

Popular Democratic Republic of Algeria
Ministry of High Education and Scientific Research
Abbes Laghrou University- Khenchela-
Natural and life sciences Faculty
Molecular and Cellular Biology Department



N° de série :

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES
DE MASTER ACADEMIQUE

Domaine : **Sciences de la nature et de la vie**

Filière : **Sciences Biologiques**

Spécialité : **Biochimie Appliquée**

Présenté par :

Fehd Hachem MESSAOUDI

Manar ZERARI

Thème

**Etude phytochimique et activités
biologiques d'un fruit**

Mémoire soutenu publiquement le 22/06/ 2025 Devant le jury composé de :

Dr. BOUTARFA Soumia

M.C.A. Université De Khenchela, Présidente

Dr. MAYOUF Nozha

M.C.A. Université De Khenchela, Encadreur

Dr. MELLAL Hanan

M.C.A. Université De Khenchela, Examineur

Année Universitaire 2024/2025

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



Remerciement

Au nom d'Allah, le Miséricordieux, Le Très Miséricordieux.

Nous rendons grâce à Allah, Seigneur de l'univers, qui nous a doté de force, de persévérance et de courage nécessaires pour mener à bien cette humble étude.

Tout d'abord, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude envers notre précieux superviseur, « **Dr. MAYOUF Nozha** », pour avoir accepté de nous guider et de nous orienter. Nous lui sommes reconnaissants pour sa compréhension, ses encouragements et la confiance qu'il a placée en nous lors de la réalisation de ce travail, avec toute notre sincère appréciation et respect.

Nous adressons aussi nos vifs remerciements aux membres du jury, « **Dr. Boutarfa Soumia** pour avoir accepté de présider notre jury de soutenance et «**Dr. Hanan Mellal**» pour avoir bien accepté d'examiner notre travail.

Nos remerciements à Tous les ingénieurs de laboratoire de al hamma **Rima et Abd el nour** Et le laboratoire de recherche de l'université de Khenchela

A la fin, un grand merci à tous ceux qui ont contribué d'une façon ou d'autres, de près Ou de loin à la réalisation de ce mémoire de fin d'étude.

Dédicace

Je remercie ALLAH le clément pour m'avoir aidé durant toute ma vie.

Je dédie ce modeste travail :

A mes plus grands soutiens et sources d'inspiration, je dédie ce travail avec tout mon amour et ma reconnaissance infinis.

A ma mère **Djamila**, qui a toujours été mon port d'attachement et ma boussole, merci pour ton amour inconditionnel, ton dévouement et ton soutien inébranlable. Tu as été la lumière qui a éclairé mon chemin dans les moments sombres et tu as toujours cru en moi, même lorsque je doutais.

À mon père **Yassine**, qui m'a appris l'importance du travail acharné, de la persévérance et de l'honnêteté, je suis reconnaissante pour tes conseils avisés et ton soutien sans faille. Tu m'as inspiré à viser plus haut et à poursuivre mes rêves. Je te suis infiniment reconnaissante pour ton soutien indéfectible, ta confiance en moi et ton amour.

A mes chers frères **Ahmed mounib** et **Mohamed el habib** , le dernier cluster **Taha (Sissi)** et ma Reine sœur **Hazar**: ma Fierté dans cette vie, je vous souhaite le bonheur et la réussite dans vos vies, vous êtes merveilleux

Je dédie ce travail à une personne exceptionnelle,

à Madame Hanan Mellal,

mon unique modèle, mon guide, ma source d'inspiration.

Tu as cru en moi lorsque moi-même j'en doutais,

tu as su allumer en moi cette lumière d'espoir
et tracer un chemin que je n'aurais jamais osé imaginer.

Tu es bien plus qu'une simple enseignante,
tu es cette grande sœur que la vie m'a offerte,
et que mon cœur n'oubliera jamais.

Merci pour ta bienveillance, ta patience,
et pour avoir semé en moi la graine de la confiance.

Je me dédie ce mémoire,

à moi-même, à mon courage silencieux, à mes combats invisibles,

à toutes ces nuits sans sommeil, à mes larmes discrètes,

et à ces sourires que j'ai choisis malgré la douleur.

Je remercie la personne que je suis devenue,

celle qui a traversé les tempêtes,

qui s'est relevée après chaque chute,

et qui a continué à avancer, même lorsque tout semblait perdu.

Merci à moi pour ma force, ma résilience,

et pour ne jamais avoir abandonné,

même quand certains ne voyaient en moi que de la faiblesse.

Je suis fière de mon parcours,
de chaque étape, belle ou difficile,
car elles ont fait de moi celle que je suis aujourd'hui.

A mes chères amies **Aridj** : **Wassila** , **Rayan**, **cheyma**, **Aya**, **jasmine**

Merci beaucoup à tous ce qui m'ont apporté d'aide de près ou loin

Je dédie ce modeste travail à l'ensemble du personnel de l'Hôpital
Djellal, en reconnaissance profonde pour leur aide précieuse, leur
disponibilité constante et leur bienveillance tout au long de mon parcours.
Grâce à leur soutien moral et matériel, j'ai pu avancer sereinement dans mes
recherches. Je leur exprime toute ma gratitude, mon respect et ma sincère
considération. Merci du fond du cœur

Manar

Dédicace

À la lumière qui a éclairé mon chemin, et à la lampe dont la lumière ne s'éteint jamais dans mon cœur.

À celui qui a donné le précieux et l'incalculable, et de qui j'ai tiré ma force et ma fierté...

Mon cher père...

À celle qui a placé le paradis sous ses pieds, et qui a facilité pour moi les épreuves par ses prières.

À la grande femme qui a toujours rêvé de me voir arriver à un jour comme celui-ci.

Ma chère mère...

À mon pilier stable et à la sécurité de mes journées, à ceux qui ont soutenu mon bras, et de qui j'ai bu à la source de ma sagesse... À mes plus beaux jours et à leur pureté, à la lumière de mes yeux,

Mon frère et mes sœurs...

À tous ceux qui ont été un soutien et une aide sur ce chemin, à celle qui m'a nourri de ses conseils sincères, ma professeur et directrice de mémoire,

Je vous dédie cette réalisation et le fruit de mon succès que j'ai toujours désiré. Aujourd'hui, j'ai terminé et accompli ses premiers fruits grâce à

Dieu, le Tout-Puissant.

Louange à Dieu pour ce qu'il m'a donné, qu'il le bénisse, et qu'il m'aide où que je sois. Celui qui dit « je peux » y parvient, et je le peux, même si cela lui résiste. Louange à Dieu, merci et reconnaissance, du début à la fin...

Étudiant : Messaoudi Fehd Hachem

Résumé

Etude phytochimique et activités biologiques d'un fruit

Résumé

Cydonia oblonga Mill. appartenant à la famille des *Rosaceae*, est une plante fruitière utilisée traditionnellement pour ses vertus médicinales. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'activité antioxydant, anti inflammatoire, antibactérienne et anti coagulante de l'extrait hydro méthanolique de de *Cydonia oblonga* Mill. L'évaluation quantitative des polyphénols totaux, flavonoïdes, flavonols, sucres et protéines à l'aide des dosages colorimétriques a révélé la richesse de ces composés dans l'extrait hydro méthanolique. Les résultats montrent que l'extrait hydro méthanolique est caractérisé par la teneur la plus élevée en flavonol avec un taux de $(51.33 \pm 0.067 \text{mg/g d'extrait})$ par rapport aux autres composés (poly phenol 27.48 ± 0.067 , flavonoïdes 5.69 ± 0.032 , sucres 27.73 ± 0.081 , et protéines $1.58 \pm 0.075 \text{mg/g d'extrait}$). L'évaluation de l'activité antioxydants *in vitro* par le test DPPH, radical hydroxyle, TAC et β carotène avec des taux ($0.29 \pm 0.16 \text{mg/mL}$; $0.48 \pm 0.003 \text{mg/mL}$; $0.205 \pm 0.013 \text{mg/mL}$ et 78% d'inhibition d'oxydation lipidique respectivement) montre que ce fruit possède une activité antioxydant plus efficace. L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vitro* par la méthode de dénaturation de BSA et de l'albumine de l'œuf avec les taux (78.11 et 74.91% respectivement) montre une forte activité anti-inflammatoire. L'évaluation de l'activité antibactérienne révèle que l'extrait hydro-méthanolique exerce un effet antimicrobien contre *Pseudomonas aeruginosa*, indiquant que cette souche est sensible à notre extrait, aux concentrations de 50 et 100 mg /mL, avec une zone d'inhibition de 11 et 12 mm. En résumé, l'extrait hydro méthanolique de notre fruit montre des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. Cette étude soutient l'utilisation traditionnelle de ces fruits pour traiter divers problèmes associés à l'inflammation et au stress oxydant.

Mots clés: *Cydonia oblonga* Mill, Composés phénoliques , Anti oxydants , Anti inflammatoire, Anti bactériennes.

Abstract

Phytochemical Study and Biological Activities of Fruit

Abstract

Cydonia oblonga Mill., belonging to the *Rosaceae* family, is a fruit-bearing plant traditionally used for its medicinal properties. The aim of this study is to evaluate the antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, and anticoagulant activities of the hydro-methanolic extract of *Cydonia oblonga* Mill. Quantitative evaluation of total polyphenols, flavonoids, flavonols, sugars, and proteins using colorimetric assays revealed the richness of these compounds in the hydro-methanolic extract. The results show that the hydro-methanolic extract is characterized by the highest content of flavonols with a value of (51.33 ± 0.067 mg/g of extract) compared to other compounds (polyphenols: 27.48 ± 0.067 , flavonoids: 5.69 ± 0.032 , sugars: 27.73 ± 0.081 , and proteins: 1.58 ± 0.075 mg/g of extract). The in vitro antioxidant activity, evaluated using DPPH, hydroxyl radical scavenging, TAC, and β -carotene bleaching assays, showed values of (0.29 ± 0.16 mg/mL; 0.48 ± 0.003 mg/mL; 0.205 ± 0.013 mg/mL; and 78% lipid oxidation inhibition, respectively), indicating that this fruit possesses potent antioxidant activity. The anti-inflammatory activity, assessed in vitro using the BSA and egg albumin denaturation methods, revealed strong anti-inflammatory potential with inhibition rates of 78.11% and 74.91%, respectively. The antibacterial activity evaluation showed that the hydro-methanolic extract exerts antimicrobial effects against *Pseudomonas aeruginosa*, indicating that this strain is sensitive to the extract at concentrations of 50 and 100 mg/mL, with inhibition zones of 11 mm and 12 mm, respectively. In summary, the hydro-methanolic extract of *Cydonia oblonga* Mill. demonstrates anti-inflammatory and antioxidant properties. This study supports the traditional use of this fruit in treating various conditions related to inflammation and oxidative stress.

Keywords: *Cydonia oblonga* Mill, Phenolic compounds, Anti oxidant, Anti-inflammatory, Anti bacterial.

دراسة كيميائية نباتية والأنشطة البيولوجية لفاكهة

ملخص

السفرجل (*Cydonia oblonga Mill*) ، الذي ينتمي إلى فصيلة الورديات (*Rosaceae*) ، هو نبات مثمر يُستخدم تقليدياً لخصائصه الطبية. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النشاط المضاد للأكسدة، والمضاد للالتهابات، والمضاد للبكتيريا، والمضاد للتخثر لمستخلص السفرجل المائي-الميثانولي. أظهرت التقييمات الكمية للبوليفينولات الكلية، والفلافونويدات، والفلافونولات، والسكريات، والبروتينات باستخدام الطرق اللونية أن المستخلص غني بهذه المركبات. وقد بينت النتائج أن المستخلص المائي-الميثانولي يحتوي على أعلى نسبة من الفلافونولات، حيث بلغت 51.33 ± 0.067 ملغ/غ من المستخلص، مقارنة بباقي المركبات (بوليفينولات: 27.48 ± 0.067 ، فلافونويدات: 5.69 ± 0.032 ، سكريات: 27.73 ± 0.081 ، بروتينات: 1.58 ± 0.075 ملغ/غ من المستخلص). أظهر تقييم النشاط المضاد للأكسدة داخل المختبر باستخدام اختبارات DPPH ، الجذر الهيدروكسيل، القدرة المضادة للأكسدة الكلية (TAC) ، وبيتا-كاروتين نتائج فعالة، حيث بلغت القيم 0.16 ± 0.29 ملغ/مل، 0.48 ± 0.003 ملغ/مل، 0.205 ± 0.013 ملغ/مل، ونسبة تثبيط أكسدة الدهون 78% على التوالي، مما يدل على فعالية مضادة للأكسدة قوية لهذا المستخلص. أما النشاط المضاد للالتهابات فقد تم تقييمه باستخدام طريقتي تثبيط تحلل بروتين مصل البقر (BSA) وبياض البيض، حيث بلغت نسب التثبيط 78.11% و74.91% على التوالي، مما يشير إلى فعالية قوية مضادة للالتهاب. كذلك، أظهر تقييم النشاط المضاد للبكتيريا أن المستخلص المائي-الميثانولي له تأثير مضاد للميكروبات ضد بكتيريا *Pseudomonas aeruginosa* ، حيث كانت هذه السلالة حساسة للمستخلص عند تركيز 50 و100 ملغ/مل، وبلغت منطقة التثبيط 11 مم و12 مم على التوالي. خلاصة القول: أظهر المستخلص المائي-الميثانولي لثمار السفرجل خصائص مضادة للالتهابات ومضادة للأكسدة، مما يدعم الاستخدام التقليدي لهذه الفاكهة في علاج العديد من الحالات المرتبطة بالالتهابات والإجهاد التأكسدي.

الكلمات المفتاحية: السفرجل ، المركبات الفينولية ، المضادة للأكسدة ، المضادة للالتهابات ، المضادة للبكتيريا

Liste des figures

Liste des figures

Figure 1 : Stress oxydant	2
Figure 2 : Équilibre pro-antioxydant	5
Figure 3 : Mécanisme d'action du système de thioredoxin (Trx) redox	6
Figure 4 : structure de vitamine C	7
Figure 5 : Structure de vitamine E	8
Figure 6 : Formules chimiques du rétinol, du rétinol et de l'acide rétinoïque.....	8
Figure 7 : Les défenses antioxydantes	9
Figure 8 : structure chimique des tannins.....	10
Figure 9 : structure des différentes classes des polyphénols	11
Figure 10 : Aperçu des différentes espèces oxygénées activées (EOA) et des antioxydants régulateurs de leur production	12
Figure 11 : l'inflammation aigue.....	13
Figure 12 : L'inflammation aigue et chronique	15
Figure 13 : Le système de coagulation	22
Figure 14 : Les inhibiteurs de l'activité des facteurs de la coagulation	23
Figure 15 : Les agents antiplaquettaires	25
Figure 16 : Principales stratégies mises par les bactéries pour résister à l'action des antibiotiques	29
Figure 17 : Différents mécanismes de résistance des bactéries	31
Figure 18 : <i>Cydonia oblonga Mill</i>	36
Figure 19 : Un fruit de <i>cydonia oblonga Mill</i>	37
Figure 20 : (a et b) Les différentes étapes de préparation de l'extrait Hydro méthanolique de <i>Cydonia oblonga Mill</i>	43
Figure 21 : Préparation de test Screening phytochimique.....	44
Figure 22 : Tube de test Terpénoïdes	44
Figure 23 : Tube de test Saponosides	45
Figure 24 : Tube de test Quinones.....	45
Figure 25 : Tube de test Anthraquinones.	46
Figure 26 : Les différentes étapes de préparation de l'extrait Hydro méthanolique de <i>Cydonia oblonga Mill</i> pour le dosage de flavonoïdes	47
Figure 27 : Le réactif de bleu Coomassie	48

Liste des figures

Figure 28 : Les différentes étapes de préparation pour le dosage de sucres.....	48
Figure 29 : Les différentes étapes de réalisation de test de DPPH.	49
Figure 30 : (a et b) Les différentes étapes de préparation et évaporation de test B-carotène.....	51
Figure 31 : Préparation de réactif de Tris.....	52
Figure 32 : Evaluation de l'activité anti inflammatoire.....	53
Figure 33 : Evaluation de l'activité antibactérienne.....	55
Figure 34 : Activité anti-oxydante de l'extrait hydromethaolique de <i>Cydonia oblonga Mill</i> et quercetine vis -à-vis du radical DPPH. P** < 0.01.	61
Figure 35 : Activité anti-oxydante de l'extrait hydromethaolique de <i>cydonia oblonga Mill</i> et Vitamine C vis -à-vis du radical hydroxyle. P** < 0.01.	62
Figure 36 : Activité anti-oxydante de l'extrait hydromethaolique de <i>Cydonia oblonga Mill</i> et quercetine vis -à-vis du TAC. P** < 0.01.	63
Figure 37 : Activité antioxydante de l'extrait hydrometanolique de <i>cydonya oblonga</i> . rapport au BHA, MeOH et H ₂ O par le test de β-carotène / acide linoléique. P***<0.001...	65

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1 : Effets des principaux médiateurs inflammatoires	16
Tableau 2 : Comparaison entre anticoagulants et antiagrégants plaquettaires.....	24
Tableau 3 : Résistance naturelle chez les différentes espèces bactériennes	28
Tableau 4 : Principaux mécanismes d'action des antibiotiques	32
Tableau 5 : Teneurs moyennes en éléments minéraux dans <i>Cydonia oblonga</i> Mill (mg/100 g de poids frais)	38
Tableau 6 : Classification botanique du <i>Cydonia oblonga</i> Mill	38
Tableau 7 : Réactifs et appareillages.....	42
Tableau 8 : Listes des souches bactériennes utilisées pour l'évaluation des activités antimicrobiennes de L'EHMC.	54
Tableau 9 : Résultat de screening photochimiques	57
Tableau 10 : Teneurs en polyphénols totaux (mgEAG/g), flavonoïdes (mg ER/g) et flavonol de l'extrait hydro méthanolique de <i>Cydonia oblonga</i> Mill	58
Tableau 11 : Teneurs en protéines et sucres de l'extrait hydro méthanolique de <i>Cydonia oblonga</i> Mill	59
Tableau 12 : pourcentage (%) d'inhibition de l'activité anti-inflammatoire in vitro de l'extrait hydro méthanolique de <i>Cydonia oblonga</i> Mill par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf.	66
Tableau 13 : Effet de l'extrait hydro méthanolique sur l'activité anti-inflammatoire in vitro par la méthode de dénaturation de l'albumine sérique bovine	67
Tableau 14: Résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait hydro methanolique de <i>cydonya oblonga</i>	69
Tableau 15 : Le temps de prothrombine (TP) de l'extrait hydromethanolique de <i>Cydonya oblonga</i>	72

Liste des abréviations

Liste des abréviations

- ARN_m** : Acide ribonucléique messenger
- ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- APTT** : Temps de thromboplastine partielle activée
- AlCl₃** : Trichlorure d'Aluminium.
- AINS** : Anti inflammatoire non stéroïdes
- AIS** : Anti inflammatoire stéroïdes
- AGPI** : acides gras poly-insaturés
- AVK** : Antivitamines K
- AOD** : Anticoagulants oraux directs
- BSA** : Albumine sérique bovine
- C°** : Degrée Celsius.
- CH₃COOK** : Acétate de potassium
- COX-2** : Cyclooxygénase-2
- Ca** : Calcium
- CRP** : Protéine C-réactive
- COX** : Cyclo-oxygénase
- CAT** : La chloramphénicol acétyltransférase
- CIVD** : Une coagulation intravasculaire disséminée
- DPPH** : 2,2'-diphénylpicrylhydrazyl.
- EHM** : Extrait Hydro méthanolique.
- EHMC** : Extrait Hydro méthanolique de *Cydonia oblonga Mill.*
- ERO** : Espèce réactive de l'oxygène
- EOA** : Espèces oxygénées activées
- EC₅₀** : La concentration efficace médiane
- FeCl₃** : Chlorure de fer.
- FeSO₄** : Sulfate de fer.
- Fe** : Fer
- GPx** : Glutathion peroxydases
- GSH-Px** : Glutathion peroxydase

Liste des abréviations

HCl : Acide chlorhydrique

H₂O₂ : Peroxyde D'hydrogène.

I% : Pourcentage d'inhibition.

IC₅₀ : Concentration inhibitrice de 50%.

INR : International Normalized Ratio

K : Potassium

LDL : Lipoprotéines de Basse Densité

MH : Gélose Mueller-Hinton

MMP : Production de métalloprotéines matricielles

MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

min : Minute

Mg : Magnésium

NH₄OH : Ammoniaque

Na : Sodium

Na₂CO₃ : Carbonate de Sodium.

NO₂ : Monoxyde d'azote radicalaire

NO₂ : Dioxyde d'azote

NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit

OH• : Radical hydroxyle.

ONOO• : Peroxynitrite

1O₂ : Oxygène singulet.

P : Phosphore

PR : Polyarthrite rhumatoïde

PGE₂ : Prostaglandine E₂

ROS : Reactive Oxygen Species (dérivés réactifs de l'oxygène).

RNS: Reactive Nitrogen Species

ROO• : Radical peroxyde

SOD : Superoxyde dismutase.

TNF- α : Facteur de nécrose tumorale

TGF- β : Facteur de croissance transformant β

Liste des abréviations

TrxR : Thiorédoxine réductase

TNF: Tumor Necrosis Factor

TXA2 : Thromboxane A2

TF : Facteur tissulaire

UV : Ultraviolet.

Vit C : Vitamine C

WO₄⁻² : Phosphotungstique.

µg : Microgramme

µL : Microlitre

Zn : Zinc

Table des matières

Table des matières

Table des matières

Remerciement

Dédicace

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Table des matières

Introduction.....	1
<i>Antioxydants</i>	3
1. Antioxydants.....	3
1.1 Stress oxydatif.....	3
1.2 Espèces réactives de l'oxygène (ERO).....	3
1.3 Types des radicaux libres (ROS et RNS).....	3
1.4 Rôles des ROS	3
1.5 Cibles des ROS et conséquences	3
1-L'ADN	4
2-Les protéines.....	4
3-Les lipides membranaires.....	4
4-Les lipoprotéines	4
1.6 Antioxydants.....	5
1.6.1 Antioxydants enzymatiques	5
1-Les superoxydes dismutases (SOD).....	5
2-Les glutathion peroxydases (GPx).....	6
3-Le système thiorédoxine	6
4-La catalase	6
1.6.2 Antioxydants non enzymatiques.....	7
1.6.2.1 Vitamines.....	7
1.6.2.2 Polyphénols.....	9
1.6.2.3 Acides phénoliques.....	9
1.6.2.4 Tannins	9

Table des matières

1-Neutralisation des radicaux libres :	10
2-Inhibition de la peroxydation lipidique	10
3-Chélation des métaux pro-oxydants	10
4-Modulation des enzymes antioxydantes	10
1.6.2.5 Flavonoïdes	11
<i>Inflammation</i>	13
2. Inflammation	13
2.1. Types d'inflammation	13
2.1.1. Inflammation aiguë	13
2.1.2. Inflammation chronique	14
2.2. Médiateurs de l'inflammation	15
2.2.1. Pathologies inflammatoires et médiateurs impliqués	16
1-Cytokines pro-inflammatoires	16
2-Effets systémiques des médiateurs	17
3-Diversité des médiateurs	17
4-Rôle des médiateurs dans la transition entre inflammation aiguë et chronique	17
2.3. Anti-inflammatoires	17
2.3.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	18
1-Mécanisme d'action et pharmacologie	18
2-Inhibiteurs sélectifs de la COX-2	18
3-Utilisation clinique et limites	18
2.3.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)	18
2.3.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale	19
<i>La Coagulation</i>	21
3. La Coagulation	21
3.1. Processus de la Coagulation	21
3.2. Anticoagulants	22
3.2.1. Anticoagulants oraux	22
3.2.1.1. Antivitamines K (AVK)	22
3.2.1.2. Anticoagulants oraux directs (AOD)	22
3.2.2. Anticoagulants injectables	23
3.3 Différences avec les Antiagrégants Plaquettaires	23
3.4. Anti coagulants naturelle	26

Table des matières

<i>Infections bactériennes</i>	27
4. L'activité antimicrobienne	27
4. 1. Infection Bactériennes	27
4.2. Résistances aux antibiotiques	27
4 .2.1. Résistances Naturelles	27
4.2.2. Résistances acquises	28
4.3. Classification des antibiotiques	29
4.4. Modes d'actions	30
4.4.1. Modes d'action des flavonoides	33
4.4.2. Mode d'action de l'huile essentielle	33
5. Description des bactéries étudiées	34
5.1. <i>Escherichia coli</i>	34
5.2. <i>Staphylococcus aureus</i>	34
5.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34
5.4. <i>Bacillus cereus</i>	34
5.5. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	35
<i>Cydonia oblonga Mill</i>	36
1. Description botanique	36
2. Composition chimique.....	37
3. Classification botanique du <i>Cydonia oblonga Mill</i>	38
4. L'utilisation traditionnelle et pharmaceutique de <i>Cydonia oblonga Mill</i>	39
5. Les activités biologiques	39
Matériel et méthodes	42
1. Matériel et méthodes.....	42
1.1. Matériel	42
1.1.1. Réactifs et appareillages	42
1.2. Méthode	43
1.2.1. Préparation des extraits	43
1.2.2. Screening phytochimique	43
1.2.2.1 . Terpénoïdes.....	44
1.2.2.2. Saponosides	44
1.2.2.3. Quinones	45
1.2.2.4. Anthraquinones.....	45

Table des matières

1.2.2.5. Amidon	46
1.2.3. Détermination de la teneur en polyphénols totaux.....	46
1.2.4. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux	46
1.2.5. Détermination de la teneur en flavonols totaux	47
1.2.6. Détermination de la teneur des Protéines	47
1.2.7. Détermination de la teneur des sucres	48
1.3. Evaluation de l'activité antioxydante <i>in vitro</i>	49
1.3.1. Test de l'effet scavenger du radical DPPH.....	49
1.3.2. Test du piégeage du radical hydroxyle	49
1.3.3. Evaluation de l'activité antioxydante totale (TAC).....	50
1.3.4. Test de B-carotène	50
1.4. Evaluation de l'activité anti inflammatoire <i>in vitro</i>	51
1.4.1. Par la méthode de l'albumine sérique bovine BSA	51
1.4.2. La méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf.....	52
1.5. Evaluation de l'activité antibactérienne	53
1.5.1. Test de l'activité antibactérienne	53
1.6. Test du Temps de Prothrombine (TP)	55
1.6.1. Prélèvement de sang et séparation du plasma	56
1.7. Analyse statistique.....	56
Résultats et discussion	57
2. Résultats et discussions	57
2.1. Screening phytochimique	57
2.2. Teneur en polyphénols, flavonoïdes et flavonol.....	58
2.3. Détermination de la teneur des protéines et des sucres	59
2.4. Evaluation de l'activité antioxydante <i>in vitro</i>	60
2.4.1. Test du piégeage du radical DPPH	60
2.4.2. Test du piégeage du radical hydroxyle	61
2.4.3. Test de totale antioxydant capacity (TAC).....	62
2.4.4. Teste de β -carotène	64
2.5. Evaluation de l'activité anti inflammatoire <i>in vitro</i>	66
2.5.1. La méthode de dénaturation d'albumine d'œuf.....	66
2.5.2. La méthode de dénaturation de l'albumine sérique bovine	67
2.6. Evaluation de l'activité anti bacterienne.....	68

Table des matières

2.7. Activité anti coagulante <i>in vitro</i>	71
Conclusion et perspective	73
Références bibliographiques	75

Introduction

Introduction

Introduction

Dans un contexte marqué par l'augmentation des maladies chroniques et l'émergence de résistances thérapeutiques, la médecine moderne s'oriente de plus en plus vers l'exploration des ressources naturelles, à la recherche de solutions alternatives et complémentaires. Cette dynamique vise à découvrir de nouvelles approches thérapeutiques capables de répondre efficacement aux pathologies d'origine inflammatoire, oxydative, infectieuse, voire dégénérative. Parmi les espèces végétales suscitant un intérêt scientifique particulier, figure *Cydonia oblonga* Mill., communément appelé cognassier.

