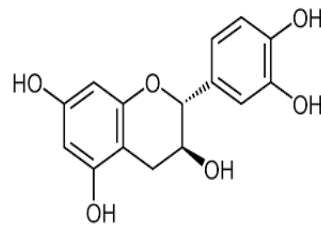
Acide vanillique



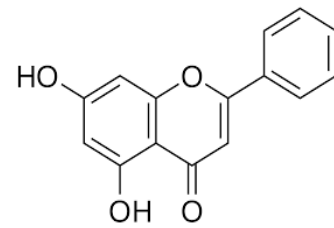
Baicaléin



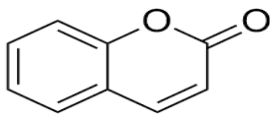
Biochanin A



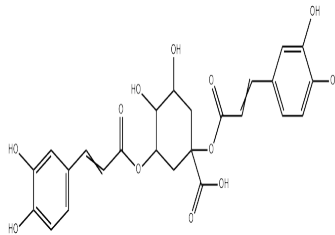
Catéchine



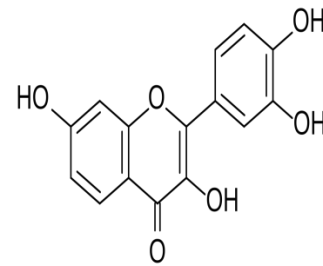
Chrysin



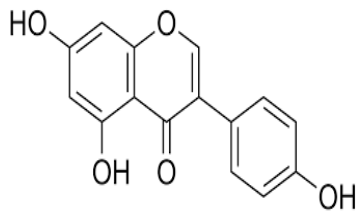
Coumarine



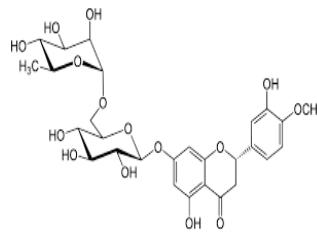
Cynarine



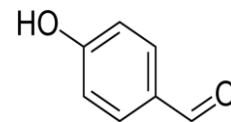
Fisetine



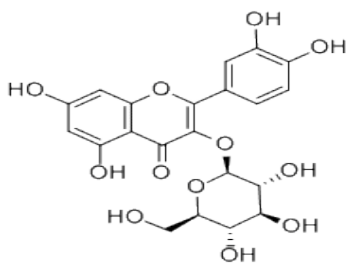
Génistéine



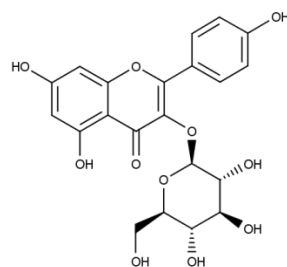
Hespéridine



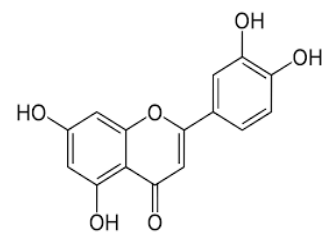
Hydroxybenzaldéhyde



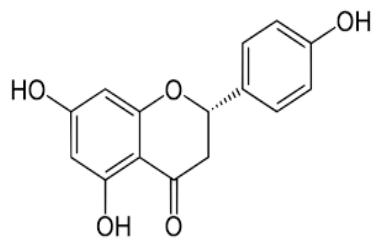
Isoquercitrine



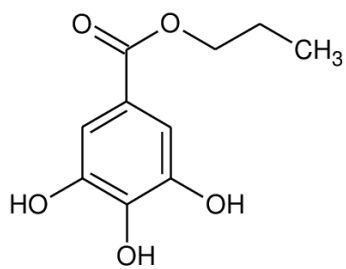
Kaempférol-3-glucoside



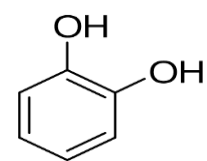
Luteolin



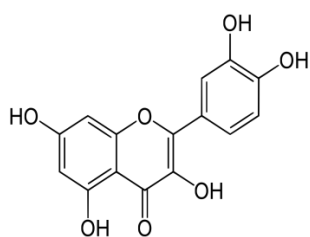
Naringénine



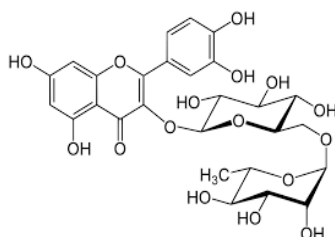
Propyl Gallate



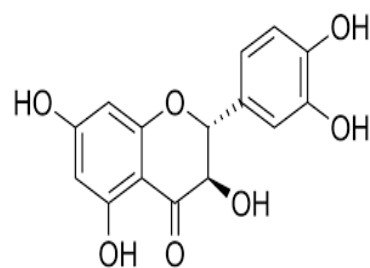
Pyrocatechol



Quercetine



Rutine



Taxifolin