



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi –Tébessa-
Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée
Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie



Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de

Master

Filière : Sciences biologiques

Option : Toxicologie

**Contribution à l'étude phytochimique, toxicologique
et pharmacologique des parties aériennes de
Cichorium intybus L.**

Présenté et soutenu par :

M^{elle} Toualbia Achouak

Devant le jury composé de :

Président : Pr. Rachid ROUABHI

Université Larbi Tébessi-Tébessa

Promotrice : Dr. Nadia DJERMANE

Université Larbi Tébessi-Tébessa

Examinatrice : Pr. Mabrouka BENHADJ

Université Larbi Tébessi-Tébessa

Année Universitaire : 2025-2026

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



Remerciement

Avant tout, je rends grâce à Dieu Tout-Puissant qui m'a guidée sur le droit chemin tout au long de ce travail et m'a inspiré les bons choix ainsi que les justes réflexes. Sans Sa miséricorde, ce travail n'aurait pas pu aboutir.

*J'adresse mes plus sincères remerciements à mon encadreur, **Dr. Djermane Nadia**, pour avoir accepté de diriger ce mémoire. Je lui suis profondément reconnaissante pour son soutien, ses encouragements, sa bienveillance ainsi que pour ses remarques et conseils pertinents qui m'ont été d'une grande aide tout au long de la réalisation de ce travail.*

*Mes vifs remerciements s'adressent également aux membres du jury, **Pr Ben Hadj Mabrouka** et **Pr Rouabhi Rachid**, pour avoir accepté d'évaluer et de juger ce travail.*

Je tiens également à exprimer toute ma gratitude à l'ensemble des enseignants qui ont contribué à ma formation. Leurs efforts, leurs qualités pédagogiques et leur amour du métier ont été une source précieuse de savoir et de motivation tout au long de mon parcours universitaire.

Enfin, j'adresse mes sincères remerciements à toutes les personnes qui m'ont aidée et soutenue, de près ou de loin, ne serait-ce que par une prière, un encouragement ou une parole bienveillante. Leur soutien moral et leur présence ont été d'une grande valeur tout au long de ce parcours. Merci du fond du cœur.





إهداء

وَكَانَ فَضْلُ اللَّهِ عَلَيْكَ عَظِيمًا

بسم الله خالقي وميسر أموري وعصمة أمري ، لك اللهم الحمد والامتنان في تثنين هذه الخطوة في مسيرتي الجامعية
بمذكرتي هذه ثمرة الجهد والنجاح بفضلته تعالى مهداة إلى:

إلى موطن الدفء والبر والأمان ، إلى درعي الذي به احتميت وبه اقتديت والذي شق لي بحر العلم والتعلم ، إلى من
كلله الله بالهبة والوقار أبي الغالي إلى من شجعني ودعمني واحاط بي من كل صوب صديقي وليس والذي طوالبية العيد
شفاك الله و أطال في عمرك

إلى جنة الله فوق الارض إلى ملاكي في الحياة ، إلى معنى الرقة والحنان إلى بسمة الحياة وسر الوجود إلى من
كافحت وسهرت وتأملت من أجلي إلى من رافقها القلق أكثر مني فرافقتني بالدعاء جهرا وسرا حتى وفقني الله أمني الغالية
طوالبية نعيمة حفظك الله ورعاك

إلى من قال فيهم الله "سنشدك عضدك بأخيك " رفقاء دربي وملاذي عند كل صعب سندي وروح قلبي ، إلى من
قاسموني مشوار طفولتي إلى ملاك جميل زين حياتي حتى بشغبهم أحيانا الى ازهار البيت الذين أرفع رأسي بهم وأعتز اخوتي
لطيفة ، شذى ، محمد عبد العزيز ، أحمد رسيم وفقكم الله وأنار دروبكم وجبر خواطركم

إلى رفيقات دربي منذ الصغر من شاركنني لعب التراب وقهقهة المراهقة وشباب الجامعة من كن معي في كل
تفصيل من حياتي من جبرن قلبي ورمن روحي

إلى صديقاتي إلى من أهدنهم الجامعة إلى من خففوا عني مشقة الطريق ولو بدعوة خير إلى من اهتممن لكل تفصيل
في حياتي وشاركنني اياه دون طلب مني بل كرما وحبا منهن إلى الجميلات : كوثر ، ذكرى ، ولدان بارك الله فيهن
إلى من تحمل مني كل تعب بقلب رحب من ساعدي دون كلل ولا ملل وشجعني الى من كان لروحي سكنا من
شاركني عناء الايام سنداً داعماً لا يغيب

إلى من عرفتن عنهم الجامعة صدفة وساعدون في إنجاز هذا العمل جبر الله خواطركم

إلى نفسي التي صبرت وتعبت وقاومت حتى وصلت إلى مرادها رغم كل ألم وبتوفيق من الله عز وجل ، إلى كل
عشرات الحياة القاسية إلى كل الظروف التي جعلتني أقوى إلى كل من زرع الشوك في طريقي وصعب علي أمري وراهن
على فشلي حتى اتخذى أكثر شكرا من أعماق قلبي

و سلام ختام، وصلى الله على سيدنا محمد وآله وصحبه ومن تبعه بإحسان إلى يوم الدين



الملخص

يعدّ نبات **الهندباء البرية** نباتاً طبيّاً يُستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي نظراً لغناه بالمركبات الحيوية وخصائصه الدوائية المتعددة. تمّ إجراء هذا العمل لدراسة التركيب الفيتوكيميائي للأجزاء الهوائية من هذا النوع وتقييم الأنشطة المضادة للأكسدة والمضادة للبكتيريا والحامية للكبد لمستخلصاته، فضلاً عن سمّيته .

تمّ الاستخلاص بالتنقيع باستخدام مذيبات ذات قطبيات مختلفة. سمح التحليل الكروماتوغرافي HPLC-PDA للمستخلص الهيدروميثانولي بتحديد وقياس ستة مركبات فينولية، وهي: حمض الشيكوريك، وحمض الكلوروجينيك، والروتين، والأبيجينين-O-7-غلوكوزيد، والكيرسيتين، وحمض 4-هيدروكسي بنزويك. وقد تمّ تحديد حمض الشيكوريك كالمكوّن الرئيسي بين هذه المركبات.

تمّ تقييم النشاط المضاد للأكسدة باستخدام طرق DPPH و ABTS و FRAP و CUPRAC. أظهرت النتائج قدرة مضادة للأكسدة كبيرة للمستخلص الهيدروميثانولي، وخاصة في اختباري CUPRAC ($CE_{50} = 0,131$ ملغ/مل) و FRAP ($CE_{50} = 0,626$ ملغ/مل)، مما يؤكد مساهمة المركبات الفينولية في هذا النشاط.

تم دراسة النشاط المضاد للبكتيريا باستخدام طريقة انتشار الأجار MH و وضع أقراص مضادات حيوية فارغة ؛ وقد أظهر حساسية متفاوتة للسلالات البكتيرية المُختبرة حسب المستخلصات المستخدمة. أظهر المستخلص الأسيتوني أفضل نشاط ضد *Staphylococcus aureus* ATCC بمنطقة تثبيط قدرها 14 ملم، في حين تميّز المستخلص الهيدروميثانولي بنشاط ملحوظ تجاه *Klebsiella pneumoniae* السريرية (9,73 ملم).

أظهر التقييم السميّ المُجرى على الفئران تحملاً جيداً للمستخلص الهيدروميثانولي، تميز بغياب الوفيات والعلامات السريرية للسميّة بالجرعات المدروسة. كما أظهرت الدراسة الحامية للكبد تحسناً كبيراً في المؤشرات البيوكيميائية والدموية لدى الحيوانات المُسمّمة بخلات الرصاص والمُعالجة بالمستخلص الهيدروميثانولي لنبات **الهندباء البرية** .

بشكل عام، تُبرز النتائج المتحصل عليها إمكانيات نبات **الهندباء البرية** كمصدر طبيعي للمركبات الحيوية ذات الخصائص المضادة للأكسدة والمضادة للبكتيريا والحامية للكبد، مع تحمّل جيد في الظروف التجريبية لهذه الدراسة.

الكلمات المفتاحية: **الهندباء البرية** ، مركبات فينولية، نشاط مضاد للأكسدة، نشاط مضاد للبكتيريا، حماية الكبد، سمّية.

Abstract

Cichorium intybus L. is a medicinal plant widely used in traditional medicine due to its richness in bioactive compounds and its numerous pharmacological properties. The present study was undertaken to investigate the phytochemical composition of the aerial parts of this species and to evaluate the antioxidant, antibacterial, and hepatoprotective activities of its extracts, as well as their toxicological profile.

Extraction was carried out by maceration using solvents of different polarities. HPLC-PDA chromatographic analysis of the hydromethanolic extract enabled the identification and quantification of six phenolic compounds, namely chicoric acid, chlorogenic acid, rutin, apigenin-7-O-glucoside, quercetin, and 4-hydroxybenzoic acid. Among these compounds, chicoric acid was identified as the major constituent.

The antioxidant activity was evaluated using DPPH, ABTS, FRAP, and CUPRAC assays. The results revealed a significant antioxidant potential of the hydromethanolic extract, particularly in the CUPRAC ($EC_{50} = 0.131$ mg/mL) and FRAP ($EC_{50} = 0.626$ mg/mL) assays, confirming the contribution of phenolic compounds to this activity.

The antibacterial activity study was carried out using the MH agar diffusion method and by depositing empty antibiotic discs ; this activity showed variable susceptibility among the tested bacterial strains depending on the extract used. The acetonic extract exhibited the highest activity against *Staphylococcus aureus* ATCC, with an inhibition zone of 14 mm, whereas the hydromethanolic extract showed notable activity against clinical *Klebsiella pneumoniae* (9.73 mm).

Toxicological evaluation in rats demonstrated good tolerance to the hydromethanolic extract, as evidenced by the absence of mortality and clinical signs of toxicity at the tested doses. Furthermore, the hepatoprotective study revealed a significant improvement in biochemical and hematological parameters in lead acetate-intoxicated animals treated with the hydromethanolic extract of *Cichorium intybus*.

Overall, the obtained results highlight the potential of *Cichorium intybus* L. as a natural source of bioactive compounds with antioxidant, antibacterial, and hepatoprotective properties, while exhibiting good tolerance under the experimental conditions of this study.

Keywords: *Cichorium intybus* L., phenolic compounds, antioxidant activity, antibacterial activity, hepatoprotection, toxicity.

Résumé

Cichorium intybus L. est une plante médicinale largement utilisée en médecine traditionnelle en raison de sa richesse en composés bioactifs et de ses nombreuses propriétés pharmacologiques. Le présent travail a été entrepris afin d'étudier la composition phytochimique des parties aériennes de cette espèce et d'évaluer les activités antioxydante, antibactérienne et hépatoprotectrice de ses extraits, ainsi que leur profil toxicologique.

L'extraction a été réalisée par macération à l'aide de solvants de polarités différentes. L'analyse chromatographique HPLC-PDA de l'extrait hydrométhanolique a permis d'identifier et de quantifier six composés phénoliques, à savoir l'acide chicorique, l'acide chlorogénique, la rutine, l'apigénine-7-O-glucoside, la quercétine et l'acide 4-hydroxybenzoïque. Parmi ces composés, l'acide chicorique a été identifié comme le constituant majoritaire.

L'activité antioxydante a été évaluée par les méthodes DPPH, ABTS, FRAP et CUPRAC. Les résultats ont révélé un pouvoir antioxydant important de l'extrait hydrométhanolique, particulièrement lors des tests CUPRAC ($CE_{50} = 0,131$ mg/mL) et FRAP ($CE_{50} = 0,626$ mg/mL), confirmant ainsi la contribution des composés phénoliques à cette activité.

L'étude de l'activité antibactérienne a été réalisée par la méthode de diffusion sur gélose MH et par dépôt des disques d'antibiotique vide, cette activité a montré une sensibilité variable des souches bactériennes testées selon les extraits utilisés. L'extrait acétonique a présenté la meilleure activité contre *Staphylococcus aureus* ATCC avec une zone d'inhibition de 14 mm, tandis que l'extrait hydrométhanolique s'est distingué par une activité notable vis-à-vis de *Klebsiella pneumoniae* clinique (9,73 mm).

L'évaluation toxicologique réalisée chez le rat a mis en évidence une bonne tolérance de l'extrait hydrométhanolique, caractérisée par l'absence de mortalité et de signes cliniques de toxicité aux doses étudiées. Par ailleurs, l'étude hépatoprotectrice a montré une amélioration significative des paramètres biochimiques et hématologiques chez les animaux intoxiqués par l'acétate de plomb et traités par l'extrait hydrométhanolique de *Cichorium intybus*.

Dans l'ensemble, les résultats obtenus mettent en évidence le potentiel de *Cichorium intybus* L. comme source naturelle de composés bioactifs dotés de propriétés antioxydantes, antibactériennes et hépatoprotectrices, tout en présentant une bonne tolérance dans les conditions expérimentales de cette étude.

Mots-clés : *Cichorium intybus* L., composés phénoliques, activité antioxydante, activité antibactérienne, hépatoprotection, toxicité.

Liste des abréviations

Abréviation	Mots
%	Pourcentage
ADN	Acide DésoxyriboNucléique
ABTS	Acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)
ATCC	American Type Culture Collection
ASAT	Aspartate Aminotransférase
ALAT	Alanine aminotransférase
ANOVA	Analyse de la variance
ATB	Antibiotiques
AU	Acide Urique
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
CCMH	Concentration Corpusculaire Moyenne en Hb
CAT	Catalase
CCM	Chromatographie sur couche mince
Chol	Cholestérol
Cl	Ion chlorure
Cr	Créatinine
CUPRAC	Cupric Ion Reducing Antioxidant Capacity
DMSO	Diméthylsulfoxyde
DPPH	2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle
EDTA	Acide éthylène diamine tétraacétique
FRAP	Ferric Reducing Antioxidant Power
g	Gramme
G6PD	Glucose-6-phosphate déshydrogénase
Glu	Glycémie
GN	Gélose nutritive
GPx	Glutathion peroxydase
GR	Glutathione réductase
GSH	Glutathione réduit
GSSG	Glutathione oxydé
GST	Glutathione S-transférase
Hb	Hémoglobine
HCM (TCMH)	Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
Hct	Hématocrite
HOCl	Acide hypochloreux
H₂O	Eau distillée
Kg	Kilogramme
Meb	Masse d'extrait brut
MH	Milieu Mueller-Hinton
ml	Millilitre
mM	Millimolaire
Mm	Millimètre
Mms	Masse de matière sèche
MPO	Myéloperoxydase
NADPH	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NOS	Nitric oxide synthase

OH•	Radical hydroxyle
•O2	Dioxygène
Pb	Plomb
pH	Potentiel hydrogène
PLT	Plaquettes sanguines
RNS	Espèces réactives de l'azote
ROS	Espèces réactives de l'oxygène
SOD	Superoxyde dismutase
TG	Triglycérides
TGO (AST)	Transaminase glutamo-oxaloacétique
TGP (ALT)	Transaminase glutamo-pyruvique
UV-B	Ultraviolet de type B
VGM	Volume globulaire moyen
°C	Degré Celsius
µl	Microlitre

Liste des figures

Titre	Page
Figure 01 : Principales parties morphologiques des espèces de la famille des Asteraceae	7
Figure 02 : Carte de répartition géographique mondiale des Asteraceae	8
Figure 03 :Principales parties morphologiques de <i>Cichorium intybus</i> L.	13
Figure 04 :Répartition géographique de l'espèce <i>Cichorium intybus</i> L.	14
Figure 05 :Exemples des acides phénoliques (Formule générale des acides hydroxybenzoïques)	19
Figure 06 :Structure chimique des flavonoïdes	20
Figure 07 : le stress oxydant	22
Figure 08 : Anatomie du foie	25
Figure 09 : Représentation photographique et localisation géographique de la région de récolte de l'espèce <i>cichorium intybus</i> L	32
Figure10 : Rat albinos de souche Wistar utilisé comme modèle expérimental dans cette étude.	33
Figure 11 : Schéma du protocole d'extraction des composés bioactifs végétaux.	36
Figure 12 : Appareil de chromatographie liquide à haute performance (HPLC)	38
Figure 13 : Principe du test de piégeage du radical DPPH	39
Figure 14 : Principe du test de piégeage du radical ABTS	40
Figure 15 : Principe du pouvoir réducteur FRAP	40
Figure 16 : Principe du test CUPRAC (cuivre réducteur)	41
Figure 17 : Représentation schématique des différentes étapes d'évaluation de l'activité hépatoprotectrice de l'EH ₂ O/MeOH de <i>Cichorium intybus</i> L.	43
Figure 18 : Représentation schématique des différentes étapes d'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de <i>Cichorium intybus</i> L.	45
Figure 19 : Pourcentage des extraits bruts de <i>Cichorium intybus</i> L	46
Figure 20 : Profil chromatographique obtenu par HPLC-PDA	47
Figure 21 : Courbe d'étalonnage de Trolox (Test DPPH)	50
Figure 22 : Courbe d'étalonnage de Trolox (Test ABTS)	52
Figure 23 : Courbe d'étalonnage de FeSO ₄ (Test FRAP)	54
Figure 24 : Courbe d'étalonnage de Trolox (Test CUPRAC)	56
Figure 25 : Variation du poids corporel avant et après l'administration de l'extrait H ₂ O/MeOH de <i>C.intybus</i> L	60
Figure 26 : Evolution des transaminases chez les rats traités par différentes doses de l'EH ₂ O/MeOH de <i>C.intybus</i>	61

Figure 27 : Evolution d'HB, HCT et PLT chez les rats traités par différentes doses de l'EH ₂ O/MeOH de C.intybus	62
Figure 28 : Représentation graphique (Interval Plot) de la variation de TGP et TGP (p < 0.05)	65
Figure 29 : Variation des paramètres biochimiques chez les rats des différents groupes étudiés.	66
Figure 30 : Variation des paramètres hématologiques chez les rats des différents groupes étudiés.	67
Figure 31 : Effet des ATB et de DMSO sur la croissance des bactéries testées	69
Figure 32 : Effet de l'EH ₂ O sur la croissance des bactéries testées	71
Figure 33 : Effet de l'EH ₂ O/MeOH sur la croissance des bactéries testées	72
Figure 34 : Effet de l'EACT sur la croissance des bactéries testées	73
Figure 35 : Effet de l'ECHL sur la croissance des bactéries testées.	75
Figure 36 : Effet de l'En-HEX sur la croissance des bactéries testées	77

Liste des tableaux

Titre	Page
Tableau 01 : Position systématique des Astéracée selon différents systèmes de classification	8
Tableau 02 : Utilisations de quelques plantes médicinales de la famille des Asteraceae	9
Tableau 03 : Toxicité de quelques espèces de la famille des Asteraceae	10
Tableau 04 : Classification systématique du genre Cichorium	11
Tableau 05 : Utilisations des espèces du genre Cichorium	12
Tableau 06 : Toxicité de quelques espèces du genre Cichorium	12
Tableau 07 : Classification systématique de l'espèce Cichorium intybus L	14
Tableau 08 : Applications de Cichorium intybus L. dans différents domaines	15
Tableau 09 : principaux métabolites primaires de Cichorium intybus	17
Tableau 10 : Classification des terpènes	18
Tableau 11 : Principaux métabolites secondaires identifiés chez Cichorium intybus L.	21
Tableau 12 : Principales espèces réactives de l'oxygène (ROS) et leurs réactions de formation.	23
Tableau 13 : Activités pharmacologiques rapportées chez Cichorium intybus L	30
Tableau 14 : Taux d'extraction (%) des différents extraits de C.intybus L., exprimés en pourcentage de la masse de matière végétale initiale	46
Tableau 15 : Identification et quantification des composés phénoliques détectés par HPLC-PDA dans l'extrait analysé,	47
Tableau 16 : Activité antioxydante du standard Trolox et de l'extrait hydrométhanolique de C.intybus (Test DPPH)	51
Tableau 17 : Activité antioxydante du standard Trolox et de l'extrait hydrométhanolique de C.i (Test ABTS)	53
Tableau 18 : Activité antioxydant du standard FeSO ₄ et d'extrait hydromethanolique de C.intybus (Test FRAP)	55
Tableau 19 : Activité antioxydant du standard Trolox et d'extrait hydromethanolique de C.intybus (Test CUPRAC)	57
Tableau 20 : Signes cliniques observés chez les rats après administration de l'extrait H ₂ O/MeOH de C. intybus L.	59
Tableau 21 : Poids corporel des rats avant et après l'administration d'extrait H ₂ O/MeOH de C. intybus L.	60
Tableau 22 : Effet de l'EH ₂ O/MeOH de C.intybus sur les paramètres biochimiques (TGO et TGP)	61
Tableau 23 : Effet de l'EH ₂ O/MeOH de C.intybus sur les paramètres hématologiques	62
Tableau 24 : Observation cliniques des rats des différents groupes expérimentaux durant l'étude de l'activité hépatoprotectrice de l'extrait H ₂ O/MeOH de C.intybus L	63
Tableau 25 : Résultats des paramètres biochimiques des rats des groupes traités et non traités	65

Tableau 26 : comparaison des moyennes de TGO et TGP par le test Tukey et un niveau de confiance de 95%.	65
Tableau 27 : Résultats des paramètres hématologiques des rats des groupes traités et non traités	66
Tableau 28 : Résultats des témoins positif et négatif sur les souches bactériennes testées	68
Tableau 29: Diamètres des zones d'inhibition (mm) de l'EH ₂ O enregistré avec les bactéries testées.	70
Tableau 30 : Diamètres des zones d'inhibition (mm) de l'EH ₂ O/MeOH enregistré avec les bactéries testées	72
Tableau 31 : Diamètres des zones d'inhibition (mm) de l'EACT enregistré avec les bactéries testées	73
Tableau 32 : Diamètres des zones d'inhibition (mm) de l'ECHL enregistré avec les bactéries testées.	75
Tableau 33 : Diamètres des zones d'inhibition (mm) de l'En-HEX enregistré avec les bactéries testées	76

Sommaire

Remerciements

Dédicace

ملخص

Résumé

Abstract

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale 01

Chapitre 1 : Généralité sur la famille des Astéracées et *Cichorium intybus* L

I.1. Les Plantes médicinales 03

I.1.1. Historique 03

I.1.1. Définition des plantes médicinales 04

I.1.2. Origines et classification..... 04

I.1.2.1. Plantes sauvages..... 04

I.1.2.2. Plantes cultivées 05

I.2. La Phytothérapie 05

I.2.1. Définition 05

I.2.2. Types de la phytothérapie 05

I.2.2.1. La phytothérapie traditionnelle..... 05

I.2.2.2. La Phytothérapie Clinique 05

I.2.2.3. La Phytothérapie moderne 05

I.2.3. Utilisation de plantes médicinales..... 05

I.3. La famille des Astéracées..... 06

I.3.1. Description botanique..... 06

I.3.2. Habitat et répartition géographique..... 07

I.3.3. Classification systématique de la famille..... 08

I.3.4. Utilisation médicinales..... 09

I.3.5. Toxicité.....	10
I.4. Le Genre <i>Cichorium</i>	10
I.4.1. Description botanique	10
I.4.2. Classification systématique.....	11
I.4.3. Habitat et répartition géographique.....	11
I.4.4. Utilisations des espèces du genre <i>Cichorium</i>	11
I.4.5. Toxicité.....	12
I.5. L'espèce <i>Cichorium intybus L</i>	12
I.5.1. Description botanique.....	12
I.5.2. Position systématique.....	13
I.5.3. Habitat et Répartition géographique.....	14
I.5.4. Importance de l'espèce <i>Cichorium intybus L</i>	14
CHAPITRE II : Les substances bioactives et les activités pharmacotoxicologique étudiés	
II.1. Les substances bioactives	16
II.1.1. Les métabolites primaires	16
II.1.1.1. Définition.....	16
II.1.1.2. Les métabolites primaires de <i>Cichorium intybus L</i>	16
II.1.2. Les métabolites secondaires.....	17
II.1.2.1. Définition, fonction et classification.....	17
II.1.2.1.1. Les terpènes.....	18
II.1.2.1.2. Les composés phénoliques.....	19
II.1.2.1.3. Les alcaloïdes.....	21
II.1.2.3. Les métabolites secondaires de l'espèce <i>Cichorium intybus</i>	21
II.2. Les activités pharmacotoxicologiques étudiées.....	22
II.2.1. Activité antioxydante.....	22
II.2.1.1. Définition.....	22
II.2.1.2. Stress oxydatif.....	22
II.2.1.2.1. Radicaux libres.....	22
II.2.1.2.2. Les antioxydants.....	24
II.2.2. Activité hépatoprotectrice.....	24

II.2.2.1. Définition.....	24
II.2.2.2. Généralités sur le foie et les lésions hépatiques.....	25
II.2.2.3. Mécanismes des atteintes hépatiques.....	25
II.2.2.4. Hépatotoxicité.....	26
II.2.2.5. Les agents hépatotoxiques.....	26
II.2.2.6. Les hépatoprotecteurs.....	27
II.2.3. Activité antimicrobienne	28
II.2.3.1. Définition.....	28
II.2.3.2. Les microorganismes étudiés.....	28
II.2.3.3. Antimicrobiens.....	29
II.2.4. Activités pharmacologiques rapportées chez l'espèce <i>Cichorium intybus</i> L.....	29

Chapitre III : Matériel et Méthode

III-1-Matériel.....	32
III-1-1-Matériel biologique.....	32
III-1-1-1-Matériel végétal.....	32
III-1-1-2-Matériel animal.....	32
III-1-1-3- Matériel microbiologique.....	33
III-1-2-Matériel de laboratoire et consommables.....	34
III-1-3-Produits chimiques et réactifs.....	34
III-2-Méthodes.....	35
III-2-1-Extraction végétale.....	35
III-2-2- Détermination du rendement d'extraction.....	36
III-2-3-Méthodes de détermination des composés phénoliques.....	37
III-2-4-Méthode d'évaluation de l'activité antioxydante.....	38
III-2-4-1-Test DPPH (piégeage du radical libre DPPH•).....	38
III-2-4-2- Test ABTS (activité anti-radicalaire cationique).....	39
III-2-4-3- Test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power).....	40
III-2-4-4-Test CUPRAC (Cupric Reducing Antioxidant Capacity).....	41
III-2-5-Méthode d'évaluation de la toxicité de la plante.....	41
III-2-6-Méthode d'évaluation de l'activité hépatoprotectrice	42

III-2-7-Méthode d'évaluation de l'activité antibacterienne.....	43
III-2-8- Analyse statistique.....	45

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

IV-1-Taux d'extraction (%).....	46
IV-2-Composition chimique de l'extrait de plante.....	47
IV-3-Résultat d'activité antioxydant.....	50
IV-3-1-Test DPPH.....	50
IV-3-2-Test ABTS.....	52
IV-3-3-Test FRAP.....	54
IV-3-4-Test CUPRAC (Cupric Reducing Antioxidant Capacity).....	56
IV-4-Resultat de l'étude toxicologique.....	58
IV-4-1-Observation clinique des animaux expérimentaux.....	58
IV-4-2-Mesure de poids.....	59
IV-4-3-Analyse des paramètres biochimiques.....	60
IV-4-4-Analyse des paramètres hématologiques.....	61
IV-5- Résultat d'activité hépatoprotectrice.....	63
IV-5-1-Observation clinique.....	63
IV-5-2-Analyse biologique.....	64
IV-5-2-1-Analyse des paramètres biochimiques.....	64
IV-5-2-2-Analyse des paramètres hématologiques.....	66
IV-6-Résultat d'activité antibactérienne.....	68
IV-6-1-Résultat de l'activité antibactérienne des témoins positif et négatif.....	68
IV-6-2- Résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux.....	70
IV-6-3- Résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait hydrométhanolique.....	72
IV-6-4- Résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait acétonique.....	73
IV-6-5- Résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait chloroformique.....	74
IV-6-6- Résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait n-hexanique.....	76
IV-6-7- Synthèse des résultats de l'activité antibactérienne des différents extraits de C. intybus L.....	78
Conclusion générale	80
Références bibliographiques	

Synthèse bibliographique

Introduction générale

Introduction générale

Depuis l'Antiquité, les plantes occupent une place essentielle dans les pratiques thérapeutiques et alimentaires des populations. Elles constituent une source importante de substances naturelles utilisées pour la prévention et le traitement de nombreuses affections. Grâce aux progrès réalisés dans les domaines de la chimie des substances naturelles, de la pharmacologie et de la toxicologie, l'intérêt scientifique porté aux plantes médicinales s'est considérablement renforcé au cours des dernières décennies. Ces avancées ont permis d'identifier de nombreux composés bioactifs responsables de leurs propriétés thérapeutiques et de mieux comprendre leurs mécanismes d'action ainsi que leur innocuité potentielle (**Jucá et al., 2020**).

