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

جامعة عباس لغرور خنشلة
ABBES LAGHROUR UNIVERSITY KHENCHELA

Nº de série :……..

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES DE MASTER ACADEMIQUE

Option : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

LE THEME

ÉTUDE PHYTOCHIMIQUE ET EVALUATION DES ACTIVITES BIOLOGIQUES D'UNE PLANTE MEDICINALE

Présenté par :

-DJERIDI Hanane

-BOULBIR Meriem

-NEDJAH Malak

Mémoire soutenu publiquement le 25 /05/ 2026 Devant le jury composé de :

Président : Dr OULDAMMAR Hanane MCA, Université Abbès Laghrour-Khenchela.

Encadreur : Dr LEKMINESabrinaMCA, Université Abbès Laghrour-Khenchela.

Examinateur :Pr DJEMILRanda MCA, Université Abbès Laghrour-Khenchela.

Année universitaire : 2025/2026

REMERCIEMENTS

Nous adressons tout d'abord nos louanges à Dieu Tout-Puissant, source de force, de volonté et de persévérance, pour nous avoir guidés tout au long de ce travail et nous avoir permis de mener à bien cette recherche.

Au terme de ce modeste travail, nous exprimons notre profonde gratitude au Dr Lekmine Sabrina pour avoir accepté d'assurer notre encadrement. Ses conseils éclairés, sa disponibilité constante, sa bienveillance et sa confiance ont grandement contribué à l'aboutissement de ce projet. Nous lui témoignons nos sincères remerciements pour son accompagnement précieux à chaque étape de notre travail.

Nos remerciements s'adressent également aux membres du jury, le Dr Djemil Randa et le Dr Ould Ammar Hanane de l'Université Abbas Laghrour – Khenchela, pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant d'évaluer notre travail et d'assister à notre soutenance. Nous leur exprimons tout notre respect et notre reconnaissance.

Nous tenons à remercier chaleureusement l'ensemble de nos enseignants de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, ainsi que nos collègues du Master 2 Biochimie Appliquée et les étudiants du Département de Biologie, pour leur soutien moral, leurs échanges scientifiques et leur esprit de collaboration.

Nos remerciements vont également à l'ensemble du personnel administratif et technique de la faculté, pour leur disponibilité et leur appui logistique.

Enfin, nous exprimons notre reconnaissance la plus sincère à nos familles, dont le soutien indéfectible, l'amour et les encouragements ont été une source constante de motivation. À toutes les personnes, proches ou lointaines, qui ont contribué, de quelque manière que ce soit, à la réalisation de ce travail, nous adressons nos remerciements les plus chaleureux.

DEDICACES

Avec une immense gratitude et une profonde émotion, nous dédions ce modeste travail, fruit de plusieurs années d'efforts, de patience et de persévérance, à toutes les personnes qui ont illuminé notre chemin et soutenu chacun de nos pas vers la réussite. Nous le dédions avant tout à nos très chers parents, qui ont toujours été notre plus grand soutien et notre plus belle source de courage. Aucun mot ne saurait traduire toute notre reconnaissance pour les sacrifices qu'ils ont consentis, pour leur amour inconditionnel, leurs prières sincères et leurs encouragements permanents. Grâce à eux, nous avons appris à avancer malgré les difficultés et à croire en nos capacités. Que Dieu les protège et leur accorde santé, bonheur et longue vie. Nous dédions également ce travail à nos familles, à nos frères et sœurs, dont l'affection, la patience et le soutien moral nous ont accompagnés tout au long de ce parcours universitaire.

Leur présence à nos côtés a été une véritable force dans les moments de doute et de fatigue. À nos amis(es) et collègues, qui ont partagé avec nous les instants les plus difficiles comme les plus heureux, nous exprimons notre profonde gratitude. Merci pour votre aide, votre compréhension, vos conseils précieux et tous les souvenirs inoubliables que nous avons construits ensemble. Nous tenons aussi à adresser nos sincères remerciements à tous nos enseignants, qui ont contribué à notre formation par leur savoir, leur patience et leur dévouement. Leur accompagnement restera pour nous une source d'inspiration et de motivation. Nous adressons également nos sincères remerciements à notre encadrante pour son accompagnement précieux, ses conseils pertinents, sa disponibilité et son soutien constant tout au long de ce travail. Son encadrement a grandement contribué à la réalisation de ce mémoire et a été pour nous une véritable source d'orientation et de motivation. (Hanane)Je dédie particulièrement ce travail à mon cher époux, pour son soutien indéfectible, sa patience, sa compréhension et ses encouragements permanents tout au long de ce parcours. Merci d'avoir été une véritable source de force, de confiance et de sérénité dans les moments les plus difficiles. À mes précieux enfants, source infinie de bonheur, d'espoir et de motivation, qui illuminent chacun de mes jours par leur amour et leur innocence. Que Dieu vous protège et vous accorde un avenir rempli de réussite et de bonheur. Enfin, nous dédions ce mémoire à toute personne qui croit que le travail, la volonté et la persévérance sont les véritables clés du succès et de l'accomplissement.

RESUME

Cette étude vise à caractériser la composition phytochimique, les activités biologiques ainsi que les propriétés pharmacocinétiques et moléculaires des extraits de *Astragalus algerianus* issus des feuilles, fleurs, racines et tiges. Les résultats ont montré une distribution inégale des métabolites secondaires selon l'organe végétal. Les teneurs en composés phénoliques varient entre 125.0 ± 0.6 et 250.0 ± 1.2 µg/mL, avec une accumulation maximale dans les feuilles. Les flavonoïdes présentent une tendance similaire (86.7 ± 0.5 à 180.0 ± 1.0 µg/mL), confirmant la richesse métabolique des organes aériens.

L'analyse LC-MS/MS a permis l'identification de 14 composés bioactifs appartenant principalement aux acides phénoliques et flavonoïdes, avec une présence plus importante dans les feuilles et fleurs, tandis que certains composés sont absents dans les racines et les tiges. Les tests biologiques ont révélé une forte activité antioxydante (IC_{50} DPPH = 16.9 ± 0.8 µg/mL pour les feuilles), ainsi que des activités antidiabétique, anti-inflammatoire, cytotoxique et antibactérienne.

Le docking moléculaire a montré des énergies de liaison comprises entre -5.5 et -9.1 kcal/mol, indiquant une bonne affinité des ligands, notamment la naringénine, la rutine et la naringine. Les analyses ADMET suggèrent des propriétés pharmacocinétiques globalement favorables. Ces résultats positionnent *A. algerianus* comme une source naturelle prometteuse de composés bioactifs à potentiel thérapeutique.

Mots-clés :

Astragalus algerianus ; polyphénols ; activité antioxydante ; LC-MS/MS ; docking moléculaire.

الملخص

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم التركيب الكيميائي النباتي والأنشطة البيولوجية والخصائص الدوائية لجزيئات نبات *Astragalus algerianus*المستخلصة من الأوراق والأزهار والجذور والسيقان. أظهرت النتائج توزيعاً غير متجانس للمركبات الثانوية حسب أجزاء النبات. تراوحت محتويات المركبات الفينولية بين 125.0 ± 0.6 و 250.0 ± 1.2 ميكروغرام/مل، مع أعلى تركيز في الأوراق. كما تراوحت محتويات الفلافونويدات بين 86.7 ± 0.5 و 180.0 ± 1.0 ميكروغرام/مل، مما يعكس غنى الأعضاء الهوائية.

كشفت تقنية LC-MS/MS عن وجود 14 مركباً حيوياً أساسياً تنتمي إلى الأحماض الفينوليةوالفلافونويدات، حيث تتركز بشكل أكبر في الأوراق والأزهار، بينما تغيب بعض المركبات في الجذور والسيقان. أظهرت الاختبارات البيولوجية نشاطاً مضاداً للأكسدة قوياً، بالإضافة إلى نشاط مضاد للسكري، ومضاد للالتهاب، ومضاد للسمية الخلوية، ومضاد للبكتيريا.

أظهر الارتباط الجزيئي طاقات ارتباط تتراوح بين -5.5 و -9.1 كيلو كالوري/مول، مما يدل على تآثر قوي بين الجزيئات المستهدفة، خاصة النارينجين والروتين والنارينجينين. كما أظهرت دراسة ADMET خصائص دوائية واعدة. وتشير النتائج إلى أن هذا النبات يعد مصدراً واعداً لمركبات طبيعية ذات نشاط علاجي محتمل.

الكلمات المفتاحية

Astragalus algerianus؛ البوليفينولات ؛ النشاط المضاد للأكسدة ؛ LC-MS/MS ؛ الالتحام الجزيئي.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the phytochemical composition and biological activities of different parts of *Astragalus algerianus* (leaves, flowers, roots, and stems), and to explore its bioactive potential through LC-MS/MS analysis, *in vitro*

assays, molecular docking, and ADMET prediction.Quantitative phytochemical analysis showed a clear gradient among plant organs. Total phenolic content ranged from 250.0 ± 1.2 µg/mL in leaves to 125.0 ± 0.6 µg/mL in stems, while flavonoid content varied from 180.0 ± 1.0 µg/mL to 86.7 ± 0.5 µg/mL respectively. Tanins reached 175.0 ± 0.9 µg/mL in leaves, whereas saponins were highest in roots (87.82 ± 2.00 µg/mL).

Biological assays revealed strong antioxidant activity, particularly in leaves with IC_{50} values of 16.9 ± 0.8 µg/mL (DPPH), 53.2 ± 1.7 µg/mL (ABTS), and 55.6 ± 1.9 µg/mL (CUPRAC). Antidiabetic activity (α-amylase inhibition) showed IC_{50} values of 42.5 ± 1.8 µg/mL for leaves, compared to 18.6 ± 0.9 µg/mL for acarbose. Anti-inflammatory activity ranged from 51.2 ± 2.0 µg/mL (leaves) to 162.5 ± 3.6 µg/mL (stems). Cytotoxicity against Artemia salina showed IC_{50} values between 75.4 ± 2.5 µg/mL and 185.6 ± 4.2 µg/mL.

LC-MS/MS analysis identified 14 bioactive compounds, including chlorogenic acid, rutin, naringin, and naringenin, predominantly concentrated in leaves. Molecular docking revealed binding energies ranging from −9.1 to −5.5 kcal/mol, with naringenin showing the strongest affinity. ADMET prediction indicated good gastrointestinal absorption for most compounds and acceptable pharmacokinetic properties.

Keywords

Astragalus algerianus ; polyphenols ; antioxidant activity ; LC-MS/MS ; molecular docking.

TABLES DES MATIERS

REMERCIEMENTS ..... **I**

DEDICACES ..... **I**

RESUME II

الملخص III

TABLES DES MATIERS V

LISTE DES TABLEAUX VII

LISTE DES FIGURES IX

LISTE DES ABREVIATIONS X

INTRODUCTION **1**

MATERIELS ET METHODES

2.MATERIEL ET METHODES 5

2.1.MATERIEL VEGETAL 5

2.2.L'EXTRACTION DES COMPOSES BIOACTIFS 6

2.3.TENEUR EN COMPOSES BIOACTIFS 6

2.3.1.Dosage des composée phénoliques 6

2.3.2.Dosage des flavonoïdes 6

2.3.3.Dosage des tanins totaux 7

2.3.4.Dosage des saponines 7

2.4.ANALYSE LC-MS/MS 7

2.5.ACTIVITE ANTIOXYDANTES 8

2.5.1.Activité de piégeage du radical DPPH 8

2.5.2.Activité de piégeage du radical ABTS 8

2.5.3.Pouvoir réducteur par la méthode CUPRAC 9

2.6.Activité antidiabétique 9

2.7.ACTIVITE CYTOTOXIQUE 9

2.8. ACTIVITE ANTI-INFLAMMATOIRE 10

2.9.L'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE 10

2.10.CARACTERISATION *IN SILICO* DES COMPOSES BIOACTIFS 11

2.10.1.Profil ADMET des composés bioactifs 11

2.10.2.Docking moléculaire 12
2.11.ANALYSE STATISTIQUE 12

RESULTATS ET DISCUSSION

3.RESULTATS 14
3.1.DOSAGE DES COMPOSES PHENOLIQUES TOTAUX 14
3.2.Dosage des flavonoïdes totaux 15
3.3.Dosage des tanins totaux 16
3.4.Teneur en saponines totales 17
3.5.LC-MS/MS 18
3.6.Activités antioxydantes 21
3.7.Activité antidiabétique 22
3.8.ACTIVITE ANTI-INFLAMMATOIRE 22
3.9.ACTIVITE CYTOTOXIQUE 23
3.10.Activité antibactérienne 24
3.11.PROPRIETES ADMET 28
3.11.1.Profil ADMET et propriétés pharmacocinétiques des composés bioactifs identifiés 28
3.1.2.Propriétés physicochimiques des composés bioactifs identifiés dans l'extrait étudié . 33
3.11.3.Analyse de la lipophilicité des composés bioactifs 35
3.1..4.Profils de solubilité des composés bioactifs d'A. algerianus sur la base de plusieurs modèles de prédiction de la solubilité 37
3.11.5.Propriétés pharmacocinétiques et biologiques des molécules 39
3.12.DOCKING MOLECULAIRE DES COMPOSES BIOACTIFS 41
DISCUSSION 48
CONCLUSION GENERALE 51
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 53
ANNEXES 60

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Dosage des composés phénoliques totaux dans les différentes parties de *A.algerianus* 14

Tableau 2 : Dosage des flavonoïdes totaux dans les différentes parties de *A. algerianus*..... 15

Tableau 3 : Dosage des tanins totaux dans les différentes parties de *A. algerianus*..... 16

Tableau 4 : Dosage des saponines totales dans les différentes parties de *A. algerianus.* 17

Tableau 5 : Distribution des composés bioactifs dans les différentes parties de la plante par analyse LC-MS/MS..... 20

Tableau 6 : Activités antioxydantes des différentes parties de *A. algerianus* exprimées en IC_{50} (µg/mL) ± SD..... 21

Tableau 7 : Activité antidiabétique (IC_{50} µg/mL ± SD) des différentes parties de *A. algerianus* et du standard de référence (acarbose) par le test d'inhibition de l'α-amylase..... 22

Tableau 8 : Activité anti-inflammatoire (IC_{50} µg/mL ± SD) des différentes parties de *A. algerianus* et des standards de référence par le test de dénaturation de la BSA..... 23

Tableau 9 : . Activité cytotoxique (IC_{50} µg/mL ± SD) des différentes parties de *A. algerianus* et des standards de référence par le test de viabilité des larves *d'Artemia salina* 24

Tableau 10 : Diamètres des zones d'inhibition mesurés pour les extraits végétaux testés contre *Listeria monocytogenes*..... 26

Tableau 11 : Diamètres des zones d'inhibition mesurés pour les extraits végétaux testés contre *Klebsiella Pneumoniae* 26

Tableau 12 : Diamètres des zones d'inhibition mesurés pour les extraits végétaux testés contre *Staphylococcus aureus*..... 26

Tableau 13 : Diamètres des zones d'inhibition mesurés pour les extraits végétaux testés contre *Staphylococcus aureus*..... 27

Tableau 14 : Diamètres des zones d'inhibition mesurés pour les extraits végétaux testés contre *Bacillus subtilis*..... 27

Tableau 15 : Caractéristiques moléculaires et profils pharmacocinétiques des composés bioactifs identifiés, incluant les formules chimiques, les structures 2D, les notations SMILES et les radars pharmacocinétique 29

Tableau 16 : Caractéristiques physicochimiques et descripteurs moléculaires des composés bioactifs étudiés 34

Tableau 17 : Profils de lipophilicité des composés bioactifs basés sur les prédictions du Log P (octanol/eau)..... 36

Tableau 18 : Profils de solubilité des composés *d'A.algerianus* sur la base de plusieurs modèles de prédiction de la solubilité 38

Tableau 19 : Propriétés pharmacocinétiques et biologiques des molécules*d'A.algerianus* : absorption gastro-intestinale, perméabilité à la barrière hémato-encéphalique, activité en tant que substrat de la P-glycoprotéine, inhibition des enzymes du cytochrome P450 et perméabilité cutanée. 40

Tableau 20 : Interactions de docking moléculaire et énergies de liaison des composés bioactifs *d'A.algerianus* avec la protéine cible (1B2Y) 42

Tableau 21 : Représentation 3D des interactions moléculaires des composés bioactifs dans le site actif de la cible enzymatique..... 43

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Localisation géographique d'El Oued, Algérie 5

Figure 2 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des composés phénoliques. . 14

Figure 3 : Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes. 15

Figure 4 : Courbe d'étalonnage de l'acide tannique pour le dosage des tanins. 16

Figure 5 : Courbe d'étalonnage utilisée pour le dosage des saponines. 17

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN. : Acide du noyau des cellules vivantes

ARN. :Acide Ribonucléique

MTT : test Multi Tables Tournements

LDH :Test Lactate déshydrogénase

LC50 :désigne les concentrations du produit chimique dans l'air qui causent la mort de

50 % des animaux de laboratoire au cours de la période d'observation

A1 : antennules1

A2 : antennules 2

R% : rendement exprimé en%

M :. masse en gramme de l'extrait sec obtenu 4g

MO :masse en gramme de la poudre végétale utilisée

gMS :gramme de matière séche

mgGAE : milligrammes d' équivalents acide gallique

ALCL3 :chlorure d'aluminium

mgQE : milligrammes d'équivalents quercétime par gramme de matière séche

HCL. : Hydrochlorique acide

mgEC : exprimés en équivalents

PH potentiel hydrogène

NaOH : Sodium hydroxide

CI50. :concentration d'inhibition de 50%

CTP :contenu total en phénoliques

CTF : contenu total en falvonoïdes

CTT :contenu total en tanins

DMSO. Diméthylsulfoxyde

DC50. : the half-maximal degradation concentration That makes a protéine for 50% dégradation

INTRODUCTION

1.Introduction

Le stress oxydatif est aujourd'hui reconnu comme l'un des principaux facteurs impliqués dans l'apparition et la progression de nombreuses maladies chroniques(Rezvani, 2024). Il résulte d'un déséquilibre entre la production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ReactiveOxygenSpecies, ROS) et l'insuffisance des systèmes de défense antioxydants de l'organisme. Lorsque ce déséquilibre persiste, il entraîne des dommages irréversibles au niveau des biomolécules essentielles telles que les lipides, les protéines et l'ADN(Afzal et al., 2023). Ces altérations cellulaires contribuent directement au développement de pathologies graves, notamment les maladies cardiovasculaires, les troubles neurodégénératifs, le diabète ainsi que certaines affections inflammatoires et cancéreuses(Fahad et al., 2015).