Traditionnellement utilisé dans plusieurs médecines ancestrales pour ses effets bénéfiques sur la santé humaine, le cognassier est aujourd'hui reconnu pour sa richesse en composés bioactifs. Il contient notamment des composés phénoliques, des flavonoïdes, des vitamines et d'autres métabolites secondaires, qui lui confèrent des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes démontrées par plusieurs études (**Silva *et al.*, 2002 ; Gholamrezae *et al.*, 2021**).

Le stress oxydatif, résultant d'un déséquilibre entre la production des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et la capacité de défense antioxydante de l'organisme, joue un rôle central dans le développement de nombreuses maladies dégénératives, telles que le cancer, le diabète, ou encore les pathologies neurodégénératives (Valko *et al.*, 2007). En parallèle, l'inflammation chronique et l'antibiorésistance bactérienne constituent des enjeux majeurs pour la santé publique mondiale. Ces problématiques justifient un intérêt croissant pour les substances naturelles capables d'agir simultanément sur plusieurs de ces processus pathologiques.

Dans cette optique, le *Cydonia oblonga* Mill. représente une source prometteuse de principes actifs susceptibles d'intervenir dans la neutralisation des radicaux libres, la modulation de la réponse inflammatoire, l'inhibition de la prolifération bactérienne ainsi que dans la prévention des troubles de la coagulation.

Le travail que nous présentons s'inscrit dans cette démarche scientifique et propose une étude approfondie des propriétés bioactives du cognassier, à travers une revue de littérature rigoureuse complétée par une évaluation expérimentale. Ce mémoire s'articule autour de plusieurs thématiques complémentaires : l'exploration des mécanismes biologiques liés au stress oxydatif et à l'inflammation, l'étude de la résistance bactérienne

Introduction

aux antibiotiques, et l'analyse des interactions entre anticoagulants et antioxydants naturels.

Une attention particulière est accordée à l'identification et à l'évaluation des composés bioactifs présents dans le coing, ainsi qu'à leurs applications potentielles dans les domaines pharmaceutique, alimentaire et médicinal.

L'objectif principal de cette recherche est donc de procéder à une évaluation des activités antioxydante, anti-inflammatoire, antibactérienne et anticoagulante d'un fruit largement utilisé en médecine traditionnelle, et d'en valoriser les bénéfices potentiels à travers une approche scientifique intégrée.

La structure de ce travail est la suivante :

- La première partie est consacrée à la recherche bibliographique portant sur les fondements scientifiques du sujet étudié.
- La deuxième partie détaille les méthodologies expérimentales adoptées, ainsi que les techniques utilisées pour évaluer les différentes activités biologiques.
- La troisième partie présente les résultats obtenus, accompagnés d'une analyse critique et d'une discussion approfondie.

Enfin, ce mémoire se conclut par une synthèse générale, suivie de perspectives de recherche susceptibles d'enrichir les connaissances actuelles et d'ouvrir la voie à de nouvelles investigations sur les bienfaits thérapeutiques du cognassier.

Antioxydants

1. Antioxydants

1.1 Stress oxydatif

Le stress oxydatif correspond à un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les défenses antioxydantes de l'organisme, en faveur des premières (Defraigne et Pincemail, 2008). Ce phénomène peut être favorisé par divers facteurs :

- Mode de vie : tabagisme, alcoolisme, faible consommation de fruits et légumes, exposition au soleil, exercice physique intense.
- Environnement : pollution, radiations, contact avec des substances cancérigènes
- Mécanismes biochimiques : inflammation, altération de la fonction endothéliale, surcharge en fer, biosynthèse des prostaglandines.
- Interventions chirurgicales comme la circulation extracorporelle (Haleng *et al.*, 2007)

Le stress oxydatif est impliqué dans le développement de nombreuses pathologies liées au vieillissement comme les maladies cardiovasculaires, les cancers, le diabète ou les maladies neurodégénératives (Defraigne et Pincemail, 2008).

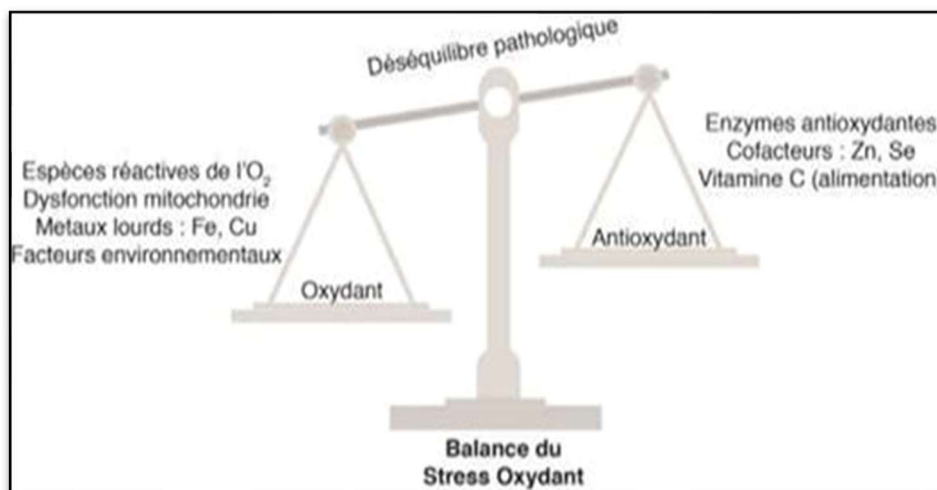


Figure 1 : Stress oxydant (Kraza, 2021).

1.2 Espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont produites principalement au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale. Dans les conditions physiologiques, environ 0,4 à

4% des électrons s'échappent et réagissent avec l'oxygène pour former des ERO (**Haleng et al.,2007**). On distingue :

- Les radicaux libres comme l'anion superoxyde (O_2^-) ou le radical hydroxyle ($OH\cdot$)
- Des molécules comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ou l'oxygène singulet (1O_2)

Les métaux de transition comme le Fe^{2+} et le Cu^{2+} agissent comme catalyseurs dans la formation du radical hydroxyle (**Haleng et al.,2007**).

1.3 Types des radicaux libres (ROS et RNS)

Les ROS (Reactive Oxygen Species) comprennent les espèces dérivées de l'oxygène, tandis que les RNS (Reactive Nitrogen Species) concernent celles dérivées de l'azote. Le monoxyde d'azote radicalaire ($NO\cdot$) est un composé important synthétisé par les cellules endothéliales. C'est une molécule labile très diffusible, dont les effets régulateurs s'exercent sur de nombreuses fonctions physiologiques (maintien du tonus vasculaire, neurotransmission, fonctionnement rénal). Toutefois, le $NO\cdot$ peut former avec l'anion superoxyde le peroxyde d'azote ($ONOO^-$), un oxydant puissant capable d'endommager de nombreuses molécules organiques (**Haleng et al.,2007**).

1.4 Rôles des ROS

Le rôle des ERO est très complexe car elles peuvent avoir un rôle physiologique ou un effet toxique en fonction de leur concentration (**Haleng et al.,2007**).

- À faible concentration, elles jouent un rôle de messagers secondaires capables de réguler l'apoptose ou d'activer des facteurs de transcription.
- Elles interviennent dans le processus de fécondation, où les spermatozoïdes sécrètent de grandes quantités d'ERO pour percer la paroi membranaire de l'ovule.
- Formées en trop grande quantité, les ERO deviennent "pathologiques" en activant l'expression de gènes codant pour des cytokines pro-inflammatoires ou des protéines d'adhésion.

1.5 Cibles des ROS et conséquences

Les principales cibles biologiques des ERO sont :

1-L'ADN

La guanine peut réagir avec OH^\cdot pour former la 8-hydroxy-2'-déoxyguanosine (8-OH-dG). Celle-ci, au lieu de s'apparier avec la cytosine, s'associera avec l'adénine, entraînant des mutations au sein de l'ADN. Cela peut conduire à des altérations du message génétique impliquées dans le déclenchement du cancer et le vieillissement (**Haleng et al.,2007**).

2-Les protéines

Les acides aminés les plus réactifs sont l'histidine, la proline, le tryptophane, la cystéine et la tyrosine. L'attaque radicalaire provoque l'oxydation de certains résidus avec apparition de groupements carbonylés, des clivages de chaînes peptidiques et des ponts bi-tyrosine. La plupart des dommages sont irréparables et peuvent entraîner des modifications fonctionnelles importantes (non-reconnaissance d'un récepteur par un ligand, perte d'activité enzymatique). Certaines protéines oxydées forment des agrégats qui s'accumulent dans les cellules (**Haleng et al.,2007**).

3-Les lipides membranaires

Le radical hydroxyle arrache un hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons des acides gras poly-insaturés (AGPI). Il en résulte une altération de la fluidité membranaire qui peut conduire à la mort cellulaire. Les peroxydes générés seront neutralisés par le glutathion peroxydase ou continueront à s'oxyder et à se fragmenter en aldéhydes (malondialdéhyde, 4-hydroxynonéal) aux activités pro-athérogènes (**Haleng et al.,2007**).

4-Les lipoprotéines

L'attaque radicalaire des lipoprotéines circulantes aboutit à la formation de LDL oxydées, captées par des récepteurs spécifiques des macrophages. Ces derniers se transforment en cellules spumeuses, jouant un rôle important dans les premières étapes de l'athérosclérose. De plus, ces LDL oxydées sont immunogènes et les complexes immuns formés peuvent activer la voie classique du complément et générer la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires par les macrophages (**Haleng et al.,2007**).

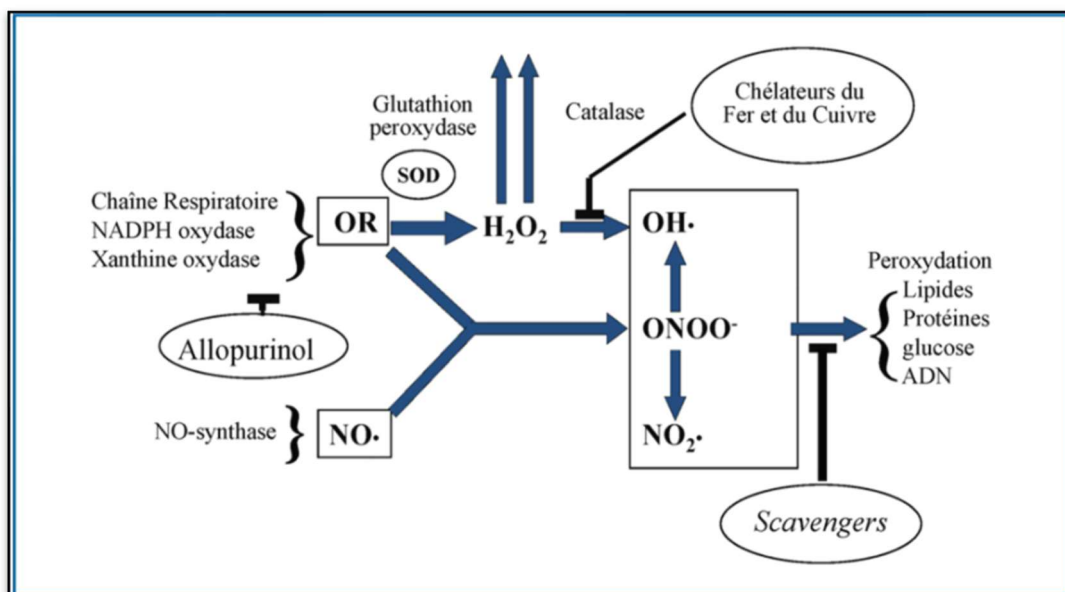


Figure 2 : Équilibre pro-antioxydant (Leverve, 2009)

1.6 Antioxydants

Pour se protéger des effets délétères des ERO, l'organisme dispose d'un ensemble complexe de défenses antioxydantes (Haleng *et al.*,2007).

1.6.1 Antioxydants enzymatiques

Les principaux systèmes enzymatiques antioxydants sont :

1-Les superoxydes dismutases (SOD)

Ces métalloprotéines assurent l'élimination de l'anion superoxyde O₂⁻ - par une réaction de dismutation, le transformant en peroxyde d'hydrogène et en oxygène. Chez l'homme, on décrit 3 isoenzymes :

- La Cu/Zn-SOD1 cytosolique
- La Mn-SOD2 mitochondriale
- La Cu/Zn-SOD3 extracellulaire
- La SOD3 est sécrétée par les cellules musculaires lisses et constitue le système antioxydant majeur de la paroi artérielle (Haleng *et al.*,2007).

2-Les glutathion peroxydases (GPx)

La GPx est une sélénoprotéine qui réduit les peroxydes aux dépens de son substrat spécifique, le glutathion réduit (GSH). Son rôle principal consiste en l'élimination des peroxydes lipidiques. Il existe 5 isoformes de GPx (Haleng *et al.*,2007).

3-Le système thiorédoxine

La thiorédoxine est l'antioxydant majeur responsable du maintien des protéines à l'état réduit. Elle est régénérée par le NADPH sous l'action de la thiorédoxine réductase (TrxR) qui possède un groupement sélénocystéine dans son site actif. Ce système intervient dans la dégradation des peroxydes lipidiques et du peroxyde d'hydrogène, ainsi que dans la régénération du radical ascorbyl en acide ascorbique (Haleng *et al.*,2007).

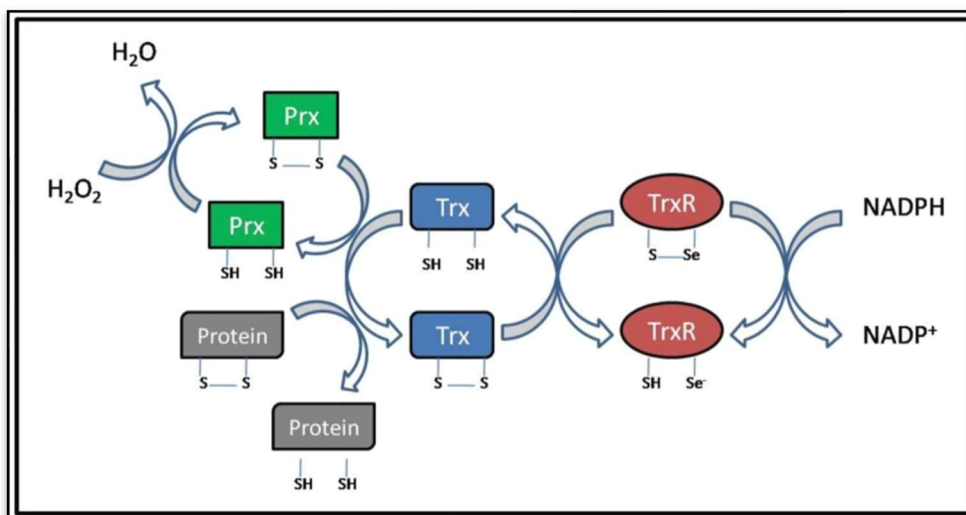
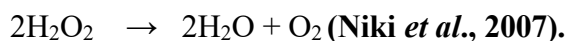


Figure 3: Mécanisme d'action du système thiorédoxine (Trx) redox (Karlenius *et al* Tonissen, 2010)

4-La catalase

Cette enzyme catalyse la dismutation du peroxyde d'hydrogène en eau et oxygène moléculaire (Leverve, 2009).



1.6.2 Antioxydants non enzymatiques

1.6.2.1 Vitamines

1. Vitamine C (Acide ascorbique)

La vitamine C est un excellent piègeur des ERO ($\text{HO}\cdot$ ou $\text{O}_2^{\cdot -}$). Elle inhibe également la peroxydation lipidique en régénérant la vitamine E à partir de sa forme radicalaire. Ses fonctions sont nombreuses : contribution au bon fonctionnement du système immunitaire, implication dans la synthèse du collagène et des globules rouges ainsi que dans les mécanismes de métabolisation du fer. L'apport journalier recommandé est d'environ 100 mg via une alimentation riche en fruits (Haleng *et al.*,2007).

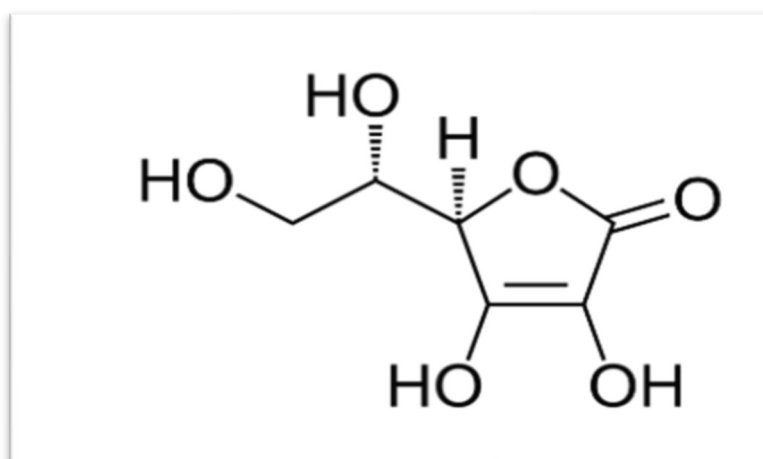


Figure 4: structure de vitamine C (Alpes, 2022)

2. Vitamine E (Tocophérols et tocotriénols)

La vitamine E regroupe plusieurs isomères, dont l' α - et le γ -tocophérol sont les plus importants biologiquement. Leur caractère hydrophobe leur permet de s'insérer au sein des membranes riches en acides gras polyinsaturés, où ils jouent un rôle protecteur en réagissant avec les radicaux peroxydes ($\text{ROO}\cdot$) pour former un radical tocophéryle, empêchant ainsi la propagation de la peroxydation lipidique. Les apports journaliers d' α -tocophérol sont de l'ordre de 10 mg, principalement via les huiles végétales et les fruits à coque (Haleng *et al.*,2007).

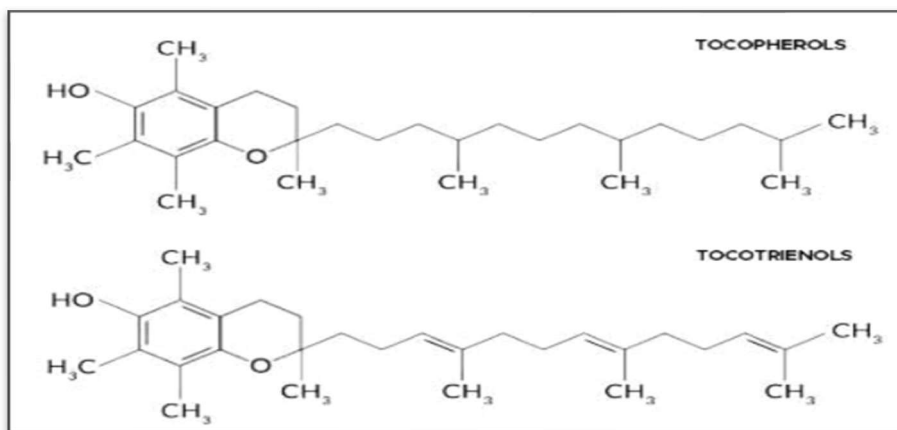


Figure 5 : Structure de vitamine E (Lescuyer, 2025)

3. Vitamine A et caroténoïdes

Les caroténoïdes, dont le β -carotène est le chef de file, sont des précurseurs de la vitamine A. Le β -carotène est un puissant piègeur de l'oxygène singulet et joue un rôle photoprotecteur. L'apport journalier recommandé est de 1 à 5 mg, principalement via les fruits et légumes colorés (Haleng *et al.*,2007).

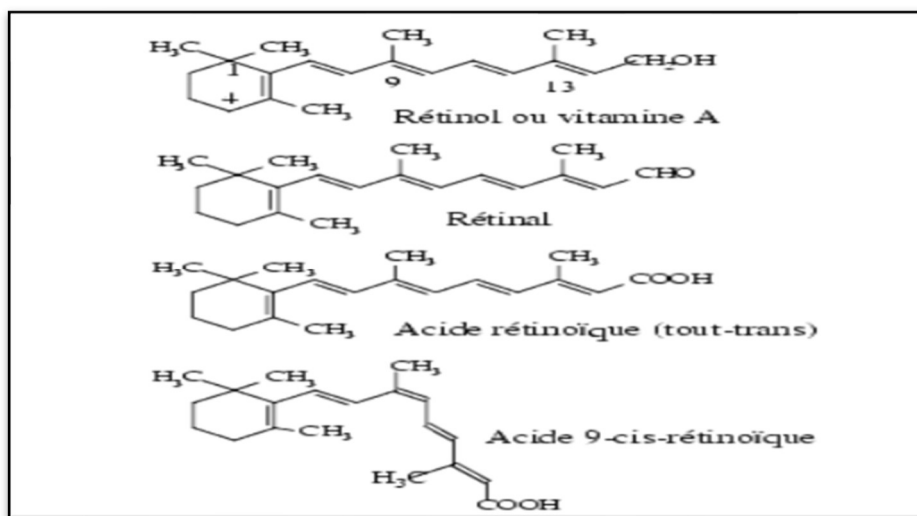


Figure 6 : Formules chimiques du rétinol, du rétinol et de l'acide rétinoïque (Vitamine a – Métabolisme, 2017)

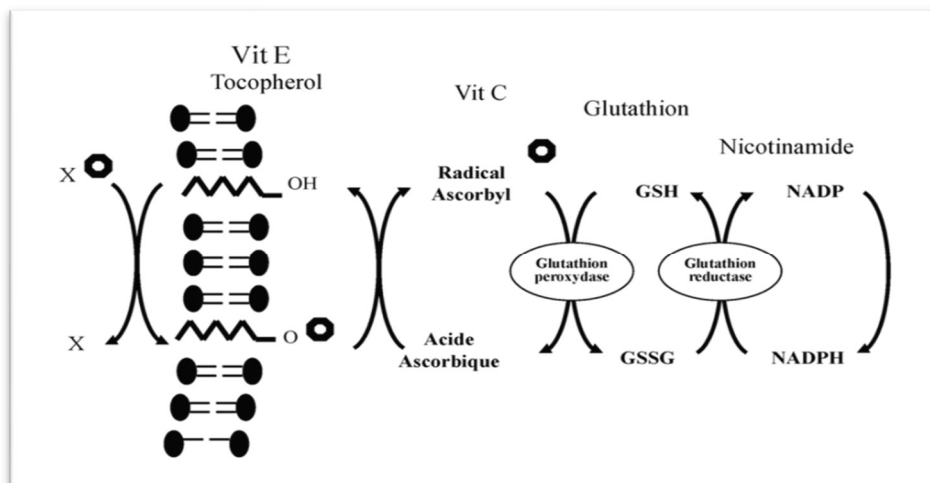


Figure 7 : Les défenses antioxydantes (Leverve, 2009).

1.6.2.2 Polyphénols

Les polyphénols constituent une famille importante d'antioxydants présents dans les végétaux. L'alimentation fournit environ 1 g de polyphénols par jour principalement par l'apport en fruits et, dans une moindre mesure, en légumes et en céréales. On distingue plusieurs classes de polyphénols :

1. Anthocyanines : présentes dans les fruits rouges et le vin rouge
2. Flavonoïdes : présents dans les agrumes, l'huile de lin
3. Épicatéchines : présentes dans le vin, le thé, le chocolat, les pommes, les oignons et les algues brunes

Globalement, les polyphénols sont d'excellents piègeurs des ERO et de très bons chélateurs des métaux de transition comme le fer et le cuivre (**Haleng *et al.*,2007**).

1.6.2.3 Acides phénoliques

Les acides phénoliques, comme l'acide caféique ou l'acide férulique, sont présents notamment dans le café, le riz, le blé et les asperges. Ils possèdent des propriétés antioxydantes en piégeant les radicaux libres (**Defraigne et Pincemail,2008**).

1.6.2.4 Tannins

Les tannins hydrosolubles, présents notamment dans les feuilles de thé, ont une activité radical hydroxyles antioxydante en piégeant les radicaux libres (**Haleng *et al.*,2007**). Cette forte activité antioxydante résulte de plusieurs mécanismes, parmi lesquels on peut citer :

1-Neutralisation des radicaux libres :

- Les tannins hydrosolubles possèdent plusieurs groupes hydroxyles (-OH) capables de donner un électron aux radicaux libres, les stabilisant ainsi et empêchant leur propagation dans l'organisme.
- Ils sont particulièrement efficaces contre les ($\bullet\text{OH}$) et les radicaux superoxydes ($\text{O}_2\bullet-$), qui sont parmi les plus agressifs.

2-Inhibition de la peroxydation lipidique

- En empêchant l'oxydation des lipides membranaires, les tannins hydrosolubles contribuent à **protéger les cellules** contre les dommages structurels et fonctionnels causés par les radicaux libres.