Les métabolites secondaires végétaux, tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les tanins, les saponines et les terpénoïdes, constituent aujourd'hui un domaine de recherche particulièrement dynamique. Ces molécules jouent un rôle important dans les mécanismes de défense des plantes et présentent, pour certaines, des activités biologiques remarquables. L'identification de ces composés, leur caractérisation chimique ainsi que l'évaluation de leurs propriétés pharmacologiques représentent des étapes essentielles dans la valorisation des ressources végétales à des fins thérapeutiques (**Dias et al., 2021**).

Parmi les espèces végétales présentant un intérêt médicinal, *Cichorium intybus* L. (chicorée sauvage) occupe une place particulière. Cette plante appartient à la famille des Astéracées, l'une des familles botaniques les plus diversifiées et les plus largement réparties dans le monde. Elle regroupe de nombreuses espèces reconnues pour leurs usages alimentaires et médicaux. Traditionnellement, *Cichorium intybus* est utilisée dans le traitement de divers troubles, notamment digestifs et hépatiques, ainsi que dans la prise en charge du diabète. Sa racine est également appréciée comme substitut du café. Toutefois, les parties aériennes de la plante, comprenant les feuilles, les tiges et les fleurs, demeurent relativement peu étudiées malgré leur richesse potentielle en composés phytochimiques et leurs activités biologiques susceptibles de présenter un intérêt thérapeutique (**Altemimi et al., 2023**).

Dans cette perspective, le présent travail vise à contribuer à la valorisation des parties aériennes de *Cichorium intybus* L. à travers l'étude de leur composition phytochimique et l'évaluation de certaines propriétés biologiques. Les objectifs de cette recherche consistent à caractériser les principaux composés bioactifs présents dans l'extrait hydrométhanolique de la

plante, à évaluer sa toxicité, à étudier son éventuel effet hépatoprotecteur, ainsi qu'à déterminer ses activités antioxydante et antimicrobienne.

Afin de répondre à ces objectifs, ce mémoire est organisé en quatre chapitres. Le premier chapitre est consacré aux généralités sur les plantes médicinales, à la famille des Astéracées ainsi qu'à l'étude botanique, écologique, chimique et ethnopharmacologique de *Cichorium intybus* L. Le deuxième chapitre présente les principales activités pharmacologiques et toxicologiques étudiées, notamment les activités hépatoprotectrice, antioxydante et antimicrobienne, ainsi que les notions relatives aux extraits végétaux et à la caractérisation phytochimique. Le troisième chapitre décrit le matériel biologique utilisé et les différentes méthodes expérimentales mises en œuvre. Enfin, le quatrième chapitre regroupe les résultats obtenus et leur discussion à la lumière des données rapportées dans la littérature scientifique.

Ce mémoire s'achève par une conclusion générale dans laquelle sont synthétisés les principaux résultats obtenus ainsi que les perspectives envisagées pour la poursuite de ces travaux.

CHAPITRE I

**Généralité sur la famille des
Astéracées et *Cichorium intybus* L**

CHAPITRE I : Généralité sur la famille des Astéracées et *Cichorium intybus* L**I.1. Les Plantes médicinales****I.1.1. Historique**

L'utilisation des plantes médicinales remonte aux origines de l'humanité. Depuis les premières civilisations, les végétaux ont constitué une source essentielle de remèdes destinés à prévenir et à traiter diverses affections. Grâce à leur disponibilité et à leurs propriétés thérapeutiques, les plantes ont longtemps représenté la principale ressource médicale des populations avant l'apparition de la médecine moderne.

Selon **Bahadur et al. (2007)**, plus de 35 000 espèces végétales ont été utilisées à travers le monde à des fins thérapeutiques. Aujourd'hui encore, les remèdes à base de plantes demeurent largement employés et continuent de jouer un rôle important dans les systèmes de santé traditionnels de nombreux pays.

Les premières traces de l'usage médicinal des plantes remontent à plusieurs millénaires avant notre ère. Des documents historiques indiquent que les civilisations égyptienne et chinoise utilisaient déjà les plantes pour le traitement de diverses maladies plus de vingt-sept siècles avant J.-C. (**Jamshidi-Kia et al., 2017**). En Chine, la phytothérapie constitue l'un des fondements de la médecine traditionnelle depuis plus de 5 000 ans. Elle repose sur un vaste répertoire de plantes médicinales dont les propriétés thérapeutiques sont largement documentées (**Giannenas & Sidiropoulou, 2020**).

Dans l'Égypte ancienne, l'utilisation des plantes médicinales et des huiles essentielles était déjà bien développée. Des témoignages datant d'environ 2900 av. J.-C. révèlent une connaissance approfondie de leurs applications thérapeutiques, illustrant le niveau avancé des pratiques médicales de cette civilisation (**Giannenas & Sidiropoulou, 2020**).

Au cours de l'histoire, différentes approches ont été proposées pour identifier les propriétés médicinales des plantes. Parmi elles, la théorie des signatures, fondée sur l'analogie entre l'apparence d'une plante et l'organe qu'elle était supposée soigner, a été largement utilisée pendant plusieurs siècles. Toutefois, cette théorie a été progressivement remise en question à partir du XVII^e siècle et a perdu sa crédibilité avec l'essor de la démarche scientifique moderne (**Guy, 2016**).

De nos jours, les plantes médicinales continuent d'occuper une place importante dans les soins de santé. D'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS), près de 80 % de la population mondiale recourt à la médecine traditionnelle pour répondre à ses besoins de santé primaires, notamment dans les pays en développement où l'accès aux structures médicales demeure parfois limité (**OMS, 2002 ; Stefano et al., 2002**).

CHAPITRE I : Généralité sur la famille des Astéracées et *Cichorium intybus* L

En Afrique, la phytothérapie représente une composante majeure des pratiques médicales traditionnelles. Son utilisation s'explique notamment par l'accessibilité limitée aux infrastructures sanitaires modernes, le coût élevé de certains traitements pharmaceutiques et la confiance accordée aux savoirs médicaux ancestraux (**Marshall, 1998 ; Jiofack et al., 2009 ; Jiofack et al., 2010**). Dans plusieurs régions du continent, les plantes médicinales constituent ainsi une alternative thérapeutique largement utilisée pour la prise en charge de nombreuses pathologies.

L'intérêt croissant porté aux plantes médicinales a conduit au développement de nombreuses recherches visant à identifier leurs principes actifs, à comprendre leurs mécanismes d'action et à évaluer scientifiquement leur efficacité et leur innocuité. Ces travaux contribuent aujourd'hui à la valorisation des ressources végétales et à leur intégration progressive dans les domaines pharmaceutique et médical.

I.1.1.Définition des plantes médicinales

Une plante médicinale désigne un élément végétal (une partie spécifique de la plante) qui est inclus dans la pharmacopée. On utilise fréquemment l'expression « poudre de plante » pour faire référence à la poudre provenant de médicaments à base de plantes. Deux exemples d'espèces botaniques capables de produire différentes substances pharmaceutiques végétales sont le pissenlit (Racine et Feuille) et le cassissier (Feuille et Fruit) (**Loïc, 2016**).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, une plante médicinale est définie comme une plante dont un ou plusieurs organes renferment une substance susceptible d'être exploitée à des fins thérapeutiques, ou qui constituent des précurseurs pour la semi-synthèse chimio-pharmaceutique. (**Karunamoorthi et al., 2013**).

I.1.2.Origines et classification

Selon leur mode d'obtention, les plantes médicinales peuvent être réparties en deux grandes catégories : les plantes sauvages et les plantes cultivées (**Chabrier, 2010**).

I.1.2.1. Plantes sauvages

Les plantes sauvages, également appelées plantes spontanées ou plantes de cueillette, constituent la source la plus ancienne de matières premières utilisées en phytothérapie. Elles se développent naturellement dans leur milieu sans intervention humaine directe. Leur répartition géographique et leur croissance dépendent de plusieurs facteurs environnementaux, notamment les conditions climatiques, la nature du sol, l'altitude et la disponibilité en eau. Malgré le développement des cultures spécialisées, ces plantes occupent encore une place importante dans le marché mondial des plantes médicinales (**Chabrier, 2010**).

CHAPITRE I : Généralité sur la famille des Astéracées et *Cichorium intybus* L

I.1.2.2. Plantes cultivées

Les plantes cultivées sont produites dans des conditions contrôlées afin d'assurer un approvisionnement régulier en matières premières végétales de qualité homogène. Leur culture permet de mieux maîtriser les facteurs influençant la composition chimique des plantes et de garantir des rendements adaptés aux besoins de l'industrie pharmaceutique et phytothérapeutique. La production de ces plantes est généralement réalisée conformément aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) relatives aux bonnes pratiques agricoles et aux bonnes pratiques de récolte des plantes médicinales, dans le but d'assurer leur qualité, leur sécurité et leur traçabilité **(OMS, 2003)**.

I.2. La Phytothérapie

I.2.1. Définition

La phytothérapie fait référence à l'emploi des plantes à vertu thérapeutique en vue de prévenir ou soigner des affections. Elle s'appuie sur les vertus curatives des plantes, comme leurs actions anti-inflammatoires, analgésiques ou antioxydantes, fréquemment employées pour des affections chroniques ou bénignes. **(Roger Moatti, 1990)**.

I.2.2.Types de la phytothérapie

I.2.2.1.La phytothérapie traditionnelle

Il s'agit d'une thérapie alternative destinée à réduire les symptômes d'une pathologie. Ses origines peuvent être très anciennes et elle est basée sur l'usage empirique des plantes en fonction de leurs propriétés. **(Prescrire, 2007)**.

I.2.2.2.La Phytothérapie Clinique

Il s'agit d'une thérapie qui tient compte de l'état global du patient et d'un examen clinique détaillé, élaborant la plante médicinale en se fondant sur des informations traditionnelles et une utilisation confirmée par les savoirs scientifiques contemporains. **(Jorite, 2015)**.

I.2.2.3.La Phytothérapie moderne

L'évolution de la chimie contemporaine a rendu possible l'utilisation de produits issus d'extraction ou de production. L'étude des plantes médicinales a aussi conduit à la découverte des mécanismes d'action qui déterminent les propriétés curatives attribuées à leur usage traditionnel. **(Jorite, 2015)**.

I.2.3.Utilisation de plantes médicinales

On utilise des plantes médicinales pour leurs caractéristiques spécifiques qui sont bénéfiques à la santé humaine. Dans la nature, les plantes médicinales n'ont été employées

CHAPITRE I : Généralité sur la famille des Astéracées et *Cichorium intybus* L

que sous forme de décoctions ou de poudres. Mais à l'heure actuelle, elles sont utilisées de diverses façons : décoction, macération, digestion, infusion... entre autres. **(Bézanger, 1986; Dutertre, 2011).**

On peut utiliser diverses parties des plantes médicinales, comme les graines, les racines, les feuilles, les fruits, les fleurs ou même la plante entière. La plupart des composés actifs que l'on retrouve dans diverses parties de plantes médicinales possèdent des propriétés thérapeutiques, qu'elles soient directes ou indirectes, et sont utilisées sous forme de comprimés. **(JamshidiKia et al., 2017).**

Par ailleurs, ces plantes médicinales sont employées dans le secteur alimentaire (les épices, les colorants et les herbes aromatiques), ainsi que dans le domaine cosmétique (produits de beauté, parfums, articles de toilette, produits d'hygiène...etc). **(Bahorun, 1997).**

I.3.La famille des Astéracées

I.3.1.Description botanique

La famille des Astéracées, anciennement appelée Composées, se distingue principalement par son inflorescence caractéristique en capitule. Cette structure est constituée d'un ensemble de fleurs sessiles regroupées sur un même réceptacle, donnant l'apparence d'une fleur unique. Deux principaux types de fleurs peuvent être observés au sein du capitule : les fleurs tubuleuses ou tubuliflores, généralement situées au centre, et les fleurs ligulées ou liguliflores, localisées en périphérie.

Le capitule est généralement entouré à sa base par un ensemble de bractées disposées en une ou plusieurs rangées, formant l'involucre, qui assure un rôle protecteur des fleurs. Les feuilles présentent le plus souvent une disposition alterne le long de la tige, bien qu'elles puissent parfois être opposées ou regroupées en rosette basale chez certaines espèces.

Le fruit caractéristique des Astéracées est un akène, généralement surmonté d'un pappus constitué de poils, de soies, d'écailles ou d'arêtes. Cette structure favorise la dispersion des graines par le vent, contribuant ainsi à la large répartition des espèces appartenant à cette famille **(Mezache, 2010).**

CHAPITRE I : Généralité sur la famille des Astéracées et *Cichorium intybus* L

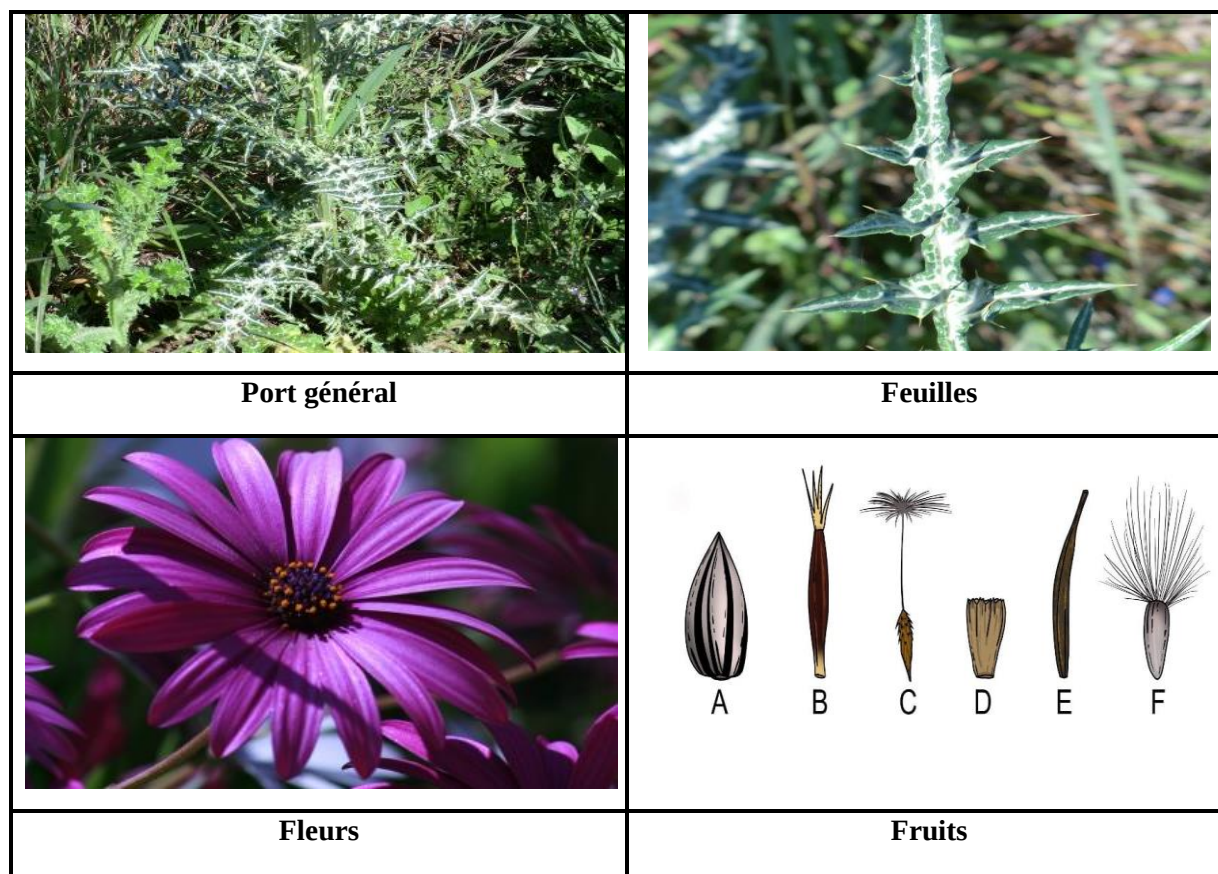


Figure 01 : Principales parties morphologiques des espèces de la famille des Asteraceae (Tela botanica)

I.3.2.Habitat et répartition géographique

La famille des Astéracées, également appelée Composées, constitue l'une des plus grandes familles du règne végétal, se classant juste après celle des Orchidacées en termes de diversité spécifique. Elle comprend un très grand nombre d'espèces réparties à travers le monde, ce qui lui confère un caractère cosmopolite marqué.

Les Astéracées sont présentes dans une large variété de régions biogéographiques, avec une diversité particulièrement importante dans les zones arides et semi-arides. Elles sont notamment bien représentées dans le bassin méditerranéen, en Afrique australe, en Amérique centrale et du Sud, ainsi que dans le sud-ouest des États-Unis (**Elisa, 2019**).

Cette large répartition s'explique par leur grande capacité d'adaptation écologique, qui leur permet de coloniser des milieux très variés, allant des prairies alpines aux zones désertiques, en passant par les forêts tropicales. Cette plasticité écologique constitue l'un des facteurs majeurs de leur succès évolutif et de leur abondance à l'échelle mondiale (**Panero & Funk, 2008**).

CHAPITRE I : Généralité sur la famille des Astéracées et *Cichorium intybus* L

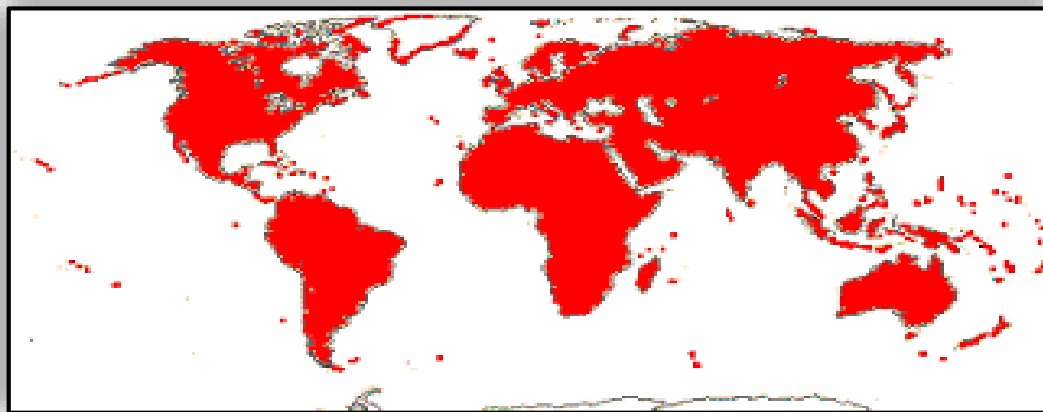


Figure 02 : Carte de répartition géographique mondiale des Asteraceae

I.3.3. Classification systématique de la famille

La position systématique de la famille des Astéracées a fait l’objet de nombreuses révisions au cours du temps, en fonction de l’évolution des concepts taxonomiques et des approches utilisées. Les systèmes de classification successifs, allant des classifications classiques (Engler, Cronquist et Thorne) aux systèmes phylogénétiques modernes tels que l’APG III, ont permis d’affiner progressivement la compréhension des relations évolutives au sein de cette famille. Le tableau ci-dessous présente une comparaison de ces différents systèmes, mettant en évidence les principales modifications introduites par les approches basées sur les données morphologiques puis moléculaires.

Tableau 01 : Position systématique des Astéracée selon différents systèmes de classification

Rang taxonomique	Engler (1887–1915)	Cronquist (1988)	Thorne (1992)	APG III (2009)
Règne	Plantae	Plantae	Plantae	Plantae
Embranchement	Spermatophyta	Spermatophyta	Spermatophyta	Tracheophyta
Sous-embranchement	Angiospermae	Magnoliophyta	Angiospermae	Angiosperms (Angiospermes)
Classe	Dicotyledoneae	Magnoliopsida	Magnoliopsida	Eudicots
Sous-classe	Sympetalae	Asteridae	Asteridae	Asterids
Ordre	Campanulales / Asterales (selon version)	Asterales	Asterales	Asterales
Sous-ordre	—	Asterineae	Asterineae	— (non utilisé)
Famille	Compositae	Asteraceae	Asteraceae	Asteraceae
Sous-familles	Tubuliflorae, Liguliflorae, etc.	Asteroideae, Cichorioideae, Carduoideae	Asteroideae, Cichorioideae, Carduoideae	Asteroideae, Cichorioideae, Carduoideae

CHAPITRE I : Généralité sur la famille des Astéracées et *Cichorium intybus L*

I.3.4. Utilisation médicinales

Les espèces appartenant à la famille des Astéracées occupent une place importante dans la pharmacopée traditionnelle et moderne. Elles sont largement utilisées pour leurs propriétés thérapeutiques variées, attribuées à leur richesse en composés bioactifs.

Le tableau ci-dessous présente quelques plantes médicinales représentatives de cette famille, ainsi que leurs principales parties utilisées, composés actifs et applications thérapeutiques.

Tableau 02 : Utilisations de quelques plantes médicinales de la famille des Asteraceae,

Plante médicinale	Partie utilisée	Principes actifs	Utilisations	Mode d'utilisation	Références
<i>Cichorium intybus L.</i> (Chicorée)	Racines, feuilles	Inuline, flavonoïdes, acides phénoliques	Hépatoprotecteur, troubles digestifs, antioxydant	Infusion, décoction	Altemimi et al., 2023
<i>Taraxacum officinale</i> (Pissenlit)	Racines, feuilles	Lactones sesquiterpéniques, flavonoïdes	Diurétique, dépuratif, foie	Infusion	Schütz et al., 2006
<i>Cynara scolymus</i> (Artichaut)	Feuilles	Cynarine, acides phénoliques	Hypocholestérolémiant, hépatoprotecteur	Extrait, infusion	Kraft, 1997
<i>Lactuca sativa</i> (Laitue)	Feuilles	Lactucine, flavonoïdes	Sédatif léger, sommeil	Consommation alimentaire	Rolnik et al., 2020
<i>Artemisia absinthium</i> (Absinthe)	Parties aériennes	Thuyone, flavonoïdes	Digestif, antiparasitaire	Infusion	Abad et al., 2012
<i>Matricaria chamomilla</i> (Camomille)	Fleurs	Apigénine, flavonoïdes	Anti-inflammatoire, calmant	Infusion	Srivastava et al., 2010
<i>Calendula officinalis</i> (Souci)	Fleurs	Triterpènes, flavonoïdes	Cicatrisation, anti-inflammatoire	Usage externe, pommade	Preethi et al., 2009
<i>Arnica montana</i>	Fleurs	Lactones sesquiterpéniques	Anti-traumatique, anti-inflammatoire	Usage externe	Lyss et al., 1997
<i>Helianthus annuus</i> (Tournesol)	Graines, fleurs	Acides gras, flavonoïdes	Antioxydant, nutritionnel	Huile, extrait	Grompone, 2011
<i>Achillea millefolium</i> (Achillée millefeuille)	Parties aériennes	Flavonoïdes, huiles essentielles	Antispasmodique, cicatrisant	Infusion	Benedek & Kopp, 2007
<i>Sonchus oleraceus</i> (Laiteron)	Parties aériennes	Lactones, flavonoïdes	Digestif, anti-inflammatoire	Infusion	Zhang et al., 2015
<i>Echinacea purpurea</i>	Racines, parties aériennes	Alkamides, polysaccharides	Immunostimulant	Extrait, sirop	Woelkart & Bauer, 2007
<i>Tussilago farfara</i> (Tussilage)	Feuilles, fleurs	Mucilages, flavonoïdes	Toux, expectorant	Infusion	Gruenwald et al., 2000
<i>Senecio vulgaris</i>	Parties aériennes	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	Usage traditionnel limité (toxicité)	Usage contrôlé	Hartmann & Witte, 1995
<i>Bidens pilosa</i>	Parties aériennes	Polyacétylènes, flavonoïdes	Antimicrobien, antidiabétique	Décoction	Ubillas et al., 2000

CHAPITRE I : Généralité sur la famille des Astéracées et *Cichorium intybus* L

I.3.5. Toxicité

Certaines espèces appartenant à la famille des Astéracées, malgré leurs propriétés médicinales reconnues, peuvent présenter des effets toxiques lorsqu'elles sont mal utilisées ou consommées à fortes doses. Ces effets sont principalement liés à la présence de métabolites secondaires spécifiques.

Le tableau ci-dessous présente quelques exemples d'espèces, leurs composés responsables ainsi que les principaux effets toxiques rapportés dans la littérature.

Tableau 03 : Toxicité de quelques espèces de la famille des Asteraceae

Espèce	Partie responsable	Composés toxiques	Effets toxiques	Type d'intoxication / maladie	Références
<i>Senecio vulgaris</i>	Parties aériennes	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	Hépatotoxicité sévère, nécrose hépatique	Maladies hépatiques chroniques, carcinogénicité	Hartmann & Witte, 1995
<i>Tussilago farfara</i>	Feuilles	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	Toxicité hépatique, effets mutagènes	Atteintes hépatiques, risque cancérigène	Gruenwald et al., 2000
<i>Arnica montana</i>	Fleurs	Lactones sesquiterpéniques	Irritation cutanée, troubles digestifs	Dermite de contact, toxicité digestive	Lyss et al., 1997
<i>Artemisia absinthium</i>	Parties aériennes	Thuyone	Neurotoxicité, convulsions à forte dose	Troubles neurologiques, épilepsie toxique	Abad et al., 2012
<i>Parthenium hysterophorus</i>	Parties aériennes	Sesquiterpènes lactones	Dermites allergiques, irritation respiratoire	Allergies cutanées, asthme de contact	Towers & Subba Rao, 1992
<i>Achillea millefolium</i>	Parties aériennes	Thuyone (faible dose), huiles essentielles	Troubles gastro-intestinaux à forte dose	Toxicité digestive légère	Benedek & Kopp, 2007

I.4. Le Genre *Cichorium*

I.4.1. Description botanique

Le genre *Cichorium* regroupe des plantes herbacées annuelles, bisannuelles ou vivaces, caractérisées par une racine pivotante épaisse et lactescente. Les tiges, dressées et ramifiées dès la base, présentent une hauteur variable allant généralement de 30 à 120 cm, pouvant atteindre 200 cm, avec une surface striée et une pilosité variable.

