الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique Université IBN KHALDOUN -Tiaret-Faculté de science de la nature et de la vie Département de Biologie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Biologie moléculaire et cellulaire

Présenté par :

Mlle ZITOUNI Kholoud Mlle ABDI Bouchra Fatima

Thème

Etude phytochimique et évaluation des activités biologiques du *Bunium bulbocastanum*

Soutenu publiquement le :

Devant les membres de jury :

Président: Dr. OUANES Mohamed Université de Tiaret

Examinateur : Dr. SOUANA Kadda Université de Tiaret

Encadrant : Pr. BOUSSAID Mohamed Université de Tiaret

Remerciements

Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance à notre encadrant, Pr. M. BOUSSAID, pour la qualité de son encadrement, la pertinence de ses conseils, sa disponibilité et le suivi rigoureux qu'il a assuré tout au long de ce travail.

Nous adressons également nos sincères remerciements à l'ensemble des enseignants pour la qualité de l'enseignement qu'ils ont dispensé, leur professionnalisme, ainsi que leur engagement pédagogique tout au long de notre parcours universitaire.

Nous remercions vivement Monsieur OUANES Mohamed et Monsieur SOUANA Kadda pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant d'examiner ce travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à nos camarades de promotion, pour leur soutien, leur bonne humeur et tous les moments de complicité partagés au fil de ces années.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Monsieur Ameur CHENNOUF non seulement pour m'avoir offert l'opportunité de travailler à ses côtés, mais aussi pour son soutien, sa compréhension et ses encouragements tout au long de mes études.

Merci à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

À mon père Rabeh, dont je porte le nom avec fierté.
À ma mère Amera, dont ses prières ont discrètement guidé mes pas.
À vous qui m'avez transmis l'amour du savoir et la force de persévérance

Aucun mot ne saurait exprimer toute ma gratitude. Ce travail est le reflet humble de votre amour et de vos sacrifices.

À mes frères et sœurs **Mohamed, Iheb, wissal, Israa** et **Loudjin.** vous étiez ma lumière dans les moments sombres, ma paix dans les jours agités,

et ma joie dans chaque petite victoire. Merci d'être toujours là, sans rien demander, juste avec amour.

Ma confidente Manel,

Tu n'as jamais eu besoin de mots pour comprendre ce que je ressens. Ta présence, à la fois douce et forte, a toujours été mon refuge.

Merci d'être là, de me soutenir sans jamais juger, de marcher à mes côtés avec un cœur ouvert et une patience infinie.

Ton amour est un trésor inestimable, et je suis profondément reconnaissante de t'avoir près de moi.

À ma binôme Bouchra,

Merci, avant tout, pour ton sérieux et ton engagement tout au long de ce parcours à mes côtés.

Merci aussi pour tous ces moments partagés, les éclats de rire, la bonne humeur et cette belle complicité.

Ton soutien a vraiment enrichi cette aventure et l'a rendue inoubliable.

Kholoud

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail, en premier lieu, À mes chers parents, pour leur soutien inestimable tout au long de mon parcours. Ce travail n'est qu'un modeste hommage à leurs nombreux sacrifices pour mon bien-être et mon éducation.

À mes frères Mohamed et Abdelkader, pour leur présence et leur appui constants.

À mes tantes et oncles, maternels et paternels, pour leur affection et leurs encouragements.

À mes amis, proches ou lointains, en particulier **Soulafa, Ikram** et **Djouher** merci pour votre amitié sincère, votre soutien constant et votre présence réconfortante, même dans les moments difficiles.

À ma binôme Kholoud un grand merci pour ton engagement, ta rigueur et ta précieuse collaboration tout au long de ce projet. Ton soutien, ton écoute et nos échanges ont largement contribué à la réussite de ce mémoire.

Bouchra

Résumé

Dans cette étude, nous sommes intéressés à *Bunium bulbocastanum*, une espèce, peu explorée dans le contexte algérien. L'objectif principal était de caractériser la composition phytochimique des extraits de ses tubercules et d'évaluer leurs activités antioxydante et anti-inflammatoire in vitro. Les résultats obtenus ont montré des variations significatives en fonction du solvant d'extraction et de la région d'origine. Les extraits aqueux ont globalement présenté des teneurs plus élevées en polyphénols et tanins, tandis que les extraits éthanoliques étaient plus riches en flavonoïdes. Les extraits de Médéa se sont distingués par leur richesse en métabolites secondaires. En termes d'activité biologique, l'extrait éthanolique de Rechaiga et l'extrait aqueux de Médéa ont montré les meilleures capacités antioxydantes (IC₅₀ = 2,26 et 2,32 mg/ml respectivement). De même, l'extrait éthanolique de Médéa a affiché la meilleure activité anti-inflammatoire (IC₅₀ = 0,16 mg/ml).

Mots -clés : *Bunium bulbocastanum*, métabolites secondaires, antioxydant, antiinflammatoire, extrait végétal, valorisation phytochimique.

Abstract

In this study, we focused on *Bunium bulbocastanum*, a species that remains largely unexplored within the Algerian context. The main objective was to characterize the phytochemical composition of its tuber extracts and to evaluate their in vitro antioxidant and anti-inflammatory activities. The results revealed significant variations depending on the extraction solvent and the geographical origin of the samples. Aqueous extracts generally exhibited higher levels of polyphenols and tannins, whereas ethanolic extracts were richer in flavonoids. Samples from Médéa stood out for their abundance in secondary metabolites. Regarding biological activities, the ethanolic extract from Rechaiga and the aqueous extract from Médéa demonstrated the strongest antioxidant potential ($IC_{50} = 2.26$ and 2.32 mg/ml, respectively). Similarly, the ethanolic extract from Médéa displayed the most potent anti-inflammatory activity ($IC_{50} = 0.16$ mg/ml).

Keywords: *Bunium bulbocastanum*, secondary metabolites, antioxidant, anti-inflammatory, plant extract, phytochemical valorization

الملخص

في هذه الدراسة، ركزنا اهتمامنا على نبات الجوز الأرقم الذي لا يزال قليل الدراسة في الجزائر. وهدفت أبحاثنا بشكل رئيسي إلى التعرف على التركيب الكيميائي النباتي لمستخلصات درناته وتقييم فعاليتها كمضادات للأكسدة ومضادات للالتهاب في الوسط المخبري

أظهرت النتائج أن تركيبة المستخلصات تختلف بشكل واضح باختلاف نوع المذيب المستخدم ومنطقة جمع العينات. إذ تميزت المستخلصات المائية بارتفاع محتواها من البوليفينو لات والتانينات، بينما كانت المستخلصات الإيثانولية أغنى بالفلافونويدات. كما أظهرت عينات ولاية المدية أعلى نسبة من المركبات الثانوية النباتية

وعند دراسة النشاط البيولوجي، تبين أن المستخلص الإيثانولي لعينات الرشايقة والمستخلص المائي لعينات المدية يمتلكان أفضل نشاط مضاد للأكسدة

 $(IC_{50} = 2.26)$ على التوالى 2.32

أما فيما يخص النشاط المضاد للالتهاب، فقد سجل المستخلص الإيثانولي للمدية أفضل فعالية

 $(IC_{50} = 0.16 \text{ ods})$

الكلمات المفتاحية: الجوز الأرقم، مركبات ثانوية نباتية، مضادات أكسدة، مضادات التهاب، مستخلصات نباتية، تثمين النباتات الطبية

Liste des figures

Figure 1. B. bulbocastanum (a. Feuilles, b. tubercules, c. fleurs) (photo originale)	3
Figure 2. La partie aérienne de B. bulbocastanum (photo originale)	4
Figure 3. Aspect du B. bulbocastanum après lavage et découpage	14
Figure 4. Broyat B. bulbocastanum (photo originale)	14
Figure 5. Etapes de préparation des extraits de B. bulbocastanum.	16
Figure 6. Teneur en polyphénols totaux des différents extraits (mg EAG/g ES)	23
Figure 7. teneur en flavonoïdes des différents extraits (mg EQ /g ES)	24
Figure 8. Teneur en tanins des différents extraits (mg EC/g ES)	26
Figure 9. Valeurs d'IC₅₀ antioxydante des extraits testés	28
Figure 10. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la BSA par les extraits à 0,2	2 mg/ml
	29
Figure 11. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la BSA par les extraits à 0,1	
	30
Figure 12. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la BSA par les extraits à	
0,05mg/ml	31
Figure 13. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la BSA par les extraits à 0,0)1mg/ml
	32
Figure 14. Valeurs d'IC50 anti-inflammatoire (BSA) des extraits testés	33

Liste des tableaux

Tableau 1. Classification des composés phénoliques selon le nombre d'atomes de c	arbone
(Bouaziz, 2014)	7
Tableau 2. Rendements des différents extraits	21

Liste des abréviations

Ac. Absorbance du contrôle négatif

AlCl₃. Chlorure d'aluminium

At. Absorbance de l'échantillon testé

BSA. Albumine sérique bovine

DA. Extrait aqueux de Dahmouni

DE. Extrait éthanolique de Dahmouni

DPPH. 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle

EAG. Équivalents Acide gallique

EC. Équivalents catéchine

EQ. Équivalents quercétine

ES. Extrait sec

HCl. Acide chlorhydrique

I. Inhibition

IC₅₀. Concentration inhibitrice à 50 %

m₁. Masse de la poudre végétale utilisée

m2. Masse de l'extrait sec obtenu après évaporation du solvant

MA. Extrait Aqueux de Médéa

ME. Extrait éthanolique de Médéa

Na₂CO₃. Carbonate de sodium

R. Rendement d'extraction

RA. Extrait aqueux de Rechaiga

RE. Extrait éthanolique de Rechaiga

Table des matières

Remerciements	
Dédicaces Résumé	
Abstract	
ملخص	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations Introduction	1
1 Généralités sur Bunium bulbocastanum	
1.1 Présentation botanique	
1.2 Cycle biologique	
1.3 Classification botanique	
1.4 Répartition géographique	5
1.5 Usages traditionnels et médicinaux	5
1.6 Propriétés biologiques	5
2 Les métabolites secondaires	6
2.1 Généralités	6
2.2 Principaux types de métabolites secondaires	6
2.2.1 Les composés phénoliques	6
2.2.1.1 Les phénols simples	7
2.2.1.2 Les acides phénoliques	8
2.2.1.3 Les flavonoïdes	8
2.2.1.4 Les tanins	8
2.2.2 Les alcaloïdes	8
2.2.3 Les terpènes	9
3 Les activités biologiques	10
3.1 Activité antimicrobienne	10
3.2 Activité anti-inflammatoire	10
3.3 Activité antioxydante	11
3.4 Activité anti-hémolytique	
1. Objectif	
2. Matériel et méthodes	
2.1. Matériel végétal	
2.2. Méthodes	13
2.2.1 Préparation des extraits	13

2.2.1.1 Séchage	13
2.2.1.2 Broyage	14
2.2.2. Préparation de l'extrait aqueux	14
2.2.3. Préparation de l'extrait éthanolique	15
2.2.4. Détermination du rendement d'extraction	15
2.3. Détermination des teneurs en métabolites secondaires	17
2.3.1. Dosage des polyphénols totaux	17
2.3.2. Dosage des Flavonoïdes totaux	17
2.3.3. Dosage des Tanins condensés	17
2.4. Activités biologiques	18
2.4.1. Activité antioxydante	18
2.4.2 Activité anti-inflammatoire	19
1.Rendements des extraits	21
2. Teneurs en métabolites secondaires	22
2.1 Teneur en polyphénols	22
2.2 Teneur en flavonoïdes	23
2.3 Teneur en tanins	25
3. Activité biologiques	27
3.1 Activité antioxydante	27
3.2 Activité anti-inflammatoire	29
Conclusion	35

Introduction

Avec une superficie de 2 381 741 km², l'Algérie est le plus vaste pays du pourtour méditerranéen. Cette vaste étendue territoriale, conjuguée à une diversité climatique allant du nord méditerranéen aux zones sahariennes arides, confère au pays une richesse floristique remarquable. En particulier, la flore algérienne se distingue par une grande variété de plantes médicinales et aromatiques, traditionnellement utilisées à des fins thérapeutiques dans les différentes régions du pays (Sahi, 2016).

La biodiversité végétale de l'Algérie constitue un véritable réservoir phylogénétique, regroupant près de 4000 espèces et sous-espèces de plantes vasculaires (Hamel, 2018). Parmi ces plantes, un grand nombre sont reconnues pour leur contenu en métabolites secondaires, des composés bioactifs auxquels on attribue diverses propriétés pharmacologiques. Ces substances naturelles, produites en réponse à des stress biotiques ou abiotiques, jouent un rôle crucial dans la défense de la plante et sont à l'origine d'effets thérapeutiques variés : antioxydants, anti-inflammatoires, antibactériens, antiviraux, voire antitumoraux (Miranda, 2021).

L'exploitation de ces ressources végétales a conduit à l'isolement de nombreux produits naturels utilisés en pharmacopée. Certains de ces composés ont été identifiés à partir de plantes employées dans la médecine traditionnelle, tandis que d'autres ont été découverts par des approches de criblage aléatoire, ciblant spécifiquement des activités biologiques d'intérêt (Rao et *al.*, 2020).

Parmi les familles botaniques les plus prometteuses figure celle des Apiacées (anciennement Ombelliféracées), caractérisée par des plantes herbacées, souvent aromatiques, dont l'inflorescence typique est l'ombelle (Durand et *al.*, 2008). Cette famille cosmopolite regroupe environ 3780 espèces réparties en 434 genres, présentes aussi bien dans les zones tempérées que dans les régions tropicales d'altitude. Malgré cette distribution géographique étendue, les Apiacées partagent plusieurs traits morphologiques communs, notamment des feuilles finement découpées, une forte odeur aromatique, et des fruits à schizocarpes (Spinozzi et *al.*, 2021).

Le genre *Bunium*, appartenant à cette famille, inclut plusieurs espèces employées en médecine traditionnelle pour le traitement de diverses affections. *B. bulbocastanum*, en particulier, est connu sous les noms vernaculaires de « noix de terre » ou « Talghouda ». Il s'agit d'une plante dont les tubercules souterrains sont utilisés en raison de leur richesse en métabolites

secondaires, notamment en polyphénols, flavonoïdes et tanins, qui lui confèrent des propriétés biologiques intéressantes, telles que des activités antioxydantes et antibactériennes (Bouhalla et *al.*, 2024).