3-Chélation des métaux pro-oxydants

Certains tannins peuvent **se lier aux ions métalliques**, comme le **fer** et le **cuivre**, réduisant ainsi leur capacité à catalyser la formation de radicaux libres via la réaction de Fenton.

4-Modulation des enzymes antioxydantes

- Les tannins peuvent stimuler l'activité de certaines enzymes protectrices, telles que la superoxyde dismutase (SOD), la glutathion peroxydase (GPx) et la catalase, qui jouent un rôle clé dans la détoxification des espèces réactives de l'oxygène (ERO).

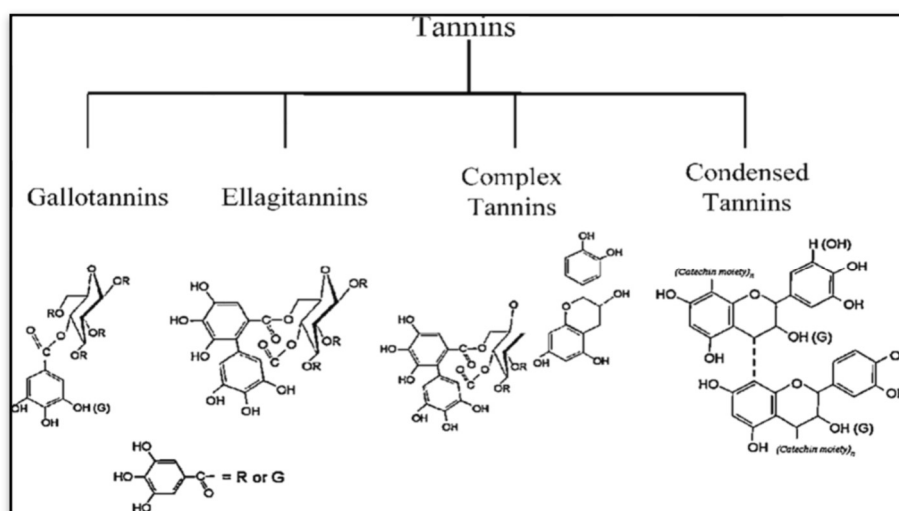


Figure 8 : structure chimique des tannins (Aguilar *et al.*, 2007)

1.6.2.5 Flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent une large famille de composés polyphénoliques. On distingue plusieurs sous-classes :

1. Flavonols (ex : quercétine) : présents dans les oignons, le brocoli
2. Flavones (ex : lutéoline) : présentes dans le céleri
3. Flavanones (ex : naringénine) : présentes dans les agrumes
4. Flavanols (ex : catéchine) : présents dans le raisin, le thé vert, le chocolat
5. Isoflavones (ex : génistéine) : présentes dans le soja
6. Anthocyanidines (ex : cyanidine) : présentes dans les fruits rouges, le raisin.

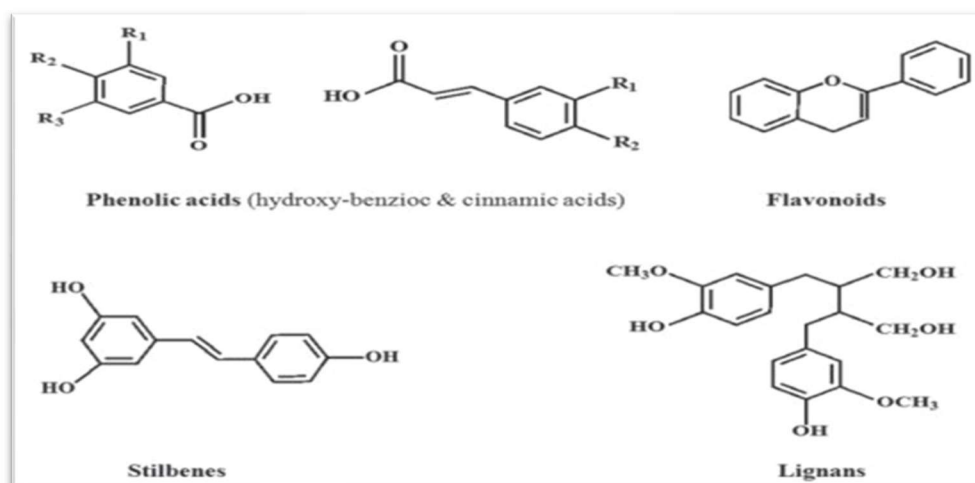


Figure 9 : structure des différentes classes des polyphénols (Pandey et Rizvi, 2009)

Les flavonoïdes sont de puissants antioxydants capables de piéger les radicaux libres et de chélater les métaux de transition (Defraigne et Pincemail, 2008). Cette famille d'antioxydants joue un rôle important dans la prévention de diverses pathologies. Par exemple, les flavanones présents dans les agrumes réduisent l'incidence du cancer de l'œsophage, tandis que les flavones et les flavanols sont actifs pour prévenir le cancer du rein. Au niveau cardiovasculaire, ce sont essentiellement les anthocyanes qui ont un effet protecteur (Haleng *et al.*, 2007).

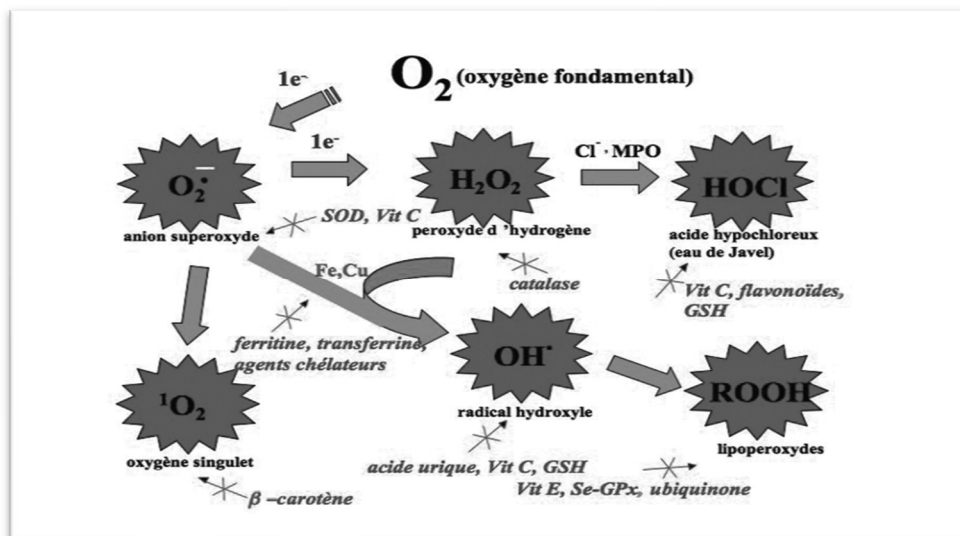


Figure 10 : Aperçu des différentes espèces oxygénées activées (EOA) et des antioxydants régulateurs de leur production (Haleng *et al.*,2007).

En conclusion, une alimentation variée riche en fruits et légumes de différentes couleurs permet d'apporter une grande diversité de facteurs aux propriétés antioxydantes complémentaires, En neutralisant les radicaux libres, les antioxydants réduisent le stress oxydatif, un facteur clé dans le déclenchement et l'amplification des processus inflammatoires. Ainsi, la présence d'un déséquilibre oxydatif peut favoriser une inflammation persistante, contribuant au développement de diverses maladies chroniques. Dès lors, comprendre l'impact des antioxydants sur la modulation de la réponse inflammatoire permet d'explorer leur potentiel en tant qu'outils naturels de prévention et de gestion des pathologies inflammatoires.

Inflammation

2. Inflammation

L'inflammation est un processus biologique complexe, impliquant une série d'interactions cellulaires et moléculaires visant à défendre l'organisme contre les agressions extérieures, telles que pathogènes, brûlures ou lésions. Elle est classiquement décrite à travers les quatre signes cliniques majeurs définis en latin : calor (chaleur), dolor (douleur), rubor (rougeur) et tumor (tuméfaction).

Ces manifestations résultent de l'activité d'agents inflammatoires locaux (**Noack et Kolopp ,2018**). Les macrophages tissulaires et les mastocytes, présents au niveau du site de l'agression, libèrent des cytokines pro-inflammatoires telles que le Tumor Necrosis Factor (TNF), l'IL-1 et l'IL-6, qui stimulent le recrutement de polynucléaires neutrophiles et d'autres cellules du système immunitaire. Une fois le danger neutralisé, le processus inflammatoire se résout grâce à l'action de cytokines anti-inflammatoires comme l'IL-10, permettant la restauration des tissus endommagés (**Noack et Kolopp ,2018**).

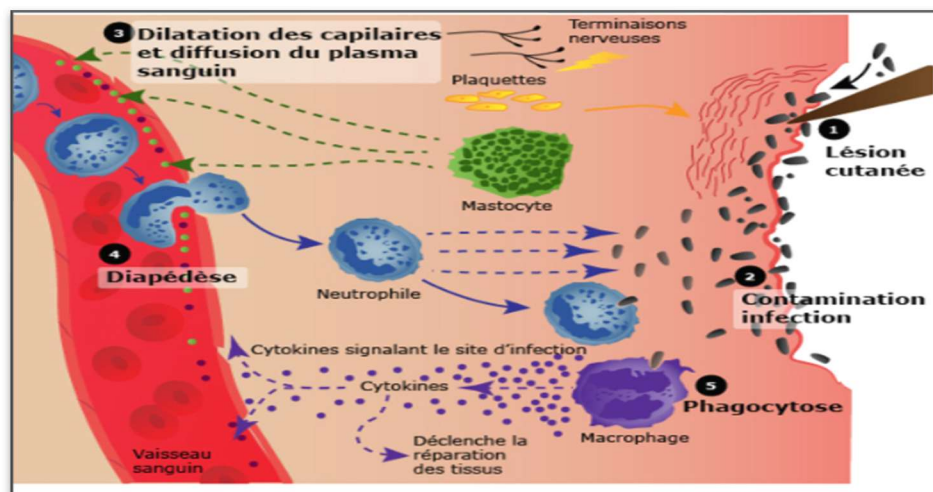


Figure 11 : l'inflammation aiguë (Noack et Kolopp ,2018).

2.1. Types d'inflammation

L'inflammation peut être aiguë ou chronique, selon sa durée et ses mécanismes sous-jacents.

2.1.1. Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë représente une réponse rapide et transitoire suite à une agression. Elle est caractérisée par une série de phénomènes tels que la vasodilatation, l'augmentation de la perméabilité vasculaire, l'exsudation de plasma et le recrutement des leucocytes, en

particulier les neutrophiles. Ces derniers, premières cellules de l'immunité innée mobilisées, jouent un rôle clé dans l'élimination des pathogènes au site de l'agression (**Heymer,1985**). Au niveau histologique, l'inflammation aiguë se manifeste par un infiltrat cellulaire désorganisé, principalement constitué de neutrophiles, ce qui reflète la nature stéréotypée de cette réaction (**Heymer,1985**). Le processus se résout normalement par dégradation des agents pathogènes, phagocytose des débris cellulaires et retour à un état homéostatique (**Noack et Kolopp,2018**). Elle se déroule en trois phases principales :

- **Phase vasculaire (Initiation)**

Elle survient immédiatement après l'agression et dure quelques minutes à quelques heures.

- **Phase cellulaire (Amplification)**

Elle est marquée par le recrutement des cellules immunitaires, notamment les **polynucléaires neutrophiles**, qui jouent un rôle clé dans l'élimination de l'agent pathogène.

- **Phase de résolution (ou réparation)**

Elle commence lorsque l'agent pathogène ou le facteur déclencheur est éliminé, leurs caractéristiques sont :

- Diminution de la production des médiateurs inflammatoires.
- Activation des macrophages pour éliminer les débris cellulaires.
- Réparation tissulaire avec prolifération cellulaire et synthèse de la matrice extracellulaire.

Cependant, l'échec de cette résolution peut entraîner la persistance de l'inflammation et sa transition vers une forme chronique (**Scheen,2022**).

2.1.2. Inflammation chronique

Contrairement à l'inflammation aiguë, l'inflammation chronique est persistante, souvent associée à des pathologies de longue durée telles que la polyarthrite rhumatoïde ou le psoriasis. Elle se caractérise par l'infiltration de macrophages, lymphocytes T et plasmocytes, accompagnée d'une production continue de cytokines pro-inflammatoires et de facteurs de croissance (**Noack et Kolopp,2018**). Un aspect notable de l'inflammation

chronique est son potentiel destructeur des tissus environnants, dû à une production accrue de métalloprotéases et à une hyperprolifération cellulaire (Heymer,1985). Ce processus est renforcé par les interactions dynamiques entre les cellules immunitaires et les cellules stromales mésenchymateuses, créant une boucle inflammatoire auto-entretenu (Noack et Kolopp,2018). Les conséquences systémiques de cette inflammation incluent un risque accru de maladies cardiovasculaires, de troubles métaboliques et de pathologies neuropsychiatriques (Noack et Kolopp-Sarda,2018). Donc les caractéristiques de l'inflammation chronique incluent :

1. **Un infiltrat cellulaire persistant** : Composé principalement de macrophages et de lymphocytes T.
2. **Des modifications structurelles** : Hyperplasie, fibrose et remodelage tissulaire, associés à une destruction progressive.
3. **Médiateurs moléculaires** : Surproduction de cytokines telles que le TNF, l'IL-6 et l'IL-17, contribuant à une inflammation permanente (Noack et Kolopp,2018).

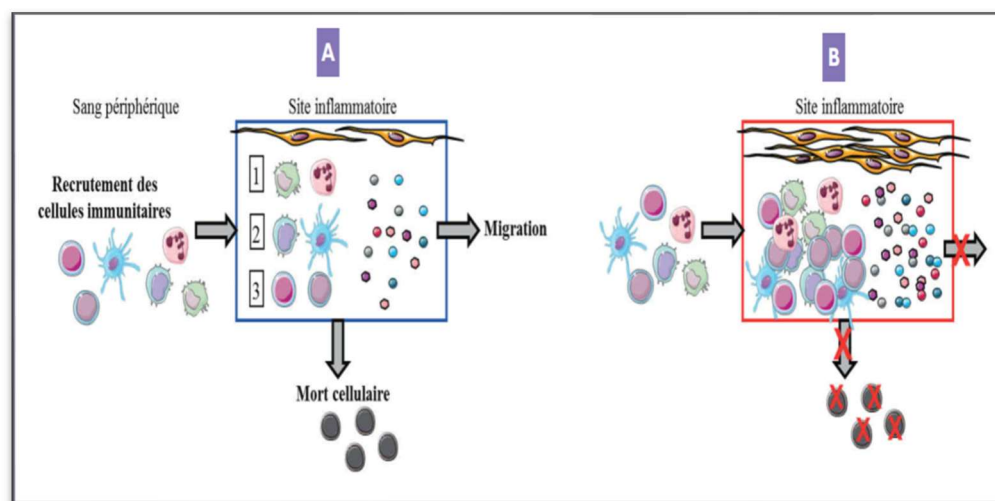


Figure 12 : L'inflammation aiguë et chronique (Noack et Kolopp,2018)

2.2. Médiateurs de l'inflammation

Les médiateurs de l'inflammation jouent un rôle central dans l'orchestration des différentes phases de ce processus biologique. Ils incluent des cytokines, des chémokines, des prostaglandines, des leucotriènes et d'autres molécules endogènes. Leur production est

souvent stimulée par des agents pathogènes ou des lésions tissulaires locales (Heymer ,1985).

Tableau 1 : Effets des principaux médiateurs inflammatoires (Ferrero *et al.*,2017 ; Serhan, 2018)

Médiateur inflammatoire	Effets principaux sur l'organisme
Histamine	Vasodilatation, augmentation de la perméabilité vasculaire, contraction des muscles lisses, sensation de démangeaison
Prostaglandines	Vasodilatation, douleur, fièvre, augmentation de la perméabilité vasculaire
Leucotriènes	Vasoconstriction, augmentation de la perméabilité vasculaire, chimiotactisme des leucocytes
Cytokines (ex : IL-1, TNF-α)	Activation des cellules immunitaires, fièvre, stimulation de la production d'autres médiateurs, augmentation de la perméabilité vasculaire
Bradykinine	Vasodilatation, douleur, augmentation de la perméabilité vasculaire
Complément (C3a, C5a)	Chimiotactisme, activation des mastocytes, libération d'histamine, augmentation de la perméabilité vasculaire

2.2.1. Pathologies inflammatoires et médiateurs impliqués

1-Cytokines pro-inflammatoires

Les cytokines telles que le Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α), l'interleukine 1 (IL-1), l'interleukine 6 (IL-6) et l'interleukine 17 (IL-17) sont des acteurs clés de nombreuses pathologies inflammatoires chroniques. Par exemple, dans la polyarthrite rhumatoïde (PR), une surproduction de TNF entraîne une destruction articulaire accrue par stimulation des ostéoclastes, cellules responsables de la résorption osseuse (Noack et Kolopp ,2018). De même, l'IL-6 stimule la prolifération des synoviocytes et la production de métalloprotéines matricielles (MMP), amplifiant ainsi la dégradation du cartilage. Dans le psoriasis, une cytokine comme l'IL-17 agit en synergie avec le TNF pour favoriser l'hyperprolifération des kératinocytes, cellules responsables des plaques caractéristiques de cette maladie. Dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), comme la

maladie de Crohn, le TNF et l'IL-6 contribuent à une inflammation persistante en stimulant l'expression de molécules de signalisation pro-inflammatoires au niveau des fibroblastes intestinaux, entravant ainsi la réparation de la paroi intestinale (Noack et Kolopp,2018).

2-Effets systémiques des médiateurs

Les cytokines inflammatoires, lorsqu'elles circulent dans le plasma, ont des effets systémiques qui vont au-delà du site initial de l'inflammation. Par exemple, le TNF et l'IL-6 induisent une production importante de protéines de la phase aiguë au niveau du foie, telles que la protéine C-réactive (CRP), ce qui contribue à l'athéromatose et à d'autres complications cardiovasculaires. De plus, ces médiateurs peuvent perturber les fonctions cérébrales, entraînant de la fièvre et des troubles neuropsychiatriques, comme des états dépressifs fréquemment observés chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques (Noack et Kolopp,2018).

3-Diversité des médiateurs

Les médiateurs de l'inflammation ne se limitent pas aux cytokines. Les prostaglandines, synthétisées à partir de l'acide arachidonique sous l'action de la cyclo-oxygénase (COX), participent également à ce processus. Alors que la prostaglandine E2 (PGE2) est impliquée dans la douleur et la fièvre, d'autres prostanoides comme la thromboxane A2 (TXA2) jouent un rôle dans l'agrégation plaquettaire (Heymer ,1985). Par ailleurs, les leucotriènes, produits par la voie de la lipoxigénase, contribuent au recrutement des leucocytes et à l'augmentation de la perméabilité vasculaire (Heymer ,1985).

4-Rôle des médiateurs dans la transition entre inflammation aiguë et chronique

L'échec de la résolution des phases aiguës de l'inflammation est souvent attribué à un déséquilibre entre les cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. Par exemple, l'absence de cytokines comme l'IL-10 ou le TGF- β , qui sont nécessaires pour limiter les processus inflammatoires, peut favoriser l'évolution vers une inflammation chronique, entraînant une destruction tissulaire irréversible (Heymer ,1985).

2.3. Anti-inflammatoires

Pour contrôler ces réponses inflammatoires, plusieurs classes d'anti-inflammatoires sont disponibles.

2.3.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

1-Mécanisme d'action et pharmacologie

Les AINS, comme l'acide acétylsalicylique (aspirine) ou l'ibuprofène, inhibent l'enzyme cyclo-oxygénase (COX), empêchant ainsi la production de prostaglandines pro-inflammatoires. Cette inhibition a des effets analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Cependant, les AINS standards bloquent à la fois COX-1 et COX-2, ce qui peut entraîner des effets secondaires, tels que des ulcères gastriques et des atteintes rénales (Scheen,2022).

2-Inhibiteurs sélectifs de la COX-2

Les inhibiteurs sélectifs de la COX-2, comme le célécoxib, ont été développés pour limiter ces effets indésirables tout en maintenant une efficacité anti-inflammatoire. Toutefois, certains comme le rofécoxib ont été retirés du marché en raison d'une augmentation des événements cardiovasculaires (Scheen,2022).

3-Utilisation clinique et limites

Les AINS restent des traitements de première ligne pour les douleurs légères à modérées et les pathologies inflammatoires aiguës. Cependant, leur utilisation prolongée est souvent limitée par leurs effets secondaires, notamment des ulcères gastriques et des atteintes rénales, en raison de l'inhibition de la COX-1 (Heymer ,1985).

Les AINS sont largement utilisés contre des pathologies telles que l'arthrose, la PR et diverses douleurs inflammatoires aiguës. Leur profil d'efficacité est bien documenté, bien que leur utilisation sur le long terme nécessite une surveillance étroite.

2.3.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Les AIS tels que la prednisone et la dexaméthasone agissent principalement en modulant l'expression des gènes pro-inflammatoires via des mécanismes génomiques. Ils inhibent des médiateurs clés comme le TNF, l'IL-1 et plusieurs chémokines, réduisant ainsi l'afflux des cellules immunitaires au site inflammatoire (Scheen,2022). Leur efficacité en

fait des traitements indispensables pour les maladies inflammatoires sévères. Malgré leur efficacité, ces traitements nécessitent une vigilance rigoureuse en raison d'effets secondaires tels que l'ostéoporose, le diabète et des infections opportunistes après un usage prolongé (Scheen,2022).

2.3.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale

1- Composés naturels

Les plantes médicinales apportent des solutions alternatives aux traitements traditionnels. Des molécules comme les flavonoïdes, présentes dans des extraits végétaux, agissent en inhibant les voies de signalisation pro-inflammatoires. Ces composés, souvent dépourvus des effets indésirables des traitements conventionnels, suscitent un intérêt croissant dans les pathologies chroniques comme le psoriasis ou la polyarthrite rhumatoïde (Scheen,2022).(comme Sterculia setigera ,Aframomum melegueta ,Citrus aurantifolia ,Moringa oleifera ,Commelina benghalensis ,Combretum glutinosum et Vitex congolensis, etc ,)

2-Biothérapies et nouvelles approches

Les biothérapies modernes, notamment les anticorps monoclonaux ciblant des cytokines spécifiques (anti-TNF, anti-IL-6, etc.), ont révolutionné la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques. De plus, les inhibiteurs des Janus kinases (JAK) représentent une nouvelle classe prometteuse en bloquant les voies de signalisation intracellulaire des cytokines (Noack et Kolopp,2018). Cependant, leur coût élevé et leurs effets secondaires (infections opportunistes, complications vasculaires) limitent encore leur accessibilité (Scheen,2022).

L'inflammation, en tant que réponse cruciale de l'organisme face aux agressions, illustre parfaitement la complexité des interactions biologiques qui sous-tendent la protection et l'homéostasie corporelle. Toutefois, ce processus ne peut être dissocié d'autres mécanismes physiopathologiques étroitement liés, tels que la coagulation. Ces deux systèmes représentent des piliers interdépendants de la réponse à une agression, collaborant dans le cadre de la réparation tissulaire, la limitation des pertes vasculaires et la défense de l'intégrité des tissus concernés (Heymer ,1985).Les cytokines pro-inflammatoires, comme le **TNF- α** et l'**IL-6**, qui jouent un rôle central dans l'inflammation, influencent directement les cascades de coagulation en augmentant l'expression des facteurs pro-coagulants dans

les cellules endothéliales et en réduisant l'activité des mécanismes anticoagulants naturels (**Noack et Kolopp,2018**). Ce lien est particulièrement évident dans des pathologies inflammatoires systémiques, comme le sepsis, où l'inflammation incontrôlée active massivement la coagulation, conduisant parfois à des complications graves telles que la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) (**Heymer ,1985**). Enfin, la compréhension de l'interconnexion entre l'inflammation et la coagulation éclaire des phénomènes pathologiques complexes et souligne l'importance de développer des stratégies thérapeutiques intégrées. En explorant les médiateurs et les mécanismes partagés par ces processus, nous ouvrons la voie à des interventions capables d'équilibrer ces réponses biologiques pour limiter les dommages et promouvoir une réparation efficace. La prochaine section approfondira ces relations à travers une analyse des acteurs et des étapes clés impliqués dans la coagulation.

La Coagulation

3. La Coagulation

3.1. Processus de la Coagulation

La coagulation est un processus complexe qui permet de prévenir les pertes sanguines excessives en cas de blessure. Elle repose sur une cascade enzymatique impliquant des facteurs de coagulation, qui sont des protéines plasmatiques inactives (zymogènes) activées séquentiellement en enzymes fonctionnelles (sérine-protéases). Ce processus se déroule en trois phases principales : la voie extrinsèque, la voie intrinsèque et la voie commune **Fedan, 2007 ; Cugno et Tedeschi , 2014)**

- **Voie extrinsèque** : Elle est déclenchée par l'exposition du facteur tissulaire (TF) lors d'une lésion vasculaire. Le TF active le facteur VII, qui devient VII a, initiant ainsi la cascade extrinsèque. Cette voie est rapide mais limitée dans son amplification **(Cugno et Tedeschi , 2014)**.
- **Voie intrinsèque** : Cette voie repose sur des facteurs circulants activés par contact avec des surfaces chargées négativement. Les facteurs XI et IX sont activés successivement, ce qui conduit à l'activation du facteur X en présence du facteur VIII a et des phospholipides **(Cugno et Tedeschi , 2014)**.
- **Voie commune** : Les deux voies convergent sur l'activation du facteur X en Xa. Ce dernier transforme la prothrombine (facteur II) en thrombine (IIa), une enzyme clé qui convertit le fibrinogène soluble en fibrine insoluble, formant ainsi le caillot stable **(Fedan , 2007)**.

Le processus est régulé par plusieurs mécanismes pour éviter une coagulation excessive. Par exemple, les inhibiteurs naturels tels que l'antithrombine III et la protéine C dégradent certains facteurs activés pour limiter l'extension du caillot **(Cugno et Tedeschi , 2014)**.

