République Algérienne Démocratique et Populaire
Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem
Faculté Des Sciences de La Nature et de La Vie
Département de Biologie

Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCE BIOLOGIQUE

Spécialité : Biochimie Appliquée

Par

BESSELMA Latifa
&
AZREUG Wissem Nour

Thème :

Analyse phytochimique et évaluation des activités biologiques des parties aériennes de *Retama raetam* (Forssk.) Webb récoltées dans deux régions différentes d'Algérie

Soutenue le 30 Juin 2026 devant le jury composé de :

Présidente	DOUICHENE Salima	MCA	Université de Mostaganem
Encadrante	RACHED Wahiba	MCA	Université de Mostaganem
Examinatrice	GRAR Hadria	MCA	Université de Mostaganem
Co-encadrante	BACORA Khawla	Doctorante	Université de Mostaganem

Année Universitaire: 2025/2026

Dédicace

Je dédie ce modeste travail,

À ma très chère grand-mère,

Aucun mot ne saurait exprimer toute ma reconnaissance pour ton soutien, ton amour et tes prières qui m'ont accompagnée tout au long de ces années d'études. Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir encouragée dans les moments les plus difficiles. Puisse Allah te préserver, t'accorder une longue vie, une bonne santé et beaucoup de bonheur.

À mes chers parents,

Aucun mot ne saurait exprimer toute la gratitude, l'amour et le respect que je vous porte. Merci de m'avoir donné la vie, de m'avoir entourée de votre affection, de votre soutien indéfectible tout au long de mon parcours. Vos encouragements, votre patience et vos prières ont toujours été ma plus grande force.

À mes chers frères, Hadj et Fethi,

Merci pour votre soutien, vos encouragements et votre présence à mes côtés. Vous avez toujours été une source de force et de motivation.

À mes chères sœurs, ainsi qu'à toutes les personnes qui ont partagé avec moi les moments de joie, de doute et d'émotion durant la réalisation de ce mémoire, et à tous ceux qui ont prié pour ma réussite, j'adresse toute ma reconnaissance.

À ma directrice de mémoire, Madame Rached Wahiba, ainsi qu'à ma co-encadrante Bacora Khawla ,

Je vous exprime ma profonde gratitude pour votre accompagnement, vos précieux conseils, votre disponibilité, votre patience et votre soutien tout au long de ce travail. Votre encadrement a été d'une valeur inestimable pour l'aboutissement de ce mémoire.

Enfin, à moi-même,

Pour ma persévérance, mon courage et tous les efforts consentis afin d'atteindre cet objectif. Malgré les difficultés rencontrées, je n'ai jamais cessé de croire en mes capacités.

Je dédie ce travail comme le fruit de ma détermination et de ma volonté de réussir. Avec toute mon affection et ma profonde gratitude.

Latifa

Dédicace

Je dédie ce travail à mes chers parents

À la mémoire de ma très chère mère ***MOKHTARIA***

Aucune parole ne saurait traduire l'immensité de mon amour, de mon respect et de ma reconnaissance envers toi. Ton souvenir demeure une source inépuisable de force, de courage et d'inspiration. Ton affection, tes sacrifices et les valeurs que tu m'as transmises continueront de guider chacun de mes pas. J'aurais tant souhaité partager avec toi l'aboutissement de ce parcours. Puisse Allah, dans Son infinie miséricorde, t'accorder Sa grâce, t'accueillir dans Son vaste Paradis et faire de cette modeste réussite une lumière pour ton âme.

À mon très cher père ***RADOUANE***

Je t'exprime ma profonde gratitude pour ton soutien indéfectible, tes sacrifices, tes précieux conseils et les valeurs que tu m'as inculquées. Ta confiance en moi a été une source permanente de motivation tout au long de ce parcours. Que Dieu te préserve, t'accorde une longue vie, une excellente santé et te récompense pour tout ce que tu as fait pour moi.

*A ma très chère encadrante****, Madame Rached Wahiba***

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre patience, votre bienveillance et la qualité de votre encadrement. Vos précieux conseils ont grandement contribué à l'aboutissement de ce travail. Je vous présente également mes plus sincères excuses si, à un quelconque moment, mes erreurs ou mes attitudes ont pu vous causer le moindre désagrément. Recevez, Madame, l'expression de mon profond respect et de mon éternelle reconnaissance

À ma très chère co- encadrante, ***Khawla***

, Je te dédie ce travail avec toute ma gratitude et mon profond respect. Merci pour ton aide précieuse, ta patience, ton soutien indéfectible et tout ce que tu m'as appris. Je te présente également mes plus sincères excuses si, un jour, mes paroles ou mes actes ont pu te blesser ou te décevoir. Sache que je te serai toujours reconnaissante.

À ma chère amie ***Latifa***

Merci pour ton amitié sincère, ton soutien et ta présence à mes côtés. Je te présente également mes sincères excuses si je t'ai mal comprise ou si j'ai eu, à un moment, une pensée injuste à ton égard. Notre amitié est précieuse, et je te souhaite tout le bonheur et la réussite que tu mérites.

À mes chères belles sœurs ***AICHA*** *et* ***MARWA***

Merci pour votre affection, votre présence constante et vos encouragements. Votre soutien moral m'a accompagnée dans les moments les plus exigeants de ce parcours. Je vous souhaite une vie remplie de bonheur, de réussite et de sérénité.

À mon cher mari ***ABDELLAH***

Je tiens à t'adresser mes plus sincères remerciements pour ton amour, ta patience, ta compréhension et ton soutien sans faille. Ta présence à mes côtés m'a permis de surmonter les difficultés et d'avancer avec confiance vers la réalisation de cet objectif. Cette réussite est également la tienne.

A mon cher oncle ***ABDELHAK*** *et à ma tante* ***KHAIRA***

En signe de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance pour votre affection, votre soutien et vos encouragements tout au long de mon parcours , je vous dédie ce modeste travail avec toute mon estime.

À vous tous, je dédie humblement ce travail, en témoignage de mon amour, de mon respect et de mon éternelle reconnaissance

Wissem

Remerciement

Avant tout, je remercie **Dieu** le Tout-Puissant de m'avoir accordé la santé, la force, la volonté et la patience nécessaires pour entreprendre et mener à bien ce travail de recherche.

J'exprime ma profonde gratitude à **Mme Rached Wahiba**, mon encadrante, pour la confiance qu'elle m'a accordée, la qualité de son encadrement, ses précieux conseils, sa disponibilité, sa patience et son accompagnement tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Mes sincères remerciements s'adressent également à **M^{lle} Bacora Khawla**, pour son aide précieuse, son soutien technique, ses conseils avisés et ses encouragements, qui ont grandement contribué à la réussite de ce travail.

J'adresse mes vifs remerciements aux membres du jury Mmes **GRAR Hadria et DOUICHENE Salima** qui m'ont fait l'honneur d'accepter d'évaluer ce mémoire et de l'enrichir par leurs remarques et leurs suggestions.

Je tiens également à remercier chaleureusement **mes collègues de travail** pour leur soutien moral, leur esprit de collaboration, leur écoute et la bonne ambiance qu'ils ont su créer tout au long de cette expérience.

Enfin, j'exprime ma profonde reconnaissance à **toutes les personnes** qui, de près ou de loin, ont contribué à l'aboutissement de ce travail et à la réussite de mon parcours universitaire. Qu'elles trouvent ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

J’adresse mes sincères remerciements à monsieur **Arabi Abed** pour son accompagnement précieux, ses conseils avisés et son soutien tout au long de la réalisation de lapartie antimicrobienne de ce travail. Qu’il trouve ici l’expression de ma profonde gratitude et de ma sincère reconnaissance

On tiens à adresser mes plus sincères remerciements à Monsieur le Professeur **Benabdelmoumene Djilali**, président du laboratoire, pour son soutien, sa disponibilité et les excellentes conditions de travail offertes au sein du laboratoire. Je lui exprime toute ma gratitude ainsi que mon profond respect.

RÉSUMÉ

Retama raetam est une plante médicinale des régions arides et semi arides du bassin méditerranéen, connue pour sa richesse en composés bioactifs, notamment les polyphénols. Cette étude a pour objectif d'évaluer et de comparer la composition phytochimique ainsi que les activités biologiques des extraits hydro-éthanoliques de *R. raetam* provenant de deux régions algériennes aux conditions écologiques différentes à savoir Ghardaïa et Mostaganem. Les extraits ont été obtenus par macération hydroéthanolique et analysés pour leur rendement et leur teneur en polyphénols totaux, flavonoïdes, tanins condensés et tanins hydrolysables. Les activités antioxydante (DPPH, ABTS, FRAP), anti-inflammatoire (dénaturation des protéines et stabilisation membranaire) et antimicrobienne (diffusion sur gélose et micro-dilution) ont été évaluées *in vitro*. Les résultats montrent un rendement d'extraction plus élevé à Mostaganem (35,8 %) qu'à Ghardaïa (16,6 %). Cependant, les extraits de Ghardaïa sont plus riches en composés phénoliques : polyphénols totaux (38,95 ± 1,19 mg EAG/g MS contre 31,96 ± 0,25 mg EAG/g MS), flavonoïdes (17,25 ± 0,10 contre 9,37 ± 0,20 mg EQ/g MS), tanins condensés (14,14 ± 0,20 contre 7,09 ± 0,50 mg EC/g MS) et tanins hydrolysables (5,68 ± 0,60 contre 1,40 ± 0,70 mg EAT/g MS). Sur le plan biologique, les extraits de Ghardaïa présentent une meilleure activité antioxydante avec des IC_{50} de 66 µg/mL (ABTS), 308,3 µg/mL (DPPH) et 620,6 µg/mL (FRAP), ainsi qu'une activité anti-inflammatoire plus marquée (IC_{50} = 4,23 µg/mL pour la dénaturation des protéines et 0,28 µg/mL pour l'activité anti-hémolytique). L'activité antimicrobienne est également plus importante avec des zones d'inhibition allant jusqu'à 17,5 ± 0,5 mm contre *Staphylococcus aureus* et des CMI comprises entre 6,25 et 20 mg/mL selon les souches. En conclusion, malgré un rendement plus faible, les extraits de Ghardaïa sont plus riches en métabolites secondaires et présentent des activités biologiques supérieures, confirmant l'influence de l'origine géographique sur le potentiel pharmacologique de *R. raetem.*

Mots clés. *Retama raetam*, hydro-éthanolique, polyphénols, flavonoïdes, tanins condensés, tanins hydrolysables, activité antioxydante, activité anti-inflammatoire, activité antimicrobienne, Ghardaïa, Mostaganem.

ABSTRACT

Retama raetam is a medicinal plant widely distributed in arid and semi-arid regions of the Mediterranean basin, known for its richness in bioactive compounds, particularly polyphenols. This study aims to evaluate and compare the phytochemical composition and biological activities of hydroethanolic extracts of *R. raetam* collected from two Algerian regions with contrasting ecological conditions: Ghardaïa and Mostaganem. The extracts were obtained by hydroethanolic maceration and analyzed for extraction yield as well as total polyphenols, total flavonoids, condensed tannins, and hydrolysable tannins. Antioxidant activity (DPPH, ABTS, FRAP), anti-inflammatory activity (protein denaturation inhibition and membrane stabilization), and antimicrobial activity (agar diffusion and microdilution methods) were assessed *in vitro*. The results showed a higher extraction yield in Mostaganem (35.8%) than in Ghardaïa (16.6%). However, Ghardaïa extracts were richer in phenolic compounds: total polyphenols (38.95 ± 1.19 mg GAE/g DW vs 31.96 ± 0.25 mg GAE/g DW), total flavonoids (17.25 ± 0.10 vs 9.37 ± 0.20 mg QE/g DW), condensed tannins (14.14 ± 0.20 vs 7.09 ± 0.50 mg CE/g DW), and hydrolysable tannins (5.68 ± 0.60 vs 1.40 ± 0.70 mg TAE/g DW). In terms of biological activity, Ghardaïa extracts exhibited stronger antioxidant activity with IC_{50} values of 66 µg/mL (ABTS), 308.3 µg/mL (DPPH), and 620.6 µg/mL (FRAP), as well as higher anti-inflammatory activity (IC_{50} = 4.23 µg/mL for protein denaturation inhibition and 0.28 µg/mL for anti-hemolytic activity). Antimicrobial activity was also more pronounced, with inhibition zones reaching 17.5 ± 0.5 mm against *Staphylococcus aureus* and MIC values ranging from 6.25 to 20 mg/mL depending on the tested strains. In conclusion, despite a lower extraction yield, Ghardaïa extracts are richer in secondary metabolites and exhibit stronger biological activities, confirming the significant influence of geographic origin on the pharmacological potential of *R. raetam*.

Keywords. *Retama raetam*; hydroethanolic extract; polyphenols; flavonoids; condensed tannins, hydrolysable tannins; antioxidant activity; anti-inflammatory activity; antimicrobial activity; Ghardaïa; Mostaganem.

الملخص

تُعدّ نبتة *Retama raetam* من النباتات الطبية واسعة الانتشار في المناطق الجافة وشبه الجافة من حوض البحر الأبيض المتوسط وتتميّز بغناها بالمركّبات الحيوية الفعّالة، خاصة متحدات الفينول. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم ومقارنة التركيب الكيميائي النباتي والأنشطة البيولوجية لمستخلصات الهيدروإيثانولية لـ *R. raetam* المجمّعة من منطقتين بالجزائر تختلفان في ظروفهما البيئية هما: غرداية ومستغانم.

تم الحصول على المستخلصات بواسطة النقع الهيدروإيثانولي، ثم تحليل مردود الاستخلاص بالإضافة إلى محتوى متحدات الفينول الكلية، والفلافونويدات الكلية، والتانينات المكثفة، والتانينات القابلة للتحلل المائي. كما تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة (DPPH، ABTS، FRAP)، والنشاط المضاد للالتهاب (تثبيط تمسخ البروتين وتثبيت الأغشية)، والنشاط المضاد للميكروبات (باستخدام طريقتي الانتشار في الآغار والتخفيف المجهري) في المختبر.

أظهرت النتائج مردود استخلاص أعلى في مستغانم (35.8٪) مقارنة بغرداية (16.6٪). ومع ذلك، كانت مستخلصات غرداية أغنى بالمركبات الفينولية، حيث بلغت قيم متحدات الفينول الكلية (38.95 ± 1.19 ملغ مكافئ حمض الغاليك/غ مادة جافة مقابل 31.96 ± 0.25)، والفلافونويدات الكلية (17.25 ± 0.10 مقابل 9.37 ± 0.20 ملغ مكافئ الكيرسيتين/غ مادة جافة)، والتانينات المكثفة (14.14 ± 0.20 مقابل 7.09 ± 0.50 ملغ مكافئ الكاتيشين/غ مادة جافة)، والتانينات القابلة للتحلل المائي (5.68 ± 0.60 مقابل 1.40 ± 0.70 ملغ مكافئ حمض التانيك/غ مادة جافة).

وفيما يتعلق بالنشاط البيولوجي، أظهرت مستخلصات غرداية نشاطًا مضادًا للأكسدة أقوى، حيث بلغت قيم IC50: 66 ميكروغرام/مل (ABTS)، و308.3 ميكروغرام/مل (DPPH)، و620.6 ميكروغرام/مل (FRAP). كما أظهرت نشاطًا مضادًا للالتهاب أعلى (IC50 = 4.23 ميكروغرام/مل لتثبيط تمسخ البروتين و0.28 ميكروغرام/مل للنشاط المضاد لانحلال الدم).

وكان النشاط المضاد للميكروبات أكثر وضوحًا أيضًا، إذ وصلت مناطق التثبيط إلى 17.5 ± 0.5 مم ضد بكتيريا *Staphylococcus aureus*، مع قيم MIC تراوحت بين 6.25 و20 ملغ/مل حسب السلالات المختبرة.

في الختام، وعلى الرغم من انخفاض مردود الاستخلاص، فإن مستخلصات غرداية أغنى بالمستقلبات الثانوية وتُظهر أنشطة بيولوجية أقوى، مما يؤكد التأثير الكبير للأصل الجغرافي على الإمكانات الدوائية لنبتة *R. raetam*.

الكلمات المفتاحية:

R. raetam؛ المستخلص الهيدروإيثانولي؛ متحدات الفينول؛ الفلافونويدات؛ التانينات المكثفة؛ التانينات القابلة للتحلل المائي؛ النشاط المضاد للأكسدة؛ النشاط المضاد للالتهاب؛ النشاط المضاد للميكروبات؛ غرداية؛ مستغانم

LISTE DES ABREVIATIONS

APG IV : Angiosperm Phylogeny Group

ABTS : Acide 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique)

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

ALCL3 : Aluminum chloride

ANOVA : Analysis of Variance

BHA : Bêta-Hydroxy Acide

BHT : Butylhydroxytoluène

CAT : Catalase

CLSI : Clinical and Laboratory Standards Institute

CMB : Concentrations minimales bactéricide

CMF : Concentrations minimales fongicide

CMI : Concentrations minimales inhibitrices

COX-1 : Cyclooxygenase-1

COX-2 : Cyclooxygenase-2

CUPRAC : CUPric Reducing Antioxidant Capacity

DMSO : Diméthylsulfoxyde

DPPH : Diphenyl-1- Picrylhydrazyl.2.2

EC50 : Concentration Efficace Demi-Maximale

ERA : Espèces réactives azotées

ERO : Espèces réactives oxygénées

FC : Folin-ciocalteu

FRAP : Ferric Reducing-Antioxidant Power Assay

GPx : Glutathion Peroxydase

GRX : Glutarédoxine

HAT : Hydrogen-atom transfert

HOCl : Acide hypochlorique

HRBC : Human Red Blood Cells

IC_{50} : Concentration inhibitrice de 50%

IDP : Inhibition de la dénaturation des protéines

IH : Inhibition de l'hémolyse

IL- 6 : Interleukin-6

IL-1β : Interleukin-1 Beta

iNOS : Inducible Nitric Oxide Synthase

$K_2S_2O_8$: Persulfate de potassium

$K_3Fe(CN)_6$: Ferricyanure de potassium

$^{\bullet}LOO$: Lipidique peroxyle

LOX : Lipoxygénase

NADH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Réduit

$NaNO_2$: Nitrite de sodium

NF-κB : Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells

NO : Monoxyde d'azote

$^{-\bullet}O_2$: Anion Superoxyde

$^{\bullet}OH$: Radical Hydroxyle

ORAC : Oxygen Radical Absorbance Capacity

PBS : Phosphate Buffered Saline

PLA2 : Phospholipase A2

$^{\bullet}RO$: Radical Alkoxyle

$^{\bullet}ROO$: Radical Peroxyle

ROOH : Peroxyde Organique

RPE : Résonance Paramagnétique Électronique

SARM : Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline

SET : Single-electron transfert

SOD : SuperOxyde Dismutase

TAA : Total Antioxidant Activity

TBHQ : Tert-butylhydroquinone

TCA : Trichloroacetic Acid

TEAC : Trolox Equivalent Antioxidant Capacity

TNF-α : Tumor Necrosis Factor-alpha

TTC : Chlorure de 2,3,5-triphényltétrazolium

LISTE DES FIGURES

Figure 01.	Photo de *R. reatam*	**06**
Figure 02.	Différentes classes et structure chimique des composés polyphénoliques	**14**
Figure 03.	propriétés antiinflammatoire des composés phénoliques	**20**
Figure 04.	Carte géographique des zones de la récolte.	**24**
Figure 05.	Courbe d'étalonnage d'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.	**26**
Figure 06.	Courbe d'étalonnage de catéchine pour le dosage des flavonoïdes totaux	**27**
Figure 07.	Courbe d'étalonnage de catéchine pour le dosage des tanins condensés.	**28**
Figure 08.	Courbe d'étalonnage d'acide tannique pour le dosage des tanins hydrolysables.	**29**
Figure 09.	Rendement des extraits hydroéthanoliques de *R. raetem* de deux régions différentes.	**42**
Figure 10.	Teneurs en polyphénols totaux (TPT), en flavonoïdes totaux (TFT), tanins	**45**
Figure 11.	Activité antioxydante des extraits hydro-éthanoliques de *R. raetam* mesurée par trois méthodes différentes (ABTS, DPPH et FRAP)	**48**
Figure 12.	Activité anti-inflammatoire des extraits hydro-éthanoliques de R. raetem mesurée par deux méthodes.	**50**
Figure 13.	Histogrammes de diamètre des zones d'inhibition en mm des extraits hydroéthanoliques testés par la méthode de diffusion en puits sur gélose contre cinq souches microbiennes	**53**
Figure 14.	Histogrammes de CMI en mg/ mL des extraits hydroéthanoliques testés par la méthode de microdilution contre cinq souches microbiennes	**54**

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01.	Position systématique de la plante médicinale étudiées d'après le jardin botanique de Kew	**7**
Tableau 02.	Composés phytochimiques et activités biologiques de *R. raetam*.	**8**
Tableau 03.	Quelques méthodes in vitro utilisées pour mesurer l'activité antioxydante	**16**
Tableau 04.	Teneurs en polyphénols totaux (TPT), en flavonoïdes totaux (TFT), en tanins condensés (TTC) en tanins hydrolysables (TTH) et rendement d'extraction des extraits hydroéthanoliques de R. raetem	**45**
Tableau 05.	Activité antioxydante des extraits hydro-éthanoliques de R. raetam mesurée par trois méthodes différentes (ABTS, DPPH et FRAP).	**48**
Tableau 06.	Activité anti-inflammatoire des extraits hydro-éthanoliques de *R. raetem* mesurée par deux méthodes différentes	**50**
Tableau 07.	Activité antimicrobienne des extraits hydro-éthanoliques de *R. raetem* en utilisant la méthode de diffusion en puits sur gélose et la méthode des micro-dilutions	**54**

RÉSUMÉ
ABSTRACT
ملخص
Introduction générale **01**

PARTIE 1. RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE

I.I. Monographie de *Retama Raetam* (Forssk.) Webb **04**
I. I. I. Position systématique **04**
I. I. II. Synonymes et noms vernaculaires **04**
I. I. III. Description botanique, répartition géographique et habitats **05**
I. I. IV. Utilisations traditionnelles et propriétés pharmaceutiques **06**
I. I.V. Phytochimie de la plante **07**
I. I.VI. Toxicité de la plante **10**

I. II. Propriétés biologiques des composés phénoliques des plantes médicinales **10**
I. II. I. Propriétés antioxydantes des polyphénols **10**
I. II. I. I. Définition des antioxydants **11**
I. II. I. II. Mécanismes d'action des composés phénoliques antioxydants
I. II. I. III. Méthodes d'évaluation des propriétés antioxydantes et mécanisme d'action **14**
I. II. II. Propriétés antimicrobiennes et mécanismes d'action des composés phénoliques issus des plantes médicinales **16**
I.II. II. I. Propriétés antimicrobiennes des principaux classes des composés phénoliques **16**
I. II. II. II. Mécanismes d'action des principaux classes des composés phénoliques **18**
I.II.III Propriétés antiinflammatoires et mécanismes d'action des composés phénoliques **19**
I. II. III. I. Propriétés anti-inflammatoires des composés phénoliques **19**
I. II. III. II. Mécanismes d'action anti-inflammatoires des composés phénoliques **19**

PARTIE II. MATÉRIELS ET MÉTHODES
II. I. Objectifs de l'étude **23**
II. II. I. Matériel végétal, récolte et extraction **23**
II. II. I. I. Récolte du matériel végétal **23**
II. II.1. II. Extraction et préparation des extraits **24**
II. II. I. III. Évaluation du rendement d'extraction **25**
II. III. Analyses phytochimiques **25**
II. III. I. Dosage de polyphénols totaux par la méthode de Folin-Ciocalteu (FC) **25**
II. III. II. Dosage des flavonoïdes totaux par la méthode au chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) **26**
II. III.III. Dosage des tanins condensés (méthode à la vanilline-HCl) **28**
II. III. IV. Dosage des tanins hydrolysables **29**
II. IV. Détermination des activités biologiques **30**
II. IV. I. Détermination de l'activité antioxydante in vitro **30**
II.IV.I.I.La méthode du piégeage du radical $ABTS^{\bullet+}$ (acide 2,2'-azino-bis(3éthylbenzothiazoline-6-sulphonique)) (Test de décoloration du radical cation $ABTS^{+\bullet}$) **30**
II.IV.I.II.Méthode du Piégeage (scavencer) du radical libre 2,2-diphényle-1-picrylhydrazyl (DPPH) **31**
II. IV.I. III. Méthode du pouvoir réducteur d'ions ferriques FRAP **31**
II. IV. II. Détermination de l'activité antiinflammatoire *in vitro* **32**
II.IV. II.I. Inhibition de l'hémolyse des érythrocytes humains induite par la chaleur (activité anti-hémolytique) **33**
II.IV. II. II. Inhibition de la dénaturation des protéines **34**
II. IV.III. Évaluation de l'activité antimicrobienne in vitro **34**

II. IV. III. I. Propriétés des germes étudiés **35**
II. IV.III. II. Méthode de diffusion en puits sur gélose **35**
II. IV. III.III. Méthode de micro-dilution en bouillon couplée au test colorimétrique au chlorure de 2,3,5-triphényltétrazolium (TTC) **37**
II.V. Analyse statistique **38**

PARTIE III. RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

III. Caractérisation phytochimique et biologique des extraits testés **40**
III. I. Extraction et caractérisation phytochimique **40**
III. I. I. Rendement d'extraction chez *R. raetem* **40**
III.I. II. Analyses phytochimiques des extraits étudiés: Teneurs en polyphénols totaux (TPT), flavonoïdes totaux (TFT), tanins condensés (TTC) et tanins hydrolysables (TTH) **42**
III. II. Évaluation des propriétés biologiques *in vitro* **45**
III. II. I. Détermination de l'activité antioxydante des extraits de *R. raetem* **45**
III. II. II. Détermination de l'activité anti-inflammatoire *in vitro* **48**
III. II. III. Détermination de l'activité antimicrobienne des extraits de *R. raetem* **51**

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES **55**
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES **57**
Annexes

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Les plantes médicinales suscitent un intérêt croissant dans la recherche scientifique en raison de leur richesse en composés bioactifs et de leurs nombreuses applications dans la prévention et le traitement de diverses maladies. Malgré les progrès considérables de la médecine moderne, elles continuent d'occuper une place essentielle dans les systèmes de santé traditionnels et suscitent un intérêt scientifique croissant en raison de leur richesse en métabolites secondaires dotés de propriétés biologiques variées. Parmi ces métabolites, les composés phénoliques représentent l'un des groupes les plus étudiés en raison de leurs activités antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes reconnues. Ces molécules jouent un rôle important dans les mécanismes de défense des végétaux contre les stress biotiques et abiotiques et contribuent également à la protection de la santé humaine (**Shahidi et Ambigaipalan, 2015; Gülçin, 2020**). Le stress oxydatif résulte d'un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les systèmes de défense antioxydants de l'organisme. Lorsque leur production devient excessive, ces espèces réactives peuvent endommager les lipides membranaires, les protéines et l'ADN, favorisant ainsi le développement de nombreuses pathologies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète, les maladies neurodégénératives et certains cancers (**Liguori *et al*., 2018; Gülçin, 2020**). Afin de limiter ces effets délétères, des antioxydants synthétiques tels que le butylhydroxyanisole (BHA), le butylhydroxytoluène (BHT) et le tert-butylhydroquinone (TBHQ) sont largement utilisés dans les industries agroalimentaire et pharmaceutique. Toutefois, plusieurs études ont signalé que leur utilisation prolongée pourrait présenter certains risques toxicologiques, ce qui a conduit à une recherche accrue d'alternatives naturelles plus sûres (**Shahidi et Zhong, 2015; Papaefthimiou *et al*., 2024**). Les composés phénoliques d'origine végétale apparaissent ainsi comme des candidats particulièrement prometteurs grâce à leur capacité à neutraliser les radicaux libres, à chélater les ions métalliques pro-oxydants et à inhiber les réactions d'oxydation. L'inflammation constitue une réponse physiologique essentielle permettant à l'organisme de lutter contre les agressions physiques, chimiques ou biologiques. Cependant, lorsqu'elle devient chronique ou excessive, elle participe à l'apparition et à la progression de nombreuses maladies telles que l'arthrite, les maladies inflammatoires intestinales, les troubles cardiovasculaires et certaines affections neurodégénératives. Les anti-inflammatoires synthétiques, notamment les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les corticostéroïdes, sont couramment utilisés pour contrôler ces processus inflammatoires. Néanmoins, leur utilisation prolongée peut entraîner divers effets indésirables, notamment des troubles gastro-intestinaux, hépatiques, rénaux ou cardiovasculaires (**Varrassi *et al*., 2020**). Dans ce contexte, les ressources végétales constituent une alternative intéressante grâce à la présence de molécules naturelles capables de moduler les médiateurs de l'inflammation tout en présentant une toxicité réduite. De nombreuses études attribuent cette activité aux polyphénols, aux flavonoïdes et aux tanins, qui exercent leurs effets par différents mécanismes, notamment l'inhibition des enzymes pro-

inflammatoires et la stabilisation des membranes cellulaires (**Sharifi-Rad *et al*., 2024**). Parallèlement, les maladies infectieuses demeurent un problème majeur de santé publique, aggravé par l'émergence rapide de microorganismes résistants aux antibiotiques conventionnels. L'utilisation massive et parfois inappropriée des antibiotiques a favorisé l'apparition de mécanismes de résistance qui compromettent l'efficacité des traitements disponibles. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, l'antibiorésistance figure parmi les principales menaces sanitaires mondiales du XXIe siècle (**WHO, 2023**). Face à cette situation, la recherche de nouveaux agents antimicrobiens issus de sources naturelles est devenue une priorité. Les extraits végétaux riches en composés phénoliques ont démontré une activité significative contre de nombreuses bactéries pathogènes grâce à différents mécanismes d'action, tels que l'altération de la membrane cellulaire, l'inhibition des enzymes essentielles et la perturbation du métabolisme microbien (**Balouiri *et al*., 2016; Sharifi-Rad *et al*., 2024**). Parmi les espèces végétales adaptées aux conditions arides et semi-arides du bassin méditerranéen, *Retama raetam* (Forssk.) Webb (Fabaceae) occupe une place importante dans la pharmacopée traditionnelle nord-africaine. Cette espèce est largement utilisée pour le traitement de diverses affections, notamment les troubles inflammatoires, les infections et certaines maladies métaboliques. Plusieurs travaux ont mis en évidence la présence de composés phénoliques, de flavonoïdes, d'alcaloïdes et d'autres métabolites secondaires susceptibles de conférer à cette plante des propriétés biologiques intéressantes (**Boussahel *et al*., 2022; Bouzid *et al*., 2023**). Cependant, la composition phytochimique des plantes médicinales peut être fortement influencée par les conditions environnementales, notamment le climat, la disponibilité hydrique, la nature du sol et les contraintes écologiques auxquelles elles sont exposées. Ces facteurs peuvent affecter la biosynthèse des métabolites secondaires et, par conséquent, les activités biologiques associées. Dans ce contexte, l'étude comparative de populations végétales provenant de régions soumises à des conditions bioclimatiques différentes constitue une approche pertinente pour mieux comprendre l'influence de l'environnement sur la production des composés bioactifs. Les régions de Ghardaïa et de Mostaganem présentent des caractéristiques écologiques contrastées. Ghardaïa est caractérisée par un climat désertique marqué par une forte aridité, des températures élevées et une faible pluviométrie, tandis que Mostaganem présente un climat semi-aride bénéficiant de conditions climatiques relativement plus favorables. Ces différences environnementales sont susceptibles d'influencer la composition chimique et les propriétés biologiques de *R. raetam*. Ainsi, l'objectif principal de ce travail est d'évaluer l'influence des conditions bioclimatiques sur la composition phénolique et les activités biologiques des extraits hydro-éthanoliques des parties aériennes de *R. raetam* récoltées dans les régions de Ghardaïa (climat désertique) et de Mostaganem (climat semi-aride). Plus spécifiquement, cette étude vise:

-à déterminer la teneur en composés phénoliques (polyphénols totaux, flavonoïdes totaux, tanins condensés et tanins hydrolysables) des extraits hydro-éthanoliques obtenus par macération,

-à évaluer leur activité antioxydante à travers les tests DPPH, ABTS et FRAP,

-à étudier leur potentiel anti-inflammatoire par les tests d'inhibition de l'hémolyse érythrocytaire et de protection contre la dénaturation des protéines,

-ainsi qu'à examiner leur activité antimicrobienne par les méthodes de diffusion en puits sur gélose et de micro-dilution en bouillon couplée au test colorimétrique au chlorure de 2,3,5-triphényltétrazolium (TTC) contre cinq souches microbiennes.