Dans ce contexte, la présente étude a pour objectif de caractériser la composition phytochimique des extraits aqueux et éthanoliques des tubercules de *B. bulbocastanum*, et d'évaluer leurs activités biologiques, en particulier leur potentiel antioxydant et anti-inflammatoire. Cette approche vise à valoriser une espèce endogène et à contribuer à la recherche de nouvelles substances naturelles d'intérêt thérapeutique.

Synthèse bibliographique

1. Généralités sur B. bulbocastanum

1.1 Présentation botanique

B. bulbocastanum (Fig. 1), également connue sous les noms vernaculaires de Talghouda ou Terghouda en Algérie, est une plante aromatique vivace appartenant à la famille des Apiacées, anciennement appelée Ombelliféracées (Warda et al., 2023; Kamal et al., 2024). Elle est également désignée sous le nom de Zeera iranien dans certaines régions asiatiques (I. Khan et al., 2013).

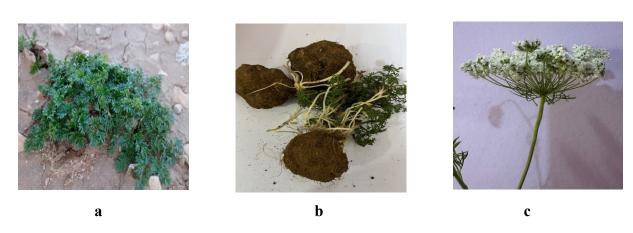


Figure 1. *B. bulbocastanum* (a. Feuilles, b. tubercules, c. fleurs) (photo originale)

Cette espèce herbacée peut atteindre jusqu'à 60 cm de hauteur pour environ 30 cm de largeur. Elle possède une racine subglobuleuse mesurant entre 1 et 2 cm de diamètre, une tige dressée, fine et ramifiée, ainsi que des feuilles très découpées (bi- à tripennatiséquées) aux segments linéaires. Les fleurs, de couleur blanche, sont regroupées en ombelles comprenant de 8 à 20 rayons grêles, accompagnées d'un involucre formé de 6 à 10 folioles lancéolées-linéaires (Admin-Tela-Botanica, s.d.) (Fig 2). Les fruits, ovoïdes à oblongs, présentent des côtes filiformes ; les méricarpes sont contigus.



Figure 2. La partie aérienne de *B. bulbocastanum* (photo originale)

1.2 Cycle biologique

B. bulbocastanum est une plante géophyte pérenne dont le cycle débute par la germination des graines au début du printemps, généralement après une stratification froide. Chaque graine produit un cotylédon unique qui donne naissance à un petit tubercule, organe de survie souterrain de la plante (Werger et Huber, 2005).

Durant la première année, la plante ne produit pas de feuilles. À partir de la deuxième année, des feuilles en rosette émergent entre fin février et mi-mars. La floraison intervient généralement à partir de la troisième année, en fonction de la taille du tubercule (Huber et *al.*, 1996). La croissance annuelle est courte: les parties aériennes apparaissent en fin d'hiver et se dessèchent entre fin mai et juillet, après la maturation des graines. En fin d'été, un bourgeon de renouvellement contenant les futures feuilles et inflorescences se développe sur le tubercule, tandis que la croissance racinaire reprend à l'automne. La floraison atteint son pic au printemps suivant, coïncidant avec la sénescence des feuilles (Werger et Huber, 2005; Huber et *al.*, 1996).

1.3 Classification botanique

Selon Kamal et al. (2022), la classification de B. bulbocastanum est la suivante :

• Règne : Plantae

Clade : TrachéophytesClade : AngiospermesClade : Eudicotylédones

Clade : AstéridéesOrdre : Apiales

• Famille : Apiacées (*Apiaceae*)

• Genre: Bunium

• Espèce : Bunium bulbocastanum

1.4 Répartition géographique

Le genre *Bunium* comprend environ 50 espèces réparties principalement en Afrique du Nord, en Asie et en Europe (Bouhalla et *al.*, 2024). *B. bulbocastanum* est originaire des îles Baléares, d'Europe centrale occidentale et du nord-ouest de l'ancienne Yougoslavie. Elle pousse également à l'état spontané dans le nord de l'Algérie, où elle est bien connue dans les régions rurales du Tell (Warda et *al.*, 2023 ; Adoui et *al.*, 2022).

Cette espèce, autrefois largement répandue en Europe centrale – notamment aux Pays-Bas –, est aussi présente à l'état sauvage dans des pays tels que l'Inde (Cachemire), l'Afghanistan, le Tadjikistan et l'Iran (I. Khan et *al.*, 2013). En Algérie, le genre *Bunium* est représenté par sept espèces, dont quatre sont endémiques (Bousetla et *al.*, 2011). La plante affectionne particulièrement les sols calcaires des zones montagneuses (Guarrera et Manzi, 2005).

1.5 Usages traditionnels et médicinaux

Les tubercules de *B. bulbocastanum* sont cultivés principalement pour l'alimentation humaine et l'extraction d'amidon à des fins industrielles (Giancarlo et *al.*, 2006). Sur le plan thérapeutique, la plante est utilisée dans le traitement du goitre et des troubles thyroïdiens (Bouhalla et *al.*, 2024). Elle est également employée pour soigner la diarrhée, les affections gastro-intestinales et urinaires, ainsi que la gastrite chronique et la colite (Gani et *al.*, 2019).

Dans la médecine ayurvédique, *B. bulbocastanum* est reconnue pour ses propriétés dans le traitement des infections de la gorge, du rhume, de la fièvre et de l'hyperglycémie (Kamal et *al.*, 2022).

1.6 Propriétés biologiques

De nombreuses études ont mis en évidence les propriétés biologiques de *B. bulbocastanum*. La plante présente notamment des activités cytotoxiques, antifongiques, antibactériennes, ainsi qu'un pouvoir antioxydant et un potentiel anticancéreux significatif (Kamal et *al.*, 2024).

Le tubercule de cette espèce contient environ 7 % de protéines, ainsi que 3,34 % de lipides et 3,96 % de cendres, témoignant de sa richesse en composés bioactifs (Bouhalla et *al.*, 2024).

2. Les métabolites secondaires

2.1 Généralités

Les métabolites secondaires sont des composés produits par divers organismes, notamment les plantes, les micro-organismes et certains animaux. Contrairement aux métabolites primaires, ils ne sont pas essentiels à la croissance ou au développement de l'organisme, mais jouent un rôle déterminant dans son interaction avec l'environnement (Nandan et Rana, 2024).

Chez les plantes, ces métabolites contribuent à la défense contre les herbivores, les pathogènes et les stress abiotiques. Ils favorisent également les interactions écologiques avec les micro-organismes, les animaux et les plantes avoisinantes (Kumar et *al.*, 2025).

Sur le plan appliqué, les métabolites secondaires sont largement exploités dans les domaines pharmaceutique, cosmétique et agricole. Ils sont utilisés comme agents anti-infectieux, fongicides, insecticides, colorants naturels, cosmétiques ou encore comme régulateurs de croissance végétale (Mukherjee et *al.*, 2024).

Ces composés sont connus pour leurs propriétés antibactériennes, antifongiques et antivirales, et sont utilisés en médecine traditionnelle pour le traitement de nombreuses pathologies telles que le diabète, la maladie d'Alzheimer, certains cancers, la fièvre, l'hypotension et les ulcères gastroduodénaux (Mitra et *al.*, 2023).

Les métabolites secondaires des plantes se classent en trois grandes familles selon leur voie de biosynthèse : les composés azotés (tels que les alcaloïdes), les composés phénoliques et les terpènes (Ashraf et *al.*, 2018). Leur biosynthèse et leur accumulation peuvent être stimulées par des facteurs environnementaux tels que la sécheresse, la salinité ou les attaques pathogènes (Reshi et *al.*, 2023).

2.2 Principaux types de métabolites secondaires

2.2.1 Les composés phénoliques

Les composés phénoliques forment l'un des groupes chimiques les plus importants produits par les plantes (Negi et Jain, 2022). Ils sont caractérisés par la présence d'un ou plusieurs cycles aromatiques portant des groupes hydroxyles (Ebrahimi et Lante, 2021). Ces composés sont largement répandus dans les tissus végétaux : fruits, légumes, céréales, racines et feuilles (Luna-Guevara et *al.*, 2018).

Ils possèdent une grande diversité de fonctions biologiques, notamment la protection vasculaire et la défense contre les stress biotiques et abiotiques (Adriouch et *al.*, 2017). Selon leur structure, ils sont classés en plusieurs sous-groupes : acides phénoliques, flavonoïdes, tanins, coumarines, lignanes, quinones, stilbènes et curcuminoïdes (Gan et *al.*, 2018).

Dans les cellules végétales, ces composés sont généralement stockés dans les vacuoles ou polymérisés en lignine, contribuant ainsi au renforcement des parois cellulaires (Palavan-Unsal et *al.*, 2011). Leur production augmente en réponse à des conditions de stress telles qu'une forte luminosité, le froid, les infections ou les carences nutritionnelles (Naikoo et *al.*, 2019).

Harborne et Simmonds (1964), puis Vermerris et Nicholson (2007), ont proposé une classification des composés phénoliques fondée sur le nombre d'atomes de carbone dans leur squelette moléculaire (Tableau 1).

Tableau 1. Classification des composés phénoliques selon le nombre d'atomes de carbone (Bouaziz, 2014)

Structure	Classes	
C6	Phénols simples	
C6-C1	Acides phénoliques et composes dérivés	
C6-C2	Acétophénones et acide phénylacétiques	
C6-C3	Acides cinnamiques, coumarines, isocoumarines, chromones	
C15	Flavanols, flavanones, flavonol, flavonones, anthocyanines	
C30	Biflavonyles	
C6-C1-C6, C6-C2-C6	Benzophénones, xanthones et stilbéne	
C6, C10, C14	Quinones	
C18	Betacyanines	

2.2.1.1 Les phénols simples

Les phénols simples sont des dérivés du noyau benzénique à six carbones, issus de la décarboxylation de l'acide shikimique. Parmi eux figurent l'hydroquinol, le pyrocatéchol et le phloroglucinol (Chira et *al.*, 2008).

2.2.1.2 Les acides phénoliques

Les acides phénoliques sont des composés antioxydants dotés d'un cycle aromatique substitué par un ou plusieurs groupes hydroxyles. Ils participent à la prévention de maladies dégénératives, notamment cardiovasculaires et cancéreuses (Wang et *al.*, 2013).

2.2.1.3 Les flavonoïdes

Les flavonoïdes, constitués de 15 atomes de carbone, présentent une structure de type C6-C3-C6 composée de deux cycles aromatiques reliés par une chaîne de trois carbones (Crozier et al., 2006). Ils sont responsables de la pigmentation des fruits et légumes, influençant leur couleur et leur goût (Dai et Mumper, 2010).

Selon la position du cycle B sur le cycle central, les flavonoïdes sont classés en flavones, flavonols, flavanones, anthocyanes, chalcones, isoflavones et néoflavonoïdes (Panche et *al.*, 2016).

2.2.1.4 Les tanins

Les tanins sont des composés polyphénoliques à saveur astringente, riches en groupes hydroxyles. Ils sont présents dans de nombreuses parties des plantes vasculaires, notamment les graines, racines, feuilles, tiges et écorces, représentant parfois jusqu'à 10 % du poids sec (Das et *al.*, 2020).

Ils possèdent des propriétés biologiques variées, notamment antimicrobiennes, antiinflammatoires, antidiarrhéiques et anticancéreuses (Jana et *al.*, 2014). On distingue deux principales catégories : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (Bouaziz, 2014).

Les tanins hydrolysables sont des esters formés entre un sucre (souvent le glucose) et des acides phénoliques comme l'acide gallique ou ellagique. Ils sont absorbés au niveau intestinal (Krief, 2003 ; Santana et Macedo, 2018).

Les tanins condensés, ou proanthocyanidines, résultent de la polymérisation de flavan-3-ols, tels que la catéchine et l'épicatéchine. Ils s'accumulent dans les vacuoles et les tissus épidermiques des feuilles et fruits (Solaiman et Senoo, 2017 ; Bouaziz, 2014)

2.2.2 Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des composés organiques d'origine végétale contenant un ou plusieurs atomes d'azote, leur conférant un caractère basique (Muniz, 2006). On les retrouve dans presque tous les organes végétaux, notamment les racines, fleurs, tiges, feuilles, écorces, fruits et graines. Leur teneur varie généralement entre 1 % et 15 % du poids sec (Covis, 2023).

Toxiques à faible dose, ils assurent un rôle protecteur important contre les herbivores et les insectes, surtout dans les écosystèmes pauvres en biodiversité (Hladik et *al.*, 2000). On distingue trois grandes catégories : les vrais alcaloïdes (dérivés d'acides aminés), les protoalcaloïdes (structure similaire) et les pseudoalcaloïdes (d'origine non liée aux acides aminés) (Dey et *al.*, 2020).

2.2.3 Les terpènes

Les terpènes sont des hydrocarbures insaturés formés à partir d'unités d'isoprène. Ils constituent la famille la plus vaste et la plus diversifiée des métabolites secondaires produits par les plantes (Palenzuela et *al.*, 2021 ; Bhadra et *al.*, 2015).

Leurs précurseurs sont abondamment présents dans les plantes supérieures telles que les agrumes, les conifères et les eucalyptus. Ils sont répartis dans les feuilles, fleurs, racines et tiges (Ninkuu et *al.*, 2021).

Les terpènes participent à la croissance des plantes, à leur défense contre les stress environnementaux, et à l'attraction des pollinisateurs (Tholl, 2006). Ils sont utilisés en médecine traditionnelle pour leurs propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, antibactériennes et antiallergiques (Charles, 2023). D'autres études ont mis en évidence leurs activités antiplasmodiales, antivirales, anticancéreuses et antidiabétiques (Cox-Georgian et al., 2019).

Ils jouent également un rôle essentiel dans la santé humaine, notamment via leur contribution en vitamines A et E, leur soutien au système immunitaire, à la santé neurologique et à la régulation de la coagulation sanguine (Tetali, 2018).

Selon leur niveau de polymérisation, les terpènes sont classés en hémiterpénoïdes (C5), monoterpénoïdes (C10), sesquiterpénoïdes (C15), diterpénoïdes (C20), triterpénoïdes (C30), tétraterpénoïdes (C40) et polyterpénoïdes (plus de C40) (Gavira, 2013).