Dans ce contexte, la recherche de composés naturels capables de neutraliser les radicaux libres et de renforcer les systèmes antioxydants endogènes constitue un axe majeur de la recherche scientifique actuelle(Krimat et al., 2019). Les extraits végétaux riches en métabolites secondaires, notamment les composés phénoliques et les flavonoïdes, suscitent un intérêt croissant en raison de leurs propriétés biologiques multiples et de leur faible toxicité.

Par ailleurs, le diabète de type 2 représente une problématique majeure de santé publique à l'échelle mondiale, caractérisée par une hyperglycémie chronique résultant d'une résistance à l'insuline et/ou d'une sécrétion insuffisante de cette hormone(ElSayed et al., 2025). L'une des stratégies thérapeutiques les plus étudiées consiste à inhiber les enzymes digestives telles que l'α-amylase, responsable de l'hydrolyse des glucides complexes en sucres simples. L'inhibition de cette enzyme permet de ralentir l'absorption du glucose et de réduire les pics glycémiques postprandiaux. Ainsi, les tests *in vitro* d'inhibition de l'α-amylase sont largement utilisés pour évaluer le potentiel antidiabétique des extraits naturels(Al-Hajj et al., 2025).

En complément, l'inflammation chronique constitue un autre facteur clé dans la progression de nombreuses maladies. L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits végétaux, notamment à travers des modèles tels que la dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA), permet d'estimer la capacité des composés à stabiliser les protéines et à limiter les processus inflammatoires(Wang et al., 2025). De même, l'évaluation de l'activité cytotoxique permet d'identifier des molécules capables d'induire une mort cellulaire contrôlée, ouvrant ainsi des perspectives importantes dans la recherche de nouvelles

approches anticancéreuses. Enfin, les tests antibactériens permettent de mettre en évidence le potentiel des extraits naturels face aux agents pathogènes, dans un contexte mondial marqué par l'augmentation alarmante des résistances aux antibiotiques(Van Arman et al., 1965).

Dans cette dynamique, les plantes médicinales constituent une source incontournable de composés bioactifs. Parmi elles, *Astragalus algerianus*, une espèce endémique des régions steppiques et montagneuses d'Algérie, attire une attention particulière en raison de son usage traditionnel en médecine populaire et de sa richesse en métabolites secondaires. Cette espèce est notamment caractérisée par la présence de composés phénoliques, flavonoïdes, tanins et saponines, connus pour leurs multiples activités biologiques, incluant des effets antioxydants, anti-inflammatoires, antidiabétiques et antimicrobiens(Williams, 1980).

Avec l'évolution des sciences biologiques et pharmaceutiques, l'intégration des approches *in silico* constitue désormais une étape essentielle dans l'évaluation du potentiel thérapeutique des molécules naturelles(Yadav et al., 2012a). Le docking moléculaire permet de prédire les interactions entre les ligands et leurs cibles biologiques, en estimant leur affinité de liaison et en identifiant les interactions clés impliquées dans la stabilisation des complexes. Parallèlement, l'analyse ADMET (Absorption, Distribution, Métabolisme, Excrétion et Toxicité) fournit des informations cruciales sur le comportement pharmacocinétique des molécules, leur biodisponibilité et leur sécurité potentielle, éléments indispensables dans le développement de nouveaux agents thérapeutiques(Yadav et al., 2012b).

Ainsi, le présent travail s'inscrit dans cette approche intégrée et multidisciplinaire et vise à :

- ✓ Évaluer la teneur en métabolites secondaires (phénols, flavonoïdes, tanins et saponines) des extraits étudiés.
- ✓ Déterminer leurs activités biologiques, incluant les effets antioxydants, antidiabétiques, anti-inflammatoires, cytotoxiques et antibactériens.
- ✓ Étudier les propriétés pharmacocinétiques et toxicologiques à travers l'analyse ADMET.
- ✓ Explorer les interactions moléculaires entre les composés bioactifs et les cibles enzymatiques par docking moléculaire.

MATERIELS ET METHODES

2.Matériel et méthodes

2.1.Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans cette étude est constitué de la plante *A.algerianus*. Différentes parties de la plante ont été collectées, notamment les feuilles, les tiges, les fleurs et les racine.La récolte a été effectuée dans la région d'El Oued (Algérie), durant le mois de mai. Cette plante est localement connue sous le nom vernaculaire « ChoukLekdad ». (Figure 1).

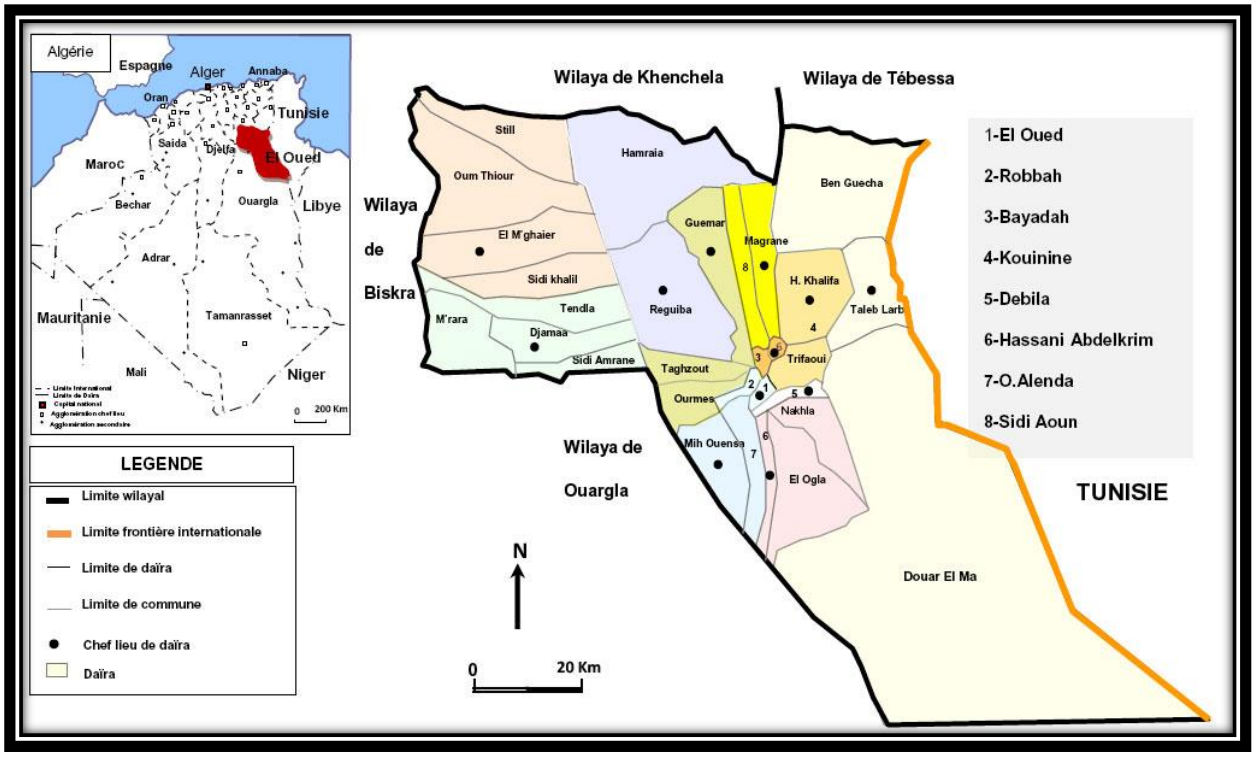


Figure 1: Localisation géographique d'El Oued, Algérie

Selon les connaissances locales, *A. algerianus* est une plante spontanée présente dans les zones arides et semi-arides. Elle est parfois utilisée comme ressource fourragère pour l'alimentation animale en période de rareté des ressources végétales.Après la récolte, les échantillons végétaux ont été soigneusement nettoyés afin d'éliminer les impuretés, puis séchés à température ambiante, à l'abri de la lumière, pendant 10 jours. Les différentes parties séchées ont ensuite été broyées séparément à l'aide d'un broyeur électrique afin d'obtenir une poudre fine, conservée dans des contenants hermétiques jusqu'à utilisation.

2.2. L'extraction des composés bioactifs

L'extraction des composés bioactifs a été réalisée par la méthode de macération. Pour chaque partie de la plante (*A. algerianus*), une quantité déterminée de poudre végétale a été mise en contact avec un mélange hydroalcoolique éthanol/eau (70:30, v/v).

Le mélange a été maintenu sous agitation à température ambiante pendant 72 heures (3 jours), afin de favoriser l'extraction des métabolites secondaires. Après macération, les extraits ont été filtrés à l'aide de papier filtre Whatman afin d'éliminer les résidus solides.

Les filtrats obtenus ont ensuite été concentrés sous pression réduite à l'aide d'un évaporateur rotatif (Rotavapor) à une température contrôlée, permettant l'élimination du solvant et l'obtention des extraits bruts.Les extraits ont été conservés à 4 °C dans des flacons hermétiques jusqu'à leur utilisation pour les analyses ultérieures(Chen et al., 2015).

2.3.Teneur en composes bioactifs

2.3.1.Dosage des composée phénoliques

La teneur totale en polyphénols de l'extrait a été déterminée en utilisant la méthode de Singleton et Rossi, basée sur le réactif de Folin-Ciocalteu et suivant un protocole rigoureux. Une solution de l'extrait a d'abord été préparée en dissolvant 4 mg dans 1 mL d'éthanol à 70 %. Ensuite, 200 µL de cette solution ont été additionnés à 1 mL de réactif de Folin-Ciocalteu. Après une incubation de 4 minutes à l'obscurité, 800 µL d'une solution de carbonate de sodium (70 mg/mL) ont été incorporés afin de déclencher la réaction. Le mélange a été maintenu à température ambiante pendant 2 heures. L'absorbance a ensuite été mesurée à 765 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. La quantification des polyphénols totaux a été effectuée à partir d'une courbe d'étalonnage établie avec l'acide gallique comme standard, et les résultats ont été exprimés en milligrammes d'équivalents d'acide gallique par gramme de matière sèche (mg EAG/g MS).(Singleton & Rossi, 1965).

2.3.2.Dosage des flavonoïdes

La teneur en flavonoïdes de l'extrait a été évaluée par spectrophotométrie en utilisant une méthode basée sur le chlorure d'aluminium ($AlCl_3$), adaptée de celle proposée par Ayoola et al.Une solution éthanolique de l'extrait a été préparée à raison de 4 mg/mL. Ensuite, 500 µL de cette solution ont été mélangés à 100 µL de solution de $AlCl_3$. Afin de favoriser la

formation du complexe, 100 µL d'acétate de potassium ont été ajoutés, puis le mélange a été maintenu à l'obscurité pendant 40 minutes à température ambiante. L'absorbance a été mesurée à 415 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. La quantification des flavonoïdes a été réalisée à partir d'une courbe d'étalonnage obtenue avec la quercétine comme standard, et les résultats ont été exprimés en milligrammes d'équivalents quercétine par gramme de matière sèche (mg EQ/g MS).(Ayoola et al., 2008)

2.3.3.Dosage des tanins totaux

Les tanins totaux ont été déterminés selon la méthode de Folin–Denis. Un volume de 0,5 mL d'extrait a été mélangé avec 0,5 mL de réactif de Folin–Denis et 1 mL de solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3, 7,5 %). Le mélange a été complété avec de l'eau distillée jusqu'à un volume final de 10 mL, puis incubé pendant 30 minutes à température ambiante. L'absorbance a été mesurée à 700 nm, et les résultats ont été exprimés en mg équivalent acide tannique par gramme d'extrait sec (mg TAE/g ES).(Kloster, 1974)

2.3.4.Dosage des saponines

La teneur totale en saponines a été déterminée par une méthode colorimétrique reposant sur la formation d'un complexe avec la vanilline en milieu acide sulfurique. L'extrait a été obtenu par macération de 1 g de poudre végétale sèche dans 20 mL d'éthanol à 80 % pendant 24 heures. Après filtration, le filtrat a été concentré, puis le résidu a été repris dans 10 mL d'éthanol. Pour l'analyse, 0,5 mL de cet extrait ont été mélangés à 0,5 mL de solution de vanilline (8 %), suivis de l'ajout de 5 mL d'acide sulfurique concentré. Le mélange réactionnel a été incubé à 60 °C pendant 10 minutes, puis laissé à refroidir à température ambiante. L'absorbance a ensuite été mesurée à 544 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.La quantification des saponines a été réalisée à partir d'une courbe d'étalonnage établie avec la diosgénine comme standard, et les résultats ont été exprimés en milligrammes d'équivalents diosgénine par gramme de matière sèche (mg DE/g MS)(Makkar, 1993).

2.4.Analyse LC-MS/MS

L'identification et la quantification des composés phénoliques ont été effectuées par LC-MS/MS en utilisant un système UPLC Acquity Waters couplé à un spectromètre de masse tandem Micromass Quattro Premier XE. La séparation chromatographique a été réalisée sur une colonne C18 (2,1 × 100 mm ; 1,7 µm), permettant une résolution optimale des analytes.

La phase mobile comprenait deux solvants : (A) une solution aqueuse d'acide formique à 0,1 %, et (B) l'acétonitrile. Le programme de gradient a été appliqué comme suit : 5 % de B entre 0 et 2 minutes, augmentation progressive jusqu'à 40 % entre 2 et 8 minutes, puis jusqu'à 80 % entre 8 et 15 minutes, avant un retour à 5 % entre 15 et 20 minutes afin d'assurer la rééquilibration de la colonne. Le débit a été fixé à 0,3 mL/min et la température de la colonne maintenue à 40 °C. La détection en spectrométrie de masse tandem a été réalisée en mode d'ionisation négative, adapté aux composés phénoliques. L'acquisition des données a combiné un balayage global (full scan) pour la détection des ions présents et un mode MS/MS permettant la fragmentation des ions sélectionnés en vue de leur identification structurale. Cette stratégie analytique assure une sensibilité élevée et une identification fiable des composés(Benslama et al., 2023).

2.5.Activité antioxydantes

2.5.1.Activité de piégeage du radical DPPH

L'activité antioxydante a été évaluée par le test de piégeage du radical DPPH selon la méthode décrite par (Vargas-Sánchez et al., 2015) Cette approche repose sur la capacité des antioxydants à réduire le radical stable DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl), caractérisé par une coloration violette intense et une absorbance maximale à 517 nm. En présence d'un composé antioxydant capable de céder un électron ou un atome d'hydrogène, le DPPH est converti en une forme réduite de couleur jaune (diphénylpicrylhydrazine), entraînant une diminution de l'absorbance mesurée. L'activité de piégeage des radicaux libres est exprimée en pourcentage d'inhibition, calculé à partir des absorbances du témoin et des échantillons. Cette méthode constitue une approche simple, rapide et largement utilisée pour estimer le potentiel antioxydant des extraits végétaux ainsi que des composés bioactifs.