I.1. Monographie de *Retama Raetam* (Forssk.) Webb

Le présent travail porte sur l'étude monographique de la plante *Retama raetam (Forssk.) Webb*. Cette analyse comprend sa position systématique, sa description botanique, sa répartition géographique et son habitat, ainsi que ses usages en médecine traditionnelle. Par ailleurs, sa composition phytochimique, sa toxicité et ses propriétés pharmacologiques ont été examinées afin de mieux appréhender son potentiel thérapeutique. La classification taxonomique de cette espèce est présentée dans le tableau 1.

I.1.1. Position systématique

Tableau 1. Position systématique de la plante médicinale étudiées d'après le jardin botanique de Kew (**POWO, 2020**).

Espèce	*Retama raetam*
Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Embranchement	Magnoliophyta
Sous-embranchement	Magnoliopsida
Classe	Eudicots (Dicotyledones vraies)
Sous-classe	Rosidées
Ordre	*Fabales*
Famille	*Fabaceae*
Sous-famille	*Faboidea*
Genre	*Retama*
Espèce	*Retama raetam* (Forssk.) Webb

I.1.2. Synonymes et noms vernaculaires (Nayef Al-Sharari *et al.*, 2020)

Synonyme	: *Lygos raetam* (Forssk.), *Genista raetam* (Forssk.) Voss, *Lygos raetam* var. *raetam, Spartium raetam* (Forssk.) Spach,

Nom arabe/berbere	: الرتم , Artern, Retâm, Rtem, r'tam/ telit, telggit (nom berbère).
Nom français	: Genêt blanc, Retam blanc, Genêt d'Espagne
Nom anglaise	: White broom, white weaver's broom, retem, white weeping broom
Nom Espagnol /Italien	: Retama/ Hiniesta blancaμ

I.1.3. Description botanique, répartition géographique et habitats

Le *Retama raetam* Forssk Webb est une plante halophyte de la famille des Fabacées (**Ghani *et al*., 2019**). C'est un arbrisseau Saharien de 1 à 6 mètres de hauteur à longs rameaux jonciformes, veloutés, soyeux, souvent rougeâtres. Ses rameaux sont dressés dès la base, verts, fortement sillonnés, effilés, souvent arqués et retombant aux extrémités et de couleur jaune-vert (**Zohary, 1972; Al-Sharari *et al*., 2020**). Jeunes tiges recouvertes de trichomes soyeux argentés, épars à denses (**Quézel et Santa, 1962; Ozenda, 2004; Al-Sharari *et al*., 2020**). Ses fleurs blanches, grandes (8-10 mm), en grappes pauciflores de 5 à 10 fleurs; gousses ovoïdes. Le tronc peut atteindre 20 cm de diamètre (**Al-Sharari *et al*., 2020)**. Les feuilles inférieures sont trifoliolées, les autres sont unifoliolées; à foliole très caduque adapté à la sécheresse. Les stipules sont ordinairement rudimentaires. Les grappes sont latérales, solitaires ou géminées, lâches (**Quézel et Santa, 1962; Ozenda, 2004**). **).** Sa floraison est de février à mai **(Al-Sharari *et al*., 2020) (Figure1).**

C'est un arbuste Saharien adapté pour résister aux sécheresses récurrentes et aux environnements difficiles (**Youssef *et al*., 2024**). Il est originaire de nombreux pays, notamment de nord de l'Afrique; comme l'Algérie, l'Égypte, la Libye, la Mauritanie, le Maroc et la Tunisie; du Sahara occidental au Soudan, en passant par la Sicile et s'étendant jusqu'à la péninsule du Sinaï, la Palestine et l'Arabie saoudite (**Al-Tubuly *et al*., 2011**). Cependant, la plante est aujourd'hui largement naturalisée dans de nombreux pays, notamment Queensland, Grèce, Portugal, Australie du Sud et Ouest (**León-González *et al*., 2018; POWO, 2020**). En Algérie, *R. raetam* est localisée dans les régions du Sahara et de l'Atlas, dans le sud oranais, Tell constantinois, sud de Djelfa, Ain Safra, Touggourt, au centre de la Kabylie, à l'est de Biskra et également à Ouargla (**Ozenda, 2004**).

Cette espèce endémique de la région méditerranéenne colonise principalement les steppes, les zones désertiques, les oueds asséchés, les terrains sablonneux et rocheux, supportant les sols pauvres, salins et calcaires (**Quézel et Santa, 1962; Qarro *et al.*, 2008**).

Figure 1: Photo de *R. reatam*

1.1.4. Utilisations traditionnelles et propriétés pharmaceutiques

Le *Retama raetam* est largement utilisée dans la médecine traditionnelle des populations des régions arides et semi-arides pour le traitement de nombreuses affections, notamment le diabète, les rhumatismes et les inflammations (**León-González *et al*., 2018**).

Les différentes parties de la plante (cladodes, fleurs, fruits, graines et racines) sont employées sous diverses formes, telles que les poudres, les infusions et les décoctions, administrées soit par voie orale, soit en usage externe sous forme de cataplasmes (**Leo´n-Gonza´lez *et al.*, 2018**)

Les cladodes réduits en poudre ainsi que les fleurs sont particulièrement appréciés pour leurs propriétés cicatrisantes, antiseptiques, vulnéraires et sédatives. Ils sont traditionnellement utilisés après la circoncision et dans le traitement local des plaies, des ulcères cutanés, des lésions infectées et des douleurs rhumatismales. Les cladodes appliqués en cataplasmes servent également à soulager les douleurs névralgiques, telles que la sciatique, ainsi que les fractures, les brûlures et la gale. La plante écrasée et mélangée à du lait ou du beurre est utilisée pour les mêmes indications thérapeutiques, tandis que les décoctions sont appliquées en friction afin d'atténuer le prurit et la gale chez l'être humain et l'animal **(Bellakhdar *et al.* 1991; Bellakhdar 1997)**. Par ailleurs, une infusion préparée à partir des cladodes et des fleurs, administrée par voie orale, est traditionnellement utilisée pour ses effets abortifs, ainsi que dans le traitement de l'hépatite et de la jaunisse (**Abouri *et al.*, 2012; Hehmeyer et Scho¨nig, 2012).** Les racines sont employées contre la diphtérie. La plante est également réputée pour traiter les piqûres de scorpion, les maladies cutanées, les plaies, les rhumatismes, les sinusites et certaines affections inflammatoires (**Abouri *et al*., 2012; El-Mokasabi, 2014; Ali-Shtayeh *et al.* 1998).**). Dans la suite, les racines sont employées contre la diphtérie (**Mouhajir, 2002).** Les racines sont utilisées pour le traitement des piqûres de scorpion,

des maladies de peau, la cicatrisation des plaies et les rhumatismes **(Abouri *et al*., 2012; Mouhajir *et al*., 2012).** Elle est également recommandée pour le traitement du diabète et des sinusites **(El-Mokasabi, 2014).** Une décoction de cladodes et de fleurs est utilisée dans la médecine populaire pour traiter la syphilis et l'infertilité féminine **(Yaniv et Dudai, 2014).** Elle est également prescrite contre les inflammations oculaires, les maux de gorge, les douleurs gastriques, les rhumatismes, la paralysie et divers troubles digestifs **(Ali-Shtayeh *et al.*, 1998).** En Jordanie, les habitants de la région de Mujib utilisent *R. raetam* en cataplasme pour soigner les fractures et les brûlures, principalement chez les animaux. Une décoction de cladodes est préparée pour traiter les brûlures (**Hudaib *et al*., 2008**). Cette plante est également utilisée pour soulager les douleurs articulaires (**El-Beyrouthy *et al*., 2008**). En Algérie, cette plante est couramment utilisée pour soulager les inflammations oculaires, la fièvre, les douleurs dorsales, les maux d'estomac et la diarrhée **(Bellakhdar 1997; Mouhajir, 2002; Abouri *et al*., 2012)**. Enfin, les décoctions ou infusions préparées à partir des fruits et des graines de *Retama raetam* sont employées dans le traitement traditionnel du diabète (**Telli *et al*., 2016; León-González *et al*., 2018,).**

Des recherches scientifiques menées sur différentes parties de *R. raetam* ont mis en évidence un large éventail de propriétés thérapeutiques, incluant des activités antimicrobiennes, antifongiques **(Hammouche-Mokraneet *et al*., 2017; Saada *et al*., 2018**), analgésiques, antihypertensives, antioxydantes **(Saada *et al*., 2018**), anti-inflammatoires **(Steinhilber, 1999; Djeddi *et al*., 2013; Miguel *et al*., 2014; González-Mauraza *et al*., 2016)**, antiulcerogenique ainsi un effet gastroprotecteur **(El-Toumyet *et al.*, 2009),** hypoglycémiantes **(Maghrani et al., 2003; Maghrani *et al.,* 2005b; Algandaby *et al.*, 2010)** et hypolipémiantes (réduction du cholestérol et des triglycérides)**(Maghrani *et al*., 2004).** La plante présente également des effets cicatrisants **(Bouzenna *et al*., 2025),** cytotoxiques **(Conforti *et al*., 2004),** diurétiques ,**(Eddouks *et al*., 2007).** cardioprotecteurs **(Leo´n-Gonza´lez *et al*., 2018).** , hepatoprotecteurs, **(Omara *et al*., 2009b; Koriem *et al*., 2010)** antidiarrhéiques **(Osman *et al.*, 2025),** effets sur le système nerveux **(Al-Tubuly *et al*., 2011)** ainsi que des propriétés néphroprotectrices **(Edziri *et al*., 2012).** Par ailleurs, certaines études suggèrent un potentiel dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose (**Omara *et al*., 2009a**).

I.1.5. Phytochimie de la plante

Des études phytochimiques antérieures montrent que les différentes parties de plante ayant une composition complexe riche en flavonoïdes (**Kassem *et a*l., 2006; Xu *et al*., 2015; Saada *et al*., 2018**), en alcaloïdes quinolizidine, en éphédroïdine (**HammoucheMokrane *et al*., 2017**) en pinitol (**Gonzalez-Mauraza *et al*., 2016**), en acides phénoliques *(***Pandurangan *et al*., 2015)***,* en coumarines, en terpènes, en acides phénoliques, en tanins, en saponines et en hétérosides

cardiotoniques (**Bensaci *et al*., 2016**). Des terpènes, principalement des triterpènes pentacycliques ainsi que des phytostérols ont aussi été détectés (**Ghribi *et al*., 2015; Boubaker *et al.,* 2016**). D'autres composés sont présents, tels que des dérivés d'acides gras, des glucides, des protéines, des vitamines comme la vitamine C et E et des minéraux (**Ghalem et Mohamed, 2008; Ksouri *et al*., 2012; Osman *et al*., 2025**). Deux polysaccharides de galactomannanes ont également été identifiés à partir de graines de *R. raetam* provenant de Libye **(Ishurd *et al.,* 2004; LeónGonzález *et al*., 2018)**, ainsi que des enzymes antioxydantes **(Khan *et al*., 2016)**. La diversité des composés phytochimiques présents dans *R. raetam* pourrait être responsable des multiples effets pharmacologiques observés chez cette plante (**Khan et *al., 2003*; Benarba *et al*., 2013**) (**Tableau 2**).

Table 2. Composés phytochimiques et activités biologiques de *R. raetam.*

Classe phytochimique	Activité biologique	Référence
Acides gras **-Acides gras saturés:** Acide laurique, acide myristique, acide pentadecylique, acide palmitique, acide margarique, acide stéarique, acide arachidique, acideheneicosanoique, acide behenique. **-Acides gras insaturés**: acide oléique, acide linoléique, acide α-linoléique.	- anti-inflammatoire, antimicrobienne, antioxydante.	Saada *et al*. (2018)
Alcaloïdes -Alcaloïdes quinolizidine: l'ammodendrine, l'anagyrine, la cytisine, l'éphédroïdine, lupanine, la N-méthylcytisine, la (-),la retamine, la sparteine et la thermopsine.	- Antimicrobienne, antiparasitaire, hypotensive, neuromodulatrice, biopesticide, effet protecteur des cultures contre les infections microbiennes et les herbivores, antipyrétiques, antiarythmiques, dépressive, diurétique, hallucinogène, hypoglycémiantes, oxytocique, stimulante respiratoires et utérotonique.	Edziri *et al.* (2007); Boulos (2009); El-Baz *et al*. (2010); Soriano *et al*. (2022)
Composés phénoliques		
-Acides phénoliques: tels que l'acide gallique, l'acide chlorogénique. L'acide p-coumarique, l'acide férulique et Acide sinapique.	-Activité antidiarrhéique, astringente, antioxydante, antiinflammatoire et antimicrobienne.	Chen *et al.* (2006); Hsiang *et al.* (2013); Mariem *et al*. (2014); Pandurangan *et al.* (2015); Marinov *et al.* (2019); Kim *et al*. (2020).
Flavonoïdes **- Flavonols:** Quercétine, myrcétine, kaempférol, Rutine, kaempférol glucoside **-flavanols:** Catéchine, taxifoline **-Flavanones:** Eugénol **-Flavones:** Lutéoline, apigénine, 6-hydroxyapigénine, rétamisines C–I, licoflavone C, éphédroïdine, pétamasines. lutéoline , apigénine, 6-hydroxyapigénine, taxifoline, Calycosine-*O*-hexoside, Vicénine-2, Apigénine-7-*O*-glucoside, Taxifoline, flavone glycosylée (apigénine-6,8-*O*-diglucoside ou vicénine 2, rutine, lutéo-line, ,Catéchines, quercétine et myrcétine, retamisine C, rtamisine E, rétamisine D, Licoflavone, retamisine F, retamisine G, retamisine H, retamisine I, Erysubine B , Erysubine A, hydroxyderrone , derrone , atalantoflavone, Éphédroïdine-*O*-hexoside , Rétamasine B-*O*-hexoside , Éphédroïdine , Rétamasine B , Li-coflavone C, et d'autres flavonoïdes prénylés/ eugénol, génistéine-8β-C-glucoside , isopru-nétine et isoprunétine 7-*O*-β-D glucopyrano-side, Alpinumisoflavone, Hydroxyalpinumi-soflavone, Laburnétine, licoflavone C, Réta-masine B, , 6-hydroxygénistéine , 3'-*O*-méthylorobole , pratenséine , biochanine A , les flavones 6-hydroxyapigénine , le flavonol kaempférol. **-Isoflavone:** Genistéine, daidzéine, alpinumiso-	-Activité antidiabétique, antidiarrhéique,, anti-inflammatoire, analgésique antiallergique, antiulcérogène, antimicrobienne, néphroprotectrice, Antimicrobienne, antioxydante, anti-cancéreuse, inhibition de la CK2 (ca-sein kinase 2), biopesticide, effet cytotoxique contre les cellules tumorales Hep-G2, antifungique herbicide (cytotoxique) toxiques pour les cellules MRC5, antivirale (contre le HCMV et le CoxB-3), cytotoxicité contre les cellules Hep-2 et propriété vitaminique.	Benavente-Garcia *et al*. (1997), Gremigni *et al*. (2000); Hodek *et al*. (2002), Ghedira, (2005), Kassem *et a*l. (2006), Venkatesan *et al*. (2005), Edziri *et al.* (2007), Malešve et Kuntić, (2007), Algandaby *et al*. (2010), Tsao *et al.* (2010), Hämäläinen *et al*. (2011), Kimet *et al*., (2011); Djeddi *et al.* (2013), Saada *et al.* (2014), Algandaby (2015), Ngene *et al*. (2015), Xu et al. (2015), Bensaci *et al*. (2016); Belkhiri et Baghiani (2017), Hammouche-Mokrane *et al.* (2017), Saada *et al*. (2018), Nur-e-Alam *et al*. (2019), Ghani *et al*. (2019), Al-Sharari *et al*. (2020), Soriano *et al*. (2022), Elsabrouty *et al*. (2024); kamel *et al*. (2024); Al-Majdoub *et al*. (2026).

flavone, 6-hydroxygénistéine, biochanine A, 3'-*O*-méthylorobole, pratenséine, biochanine A, laburnetin, licoflavone C, retamasin B, C, D, E, Daidzin (7-glucoside de daïdzéine), Genistin (7-glucoside de genistéine), Génistéine-C-hexoside-*O*-pentoside, Génis-téine-8-*C*-hexoside, Tectori-génine-8-*C*-hexoside, Génistéine-3-hydroxy-3-methylglutaroyl, Apigénine-7-O-glucoside, vicé-nine-2, calycosine-O-hexoside, éphédroïdine-O-hexoside.		
Coumarines	Phytoalexine, Inhibition de la croissance et de la sporulation des champignons phytopatho-gène, anticoagulante, œstro-génique, photosensibilisante cutanée , antimicrobienne, vaso-dilatatrice, molluscicide, anti-helminthique, sédative, hypno-tique, analgésique, hypother-mique, antiin-flammmatoire, antibactérienne,	Matern *et al*. (1999); Ojala, 2011; Bensaci *et al*. (2016)
Tanins **-Tanins condensées (Proanthocyanidines B1 et B2)**	Antioxydante, antimicrobienne, anticancéreuse, antiallergique, anti-inflammatoire, hépatoprotective, antivirale, antibactérienne, anticarcinogénique, anti-thrombotique, cardioprotective et vasodilatoire	Edziri *et al.* (2007); (Ksouri *et al.* (2007); Chira *et al.* (2008);
Terpénoïdes **- Monoter-pènes hydro-carbures;** **- Sesquiterpènes hy-drocarbures;** **- Hydrocar-bures terpé-niques:** Hentriacontane -**Triterpènes pentacycliques**: acide oléanolique et acide ursolique. - **Phytostérol**s: β-sitostérol, campestérol et stigmastérol. - **Huiles essentielles**: α-humulène, β-linalol et nonanal. - **Saponines triterpéniques**	Antimicro-bienne(antibactérienne et anti-fongique), antioxydante, diuré-tique, antiseptique et antidiar-rhéique	Edziri *et al*. (2010); Awen *et al*. (2011); Brahmi *et al.* (2011); Kim *et al.* (2011); Rah-man *et al*. (2015); Ezekwesili-Ofili *et al*. (2016); Khajuria *et al.* (2017); Al-Sharari *et al*. (2020); Mady *et al*. (2022).
Vitamine C	Antioxidant, antimicrobienne	Saada *et al*. (2018)
Caroténoïdes, proline	Antioxidantes	Saada *et al*. (2018)

I.1.6. Toxicité de la plante

Malgré l'usage répandu de *R. raetam* en médecine traditionnelle, plusieurs études ont signalé la présence d'effets toxiques potentiels associés à cette plante (**Algandaby *et al*., 2015; León-González *et al*.2018; Elachouri *et al.*, 2024)**. Ces effets varient principalement en fonction de la dose administrée ainsi que de la durée d'exposition (**Es-Saidi *et al*., 2022**). Aux doses thérapeutiques modérées, les préparations à base de *R. raetam* paraissent relativement sûres; toutefois, une consommation excessive ou prolongée peut présenter des risques pour la santé. Son

utilisation dans le but de provoquer un avortement a parfois entraîné des cas d'intoxication sévère, voire des décès (**Arifi *et al.*, 2022**). Par ailleurs, les infusions préparées à partir des feuilles et des fleurs sont également connues pour leurs effets abortifs grâce à son effet ocytocique sur l'utérus () ce qui nécessite une grande prudence en raison du risque d'intoxication (**Bellakhdar *et al*., 1991; Bailey et Dannin, 1981**). Enfin, les fruits de cette plante sont considérés comme toxiques et seraient susceptibles de provoquer des hallucinations (**Eddouks *et al*., 2017**). Cependant, l'existence d'effets toxiques de la plante, telle qu'une insuffisance respiratoire et un effet sur le système nerveux central provocant une déprissions, a été détecté **(Schmid *et al*., 2006).** De plus, L'administration répétée de l'extrait méthanolique de *R. raetam* a donné un effet hépatotoxique, néphrotoxique et mutagènes à des doses plus élevées **(Algandaby, 2015).**

I.2. Propriétés biologiques des composés phénoliques des plantes médicinales

L'intérêt scientifique pour les composés phénoliques a connu une croissance marquée ces dernières années, porté par la volonté de mieux cerner leurs mécanismes d'action et leur impact concret sur la santé **(Ahmed *et al*., 2025).** À cette fin, un certain nombre d'approches méthodologiques ont été utilisées. Aux premiers stades, des études *in vitro* et *in vivo* sont utilisées pour tenter de comprendre les mécanismes d'action avant les études sur les effets à long terme. L'identification des composés bioactifs des plantes et l'établissement de leurs effets sur la santé sont une priorité car il existe des perspectives passionnantes selon lesquelles des composants bénéfiques sélectionnés réduiront le risque de nombreuses maladies telles que les maladies cardiovasculaires, inflammatoires et le cancer.

I.2.1. Propriétés antioxydantes des polyphénols

Les composés phénoliques représentent des molécules d'intérêt majeur tant pour la nutrition que pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à lutter contre les maladies associées au stress oxydatif **(Zubair *et al*., 2025).**

I.2.1.1. Définition des antioxydants

Les antioxydants sont des substances capables de protéger les cellules contre les dommages induits par les espèces réactives, notamment les radicaux libres, responsables du stress oxydatif (**Shahidi et Zhong, 2011**). Les antioxydants naturels, en particulier les composés phénoliques, agissent comme des agents préventifs en inhibant les réactions d'oxydation et en ralentissant les mécanismes d'initiation et de propagation des réactions en chaîne oxydatives (**Shahidi et Zhong, 2011 ; Dini et Grumetto, 2022**). Les systèmes antioxydants peuvent être classés en deux catégories : endogènes et exogènes. Les antioxydants endogènes comprennent des enzymes telles que la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT), la glutathion peroxydase (GPx) et la glutathion réductase

(GRx), qui participent à la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène (**Gonzalez *et al.*, 2026**). Ils incluent également des composés non enzymatiques, notamment le glutathion, l'acide lipoïque, la L-arginine, l'acide urique et la bilirubine, qui contribuent au maintien de l'équilibre rédox cellulaire (**Kohen, 2002; Braikly *et al.*, 2026**). En revanche, certains antioxydants exogènes ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation. Ils comprennent principalement les vitamines antioxydantes, telles que les vitamines C et E, les oligoéléments comme le sélénium (Se), le cuivre (Cu), le zinc (Zn) et le manganèse (Mn), ainsi que divers composés phytochimiques d'origine végétale, notamment les polyphénols (**Willcox *et al.*, 2004; Moabedi et Milajerdi, 2025; Grygorieva *et al.*, 2025**).

I.2.1.2. Mécanismes d'action des composés phénoliques antioxydants

Les composés phénoliques constituent l'un des groupes les plus importants de métabolites secondaires produits par les végétaux. Ils jouent un rôle essentiel dans la physiologie des plantes en assurant leur protection contre divers stress biotiques et abiotiques, tels que les attaques de microorganismes pathogènes, les herbivores, les rayonnements ultraviolets et les conditions environnementales défavorables **(Parr et Bolwell, 2000; Cheynier, 2012; Tiago *et al.*, 2017).** En plus de leur fonction biologique chez les plantes, ces composés présentent un intérêt considérable pour la santé humaine en raison de leurs nombreuses propriétés biologiques, notamment leur activité antioxydante **(Lisjak et al., 2026).** Les composés phénoliques sont largement distribués dans le règne végétal et se retrouvent dans une grande variété d'aliments tels que les pommes, les agrumes, les raisins, les cerises, les mûres, les framboises, les oignons, les épinards, les poivrons, les céréales, le thé, le vin et le chocolat **(Holden *et al.*, 2005 ; Dimitrios, 2006; Nurzyńska-Wierdak, 2023)**. À ce jour, plus de 8 000 composés phénoliques ont été identifiés chez différentes espèces végétales **(Gębalski *et al.*, 2023).** Ils sont généralement regroupés en plusieurs classes principales, notamment les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins, les stilbènes, les coumarines et les lignanes (**Al Mamari *et al.*, 2021**). Les polyphénols sont particulièrement reconnus pour leur capacité à atténuer le stress oxydatif et à contribuer au maintien de l'homéostasie cellulaire. Plusieurs études ont montré que leur activité antioxydante in vitro est souvent supérieure à celle d'autres composés naturels **(Pulido *et al.*, 2000 ; Saini *et al.*, 2022).** Cette activité est étroitement liée à leur structure chimique, notamment à la présence et à la position et le nombre des groupes hydroxyles sur les cycles aromatiques, à l'existence de doubles liaisons conjuguées ainsi qu'au degré de conjugaison électronique de la molécule **(Lastra *et al.*, 2022).** L'agencement des groupes hydroxyle dans la structure cyclique influence la stabilité des radicaux formés par la perte d'un proton (H_2) en radicaux libres. Les effets électromériques impliquent que la position ortho des groupes hydroxyle confère une grande stabilité aux radicaux. Concernant les

groupes hydroxyle, plus leur nombre est élevé, plus l'activité antioxydante et les autres propriétés sont importantes *(***Olszowy *et al*., 2019***)*. Ces caractéristiques structurales favorisent le transfert d'électrons ou d'atomes d'hydrogène vers les espèces réactives, permettant ainsi leur neutralisation. L'activité antioxydante des composés phénoliques repose sur plusieurs mécanismes complémentaires. Le premier consiste en la neutralisation directe des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et de l'azote (ERA), telles que les radicaux hydroxyles ($^{\bullet}OH$), superoxydes ($O_2^{\bullet -}$) et peroxyles ($ROO^{\bullet}$). Les polyphénols agissent alors comme des antioxydants, briseurs de chaîne, en interrompant les réactions radicalaires responsables des dommages oxydatifs aux biomolécules **(Moran *et al*., 1997 ; Halliwell, 2007; Zeb, 2020).** Un autre mécanisme important réside dans leur capacité à inhiber la peroxydation lipidique. En effet, les composés phénoliques peuvent protéger les membranes cellulaires contre l'oxydation des lipides et participer à la régénération d'autres antioxydants, notamment l'α-tocophérol (vitamine E), renforçant ainsi les défenses antioxydantes de l'organisme (**Kris-Etherton *et al*., 2003; Rink *et al*., 2024**). Par ailleurs, certains polyphénols possèdent un pouvoir chélateur vis-à-vis des ions métalliques de transition, tels que le fer (Fe^{2+}) et le cuivre (Cu^{2+}). Cette propriété permet de limiter la formation des radicaux libres générés par les réactions de type Fenton et Haber-Weiss, réduisant ainsi l'amplification du stress oxydatif **(Rice-Evans *et al*., 1996; Xue *et al*., 2014; Parcheta *et al*., 2021; Malacaria *et al*.,2022; Simunková *et al*., 2022; Roshalet *et al*., 2024).** En outre, les composés phénoliques peuvent agir de manière indirecte en modulant les systèmes de défense antioxydants endogènes. Plusieurs études ont montré leur capacité à stimuler l'expression et l'activité d'enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPx). Ils peuvent également induire la synthèse de protéines antioxydantes impliquées dans la protection cellulaire contre les dommages oxydatifs **(Chiang *et al*., 2006 ; Chung *et al*., 2006; kanner, 2020).** Parmi les composés phénoliques présents dans l'alimentation humaine, les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tanins constituent les groupes les plus abondants **(King et Young, 1999; Irakli *et al*., 2021).** Les acides phénoliques sont particulièrement reconnus pour leur aptitude à neutraliser les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote, limitant ainsi les dommages cellulaires induits par le stress oxydatif **(Lv *et al*., 2021 ; Umbetova *et al*., 2026).** Les flavonoïdes, quant à eux, possèdent une forte capacité de piégeage des radicaux libres grâce à leurs nombreux groupements hydroxyles, tandis que les tanins contribuent à la protection des tissus biologiques par leurs propriétés réductrices et chélatrices **(Camarda *et al*., 2026; Mishra et Yadav, 2026).** L'intégration régulière d'aliments riches en polyphénols dans le régime alimentaire contribue à renforcer les défenses antioxydantes de l'organisme et à maintenir l'équilibre entre les systèmes pro-oxydants et antioxydants **(Walter et Marchesan, 2011; Umbetova *et al*., 2026).** Les effets bénéfiques des polyphénols ont été associés à la prévention de nombreuses pathologies chroniques liées au stress

oxydatif, notamment les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2, les maladies neurodégénératives ainsi que plusieurs formes de cancer **(Amiot *et al*., 2009 ; Rudrapal *et al*., 2022, 2024).**

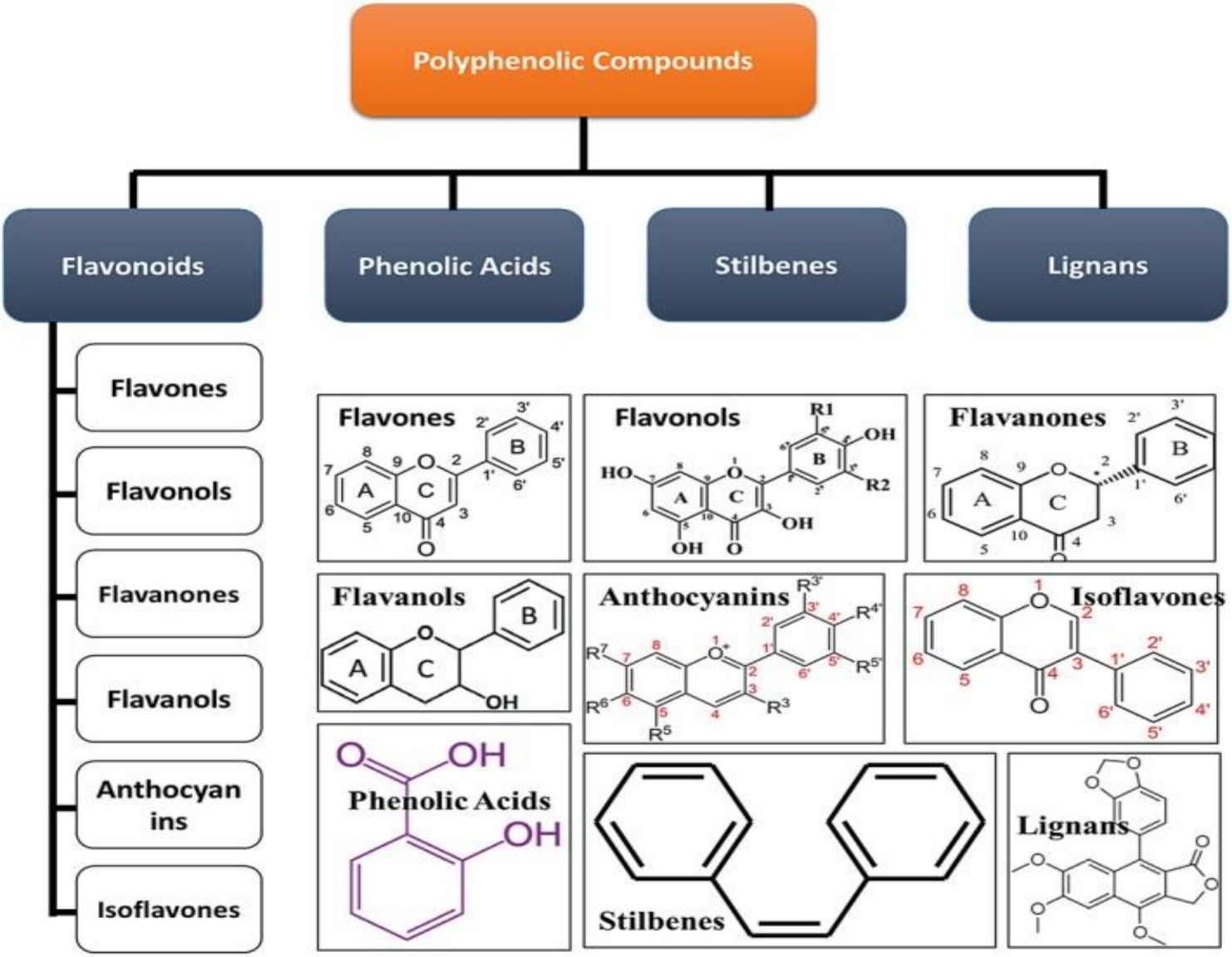

Figure 2. Différentes classes et structure chimique des composés polyphénoliques (**Ahmed *et al*., 2025**)