3. Les activités biologiques

3.1 Activité antimicrobienne

Les infections sont causées par des micro-organismes pathogènes capables d'envahir les cellules hôtes et de développer des stratégies complexes, telles que la sécrétion de toxines, pour échapper aux défenses immunitaires. Le pouvoir infectieux de ces agents dépend à la fois de leur virulence et de l'état de santé de l'hôte (Bhattacharya et Mukherjee, 2020).

L'activité antimicrobienne désigne la capacité d'une substance à inhiber ou à éliminer la croissance de micro-organismes, en particulier les bactéries, sans nuire aux cellules de l'organisme (Khan et *al.*, 2021). Un agent antimicrobien peut être défini comme toute substance capable de neutraliser ou d'inhiber le développement de bactéries, champignons, protozoaires, ou même certains virus (Parkavi et *al.*, 2012).

On distingue deux grandes classes d'agents antibactériens : les bactéricides, qui détruisent directement les micro-organismes, et les bactériostatiques, qui bloquent leur croissance. Selon leur mécanisme d'action, ces substances peuvent interférer avec la synthèse de la paroi bactérienne, la production de protéines ou encore la réplication de l'ADN ou de l'ARN (Yokota, 1997 ; Al-Dolaimy et *al.*, 2024).

Les antibiotiques représentent une catégorie importante d'agents antimicrobiens utilisés en thérapeutique humaine et vétérinaire pour prévenir ou traiter les infections bactériennes (Pham, 2017). Toutefois, leur efficacité est aujourd'hui menacée par la montée de la résistance antimicrobienne. Cette dernière est liée à la capacité des bactéries à développer, transmettre et partager rapidement des mécanismes de résistance, rendant les traitements classiques moins efficaces (Ruggieri et *al.*, 2023).

Dans ce contexte, les produits naturels issus des plantes suscitent un intérêt croissant. Grâce à leur diversité chimique et à leurs multiples cibles d'action, ils peuvent perturber différents mécanismes bactériens, limiter l'émergence de résistances et renforcer l'efficacité des antibiotiques par des effets synergiques (Martelli et Giacomini, 2018).

3.2 Activité anti-inflammatoire

L'inflammation est un processus physiopathologique de défense de l'organisme face à une agression. Cliniquement, elle se manifeste par une rougeur, un œdème, une chaleur, une douleur et parfois une perte de fonction (Cadi et *al.*, 2011). Ce phénomène se déclenche en réponse à l'invasion de l'organisme par des agents pathogènes tels que les bactéries, virus ou champignons (Azab et *al.*, 2016).

Lorsqu'elle devient chronique, l'inflammation génère des radicaux libres et induit un stress oxydatif pouvant favoriser l'apparition de pathologies graves telles que le cancer, le diabète, l'asthme, l'hypertension ou d'autres maladies chroniques (Zeliger, 2022).

Une substance est dite anti-inflammatoire lorsqu'elle est capable de réduire ou d'atténuer les manifestations inflammatoires (Abdel-Azeem et *al.*, 2019). On distingue les anti-inflammatoires stéroïdiens, qui agissent via les récepteurs du cortisol, et les anti-inflammatoires non stéroïdiens, qui inhibent les enzymes cyclooxygénases responsables de la synthèse des prostaglandines. Cependant, leur utilisation prolongée peut entraîner des effets secondaires, tels que des ulcères gastriques, des saignements digestifs ou une toxicité hépatique (Alonso et *al.*, 2018).

Les plantes médicinales représentent une source importante de molécules anti-inflammatoires naturelles. De nombreux métabolites secondaires tels que les terpènes, les flavonoïdes, les tanins et les alcaloïdes participent à cette activité, en modulant les médiateurs de l'inflammation ou en inhibant les voies de signalisation pro-inflammatoires (Rojas-Jiménez et al., 2022; De Souza et *al.*, 2021).

3.3 Activité antioxydante

L'oxydation est une réaction chimique au cours de laquelle des radicaux libres sont générés (Sri et Raj, 2017). Un radical libre est une molécule ou un atome instable comportant un électron non apparié, ce qui le rend hautement réactif. Pour se stabiliser, ce radical cherche à capter ou céder un électron à une autre molécule, pouvant ainsi provoquer des réactions en chaîne délétères (Afonso et *al.*, 2007).

Les radicaux libres peuvent avoir une origine endogène, comme la respiration mitochondriale, les activités du réticulum endoplasmique ou des cellules immunitaires, ou provenir de sources exogènes telles que la pollution, l'alcool, le tabac, les pesticides ou certains médicaments (Phaniendra et *al.*, 2014).

Le stress oxydatif résulte d'un déséquilibre entre la production de radicaux libres (oxydants) et les capacités de défense de l'organisme, appelées systèmes antioxydants (Baudin, 2020). Ce stress conduit à l'oxydation des lipides, protéines et acides nucléiques, entraînant des dysfonctionnements cellulaires (apoptose, mutations) et contribuant au développement de pathologies dégénératives telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives (Favier, 2003).

Un oxydant est défini comme une substance chimique susceptible de provoquer une oxydation en captant un électron à une autre molécule (Grant et Chapple, 2009). Les

antioxydants, quant à eux, sont des agents capables de neutraliser ou piéger les radicaux libres (Dasgupta et *al.*, 2012).

Ces antioxydants peuvent être de différentes natures : alimentaires, naturels, synthétiques, endogènes (produits par l'organisme) ou exogènes (apportés par l'alimentation) (Swaroopa et al., 2017). Les plantes, en particulier, constituent une source majeure d'antioxydants, notamment sous forme de polyphénols et de flavonoïdes (Gupta et Kashyap, 2021).

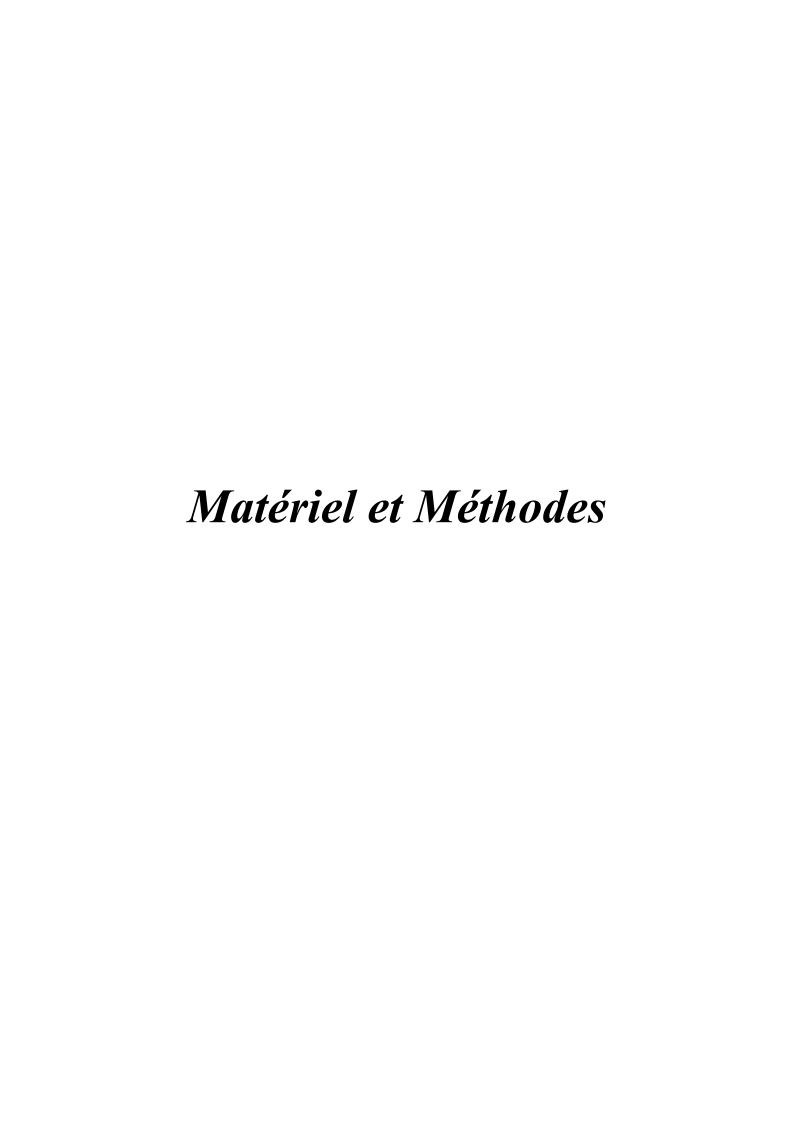
Ces composés jouent également un rôle dans la conservation des aliments et la prévention de leur oxydation. Les antioxydants les plus courants incluent la vitamine C, la vitamine E, le lycopène et l'α-carotène (Chib et *al.*, 2020).

3.4 Activité anti-hémolytique

L'hémolyse désigne le processus de destruction des érythrocytes (globules rouges), entraînant la libération de l'hémoglobine dans le plasma sanguin (Mondal et *al.*, 2023). Ce phénomène peut être provoqué par des facteurs immunologiques, des agressions mécaniques, certaines infections ou des réactions antigène-anticorps (Jeswani et *al.*, 2015).

Lorsque les globules rouges sont déstabilisés dans la circulation, cela peut induire une réponse inflammatoire systémique, des troubles du tonus vasculaire, une tendance à la thrombose (thrombophilie), ainsi qu'une altération des parois vasculaires connue sous le nom de vasculopathie proliférative (Van Avondt et *al.*, 2019).

Certains extraits végétaux, riches en antioxydants et autres métabolites protecteurs, peuvent stabiliser les membranes des globules rouges et prévenir leur destruction. L'activité anti-hémolytique constitue donc un indicateur pertinent du potentiel protecteur d'une plante face aux agressions oxydatives ou immunitaires.



1. Objectif

Cette étude vise à analyser la composition phytochimique des extraits aqueux et éthanoliques issus du tubercule de *B. bulbocastanum*, à travers la quantification de certains métabolites secondaires. Par ailleurs, elle évalue in vitro les activités biologiques potentielles de ces extraits, notamment leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires.

2. Matériel et méthodes

2.1. Matériel végétal

Les tubercules de *B. bulbocastanum* ont été collectés dans trois localités distinctes du nord de l'Algérie durant les mois de janvier et février 2025 :

- Dahmouni (wilaya de Tiaret), en janvier 2025 ;
- Rechaiga (wilaya de Tiaret), en février 2025;
- Tlatet eddouair (wilaya de Médéa), en février 2025.

Les spécimens collectés ont été identifiés et authentifiés au laboratoire avant leur traitement.

2.2. Méthodes

2.2.1 Préparation des extraits

2.2.1.1 Séchage

Les tubercules récoltés ont été soigneusement lavés à l'eau claire afin d'éliminer les impuretés et les résidus du sol. Après le nettoyage, l'enveloppe externe a été retirée manuellement. Les tubercules ont ensuite été découpés en petits morceaux réguliers, puis étalés dans des cartons placés à l'abri de la lumière. Le séchage s'est effectué à température constante (37 °C), jusqu'à obtention d'une déshydratation complète (Fig. 3).



Figure 3. Aspect des tubercules de B. bulbocastanum après lavage et découpage

2.2.1.2 Broyage

Une fois complètement séchés, les morceaux de tubercules ont été broyés à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à obtention d'une poudre fine, homogène et exempte de particules grossières (Fig. 4). La poudre obtenue a été conservée dans des bocaux en verre hermétiquement fermés, enveloppés de papier aluminium pour la protéger de la lumière et préserver ses propriétés chimiques.



Figure 4. Broyat *B. bulbocastanum* (photo originale)

2.2.2. Préparation de l'extrait aqueux

Une masse de 25 g de poudre sèche de tubercule a été introduite dans un erlenmeyer contenant 250 ml d'eau distillée. Le mélange a été soumis à une agitation continue pendant 24 heures à température ambiante, afin de permettre une extraction optimale des composés hydrosolubles.

Après macération, le mélange a été filtré à l'aide de papier filtre de type Whatman afin d'éliminer les particules solides. Le filtrat obtenu a été transféré dans des coupelles, puis placé

dans une étuve réglée à 40 °C jusqu'à évaporation complète de l'eau. L'extrait sec ainsi obtenu a été récupéré, conservé dans un flacon en verre opaque et stocké à température ambiante à l'abri de la lumière (Fig.5).

2.2.3. Préparation de l'extrait éthanolique

Selon la même procédure que pour l'extraction aqueuse, une masse de 25 g de poudre sèche de tubercule a été mélangée à 250 ml d'éthanol à 70 %. Le mélange a été maintenu sous agitation continue pendant 24 heures à température ambiante afin d'extraire les composés solubles dans l'éthanol.

À l'issue de la macération, la solution a été filtrée à l'aide d'un papier filtre Whatman. Le filtrat obtenu a été transféré dans des coupelles et placé dans une étuve à 40 °C jusqu'à évaporation complète du solvant.

L'extrait éthanolique sec ainsi obtenu a été collecté, conservé dans des flacons opaques hermétiquement fermés, puis stocké à l'abri de la lumière et de l'humidité (Fig.5).

2.2.4. Détermination du rendement d'extraction

Le rendement d'extraction permet d'évaluer l'efficacité du procédé en comparant la masse de l'extrait sec obtenu à celle de la matière végétale initiale. Il est exprimé en pourcentage selon la formule suivante :

$$R(\%) = (m2/m1) \times 100$$

R: rendement d'extraction (%).

m1: masse de la poudre végétale utilisée (en grammes).

m2 : masse de l'extrait sec obtenu après évaporation du solvant (en grammes).