2.5.2.Activité de piégeage du radical ABTS

L'activité antioxydante a également été déterminée par le test ABTS selon la méthode décrite par Re et al..(Re et al., 1999) Cette méthode repose sur la génération du radical cation $ABTS^{+\bullet}$ (2,2′-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)), caractérisé par une coloration bleu-vert intense et une absorbance maximale à 734 nm.En présence d'un antioxydant, ce radical est réduit, ce qui se traduit par une diminution de l'absorbance. L'intensité de cette réduction est proportionnelle à la capacité antioxydante de l'échantillon. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'inhibition, calculé à partir des absorbances du contrôle et des

échantillons.Cette méthode est particulièrement sensible et applicable à des composés hydrophiles et lipophiles, ce qui en fait un outil complémentaire du test DPPH pour l'évaluation du pouvoir antioxydant.

2.5.3.Pouvoir réducteur par la méthode CUPRAC

Le pouvoir antioxydant des extraits a été évalué par la méthode CUPRAC (Cupric Ion Reducing AntioxidantCapacity), développée par. (Apak et al., 2004)Cette méthode est basée sur la réduction des ions cuivre (Cu^{2+}) en ions cuivreux (Cu^{+}) en présence d'antioxydants. Le Cu^{+} formé réagit avec la néocuproïne pour former un complexe coloré stable, présentant une absorbance maximale à 450 nm. L'augmentation de l'absorbance est directement proportionnelle à la capacité réductrice des composés présents dans l'échantillon. Les résultats peuvent être exprimés en équivalents de standards antioxydants (tels que le Trolox) ou en fonction de l'absorbance mesurée. Cette méthode est reconnue pour sa sensibilité, sa reproductibilité et sa capacité à évaluer une large gamme de composés antioxydants.

2.6.Activité antidiabétique

L'effet antidiabétique des extraits d'*A. algerianus*a été investigué en évaluant leur capacité à inhiber deux enzymes clés impliquées dans la digestion des glucides, à savoir l'α-amylase et l'α-glucosidase, à l'aide de méthodes *in vitro*. L'activité inhibitrice de l'α-amylase a été déterminée après incubation de l'extrait avec l'enzyme dans un tampon phosphate (pH 6,9) à 25 °C, suivie de l'ajout d'amidon comme substrat. La formation des sucres réducteurs a été quantifiée par la méthode DNS. Concernant l'α-glucosidase, l'essai a été réalisé en présence de p-nitrophényl-α-D-glucopyranoside comme substrat, à 37 °C. La réaction enzymatique a été arrêtée par ajout de carbonate de sodium, puis l'absorbance a été relevée à 405 nm. Le pouvoir inhibiteur a été exprimé en pourcentage d'inhibition par rapport au témoin. Les valeurs d'IC_{50} (concentration requise pour inhiber 50 % de l'activité enzymatique) ont été déterminées et comparées à celles de Acarbose, utilisé comme standard de référence (Guendouze et al., 2024; KWON et al., 2008)

2.7.Activité cytotoxique

L'activité cytotoxique des extraits des différentes parties de *A. algerianus* a été évaluée par le test de létalité sur les larves de *Artemia salina* selon une méthode standard adaptée(Ahmed et al., 2020; AICHOUR et al., 2023; Karatop et al., 2022). Les œufs d'*Artemia salina* ont été

incubés dans de l'eau de mer artificielle sous aération continue et éclairage permanent pendant 48 h afin d'obtenir des nauplies viables. Les extraits végétaux ont été préparés à différentes concentrations. Pour chaque concentration, dix nauplies ont été transférées dans des tubes contenant l'eau de mer artificielle et les différentes solutions des extraits. Un contrôle négatif contenant uniquement le solvant a été préparé dans les mêmes conditions. Après incubation pendant 24 h à température ambiante, le nombre de larves mortes et survivantes a été compté. Le pourcentage de mortalité a été calculé selon la formule suivante :

$$\%\, de\ mortalité = \frac{N_m}{N_t} \times 100$$

où $N_m$représente le nombre de larves mortes et $N_t$le nombre total de larves testées. Les valeurs de LC_{50} ont ensuite été déterminées afin d'évaluer le potentiel cytotoxique des extraits.

2.8.Activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire des extraits de *A. algerianus* a été évaluée par la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines. Un mélange réactionnel contenant l'extrait végétal et une solution d'albumine bovine a été préparé puis incubé à 37 °C pendant 20 min(Chopra et al., 2024; Lakache et al., 2021). Le mélange a ensuite été chauffé à 70 °C pendant 5 min afin d'induire la dénaturation des protéines. Après refroidissement, l'absorbance a été mesurée à 660 nm. Le diclofénac sodium a été utilisé comme contrôle positif. Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique a été calculé selon la formule suivante :

$$\%\, d'inhibition = \frac{A_c - A_e}{A_c} \times 100$$

où $A_c$correspond à l'absorbance du contrôle et A_eà celle de l'échantillon traité.

2.9.L'activité antibactérienne

L'activité antibactérienne des extraits des différentes parties de *A. algerianus* (feuilles, fleurs, tiges et racines) a été évaluée par la méthode de diffusion sur gélose Mueller–Hinton.(Kuwahara et al., 2000) Les extraits végétaux ont été préparés puis testés à trois

concentrations différentes (100, 50 et 25 mg/mL). Cinq souches bactériennes ont été utilisées dans cette étude : *Listeria monocytogenes, Klebsiella pneumoniae, Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus et Escherichia coli*. Les souches bactériennes ont été préalablement cultivées sur gélose nutritive et incubées à 37 °C pendant 24 h afin d'obtenir des colonies fraîches. Une colonie isolée a ensuite été suspendue dans une solution saline stérile (NaCl à 0,9 %), puis la turbidité de l'inoculum a été ajustée au standard 0,5 McFarland, correspondant approximativement à 10^8UFC/mL.

Les boîtes de Pétri contenant le milieu Mueller–Hinton Agar ont été ensemencées uniformément à l'aide d'un écouvillon stérile. Des disques stériles de 6 mm de diamètre ont été imprégnés avec 10 µL des extraits végétaux, puis déposés à la surface du milieu inoculé. Après incubation à 37 °C pendant 24 h, les diamètres des zones d'inhibition ont été mesurés en millimètres (mm). L'éthanol évaporé a été utilisé comme contrôle négatif, tandis que l'oxacilline et la tétracycline ont servi de contrôles positifs. L'activité antibactérienne a été interprétée selon les critères suivants : diamètre inférieur à 8 mm indiquant une activité faible, diamètre compris entre 8 et 12 mm correspondant à une activité modérée, et diamètre supérieur à 12 mm traduisant une activité antibactérienne forte.

2.10.Caractérisation *in silico* des composés bioactifs

2.10.1.Profil ADMET des composés bioactifs

L'évaluation du profil ADMET des composés bioactifs a été réalisée par des approches *in silico* à l'aide de plateformes de prédiction pharmacocinétique et toxicologique. Les molécules sélectionnées (acides phénoliques, flavonoïdes et dérivés aromatiques) ont été introduites sous forme de structures 2D et de notations SMILES afin de générer leurs paramètres pharmacocinétiques. Les analyses ont porté sur l'absorption gastro-intestinale (GI), la perméabilité à la barrière hémato-encéphalique (BHE), l'interaction avec la P-glycoprotéine (P-gp), ainsi que l'inhibition des principales isoformes du cytochrome P450 (CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 et CYP3A4). La perméabilité cutanée (Log Kp) a également été prédite afin d'évaluer le potentiel de diffusion transdermique. Ces prédictions ont permis de caractériser le comportement pharmacocinétique et biologique des molécules étudiées, en fournissant des indications sur leur biodisponibilité, leur distribution et leurs éventuelles interactions médicamenteuses.

2.10.2.Docking moléculaire

Le docking moléculaire a été réalisé afin d'évaluer les interactions entre les composés bioactifs identifiés et la protéine cible (PDB : 1B2Y). La structure tridimensionnelle de la protéine a été récupérée à partir de la Protein Data Bank et préparée en supprimant les molécules d'eau, les ligands co-cristallisés et en ajoutant les hydrogènes polaires nécessaires. Les structures 3D des ligands ont été obtenues à partir de bases de données chimiques et optimisées énergétiquement avant l'analyse. Le logiciel de docking moléculaire (tel que AutoDock Vina ou un outil équivalent) a été utilisé pour simuler les interactions ligand–récepteur(Benslama et al., 2025; Mansouri et al., 2025).

Le site actif de la protéine a été défini sur la base des résidus catalytiques et des informations bibliographiques disponibles. Les simulations ont été effectuées en mode flexible pour les ligands afin de permettre une exploration optimale des conformations possibles. Les résultats ont été évalués en fonction des énergies de liaison (binding affinities exprimées en kcal/mol) et des interactions moléculaires formées, incluant les liaisons hydrogène, les interactions hydrophobes, les ponts salins ainsi que les interactions de type π (π–πstacking et π-cation)(Lekmine, Benslama, Kadi, et al., 2024; Lekmine et al., 2025).

Les complexes ligand–protéine présentant les énergies de liaison les plus faibles (valeurs négatives élevées en module) ont été considérés comme les plus stables et les plus susceptibles d'avoir une activité inhibitrice significative(Lekmine, Benslama, Tahraoui, et al., 2024; Toumi et al., 2024). L'analyse et la visualisation des interactions ont été réalisées à l'aide d'outils spécialisés tels que Discovery Studio Visualizer ou PyMOL(Moussa et al., 2025)

2.11.Analyse statistique

Toutes les expériences ont été réalisées en trois exemplaires (n=3) et les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± écart-type (ET). L'analyse statistique a été effectuée à l'aide d'une ANOVA à sens unique, réalisée avec le logiciel PRISM (GraphPad version 5.0, San Diego, CA, USA), suivie du test de la différence significative honnête (HSD) de Tukey, avec un niveau de signification fixé à $p < 0,05$.

RESULTATS ET DISCUSSION

3.Résultats

3.1.Dosage des composés phénoliques totaux

Les composés phénoliques totaux des différentes parties de *A. algerianus* ont été déterminés selon la méthode de Folin–Ciocalteu. Les concentrations ont été calculées à partir des absorbances mesurées à 765 nm en utilisant la courbe d'étalonnage de l'acide gallique, décrite par l'équation y = 0,0036x, où *y* représente l'absorbance et *x* la concentration en µg/mL (Figure 2). Les valeurs obtenues pour les absorbances, les concentrations ainsi que l'analyse statistique des différentes parties de la plante sont regroupées dans le Tableau 1, ce qui permet de comparer clairement les teneurs en composés phénoliques entre les différents extraits végétaux.

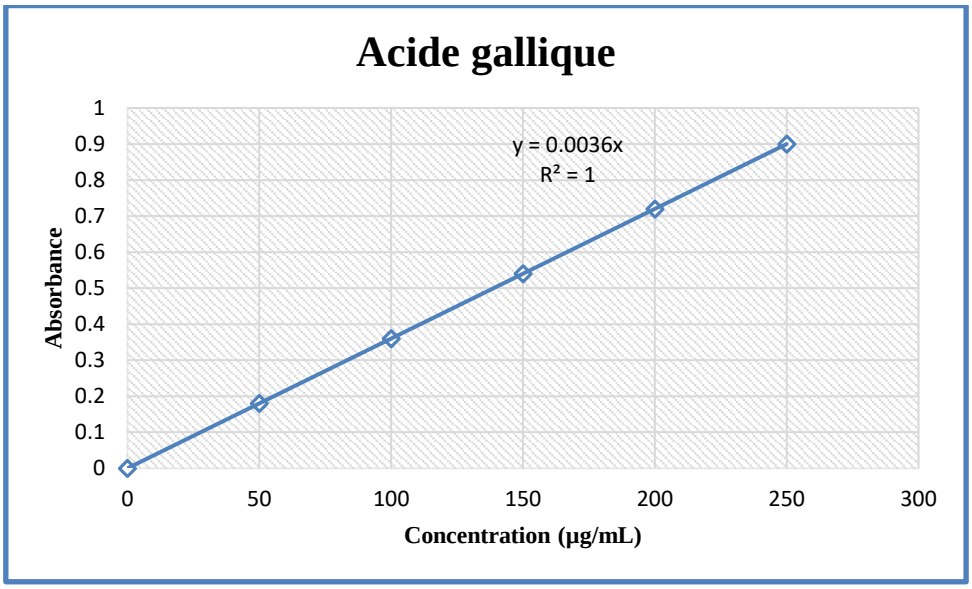


Figure 2 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des composés phénoliques.

Tableau 1 : Dosage des composés phénoliques totaux dans les différentes parties de *A.algerianus*

Partie de la plante	Absorbance (765 nm)	Concentration (µg/mL) ± SD	Groupe homogène
Feuilles	0.900	250.0 ± 1.2	A
Fleurs	0.780	216.7 ± 1.0	B
Racines	0.620	172.2 ± 0.8	C
Tiges	0.450	125.0 ± 0.6	D

Les résultats montrent une différence significative entre les différentes parties de la plante ($p < 0,05$). Les lettres différentes indiquent des groupes homogènes distincts obtenus par analyse statistique. L'ordre décroissant des teneurs en composés phénoliques est le suivant : feuilles > fleurs > racines > tiges. L'analyse statistique confirme que les feuilles présentent une teneur significativement plus élevée en composés phénoliques par rapport aux autres organes, ce qui pourrait être attribué à leur rôle physiologique majeur dans la protection contre le stress oxydatif et les contraintes environnementales. Les fleurs présentent des teneurs intermédiaires, tandis que les racines et les tiges affichent les valeurs les plus faibles, traduisant une distribution non homogène des métabolites secondaires au sein de la plante.

3.2.Dosage des flavonoïdes totaux

Les flavonoïdes ont été déterminés par la méthode au chlorure d'aluminium et exprimés en équivalents quercétine. La courbe d'étalonnage suit la relation $y = 0,003x$ (Figure 3). Les résultats obtenus, comprenant les absorbances, les concentrations et l'analyse statistique des différentes parties de la plante, sont présentés dans le tableau 2, ce qui permet une comparaison claire des teneurs en flavonoïdes entre les différents extraits végétaux.

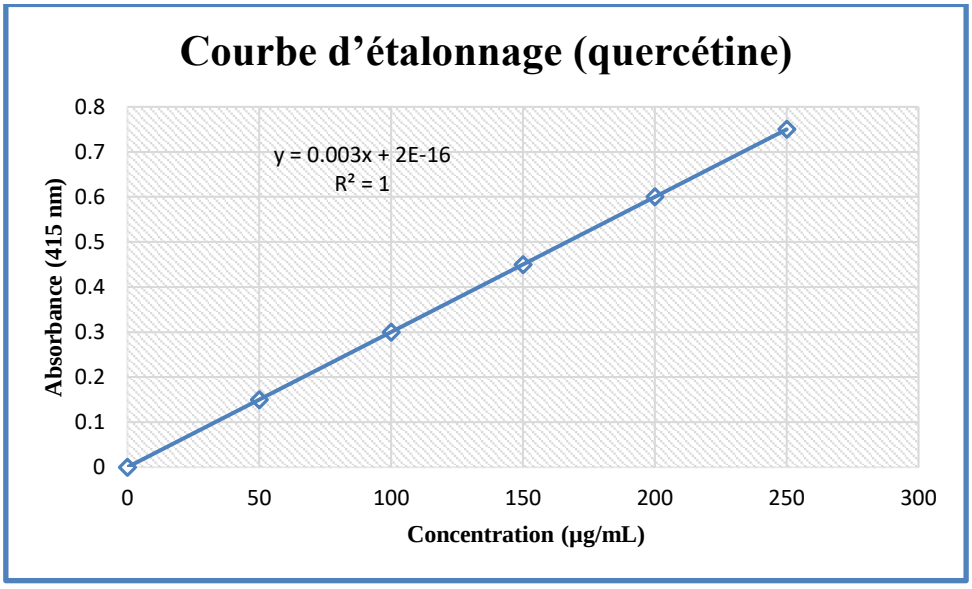


Figure 3 : Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes.