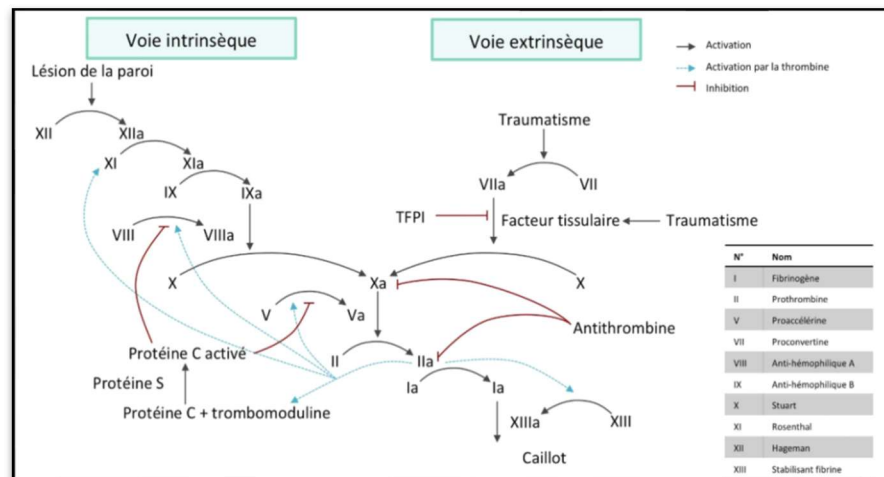


Figure 13 : Le système de coagulation (Joachim, 2025).

3.2. Anticoagulants

Les anticoagulants sont des médicaments essentiels dans la prévention et le traitement des troubles thromboemboliques. Ils agissent à différents niveaux de la cascade de coagulation pour inhiber la formation ou l'extension des caillots sanguins (Joachim, 2025).

3.2.1. Anticoagulants oraux

3.2.1.1. Antivitamines K (AVK)

Les AVK, tels que la warfarine et l'acénocoumarol, inhibent la synthèse hépatique des facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K (facteurs II, VII, IX et X). Leur effet nécessite une surveillance biologique stricte via l'INR (International Normalized Ratio) pour éviter les risques hémorragiques ou thromboemboliques (Joachim, 2025).

3.2.1.2. Anticoagulants oraux directs (AOD)

Les Anticoagulants oraux directs incluent :

- Les inhibiteurs directs de la thrombine (dabigatran).
- Les inhibiteurs du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban).
- Ces molécules ont l'avantage de ne pas nécessiter de surveillance biologique régulière tout en ayant un profil pharmacocinétique stable (Joachim, 2025).

En termes d'indications :

- Les antiagrégants sont utilisés dans les pathologies artérielles comme les syndromes coronariens aigus.
- Les anticoagulants ciblent principalement les pathologies veineuses et cardioemboliques telles que la fibrillation auriculaire ou les thromboses veineuses profondes.

Tableau 2 : Comparaison entre anticoagulants et antiagrégants plaquettaires

Aspect	Anticoagulants	Antiagrégants plaquettaires
Cible principale	Cascade de coagulation	Fonction plaquettaire
Mode d'action	Inhibition des facteurs IIa, Xa ou synthèse dépendante	Inhibition de l'agrégation ou activation plaquettaire
Exemples courants	Héparines, warfarine, AOD	Aspirine, clopidogrel
Indications principales	Thromboses veineuses profondes, embolies pulmonaires	Prévention des infarctus du myocarde et AVC

Le système complexe de la coagulation repose sur un équilibre entre activation et régulation pour prévenir à la fois les saignements excessifs et les thromboses pathologiques. Les anticoagulants jouent un rôle crucial dans cette régulation mais nécessitent une surveillance rigoureuse pour minimiser leurs risques associés, notamment hémorragiques. La distinction entre anticoagulants et antiagrégants est essentielle pour adapter les traitements aux différentes pathologies cardiovasculaires ou thromboemboliques avec précision et sécurité (Cugno et Tedeschi, 2014).

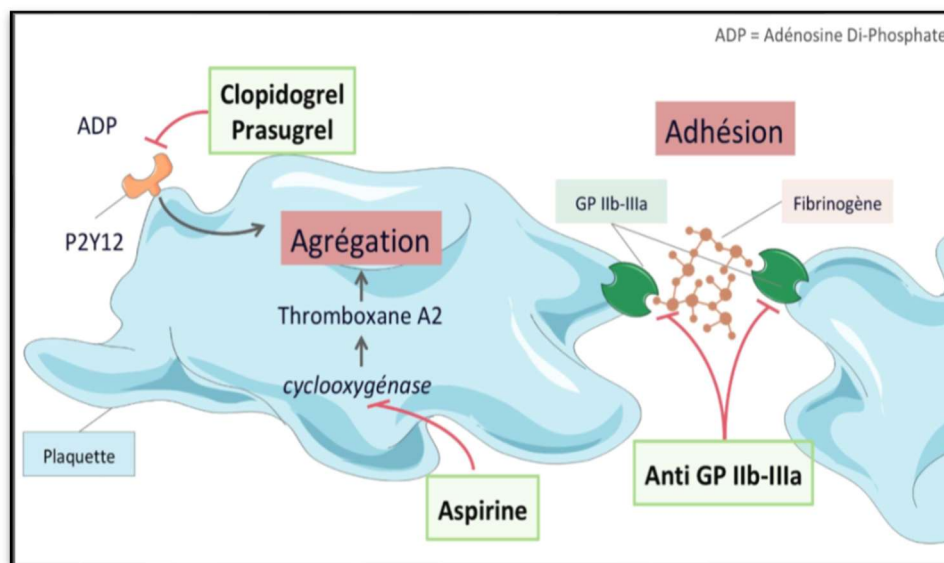


Figure 15 : Les agents antiplaquettaires (Joachim, 2025).

La coagulation, bien qu'essentielle pour maintenir l'hémostase, est étroitement liée à des mécanismes inflammatoires et infectieux. Les infections, en particulier les septicémies, peuvent perturber l'équilibre de la coagulation en déclenchant une *coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)*, un état pathologique où la formation excessive de caillots épuise les facteurs de coagulation, entraînant des hémorragies graves. Ces perturbations sont souvent exacerbées par la libération de cytokines pro-inflammatoires et par l'activation des voies intrinsèques et extrinsèques de la coagulation (Cugno et Tedeschi, 2014). Les antibiotiques jouent un rôle crucial dans la gestion des infections responsables de ces déséquilibres. Cependant, les infections bactériennes graves nécessitent parfois des traitements combinés d'antibiotiques et d'anticoagulants pour prévenir les complications thrombotiques associées à l'inflammation systémique (Fedan, 2007).

De plus, les auto anticorps dirigés contre les facteurs de coagulation, souvent observés dans des contextes infectieux ou auto-immuns, compliquent davantage la prise en charge. Ces anticorps peuvent entraîner des déficits acquis en facteurs VIII ou IX, nécessitant une thérapie ciblée combinant immunosuppresseurs et antibiotiques pour éradiquer l'infection sous-jacente (Cugno et Tedeschi, 2014). Ainsi, la compréhension des interactions entre les systèmes de coagulation, les infections et les antibiotiques est essentielle pour une prise en charge optimale des patients.

3.4. Anti coagulants naturelle

Les anticoagulants naturels sont des substances d'origine végétale ou alimentaire capables de ralentir la coagulation sanguine et de prévenir la formation de caillots. Plusieurs plantes et aliments présentent des effets anticoagulants démontrés, notamment l'ail, le gingembre, le curcuma, le ginkgo biloba, le thé vert, la cannelle, la camomille, le bouleau, ainsi que certains fruits comme l'ananas et la vigne rouge (**Desforges, 2022 et Soriavie, 2025**). Par exemple, des extraits de ginkgo biloba et de camomille ont démontré leur capacité à prolonger le temps de coagulation dans des études in vitro, confirmant leur potentiel anticoagulant (**Kehili et al., 2021**). Ces alternatives naturelles sont particulièrement étudiées pour leur intérêt dans la prévention du risque cardiovasculaire, bien qu'il soit recommandé de les utiliser avec précaution, surtout en association avec des traitements anticoagulants médicamenteux.

Infections bactériennes

4. L'activité antimicrobienne

4. 1. Infection Bactériennes

Les infections bactériennes, en particulier les infections nosocomiales, constituent un enjeu majeur de santé publique en raison de leur prévalence et de leur gravité. Elles ont aussi des répercussions significatives sur la morbidité et la mortalité, sans oublier l'impact considérable qu'elles ont en termes de consommation des services de santé, des examens médicaux et du nombre de jours d'hospitalisation. Plusieurs facteurs expliquent ce phénomène, cependant, l'élément principal reste l'emploi abusif et/ou inadapté des antibiotiques (**Munita et Arias, 2016**). Effectivement, l'importance de l'exposition aux antibiotiques dans le développement de la multirésistance bactérienne est fréquemment évoquée dans les publications académiques (**Guillemot et al., 2003 ; Serragui et al., 2013**).

4.2. Résistances aux antibiotiques

L'antibiorésistance des bactéries constitue un problème de taille qui rend le traitement des infections bactériennes plus complexe, notamment en raison de la propagation des souches résistantes multiples (**Ventola, 2015**). L'avancée de cette résistance multiple pourrait entraîner une hausse de la mortalité liée à certaines infections bactériennes, ce qui constitue donc un danger concret (**Serragui et al., 2013 ; Munita et Arias, 2016**). Le phénomène de résistance est identifié dans l'ensemble des classes d'antibiotiques et touche toutes les espèces bactériennes. Ces dernières peuvent développer des mécanismes distincts en fonction de leur sensibilité initiale et de leur capacité à manifester diverses résistances, d'où la nécessité de diriger les recherches vers la découverte de nouvelles sources de médicaments (**Vaubourdolle, 2013**).

On distingue deux types principaux :

- La résistance naturelle
- La résistance acquise

4 .2.1. Résistances Naturelles

La résistance naturelle correspond à une caractéristique intrinsèque présente chez toutes les souches d'une espèce bactérienne donnée. Elle est supposée préexister à toute exposition aux antibiotiques, ce qui en fait une propriété propre à l'espèce concernée. Cette résistance détermine ainsi les limites du spectre d'activité des antibiotiques (**Mesaros et**

al.,2005 ; Munit et Arias,2016).

Tableau 3 : Résistance naturelle chez les différentes espèces bactériennes (Reygaert, 2018).

Organisme	Résistance naturelle
Bactéroides (anaérobies).	Aminoglycosides, De nombreux β lactames, quinolones.
Tous les Grames positives Entérocoques.	Aztréonamaminoglycosides, céphalosporines, lincosamides.
<i>Listeria monocytogenes.</i>	Céphalosporines.
Tous les Gram négatives.	Glycopeptides, lipopeptides.
<i>Escherichia coli.</i>	Macrolides.
<i>Klebsiella spp.</i>	Ampicilline.
<i>Serratiamarcescens.</i>	Macrolides.
<i>Pseudomonas aeruginosa.</i>	Sulfamides, ampicilline, céphalosporines de 1ère et 2ème génération, chloramphénicol, tétracycline.
<i>Stenotrophomonas maltophilia.</i>	Aminoglycosides, β lactames, carbapénèmes, quinolones.
<i>Acinetobacterspp.</i>	Ampicilline, glycopeptides.

4.2.2. Résistances acquises

L'émergence de la résistance acquise se produit lorsque, uniquement certaines souches d'une même espèce, habituellement sensibles à un antibiotique, développent une résistance. Cette résistance peut être obtenue par mutation ou par transfert de gènes. On appelle également la résistance obtenue par mutation, résistance chromosomique. L'emploi des antibiotiques conditionne le phénomène de mutation. Ces éléments ne sont pas mutagènes en soi, cependant ils participent à la sélection spontanée de mutants résistants au sein d'une population bactérienne. Les antibiotiques, en supprimant les bactéries sensibles, favorisent la multiplication des mutants résistants. L'origine majeure de l'expansion et du développement des résistances aux antibiotiques réside dans la large

utilisation de ces derniers en médecine humaine Ces prescriptions sont fréquemment mal orientées, comme dans les situations d'infections virales, ou mal dosées (**Bouden , 2016**).

Pour développer une résistance aux antibiotiques, les bactéries mettent en œuvre quatre grandes stratégies, toutes régulées génétiquement (**Figure16**).

1. **Stratégie offensive** : la bactérie produit des enzymes, notamment les **β -lactamases**, capables d'inactiver directement l'antibiotique en le dégradant.
2. **Stratégie d'évitement** : elle repose sur la **modification de la cible moléculaire** de l'antibiotique, réduisant ainsi son affinité pour celle-ci et rendant le traitement inefficace.
3. **Stratégie de contournement** : bien que l'antibiotique atteigne sa cible et interagisse avec elle, la bactérie active des voies métaboliques alternatives pour compenser l'inhibition de la cible principale.
4. **Stratégie de réduction de l'accumulation intracellulaire** : cela inclut soit une diminution de la perméabilité membranaire, empêchant l'entrée de l'antibiotique, soit l'activation de pompes d'efflux qui expulsent l'antibiotique hors de la cellule (**Mesaros et al., 2005 ; Munita et Arias, 2016**).

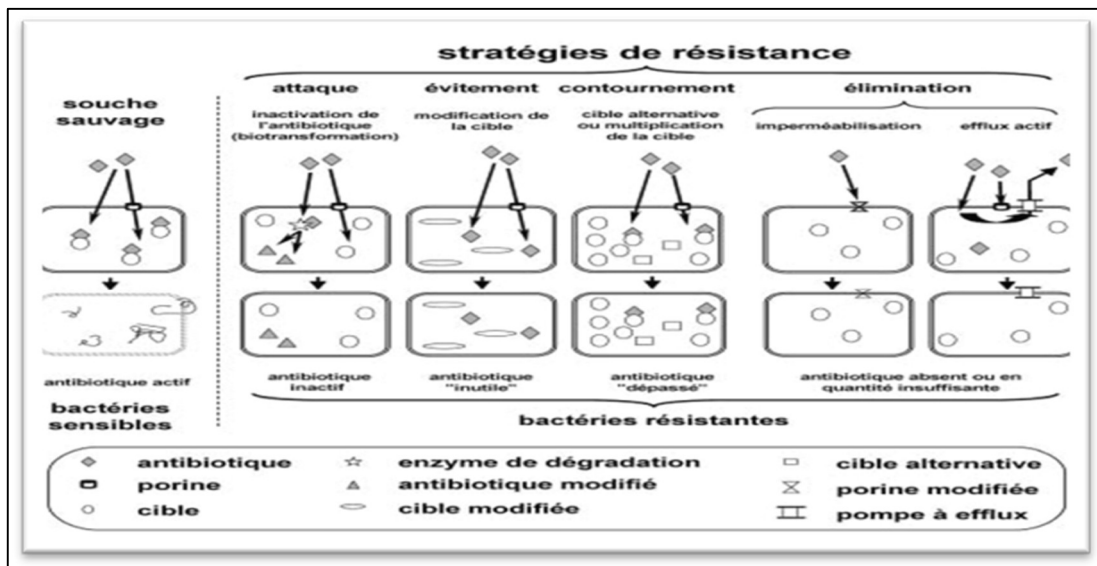


Figure 16 : Principales stratégies mises par les bactéries pour résister à l'action des antibiotiques (**Mesaros et al., 2005**).

4.3. Classification des antibiotiques

Tous les antibiotiques sont des agents antibactériens, naturels, synthétiques ou

semi-synthétiques, qui se montrent efficaces à des concentrations faibles. On réserve généralement ce terme aux substances qui ont un effet sur les bactéries, tandis que celles agissant sur les virus sont fréquemment désignées comme des agents antiviraux (**Swing et Sainsbury, 2006**).

Il est important de préciser que le mot « antibiotiques » couvre une vaste gamme de composés qui agissent selon deux mécanismes principaux. Les antibiotiques qui inhibent la prolifération des micro-organismes sont désignés comme bactériostatiques, tandis que ceux qui éliminent les micro-organismes sont qualifiés d'agents bactéricides (**Walsh, 2003**).

4.4. Modes d'actions

Les agents antimicrobiens éliminent les bactéries en s'attaquant directement à leurs composants cruciaux (mur cellulaire, ribosomes, membrane plasmique et ADN) et/ou en perturbant leur métabolisme, ce qui affecte leurs opérations (**Tortora et al., 2003**). Ils sont également classés selon le mécanisme de destruction des cellules bactériennes (**Pibiri, 2006**):

1-Inhibiteurs de la synthèse de la paroi cellulaire : Ces agents compromettent l'intégrité structurale de la cellule bactérienne, entraînant sa lyse.

2-Inhibiteurs de la synthèse de la membrane cytoplasmique : Ils altèrent la perméabilité membranaire, perturbant ainsi l'homéostasie cellulaire.

3-Inhibiteurs de la synthèse protéique : Ces antibiotiques interfèrent avec les ribosomes bactériens, bloquant la traduction des protéines essentielles.

4-Inhibiteurs du métabolisme des acides nucléiques et de la synthèse de l'ADN : Ils empêchent la réplication ou la transcription de l'ADN bactérien, entravant la multiplication cellulaire.

5-Agents agissant par inhibition compétitive : Ils miment des substrats naturels, occupant leur site actif et bloquant ainsi des voies métaboliques clé.

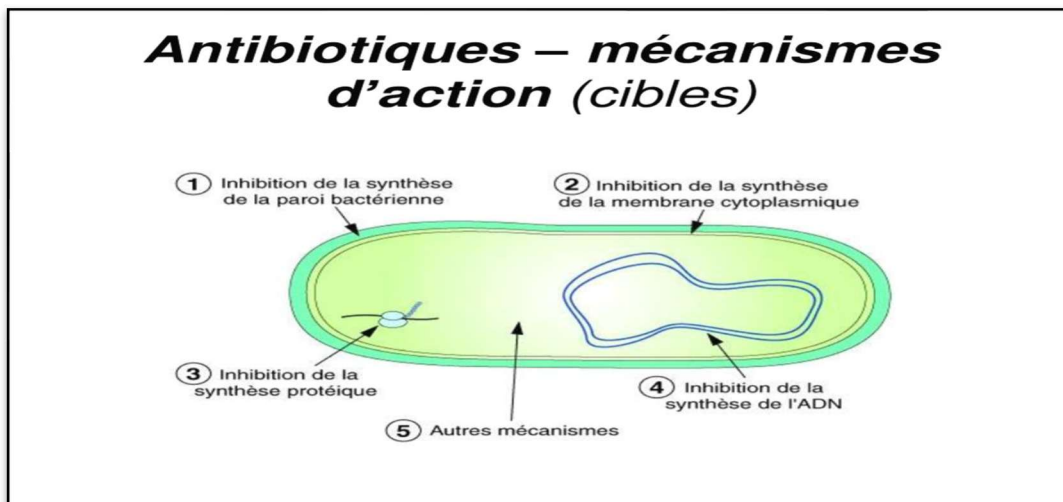


Figure 17 : Différents mécanismes de résistance des bactéries (Bevilacqua, 2011).

Parmi les mécanismes d'action principaux des antibiotiques, on trouve la perturbation de la formation de la paroi cellulaire (β -lactames), l'empêchement de la synthèse protéique (macrolides et aminoglycosides), l'interférence avec la production d'acide nucléique (fluoroquinolones) et l'inhibition d'une voie métabolique (Tenover, 2006). L'action sur la membrane constitue également un procédé antibactérien couramment utilisé. Les polymixines provoquent une augmentation de la perméabilité membranaire qui entraîne la fuite du contenu de la cellule bactérienne (Storm, 1997), alors que l'apparente action du lipopeptide cyclique daptomycine se fait par insertion de sa queue lipidique dans la membrane, entraînant sa dépolarisation et, en fin de compte, l'élimination de la bactérie (Carpenter et Chambers, 2004).

Le tableau 4 présente un résumé des principaux mécanismes d'action des antibiotiques.

Tableau 4 . Principaux mécanismes d'action des antibiotiques (Prescott *et al.*, 2003).

Antibiotique	Mécanisme d'action
Pénicilline	Inhibition de la synthèse de la paroi
Ampicilline	Active les enzymes lytiques de la paroi.
Vancomycine	Inhibe les enzymes de transpeptidation impliquées dans le pontage des chaînes polysaccharidiques du peptidoglycane de la paroi bactérienne .
Bacitracine	Se fixe directement sur la terminaison D-Ala – D- Ala et inhibe la transpeptidation Inhibe la synthèse du peptidoglycane en interférant avec l'action des transporteurs lipidiques qui transfèrent les précurseurs de ce polymère à travers la membrane cellulaire
Streptomycine	Inhibition de la synthèse protéique
Gentamicine	Se fixe à la sous unité 30S du ribosome bactérien pour inhiber la synthèse protéique et provoquer des erreurs dans la lecture de l'ARNm.
Chloramphénicol	Se fixe à la sous unité 50S du ribosome et empêche la formation des liaisons peptidiques par l'inhibition de la peptidyl-transférase.
Erythromycine	Se fixe à la sous unité 50S du ribosome et inhibe l'élongation de la chaîne peptidique.

Ciprofloxacine et autres quinolones	Inhibition de la synthèse des acides nucléiques Inhibe l'ADN gyrase bactérienne et donc interfère avec la réplication de l'ADN, la transcription et autre activité impliquant l'ADN.
Polymyxine B	Destruction de la membrane cellulaire Se fixe à la membrane cellulaire et perturbe sa structure et ses propriétés de perméabilité.
Sulfamide	Antagonisme métabolique Inhibe la synthèse de l'acide folique par compétition avec l'acide p- aminobenzoïque

4.4.1. Modes d'action des flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des composés polyphénoliques naturellement présents dans les plantes et les fruits, qui possèdent une activité antimicrobienne bien documentée. Leur action antibactérienne s'exerce par divers mécanismes : perturbation de la membrane cytoplasmique, inhibition de la synthèse des acides nucléiques, blocage de l'activité enzymatique bactérienne et chélation des ions nécessaires à la croissance bactérienne. En plus de leur action directe sur les bactéries, les flavonoïdes exercent une activité antioxydante qui peut renforcer les défenses immunitaires de l'hôte et limiter les dommages liés au stress oxydatif pendant l'infection (**Cushnie et Lamb, 2011**).

4.4.2. Mode d'action de l'huile essentielle

L'huile essentielle extraite de *Cydonia oblonga Mill* a démontré une activité antibactérienne intéressante, attribuée à sa richesse en composés bioactifs comme les terpénoïdes, les phénols et les alcools volatils. Son mécanisme d'action repose principalement sur la perturbation de la membrane cellulaire bactérienne, provoquant une altération de sa perméabilité et une fuite du contenu intracellulaire. Cette action conduit à la désorganisation cellulaire, à la perte de viabilité des bactéries, et à leur mort. L'efficacité de cette huile essentielle a été observée sur plusieurs souches pathogènes, ce qui en fait une piste prometteuse pour le développement d'agents antimicrobiens naturels (**Alaoui et al., 2020**).

5. Description des bactéries étudiées

5.1. *Escherichia coli*

C'est une bactérie opportuniste pathogène. Contrairement aux agents pathogènes primaires, elle est un élément de la flore intestinale des individus et ne représente aucune menace pour une personne en bonne santé. En revanche, elle peut entraîner des infections ayant des symptômes divers chez un individu dont le système immunitaire est affaibli (**Sindic, 2002**). Cette bactérie est aussi un marqueur sanitaire prisé pour l'évaluation de la qualité de l'eau.

Les bacilles du genre *Escherichia*, qui sont des bactéries à Gram négatif, mesurent entre 0,3 et 1 µm de diamètre et de 1 à 6 µm de longueur. Ces bactéries sont aéroanaérobies, oxydase négative, catalase et nitrate réductase positives. Elles possèdent un métabolisme à la fois respiratoire et fermentatif (**Tenaillon et al., 2010**).

5.2. *Staphylococcus aureus*

Les bacilles du genre *Escherichia*, qui sont des bactéries à Gram négatif, mesurent entre 0,3 et 1 µm de diamètre et de 1 à 6 µm de longueur. Ces bactéries sont aéroanaérobies, oxydase négative, catalase et nitrate réductase positives. Elles possèdent un métabolisme à la fois respiratoire et fermentatif (**Tenaillon et al., 2010**).

5.3. *Pseudomonas aeruginosa*

Les *Pseudomonas aeruginosa* sont des bacilles Gram-négatifs, ces micro-organismes filiformes mesurent entre 1.5 à 3 µm en longueur et de 0.5 à 0.8 µm en largeur. Elles sont mobiles grâce à une ciliation de type polaire monotricha. Elle est à l'origine de 10 % des infections nosocomiales, se plaçant au troisième rang derrière *E. coli* et *S. aureus* (**Richard et Kiredjian, 1995**).

5.4. *Bacillus cereus*

Le genre *Bacillus* présente une grande hétérogénéité, regroupant au moins 36 espèces. *Bacillus cereus* est un long bacille, Gram positif et mobile, qui peut sporuler pour former une spore qui ne se déforme pas. Cette bactérie est aérobie-anaérobie et peut se développer à une température atteignant 45°C, bien qu'une température de croissance optimale soit de 37°C. Elle est positive pour la catalase et présente une oxydase variable. Elle provoque une hémolyse étendue sur la gélose sanguine de mouton (**Vilain et al., 2006**).

5.5. *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae possède toutes les caractéristiques communes aux entérobactéries. Il s'agit d'une bactérie aéro-anaérobie facultative, qui peut se cultiver sur des milieux courants non enrichis (gélose trypticase-soja (TS), gélose Mac Cockney, gélose lactose au pourpre de bromocrésol (BCP) et gélose de Drigalski). Après une incubation de 18 à 24 heures à 37°C, elle produit des colonies arrondies et muqueuses, généralement proéminentes et brillantes. Dans les milieux où se trouve du lactose et un indicateur de pH, les colonies de *K. pneumoniae* manifestent une lactose-positivité qui provoque le changement de couleur de l'indicateur (**Illiaquer, 2010**).

Cydonia oblonga Mill

1. Description botanique

Cydonia oblonga Mill. appelé aussi le cognassier, est un petit arbre ou un grand arbuste de la famille des Rosacées, originaire d'Asie occidentale (notamment d'Iran, du Caucase et de la Turquie). Il peut atteindre entre 4 et 6 mètres de hauteur. L'écorce est mince, lisse et de couleur gris-brunâtre. Les jeunes rameaux sont souvent pubescents (Kafkas *et al.*, 2018).



Figure 18 : *Cydonia oblonga* Mill (Salih *et al.* , 2018).