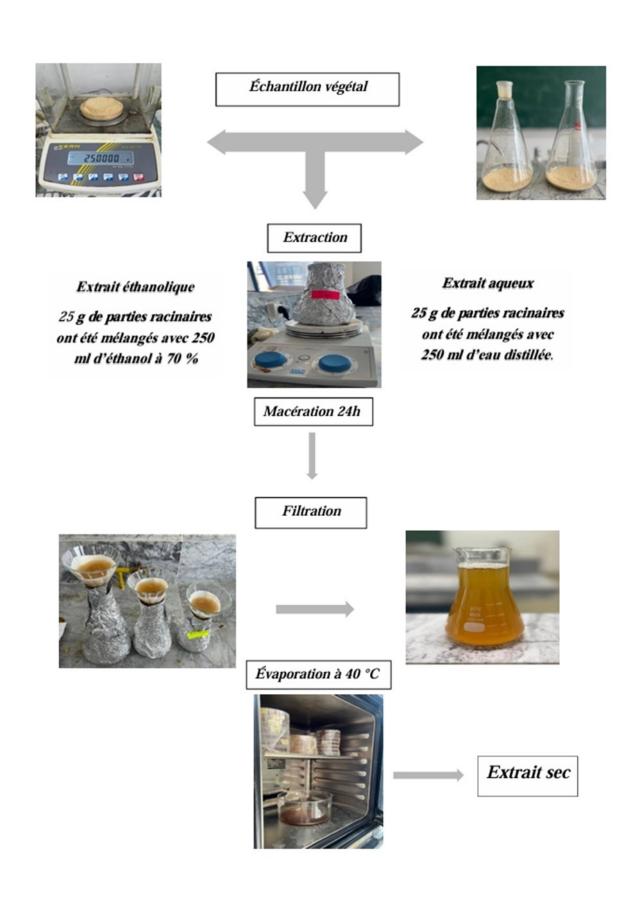


Figure 5. Etapes de préparation des extraits de *B. bulbocastanum*.

2.3. Détermination des teneurs en métabolites secondaires

2.3.1. Dosage des polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux repose sur l'utilisation du réactif de Folin-Ciocalteu, composé d'acides phosphotungstique (H₃PW₁₂O₄₀) et phosphomolybdique (H₃PM₀₁₂O₄₀). Ce réactif réagit avec les groupements hydroxyles des composés phénoliques pour former un complexe de couleur bleue. L'intensité de cette coloration, mesurée par spectrophotométrie à 765 nm, est proportionnelle à la teneur en polyphénols de l'échantillon (Laraba, 2016).

Mode opératoire

Une solution mère a été préparée en dissolvant 1 mg de poudre d'extrait sec dans 1 ml d'eau distillée. Ensuite, 200 μL de cette solution ont été introduits dans des tubes en verre, puis 1 ml de réactif de Folin-Ciocalteu (préalablement dilué 10 fois) a été ajouté. Après une incubation de 5 minutes à température ambiante, à l'abri de la lumière, 800 μL de carbonate de sodium (Na₂CO₃) à 7,5 % ont été incorporés. Les tubes ont été agités puis maintenus à l'obscurité pendant 30 minutes. L'absorbance a été mesurée à 765 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. Une courbe d'étalonnage a été construite simultanément, en utilisant des solutions standards d'acide gallique à des concentrations allant de 0 à 1000 μg/ml.

2.3.2. Dosage des Flavonoïdes totaux

La quantification des flavonoïdes repose sur la formation d'un complexe stable entre ces composés et le chlorure d'aluminium (AlCl₃), ce qui permet une détection spectrophotométrique grâce à la coloration jaune du complexe, absorbée à 430 nm (Lagnika, 2005).

Mode opératoire

Dans un tube à essai, 1 ml d'extrait est mélangé à 1 ml d'une solution de AlCl₃ à 2 %, préparée dans du méthanol. Le mélange est vigoureusement agité à l'aide d'un vortex, puis incubé à l'obscurité pendant 15 minutes. L'absorbance est ensuite mesurée à 430 nm contre un blanc.

Une courbe d'étalonnage a été réalisée dans les mêmes conditions, à l'aide de solutions standards de quercétine, dont les concentrations s'étendent de 0 à 1000 µg/ml.

2.3.3. Dosage des Tanins condensés

Le dosage des tanins condensés a été réalisé selon la méthode à la vanilline en milieu acide. Cette méthode repose sur une réaction entre les unités flavonoïdiques des tanins condensés et la vanilline, formant un complexe coloré mesurable à 550 nm. Seule la première unité du polymère réagit, conférant à cette méthode une spécificité pour les tanins condensés (Ba et *al.*, 2010).

Mode opératoire

Pour chaque échantillon, 50 μL d'extrait ont été ajoutés à 1500 μL d'une solution de vanilline à 4 % préparée dans le méthanol. Après agitation, 750 μL d'acide chlorhydrique concentré (HCl) ont été incorporés. La réaction a été conduite à température ambiante pendant 20 minutes. L'absorbance a été ensuite mesurée à 550 nm contre un blanc.

Une courbe d'étalonnage a été élaborée à partir de solutions standards de catéchine à des concentrations allant de 0 à 1000 µg/ml

2.4. Activités biologiques

2.4.1. Activité antioxydante

a. Préparation de la solution de DPPH

La solution du radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH) a été préparée en dissolvant 2 mg de DPPH dans 100 ml de méthanol. Le mélange a été agité pendant 15 minutes, puis filtré. La solution a été conservée dans un flacon opaque, à l'abri de la lumière, afin d'éviter toute dégradation photochimique.

b. Préparation des échantillons

Une solution mère a été préparée à partir de chaque extrait végétal à une concentration de 1 mg/ml. Quatre dilutions successives ont été réalisées à partir de cette solution afin d'obtenir une gamme de concentrations pour le test.

À 200 µL de chaque dilution, 1 ml de solution de DPPH a été ajoutée. Chaque concentration a été testée en triplicata. Les tubes ont ensuite été incubés dans l'obscurité, à température ambiante, pendant 30 minutes. L'absorbance a été mesurée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre, en utilisant une solution de DPPH seule comme témoin (contrôle négatif).

c. Calcul de l'activité antioxydante

L'activité antioxydante a été exprimée en pourcentage d'inhibition du radical DPPH, selon la formule suivante :

$$I(\%) = ((Ac - At) / Ac) \times 100$$

Où:

- **Ac** est l'absorbance du contrôle (DPPH seul),
- At est l'absorbance de l'échantillon testé.

Une diminution de l'absorbance indique une plus grande capacité de l'échantillon à neutraliser le radical libre DPPH.

2.4.2 Activité anti-inflammatoire

a. Principe

L'activité anti-inflammatoire des extraits a été évaluée par le test d'inhibition de la dénaturation thermique des protéines, en l'occurrence l'albumine sérique bovine (BSA). Ce test, adapté du protocole de Kandikattu (2013), repose sur la capacité de certaines substances à stabiliser les protéines soumises à une température élevée, limitant ainsi leur dénaturation.

b. Mode opératoire

Une série de concentrations allant de 0 à 10 mg/ml a été préparée à partir de chaque extrait. À 1 ml de chaque dilution a été ajouté 1 ml d'une solution de BSA à 0,2 %, préparée dans un tampon Tris-HCl 0,05 M à pH 6,6. Les mélanges ont été incubés à 37 °C pendant 15 minutes, puis chauffés à 72 °C pendant 5 minutes pour induire la dénaturation.

Après cette étape, les échantillons ont été vortexés, refroidis à température ambiante, puis leur turbidité a été mesurée à 660 nm.

Une absorbance plus faible indique une inhibition de la dénaturation protéique, traduisant ainsi une activité anti-inflammatoire potentielle.

c. Calcul de l'activité anti-inflammatoire

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la BSA, indicateur de l'activité antiinflammatoire, a été calculé à l'aide de la formule suivante :

$$I(\%) = ((Ac - At) / Ac) \times 100$$

Où:

• I (%): pourcentage d'inhibition,

• Ac : absorbance du contrôle (sans extrait),

• At : absorbance de l'échantillon contenant l'extrait.

Une valeur élevée d'I (%) indique une meilleure capacité de l'extrait à inhiber la dénaturation des protéines, et donc une activité anti-inflammatoire plus marquée.

Résultats et discussions

1. Rendements des extraits

Le rendement d'un extrait permet d'estimer la quantité de substances extraits à partir d'une masse donnée de matière végétale. Dans le cadre de cette étude, les extraits aqueux et éthanoliques ont été obtenus à partir des tubercules de *B. bulbocastanum*, et les rendements ont été exprimés en pourcentage, en rapportant la masse de l'extrait sec à celle de la plante sèche utilisée. Les résultats sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2. Rendements des différents extraits

Site	Extrait aqueux (%)	Extrait éthanolique (%)
Dahmouni	7,60	9,80
Rechaiga	5,64	11,08
Médéa	12,08	13,64

Les rendements d'extraction varient selon la région de provenance du matériel végétal et selon le solvant utilisé. De manière générale, les extraits éthanoliques présentent des rendements plus élevés que les extraits aqueux, ce qui peut s'expliquer par la capacité de l'éthanol à extraire une gamme plus large de composés bioactifs, notamment les molécules à polarité intermédiaire.

La région de Médéa se distingue par les rendements les plus élevés pour les deux types d'extrait, avec 12,08 % pour l'extrait aqueux et 13,64 % pour l'extrait éthanolique. À l'opposé, les extraits issus de Dahmouni présentent les rendements les plus faibles, avec 7,60 % pour l'extrait aqueux et 9,80 % pour l'extrait éthanolique. Rechaiga, quant à elle, se caractérise par le rendement aqueux le plus bas (5,64 %), mais par un rendement éthanolique relativement élevé (11,08 %), supérieur à celui obtenu à Dahmouni.

Ces variations peuvent être attribuées à plusieurs facteurs environnementaux (climat, type de sol, altitude), mais également à des paramètres techniques liés au protocole d'extraction : durée de séchage, granulométrie du broyat, polarité du solvant, ratio solvant/broyat, durée de macération ou encore vitesse d'agitation (Koné et *al.*, 2017). Ces facteurs influencent directement la solubilité des métabolites secondaires et l'efficacité de leur extraction.

2. Teneurs en métabolites secondaires

2.1 Teneur en polyphénols

La quantification des polyphénols totaux a été réalisée selon la méthode colorimétrique de Folin-Ciocalteu. Les concentrations ont été déterminées par extrapolation à partir d'une courbe d'étalonnage établie avec l'acide gallique comme standard de référence (Fig. 6).

L'équation de régression linéaire obtenue (y = a.x + b) a permis d'exprimer les résultats en milligrammes d'équivalents d'acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g ES).

Les données obtenues mettent en évidence des variations significatives selon le type de solvant utilisé et la région de collecte des tubercules. De manière générale, les extraits aqueux présentent une teneur plus élevée en polyphénols (moyenne de 12,83 mg EAG/g ES) comparativement aux extraits éthanoliques (10,72 mg EAG/g ES). Cette tendance est observée dans deux des trois régions étudiées, à savoir Dahmouni et Médéa. En revanche, à Rechaiga, les deux extraits présentent des teneurs pratiquement similaires (12,5 contre 12,4 mg EAG/g ES).

Ces résultats peuvent s'expliquer par la plus grande solubilité des polyphénols hydrophiles dans l'eau par rapport à l'éthanol. En effet, les solvants fortement polaires, tels que l'eau, sont particulièrement efficaces pour extraire les composés phénoliques de faible poids moléculaire et riches en groupes hydroxyles (Markom et *al.*, 2007 ; Do et *al.*, 2014).

Par ailleurs, les extraits issus de la région de Médéa se distinguent par les concentrations les plus élevées en polyphénols, suggérant une richesse particulière en composés à potentiel antioxydant. Ces variations interrégionales pourraient être attribuées à divers facteurs agroécologiques, tels que la nature du sol, l'altitude, l'exposition ou encore les conditions de stress environnemental, qui influencent la biosynthèse et l'accumulation des métabolites secondaires chez les plantes.

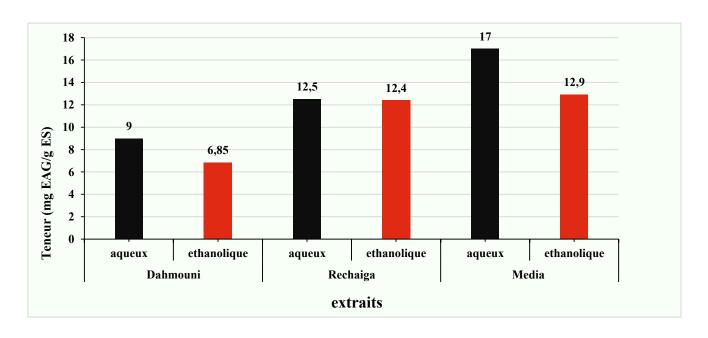


Figure 6. Teneur en polyphénols totaux des différents extraits (mg EAG /g ES)

Les teneurs en polyphénols obtenues dans cette étude sont globalement inférieures à celles rapportées dans la littérature pour d'autres espèces appartenant au genre *Bunium*. En effet, Hayet et *al*. (2017) ont rapporté des concentrations phénoliques nettement plus élevées dans les extraits méthanoliques de *B. alpinum* et *B. incrassatum*. De manière similaire, Karouche et *al*. (2023) ont mis en évidence une forte teneur en polyphénols dans les extraits méthanoliques de *B. mauritanicum*.

Il est à noter que la quantité de polyphénols extraits peut être influencée par plusieurs facteurs, notamment la durée de macération. En général, une augmentation du temps de contact entre le solvant et le matériel végétal permet une extraction plus efficace des composés phénoliques. Toutefois, au-delà d'une certaine durée — souvent autour de 24 heures — une diminution des teneurs peut être observée. Cette baisse s'expliquerait par la dégradation ou l'oxydation de certains composés phénoliques instables, entraînant ainsi une réduction de leur concentration mesurable (Ayele et *al.*, 2022).

2.2 Teneur en flavonoïdes

Une variation notable des teneurs en flavonoïdes a été observée en fonction de la provenance géographique des échantillons ainsi que du type de solvant utilisé pour l'extraction. La concentration la plus élevée a été enregistrée dans l'extrait éthanolique issu des tubercules collectés à Dahmouni (12 mg EQ/g ES), tandis que la teneur la plus faible a été détectée dans l'extrait aqueux de Rechaiga (1,5 mg EQ/g ES).

Des valeurs intermédiaires ont été mesurées dans plusieurs extraits : l'extrait aqueux de Médéa (8 mg EQ/g ES), l'extrait éthanolique de Rechaiga (7,5 mg EQ/g ES), l'extrait éthanolique de Médéa (5 mg EQ/g ES) et l'extrait aqueux de Dahmouni (3 mg EQ/g ES) (Fig. 7).