I.2.1.3. Méthodes d'évaluation des propriétés antioxydantes et mécanisme d'action

L'évaluation de l'activité antioxydante constitue une étape essentielle pour déterminer la capacité des composés naturels à prévenir ou à limiter les dommages induits par le stress oxydatif. Cette activité peut être estimée soit par la quantification des produits générés au cours des réactions d'oxydation, notamment les hydroperoxydes, à l'aide de méthodes spectrophotométriques plus ou moins directes, soit par la mesure de la capacité des composés à neutraliser ou à piéger les radicaux libres (**Marc *et al*., 2024**). Les méthodes basées sur le piégeage radicalaire sont généralement ex-

primées par comparaison avec un antioxydant de référence, tel que le Trolox®, analogue hydrosoluble de la vitamine E, permettant ainsi d'évaluer l'activité antioxydante dans différents milieux, qu'ils soient hydrophiles ou lipophiles (**Arts *et al*., 2022)**. Les différentes méthodes d'évaluation du potentiel antioxydant peuvent être classées selon leur principe de fonctionnement. Certaines reposent sur la mesure des produits résultant de l'oxydation, tandis que d'autres évaluent la capacité d'un composé à inhiber ou à interrompre les réactions radicalaires en cédant un électron ou un atome d'hydrogène aux espèces réactives (**Marc *et al*., 2024**). Ces méthodes *in vitro* constituent des outils indispensables pour le criblage et la caractérisation des substances naturelles à l'activité antioxydante. Les tests *in vitro*, tels que DPPH, ABTS, FRAP, CUPRAC, ORAC et TEAC, sont les plus couramment utilisés en raison de leur simplicité, de leur rapidité et de leur faible coût **(Munteanu et Apetrie, 2021; Shahidi et samarasinghe, 2025)**. Ils permettent d'évaluer le pouvoir réducteur ou l'activité antiradicalaire des composés dans des systèmes chimiques simplifiés. Toutefois, les résultats obtenus ne reflètent pas toujours fidèlement les conditions physiologiques réelles des organismes vivants (**Amorati et Valgimigli, 2015; Karakus *et al*., 2025; Lisjak *et al*., 2026**). À l'inverse, les tests cellulaires fournissent des informations plus représentatives de la situation biologique en prenant en compte des paramètres tels que l'absorption cellulaire, le métabolisme et la biodisponibilité des composés étudiés (**Sadeer *et al*., 2020; Matute *et al*., 2021**). Les essais *in vivo*, basés notamment sur le suivi des biomarqueurs du stress oxydatif ou sur la mesure de l'activité des enzymes antioxydantes chez l'animal ou l'être humain, offrent une meilleure pertinence physiologique. Cependant, leur mise en œuvre reste complexe, longue et coûteuse (**Büyüktunce *et al*., 2014 ; Amorati et Valgimigli, 2015; Furger *et al*., 2022**). L'activité antioxydante des extraits végétaux, des aliments et des boissons est généralement déterminée à l'aide de méthodes *in vitro*. Parmi les techniques les plus utilisées figurent le test au 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH), le test à l'acide 2,2′-azino-bis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) (ABTS), le Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP), le Cupric Reducing Antioxidant Capacity (CUPRAC), l'Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC), le Trolox Equivalent Antioxidant Capacity (TEAC) ainsi que la mesure de l'activité antioxydante totale (TAA) (**Ruiz-Torralba *et al*., 2018**). Chacune de ces méthodes présente des avantages et des limites liés à la nature des radicaux utilisés, aux conditions expérimentales, à la matrice étudiée et aux solvants d'extraction employés (**Shahidi et samarasinghe, 2025)**. Plusieurs travaux ont montré une bonne corrélation entre les résultats obtenus par les méthodes DPPH, ABTS, FRAP et ORAC lors de l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits végétaux et des aliments. Néanmoins, une comparaison directe entre ces méthodes demeure difficile en raison des différences de mécanismes réactionnels mis en jeu, de la nature des substrats utilisés et des conditions analytiques propres à chaque test (**Harnly, 2017**). Parmi les méthodes disponibles, le test DPPH demeure l'un des plus employés pour l'évaluation de l'activité antioxydante des

plantes médicinales en raison de sa simplicité, de sa rapidité d'exécution et de sa bonne reproductibilité (**Zeb et Habib, 2018 ; Zeb *et al.*, 2018 ; Koley *et al*., 2019**). D'autres approches, telles que TEAC, ORAC, l'essai d'hémolyse des globules rouges et la résonance paramagnétique électronique (RPE), ont également été utilisées pour étudier les propriétés antioxydantes de diverses classes de composés phénoliques, notamment les flavonols, les anthocyanes, les flavan-3-ols et les acides phénoliques présents dans les plantes médicinales, les aliments et les boissons (**Zeb *et al*., 2020**). Les méthodes chimiques utilisées dans notre étude à savoir l'ABTS, le DPPH et le FRAP sont largement utilisées dans l'évaluation de la capacité antioxydante des substances, ainsi que des mélanges de composés, tels que les extraits de plantes, les huiles essentielles, les aliments et autres. Ils font partie des méthodologies indirectes d'évaluation de l'activité antioxydante. Ces méthodes indirectes conviennent aux procédures préliminaire d'évaluation de l' activité, car elle est considérée comme rapide, pratique, peu coûteux et avec une bonne stabilité. Les méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante reposent principalement sur deux mécanismes fondamentaux : le transfert d'atome d'hydrogène (HAT, Hydrogen Atom Transfer) et le transfert d'électron unique (SET, Single Electron Transfer). Les méthodes de type HAT mesurent la capacité d'un antioxydant à donner un atome d'hydrogène afin de neutraliser les radicaux libres, tandis que les méthodes de type SET évaluent son aptitude à transférer un électron pour réduire une espèce oxydante. Ces deux mécanismes constituent la base de la plupart des tests antioxydants utilisés pour la caractérisation des composés bioactifs naturels (**Tableau 3**).

Tableau 3: Quelques méthodes *in vitro* utilisées pour mesurer l'activité antioxydante **(Ahmed *et al*., 2025).**

Méthode de Dosage de la capacité antioxydante	**ABTS**	**CUPRAC (Cupric Reducing Antioxidant Capacity)**	**DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl)**	**FRAP (Ferric reducing antioxidant Power)**
Principe de la méthode	Réaction antioxydante avec un radical cationique organique	Réduction du Cu (II) en Cu (I) par des antioxydants	Réaction antioxydante avec un radical organique	Réaction antioxydante avec un complexe de Fe(III)
Mécanisme d'action	Mode mixte: Désactivateurs (quenchers) de l'oxygène singulet (SET) et donneurs d'hydrogène (HAT)	SET	SET et HAT	SET
Détermination du produit final	Colorimétrie (décoloration) à 734 nm	Colorimétrie (formation de couleur) à 450 nm	Colorimétrie (décoloration) à 517 nm	Colorimétrie (formation de couleur) à 690 nm
pH de travail	3-9	7	5-9	3,6
Polarité d'antioxydant	Hydrophile et lipophile	Hydrophile et lipophile	Hydrophobe (uniquement solvants organiques)	Hydrophile (uniquement en solution aqueuse)

I.2.2. Propriétés antimicrobiennes et mécanismes d'action des composés phénoliques issus des plantes médicinales

I.2.2.1. Propriétés antimicrobiennes des principaux classes des composés phénoliques

L'activité antimicrobienne fait référence à la capacité d'une substance à inhiber ou détruire les micro-organismes tels que les bactéries, les virus, les champignons et les protozoaires **(Gould, 2009).** La présence d'une activité antimicrobienne a été documentée dans une grande variété de sources, englobant des origines naturelles provenant de plantes, d'animaux et de micro-organismes, ainsi que des composés synthétiques, des nanoparticules, etc **(Hussain, 2024).** Les plantes produisent une grande diversité de composés phytochimiques, dont les propriétés bénéfiques sont exploitées par l'humanité depuis des siècles (**Boungou-Tsona, 2023**). La découverte de composés antimicrobiens efficaces et puissants a conduit à leur utilisation généralisée pour prévenir et traiter les maladies d'origine microbienne. Cependant, l'émergence de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques, la diminution de l'efficacité et de l'innocuité des antimicrobiens conventionnels, ainsi que la recherche de nouveaux antimicrobiens contre les maladies émergentes incurables, ont relancé l'intérêt pour les composés phytochimiques , à savoir différents composés phénoliques, alcaloïdes, saponines, iridoïdes et sécoiridoïdes, polyacétylènes, glucosinolates, terpénoïdes, comme alternative

aux antimicrobiens de synthèse (**Ferhat et Ameziane, 2023; Ullah *et al*., 2026**). Bien que de nombreuses études *in vitro* et *in vivo* ont été menées ces dernières années sur l'efficacité des composés phénoliques issus des végétaux comme agents antimicrobiens contre les bactéries pathogènes, les champignons, les virus et les bactéries commensales du tractus intestinal humain et animal (**Chouikh et Alia, 2024 ; Saada *et al*., 2021 ; Soriano *et al*., 2022**).

-Activité antimicrobienne des acides phénoliques

Les acides phénoliques possèdent une activité antimicrobienne contre les bactéries Gram-positives et Gram-négatives. Leur activité est plus faible que celle d'autres composés phénoliques, et leur potentiel antimicrobien dépend de l'espèce, de la souche et de la structure chimique des composés, notamment du nombre et de la position des substituants sur le cycle benzénique et de la longueur de la chaîne saturée. Les acides phénoliques possèdent des propriétés actives sur la membrane bactérienne, provoquant la fuite de constituants cellulaires, notamment les acides nucléiques, les protéines et les ions inorganiques tels que le potassium ou le phosphate. Ils agissent à la fois au niveau membranaire et cytoplasmique (**Zhang *et al*., 2019**).

-Activité antimicrobienne des flavonoïdes

De par leur structure chimique, les flavonoïdes ciblent de multiples cellules bactériennes. Par exemple, ils exercent une activité antibactérienne en interagissant avec les membranes cellulaires. Cette interaction entre les flavonoïdes et la bicouche lipidique est influencée par le nombre et la distribution des groupes hydroxyle, le degré de polymérisation et la présence d'un groupe méthoxy sur le cycle C. Les flavonoïdes hydrophobes peuvent pénétrer le cœur non polaire de la membrane cellulaire bactérienne. Une autre interaction possible est liée à la formation de liaisons hydrogène entre les flavonoïdes hydrophiles et les têtes polaires des lipides (**Oteiza *et al*., 2005; Veiko *et al*., 2023; shamsudin *et al*., 2022**). La naringénine et la sophoraflavanone G sont deux flavonoïdes présentant une activité antibactérienne contre le SARM et les *streptococci*. Ces flavonoïdes réduisent la fluidité des couches externe et interne des membranes des cellules bactériennes (**Kumar *et al*., 2013**). Les catéchines constituent un groupe de flavonoïdes dotés d'une activité significative contre les bactéries Gram-positives et Gram-négatives. Les flavonoïdes peuvent pénétrer la bicouche lipidique et ainsi perturber la fonction barrière de la membrane cellulaire ou provoquer une fusion membranaire, un processus entraînant une fuite de substances intramembranaires (**Renzetti *et al*., 2020**). D'autres flavonoïdes présentent une activité antibactérienne contre *S. aureus* ATCC 700699, *E. coli* O157:H7, *V. parahemoliticus* ATCC 17082, *Y. enterocolitica* ATCC 23715 avec une CMI de 15,63 µg/mL, *S. maltophilia* avec une CMI très faible (4 µg/mL), *S. epidermidis* et *Enterococcus faecalis* (**Rafał *et al*., 2018; Khameneh *et al*., 2019; Abuga *et al*., 2020**) .

-Activité antimicrobienne des tanins

Les tanins exercent un effet inhibiteur sur les bactéries pathogènes par différents mécanismes d'action. La chélation du fer est l'un de ces mécanismes, car le fer est essentiel à la croissance bactérienne. Les bactéries produisent des sidérophores qui fixent le fer et forment des composés essentiels à leur croissance optimale. Les groupements o-dihydroxyphényle permettent aux tanins de chélater le fer ferrique et de le rendre indisponible aux bactéries, inhibant ainsi la croissance de bactéries telles qu'*E. coli.* De plus, les tanins appartiennent à un groupe proposé possédant quatre sites de fixation des métaux ou plus (**Lakey-Beitia *et al*., 2021**), ce qui indique qu'ils présentent l'une des plus fortes capacités de fixation du fer parmi les composés phénoliques. Leur activité antibactérienne inclut la capacité d'endommager la membrane cellulaire, d'inhiber les activités enzymatiques et d'interagir avec les protéines (**Tintino *et al*., 2017**).

I.2.2.2. Mécanismes d'action des principaux classes des composés phénoliques

Les polyphénols issus des plantes peuvent agir contre les cellules bactériennes par plusieurs mécanismes, tels que l'interaction avec les protéines et les parois cellulaires bactériennes, la modification des fonctions cytoplasmiques et de la perméabilité membranaire, l'inhibition du métabolisme énergétique et des dommages à l'ADN, ou encore l'inhibition de la synthèse des acides nucléiques par les cellules bactériennes. Au niveau de l'ADN, la planéité de la molécule et son cœur hydrophobe permettent aux polyphénols de pénétrer l'hélice d'ADN lors des mécanismes de réplication, de recombinaison, de réparation et de transcription. De plus, les groupes hydroxyle des composés phénoliques permettent aux molécules de former des liaisons hydrogène avec les bases nucléiques. Les composés phénoliques interagissent également avec les voies de synthèse ; par exemple, les polyphénols inhibent l'activité de la topoisomérase ou de l'ADN gyrase. Les polyphénols peuvent aussi se lier à des métaux tels que le Cu^{2+} et former des complexes qui modifient la stabilité de l'ADN (**Makarewicz *et al.*, 2021**). Le mécanisme d'inhibition diffère selon la structure des polyphénols et l'espèce bactérienne. Le caractère favorable de la molécule, hydrophile ou hydrophobe, dépend des sites d'action ; ainsi, le caractère amphipathique des composés phénoliques joue un rôle très important dans l'activité antibactérienne (**Lobiuc *et al.*, 2023**). En fonction du nombre de cycles aromatiques et de leurs éléments structuraux, les polyphénols sont classés en acides phénoliques, flavonoïdes, lignanes, stilbènes et tanins (**Belščak-Cvitanović *et al*., 2018**). Du fait de leur grande diversité structurale, les polyphénols agissent sur différents sites d'action au niveau de la cellule bactérienne, et leur action dépend des propriétés spécifiques conférées par les groupes fonctionnels et les cycles aromatiques. Au niveau membranaire, l'activité des polyphénols végétaux est favorisée par le caractère lipophile des molécules; ainsi, le composé phénolique peut modifier la perméabilité membranaire et se lier aux

enzymes, ce qui entraîne des modifications des fonctions intracellulaires (**Bouarab-Chibane *et al*., 2019**). Les polyphénols végétaux contenant des groupes pyrogallol présentent une activité plus importante que ceux contenant des groupes catéchol ou résorcinol; de ce fait, la présence du groupe pyrogallol est un indicateur d'une forte activité antibactérienne (**Xie *et al*., 2017**). Dans la voie métabolique des cellules bactériennes, les groupes fonctionnels peuvent inhiber ou augmenter l'activité enzymatique. Par exemple, l'effet inhibiteur des polyphénols contre l'activité de l'α-amylase est influencé par le degré d'hydroxylation, la présence d'une liaison insaturée et les degrés de glycosylation, de méthylation et de méthoxylation de la molécule (**Xiao *et al*., 2013**; **Lobiuc *et al*., 2023**).

I.2.3 Propriétés antiinflammatoires et mécanismes d'action des composés phénoliques

I.2.3.1. Propriétés anti-inflammatoires des composés phénoliques

Les composés phénoliques sont reconnus pour leurs importantes propriétés anti-inflammatoires. Ces métabolites secondaires végétaux contribuent à la réduction de l'inflammation en modulant plusieurs voies de signalisation cellulaire impliquées dans la réponse inflammatoire. De nombreuses études ont montré que les flavonoïdes, les acides phénoliques, les tanins et d'autres composés phénoliques sont capables de limiter la production des médiateurs pro-inflammatoires et de protéger les tissus contre les dommages induits par le stress oxydatif (**Liu *et al*., 2023 ; Santos *et al*., 2024**). L'activité anti-inflammatoire des composés phénoliques est étroitement liée à leur pouvoir antioxydant. En neutralisant les espèces réactives de l'oxygène (ERO), ils réduisent l'activation des cellules immunitaires et préviennent l'amplification de la réaction inflammatoire (**Tumilaar *et al*., 2024; Santos *et al*., 2024**). Cette double action antioxydante et anti-inflammatoire confère aux composés phénoliques un intérêt considérable dans la prévention et le traitement de diverses maladies inflammatoires.

I.2.3.2. Mécanismes d'action anti-inflammatoires des composés phénoliques

Les composés phénoliques exercent leurs effets anti-inflammatoires par plusieurs mécanismes complémentaires (**Leyva-Jiménez *et al*., 2019; Olędzka et Czerwińska, 2023 ; Barreca *et al*., 2023; Gandhi et al., 2023; Santos et al., 2024; Xie *et al*., 2024**) (**Figure 3**):

-Inhibition de l'activation du facteur de transcription NF-κB, principal régulateur de l'expression des gènes pro-inflammatoires.

-Diminution de la production des cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF-α, l'IL-1β et l'IL-6.

-Inhibition de l'activité des enzymes pro-inflammatoires, notamment la cyclooxygénase (COX-2) et la lipoxygénase (LOX), responsables de la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes.

-Réduction de la production des espèces réactives de l'oxygène (ERO) grâce à leur activité antioxydante.

-Modulation de l'activité des macrophages et d'autres cellules impliquées dans la réponse immunitaire.

-Grâce à ces différents mécanismes, les composés phénoliques contribuent à atténuer l'inflammation et à protéger les tissus contre les dommages cellulaires associés aux processus inflammatoires chroniques.

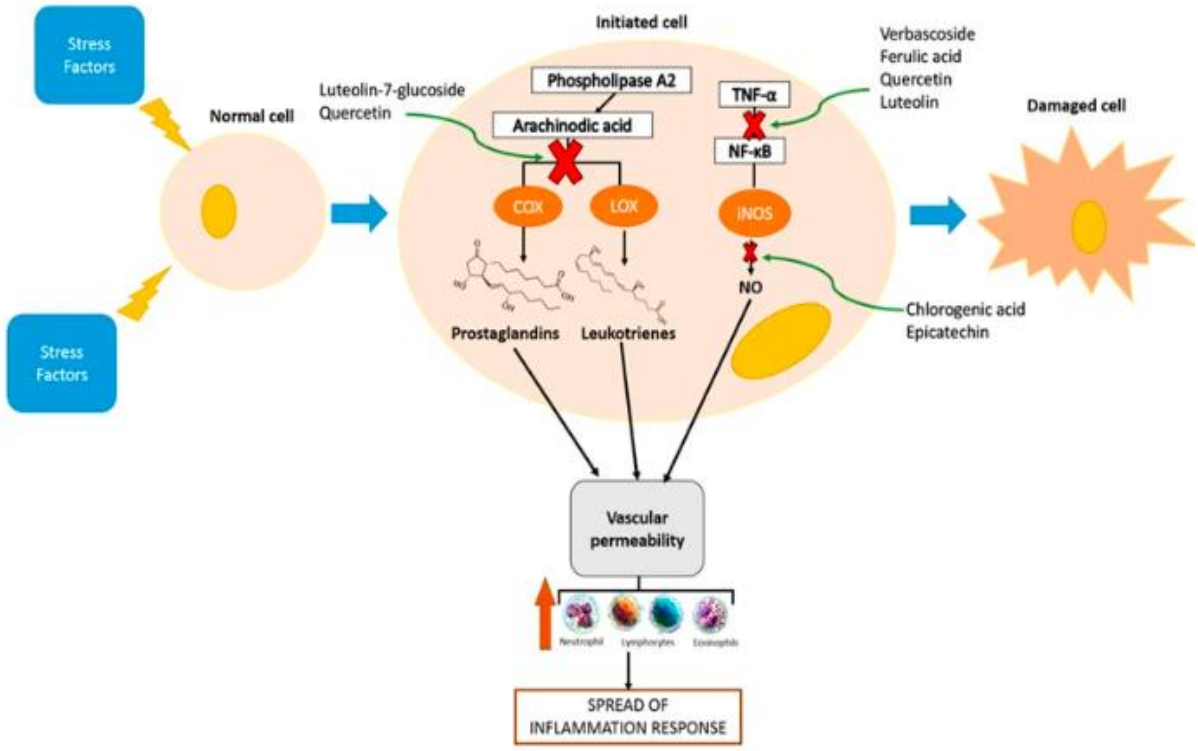

Figure 3. Propriétés antiinflammatoires des composés phénoliques (**Leyva-Jiménez *et al*., 2019).**

II.1. Objectifs de l'étude

Dans le cadre de la valorisation des substances naturelles à propriétés anti-inflammatoires, antimicrobiennes et antioxydantes, cette étude vise à approfondir les connaissances sur *R. raetam*, une plante médicinale endémique de l'Algérie, afin d'évaluer le potentiel biologique de ses composés bioactifs en tant qu'agents antioxydants, anti-inflammatoires et antimicrobiens.

Ce travail comprend, d'une part, une étude phytochimique basée sur le dosage spectrophotométrique des polyphénols totaux (PT), des flavonoïdes totaux (FT), des tanins condensés totaux (TCT) et des tanins hydrolysables totaux (THT). D'autre part, une étude biologique a été réalisée à travers l'évaluation *in vitro* des activités anti-inflammatoire, antimicrobienne et antioxydante des extraits hydroéthanoliques de *R. raetam* récoltés dans deux régions algériennes distinctes: Mostaganem et Ghardaïa.

L'ensemble des travaux expérimentaux a été effectué au sein du Laboratoire de Physiologie Animale, rattaché au Département des Sciences Agronomiques de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem.

II.2.1. Matériel végétal, récolte et extraction

II.2.1.1. Récolte du matériel végétal

La récolte du matériel végétal constitue une étape fondamentale dans les études phytochimiques, car elle conditionne la qualité ainsi que la teneur en composés bioactifs. Dans le cadre de cette étude, les parties aériennes (feuilles et tiges) de *R. raetam* ont été récoltées dans les régions de Ghardaïa et Mostaganem, caractérisées respectivement par un climat désertique et semi-aride, conditions écologiques favorables au développement naturel de cette espèce (**El Amrani *et al.*, 2018**) (**Figure 4**). La récolte a été effectuée durant la période de floraison, au mois de mai 2026. Après la collecte, le matériel végétal a été transporté vers le laboratoire dans des conditions adéquates afin de préserver son intégrité. Les échantillons ont ensuite été soigneusement nettoyés pour éliminer les impuretés, notamment la poussière et les particules étrangères. Ils ont été séchés à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité, afin de limiter la dégradation des composés sensibles. L'identification botanique de l'espèce a été réalisée au Département des Sciences Agronomiques de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem.

Figure 4. Carte géographique des zones de la récolte **(earth.google.com)**.

II.2.1.2. Extraction et préparation des extraits

L'extraction des composés bioactifs de *R. raetam* a été effectuée par la méthode de macération à l'aide d'un mélange hydro-éthanolique constitué de 80 % d'éthanol et de 20 % d'eau distillée (v/v). Ce type de solvant est largement utilisé dans les études phytochimiques récentes en raison de sa polarité intermédiaire, qui favorise l'extraction efficace des composés phénoliques et des flavonoïdes (**Lezoul *et al*., 2020; Aouadi *et al*., 2024**). Dans le cadre de cette étude, 10 g de poudre végétale ont été mis en contact avec 100 mL du mélange hydro-éthanolique. Le mélange obtenu a été soumis à une agitation magnétique pendant une heure à température ambiante afin de faciliter la diffusion des métabolites secondaires vers le solvant extracteur. À l'issue de cette étape, une première filtration a été réalisée à l'aide d'un papier filtre Whatman afin de séparer le filtrat du résidu végétal. Cette opération permet la récupération des composés solubles extraits dans le solvant tout en améliorant la pureté de l'extrait obtenu. Le résidu végétal a ensuite fait l'objet d'une seconde extraction réalisée dans les mêmes conditions expérimentales, par addition de 100 mL du mélange hydro-éthanolique suivie d'une agitation magnétique pendant une heure. Cette double macération permet d'optimiser le rendement d'extraction en favorisant une récupération plus complète des composés bioactifs présents dans la matrice végétale (**El Allaoui *et al*., 2024**). Les deux filtrats obtenus ont été réunis afin de constituer l'extrait brut, qui a ensuite été conservé à 4 °C jusqu'à son utilisation. La macération demeure l'une des techniques les plus employées en raison de sa simplici-

té de mise en œuvre et de son efficacité pour l'extraction des composés thermosensibles (**Hamdan *et al*., 2025)**. Des travaux récents ont montré que l'optimisation de la concentration en éthanol influence considérablement la teneur en composés bioactifs ainsi que les activités antioxydantes et antimicrobiennes des extraits végétaux (**Papaver rhoeas study, 2025**).

II.2.1.3. Évaluation du rendement d'extraction

Le rendement d'extraction a été exprimé en pourcentage (%) en établissant le rapport entre la masse de l'extrait hydroéthanolique sec obtenu après extraction et la masse initiale de la matière végétale sèche utilisée. Le calcul du rendement a été effectué selon la formule suivante :

$R\ (\%) = (m / M_0) \times 100$； où R (%) : rendement d'extraction exprimé en pourcentage; m : masse de l'extrait hydroéthanolique sec obtenue après extraction (g); M_0: masse initiale sèche du matériel végétal utilisé (g). Cette valeur constitue un indicateur important de l'efficacité du procédé d'extraction appliqué à un végétal donné (**Alara *et al*., 2021**). Elle permet également de comparer les performances de différents protocoles d'extraction et d'évaluer l'influence de plusieurs paramètres expérimentaux, notamment la nature du solvant, le rapport solide/liquide, les caractéristiques de la matrice végétale, ainsi que le temps et la température d'extraction (**Onyebuchi et Kavaz, 2020; Quitério *et al*., 2022**). Dans le cas de l'extraction hydro-éthanolique (80/20), plusieurs études ont montré que ce mélange de solvants permet d'obtenir des rendements élevés grâce à sa capacité à solubiliser simultanément les composés polaires et semi-polaires, notamment les polyphénols et les flavonoïdes (**Lezoul *et al*., 2020**). De plus, la double extraction réalisée dans le présent protocole contribue à l'amélioration du rendement global en assurant une récupération plus complète des composés bioactifs contenus dans la matrice végétale **(Hamdan *et al*., 2025).**

II.3. Analyses phytochimiques

II.3.1. Dosage de polyphénols totaux par la méthode de Folin-Ciocalteu (FC)

La teneur en composés phénoliques totaux des extraits de *R. raetam* a été déterminée par la méthode colorimétrique de Folin-Ciocalteu décrite par Singleton *et al.* (1999). Cette méthode demeure l'une des techniques de référence pour l'estimation globale des polyphénols dans les extraits végétaux, en raison de sa simplicité, de sa sensibilité et de sa reproductibilité (**Zhang, 2025; Ahmad *et al.*, 2025**).

Le principe repose sur une réaction d'oxydoréduction dans laquelle les composés phénoliques réduisent le réactif de Folin-Ciocalteu en milieu alcalin, conduisant à la formation d'un complexe bleu molybdène–tungstène. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la capacité

réductrice totale de l'échantillon et est mesurée par spectrophotométrie UV-Visible. Il convient toutefois de souligner que ce réactif n'est pas strictement spécifique aux composés phénoliques, car d'autres substances réductrices (acides organiques, sucres réducteurs, etc.) peuvent également interférer. Malgré cette limitation, cette méthode reste largement utilisée dans les études récentes pour la comparaison des extraits végétaux (**Ahmad *et al.*, 2025; Shahidi et Zhong, 2025**).

Sur le plan expérimental, 100 µL de chaque extrait hydro-éthanolique ont été mélangés à 500 µL de réactif de Folin-Ciocalteu dilué au 1/10 dans de l'eau distillée. Après homogénéisation au vortex, le mélange a été incubé à l'obscurité pendant 5 minutes à température ambiante afin de permettre l'initiation de la réaction. Ensuite, 1,5 mL de solution aqueuse de carbonate de sodium (Na_2CO_3, 2 %) ont été ajoutés afin de créer un milieu alcalin favorable au développement de la coloration. Le mélange a été agité puis incubé pendant une heure à température ambiante, conformément aux protocoles récents rapportés dans la littérature (**Strieder *et al.*, 2025; Zhang, 2025**). L'absorbance a été mesurée à 765 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible, en utilisant un blanc préparé dans les mêmes conditions expérimentales. La quantification des polyphénols totaux d'extrait a été réalisée à partir d'une courbe d'étalonnage (L'équation l de la régression linéaire obtenue est la suivante: $y = 3,8521x + 0,0491$; $R^2 = 0,9977$; **Figure 5**). préparée avec des solutions d'acide gallique à différentes concentrations (0,02 à 0,5 mg/mL). Les résultats sont exprimés en milligrammes d'équivalent acide gallique par gramme de matière sèche (mg GAE/g MS). Toutes les analyses ont été effectuées en triplicata afin d'assurer la fiabilité et la reproductibilité des résultats.

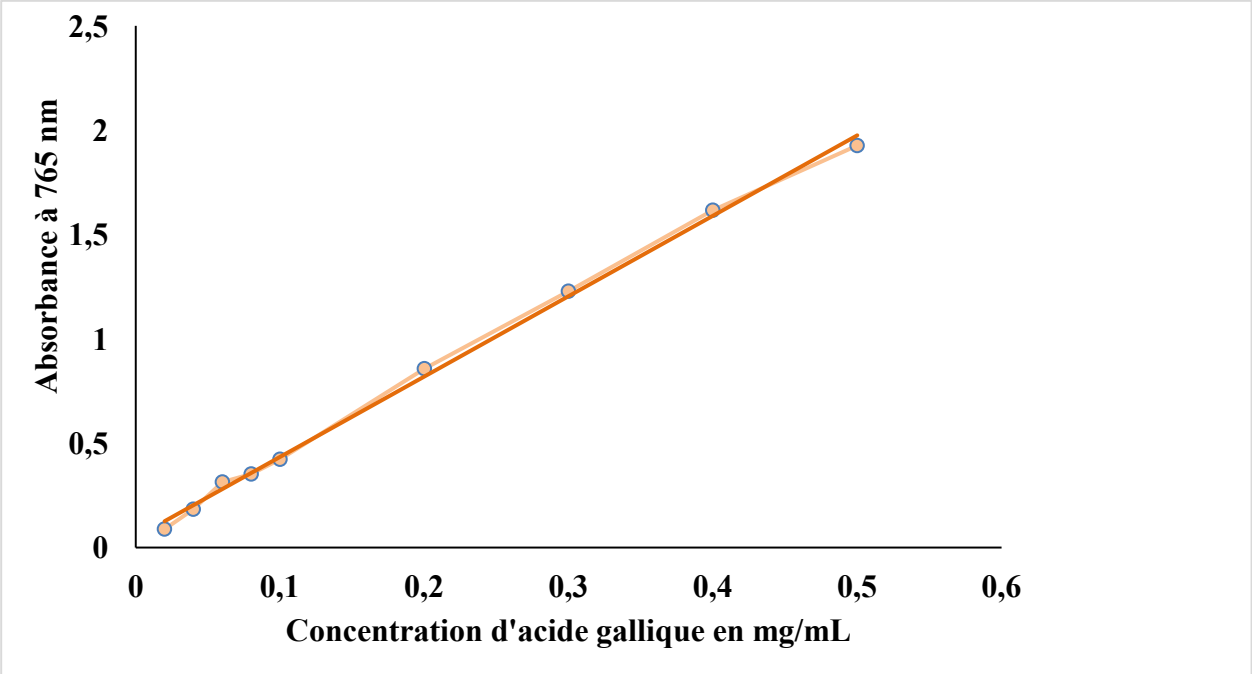

Figure 5. Courbe d'étalonnage d'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.