Les feuilles sont simples, alternes, ovales à elliptiques, avec un limbe vert foncé sur la face supérieure et grisâtre et tomenteux sur la face inférieure. Elles mesurent généralement de 6 à 11 cm de long. Les fleurs, solitaires et terminales, sont grandes (4–5 cm de diamètre), à cinq pétales blancs ou légèrement rosés, ressemblant à celles du pommier ou du poirier, apparaissant au printemps (avril-mai). Le fruit est une pomme piriforme ou globuleuse, très odorante, à peau jaune et duveteuse à maturité. Il est riche en tanins, en pectines et en acides organiques, mais sa chair est dure et astringente à l'état cru. Il devient comestible après cuisson. (Ňorbová *et al.*, 2024).

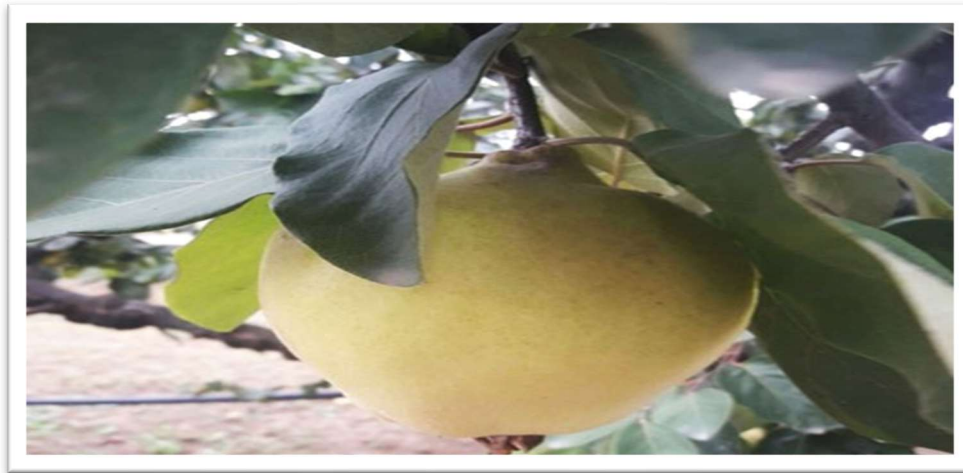


Figure 19 : Un fruit de *Cydonia oblonga* Mill (Salih et al., 2018).

2. Composition chimique

Cydonia oblonga Mill est une espèce fruitière reconnue pour sa richesse en composés chimiques bioactifs, notamment la pectine, les tanins, les flavonoïdes, les acides organiques, les minéraux et les sucres. La pectine, un polysaccharide de structure complexe, est présente en grande quantité dans la pulpe du fruit, ce qui confère au *Cydonia oblonga* Mill sa consistance gélatineuse typique et justifie son utilisation en confiserie, notamment dans la fabrication de gelées et de confitures. Par ailleurs, les tanins présents, responsables de l'astringence caractéristique du fruit immature, possèdent d'importantes propriétés antioxydants et sont impliqués dans diverses activités pharmacologiques (Al-Snafi, 2016).

En ce qui concerne les glucides, les principaux sucres identifiés sont le fructose et le glucose, dont la teneur varie selon le degré de maturation. Les acides organiques sont dominés par l'acide malique, suivi par l'acide tartrique, tandis que l'acide citrique est présent en plus faible quantité. Les flavonoïdes, abondants dans le fruit, contribuent également à ses effets bénéfiques pour la santé grâce à leurs propriétés antioxydants. Enfin, la teneur élevée en fibres alimentaires participe à la régulation du transit intestinal et à la sensation de satiété. Il convient de noter que la composition chimique du *Cydonia oblonga* Mill varie en fonction de facteurs environnementaux tels que le cultivar, le climat, la région de culture et le stade de maturité (Al-Snafi, 2016).

Le *Cydonia oblonga* Mill est une source intéressante de minéraux essentiels, comme le montre dans le **tableau 05** suivant.

Tableau 5 : Teneurs moyennes en éléments minéraux dans *Cydonia oblonga* Mill (mg/100 g de poids frais) (Silva *et al.* , 2002 ; Özcan ,2004).

Minéraux	Teneur moyenne (mg/100g)
Potassium (K)	190 – 300
Calcium (Ca)	10 – 15
Magnésium (Mg)	7 – 9
Phosphore (P)	17 – 25
Fer (Fe)	0,3 – 0,7
Sodium (Na)	2 – 4
Zinc (Zn)	0,1 – 0,2

3. Classification botanique du *Cydonia oblonga* Mill.

Selon Ľorbová *et al.* (2024), le *Cydonia oblonga* Mill est classé taxonomiquement comme suite :

Tableau 6 : Classification botanique du *Cydonia oblonga* Mill (Ľorbová *et al.*, 2024)

Règne	<i>Plantae</i> (plantes)
Division	<i>Magnoliophyta</i> (Plantes à fleurs)
Classe	<i>Magnoliopsida</i> (Dicotylédones)
Sous-classe	<i>Rosidae</i>
Ordre	<i>Rosales</i>
Famille	<i>Rosaceae</i> (Rosacées)
Sous-famille	<i>Maloideae</i>
Genre	<i>Cydonia</i>
Espèce	<i>Cydonia oblonga</i>

4. L'utilisation traditionnelle et pharmaceutique de *Cydonia oblonga Mill* .

Cydonia oblonga Mill est largement utilisé en médecine traditionnelle qu'en pharmacologie moderne. Traditionnellement, il est employé pour ses propriétés adoucissantes et anti-inflammatoires, notamment dans le traitement des troubles digestifs comme la diarrhée, ainsi que pour soulager la toux et les affections respiratoires. Sur le plan pharmaceutique, les extraits de coing ont montré des effets antioxydants, anti-inflammatoires et gastroprotecteurs, attribués à sa richesse en flavonoïdes, tanins et vitamine C. Ces propriétés justifient son usage comme complément naturel dans la prise en charge des inflammations et des troubles digestifs (Akbulut *et al.* , 2018).

➤ Utilisation alimentaire de *cydonia oblonga Mill*

Cydonia oblonga Mill est principalement utilisé en alimentation sous forme cuite, car il est trop dur et acide à consommer cru. Il est souvent transformé en gelées, confitures, pâtes de fruits, compotes ou encore en sirops, grâce à sa forte teneur en pectine qui facilite la gélification. En plus d'apporter une saveur fruitée et acidulée, le coing est apprécié pour ses propriétés nutritives, notamment sa richesse en fibres, vitamines et antioxydants, qui contribuent à une alimentation saine (Oliveira *et al.* , 2017). Son usage culinaire traditionnel est répandu dans de nombreuses cultures à travers le monde.

5. Les activités biologiques

Cydonia oblonga Mill, est un fruit riche en métabolites secondaires bioactifs, notamment les composés phénoliques, stéroïdes, flavonoïdes, terpénoïdes, tanins, sucres, acides organiques et glycosides. Ces constituants lui confèrent un large éventail d'activités pharmacologiques, parmi lesquelles figurent des propriétés antioxydantes, antibactériennes, antifongiques, anti-inflammatoires, hépatoprotectrices, cardioprotectrices, antidépressives, antidiarrhéiques, hypolipémiants, diurétiques et hypoglycémiantes. (Ashraf *et al.* , 2016).

✓ L'activité antioxydante

L'activité antioxydante de *Cydonia oblonga Mill*. a été évaluée à travers différentes méthodes, notamment le test de piégeage du radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH) et l'évaluation de la capacité de réduction des radicaux libres. Les résultats indiquent que les extraits de coing présentent une capacité significative à neutraliser les radicaux libres, attribuée à leur richesse en composés phénoliques et flavonoïdes. Ces

résultats suggèrent que les feuilles de *Cydonia oblonga Mill* présentent une activité antioxydante significative, attribuée à leur richesse en composés phénoliques, et pourraient être utilisées comme agents naturels dans la prévention des dommages oxydatifs. (Al-Zughbi *et al.*, 2022).

✓ **L'activité anti-inflammatoire**

L'étude de Herrera *et al.* (2022) a démontré que L'extrait acétonique du *Cydonia oblonga Mill* est riche en acides phénoliques et flavonoïdes, conférant à ce fruit un potentiel anti-inflammatoire significatif. Dans cette étude les composés identifiés dans cet extrait, notamment l'acide chlorogénique, l'acide caféique, la quercétine et la kaempférol, ont montré une capacité à inhiber l'enzyme cyclooxygénase-2 (COX-2), responsable de la production de médiateurs pro-inflammatoires comme les prostaglandines. L'activité inhibitrice observée atteignait jusqu'à 52,3 %, une valeur comparable à celle de certains anti-inflammatoires de référence. De plus, ces composés phénoliques sont reconnus pour moduler les voies de signalisation cellulaire liées à l'inflammation, ce qui suggère un double mécanisme d'action : inhibition enzymatique et régulation des réponses cellulaires inflammatoires. Ces résultats mettent en lumière l'intérêt du coing comme ingrédient fonctionnel dans le développement de nutraceutiques ciblant les maladies inflammatoires chroniques

✓ **L'activité antibactérienne**

L'activité antibactérienne des extraits de feuilles et de fruits de *cydonia oblonga Mill*. obtenus par différents solvants (éthanol, acétone et acétate d'éthyle) contre des souches bactériennes telles que *Escherichia coli*, *Bacillus cereus* et *Staphylococcus aureus*. Les résultats ont révélé que l'extrait acétonique du fruit de *Cydonia oblonga Mill* présentait une zone d'inhibition de 20 mm contre *E. coli*, indiquant une forte activité antibactérienne. De même, l'extrait éthanolique des feuilles a montré une inhibition notable contre *B. cereus* avec une zone de 15 mm. Ces effets sont attribués à la présence élevée de composés phénoliques et flavonoïdes dans les extraits, qui perturbent les membranes cellulaires bactériennes et inhibent la croissance microbienne. (Arabaci *et al.*, 2022).

✓ **L'activité anticoagulante**

Bien que les recherches sur l'activité anticoagulante du *Cydonia oblonga Mill*. soient encore peu nombreuses, certaines données suggèrent un potentiel effet en raison de la

présence de composés bioactifs tels que la quercétine et le kaempférol ont été identifiés comme ayant des effets anticoagulants dans d'autres contextes. L'étude de **Zulfa et al. (2024)** a démontré que la quercétine prolongeait significativement le temps de thromboplastine partielle activée (APTT), suggérant une inhibition des facteurs de coagulation de la voie intrinsèque, notamment les facteurs VIII, IX, XI et XII. La présence de ces flavonoïdes dans le fruit suggère un potentiel effet anticoagulant.

✓ **L'activité antifongique**

Des études ont révélé que les extraits *de cydonia oblonga Mill* possèdent une activité antifongique notable contre divers champignons pathogènes, notamment *Candida albicans* et *Aspergillus niger*, grâce à la présence de composés phénoliques et flavonoïdes qui perturbent la membrane cellulaire des champignons et inhibent leur croissance (**Bouaziz et al., 2020**). Par ailleurs, l'activité antivirale *de cydonia oblonga Mill* a également été mise en évidence, en particulier contre certains virus à ARN. Cette activité est attribuée aux tanins et aux acides phénoliques qui interfèrent avec la réplication virale et renforcent la réponse immunitaire de l'hôte (**Imran et al., 2021**). Ainsi, le coing représente une source prometteuse de molécules bioactives pouvant être exploitées dans la prévention et le traitement des infections fongiques et virales.

Matériel et méthodes

Matériel et méthodes

1. Matériel et méthodes

1.1. Matériel

1.1.1. Réactifs et appareillages

Tableau 7 : Réactifs et appareillages.

Réactifs	Appareillages
DPPH , Méthanol , Ethanol , AlCl ₃ , L'eau distillée , FeSO ₄ , Salycilate de sodium , L'eau oxygène (H ₂ O ₂), BSA , Follin , Acide sulfurique , Acétate potasium , phénol 5%, Bleu de Comassie , Acide phosphorique , Tris , Acide linoléique, Blanc d'œuf, Hcl , chloroforme , B carothéne , Tween 40 , Ammonium molybdate , FeCl ₃ , Milieux de Muller Hinton , Eau physiologique , Réactif de TP.	Balance, Etuve, Spectrophotomètre, Agitateur, Plaque chauffante ,Vortex, Centrifuges, Bain marie, PH mètre, Rota à évaporation Les tubes vers ,

1.1.2. Matériels Végétal

Le matériel végétal utilisé dans cette étude correspond à l'espèce de *Cydonia Oblonga Mill* reconnue sous les noms de Quince , La partie utilisée est Pulpe de Coing , Ces Pulpe utilisés dans ce travail sont commercialisés chez les marchés de la wilaya de Khenchela.

1.1.3. Matériel animale

Le sang d'une personne qui jeûne. Ensuite, nous lui retirons le sérum.

1.1.4. Souches Bactérienne

L'activité antibactérienne d'extrait hydro méthanoliques de *cydonia oblonga Mill* a été testé contre :

- *Staphylococcus aureus*
- *Pseudomonas aeruginosa*

Matériel et méthodes

- *Bacillus cereus*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Escherichia coli*

Les souches utilisées dans cette étude a été reçu de laboratoire de recherche de l'université de Khenchela. Ces souches de référence ont été conservées sous une forme liquide dans des bouillons nutritifs et au réfrigérateur à 4°C de température.

1.2. Méthode

1.2.1. Préparation des extraits

La préparation de l'extrait hydro-méthanolique du fruit de *Cydonia oblonga Mill* se fait selon la méthode décrite par **Motamed et Naghibi, (2010)**. On met à macérer 100 g du fruit *cydonia oblonga Mill* dans 1litre de méthanol/eau (8 : 2, V/V) en remuant pendant une journée, à l'abri du soleil et à température ambiante. L'extrait obtenu par filtration est évaporé sous vide à 45°C dans un évaporateur rotatif (BÜCHI) pour éliminer le méthanol. La solution obtenue est déshydratée pour produire une poudre de couleur brun sombre qui est stockée à une température de -32°C jusqu'à ce qu'elle soit utilisée.



Figure 20 : (a et b) Les différentes étapes de préparation de l'extrait Hydro méthanolique de *Cydonia oblonga Mill* .

1.2.2. Screening phytochimique

Des tests photochimiques ont été réalisés sur l'extrait Hydro méthanolique de *Cydonia oblonga Mill*. L'identification de certains composés est effectuée en suivant les procédés exposés par (**Khalidi et al., 2012** et **Vijayalakshmi et al. ,2012**).

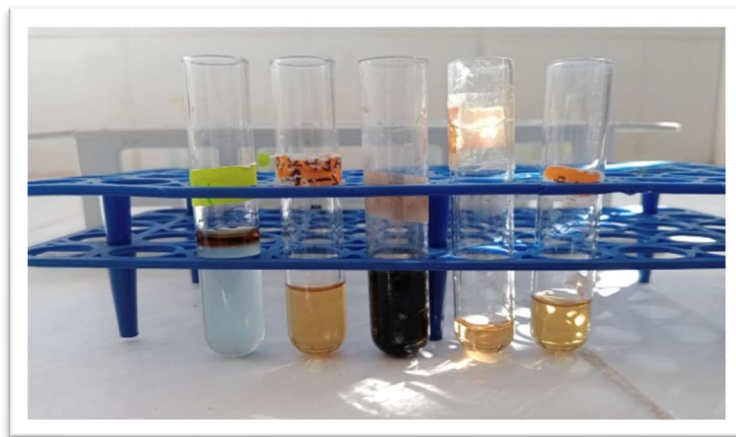


Figure 21 : Préparation de test Screening phytochimique

1.2.2.1 . Terpénoïdes

La détection implique de mélanger 500 ml de l'extrait Hydro méthanolique avec 2ml de chlorforme et quelques gouttes d'acide sulfurique concentré. Si une réaction positive se produit, un cercle de couleur rouge-brunâtre apparait à l'endroit où les deux liquides se rencontrent (Khaldi *et al.*,2012).

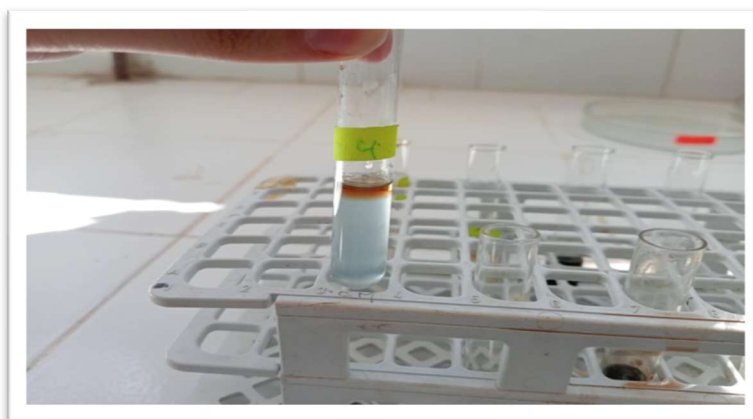


Figure 22 : Tube de test Terpénoïdes

1.2.2.2. Saponosides

Mettre 3mL de l'extrait Hydro méthanolique de *Cydonia oblonga Mill.* dans un tube à essai, puis agiter fortement pendant 30 secondes et laisser reposer 15 secondes . Si la mousse persiste pendant cette période cela signifie qu'il y a des saponosides (Vijayalakshmi *et al.* ,2012).

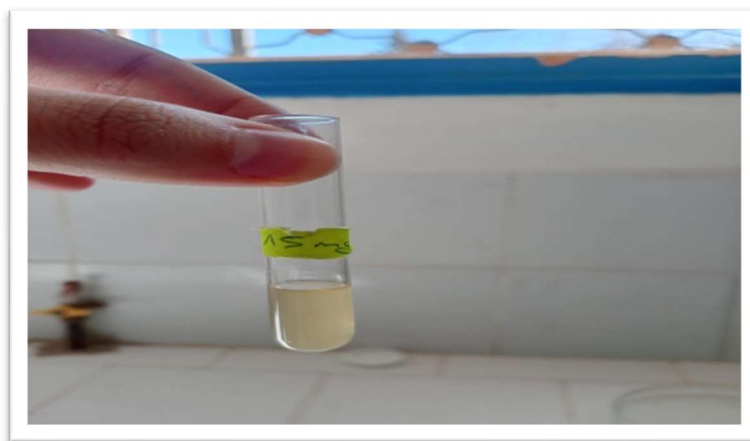


Figure 23 : Tube de test Saponosides

1.2.2.3. Quinones

1 mL d'acide sulfurique concentré est ajouté à 1 mL de notre extrait. La formation de la couleur rouge indique un résultat positif (**Vijayalakshmi *et al.* ,2012**).

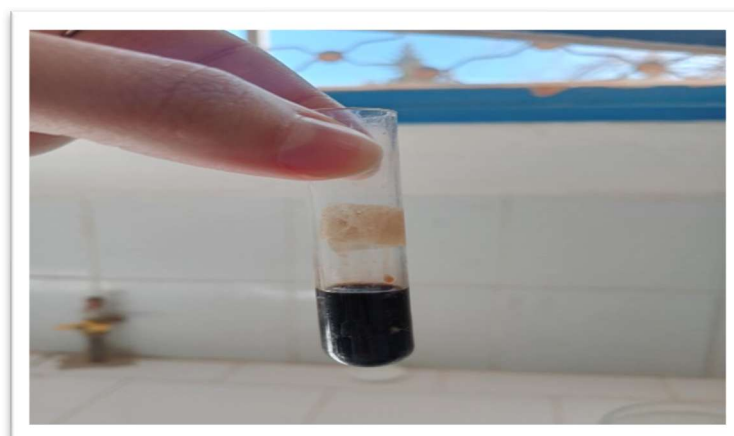


Figure 24 : Tube de test Quinones.

1.2.2.4. Anthraquinones

La détection des anthraquinones est réalisée en ajoutant quelques gouttes de HCL (acide chlorhydrique) à 0.5 mL d'extrait. L'émergence d'un dépôt rouge signale la présence d'anthraquinones. Mais dans nous résultat est négatif (**Vijayalakshmi *et al.* ,2012**).



Figure 25 : Tube de test Anthraquinones.

1.2.2.5. Amidon

Il est en évidence par l'ajout de quelques gouttes de l'iode (I_2) à d'extraits et on observe le changement de la couleur vers le bleu, ce qui indique la présence d'amidon (Niare ,2006).

1.2.3. Détermination de a teneur en polyphénols totaux

La méthode repose sur la réduction en milieu alcalin de la combinaison phosphotungstique (WO_4^{2-})/phosphomolybdique (MoO_4^{2-}) du réactif de Folin-Ciocalteu par les groupes oxydables des composés phénoliques, ce qui entraîne la création de produits de réduction de teinte bleue. Ces derniers montrent leur pic d'absorption à 765 nm et l'intensité de cette absorption est corrélée à la concentration de polyphénols dans le spécimen analysé.

La concentration en composés phénoliques de l'extrait hydro méthanolique de le fruit est évaluée en utilisant la méthode de Folin-Ciocalteu (Mayouf *et al.*, 2019). On ajoute 500 μ L du réactif de Folin-Ciocalteu à 100 μ L d'extrait contenant des concentrations de 8 , 4 et 2mg/mL. Au bout de 4 minutes, on ajoute au milieu réactionnel 400 μ L d'une solution de carbonate de sodium Na_2CO_3 à 7,5%. Après une incubation d'une heure et demie à température ambiante, on évalue l'absorbance à 765 nm.

1.2.4. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux

L'emploi de la technique du trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$) est régulièrement mis en œuvre pour évaluer la concentration en flavonoïdes dans notre extrait. Le procédé implique de déposer 500 μ L de chaque extrait ou standard (après une dilution appropriée) dans un

Matériel et méthodes

tube à essai, puis d'ajouter 500 μL de la solution d' AlCl_3 (2% dans le méthanol). Suite à une incubation de 10 minutes dans l'obscurité et à température ambiante, on mesure l'absorbance à 430 nm (**Mayouf et al., 2019**).



Figure 26 : Les différentes étapes de préparation de l'extrait Hydro méthanolique de *Cydonia oblonga Mill* pour le dosage de flavonoïdes

1.2.5. Détermination de la teneur en flavonols totaux

La méthode du trichlorure d'aluminium AlCl_3 , suivant le protocole de **Kosalec et al. (2004)**, est utilisée pour mesurer les flavonoles. On place dans un tube à essai, 500 μL de l'extrait, 1500 μL d'éthanol, 100 μL d' AlCl_3 , 100 μL d'acétate de potassium (CH_3COOK) (1M), et finalement 2800 μL d'eau distillée. On agite énergiquement le mélange, puis on laisse l'ensemble incuber à l'abri du soleil à température ambiante pendant une demi-heure.

On mesure l'absorbance à 415 nm. On utilise la quercitrine en tant que référence standard. Les résultats sont indiqués en microgrammes de quercitrine équivalents pour chaque milligramme d'extrait. Les mesures sont effectuées à deux reprises.

1.2.6. Détermination de la teneur des Protéines

L'évaluation de la concentration en protéines dans l'extrait Hydro méthanolique a été réalisée à l'aide du colorant bleu de Coomassie selon la méthode décrite par **Bradford (1976)**. On a réalisé une dissolution de 100 mg de bleu de Coomassie dans 50 ml d'éthanol (95%) et 100 ml d'acide phosphorique (85%). 850 ml d'eau distillée a été incorporé au mélange. On a ajouté 100 μL d'extrait à 2 mL de mélange. Les échantillons ont été votés et l'absorbance a été déterminée en comparaison à un témoin à 595 nm.



Figure 27 : Le réactif de bleu Coomassie

1.2.7. Détermination de la teneur des sucres

La méthode de quantification des sucres utilisée est celle décrite par **Dubois et al. (1956)**. On prépare, 1 ml d'échantillons a été mélangé à 1 ml de phénol à 5% et 5 mL d'acide sulfurique concentré. L'absorbance a été mesurée à 490 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV/VIS, en comparaison avec un échantillon blanc (sans échantillon). Le D-Glucose a servi de référence et la mesure de la teneur en sucre a été exprimée en mg/g de matière sèche (**Saoudi et al ., 2019**).



Figure 28 : Les différentes étapes de préparation pour le dosage de sucres

Matériel et méthodes

1.3. Evaluation de l'activité antioxydante *in vitro*

1.3.1. Test de l'effet scavenger du radical DPPH

Cette technique repose sur l'observation de la diminution du radical libre DPPH (2,2 Diphényle 1 picrylhydrazyl) par un antioxydant, mesurée par spectrométrie UV-Visible, en quantifiant la réduction de l'absorbance à 517 nm due aux antioxydants. Lorsqu'il est exposé à des agents piègeurs de radicaux libres, le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) violet se transforme en 2,2-diphényl-1-picryl hydrazine jaune (Maataoui *et al* ; 2006).

D'après la méthode spécifiée par **Mayouf *et al.*, (2019)**, on prépare la solution de DPPH en dissolvant 4 mg de DPPH dans 100 mL de méthanol. On a ajouté 50 μ L de chaque concentration d'extrait ou du standard (quercitrine) à 1250 μ L de DPPH. Le mélange a été placé dans l'obscurité pendant 30 minutes et la décoloration comparée au contrôle négatif, qui ne contenait que la solution de DPPH, a été mesurée à 715 nm.

$$\% \text{ d'inhibition d'activité anti-radicalaire} = [(\text{Abs contrôle} - \text{Abs échantillon}) / \text{Abs contrôle}] \times 10$$

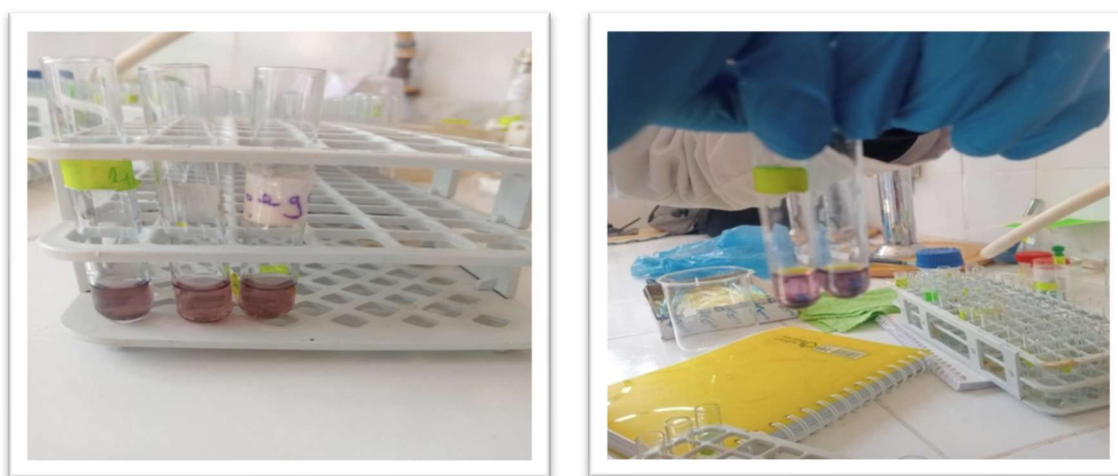


Figure 29 : Les différentes étapes de réalisation de test de DPPH.