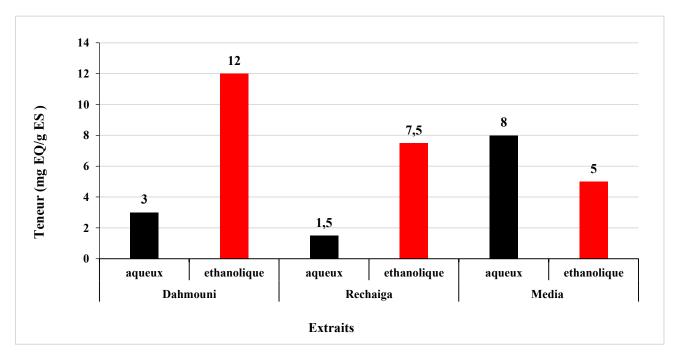


Figure 7. Teneurs en flavonoïdes des différents extraits (mg EQ /g ES)

Les concentrations obtenues dans cette étude apparaissent globalement inférieures à celles rapportées dans la littérature. Bouhalla et *al.* (2024) ont, par exemple, observé des teneurs plus élevées dans des extraits méthanoliques de *B. bulbocastanum* collectés dans les régions de Mostaganem et Relizane. De même, Kamel et *al.* (2024), travaillant sur la même espèce récoltée en Inde et extraite à l'aide d'éthanol pur, a obtenu des concentrations nettement supérieures.

Contrairement aux polyphénols totaux, les flavonoïdes semblent être davantage extraits par l'éthanol, notamment dans les échantillons issus de Dahmouni et Rechaiga. En effet, l'éthanol est un solvant particulièrement efficace pour l'extraction de flavonoïdes modérément polaires (Zhang et *al.*, 2007), ce qui pourrait expliquer les valeurs élevées observées dans les extraits éthanoliques.

La région de Médéa se distingue cependant par une teneur relativement élevée dans l'extrait aqueux, suggérant la présence de flavonoïdes hydrophiles spécifiques dans les échantillons de cette zone.

Enfin, la variabilité interrégionale des teneurs en flavonoïdes pourrait être attribuée à des différences dans les conditions écologiques locales, telles que l'intensité lumineuse, le stress hydrique, l'altitude ou encore la composition du sol, qui influencent la biosynthèse de ces métabolites secondaires (Yang et *al.*, 2018).

2.3 Teneur en tanins

L'analyse du graphe (Fig 8.), montre que les extraits aqueux présentent globalement des concentrations plus élevées que les extraits éthanoliques, avec une moyenne de 13,12 mg EC/g ES contre 8,99 mg EC/g ES respectivement.

L'extrait aqueux de Rechaiga affiche la concentration la plus élevée en tanins (16,45 mg EC/g ES), tandis que son extrait éthanolique présente la plus faible (7,4 mg EC/g ES). Une tendance similaire est observée dans les deux autres régions étudiées : à Dahmouni, l'extrait aqueux atteint 11,925 mg EC/g ES contre 10,02 mg EC/g ES pour l'extrait éthanolique ; à Médéa, les teneurs sont de 10,975 mg EC/g ES (aqueux) et 9,545 mg EC/g ES (éthanolique). Ces résultats montrent clairement la supériorité des extraits aqueux en termes de teneur en tanins. Cette observation peut être expliquée par la nature chimique des tanins, notamment les tanins hydrolysables, qui sont des composés hautement polaires et donc plus solubles dans l'eau que dans des solvants moins polaires comme l'éthanol. Ce comportement est en accord avec les travaux de Makkar et *al.* (1993) et Hagerman (2002), qui ont souligné l'efficacité des solvants polaires pour l'extraction des tanins.

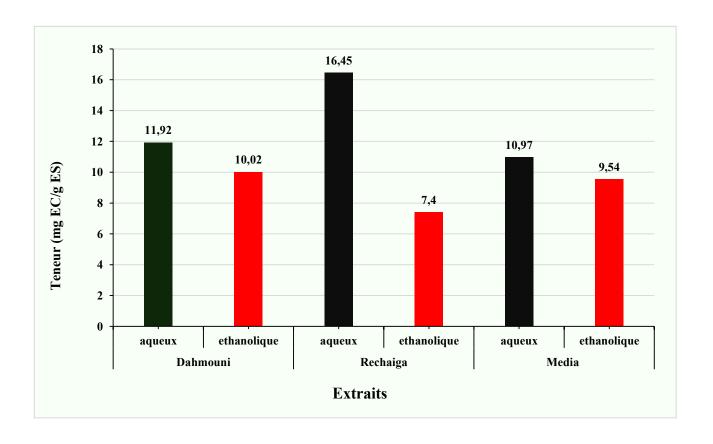


Figure 8. Teneur en tanins des différents extraits (mg EC/g ES)

Les différences de teneur observées entre les régions peuvent être attribuées à des facteurs écologiques influençant la biosynthèse des métabolites secondaires, notamment le stress hydrique, l'ensoleillement, la composition du sol ou encore l'altitude. Ces facteurs sont connus pour moduler l'accumulation des composés phénoliques dans les plantes, y compris les tanins (Yang et *al.*, 2018 ; Lattanzio et *al.*, 2006).

Par ailleurs, les teneurs en tanins obtenues dans cette étude se révèlent globalement supérieures à celles rapportées dans des travaux antérieurs. Bouhalla et *al.* (2024), par exemple, ont observé des teneurs plus faibles dans des extraits méthanoliques de *B. bulbocastanum* collectés dans les régions de Mostaganem et Relizane. Cette différence pourrait être liée à la nature du solvant utilisé, le méthanol ayant une polarité intermédiaire entre l'eau et l'éthanol, mais également à des différences environnementales régionales.

Enfin, Zhang et *al.* (2018) ont mis en évidence que le rendement en tanins dépend fortement non seulement du choix du solvant, mais aussi des conditions d'extraction, notamment la durée de macération et la température, soulignant ainsi l'importance d'optimiser les paramètres expérimentaux pour maximiser l'extraction des composés bioactifs.

3. Activité biologiques

3.1 Activité antioxydante

L'activité antioxydante des extraits végétaux a été évaluée à l'aide du test de piégeage du radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH), une méthode couramment utilisée pour estimer la capacité antiradicalaire des composés bioactifs. Dans cette étude, le pouvoir antioxydant a été déterminé en calculant la concentration inhibitrice médiane (IC₅₀), correspondant à la concentration d'extrait nécessaire pour inhiber 50 % des radicaux libres DPPH (Fig. 9).

La valeur de l'IC₅₀ est inversement proportionnelle à l'activité antioxydante : plus elle est faible, plus le pouvoir antioxydant de l'extrait est élevé.

Les résultats obtenus révèlent des variations notables en fonction de la région d'origine des échantillons et du type de solvant utilisé (aqueux ou éthanolique).

L'extrait éthanolique de Rechaiga se distingue par la plus faible valeur d'IC₅₀ (2,26 mg/ml), indiquant une activité antioxydante relativement élevée. Il est suivi de près par l'extrait aqueux de Médéa (2,32 mg/ml), puis par l'extrait éthanolique de Médéa (2,68 mg/ml). L'extrait aqueux de Dahmouni présente une activité modérée (IC₅₀ = 3,30 mg/ml), tandis que l'extrait aqueux de Rechaiga montre une activité plus faible (IC₅₀ = 5,84 mg/ml). Enfin, l'extrait éthanolique de Dahmouni affiche la plus faible capacité antioxydante avec une IC₅₀ de 8,50 mg/ml.

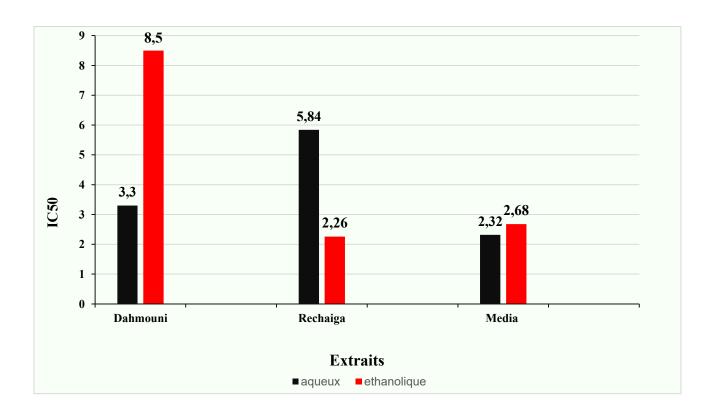


Figure 9. Valeurs d'IC₅₀ antioxydante des extraits testés

De manière générale, les valeurs d'IC₅₀ mesurées dans cette étude s'échelonnent entre 2,26 et 8,50 mg/ml, ce qui indique une activité antioxydante allant de modérée à faible.

Ces résultats peuvent être liés à la teneur en composés phénoliques et flavonoïdes des extraits, ces derniers étant reconnus pour leur capacité à neutraliser les radicaux libres.

Les résultats obtenus dans cette étude peuvent être confrontés à d'autres travaux menés sur la même espèce ou sur des espèces voisines du genre *Bunium*. Ainsi, l'étude de Berroukeche et *al.* (2022), portant sur les tubercules de *B. incrassatum*, a mis en évidence une activité antioxydante significativement plus élevée, avec une IC₅₀ de 0,02 mg/ml pour l'extrait acétone, démontrant un fort pouvoir de piégeage des radicaux libres. De même, Benabdelmoumene et *al.* (2024) ont observé une activité antioxydante modérée à élevée dans les extraits méthanoliques de tubercules de *B. bulbocastanum*, soulignant l'influence du choix du solvant et de la richesse en métabolites secondaires sur l'efficacité antiradicalaire.

D'autres études rapportent des résultats intéressants, bien qu'ils concernent des parties végétales différentes, comme les graines ou les huiles essentielles. Par exemple, El Kolli et *al*. (2017) ont évalué les extraits méthanoliques de *B. alpinum* et *B. incrassatum*, avec des IC₅₀ allant de 21,9 à 55,8 μg/ml, soit 0,0219 à 0,0558 mg/ml, et des huiles essentielles aux IC₅₀ encore plus faibles (0,57 à 0,69 μg/ml), traduisant une très forte activité antioxydante.

Cependant, ces résultats doivent être interprétés avec prudence, car les huiles essentielles et les graines possèdent des profils phytochimiques distincts de ceux des tubercules.

De manière générale, les variations observées dans les valeurs d'IC₅₀ peuvent s'expliquer par plusieurs facteurs : la nature du solvant utilisé (l'acétone et le méthanol étant souvent plus efficaces que l'eau ou l'éthanol pour extraire les composés phénoliques), la partie de la plante exploitée, ainsi que des différences interspécifiques en termes de biosynthèse des métabolites secondaires. Ces comparaisons confirment que les extraits de *B. bulbocastanum* issus des tubercules présentent un potentiel antioxydant intéressant, mais qui pourrait être optimisé par des techniques d'extraction plus ciblées ou par l'étude d'autres organes de la plante.

3.2 Activité anti-inflammatoire

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits a été réalisée in vitro à l'aide du test de dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA), une méthode couramment utilisée pour mesurer la capacité des composés à stabiliser les protéines et à inhiber les processus inflammatoires.

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation a été déterminé à différentes concentrations (0,2 ; 0,1 ; 0,05 et 0,01 mg/ml), complété par le calcul de l'IC₅₀, valeur représentant la concentration nécessaire pour inhiber 50 % de la dénaturation (Fig. 10 à 14).

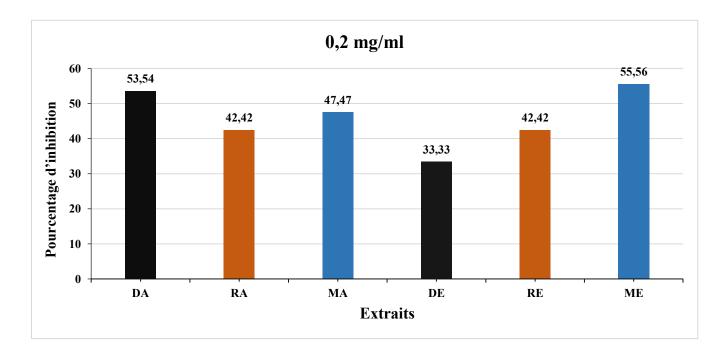


Figure 10. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la BSA par les extraits à 0,2 mg/ml

À cette concentration, les extraits présentent des profils d'activité anti-inflammatoire variables selon la région d'origine et le type de solvant.

L'extrait éthanolique de Médéa se distingue par la plus forte inhibition (55,56 %), suivi par l'extrait aqueux de Dahmouni (53,54 %). Une activité modérée est observée pour l'extrait aqueux de Médéa (47,47 %) et les deux extraits (aqueux et éthanolique) de Rechaiga (42,42 % chacun). En revanche, l'extrait éthanolique de Dahmouni affiche l'inhibition la plus faible (33,33 %).

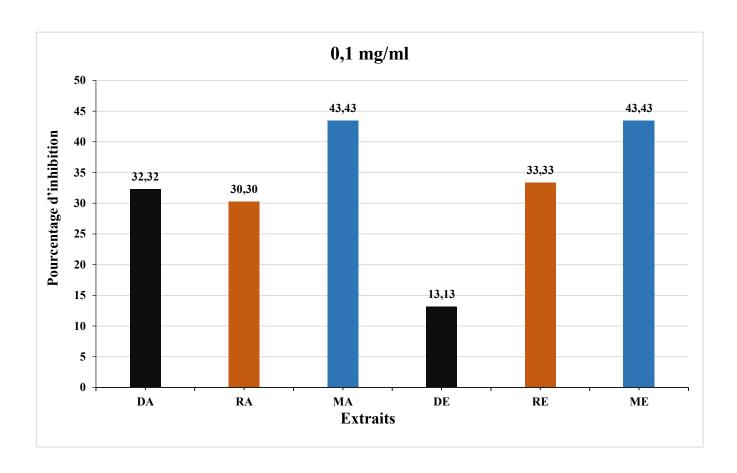


Figure 11. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la BSA par les extraits à 0,1 mg/ml À cette concentration, les extraits aqueux et éthanolique de Médéa conservent une activité élevée, avec un pourcentage d'inhibition identique (43,43 %), suggérant une efficacité relativement indépendante du solvant.

Des activités modérées sont observées pour l'extrait éthanolique de Rechaiga (33,33 %), l'extrait aqueux de Dahmouni (32,32 %) et celui de Rechaiga (30,30 %). L'extrait éthanolique de Dahmouni reste le moins actif (13,13 %).