II.3.2. Dosage des flavonoïdes totaux par la méthode au chlorure d'aluminium ($AlCl_3$)

La teneur en flavonoïdes totaux a été déterminée par la méthode colorimétrique au chlorure d'aluminium ($AlCl_3$), selon le protocole initialement décrit par Kim *et al.* (2003). Cette méthode demeure largement utilisée dans les études phytochimiques récentes pour l'évaluation quantitative des flavonoïdes dans les extraits végétaux, en raison de sa simplicité opératoire, de sa sensibilité analytique et de sa reproductibilité (**Sasidharan *et al*., 2020 ; Sadowska-Bartosz et Bartosz, 2022; Kumar *et al*., 2025**).

Le principe repose sur la capacité des flavonoïdes à former, en présence d'ions aluminium (Al_3^+), un complexe stable coloré de teinte jaune. L'intensité de cette coloration est directement proportionnelle à la concentration en flavonoïdes présents dans l'échantillon et est mesurée par spectrophotométrie UV-Visible. Il convient toutefois de souligner que cette méthode peut présenter certaines limites, notamment en raison de la variabilité de réactivité entre les différents sous-groupes de flavonoïdes ainsi que de possibles interférences avec d'autres composés phénoliques (**Lezoul *et al*., 2020; Aouadi *et al*., 2024; Zhang *et al*., 2025**).

Sur le plan expérimental, 0,5 mL de chaque extrait ont été mélangés avec 1,5 mL d'eau distillée. Ensuite, 150 µL de solution de nitrite de sodium ($NaNO_2$ à 5 %; p/v; H2O, $NaNO_2$) ont été ajoutés. Après une incubation de 5 minutes à température ambiante, 150 µL de solution de chlorure d'aluminium ($AlCl_3$ à 10 %; Méthanol) ont été incorporés au mélange réactionnel. Après 6 minutes de réaction à l'obscurité, 0,5 mL de solution d'hydroxyde de sodium (NaOH, 4 % p/v, eau) ont été ajoutés. La solution a été homogénéisée à l'aide d'un vortex, puis l'absorbance a été immédiatement mesurée à 510 nm contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible (**Specord® 210 Plus, Analytik Jena)** La quantification des flavonoïdes totaux a été réalisée à partir d'une courbe d'étalonnage établie avec la catéchine comme standard de référence, préparée à différentes concentrations (0,005 à 0,2 mg/mL; Méthanol), dans les mêmes conditions expérimentales que les échantillons analysés. Les résultats sont exprimés en milligrammes d'équivalent catéchine par gramme de matière sèche (mg CE/g MS). La courbe d'étalonnage obtenue présente une équation de régression linéaire suivante : $y = 0{,}004x - 0{,}0154$, avec un coefficient de corrélation $R^2 = 0{,}9752$ (**Figure 6**). L'ensemble des analyses a été réalisé en triplicata afin d'assurer la fiabilité et la reproductibilité des résultats, conformément aux exigences méthodologiques des études phytochimiques récentes (**Kumar *et al*., 2025; Lee *et al*., 2026**).

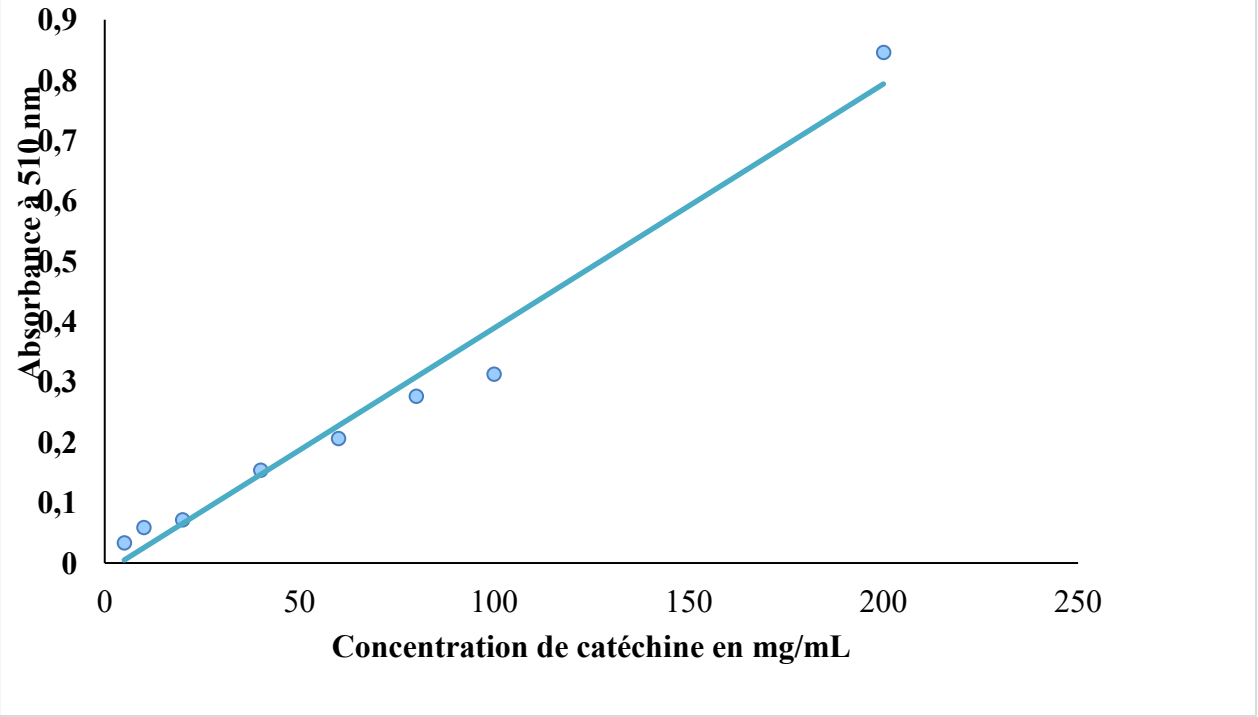

Figure 6. Courbe d'étalonnage de catéchine pour le dosage des flavonoïdes totaux.

II.3.3. Dosage des tanins condensés (méthode à la vanilline-HCl)

Le dosage des tanins condensés ou proanthocyanidines (dérivés polymériques de flavan-3-ol, tanins catéchiques) est réalisé par la méthode colorimétrique à la vanilline en milieu acide (vanilline-HCl) suivant la procédure rapportée par Julkunen-Tiitto (1985). Cette méthode repose sur la réaction entre les unités flavan-3-ols des tanins condensés et la vanilline en présence d'un acide fort (HCl), conduisant à la formation de complexes rouges de type anthocyanidoliques, mesurés par spectrophotométrie UV-Visible à 500 nm. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en tanins condensés présents dans l'échantillon (**Sun *et al.*, 1998; Petine, 2025**). Cependant, plusieurs travaux récents ont souligné que cette méthode, bien que largement adoptée, peut présenter des limites de sélectivité dues à la réactivité de certains flavonoïdes non condensés, pouvant entraîner une surestimation des teneurs (**UFU, 2025; Atoki *et al.*, 2025; Hadjadj *et al.*, 2025**).

Sur le plan expérimental, une quantité de 25 µL de chaque extrait est mélangée avec 750 µL d'une solution méthanolique de vanilline (4% p/v). Ensuite, 375 µL d'HCl concentré sont ajoutés afin de créer un milieu fortement acide favorisant la réaction colorimétrique. Le mélange est homogénéisé à l'aide d'un vortex puis incubé pendant 20 minutes à obscurité et à température ambiante. L'absorbance est ensuite mesurée à 500 nm contre un blanc préparé dans les mêmes conditions à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible. La quantification est réalisée à partir d'une courbe d'étalonnage ($y = 0.0014x + 0.0067$; $R^2 = 0.9973$; **Figure 7**) préparée avec la catéchine ou la (+)-

catéchine comme standard de référence, dans une gamme de concentrations appropriée (10-80 µg/mL; Méthanol). Les résultats sont exprimés en milligrammes d'équivalent catéchine par gramme de matière sèche (mg CE/g MS).

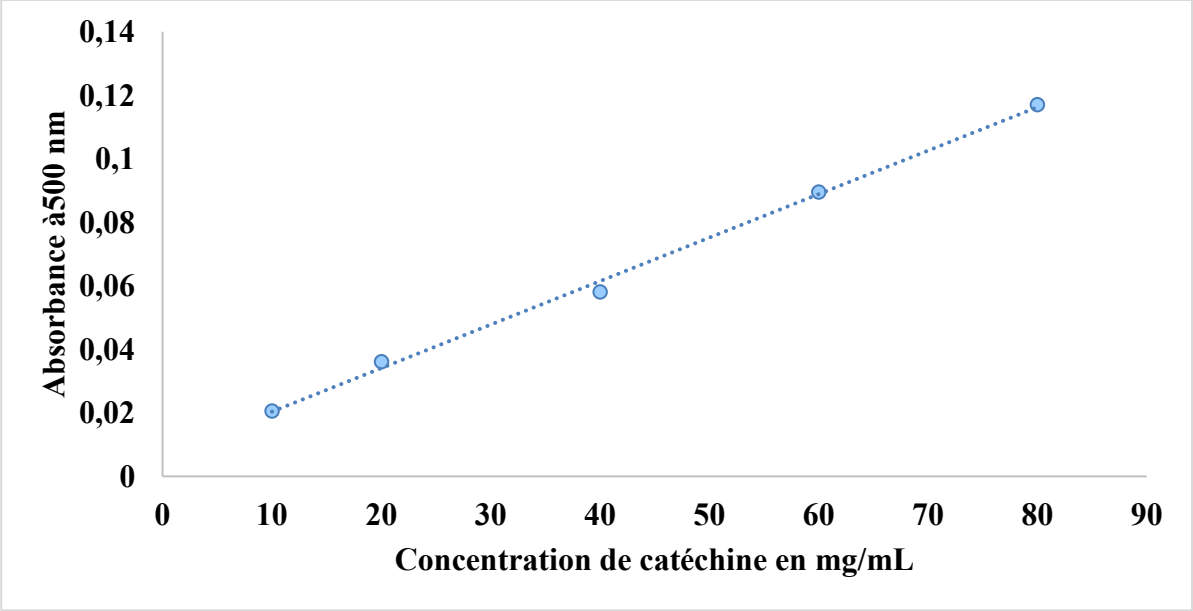

Figure 7. Courbe d'étalonnage de catéchine pour le dosage des tanins condensés.

II.3.4. Dosage des tanins hydrolysables

La détermination de taux des tanins hydrolysables (acide gallique ou acide ellagique) a été réalisée selon la méthode colorimétrique décrite par Mole et Waterman (1987) avec quelques modifications mineurs, largement utilisée pour l'évaluation des tanins hydrolysables dans les extraits végétaux. Cette méthode repose sur la capacité des tanins hydrolysables à former un complexe coloré avec les ions ferriques (Fe^{3+}) du chlorure ferrique en milieu acide. La réaction conduit à l'apparition d'une coloration bleu-noir dont l'intensité est proportionnelle à la concentration des tanins hydrolysables présents dans l'échantillon. La densité de cette coloration est déterminée par spectrophotométrie UV-Visible à 660 nm, permettant ainsi une estimation quantitative de ces composés (**Mole et Waterman, 1987; Hagerman, 2024; Zhang *et al.*, 2025**).

Ce dosage est effectué par un mélange de chaque extrait (0.5 mL) avec 1.75 mL d'une solution de perchlorure de fer (0.01 M p/v préparé dans 0.001 M d'acide chlorhydrique (HCl) v/v). L'absorbance est lue à 660 nm contre un blanc. La même procédure réalisée avec l'acide tannique. La concentration des tanins hydrolysables est estimée en milligramme (mg) équivalents d'acide tannique par gramme (g) du poids de la matière sèche (mg EAT/g) à partir d'une courbe d'étalonnage (équation de la régression linéaire: $y = 0.0008x + 0.0206$; $R^2 = 0.9886$; **Figure 8**) obtenue à partir d'une gamme d'étalon réalisée avec l'acide tannique (0.01-0.8 mg/mL, H_2O).

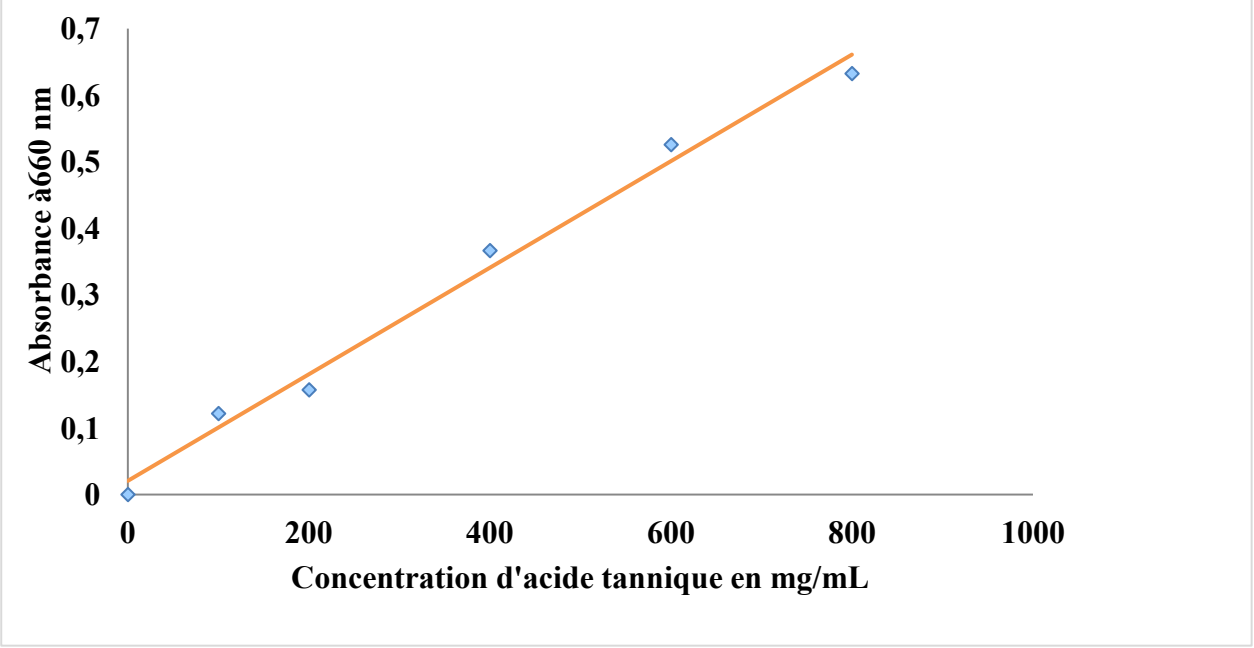

Figure 8. Courbe d'étalonnage d'acide tannique pour le dosage des tanins hydrolysables

II.4. Détermination des activités biologiques

II.4.1. Détermination de l'activité antioxydante *in vitro*

Dans cette partie nous nous intéressons d'étudier l'activité antioxydante, *in vitro*, par plusieurs méthodes. Dans le présent travail, l'activité antioxydante des extraits aqueux de plante étudiée a été évaluée *in vitro* selon la méthode décrite par Barros *et al.* (2013). Toutes les analyses UV-Vis ont été effectuées dans un spectrophotomètre d'Analytik Jena Specord® 210 Plus. L'activité des extraits est comparée à celle des antioxydants de références: acide ascorbique, catéchine et trolox. Toutes les analyses de différents tests étudiés de l'activité antioxydante ont été réalisées en triplicata afin de garantir la fiabilité et la reproductibilité des résultats.

II.4.1.1. La méthode du piégeage du radical $ABTS^{\bullet+}$ (acide 2,2'-azino-bis(3éthylbenzothiazoline-6-sulphonique)) (Test de décoloration du radical cation $ABTS^{+\bullet}$)

L'activité antioxydante des extraits hydro-éthanoliques de *R. raetam* a été déterminée par la méthode du piégeage du radical cation $ABTS^{\bullet+}$ (acide 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique)). Cette méthode repose sur la capacité des composés antioxydants à neutraliser le radical cation $ABTS^{\bullet+}$, un chromophore stable de couleur bleu-vert obtenu par oxydation de l'ABTS avec le persulfate de potassium. En présence de molécules antioxydantes capables de céder un électron ou un atome d'hydrogène, le radical $ABTS^{\bullet+}$ est réduit en sa forme non radicalaire, entraînant une diminution de l'intensité de la coloration. Cette décoloration, mesurée par

spectrophotométrie à 734 nm, est proportionnelle à la capacité antioxydante de l'échantillon analysé (**Re *et al*., 1999; Apak *et al*., 2016; Shahidi et Zhong, 2025**).

Le radical cation $ABTS^{\bullet+}$ a été généré par un mélange (4 mL:22,4 µL; v/v) de d'une solution aqueuse de stock de cation ABTS (acide 2,2′-azino-bis(3éthylbenz-thiazoline-6-sulfonique); 7 mM) et de persulfate de potassium (K2S2O8, 140 mM, Eau distillé). La solution obtenue a été maintenue à l'obscurité pendant 12 à 16 heures à température ambiante afin de permettre la formation complète du radical stable $ABTS^{\bullet+}$. Avant chaque utilisation, la solution mère du radical $ABTS^{\bullet+}$ est diluée dans l'éthanol jusqu'à l'obtention d'une absorbance de 0,700 ± 0,020 à 734 nm. Pour l'essai antioxydant, 2 mL de la solution $ABTS^{\bullet+}$ ont été mélangés à 0,1 mL des différentes concentrations de l'extrait (0,078-5 mg/mL) ou de la substance de référence utilisée comme contrôle positif (0,1-0,02 mg/mL). L'absorbance a été mesurée immédiatement après le mélange (AT_0) puis après 3 minutes d'incubation (ATf) à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible, contre un blanc préparé dans les mêmes conditions expérimentales. L'activité antiradicalaire a été exprimée en pourcentage d'inhibition (PI) du radical cation $ABTS^{\bullet+}$ selon la formule suivante :

$PI\ (\%) = [1 - (ATf / AT_0)] \times 100$. Où AT_0 représente l'absorbance mesurée au temps initial ; ATf représente l'absorbance mesurée après 3 minutes de réaction. La capacité antioxydante testée par les deux tests (ABTS et DPPH) des extraits a été exprimée par la valeur de l'IC_{50} (ou EC_{50}), correspondant à la concentration nécessaire pour inhiber 50 % du radical $ABTS^{\bullet+}$ ou du radical $DPPH^{\bullet}$. Cette valeur constitue un indicateur de l'efficacité antiradicalaire de l'échantillon : plus l'IC_{50} est faible, plus l'activité antioxydante est élevée (**De Menezes *et al*., 2021**). Les valeurs d'IC_{50} ont été déterminées graphiquement à partir des équations de régression linéaire obtenues en représentant le pourcentage d'inhibition en fonction des différentes concentrations des extraits testés.

II.4.1.2. Méthode du Piégeage (scavencer) du radical libre 2,2-diphényle-1-picrylhydrazyl (DPPH)

L'activité antioxydante a été évaluée par la méthode de piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl). Le radical $DPPH^{\bullet}$ est une molécule stable de couleur violette caractérisée par une forte absorption à 517 nm. En présence de substances antioxydantes capables de transférer un électron ou un atome d'hydrogène, ce radical est réduit en sa forme non radicalaire, le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine (DPPH-H), entraînant une diminution de l'intensité de la coloration violette. La décoloration observée est proportionnelle à la capacité des composés présents dans l'extrait à neutraliser les radicaux libres, reflétant ainsi leur activité antioxydante (**Papaefthimiou *et al.*, 2024; Gulcin, 2025; Hernández-Hernández *et al*., 2026**). Cette méthode

demeure largement utilisée pour l'évaluation préliminaire du pouvoir antioxydant des extraits végétaux en raison de sa simplicité, de sa rapidité d'exécution et de sa bonne reproductibilité, ainsi que de sa forte sensibilité vis-à-vis des composés phénoliques (**Papaefthimiou *et al*., 2024; Gulçin, 2025; Hernández-Hernández *et al*., 2026**). *Les* Différentes concentrations de l'extrait testé (0,078-5 mg/mL) ou de la substance antioxydante de référence ont été préparées, puis 0,1 mL de chacune de ces solutions ont été mélangés avec 0,9 mL d'une solution méthanolique de DPPH$^{\bullet}$ (60 µM). contre un témoins négatif (DPPH). Après agitation par vortex, les mélanges ont été incubés pendant une heure à température ambiante et à l'obscurité afin de permettre le déroulement complet de la réaction. Après incubation, l'absorbance a été mesurée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. Le pourcentage d'inhibition du radical DPPH$^{\bullet}$ a été calculé, afin de calculer les IC_{50}, selon la formule suivante:

Pourcentage d'inhibition (%)= *(*A_0 - As *)/*A_0 x100*;* où A_0 correspond à l'absorbance du témoin négatif; As à l'absorbance de l'échantillon.

II.4.1.3. Méthode du pouvoir réducteur d'ions ferriques FRAP

La méthode du pouvoir réducteur du fer est largement utilisée pour estimer la capacité des composés phénoliques à agir comme donneurs d'électrons. Cette méthode repose sur la réduction des ions ferriques (Fe^{3+}) du ferricyanure de potassium [$K_3Fe(CN)_6$] en ions ferreux (Fe^{2+}) sous l'action des substances antioxydantes présentes dans l'extrait. Après addition du chlorure ferrique ($FeCl_3$), les ions Fe^{2+} formés réagissent pour produire un complexe coloré dont l'intensité est proportionnelle au pouvoir réducteur de l'échantillon. L'augmentation de l'absorbance mesurée par spectrophotométrie traduit ainsi une capacité accrue des composés bioactifs à transférer des électrons et à neutraliser les espèces oxydantes. Cette propriété est particulièrement associée à la présence de composés phénoliques, tels que les flavonoïdes, les acides phénoliques et les tanins, reconnus pour leur contribution majeure à l'activité antioxydante des extraits végétaux. En raison de sa simplicité, de sa sensibilité et de sa bonne reproductibilité, cette méthode est largement employée dans les études récentes consacrées à la caractérisation antioxydante des plantes médicinales (**Gülçin, 2020; Papaefthimiou *et al*., 2024; Gülçin, 2025**).

Pour l'évaluation du pouvoir réducteur, les différentes concentrations de l'extrait hydroéthanolique (0,019 à 2,5 mg/mL) ou de la substance antioxydante de référence ont été mises en réaction avec 0,5 mL de tampon phosphate (200 mM; pH 6,6) et 0,5 mL d'une solution de ferricyanure de potassium [$K_3Fe(CN)_6$] (1 % p/v; eau distillé) . Les mélanges réactionnels ont ensuite été incubés à 50 °C pendant 20 minutes à l'obscurité afin de favoriser la réduction des ions ferriques. À l'issue de l'incubation, 0,5 mL d'acide trichloroacétique (TCA; 10 % p/v; eau distillé) ont été ajoutés pour

arrêter la réaction. Par la suite, 0,8 mL de chaque mélange ont été prélevés et additionnés à 0,8 mL d'eau distillée, puis à 160 µL d'une solution de chlorure ferrique ($FeCl_3$, 10 %; eau distillé). Après homogénéisation, l'absorbance a été mesurée directement à 690 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible, contre un témoin négatif préparé dans les mêmes conditions expérimentales de l'extrait et de substance de référence. L'augmentation de l'absorbance du milieu réactionnel reflète une augmentation de la capacité réductrice d'échantillon analysé et, par conséquent, de leur potentiel antioxydant. Pour chaque extrait, une courbe représentant l'absorbance en fonction de la concentration a été établie afin de déterminer la valeur de l'EC_{50} (concentration efficace 50 %), définie comme la concentration de l'échantillon correspondant à une absorbance de 0,5. Cette valeur constitue un paramètre couramment utilisé pour comparer le pouvoir réducteur des extraits végétaux et des composés bioactifs ; une faible valeur d'EC_{50} traduit une capacité réductrice plus élevée et donc un potentiel antioxydant plus important (**Papaefthimiou *et al*., 2024; Gülçin, 2025**).

II.4.2. Détermination de l'activité antiinflammatoire *in vitro*

L'inflammation est une réponse biologique complexe face à un stimulus nocif. L'évaluation *in vitro* de l'activité anti-inflammatoire des plantes médicinales repose souvent sur des modèles simulant les mécanismes clés de ce processus, tels que la stabilité des membranes cellulaires et la protection des protéines contre la dénaturation. Les deux méthodes ont été évaluées selon les méthodes décrites précédemment par Bentaiba *et al.* (2023). Toutes les expériences ont été réalisées en triplicata. Les pourcentages d'inhibition obtenus ont été représentés en fonction des concentrations des extraits afin de déterminer les valeurs d'IC_{50}, correspondant à la concentration nécessaire pour inhiber 50 % de l'hémolyse ou de la dénaturation protéique (IH (%) et IDP (%) respectivement). L'activité anti-inflammatoire des extraits, évaluée par les tests d'inhibition de l'hémolyse érythrocytaire et de la dénaturation des protéines, a été exprimée par la valeur de l'IC_{50} (ou EC_{50}), correspondant à la concentration de l'échantillon nécessaire pour inhiber 50 % de l'hémolyse ou de la dénaturation protéique. Les valeurs d'IC_{50} ont été déterminées à partir des courbes de régression obtenues en représentant le pourcentage d'inhibition en fonction des différentes concentrations testées (0,078-5 mg/mL). Une faible valeur d'IC_{50} traduit une activité anti-inflammatoire plus élevée de l'extrait. Les activités observées ont été comparées à celles du diclofénac de sodium utilisé comme référence anti-inflammatoire. Un témoin négatif, correspondant à une hémolyse complète dans le test antihémolytique ou à une dénaturation protéique totale dans le test de protection contre la dénaturation des protéines, a été préparé dans les mêmes conditions expérimentales, en l'absence d'extrait.

II.4.2.1. Inhibition de l'hémolyse des érythrocytes humains induite par la chaleur (activité anti-hémolytique)

La membrane des érythrocytes (globules rouges) est composée d'une bicouche lipidique similaire à celle des membranes des lysosomes des leucocytes. Lors d'un stress inflammatoire, induit par un stress thermique (la chaleur), ces membranes deviennent fragiles et se rompent, libérant de l'hémoglobine (hémolyse) dans le milieu extracellulaire. Les agents anti-inflammatoires stabilisent la membrane cellulaire, empêchant ou réduisant cette lyse. Le degré de protection membranaire est quantifié par la mesure de l'absorbance de l'hémoglobine libérée dans le surnageant à 540 nm (**Shinde *et al*., 1999; Anosike *et al*., 2012; Aouadi *et al*., 2024**).

Le sang a été prélevé auprès d'un volontaire sain n'ayant reçu aucun traitement anti-inflammatoire au cours des deux semaines précédant l'essai. Après centrifugation à 3000 tr/min pendant 3 min, le culot érythrocytaire a été récupéré puis lavé à trois reprises avec une solution saline physiologique (NaCl à 0,9 %) afin d'éliminer les constituants plasmatiques. Une suspension érythrocytaire à 10 % a ensuite été préparée dans un tampon phosphate de sodium (10 mM, pH 7,4). Pour chaque concentration testée, la suspension réactionnelle a été constituée de 50 µL de suspension érythrocytaire, de 2950 µL de tampon phosphate et 50 d µL de l'extrait végétal ou du diclofénac de sodium utilisé comme référence anti-inflammatoire. Les mélanges ont été incubés à 54 °C pendant 20 min puis centrifugés à 2500 tr/min pendant 3 min. L'absorbance du surnageant a été mesurée à 540 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible. Le pourcentage d'inhibition de l'hémolyse (HI) a été calculé selon l'équation suivante :

HI (%) = [1 − (As/A0)] × 100 ; où A_0 représente l'absorbance du témoin négatif et As l'absorbance de l'échantillon testé.

II.4..2.2. Inhibition de la dénaturation des protéines

La dénaturation des protéines constitue l'un des mécanismes impliqués dans le développement et la progression des processus inflammatoires chroniques. Sous l'effet de facteurs physiques ou chimiques, les protéines peuvent perdre leur structure tridimensionnelle native et former des agrégats susceptibles de déclencher une réponse immunitaire excessive. Les agents anti-inflammatoires possèdent la capacité de protéger les protéines contre cette dénaturation. Ce test utilise l'albumine d'œuf comme modèle protéique. Le mélange est chauffé pour induire la dénaturation, puis l'absorbance est mesurée pour évaluer la turbidité résultant de l'agrégation protéique à 660 nm. Une diminution de l'absorbance indique une inhibition de la dénaturation (**Mizushima et Kobayashi, 1968; Chandra *et al*., 2012; Kumar *et al*., 2025**).

Le mélange réactionnel a été préparé à partir de 200 µL d'albumine d'œuf, 2800 µL de tampon phosphate salin (PBS; pH 6,4) et 2000 µL de l'extrait végétal ou du diclofénac utilisé comme substance de référence à différentes concentrations. Les mélanges ont d'abord été incubés à 37 °C pendant 20 min afin de reproduire les conditions physiologiques, puis soumis à un chauffage à 70 °C pendant 5 min pour induire la dénaturation protéique. Après refroidissement à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 660 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible. Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique (PDI) a été calculé selon l'équation suivante:

$$\textbf{IDP (\%)} = [1 - (A_2/A_1)] \times 100$$

où A_1 correspond à l'absorbance du témoin négatif représentant une dénaturation totale et A_2 à l'absorbance de l'échantillon contenant l'extrait testé.

II.4.3. Évaluation de l'activité antimicrobienne *in vitro*

L'activité antimicrobienne des extraits hydroéthanoliques de *R. raetem*, collectés dans deux régions, a été évaluée à l'aide de deux approches complémentaires, à savoir la méthode de diffusion en puits sur gélose et la méthode de micro-dilution en bouillon couplée à un test colorimétrique au chlorure de 2,3,5-triphényltétrazolium (TTC). La première méthode permet une estimation qualitative de l'effet antibactérien à travers la mesure des zones d'inhibition formées autour des puits, tandis que la seconde constitue une approche quantitative basée sur l'évaluation de la viabilité microbienne par changement de coloration, ainsi que sur la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) et bactéricide (CMB). Dans ces deux tests, des antibiotiques de référence ont été utilisés comme contrôles positifs afin de valider les résultats obtenus, en fonction de la nature des souches bactériennes testées. Ainsi, pour les bactéries à Gram positif, *Staphylococcus aureus* a été évalué en présence de la pénicilline, de la gentamicine et de l'oxacilline, tandis que *Bacillus cereus* a été testé avec la vancomycine, l'érythromycine et la gentamicine. Concernant les bactéries à Gram négatif, *Pseudomonas aeruginosa* a été évaluée avec la ciprofloxacine, l'amikacine et la gentamicine, alors que *Escherichia coli* a été testée avec la gentamicine et l'ampicilline.