Les feuilles sont alternes, formant une rosette basale et devenant caulinaires sur la tige. Simples et pennées, elles présentent une nervation réticulée et une morphologie variable selon leur position, pouvant être glabres ou hispides.

L'inflorescence est constituée de capitules liguliflores, généralement solitaires ou groupés, de petite taille. L'involucre est cylindrique et formé de bractées disposées sur deux

CHAPITRE I : Généralité sur la famille des Astéracées et *Cichorium intybus* L

rangs. Les fleurs sont ligulées et hermaphrodites, tandis que le fruit est un akène muni d'un pappus facilitant la dispersion (El-Taher et al., 2022).

I.4.2. Classification systématique

Le genre *Cichorium* appartient à la famille des Astéracées (*Asteraceae*) et s'inscrit dans le groupe des Angiospermes (plantes à fleurs). Sa position taxonomique est présentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau 04 : Classification systématique du genre *Cichorium* (APG IV, 2016)

Rang taxonomique	Classification
Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Embranchement	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Asteridae
Ordre	Asterales
Famille	Asteraceae
Tribu	Cichorieae
Genre	<i>Cichorium</i>

I.4.3. Habitat et répartition géographique

Les espèces du genre *Cichorium* se rencontrent principalement dans des milieux rudéraux et perturbés, tels que les bords de routes, les jachères, les lisières de cultures, les pâturages dégradés et les zones alluviales asséchées. Elles sont bien adaptées aux sols drainés, souvent calcaires ou limono-argileux, et tolèrent des conditions sèches ainsi que les perturbations d'origine humaine (Brouillet et al., 2022).

Sur le plan géographique, ce genre est originaire des régions tempérées d'Europe, d'Asie occidentale et d'Afrique du Nord. Plusieurs espèces y sont naturellement présentes, notamment *C. intybus* et *C. endivia*. Il est aujourd'hui largement répandu et naturalisé dans de nombreuses régions du monde, en particulier en Europe, en Amérique, en Asie, ainsi qu'en Océanie et dans plusieurs pays africains (Brouillet et al., 2022).

I.4.4. Utilisations des espèces du genre *Cichorium*

Les espèces du genre *Cichorium* sont largement exploitées dans les domaines médicinal, alimentaire et pharmaceutique. Leur richesse en métabolites secondaires leur confère diverses propriétés biologiques, ce qui explique l'intérêt croissant qu'elles suscitent en phytothérapie ainsi qu'en nutrition fonctionnelle.

Le tableau ci-dessous présente quelques espèces représentatives de ce genre ainsi que leurs principales applications dans différents domaines.

CHAPITRE I : Généralité sur la famille des Astéracées et *Cichorium intybus* L

Tableau 05 : Utilisations des espèces du genre *Cichorium*

Espèce	Domaine d'utilisation	Partie utilisée	Utilisations principales	Propriétés / intérêt	Références
<i>Cichorium intybus</i> L.	Médicinal / alimentaire	Racines, feuilles	Infusions digestives, substitut du café, usage hépatoprotecteur	Antioxydant, anti-inflammatoire, digestif	Altemimi et al., 2023
<i>Cichorium endivia</i> L.	Alimentaire / nutrition	Feuilles	Consommation en salade, alimentation humaine	Riche en fibres, vitamines, activité antioxydante	Lebeda et al., 2004
<i>Cichorium pumilum</i>	Médicinal traditionnel	Parties aériennes	Usage traditionnel contre troubles digestifs	Activité anti-inflammatoire et digestive	Boulos, 2002
<i>Cichorium spinosum</i>	Alimentaire / ethnobotanique	Feuilles	Consommation locale (salades sauvages)	Source de composés phénoliques	Pignatti, 1982
<i>Cichorium bottae</i>	Médicinal traditionnel	Racines	Utilisation en médecine populaire	Activité antioxydante potentielle	Tutin et al., 1976

I.4.5.Toxicité

Certaines espèces appartenant au genre *Cichorium*, bien que reconnues pour leurs usages alimentaires et médicinaux, peuvent présenter de légers effets indésirables lorsqu'elles sont consommées à fortes doses ou de manière inappropriée. Ces effets sont généralement liés à la présence de métabolites secondaires bioactifs. Le tableau ci-dessous présente quelques exemples d'espèces du genre *Cichorium* et leurs les principaux effets toxiques rapportés.

Tableau 06 : Toxicité de quelques espèces du genre *Cichorium*

Espèce	Partie responsable	Composés toxiques / impliqués	Effets toxiques observés	Type d'intoxication / maladie	Références
<i>Cichorium intybus</i>	Latex, feuilles, racines	Lactones sesquiterpéniques (lactucine, lactucopicrine)	Dermatite de contact, réactions allergiques, irritation digestive légère	Allergie de contact, hypersensibilité	Street R.A. et al. (2013) ; Nandagopal S. & Kumari B.D.R. (2007)
<i>Cichorium endivia</i>	Feuilles, latex	Lactones sesquiterpéniques	Dermatite professionnelle, irritation cutanée	Allergie de contact	Mitchell J.C. & Rook A. (1979) ; Duke J.A. (2002)
<i>Cichorium spinosum</i>	Parties aériennes	Composés amers, lactones sesquiterpéniques	Troubles digestifs légers à fortes doses	Intolérance digestive	Petropoulos S.A. et al. (2017)

I.5. L'espèce *Cichorium intybus* L.

I.5.1. Description botanique

Cichorium intybus L est une plante herbacée pérenne qui peut grandir jusqu'à 1,5 mètre en hauteur. Elle se distingue par un système racinaire profond et pivotant, qui lui confère une capacité de résistance face à la sécheresse.

CHAPITRE I : Généralité sur la famille des Astéracées et *Cichorium intybus* L

Feuilles : elles sont allongées et dentées, organisées en rosette à la base lorsqu'elles sont jeunes. On peut les manger crues ou cuites et elles ont une saveur légèrement amère.

Fleurs : elles varient du bleu clair au bleu violacé et présentent les capitules caractéristiques de la famille des Asteraceae.

Elles ont habituellement une ouverture au matin et se ferment dans le courant de l'après-midi.

Fruits : ce sont des akènes, généralement dotés d'un épillet de poils qui facilite leur propagation par le vent (**Liu, H. et al. (2021).**

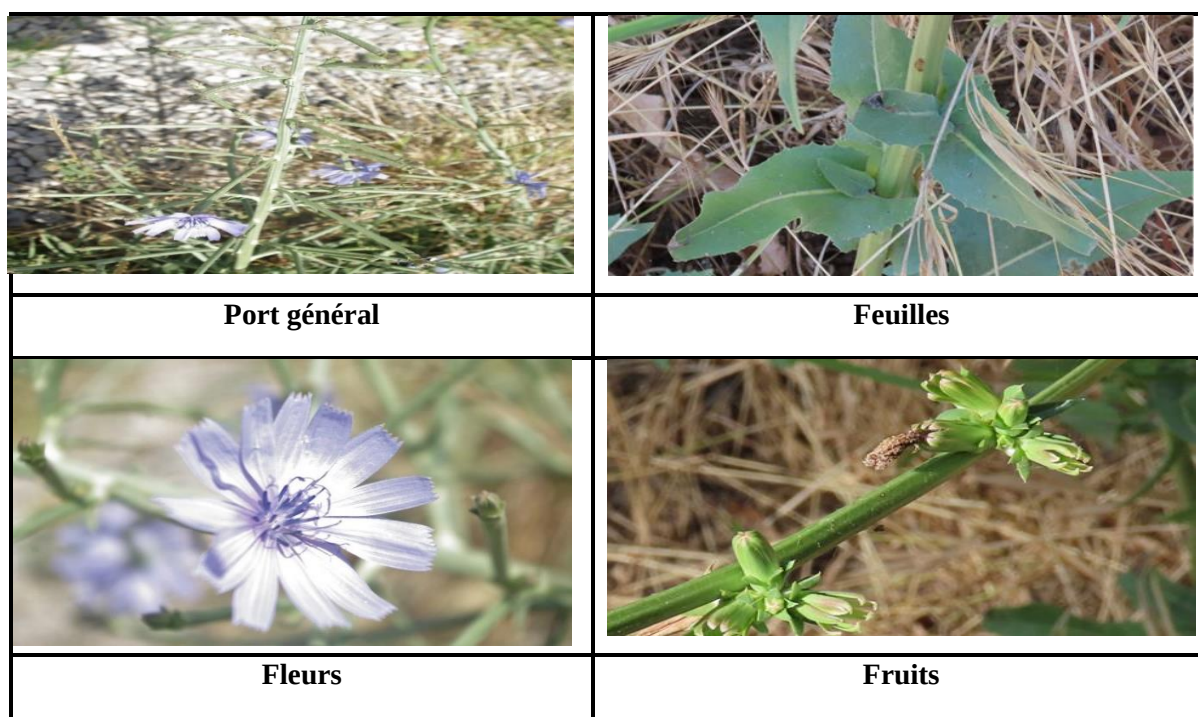


Figure 03 : Principales parties morphologiques de *Cichorium intybus* L. (**Rebbas ,2025 ; Calflora Database**)

I.5.2.Position systématique

L'espèce *Cichorium intybus* L. appartient au règne végétal et s'inscrit dans la famille des Asteraceae, l'une des familles les plus importantes des plantes à fleurs. Sa classification a été établie sur la base des critères morphologiques et, plus récemment, des données moléculaires qui ont permis de préciser sa position phylogénétique. Le tableau ci-dessous présente sa classification systématique selon le système moderne APG IV.

CHAPITRE I : Généralité sur la famille des Astéracées et *Cichorium intybus* L

Tableau 07 : Classification systématique de l'espèce *Cichorium intybus* L. (Chase et al., 2016)

Niveau taxonomique	Classification
Règne	Plantae
Clade	Angiospermes
Clade	Eudicotylédones
Clade	Astéridées
Ordre	Asterales
Famille	Asteraceae
Tribu	Cichorieae
Genre	<i>Cichorium</i>
Espèce	<i>Cichorium intybus</i> L.

I.5.3. Habitat et Répartition géographique

Cichorium intybus L. est une espèce largement distribuée dans les régions tempérées, avec une répartition presque cosmopolite. Son aire d'origine comprend principalement l'Europe, une grande partie de l'Asie (Moyen-Orient, Caucase, Asie centrale jusqu'à l'Himalaya) ainsi que l'Afrique du Nord. Grâce à sa forte plasticité écologique, elle s'est ensuite naturalisée sur plusieurs autres continents, notamment en Amérique, en Australie, en Nouvelle-Zélande ainsi qu'en Afrique australe et orientale.

Sur le plan écologique, cette espèce colonise principalement les milieux ouverts et perturbés tels que les bords de routes, les friches, les prairies sèches, les sols calcaires et les zones agricoles abandonnées, ce qui témoigne de sa grande capacité d'adaptation aux environnements anthropisés (Horizon e-Publishing, 2024).

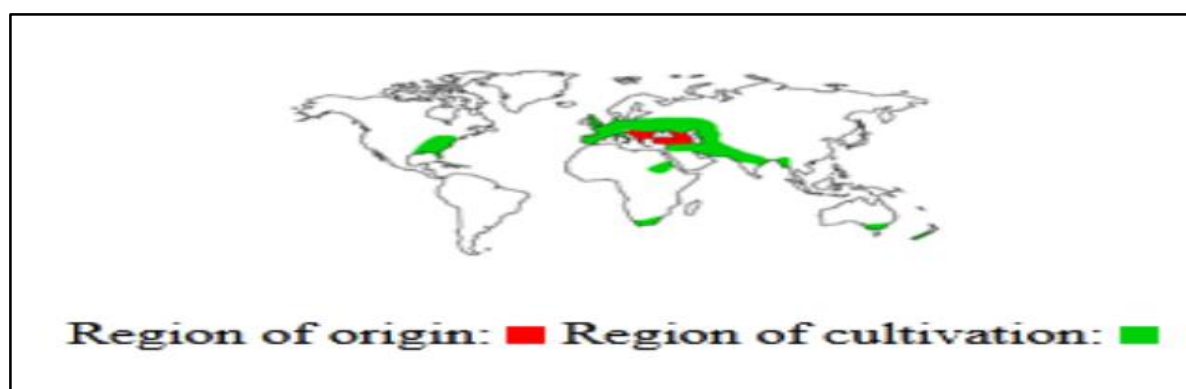


Figure 04 : Répartition géographique de l'espèce *Cichorium intybus* L.

I.5.4. Importance de l'espèce *Cichorium intybus* L.

Cichorium intybus L. est une espèce présentant une forte valeur d'usage, largement exploitée dans divers domaines tels que l'alimentaire, le médical, le pharmaceutique ainsi que

CHAPITRE I : Généralité sur la famille des Astéracées et *Cichorium intybus L*

l'environnemental. Sa richesse en composés bioactifs lui confère un intérêt particulier dans la recherche scientifique et dans plusieurs applications industrielles, comme l'illustre le tableau suivant.

Tableau 08 : Applications de *Cichorium intybus L.* dans différents domaines

Domaine	Partie utilisée	Principales utilisations	Intérêt / effets	Références
Alimentaire	Feuilles (endives, chicorée)	Consommation en salade, légumes frais	Riche en fibres, vitamines et minéraux	Roberfroid (2007)
Alimentaire	Racines	Substitut du café (après torréfaction)	Boisson sans caféine, richesse en inuline	Van Loo et al. (1995)
Médicinal	Racines, feuilles	Traitement traditionnel des troubles digestifs et hépatiques	Effet digestif, hépatoprotecteur	Street et al. (2013)
Médicinal	Parties aériennes	Infusions et décoctions	Activité antioxydante et anti-inflammatoire	Janda et al. (2020)
Industriel	Racines	Production d'inuline	Additif alimentaire prébiotique	Roberfroid (2007)
Environnemental	Plante entière	Stabilisation des sols, colonisation des milieux perturbés	Amélioration de la biodiversité	Street et al. (2013)

CHAPITRE II

**Les substances bioactives et les
activités pharmacotoxilogique
étudiés**

II.1. Les substances bioactives

Les plantes synthétisent de nombreux composés chimiques qui résultent de leur activité métabolique et de leurs interactions avec le milieu environnant. Ces molécules participent à diverses fonctions essentielles, notamment la croissance, le développement et la protection contre les agressions biotiques et abiotiques. Certaines présentent également un intérêt pharmacologique important en raison de leurs activités biologiques. Selon leur rôle au sein de la plante, ces composés sont généralement classés en deux groupes : les métabolites primaires, nécessaires au maintien des fonctions vitales, et les métabolites secondaires ou spécialisés, qui contribuent principalement aux mécanismes d'adaptation et aux interactions de la plante avec son environnement (Taiz et al., 2015).

II.1.1. Les métabolites primaires**II.1.1.1. Définition**

Les métabolites primaires correspondent à l'ensemble des composés indispensables au maintien des fonctions vitales de la plante. Ils participent directement aux processus métaboliques fondamentaux, tels que la photosynthèse, la respiration cellulaire et la synthèse des différents constituants de la cellule. Cette catégorie regroupe principalement les glucides, les lipides, les protéines ainsi que les acides nucléiques. Produits par toutes les cellules végétales et généralement présents en quantités relativement élevées, ces composés jouent un rôle essentiel dans la croissance, le développement et le fonctionnement normal de la plante, ce qui leur confère une place centrale dans le métabolisme primaire (Taiz et al., 2015 ; Raven et al., 2013).

II.1.1.2. Les métabolites primaires de *Cichorium intybus* L.

Des études phytochimiques ont mis en évidence la présence de plusieurs métabolites primaires chez *Cichorium intybus* L., soulignant leur rôle déterminant dans le métabolisme et le développement de l'espèce. Cette plante contient notamment des glucides, des protéines, des acides aminés et des acides organiques impliqués dans ses fonctions physiologiques essentielles.

Au sein du genre *Cichorium*, une diversité notable de métabolites primaires a été rapportée, en particulier des sucres solubles, de l'inuline (40–60 % dans les racines) ainsi que des composés azotés, contribuant significativement à la croissance et à la nutrition de la plante (Taiz et al., 2015 ; Boghrati et al., 2021).

CHAPITRE II : Les substances bioactives et les activités pharmacotoxicologique étudiés

Par ailleurs, la variabilité des teneurs en ces composés selon les conditions environnementales et les organes végétaux traduit leur implication dans les mécanismes d'adaptation (**Raven et al., 2013**).

Enfin, l'analyse des graines a révélé la présence d'un large éventail d'acides aminés essentiels, confirmant l'importance des protéines dans le développement initial des plantules (**Boghrati et al., 2021**).

Globalement, ces résultats attestent que les métabolites primaires de *Cichorium intybus* L. jouent un rôle fondamental à la fois dans les fonctions biologiques de base et dans l'adaptation de la plante à son environnement.

Le tableau suivant présente les principaux types de métabolites primaires que l'on retrouve chez cette espèce :

Tableau 09 : principaux métabolites primaires de *Cichorium intybus*

Classe de métabolites primaires	Composés identifiés	Localisation principale	Références
Glucides	Inuline, fructose, glucose, saccharose, pectines	Principalement dans les racines ; sucres également présents dans les feuilles	Street R.A. et al. (2013) ; Puhlmann M.L. & de Vos W.M. (2020)
Protéines et acides aminés	Protéines totales, acides aminés libres	Feuilles et racines	Street R.A. et al. (2013) ; Birsa M.L. & Sarbu L.G. (2023)
Lipides	Acides gras (acide palmitique, stéarique, oléique, linoléique, α -linoléique)	Principalement dans les feuilles	Kobus-Cisowska J. et al. (2021) ; Perović J. et al. (2021))
Vitamines	Vitamines A, C, E, K et vitamines du groupe B	Surtout dans les feuilles	Kobus-Cisowska J. et al. (2021) ; Perović J. et al. (2021))
Sels minéraux	K, Ca, Mg, Na, Fe, Zn, Cu, Mn, P	Feuilles et racines	Kobus-Cisowska J. et al. (2021) ; Street R.A. et al. (2013))

II.1.2. Les métabolites secondaires

II.1.2.1. Définition, fonction et classification

Les métabolites secondaires sont des composés organiques produits par les plantes qui, contrairement aux métabolites primaires, n'interviennent pas directement dans les fonctions essentielles de croissance et de développement. Ils jouent toutefois un rôle important dans l'adaptation de la plante à son environnement, notamment à travers des mécanismes de défense contre les agents pathogènes et les stress biotiques ou abiotiques. Ces molécules participent également à divers processus physiologiques et écologiques, tels que la signalisation, la reproduction et les interactions avec les autres organismes. Plus de 50 000

CHAPITRE II : Les substances bioactives et les activités pharmacotoxilogique étudiés

métabolites secondaires ont été identifiés à ce jour, et nombre d'entre eux sont reconnus pour leurs propriétés biologiques et thérapeutiques. Sur le plan chimique, ils sont généralement répartis en trois grandes catégories : les terpènes, les composés phénoliques et les composés azotés (Tiwari & Rana, 2015 ; Elshafie et al., 2017).

II.1.2.1.1. Les terpènes

a) Définition et origine

Les terpènes (ou terpénoïdes) constituent une grande famille de métabolites secondaires largement répandue chez les végétaux. Ils jouent un rôle essentiel dans la défense des plantes, leur adaptation aux stress environnementaux ainsi que dans les interactions avec leur écosystème. Cette classe regroupe une très grande diversité structurale, avec plus de 40 000 composés identifiés. Les terpènes sont biosynthétisés à partir d'unités d'isoprène (C_5H_8) via des voies métaboliques impliquant notamment l'acétyl-CoA, plutôt que par assemblage direct d'isoprène libre. Selon le nombre d'unités d'isoprène qu'ils contiennent, ils sont classés en différentes catégories, allant des hémiterpènes aux tétraterpènes. Sur le plan biologique, ils interviennent dans plusieurs processus essentiels tels que la régulation hormonale, la photosynthèse, le transport d'électrons et la stabilité des membranes cellulaires (Teoh, 2016 ; Ahmed et al., 2017).

b-Classification

Les terpènes constituent une classe importante de métabolites secondaires caractérisée par une grande diversité structurale et fonctionnelle. Le tableau ci-dessous présente leur classification selon le nombre d'unités d'isoprène et les principales fonctions associées à chaque groupe.

Tableau 10 : Classification des terpènes

Classe de terpènes	Structure (C)	Principaux rôles biologiques	Références
Monoterpènes	C_{10}	Défense de la plante, attraction des pollinisateurs, composants des huiles essentielles	Boghrati et al., 2021
Sesquiterpènes	C_{15}	Défense contre microorganismes et herbivores, activité antimicrobienne et anti-inflammatoire, amertume	Boghrati et al., 2021 ; Perović et al., 2020
Diterpènes	C_{20}	Croissance et développement, régulation hormonale, photosynthèse	Teoh, 2016 ; Ahmed et al., 2017
Triterpènes	C_{30}	Activités anti-inflammatoires, cytoprotectrices, antimicrobiennes, effets pharmacologiques divers	Ahmed et al., 2017 ; Teoh, 2016
Stéroïdes végétaux	$C_{27}-C_{29}$	Stabilité et fluidité des membranes cellulaires	Boghrati et al., 2021

II.1.2.1.2. Les composés phénoliques

a) Définition et origine

Les composés phénoliques, ou polyphénols, constituent une importante classe de métabolites secondaires des plantes. Ils se caractérisent par la présence d'un ou plusieurs noyaux aromatiques portant des groupements hydroxyles et regroupent une grande diversité de structures, avec plus de 8 000 composés identifiés. Présents dans la plupart des organes végétaux, ils participent à l'adaptation des plantes aux conditions environnementales et suscitent un intérêt croissant en raison de leurs nombreuses propriétés biologiques et de leurs applications potentielles dans les domaines alimentaire, pharmaceutique et thérapeutique (Cheynier, 2012 ; Rasouli et al., 2017 ; Singla et al., 2019)

b) Classification

Les composés phénoliques sont classés selon leur structure chimique et leur degré de polymérisation. Ils comprennent principalement les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins, ainsi que d'autres groupes tels que les stilbènes, les lignanes, les xanthones et les anthraquinones (Cheynier, 2012 ; Rasouli et al., 2017).

b-1) Les acides phénoliques

Les acides phénoliques constituent une sous-classe importante des composés phénoliques. Leur structure est caractérisée par un noyau aromatique portant un ou plusieurs groupements hydroxyles associés à une fonction carboxylique (Shahidi et Yeo, 2016). Ils sont généralement répartis en deux groupes : les acides hydroxybenzoïques (C6–C1) et les acides hydroxycinnamiques (C6–C3).

Ces composés jouent un rôle essentiel dans la protection des plantes contre le stress oxydatif et participent à divers mécanismes de défense. Ils sont également reconnus pour leurs activités antioxydantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires (Bialecka-Florjańczyk et al., 2012).

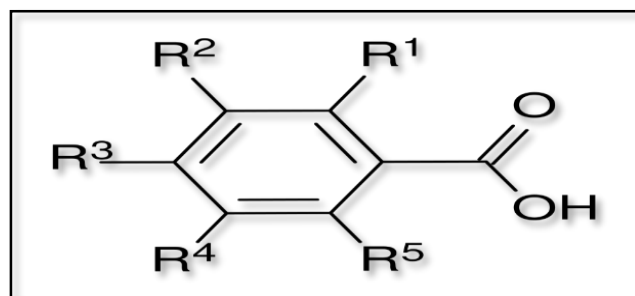


Figure 05 : Exemples des acides phénoliques (Formule générale des acides hydroxybenzoïques)

b-2) Les flavonoïdes

Les flavonoïdes représentent l'un des groupes les plus abondants et les plus étudiés des composés phénoliques. Ils possèdent une structure de base C6–C3–C6 constituée de deux noyaux aromatiques reliés par un hétérocycle central (**Harborne, 2013**).

Les flavonoïdes sont répartis en plusieurs sous-groupes, tels que les flavones, les flavonols, les flavanones, les flavan-3-ols, les anthocyanidines et les isoflavonoïdes. Ils sont largement reconnus pour leurs nombreuses activités biologiques, notamment antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes, antivirales, antitumorales et antidiabétiques, ce qui explique l'intérêt croissant qu'ils suscitent dans les domaines biomédical et pharmaceutique (**Otukwude et al., 2025 ; Safe et al., 2021**).

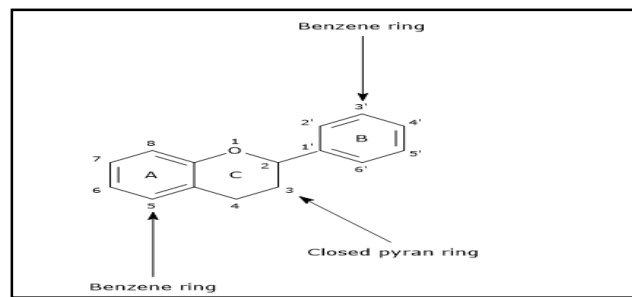


Figure 06 : Structure chimique des flavonoïdes

b-3) Les tanins

Les tanins sont des composés phénoliques appartenant aux métabolites secondaires des plantes, largement répandus dans le règne végétal. Leur nom provient de leur utilisation traditionnelle dans le tannage du cuir, en raison de leurs propriétés astringentes. Dans les plantes, ils jouent un rôle essentiel dans les mécanismes de défense en limitant les attaques des microorganismes pathogènes et de certains insectes herbivores. Sur le plan structural, ils sont classés en deux groupes principaux : les tanins hydrolysables (gallotanins et ellagitannins) et les tanins condensés ou proanthocyanidines. Grâce à leur richesse en groupements phénoliques, ils présentent plusieurs activités biologiques, notamment antioxydantes, antimicrobiennes et cardioprotectrices, liées à leur capacité à neutraliser les radicaux libres et à interagir avec diverses cibles biologiques (**Diouf et al., 2020 ; Pizzi, 2021 ; Mondal & Kundu, 2024**).

b-4) Les lignines

Les lignines sont des polymères naturels complexes localisés dans les parois cellulaires des plantes, où elles constituent, après la cellulose, l'un des principaux composants de la biomasse végétale. Elles jouent un rôle essentiel dans le maintien de la structure des

CHAPITRE II : Les substances bioactives et les activités pharmacotoxicologique étudiés

tissus en leur conférant rigidité, cohésion et résistance mécanique, ce qui permet aux plantes de faire face aux différentes contraintes de leur environnement. Sur le plan structural, elles proviennent de l'assemblage progressif d'unités phénoliques formant un réseau tridimensionnel fortement organisé, contribuant ainsi au renforcement des parois cellulaires et à la protection des tissus végétaux (Popa et al., 2008 ; Singla et al., 2019)

II.1.2.1.3. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes constituent un groupe important de métabolites secondaires azotés produits par de nombreuses espèces végétales. Ce sont des composés organiques caractérisés par la présence d'au moins un atome d'azote, responsable de leur caractère basique, ce qui leur confère souvent une activité biologique marquée (Roberts & Wink, 1998).

II.1.2.3. Les métabolites secondaires de l'espèce *Cichorium intybus*

Les études phytochimiques consacrées à *Cichorium intybus* ont mis en évidence la présence de nombreux métabolites secondaires sont principalement représentés par les composés phénoliques (flavonoïdes et acides phénoliques), les terpènes ainsi que certains composés azotés. Le tableau ci-dessous présente une synthèse des principaux constituants identifiés dans la littérature.