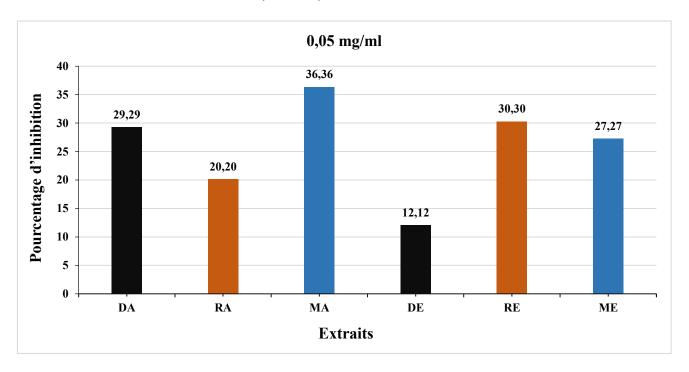


Figure 12. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la BSA par les extraits à 0,05mg/ml.

À cette concentration plus faible, une diminution générale de l'activité est observée, confirmant une réponse dose-dépendante.

L'extrait aqueux de Médéa affiche la plus forte inhibition (36,36 %), tandis que l'extrait éthanolique de Dahmouni enregistre à nouveau l'activité la plus faible (12,12 %). Les autres extraits présentent des inhibitions modérées : éthanolique de Rechaiga (30,30 %), aqueux de Dahmouni (29,29 %), éthanolique de Médéa (27,27 %), et aqueux de Rechaiga (20,20 %).

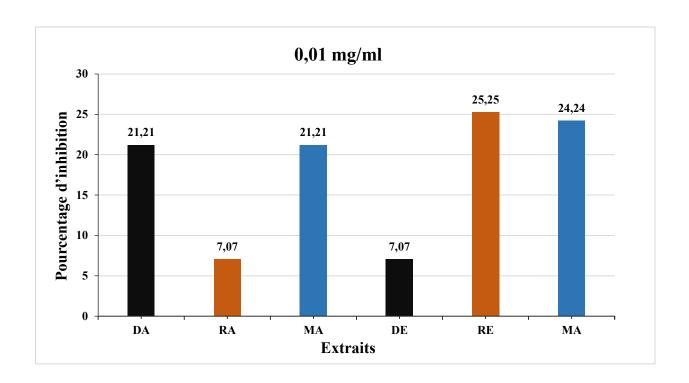


Figure 13. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la BSA par les extraits à 0,01mg/ml À la plus faible concentration testée, les activités anti-inflammatoires chutent nettement. L'extrait éthanolique de Rechaiga atteint la meilleure performance (25,25 %), suivi de près par l'éthanolique de Médéa (24,24 %). Les extraits aqueux de Dahmouni et Médéa montrent une inhibition intermédiaire (21,21 %), tandis que les plus faibles activités sont enregistrées pour l'extrait aqueux de Rechaiga et l'éthanolique de Dahmouni (7,07 % chacun).

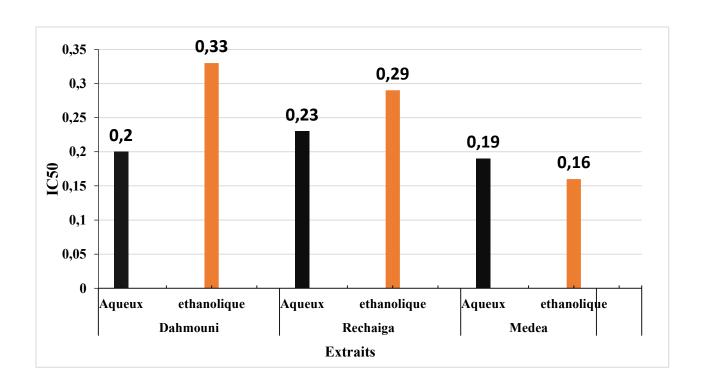


Figure 14. Valeurs d'IC50 anti-inflammatoire (BSA) des extraits testés

Les valeurs d'IC50 confirment la supériorité des extraits de Médéa :

• Éthanolique de Médéa : 0,16 mg/ml

• Aqueux de Médéa : 0,19 mg/ml

• Aqueux de Dahmouni : 0,20 mg/ml

Aqueux de Rechaiga : 0,23 mg/ml

• Éthanolique de Rechaiga : 0,29 mg/ml

• Éthanolique de Dahmouni : 0,33 mg/ml

Ces résultats indiquent une activité anti-inflammatoire significative et dose-dépendante, les extraits les plus actifs étant ceux de Médéa, quel que soit le solvant utilisé. Cette efficacité peut être corrélée à leur richesse en composés phénoliques et flavonoïdes, connus pour leurs propriétés anti-inflammatoires. En revanche, les extraits de Dahmouni, en particulier l'éthanolique, présentent une activité nettement plus faible.

Les polyphénols et flavonoïdes sont bien connus pour leurs propriétés antioxydantes, car ils agissent comme donneurs d'électrons ou d'hydrogènes, neutralisant ainsi les radicaux libres.

Les analyses révèlent que, de manière générale, les extraits présentant des teneurs élevées en composés phénoliques et flavonoïdiques tendent à manifester une meilleure capacité antioxydante, caractérisée par des valeurs d'IC50 plus faibles. C'est notamment le cas de

l'extrait aqueux de Médéa (14,27 mg EAG/g ES en polyphénols), qui a montré une activité antioxydante notable. De même, l'extrait éthanolique de Rechaiga, combinant une bonne teneur en flavonoïdes et une concentration correcte en polyphénols, a présenté la plus forte activité antioxydante (IC₅₀ = 2,26 mg/ml).

Cependant, cette tendance n'est pas systématique. Par exemple, l'extrait éthanolique de Dahmouni, bien qu'enrichi en flavonoïdes (12 mg EQ/g ES), a affiché la plus faible activité antioxydante (IC₅₀ = 8,50 mg/ml). Cette observation suggère que l'efficacité antioxydante ne dépend pas uniquement de la quantité totale de flavonoïdes, mais pourrait également être influencée par la nature structurale des composés présents, leur degré de polymérisation, ou encore par d'éventuelles interactions synergiques avec d'autres métabolites secondaires.

Une corrélation positive globale est donc observée entre la teneur en composés phénoliques (en particulier polyphénols) et l'activité antioxydante, mais elle n'est pas parfaitement linéaire, ce qui suggère que d'autres facteurs (qualité des composés, synergie, solvant utilisé) interviennent.

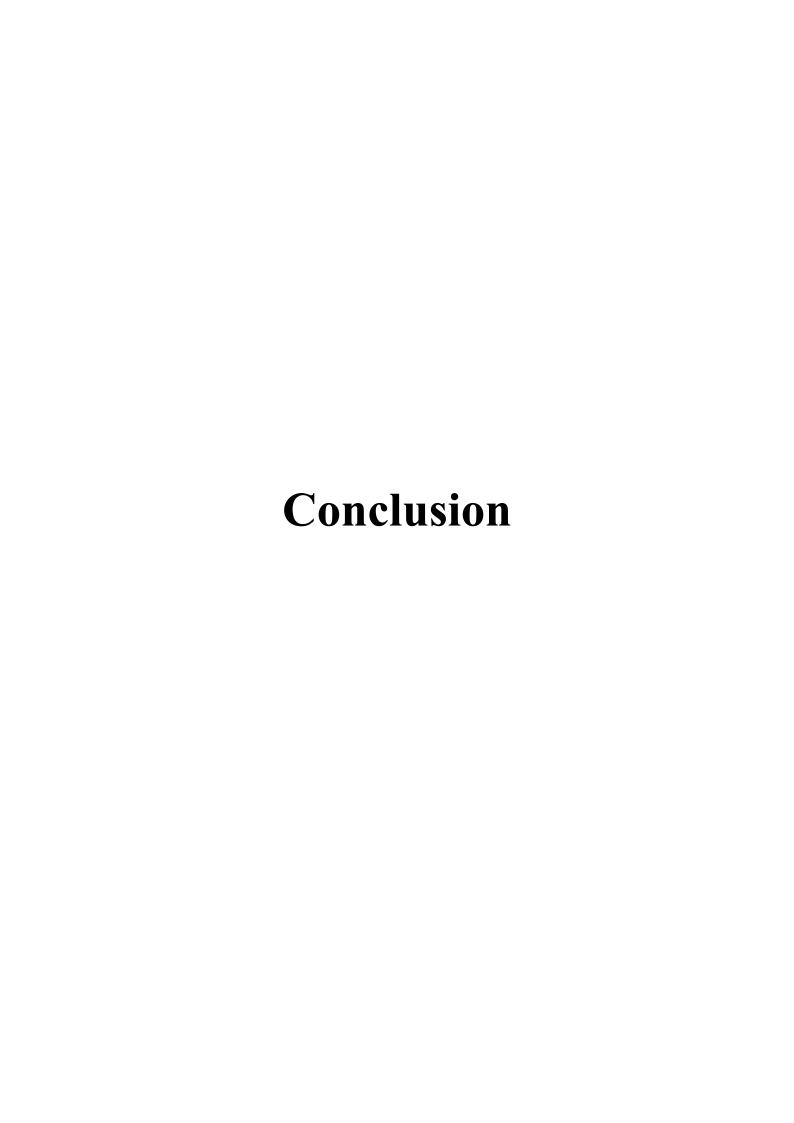
Les flavonoïdes et tanins ont également des effets anti-inflammatoires démontrés, par inhibition des médiateurs de l'inflammation ou stabilisation des membranes cellulaires.

Les différents résultats montrent que les extraits de Médéa, riches en polyphénols, tanins et avec une teneur correcte en flavonoïdes, ont exprimé la meilleure activité anti-inflammatoire (IC₅₀ éthanolique = 0,16 mg/ml; aqueux = 0,19 mg/ml).

L'extrait aqueux de Dahmouni, modérément riche en tanins et en polyphénols, a également montré une bonne activité (IC₅₀ = 0,20 mg/ml).

En revanche, l'extrait éthanolique de Dahmouni, bien que riche en flavonoïdes, a montré une activité anti-inflammatoire très faible (IC₅₀ = 0,33 mg/ml), suggérant que tous les flavonoïdes n'ont pas la même efficacité ou qu'ils sont moins actifs seuls.

Une corrélation forte est observée entre la richesse globale en métabolites secondaires (surtout polyphénols et tanins) et l'activité anti-inflammatoire. L'effet semble également dépendre de la combinaison des composés, ce qui renforce l'hypothèse d'un effet synergique.



Conclusion

La présente étude s'est attachée à explorer la richesse phytochimique et le potentiel biologique des extraits aqueux et éthanoliques issus des tubercules de *B. bulbocastanum*, une plante appartenant à la famille des Apiacées, encore peu valorisée scientifiquement malgré son utilisation traditionnelle. Le travail a porté à la fois sur la quantification de trois groupes majeurs de métabolites secondaires (polyphénols, flavonoïdes et tanins), et sur l'évaluation in vitro de deux activités biologiques clés : l'activité antioxydante (par la méthode DPPH) et l'activité anti-inflammatoire (par inhibition de la dénaturation de l'albumine sérique bovine). Les extraits ont été préparés à partir de tubercules prélevés dans trois localités distinctes du nord de l'Algérie (Dahmouni, Rechaiga et Médéa), et les résultats ont montré que les rendements d'extraction dépendent fortement de la nature du solvant utilisé et de la zone géographique de collecte. De manière générale, les extraits éthanoliques ont présenté des rendements supérieurs à ceux des extraits aqueux, en particulier pour les échantillons issus de Médéa.

L'analyse phytochimique a révélé que les extraits aqueux étaient globalement plus riches en polyphénols et en tanins, tandis que les flavonoïdes étaient plus abondants dans les extraits éthanoliques. Ces résultats s'inscrivent en cohérence avec la polarité des solvants utilisés : l'eau favorisant l'extraction de composés hydrophiles comme les tanins hydrolysables et certains acides phénoliques, et l'éthanol à 70 % permettant une extraction plus efficace des flavonoïdes de polarité modérée.

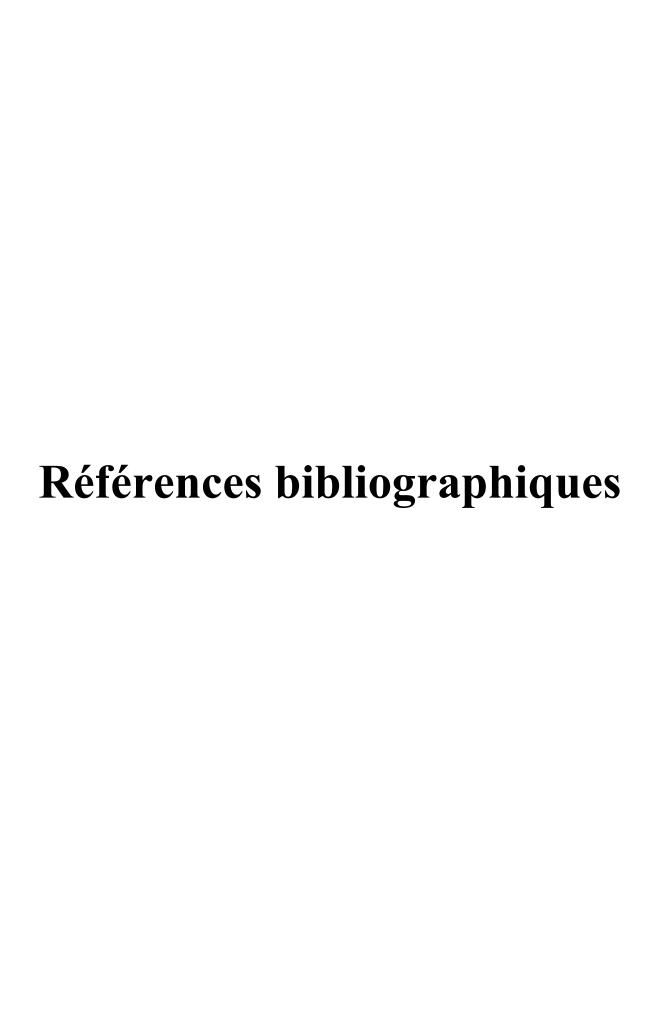
Sur le plan biologique, l'activité antioxydante évaluée par le test DPPH a montré des valeurs d'IC₅₀ comprises entre 2,26 et 8,50 mg/ml, indiquant une activité allant de modérée à faible selon les extraits. Les meilleurs résultats ont été obtenus pour l'extrait éthanolique de Rechaiga et l'extrait aqueux de Médéa. Ces activités sont cohérentes avec la teneur en composés phénoliques, bien que la relation ne soit pas strictement linéaire, ce qui suggère l'implication de facteurs tels que la structure chimique des molécules et leurs interactions synergiques.