II.4.3.1. Propriétés des germes étudiés

L'activité antimicrobienne des extraits de *R. raetam* a été évaluée contre un panel de microorganismes de référence comprenant des bactéries Gram négatif, des bactéries Gram positif et une levure pathogène. Les souches testées étaient *Escherichia coli* ATCC 25922 (Enterobacteriaceae), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (Pseudomonadaceae), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (Staphylococcaceae), *Bacillus cereus* ATCC 11778 (Bacillaceae), ainsi que la levure *Candida albicans* ATCC 27370 (Saccharomycetaceae). Le choix de ces microorganismes repose sur leur importance clinique et leur représentativité de différents groupes microbiens. Les bactéries Gram négatif

possèdent une membrane externe riche en lipopolysaccharides constituant une barrière supplémentaire à la pénétration des agents antimicrobiens. À l'inverse, les bactéries Gram positif présentent une paroi épaisse riche en peptidoglycane, généralement plus sensible à l'action des composés phénoliques. Quant à *Candida albicans*, elle représente l'une des principales levures opportunistes responsables des candidoses humaines et constitue un modèle de référence pour l'évaluation de l'activité antifongique des extraits végétaux.

II.4.3.2. Méthode de diffusion en puits sur gélose

La méthode de diffusion en puits sur gélose (agar well diffusion assay) est l'une des techniques les plus couramment utilisées pour le criblage préliminaire de l'activité antimicrobienne des extraits végétaux.

-Principe

Elle repose sur la diffusion radiale des composés bioactifs à partir d'un puits creusé dans un milieu gélosé préalablement inoculé avec une suspension microbienne standardisée. Lorsque les molécules diffusées atteignent une concentration suffisante pour inhiber la croissance du microorganisme, une zone claire dépourvue de colonies apparaît autour du puits. Cette zone, appelée zone d'inhibition, constituent un indicateur direct de la sensibilité des micro-organismes vis-à-vis des composés testés. Selon Elmakaou *et al.* (2024), une activité inhibitrice est considérée comme positive lorsque le diamètre de la zone d'inhibition est supérieur ou égal à 6 mm. Le diamètre de cette zone d'inhibition est considéré comme un indicateur de l'activité antimicrobienne de l'échantillon testé (**Balouiri *et al*., 2016**). L'ensemble des analyses a été effectué au sein du Laboratoire de physiologie animale appliquée, Faculté des sciences exactes et de l'informatique, Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem. Le diamètre de la zone d'inhibition a été utilisé comme critère d'évaluation de l'activité antimicrobienne. Selon les seuils couramment employés dans les études de criblage des extraits végétaux, un diamètre inférieur à 6 mm traduit une absence d'activité significative, tandis qu'un diamètre supérieur ou égal à 6 mm indique une activité antimicrobienne détectable. Des zones comprises entre 7 et 14 mm sont généralement considérées comme révélatrices d'une activité modérée, entre 15 et 19 mm d'une activité élevée, et au-delà de 19 mm d'une activité très élevée (**Valgas *et al*., 2007; Balouiri *et al*., 2016).**

-Méthodologie

L'activité antimicrobienne des extraits aqueux issus des parties aériennes de *R. raetam* a été évaluée *in vitro* suivant la méthode décrite par Hamidi (2013). Les souches microbiennes ont été préalablement cultivées sur gélose nutritive pendant 18 à 24 heures afin d'obtenir des cultures

jeunes et actives, puis des suspensions bactériennes et fongiques ont été préparées et ajustées à une turbidité équivalente à 0,5 unité McFarland, mesurée à 625 nm, garantissant une densité cellulaire homogène et reproductible. Les suspensions ainsi standardisées ont été inoculées uniformément sur la surface de boîtes de Pétri contenant la gélose Mueller-Hinton pour les bactéries et la gélose Sabouraud pour la levure Candida albicans, à l'aide d'un écouvillon stérile, en effectuant des stries croisées dans trois directions afin d'assurer une répartition homogène de l'inoculum. Après absorption complète de l'inoculum, des puits aseptiques de 6 à 8 mm de diamètre ont été réalisés dans la gélose solidifiée à l'aide d'un emporte-pièce stérile, en respectant un espacement régulier entre les puits afin d'éviter toute interférence de diffusion. Chaque puits a été rempli avec 50 µL des extraits aqueux préparés à quatre concentrations différentes, à savoir 5, 10, 20 et 40 mg/mL, et préalablement solubilisés dans le diméthylsulfoxyde (DMSO), tandis que la gentamicine (10 mg/mL) a été utilisée comme témoin positif et le DMSO seul comme témoin négatif. Les boîtes de Pétri ont ensuite été laissées à température ambiante pendant 15 à 20 minutes afin de permettre une prédiffusion des composés, puis incubées à 37 °C pendant 24 heures pour les bactéries et 24 à 48 heures pour la levure, en position inversée pour éviter la condensation. À la fin de l'incubation, l'activité antimicrobienne a été déterminée par la mesure précise des diamètres des zones d'inhibition en millimètres à l'aide d'une règle graduée ou d'un pied à coulisse, chaque essai étant réalisé en triplicat afin d'assurer la fiabilité et la reproductibilité des résultats. La mesure de la distance millimétrique de la zone est reportée sur l'échelle de concordance afin que la souche soit interprétée selon le diamètre comme étant sensible, une activité modérée (7 à 14 mm), très sensible, haute activité, (15 à 19 mm), Extrêmement sensible, forte activité, (diamètre > 19 mm), Résistante vis-à-vis du l'extrait étudié (diamètre < 6mm) (**Djenadi, 2011**).

II.4.3.3. Méthode de micro-dilution en bouillon couplée au test colorimétrique au chlorure de 2,3,5-triphényltétrazolium (TTC)

L'activité antimicrobienne des extraits hydroéthanoliques de *R. raetam* a été évaluée par la méthode de microdilution en bouillon sur microplaques de 96 puits, couplée au test colorimétrique au 2,3,5-triphényltétrazolium (TTC), selon Eloff (1998) et les recommandations du CLSI (2023), avec quelques modifications. Cette méthode est largement utilisée pour l'évaluation de l'activité antimicrobienne des extraits naturels et permet la détermination simultanée de la concentration minimale inhibitrice (CMI) et de la concentration minimale bactéricide (CMB).

-Principe

Elle repose sur l'incubation de dilutions successives de l'extrait en présence d'une suspension microbienne standardisée dans des microplaques de 96 puits. Le chlorure de 2,3,5-

triphényltétrazolium (TTC) est un sel de tétrazolium incolore, réduit par l'activité métabolique des cellules microbiennes viables en un produit coloré appelé formazan (rose à rouge). Ainsi, l'absence de coloration indique une inhibition de la croissance microbienne, tandis que l'apparition d'une coloration traduit une activité métabolique active et donc une croissance bactérienne. La CMI correspond à la plus faible concentration de l'extrait capable d'inhiber toute croissance visible après 18 à 24 heures d'incubation (**Andrews, 2001**). Elle constitue un paramètre essentiel pour l'évaluation de la sensibilité des microorganismes aux agents antimicrobiens (**Wiegand *et al*., 2008; Balouiri *et al*., 2016**). À titre indicatif, les extraits présentant une CMI inférieure à 0,1 mg/mL sont considérés comme fortement actifs, ceux compris entre 0,1 et 0,5 mg/mL comme ayant une bonne activité, entre 0,5 et 1 mg/mL une activité modérée, et entre 1 et 5 mg/mL une faible activité, tandis qu'au-delà de 5 mg/mL l'activité est considérée comme négligeable (**Kuete, 2010; Ríos et Recio, 2005**). La CMB est déterminée par repiquage des puits ne présentant aucune coloration sur un milieu gélosé sans extrait. Elle correspond à la plus faible concentration empêchant toute reprise de croissance bactérienne après incubation, traduisant ainsi un effet bactéricide.

-Méthodologie

Une suspension bactérienne standardisée a été préparée en ajustant la turbidité à 0,5 McFarland à l'aide d'un densitomètre (DENSIMAT, Agilent/HP 8453), correspondant à environ 10^5 UFC/mL. Cette suspension a été utilisée comme inoculum. Les extraits de *R. raetam* ont été dissous dans le DMSO puis dilués dans un milieu de culture adapté (Eau physiologique pour toutes les souches microbiennes testés afin d'obtenir une solution mère à 100 mg/mL. Après homogénéisation au vortex, des dilutions successives (50; 25; 12; 6,25 et 3,125 mg/mL; Bouillon nutritif) ont ensuite été réalisées dans des microplaques à 96 puits, avec dépôt de 100 µL par puits. Pour chaque concentration, 100 µL d'extrait ont été mélangés à 10 µL de suspension bactérienne et à 90 µL de bouillon nutritif. Un contrôle de croissance (milieu et inoculum sans extrait) et un contrôle de stérilité (milieu seul) ont été inclus. Les microplaques ont été incubées à 37 °C pendant 18 à 24 heures. Après incubation, 40 µL de solution de TTC (3 mg/mL, Eau distillé) ont été ajoutés dans chaque puits, puis les plaques ont été réincubées à 37 °C pendant 30 à 60 minutes à l'obscurité. L'apparition d'une coloration rose à rouge indique une croissance bactérienne active, tandis que l'absence de coloration traduit une inhibition. De manière générale, une CMI inférieure à 0,1 mg/mL est considérée comme révélatrice d'une activité antimicrobienne très forte, tandis qu'une valeur comprise entre 0,1 et 0,5 mg/mL traduit une bonne activité. Une activité modérée est généralement observée lorsque la CMI est située entre 0,5 et 1 mg/mL, alors qu'une faible activité correspond à des valeurs

comprises entre 1 et 5 mg/mL. Au-delà de 5 mg/mL, l'extrait est considéré comme présentant une activité faible (**Eloff, 1998; Cos *et al*., 2006; Kuete, 2010; Balouiri *et al*., 2016**).

II.5. Analyse statistique

Tous les tests réalisés dans cette étude ont été effectués en triplicata et l'ensemble des résultats a été présenté sous forme de moyenne (M) ± écart-type (SD) [M ± SD]. Les résultats relatifs à l'activité antimicrobienne ont été présentés en fonction des diamètres des zones d'inhibition mesurées en millimètres, ainsi que des valeurs de la concentration minimale inhibitrice (CMI) et de la concentration minimale bactéricide (CMB) déterminées expérimentalement, tandis que celles des activités antioxydante et anti-inflammatoire ont été exprimées respectivement en pourcentage d'inhibition ou en valeurs expérimentales correspondantes. Pour l'activité antioxydante et l'activité antiinflammatoire, les valeurs d'IC_{50} ont été déterminées par régression linéaire à partir des courbes représentant le pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration des extraits (% inhibition = *f* (concentration). De même, les courbes d'étalonnage des standards ont été établies par régression linéaire. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du test t de *Student* pour la comparaison de deux groupes, tandis qu'une analyse de variance (ANOVA à un ou deux facteurs) a été utilisée pour comparer plusieurs groupes expérimentaux. La différence est considérée statistiquement significative au risque 5% (p<0.05) en utilisant le programme Microsoft Excel (2010).

III. Caractérisation phytochimique et biologique des extraits testés

III.1. Extraction et caractérisation phytochimique

III.1.1. Rendement d'extraction chez *R. raetem*

Les résultats obtenus dans la présente étude montrent que le rendement d'extraction hydroéthanolique de *R. raetam* varie fortement selon l'origine géographique des échantillons, avec une valeur significativement plus élevée pour les plantes provenant de Mostaganem (31,12 ± 0,2 %) comparativement à celles issues de Ghardaïa (8,12 ± 0,2 %) (**Figure 9;Tableau 4**). Cette différence importante traduit une variabilité marquée de la quantité de matière extractible au sein de la même espèce, suggérant une influence directe des conditions environnementales sur la composition chimique de la plante. Cette variation peut être expliquée par l'effet combiné des facteurs environnementaux et de la diversité génétique sur la biosynthèse des métabolites secondaires (**Alakhi *et al*., 2025**). En effet, les conditions climatiques extrêmes caractéristiques des régions arides, notamment le stress hydrique, la forte insolation et la pauvreté des sols, induisent chez *R. raetam* des réponses physiologiques adaptatives susceptibles de modifier l'accumulation des métabolites secondaires (**Rat *et al*., 2016**). À l'inverse, les conditions plus favorables des régions méditerranéennes comme Mostaganem, caractérisées par une humidité relative plus élevée et des conditions édaphiques moins contraignantes, favorisent généralement une accumulation plus importante de biomasse et de composés extractibles. La comparaison avec les travaux antérieurs réalisés sur la même espèce confirme également cette variabilité. Ainsi, Hadj Moussa et Tirichine (2024) ont rapporté un rendement d'extraction aqueux par reflux de *R. raetam* récoltée à Oued N'sa (Ghardaïa) de 22,29 ± 0,28 %, valeur supérieure à celle obtenue dans la présente étude pour les échantillons de Ghardaïa. De plus, Hadj Moussa (2012) a rapporté des rendements encore plus faibles (6,06 %) lors d'une extraction hydrométhanolique de la même espèce, mettant en évidence l'influence déterminante de la méthode d'extraction et de la nature du solvant sur le rendement global. Ces différences peuvent être expliquées par la polarité du solvant, les solvants hydroalcooliques et méthanoliques étant généralement plus efficaces pour l'extraction des composés phénoliques que l'eau seule ou d'autres solvants moins polaires (**Bulos *et al*., 2025; Mau *et al*., 2005**). Par ailleurs, plusieurs études ont montré que le rendement d'extraction dépend également des paramètres opératoires tels que la température, la durée d'extraction et la méthode utilisée, qui influencent directement la diffusion et la solubilisation des composés bioactifs (**Osorio-Tobón, 2020**). À cela s'ajoute l'influence des conditions de séchage et de stockage du matériel végétal, susceptibles d'altérer significativement la quantité et la qualité des composés extraits (**Ponsien *et al*., 2025; Kajdzanoska *et al*., 2011; Cao *et al*., 2025; Ali *et al*., 2018; Bulos *et al*., 2025**). Des études menées sur différentes fractions de *R. raetam* ont

également mis en évidence des variations de rendement selon la partie de la plante et le solvant utilisé. Ainsi, des rendements de 12,86 % et 11,34 % ont été rapportés pour les tiges, tandis que des valeurs de 12,13 % et 7,7 % ont été obtenues pour les graines selon les régions étudiées (Lotta et Souk El Tenine, Béjaïa). Ces résultats confirment que le méthanol permet généralement des rendements plus élevés que l'acétone, en raison de sa capacité à solubiliser une plus grande diversité de composés phénoliques (**Guenfissi et Laifaoui, 2012**). Dans le même sens, Mau *et al*. (2005) ont montré que le méthanol maintient efficacement la solubilité des composés phénoliques, conduisant ainsi à des rendements d'extraction plus élevés. De manière générale, il est bien établi que le rendement d'extraction des composés phénoliques varie considérablement en fonction de la polarité du solvant utilisé, mais également des conditions expérimentales telles que la température et le temps d'extraction (**Bulos *et al*., 2025**). Par ailleurs, la comparaison avec les résultats obtenus par Hammou *et al*. (2024) sur les extraits aqueux de *R. raetam* issus des mêmes régions met en évidence l'effet du solvant d'extraction. Ces auteurs ont rapporté des rendements globalement plus faibles avec l'eau seule, confirmant que l'extraction aqueuse ne permet de récupérer qu'une fraction limitée des composés présents dans la plante. À l'inverse, le solvant hydroéthanolique utilisé dans la présente étude permet une extraction plus large incluant des composés polaires et semi-polaires tels que les polyphénols, flavonoïdes et alcaloïdes, ce qui explique les rendements plus élevés observés. Malgré ces différences liées au solvant, une tendance commune est observée entre les deux études qui démontre que les échantillons provenant de Mostaganem présentent systématiquement des rendements plus élevés que ceux de Ghardaïa. Cette constance suggère que l'origine géographique constitue un facteur déterminant dans la variabilité chimique de *R. raetam*. Les conditions écologiques plus favorables de Mostaganem pourraient ainsi stimuler l'accumulation de biomasse et de composés extractibles, tandis que les conditions arides de Ghardaïa induisent un stress environnemental susceptible de modifier quantitativement la production de métabolites secondaires. Enfin, il est important de souligner que le rendement d'extraction ne reflète pas nécessairement la richesse en composés bioactifs, mais uniquement la quantité totale de matière extractible. De manière générale, la variabilité des composés bioactifs est fortement influencée par les conditions environnementales, notamment les facteurs météorologiques (ensoleillement, précipitations), les caractéristiques du sol ainsi que les paramètres géographiques tels que la latitude, la longitude et l'altitude, en plus de l'origine de la plante (**Mykhailenko *et al*., 2020**).

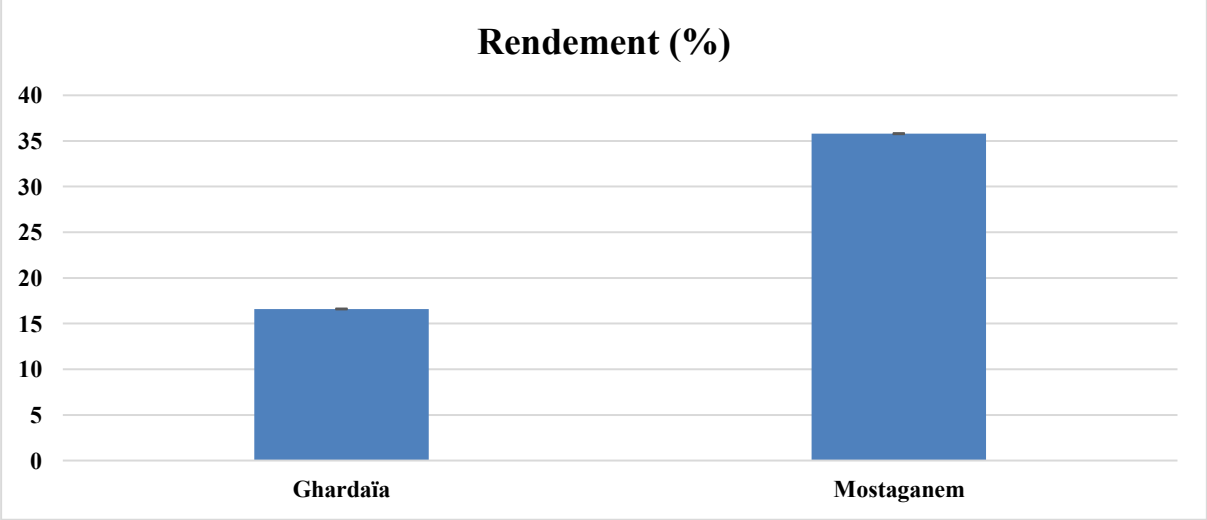

Figure 9. Rendement des extraits hydroéthanoliques de *R. raetem* de deux régions différentes.

III.1.2. Analyses phytochimiques des extraits étudiés: Teneurs en polyphénols totaux (TPT), flavonoïdes totaux (TFT), tanins condensés (TTC) et tanins hydrolysables (TTH)

Les résultats de la quantification des composés phénoliques des extraits hydroéthanoliques de *R. raetam* récoltée dans les régions de Ghardaïa et de Mostaganem sont présentés dans le Tableau 4. Les analyses ont révélé des différences significatives entre les deux provenances pour l'ensemble des familles de métabolites secondaires étudiées. La teneur en polyphénols totaux (TPT) était significativement plus élevée dans l'extrait provenant de Ghardaïa (38,95 ± 1,19 mg EAG/g MS) que dans celui de Mostaganem (31,96 ± 0,25 mg EAG/g MS) (**Figure 10; Tableau4)**. Une tendance similaire a été observée pour les flavonoïdes totaux (TFT), dont les teneurs ont atteint respectivement 17,25 ± 0,10 mg EQ/g MS et 9,37 ± 0,20 mg EQ/g MS (**Figure 10; Tableau 4)**. Les tanins condensés (TTC) ont également présenté des teneurs plus importantes dans les échantillons de Ghardaïa (14,14 ± 0,20 mg EC/g MS) que dans ceux de Mostaganem (7,09 ± 0,50 mg EC/g MS) (**Figure 10; Tableau4)**. De même, les tanins hydrolysables (TTH) ont montré des valeurs de 5,68 ± 0,60 mg EAT/g MS pour Ghardaïa contre seulement 1,40 ± 0,70 mg EAT/g MS pour Mostaganem (**Figure 10; Tableau4)**. Les résultats obtenus montrent ainsi que les populations de *R. raetam* provenant de la région saharienne de Ghardaïa accumulent davantage de composés phénoliques que celles de Mostaganem. Cette observation peut être attribuée aux conditions environnementales contrastées entre les deux régions. En effet, les zones arides et semi-arides sont caractérisées par des contraintes abiotiques importantes telles que le déficit hydrique, la salinité, les fortes températures et l'intensité élevée du rayonnement solaire. Ces facteurs environnementaux stimulent généralement les mécanismes de défense de la plante et favorisent la biosynthèse des métabolites secondaires, notamment les polyphénols et les flavonoïdes, qui jouent un rôle essentiel dans la protection contre

le stress oxydatif (**Tattini *et al*., 2004; Rao *et al*., 2025**). Plusieurs études ont été démontrées que les plantes exposées à des conditions écologiques sévères produisent davantage de composés phénoliques afin de renforcer leur capacité d'adaptation aux contraintes environnementales. Les résultats de la présente étude sont cohérents avec ceux rapportés par Hammou *et al.* (2024), qui ont étudié les extraits aqueux des parties aériennes de *R. raetam* récoltée dans les mêmes régions. Ces auteurs ont observé des teneurs en polyphénols totaux de 32,82 ± 0,90 mg EAG/g MS pour les échantillons de Ghardaïa et de 24,45 ± 0,20 mg EAG/g MS pour ceux de Mostaganem. Les flavonoïdes totaux présentaient également des valeurs plus faibles, avec 2,137 ± 0,06 et 1,887 ± 0,06 mg EQ/g MS respectivement. Bien que les valeurs obtenues dans notre étude soient supérieures, la même tendance géographique a été observée. Cette différence suggère que le mélange hydroéthanolique est plus efficace que l'eau seule pour extraire les composés phénoliques. En effet, les solvants hydroalcooliques permettent de solubiliser simultanément des composés de polarité différente, améliorant ainsi l'extraction des polyphénols, flavonoïdes et tanins. Les teneurs en polyphénols observées dans notre étude sont également comparables à celles rapportées par Chouikh et Alia (2021) pour un extrait méthanolique brut des parties aériennes de *R. raetam* récoltée dans la région d'Oued Souf (Sud-Est algérien). Ces auteurs ont déterminé une teneur de 31,59 ± 2,82 mg EAG/g d'extrait pour les polyphénols totaux et de 14,35 ± 1,02 mg EQ/g d'extrait pour les flavonoïdes. Les valeurs obtenues pour l'échantillon de Ghardaïa sont légèrement supérieures pour les polyphénols et comparables pour les flavonoïdes. Ces différences peuvent être liées aux variations des conditions écologiques, à la période de récolte, à la partie végétale utilisée ainsi qu'au procédé d'extraction employé. Les résultats obtenus dans la présente étude sont également supérieurs à ceux rapportés par Hadj Moussa et Tirichine (2024) pour l'extrait aqueux par reflux des feuilles de *R. raetam* récoltées à Oued N'sa (Ghardaïa). Ces auteurs ont montré que les teneurs en polyphénols et en flavonoïdes variaient considérablement selon le type d'extrait, les fractions n-butanolique et eau-méthanol étant les plus riches en composés phénoliques. Hadj Moussa (2015) a notamment rapporté des teneurs atteignant 272,46 µg EAG/mg d'extrait pour les polyphénols et 125,05 µg EC/mg d'extrait pour certaines fractions organiques des feuilles de cette espèce. Ces résultats confirment que la nature du solvant constitue un facteur déterminant dans l'extraction des métabolites secondaires. Les solvants hydroalcooliques et méthanoliques permettent généralement une meilleure récupération des polyphénols et des flavonoïdes grâce à leur polarité intermédiaire, favorisant la solubilisation d'un large éventail de molécules bioactives. Ainsi, les différences observées entre les travaux de Saadaoui *et al.* (2007), d'Hadj Moussa et Tirichine (2024) et la présente étude peuvent être attribuées non seulement au type de solvant utilisé mais également à la partie végétale étudiée, aux conditions de récolte, au stade phénologique ainsi qu'aux paramètres d'extraction appliqués. Des teneurs plus éle-

vées ont toutefois été rapportées par Saada *et al.* (2014) lors de l'étude des fractions obtenues à partir des parties aériennes de *R. raetam* récoltée en Tunisie. Les auteurs ont montré que les teneurs en composés phénoliques variaient fortement selon le solvant utilisé. La fraction à l'acétate d'éthyle présentait la plus forte concentration en flavonoïdes (33,21 mg CE/g MS), suivie des fractions acétonique (16,2 mg CE/g MS), hexanique (12,7 mg CE/g MS) et aqueuse (10,43 mg CE/g MS). Les auteurs ont également observé des teneurs très élevées en polyphénols dans certaines fractions organiques. Ces résultats confirment que la nature du solvant constitue un facteur déterminant dans l'extraction des métabolites secondaires. Des observations similaires ont été rapportées par El Kamari *et al*. (2024), qui ont souligné que les différences de composition phytochimique observées entre les extraits sont principalement liées à la polarité du solvant et à son pouvoir extracteur. Concernant les tanins, les teneurs obtenues dans les extraits de Ghardaïa étaient environ deux fois plus élevées pour les tanins condensés et près de quatre fois plus importantes pour les tanins hydrolysables que celles observées dans les échantillons de Mostaganem. Ces résultats sont en accord avec ceux de Saada *et al*. (2014), qui ont montré que les fractions acétonique et hexanique de *R. raetam* présentaient les concentrations les plus élevées en tanins condensés (10,16 et 9,23 mg CE/g MS respectivement). De même, Edziri *et al*. (2008) ont rapporté des teneurs importantes en tanins dans les extraits obtenus avec l'acétate d'éthyle et le chloroforme. Selon Mahmoudi *et al.* (2013), l'éthanol et l'acétone figurent parmi les solvants les plus efficaces pour l'extraction des tanins en raison de leur forte affinité avec ces composés. Les différences observées entre les études peuvent être attribuées à plusieurs facteurs. Outre la nature du solvant et la méthode d'extraction, la composition phénolique dépend fortement de l'origine géographique, des conditions climatiques, de la composition du sol, de l'altitude, du stade phénologique, de la période de récolte et de la partie végétale utilisée (**Naczk et Shahidi, 2004; Garmus *et al*., 2015; Mykhailenko *et al*., 2020**). Selon Mokrani et Madani (2016), la température d'extraction, la durée du contact solvant/matière végétale ainsi que le rapport solide/liquide influencent également significativement la récupération des composés phénoliques. Par ailleurs, Saada *et al.* (2018) ont démontré que le stade de développement de *R. raetam* affecte directement la teneur en polyphénols, les concentrations les plus élevées étant observées au stade végétatif. Les résultats obtenus indiquent que les extraits hydroéthanoliques de *R. raetam* provenant de Ghardaïa constituent une source particulièrement riche en polyphénols, flavonoïdes et tanins. Malgré un rendement d'extraction inférieur à celui observé pour les échantillons de Mostaganem, les extraits sahariens présentent une concentration nettement plus élevée en métabolites phénoliques, probablement en raison de l'adaptation de la plante aux conditions environnementales arides. Ces résultats confirment l'importance de l'origine géographique, du solvant et de la

méthode d'extraction dans la valorisation phytochimique et pharmacologique de cette espèce médicinale.

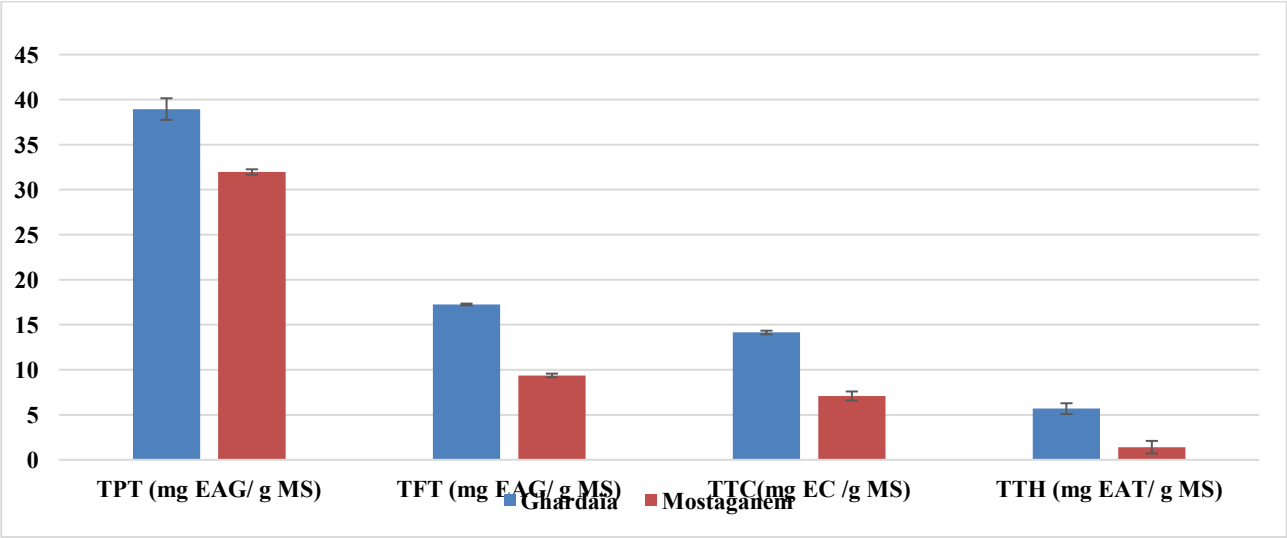

Figure 10. Teneurs en polyphénols totaux (TPT), en flavonoïdes totaux (TFT), tanins condensés (TTC) et tanins hydrolysables (TTH) des extraits hydroéthanoliques *R. raetem*.

Tableau 4. Teneurs en polyphénols totaux (TPT), en flavonoïdes totaux (TFT), en tanins condensés (TTC) en tanins hydrolysables (TTH) et rendement d'extraction des extraits hydro-éthanoliques de *R. raetem*.

Région	TPT (mg EAG/ g MS)	TFT (mg EAG/ g MS)	TTC (mg EC /g MS)	TTH (mg EAT/ g MS)	Rendement (%)
Ghardaïa	$38,95 \pm 1,2^{a}$	$17,25 \pm 0,1^{a}$	$14,14 \pm 0,2^{a}$	$5,68 \pm 0,6^{a}$	$16,6 \pm 0,05^{b}$
Mostaganem	$31,96 \pm 0,3^{b}$	$9,37 \pm 0,2^{b}$	$7,09 \pm 0,5^{b}$	$1,4 \pm 0,7^{b}$	$35,8 \pm 0,06^{a}$

Les valeurs des teneurs en polyphénols totaux, flavonoïdes totaux et en tanins condensés et hydrolysables sont exprimées en mg équivalent d'un standard par g de matière sèche (moyenne ± SD). Les valeurs de rendement sont exprimées en %(moyenne ± SD). Les différentes lettres signifient des différences hautement significatives des TPT, TFT, TTC et TTH entre les différentes régions des extraits testés ($p < 0.001$).