1.3.2. Test du piégeage du radical hydroxyle

La méthode de **Mayouf *et al.*, (2019)** a été utilisée pour tester l'activité de piégeage du radical hydroxyle. Pour résumer, le mélange réactionnel est composé de 500 μ L de FeSO_4 , 350 μ L de H_2O_2 , 150 μ L de salicylate de sodium et d'un volume de 100 μ L d'extrait à diverses concentrations (2, 1, 0,5 mg/mL). Le mélange de réaction a été placé

Matériel et méthodes

en incubation dans une étuve pendant 30 minutes à une température 37°C. Par la suite, l'absorbance a été à 562 nm .

Le pourcentage d'inhibition est calculé selon la formule suivante :

$$\text{Pourcentage inhibition (\%)} = (1 - A1 / A0) \times 100$$

- A0 : l'absorbance de l'échantillon,
- A1 : l'absorbance du contrôle.

1.3.3. Evaluation de l'activité antioxydante totale (TAC)

La capacité antioxydante totale (TAC) des extraits est évaluée par la méthode de phosphomolybdène de **Prieto *et al* (1999)**. Cette technique est basée sur la réduction de molybdène Mo (VI) présent sous la forme d'ions molybdate MoO₄²⁻ à molybdène Mo (V) MoO₂⁺ en présence de l'extrait pour former un complexe vert de phosphate/ Mo(V) à pH acide. Un volume de 0.3 mL de chaque extrait hydro méthanolique est mélangé avec 3 ml de solution du réactif (0.6 M acide sulfurique, 28 mM phosphate de sodium et 4 mM molybdate d'ammonium). Les tubes sont vissés et incubés à 95°C pendant 90 min. Après refroidissement, l'absorbance des solutions est mesurée à 695 nm contre le blanc qui contient 3 ml de la solution du réactif et 0.3 mL du méthanol et il est incubé dans les mêmes conditions que l'échantillon. La capacité antioxydante totale est exprimée en milligramme équivalents d'acide ascorbique par gramme de la matière sèche (mg EAA/ g MS). Les expériences sont répétées en 3 fois.

1.3.4. Test de B-carotène

Une solution de 1mg de β-carotène a été préparée en dissolvant le composé dans 100 mL de chloroforme. On prend 1 mL de cette solution et l'introduit dans un flacon qui contient 20 mg d'acide linoléique et 100 mg de Tween 40. Le chloroforme a été éliminé grâce à un évaporateur rotatif à 40°C. Un fois le résidu obtenu, 50 mL d'eau oxygénée ont été intégrés progressivement tout en remuant énergiquement afin de créer l'émulsion (A). Deux cents microlitres (200µL) de l'extrait, contenant 4mg/mL d'éthanol, ont été combinés avec 5ml de l'émulsion (A). On a préparé une solution, constituée de 200µL d'éthanol et de 5 mL d'émulsion (A), qui sert de contrôle négatif.

Matériel et méthodes

On a aussi préparé une seconde émulsion (B) comprenant 20 mg d'acide linoléique, 100 mg de Tween 40 et 50 mL d'eau distillée. On ajoute 200 μ L d'éthanol à 5 mL de l'émulsion(B) pour calibrer le spectrophotomètre à zéro.

Les tubes ont été placés dans un bain-marie à 50°C et l'oxydation de l'émulsion a été surveillée par spectrophotométrie en observant l'absorbance à 470 nm toutes les vingt minutes pendant une durée totale de deux heures



Figure 30 : (a et b) Les différentes étapes de préparation et évaporation de test B-carotène

1.4. Evaluation de l'activité anti inflammatoire in vitro

1.4.1. Par la méthode de l'albumine sérique bovine BSA

Cette méthode repose sur l'aptitude du L'EHM à minimiser la dénaturation thermique de le BSA (**Bouhlali et al.,2016**).

La dénaturation des protéines tissulaires est largement reconnue comme l'une des manifestations des maladies inflammatoires et arthritiques, conduisant à la génération d'autoantigènes (**Williams et al ., 2008**).

On a combiné 500 uL de chaque concentration d'extrait de *Cydonia oblonga Mill* ou du standard à différentes concentrations (18, 15 et 2mg/mL) avec 500 UL de BSA à 0,2 % préparé dans le Tris HCL (pH 6.6). Par la suite, les tubes sont incubés à 37°C pendant un quart d'heure, puis positionnés dans un bain-marie à 72°C pour une durée de cinq minutes. Une fois refroidis, la turbidité de ces tubes est évaluée à 660 nm à l'aide d'un spectrophotomètre à cuve.

Matériel et méthodes

La référence employée est le diclofénac de sodium, et les conditions d'extraction sont identiques.



Figure 31 : Préparation de réactif de Tris

1.4.2. La méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf

Activité anti-inflammatoire in vitro par la méthode de dénaturation utilisant l'albumine d'œuf. Une solution de 5 mL est préparée, contenant 1 mL d'albumine d'œuf, 199 mL de Tris (4,845 g tris/2 L H₂O) et 2 mL de l'extrait hydro méthanolique à plusieurs concentrations. L'aspirine a été utilisée comme médicament standard aux dosages de 10, 20 et 60 mg/mL. On a utilisé un volume correspondant à deux fois le volume d'eau distillée comme témoin. Les mélanges sont disposés dans le bain-marie et maintenus à une température de 74 °C pendant une période de 10 minutes. Après refroidissement, les absorbances sont mesurées à une longueur d'onde de 660nm.

On calcule le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines en utilisant l'équation suivante : % d'inhibition = $100 \times [Vt/Vc-1]$

Vt = Transmittance de l'échantillon d'essai ; Vc = Transmittance de contrôle.

Le résultat que nous avons obtenu correspond à la moyenne de trois répétitions, comme l'indiquent **Fetni et Bertella (2020)**.



Figure 32 : Evaluation de l'activité anti inflammatoire.

1.5. Evaluation de l'activité antibactérienne

La méthode de diffusion des disques a été utilisée pour effectuer les tests de sensibilité à la résistance antimicrobienne (Rota *et al* ; 2008).

1.5.1. Test de l'activité antibactérienne

A. Concept : L'idée derrière l'activité antimicrobienne de l'extrait hydro méthanolique est de cultiver des microbes sur un milieu Muller Hinton (MH), tout en utilisant des disques saturés d'extrait de fruit. Si ces derniers possèdent une activité antimicrobienne, on notera une zone d'inhibition entourant le disque.

B. Protocole

- **Stérilisation du matériel :** L'eau distillée, les disques, les tubes à essai utilisés pour la confection des suspensions bactériennes (Inoculum) ainsi que pour l'élaboration des dilutions de nos échantillons, ont été soumis à une stérilisation par autoclave à 121°C pendant 20 min.
- **Souches bactériennes examinées :** Dans notre étude, nous avons utilisé cinq (5) souches bactériennes de référence ATCC, comprenant des espèces à Gram positif et à Gram négatif, disponibles dans notre laboratoire de microbiologie de la faculté SNV. Le tableau suivant présente les différentes souches.

Matériel et méthodes

Tableau 8 : Listes des souches bactériennes utilisées pour l'évaluation des activités anti microbiennes de L'EHMC.

Les souches	Gram	Référence	Etat frais
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	Négatif	27853	Bacille
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	Négatif	4352	Cocci
<i>Bacillus cereus</i>	Positif	11778	Bacille
<i>Staphylococcus Aureus</i>	Positif	25923	Cocci
<i>Escherichia. Coli</i>	Négatif	225922	Bacille

- **C. Interprétation des résultats** : Suite à une incubation de 24 heures, évaluez le diamètre d'inhibition des bactéries autour des disques à l'aide d'une règle graduée. La dimension (mm) de la région entourant le disque est en relation directe avec la sensibilité du micro-organisme examiné.
- **Rajeunissement des souches** Les souches bactériennes ont été transférées sur un bouillon nutritif et ensuite incubées à une température de 37°C pendant 24 heures.
- **L'inoculum** : Des colonies de bactéries sont placées dans un bouillon nutritif, puis incubées à 37 °c pendant 18 heures.
- Avant tout, chaque espèce estensemencée (stries larges) sur un milieu gélosé nutritif et ensuite incubée à 37°C pendant une durée de 24 heures, dans le but d'obtenir une colonie jeune. Par la suite, des suspensions troubles de ces souches seront effectuées en recueillant entre 3 et 5 colonies jeunes, bien séparées et uniformes.
- **Élaboration des milieux de culture** : La gélose de Muller-Hinton (milieu dédié à la réalisation de l'antibiogramme pour les bactéries) prête à être utilisée a été préparée, une quantité équivalente à 13 ou 15 mL a été versée dans des boîtes de pétrie stériles. Laissez les boîtes légèrement ouvertes devant la flamme jusqu'à ce qu'elles soient complètement solidifiées avant de les utiliser.
- **Inoculation** : Après avoir introduit un écouvillon stérile dans chaque inoculum et étalé la gélose de Muller-Hinton, les boîtes de pétrie déjà préparées sont utilisées. Il est nécessaire de faire passer l'écouvillon 2 à 3 fois sur toute la surface afin d'obtenir une culture uniforme. Il faut laisser les boîtes sécher pendant 10 minutes avant d'y placer les disques.

Matériel et méthodes

- **Placement des disques et incubation** : À l'aide d'une pince aseptisée, déposez les disques déjà imprégnés de 15 μL de chaque extrait phénolique à diverses concentrations, en appuyant légèrement pour assurer leur adhérence à la gélose. Il faut les placer à au moins 15 mm du bord de la boîte pour éviter le chevauchement des zones d'inhibition, puis les incuber à une température à 37°C pendant 24 heures.
- **Appréciation de l'action antibactérienne** : Utilisez un pied à coulisse pour déterminer le diamètre des zones d'inhibition autour du lieu où le disque a été appliqué, en millimètres. La concentration minimale inhibitrice, ou CMI, est la plus petite concentration de l'extrait qui empêche toute croissance visible à l'œil nu après 24 heures d'incubation à 37°C.

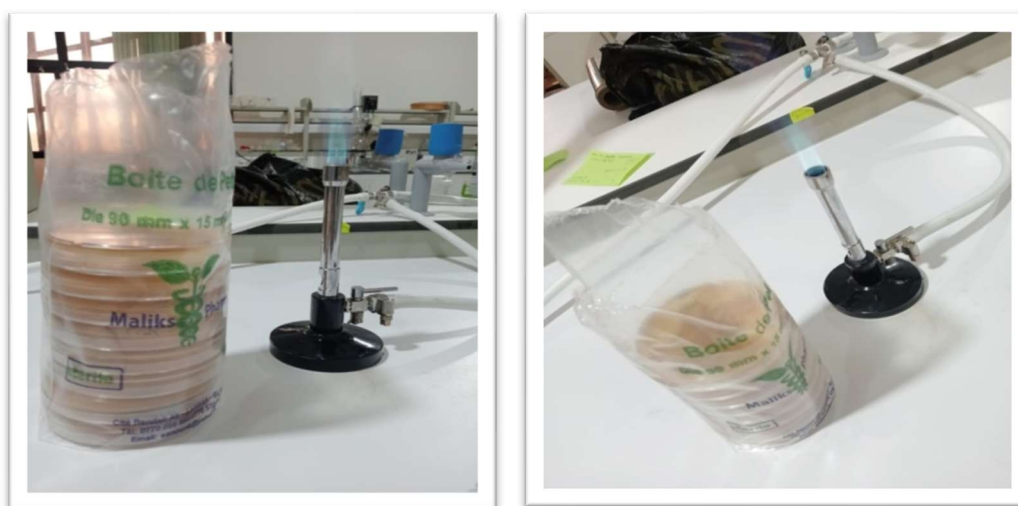


Figure 33 : Evaluation de l'activité antibactérienne.

1.6. Test du Temps de Prothrombine (TP)

Le Temps de Prothrombine (TP) est un test en une seule étape, basé sur le temps nécessaire à la formation d'un caillot de fibrine après l'ajout d'un facteur tissulaire, de phospholipides et de calcium à un plasma pauvre en plaquettes et décalcifié. Ce test permet d'évaluer spécifiquement la présence des facteurs de coagulation VII, V et X, ainsi que la prothrombine et le fibrinogène. L'intervalle de référence normal pour le TP est compris entre **12,2 et 14,2 secondes**. En cas de déficit d'un facteur de coagulation ou de présence d'un inhibiteur de la coagulation, le TP sera **prolongé (Hood et al., 2008)**.

Matériel et méthodes

1.6.1. Prélèvement de sang et séparation du plasma

Environ 10 ml de sang ont été prélevés par ponction veineuse chez des volontaires sains des deux sexes (âgés de 18 à 35 ans), n'ayant pris aucun médicament pendant au moins une semaine avant le prélèvement. Un microlitre de solution de citrate de trisodium à 3,8 % a été ajouté à 9 microlitres de sang afin d'empêcher le processus naturel de coagulation. Les échantillons de sang ont été immédiatement centrifugés pendant 15 minutes à 3000 tours par minute à l'aide d'une centrifugeuse réfrigérée. Le plasma pauvre en plaquettes (PPP) a été séparé et conservé à -4 °C jusqu'à son utilisation.

1.7. Analyse statistique

Les données sont exprimées sous forme de moyenne Erreur standard. Les différences significatives sont calculées, par le test de student. La valeur $p < 0,05$ est considérée comme significative. L'analyse statistique est effectuée avec le logiciel graph pad prisme (Version 5).

Résultats et discussion

2. Résultats et discussions

2.1. Screening phytochimique

La composition physico-chimique du *Cydonia oblonga Mill* met en avant des composés bénéfiques pour la santé (quinones, saponosides, terpénoïdes) et l'absence de composés potentiellement toxiques (anthraquinones) ou indésirables (amidon). Cela explique l'intérêt du *Cydonia oblonga Mill* en nutrition, en phytothérapie et dans l'industrie agroalimentaire.

Tableau 9 : Résultat de screening photochimiques

Composés	Présence ou absence
Quinones libres	(+)
Saponosides	(+)
Terpenoides	(+)
Anthraquinones	(-)
Amidon	(-)

(+) présence

(-) absence

Les résultats révèlent la présence de composés bioactifs importants, tels que les quinones libres, les saponosides et les terpénoïdes, tandis que les anthraquinones et l'amidon sont absents. Les analyses phytochimiques modernes (UHPLC-QTOF-MS) ont confirmé la présence de nombreux terpènes et terpénoïdes dans la pulpe et la peau du fruit. (Ashraf *et al.*, 2016 ; Zhang *et al.*, 2021).

La présence de quinones libres dans le *Cydonia oblonga Mill* est le reflet de sa richesse en polyphénols, notamment en flavonoïdes et en acides phénoliques. Les quinones sont des composés dérivés de l'oxydation des phénols ; ils jouent un rôle clé dans la défense du fruit contre les agents pathogènes et dans la prévention de l'oxydation cellulaire (Zhang *et al.*, 2021 ;Kostecka, 2024).

Les terpènes et terpénoïdes forment une vaste famille de composés aromatiques présents dans le *Cydonia oblonga Mill*. Ils sont responsables de son parfum caractéristique, mais aussi de ses propriétés biologiques (Zhang *et al.*, 2021).

2.2. Teneur en polyphénols, flavonoïdes et flavonol

La teneur en polyphénols totaux, flavonoïdes et en flavonol de l'extrait hydro méthanolique de *cydonia oblonga Mill* est déterminée en utilisant les méthodes de Folin Ciocalteu, trichlorure d'aluminium. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 10 : Teneurs en polyphenols totaux (mgEAG/g), flavonoïdes (mg ER/g) et flavonol de l'extrait hydro méthanolique de *Cydonia oblonga Mill* .

Extrait hydro-méthanolique	Polyphénols (mg EAG/g)	Flavonoïdes (mg ER/g)	Flavonol (mg ER/g)
Moyenne ± SD	27,487 ± 0,067	5,69 ± 0,032	51,33 ± 0,067

La teneur en polyphénols totaux du *Cydonia oblonga Mill* (27,49 mg EAG/g) indique une richesse modérée en composés antioxydants par rapport à d'autres plantes médicinales ou alimentaires. Par exemple, l'extrait méthanolique de chicorée (*Cichorium intybus*) affiche une teneur en polyphénols de $57,98 \pm 0,60$ mg EAG/g, soit environ le double de celle du *Cydonia oblonga Mill* (Frent *et al.*, 2023). Cela montre que le *Cydonia oblonga Mill* est une source intéressante de polyphénols, mais moins concentrée que certaines autres plantes riches en antioxydants. Et La teneur en flavonoïdes (5,69 mg ER/g) dans l'extrait de *Cydonia oblonga Mill* est similaire à celle retrouvée dans l'extrait méthanolique de chicorée ($5,94 \pm 0,08$ mg ER/g) (Frent *et al.*, 2023). Cette valeur confirme que le *Cydonia oblonga Mill* constitue une source non négligeable de flavonoïdes, des composés connus pour leurs effets protecteurs contre le stress oxydatif et leurs propriétés anti-inflammatoires. Alors que la teneur élevée en flavonols (51,33 mg ER/g) est notable, car ces composés représentent une sous-classe des flavonoïdes particulièrement reconnue pour ses effets bénéfiques sur la santé (protection vasculaire, activité antioxydante accrue). Bien que la plupart des études rapportent les flavonols dans la fraction totale des flavonoïdes, une telle concentration suggère que le *Cydonia oblonga Mill* est particulièrement riche en ces molécules spécifiques.

Donc Le *Cydonia oblonga Mill*, via son extrait hydro-méthanolique, présente des teneurs intéressantes en polyphénols et flavonoïdes, ce qui soutient son utilisation traditionnelle comme fruit santé et source d'antioxydants naturels. Ces caractéristiques

expliquent en partie les propriétés antioxydantes et les bénéfices potentiels du coing pour la prévention du vieillissement cellulaire et le soutien du système cardiovasculaire.

Ces composés bioactifs confèrent au *Cydonia oblonga Mill* un potentiel antioxydant significatif, et son utilisation pourrait être pertinente dans le cadre de la prévention des maladies liées au stress oxydatif et des troubles inflammatoires. Ces propriétés font de ce fruit un candidat prometteur pour des applications en santé publique et en développement de produits fonctionnels.

2.3. Détermination de la teneur des protéines et des sucres

La teneur en protéines et sucres de l'extrait hydro méthanolique de *Cydonia oblonga Mill* sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 11 : Teneurs en protéines et sucres de l'extrait hydro méthanolique de *Cydonia oblonga Mill*.

Extrait hydro-méthanolique	Protéines (mg/g)	Sucres (mg/g)
Moyenne ± SD	1,58 ± 0,075	27,73 ± 0,081

La teneur en protéines de l'extrait hydro-méthanolique de *Cydonia oblonga Mill* ($1,58 \pm 0,075$ mg/g) est faible, ce qui est typique pour un fruit comme le *Cydonia oblonga Mill*. Les fruits en général, et particulièrement le *Cydonia oblonga Mill* sont naturellement pauvres en protéines, leur composition nutritionnelle étant dominée par l'eau, les sucres et les fibres alimentaires. Cette faible teneur est également liée à la solubilité limitée des protéines dans les solvants hydro-méthanoliques, qui extraient principalement les composés hydrosolubles comme les sucres et les polyphénols. Ainsi, le *Cydonia oblonga Mill* ne constitue pas une source significative de protéines dans l'alimentation humaine (Ňorbová *et al.*, 2024 ;Kostecka, 2024).

La teneur en sucres de l'extrait hydro-méthanolique de *Cydonia oblonga Mill* ($27,73 \pm 0,081$ mg/g) est élevée, ce qui reflète la composition naturelle du fruit. Le *Cydonia oblonga Mill* est reconnu pour sa richesse en glucides solubles, principalement sous forme de fructose, glucose et saccharose, qui sont facilement extraits par des solvants hydro-alcooliques. Cette abondance de sucres explique la saveur sucrée du *Cydonia oblonga Mill* à maturité et justifie son utilisation traditionnelle dans la confection de

gelées, confitures et pâtes de fruits. Les sucres contribuent également à la valeur énergétique du *Cydonia oblonga* Mill et à sa texture caractéristique après cuisson (Hanan et al., 2020 ; Ľorbová et al., 2024).

En résumé, ces résultats sont cohérents avec la littérature scientifique : le *Cydonia oblonga* Mill est un fruit à faible teneur en protéines mais riche en sucres solubles, ce qui en fait un ingrédient apprécié pour ses qualités gustatives et énergétiques, notamment dans les préparations sucrées et les produits transformés (Kostecka, 2024 ; Ľorbová et al., 2024).

L'extrait hydro-méthanolique de *Cydonia oblonga* Mill présente une concentration modérée en sucres et relativement faible en protéines. Le profil en sucres indique que le coing pourrait être un bon choix pour un apport énergétique rapide et léger, tout en restant faible en calories, ce qui le rend adapté pour des régimes de gestion du poids. Toutefois, la faible teneur en protéines suggère que le *Cydonia oblonga* Mill n'est pas une source significative de ce macronutriment, mais il peut compléter d'autres aliments riches en protéines (Kostecka, 2024; Ľorbová et al., 2024).

2.4. Evaluation de l'activité antioxydante in vitro

2.4.1. Test du piégeage du radical DPPH

Le graphique illustre l'activité antioxydante de l'extrait hydro-méthanolique de *Cydonia oblonga* (EHMCoM) comparée à la quercétine via le test DPPH, exprimée en IC_{50} (mg/mL). Les résultats montrent une différence significative ($p^{**} < 0,01$) entre les deux substances testées.

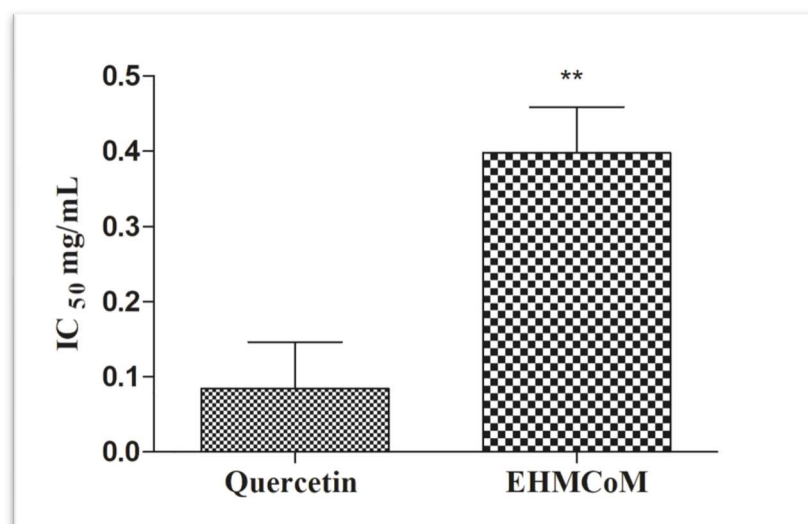


Figure 34 : Activité anti-oxydante de l'extrait hydromethaolique de *Cydonia oblonga* Mill et quercetine vis -à-vis du radical DPPH. P** < 0.01.

D'après les données présentées, la quercétine présente une IC₅₀ d'environ 0,08 mg/mL, tandis que l'EHMCoM affiche une IC₅₀ d'environ 0,4 mg/mL. Ces valeurs indiquent que la quercétine possède une activité antioxydante environ 5 fois supérieure à celle de l'extrait de *Cydonia oblonga*, puisqu'une IC₅₀ plus faible correspond à une meilleure efficacité antioxydante.

Les études sur les peptides antioxydants montrent que les composés purs présentent souvent des activités supérieures aux extraits complexes. La quercétine, en tant que flavonoïde pur, possède une structure moléculaire optimisée avec des groupements hydroxyle phénoliques stratégiquement positionnés pour la neutralisation des radicaux libres DPPH et ABTS. (Huang *et al.*, 2023). Les antioxydants naturels agissent selon plusieurs mécanismes : piégeage des radicaux libres, chélation des ions métalliques, inhibition de la peroxydation lipidique et activation des systèmes enzymatiques antioxydants. La quercétine, avec sa structure flavonoïde pure, peut interagir plus efficacement avec ces cibles moléculaires que l'extrait complexe d'EHMCoM. (Xu *et al.*, 2024).

L'activité antioxydante des extraits végétaux dépend de la régulation de voies de signalisation comme PI3K-AKT et FoxO, ainsi que de l'activation d'enzymes antioxydantes (SOD, CAT, GSH-Px). L'EHMCoM pourrait nécessiter une activation cellulaire plus complexe pour manifester pleinement son potentiel, contrairement à la quercétine qui agit directement sur les radicaux libres. (Mo *et al.*, 2021).

2.4.2. Test du piégeage du radical hydroxyle

L'activité anti oxydante de l'extrait hydro méthanolique de *cydonia oblonga* Mill. est comparée à celle de la vitamine C (acide ascorbique) vis-à-vis du radical hydroxyle, mesurée par la valeur d'IC₅₀ (mg/mL). Plus l'IC₅₀ est faible, plus l'activité antioxydante est élevée.