Tableau 11 : Principaux métabolites secondaires identifiés chez *Cichorium intybus* L.

Classe de composés	Principaux constituants identifiés	Organes concernés	Références
Acides phénoliques	Acide chicorique, acide chlorogénique, acide caféique, acide isochlorogénique, acide néochlorogénique, acide férulique, acide gallique, acide vanillique, acide salicylique, acide p-coumarique	Présents principalement dans les feuilles, racines et parties aériennes	Boghrati et al., 2021 ; Perović et al., 2020 ; Riaz et al., 2013
Flavonoïdes et dérivés	Quercétine et dérivés, lutéoline et dérivés, catéchine, épicatechine, hypéroside	Fleurs, feuilles et autres organes végétatifs	Boghrati et al., 2021 ; Perović et al., 2020
Anthocyanines	Dérivés de la cyanidine et de la delphinidine	Principalement dans les fleurs (coloration bleue)	Boghrati et al., 2021 ; Perović et al., 2020
Tanins	Tanins hydrolysables et condensés	Feuilles, racines et graines	Shad et al., 2013 ; Saad et al., 2014
Alcaloïdes et composés azotés	Caféine, choline et autres composés azotés en faibles concentrations	Principalement dans les graines et autres parties de la plante	Boghrati et al., 2021 ; Perović et al., 2020

II.2. Les activités pharmacotoxicologiques étudiées**II.2.1. Activité antioxydante****II.2.1.1. Définition**

L'activité antioxydante correspond à la capacité d'une molécule à ralentir ou inhiber les réactions d'oxydation. Elle est principalement attribuée aux composés phénoliques ainsi qu'à certaines vitamines, notamment les vitamines C et E. Ce mécanisme repose sur la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène, telles que les radicaux hydroxyles et superoxydes, permettant ainsi de protéger les structures cellulaires contre le stress oxydatif (Rice-Evans et al., 1995 ; Bartosz, 2003).

II.2.1.2. Stress oxydatif

Le stress oxydatif correspond à un déséquilibre entre la production de radicaux libres, notamment les espèces réactives de l'oxygène, et les systèmes de défense antioxydants de l'organisme. Lorsque cette production devient excessive et dépasse les capacités de neutralisation, elle peut entraîner des altérations cellulaires importantes. Ce phénomène est impliqué dans le développement de plusieurs pathologies, telles que les cancers, les maladies cardiovasculaires et les troubles neurodégénératifs, ainsi que dans le vieillissement prématuré. Il peut également induire l'apoptose, c'est-à-dire la mort cellulaire programmée (Beaudeau & Durand, 2011 ; Belaïch et al., 2016).

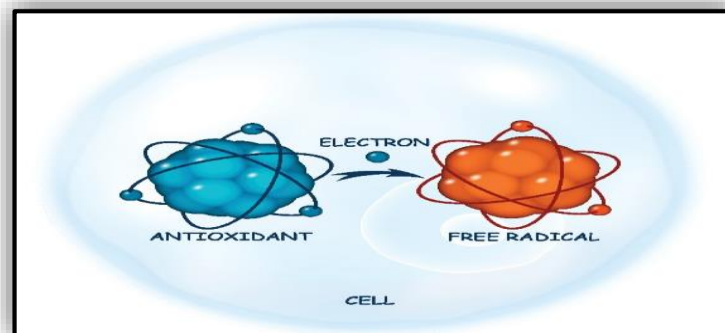


Figure 07 : le stress oxydant (Elysia Bioscience 2023)

II.2.1.2.1. Radicaux libres**a) La Définition**

Un radical libre est une entité chimique possédant un ou plusieurs électrons non appariés sur sa couche externe, ce qui lui confère une forte réactivité. Bien qu'il puisse exister à l'état libre, sa durée de vie est très courte, de l'ordre de la milliseconde voire de la nanoseconde. Les électrons étant des particules chargées en mouvement, cette instabilité explique le caractère très réactif des radicaux libres (Pillou, 2014).

b) L'origine des radicaux libres

Les radicaux libres à l'origine du stress oxydatif peuvent provenir de sources endogènes ou exogènes. À l'intérieur de l'organisme, ils sont produits lors de processus métaboliques normaux, mais leur surproduction peut être favorisée par divers facteurs tels que les inflammations, les déséquilibres métaboliques, les anomalies génétiques, les carences nutritionnelles, les métaux lourds ou encore les radiations. Par ailleurs, des sources externes comme le tabac, la pollution, les drogues et les radiations ionisantes contribuent également à augmenter la production des espèces réactives de l'oxygène (Wolff et al., 1991 ; Blache et al., 1992).

C) les types de radicaux libres :

Les espèces chimiques appelées radicaux libres se distinguent par la présence d'un ou plusieurs électrons non appariés, ce qui leur donne une réactivité élevée. Cette réactivité est aussi ajustée par des éléments environnementaux qui affectent leur comportement et leur aptitude à interagir avec d'autres molécules. (Delattre et al., 2005).

C.1. Radical des espèces réactives de l'oxygène (ROS)

Les molécules de nature radicalaire connues sous le nom d'espèces réactives de l'oxygène, sont instables et se caractérisent par la présence d'un ou plusieurs électrons non appariés, ce qui les rend hautement réactives. (Hennebelle, 2006).

Tableau 12 : Principales espèces réactives de l'oxygène (ROS) et leurs réactions de formation.

Espèce réactive	Réaction de formulation	Remarques
$O_2^{\bullet-}$ (anion superoxyde)	$O_2 + e^- \rightarrow O_2^{\bullet-}$	Première espèce réactive formée au niveau mitochondrial
H_2O_2 (peroxyde d'hydrogène)	$2 O_2^{\bullet-} + 2 H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$	Produit de dismutation, relativement stable
$\bullet OH$ (radical hydroxyle)	$H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow \bullet OH + OH^- + Fe^{3+}$	Très réactif, responsable de dommages cellulaires
$NO\bullet$ (monoxyde d'azote)	$L\text{-arginine} + O_2 + NADPH \rightarrow NO\bullet + L\text{-citrulline} + NADP^+$	Molécule de signalisation physiologique

C.2. Espèces réactives de l'oxygène non radicalaires (ROS)

Contrairement aux radicaux libres, les espèces réactives de l'oxygène non radicalaires ne possèdent pas d'électron non apparié. Elles sont habituellement plus stables que les ROS de type radicalaire, ce qui diminue leur réactivité tout en leur permettant de se propager sur des distances plus grandes au sein de la cellule. Ces molécules ont une importance cruciale dans

CHAPITRE II : Les substances bioactives et les activités pharmacotoxicologique étudiés

divers processus biologiques, comme la communication cellulaire, les réactions inflammatoires et l'apoptose. **(Belkheiri, 2010).**

II.2.1.2.2. Les antioxydants**a) Définition**

On peut définir un antioxydant comme toute substance qui, à des concentrations inférieures à celles du substrat oxydable, freine ou stoppe de manière significative l'oxydation de ce dernier. Ces antioxydants exercent leur action en interagissant de manière directe avec les radicaux libres, en les « neutralisant » grâce à une réaction de réduction. **(Desmier, 2016).**

b) Types d'antioxydants

Les antioxydants se répartissent en deux catégories principales : les antioxydants endogènes et exogènes.

Les antioxydants endogènes sont synthétisés par l'organisme et constituent une première ligne de défense contre le stress oxydatif. Ils comprennent les systèmes enzymatiques, notamment la superoxyde dismutase (SOD), la catalase et la glutathion peroxydase (GPx), impliqués dans l'élimination des espèces réactives de l'oxygène. Ils regroupent également des molécules non enzymatiques comme le glutathion, l'acide urique, la bilirubine, la mélatonine et la coenzyme Q10, qui agissent soit par neutralisation directe des radicaux libres, soit en limitant les réactions oxydatives **(Lobo et al., 2010 ; Mariani et al., 2014 ; Halliwell & Gutteridge, 2015).**

Les antioxydants exogènes, quant à eux, proviennent principalement de l'alimentation et de sources externes. Ils complètent les mécanismes de défense internes en renforçant la protection contre les espèces réactives de l'oxygène. Parmi les plus importants figurent les vitamines C et E, les caroténoïdes ainsi que les composés phénoliques, qui contribuent à limiter les dommages oxydatifs **(Pastre, 2005 ; Street et al., 2013).**

II.2.2. Activité hépatoprotectrice**II.2.2.1. Définition**

L'activité hépatoprotectrice se réfère à la faculté des substances naturelles ou médicamenteuses, en particulier celles dérivées des plantes médicinales, de préserver le foie des lésions induites par des agents nuisibles, en recourant à divers mécanismes tels que l'action antioxydante, l'effet anti-inflammatoire ainsi que la stabilisation des membranes hépatiques. **Gonfa et al (2024).**

II.2.2.2. Généralités sur le foie et les lésions hépatiques**a) Anatomie du foie**

Le foie est le plus grand organe abdominal, situé dans l'hypocondre droit. Il est entouré par la capsule de Glisson et comprend deux lobes principaux (droit et gauche) ainsi que deux lobes accessoires (caudé et carré). La vésicule biliaire, fixée à sa face inférieure, assure le stockage de la bile (**Bessaguet, 2021**).

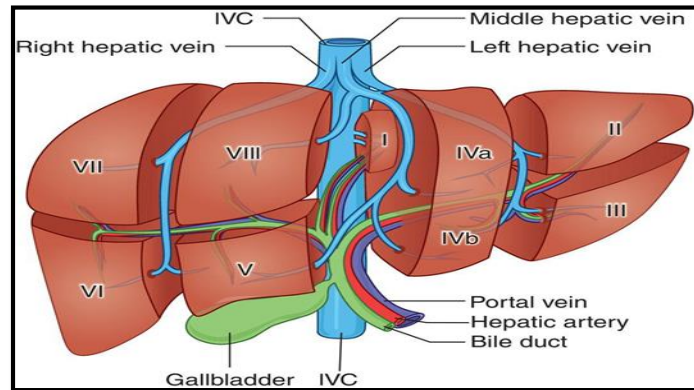


Figure 08 : Anatomie du foie

b) Histologie du foie

Le foie est constitué de lobules hépatiques formés d'hépatocytes organisés en travées autour d'une veine centrolobulaire. À la périphérie se trouvent les espaces portes contenant la triade portale (veine porte, artère hépatique et canal biliaire) (**Tamini, 1990**).

La circulation sanguine se fait des espaces portes vers la veine centrolobulaire, tandis que la bile circule en sens inverse. Les hépatocytes assurent des fonctions exocrines (sécrétion de bile) et endocrines (**Wendum, 2014**).

II.2.2.3. Mécanismes des atteintes hépatiques

Les atteintes hépatiques regroupent principalement la nécrose, la stéatose et la fibrose.

a) Nécrose

La nécrose est une mort cellulaire provoquée par diverses agressions physiques, chimiques ou osmotiques, entraînant la destruction des hépatocytes. Elle peut toucher des zones limitées ou étendues du lobule hépatique et correspond généralement à une lésion aiguë (**Frank, 1992**).

b) Stéatose hépatique

La stéatose hépatique correspond à une accumulation excessive de lipides, surtout des triglycérides, dans les hépatocytes. Elle est souvent associée à l'obésité et au diabète et peut, à long terme, altérer la fonction du foie (**Flamment, 2012 ; Sung et Kim, 2011**).

c) Fibrose hépatique

La fibrose hépatique est caractérisée par une accumulation excessive de matrice extracellulaire dans le foie, résultant de maladies chroniques d'origines diverses. Son évolution peut conduire à la cirrhose, stade irréversible et grave de l'atteinte hépatique (Rosenbaum et al., 2004).

II.2.2.4. Hépatotoxicité

L'hépatotoxicité désigne la capacité d'une substance qu'il s'agisse d'un médicament, d'un produit chimique ou d'un agent naturel à induire des lésions au niveau du foie. Ces atteintes peuvent se manifester sous différentes formes : une inflammation hépatique (hépatite), une destruction cellulaire (nécrose) dans les cas les plus graves, ou encore une accumulation anormale de lipides au sein de l'organe, connue sous le nom de stéatose hépatique (Larrey, 2000 ; Chalasani et al., 2014).

II.2.2.5. Les agents hépatotoxiques**a) Définition**

Les agents hépatotoxiques regroupent l'ensemble des substances chimiques, médicamenteuses ou naturelles capables de provoquer des lésions au foie. Leur toxicité peut être prévisible (dose-dépendante) ou idiosyncrasique (indépendante de la dose et liée à une susceptibilité individuelle). (Bénichou, 1990).

b) Types d'agents hépatotoxiques**b-1) Métaux lourds**

Les métaux lourds sont des polluants non biodégradables qui s'accumulent dans les organismes et se biomagnifient dans la chaîne alimentaire, même à faibles doses (Jarup, 2003). Des éléments comme le plomb, le mercure, l'arsenic et le cadmium provoquent des atteintes multiorganiques, notamment hépatiques, rénales et neurologiques, le cadmium étant particulièrement hépatotoxique (Jaishankar et al., 2014 ; Tchounwou et al., 2012 ; ATSDR, 2008 ; Anses, 2011).

b-2) Médicaments hépatotoxiques

Certains médicaments peuvent provoquer des atteintes hépatiques de types cytolytique, cholestatique ou mixte selon la molécule impliquée (Bénichou, 1990 ; Larrey, 2000). Le paracétamol, bien que sûr à doses thérapeutiques, est l'une des principales causes d'insuffisance hépatique aiguë en cas de surdosage (Prescott et al., 1971 ; Mégarbane, 2017 ; Dart et al., 2023).

b-3) Plantes à activité hépatotoxique

Certaines plantes médicinales peuvent provoquer des lésions hépatiques graves, allant de l'hépatite à la cirrhose, en raison de composés toxiques tels que les alcaloïdes ou les diterpènes. Des espèces comme *Crotalaria*, *Senecio*, *Heliotropium*, *Symphytum officinale*, *Atractylis gummifera* ou *Teucrium chamaedrys* sont particulièrement impliquées, avec des mécanismes de toxicité variés (Stickel et al., 2005 ; Stegelmeier et al., 1999).

II.2.2.6. Les hépatoprotecteurs**a) Définition**

Les hépatoprotecteurs sont des substances capables de prévenir ou réduire les lésions du foie et de favoriser la régénération des hépatocytes. Leur action repose principalement sur la protection cellulaire et la modulation du stress oxydatif, de l'inflammation et de la fibrose (Adewusi & Afolayan, 2010 ; Stickel et al., 2005).

b) Types d'hépatoprotecteurs

Les hépatoprotecteurs se classent selon leur origine en trois grandes catégories :

b-1) Hépatoprotecteurs d'origine nutritionnelle

Les hépatoprotecteurs nutritionnels regroupent des micronutriments essentiels au foie, comme la vitamine E, le sélénium, les oméga-3 et les vitamines du groupe B. Ils agissent principalement par effet antioxydant et anti-lipidique, notamment en limitant la peroxydation des membranes cellulaires et la fibrose hépatique (Lieber et al., 1994 ; Rusu et al., 2005).

b-2) Hépatoprotecteurs synthétiques

Les hépatoprotecteurs synthétiques comprennent des médicaments comme l'acide ursodésoxycholique, les corticoïdes et la N-acétylcystéine, utilisée comme antidote du paracétamol. Ils agissent dans différentes pathologies hépatiques, notamment les cholestases, les hépatites auto-immunes et les intoxications (Mégarbane, 2017).

b-3) Hépatoprotecteurs d'origine végétale

Les hépatoprotecteurs végétaux regroupent plusieurs plantes médicinales riches en composés bioactifs. Le chardon-Marie (*Silybum marianum*) est la référence grâce à la silymarine, qui protège et régénère les cellules hépatiques. D'autres plantes comme le curcuma, la réglisse, le *Phyllanthus niruri*, l'andrographis et le schisandra exercent leurs effets principalement par action antioxydante, anti-inflammatoire et stimulation des systèmes de détoxification (Abenavoli et al., 2010 ; Hasani-Ranjbar et al., 2009 ; Panossian & Wikman, 2008).

II.2.3. Activité antimicrobienne**II.2.3.1. Définition**

On définit l'activité antimicrobienne comme la capacité d'un agent, naturel ou synthétique, à prévenir la multiplication ou à détruire des micro-organismes tels que les bactéries, les champignons, les virus ou les parasites (**Podschun, 1998**).

II.2.3.2. Les microorganismes étudiés**a. *Escherichia coli***

Souche de contrôle qualité de référence pour les tests de sensibilité antimicrobienne (CLSI). Isolât clinique de Seattle 1946, bacille Gram négatif, non producteur de verotoxine. Utilisé pour le contrôle de médias, les tests de disques et les kits commerciaux (**Kandi et al. 2024**).

b. *Pseudomonas aeruginosa*

Souche de contrôle standard pour les tests d'activité antimicrobienne. Bacille Gram négatif, aérobie strict, opportuniste pathogène. Présent dans le sol, l'eau et les environnements hospitaliers. Génome séquencé (~6,46 Mb, G+C 66,15%). Utilisé comme référence pour l'évaluation de l'antibiorésistance. (**Li et al. 2012**) , (**Al-Sweih et al. (2025)**).

c. *Bacillus cereus*

Souche type de référence. Bacille Gram positif, sporulant, anaérobie facultatif. Pathogène opportuniste responsable d'intoxications alimentaires (diarrhée et émétique). Producteur de phospholipases C et d'entérotoxines. (**Jeong et al. 2015**)

d. *Staphylococcus aureus*

Isolat clinique de Seattle 1945. Coccus Gram positif, catalase positive, coagulase positive. Souche sensible à la méthicilline (MSSA) utilisée comme contrôle qualité pour les tests de sensibilité aux antibiotiques (CLSI), test CAMP et évaluation des milieux de culture. Génome complet séquencé (chromosome 2,78 Mb + plasmide 27,5 kb). (**Treangen et al. 2014**).

e. *Bacillus subtilis*

Souche sauvage (wild-type), moins domestiquée que la souche 168. Bacille Gram positif, sporulant, anaérobie facultatif. Organisme GRAS (Generally Recognized As Safe). Hôte d'expression pour la production d'enzymes industrielles. Génome séquencé, utilisé en biotechnologie pour la sécrétion de protéines. (**Jeong et al. ;2015**)

f. *Klebsiella pneumoniae* Clinique

Isolat hospitalier ou communautaire. Bacille Gram négatif, encapsulé, non mobile. Pathogène ESKAPE responsable d'infections respiratoires, urinaires, abcès et septicémies. Les souches cliniques peuvent être hypervirulentes (hvKp). **(Kandi & Venkataramana 2024)**

II.2.3.3. Les antimicrobiens

Les propriétés antimicrobiennes des plantes médicinales sont connues depuis l'Antiquité, mais leur étude scientifique s'est développée au XX^e siècle. Elles sont aujourd'hui explorées par criblage de composés naturels issus des plantes et des micro-organismes. Les huiles essentielles et extraits végétaux présentent un intérêt important en pharmacie, en médecine et comme agents de conservation **(Haddouche, 2008 ; Sagdic et al., 2002)**.

a) Les antibiotiques

Les antibiotiques sont des substances naturelles, semi-synthétiques ou synthétiques capables d'inhiber la croissance des bactéries ou de les détruire. Ils sont utilisés uniquement contre les infections bactériennes et agissent selon différents mécanismes, notamment sur la paroi cellulaire, la synthèse protéique ou l'ADN **(Lévy, 2016)**.

b) Les antimicrobiens d'origine végétale

Les antimicrobiens d'origine végétale sont des composés bioactifs issus des plantes, capables d'inhiber ou de détruire divers micro-organismes (bactéries, champignons, virus). Ils comprennent notamment les huiles essentielles, les tanins, les flavonoïdes, les alcaloïdes et les composés phénoliques, et agissent par perturbation des membranes, inhibition enzymatique ou altération du matériel génétique. Ces substances représentent une alternative intéressante face à la résistance aux antibiotiques **(Cowan, 1999 ; Dzoyem et al., 2013)**.

II.2.4. Activités pharmacologiques rapportées chez l'espèce *Cichorium intybus* L.

Plusieurs études ont mis en évidence la diversité des propriétés pharmacologiques de *Cichorium intybus* L., attribuées à la richesse de sa composition en métabolites secondaires bioactifs. Les activités les plus fréquemment rapportées concernent les effets hépatoprotecteurs, antioxydants, antimicrobiens, anti-inflammatoires et antihyperglycémiants. Le tableau suivant résume les principales activités pharmacologiques décrites dans la littérature,

CHAPITRE II : Les substances bioactives et les activités pharmacotoxicologique étudiés

Tableau 13 : Activités pharmacologiques rapportées chez *Cichorium intybus* L.

Activité pharmacologique	Parties utilisées / extraits	Effets observés	Modèles / cibles	Références
Hépatoprotectrice	Extraits aqueux et alcooliques (racines, graines)	Normalisation des enzymes hépatiques (ALAT, ASAT, PAL), réduction de la nécrose et de la stéatose	Toxicité induite par CCl ₄ , paracétamol, galactosamine, thioacétamide	Gilani & Janbaz, 1994 ; Zafar & Ali, 1998 ; Ahmed et al., 2008 ; Al-Snafi, 2016
Antioxydante	Extraits divers	Protection de l'ADN contre les dommages oxydatifs	Stress oxydatif / radicaux libres	Schmidt et al., 2007
Antimicrobienne	Racines et graines	Activité contre bactéries et champignons pathogènes	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i>	Wesolowska et al., 2006
Antipaludique / antifongique	Lactones sesquiterpéniques (lactucine, lactucopicrine)	Inhibition parasitaire et fongique	Parasites et champignons	Wesolowska et al., 2006
Anti-inflammatoire	Extraits divers	Réduction des processus inflammatoires	Modèles expérimentaux	Schmidt et al., 2007
Antihyperglycémiant	Extraits aqueux	Diminution de la glycémie	Diabète expérimental	Ghamarian et al., 2012
Analgésique / sédatif	Extraits de plante	Effets antalgiques et calmants	Modèles animaux	Hazra et al., 2002
Antitumorale	Extraits (divers)	Activité contre carcinome d'Ehrlich	Modèles tumoraux	Hazra et al., 2002
Toxicologie	Extrait de racine	Bonne tolérance à 1000 mg/kg (toxicité aiguë faible)	Études animales	Schmidt et al., 2007
Effets indésirables	Extraits aqueux et éthanoliques	Allergies, inhibition de la spermatogenèse, effet contraceptif	Humain / rat / souris	Nirmala et al., 2008 ; H

Cichorium intybus L. (chicorée sauvage) est une plante médicinale traditionnelle dont les activités pharmacotoxicologiques ont été largement documentées, bien que de nombreux aspects restent encore à explorer. Ses extraits aqueux et alcooliques, principalement issus des racines et des graines, démontrent une activité hépatoprotectrice marquée contre divers hépatotoxiques (tétrachlorure de carbone, paracétamol, galactosamine, thioacétamide) en normalisant les enzymes hépatiques sériques (ALAT, ASAT, phosphatase alcaline) et en réduisant la nécrose et la stéatose hépatique (Gilani & Janbaz, 1994 ; Al-Snafi, 2016 ; Zafar & Ali, 1998 ; Ahmed et al., 2008).

La plante possède également des propriétés antioxydantes significatives, protégeant l'ADN contre les dommages oxydatifs induits par les radicaux libres (Schmidt et al., 2007). Sur le plan antimicrobien, les extraits de racines et de graines sont actifs contre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Candida albicans*,

CHAPITRE II : Les substances bioactives et les activités pharmacotoxilogique étudiés

tandis que les lactones sesquiterpéniques (lactucine, lactucopicrine) présentent une activité antipaludique et antifongique (**Wesołowska et al., 2006**).

Des effets anti-inflammatoires (**Schmidt et al., 2007**), antihyperglycémiants (**Ghamarian et al., 2012**), antalgiques, sédatives et antitumoraux (contre le carcinome d'Ehrlich) (**Hazra et al., 2002**) ont également été rapportés.

Du point de vue toxicologique, les études montrent une bonne tolérance : une dose de 1000 mg/kg de poids corporel d'extrait de racine n'a pas montré de signes de toxicité aiguë chez l'animal (**Schmidt et al., 2007**).

Cependant, des cas d'allergie de type immédiat (inhalation et ingestion) ont été signalés chez l'homme, et une suspension aqueuse de racine a démontré une inhibition de la spermatogenèse chez la souris (**Nirmala et al., 2008**). L'extrait éthanolique de graines présente en outre une activité contraceptive chez le rat (**Hazra et al., 2002**).

Partie expérimentale

CHAPITRE III

Matériel et Méthodes

CHAPITRE III : Matériel et Méthode

III-1-Matériel

III-1-1-Matériel biologique

III-1-1-1-Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans le cadre de ce travail est constitué des parties aériennes de *cichorium intybus* L. La récolte a été effectuée à la fin du mois de mars 2025 dans la région de Bir Rogaa, wilaya d'Oum El Bouaghi, située dans le Nord-Est algérien (DPAT, 2024).

L'identification botanique du spécimen a été réalisée par le Pr. Rebbas Khalef du laboratoire d'Agro-Biotechnologie et de Nutrition en Zones Arides (Université de Tiaret). La zone d'étude, située au cœur des Hauts Plateaux constantinois, présente une altitude moyenne de 850 mètres. Sur le plan pédologique, le milieu se caractérise par des sols bruns calcaires et des formations alluvionnaires à texture argilo-limoneuse, typiques des écosystèmes semi-arides (Halitim, 1988 ; ANRH, 2015).

Après la collecte, les échantillons ont été débarrassés de leurs impuretés par un nettoyage méticuleux, puis soumis à un séchage naturel à l'abri de la lumière dans un endroit sec et ventilé. Une fois la dessiccation achevée, la matière végétale a été broyée afin d'obtenir une poudre fine, conservée dans des conditions optimales jusqu'à son utilisation expérimentale.

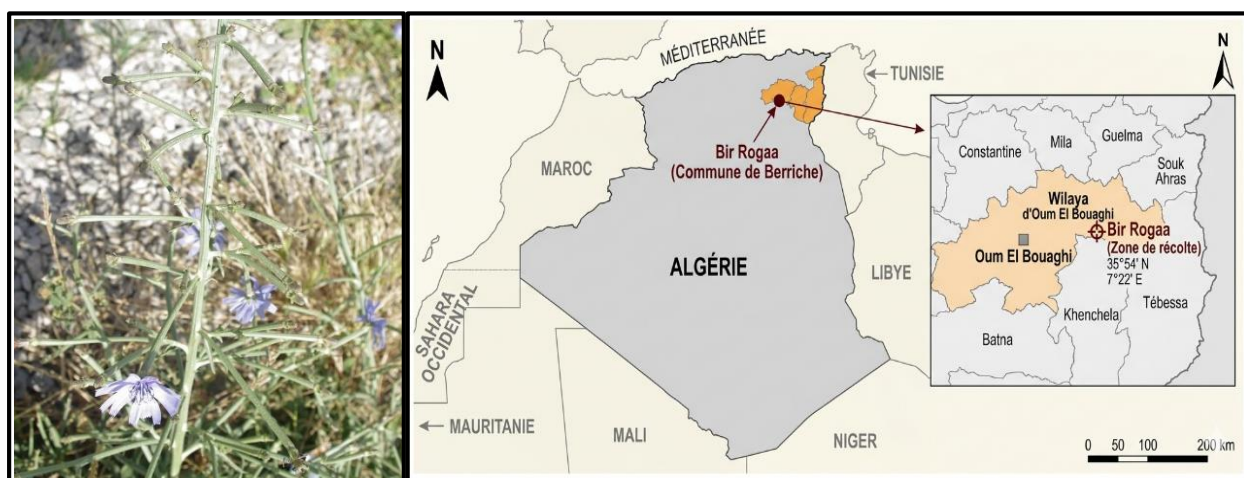


Figure 09 : Représentation photographique et localisation géographique de la région de récolte de l'espèce *Cichorium intybus* L. (Rebbas K., 2025)

III-1-1-2-Matériel animal

Le matériel animal utilisé dans le cadre de cette étude est constitué de rats adultes de souche *Rattus norvegicus* (famille des Muridés). Les animaux, exclusivement de sexe mâle, pesant entre 190 g et 280 g, ont été fournis par l'Institut Pasteur d'Algérie.