III.2. Évaluation des propriétés biologiques *in vitro*

II.2.1. Détermination de l'activité antioxydante des extraits de *R. raetem*

Les résultats présentés dans le Tableau 5 montrent que les extraits hydro-éthanoliques de *R. raetam* issus des deux régions étudiées (Ghardaïa et Mostaganem) présentent une activité antioxydante variable selon les tests ABTS, DPPH et FRAP (**Figure 11; Tableau 5**). Dans l'ensemble, les extraits de Ghardaïa affichent des valeurs d'IC_{50} plus faibles que ceux de Mostaganem, indiquant une activité antioxydante légèrement supérieure. Toutefois, ces activités restent nettement inférieures à celles des standards antioxydants (acide ascorbique, catéchine et Trolox). Le test ABTS révèle une activité antioxydante modérée des extraits, avec une IC_{50} de 66 ± 0,001 µg/mL pour

Ghardaïa contre 80,20 ± 0,001 µg/mL pour Mostaganem. Ces résultats indiquent une meilleure capacité de piégeage du radical $ABTS^{\bullet+}$ pour les extraits de Ghardaïa. Cette activité reste cependant très inférieure à celle du Trolox (IC_{50} = 3 ± 0,001 µg/mL), utilisé comme référence. Ce résultat suggère que les extraits contiennent des composés capables de neutraliser les radicaux libres, mais à une efficacité modérée. Concernant le test DPPH, les extraits ont montré une activité antioxydante plus faible, avec des IC_{50} de 308,3 ± 0,01 µg/mL pour Ghardaïa et 351,34 ± 0,002 µg/mL pour Mostaganem. Ces valeurs confirment une capacité limitée à piéger le radical $DPPH^{\bullet}$ comparativement aux standards (acide ascorbique, catéchine et Trolox). Selon Brand-Williams *et al*. (1995), une IC_{50} élevée traduit une faible activité antioxydante, ce qui est cohérent avec les résultats obtenus dans cette étude pour les deux provenances. Pour le test FRAP, les valeurs élevées d'EC_{50} (620,6 ± 0,02 µg/mL pour Ghardaïa et 819 ± 0,02 µg/mL pour Mostaganem) traduisent une faible capacité réductrice des extraits. Ces résultats indiquent que les extraits possèdent un pouvoir donneur d'électrons limité, comparativement aux standards antioxydants tels que l'acide ascorbique, la catéchine et le Trolox, qui présentent des EC_{50} très faibles. Selon Benzie et Strain (1996), la méthode FRAP est fortement corrélée à la présence de composés réducteurs, notamment les polyphénols. La différence observée entre les deux régions peut être expliquée par la variabilité de la composition phytochimique. En effet, les extraits de Ghardaïa, plus riches en polyphénols, flavonoïdes et tanins (comme montré précédemment), présentent une activité antioxydante légèrement supérieure. Plusieurs études ont confirmé l'existence d'une corrélation positive entre la teneur en composés phénoliques et l'activité antioxydante des extraits végétaux (**Ksouri *et al.*, 2009; Silva *et al*., 2012; Silva Filho *et al*., 2022**). Par ailleurs, les conditions écologiques de la région de Ghardaïa, caractérisée par un climat aride, une forte insolation et un stress hydrique important, favorisent la biosynthèse des métabolites secondaires. Ce phénomène adaptatif conduit souvent à une augmentation des composés antioxydants, comme cela a été rapporté chez plusieurs espèces méditerranéennes et sahariennes (**Tattini *et al*., 2004**). Les résultats obtenus sont également en accord avec ceux de Bellakehal Hadjer et Hammou Imane (2024), qui ont montré que les extraits de R. raetam issus de Ghardaïa présentent une activité antioxydante supérieure à ceux de Mostaganem, bien que globalement inférieure à celle des standards. Dans ce contexte, les résultats de la présente étude ont été comparés à ceux de Hammou *et al.* (2024), qui ont travaillé sur les mêmes échantillons de *R. raetam* (Ghardaïa et Mostaganem), mais en utilisant des extraits aqueux. Ces auteurs ont rapporté des activités antioxydantes plus faibles que celles obtenues dans notre étude pour les tests DPPH, ABTS et FRAP, bien que la même tendance géographique ait été observée, avec des activités plus élevées pour les échantillons de Ghardaïa. Cette différence est principalement attribuée à la nature du solvant d'extraction. En effet, le solvant hydroéthanolique utilisé dans la présente étude permet une meil-

leure extraction des composés phénoliques de polarité variée, contrairement à l'eau seule, ce qui explique les activités antioxydantes plus élevées observées. Par ailleurs, les travaux de Tirichine *et al.* (2024) sur *R.raetam* confirment également le potentiel antioxydant de cette espèce, en lien avec sa richesse en métabolites secondaires. Bien que ces études aient été réalisées principalement avec des extraits aqueux, elles mettent en évidence que l'activité biologique de *R. raetam* dépend fortement des conditions environnementales et du mode d'extraction. Nos résultats complètent ces travaux en montrant que l'utilisation d'un solvant hydroéthanolique améliore significativement l'expression de l'activité antioxydante. De même, Ksouri *et al*. (2009) ont rapporté que l'activité antioxydante de *R. raetam* varie fortement selon l'origine géographique, le type de solvant et les conditions environnementales. Cette activité est en accord avec les résultats rapportés chez d'autres espèces du genre *Retama*, où la richesse en composés phénoliques est fortement corrélée à une activité antiradicalaire élevée (**Djeddi *et al*., 2013**).Cependant, certaines études ont rapporté des activités antioxydantes plus élevées chez *R. raetam*. Par exemple, Saada *et al*. (2014) ont montré que certaines fractions organiques (notamment l'acétate d'éthyle) présentent une activité antioxydante plus forte que les extraits bruts, ce qui souligne l'importance du fractionnement et de la polarité du solvant. En effet, Wei *et al*. (2010) ont démontré que les composés phénoliques de polarité intermédiaire sont mieux extraits par des solvants hydroalcooliques, ce qui influence directement l'activité biologique. Enfin, la faible activité observée par rapport aux standards peut s'expliquer par le fait que les extraits bruts contiennent un mélange complexe de composés, dont seule une fraction est biologiquement active. Khalid (2014) a également rapporté que les extraits bruts de *R. raetam* présentent une activité antioxydante modérée comparée aux molécules pures.

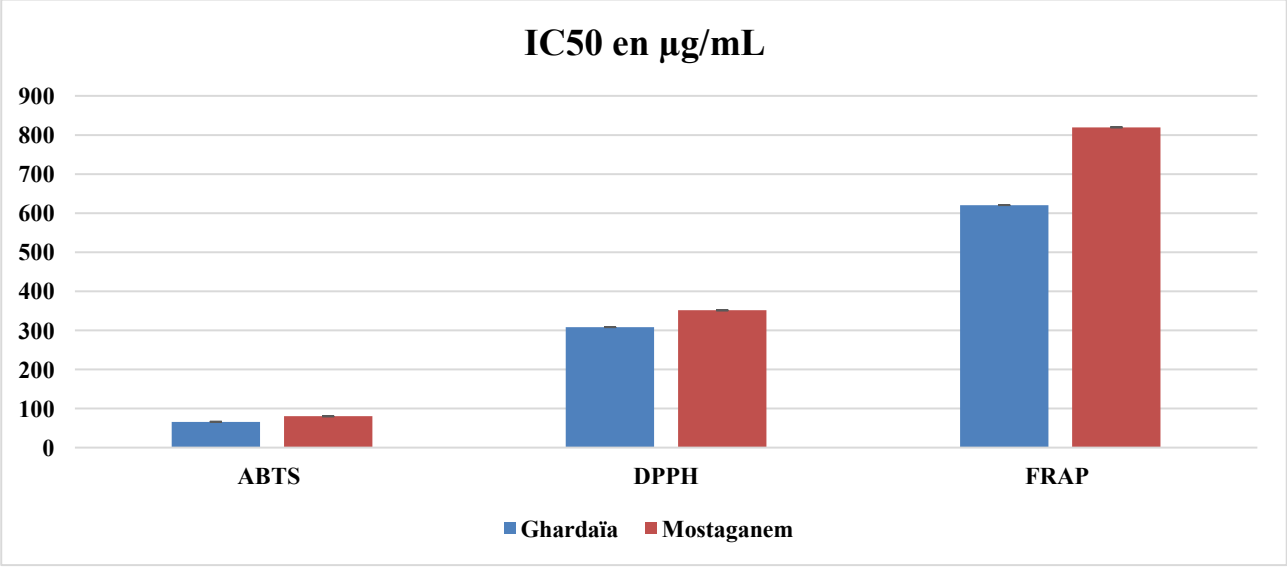

Figure 11. Activité antioxydante des extraits hydro-éthanoliques de *R. raetam* mesurée par trois méthodes différentes (ABTS, DPPH et FRAP).

Tableau 5. Activité antioxydante des extraits hydro-éthanoliques de *R. raetam* mesurée par trois méthodes différentes (ABTS, DPPH et FRAP).

Activité antioxydante (valeurs d'IC50/EC50 en µg/mL)	Ghardaïa	Mostaganem	Acide* ascorbique	Catéchine*	Trolox*
Test d'ABTS	66 ± 0,001[a]	80,20 ± 0,001b	n.d	n.d	3 ± 0,001
Test de DPPH	308,3 ± 0,01[a]	351,34 ± 0,002[b]	0,44 ± 0,01	1,04 ± 0,01	2,7 ± 0,1
Test de FRAP	620,6 ± 0,02[a]	819,6 ± 0,02[b]	0,3 ± 0,01	2,9 ± 0,4	3,3 ± 0,01

* Acide ascorbique, catéchine et trolox sont des substances de référence utilisées comme des témoins positifs pour l'activité antioxydante qui a été exprimée sous la forme de valeurs IC_{50} (moyenne ± SD), ce qui signifie que plus cette valeur est faible, plus le pouvoir antioxydant est fort. IC_{50}/EC_{50}: la concentration d'extrait correspondant à 50% de l'activité antioxydante ou à 0.5 de l'absorbance dans le test du pouvoir réducteur. Les différentes lettres signifient des différences hautement significatives entre les deux régions d'espèce étudiée ($p < 0.001$).

III.2.2. Détermination de l'activité anti-inflammatoire *in vitro*

L'activité anti-inflammatoire des extraits hydroéthanoliques des parties aériennes de *R. raetam* issus des régions de Ghardaïa et de Mostaganem a été évaluée à travers deux modèles *in vitro*, à savoir l'inhibition de la dénaturation thermique des protéines et le test de stabilisation de la membrane érythrocytaire (activité anti-hémolytique). Les résultats sont exprimés en IC_{50}, où une faible valeur traduit une forte activité anti-inflammatoire, en comparaison avec le diclofénac sodique utilisé comme référence (**Figure 12; Tableau 6**). Les résultats obtenus montrent une activité anti-inflammatoire nettement plus importante pour l'extrait de Ghardaïa que pour celui de Mostaganem. En effet, pour l'inhibition de la dénaturation des protéines, les valeurs d'IC_{50} sont de 4,23 ± 0,7 µg/mL pour Ghardaïa contre 38,26 ± 15,5 µg/mL pour Mostaganem, ce qui traduit une différence marquée en faveur de l'extrait saharien. Concernant l'activité anti-hémolytique, l'extrait de Ghardaïa présente une IC_{50} de 0,28 ± 0,02 µg/mL, largement inférieure à celle de Mostaganem (3,5 ± 0,4 µg/mL). Toutefois, le diclofénac sodique reste plus actif (0,104 ± 0,02 µg/mL), bien que l'extrait de Ghardaïa présente une activité très proche, ce qui souligne son potentiel biologique intéressant. Ces résultats peuvent être expliqués par la richesse des extraits en composés phénoliques, notamment les flavonoïdes, les acides phénoliques et les tanins. Selon Zhang *et al*. (2011), les espèces du genre *Retama* possèdent une activité biologique significative étroitement liée à leur teneur en composés phénoliques, avec une corrélation marquée entre ces composés et l'inhibition de médiateurs inflammatoires tels que le NO et le TNF-α. De plus, Fernandez *et al.* (1998) ont montré que les acides phénoliques exercent leur activité anti-inflammatoire en inhibant la migration des neutrophiles vers les sites inflammatoires, réduisant ainsi la réponse inflammatoire. Au niveau moléculaire, il a été démontré que la réduction de la production de NO résulte notamment de l'inhibition de l'expression de l'ARNm de l'iNOS, ainsi que de la modulation de cytokines pro-inflammatoires telles que IL-

1β, IL-6 et TNF-α. Les composés phénoliques peuvent également inhiber la voie NF-κB p65 nucléaire, un régulateur majeur de la réponse inflammatoire (**Beauchamp *et al*., 2005**). Par ailleurs, ces composés sont capables d'influencer les processus inflammatoires en inhibant des enzymes clés telles que la cyclo-oxygénase (COX) et la lipoxygénase (LOX), impliquées dans la synthèse des médiateurs de l'inflammation (Boudjou et al., 2013). Les différences observées entre les deux régions peuvent être attribuées aux conditions écologiques. En effet, Ksouri *et al*. (2009) ont rapporté que les plantes sahariennes, dont *R. raetam*, présentent une forte variabilité de leurs activités biologiques en fonction du stress environnemental, ce qui peut expliquer la forte activité observée pour l'extrait de Ghardaïa (IC_{50} = 4,23 ± 0,7 µg/mL). De plus, Saada *et al*. (2014) ont montré une corrélation directe entre la forte teneur en composés phénoliques (acides phénoliques, flavonoïdes, coumarine et acide syringique) et l'inhibition de la réponse inflammatoire chez *R. raetam*, confirmant ainsi les résultats obtenus dans la présente étude. Par ailleurs, les résultats obtenus sont en accord avec ceux de Krayem *et al.* (2025), qui ont montré que les extraits éthanoliques de *R. raetam* présentent une forte activité anti-inflammatoire *in vitro* via la stabilisation des membranes érythrocytaires humaines (HRBC), suggérant une inhibition des enzymes clés impliquées dans l'inflammation telles que COX-1, COX-2, 5-LOX et sPLA2. En effet, les membranes érythrocytaires et lysosomales présentent une structure similaire, et les composés capables de stabiliser les HRBC exercent également un effet protecteur sur les lysosomes, limitant ainsi la libération d'enzymes pro-inflammatoires (**Yesmin *et al*., 2020**). De même, Hamdi Chrif (2022) a rapporté une forte protection membranaire des globules rouges par les extraits de *R. raetam*, avec des pourcentages allant de 88,25 % à 92,5 %, supérieurs dans certains cas à ceux du diclofénac, ce qui confirme le potentiel anti-inflammatoire élevé de cette espèce. Ainsi, bien que l'activité de l'extrait hydroéthanolique de *R. raetam* reste légèrement inférieure à celle du diclofénac sodique, elle demeure significative et biologiquement pertinente. Cette activité est probablement liée à la richesse en métabolites secondaires, notamment les composés phénoliques, qui agissent à différents niveaux de la cascade inflammatoire, en réduisant la production de médiateurs pro-inflammatoires et en stabilisant les membranes cellulaires, limitant ainsi la libération des enzymes lysosomales responsables de l'amplification de la réaction inflammatoire.

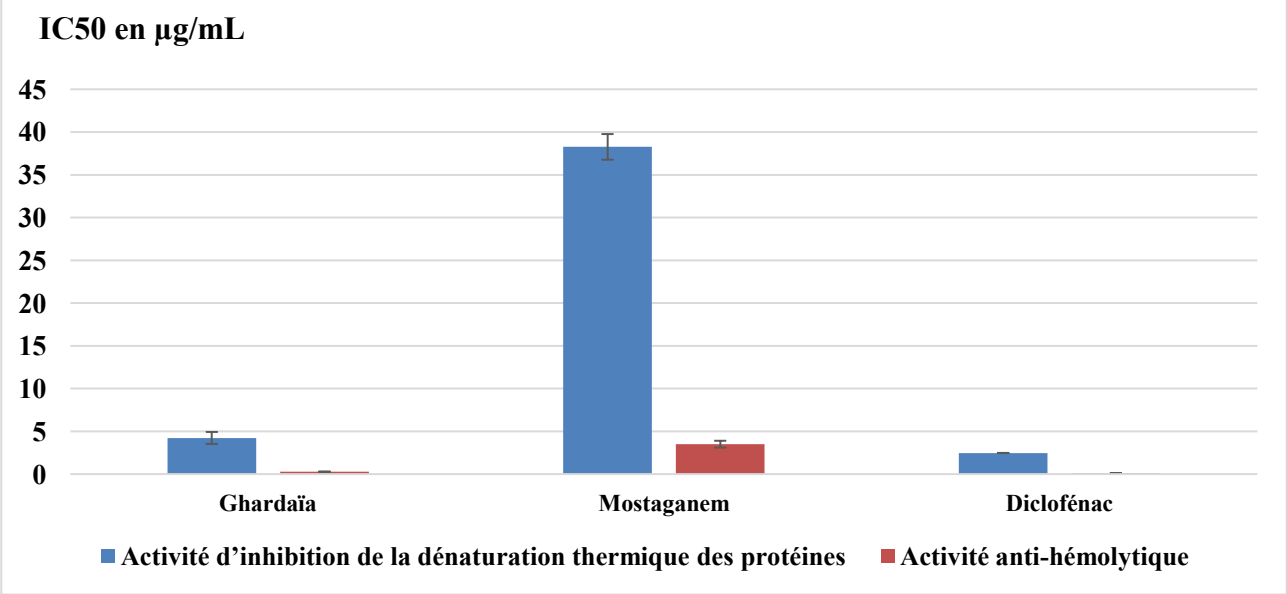

Figure 12. Activité anti-inflammatoire des extraits hydro-éthanoliques de *R. raetem* mesurée par deux méthodes.

Tableau 6. Activité anti-inflammatoire des extraits hydro-éthanoliques de *R. raetem* mesurée par deux méthodes différentes.

Activité anti-inflammatoire (valeurs d'IC50 en µg/mL)	**Ghardaïa**	**Mostaganem**	**Diclofénac***
Activité d'inhibition de la dénaturation thermique des protéines	$4{,}23 \pm 0{,}7^{a}$	$38{,}26 \pm 15{,}5^{b}$	$2{,}47 \pm 0{,}01$
Activité anti-hémolytique	$0{,}28 \pm 0{,}02^{a}$	$3{,}5 \pm 0{,}4^{b}$	$0{,}104 \pm 0{,}02$

* Diclofénac est une substance de référence utilisée comme un témoin positif pour l'activité anti-inflammatoire qui a été exprimée sous la forme de valeurs IC_{50} (moyenne ± SD), ce qui signifie que plus cette valeur est faible, plus le pouvoir antioxydant est fort. IC_{50}: la concentration d'extrait correspondant à 50% de l'activité anti-inflammatoire. Les différentes lettres signifient des différences hautement significatives entre les deux régions d'espèce étudiée ($p < 0.001$).

III.2.3. Détermination de l'activité antimicrobienne des extraits de *R. raetem*

L'activité antimicrobienne des extraits hydroéthanoliques des parties aériennes de *R. raetam* issus des régions de Ghardaïa et de Mostaganem a été évaluée par deux méthodes complémentaires : la méthode de diffusion sur gélose (test des puits) et la méthode de microdilution permettant la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) et bactéricide/fongicide (CMB ou CMF). Les extraits ont été testés sur cinq micro-organismes pathogènes comprenant deux bactéries Gram négatif (*Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*), deux bactéries Gram positif (*Staphylococcus aureus* et *Bacillus cereus*) ainsi qu'une levure (*Candida albicans*). Les résultats obtenus par la méthode de diffusion sur gélose montrent que les extraits hydroéthanoliques de *R. raetam* présentent une activité antibactérienne modérée à importante selon la souche testée et la région d'origine (**Figures 13, 14; Tableau 7**). Globalement, les extraits issus de Ghardaïa ont montré des zones d'inhibition plus importantes que ceux de Mostaganem, traduisant une efficacité antimicro-

bienne supérieure. Les diamètres des zones d'inhibition enregistrés pour l'extrait de Ghardaïa varient entre 10,5 ± 0,5 mm (*C. albicans*) et 17,5 ± 0,5 mm (*S. aureus*), tandis que ceux de Mostaganem sont plus faibles, allant de 8,8 ± 0,2 mm à 13,6 ± 0,4 mm. Ces résultats indiquent une activité plus marquée contre les bactéries Gram positif, en particulier *S. aureus* et *B. cereus*, comparativement aux bactéries Gram négatif. Cette différence de sensibilité peut être expliquée par la structure de la paroi cellulaire bactérienne. Les bactéries Gram négatif possèdent une membrane externe riche en lipopolysaccharides, qui constitue une barrière limitant la pénétration des composés bioactifs. À l'inverse, les bactéries Gram positif présentent une paroi plus perméable, ce qui les rend généralement plus sensibles aux extraits végétaux riches en métabolites secondaires. Les résultats de la microdilution confirment les observations obtenues par diffusion sur gélose, en apportant une quantification plus précise de l'activité antimicrobienne. Les extraits de Ghardaïa présentent globalement des valeurs de CMI plus faibles que ceux de Mostaganem, indiquant une meilleure efficacité inhibitrice (**Tableau 7**). Pour Staphylococcus aureus, la CMI atteint 20 mg/mL pour Ghardaïa contre 6,25 mg/mL pour Mostaganem, avec des CMB respectives de <20 mg/mL et 12,5 mg/mL. Pour *B. cereus* et *P. aeruginosa*, des valeurs similaires indiquent une activité modérée, avec une efficacité variable selon la souche testée. Concernant *E. coli*, les deux extraits présentent une activité modérée, traduite par des CMI relativement élevées (12,5 à 20 mg/mL). Enfin, *C. albicans* montre une sensibilité plus faible, avec des CMI de 12,5 mg/mL pour les deux extraits, indiquant une activité antifongique limitée mais existante. L'activité antimicrobienne observée est fortement corrélée à la composition phytochimique des extraits, notamment leur richesse en composés phénoliques tels que les flavonoïdes, les tanins et les acides phénoliques. Ces composés exercent leurs effets antimicrobiens par plusieurs mécanismes, notamment la perturbation de la membrane cellulaire, l'inhibition des enzymes microbiennes, la complexation des protéines et la chélation des ions métalliques essentiels à la croissance bactérienne. Les flavonoïdes peuvent également interférer avec la synthèse des acides nucléiques, tandis que les tanins forment des complexes avec les protéines bactériennes entraînant une inhibition de leur activité enzymatique (**Cushnie et Lamb, 2011; Daglia, 2012**). Les résultats obtenus dans la présente étude sont en accord avec ceux rapportés par Saada *et al*. (2016) dans leur travail de fractionnement bioguidé de *R. raetam*, où les auteurs ont montré que les fractions polaires et semi-polaires riches en composés phénoliques présentent une activité antimicrobienne plus importante que les extraits bruts. Ils ont notamment souligné que les flavonoïdes et les tanins sont fortement corrélés à l'activité antibactérienne et antifongique observée. De manière similaire, nos extraits hydroéthanoliques montrent une activité modérée à significative, avec une meilleure efficacité pour l'échantillon de Ghardaïa, ce qui pourrait être attribué à une teneur plus élevée en métabolites phénoliques. Toutefois, l'activité rapportée par Saada *et al.* (2016) reste glo-

balement supérieure, ce qui s'explique par le processus de fractionnement permettant de concentrer les molécules bioactives responsables de l'effet antimicrobien. D'un autre côté, Hammou et al. (2024) ont rapporté que les extraits aqueux de *R.raetam* issus des régions de Ghardaïa et de Mostaganem présentent une activité antimicrobienne notable contre plusieurs souches bactériennes et fongiques, évaluée par la méthode de diffusion sur disque. Les résultats ont montré des zones d'inhibition modérées, notamment contre *S. enterica* (10,6 ± 0,3 mm à Mostaganem et 12,2 ± 0,9 mm à Ghardaïa) et *E. coli* (10,2 ± 0,3 mm et 11,4 ± 0,4 mm respectivement), tandis que *C. albicans* et *S. symbiotica* présentaient des sensibilités plus faibles. Cependant, ces valeurs restent globalement inférieures à celles obtenues dans notre étude, ce qui pourrait s'expliquer par la nature du solvant d'extraction. En effet, l'extrait hydroéthanolique possède une efficacité supérieure à l'extrait aqueux, en raison de sa meilleure capacité à extraire un spectre plus large de composés bioactifs, notamment les polyphénols et les flavonoïdes. Le mélange hydroalcoolique optimise ainsi la solubilisation des molécules de polarités différentes, améliorant significativement le rendement en composés actifs (**Da Silva *et al*., 2025**). Par ailleurs, Annab *et al.* (2023) ont confirmé cette activité biologique en démontrant que les huiles essentielles de *R. raetam* exercent une inhibition marquée contre des souches telles que *S.s aureus* et *E. coli*, mettant en évidence la diversité des métabolites secondaires responsables de ces effets antimicrobiens. De même, Benzohra (2019) a montré que l'extrait méthanolique de *R. raetam* issu de la région saharienne de la Saoura présente une forte activité antifongique, notamment contre *Fusarium oxysporum*, en inhibant significativement la croissance mycélienne et la sporulation. L'ensemble de ces résultats confirme que l'activité antimicrobienne de *R. raetam* est fortement influencée par la nature du solvant, la composition chimique des extraits et l'origine géographique de la plante. À notre connaissance, cette étude constitue la première investigation portant sur l'évaluation de l'activité antimicrobienne des extraits hydroéthanoliques de *R. raetam* issus des régions de Ghardaïa et de Mostaganem en utilisant à la fois la méthode de diffusion sur gélose et la méthode de microdilution. Aucune étude antérieure n'a rapporté, à ce jour, l'application de la microdilution sur ces types d'extraits pour comparer deux origines géographiques distinctes de cette espèce. Cette originalité confère à nos résultats un intérêt particulier, en apportant des données quantitatives précises sur les concentrations minimales inhibitrices (CMI) et bactéricides (CMB), ainsi qu'une meilleure compréhension de l'influence de la variabilité géographique sur l'activité antimicrobienne de *R. raetam*. Ainsi, notre travail contribue à enrichir les connaissances scientifiques disponibles sur cette espèce médicinale et à combler un manque dans la littérature concernant les extraits hydroéthanoliques et leur potentiel biologique.

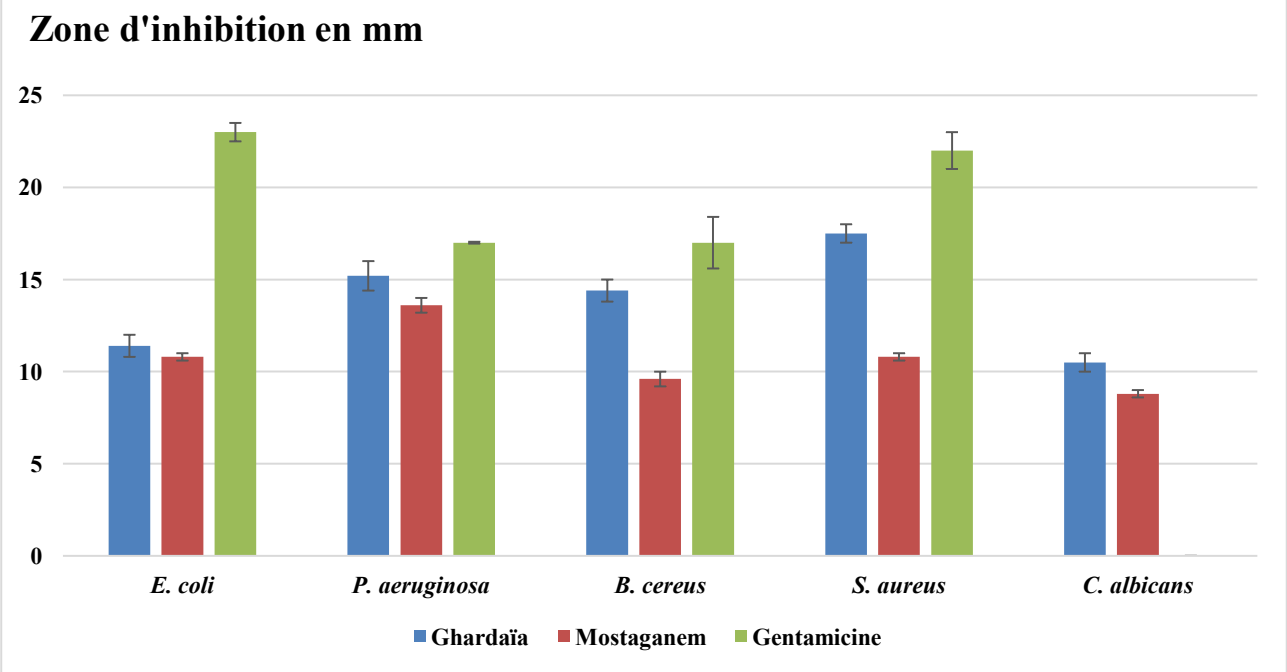

Figure 13. Activité antimicrobienne des extraits hydro-éthanoliques de *R. raetem* déterminée par la méthode de diffusion en puits sur gélose contre cinq souches microbiennes

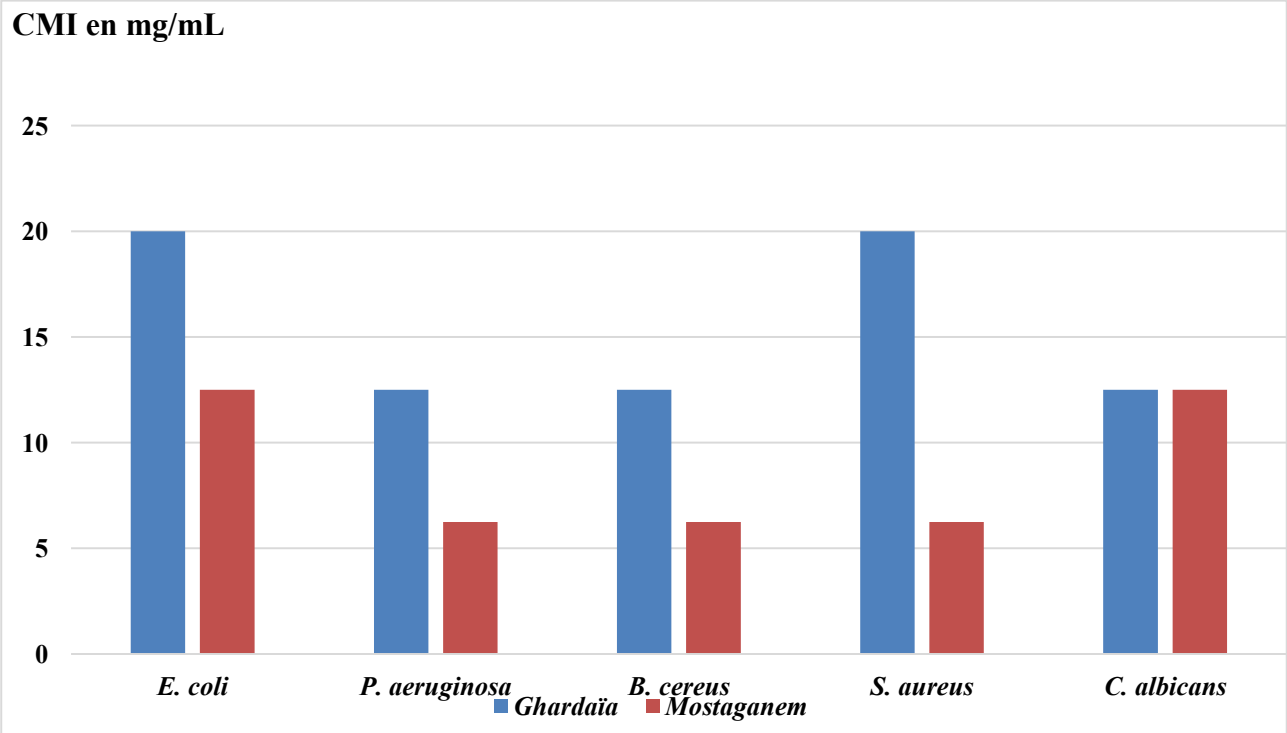

Figure 14. Activité antimicrobienne des extraits hydro-éthanoliques *R. raetem* déterminée par la méthode de micro-dilution contre cinq souches microbiennes.

Tableau 7. Activité antimicrobienne des extraits hydro-éthanoliques de *R. raetem* en utilisant la méthode de diffusion en puits sur gélose et la méthode des micro-dilutions.