En ce qui concerne l'activité anti-inflammatoire, mesurée par inhibition de la dénaturation de la BSA, les extraits issus de Médéa (aqueux et éthanolique) ont présenté les plus faibles IC₅₀ (0,16 et 0,19 mg/ml), témoignant d'un effet significatif, même à faibles concentrations. Cette activité pourrait être attribuée à la richesse des extraits en flavonoïdes et tanins, deux classes de composés connus pour leur capacité à inhiber les médiateurs de l'inflammation et à stabiliser les membranes cellulaires. À l'inverse, l'extrait éthanolique de Dahmouni s'est

révélé le moins actif, malgré sa richesse en flavonoïdes, ce qui souligne l'importance de la qualité des métabolites extraits, et pas seulement de leur quantité.

Dans l'ensemble, les résultats de cette étude mettent en évidence une corrélation générale positive entre la composition phytochimique des extraits et leurs effets biologiques. Cependant, cette corrélation n'est pas toujours linéaire, ce qui souligne la nécessité de compléter les dosages quantitatifs par des analyses qualitatives et structurales (HPLC, LC-MS, RMN) afin de mieux comprendre les profils moléculaires responsables des activités observées.

Ce travail ouvre la voie à des perspectives de recherches plus approfondies, notamment par des analyses chromatographiques (HPLC, LC-MS) permettant d'identifier précisément les composés bioactifs. Le fractionnement des extraits suivis de tests ciblés, ainsi que l'évaluation d'autres parties de la plante (graines, feuilles, huiles essentielles), pourraient enrichir la connaissance du potentiel global de B. bulbocastanum. Des études biologiques complémentaires, in vitro et in vivo, sont également nécessaires pour confirmer les effets observés et évaluer la toxicité éventuelle. Enfin, ces résultats suggèrent des opportunités de valorisation de cette espèce dans les domaines pharmaceutique et agroalimentaire, notamment pour le développement de produits naturels visée thérapeutique.



Références bibliographiques

- Abdel-Azeem, A. M., Abdel-Azeem, M. A., & Khalil, W. F. (2019). Endophytic Fungi as a New Source of Antirheumatoid Metabolites. Dans *Elsevier eBooks* (p. 355-384). https://doi.org/10.1016/b978-0-12-813820-5.00021-0
- 2. Admin-Tela-Botanica. (s. d.-a). *EFlore*. Tela Botanica. https://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-11467-description
- 3. Adoui, N., Bendif, H., Benabdallah, A., Souilah, N., Daoud, N. and Miara, M. (2022). Ethnomedicinal uses, phytochemistry and biological activities of Talghouda (Bunium fontanesii Batt. and related synonyms): A review. Journal of Eco. Agri. Tourism. 18(1).
- Adriouch, S., Kesse-Guyot, E., Hercberg, S., Touvier, M., & Fezeu, L. (2017).
 Association entre les apports en polyphénols et le risque de maladies cardiovasculaires : résultats d'une étude prospective sur 84 000 adultes français. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 31(3), 238. https://doi.org/10.1016/j.nupar.2017.06.051
- 5. Afonso, V., Champy, R., Mitrovic, D., Collin, P., & Lomri, A. (2007). Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases : rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue du Rhumatisme*, 74(7), 636-643. https://doi.org/10.1016/j.rhum.2006.12.009
- 6. Alan Crozier, Michael N. Clifford, H. Ashihara, Plant secondary metabolites: occurrence, structure and role in the human diet, 2006, Blackwell p. 384
- Al-Dolaimy, F., Saraswat, S. K., Hussein, B. A., Hussein, U. A., Saeed, S. M., Kareem, A. T., Abdulwahid, A. S., Mizal, T. L., Muzammil, K., Alawadi, A. H., Alsalamy, A., Hussin, F., & Kzarb, M. H. (2024). A review of recent advancement in covalent organic framework (COFs) synthesis and characterization with a focus on their applications in antibacterial activity. *Micron*, *179*, 103595. https://doi.org/10.1016/j.micron.2024.103595
- 8. Alonso, M. R., Anesini, C. A., & Martino, R. F. (2018). Anti-inflammatory activity. Dans *Springer eBooks* (p. 325-346). https://doi.org/10.1007/978-3-319-78274-4 14
- 9. Amraoui, N., Boutefaha, Z., Belattar, N., & Arrar, L. (2023). Analgesic and antiinflammatory activities of the aqueous root extract of Algerian Bunium incrassatum. Archives Of Biological Sciences, 76(1), 15-25. https://doi.org/10.2298/abs231101042a
- 10. Ashraf, M. A., Iqbal, M., Rasheed, R., Hussain, I., Riaz, M., & Arif, M. S. (2018). Environmental Stress and Secondary Metabolites in Plants. Dans *Elsevier eBooks* (p. 153-167). https://doi.org/10.1016/b978-0-12-812689-9.00008-x

- 11. Ayele, D. T., Akele, M. L., & Melese, A. T. (2022). Analysis of total phenolic contents, flavonoids, antioxidant and antibacterial activities of Croton macrostachyus root extracts. *BMC Chemistry*, *16*(1). https://doi.org/10.1186/s13065-022-00822-0
- 12. Azab, A., Nassar, A., & Azab, A. (2016). Anti-Inflammatory Activity of Natural Products. *Molecules*, 21(10), 1321. https://doi.org/10.3390/molecules21101321
- 13. Baudin, B. (2020). Stress oxydant et protections antioxydantes. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2020(522), 22-30. https://doi.org/10.1016/s1773-035x(20)30159-3
- 14. Benabdelmoumene, Z., Taleb, A., & Meziane, R. (2024). Étude phytochimique et évaluation des activités biologiques de Bunium bulbocastanum Boiss. (Apiaceae) récolté en Algérie. Mémoire de Master, Université Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem. (Travail académique, non publié).
- 15. Berroukeche, F., Kabouche, A., Toumi, W., & Kabouche, Z. (2022). Antioxidant and anti-hemolytic properties of acetone extract from Bunium incrassatum tubers. Journal of Applied Pharmaceutical Science, 12(3), 45–50. https://doi.org/10.7324/JAPS.2022.120306
- Bhadra, S., Dalai, M. K., Chanda, J., & Mukherjee, P. K. (2015). Evaluation of Bioactive Compounds as Acetylcholinesterase Inhibitors from Medicinal Plants. Dans Elsevier eBooks (p. 273-306). https://doi.org/10.1016/b978-0-12-800874-4.00013-1
- 17. Bhattacharya, S., & Mukherjee, J. (2020). Microbial Infections and Virulence Factors. Dans *Springer eBooks* (p. 1-18). https://doi.org/10.1007/978-981-15-1695-5 1
- 18. Bouaziz, A. L. (2014, 29 septembre). Identification de métabolites secondaires des plantes, protecteurs des photorécepteurs à cônes pour le traitement de la rétinopathie pigmentaire. https://theses.hal.science/tel-03815605v1
- 19. Bouhalla, A., Benabdelmoumene, D., Dahmouni, S., Bengharbi, Z., Chera, A., & Bekada, A. (2024). Therapeutic Potential of the Algerian Ground Nut (Bunium bulbocastanum) Dietary Supplement in the Treatment of Thyroid-induced Dysfunction and Associated Growth Performance and Meat Quality in Rabbits (Oryctolagus cuniculus). *Indian Journal Of Animal Research*, *Of.* https://doi.org/10.18805/ijar.bf-1832
- Bouhalla, A., Benabdelmoumene, D., Dahmouni, S., Bengharbi, Z., Hellal, K., Qadi, W. S. M., Al-Olayan, E., Moreno, A., Bekada, A., Buzgaia, N., Aziz, H., & Mediani, A. (2024). Comparative LC–MS-based metabolite profiling, antioxidant, and antibacterial properties of Bunium bulbocastanum tubers from two regions in Algeria. Scientific Reports, 14(1). https://doi.org/10.1038/s41598-024-72758-5

- 21. Bousetla, A., Zellagui, A., Derouiche, K., & Rhouati, S. (2011). Chemical constituents of the roots of Algerian Bunium incrassatum and evaluation of its antimicrobial activity. *Arabian Journal Of Chemistry*, 8(3), 313-316. https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2011.01.022
- 22. Cadi, M. A. E., Makram, S., Ansar, M., Khabbal, Y., Alaoui, K., Faouzi, M., Cherrah, Y., & Taoufik, J. (2011). Activité anti-inflammatoire des extraits aqueux et éthanolique de Zygophyllum gaetulum. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 70(2), 113-116. https://doi.org/10.1016/j.pharma.2011.11.004
- 23. Charles, M. R. (2023). A SYSTEMATIC REVIEWS OF TERPENES &;
 TERPENOIDS &; THEIR ROLES IN HUMAN HEALTH. *Era S Journal Of Medical Research*, *10*(2), 39-46. https://doi.org/10.24041/ejmr2023.34
- 24. Chib, A., Gupta, N., Bhat, A., Anjum, N., & Yadav, G. (2020). Role of antioxidants in food. *International Journal Of Chemical Studies*, 8(1), 2354-2361. https://doi.org/10.22271/chemi.2020.v8.i1aj.8621
- 25. Chira, K., Suh, J.-., Saucier, C., & Teissèdre, P.-. (2008). Les polyphénols du raisin. *Phytothérapie*, *6*(2), 75-82. https://doi.org/10.1007/s10298-008-0293-3
- 26. Covis, R. (2023, 1 septembre). Les alcaloïdes, un moyen de défense chez les plantes et des vertus thérapeutiques chez l'homme. https://univ-guyane.hal.science/hal-04575149v1
- 27. Cox-Georgian, D., Ramadoss, N., Dona, C., & Basu, C. (2019). Therapeutic and Medicinal Uses of Terpenes. Dans *Springer eBooks* (p. 333-359). https://doi.org/10.1007/978-3-030-31269-5 15
- 28. Dai, J., & Mumper, R. J. (2010). Plant Phenolics: Extraction, Analysis and Their Antioxidant and Anticancer Properties. *Molecules*, *15*(10), 7313-7352. https://doi.org/10.3390/molecules15107313
- 29. Das, A. K., Islam, M. N., Faruk, M. O., Ashaduzzaman, M., & Dungani, R. (2020). Review on tannins: Extraction processes, applications and possibilities. South African Journal of Botany, 135, 58–70. https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.08.008
- 30. Dasgupta, R., Banik, D., & Sapkota, R. (2012). *Antioxidants and Its Effects*. https://www.amazon.com/Antioxidants-its-Effects-against-Diseases/dp/3659201863
- De Córdova, M. F., & Determination of Polyphenols in Beer. Dans Elsevier
 eBooks (p.289299). https://doi.org/10.1016/b978-0-12-404738-9.00029-5

- 32. De Souza, M. C., De Castilho, A. L. T., Tarran, C. M., Zabeu, M. S., De Liori Teixeira, L., & Rozza, A. L. (2021). Antiinflammatory activity of natural dietary flavonoids. Dans Elsevier eBooks (p. 69-81). https://doi.org/10.1016/b978-0-12-819218-4.00008-0
- 33. Dey, P., Kundu, A., Kumar, A., Gupta, M., Lee, B. M., Bhakta, T., Dash, S., & Emp; Kim, H. S. (2020). Analysis of alkaloids (indole alkaloids, isoquinoline alkaloids, tropane alkaloids). Dans Elsevier eBooks (p. 505567). https://doi.org/10.1016/b978-0-12-816455-6.00015-9
- 34. Durand, M., Pommier, P., Chazalette, A., & De Haro, L. (2008). Intoxication par une apiacée sauvage: à propos d'une observation pédiatrique. *Archives de Pédiatrie*, *15*(2), 139-141. https://doi.org/10.1016/j.arcped.2007.10.025
- 35. Ebrahimi, P., & Lante, A. (2021). Polyphenols: A Comprehensive Review of their Nutritional Properties. *The Open Biotechnology Journal*, *15*(1), 164-172. https://doi.org/10.2174/1874070702115010164
- 36. El Kolli, H., Laouer, H., & El Kolli, R. (2017). Chemical composition and biological activities of essential oils and methanolic extracts of Bunium incrassatum and Bunium alpinum from Algeria. Journal of the Chilean Chemical Society, 62(1), 3383–3388. https://doi.org/10.4067/S0717-97072017000100006
- 37. Favier, A. (2003). Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. 108–115.
- 38. G, S., & D, S. (2017). Antioxidants and Their Roll in Human Health: A Review. *International Journal of Agricultural Science and Research*, 7(5), 9–18. https://doi.org/10.24247/IJASROCT20172
- 39. Gan, R., Chan, C., Yang, Q., Li, H., Zhang, D., Ge, Y., Gunaratne, A., Ge, J., & Corke, H. (2018). Bioactive compounds and beneficial functions of sprouted grains. Dans *Elsevier eBooks* (p. 191-246). https://doi.org/10.1016/b978-0-12-811525-1.00009-9
- 40. Gani, R., Bhat, Z. A., Dar, M. A., Dar, M. A., & Rather, J. U. Y. (2019). Pharmacognostic and Phytochemical Characteristics of The Fruits of Bunium persicum (Boiss.) B. Fedtsch, Growing Wild in Kashmir Valley, India. *Pharmaceutical Methods*, 10(1), 42-46. https://doi.org/10.5530/phm.2019.1.8
- 41. Gavira, C. (2013, 26 février). *Production de terpènes fonctionnalisés par les cytochromes P450 de plantes recombinantes*. https://theses.hal.science/tel-01124093v1
- 42. Giancarlo, S., Rosa, L.M., Nadjafi, F. and Francesco, M. (2006). Hypoglycaemic activity of two spices extracts: Rhus coriaria L. and bunium persicum boiss. Natural Product Research. 20(9): 882-886.