Tableau 2 :Dosage des flavonoïdes totaux dans les différentes parties de *A. algerianus*

Partie de la plante	Absorbance (415 nm)	Concentration (µg/mL) ± SD	Groupe homogène
Feuilles	0.540	180.0 ± 1.0	A
Fleurs	0.470	156.7 ± 0.9	B
Racines	0.370	123.3 ± 0.7	C

Tiges	0.260	86.7 ± 0.5	D

Les résultats montrent une variation significative des teneurs en flavonoïdes entre les différentes parties de la plante ($p< 0,05$). Les feuilles présentent les valeurs les plus élevées, suivies des fleurs, des racines et des tiges. Cette distribution confirme une accumulation préférentielle des flavonoïdes dans les organes photosynthétiques.

3.3.Dosage des tanins totaux

Les tanins totaux des différentes parties de *A. algerianus* ont été déterminés selon la méthode spectrophotométrique. Les concentrations ont été calculées à partir des absorbances mesurées à 700 nm en utilisant la courbe d'étalonnage de l'acide tannique, décrite par l'équation $y = 0,0028x$, où y représente l'absorbance et x la concentration en µg/mL (Figure 4). Les résultats obtenus, comprenant les absorbances, les concentrations et l'analyse statistique des différentes parties de la plante, sont présentés dans le Tableau 3, ce qui permet une comparaison claire des teneurs en tanins entre les différents extraits végétaux.

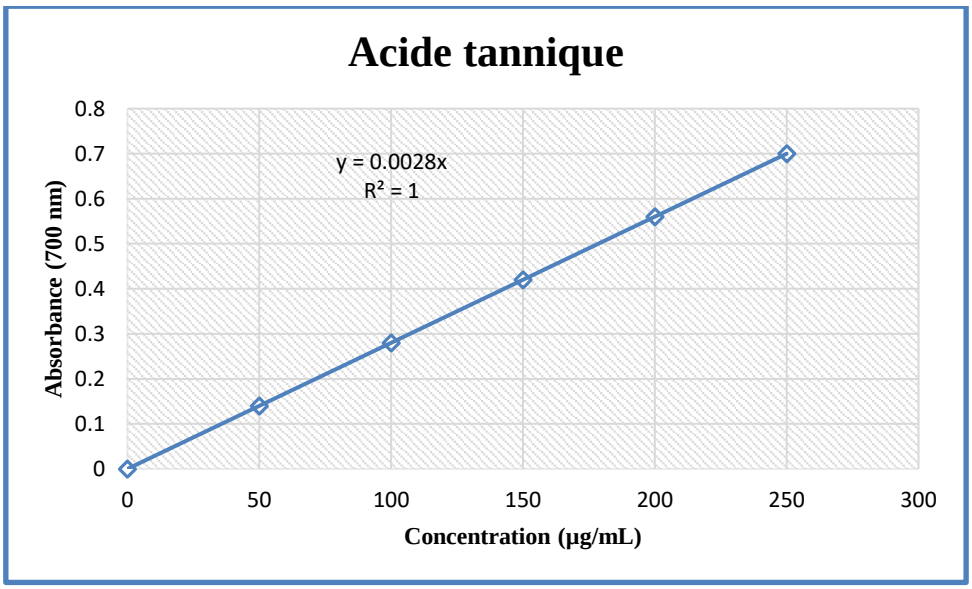


Figure 4 : Courbe d'étalonnage de l'acide tannique pour le dosage des tanins.

Tableau 3 : Dosage des tanins totaux dans les différentes parties de *A. algerianus*

Partie de la plante	Absorbance (700 nm)	Concentration (µg/mL) ± SD	Groupe homogène
Feuilles	0.490	175.0 ± 0.9	A
Fleurs	0.420	150.0 ± 0.8	B
Racines	0.330	117.9 ± 0.6	C
Tiges	0.240	85.7 ± 0.5	D

Le tableau 3 met en évidence des différences significatives dans la teneur en tanins totaux entre les différentes parties de *A. algerianus*. Les feuilles présentent la concentration la plus élevée (175.0 ± 0.9 µg/mL), appartenant au groupe homogène (A), ce qui indique une accumulation importante de tanins dans cet organe. Les fleurs occupent une position intermédiaire avec une teneur de 150.0 ± 0.8 µg/mL (groupe b), suivies des racines (117.9 ± 0.6 µg/mL ; groupe C). En revanche, les tiges affichent la plus faible concentration (85.7 ± 0.5 µg/mL ; groupe D). Cette hiérarchisation (feuilles > fleurs > racines > tiges) suggère une distribution différentielle des tanins au sein de la plante, probablement liée aux rôles physiologiques et écologiques spécifiques de chaque organe, notamment la protection contre les stress biotiques et abiotiques.

3.4.Teneur en saponines totales

Les saponines totales des différentes parties de *A. algerianus* ont été déterminées selon une méthode colorimétrique adaptée. Les concentrations ont été calculées à partir des absorbances mesurées à 544 nm en utilisant la courbe d'étalonnage présentée dans la Figure 4 ($y = 0{,}0057x - 0{,}0007$), où y représente l'absorbance et x la concentration en µg/mL. Les résultats obtenus, comprenant les absorbances, les concentrations et l'analyse statistique des différentes parties de la plante, sont regroupés dans le tableau 4, ce qui permet une comparaison claire des teneurs en saponines entre les différents extraits végétaux.

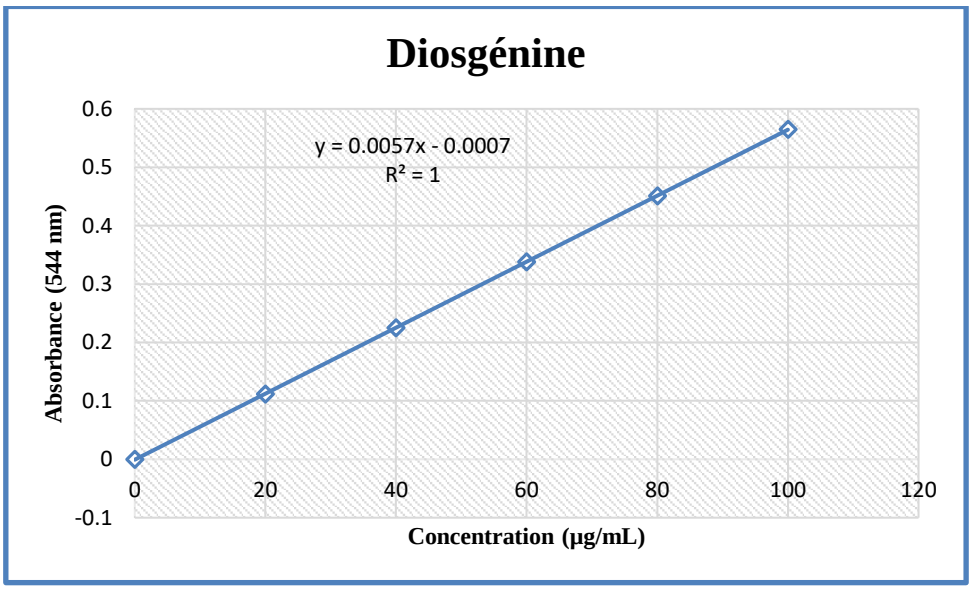


Figure 5 : Courbe d'étalonnage utilisée pour le dosage des saponines.

Tableau 4 : Dosage des saponines totales dans les différentes parties de *A. algerianus*.

Partie de la plante	Absorbance (544 nm)	Concentration (µg/mL) ± SD	Groupe homogène

Feuilles	0.410	72.04 ± 1.50	B
Tiges	0.260	45.74 ± 1.20	C
Fleurs	0.380	66.84 ± 1.80	B
Racines	0.500	87.82 ± 2.00	A

Le Tableau 4 met en évidence des différences significatives dans la teneur en saponines totales entre les différentes parties de *A. algerianus*. Les racines présentent la concentration la plus élevée (87.82 ± 2.00 µg/mL), appartenant au groupe homogène (A), ce qui traduit une accumulation importante de saponines dans cet organe souterrain.

Les feuilles et les fleurs affichent des teneurs intermédiaires, respectivement de 72.04 ± 1.50 µg/mL et 66.84 ± 1.80 µg/mL, toutes deux classées dans le groupe homogène (B), indiquant l'absence de différence significative entre ces deux parties. En revanche, les tiges présentent la plus faible concentration (45.74 ± 1.20 µg/mL ; groupe C).

Ainsi, la hiérarchisation observée (racines > feuilles ≈ fleurs > tiges) suggère une distribution spécifique des saponines au sein de la plante. Cette répartition pourrait être liée au rôle biologique de ces métabolites secondaires, notamment dans la défense contre les agents pathogènes du sol, les herbivores, ainsi que dans les mécanismes d'adaptation aux contraintes environnementales.

3.5.LC-MS/MS

Le tableau 5 présente le profil LC-MS/MS des composés bioactifs identifiés dans les différentes parties de la plante étudiée, notamment les feuilles, les fleurs, les racines et les tiges. Les résultats mettent en évidence une variation quantitative importante dans la distribution des métabolites secondaires selon l'organe végétal analysé. Les feuilles se distinguent par la plus forte richesse en composés phénoliques et flavonoïdes, avec des concentrations élevées en rutine, naringine, naringénine et acide chlorogénique, suggérant une activité métabolique intense et un rôle protecteur contre le stress oxydatif. Les fleurs présentent également une composition riche en molécules bioactives, mais à des concentrations généralement inférieures à celles observées dans les feuilles.

En revanche, les racines et les tiges montrent une diversité phytochimique plus limitée ainsi que des teneurs plus faibles pour plusieurs composés étudiés. Certains métabolites majeurs, tels que la rutine et la naringine, n'ont pas été détectés dans ces organes (ND), indiquant une distribution spécifique des flavonoïdes au niveau des parties aériennes de la plante. Les acides phénoliques, tels que l'acide caféique, l'acide trans-férulique et l'acide hydroxycinnamique, ont été détectés dans l'ensemble des organes végétaux, bien que leurs concentrations varient

considérablement. Cette répartition différentielle des composés bioactifs pourrait être liée aux fonctions physiologiques propres à chaque organe ainsi qu'aux mécanismes de biosynthèse et de stockage des métabolites secondaires.

Tableau 5 : Distribution des composés bioactifs dans les différentes parties de la plante par analyse LC-MS/MS

Composé bioactif	RT (min)	$[M-H]^-$ (m/z)	Fragments MS/MS (m/z)	Feuilles (µg/g)	Fleurs (µg/g)	Racines (µg/g)	Tiges (µg/g)
1 Acidechlorogénique	4.78	353.1	191.0, 179.0, 135.0	245.6 ± 1.2	186.4 ± 1.0	132.8 ± 0.8	95.4 ± 0.6
2 Catéchinehydratée	5.16	307.1	289.0, 245.0, 205.0	198.5 ± 1.1	165.2 ± 0.9	ND	84.6 ± 0.5
3 Acidecaféique	2.15	179.0	135.0, 107.0	176.3 ± 0.9	140.5 ± 0.7	92.7 ± 0.5	71.4 ± 0.4
4 Vanilline	3.02	151.0	136.0, 108.0	88.4 ± 0.5	74.1 ± 0.4	62.5 ± 0.3	ND
5 Rutine	8.85	609.2	301.0, 271.0, 151.0	320.8 ± 1.5	242.7 ± 1.2	ND	ND
6 Acide trans-férulique	5.92	325.1	193.0, 178.0	165.9 ± 0.8	148.6 ± 0.7	103.2 ± 0.5	81.7 ± 0.4
7 Acidehydroxycinnamique	3.44	163.0	119.0, 93.0	122.6 ± 0.7	96.5 ± 0.5	84.1 ± 0.4	70.2 ± 0.3
8 Naringine	8.10	579.2	271.0, 151.0, 119.0	295.4 ± 1.4	221.6 ± 1.1	ND	ND
9 Acide o-coumarique	3.87	163.0	119.0, 91.0	104.8 ± 0.5	82.9 ± 0.4	69.7 ± 0.3	58.4 ± 0.3
10 Acciderosmarinique	7.35	359.1	197.0, 179.0, 161.0	238.1 ± 1.2	176.5 ± 0.9	120.6 ± 0.6	ND
11 Acidesalicylique	2.48	137.0	93.0, 65.0	91.5 ± 0.4	73.8 ± 0.4	66.4 ± 0.3	51.7 ± 0.2
12 Resvératrol	6.38	227.1	185.0, 143.0	158.3 ± 0.8	132.5 ± 0.7	ND	76.3 ± 0.4
13 Acide trans-cinnamique	4.25	147.0	103.0, 77.0	112.7 ± 0.6	89.6 ± 0.4	70.5 ± 0.3	55.2 ± 0.2
14 Naringénine	6.94	271.1	151.0, 119.0	268.9 ± 1.3	210.8 ± 1.0	148.4 ± 0.7	101.3± 0.5

3.6.Activités antioxydantes

Les activités antioxydantes des différentes parties de *A. algerianus* (feuilles, fleurs, tiges et racines) ont été évaluées à l'aide de quatre méthodes complémentaires : DPPH, ABTS, CUPRAC et FRAP. Les résultats sont exprimés en IC_{50} (µg/mL) ± SD, et les différences significatives entre les échantillons ont été déterminées par une analyse statistique (ANOVA suivie du test de Tukey, $p < 0,05$), permettant de distinguer les groupes homogènes (Tableau 6).

Tableau 6 : Activités antioxydantes des différentes parties de *A. algerianus* exprimées en IC_{50} (µg/mL) ± SD.

	(IC_{50} µg/mL) ± SD			
Partie de la plante	DPPH	ABTS	CUPRAC	FRAP
Feuilles	16.9 ± 0.8^{b}	53.2 ± 1.7^{b}	55.6 ± 1.9^{b}	111.2 ± 2.8^{b}
Fleurs	24.8 ± 1.0^{c}	45.7 ± 1.6^{c}	48.9 ± 1.8^{c}	97.8 ± 2.5^{c}
Tiges	132.6 ± 1.8^{e}	24.9 ± 1.1^{e}	28.1 ± 1.2^{e}	56.2 ± 1.7^{e}
Racines	68.3 ± 1.5^{d}	33.4 ± 1.3^{d}	36.2 ± 1.4^{d}	72.4 ± 2.0^{d}
Acide ascorbique	10.3 ± 0.4^{a}	58.7 ± 1.8^{a}	60.0 ± 2.0^{a}	120.0 ± 3.0^{a}
Trolox	11.6 ± 0.5^{a}	59.1 ± 1.9^{a}	60.0 ± 2.0^{a}	120.0 ± 3.0^{a}
BHT	14.5 ± 0.6^{b}	54.6 ± 1.7^{b}	56.8 ± 1.8^{b}	113.6 ± 2.9^{b}
BHA	13.2 ± 0.5^{b}	55.0 ± 1.8^{b}	57.4 ± 1.9^{b}	114.8 ± 3.0^{b}

Les résultats révèlent des différences significatives entre les différentes parties de *A. algerianus* en termes d'activité antioxydante. Dans le test DPPH, les feuilles présentent l'activité la plus élevée parmi les extraits (16.9 ± 0.8 µg/mL^{b}), suivies des fleurs (24.8 ± 1.0 µg/mL^{c}), tandis que les racines (68.3 ± 1.5 µg/mL^{d}) et surtout les tiges (132.6 ± 1.8 µg/mL^{e}) montrent des activités plus faibles. Les standards, notamment l'acide ascorbique (10.3 ± 0.4 µg/mL^{a}) et le Trolox (11.6 ± 0.5 µg/mL^{a}), affichent les valeurs les plus basses, confirmant leur forte capacité antioxydante. Les tests ABTS et CUPRAC suivent une tendance similaire, avec des valeurs maximales pour les feuilles (53.2 ± 1.7 µg/mL^{b} et 55.6 ± 1.9 µg/mL^{b}), des valeurs intermédiaires pour les racines (33.4 ± 1.3 µg/mL^{d} ; 36.2 ± 1.4 µg/mL^{d}), et les plus faibles pour les tiges (24.9 ± 1.1 µg/mL^{e} ; 28.1 ± 1.2 µg/mL^{e}). Concernant le test FRAP, les feuilles (111.2 ± 2.8 µg/mL^{b}) et les fleurs (97.8 ± 2.5 µg/mL^{c}) montrent une capacité réductrice ferrique plus élevée que les racines (72.4 ± 2.0 µg/mL^{d}) et les tiges (56.2 ± 1.7 µg/mL^{e}).