Les rats ont été répartis en groupes expérimentaux homogènes selon les besoins de l'étude : 4 lots de 3 rats destinés à l'évaluation de la toxicité de la plante et 3 lots de 5 rats destinés à l'évaluation de l'activité hépatoprotectrice.

CHAPITRE III : Matériel et Méthode

Les animaux ont bénéficié d'une période d'acclimatation de sept jours au sein de l'animalerie du Département de Biologie Appliquée. Durant toute l'étude, ils ont été maintenus dans des conditions environnementales contrôlées, incluant une température de 22 °C et une alternance lumière/obscurité de 12 h / 12 h. L'accès à l'eau purifiée ainsi qu'à une alimentation standard a été assuré en libre accès.



Figure10 : Rat albinos de souche Wistar utilisé comme modèle expérimental dans cette étude.

III-1-1-3- Matériel microbiologique

Le matériel microbiologique utilisé dans cette étude est constitué de huit souches bactériennes, comprenant des bactéries à Gram positif et à Gram négatif, réparties comme suit :

Bactéries à Gram positif : *Bacillus subtilis* ATCC 9372 ; *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ; *Bacillus cereus* ATCC 11778.

Bactéries à Gram négatif : *Escherichia coli* ATCC 25922 ; *Escherichia coli* (souche clinique) ; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ; *Pseudomonas aeruginosa* (souche clinique) ; *Klebsiella pneumoniae* (souche clinique).

Les souches bactériennes proviennent de deux sources distinctes. Les souches de référence (ATCC) ont été obtenues auprès du laboratoire de microbiologie du Centre de Recherche en Biotechnologie, tandis que les souches cliniques ont été fournies par le laboratoire privé d'analyses médicales ELITE LAB.

III-1-2-Matériel de laboratoire et consommables

Les expérimentations ont été réalisées à l'aide de matériel de laboratoire standard comprenant micropipettes, verrerie jaugée, microplaques 96 puits, tubes Eppendorf, tubes EDTA et héparinés, boîtes de Pétri et écouvillons stériles. Les analyses ont été effectuées à

CHAPITRE III : Matériel et Méthode

l'aide d'équipements tels que spectrophotomètre, centrifugeuse, incubateur et lecteur de microplaques.

III-1-3-Produits chimiques et réactifs

L'ensemble des réactifs utilisés dans cette étude était de qualité analytique et a été employé sans purification supplémentaire.

L'évaluation de l'activité antioxydante a été réalisée à l'aide de plusieurs systèmes réactionnels. Le radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH•) a été utilisé, préparé dans l'éthanol comme solvant. Le test ABTS a été effectué à partir de l'acide 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) (ABTS), en présence de persulfate de potassium ($K_2 S_2 O_8$), dans un tampon phosphate (0,1 M, pH 7,4). Le pouvoir réducteur ferrique (FRAP) a été déterminé en utilisant le 2,4,6-tripyrindyl-s-triazine (TPTZ), le chlorure ferrique ($FeCl_3$), l'acide chlorhydrique (HCl, 40 mM) et un tampon acétate (pH 3,6), avec le sulfate ferreux ($FeSO_4$) comme standard de calibration. La capacité antioxydante réductrice du cuivre (CUPRAC) a été évaluée à l'aide du chlorure de cuivre (II) ($CuCl_2$), de la néocuproïne et d'un tampon acétate d'ammonium (1 M, pH 7,0). Le Trolox a été utilisé comme composé de référence dans l'ensemble des essais.

L'activité antibactérienne a été étudiée en utilisant des milieux de culture standards, notamment la gélose nutritive (GN) et la gélose Müller-Hinton (MH). L'ensemble des manipulations microbiologiques a été réalisé en conditions aseptiques, avec utilisation d'eau distillée stérile.

L'activité hépatoprotectrice a été évaluée à l'aide d'un modèle expérimental de toxicité induite par l'acétate de plomb ($Pb(CH_3 COO)_2$). Les paramètres biochimiques ont été déterminés à l'aide de kits enzymatiques commerciaux standardisés, incluant les dosages des transaminases hépatiques, à savoir l'aspartate aminotransférase (ASAT/TGO) et l'alanine aminotransférase (ALAT/TGP), ainsi que du glucose (méthode à la glucose oxydase), de l'acide urique (uricase) et du cholestérol (cholestérol oxydase). Les analyses ont également nécessité l'utilisation de substrats réactionnels (α -cétooglutarate, L-alanine, L-aspartate), de systèmes tampons (phosphate, Tris, acétate) et d'agents chromogènes tels que la 4-aminoantipyrine et le phénol.

III-2-Méthodes

III-2-1-Extraction végétale

CHAPITRE III : Matériel et Méthode

L'extraction des composés bioactifs a été réalisée à partir de matière végétale séchée et finement pulvérisée. Une quantité de 50 g de poudre végétale a été mise en contact avec 500 mL de solvants de polarité différente, à savoir le n-hexane, le chloroforme, l'acétone et le méthanol à 70 %, l'eau distillée afin d'assurer une meilleure fractionation des composés bioactifs. L'extraction a été réalisée par macération sous agitation continue pendant trois jours, à température ambiante et à l'abri de la lumière, afin de préserver l'intégrité des composés sensibles à la chaleur et à la lumière. Après macération, les mélanges ont été filtrés à l'aide de papier filtre, puis soumis à une filtration pour éliminer les particules solides résiduelles. Les filtrats obtenus ont ensuite été concentrés à sec à l'aide d'un évaporateur rotatif sous pression réduite. Les extraits secs ont été récupérés et conservés dans des flacons en verre ambré à 4 °C jusqu'à leur utilisation pour les analyses biologiques.

CHAPITRE III : Matériel et Méthode

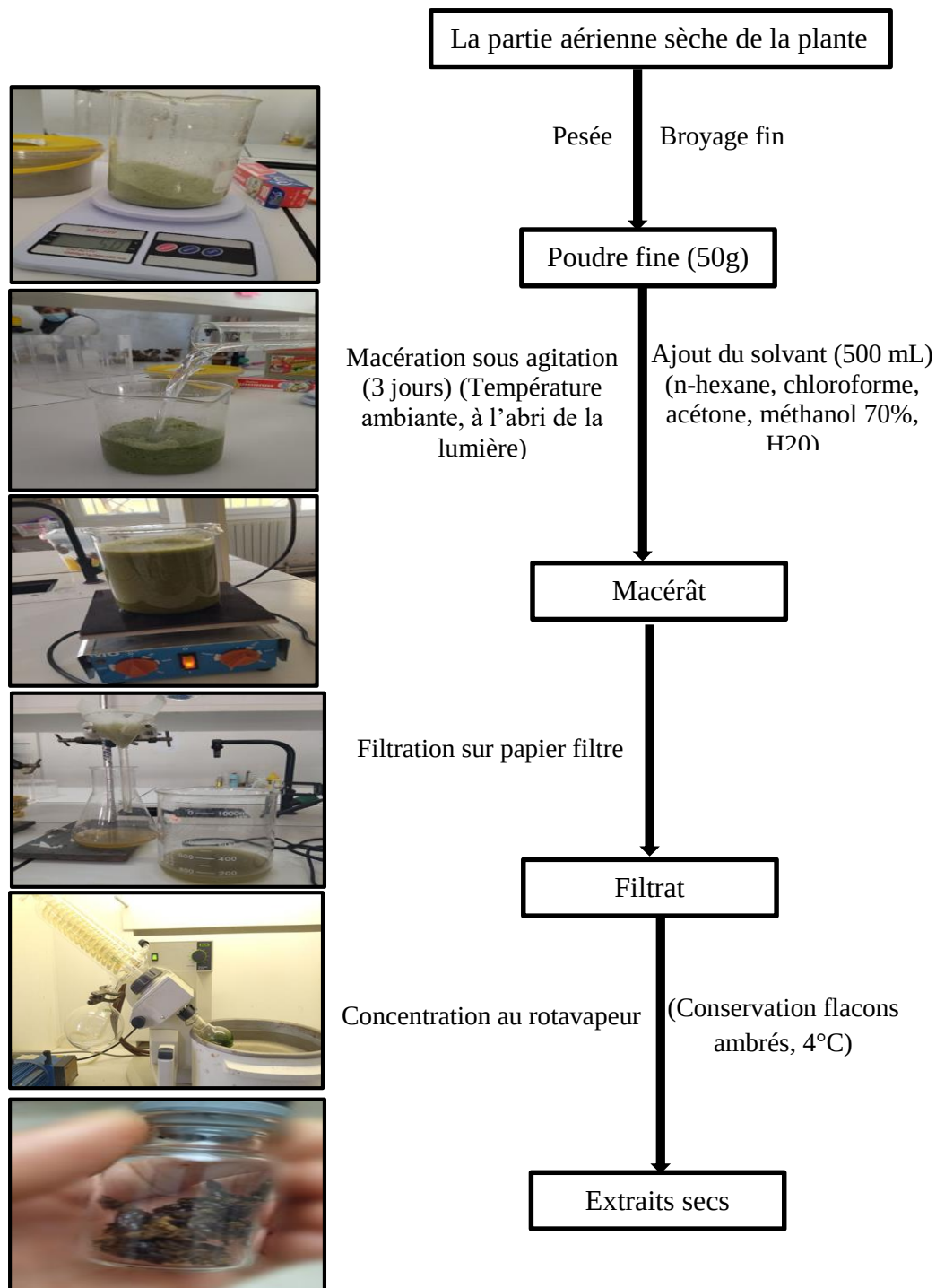


Figure 11 : Schéma du protocole d'extraction des composés bioactifs végétaux.

III-2-2- Détermination du rendement d'extraction

Le rendement d'extraction a été déterminé à partir de la masse de la poudre de matière végétale utilisée. Il est exprimé en pourcentage (%) et correspond au rapport entre la masse de l'extrait obtenu (PE) et celle de la poudre végétale sèche (PP) (**Harborne, 1998**).

CHAPITRE III : Matériel et Méthode

Le rendement a été calculé selon la formule suivante :

$$R(\%) = \frac{PE}{PP} \times 100$$

Où

PE représente la masse de l'extrait obtenu et PP la masse de la poudre végétale initialement utilisée.

Dans notre cas, 50g de poudre de la plante ont permis d'obtenir 2g d'extrait aqueux, ce qui correspond à un rendement de 4%.

III-2-3-Méthodes de détermination des composés phénoliques

La détermination des composés phénoliques a été effectuée par chromatographie liquide à haute performance (HPLC), une technique analytique de référence pour l'identification et la quantification de ces molécules, en raison de sa sensibilité élevée et de sa grande précision (Ignat et al., 2011 ; Robbins, 2003).

Dans cette étude, l'analyse qualitative et quantitative des composés phénoliques présents dans l'extrait hydrométhanolique de *Cichorium Intybus* L., a été effectuée à l'aide de standards de référence. Quinze composés phénoliques ont été sélectionnés, à savoir : l'acide vanillique, l'acide caféique, l'épicatéchine, l'acide p-coumarique, l'acide salicylique, l'acide cinnamique, l'acide rosmarinique, la quercétine, l'acide chlorogénique, l'apigénine-7-O-glucoside, la rutine, la naringénine, l'acide 4-hydroxybenzoïque, l'acide gallique et l'acide férulique.

L'analyse chromatographique a été réalisée à l'aide d'un système HPLC équipé d'un détecteur à barrette de diodes (PDA). La séparation des composés a été assurée sur une colonne en phase inverse de type phénylhexyle. La phase mobile était constituée d'un mélange d'eau acidifiée à 0,1 % d'acide formique (solvant A) et d'acétonitrile de grade HPLC (solvant B), selon un programme d'élution adapté.

Les conditions opératoires comprenaient un débit de 1 mL/min, un volume d'injection de 10 µL et une température de colonne maintenue à 30 °C. Les solutions standards ainsi que l'extrait ont été préparé à une concentration de 1000 mg/L.

L'identification des composés phénoliques a été effectuée par comparaison des temps de rétention et des spectres UV avec ceux des standards correspondants. La quantification a été réalisée à partir des courbes d'étalonnage établies pour chaque composé. Les résultats ont été exprimés en milligrammes par gramme d'extrait (mg/g d'extrait).

CHAPITRE III : Matériel et Méthode

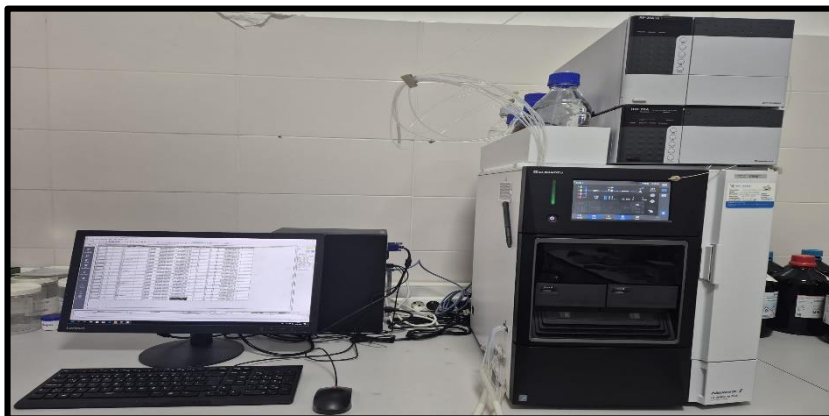


Figure 12 : Appareil de chromatographie liquide à haute performance (HPLC)

III-2-4-Méthode d'évaluation de l'activité antioxydante

L'évaluation de l'activité antioxydante repose sur plusieurs méthodes complémentaires permettant d'apprécier la capacité des extraits à neutraliser les radicaux libres ou à réduire des espèces oxydantes. Parmi les tests les plus utilisés figurent les méthodes DPPH, ABTS, FRAP et CUPRAC.

Dans la présente étude, l'activité antioxydante de l'extrait méthanolique à 70 % de *Cichorium intybus* L., a été évaluée à l'aide des méthodes suivantes :

III-2-4-1-Test DPPH (piégeage du radical libre DPPH•)

L'activité de piégeage des radicaux libres a été évaluée par le test DPPH• selon la méthode décrite par **Blois (1958)**.

Des solutions d'échantillons à différentes concentrations ainsi que des solutions standards ont été préparées et complétées à 3 mL avec de l'éthanol. Ensuite, 1,0 mL de solution de DPPH• (0,26 mM) a été ajouté..Le mélange réactionnel a été agité vigoureusement au vortex, puis incubé à l'obscurité à température ambiante pendant 30 minutes. L'absorbance a été mesurée à 517 nm.

L'activité antioxydante a été calculée selon la formule suivante :

$$\text{Activité (\%)} = \frac{A_{\text{contrôle}} - A_{\text{échantillon}}}{A_{\text{contrôle}}} \times 100$$

Où

A contrôle et **A échantillon** représentent respectivement les absorbances du radical DPPH• et des échantillons.

CHAPITRE III : Matériel et Méthode

La concentration inhibitrice à 50 % (IC₅₀), correspondant à la concentration nécessaire pour inhiber 50 % des radicaux DPPH, a été déterminée à partir de la courbe standard et comparée à celle de l'antioxydant de référence (Trolox).

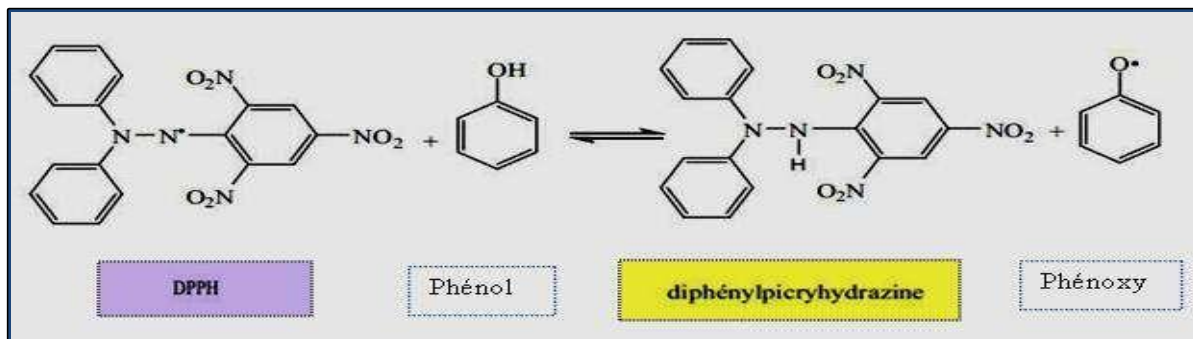


Figure 13 : Principe du test de piégeage du radical DPPH (Molyneux, 2004).

III-2-4-2- Test ABTS (activité anti-radicalaire cationique)

L'activité de piégeage du radical cation ABTS•⁺ (2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)) a été déterminée selon la méthode décrite par **Re et al. (1999)**.

Le radical ABTS•⁺ a été généré par réaction de l'ABTS (2,0 mM), préparé dans un tampon phosphate (0,1 M, pH 7,4), avec le persulfate de potassium (K₂S₂O₈) dans un rapport 1:2 (2,45 mM). La solution obtenue a été conservée à l'obscurité à température ambiante pendant 6 heures. Ensuite, 1,0 mL de la solution ABTS•⁺/ K₂S₂O₈ a été ajouté à chaque solution d'échantillon et de standard à différentes concentrations. Après une incubation de 30 minutes, l'inhibition a été mesurée pour chaque concentration par rapport à un blanc à 734 nm. Toutes les expériences ont été réalisées en triple.

L'activité de piégeage du radical cationique a été exprimée en pourcentage d'inhibition selon la formule suivante :

$$\text{Activité (\%)} = \frac{A_{\text{contrôle}} - A_{\text{échantillon}}}{A_{\text{contrôle}}} \times 100$$

Où

A contrôle et **A échantillon** représentent respectivement les absorbances de la solution ABTS•⁺ et des échantillons.

Les résultats ont été représentés en fonction des concentrations testées, et la concentration inhibitrice 50 % (IC₅₀) a été déterminée à partir de l'équation de la courbe dose-réponse.

CHAPITRE III : Matériel et Méthode

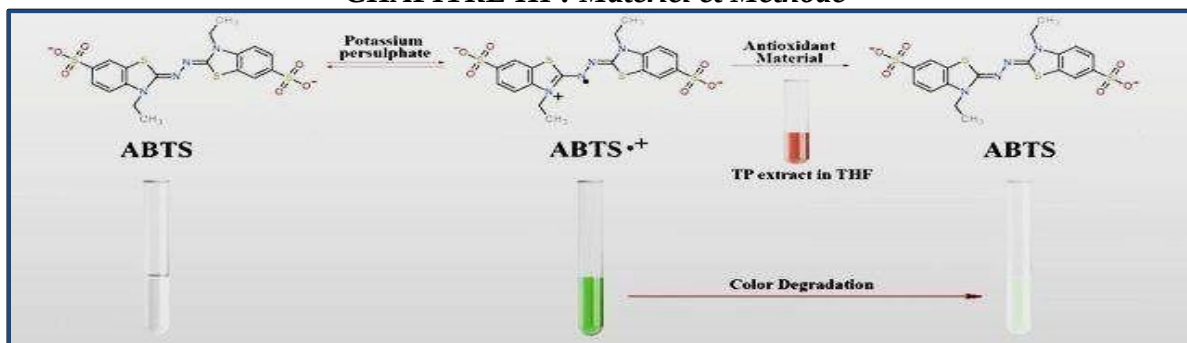


Figure 14 : Principe du test de piégeage du radical ABTS (Üstündaş, 2018)

III-2-4-3- Test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)

La détermination du pouvoir réducteur du fer (III) repose sur l'augmentation de l'absorbance résultant de la réduction du complexe orange-brun [Fe(III)-TPTZ], formé par la réaction du Fe(III) avec le 2,4,6-tripyridyl-s-triazine (TPTZ), en un complexe bleu foncé [Fe(II)-TPTZ] en présence d'antioxydants (Benzie&Strain, 1999).

Le réactif FRAP a été préparé en mélangeant 1 mL de solution de TPTZ (10 mM), préparée dans HCl 40 mM, avec 1 mL de solution de FeCl₃ (20 mM) préparée dans l'eau, et 10 mL de tampon acétate (300 mM, pH 3,6), puis incubé à 37 °C. Des solutions de sulfate ferreux (FeSO₄) à différentes concentrations ont été préparées comme standard de référence. Ensuite, 10 µL de chaque extrait à différentes concentrations ainsi que des standards ont été ajoutés dans les puits, suivis de 300 µL de réactif FRAP fraîchement préparé. Les mélanges réactionnels ont été incubés à 37 °C pendant 4 minutes. L'absorbance a été mesurée à 593 nm.

Le pouvoir réducteur des extraits végétaux a été exprimé en équivalents de sulfate ferreux (mmol FeSO₄/g d'extrait), à partir de l'équation de calibration obtenue avec les solutions standards de FeSO₄.

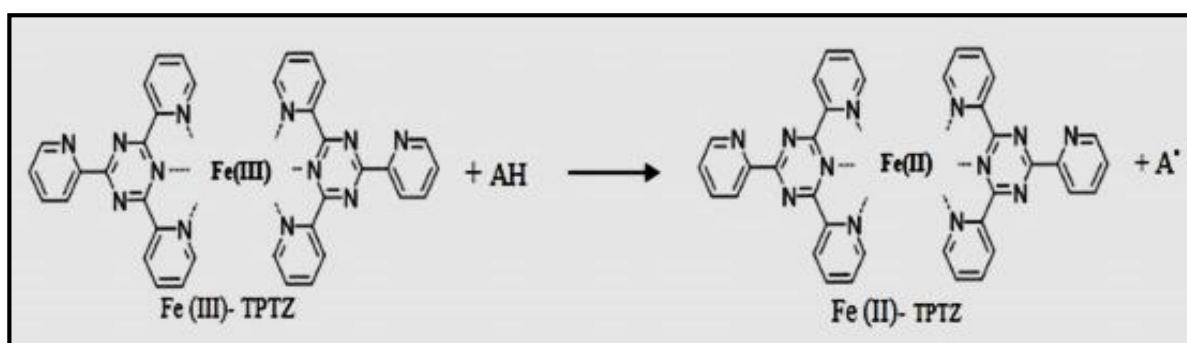


Figure 15 : Principe du pouvoir réducteur FRAP (Benzie&strain.,1996).

III-2-4-4-Test CUPRAC (Cupric Reducing Antioxidant Capacity)

CHAPITRE III : Matériel et Méthode

L'activité antioxydante par réduction du cuivre (II) repose sur la réduction d'un complexe bleu formé par la réaction des ions Cu^{2+} avec la néocuproïne en un complexe de couleur jaune-orangé en présence d'antioxydants (Ribeiro et al., 2011).

Pour cette analyse, une solution de néocuproïne (2,9-diméthyl-1,10-phénanthroline) à 7,5 mM a été préparée dans l'éthanol, une solution de chlorure de cuivre (II) à 10 mM a été préparée dans l'eau, ainsi qu'un tampon acétate d'ammonium (1 M, pH 7,0). Comme standard positif, des solutions de Trolox à différentes concentrations ont été utilisées. Dans chaque puits, 50 μL de solution de cuivre (II), 50 μL de néocuproïne et 50 μL de tampon acétate d'ammonium ont été ajoutés, puis incubés à 37 °C pendant 15 minutes. Ensuite, 100 μL d'extrait végétal ou de solution standard à différentes concentrations ont été ajoutés. Les mélanges ont été incubés à 37 °C à l'obscurité. La réaction conduit à la formation d'un complexe de couleur orangée. À la fin de l'incubation, l'absorbance a été mesurée à 450 nm, en utilisant la solution de référence (sans échantillon) comme blanc.

La capacité réductrice des extraits végétaux a été exprimée en équivalents Trolox (mmol TE/g d'extrait), à partir de l'équation de calibration obtenue avec les différentes concentrations de Trolox.

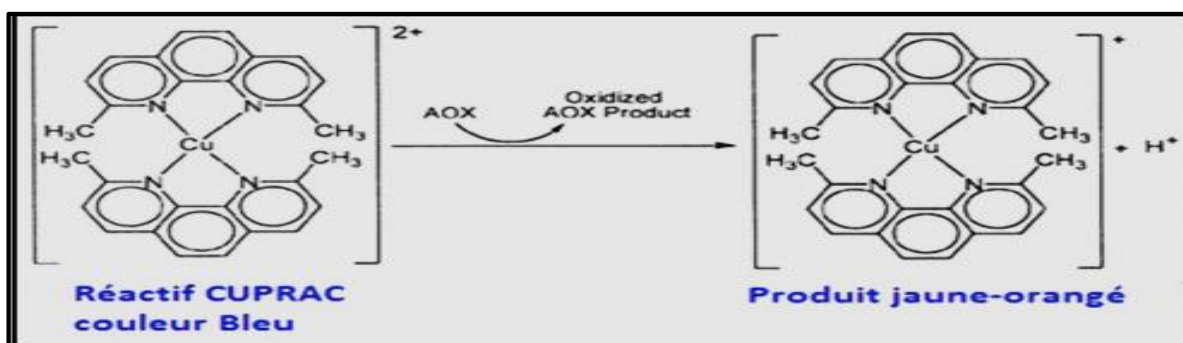


Figure 16 : Principe du test CUPRAC (cuivre réducteur) (özyürek et al., 2011).

III-2-5-Méthode d'évaluation de la toxicité de la plante

L'étude de la toxicité subaiguë par voie orale de l'extrait hydro-méthanolique de *Cichorium intybus* L., a été réalisée chez le rat, en s'appuyant sur des protocoles décrits dans la littérature, notamment ceux de Dossou-Yovo et al. (2021), ainsi que sur les recommandations d'Organisation for Economic Co-operation and Development, avec quelques adaptations.

Des rats adultes pesant entre 196 g et 273 g ont été utilisés. Ils ont été maintenus dans des conditions standards d'animalerie, avec une température contrôlée et un cycle lumière/obscurité de 12 heures, tout en ayant un accès libre à l'eau et à l'alimentation. Les animaux ont été répartis de manière aléatoire en cinq groupes de trois rats chacun : un groupe

CHAPITRE III : Matériel et Méthode

témoin ayant reçu de l'eau distillée et quatre groupes traités ayant reçu l'extrait aux doses de 100, 200, 300 et 400 mg/kg de poids corporel.

Les traitements ont été administrés quotidiennement par gavage oral pendant 21 jours consécutifs, avec un volume adapté au poids de chaque animal. Durant toute cette période, les rats ont été observés chaque jour afin de détecter d'éventuels signes de toxicité, tels que des changements de comportement, une diminution de l'activité locomotrice, des variations de la consommation alimentaire ou l'apparition de signes cliniques anormaux, ainsi que toute mortalité. Le poids corporel a été mesuré tous les deux jours pour suivre l'évolution de leur état général.