- 43. Grant, M., & Chapple, I. (2009). Antioxidants and periodontal disease. Dans *Elsevier eBooks* (p. 225-239). https://doi.org/10.1533/9781845696290.2.225
- 44. Guarrera, P. M., & Manzi, A. (2005). Wild plants of organoleptic or nutritional interest and food traditions in central Italy: some interesting cases. *Plant Genetic Resources*, 3(3), 322-325. https://doi.org/10.1079/pgr200598
- 45. Gupta, A., & Kashyap, K. (2021). ANTIOXIDANT FROM MEDICINAL PLANT PRODUCTS. *Webology*. https://doi.org/10.29121/web/v18i2/29
- 46. Hamel T., Sadou S., Seridi R., Boukhdir S., Boulemtafes A. 2018. Pratique traditionnelle d'utilisation des plantes médicinales dans la population de la péninsule de l'edough (nord est algérien). Ethnopharmacologia, (59).75
- 47. Hayet, E. K., Hocine, L., & Meriem, E. K. (2017). CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF THE ESSENTIAL OILS AND THE METHANOLIC EXTRACTS OF BUNIUM INCRASSATUM AND BUNIUM ALPINUM FROM ALGERIA. Journal Of The Chilean Chemical Society, 62(1), 3335-3341. https://doi.org/10.4067/s0717-97072017000100006
- 48. Hladik, C. M., Simmen, B., Ramasiarisoa, P., & Hladik, A. (2000). *Rôle des produits* secondaires (tannins et alcaloïdes) des espèces forestières de l'Est de Madagascar face aux populations animales. https://hal.science/hal-00556262v1
- 49. Huber, H., Stuefer, J. F., & Willems, J. H. (1996). Environmentally induced carry-over effects on seed production, germination and seedling performance in Bunium bulbocastanum (Apiaceae). *Flora*, 191(4), 353-361. https://doi.org/10.1016/s0367-2530(17)30741-7
- 50. Jana, A., Halder, S. K., Banerjee, A., Paul, T., Pati, B. R., Mondal, K. C., & Mohapatra, P. K. D. (2014). Biosynthesis, structural architecture and biotechnological potential of bacterial tannase: A molecular advancement. *Bioresource Technology*, 157, 327-340. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2014.02.017
- 51. Jeswani, G., Alexander, A., Saraf, S., Saraf, S., Qureshi, A., & Ajazuddin, N. (2015). Recent approaches for reducing hemolytic activity of chemotherapeutic agents. *Journal Of Controlled Release*, 211, 10-21. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2015.06.001
- 52. Kamal, M. V., Belle, V. S., & Pai, S. R. K. (2022). Ethnobotanical review of Bunium bulbocastanum (Black Cumin) for the treatment of diseases: The clinical and mechanistic evidence. *YMER Digital*, 21(04), 374-388. https://doi.org/10.37896/ymer21.04/34

- 53. Kamal, M. V., Pai, S. R. K., Hari, G., Priya, K., Godkhindi, V. M., Pai, A., Dikhit, P. S., & Belle, V. S. (2024). In Vitro Cytotoxic Activity and In Vivo Antiproliferative Activity of Ethyl Acetate Fraction of Bunium bulbocastanum Seed Against Prostatic Neoplasia. Proceedings Of The National Academy Of Sciences India Section B Biological Sciences. https://doi.org/10.1007/s40011-024-01583-7
- 54. Karouche, S., Karouche, S., Benbott, A., Benbott, A., Henouda, S., Malki, S., & Boudchicha, I. (2023). Evaluation of phenolic content and biological activities of Bunium mauritanicum tuberss. Journal Of Fundamental And Applied Sciences, 12(2), 916-930. https://doi.org/10.4314/jfas.v12i2.27
- 55. Khan, I., Ahmad, H., Ali, N., Ahmad, B., & Tanoli, H. (2013). Screening of Bunium bulbocastanum for antibacterial, antifungal, phytotoxic and haemagglutination activities. *PubMed*, *26*(4), 787-791. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23811459
- 56. Khan, S., Mansoor, S., Rafi, Z., Kumari, B., Shoaib, A., Saeed, M., Alshehri, S., Ghoneim, M. M., Rahamathulla, M., Hani, U., & Shakeel, F. (2021). A review on nanotechnology: Properties, applications, and mechanistic insights of cellular uptake mechanisms. *Journal Of Molecular Liquids*, 348, 118008. https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.118008
- 57. Koné, K. P., Yaya, S., & Siaka, S. (2017). Détermination des paramètres influençant le rendement d'extraction hydro-alcoolique des métabolites. . . *ResearchGate*. https://www.researchgate.net/publication/322489519 Determination des parametres i nfluencant le rendement d'extraction hydroalcoolique des metabolites secondaires de Alchornea cordifolia Euphorbiaceae et Tridax procumbens linn Asteraceae Det ermination
- 58. Krief, S. (2003, 5 septembre). Métabolites secondaires des plantes et comportement animal : surveillance sanitaire et observations de l'alimentation des chimpanzés (Pantroglodytes schweinfurthii) en Ouganda. Activités biologiques et étude chimique de plantes consommées. https://theses.hal.science/tel-00006170v1
- 59. Kumar, P., Kumar, D., Pal, S., & Singh, S. (2025). Plant Secondary Metabolites in Defense Against Phytopathogens: Mechanisms, Biosynthesis, and Applications. *Physiological And Molecular Plant Pathology*, *138*, 102639. https://doi.org/10.1016/j.pmpp.2025.102639
- 60. Luna-Guevara, M. L., Luna-Guevara, J. J., Hernández-Carranza, P., Ruíz-Espinosa, H., & Ochoa-Velasco, C. E. (2018). Phenolic compounds: a good choice against chronic

- degenerative diseases. Dans *Studies in natural products chemistry* (p. 79-108). https://doi.org/10.1016/b978-0-444-64179-3.00003-7
- 61. Martelli, G., & Giacomini, D. (2018). Antibacterial and antioxidant activities for natural and synthetic dual-active compounds. *European Journal Of Medicinal Chemistry*, 158, 91-105. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.09.009
- 62. Miranda, J. J. M. (2021). Medicinal plants and their traditional uses in different locations. Dans *Elsevier eBooks* (p. 207-223). https://doi.org/10.1016/b978-0-12-824109-7.00014-5
- 63. Mitra, R., Ghosh, S., Mukherjee, G., & Chowdhury, A. A. (2023). Secondary Metabolites: Treasure Trove for Future Medicine. Dans *Reference series in phytochemistry* (p. 1-45). https://doi.org/10.1007/978-3-031-30037-0 11-1
- 64. Mondal, H., Thomas, J., & Amaresan, N. (2023). Assay of Hemolytic Activity. Dans Springer protocols handbooks/Springer protocols (p. 187-189). https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3032-7 24
- 65. Mukherjee, S., Rizal, S., Singh, S., Hooi, A., Ghosh, P. K., Hossain, A., & Atta, K. (2024). *Methodologies for identification, purification, and characterization of bacterial secondary metabolites* (pp. 381–397). Elsevier BV. https://doi.org/10.1016/b978-0-323-95251-4.00004-1
- 66. Muniz, M. N. (2006, 10 juillet). Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actifs : la (+) anatoxine-a et la (±)-camptothécine. https://theses.hal.science/tel-00129103v1
- 67. Naikoo, M. I., Dar, M. I., Raghib, F., Jaleel, H., Ahmad, B., Raina, A., Khan, F. A., & Naushin, F. (2019). *Role and Regulation of Plants Phenolics in Abiotic Stress Tolerance: An Overview* (pp. 157–168). Woodhead Publishing. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816451-8.00009-5
- 68. Nandan, K., & Rana, D. (2024). *Exploring Secondary Metabolites: An Introduction*. 12–22. https://doi.org/10.9734/bpi/mono/978-93-48388-70-4/ch2
- 69. Negi, A. S., & Jain, S. (2022). Recent advances in natural product-based anticancer agents. Dans *Studies in natural products chemistry* (p. 367-447). https://doi.org/10.1016/b978-0-323-91250-1.00010-0
- 70. Ninkuu, V., Zhang, L., Yan, J., Fu, Z., Yang, T., & Zeng, H. (2021). Biochemistry of Terpenes and Recent Advances in Plant Protection. *International Journal Of Molecular Sciences*, 22(11), 5710. https://doi.org/10.3390/ijms22115710
- 71. Palavan-Unsal, N., Kefeli, V., & Blum, W. (2011). *Phenolic Cycle in Plants and Environment*.

- 72. Palenzuela, M., Valenzuela, L., Amariei, G., Vega, J. F., Mosquera, M. E., & Rosal, R. (2021). Poly(glycidyl methacrylate) macromolecular assemblies as biocompatible nanocarrier for the antimicrobial lysozyme. *International Journal Of Pharmaceutics*, 603, 120695. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120695
- 73. Panche, A. N., Diwan, A. D., & Diwan, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. Journal Of Nutritional Science, 5. https://doi.org/10.1017/jns.2016.41
- 74. Parkavi, V., Vignesh, M., Selvakumar, K., Muthu, M. J., & Ruby, J. J. (2012). Antibacterial activity of aerial parts of imperata cylindrica (l) beauv. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 209–212.
- 75. Pham, P. V. (2017). Medical biotechnology. Dans *Elsevier eBooks* (p. 449-469). https://doi.org/10.1016/b978-0-12-804659-3.00019-1
- 76. Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. (2014). Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian Journal Of Clinical Biochemistry*, 30(1), 11-26. https://doi.org/10.1007/s12291-014-0446-0
- 77. Piironen, V., Lampi, A., Ekholm, P., Salmenkallio-Marttila, M., & Liukkonen, K. (2009). Chapter 7: Micronutrients and Phytochemcials in Wheat Grain. *Marjatta Salmenkallio-Marttila And Kirsi-Helena Liukkonen VTT Technical Research Centre Of Finland VTT, Finland*, 179-222. https://doi.org/10.1016/b978-1-891127-55-7.50014-8
- 78. Rao, H. Y., Kamalraj, S., & Jayabaskaran, C. (2020). Fascinating fungal endophytes associated with medicinal plants: Recent advances and beneficial applications. Dans *Elsevier eBooks* (p. 263-289). https://doi.org/10.1016/b978-0-12-818734-0.00011-5
- 79. Reshi, Z. A., Ahmad, W., Lukatkin, A. S., & Javed, S. B. (2023). From Nature to Lab: A Review of Secondary Metabolite Biosynthetic Pathways, Environmental Influences, and In Vitro Approaches. *Metabolites*, *13*(8), 895. https://doi.org/10.3390/metabo13080895
- 80. Rira, M. (2019, 13 décembre). Les tanins hydrolysables et condensés : une piste pour la réduction de la production du méthane entérique par les ruminants en mileu tropical. https://theses.hal.science/tel-02861917v1
- 81. Rojas-Jiménez, S., Pérez-Gutiérrez, M. S., Sánchez-Mendoza, E., Martínez-Casares, R. M., Campos-Xolalpa, N., Valladares-Cisneros, M. G., & Salinas-Sánchez, D. O. (2022). Anti-Inflammatory Activity of 3, 5-Diprenyl-4-hydroxyacetophenone Isolated from Ageratina pazcuarensis. *International Journal Of Molecular Sciences*, 23(23), 15012. https://doi.org/10.3390/ijms232315012

- 82. Ruggieri, F., Compagne, N., Antraygues, K., Eveque, M., Flipo, M., & Willand, N. (2023). Antibiotics with novel mode of action as new weapons to fight antimicrobial resistance. *European Journal Of Medicinal Chemistry*, *256*, 115413. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115413
- 83. Sahi, L. (2016). La dynamique des plantes aromatiques et médicinales en Algérie [Troisième partie]. In : Ilbert, H., Hoxha, V., Sahi, L., Courivaud, A., & Chailan, C. (Éds.), Le marché des plantes aromatiques et médicinales : analyse des tendances du marché mondial et des stratégies économiques en Albanie et en Algérie (pp. 104). Montpellier : CIHEAM / FranceAgriMer. (Options Méditerranéennes : Série B. Études et Recherches ; n° 73).
- 84. Santana, Á. L., & Macedo, G. A. (2018). Health and technological aspects of methylxanthines and polyphenols from guarana: A review. Journal Of Functional Foods, 47, 457468. https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.05.048
- 85. Solaiman, Z. M., & Senoo, K. (2017). Arbuscular mycorrhizal fungus causes increased condensed tannins concentrations in shoots but decreased in roots of Lotus japonicus L. Rhizosphere, 5, 3237. https://doi.org/10.1016/j.rhisph.2017.11.006
- 86. Spinozzi, E., Maggi, F., Bonacucina, G., Pavela, R., Boukouvala, M. C., Kavallieratos, N. G., Canale, A., Romano, D., Desneux, N., Wilke, A. B., Beier, J. C., & Benelli, G. (2021). Apiaceae essential oils and their constituents as insecticides against mosquitoes—A review. *Industrial Crops And Products*, 171, 113892. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113892
- 87. Sri S, A., & Raj P, P. (2017). *An Overview of Antioxidants*. 2(2). https://www.tsijournals.com/abstract/an-overview-of-antioxidants-13276.html
- 88. Tetali, S. D. (2018). Terpenes and isoprenoids: a wealth of compounds for global use. *Planta*, 249(1), 1-8. https://doi.org/10.1007/s00425-018-3056-x
- 89. Tholl, D., Boland, W., Hansel, A., Loreto, F., Röse, U. S., & Schnitzler, J. (2006). Practical approaches to plant volatile analysis. *The Plant Journal*, 45(4), 540-560. https://doi.org/10.1111/j.1365-313x.2005.02612.x
- 90. Van Avondt, K., Nur, E., & Zeerleder, S. (2019). Mechanisms of haemolysis-induced kidney injury. *Nature Reviews Nephrology*, *15*(11), 671-692. https://doi.org/10.1038/s41581-019-0181-0
- 91. Vermerris, W., & Dans Springer eBooks (p. 134). https://doi.org/10.1007/978-1-4020-5164-7 1

- 92. Wang, Y., Shahidi, F., & Ho, C. (2013). Metabolism of Dietary Phenolic Acids. Dans *The Royal Society of Chemistry eBooks* (p. 178-204). https://doi.org/10.1039/9781849737685-00178
- 93. Warda, B. A., Djilali, B., Said, D., Ahmed, B., & Zineb, B. (2023). Physicochemical and Rheological Properties of "Bunium bulbocastanum" Earth-nut Flour. *Agricultural Science Digest A Research Journal*, *Of.* https://doi.org/10.18805/ag.df-415
- 94. Werger, M. J. A., & Huber, H. (2005). Tuber size variation and organ preformation constrain growth responses of a spring geophyte. *Oecologia*, *147*(3), 396-405. https://doi.org/10.1007/s00442-005-0280-4
- 95. Yokota, T. (1997). Kinds of antimicrobial agents and their mode of actions. *Nihon Rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine*, *55*(5), 1155–1160. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9155168/
- 96. Zeliger, H. I. (2022). inflammation. Dans *Elsevier eBooks* (p. 101-109). https://doi.org/10.1016/b978-0-323-91890-9.00037-4