3.7.Activité antidiabétique

L'activité antidiabétique des différentes parties de *A. algerianus* (feuilles, fleurs, tiges et racines) a été évaluée à l'aide du test d'inhibition enzymatique de l'α-amylase. Les résultats sont exprimés en IC_{50} (µg/mL) ±SD (Tableau 7). Le standard utilisé pour la comparaison est l'acarbose, un inhibiteur de référence largement utilisé dans le traitement du diabète de type 2. Les différences significatives entre les échantillons ont été déterminées par une analyse statistique (ANOVA suivie du test de Tukey, $p < 0,05$), permettant de distinguer les groupes homogènes.

Tableau 7 : Activité antidiabétique (IC_{50} µg/mL ± SD) des différentes parties de *A. algerianus* et du standard de référence (acarbose) par le test d'inhibition de l'α-amylase.

Partie de la plante	α-Amylase (IC_{50} µg/mL ± SD)
Feuilles	42.5 ± 1.8^{b}
Fleurs	58.7 ± 2.1^{c}
Tiges	145.3 ± 3.2^{e}
Racines	92.4 ± 2.7^{d}
Acarbose (standard)	18.6 ± 0.9^{a}

Les résultats montrent que les extraits de *A. algerianus* présentent des activités antidiabétiques variables selon la partie de la plante. Les feuilles affichent la meilleure activité inhibitrice (IC_{50} = 42.5 ± 1.8 µg/mL^{b}), suivies des fleurs (58.7 ± 2.1 µg/mL^{c}), tandis que les racines (92.4 ± 2.7 µg/mL^{d}) et surtout les tiges (145.3 ± 3.2 µg/mL^{e}) montrent des activités plus faibles. Le standard acarbose (18.6 ± 0.9 µg/mL^{a}) présente la valeur la plus basse, confirmant sa forte capacité inhibitrice de l'α-amylase. Les lettres en exposant indiquent les groupes homogènes selon le test de Tukey ($p < 0,05$), montrant que les feuilles se distinguent significativement des fleurs, racines et tiges, mais restent moins actives que le standard de référence.

3.8.Activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire des différentes parties de *A. algerianus* (feuilles, fleurs, tiges et racines) a été évaluée à l'aide du test de dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA). Ce test repose sur la capacité des extraits à inhiber la dénaturation protéique induite par la chaleur, un mécanisme directement lié aux processus inflammatoires. Les résultats sont exprimés en IC_{50} (µg/mL) ± SD. Les standards utilisés pour la comparaison incluent

l'indométacine, le voltarène (diclofénac sodique) et le diclofénac, molécules anti-inflammatoires de référence largement utilisées en thérapeutique. Les différences significatives entre les échantillons ont été déterminées par une analyse statistique (ANOVA suivie du test de Tukey, $p < 0,05$), permettant de distinguer les groupes homogènes (Tableau 8).

Tableau 8 : Activité anti-inflammatoire (IC_{50} µg/mL ± SD) des différentes parties de *A. algerianus* et des standards de référence par le test de dénaturation de la BSA.

Partie de la plante	BSA (IC_{50} µg/mL ± SD)
Feuilles	51.2 ± 2.0^{b}
Fleurs	66.8 ± 2.4^{c}
Tiges	162.5 ± 3.6^{e}
Racines	98.7 ± 2.9^{d}
Indométacine	23.4 ± 1.1^{a}
Voltarène	25.6 ± 1.2^{a}
Diclofénac	27.1 ± 1.3^{a}

Les résultatsmontrent que les extraits de *A. algerianus* présentent des activités anti-inflammatoires variables selon la partie de la plante. Les feuilles affichent la meilleure activité inhibitrice (IC_{50} = 51.2 ± 2.0 µg/mL^{b}), suivies des fleurs (66.8 ± 2.4 µg/mL^{c}), tandis que les racines (98.7 ± 2.9 µg/mL^{d}) et surtout les tiges (162.5 ± 3.6 µg/mL^{e}) montrent des activités plus faibles. Les standards, notamment l'indométacine (23.4 ± 1.1 µg/mL^{a}), le Voltarène (25.6 ± 1.2 µg/mL^{a}) et le diclofénac (27.1 ± 1.3 µg/mL^{a}), présentent les valeurs les plus basses, confirmant leur forte capacité anti-inflammatoire. Les lettres en exposant indiquent les groupes homogènes selon le test de Tukey ($p < 0,05$), montrant que les feuilles se distinguent significativement des fleurs, racines et tiges, mais restent moins actives que les standards de référence.

3.9.Activité cytotoxique

L'activité cytotoxique des différentes parties de *A. algerianus* (feuilles, fleurs, tiges et racines) a été évaluée à l'aide du test de létalité sur les larves d'*Artemia salina*. Ce test repose sur la capacité des extraits à induire la mortalité des larves, et les résultats sont exprimés en IC_{50} (µg/mL) ± SD (Tableau 9). Les standards utilisés pour la comparaison incluent la doxorubicine et le cyclophosphamide, molécules de référence largement reconnues pour leur activité cytotoxique. Les différences significatives entre les échantillons ont été déterminées

par une analyse statistique (ANOVA suivie du test de Tukey, $p < 0,05$), permettant de distinguer les groupes homogènes.

Tableau 9 : . Activité cytotoxique (IC_{50} µg/mL ± SD) des différentes parties de *A. algerianus* et des standards de référence par le test de viabilité des larves *d'Artemia salina*

Partie de la plante	*Artemia salina* (IC_{50} µg/mL ± SD)
Feuilles	75.4 ± 2.5^{b}
Fleurs	92.7 ± 2.8^{c}
Tiges	185.6 ± 4.2^{e}
Racines	128.3 ± 3.1^{d}
Doxorubicine	15.8 ± 0.9^{a}
Cyclophosphamide	22.6 ± 1.1^{a}

Les résultats du tableau 9 montrent que les extraits de *A. algerianus* présentent des activités cytotoxiques variables selon la partie de la plante. Les feuilles affichent la meilleure activité (IC_{50} = 75.4 ± 2.5 µg/mL^{b}), suivies des fleurs (92.7 ± 2.8 µg/mL^{c}), tandis que les racines (128.3 ± 3.1 µg/mL^{d}) et surtout les tiges (185.6 ± 4.2 µg/mL^{e}) montrent des activités plus faibles. Les standards, notamment la doxorubicine (15.8 ± 0.9 µg/mL^{a}) et le cyclophosphamide (22.6 ± 1.1 µg/mL^{a}), présentent les valeurs les plus basses, confirmant leur forte cytotoxicité dans ce modèle biologique. Les lettres en exposant indiquent les groupes homogènes selon le test de Tukey ($p < 0,05$), montrant que les feuilles se distinguent significativement des fleurs, racines et tiges, mais restent moins actives que les standards de référence.

3.10.Activité antibactérienne

Les extraits végétaux testés ont montré une activité antibactérienne sélective selon la souche étudiée. En effet, aucune inhibition n'a été observée pour *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*, avec des diamètres uniformément nuls (0 mm) quelle que soit la concentration ou la partie de plante utilisée (Tableau 10,11,12 et 13).En revanche, *Bacillus subtilis* a présenté une sensibilité marquée aux extraits, particulièrement ceux issus des racines à 100 mg/ml, avec un diamètre de 20 mm correspondant à une activité forte(Tableau 14). Les fleurs (10 mm) et les feuilles/tiges (8 mm) ont montré une activité modérée à faible à cette même concentration. À 50 mg/ml, l'activité est restée faible à modérée (7–8 mm), tandis qu'à 25 mg/ml aucune inhibition n'a été détectée. Ces résultats indiquent que l'effet antibactérien est concentration-dépendant et

spécifique à *Bacillus subtilis*, suggérant que les composés actifs présents dans les racines sont les plus efficaces.

Tableau 10 : Diamètres des zones d'inhibition mesurés pour les extraits végétaux testés contre *Listeria monocytogenes*

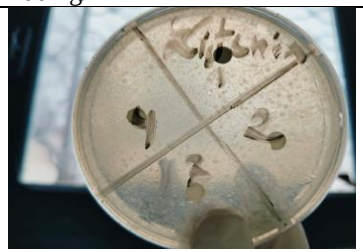
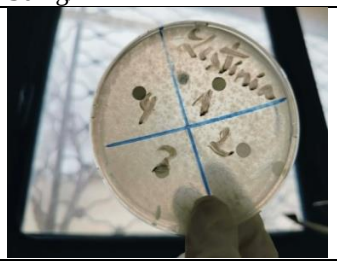
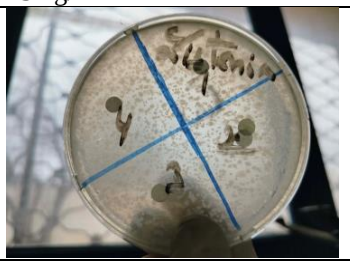
Partie	Diamètre (mm)	Concentrations		
		100mg/ml	50mg/ml	25mg/ml
Feuilles Fleure Tiges Racines	0.0 0.0 0.0 0.0			

Tableau 11 : Diamètres des zones d'inhibition mesurés pour les extraits végétaux testés contre *Klebsiella Pneumoniae*

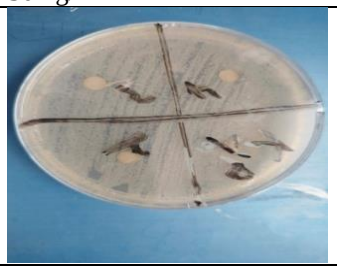
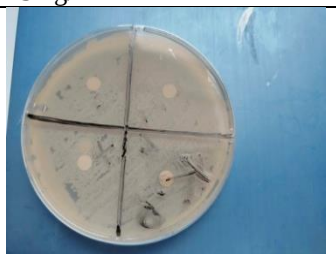
Partie	Diamètre (mm)	Concentrations		
		100mg/ml	50mg/ml	25mg/ml
Feuilles Fleure Tiges Racines	0.0 0.0 0.0 0.0			

Tableau 12 : Diamètres des zones d'inhibition mesurés pour les extraits végétaux testés contre *Staphylococcus aureus*

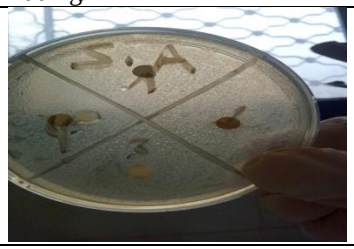
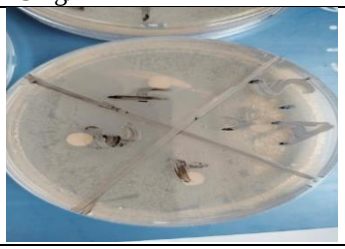
Partie	Diamètre (mm)	Concentrations		
		100mg/ml	50mg/ml	25mg/ml
Feuilles Fleure Tiges Racines	0.0 0.0 0.0 0.0			

Tableau 13 : Diamètres des zones d'inhibition mesurés pour les extraits végétaux testés contre *Staphylococcus aureus*

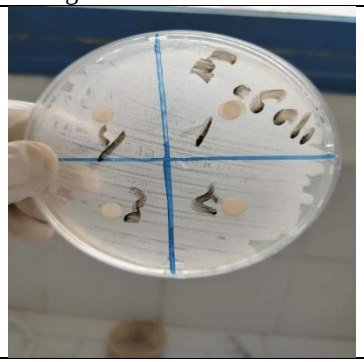
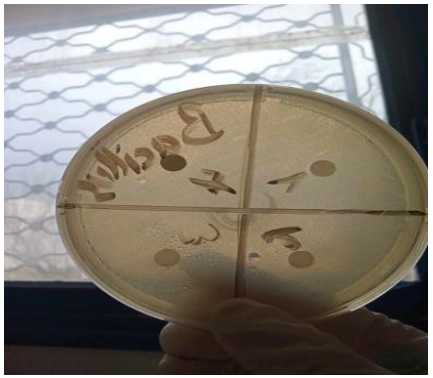
Partie	Diamètre (mm)	Concentrations		
		100mg/ml	50mg/ml	25mg/ml
Feuilles Fleure Tiges Racines	0.0 0.0 0.0 0.0			

Tableau 14 : Diamètres des zones d'inhibition mesurés pour les extraits végétaux testés contre *Bacillus subtilis*

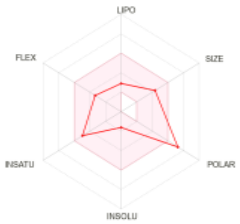
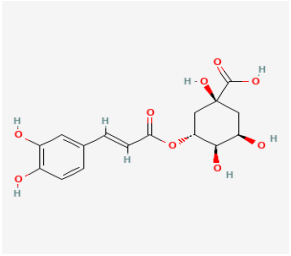
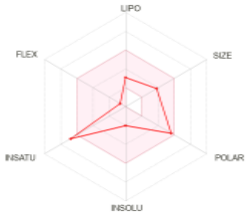
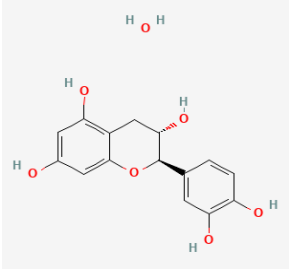
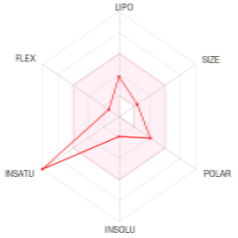
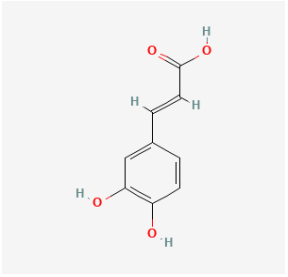
Parties	Concentration	Diamètre (mm)	Concentration	Diamètre (mm)	Concentration	Diamètre (mm)
Feuilles Fleure Tiges Racines	100mg/mL	- 8 - 10 - 8 - 20	50mg/mL	- 7 - 7 - 7 - 8	25mg/mL	- 0 - 0 - 0 - 0
						

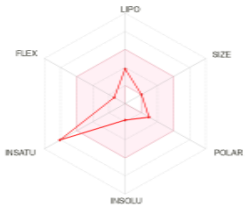
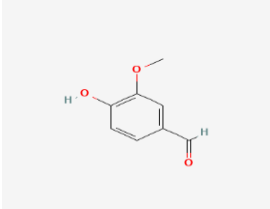
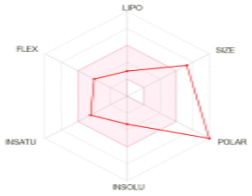
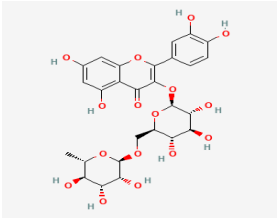
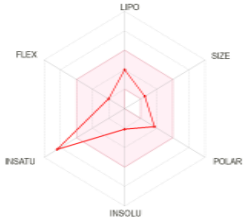
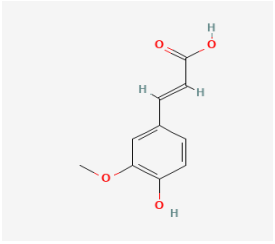
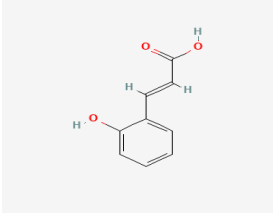
3.11.Propriétés ADMET

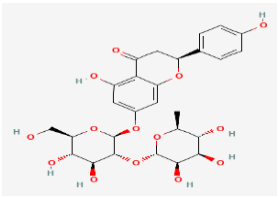
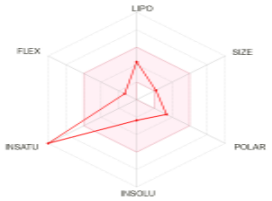
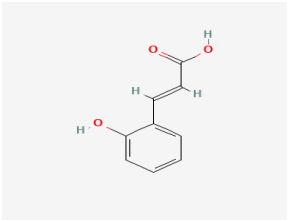
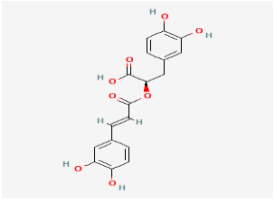
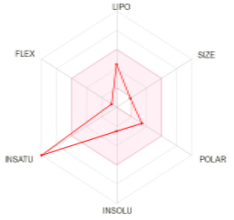
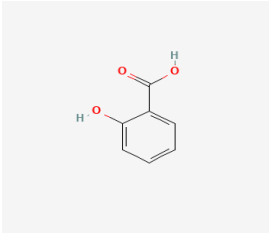
3.11.1.Profil ADMET et propriétés pharmacocinétiques des composés bioactifs identifiés

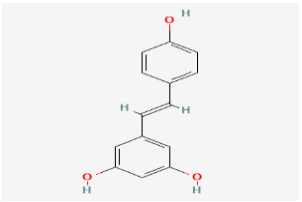
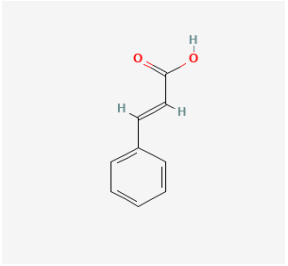
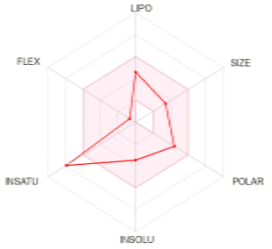
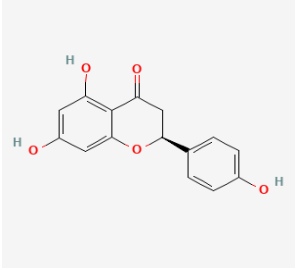
Le tableau 15 présente les principales caractéristiques moléculaires des composés bioactifs identifiés dans l'extrait étudié, notamment leurs formules chimiques, leurs structures bidimensionnelles (2D), leurs notations SMILES ainsi que leurs profils pharmacocinétiques représentés par des radars ADME. Les composés répertoriés comprennent différents acides phénoliques et flavonoïdes tels que l'acide chlorogénique, la catéchine hydratée, l'acide caféique, la rutine, la naringine et le resvératrol. Les notations SMILES ont été utilisées pour décrire la structure chimique de chaque molécule sous forme textuelle, facilitant ainsi les analyses informatiques et les études de modélisation moléculaire. Les radars pharmacocinétiques permettent d'évaluer plusieurs paramètres importants liés au comportement biologique des molécules, notamment la lipophilie, la taille moléculaire, la polarité, la solubilité, la flexibilité et la saturation. Ces informations sont essentielles pour prédire les propriétés pharmacocinétiques, la biodisponibilité orale et le potentiel thérapeutique des composés étudiés.