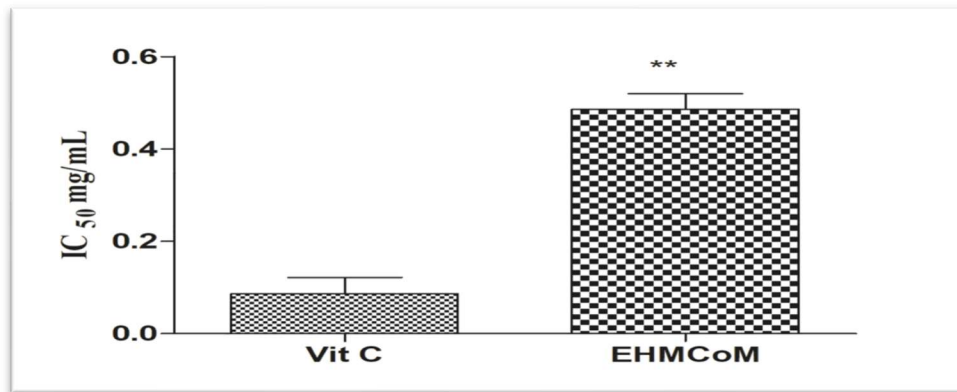


Figure 35: Activité anti-oxydante de l'extrait hydromethaolique de *cydonia oblonga Mill* et Vitamine C vis -à-vis du radical hydroxyle. P** < 0.01.

Selon la figure, la vitamine C présente une IC₅₀ nettement inférieure à celle de l'EHMCoM, indiquant une activité antioxydante significativement supérieure ($p < 0,01$). Cela signifie que la vitamine C neutralise les radicaux hydroxyles à des concentrations beaucoup plus faibles que l'extrait de *Cydonia oblonga Mill*.

Une étude récente a évalué l'extrait éthanolique du fruit de *Cydonia oblonga Mill* (QFEE) et a montré une activité antioxydante intéressante, mesurée par différents tests dont celui du radical hydroxyle. L'IC₅₀ pour l'effet anti-hémolytique (liée à l'activité antioxydante) était de 1,58 mg/mL, ce qui reste supérieur à la vitamine C, confirmant que les extraits de coing sont actifs mais moins puissants que l'antioxydant de référence (Djidel *et al.*, 2025). Cette étude a également démontré que l'extrait de coing contient des polyphénols, flavonoïdes et tanins, contribuant à son activité antioxydante, mais que la concentration de chaque composé actif est moindre que dans la vitamine C pure. L'extrait de *Cydonia oblonga Mill* présente une activité antioxydante mesurable mais reste nettement moins puissant que la vitamine C, ce qui est cohérent avec les observations faites pour d'autres extraits végétaux dans la littérature scientifique (Gülçin *et al.*, 2024; Djidel *et al.*, 2025).

Ces résultats confirment l'intérêt de la vitamine C comme référence pour l'évaluation du potentiel antioxydant des extraits naturels.

2.4.3. Test de totale antioxyoydant capacity (TAC)

La figure 36 montre les résultats du test de capacité antioxydante totale (TAC) de l'extrait hydro-méthanolique de *Cydonia oblonga Mill* (EHM COM), comparé à la

vitamine C. La valeur EC50 de l'extrait est nettement plus élevée (environ 0,6 mg/mL) que celle de la vitamine C, qui est très faible, indiquant que la vitamine C possède une activité antioxydante bien supérieure ($p^{**} < 0,01$).

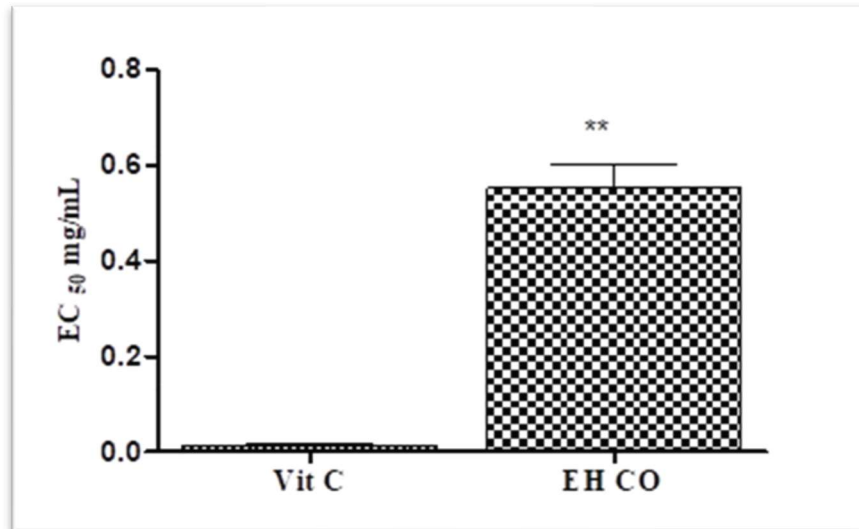


Figure 36 : Activité anti-oxydante de l'extrait hydrométhanolique de *Cydonia oblonga* Mill et quercétine vis -à-vis du TAC. $P^{**} < 0.01$.

L'extrait hydro-méthanolique de *Cydonia oblonga* Mill possède une activité antioxydante totale mesurable, mais reste nettement en retrait par rapport à la vitamine C et à certains extraits végétaux très riches en polyphénols et flavonoïdes. Cette différence s'explique par la composition phytochimique : plus la teneur en métabolites antioxydants est élevée et variée, plus la capacité antioxydante totale est forte (Kagnou *et al.*, 2020 ; Tidiane *et al.*, 2021 ; Naco *et al.*, 2024 ; Marianne *et al.*, 2025).

Une étude sur *Vitellaria paradoxa* (karité) a révélé que l'extrait aqueux présentait une IC₅₀ de 0,42 µg/mL, plus active que la vitamine C (0,80 µg/mL), tandis que l'extrait hydro-éthanolique était légèrement moins actif (0,87 µg/mL). Cette forte activité est attribuée à une richesse exceptionnelle en polyphénols, tanins et saponines, qui agissent en synergie pour neutraliser les radicaux libres (Tidiane *et al.*, 2021).

Plusieurs recherches ont évalué la TAC d'extraits hydro-méthanoliques de plantes médicinales africaines. Par exemple, une étude sur *Bombax brevicuspe* a montré que l'extrait hexanique de l'écorce présentait une IC₅₀ de 5 µg/mL, très proche de celle de la vitamine C (4,5 µg/mL), alors que les extraits méthanoliques et aqueux affichaient des IC₅₀ plus élevées (jusqu'à 60 µg/mL), traduisant une activité antioxydante variable selon la

nature des composés extraits et leur concentration (Marianne *et al.*, 2025). Cela souligne que certains extraits végétaux peuvent atteindre des activités proches de la vitamine C, mais que la majorité restent moins puissants.

Cependant, la puissance antioxydante dépend non seulement de la présence de ces métabolites, mais aussi de leur concentration, de leur structure chimique et de leur synergie. Les extraits dont la teneur en polyphénols et flavonoïdes est très élevée présentent généralement les plus faibles valeurs d'EC₅₀ ou d'IC₅₀, traduisant une meilleure efficacité (Aubin *et al.*, 2020 ;Kagnou *et al.*, 2020 ; Piba *et al.*, 2021 ;Naco *et al.*, 2024 ;;). À l'inverse, un extrait comme celui de *Cydonia oblonga Mill* peut contenir ces composés, mais en concentration moindre ou sous des formes moins actives, ce qui explique son activité inférieure à celle de la vitamine C.

2.4.4. Teste de β-carotène

D'après le graphique présenté, l'extrait hydrométhanolique de *Cydonia oblonga* (EHM COM) démontre une activité antioxydante significative avec un pourcentage d'inhibition de 77% d'inhibition dans le test β-carotène/acide linoléique, comparativement au témoin positif BHA qui atteint près de 100% d'inhibition. Les témoins négatifs méthanol (MeOH) et eau (H₂O) montrent des activités beaucoup plus faibles avec respectivement 37% et 18% d'inhibition, toutes ces différences étant statistiquement significatives ($p^{***}<0.001$).

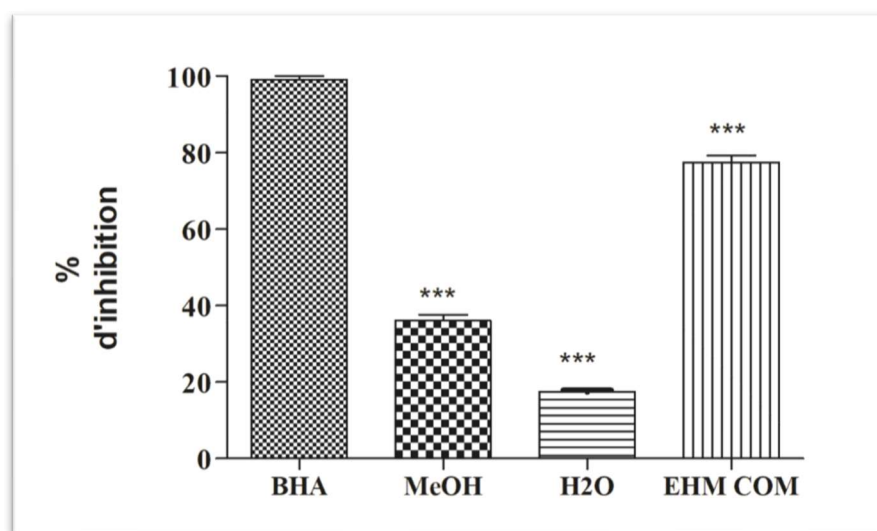


Figure 37 : Activité antioxydante de l'extrait hydrométhanolique de *Cydonia oblonga* . rapport au BHA, MeOH et H₂O par le test de β -carotène / acide linoléique. P***<0.001.

Ces résultats sont cohérents avec plusieurs études récentes sur les propriétés antioxydantes de *Cydonia oblonga*. Une étude en 2022 a caractérisé 65 composés bioactifs dans les fruits de *Cydonia oblonga* Mill., incluant 22 flavonoïdes, 16 acides organiques et 11 polyphénols, et a confirmé l'activité antioxydante par la méthode de piégeage DPPH (Chi *et al.*, 2022). Les flavonoïdes identifiés comme la quercétine, le kaempférol et l'isorhamnétine ont montré des activités inhibitrices importantes (Chi *et al.*, 2022).

L'efficacité de l'extrait hydrométhanolique (77% d'inhibition) se situe dans la gamme supérieure des valeurs rapportées dans la littérature. Par exemple, une autre étude sur l'écorce de *Cydonia oblonga* a montré que l'extrait méthanolique et ses fractions purifiées présentaient des activités antioxydantes variables, avec certaines fractions atteignant des taux d'inhibition de 78,21% dans les tests d'inhibition de l' α -glucosidase (Abed *et al.*, 2022).

La forte activité antioxydante observée peut être attribuée à la richesse en composés phénoliques de *Cydonia oblonga*. Les études montrent que les fruits contiennent des acides organiques comme l'acide malique et l'acide mandélique, ainsi que des flavonoïdes comme la quercétine et la catéchine (Abed *et al.*, 2022). Ces composés sont reconnus pour leur capacité à neutraliser les radicaux libres et à inhiber la peroxydation lipidique, mécanisme central du test β -carotène/acide linoléique.

Une étude comparative sur les activités enzymatiques antioxydantes des fruits de coing cultivés dans différentes régions de Turquie a confirmé l'importance des propriétés antioxydantes de ce fruit, avec des variations significatives selon les régions de culture (Demir *et al.*, 2019). Cette variabilité géographique pourrait expliquer certaines différences observées entre les études.

L'activité antioxydante de l'extrait hydrométhanolique de *Cydonia oblonga*, bien qu'inférieure au BHA (témoin positif standard), reste remarquablement élevée et suggère un potentiel thérapeutique intéressant pour la prévention du stress oxydatif et des maladies associées (Demir *et al.*, 2019 ; Chi *et al.*, 2022 ;).

2.5. Evaluation de l'activité anti inflammatoire in vitro

2.5.1. La méthode de dénaturation d'albumine d'œuf

Tableau 12 : pourcentage (%) d'inhibition de l'activité anti-inflammatoire in vitro de l'extrait hydro méthanolique de *Cydonia oblonga Mill* par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf.

Traitements	Concentration (mg/mL)	Inhibition de la dénaturation (%)
Contrôle Négative	/	00
Extrait hydro mehanolique	0,0125	55,117 ± 0,933*
	0,025	66,226 ± 0,692*
	0,2	70,463 ± 1,390*
	0,4	71,176± 3,839*
	0,5	71,306 ± 2,961*
	0,05	73,693 ± 1,9150*
	0,075	74,495 ± 2,869*
	0,3	75,470 ± 8,277*
Contrôle positive : Aspirine	2	82,83 ± 0,304
	5	90,04 ± 0,255
	10	92 ± 0,301
	20	93,50 ± 0,303

L'extrait hydro-méthanolique de *Cydonia oblonga Mill* montre une inhibition de la dénaturation de l'albumine d'œuf allant de 55,1 % à 78,1 % selon la concentration (0,0125 à 0,1 mg/mL), ce qui indique une activité anti-inflammatoire notable et dose-dépendante. À titre de comparaison, l'aspirine (contrôle positif) atteint une inhibition de 93,5 % à 20 mg/mL, mais il est important de noter que l'extrait de coing atteint plus de 70 % d'inhibition à des concentrations bien plus faibles, ce qui témoigne d'une efficacité remarquable pour un extrait végétal brut. Cette activité s'explique par la présence de polyphénols, flavonoïdes et saponosides dans le *Cydonia oblonga Mill*, des composés

connus pour leur capacité à stabiliser les protéines et à limiter la dénaturation, un mécanisme clé dans l'inflammation (Jabbar *et al.*, 2025).

Des études utilisant la même méthode (inhibition de la dénaturation de l'albumine) sur d'autres extraits végétaux montrent des résultats comparables ou parfois inférieurs ,

L'extrait méthanolique de *Prunus microcarpa* (cerise sauvage) présente une IC₅₀ de 53,78 mg/mL pour l'inhibition de la dénaturation de l'albumine, ce qui signifie qu'il faut une concentration bien plus élevée pour obtenir 50 % d'inhibition, alors que l'extrait de coing atteint plus de 70 % d'inhibition à moins de 1 mg/mL (Jabbar *et al.*, 2025). Aussi L'extrait méthanolique d' *Oxalis latifolia* montre une activité dose-dépendante, mais l'inhibition maximale rapportée à 500 µg/mL est de l'ordre de 70-80 %, similaire à celle du coing, mais à des concentrations plus élevées .

La comparaison montre que l'extrait hydro-méthanolique de *Cydonia oblonga Mill* possède une activité anti-inflammatoire in vitro très intéressante, souvent supérieure à celle d'autres extraits végétaux testés par la même méthode, surtout à faible dose. Cette efficacité est attribuée à la richesse du *Cydonia oblonga Mill* en polyphénols et flavonoïdes, qui agissent comme stabilisateurs de protéines et inhibiteurs de médiateurs inflammatoires (Thakur *et al.*, 2020 ; Jabbar *et al.*, 2025).

En conclusion, le *Cydonia oblonga Mill* se distingue par une inhibition marquée de la dénaturation des protéines à faible concentration, ce qui confirme son potentiel comme source naturelle d'agents anti-inflammatoires et justifie son usage traditionnel en phytothérapie.

2.5.2. La méthode de dénaturation de l'albumine sérique bovine

Tableau 13 : Effet de l'extrait hydro méthanolique sur l'activité anti-inflammatoire in vitro par la méthode de dénaturation de l'albumine sérique bovine

Traitements	Concentration	% d'inhibition
Contrôle	----	100
EHM	18 mg/mL	84.98 ± 1.16 ^{ns}

	15mg/mL	82.75 ± 0.11 ^{ns}
	5mg/mL	74.91 ± 1.16 ^{ns}
Aspirine	2 mg/mL	77.06 ± 0.49
	4mg/mL	79.70 ± 1.32
	10 mg/mL	80.28 ± 0.90

Les résultats de l'extrait hydro-méthanolique (EHM) sur l'inhibition de la dénaturation de l'albumine sérique bovine montrent une augmentation progressive et dose-dépendante du pourcentage d'inhibition, atteignant environ 85 % à la concentration la plus élevée testée (18 mg/mL). Cette tendance ascendante indique que l'efficacité anti-inflammatoire de l'EHM s'accroît avec la concentration. En comparaison, l'aspirine montre une inhibition relativement stable, comprise entre 77 % et 80 % pour les concentrations testées (2 à 10 mg/mL). Contrairement à l'EHM, l'aspirine ne présente pas d'augmentation marquée de l'inhibition avec la concentration, suggérant un effet plateau dans cette gamme de doses.

Donc l'EHM, tout comme d'autres extraits méthanoliques de plantes médicinales, possède un effet anti-inflammatoire marqué, souvent comparable ou supérieur à l'aspirine. Ce potentiel s'explique probablement par la présence de composés bioactifs, notamment des phénols et flavonoïdes, connus pour leur capacité à stabiliser les protéines et à inhiber les processus inflammatoires.

2.6. Evaluation de l'activité anti bactérienne

Les résultats sont interprétés selon quatre niveaux d'activité (**Bouharb *et al.*, 2014**) :

- $D < 8$ mm : bactérie non sensible ;
- $9 < D < 14$ mm : bactérie sensible ;
- $15 < D < 19$ mm : bactérie très sensible ;
- $D > 20$ mm : bactérie extrêmement sensible.

Les diamètres des zones d'inhibition de la croissance bactérienne induite par l'extrait hydro méthanolique sont regroupés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 14: Résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait hydro méthanolique de *Cydonia oblonga*.

Diamètre de zones d'inhibition en mm					
Gram	Souche bactérienne	Dilution d'EAC par DMSO (mg / mL)			
		25	50	100	100
Positif	<i>Bacillus Creus</i>	-	-	-	-
	<i>Staphylococcus aureus</i>	-	11	12	
Négatif	<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-

L'extrait hydro-méthanolique de *Cydonia oblonga* a montré une activité antibactérienne faible uniquement contre *Staphylococcus aureus*, avec des diamètres de zones d'inhibition de 11 mm et 12 mm selon la concentration. En revanche, aucune activité n'a été observée contre *Bacillus cereus* ni contre les bactéries à Gram négatif (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*), qui sont donc considérées comme « non sensibles ».

Cette sélectivité peut s'expliquer par la structure de la paroi bactérienne : les bactéries à Gram positif, comme *Staphylococcus aureus*, sont généralement plus sensibles aux extraits végétaux en raison de leur paroi plus perméable, tandis que les Gram négatif possèdent une membrane externe qui limite la pénétration de nombreux composés actifs.

Les résultats obtenus sont cohérents avec plusieurs travaux antérieurs :

Une étude menée sur des extraits méthanoliques de *Cydonia oblonga* a également montré une activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus* (zone d'inhibition de 12 mm), mais aucune activité contre *E. coli*, ce qui confirme la spécificité vis-à-vis des bactéries à Gram positif (Bouchenafa, 2014).

D'autres recherches sur les extraits de tanins de *Cydonia oblonga* n'ont révélé aucun effet antimicrobien contre *E. coli* et *S. aureus*, suggérant que l'activité dépend fortement du type d'extrait et des composés extraits (**Mehraz ,2017**). Cela met en évidence l'importance du choix du solvant et de la partie de la plante utilisée.

Une étude récente sur l'écorce de *Cydonia oblonga* a montré que les extraits méthanoliques et certaines fractions purifiées possèdent une activité antibactérienne efficace, bien que l'activité maximale ait été observée avec des fractions spécifiques et non avec l'extrait brut (**Abed et al., 2022**). Ceci suggère que l'isolement de certains composés pourrait améliorer l'efficacité antibactérienne.

Enfin, la richesse en composés phénoliques et flavonoïdes, bien documentée dans la littérature, est souvent corrélée à l'activité antimicrobienne, mais leur efficacité varie selon la souche bactérienne testée et la méthode d'extraction (**Bouchenafa,2014 ;Belhadj,2020**).

En résumé, l'extrait hydro-méthanolique de *Cydonia oblonga* présente une activité antibactérienne modérée et sélective contre les bactéries Gram positif, en particulier *Staphylococcus aureus*, ce qui est en accord avec la majorité des études publiées (**Bouchenafa, 2014 ; Abed et al.,2022 ; BELHADJ.I , 2020 ;**). L'absence d'activité sur les Gram négatif est également un résultat fréquemment observé et s'explique par des barrières structurales.

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer les divergences observées entre les résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait hydro-méthanolique de *Cydonia oblonga* obtenus dans notre étude et ceux rapportés dans d'autres travaux :

1. Nature de l'extrait et méthode d'extraction

Les différences dans la nature du solvant utilisé (méthanol, eau, jus brut, etc.) influencent fortement la composition chimique des extraits. Par exemple, l'extrait méthanolique des feuilles (EMF) a montré une activité sur *S. aureus* (12 mm) et *S. epidermidis* (13 mm), alors que le jus brut était inactif sur toutes les souches testées (**Bouchenafa,2014**). Les tanins extraits à l'eau ou au méthanol peuvent ne pas présenter d'effet antimicrobien, comme observé dans certaines études sur les fruits (**mehraz. ,2017; Abed et al., 2022**).

2. Partie de le fruit utilisée

L'activité biologique varie selon la partie de fruit employée (feuille, fruit, écorce, graines). Certaines études ont montré que les extraits de feuilles sont plus riches en polyphénols et présentent une activité antimicrobienne plus marquée que les extraits de fruits ou de jus (**Bouchenafa,2014**).

3. Variété botanique et origine géographique

- Les différences de variété (par exemple, *Cydonia oblonga* var. *maliformis*) et les conditions de culture (sol, climat, récolte) peuvent influencer la teneur en composés bioactifs, et donc l'efficacité antimicrobienne des extraits (**Mehraz, 2017; Pierrevelcin, 2018**)

4. Concentration en composés actifs

- Le rendement en polyphénols et autres métabolites secondaires varie selon l'extrait. Un extrait plus riche en polyphénols (par exemple, 14,39 mg éqAG/g MS pour l'EMF contre 0,6 mg éqAG/g MS pour le jus) aura généralement une activité plus marquée (**Bouchenafa, 2014**).

5. Méthodologie des tests microbiologiques

- Les protocoles de tests (type de milieu, méthode de diffusion, inoculum, temps d'incubation) peuvent influencer la taille des zones d'inhibition et la sensibilité détectée. Des variations dans ces paramètres rendent parfois difficile la comparaison directe entre études.

En concluant, les divergences entre les résultats d'activité antibactérienne de *Cydonia oblonga* dans la littérature s'expliquent principalement par la diversité des méthodes d'extraction, des parties de la plante utilisées, des concentrations en composés actifs, des souches testées et des protocoles expérimentaux (**Bouchenafa,2014 ; Mehraz,2017; Abed et al., 2022**). Pour améliorer l'activité, il serait pertinent d'explorer d'autres solvants, d'autres parties de la plante, ou d'isoler les fractions actives spécifiques.

2.7. Activité anti coagulante *in vitro*

Dans notre expérience, l'extrait hydrométhanolique de *Cydonia oblonga* a au contraire réduit le TP, ce qui indique un effet procoagulant (accélération de la coagulation).

Cette différence pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs tels que le type d'extrait, concentration ... etc.

Une autre étude utilise un extrait aqueux, alors que nos résultats concernent un extrait hydrométhanolique. La composition chimique et l'activité biologique peuvent varier selon le solvant utilisé, certains composés procoagulants étant peut-être mieux extraits dans un mélange hydrométhanolique. (Streiff, 2023).

Tableau 15 : Le temps de prothrombine (TP) de l'extrait hydrométhanolique de *Cydonia oblonga*.

	Contrôle	Extrait hydrométhanolique		
TP (Second)	13.000.001	80 mg/mL	40 mg/mL	10 mg/mL
		5 ± 0.0077	3 ± 0069	2 ± 0.0071

Le TP témoin (sans extrait) est de 13 secondes, ce qui correspond à la plage normale de 10 à 13 secondes pour un individu sain. L'ajout de l'extrait hydrométhanolique de *Cydonia oblonga* entraîne une diminution marquée du TP, de façon dose-dépendante, jusqu'à 2 secondes à la plus faible concentration testée.

Un TP raccourci, comme observer avec l'extrait hydrométhanolique, indique une accélération du processus de coagulation. Ceci est rare et peut être lié à une augmentation de l'activité de certains facteurs de coagulation ou à la présence de substances procoagulantes dans l'extrait. À l'inverse, un TP allongé est typique d'un effet anticoagulant ou d'un déficit en facteurs de coagulation (Streiff, 2023).

Dans l'étude de Zhou *et al.* (2014), l'extrait aqueux de *Cydonia oblonga* Miller a montré un effet opposé : il prolonge le temps de coagulation chez la souris, augmentant le temps de saignement et le temps de coagulation de façon dose-dépendante, comparé au témoin et à l'aspirine. Par exemple, l'extrait à 80 mg/kg/jour a multiplié le temps de coagulation par 2,48, alors que l'aspirine l'a multiplié par 1,91. Ces résultats suggèrent que l'extrait de COM a un effet anticoagulant, retardant la coagulation sanguine. (Zhou *et al.*, 2014).

En concluant, nos résultats suggèrent que l'extrait hydrométhanolique de *Cydonia oblonga* possède des propriétés procoagulantes marquées, en contraste avec les effets anticoagulants rapportés pour l'extrait aqueux dans la littérature (Zhou *et al.*, 2014). Cette divergence met en évidence l'importance du choix du solvant dans l'extraction des

principes actifs et la nécessité de caractériser précisément les composés responsables de l'activité biologique.

***Conclusion et
perspective***

Conclusion et perspective

Au terme de cette revue bibliographique, *Cydonia oblonga Mill* se révèle être un fruit médicinale d'un grand intérêt pharmacologique, notamment en raison de sa richesse en composés antioxydants (flavonoïdes, acides phénoliques, vitamine C) et de ses multiples activités biologiques.

Les études analysées confirment ses effets bénéfiques dans la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène, la modulation de la réponse inflammatoire, et l'inhibition de diverses souches bactériennes pathogènes. Ces résultats soutiennent l'utilisation traditionnelle du cognassier dans la prévention et le traitement de diverses affections, tout en soulignant son potentiel en tant qu'agent thérapeutique complémentaire, notamment dans un contexte de résistance accrue aux antibiotiques conventionnels. De plus, la diversité de ses utilisations – alimentaires, pharmaceutiques et médicinales – conforte son intégration dans des stratégies de santé naturelle et durable.

L'objectif du présent travail à portée sur l'évaluation de l'activité antioxydant, anti-inflammatoire, et antibactérienne de l'extrait hydro méthanolique d'un fruit *Cydonia oblonga Mill*.

La méthode colorimétrique de Folin-Ciocalteu a été utilisée pour estimer la quantité totale de polyphénols dans l'EHM. Les résultats suggèrent que l'extrait hydro méthanolique contient plus de polyphénols comparativement aux autres composés phénoliques.