	Ghardaïa	**Mostaganem**	***Gentamicine**	**Ghardaïa**	**Mostaganem**
Souche microbienne	**Diamètre de ZI (mm)**			**Valeurs de CMI/CMB (mg/mL)**	
Gram-negative					
Eschericia coli	11,4 ± 0,6	10,8 ± 0,2	23 ± 0,5	12,5/**<20**	20/**1<20**
Pseudomonas aeruginosa	15,2 ± 0,8	13,6 ± 0,4	17 ± 0,05	6,25/**20**	12,5/**<20**
Gram-positive					
Bacillus cereus	14,4 ± 0,6	09,6 ± 0,4	17± 0,4	6,25/**20**	12,5/**<20**
Staphylococcus aureus	17,5 ± 0,5	10,8 ± 0,2	22 ± 1,4	6,25/**12,5**	20/**<20**
Levures					
Candida albicans	10,5 ± 0,5	08,8 ± 0,2	00	12,5/**<20**	12,5/**20**

*Gentamicine est une référence (antibiotique) utilisée comme un témoin positif pour l'activité antimicrobienne qui a été exprimée sous la forme de valeurs de zones d'inhibition (moyenne ± SD) et des CMI/CMB ou CMF. Les données sont présentées sous forme de moyenne ± écart type (SD) (n = 3). Les moyennes dans chaque ligne portant des exposants similaires ne sont pas significativement différentes (P>0.05). La concentration utilisée de chaque extrait est de 40 mg/mL, la zone d'inhibition calculée par le diamètre de autour du disque (mm). ZI: zone d'inhibition. Le diamètre du disque était de 6 mm. Aucune activité antimicrobienne (-), Zone d'inhibition faible (Φ =ZI=6 mm), Activité antimicrobienne modérée (ZI=7-14 mm), haute activité antimicrobienne (ZI= 14-19 mm). Forte activité antibactérienne (ZI est plus de 19 mm).

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Le présent travail a permis d'étudier de manière comparative le profil polyphénolique ainsi que les activités antioxydante, anti-inflammatoire et antimicrobienne des extraits hydro-éthanoliques des parties aériennes de *R. raetam* récoltées dans deux régions algériennes aux conditions écologiques contrastées, Ghardaïa et Mostaganem.

Les analyses phytochimiques ont montré que les extraits provenant de Ghardaïa présentent des teneurs significativement plus élevées en polyphénols totaux, flavonoïdes totaux, tanins condensés et tanins hydrolysables que ceux issus de Mostaganem. Ces résultats mettent en évidence l'influence de l'origine géographique et des conditions environnementales sur l'accumulation des métabolites secondaires. Les conditions arides désertiques et les contraintes abiotiques caractéristiques de la région de Ghardaïa semblent favoriser la biosynthèse des composés phénoliques impliqués dans les mécanismes de défense de la plante.

L'évaluation de l'activité antioxydante par les tests ABTS, DPPH et FRAP a révélé que les extraits de Ghardaïa possèdent un pouvoir antioxydant supérieur à celui des extraits de Mostaganem. Bien que ces activités demeurent inférieures à celles des standards de référence, elles confirment la capacité des extraits à neutraliser les radicaux libres et à réduire les espèces oxydantes. La corrélation observée entre la teneur en composés phénoliques et l'activité antioxydante suggère que ces métabolites jouent un rôle majeur dans les propriétés anti-radicalaires de l'espèce.

Les essais anti-inflammatoires ont mis en évidence une activité remarquable des extraits, particulièrement pour ceux de Ghardaïa, aussi bien dans le test d'inhibition de la dénaturation thermique des protéines que dans le test de stabilisation membranaire. Ces résultats témoignent de la capacité des extraits à limiter les processus inflammatoires et confirment l'intérêt pharmacologique de cette plante en tant que source potentielle d'agents anti-inflammatoires naturels.

L'étude de l'activité antimicrobienne a montré que les extraits hydro-éthanoliques exercent une action inhibitrice contre les bactéries Gram positif, Gram négatif ainsi que contre *Candida albicans*. Les extraits de Ghardaïa se sont révélés globalement plus actifs que ceux de Mostaganem, ce qui est cohérent avec leur richesse plus importante en composés phénoliques. À notre connaissance, ce travail constitue la première étude comparative de l'activité antimicrobienne d'extraits hydro-éthanoliques de *R. raetam* provenant de Ghardaïa et de Mostaganem utilisant simultanément les méthodes de diffusion sur gélose et de micro-dilution.

De manière générale, les résultats obtenus démontrent que *R.a raetam* représente une source prometteuse de métabolites bioactifs à potentiel antioxydant, anti-inflammatoire et antimicrobien. Ils confirment également l'importance de l'origine géographique dans la valorisation phytochimique et biologique de cette espèce médicinale.

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Au vu des résultats obtenus, plusieurs perspectives peuvent être envisagées afin d'approfondir la valorisation biologique et pharmacologique de *R. raetam*:

- Réaliser une caractérisation approfondie des composés bioactifs par des techniques analytiques avancées telles que la HPLC-DAD, la LC-MS/MS ou la RMN afin d'identifier les molécules responsables des activités biologiques observées.
- Effectuer un fractionnement bio-guidé des extraits hydro-éthanoliques afin d'isoler les composés les plus actifs et d'évaluer leurs activités individuelles.
- Étendre les essais biologiques à d'autres souches microbiennes, notamment des microorganismes pathogènes multi-résistants aux antibiotiques.
- Réaliser des études de toxicité et de sécurité biologique afin d'évaluer le potentiel thérapeutique des extraits et des composés isolés.
- Effectuer des essais *in vivo* afin de confirmer les activités antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes observées *in vitro*.
- Développer des études *in silico* basées sur le docking moléculaire et la simulation moléculaire, afin d'évaluer l'affinité des principaux composés phénoliques identifiés envers différentes cibles biologiques impliquées dans les processus inflammatoires, oxydatifs et microbiens. Ces approches permettraient de mieux comprendre les mécanismes d'action des molécules bioactives de *R. raetam*, de prédire leurs interactions avec des protéines cibles telles que la COX-2, la LOX ou certaines enzymes bactériennes, et d'orienter le développement futur de nouveaux agents thérapeutiques d'origine naturelle.
- Étudier l'influence d'autres facteurs environnementaux tels que la saison de récolte, le stade phénologique et les caractéristiques du sol sur la composition chimique et les activités biologiques de l'espèce.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Abouri, M., El Mousadik, A., Msanda, F., & Boubaker, H. (2012). An ethnobotanical survey of medicinal plants used in the Tata Province, Morocco. Int J Med Plant Res 1:99–123.

Abuga, I., Sulaiman, S. F., Wahab, R. A., Ooi, K. L., & Rasad, M. S. B. A. (2020). In vitro antibacterial effect of the leaf extract of Murraya koenigii on cell membrane destruction against pathogenic bacteria and phenolic compounds identification. European Journal of Integrative Medicine, 33, 101010.

Ahmad, Z., Rauf, A., Orhan, I. E., Mubarak, M. S., Akram, Z., Islam, M. R., Imran, M., Edis, Z., Kondapavuluri, B. K., Thangavelu, L., & Thiruvengadam, M. (2025). Antioxidant potential of polyphenolic compounds, sources, extraction, purification and characterization techniques: A focused review. Food Science and Nutrition, 13(12), Article e71259.

Al Mamari, H.H. (2021). Phenolic compounds: Classification, chemistry, and updated techniques of analysis and synthesis. Phenolic compounds: Chemistry, synthesis, diversity, non-conventional industrial, pharmaceutical and therapeutic applications, pp.73 94, 10.5772/ intechopen. 98958.

Alara, O. R., Abdurahman, N. H., & Ukaegbu, C. I. (2021). Extraction of phenolic compounds: A review. Current Research in Food Science, 4, 200–214.

Algandaby, M. M., Alghamdi, H. A., Ashour, O. M., Abdel-Naim, A. B., Ghareib, S. A., Abdel-Sattar, E. A., & Hajar, A. S. (2010). Mechanisms of the antihyperglycemic activity of Retama raetam in streptozotocin-induced diabetic rats. Food Chem Toxicolq, 48(8–9):2448–2453.

Algandaby, M.M. (2015). Assessment of acute and subacute toxic effects of the Saudi folk herb Retama raetam in rats. J Chin Med Assoc, 78(12):691–701.

Ali, A., Chong, C. H., Mah, S. H., Abdullah, L. C., Choong, T. S. Y., & Chua, B. L. (2018). Influence des conditions de stockage sur la stabilité des principaux constituants phénoliques et l'activité antioxydante des extraits séchés de Piper betle. Molecules, 23(2), Article 484.

Ali-Shtayeh, M. S., Yaghmour, R. M. R., Faidi, Y. R., Salem, K., & Al-Nuri, M. A. (1998). Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the Palestinian area. J Ethnopharmacol, 60(3):265–271.

Al-Majdoub, N. O., El-Amri, N. A., Al-Fallah, N. A., & Biri, F. A. (2026). Secondary metabolite profiling and in vitro bioefficacy of Retama raetam extracts using bacterial test systems. Libyan Open University Journal of Applied Sciences, 2(1), 50–59.

Al-Sharari, N., Bakhashwain, A. S., & Elfeel, A.A. (2020). Profiling and importance of underutilized neglected species of hyper arid climate of Saudi Arabia (Retama raetam - Retem): A review. Life Science Journal, 17(7), 35-42.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Al-Tubuly, R. A., Auzi, A. A., Al-Etri-Endi, A. A., Nahar, L., & Sarker, S. D. (2011). Effect of Retama Raetam (Forssk.) Webb and Berthel. (Fabaceae) on the general nervous system in experimental animals. Archives of Biological Sciences, 63(4), 1015-1021.

Amiot, M. J., Riva, C., & Vinet, A. (2009). Effects of dietary polyphenols on metabolic syndrome features in humans: A systematic review. Obesity Reviews, 10(5), 573–586.

Amorati, R., & Valgimigli, L. (2015). Advantages and limitations of common testing methods for antioxidants. Free Radical Research, 49(5), 633–649.

Annab, R., Azzouk, O., Boukhezar, A., & Mennai, I. (2023). Analyse de la composition chimique et évaluation de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de deux plantes : Retama raetam et Moricandia suffruticosa [Mémoire de Master, Université Salah Boubnider Constantine 3].

Anosike, C. A., Obidoa, O., & Ezeanyika, L. U. S. (2012). Membrane stabilization as a mechanism of the anti-inflammatory activity of methanol extract of garden egg (Solanum aethiopicum). Daru Journal of Pharmaceutical Sciences, 20(1), Article 76.

Aouadi, A., Saoud, D. H., Rebiai, A., Abd El-Mordy, F. M., Laouini, S. E., Achouri, A., Mustafa, Y. A. A., Hadjadj, S., & Mustafa, A. A. (2024). Impact of different extraction solvents and concentrations on the total phenolics content and bioactivity of the Algerian lemongrass (Cymbopogon citratus) extracts. Ovidius University Annals of Chemistry, 35(1), 16–26.

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.

Atoki, A. V., Aja, P. M., Shinkafi, T. S., Ondari, E. N., Adeniyi, A. I., Fasogbon, I. V., Dangana, R. S., Shehu, U. U., & Akin-Adewumi. (2024). Exploring the versatility of Drosophila melanogaster as a model organism in biomedical research: a comprehensive review. Fly (Austin), 19(1) : 2420453.

Awen, B. Z., Unnithan, C. R., Ravi, S., Kermagy, A., Sasikumar, J. M., Khrbash, A. S., & Ekreem, W. L. (2011). Essential oils of Retama raetam from Libya: Chemical composition and antimicrobial activity. Natural Product Research, 25(10), 927–933.

Bailey, C., & Dannin, A. (1981). Bedouin plant utilization in Sinai and the Negev. Economic Botany, 35(2), 145–162.

Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibnsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. Journal of Pharmaceutical Analysis, 6(2), 71–79.

Beauchamp, G. K., Keast, R. S. J., Morel, D., Lin, J., Pika, J., Han, Q., Lee, C. H., Smith, A. B., & Breslin, P. A. S. (2005). Ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. Nature, 437(7055), 45–46.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Belkhiri, F., Baghiani, A., Zerroug, M. M., & Arrar, L. (2017). Investigation of antihemolytic, xanthine oxidase inhibition, antioxidant and antimicrobial properties of Salvia verbenaca L. aerial part extracts. African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, 14(2), 273–281.

Bellakhdar, J. (1997). Contribution à l'étude de la pharmacopée traditionnelle au Maroc : la situation actuelle, les produits, les sources du savoir. [Thèse de doctorat, Université de Metz].

Belščak-Cvitanović, A., Durgo, K., Huđek, A., Bačun-Družina, V., & Komes, D. (2018). Overview of polyphenols and their properties. In C. M. Galanakis (Ed.), Polyphenols: Properties, Recovery, and Applications (pp. 3–44). Woodhead Publishing.

Benavente-García, O., Castillo, J., Marin, F. R., Ortuño, A., & Del Río, J. A. (1997). Uses and properties of citrus flavonoids: New findings in anticancer, cardiovascular, and anti-inflammatory activity. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 45(12), 4505–4515.

Bensaci, H., Sekhri, L., Atmani, A., & Tabchouche, A. (2016). A qualitative phytochemical analysis and a comparative study of the antibacterial activity of Retama stalks (raetam). Oriental Journal of Chemistry, 32(1).

Bentaiba, K., Belhocine, M., Chougrani, F., Bououdina, M., Mostari, A., Fernini, M., & Bouzouina, M. (2023). Effectiveness of Withania frutescens root extract on testicular damages. Reproductive Toxicology, 115, 102-110.

Benzohra, I. E. (2019). Activité Antifongique De L'extrait Méthanolique De R'tem (retama Raetam) Sur La Croissance Mycélienne Et La Sporulation De Fusarium Oxysporum F. Sp. Albedinis, Agent De Bayoud Du Palmier Dattier. Journal Algérien des Régions Arides,13(2), 1-11.

Bouarab-Chibane, L.; Forquet, V.; Lantéri, P.; Clément, Y.; Léonard-Akkari, L.; Oulahal, N.; Degraeve, P.; Bordes, C. (2019). Antibacterial Properties of Polyphenols: Characterization and QSAR (Quantitative Structure–Activity Relationship) Models. Front. Microbiol, 10, 829

Boudjou, S., Oomah, B. D., Zaidi, F., & Hosseinian, F. (2013). Phenolics content and antioxidant and anti-inflammatory activities of legume fractions. Food Chemistry, 138, 1543–1550.

Brahmi, D., Bouaziz, C., Ayed, Y., Ben Mansour, H., Zourgui, L., & Bacha, H. (2011). hemopreventive effect of cactus Opuntia ficus indica on oxidative stress and genotoxicity of aflatoxin B1. Nutrition and Metabolism, 8, 73.

Bulos, R. B. A., Souza, C. O., Quadros, C. P., Leme, O. A. D., Corrêa, L. C., Oliveira, M. B. P. P., Machado, S., Biasoto, A. C. T., Tavares, P. P. L. G., Nascimento, R. Q., & Umsza-Guez, M. A. (2025). Impact des conditions de séchage et de stockage sur les propriétés bioactives et nutritionnelles des lies de vin malolactiques. Foods, 14(22), Article 3852.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Büyüktuncel, E., Porgalı, E., & Çolak, C. (2014). Comparison of Total Phenolic Content and Total Antioxidant Activity in Local Red Wines Determined by Spectrophotometric Methods. Food and Nutrition Sciences, 5, 1660–1667.

Camarda, L., Budriesi, R., Corazza, I., Frosini, M., Marzetti, C., & Mattioli, L. B. (2026). Antioxidant and Health-Related Effects of Tannins: From Agri-Food By-Products to Human and Animal Health. Antioxidants, 15(1), 104.

Cao, S., Liang, J., Chen, M., Xu, C., Wang, X., Qiu, L., Zhao, X., & Hu, W. (2025). Comparative analysis of extraction technologies for plant extracts and absolutes. Frontiers in Chemistry, 13, Article 1536590.

Chandra, S., Chatterjee, P., Dey, P., & Bhattacharya, S. (2012). Evaluation of anti-inflammatory effect of Ashwagandha. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 4(29), 47-49.

Chen, J.-C., Ho, T.-Y., Chang, Y.-S., Wu, S.-L., Hsiang, C.-Y. (2006). Anti-diarrheal effect of Galla Chinensis on the Escherichia coli heat-labile enterotoxin and ganglioside interaction. Journal of Ethnopharmacology,103(3),385- 391.

Cheynier, V. (2012). Phenolic compounds: From plants to foods. Phytochemistry Reviews, 11(2), 153–177.

Chiang, A., Wu, H., Yeh, H., Chu, C., Lin, H., & Lee, W. (2006). Antioxidant effects of black rice extract through the induction of superoxide dismutase and catalase activities. Lipids, 41, 797-803.

Chira, K., Suh, J.-H., Saucier, C., & Teissèdre, P.-L. (2008). Les polyphénols du raisin. Phytothérapie, 6, 75–82.

Chouikh, A., & Alia, F. (2021). Phytochemical properties, antibacterial, and anti-free radical activities of the phenolic extracts of Retama raetam (Forssk) Webb. et Berthel. collected from the Algerian Desert. Ovidius University Annals of Chemistry, 32(1), 33-39.

Chung, M. J., Walker, P. A., & Hogstrand, C. (2006). Dietary phenolic antioxidants, caffeic acid and Trolox, protect rainbow trout gill cells from nitric oxide-induced apoptosis. Aquatic Toxicology, 80, 321-328.

Cushnie, T. P. T., & Lamb, A. J. (2011). Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. International Journal of Antimicrobial Agents, 38(2), 99–107.

Dimitrios, B. (2006). Sources of natural phenolic antioxidants. Trends in Food Science & Technology, 17, 505-512.

Djeddi, S., Karioti, A., Yannakopoulou, E., Papadopoulos, K., Chatter, S., & Skaltsa, H. (2013). Analgesic and antioxidant activities of Algerian Retama raetam (Forssk.) Webb & Berthel extracts. Records of Natural Products, 7(3), 169-176.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Djenadi, R., Micolau, G., Postel-Pellerin, J., Laffont, R., Ogier, J. L., Lalande, F., & Melkonian, J. (2011). Fast extraction of extrinsic cells in a NVM array after retention under gate stress. Student Paper, 7-9.

Edziri, H., Ammar, S., Groh, P., Mahjoub, M. A., Mastouri, M., Gutmann, L., Mighri, Z., & Aouni, M. (2007). Antimicrobial and cytotoxic activity of Marrubium alysson and Retama raetam grown in Tunisia. Pak J Biol Sci, 10(10):1759–1762.

Edziri, H., Marzouk, B., Mabrouk, H., Garreb, M., Douki, W., Mahjoub, A., Verschaeve, L., Najjar, F., & Mastouri, M. (2008). Phytochemical screening, butyrylcholinesterase inhibitory activity and anti-inflammatory effect of some Tunisian medicinal plants. South African Journal of Botany, 114, 84-88.

Edziri, H., Mastouri, M., Cheraif, I., & Aouni, M. (2010). Chemical composition and antibacterial, antifungal and antioxidant activities of the flower oil of Retama raetam (Forssk.) Webb from Tunisia. Nat Prod Res, 24:789–796.

Edziri, H., Mastouri, M., Mahjoub, M. A., Mighri, Z., Mahjoub, A., & Verschaeve, L. (2012). Antibacterial, antifungal and cytotoxic activities of two flavonoids from Retama raetam flowers. Molecules, 17:7284–7293.

El Allaoui, H., El Ahmadi, K., El Abdouni, A., Dira, I., El Bastrioui, M., Bouhrim, M., Eto, B., Shahat, A. A., Herqash, R. N., & Haboubi, K. (2024). rends and Insights in Medicinal Plant Extract Research: A Ten-Year Bibliometric and Visualization Study. Horticulturae, 10(12), 1314.

El Amrani, B. (2021). Étude de l'effet des propriétés biotiques et abiotiques du sol sur la croissance et la mycorhization du cèdre, Cedrus atlantica Manetti. Bois et Forêts des Tropiques, 351 ,85-86.

El Beyrouthy, M., Arnold, N., Delelis-Dusollier, A., & Dupont, F. (2008). Plants used as remedies antirheumatic and antineuralgic in the traditional medicine of Lebanon. J Ethnopharmacol, 120:315–334.

El Kamari, F., El Omari, H., El-Mouhbi, K., Chlouchi, A., Harmouzi, A., Lhilali, I., El Amrani, J., Zahouani, C., Hajji, Z., & Ousaaid, D. (2024). Effets de différents solvants sur la teneur totale en phénols, la teneur totale en flavonoïdes, ainsi que sur les activités antioxydantes et antifongiques de Micromeria graeca L. du Moyen Atlas marocain. International Research in Biochemistry, 8.

Elachouri, M., Ouasti, M., & Bussmann, R. W. (2024). Retama dasycarpa Coss., Retama monosperma (L.) Boiss., Retama raetam (Forssk.) Webb, Retama sphaerocarpa (L.) Boiss. In Ethnobotany of the Maghreb (pp. 1–25). Springer.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

El-Baz, A., Gimel'farb, G., Falk, R., & El-Ghar, M. (2006). Appearance analysis for diagnosing malignant lung nodules. IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 193–196.

El-Mokasabi, F. M. (2014). Floristic composition and traditional uses of plant species at Wadi Alkuf, Al-Jabal Al-Akhder, Libya. American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sciences, 14, 685–697.

Elsabrouty, M. H., Elwakil, B. H., Abdel Salam, S., & Olama, Z. A. (2024). Nano-phytosome loaded Retama raetam extract/colistin: Antibacterial, antioxidant activities and in vivo lipopolysaccharide-induced-neurotoxicity inhibition. Brazilian Journal of Microbiology, 55(4), 3781–3795.

Ezekwesili-Ofili, J., Nkemdilim, U.U. & Okeke, C. (2016). Mechanism of antidiarrhoeal effect of ethanolic extract of Psidium guajava leaves. Biokemistri, 22, 85-90.

Fernández, M. A., Sáenz, M. T., & García, M. D. (1998). Anti-inflammatory activity in rats and mice of phenolic acids isolated from Scrophularia frutescens. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 50(10), 1183–1186.

Furger, C., Gironde, C., Rigal, M., Dufour, C., & Guillemet, D. (2022). Cell-Based Antioxidant Properties and Synergistic Effects of Natural Plant and Algal Extracts Pre and Post Intestinal Barrier Transport. Antioxidants, 11(3), 565.

Galgano, F., Tolve, R., Scarpa, T., Caruso, M. C., Lucini, L., Senizza, B., & Condelli, N. (2021). Extraction Kinetics of Total Polyphenols, Flavonoids, and Condensed Tannins of Lentil Seed Coat: Comparison of Solvent and Extraction Methods. Foods, 10(8), Article 1810.

Gandhi, G. R., Mohana, T., Athesh, K., Hillary, V. E., Vasconcelos, A. B. S., Farias de Franca, M. N., Montalvão, M. M., Ceasar, S. A., Jothi, G., Sridharan, G., Gurgel, R. Q., & Xu, B. (2023). Anti-inflammatory natural products modulate interleukins and their related signaling markers. Journal of Pharmaceutical Analysis, 13(12), 1408–1428.

Garmus, T. T., Paviani, L. C., Queiroga, C. L., & Cabral, F. (2015). Extraction of phenolic compounds from pepper-rosmarin (Lippia sidoides Cham.) leaves by sequential extraction in fixed bed extractor using supercritical CO_2, ethanol and water as solvents. The Journal of Supercritical Fluids, 99, 68–75.

Ghalem, B. B., & Mohamed, B. (2008). Antibacterial activity of leaf essential oils of Eucalyptus globulus and Eucalyptus camaldulensis. African Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2(10), 211–215.

Ghani, U., Nur-e-Alam, M., Yousef, M., Ul-Haq, Z., Noman, O. M., & Al-Rehaily, A. J. (2019). Natural flavonoid α-glucosidase inhibitors from Retama Raetam: Enzyme inhibition and

molecular docking reveal important interactions with the enzyme active site. Bioorganic Chemistry, 87, 736-742.

Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes : Structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. Phytothérapie, 3(4), 162–169.

Gonzalez, D. E., Dickerson, B. L., Roberts, B. M., Kurtz, J. A., Waldman, H. S., Gonzalez, A. M., McAllister, M. J., Heileson, J. L., Bloomer, R. J., Arent, S. M., Candow, D. G., Stout, J. R., Hecht, K. A., Campbell, B., Kerksick, C. M., Kalman, D., Antonio, J., & Kreider, R. B. (2026). International Society of Sports Nutrition position stand: effects of dietary antioxidants on exercise and sports performance. Journal of the International Society of Sports Nutrition, 23(1): 2629828.

González-Mauraza, N. H., León-González, A. J., Espartero, J. L., Gallego-Fernández, J. B., Sánchez-Hidalgo, M., & Martín-Cordero, C. (2016). Isolation and quantification of pinitol, a bioactive cyclitol, in Retama spp. Nat Prod Commun, 11:405–406.

Google. (2026). *Google Earth*. Consulté le 27 juin 2026, sur https://earth.google.com

Gould, m.I. (2009). Antibiotic resistance: the perfect storm. International Journal of Antimicrobial, suppl 3:S2-5.

Grygorieva, O., Vergun, O., Zhurba, M., Ilyinska, A., Ivanišová, E., Horčinová Sedláčková, V., & Brindza, J. (2025). Evaluation of antioxidant potential of Asimina triloba (L.) Dunal flowers and fruits. Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences, 14 (6), e11605.

Guenfissi, L., Laifaoui, R., & Boulila, F. (2012). Etude de l'activité antibactérienne des extraits méthanoliques et acétoniques de Retama sphaerocarpa, Retama raetam et Spartium junceum [Mémoire d'ingénieur d'État en Génie Biologique, Université Abderrahmane Mira de Bejaïa, Algérie].

Gulçin, İ. (2020). Antioxidants and antioxidant methods: An updated overview. Archives of Toxicology, 94, 651–715.

Gulçin, İ. (2025). Antioxidants: A comprehensive review of radical scavenging methods and mechanisms. Archives of Toxicology.

Hadj Moussa, A. (2012). Contribution à l'étude in vitro de l'effet des extraits de feuilles de Retama raetam sur l'activité de l'α-amylase [Mémoire de fin d'étude de Diplôme d'Études Supérieures en Biologie, option Biochimie, Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, Algérie].

Hadj Moussa, M., Tirichine, L., & Hamid Oudjana, A. (2024). Contribution à l'étude phytochimique et biologique des extraits aqueux de quelques plantes spontanées sur l'orge Hordeum vulgare [Mémoire de Master, Université de Ghardaïa].

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Hadjadj, S., Bayoussef, Z., El Hadj-Khelil, A. O., Beggat, H., Bouhafs, Z., Boukaka, Y., Khaldi, I. A., Mimouni, S., Sayah, F., & Tey, M. (2015). Ethnobotanical study and phytochemical screening of six medicinal plants used in traditional medicine in the Northeastern Sahara of Algeria (area of Ouargla). Journal of Medicinal Plants Research, 9(41), 1049-1059.

Hagerman, A.E. (2024). Tannin Handbook: Methods for Tannin Analysis.

Hagerman, A.E. (2025). Tannin Handbook. Miami University, Oxford OH 45056.

Halliwell, B. (2007). Dietary polyphenols: good, bad, or indifferent for your health ?. Cardiovascular Research, 73, 341-347.

Halliwell, B., Gutteridge, J., M.C. (2007). Free Radicals in Biology and Medicine, 4th ed.Eds.; Oxford University Press: New York, NY, USA.

Hämäläinen, M., Nieminen, R., Asmawi, M., Vuorela, P., Vapaatalo, H., & Moilanen, E. (2011). Effects of flavonoids on prostaglandin E2 production and on COX-2 and mPGES-1 expressions in activated macrophages. Planta Medica, 77(14), 1504–1511.

Hamdan, Y., A. (2025). Étude des propriétés physico-chimiques et biologiques du chitosane convenable pour une association avec le verre bioactif en vue d'une application médicale : évaluations in vitro et in vivo [Thèse de doctorat, Université de Rennes en cotutelle avec Université Cadi Ayyad (Marrakech)].

Hamdi Cherif, S. A., & Yahla, I. (2022). Exploration des activités biologiques de Retama raetam [Mémoire de Master en Sciences Alimentaires, spécialité Nutrition et Pathologie, Université Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem, Algérie].

Hamidi, A. (2010). Etude phytochimique et activité biologique de la plante Limoniastrum guyonianum. [Mémoire de Magister, Université de Ouargla - Kasdi Merbah].

Hammouche-Mokrane, N., León-González, A. J., Navarro, I., Boulila, F., Benallaoua, S., & Martín-Cordero, C. (2017). Phytochemical profile and antibacterial activity of Retama raetam and R. sphaerocarpa cladodes from Algeria. Nat Prod Commun, 12:1857–1860.

Harnly, J. M. (2017). Antioxidant activity, total phenolics and flavonoids: should we ban in vitro screening methods ?. Food Chemistry, 264, 471–475.

Hehmeyer, I., & Schönig, H. (2012). Herbal medicine in Yemen: traditional knowledge and practice, and their value for today's world. Brill, Leiden.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Hernández-Hernández, M. V., García-Dorta, A., Rodríguez-Regalado, C., Hernández-Martín, A., Naveda-González, E., Martínez-González, C., Peña-Montelongo, S., Rodríguez Lozano, C., González-Dávila, E., & Díaz-González, F. (2026). Real-world data on treatment persistence and measures to minimize cardiovascular risk in rheumatic patients using upadacitinib. Methods and Protocols, 9(2), 60.

Hodek, P., Trefil, P., & Stiborová, M. (2002). Flavonoids — potent and versatile biologically active compounds interacting with cytochromes P450. Chemico-Biological Interactions, 139(1), 1–21.

Holden, J. M., Bhagwat, S. A., Haytowitz, D. B., Gebhardt, S. E., Dwyer, J. T., Peterson, J., Beecher, G. R., Eldridge, A. L., & Balentine, D. (2005). Development of a database of critically evaluated flavonoids data: application of USDA's data quality evaluation system. Journal of Food Composition and Analysis, 18, 829-844.

Hsiang, C. Y., Hseu, Y. C., Chang, Y. C., Kumar, K. J. S., Ho, T. Y., & Yang, H. L. (2013). Toona sinensis and its major bioactive compound gallic acid inhibit LPS-induced inflammation in nuclear factor-κB transgenic mice as evaluated by in vivo bioluminescence imaging. Food Chemistry, 136(2), 426–434.

Hudaib, M., Mohammad, M., Bustanji, Y., Tayyem, R., Yousef, M., Abuirjeie, M., & Aburjai, T. (2008). Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Jordan, Mujib Nature Reserve and surrounding area. J Ethnopharmacol, 120:63–71.

Hussain, T.J. (2024). Methods for screening and evaluation of antimicrobial activity: A review of protocols, advantages, and limitations. European Journal of Microbiology and Immunology, 14(2), 97–115.

Ishurd, O., Kermagi, A., Zgheel, F., Flefla, M., Elmabruk, M., Yalin, W., Kennedy, J. F., & Yuanjiang, P. (2004). Structural aspects of water-soluble galactomannans isolated from the seeds of Retama raetam. Carbohydrate Polymers, 58(2), 41–42.

Kajdzanoska, M., Petreska, J., & Stefova, M. (2011). Comparison of different extraction solvent mixtures for characterization of phenolic compounds in strawberries. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 59(10), 5272–5278.

Kamel, A. I., El-Rokh, A. R., Dawidar, A. M., & Abdel-Mogib, M. (2014). Bioactive compounds from Retama raetam (Forssk.) Webb & Berthel. and their insecticidal activity against cotton pests Aphis gossypii and Amrasca biguttula. Fitoterapia, 172, 105749.

Kanner, J. (2020). Polyphenols by Generating H2O2, Affect Cell Redox Signaling, Inhibit PTPs and Activate Nrf2 Axis for Adaptation and Cell Surviving: In Vitro, In Vivo and Human Health. Antioxidant, 9(9), 797.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Khajuria, S., Dwivedi, M. C., Kumar, S., Kachroo, D., & Puniya, R. (2017). Yield Performance and Nutrient Uptake of Indian Mustard (Brassica juncea L.) Varieties under Different Dates of Sowing and Planting Geometry. International Journal of Plant and soil Science, 15(1),1-6.

Khameneh, B., Iranshahy, M., Soheili, V., & Bazzaz, B. S. F. (2019). Review on plant antimicrobials: A mechanistic viewpoint. Antimicrobial Resistance & Infection Control, 8, 1–28.

Khan, M. N., Mobin, M., Abbas, Z. K., & ALMutairi, K. A. (2016). Impact of varying elevations on growth and activities of antioxidant enzymes of some medicinal plants of Saudi Arabia. Acta Ecologica Sinica, 36(3), 141–148.