Tableau 15 : Caractéristiques moléculaires et profils pharmacocinétiques des composés bioactifs identifiés, incluant les formules chimiques, les structures 2D, les notations SMILES et les radars pharmacocinétique

Molécule	Formule	Radar	Structure 2D	Smiles
Acide Chlorogenique	C16H18O9			C1[C@H]([C@H]([C@@H](C[C@@]1(C(=O)O)O)OC(=O)/C=C/C2=CC(=C(C=C2)O)O)O)O)O
Catéchine hydratée	C15H16O7			Oc1cc2O[C@H](c3ccc(c(c3)O)O)[C@H](Cc2c(c1)O)O.O
Acide Caféique	C9H8O4			OC(=O)/C=C/c1ccc(c(c1)O)O

Vanilline	C8H8O3			COc1cc(C=O)ccc1O
Rutine	C27H30O16			Oc1cc(O)c2c(c1)oc(c(c2=O)O[C@@H]1O[C@H](CO[C@@H]2O[C@@H](C)[C@@H]([C@H]([C@H]2O)O)O)[C@H]([C@@H]([C@H]1O)O)O)c1ccc(c(c1)O)O
Acide ferulique (Trans)	C10H10O4			COC1=C(C=CC(=C1)/C=C/C(=O)O)O
Acide Hydroxycinnamique	C9H8O3			OC(=O)/C=C/c1ccccc1O

Naringine	C27H32O14			OC[C@H]1O[C@@H](Oc2cc(O)c3c(c2)O[C@@H](CC3=O)c2ccc(cc2)O)[C@@H]([C@H]([C@@H]1O)O)O[C@@H]1O[C@@H](C)[C@@H]([C@H]([C@H]1O)O)O
acide O-Coumarique	C9H8O3			OC(=O)/C=C/c1ccccc1O
acide Rosmarinique	C18H16O8			O=C(O[C@@H](C(=O)O)Cc1ccc(c(c1)O)O)/C=C/c1ccc(c(c1)O)O
Acide Salicylique	C7H6O3			OC(=O)c1ccccc1O

Resveratrol	C14H12O3			Oc1ccc(cc1)/C=C/c1cc(O)cc(c1)O
Acide -Cinnamique (Trans)	C9H8O2			OC(=O)/C=C/c1ccccc1
Naringenine	C15H12O5			Oc1ccc(cc1)[C@@H]1CC(=O)c2c(O1)cc(cc2O)O

3.1.2.Propriétés physicochimiques des composés bioactifs identifiés dans l'extrait étudié

Le tableau 16 présente les principales propriétés physicochimiques des composés bioactifs identifiés dans l'extrait étudié. Les paramètres analysés comprennent la formule moléculaire, le poids moléculaire, le nombre d'atomes lourds, le nombre d'atomes aromatiques, la fraction Csp3, le nombre de liaisons rotatives, le nombre d'accepteurs et de donneurs de liaisons hydrogène, la réfractivité molaire ainsi que la surface polaire topologique (TPSA). Ces propriétés fournissent des informations importantes sur la structure chimique, la flexibilité moléculaire, la polarité et le comportement pharmacocinétique potentiel des molécules. Les composés étudiés présentent une grande diversité structurale, notamment entre les acides phénoliques et les flavonoïdes glycosylés tels que la rutine et la naringine, caractérisés par des poids moléculaires et des valeurs de TPSA élevés. L'ensemble de ces paramètres est essentiel pour l'évaluation de la biodisponibilité, de la perméabilité membranaire et du potentiel thérapeutique des composés bioactif

Tableau 16 : Caractéristiques physicochimiques et descripteurs moléculaires des composés bioactifs étudiés

N°	Molécule	Formulemoléculaire	Poidsmoléculaire (g/mol)	Atomeslourds	Atomesaromatiques	Fraction Csp3	Liaisons rotatives	Accepteurs de liaisons H	Donneurs de liaisons H	Réfractivitémolaire	T (A
1	Acidechlorogénique	C16H18O9	354.31	25	6	0.38	5	9	6	83.50	1
2	Catéchinehydratée	C15H16O7	308.28	22	12	0.20	1	7	6	77.38	1
3	Acidecaféique	C9H8O4	180.16	13	6	0.00	2	4	3	47.16	7
4	Vanilline	C8H8O3	152.15	11	6	0.12	2	3	1	40.34	4
5	Rutine	C27H30O16	610.52	43	16	0.44	6	16	10	141.38	2
6	Acide trans-ferulique	C14H14O9	326.26	23	6	0.21	8	9	4	75.07	1
7	Acidehydroxycinnamique	C9H8O3	164.16	12	6	0.00	2	3	2	45.13	5
8	Naringine	C27H32O14	580.53	41	12	0.52	6	14	8	134.91	2
9	Acide o-coumarique	C9H8O3	164.16	12	6	0.00	2	3	2	45.13	5
10	Aciderosmarinique	C18H16O8	360.31	26	12	0.11	7	8	5	91.40	1
11	Acidesalicylique	C7H6O3	138.12	10	6	0.00	1	3	2	35.42	5
12	Resvératrol	C14H12O3	228.24	17	12	0.00	2	3	3	67.88	6
13	Acide trans-cinnamique	C9H8O2	148.16	11	6	0.00	2	2	1	43.11	3
14	Naringénine	C15H12O5	272.25	20	12	0.13	1	5	3	71.57	8

3.11.3.Analyse de la lipophilicité des composés bioactifs

Le tableau17 présente les profils de lipophilicité des composés bioactifs identifiés, évalués à travers plusieurs modèles de prédiction du coefficient de partage octanol/eau (Log P), notamment iLOGP, XLOGP3, WLOGP, MLOGP et SILICOS-IT. Une valeur de consensus Log P a été calculée afin de fournir une estimation globale et plus fiable de la lipophilicité de chaque molécule. Ces paramètres permettent d'évaluer le comportement hydrophile ou lipophile des composés, un facteur déterminant dans leur absorption, leur distribution membranaire et leur biodisponibilité. Les résultats montrent une diversité importante entre les molécules étudiées, reflétant leurs différences structurales, notamment entre les composés glycosylés, généralement plus hydrophiles (comme la rutine et la naringine), et les aglycones phénoliques ou flavonoïdes plus lipophiles (comme le resvératrol et la vanilline). Ces données constituent une base essentielle pour l'évaluation du potentiel pharmacocinétique et thérapeutique des composés bioactifs

Tableau 17 : Profils de lipophilicité des composés bioactifs basés sur les prédictions du Log P (octanol/eau)

No.	Molecule	iLOGP	XLOGP3	WLOGP	MLOGP	SILICOS-IT	Consensus Log Po/w
1	Acidechlorogénique	0.87	-0.42	-0.75	-1.05	-0.61	-0.39
2	Catéchinehydratée	0.60	-0.11	1.16	-0.56	0.98	0.41
3	Acidecaféique	0.97	1.15	1.09	0.70	0.75	0.93
4	Vanilline	1.57	1.21	1.21	0.51	1.49	1.20
5	Rutine	0.46	-0.33	-1.69	-3.89	-2.11	-1.51
6	Acideférulique (trans)	1.62	1.51	1.39	1.00	1.26	1.36
7	Acidehydroxycinnamique	1.09	2.03	1.38	1.28	1.22	1.40
8	Naringine	1.96	-0.44	-1.49	-2.77	-1.64	-0.87
9	Acide o-coumarique	1.09	2.03	1.38	1.28	1.22	1.40
10	Acidérosmarinique	1.48	2.36	1.65	0.90	1.50	1.58
11	Acidesalicylique	1.13	2.26	1.09	0.99	0.74	1.24
12	Resvératrol	1.71	3.13	2.76	2.26	2.57	2.48
13	Acide trans-cinnamique	1.55	2.13	1.68	1.90	1.70	1.79
14	Naringénine	1.75	2.52	2.19	0.71	2.05	1.84

3.1.4. Profils de solubilité des composés bioactifs *d'A. algerianus* sur la base de plusieurs modèles de prédiction de la solubilité

Les résultats 18de la solubilité des 14 molécules à été réaliser à l'aide de 3 modèles prédictifs: ESOL, Ali et SILICOS-FR, les valeurs sont représentées dans le tableau 18 et montrant une variabilité de la solubilité en fonction des modèles utilisées. Le modèle ESOL classe la majorité des molécules comme soluble (10 molécules) tandis que les autres sont très soluble (4 molécules). Le modèle Ali fournit les valeurs suivantes: 9 molécules classées comme solubles, 2 comme très solubles, et 3 molécules comme modérément solubles. Le modèle SILICOS-FR indique que toutes les molécules sont solubles (14 molécules).

Ces variations entre les modèles reflètent les différences entre les algorithmes et les paramètres pris en compte pour prédire la solubilité. Globalement, les molécules ayant une meilleure solubilité sont susceptibles d'avoir une biodisponibilité plus élevée, ce qui est un critère important pour leur potentiel pharmacologique.

Tableau 18 : Profils de solubilité des composés *d'A.algerianus* sur la base de plusieurs modèles de prédiction de la solubilité

Nom de la molécule	Log *S* (ESOL)	Solubilité	Classe	Log *S* (Ali)	Solubilité	Class	Log *S* (SILICOS-IT)	Solubilité	Classe
1-Acide Chlorogenique	-1.62	8.50e+00 mg/ml ; 2.40e-02 mol/l	Très soluble	-2.58	9.42e-01 mg/ml ; 2.66e-03 mol/l	Soluble	0.40	8.94e+02 mg/ml ; 2.52e+00 mol/l	Soluble
2-Catéchine hydratée	-2.02	2.95e+00 mg/ml ; 9.56e-03 mol/l	Soluble	-1.95	3.47e+00 mg/ml ; 1.12e-02 mol/l	très soluble	-2.14	2.22e+00 mg/ml ; 7.19e-03 mol/l	Soluble
3-Acide Caféique	-1.89	2.32e+00 mg/ml ; 1.29e-02 mol/l	Très soluble	-2.38	7.55e-01 mg/ml ; 4.19e-03 mol/l	Soluble	-0.71	3.51e+01 mg/ml ; 1.95e-01 mol/l	Soluble
4- Vanilline	-1.82	2.32e+00 mg/ml ; 1.52e-02 mol/l	Très soluble	-1.78	2.50e+00 mg/ml ; 1.64e-02 mol/l	Très soluble	-1.88	2.00e+00 mg/ml ; 1.32e-02 mol/l	Soluble
5- Rutine	-3.30	3.08e-01 mg/ml ; 5.05e-04 mol/l	Soluble	-4.87	8.30e-03 mg/ml ; 1.36e-05 mol/l	Modérément soluble	-0.29	3.15e+02 mg/ml ; 5.15e-01 mol/l	Soluble
6-Acide ferulique (Trans)	-2.11	1.49e+00 mg/ml ; 7.68e-03 mol/l	Soluble	-2.52	5.86e-01 mg/ml ; 3.02e-03 mol/l	Soluble	-1.42	7.43e+00 mg/ml ; 3.83e-02 mol/l	Soluble
7-Acide Hydroxycinnamique	-2.37	6.93e-01 mg/ml ; 4.22e-03 mol/l	Soluble	-2.87	2.24e-01 mg/ml ; 1.36e-03 mol/l	Soluble	-1.28	8.67e+00 mg/ml ; 5.28e-02 mol/l	Soluble
8-Naringine	-2.98	6.04e-01 mg/ml ; 1.04e-03 mol/l	Soluble	-3.82	8.77e-02 mg/ml ; 1.51e-04 mol/l	Soluble	-0.49	1.87e+02 mg/ml ; 3.21e-01 mol/l	Soluble
9-acide O-Coumarique	-2.37	6.93e-01 mg/ml ; 4.22e-03 mol/l	Soluble	-2.87	2.24e-01 mg/ml ; 1.36e-03 mol/l	Soluble	-1.28	8.67e+00 mg/ml ; 5.28e-02 mol/l	Soluble
10-acide Rosmarinique	-3.44	1.31e-01 mg/ml ; 3.63e-04 mol/l	Soluble	-5.04	3.32e-03 mg/ml ; 9.22e-06 mol/l	Modérément soluble	-2.17	2.41e+00 mg/ml ; 6.70e-03 mol/l	Soluble
11-Acide Salicylique	-2.50	4.39e-01 mg/ml ; 3.18e-03 mol/l	Soluble	-3.10	1.09e-01 mg/ml ; 7.86e-04 mol/l	Soluble	-1.17	9.40e+00 mg/ml ; 6.81e-02 mol/l	Soluble
12-Resveratrol	-3.62	5.51e-02 mg/ml ; 2.41e-04 mol/l	Soluble	-4.07	1.93e-02 mg/ml ; 8.44e-05 mol/l	Modérément soluble	-3.29	1.18e-01 mg/ml ; 5.16e-04 mol/l	Soluble
13-Acide -Cinnamique (Trans)	-2.37	6.29e-01 mg/ml ; 4.25e-03 mol/l	Soluble	-2.54	4.23e-01 mg/ml ; 2.85e-03 mol/l	Soluble	-1.84	2.14e+00 mg/ml ; 1.45e-02 mol/l	Soluble
14-Naringenine	-3.49	8.74e-02 mg/ml ; 3.21e-04 mol/l	Soluble	-3.99	2.77e-02 mg/ml ; 1.02e-04 mol/l	Soluble	-3.42	1.04e-01 mg/ml ; 3.82e-04 mol/l	Soluble

3.11.5.Propriétés pharmacocinétiques et biologiques des molécules

Les propriétés pharmacocinétiques des 14 molécules étudiées ont été évaluées afin de prévoir leur absorption, leur perméabilité et leur interaction avec des systèmes biologiques clés. L'absorption gastro-intestinale devrait être élevée pour la plupart des molécules (13 sur 14)(Tableau19) ce qui indique une bonne disponibilité orale. Cependant, une seule molécule présente une faible absorption, ce qui peut affecter leur disponibilité systémique. En ce qui concerne la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE), seules quelques molécules (7 molécules) ont été identifiées comme capables de traverser la BHE ce qui suggère une activité potentielle sur le système nerveux central. L'analyse a également révélé que 3 molécules sont des substrats de la P-glycoprotéine (P-gp), un transporteur d'influx clé impliqué dans la résistance aux médicaments. En outre le potentiel inhibiteur des molécules vis- ā- vis des enzymes de cytochrome P450(CYP) à été évaluée plusieurs molécules montrant une inhibition de CYP1A2, CYP2C19 CYP 2 C9, CYPD6, CYP3 A4 qui sont des enzymes critiques dans le métabolisme des médicaments. Les valeurs de perméabilité cutanée (log Kp) varient de -5.47cm/s à- 10.26cm/s, ce qui indique des degrés variables d'absorption cutanée.