L'analyse de l'activité antioxydante à travers les deux tests DPPH et radical hydroxyle révèle que l'extrait hydro méthanolique de le fruit *Cydonia oblonga Mill* possède une activité antioxydante significative. De même, les résultats d'autres tests, comme le test de β -carotène, corroborent la capacité antioxydante du *Cydonia oblonga Mill*.

Notre recherche a clairement prouvé que l'extrait hydro méthanolique de *Cydonia oblonga Mill* présente une action anti-inflammatoire in vitro, comme l'a démontré l'évaluation de son effet inhibiteur contre la dénaturation thermique de l'albumine d'œuf et la BSA. Les diverses concentrations de L'EHM ont montré une inhibition de la dénaturation, atteignant des taux maximaux de 87.11 et 74.91%.

L'évaluation de l'activité antibactérienne a été effectuée grâce à la technique de diffusion sur gélose Muller Hinton, en mettant en œuvre cinq souches bactériennes. Les conclusions de l'évaluation de l'action antibactérienne de l'extrait de *Cydonia oblonga* Mill. indiquent que la bactérie *Staphylococcus aureus* réagit à des concentrations (50 et 100 mg /mL). On peut donc affirmer que ce fruit possède une activité antibactérienne significative et pourrait constituer une source potentielle de molécules bioactives pour la thérapeutique.

Nous pouvons maintenant affirmer que cette recherche est l'une des rares à évaluer certaines activités biologiques de le fruit étudiée. Les résultats obtenus restent préliminaires et requièrent des études plus poussées à divers niveaux dans le futur. Il est recommandé de mener une étude *in vivo* et *in vitro* sur les différentes activités de ce fruit

À la lumière des résultats obtenus, les **perspectives de recherche** suivantes se dégagent:

- Evaluation de l'activité anti oxydant et anti inflammatoire *in vivo*
- Evaluation de l'activité anti inflammatoire par des méthodes enzymatique

Il serait intéressant d'isoler, de purifier et de caractériser les composés phénoliques par RMN (résonance magnétique nucléaire), spectrométrie de masse et d'établir les études de la relation structure-activité des molécules actives

*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

Références bibliographiques

A

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2022). *Cellular and molecular immunology* (10th ed.). Elsevier.
- Aguilar, C. N., Rodriguez, R., Gutierrez-Sanchez, G., Augur, C., Favela-Torres, E., Prado-Barragan, L. A., Ramirez-Coronel, A., & Contreras-Esquivel, J. C. (2007). Microbial tannases: Advances and perspectives. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 76(1), 47–59. <https://doi.org/10.1007/s00253-007-1000-2>
- Akbulut, M., Özcan, M., & Keles, H. (2018). Phytochemical constituents and pharmacological activities of *Cydonia oblonga* Mill.: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 224, 192–207.
- Alpes, F. (2022, September 26). La vitamine C. *Flore Alpes*. <https://www.flore-alpes.com/magazine/post/29-la-vitamine-c>
- Al-Snafi, A. E. (2016). The medical importance of *Cydonia oblonga* – A review. *IOSR Journal of Pharmacy*, 6(6), 87–99.
- Al-Zughbi, I., & Krayem, M. (2022). Quince fruit (*Cydonia oblonga* Mill.) nutritional composition, antioxidative properties, health benefits and consumers preferences towards some industrial quince products: A review. *Food Chemistry*, 393, 133–162.
- Arabaci, G., & Al-Sabbagh, I. M. A. (2022). Evaluation of antioxidant and antibacterial activities of different solvent extracts of quince fruit and leaf. *International Journal of Natural Sciences: Current and Future Research Trends*, 13(1), 52–60.
- Arrar, L., Benzidane, N., Krache, I., Charef, N., Khenouf, S., & Baghiani. (2013). Comparison between polyphenol contents and antioxidant activities of different parts of *Capparis spinosa* L. *Pharmacognosy Communication*, 3(2), 70–74.
- Ashraf, M. U., Muhammad, G., Hussain, M. A., & Bukhari, S. N. A. (2016). *Cydonia oblonga* M., a medicinal plant rich in phytonutrients for pharmaceuticals. *Frontiers in Pharmacology*, 7, 163.
- Aubin, K. K., Jules, K. N., Constant, A. A. R., Konan, Y., Yao, K., George, M. B., & Witabouna, K. M. (2020). Activité antioxydante et teneur en flavonoïdes de cinq plantes de la famille des Fabaceae utilisées contre de l'ostéoporose au centre de la

Références bibliographiques

Côte d'Ivoire. *European Scientific Journal (ESJ)*, 16(3).
<https://doi.org/10.19044/esj.2020.v16n3p84>

B

- Baghiani, A., Ameni, D., Boumerfeg, S., Adjadj, M., Djarmouni, M., Charef, N., Khennouf, S., & Arrar, L. (2012). Studies of antioxidants and xanthine oxidase inhibitory potentials of root and aerial parts of medicinal plant *Capparis spinosa* L. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 2(1), 25–32.
- Bouaziz, M., Dhouib, A., & Sayadi, S. (2020). Antifungal activity of quince (*Cydonia oblonga*) extracts: Mechanistic insights and potential applications. *Journal of Ethnopharmacology*, 249, 112377.
- Bouhlali, E. D. T., Ramchoun, M., Alem, C., Ghafoor, K., Ennassir, J., & Zegzouti, Y. F. (2016). In vitro antioxidant and anti-inflammatory properties of selected Moroccan medicinal plants. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 6(05), 156–162.
- Boutennoun, H., Boussouf, L., Balli, N., Makhlof, L., Madani, K., Desdous, N., Bouchefifa, F., Boudehane, E., & Al-Qaoud, K. (2023, December 6). In vitro antioxidant and anti-inflammatory effects of the hydro-methanolic extract of *Phlomis crinita* from North Algeria. <https://jjc.yu.edu.jo/index.php/jjc/article/view/645>
- Bradford, M. M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry*, 7, 248–254.

C

- Carpenter, C. F., & Chambers, H. F. (2004). Daptomycin: Another novel agent for treating infections due to drug-resistant Gram-positive pathogens. *Clinical Infectious Diseases*, 38, 994–1000.
- Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564–582.
- Cugno, M., & Tedeschi, A. (2014). Coagulation factor autoantibodies. In *Elsevier eBooks* (pp. 499–509). <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-56378-1.00059-9>

Références bibliographiques

D

- Defraigne, J. O., & Pincemail, J. (2008). Stress oxydant et antioxydants : Mythes et réalités. *Revue Médicale de Liège*, 63, 10–19. <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/20796/1/292.pdf>
- Djidel, S., Bouaziz, A., Barghout, N., Bentahar, A., Dahamna, S., & Khennouf, S. (2025). Phytochemical analysis, antioxidant, antihemolytic and anti-inflammatory properties of ethanolic extract of *Cydonia oblonga* Mill. fruit. *Natural Product Research*, 1–9. <https://doi.org/10.1080/14786419.2025.2477220>
- Dinarello, C. A. (2011). Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases. *Blood*, 117(14), 3720–3732. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-07-273417>
- Dubois, M., Gilis, K., Hamilton, J., Rebers, P., & Smith, F. (1956). Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Analytical Chemistry*, 28, 350–356.
- Desforges, P. (2022, August 18). Les anticoagulants (antivitamines K) : Indications, types, surveillance, complications, et antidotes. *Le Guide Santé*. <https://www.le-guide-sante.org/actualites/medicaments/anticoagulants-antivitamines-k-indications-types-surveillance-complications-antidotes>

F

- Fedan, J. S. (2007). Thrombosis-embolism. In *Elsevier eBooks* (pp. 1–11). <https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.60625-7>
- Feetni, & Bertella, A. (2020). Étude *in vitro* des propriétés anti-inflammatoires de l'extrait méthanolique des fruits de *Rosa canina* L. (Rosacées). *Nutrition Santé*, 9, 117–125.
- Ferrero-Miliani, L., Nielsen, O. H., Andersen, P. S., & Girardin, S. E. (2007). Chronic inflammation: Importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1 β generation. *Clinical and Experimental Immunology*, 147(2), 227–235. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2006.03261.x>

G

Références bibliographiques

- Geng, M., Ren, M., Liu, Z., & Shang, X. (2012). Free radical scavenging activities of pigment extract from *Hibiscus syriacus* L. petals *in vitro*. *African Journal of Biotechnology*, 11(2), 429–435.
- Gülçin, İ., Dikici, E., Altin, S., Alp, C., Işık, M., & Köksal, E. (2024). Determination of secondary metabolites of *Cydonia oblonga* (quince) by LC-MS/MS method together with evaluation of its antioxidant and cholinergic potentials. *Journal of Chemical Metrology*, 2, 146–164. <https://doi.org/10.25135/jcm.120.2411.3380>

H

- Habibou, H. H., Idrissa, M., Khalid, I., Benjamin, O., & Rabani, A. (2019). Activité antioxydante des extraits méthanoliques de différents organes de *Detarium microcarpum* Guill. & Perr. *European Scientific Journal (ESJ)*, 15(12). <https://doi.org/10.19044/esj.2019.v15n12p159>
- Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J. O., Charlier, C., & Chapelle, J. P. (2007). Le stress oxydant. *Revue Médicale de Liège*, 62. https://www.researchgate.net/publication/277091271_Le_stress_oxydant
- Herrera-Rocha, K. M., Rocha-Guzmán, N. E., Gallegos-Infante, J. A., Gonzalez-Laredo, F., Larrosa-Perez, M., & Moreno-Jimenez, M. R. (2022). Phenolic acids and flavonoids in acetonic extract from quince (*Cydonia oblonga* Mill.): Nutraceuticals with antioxidant and anti-inflammatory potential. *Molecules*, 27(8), 2462.
- Heymer, B. (1985). Causative agents, mediators and histomorphology of inflammation. *Pathology - Research and Practice*, 180(2), 143–150. [https://doi.org/10.1016/S0344-0338\(85\)80162-X](https://doi.org/10.1016/S0344-0338(85)80162-X)
- Huang, P., Miao, J., Li, J., Li, Y., Wang, X., Yu, Y., & Cao, Y. (2023). Novel antioxidant peptides from pearl shell meat hydrolysate and their antioxidant activity mechanism. *Molecules*, 28(2), 864. <https://doi.org/10.3390/molecules28020864>

I

- Illiaquer, M. (2010). *Épidémiologie et caractérisation moléculaire de souches cliniques de Klebsiella pneumoniae résistantes aux céphalosporines de 3^e*

Références bibliographiques

génération, hors BLSE, isolées entre 2007 et 2009, au C.H.U. de Nantes [Thèse de doctorat, Université de Nantes], p. 15.

- Imran, M., Rauf, A., Abu-Izneid, T., Nadeem, M., Shariati, M. A., & Imran, A. (2021). Quince (*Cydonia oblonga*) and its health-promoting effects: A review. *Food Science & Nutrition*, 9(10), 5434–5446.
- Ingofera pulchra chez les rats Wistar. (2023). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 17(6), 2181–2193. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v17i6.4> (Note : Le nom de l'auteur semble manquant ou incorrect. Merci de confirmer ou corriger si nécessaire.)

J

- Ji, M., Gong, X., Li, X., Wang, C., & Li, M. (2020). Advanced research on the antioxidant activity and mechanism of polyphenols from *Hippophae* species—A review. *Molecules*, 25(4), 917. <https://doi.org/10.3390/molecules25040917>
- Joachim, A. (2025). Anticoagulants par voie injectable. *Pharmacomédicale*. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticoagulants-par-voie-injectable>
- Joachim, A. (2025). *Médicaments de l'hémostase : Les points essentiels*. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/medicaments-de-l-hemostase-les-points-essentiels>
- Joachim, A. (2025). Anticoagulants par voie orale : Inhibition directe des facteurs de la coagulation (AODs). *Pharmacomédicale*. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticoagulants-par-voie-orale-inhibition-directe-des-facteurs-de-la-coagulation-aods>

K

- Kraza, L. (2021). *Évaluation de l'activité antioxydante, antimicrobienne et antidiabétique des composés phénoliques d'une plante médicinale Globularia alypum L. dans la région de Laghouat* [Thèse de doctorat en sciences, Université Larbi Ben M'hidi, Oum El-Bouaghi], 20.
- Kagnou, H., Simalou, O., Tchani, G. W., Sanvee, S., Agbodan, K. A., Toundou, O., & Kpegba, K. (2020). Étude phytochimique et activité antioxydante comparatives des trois variétés de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don. *International Journal of*

Références bibliographiques

Biological and Chemical Sciences, 14(6), 2352–2361.
<https://doi.org/10.4314/ijbcs.v14i6.33>

- Khaldi, A., Meddah, B., Moussaoui, A., & Benmehdi, H. (2012). Screening phytochimique et effet antifongique de certains extraits de plantes sur le développement *in vitro* des moisissures. *European Journal of Scientific Research*, 80(3), 311–321.
- Kosalec, I., Bakmaz, M., Pepeljnjak, S., & Knezevic, S. V. (2004). Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from northern Croatia. *Acta Pharmaceutica*, 54, 65–74.
- Kunyima, P., Mbomba, N. B., Habari, M., Lami, N., Mpiana, T., & Muganza, M. (2013). Screening chimique, activités antioxydante et antiplasmodiale des extraits d'écorces de tronc d'*Enantia olivacea* Robyns & Ghesq (Annonaceae), une plante utilisée par les bonobos, *Pan paniscus* à Lui-Kotale en R.D. Congo. *Revue de Primatologie*, 5. <https://doi.org/10.4000/primatologie.1314>
- Kehili, K., Korichi, C., & Merrad, S. (2021). Activités antioxydantes et anticoagulantes des extraits aqueux de deux plantes médicinales *Matricaria* sp. et *Ginkgo* sp. [PDF].

L

- Layibo, Y., Magnang, H., Dosseh, K., Togbenou, N., Kueviakoe, D. M. I., & Agbonon, A. (2024). Étude de la toxicité subaiguë hématologique et biochimique des extraits hydro-méthanoliques de *Moringa oleifera*. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 18(4), 1554–1568.
- Levrève, X. (2009). Stress oxydant et antioxydants ? *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 44(5), 219–224. <https://doi.org/10.1016/j.cnd.2009.09.001>

M

- Maataoui, B. S., & Hunyeur, A. H. (2006). Activités antiradicalaires d'extraits de jus de fruits du figuier de Barbarie (*Opuntia ficus-indica*). *Lebanese Science Journal*, 7(1), 3–8.
- Mahdi, N. S., Azzi, N. R., & Lahfa, N. F. B. (2021). Antioxidant activity and hemolytic effect of hydro-methanolic extract and its phenolic enriched fractions

Références bibliographiques

- from leaves and stems of *Salvia officinalis* L. from Algeria. *Journal of Natural Product Research and Applications*, 1(2), 17–30. <https://doi.org/10.46325/jnpra.v1i02.12>
- Marianne, L. S., Marius, L., Honora, T. B. F., Witabouna, K. M., Chigr, F., Abderrafia, H., & Mostafa, K. (2025). Tri phytochimique et activité antioxydante *in vitro* des extraits de *Bombax brevicuspe* (Sprague) Roberty (Malvaceae), une plante médicinale utilisée dans le traitement de la fistule obstétricale en Côte d’Ivoire. *European Scientific Journal (ESJ)*, 21(3), 127. <https://doi.org/10.19044/esj.2025.v21n3p127>
 - Myouf, N., Arrar, I., Saoudi, S., & Baghiani, A. (2019). Antioxidant and anti-inflammatory effect of *Asphodelus microcarpus*. *Ethnopharmacological Journal*, 2(5), 5.
 - Mesaros, N., Van Bambeke, F., Avrain, L., Glupczynski, Y., Vanhoof, R., Plesiat, P., & Tulkens, P. M. (2005). L’efflux actif des antibiotiques et la résistance bactérienne : état de la question et implications. *La Lettre de l’Infectiologue*, 20(4), 1–10.
 - Mo, Y., Cheng, F., Yang, Z., Shang, X., Liang, J., Shang, R., Hao, B., Wang, X., Zhang, H., Wali, A., Lu, C., & Liu, Y. (2021). Antioxidant activity and the potential mechanism of the fruit from *Ailanthus altissima* Swingle. *Frontiers in Veterinary Science*, 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.784898>
 - Munita, J. M., & Arias, C. A. (2016). Mechanisms of antibiotics resistance. *Microbiology Spectrum*, 4(2), 1–16.

N

- Naco, M. E. B., Coulibaly, D. B., Tirera, H., Mariko, M., Koumare, B. Y., Ndiaye, B., Sarr, S. O., Sanogo, R., & Diop, A. (2024). Étude de la composition phytochimique et activités antioxydante des feuilles du *Moringa oleifera* Lam (Moringaceae) dans les régions de Kita (Mali) et de Thiès (Sénégal). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 18(4), 1554–1568. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v18i4.26>
- Noack, M., & Kolopp-Sarda, M. (2018). Cytokines et inflammation : Physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2018(499), 28–37. [https://doi.org/10.1016/s1773-035x\(18\)30052-2](https://doi.org/10.1016/s1773-035x(18)30052-2)

Références bibliographiques

- Ňorbová, M., Vollmannová, A., Fedorková, S., Musilová, J., & Lidiková, J. (2024). The forgotten fruit (*Cydonia oblonga* Mill.) and its chemical composition: A review. *European Food Research and Technology*, 250, 2093–2102.

O

- Oliveira, I., Sousa, A., Ferreira, I. C. F. R., Bento, A., Martins, A., & Pintado, M. (2017). Chemical characterization and antioxidant activity of aqueous extracts from traditional Mediterranean medicinal plants. *Food and Chemical Toxicology*, 45(12), 2412–2418.
- Özcan, M. (2004). Mineral contents of some plants used as condiments in Turkey. *Food Chemistry*, 84(3), 437–440.

P

- Pandey, K. B., & Rizvi, S. I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2(5), 270–278. <https://doi.org/10.4161/oxim.2.5.9498>
- Patrick, B., Jean, L., & Michel, S. (1988). *Bactériologie : Les bactéries des infections humaines* (1re éd., pp. 10–27). Médecine–Sciences Flammarion.
- Perron, T. (2006). *Étude du potentiel bioactif de la Brasenia schreberi* [Mémoire de master ou thèse]. <https://doi.org/10.1522/24616749>
- Piba, S. C., Konan, P. A. K., Kone, L. N., Kouame, A. G., Kouakou, R. K. D., & Tra, H. F. B. (2021). Phytochimie, activité antioxydante et toxicité aiguë de plantes médicinales utilisées contre les séquelles de l'accident vasculaire cérébral en Côte d'Ivoire. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 15(2), 652–663. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v15i2.21>
- Pibiri, M. C. (2006). *Assainissement microbiologique de l'air et des systèmes de ventilation au moyen d'huiles essentielles* [Thèse de doctorat, École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Lausanne].
- Prescott, L. M., Harley, J. P., & Klein, D. A. (2003). La chimiothérapie antimicrobienne. In *Microbiologie Bruxelles* (2e éd., pp. 806–811).
- PagesJaunes, L. (2019, mars 8). Anticoagulant naturel. <https://medicament.pagesjaunes.fr/astuce/voir/679557/anticoagulant-naturel>

Références bibliographiques

Q

- Quel est le meilleur anticoagulant naturel ? (2023, juin 2). *Espace-Contention*. https://www.espace-contention.com/quel-est-le-meilleur-anticoagulant-naturel-pxl-20_1055_1074.html

R

- Reygaert, W. C. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiology*, 4(3), 482–501.
- Ricciotti, E., & Fitzgerald, G. A. (2011). Prostaglandins and inflammation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 31(5), 986–1000. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.110.207449>
- Richard, C., & Kiredjian, M. (1995). *Méthodes de laboratoire pour l'identification des bacilles à Gram négatif aérobies stricts : Pseudomonas, Alcaligenes, Flavobacterium, Acinetobacter, Brucelle, Bordetella* (2e éd., pp. 42–43). Institut Pasteur.
- Rota, M. C., Herrera, A., Martínez, R. M., Sotomayor, J. A., & Jordan, M. J. (2008). Antimicrobial activity and chemical composition of *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis*, and *Thymus hyemalis* essential oils. *Food Control*, 19(7), 681–687.

S

- Saoudi, S. (2019). *Effect of treatment with fruits extracts on some biochemical and antioxidant parameters in rats* [Thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas, Sétif 1].
- Scheen, A. (2022). Les médicaments anti-inflammatoires : Des anciens classiques aux biothérapies et inhibiteurs de JAK. *Revue Médicale de Liège*, 77(5–6), 399–409. https://rmlg.uliege.be/download/3635/2940/AJ-SCHEEN_2022_77_5-6_0.pdf
- Seragui, S., Derraji, S., Mahassin, F., & Cherrah, Y. (2013). Résistance bactérienne : État de lieu au Maroc. *Maroc Médical*, 35(3), 199–205.
- Serhan, C. N., & Levy, B. D. (2018). Resolvins in inflammation: Emergence of the pro-resolving superfamily of mediators. *The Journal of Clinical Investigation*, 128(7), 2657–2669. <https://doi.org/10.1172/JCI97943>

Références bibliographiques

- Silva, B. M., Andrade, P. B., Ferreres, F., Domingues, A. L., Seabra, R. M., & Ferreira, M. A. (2002). Phenolic profile of quince fruit (*Cydonia oblonga* Miller) (pulp and peel). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(16), 4615–4618.
- Sindic, C. (2002). *Neuro-infectiologie* (p. 391). Wolters Kluwer.
- Storm, D. R., Rosenthal, K. S., & Swanson, P. E. (1977). Polymyxin and related peptide antibiotics. *Annual Review of Biochemistry*, 46, 723–763.
- Swingleton, P., & Sainsbury, D. (2006). *Dictionary of microbiology and molecular biology*. John Wiley and Sons Ltd.
- Sy, A. N., Diorfall, A., Ndiaye, M., Ndiaye, K., Gueye, R. S., Bassene, E., Dieye, A. M., & Sy, G. Y. (2018). Évaluation de l'activité antioxydante des feuilles de *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae) du Sénégal. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 12(4), 1816. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v12i4.23>
- Sy, A. N., Fall, A. D., Ndiaye, M., Sall, A. O., Sy, G. Y., Bassène, E., & Dièye, A. M. (2016). Mise en évidence de l'activité anti-inflammatoire des sous-fractions méthanoliques des feuilles de *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae) chez le rat. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 10(2), 760. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v10i2.25>
- Soriavie. (2025, 12 mars). Les anti-coagulants naturels. *Soriavie*. <https://soriavie.fr/les-anti-coagulants-naturels>

T

- Tangara, D., Diop, A., Tirera, H., Koumare, B. Y., Naco, M. E. B., Fall, D., Sarr, S. O., & Diop, Y. M. (2022). *Borreria verticillata*, plante médicinale sénégalaise : Étude de l'activité antioxydante d'extraits méthanoliques, chloroformiques, aqueux et acétates de la plante entière (racine, tige, feuille, fleurs). *Journal of Applied Biosciences*, 171, 17812–17820. <https://doi.org/10.35759/jabs.171.4>
- Tenaillon, O., Skurnik, D., Picard, B., & Denamur, E. (2010). The population genetics of commensal *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*, 8(3), 207–217. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2298>
- Tenover, F. C. (2006). Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *The American Journal of Medicine*, 119(6), S3–S10.

Références bibliographiques

- Tidiane, K., Ouattara, G. A., Monon, K., Abdoulaye, T., & Karamoko, O. (2021). Étude phytochimique et activité antioxydante des extraits d'écorces de tiges de *Vitellaria paradoxa* C.F.Gaertn, une plante médicinale utilisée au nord de la Côte d'Ivoire. *European Scientific Journal (ESJ)*, 17(34). <https://doi.org/10.19044/esj.2021.v17n34p241>
- Tortora, G. J., Funke, B. R., & Case, C. L. (2003). *Introduction à la microbiologie*. Éditions du Renouveau Pédagogique.

V

- Vaubourdolle, M. (2013). *Infection* (4e éd.). Walters Climers.
- Ventola, C. L. (2007). The antibiotic resistance crisis: Causes and threats. *Pharmacy and Therapeutics*, 40, 277–283.
- Vitamine A – Métabolisme. (2017, avril 17). *Pharmacorama*. <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-vitamines/vitamine-metabolisme/>
- Vitamine E : Bienfaits et propriétés | Lescuyer. (n.d.). <https://www.laboratoire-lescuyer.com/nos-actifs/vitamine-e>
- Vilain, S., Luo, Y., Hildreth, M., & Brozel, V. (2006). Analysis of the life cycle of the soil saprophyte *Bacillus cereus* in liquid soil extract and in soil. *Applied and Environmental Microbiology*, 72(7), 4970–4977. <https://doi.org/10.1128/aem.00195-06>

W

- Walsh, C. (2003). *Antibiotics: Actions, origins, resistance*. ASM Press.
- Williams, L. A. D., et al. (2008). The *in vitro* anti-denaturation effects induced by natural products and non-steroidal compounds in heat-treated (immunogenic) bovine serum albumin is proposed as a screening assay for the detection of anti-inflammatory compounds, without the use of animals. *The West Indian Medical Journal*, 57(4), 27–31.

X

Références bibliographiques

- Xu, B., Dong, Q., Yu, C., Chen, H., Zhao, Y., Zhang, B., Yu, P., & Chen, M. (2024). Advances in research on the activity evaluation, mechanism and structure-activity relationships of natural antioxidant peptides. *Antioxidants*, 13(4), 479. <https://doi.org/10.3390/antiox13040479>

Z

- Zhang, S., Zhang, M., Xing, J., & Lin, S. (2018). A possible mechanism for enhancing the antioxidant activity by pulsed electric field on pine nut peptide glutamine-tryptophan-phenylalanine-histidine. *Journal of Food Biochemistry*, e12714. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12714>
- Zerargui, F., Boumerfeg, S., Charef, N., Baghiani, A., Djarmouni, M., Khennouf, S., Arrar, L., Musa Abu Zarga, M. H., & Mubarak, M. S. (2015). Antioxidant and enzyme inhibition of *Tamus communis* furanocoumarins. *Medicinal Chemistry*, 11(5), 506–513.
- Zulfa, A. N., Chaerunnisa, N., et al. (2024). Anticoagulant activities of several active compounds from medicinal plants: A review. *Journal of Clinical Medicine Images Case Reports*, 4(1), 1648.