À la fin du traitement, les animaux ont été anesthésiés selon les protocoles en vigueur, puis une laparotomie a été réalisée après vérification de la profondeur de l'anesthésie. Le prélèvement sanguin a été effectué par ponction de l'aorte abdominale à l'aide d'une aiguille 25G montée sur une seringue de 3 mL, en prenant les précautions nécessaires pour éviter toute perte sanguine.

Le sang prélevé a ensuite été réparti dans deux types de tubes selon les analyses à réaliser. Les analyses biochimiques ont été effectuées à partir de sang recueilli dans des tubes héparinés, permettant notamment le dosage des transaminases (AST/TGO et ALT/TGP). Les analyses hématologiques ont été réalisées à partir de sang collecté dans des tubes contenant de l'EDTA, pour déterminer les principaux paramètres de la numération formule sanguine, tels que l'hémoglobine, l'hématocrite et la numération plaquettaire.

III-2-6-Méthode d'évaluation de l'activité hépatoprotectrice :

L'activité hépatoprotectrice de *Cichorium intybus*. a été évaluée chez le rat à l'aide d'un modèle expérimental d'hépatotoxicité induite par l'acétate de plomb, en s'appuyant sur les travaux d'**Ali et al. (2019)**.

Quinze rats ont été utilisés pour cette étude. Ils ont été acclimatés pendant 10 jours dans des conditions standards d'animalerie, avec accès libre à l'eau et à une alimentation équilibrée.

À l'issue de cette période d'adaptation, les animaux ont été répartis aléatoirement en trois groupes de cinq rats chacun. Le premier groupe (groupe témoin) a reçu uniquement un régime alimentaire standard et de l'eau à volonté. Le deuxième groupe a reçu une administration orale d'acétate de plomb à la dose de 50 mg/kg/jour afin d'induire une hépatotoxicité. Le troisième groupe a reçu le même traitement toxique associé à une suspension aqueuse de l'extrait de la plante à la dose de 100 mg/kg/jour.

CHAPITRE III : Matériel et Méthode

Les traitements ont été administrés par gavage oral pendant 30 jours consécutifs. À la fin de l'expérimentation, les animaux ont été sacrifiés selon les protocoles éthiques en laboratoire. Le prélèvement sanguin a été effectué par saignée au niveau cervical après incision de la région du cou. Le sang recueilli a été réparti dans des tubes héparinés et EDTA selon les analyses réalisées.

Les analyses biochimiques ont porté sur les transaminases (AST/TGO et ALT/TGP), ainsi que sur d'autres paramètres métaboliques tels que la créatinine, Urée, l'acide urique, la glycémie, les triglycérides et le cholestérol total. Les analyses hématologiques ont permis de déterminer les principaux paramètres de la numération formule sanguine, notamment le nombre d'érythrocytes, l'hémoglobine, l'hématocrite, les indices érythrocytaires (VGM, CCMH), la numération plaquettaire, le nombre de leucocytes ainsi que la formule leucocytaire.

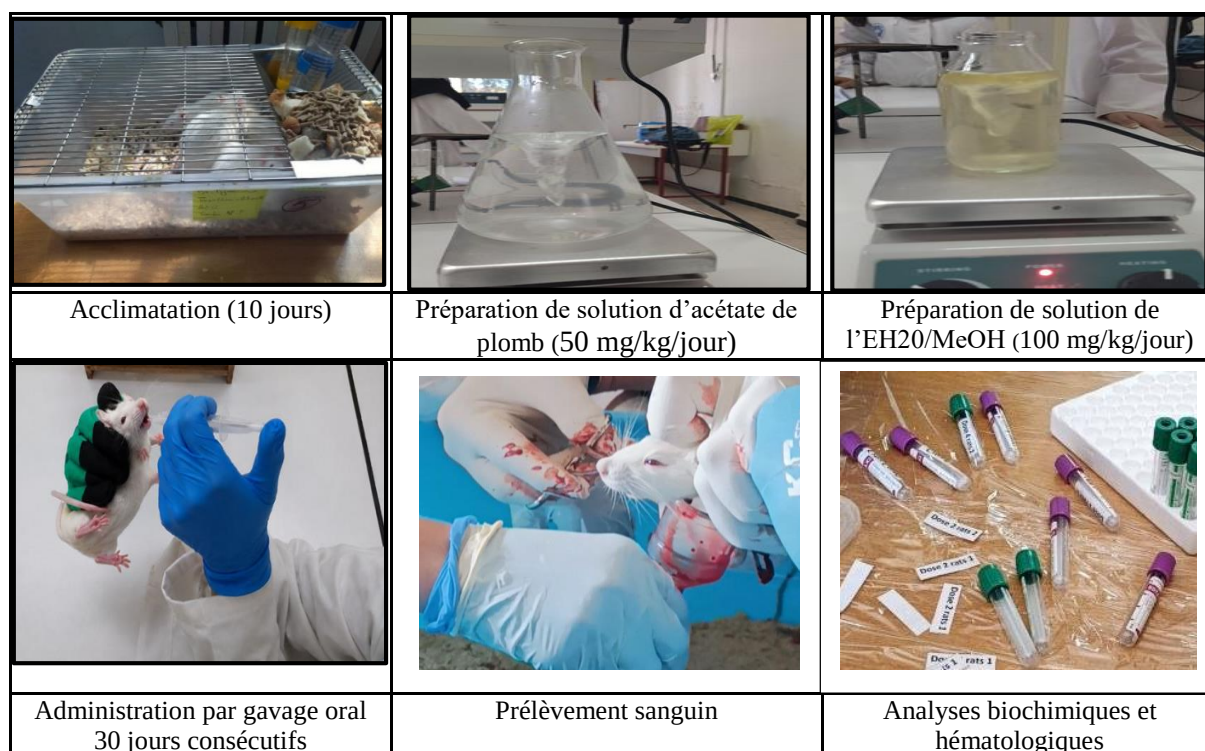


Figure 17 : Représentation schématique des différentes étapes d'évaluation de l'activité hépatoprotectrice de l'EH20/MeOH de *Cichorium intybus* L.

III-2-7-Méthode d'évaluation de l'activité antibactérienne

L'activité antibactérienne des extraits de *Cichorium intybus* L a été évaluée par la méthode de diffusion sur gélose en milieu Mueller-Hinton (MH), choisie pour sa simplicité, sa reproductibilité et sa fiabilité (Balouiri et al., 2016 ; CLSI, 2012).

Les souches bactériennes ont été réactivées sur gélose nutritive pendant 18 heures à 37 °C afin d'obtenir des colonies isolées, puis une suspension bactérienne a été préparée dans une

CHAPITRE III : Matériel et Méthode

solution saline stérile et ajustée à une turbidité correspondant au standard 0,5 de McFarland ($\approx 1,5 \times 10^8$ UFC/mL).

Le milieu Mueller-Hinton stérile a été coulé dans des boîtes de Pétri et laissé à solidifier, puis ensemencé de manière homogène à l'aide d'un écouvillon stérile imbibé de la suspension bactérienne, en réalisant des stries croisées et en faisant pivoter la boîte afin d'assurer une répartition uniforme de l'inoculum.

Des disques stériles de 6 mm de diamètre ont ensuite été déposés à la surface de la gélose, puis 20 μ L d'extrait dissous dans du DMSO à différentes concentrations (8 mg/mL, 4 mg/mL, 2 mg/mL, 1 mg/mL, 0,5 mg/mL et 0,25 mg/mL) ont été appliqués sur chaque disque. Les boîtes ont été laissées à température ambiante pendant 15 minutes afin de permettre la diffusion des substances. Chaque condition a été réalisée en triplicat, avec des disques contenant uniquement du DMSO comme témoins négatifs et des disques de gentamicine, fosfomicin, cephalexin, et penicilline comme témoins positifs.

Enfin, les boîtes ont été incubées à 37 °C pendant 24 heures. Les zones d'inhibition ont ensuite été mesurées en millimètres. La présence d'une zone claire autour des disques indique une inhibition de la croissance bactérienne et traduit l'activité antibactérienne de l'extrait de la plante.

CHAPITRE III : Matériel et Méthode

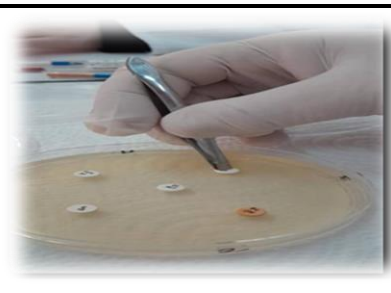
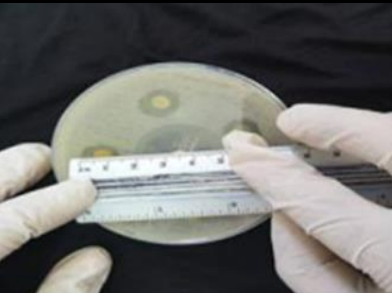
		
Réactivation des isolats bactériens sur gélose nutritive pendant 18 heures à 37 °C.	Préparation de la suspension bactérienne à l'aide d'une solution saline stérile.	Ajustement au standard 0,5 McFarland ($\approx 1,5 \times 10^8$ UFC/mL)
		
Étalement homogène à l'aide d'un écouvillon stérile.	Disposition des disques stériles de 6 mm sur le milieu inoculé.	Dépôt de 20 μ L d'extrait sur chaque disque stérile à des concentrations comprises entre 8 et 0,25 mg/mL.
		
Diffusion des substances pendant 15 min à température ambiante.	Maintien des boîtes de Pétri en incubation pendant 24 h à 37 °C.	Mesure des zones d'inhibition (mm)

Figure 18 : Représentation schématique des différentes étapes d'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de *Cichorium intybus* L.

III-2-8- Analyse statistique

Les résultats des activités antioxydante et antimicrobienne, évalués *in vitro*, ont été exprimés sous forme de moyenne $\pm$ écart type à l'aide du logiciel Microsoft Excel version 2016. De même, les résultats relatifs à l'activité hépatoprotectrice et à l'étude de toxicité, réalisés *in vivo*, ont été présentés sous forme de moyenne $\pm$ écart type en utilisant le même logiciel Excel 2016. La différence statistique entre les lots traités et le lot témoin a été déterminée par le test ANOVA. Les différences ont été considérées comme statistiquement significatives.

CHAPITRE III : Matériel et Méthode

CHAPITRE IV

Résultats et discussion

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

IV-Résultats et discussion

IV-1-Taux d'extraction (%)

Le taux d'extraction (%) a été déterminé afin d'apprécier l'efficacité du procédé utilisé pour l'extraction des composés bioactifs. La poudre issue de la partie aérienne de *Cichorium intybus* L. a été soumise à une macération simple en utilisant des solvants de polarités différentes. Les taux d'extraction des extraits bruts obtenus (aqueux, hydrométhanolique, , acétonique, chloroformique et n-hexanique) sont présentés dans le tableau 14.

Tableau 14 : Taux d'extraction (%) des différents extraits de *C.intybus* L., exprimés en pourcentage de la masse de matière végétale initiale.

Taux d'extraction (%)	Type d'Extrait
4 %	Extrait aqueux
2,50 %	Extrait hydrométhanolique
2.2 %	Extrait acétonique
2 %	Extrait chloroformique
1.8 %	Extrait n-hexanique

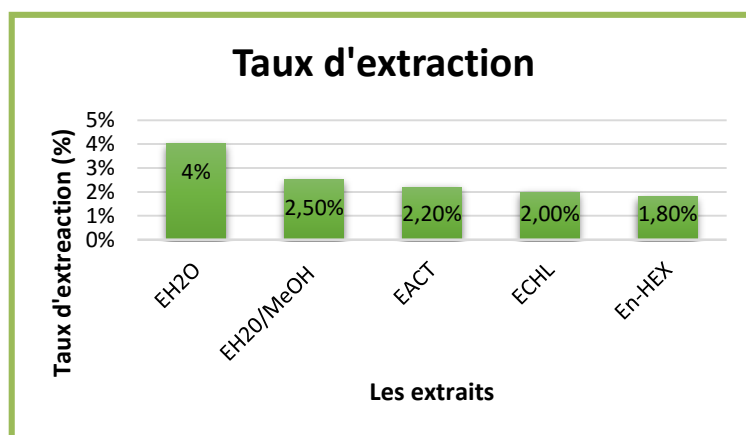


Figure 19 : Pourcentage des extraits bruts de *Cichorium intybus* L.

L'analyse des résultats montre que le rendement d'extraction varie considérablement selon la nature du solvant utilisé. L'extrait aqueux présente le taux le plus élevé (4%), suivi de l'extrait hydrométhanolique (2,5%). Les extraits obtenus avec des solvants organiques (acétone, chloroforme et n-hexane) affichent des rendements plus faibles, allant de 1,8% à 2,2%.

Cette différence s'explique par la polarité des solvants et la composition chimique de la plante, les métabolites polaires (flavonoïdes, tanins) sont majoritaires et bien extraits par l'eau et le mélange eau-méthanol. Les solvants apolaires ciblent les lipides et terpénoïdes, moins abondants dans cette plante.

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

En conclusion, ces résultats confirment que *Cichorium intybus* L. est riche en métabolites secondaires polaires. Le choix du solvant aqueux ou hydrométhanolique apparaît donc comme le plus adapté pour maximiser l'extraction des principes actifs de cette plante.

IV-2-Composition chimique de l'extrait de plante

L'identification et la quantification des composés phénoliques présents dans l'extrait analysé de *Cichorium intybus* L. ont été réalisées par chromatographie liquide à haute performance couplée à un détecteur à barrette de diodes (HPLC-PDA). Les résultats obtenus sont présentés dans la figure et le tableau ci-dessous

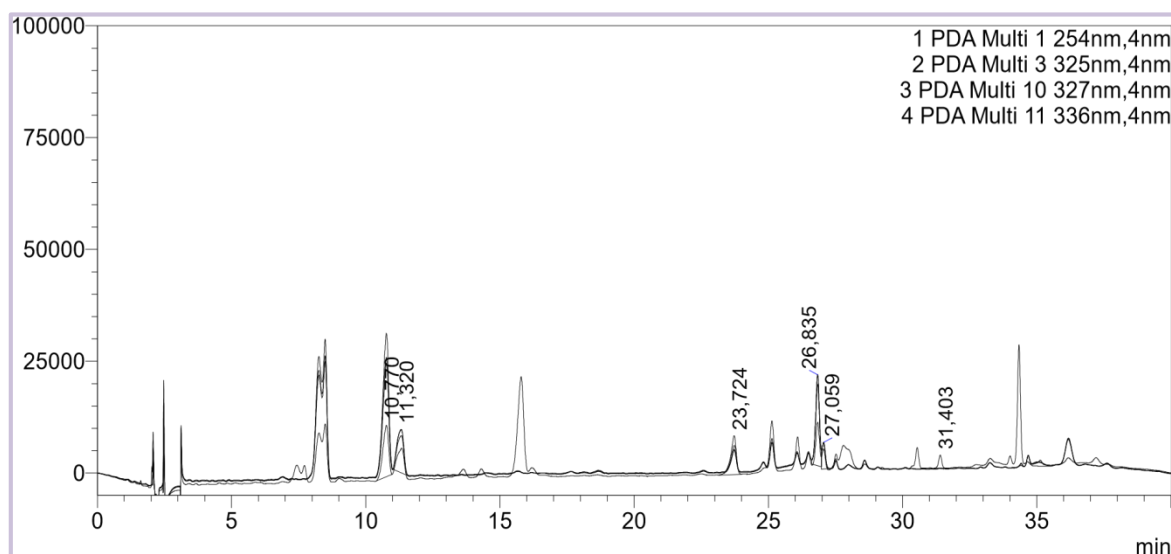
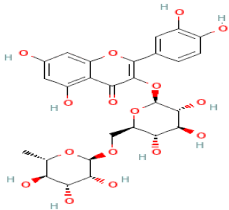
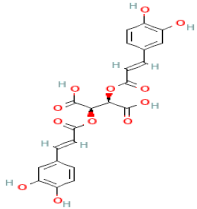
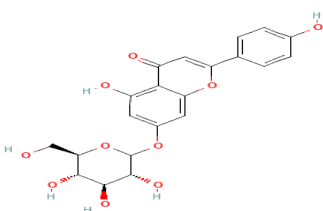
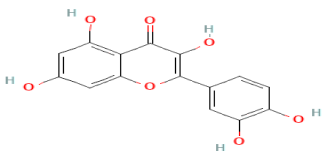


Figure 20 : Profil chromatographique obtenu par HPLC-PDA

Tableau 15 : Identification et quantification des composés phénoliques détectés par HPLC-PDA dans l'extrait analysé,

Composé identifié/ Formule moléculaire	Classe chimique	Temps de rétention (min)	Aire (uAU)	Concentration (mg/L)	Structure
Acide 4- hydroxybenzoïque ($C_7H_6O_3$)	Acide phénolique	10.770	171,240	2.610	
Acide chlorogénique ($C_{16}H_{18}O_9$)	Acide phénolique	11.320	169,907	5.100	

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

Rutine (C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆)	Flavonoïde (flavonol)	23.724	128,364	6.319	
Acide chicorique (C ₂₂ H ₁₈ O ₁₂)	Acide phénolique	26.835	209,320	18.888	
Apigénine-7-O-glucoside (C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀)	Flavonoïde (Flavone)	27.059	51,568	1.131	
Quercétine (C ₁₅ H ₁₀ O ₇)	Flavonoïde Flavonol	31.403	24,354	0.784	

L'analyse par HPLC-PDA a permis d'identifier et de quantifier six composés phénoliques dans l'extrait hydrométhanolique (70 %) de la partie aérienne de *Cichorium intybus* L., à savoir l'acide chlorogénique, l'acide chicorique, la rutine, l'acide 4-hydroxybenzoïque, l'apigénine-7-O-glucoside et la quercétine. Cette diversité témoigne de la complexité du profil phénolique de l'extrait et reflète la contribution de différentes classes de métabolites secondaires, notamment les acides phénoliques et les flavonoïdes.

Parmi les composés identifiés, l'acide chicorique se distingue par une concentration nettement plus élevée (18,88 mg/L), ce qui indique qu'il constitue le principal composé de l'extrait. Cette prédominance est en accord avec son rôle reconnu comme marqueur chimique des espèces du genre *Cichorium*. Elle pourrait s'expliquer par son implication dans le métabolisme secondaire de la plante, en particulier dans les mécanismes de défense et les réponses aux contraintes environnementales.

L'acide chlorogénique (5,10 mg/L) et la rutine (6,319 mg/L) présentent également des teneurs relativement importantes. Bien que leurs concentrations soient inférieures à celle de l'acide chicorique, leur présence à des niveaux significatifs suggère une contribution notable à

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

l'établissement du profil phénolique global. Ce résultat est cohérente avec les données de la littérature, qui indiquent que les espèces du genre *Cichorium* accumulent à la fois des acides hydroxycinnamiques et des flavonoïdes, donnant lieu à un profil chimique relativement stable, mais susceptible de variations en fonction de facteurs tels que l'organe étudié, les conditions de culture ou encore la méthode d'extraction.

Dans l'ensemble, ces résultats mettent en évidence la richesse de l'extrait hydrométhanolique en composés phénoliques bioactifs, ce qui pourrait expliquer les propriétés biologiques attribuées à cette espèce, notamment son activité antioxydante. En effet, des composés tels que l'acide chicorique et l'acide chlorogénique, ainsi que des flavonoïdes comme la rutine et la quercétine, sont reconnus pour leur capacité à neutraliser les radicaux libres et à intervenir dans la régulation des mécanismes liés au stress oxydatif.

La prédominance de l'acide chicorique, suivie de l'acide chlorogénique et de la rutine, concorde avec les données rapportées dans la littérature, où ces composés sont décrits comme majoritaires chez les espèces du genre *Cichorium* (Lee & Scagel, 2013 ; Ovidi et al., 2013).

Des travaux menés sur *Cichorium intybus* confirment également que l'acide chicorique est généralement le composé le plus abondant, accompagné de l'acide chlorogénique et de flavonoïdes tels que la rutine et la quercétine (Gadban et al., 2013 ; Al-Haliem et al., 2025).

Il convient toutefois de souligner que les teneurs en composés phénoliques peuvent varier considérablement d'une étude à l'autre. Cette variabilité dépend de plusieurs paramètres, notamment l'origine géographique du matériel végétal, les conditions environnementales, le stade physiologique de la plante, ainsi que les techniques d'extraction et d'analyse employées. Ces facteurs peuvent expliquer les différences quantitatives observées, tout en conservant une certaine constance qualitative du profil phénolique au sein du genre *Cichorium*.

Enfin, la détection de composés tels que l'acide 4-hydroxybenzoïque et l'apigénine-7-O-glucoside, bien que généralement présents à des niveaux plus faibles, contribue à enrichir le profil chimique de l'extrait. Leur présence pourrait également jouer un rôle complémentaire, voire synergique, dans les activités biologiques de la plante. Ainsi, l'ensemble des résultats confirme non seulement la richesse phénolique de l'extrait étudié, mais aussi la cohérence de son profil avec celui décrit dans la littérature pour le genre *Cichorium* (Al-Snafi, 2016).

IV-3-Résultat d'activité antioxydant

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

L'activité antioxydante correspond à la capacité des composés à neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (ERO), impliquées dans le stress oxydatif et associées à la survenue de nombreuses pathologies chroniques. Dans ce contexte, et afin de contribuer au maintien de l'équilibre des systèmes de défense endogènes, la recherche s'intéresse de plus en plus à l'identification de substances naturelles présentant un potentiel antioxydant élevé (**Ronald L. Prior et al., 2005**). Dans ce contexte, l'activité antioxydante de l'extrait hydrométhanolique de la partie aérienne de *C.intybus* L., a été évaluée à l'aide de quatre méthodes complémentaires : Test DPPH, test ABTS, test FRAP et test CUPRAC. Le Trolox et le FeSO₄ ont été utilisé comme antioxydants de référence.

IV-3-1-Test DPPH

Le potentiel antiradicalaire de l'extrait hydrométhanolique de *Cichorium intybus* a été évalué par le test du DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle). Cette méthode repose sur la capacité des composés antioxydants à céder un atome d'hydrogène ou un électron pour stabiliser le radical libre DPPH, processus qui se manifeste par une décoloration de la solution et une diminution proportionnelle de l'absorbance à 517 nm.

L'efficacité antioxydante a été quantifiée par la détermination de l'IC₅₀ (Concentration Inhibitrice à 50 %), définie comme la concentration d'extrait requise pour réduire de moitié la concentration initiale du radical DPPH. Ce paramètre est calculé par régression linéaire à partir de la courbe dose-réponse (pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration). Conformément à la littérature, une valeur d'IC₅₀ inversement proportionnelle à l'activité est observée : une concentration faible témoigne d'une capacité de piégeage élevée et d'une performance antioxydante supérieure (**Nurul et al., 2017 ; Diomande et al., 2018**). Les résultats obtenus pour ce test sont présentés dans la figure 21 et le tableau 16.

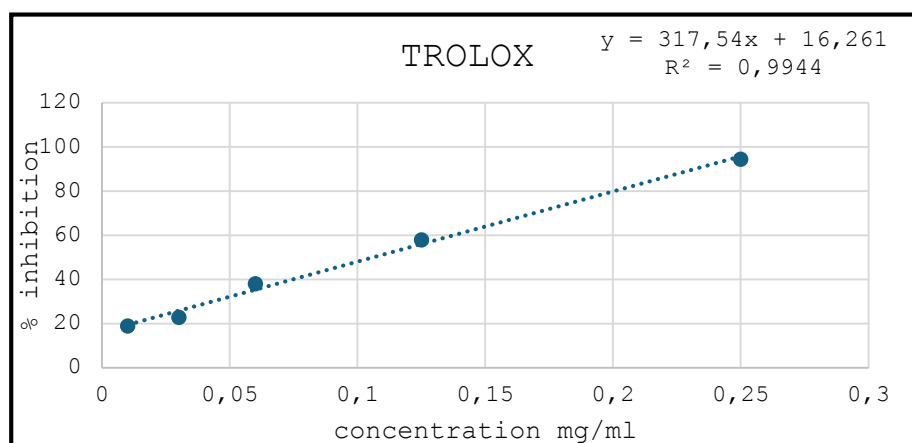


Figure 21 : Courbe d'étalonnage de Trolox (Test DPPH)

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

Tableau 16: Activité antioxydante du standard Trolox et de l'extrait hydrométhanolique de *C.intybus* (Test DPPH)

Concentration (mg/mL)	Absorbances (Triplicata)	Absorbance Moyenne	Inhibition (%)
Trolox			
0,010	0,633 ; 0,610 ; 0,565	0,5637	18,90
0,030	0,586 ; 0,572 ; 0,566	0,5357	22,93
0,060	0,495 ; 0,481 ; 0,433	0,4307	38,03
0,125	0,356 ; 0,326 ; 0,313	0,2927	57,89
0,250	0,083 ; 0,075 ; 0,076	0,0390	94,39
IC ₅₀	0,106 mg/mL		
Extrait hydromethanolique			
0,05	0,617 ; 0,656 ; 0,631	0,5957	9,84
0,10	0,579 ; 0,584 ; 0,567	0,5377	18,62
0,25	0,574 ; 0,552 ; 0,536	0,5150	22,05
0,50	0,502 ; 0,480 ; 0,476	0,4470	32,34
1,00	0,352 ; 0,327 ; 0,326	0,2960	55,20
IC ₅₀	0,884 mg/mL		

L'analyse de l'activité antiradicalaire de l'extrait hydrométhanolique de la partie aérienne de *C. intybus* L. par le test DPPH révèle un effet dose-dépendant marqué. L'augmentation de la concentration de l'extrait, de 0,05 à 1,00 mg/mL, entraîne une hausse de l'inhibition du radical, atteignant 55,20 % à la concentration maximale.

La valeur d'IC₅₀ obtenue pour notre extrait (0,884 mg/mL) témoigne d'un potentiel antioxydant intéressant, bien que logiquement inférieur à celui du Trolox (0,106 mg/mL), qui est une molécule de référence pure. Ces résultats s'inscrivent dans la lignée des travaux de **Juhaimi et al. (2017)**, qui ont également mis en évidence la capacité des extraits de chicorée à stabiliser les radicaux libres grâce à leur richesse en composés phénoliques.

Nos résultats se rapprochent de ceux rapportés par **Meot-Duros et al. (2008)**, qui soulignaient que les extraits de feuilles de chicorée présentent souvent une activité supérieure à celle des racines en raison d'une accumulation plus importante d'acides hydroxycinnamiques, tels que l'acide chlorogénique et l'acide cichorique. Cela concorde également avec l'analyse chimique de notre extrait, qui met en évidence la présence de composés phénoliques, en particulier l'acide cichorique (18,88 mg/L) et l'acide chlorogénique (5,10 mg/L), ainsi que des flavonoïdes, notamment la rutine (6,319 mg/L).

L'utilisation du mélange méthanol/eau semble optimiser l'extraction des molécules bioactives. À cet égard, **Shad et al. (2013)** ont démontré que les extraits méthanoliques de *C. intybus* présentent une IC₅₀ plus faible (donc une activité plus élevée) que les extraits aqueux simples, validant ainsi notre choix de solvant.