Tableau 19 : Propriétés pharmacocinétiques et biologiques des molécules*d'A.algerianus* : absorption gastro-intestinale, perméabilité à la barrière hémato-encéphalique, activité en tant que substrat de la P-glycoprotéine, inhibition des enzymes du cytochrome P450 et perméabilité cutanée.

Nom de la molécule	absorption GI	Perméabilité BHE(BBB)	substrat P-gp	Inhibiteur du CYP1A2	Inhibiteur du CYP2C19	Inhibiteur du CYP2C9	Inhibiteur du CYP2D6	Inhibiteur du CYP3A4	Log K_p (perméabilitécutanée)
1-Acide Chlorogenique	Basse	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-8.76 cm/s
2-Catéchine hydratée	Haute	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-8.26 cm/s
3-Acide Caféique	Haute	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-6.58 cm/s
4-Vanilline	Haute	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-6.37 cm/s
5-Rutine	Basse	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	-10.26 cm/s
6-Acide ferulique (Trans)	Haute	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-6.41 cm/s
7-Acide Hydroxycinnamique	Haute	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-5.86 cm/s
8-Naringine	basse	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	-10.15 cm/s
9-acide O-Coumarique	Haute	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-5.86 cm/s
10-acide Rosmarinique	basse	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-6.82 cm/s
11-Acide Salicylique	Haute	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-5.54 cm/s
12-Resveratrol	Haute	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	-5.47 cm/s
13-Acide -Cinnamique (Trans)	Haute	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-5.69 cm/s
14-Naringenine	Haute	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	-6.17 cm/s

3.12.Docking moléculaire des composés bioactifs

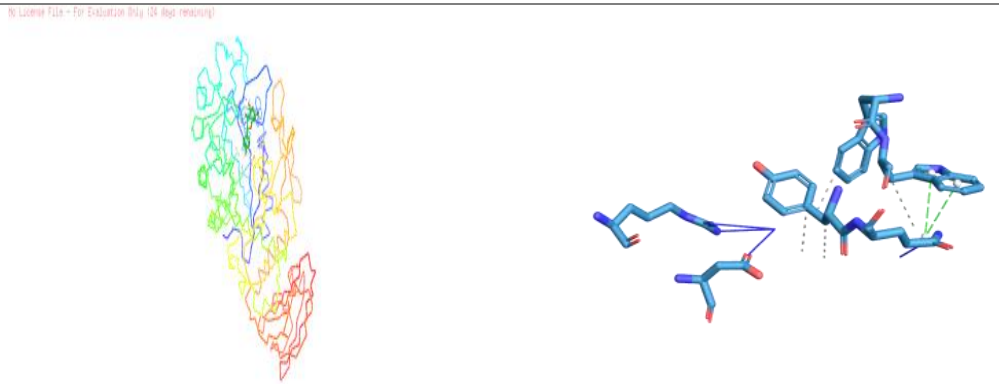
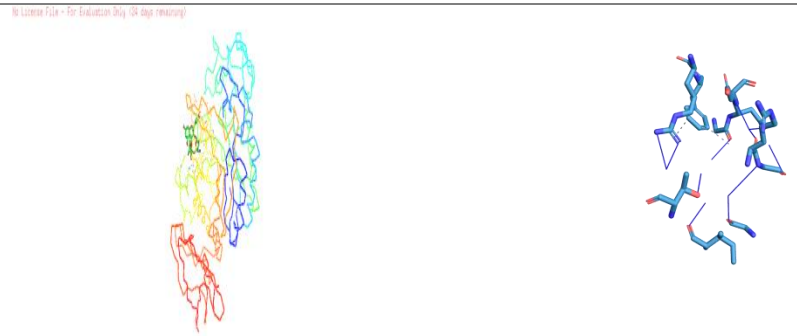
Les tableau 20 et 21présentent les résultats du docking moléculaire des principaux composés bioactifs identifiés dans *A. algerianus* vis-à-vis de la protéine cible (PDB : 1B2Y). Les énergies de liaison (Binding Energy) varient de -9.1 à -5.5 kcal/mol, indiquant des affinités d'interaction globalement modérées à fortes selon les molécules étudiées. Les composés tels que la naringénine, la rutine et la naringine présentent les énergies de liaison les plus faibles (plus négatives), suggérant une meilleure stabilité du complexe ligand–protéine et donc une affinité plus élevée pour la cible enzymatique.

Les interactions moléculaires observées comprennent principalement des liaisons hydrogène, des interactions hydrophobes, ainsi que des interactions de type π-stacking et des ponts salins impliquant des résidus clés du site actif (notamment Arg195, Asp197, Trp58 et Tyr62). Ces interactions jouent un rôle essentiel dans la stabilisation du complexe ligand–protéine et dans la modulation potentielle de l'activité biologique de la cible. Les flavonoïdes glycosylés et les composés phénoliques complexes, tels que la rutine et la naringine, montrent un réseau d'interactions particulièrement riche, ce qui pourrait expliquer leurs activités biologiques rapportées

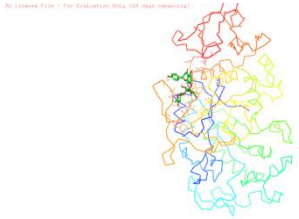
Tableau 20 Interactions de docking moléculaire et énergies de liaison des composés bioactifs *d'A.algerianus* avec la protéine cible (1B2Y)

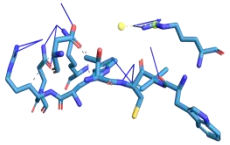
Ligand	Énergie de liaison (kcal/mol)	Liaisons hydrogène	Interactions hydrophobes	Autres interactions (ponts salins / interactions π)
Naringénine	-9.1	Gln63, Arg195, Asp197	Trp58, Trp59, Tyr62	π-stacking : Trp59
Rutine	-9.0	Arg303, Gly304, Gly309, Ile312, Thr314, Arg346, Gly351, Asn352, Asp353	Phe348	-
Naringine	-8.9	Lys322, Arg343, Asp375, Cys378, Trp382, Val383, Arg389, Gln390	Thr377, Trp388, Arg389	Pont salin : Arg343
Acidechlorogénique	-8.0	Gly9, Ser289, Gly334, Asp402, Gly403, Arg421	Thr11, Phe335	Pont salin : Arg398
Resvératrol	-7.8	His101, Asp300	Trp58, Tyr62	π-stacking : Trp59
Acide trans-férulique	-7.8	Arg267, Ala310, Asp317, Arg346, Asn352	Phe348	-
Catéchinehydratée	-7.6	Arg267, Asn301, Asp317, Gly351, Asn352, Asp353	Phe348	π-cation : Arg346
Aciderosmarinique	-7.6	Arg267, Ile312, Thr314, Asp317, Arg346, Gly351, Asn352, Asp353	Ala310, Phe348	-
Acidecaféique	-6.6	Gln63, Arg195, Asp300	Tyr62, Leu165	-
Acide o-coumarique	-6.2	Asp197, His305	Trp58, Trp59, Tyr62	Pontssalins : Arg195, His299
Acidehydroxycinnamique	-6.2	Glu233, His305	Trp58, Trp59, Tyr62	Pontssalins : Arg195, His299
Acide trans-cinnamique	-6.0	Aucun	Trp58, Trp59, Tyr62	Pontssalins : Arg195, His299
Acidesalicylique	-5.9	Asp197	Trp58, Tyr62	Pontssalins : Arg195, His299 ; π-stacking : Tyr62
Vanilline	-5.5	Arg195, Glu233, His305	Trp58	π-stacking : Tyr62

Tableau 21 Représentation 3D des interactions moléculaires des composés bioactifs dans le site actif de la cible enzymatique

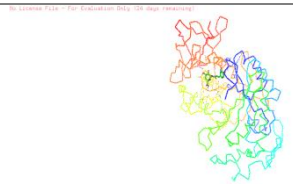
	Conformation 3D dans le site actif
1. Naringenin	
2. Rutin	

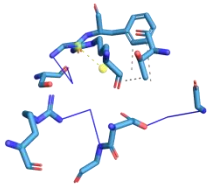
3. Naringin





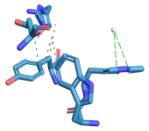
4. Chlorogenicacid





5. Resveratrol





6. Trans-ferulicacid



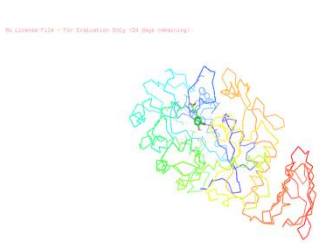
7. Catechin hydrate

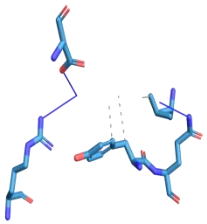


8. Rosmarinic acid

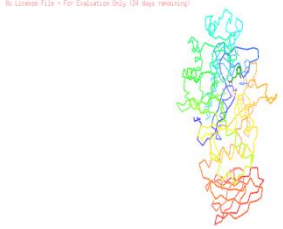


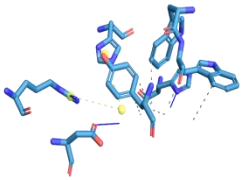
9. Caffeicacid



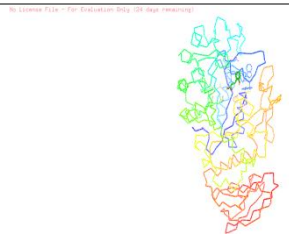


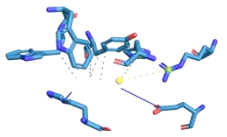
10. o-Coumaricacid





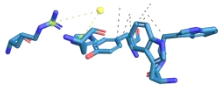
11. Hydroxycinnamicacid



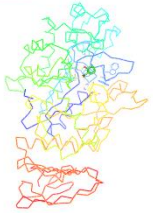


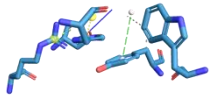
12. Trans-cinnamicacid



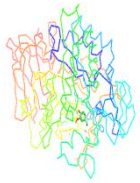


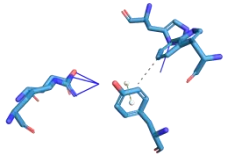
13. Salicylic acid





14. Vanillin





Discussion

Les résultats obtenus dans cette étude mettent en évidence une forte variabilité de la distribution des métabolites secondaires au sein des différentes parties de *A.algerianus*. Cette répartition non homogène est un phénomène classique chez les plantes médicinales, et elle reflète directement la spécialisation fonctionnelle des organes végétaux ainsi que leur adaptation aux contraintes environnementales.

Les feuilles se sont révélées être l'organe le plus riche en composés phénoliques et flavonoïdes. Cette accumulation importante peut être expliquée par leur exposition directe aux facteurs abiotiques tels que les rayonnements UV(Touzout, Mihoub, et al., 2025; Touzout, Tahraoui, et al., 2025), la sécheresse et les variations thermiques. Les composés phénoliques jouent un rôle central dans la protection des tissus chlorophylliens contre le stress oxydatif en neutralisant les espèces réactives de l'oxygène(Mohagheghian et al., 2025). Ce mécanisme de défense est largement documenté dans plusieurs espèces médicinales, où les feuilles représentent le principal site de biosynthèse des polyphénols(Rao & Zheng, 2025).

Les flavonoïdes suivent la même tendance que les composés phénoliques, confirmant leur implication dans les mécanismes de photoprotection et de régulation du stress environnemental(Baskar et al., 2018). Leur forte présence dans les feuilles et les fleurs suggère également un rôle dans les interactions plantepollinisateurs, ainsi que dans la pigmentation et la signalisation biologique(Laoué et al., 2022).

Les tanins, quant à eux, présentent une distribution similaire, avec une concentration plus élevée dans les feuilles. Ces molécules sont connues pour leur fonction défensive contre les herbivores et les pathogènes. Leur accumulation dans les tissus aériens constitue donc une stratégie adaptative essentielle pour la survie de la plante dans des environnements hostiles.

En revanche, les racines et les tiges présentent des teneurs plus faibles en polyphénols et flavonoïdes. Cette différence peut être liée à leur fonction physiologique moins exposée au stress lumineux, mais davantage orientée vers le transport et le stockage. Toutefois, les racines montrent une accumulation notable de saponines, ce qui suggère un rôle défensif spécifique contre les micro-organismes du sol.(Dong et al., 2023) Les saponines sont en effet connues pour leurs propriétés antifongiques et antibactériennes, ce qui renforce leur importance dans la protection des organes souterrains.

L'analyse LC-MS/MS a permis d'identifier une diversité importante de composés bioactifs dans *A.algerianus*, notamment des acides phénoliques et des flavonoïdes glycosylés. La présence de molécules telles que la rutine, la naringine et l'acide chlorogénique confirme la richesse chimique de cette espèce et rejoint les observations faites sur d'autres membres du genre *Astragalus*, comme *A. membranaceus* et *A. mongholicus*, où ces mêmes métabolites ont été rapportés comme majoritaires (He et al., 2024; S. Li et al., n.d.)La distribution différentielle observée entre les organes suggère une régulation spécifique des voies biosynthétiques, en particulier la voie des phénylpropanoïdes, ce qui est également décrit dans des travaux sur *Astragalus gummifer*(Cheng et al., 2021)

L'activité antioxydante élevée observée dans les feuilles est directement corrélée à leur richesse en composés phénoliques. Les résultats des tests DPPH, ABTS, CUPRAC et FRAP montrent une cohérence globale entre la composition chimique et l'activité biologique. Ces observations sont comparables à celles rapportées pour *Astragalus membranaceus*, dont les extraits foliaires présentent une forte capacité antioxydante attribuée aux flavonoïdes (W. Li et al., 2024) La concordance entre nos résultats et ceux de la littérature confirme que les polyphénols sont les principaux responsables de la capacité antioxydante des extraits.

Concernant l'activité antidiabétique, les extraits de *A. algerianus* ont montré une inhibition significative de l'α-amylase, indiquant un potentiel intéressant dans la régulation de la glycémie postprandiale. Des résultats similaires ont été obtenus pour *Astragalus membranaceus*, où les flavonoïdes et saponines ont démontré une activité inhibitrice sur les enzymes digestives (Liu & Thomas, 2019) La synergie entre flavonoïdes et acides phénoliques, mise en évidence dans notre étude, est donc un mécanisme commun au genre.

L'activité anti-inflammatoire observée par dénaturation de l'albumine bovine suggère que les extraits peuvent stabiliser les protéines et réduire les processus inflammatoires. Ce mécanisme est souvent associé à la capacité des flavonoïdes à inhiber la production de médiateurs inflammatoires, comme rapporté pour *Astragalus mongholicus*, dont les extraits réduisent la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (Sun et al., 2019)

Les tests cytotoxiques indiquent une activité modérée des extraits, ce qui ouvre des perspectives dans le domaine anticancéreux. Ce profil est comparable à celui rapporté pour *Astragalus membranaceus*, où certains flavonoïdes et saponines présentent une cytotoxicité sélective contre des lignées tumorales (Sun et al., 2019) La différence d'intensité observée

dans notre étude peut être attribuée à la variabilité de la composition chimique selon l'espèce et l'organe étudié.

L'activité antibactérienne, bien que limitée à certaines souches, montre une efficacité particulière contre *Bacillus subtilis*. Ce résultat est cohérent avec des travaux sur d'autres espèces du genre *Astragalus*, où une activité antibactérienne sélective a été observée, souvent attribuée à la composition spécifique des racines(Khan et al., 2018)

Les analyses de docking moléculaire ont renforcé ces résultats expérimentaux en montrant des interactions stables entre les ligands et les cibles enzymatiques. Les flavonoïdes glycosylés, tels que la rutine et la naringine, présentent les meilleures affinités grâce à leur capacité à former un réseau dense de liaisons hydrogène et d'interactions hydrophobes. Ces observations rejoignent celles de la littérature, où les flavonoïdes glycosylés sont décrits comme de puissants inhibiteurs enzymatiques.