Kim, D. O., Jeong, S. W., & Lee, C. Y. (2003). Antioxidant capacity of phenolic phytochemicals from various cultivars of plums. Food Chemistry, 81(3), 321-326.

Kim, H. K., Choi, Y. H., & Verpoorte, R. (2010). NMR-based metabolomic analysis of plants. Nature protocols, 5, 536–549.

Kim, H., Venancio, V. P., Fang, C., Dupont, A. W., Talcott, S. T., & Mertens-Talcott, S. U. (2020). Mango (Mangifera indica L.) polyphenols reduce IL-8, GRO, and GM-SCF plasma levels and increase Lactobacillus species in a pilot study in patients with inflammatory bowel disease. Nutrition Research, 75, 85–94.

King, A., & Young, G. (1999). Characteristics and occurrence of phenolic phytochemicals. Journal of the American Dietetic Association, 99(2), 213–218.

Kohen, R., & Nyska, A. (2002). Oxidation of biological systems: Oxidative stress and antioxidants. Toxicologic Pathology, 30, 620–630.

Koley, T. K., Kaur, C., Nagal, S., Walia, S., Jaggi, S., & Sarika. (2019). Antioxidant activity and phenolic composition of medicinal plants: Evaluation using DPPH and other in vitro assays. Journal of Food Science and Technology, 9.

Koriem, K. M., Farrag, A. R., & ElToumy, S. A. (2010). Beneficial effects of two Mediterranean medicinal plants on blood, liver, and kidney toxicity induced by formalin in rats. Biohealth Science Bulletin, 2(1), 8 – 14.

Krayem, N., Jribi, F., Alonazi, M., Amina, M., Horchani, H., Karray, A., Cherif, S., & Ben Bacha, A. (2025). Unveiling the therapeutic potential: anti-inflammatory and antioxidant properties of selective medicinal plants. Cellular and Molecular Biology, 71(3), 88-100.

Kris-Etherton, P. M., Hecker, K. D., Bonanome, A., Coval, S. M., Binkoski, A. E., Hilpert, K. F., Griel, A. E., & Etherton, T. D. (2002). Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. The American Journal of Medicine, 113, 71S-88S.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Ksouri, R., Ksouri, W. M., Jallali, I., Debez, A., Magné, C., Hiroko, I., & Abdelly, C. (2012). Medicinal halophytes: Potent source of health promoting biomolecules with medical, nutraceutical and food applications. Critical Reviews in Biotechnology, 32(4), 289–326.

Ksouri, R., Megdiche, W., Debez, A., Falleh, H., Grignon, C., & Abdelly, C. (2007). Salinity effects on polyphenol content and antioxidant activities in leaves of the halophyte Cakile maritima. Plant Physiology and Biochemistry, 45(3-4), 244–249.

Kuete, V. (2010). Potential of Cameroonian plants and derived products against microbial infections: a review. Planta Medica, 76(14):1479-91.

Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. The Scientific World Journal, 2013, Article ID 162750.

Lakey-Beitia, J., Burillo, A. M., La Penna, G., Hegde, M. L., & Rao, K. (2021). Polyphenols as potential metal chelation compounds against Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's Disease, 82, S335–S357.

Lastra, J. M., Andrés Juan, C., Plou, F. J., & Pérez-Lebeña, E. Nitration of Flavonoids and Tocopherols as Potential Modulators of Nitrosative. (2022). Stress—A Study Based on Their Conformational Structures and Energy Content. Stresses, 2(2), 213-230.

Lee, Y. J., Lee, S. J., Kim, J. W., Lee, S. H., Kim, G. S., Park, J. H., Cho, J. M., Kang, W. C., Yoon, H. J., Kim, W. H., Lee, S. J., Lee, J. B., Jang, J. Y., Shin, S., Park, I. H., Kwon, S. U., Kim, S., Hong, S. J., Ahn, C. M., & Kim, B. K. (2026). Intensive LDL cholesterol targeting in atherosclerotic cardiovascular disease. New England Journal of Medicine, 394(14), 1365-1375.

León-González, A. J., Navarro, I., Acero, N., Muñoz Mingarro, D., & Martín-Cordero, C. (2018). Genus Retama: a review on traditional uses, phytochemistry, and pharmacological activities. Phytochemistry Reviews, 17(4), 701-731.

Leyva-Jiménez, F. J., Lozano-Sánchez, J., Cádiz-Gurrea, M. D. L. L., Arráez-Román, D., & Segura-Carretero, A. (2019). Functional ingredients based on nutritional phenolics. A case study against inflammation: Lippia genus. Nutrients, 11(7), Article 1646.

Lezoul, N. E. H., Belkadi, M., Habibi, F., & Guillén, F. (2020). Extraction processes with several solvents on total bioactive compounds in different organs of three medicinal plants. Molecules, 25(20), Article 4672.

Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., Gargiulo, G., Testa, G., Cacciatore, F., Bonaduce, D., & Abete, P. (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. Clinical Interventions in Aging, 13, 757–772.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Lisjak, M., Špoljarević, M., Ravlić, J., Lončarić, Z., & Galić, L. (2026). Phenolic compounds and antioxidant activity: Analytical methods and current knowledge-A review. Methods and Protocols, 9(2), 60.

Liu, W., Cui, X., Zhong, Y., Ma, R., Liu, B., & Xia, Y. (2023). Phenolic metabolites as therapeutic in inflammation and neoplasms: Molecular pathways explaining their efficacy. Pharmacological Research, 193, 106812.

Lobiuc, A., Pavăl, N. E., Mangalagiu, I. I., Gheorghiță, R., Teliban, G. C., Amăriucăi-Mantu, D., & Stoleru, V. (2023). Future antimicrobials: Natural and functionalized phenolics. Molecules, 28(3), Article 1114.

Luo, X. D., Basile, M. J., & Kennelly, E. J. (2002). Polyphenolic antioxidants from the fruits of Chrysophyllum cainito L. (Star apple). Journal of Agricultural and Food Chemistry, 50(6), 1379–1382.

Lv, Q., Long, J., Gong, Z., Nong, K., Liang, X., Qin, T., Huang, W., & Yang, L. (2021). Current State of Knowledge on the Antioxidant Effects and Mechanisms of Action of Polyphenolic Compounds. Natural Product Communications, 16(9).

Mady, M. S., Elsayed, H. E., El-Sayed, E. K., Hussein, A. A., Ebrahim, H. Y., & Moharram, F. A. (2022). Polyphenolic profile and ethnopharmacological activities of Callistemon subulatus (Cheel) Craven leaves cultivated in Egypt. Journal of Ethnopharmacology, 284, 114698.

Mahmoudi, S., Khali, M., & Mahmoudi, N. (2013). Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (Cynara scolymus L.). Nature & Technologie, 9, 35-40.

Makarewicz, M., Drożdż, I., Tarko, T., & Duda-Chodak, A. (2021). The interactions between polyphenols and microorganisms, especially gut microbiota. Antioxidants, 10, 188.

Malacaria, L., La Torre, C., Furia, E., Fazio, A., Caroleo, M. C., Cione, E., Gallelli, L., Marino, T., & Plastina, P. (2022). Aluminum (III), iron (III) and copper (II) complexes of luteolin: Stability, antioxidant, and anti-inflammatory properties. Journal of Molecular Liquids, 345, 117895.

Malček Simunkova, M., Biela, M., Štekláč, M., & Hlinčík, A. (2022). Cu (II) complexes of flavonoids in solution: Impact of the Cu (II) ion on the antioxidant and DNA-intercalating properties. Journal of Molecular Liquids, 359(3):119230.

Malešev, D., & Kuntić, V. (2007). Investigation of metal-flavonoid chelates and the determination of flavonoids via metal-flavonoid complexing reactions. Journal of the Serbian Chemical Society, 72(10), 921–939.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Marc, F., Davin, A., Deglène-Benbrahim, L., Ferrand, C., Baccaunaud, M., & Fritsch, P. (2004). Méthodes d'évaluation du potentiel antioxydant dans les aliments. Médecine/Sciences, 20(4), 458–463.

Marinov, V., Tsaneva, M., Savova, M., Gancheva, S., & Valcheva-Kuzmanova, S. (2019). Effects of gallic acid in a rat model of inflammatory bowel disease induced by trinitrobenzenesulfonic acid. Bulgarian Chemical Communications, 51, 22–28.

Matern, D., Starzl, T. E., Arnaout, W., Barnard, J., Bynon, J. S., Dhawan, A., Emond, J., Haagsma, E. B., Hug, G., Lachaux, A., Smit, G. P. A., & Chen, Y.-T. (1999). Liver transplantation for glycogen storage disease types I, III, and IV. European Journal of Pediatrics, 158(2), S043–S048.

Mizushima, Y., & Kobayashi, M. (1968). Interaction of anti-inflammatory drugs with serum proteins, especially with some biologically active proteins. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 20, 169–173.

Moabedi, M., & Milajerdi, A. (2025). The effect of co-administration of vitamin E and C supplements on plasma oxidative stress biomarkers and antioxidant capacity: A GRADE-assessed systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with meta-regression. Frontiers in Immunology, 16, 3389.

Mokrani, A., & Madani, K. (2016). Effet du solvant, du temps et de la température sur l'extraction des composés phénoliques et la capacité antioxydante du fruit de la pêche (Prunus persica L.). Separation and Purification Technology, 162, 68-76.

Mole, S., & Waterman, P. G. (1987). A critical analysis of techniques for measuring tannins in ecological studies. Oecologia, 72, 137–147.

Moran, J. F., Klucas, R. V., Grayer, R. J., Abian, J., & Becana, M. (1997). Complexes of iron with phenolic compounds from soybean nodules and other legume tissues: prooxidant and antioxidant properties. Free Radical Biology and Medicine, 22, 861-870.

Mouhajir, F. (2002). Medicinal plants used by Berber and Arab peoples of Morocco: ethnopharmacology and phytochemistry. (Thesis, British Columbia University).

Muntean, I. G., & Apetri, C. (2021). Analytical methods used in determining antioxidant activity: A review. International Journal of Molecular Sciences, 22(7), 3380.

Mykhailenko, O., Gudžinskas, Z., Kovalyov, V., Desenko, V., Ivanauskas, L., Bezruk, I., & Georgiyants, V. (2020). Effect of ecological factors on the accumulation of phenolic compounds in Iris species from Latvia, Lithuania and Ukraine. Phytochemical Analysis, 31(5), 545-563.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Naczk, M., & Shahidi, F. (2004). Extraction and analysis of phenolics in food. Journal of Chromatography A, 1054, 95–111.

Nur-e-Alam, M., Yousaf, M., Parveen, I., Hafizur, R. M., Ghani, U., Ahmed, S., Hameed, A., Threadgill, M. D., Al-Rehaily, A. J. (2019). New flavonoids from the Saudi Arabian plant Retama raetam which stimulates secretion of insulin and inhibits α-glucosidase. Organic & Biomolecular Chemistry, 17(5), 1266–1276.

Nurzyńska-Wierdak, R. (2023). Phenolic Compounds from New Natural Sources—Plant Genotype and Ontogenetic Variation. Molecule, 28(4), 1731.

Ojala, T. (2011). Biological Screening of Plant Coumarins (PhD thesis). Division of Pharmacognosy, Department of Pharmacy, Faculty of Science, University of Helsinki.

Olędzka, A. J., & Czerwińska, M. E. (2023). Role of plant-derived compounds in the molecular pathways related to inflammation. International Journal of Molecular Sciences, 24, 4666.

Olszowy, M. (2019). What is responsible for antioxidant properties of polyphenolic compounds from plants? Plant Physiology and Biochemistry, 144, 135–143.

Onyebuchi, C. & Kavaz, D. (2020). Effect of Extraction Temperature and Solvent Type on the Bioactive Potential of Ocimum gratissimum L. Extracts. Scientific Reports, 10, 21760.

Osman, S. M., El-Fayoumi, M. G., Ahmed, A. A., El-Sayed, E. K., El-Haddad, A. E., & Mady, M. S. (2025). Chemical profile of Retama raetam Forssk. (Webb) aerial parts, appraisal of the possible antioxidant and antidiarrheal effects. Egyptian Journal of Botany, 65(1).

Osorio-Tobón, J. F. (2020). Recent advances and comparisons of conventional and alternative extraction techniques of phenolic compounds. Journal of Food Science and Technology, 57(12), 4299-4315.

Oteiza, P.I., Erlejman, A.G., Verstraeten, S.V., Keen, C.L., & Fraga, C.G. (2005). Flavonoid-membrane interactions: A protective role of flavonoids at the membrane surface? Clinical and Developmental Immunology, 12, 19–25.

Ozenda, P. (2004). Flore et végétation du Sahara [Compte-rendu]. Ecologia Mediterranea, 30(2), 247.

Pandurangan, A. K., Mohebali, N., Mohd. Esa, N., Looi, C. Y., Ismail, S., & Saadatdoust, Z. (2015). Gallic acid suppresses inflammation in dextran sodium sulfate-induced colitis in mice: Possible mechanisms. International Journal of Immunopharmacology, 28(2), 1034–1043.

Papaefthimiou, M., Kontou, P. I., Bagos, P. G., & Braliou, G. G. (2024). Integration of antioxidant activity assays data of plant extracts: A systematic review and meta-analysis. Antioxidants, 13, Article 692.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Parcheta, M., Świsłocka, R., Orzechowska, S., Akimowicz, M., Choińska, R., & Lewandowski, W. (2021). Recent Developments in Effective Antioxidants: The Structure and Antioxidant Properties.Material (Basel). ;14(8):1984.

Parr, A. J., & Bolwell, G. P. (2000). Phenols in the plant and in man. The potential for possible nutritional enhancement of the diet by modifying the phenols content or profile. Journal of the Science of Food and Agriculture, 80(7), 985–1012.

Ponsian, J. K., Sibuga, K. P., & Selemani, I. S. (2025). Influence de la méthode d'extraction et du choix du solvant sur les composés phytochimiques composition de la racine et de l'écorce de Melia azedarach. International Journal of Applied Sciences and Biotechnology, 13(3), 130-138

Powo. (2023). Plants of the World Online. Facilitated by the Royal Botanic Gardens, Kew. http://www.plantsoftheworldonline.org/ [Consulté le 18 mai 2026].

Pulido, R., Bravo, L., & Saura-Calixto, F. (2000). Antioxidant activity of dietary polyphenols as determined by a modified ferric reducing/antioxidant power assay. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 48, 3396-3402.

Quézel, P., & Santa, S. (1962). Nouvelle Flore de l'Algérie et de ses régions désertiques méridionales. Tome II. Paris, Éditions du Centre National de la Recherche Scientifique, 1170 pages.

Quitério, E., Grosso, C., Ferraz, R., Delerue-Matos, C., & Soares, C. (2022). A Critical Comparison of the Advanced Extraction Techniques Applied to Obtain Health-Promoting Compounds from Seaweeds. Marine Drugs, 20(11), 677.

Rafał, I. G., Króliczewski, B. J., Górniak, I., Bartoszewski, R., & Króliczewski, Á. J. (2018). Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. Phytochemistry Reviews, 18, 10471.

Rahman, K., Chowdhury, A., Taufiqual Islam, A. M., Chowdhury, M. A., Uddin, M. E., & Sumi, C. (2015). Evaluation of antidiarrheal activity of methanolic extract of Maranta arundinacea Linn. leaves. Advances in Pharmacological Sciences, Article 257057.

Rao, M. J., & Zheng, B. (2025). The role of polyphenols in abiotic stress tolerance and their antioxidant properties to scavenge reactive oxygen species and free radicals. Antioxidants, 14(1), Article 74.

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.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Renzetti, A., Betts, J. W., Fukumoto, K., & Rutherford, R. N. (2020). Antibacterial green tea catechins from a molecular perspective: Mechanisms of action and structure–activity relationships. Food & Function, 11, 9370–9396.

Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., & Paganga, G. (1996). Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. Free Radical Biology and Medicine, 20(7), 933–956.

Rink, J. S., Calvert, A. E., Moxley, A., Lin, A. Y., Nguyen, S. T., Gordon, L. I., & Thaxton, C. S. (2024). Physiologic Regulation of Lipid Oxidation and Ferroptosis By Vitamin E, High-Density Lipoprotein, and Scavenger Receptor Class B Type 1. bioRxiv,11.

Ríos, J. L., & Recio, M. C. (2005). Medicinal plants and antimicrobial activity. Journal of Ethnopharmacology, 100(1-2):80-4.

Roshal, A. D. (2023). Complexation of Flavonoids: Spectral Phenomena, Regioselectivity, Interplay with Charge and Proton Transfer. The Chemical Record, 24(2), Article e202300249.

Rudrapal, M., Khairnar, S. J., Khan, J., Dukhyil, A. B., Ansari, M. A., Alomary, M. N., Alshabrmi, F. M., Palai, S., Deb, P. K., & Devi, R. (2022). Dietary Polyphenols and Their Role in Oxidative Stress-Induced Human Diseases: Insights Into Protective Effects, Antioxidant Potentials and Mechanism(s) of Action. Frontiers in Pharmacology, 13, 806470.

Rudrapal, M., Khairnar, S. J., Khan, J., Veroniko, J. J., Al-Swailem, M. F., Alshammari, R. F., Mustafa, G., Sahoo, R. K., Zothantluanga, J. H., Walode, S. G., & Bendale, A. R. (2022). Protective Effects of Diets Rich in Polyphenols in Cigarette Smoke (CS)-Induced Oxidative Damages and Associated Health Implications. Antioxidants, 11(7):1217.

Rudrapal, M., Rakshit, G., Singh, R. P., Garse, S., Khan, J., & Chakraborty, S. (2024). Dietary Polyphenols: Review on Chemistry/Sources, Bioavailability/Metabolism, Antioxidant Effects, and Their Role in Disease Management. Antioxidants, 13(4), 429.

Ruiz-Torralba, A., Guerra-Hernández, E. J., & García-Villanova, B. (2018). Antioxidant capacity, polyphenol content and contribution to dietary intake of selected beverages. Food Chemistry, 16(1):1131-1138.

Saada, M., Falleh, H., Catarino, M.D., Cardoso, S.M., & Ksouri, R. (2018). Plant growth modulates metabolites and biological activities in Retama raetam (Forssk.) Webb. Molecules, 23(9), 2177.

Saada, M., Falleh, H., Jalleli, I., Snoussi, M., & Ksouri, R. (2014). Phenolic profile, biological activities and fraction analysis of the medicinal halophyte Retama raetam. South African Journal of Botany, 94, 114–121.

Saada, M., Wasli, Hanen, Jallali, I., Kboubi, R., Girard-Lalancette, K., Mshvildadze, V., Ksouri, R., Legault, J., & Cardoso, S. M. (2021). Bio-guided fractionation of Retama raetam (Forssk.) Webb & Berthel polar extracts. Molecules, 26(19), 5800.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Sadeer, N. B., Montesano, D., Albrizio, S., Zengin, G., & Mahomoodally, M. F. (2020). The versatility of antioxidant assays in food science and safety. Journal of Food Composition and Analysis, 96, Article 103742.

Sadowska-Bartosz, I., & Bartosz, G. (2022). Evaluation of The Antioxidant Capacity of Food Products: Methods, Applications and Limitations. Processes, 10(10), 2031.

Saini, R. K., Ranjit, A., Sharma, K., Prasad, P., Shang, X., Gowda, K. G. M., & Keum, Y. S. (2022). Bioactive Compounds of Citrus Fruits: A Review of Composition and Health Benefits Carotenoids, Flavonoids, Limonoids, and Terpenes. Antioxidant (Basel), 11(2): 239.

Santos, A. A., Silva, L. O., Azevedo, S. M. F. O., Magalhães, V. F., & Pacheco, A. B. F. (2024). Comprehensive and critical view on the anti-inflammatory and immunomodulatory role of natural phenolic antioxidants. European Journal of Medicinal Chemistry, 265, 116075.

Sasidharan, S., Chen, Y., Saravanan, D., Sundram, K. M., & Yoga Latha, L. (2011). African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, 8(1), 1-10.

Schmid, T., Turner, D., Oberbaum, M., Finkelstein, Y., Bass, R., & Kleid, D. (2006). Respiratory failure in a neonate after folk treatment with broom bush (Retama raetam) extract. Pediatric Emergency Care, 22(2), 124–126.

Shahidi, F., & Ambigaipalan, P. (2015). Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects-A review. Journal of Functional Foods, 18, 820-897.

Shahidi, F., & Samarasinghe, A. (2025). How to assess antioxidant activity? Advances, limitations, and applications of in vitro, in vivo, and ex vivo approaches. Food Production, Processing and Nutrition, 7, 50.

Shahidi, F., & Zhong, Y. (2015). Measurement of antioxidant activity. Journal of Functional Foods, 18, 757–781.

Shamsudin, N. F., Ahmed, Q. U., Mahmood, S., Shah, S. A. A., Khatib, A., Mukhtar, S., Alsharif, M. A., Parveen, H., & Zakaria, Z. A. (2022). Antibacterial Effects of Flavonoids and Their Structure-Activity Relationship Study: A Comparative Interpretation. Molecules, 27(4), 1149.

Sharifi-Rad, J., El Rayess, Y., Abi Rizk, A., Sadaka, C., Zgheib, R., Zam, W., Sestito, S., Rapposelli, S., Neffe-Skocińska, K., Zielińska, D., Salehi, B., Setzer, W. N., Dosoky, N. S., Taheri, Y., El Beyrouthy, M., Martorell, M., Ostrander, E. A., Suleria, H. A. R., Cho, W. C., Maroyi, A., & Martins, N. (2020). Turmeric and its major compound curcumin on health: Bioactive effects and safety profiles for food, pharmaceutical, biotechnological and medicinal applications. Frontiers in Pharmacology, 11, Article 1021.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Shinde, U. A., Phadke, A. S., Nair, A. M., Mungantiwar, A. A., Dikshit, V. J., & Saraf, M. N. (1999). Membrane stabilization activity – a possible mechanism of action for the anti-inflammatory activity of Cedrus deodara wood oil. Fitoterapia, 70, 251–257.

Soriano, G., Petrillo, C., Masi, M., Bouafiane, M., Khelil, A., Tuzi, A., Isticato, R., Fernández-Aparicio, M., & Cimmino, A. (2022). Specialized metabolites from the allelopathic plant Retama raetam as potential biopesticides. Toxins, 14(5), 311.

Strieder, M. M., de Oliveira, I. L., Bragagnolo, F. S., Sanches, V. L., Pizani, R. S., de Souza Mesquita, L. M., & Rostagno, M. A. (2025). Consistency of phenolic compounds and extraction trends in plant matrices. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 73, 11515−11534.

Sun, B., Ricardo-da-Silva, J. M., & Spranger, I. (1998). Critical factors of vanillin assay for catechins and proanthocyanidins. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 46(10), 4267–4274

Tattini, M., Galardi, C., Pinelli, P., Massai, R., Remorini, D., & Agati, G. (2004). Differential accumulation of flavonoids and hydroxycinnamates in leaves of Ligustrum vulgare under excess light and drought stress. New Phytologist, 163(3), 547-561.

Teles de Menezes, S., Giatti, L., Campos Caldeira Brant, L., Harter Griep, R., Inês Schmidt, M., Bartholow Duncan, B., Kimie Suemoto, C., Pinho Ribeiro, A. L., & Maria Barreto, S. (2021). Hypertension, Prehypertension, and Hypertension Control: Association With Decline in Cognitive Performance in the ELSA-Brasil Cohort. Hypertension, 77(2), 672–681.

Telli, A., Esnault, M. A., & Khelil, A. O. (2016). An ethnopharmacological survey of plants used in traditional diabetes treatment in south-eastern Algeria (Ouargla province). Journal of Arid Environments, 127, 82–92.

Tiago, P., Gouveia, M. J., Capinha, C., Santos-Reis, M., & Pereira, H. M. (2017). The influence of motivational factors on the frequency of participation in citizen science activities. Nature Conservation, 18, 61–78.

Tintino, S. R., Morais-Tintino, C. D., Campina, F. F., Costa, M. D. S., Menezes, I. R., de Matos, Y. M. L., Calixto-Júnior, J. T., Pereira, P. S., Siqueira-Junior, J. P., & Leal-Balbino, T. C. (2017). Tannic acid affects the phenotype of Staphylococcus aureus resistant to tetracycline and erythromycin by inhibition of efflux pumps. Bioorganic Chemistry, 74, 197–200.

Tumilaar, S. G., Hardianto, A., Dohi, H., & Kurnia, D. (2024). A Comprehensive Review of Free Radicals, Oxidative Stress, and Antioxidants: Overview, Clinical Applications, Global Perspectives, Future Directions, and Mechanisms of Antioxidant Activity of Flavonoid Compounds. Journal of Chemistry, 2024, 5594386.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Ullah, I. Shad Bibi, N. Sadiq, A. Niazy, B. Hesam, A. M. (2026) In-vitro studies of phytochemical, Antioxidant, Antibacterial and Enzymatic inhibition of Oxalis corniculata whole plant from South Waziristan Tribal District Pakistan. PLoS One. 21(5): e0335026.

Umbetova, A. K., Litvinenko, Y. A., Dauletova, M. D., Yi, L., Yelibayeva, N. S., Burasheva, G. S., Sassykova, L. R., Kabdraisova, A. Z., Assylkhanov, Z. S., Sendilvelan, S., Kalugin, S. N., Gomathi, K., & Hua, R. (2026). Structural Modification of Phenolic Acids: Modern Approaches to Synthesis and Study of Structure and Activity. International Journal of Molecular Sciences, 27(7), 2977.

Valgas, C., de Souza, S. M., Smânia, E. F. A., & Smânia Jr., A. (2007). Screening methods to determine antibacterial activity of natural products. Brazilian Journal of Microbiology, 38(2), 369–380.

Varrassi, G., Pergolizzi, J. V., Dowling, P., & Paladini, A. (2020). Ibuprofen safety at the golden anniversary: Are all NSAIDs the same? A narrative review. Advances in Therapy, 37, 61–82.

Veiko, A. G., Olchowik-Grabarek, E., Sekowski, S., Roszkowska, A., Lapshina, E. A., Dobrzynska, I., Zamaraeva, M., & Zavodnik, I. B. (2023). Antimicrobial Activity of Quercetin, Naringenin and Catechin: Flavonoids Inhibit Staphylococcus aureus-Induced Hemolysis and Modify Membranes of Bacteria and Erythrocytes. Molecules, 28(3), 1252.

Venkatesan, N., Thiyagarajan, V., Narayanan, S., Arul, A., Raja, S., Kumar, S., Thandavarayan, R., & Perianayagam, J. (2005). Antidiarrheal potential of Asparagus racemosus Willd root extracts in laboratory animals. Journal of Pharmaceutical Sciences, 8, 39-46.

Walter, M., & Marchesan, E. (2011). Phenolic compounds and antioxidant activity of rice. Brazilian Archives of Biology and Technology, 54(1), 371-377.

Wei, S. D., Zhou, H. C., & Lin, Y. M. (2010). Antioxidant activities of extract and fractions from the hypocotyls of the mangrove plant Kandelia candel. International Journal of Molecular Sciences, 11, 4080–4093.

WHO, (2019). WHO global report on traditional and complementary medicine 2019.

Wiegand, I., Hilpert, K., & Hancock, R. E. W. (2008). Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances. Nature Protocols, ;3(2):163-75.

Willcox, J. K., Ash, S. L., & Catignani, G. L. (2004). Antioxidants and prevention of chronic disease. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 44, 275–295.

Xiao, J., Ni, X., Kai, G., & Chen, X. (2013). A review on structure–activity relationship of dietary polyphenols inhibiting alpha amylase. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 53, 497–506.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Xie, J., Xiong, S., Li, Y., Xia, B., Li, M., Zhang, Z., Shi, Z., Peng, Q., Li, C., Lin, L., & Liao, D. (2024). Phenolic acids from medicinal and edible homologous plants: a potential anti-inflammatory agent for inflammatory diseases. Frontiers in Immunology, 15.

Xie, Y., Chen, J., Xiao, A., & Liu, L. (2017). Antibacterial activity of polyphenols: Structure-activity relationship and influence of hyperglycemic condition. Molecules, 22, Article 1913.

Xu, J. C., Li, X. L., Weng, H. Y., He, Y., Zhu, X. S., Liu, H. F., Huang, Z. X., & Ye, D. P. (2025). Rapid tea identification and polyphenol detection method in fresh tea leaves using visible/shortwave and longwave near-infrared spectroscopy. Smart Agriculture, 7(4), 58-70.

Xu, W. H., Al-Rehaily, A. J., Yousaf, M., Ahmad, M. S., Khan, S. I., & Khan, I. A. (2015). Two new flavonoids from Retama raetam. Helvetica Chimica Acta, 98(4), 561-568.

Xue, Y., Zheng, Y., An, L., Dou, Y., & Liu, Y. (2014). Étude par la théorie de la fonctionnelle de la densité de la relation structure-activité antioxydante des désoxybenzoïnes polyphénoliques. Food Chemistry, 151, 198-206.

Yaniv, Z., & Dudai, N. (2014). Medicinal and aromatic plants of the Middle-East (Vol. 2). Springer, Berlin, p. 29.

Yesmin, S., Paul, A., Naz, T., Rahman, A. A., Akhter, S. F., Wahed, M. I. I., Emran, T. B., & Siddiqui, S. A. (2020). Membrane stabilization as a mechanism of the anti-inflammatory activity of ethanolic root extract of Choi (Piper chaba). Clinical Phytoscience, 6(59), 1-10.

Youssef, R. A., Amer, W. M., Ghaly, O. N., & Hamed, A. B. (2024). A spotlight on Retama spp., the Mediterranean evergreen stem-assimilating xerophyte. Egyptian Journal of Botany, 64(2), 467-495.

Zeb, A. (2020). Concept, mechanism, and applications of phenolic antioxidants in foods. Journal of Food Biochemistry, 44(9), Article e13394.

Zeb, A., & Habib, A. (2018). Lipid oxidation and changes in the phenolic profile of watercress (Nasturtium officinale L.) leaves during frying. Journal of Food Measurement and Characterization, 12, 2677–2684.

Zeb, A., Haq, A., & Murkovic, M. (2018). Effects of microwave cooking on carotenoids, phenolic compounds and antioxidant activity of Cichorium intybus L. leaves. European Food Research and Technology, 245, 365–374.

Zhang, B., Deng, Z., Ramdath, D. D., Tang, Y., Chen, P. X., Liu, R., Liu, Q., & Tsao, R. (2015). Phenolic profiles of 20 Canadian lentil cultivars and their contribution to antioxidant activity and inhibitory effects on α-glucosidase and pancreatic lipase. Food Chemistry, 172, 862–872.

Zhang, L., Ravipati, S. A., Koyyalamudi, S. R., Jeong, S. C., Reddy, N., Smith, P. T., Bartlett, J., Shanmugam, K., Münch, G., & Wu, M. J. (2011). Antioxidant and anti-inflammatory activities

of selected medicinal plants containing phenolic and flavonoid compounds. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 59(23), 12.

Zhang, X. (2025). Modern methods for determining total polyphenol content in food. Food Analytical / Nutritional Methods. Theoretical and Natural Science, 153(1).

Zhang, Y., Wei, J., Qiu, Y., Niu, C., Song, Z., Yuan, Y., & Yue, T. (2019). Structure-dependent inhibition of Stenotrophomonas maltophilia by polyphenol and its impact on cell membrane. Frontiers in Microbiology, 10, 2646.

Zhong, Y., & Shahidi, F. (2011). Antioxidant behavior in bulk oil: Limitations of polar paradox theory. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 60(1), 4-6.

Zohary, M. (1972). Flora Palaestina. Part 2, Text Platanaceae to Umbelliferae. Israel Academy of Sciences and Humanities, Jerusalem, 656.

Zubair, A., Rauf, A., Orhan, I. E., Mubarak, M. S., Akram, Z., Islam, M. R., Imran, M., Edis, Z., Kondapavuluri, B. K., Thangavelu, L., & Thiruvengadam, M. (2025). Antioxidant Potential of Polyphenolic Compounds, Sources, Extraction, Purification and Characterization Techniques: A Focused Review. Food and Nutrition, 13(12).