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

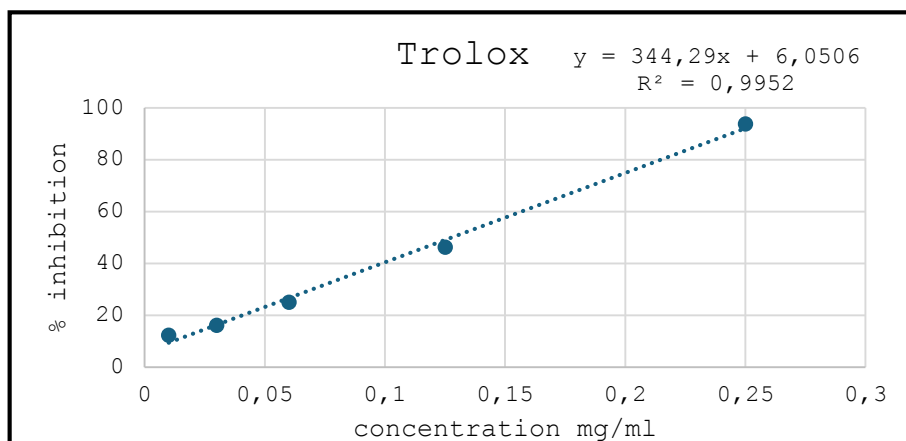
Cette activité antioxydante est intrinsèquement liée à la structure chimique des polyphénols présents dans la chicorée. Ces molécules possèdent des groupements hydroxyles capables de céder un atome d'hydrogène au radical DPPH, neutralisant ainsi sa réactivité (Rice-Evans et al., 1996).

En conclusion, bien que l'efficacité de l'extrait brut reste en deçà de celle des standards synthétiques, la valeur d'IC₅₀ obtenue confirme que *Cichorium intybus* constitue une source naturelle prometteuse d'antioxydants, capable de rivaliser avec d'autres plantes médicinales de la famille des Astéracées.

IV-3-2-Test ABTS

L'activité antiradicalaire de l'extrait hydrométhanolique de *Cichorium intybus* a également été explorée par le test à l'ABTS [2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)]. Ce dosage repose sur la génération préalable du cation radicalaire ABTS⁺, de couleur bleu-vert, qui est ensuite réduit en présence de composés donneurs d'hydrogène ou d'électrons issus de l'extrait végétal. Cette réduction se traduit macroscopiquement par une décoloration de la solution, mesurée par spectrophotométrie à 734 nm.

À l'instar du test DPPH, l'efficacité de l'extrait a été quantifiée par le calcul de l'IC₅₀, correspondant à la concentration nécessaire pour inhiber 50 % des radicaux ABTS⁺ initialement présents. Une valeur d'IC₅₀ inversement proportionnelle au potentiel antioxydant permet de confirmer la capacité de l'extrait à neutraliser une large gamme de radicaux libres. Cette méthode complète les résultats obtenus au DPPH (Re et al., 1999). Les résultats obtenus pour ce test sont présentés dans la figure 22 et le tableau 17.



CHAPITRE IV : Résultats et discussion

Figure 22 : Courbe d'étalonnage de Trolox (Test ABTS)

Tableau 17 : Activité antioxydante du standard Trolox et de l'extrait hydrométhanolique de *C.i* (Test ABTS)

Concentration (mg/mL)	Absorbances (Triplicata)	Absorbance Moyenne	Inhibition (%)
Standard Trolox			
0,010	0,700 ; 0,702 ; 0,699	0,7003	12,42
0,030	0,681 ; 0,675 ; 0,656	0,6707	16,13
0,060	0,668 ; 0,560 ; 0,569	0,5990	25,09
0,125	0,635 ; 0,312 ; 0,340	0,4290	46,35
0,250	0,048 ; 0,050 ; 0,051	0,0497	93,79
IC ₅₀	0,127 mg/mL		
Extrait hydromethanolique			
0,05	0,608 ; 0,682 ; 0,623	0,6377	6,50
0,10	0,592 ; 0,561 ; 0,528	0,5603	17,84
0,25	0,467 ; 0,497 ; 0,476	0,4800	29,62
0,50	0,396 ; 0,415 ; 0,419	0,4100	39,88
1,00	0,263 ; 0,316 ; 0,289	0,2893	57,58
IC ₅₀	0,783 mg/mL		

L'évaluation de la capacité antiradicalaire de l'extrait hydrométhanolique de la partie aérienne de *Cichorium intybus* par le test à l'ABTS confirme les observations faites précédemment avec le test DPPH. Une corrélation positive est observée entre la concentration de l'extrait et le pourcentage d'inhibition du cation radicalaire ABTS⁺. En effet, le pouvoir inhibiteur progresse de manière constante, passant de 6,50 % pour la plus faible concentration (0,05 mg/mL) à 57,58 % pour la concentration la plus élevée (1,00 mg/mL).

La performance antioxydante de l'extrait a été évaluée par le calcul de l'IC₅₀, établie à 0,783 mg/mL. Comparativement au standard Trolox, qui présente une IC₅₀ de 0,127 mg/mL, l'extrait brut manifeste une activité significative. Il est intéressant de noter que la valeur de l'IC₅₀ obtenue avec l'ABTS (0,783 mg/mL) est légèrement plus basse, et donc plus performante, que celle obtenue au test DPPH (0,884 mg/mL). Cette différence de sensibilité peut s'expliquer par la nature du radical ABTS, qui est soluble à la fois dans les milieux aqueux et organiques, permettant ainsi une interaction plus large avec les différents composés hydrophiles et lipophiles présents dans l'extrait de chicorée (**Re et al., 1999**).

La littérature associe souvent cette efficacité antiradicalaire à la présence d'acides phénoliques polyhydroxylés, comme l'acide cichorique, très abondant dans les parties aériennes de *C. intybus*. Ces molécules agissent par un mécanisme de transfert d'électrons ou d'atomes d'hydrogène, neutralisant ainsi le radical ABTS⁺ et provoquant la décoloration du milieu réactionnel.

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

En conclusion, la capacité de l'extrait à piéger le radical ABTS à des concentrations inférieures à 1 mg/mL renforce l'hypothèse que la chicorée constitue une source de molécules antioxydantes à large spectre, capables d'agir efficacement dans différents environnements cellulaires

IV-3-3-Test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)

Le test FRAP a été utilisé afin d'évaluer le pouvoir antioxydant de l'extrait hydrométhanolique de *Cichorium intybus*. Cette méthode repose sur la capacité des composés réducteurs présents dans l'extrait à réduire les ions ferriques (Fe^{3+}) en ions ferreux (Fe^{2+}) en milieu acide (Benzie & Strain, 1999). Les résultats obtenus ont été exprimés en équivalents FeSO_4 à partir d'une courbe d'étalonnage (Figure 23) et sont présentés dans le tableau 18.

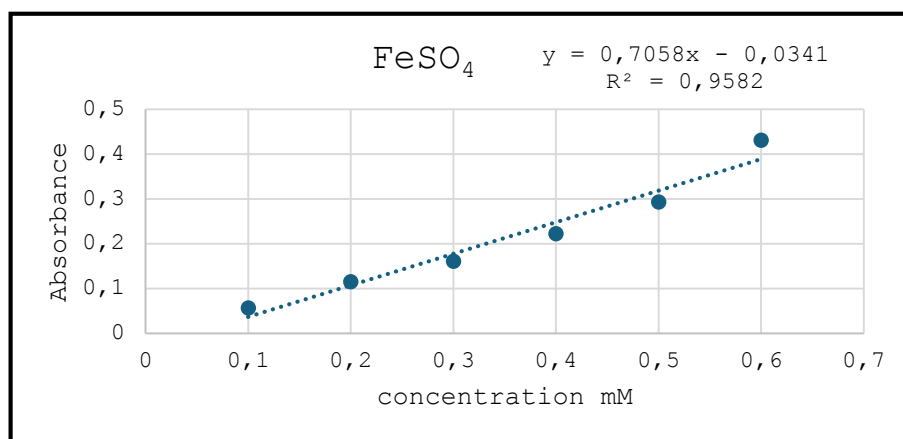


Figure 23 : Courbe d'étalonnage de FeSO_4 (Test FRAP)

Tableau 18 : Activité antioxydant du standard FeSO_4 et d'extrait hydrométhanolique de *C.intybus* (Test FRAP)

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

L'évaluation du pouvoir réducteur de l'extrait hydrométhanolique issu de la partie

Concentration	Absorbances (Tripliquata)	Absorbance Moyenne	Équivalent mmol FeSO ₄ /L
Standard FeSO₄			
0,1	0,059;0,055;0,054	0,0560	0,128
0,2	0,121;0,117;0,106	0,1147	0,211
0,3	0,153;0,161;0,169	0,1610	0,276
0,4	0,247;0,231;0,189	0,2223	0,363
0,5	0,278;0,276;0,324	0,2927	0,463
0,6	0,428;0,434;0,431	0,4310	0,659
Extrait hydromethanolique			
0,05	0,042 ; 0,038 ; 0,040	0,0400	0,105
0,10	0,082 ; 0,078 ; 0,080	0,0800	0,162
0,25	0,200 ; 0,223 ; 0,176	0,1997	0,331
0,50	0,395 ; 0,405 ; 0,398	0,3993	0,614
1,00	0,785 ; 0,810 ; 0,801	0,7987	1,180

aérienne de *Cichorium intybus* a été réalisée par le test FRAP. Les résultats obtenus montrent une augmentation progressive de l'absorbance en fonction de la concentration, aussi bien pour le standard FeSO₄ que pour l'extrait étudié. Cette relation dose-dépendante met en évidence un lien direct entre la quantité de composés réducteurs présents et leur capacité à réduire le fer ferrique (Fe³⁺) en fer ferreux (Fe²⁺), ce qui constitue le principe fondamental de la méthode FRAP.

Concernant le standard FeSO₄, l'absorbance augmente de façon régulière, passant de 0,0560 à 0,4310 pour des concentrations comprises entre 0,1 et 0,6 mM. Les résultats exprimés en équivalents FeSO₄ confirment la cohérence de la courbe d'étalonnage et témoignent d'une bonne linéarité de la méthode, soutenue par un coefficient de corrélation satisfaisant (R² = 0,9582). Cela garantit la fiabilité de la calibration utilisée pour l'interprétation des données expérimentales.

En ce qui concerne l'extrait hydrométhanolique de *C. intybus*, une évolution similaire est observée, avec une augmentation de l'absorbance de 0,0400 à 0,7987 pour des concentrations allant de 0,05 à 1 mg/mL. Ce comportement traduit une activité réductrice marquée, suggérant la présence de métabolites secondaires bioactifs, notamment les polyphénols et les flavonoïdes, connus pour leur forte capacité antioxydante grâce à leur pouvoir donneur d'électrons.

Sur le plan phytochimique, cette activité peut être attribuée à la richesse de la partie aérienne de la chicorée en composés phénoliques et flavonoïdiques. Ces molécules, en raison de la présence de groupements hydroxyles, agissent comme agents réducteurs en neutralisant les espèces oxydantes et en stabilisant les radicaux libres. Ces résultats concordent avec les

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

travaux de **Benzie et Strain (1996)**, qui ont démontré que le test FRAP constitue un indicateur fiable du pouvoir antioxydant global des extraits végétaux.

Par ailleurs, la relation linéaire observée entre la concentration et l'activité suggère que les composés antioxydants présents dans *C. intybus* conservent une efficacité notable même à faibles concentrations. Cette capacité réductrice revêt un intérêt biologique important, dans la mesure où elle contribue à limiter la formation de radicaux hydroxyles hautement réactifs via la réaction de Fenton, conférant ainsi à la plante un potentiel protecteur vis-à-vis du stress oxydatif.

IV-3-4-Test CUPRAC (*Cupric Reducing Antioxidant Capacity*)

Le test CUPRAC a été utilisé afin d'évaluer le potentiel antioxydant de l'extrait hydrométhanolique de *Cichorium intybus*. Cette méthode repose sur la capacité des composés présents dans l'extrait à réduire les ions cuivriques (Cu^{2+}) en ions cuivreux (Cu^+), en présence de néocuproïne (**Apak et al., 2004**). Les résultats obtenus ont été exprimés en équivalents Trolox à partir d'une courbe d'étalonnage (**Figure 24**), et sont présentés dans le **tableau 19**.

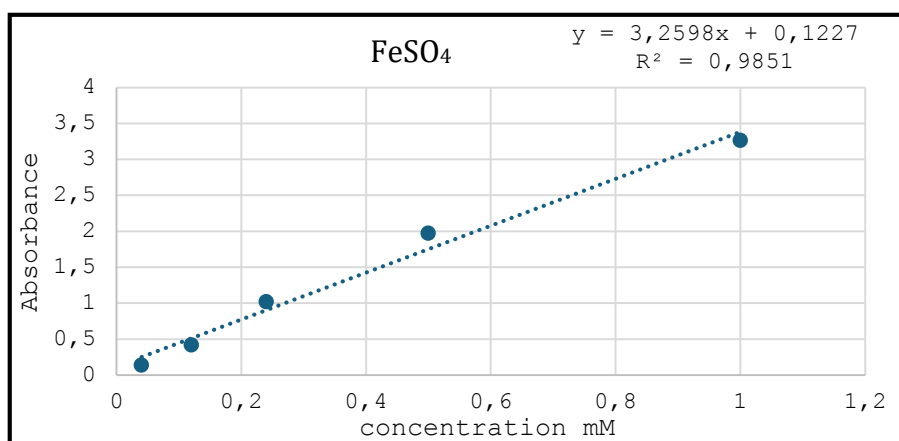


Figure 24 : Courbe d'étalonnage de Trolox (Test CUPRAC)

Tableau 19 : Activité antioxydant du standard Trolox et d'extrait hydrométhanolique de *C.intybus* (Test CUPRAC)

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

Concentration	Absorbances (Triplicata)	Absorbance Moyenne (450 nm)	mmoLTE/L équivalent
Standard Trolox			
0,04	0,150 ; 0,135 ; 0,127	0,1373	0,0045
0,12	0,415 ; 0,420 ; 0,423	0,4193	0,0910
0,24	1,004 ; 1,035 ; 1,014	1,0177	0,2746
0,50	1,881 ; 1,999 ; 2,031	1,9703	0,5668
1,00	3,181 ; 3,216 ; 3,391	3,2627	0,9632
Extrait hydrométhanolique			
0,05	0,185 ; 0,192 ; 0,193	0,190	0,0508
0,10	0,372 ; 0,385 ; 0,383	0,380	0,1016
0,25	0,945 ; 0,958 ; 0,950	0,951	0,2541
0,50	1,885 ; 1,915 ; 1,906	1,902	0,5082
1,00	3,780 ; 3,820 ; 3,812	3,804	1,0164

L'évaluation du potentiel antioxydant de l'extrait hydrométhanolique issu de la partie aérienne de *Cichorium intybus* L. a été complétée par le test CUPRAC. Cette méthode se distingue par sa stabilité et sa pertinence physiologique, puisqu'elle repose sur la capacité des composés antioxydants à réduire les ions cuivriques (Cu^{2+}) en ions cuivreux (Cu^{+}), en présence de néocuproïne.

Les résultats obtenus révèlent une réponse clairement dose-dépendante. Pour le standard Trolox, l'absorbance augmente progressivement de 0,1373 à 3,2627 lorsque les concentrations varient de 0,04 à 1 mM. Cette évolution confirme la bonne qualité de la courbe d'étalonnage ainsi que la sensibilité satisfaisante de la méthode CUPRAC. Par ailleurs, l'expression des résultats en équivalents Trolox permet une estimation fiable de l'activité antioxydante mesurée.

Concernant l'extrait hydrométhanolique de *C. intybus*, une augmentation importante de l'absorbance est observée, passant de 0,190 à 3,804 pour des concentrations comprises entre 0,05 et 1 mg/mL. Cette tendance traduit une activité réductrice marquée, suggérant la présence de composés bioactifs capables de réduire efficacement le complexe Cu(II)-néocuproïne. Ce comportement est généralement attribué à la richesse de la plante en composés phénoliques, notamment les flavonoïdes, reconnus pour leur forte capacité antioxydante.

La relation proportionnelle observée entre la concentration de l'extrait et les équivalents Trolox confirme que l'activité antioxydante dépend directement de la quantité de substances actives présentes. À la concentration maximale testée (1 mg/mL), l'extrait atteint une valeur de 1,0164 mmol équivalent Trolox, ce qui traduit un pouvoir réducteur significatif, proche de celui du standard dans des conditions expérimentales comparables.

Dans l'ensemble, ces résultats mettent en évidence une activité antioxydante notable de l'extrait hydrométhanolique de *C. intybus* dans le test CUPRAC. Cette activité pourrait résulter

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

d'une synergie entre différents métabolites secondaires, renforçant ainsi son potentiel biologique en tant que source naturelle d'antioxydants.

Sur le plan biochimique, cette activité est principalement liée à la présence de groupements hydroxyles portés par les acides phénoliques et les flavonoïdes de la plante. Ces composés agissent comme agents réducteurs en transférant des électrons au complexe Cu(II)-néocuproïne. Par ailleurs, la sensibilité du test CUPRAC, comparée à d'autres méthodes telles que le FRAP, s'expliquerait par sa capacité à réagir plus efficacement avec une large gamme de polyphénols, y compris ceux présentant des structures plus complexes (**Apak et al., 2004**).

Ces observations concordent avec plusieurs données de la littérature. **Apak et al. (2007)** ont notamment rapporté que les espèces du genre *Cichorium* présentent une activité antioxydante stable et élevée dans le test CUPRAC. De même, **Sarli et al. (2012)** ont montré que les extraits de feuilles possèdent une activité supérieure à celle des racines, ce qui appuie l'intérêt des parties aériennes utilisées dans cette étude. Cette différence est généralement associée à une teneur plus élevée en composés phénoliques, tels que l'acide chicorique, ainsi qu'en flavonoïdes comme la lutéoline et l'apigénine, dont la structure favorise les réactions d'oxydoréduction.

Par ailleurs, **Street et al. (2013)** ont démontré que les extraits hydro-alcooliques présentent une activité antioxydante plus marquée que les extraits aqueux, en raison d'une meilleure extraction des composés phénoliques. Ce résultat confirme ainsi la pertinence du système méthanol/eau utilisé dans notre protocole d'extraction.

En conclusion, la capacité de l'extrait de *C. intybus* à réduire efficacement les ions cuivriques, même à faibles concentrations, met en évidence son fort potentiel antioxydant. Cette propriété présente un intérêt biologique majeur, dans la mesure où la réduction des métaux de transition constitue un mécanisme clé dans la limitation du stress oxydatif. Ces résultats positionnent ainsi *Cichorium intybus* comme une source végétale prometteuse d'antioxydants naturels, en particulier lorsqu'elle est exploitée à partir de ses parties aériennes et extraite par des solvants hydro-alcooliques.

IV-4-Résultat de l'étude toxicologique

L'étude de la toxicité de l'extrait hydrométhanolique de *Cichorium intybus* L. a été réalisée afin d'évaluer sa sécurité d'utilisation *in vivo*. Les animaux ont été répartis en cinq groupes et traités pendant 21 jours avec différentes doses de l'extrait allant de 100 à 400 mg/kg, en plus d'un groupe témoin recevant uniquement de l'eau distillée.

IV-4-1-Observation clinique des animaux expérimentaux

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

Dans les études toxicologiques, l'observation des signes cliniques et des modifications comportementales chez les animaux expérimentaux représente une étape fondamentale. Elle permet de mettre en évidence, dès les premières phases de l'expérimentation, d'éventuelles réactions indésirables provoquées par l'administration de la substance étudiée (**Lima et al., 2016**).

Dans cette étude, les animaux ont été suivis quotidiennement pendant une période de 21 jours afin de surveiller leur état général et de détecter toute manifestation clinique ou comportementale inhabituelle. Les différentes observations cliniques relevées au cours de l'expérimentation sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 20 : Signes cliniques observés chez les rats après administration de l'extrait H2O/MeOH de *C. intybus* L.

Groupes expérimentaux	Etat général	Activité motrice	Signes physiologiques	Observations
100 mg/kg	Normal	Normale	. Salivation, urine et fèces normales.	. Aucun signe de toxicité et aucun changement observé. Absence de trouble clinique. . Aucune mortalité.
200 mg/kg	Normal	Normale	. Paramètres physiologiques normaux.	
300 mg/kg	Normal	Normale	. Pelage lisse et posture normale.	
400 mg/kg	Normal	Normale		

Les observations réalisées durant toute la période expérimentale n'ont mis en évidence aucun signe clinique révélateur d'une toxicité aiguë. Les rats traités ont conservé un comportement normal ainsi qu'une activité motrice habituelle, sans apparition de troubles neurologiques ou digestifs. Aucun cas de convulsions, de somnolence excessive, d'agressivité, de paralysie, de perte d'équilibre ou de vomissements n'a été signalé chez les différents groupes recevant l'extrait végétal.

De plus, aucun décès n'a été enregistré chez les rats traités, quelle que soit la dose administrée durant toute la période d'observation. Cela suggère une bonne tolérance de l'extrait aux doses testées et indique que la DL50 de l'extrait hydrométhanolique de *Cichorium intybus* est supérieure à 400 mg/kg dans les conditions expérimentales utilisées.

Dans l'ensemble, les animaux sont restés dans un état physiologique stable, sans modification notable de leur comportement ou de leur aspect général tout au long de l'expérimentation.

IV-4-2-Mesure de poids

Le suivi du poids corporel représente un élément essentiel dans les études de toxicité. Puisqu'il permet d'évaluer l'état général des animaux ainsi que leur capacité à tolérer le

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

traitement administré, car toutes les variations du poids traduisent une perturbation physiologique ou métabolique provoquée par la substance testée (Ansah et al., 2016).

Dans cette étude, le poids des rats a été suivi et enregistré de façon régulière tout au long de la période expérimentale, comme le montrent le tableau et la figure ci-après.

Tableau 21 : Poids corporel des rats avant et après l'administration d'extrait H₂O/MeOH de *C. intybus* L.

Jours	Poids corporel des rats				
	Dose1 :100mg/kg	Dose2 :200mg/kg	Dose3 :300mg/kg	Dose4 :400mg/kg	Témoin
1 j	230 ± 5,29	215 ± 37,64	233,33 ± 19,73	197,33 ± 19,76	218,33 ± 24,70
7j	238,67 ± 5,51	222,67 ± 35,92	241,67 ± 17,79	204,33 ± 19,14	234,67 ± 25,03
15 j	254,33 ± 4,93	242,67 ± 43,25	255,33 ± 13,61	224,33 ± 22,14	245 ± 29,55
21 j	255,33 ± 11,59	253,33 ± 38,00	258,67 ± 18,50	232,33 ± 26,63	253 ± 26,29
30 j	261 ± 10,82	259,67 ± 38,39	265,33 ± 17,56	244,67 ± 30,73	254,33 ± 25,72

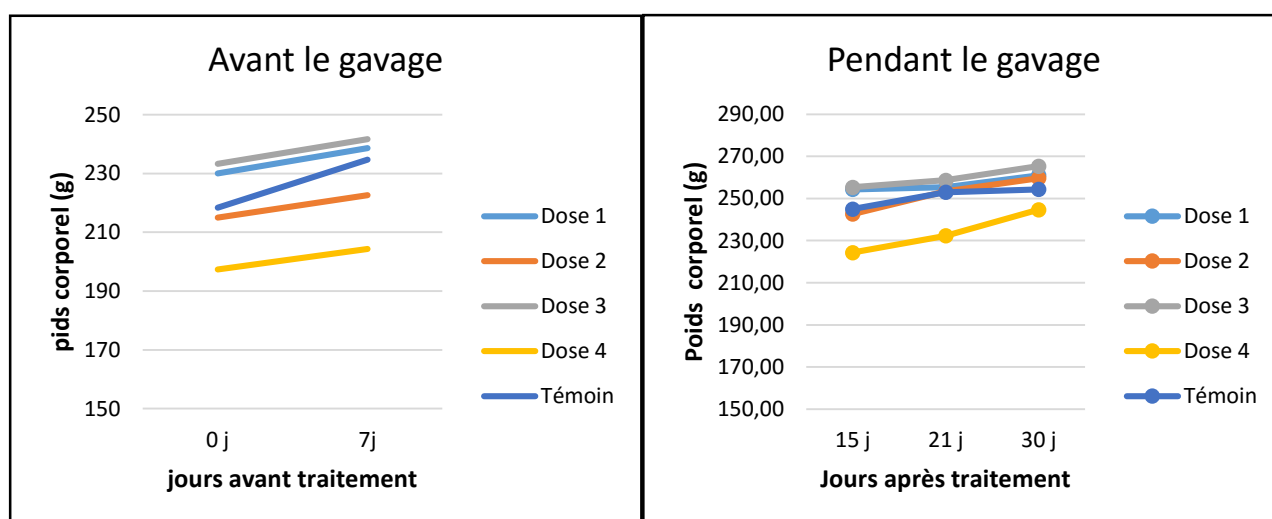


Figure 25 : Variation du poids corporel avant et après l'administration de l'extrait H₂O/MeOH de *C.intybus* L.

Durant la période d'adaptation du 1 jour jusqu'à 15 jours les rats des différents groupes présentaient des poids relativement homogènes, traduisant des conditions physiologiques comparables avant le début du traitement.

Après le début de l'administration de l'extrait de *Cichorium intybus* par gavage à partir du 15^{ème} jours une augmentation progressive du poids corporel dans les groupes expérimentaux. Par ailleurs, aucune différence statistiquement significative entre les rats traités et les rats témoins, ce qui exprime que l'extrait administré n'a pas affecté négativement la croissance normale des rats.

IV-4-3-Analyse des paramètres biochimiques

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

L'analyse des paramètres biochimiques représente une étape essentielle dans l'évaluation toxicologique des extraits végétaux, car elle permet d'apprécier le fonctionnement de certains organes, en particulier le foie. Dans cette étude, les taux sériques des transaminases TGO et TGP ont été déterminés chez les rats traités par différentes doses de l'EH20/MeOH de *C.intybus* L., afin d'examiner son éventuel impact sur l'activité hépatique. Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau et la figure ci-dessous.

Tableau 22 : Effet de l'EH20/MeOH de *C.intybus* sur les paramètres biochimiques (TGO et TGP)

Paramètre	Témoin	Dose1 :100mg/kg	Dose2 :200mg/kg	Dose3 :300mg/kg	Dose4 :400mg/kg
TGO (AST)	125,29±17,21	159,67±35,81	170,80 ±55,09	191,50 ±47,78	214,87 ±17,64
TGP (ALT)	57,09±13,93	61,87 ±3,09	75,33 ±21,02	81,63 ±17,19	88,37 ±9,99

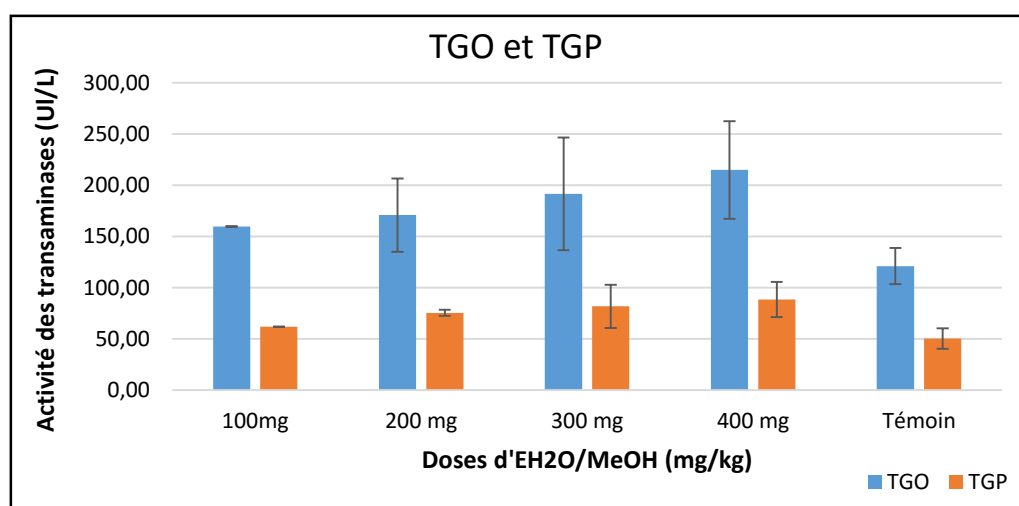


Figure 26 : Evolution des transaminases chez les rats traités par différentes doses de l'EH20/MeOH de *C.intybus*.