Enfin, l'étude ADMET a permis d'évaluer le profil pharmacocinétique des composés identifiés. La majorité des molécules présentent une bonne absorption gastro-intestinale, ce qui est favorable pour une administration orale. Toutefois, certaines molécules glycosylées, comme la rutine et la naringine, montrent une faible perméabilité membranaire en raison de leur forte polarité, ce qui est également rapporté dans des études sur *Astragalus membranaceus*(Auyeung et al., 2016) La capacité de certaines molécules à traverser la barrière hémato-encéphalique suggère des applications potentielles dans les pathologies neurologiques, mais l'interaction avec les enzymes du cytochrome P450 indique un risque d'interactions médicamenteuses, comme déjà mentionné pour d'autres flavonoïdes du genre (Bai et al., 2018; Yan et al., 2010)

CONCLUSION GENERALE

Les résultats obtenus dans cette étude démontrent clairement que *A.algerianus* représente une ressource végétale précieuse, riche en métabolites secondaires et dotée d'activités biologiques multiples. Toutefois, au-delà de cette caractérisation, plusieurs perspectives de recherche s'ouvrent pour valoriser pleinement le potentiel thérapeutique de cette espèce endémique.

D'une part, il serait pertinent de compléter les investigations par des études *in vivo* afin de confirmer les effets antioxydants, antidiabétiques, anti-inflammatoires, cytotoxiques et antibactériens observés *in vitro*. Ces validations biologiques permettraient de mieux comprendre la biodisponibilité réelle des composés et leur efficacité dans des modèles physiologiques complexes.

D'autre part, des travaux de fractionnement et d'isolement des molécules actives devraient être entrepris pour identifier précisément les composés responsables des activités biologiques. L'utilisation de techniques avancées de chromatographie et de spectrométrie de masse pourrait conduire à la découverte de nouvelles molécules bioactives ou à la valorisation de celles déjà connues.

Par ailleurs, l'intégration d'approches de modélisation moléculaire et de docking offre la possibilité de prédire les interactions entre les composés et leurs cibles biologiques, ouvrant la voie à un développement rationnel de phytomédicaments. L'analyse ADMET devra être approfondie pour anticiper les contraintes pharmacocinétiques et toxicologiques, en particulier pour les flavonoïdes glycosylés dont la polarité limite la perméabilité membranaire.

Enfin, dans une perspective de **valorisation industrielle et nutraceutique**, il serait intéressant d'explorer la formulation de compléments alimentaires ou de phytopréparations à base d'extraits standardisés de *A. algerianus*. La mise en place de programmes de culture et de conservation de cette espèce locale contribuerait à préserver la biodiversité tout en favorisant son exploitation durable.

Ainsi, notre travail constitue une première étape vers la reconnaissance scientifique de *A.algerianus* comme source naturelle prometteuse de biomolécules thérapeutiques. Les recherches futures devront s'orienter vers la validation *in vivo*, l'isolement des composés actifs, l'étude des mécanismes moléculaires et la valorisation pharmaceutique et nutraceutique, afin de transformer ce potentiel en applications concrètes au service de la santé humaine.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références Bibliographiques

Afzal, S., Abdul Manap, A. S., Attiq, A., Albokhadaim, I., Kandeel, M., &Alhojaily, S. M. (2023). From imbalance to impairment: the central role of reactive oxygen species in oxidative stress-induced disorders and therapeutic exploration. *Frontiers in Pharmacology*, *14*, 1269581.

Ahmed, H. S., Mohamed, W. R., Moawad, A. S., Owis, A. I., Ahmed, R. R., &AbouZid, S. F. (2020). Cytotoxic, hepatoprotective and antioxidant activities of Silybum marianum variety albiflorum growing in Egypt. *Natural Product Research*, *34*(24), 3540–3544.

AICHOUR, S., MOUFFOUK, C., BENKHALED, M., & HABA, H. (2023). Phytochemical composition, antioxidant, cytotoxic, haemolytic and antibacterial activities of aerial parts of Rhamnus alaternus. *Herba Polonica*, *69*(3), 15–28.

Al-Hajj, N., Bsharat, O., Jaradat, N., Abdallah, L., Mousa, M., & Al-Maharik, N. (2025). Assessing Salvia dominica L.: from chemical profiling to antioxidant, antimicrobial, anticancer, α-amylase, and α-glycosidase activities of the plant essential oil. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture*, *12*(1), 94.

Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., & Karademir, S. E. (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *52*(26), 7970–7981.

Auyeung, K. K., Han, Q.-B., & Ko, J. K. (2016). Astragalus membranaceus: a review of its protection against inflammation and gastrointestinal cancers. *The American Journal of Chinese Medicine*, *44*(01), 1–22.

Ayoola, G. A., Coker, H. A., Adesegun, S. A., Adepoju-Bello, A. A., Obaweya, K., Ezennia, E. C., &Atangbayila, T. O. (2008). Phytochemical screening and antioxidant activities of some selected medicinal plants used for malaria therapy in Southwestern Nigeria. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, *7*(3), 1019–1024.

Bai, C.-Z., Hao, J.-Q., Hao, X.-L., & Feng, M.-L. (2018). Preparation of Astragalus membranaceus lectin and evaluation of its biological function. *Biomedical Reports*, *9*(4), 345–349.

Baskar, V., Venkatesh, R., & Ramalingam, S. (2018). Flavonoids (antioxidants systems) in higher plants and their response to stresses. In *Antioxidants and antioxidant enzymes in higher plants* (pp. 253–268). Springer.

Benslama, O., Lekmine, S., & Mansouri, N. (2023). Phytochemical constituents of Astragalus monspessulanus and integrative analysis for its antioxidant, photoprotective, and antityrosinase activities: Experimental and computational investigation. *European Journal of Integrative Medicine*, *60*, 102247.

Benslama, O., Lekmine, S., Moussa, H., Tahraoui, H., Ola, M. S., Zhang, J., & Amrane, A. (2025). Silymarin as a Therapeutic Agent for Hepatocellular Carcinoma: A Multi-Approach Computational Study. *Metabolites*, *15*(1), 53.

Chen, R.-Z., Tan, L., Jin, C.-G., Lu, J., Tian, L., Chang, Q.-Q., & Wang, K. (2015). Extraction, isolation, characterization and antioxidant activity of polysaccharides from Astragalus membranaceus. *Industrial Crops and Products*, *77*, 434–443.

Cheng, W.-J., Chiang, C.-C., Lin, C.-Y., Chen, Y.-L., Leu, Y.-L., Sie, J.-Y., Chen, W.-L., Hsu, C.-Y., Kuo, J.-J., & Hwang, T.-L. (2021). Astragalus mongholicusbunge water extract exhibits anti-inflammatory effects in human neutrophils and alleviates imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in mice. *Frontiers in Pharmacology*, *12*, 762829.

Chopra, D., Shukla, S., Rana, P., Kamar, M. D., Gaur, P., Bala, M., &Pathaniya, D. (2024). Overview of Inflammation. In *Inflammation Resolution and Chronic Diseases* (pp. 1–18). Springer.

Dong, M., Li, J., Yang, D., Li, M., & Wei, J. (2023). Biosynthesis and pharmacological activities of flavonoids, Triterpene Saponins and polysaccharides derived from Astragalus membranaceus. *Molecules*, *28*(13), 5018.

ElSayed, N. A., McCoy, R. G., Aleppo, G., Bajaj, M., Balapattabi, K., Beverly, E. A., Briggs Early, K., Bruemmer, D., Callaghan, B. C., & Cusi, K. (2025). Summary of Revisions: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*, *48*.

Fahad, S., Hussain, S., Matloob, A., Khan, F. A., Khaliq, A., Saud, S., Hassan, S., Shan, D., Khan, F., & Ullah, N. (2015). Phytohormones and plant responses to salinity stress: a review. *Plant Growth Regulation*, *75*, 391–404.

Guendouze, A., Mokrani, E. H., Benslama, O., & Lekmine, S. (2024). Exploring the Potential of Avenanthramides and their Analogues as α-Glucosidase Inhibitors for Type 2 Diabetes

Treatment Utilizing Virtual Screening, Molecular Dynamics, and Drug-likeness Predictions. *Letters in Drug Design & Discovery*, *21*(17), 3858–3871.

He, L., Zhong, Z., Zhang, L., & Bai, X. (2024). Research progress in the separation of chemical components from essential oils by high-speed countercurrent chromatography. *Separations*, *11*(5), 152.

Karatop, E. U., Cimenci, C. E., & Aksu, A. M. (2022). *Colorimetric cytotoxicity assays*. IntechOpen.

Khan, M. N., Ahmed, M., Khan, M. W., & Khan, R. A. (2018). In vitro pharmacological effects of Astragalus eremophilus and Melilotus parviflora. *Acta BiologicaHungarica*, *69*(4), 411–422.

Kloster, M. B. (1974). The determination of tannin and lignin. *Journal-American Water Works Association*, *66*(1), 44–46.

Krimat, S., Metidji, H., Tigrine, C., Dahmane, D., Nouasri, A., &Dob, T. (2019). Analyse chimique, activités antioxydante, anti-inflammatoire et cytotoxique d'extrait hydrométhanolique d'OriganumglandulosumDesf. *Phytothérapie*, *17*(2), 58.

Kuwahara, H., Miyamoto, Y., Akaike, T., Kubota, T., Sawa, T., Okamoto, S., & Maeda, H. (2000). Helicobacter pylori urease suppresses bactericidal activity of peroxynitrite via carbon dioxide production. *Infection and Immunity*, *68*(8), 4378–4383.

KWON, Y., Apostolidis, E., & Shetty, K. (2008). Inhibitory potential of wine and tea against α-amylase and α-glucosidase for management of hyperglycemia linked to type 2 diabetes. *Journal of Food Biochemistry*, *32*(1), 15–31.

Lakache, Z., Tigrine, C., Aliboudhar, H., & Kameli, A. (2021). Composition chimique, activités anti-inflammatoire, antalgique et cytotoxique *in vivo* de l'extrait méthanolique des feuilles d'Olea europaea. *Phytothérapie*, *19*(2), 83.

Laoué, J., Fernandez, C., & Ormeño, E. (2022). Plant flavonoids in mediterranean species: A focus on flavonols as protective metabolites under climate stress. *Plants*, *11*(2), 172.

Lekmine, S., Benslama, O., Kadi, K., Ignacio Martín-García, A., Shamsul Ola, M., Abdullah Yilmaz, M., & Ali, A. (2024). Therapeutic potential of Hyoscyamus niger-derived compounds: Targeting ovarian cancer through antioxidant activity and EGFR tyrosine kinase inhibition. *Journal of King Saud University - Science*, *36*(3), 103103. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jksus.2024.103103

Lekmine, S., Benslama, O., Ola, M. S., Touzout, N., Moussa, H., Tahraoui, H., Hafsa, H., Zhang, J., & Amrane, A. (2025). Preliminary Data on Silybum marianum Metabolites: Comprehensive Characterization, Antioxidant, Antidiabetic, Antimicrobial Activities, LC-MS/MS Profiling, and Predicted ADMET Analysis. *Metabolites*, *15*(1), 13.

Lekmine, S., Benslama, O., Tahraoui, H., Ola, M. S., Laouani, A., Kadi, K., Martín-García, A. I., & Ali, A. (2024). Anti-Cholinergic Effects of the Phenolic Extract from the Astragalus crenatus Plant: A Computational and Network Pharmacology Study. *Pharmaceuticals*, *17*(3). https://doi.org/10.3390/ph17030348

Li, S., Chen, K., Ren, X., Xu, W., & Li, J. (n.d.). Protective Effects of Astragaloside IV on the Reproductive System: Mechanism Exploration, Evidence Integration, and Translational Challenges. *Evidence Integration, and Translational Challenges*.

Li, W., Liu, X., Liu, Z., Xing, Q., Liu, R., Wu, Q., Hu, Y., & Zhang, J. (2024). The signaling pathways of selected traditional Chinese medicine prescriptions and their metabolites in the treatment of diabetic cardiomyopathy: a review. *Frontiers in Pharmacology*, *15*, 1416403.

Liu, M., & Thomas, P. D. (2019). GO functional similarity clustering depends on similarity measure, clustering method, and annotation completeness. *BMC Bioinformatics*, *20*, 1–15.

Makkar, H. P. S. (1993). Antinutritional factors in foods for livestock. *BSAP Occasional Publication*, *16*, 69–85.

Mansouri, N., Benslama, O., Lekmine, S., Tahraoui, H., Ola, M. S., Zhang, J., & Amrane, A. (2025). Computational Exploration of Bacterial Compounds Targeting Arginine-Specific Mono-Adp-Ribosyl-Transferase 1 (Art1): A Pathway to Novel Therapeutic Anticancer Strategies. *Current Issues in Molecular Biology*.

Mohagheghian, B., Saeidi, G., & Arzani, A. (2025). Phenolic compounds, antioxidant enzymes, and oxidative stress in barley (Hordeum vulgare L.) genotypes under field drought-stress conditions. *BMC Plant Biology*, *25*(1), 709.

Moussa, H., Dahmoune, F., Tahraoui, H., Mróz, M., Hamid, S., Lekmine, S., Benslama, O., Touzout, N., Kusznierewicz, B., & Kadri, N. (2025). UHPLC-HRMS profiling and *in silico* analysis of Carthamus caeruleus L. phenolics for wound healing. *Food Bioscience*, 107219.

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

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, *26*(9–10), 1231–1237.

Rezvani, M. (2024). Oxidative Stress-Induced Gastrointestinal Diseases: Biology and Nanomedicines—A Review. *BioChem*, *4*(3), 189–216.

Singleton, V. L., & Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, *16*(3), 144–158.

Sun, L., Zhou, W., Zhang, H., Guo, Q., Yang, W., Li, B., Sun, Z., Gao, S., & Cui, R. (2019). Modulation of multiple signaling pathways of the plant-derived natural products in cancer. *Frontiers in Oncology*, *9*, 1153.

Toumi, S., Lekmine, S., Touzout, N., Moussa, H., Elboughdiri, N., Boudraa, R., Benslama, O., Kebir, M., Danish, S., & Zhang, J. (2024). Harnessing Deep Learning for Real-Time Water Quality Assessment: A Sustainable Solution. *Water*, *16*(23), 3380.

Touzout, N., Mihoub, A., Ahmad, I., Lekmine, S., Tahraoui, H., Krache, F., Ali, E., Hussain, S., Danish, S., & Amrane, A. (2025). Deciphering the mitigating role of silicon on tomato seedlings under lambda cyhalothrin and difenoconazole coexposure. *Scientific Reports*, *15*(1), 26512.

Touzout, N., Tahraoui, H., Lekmine, S., Benchidi, T., Bouchibane, M., Ahmad, I., Mihoub, A., Moussa, H., Danish, S., & Amrane, A. (2025). Ecotoxicological Risk Assessment of Erythromycin and Thiophanate-Methyl on Growth, Physiological and Biochemical Responses of Spirulina (Arthrospira Platensis). *Water, Air, & Soil Pollution*, *236*(9), 564.

Van Arman, C. G., Begany, A. J., Miller, L. M., & Pless, H. H. (1965). Some details of the inflammations caused by yeast and carrageenin (with appendix on kinetics of the reaction). *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *150*(2), 328–334.

Vargas-Sánchez, R. D., Mendoza-Wilson, A. M., Torrescano-Urrutia, G. R., & Sánchez-Escalante, A. (2015). Antiradical potential of phenolic compounds fingerprints of propolis extracts: DFT approach. *Computational and Theoretical Chemistry*, *1066*, 7–13.

Wang, M., Xiao, Y., Miao, J., Zhang, X., Liu, M., Zhu, L., Liu, H., Shen, X., Wang, J., & Xie, B. (2025). Oxidative stress and inflammation: drivers of tumorigenesis and therapeutic opportunities. *Antioxidants*, *14*(6), 735.

Williams, M. C. (1980). Toxicological investigations on Astragalus hamosus and Astragalus sesameus. *Australian Journal of Experimental Agriculture*, *20*(103), 162–165.

Yadav, D. K., Khan, F., & Negi, A. S. (2012a). Pharmacophore modeling, molecular docking, QSAR, and in silico ADMET studies of gallic acid derivatives for immunomodulatory activity. *Journal of Molecular Modeling*, *18*, 2513–2525.

Yadav, D. K., Khan, F., & Negi, A. S. (2012b). Pharmacophore modeling, molecular docking, QSAR, and in silico ADMET studies of gallic acid derivatives for immunomodulatory activity. *Journal of Molecular Modeling*, *18*, 2513–2525.

Yan, Q., Zhu, L., Kumar, N., Jiang, Z., & Huang, L. (2010). Characterisation of a novel monomeric lectin (AML) from Astragalus membranaceus with anti-proliferative activity. *Food Chemistry*, *122*(3), 589–595.

ANNEXES

Annexes