D'après les résultats obtenus, une augmentation progressive des taux des transaminases TGO et TGP a été observée chez les rats traités par l'extrait hydrométhanolique de *Cichorium intybus* L., comparativement au groupe témoin. Cette augmentation est plus marquée aux doses élevées, notamment à 300 et 400 mg/kg, suggérant un effet dose-dépendant de l'extrait sur les paramètres biochimiques hépatiques.

Les enzymes TGO et TGP constituent des indicateurs biologiques fréquemment utilisés pour évaluer l'état fonctionnel du foie. Une augmentation de leurs concentrations dans le plasma peut être liée à une altération des cellules hépatiques, provoquant la libération de ces enzymes dans la circulation sanguine (Giannini et al., 2005 ; Ozer et al., 2008). Dans cette étude, les variations observées demeurent relativement modérées, ce qui pourrait indiquer une

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

légère perturbation de l'activité hépatique sans pour autant révéler une atteinte toxique importante.

IV-4-4-Analyse des paramètres hématologiques

L'analyse des paramètres hématologiques constitue une étape importante dans l'évaluation toxicologique des extraits végétaux, car elle permet d'apprécier les effets potentiels de l'extrait sur le système sanguin. Dans cette étude, l'hémoglobine (HB), l'hématocrite (HCT) et les plaquettes (PLC) ont été déterminés chez les rats traités par différentes doses de l'EH20/MeOH de *C.intybus* L. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau et la figure ci-dessous.

Tableau 23 : Effet de l'EH20/MeOH de *C.intybus* sur les paramètres hématologiques

Paramètre	Témoin	Dose1 :100mg/kg	Dose2 :200mg/kg	Dose3 :300mg/kg	Dose4 :400mg/kg
HB	13,30 ± 0,57	15,00 ±0,01	15,93 ± 0,06	16,00 ± 0,10	16,07 ± 0,15
HCT	44,23 ± 1,62	51,33 ± 0,59	51,40 ± 0,52	51,70 ± 0,52	52,37 ± 1,48
PLC	934,75±98,49	980,33 ± 56,09	927,33 ± 73,66	918,67 ±77,11	884,67±22,48

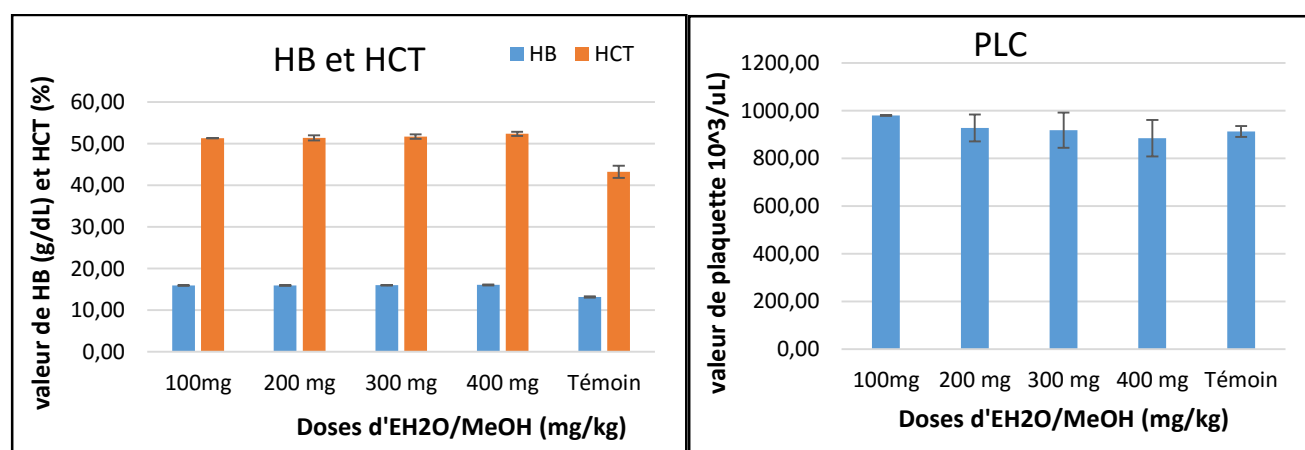


Figure 27 : Evolution d'HB, HCT et PLT chez les rats traités par différentes doses de l'EH20/MeOH de *C.intybus*

D'après les résultats présentés dans le tableau et la figure ci-dessus, une augmentation de l'hémoglobine (HB) et de l'hématocrite (HCT) a été observée chez les rats traités par l'extrait hydrométhanolique de *C.intybus* L., comparativement au groupe témoin, tandis que le nombre de plaquettes (PLC) présente une légère diminution et progressive aux doses les plus élevées.

L'augmentation des taux d'hémoglobine et d'hématocrite pourrait être liée à une stimulation de la production des globules rouges ou à une légère hémococoncentration induite par l'extrait. Cependant, ces variations restent modérées et ne semblent pas refléter une atteinte importante du système de production des cellules sanguines. Les valeurs obtenues restent dans

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

des limites physiologiques, ce qui suggère une bonne tolérance de l'extrait vis-à-vis des globules rouges (Dacie & Lewis, 2017 ; Jain, 1993).

Concernant les plaquettes, une diminution progressive est observée à partir de la dose de 200 mg/kg jusqu'à 400 mg/kg. Bien que cette baisse reste modérée, elle pourrait traduire une légère influence de l'extrait sur la production ou la durée de vie des plaquettes. Toutefois, les valeurs restent proches de celles du groupe témoin, ce qui ne permet pas de conclure une diminution des plaquettes sanguines significative.

Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que l'extrait hydrométhanolique de *Cichorium intybus* L. n'exerce pas d'effet hématotoxique majeur aux doses étudiées.

IV-5- Résultat d'activité hépatoprotectrice

Dans notre étude, l'activité hépatoprotectrice de l'extrait H₂O/MeOH de *C.intybus* L. a été examinée durant une période de 28 jours sur des animaux répartis en trois groupes expérimentaux. Le premier groupe a servi de témoin, tandis que le deuxième a reçu de l'acétate de plomb afin de provoquer une atteinte hépatique. Le troisième groupe a été traité simultanément par l'extrait de la plante et l'acétate de plomb.

IV-5-1-Observation clinique

Au cours de cette étude, les animaux ont fait l'objet d'une observation clinique régulière afin d'évaluer leur état général et de détecter toute manifestation anormale pouvant être liée aux traitements administrés. Les principaux paramètres comportementaux et physiologiques observés chez les rats des différents groupes expérimentaux sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 24 : Observation cliniques des rats des différents groupes expérimentaux durant l'étude de l'activité hépatoprotectrice de l'extrait H₂O/MeOH de *C.intybus* L.

Groupes expérimentaux	Etat général	Appétit	Aspect du pelage	Autres signes cliniques
Groupe témoin	Normal	Normal	Lisse et brillant	Aucun signe particulier
Groupe acétate de plomb	Léthargie, faiblesse	Diminution marquée	Pelage terne	Signes de toxicité. Perte de poids. Fatigue, parfois trouble digestifs, somnolence importante.
Groupe combinaison plante + acétate	Amélioration par rapport au groupe toxique	Appétit partiellement restauré	Moins terne, amélioration visible	Réduction des signes de toxicité. Légère somnolence. Stabilisation ou légère perte de poids.

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

Au cours de l'étude hépato protectrice, les observations cliniques ont mis en évidence des différences nettes entre les groupes expérimentaux. Le groupe témoin présente un état stable qui signifie un bon état physiologique.

A l'inverse, l'intoxication par l'acétate de plomb induit une altération significative de l'état des rats, ces altérations reflétant d'un stress systémique lié à l'intoxication hépatique.

Par ailleurs, le groupe traité simultanément par l'extrait de la plante et l'acétate de plomb a montré une amélioration relative de ces effets délétères. Ces résultats suggèrent un potentiel effet hépatoprotecteur et antitoxique de l'extrait végétal face aux dommages induits par le plomb.

IV-5-2-Analyse biologique

Les résultats obtenus au cours de cette étude ont permis de mettre en évidence l'effet toxique de l'acétate de plomb sur plusieurs paramètres biologiques chez les rats expérimentaux, ainsi que l'effet protecteur potentiel de l'extrait végétal administré en association avec ce composé toxique (**Patrick, 2006 ; Flora et al., 2008**).

A l'état clinique, les rats intoxiqués par l'acétate de plomb ont présenté plusieurs signes de toxicité, notamment une diminution de l'activité locomotrice, une fatigue importante accompagnée de somnolence, une perte d'appétit ainsi qu'une altération de l'état général. Une détérioration de l'aspect du pelage a également été observée, traduisant un état de stress physiologique induit par le plomb pendant 28 jours d'administration. À l'inverse, les animaux ayant reçu la combinaison plante et acétate de plomb ont montré une amélioration relative de ces manifestations cliniques, avec une réduction de la fatigue et une meilleure activité générale comparativement au groupe intoxiqué.

IV-5-2-1-Analyse des paramètres biochimiques

L'analyse des paramètres biochimiques permet d'évaluer les effets toxiques de l'acétate de plomb ainsi que l'effet protecteur du traitement combiné (Ab+EH₂O/MeOH de *Cichorium intybus* L.) chez les rats. Les résultats mettent en évidence des variations de plusieurs marqueurs liés aux fonctions hépatique, rénale et métabolique, révélant l'impact du plomb ainsi que l'amélioration observée après traitement, comme l'illustre le tableau et la figure suivants :

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

Tableau 25 : Résultats des paramètres biochimiques des rats des groupes traités et non traités.

Paramètres biochimiques	Témoin	Acétate de plomb	Combinaison (Ab+EH ₂ O/MeOH)
TGO	125,29 ± 17,21	259,335 ± 15,29	135,76 ± 18,97
TGP	57,09 ± 13,93	108,0525 ± 14,99	65,5875 ± 16,43
UREE	0,4125 ± 0,12	0,5225 ± 0,30	0,405 ± 0,08
Cr	4,2725 ± 0,60	4,0975 ± 0,52	4,0325 ± 0,46
AU	6,7725 ± 0,75	5,99 ± 0,56	6,0575 ± 1,73
TG	0,7825 ± 0,15	0,81 ± 0,08	0,71 ± 0,37
CHOL	0,9175 ± 0,05	1,04 ± 0,16	1,28 ± 0,06
GLU	0,9775 ± 0,15	0,9775 ± 0,07	0,9075 ± 0,10

Tableau 26 : comparaison des moyennes de TGO et TGP par le test Tukey et un niveau de confiance de 95%.

Facteur	N	TGP	TGO	Groupement	
Acétate de plomb	4	108.05	259,33	A	
EH ₂ O/MeOH+acetate de plomb	4	65.59	135,76		B
Témoin	4	57.09	125,29		B

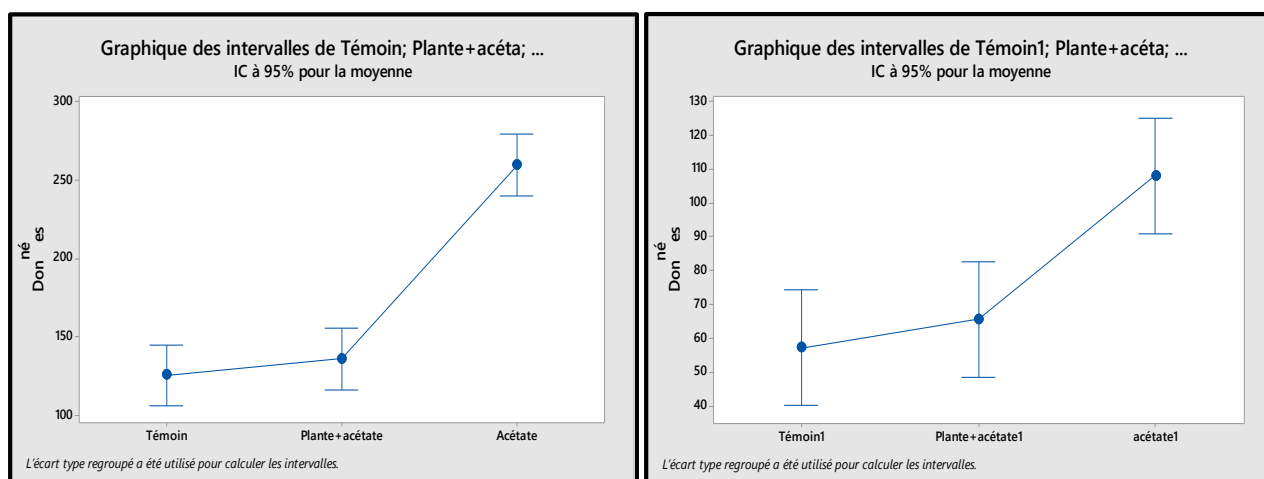


Figure 28 : Représentation graphique (Interval Plot) de la variation de TGP et TGO ($p < 0.05$).

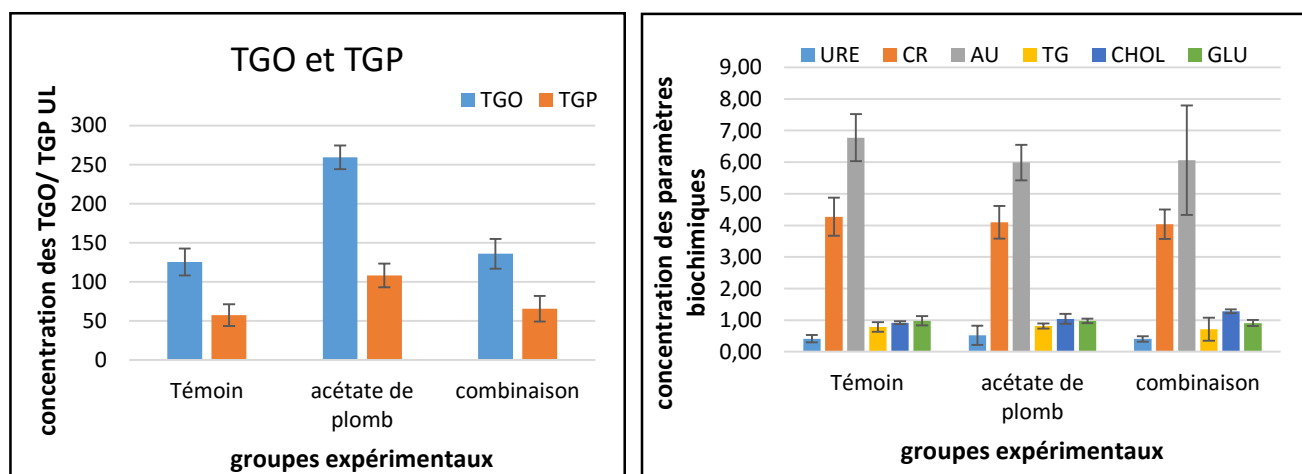


Figure 29 : Variation des paramètres biochimiques chez les rats des différents groupes étudiés.

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

D'après les résultats obtenus, une augmentation importante des enzymes hépatiques TGO et TGP a été enregistrée chez le groupe traité par l'acétate de plomb. Cette élévation traduit une lésion hépatocellulaire résultant de l'altération des membranes des hépatocytes et de la libération des enzymes dans la circulation sanguine (Zafar & Mujahid Ali, 1998). Les perturbations observées au niveau de l'urée, de la créatinine, du cholestérol et des autres paramètres biochimiques confirment également l'existence d'un stress oxydatif et d'un déséquilibre métabolique induits par la toxicité du plomb (Flora et al., 2008).

Par ailleurs, les résultats obtenus chez le groupe combinaison ont montré une amélioration significative des paramètres étudiés. Les valeurs des TGO et TGP ont diminué de manière notable par rapport au groupe intoxiqué et se sont rapprochées des valeurs du groupe témoin. Les analyses statistiques réalisées ont confirmé par le test ANOVA, mettant en évidence l'efficacité potentielle de l'extrait H₂O/MeOH de *C.intybus* L., dans la réduction des effets toxiques induits par l'acétate de plomb.

Ces résultats sont en accord avec des études antérieures ayant rapporté l'activité protectrice de *Cichorium intybus* L. contre le stress oxydatif hépatique ainsi que son effet bénéfique sur les paramètres biochimiques du foie (Zafar & Mujahid Ali, 1998).

IV-5-2-2-Analyse des paramètres hématologiques

L'analyse des paramètres hématologiques met en évidence les effets de l'acétate de plomb sur les cellules sanguines ainsi que l'effet protecteur du traitement combiné chez les rats. Les résultats montrent des variations de plusieurs paramètres hématologiques, révélant l'impact de l'intoxication ainsi que l'amélioration apportée par le traitement, comme l'illustrent le tableau et la figure suivants.

Tableau 27 : Résultats des paramètres hématologiques des rats des groupes traités et non traités.

Analyse hématologique	Témoin	Acétate de plomb	Combinaison
GB	7,94 ± 1,26	8,965 ± 2,66	6,195 ± 3,24
HB	13,25 ± 0,54	12,925 ± 0,87	13,1 ± 0,68
PLT	934,75 ± 98,49	993,5 ± 122,92	1035,5 ± 52,55
CCMH	29,925 ± 0,38	29,85 ± 0,88	29,125 ± 1,28
VGM	50,275 ± 1,04	50,125 ± 0,95	50,175 ± 1,28

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

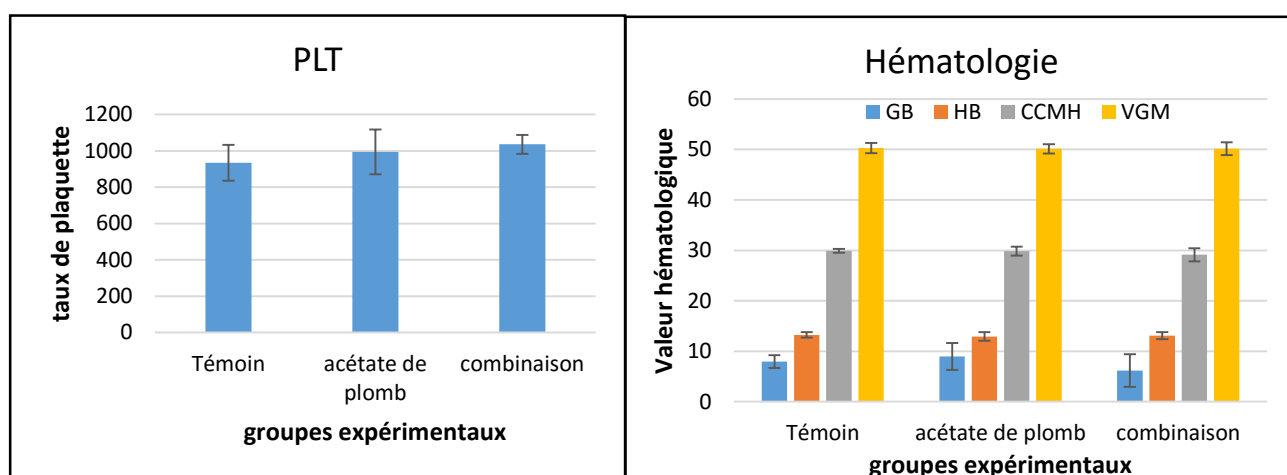


Figure 30 : Variation des paramètres hématologiques chez les rats des différents groupes étudiés.

D'après les résultats obtenus, l'analyse des paramètres hématologiques a également révélé des modifications notables chez les groupes expérimentaux. Les variations observées au niveau des globules blancs (GB), de l'hémoglobine (HB), du VGM, de la CCMH ainsi que des plaquettes (PLT) suggèrent une perturbation de l'équilibre hématologique sous l'effet de l'intoxication au plomb. Ces altérations pourraient être liées à l'action pro-oxydante du plomb sur les cellules sanguines et les tissus hématopoïétiques, provoquant une atteinte du métabolisme cellulaire et une réponse inflammatoire (**Flora et al., 2008**).

En général, l'effet protecteur observé pourrait être attribué à la richesse de l'extrait de *Cichorium intybus* L. en composés phénoliques, flavonoïdes et autres substances bioactives à propriétés antioxydantes. Ces composés seraient capables de neutraliser les radicaux libres, de limiter la peroxydation lipidique et de préserver l'intégrité des cellules hépatiques et sanguines.

Les résultats obtenus sont en accord avec plusieurs études antérieures ayant mis en évidence les propriétés hépatoprotectrices et antioxydantes des extraits végétaux face aux dommages induits par les métaux lourds (**Flora et al., 2008 ; Gurer & Ercal, 2000 ; Abdel-Moneim et al., 2011**). D'autres travaux ont également montré que l'intoxication au plomb entraîne une augmentation significative des transaminases hépatiques ainsi que des perturbations hématologiques, en lien avec le stress oxydatif et les lésions cellulaires (**Gidlow, 2015**).

Ainsi, l'ensemble des résultats obtenus dans cette étude suggère que l'extrait végétal étudié possède un potentiel hépatoprotecteur important contre les effets toxiques induits par l'acétate de plomb.

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

IV-6-Résultat d'activité antibactérienne

L'activité antibactérienne des extraits issus des parties aériennes de *Cichorium intybus* L. a été évaluée sur neuf souches bactériennes à l'aide de la méthode de diffusion sur milieu solide. Cette approche permet une première estimation de la capacité des extraits à inhiber la croissance microbienne. L'activité est déterminée en mesurant les diamètres des zones d'inhibition, visibles sous forme d'halos autour des disques imprégnés d'extrait. Selon les critères rapportés dans la littérature, un extrait est considéré comme présentant une activité élevée lorsque le diamètre d'inhibition dépasse 13 mm, intermédiaire lorsqu'il est compris entre 6 et 13 mm, et faible ou nulle lorsqu'il est inférieur à 6 mm (De Billerbeck, 2007). Les résultats obtenus sont présentés dans les tableaux (28-33) figures (31-36)

IV-6-1-Résultat de l'activité antibactérienne des témoins positif et négatif

L'activité antibactérienne des témoins positifs et négatifs a été réalisée afin de s'assurer de la validité des essais effectués. Les antibiotiques utilisés comme témoins positifs (gentamicine, pénicilline, céfalexine et fosfomicine) permettent de vérifier la sensibilité des souches bactériennes, tandis que le DMSO, utilisé comme témoin négatif, sert à confirmer l'absence d'effet antibactérien du solvant. Les résultats obtenus sont présentés ci-dessous.

Tableau 28 : Résultats des témoins positif et négatif sur les souches bactériennes testées.

Les souches Testées	Diamètre de la zone d'inhibition en mm				
	Gentamycine	Pénicilline	Cefalexine	Fosfomicine	DMSO
<i>E.coli</i> ATCC 25922	17,5±0,5	6,00±0,00	13,5±0,5	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>P. aeruginosa</i> ATCC27853	17,67±0,29	6,00±0,00	25,5±0,5	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>S. aureus</i> ATCC25923	15,5±0,5	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>B. subtilis</i> ATCC9372.	17,83±0,29	31,33±0,58	16,5±0,5	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>B. cereus</i> ATCC11778	19,83±0,29	11,83±0,76	17,5±0,5	26±1,04	6,00±0,00
<i>E.coli</i> clinique	19,83±0,29	6,00±0,00	11,17±0,29	20,5±0,5	6,00±0,00
<i>P.aeruginosa</i> clinique	12,83±0,76	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>K.pneumoniae</i> clinique	12,17±0,29	6,00±0,00	6,00±0,00	15,33±0,29	6,00±0,00

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

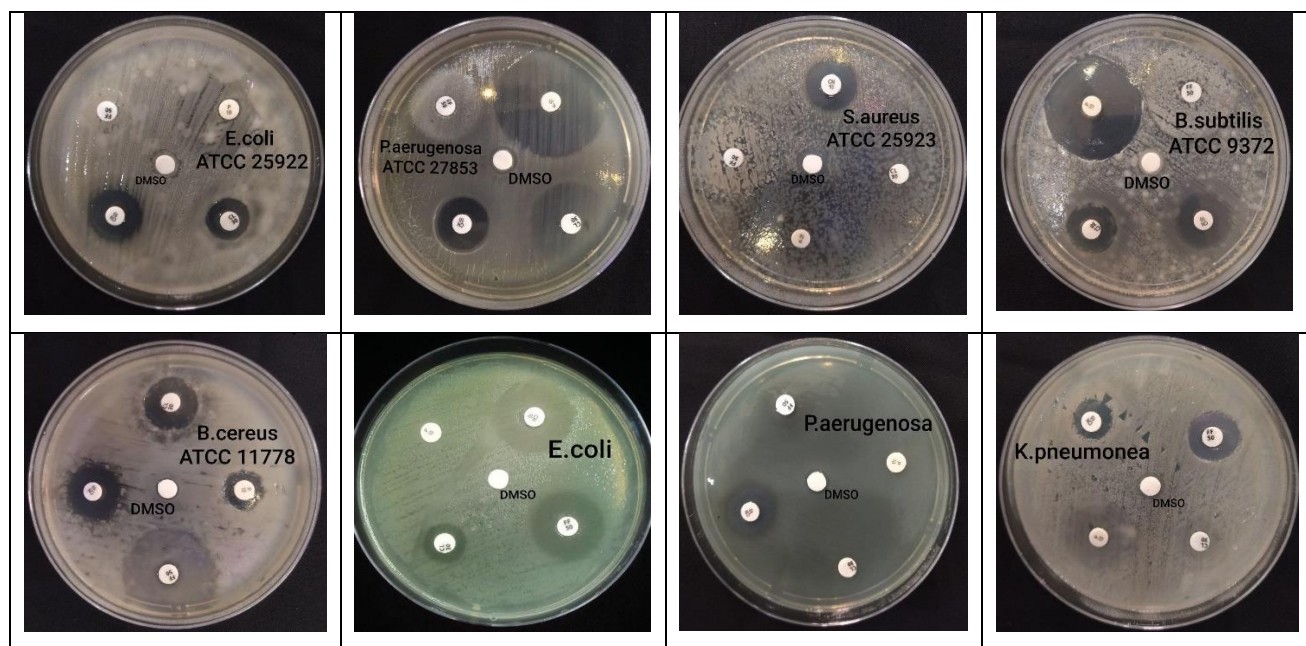


Figure 31 : Effet des ATB et de DMSO sur la croissance des bactéries testées

Les résultats obtenus mettent en évidence une différence claire d'activité antibactérienne entre les antibiotiques utilisés comme témoins positifs et le DMSO, employé comme témoin négatif. Ce dernier n'a montré aucun effet inhibiteur sur les souches testées, avec un diamètre constant de 6 mm correspondant au disque témoin, ce qui confirme son inertie et justifie son utilisation comme contrôle négatif.

Les antibiotiques de référence ont présenté des activités variables en fonction des souches bactériennes testées. La gentamicine a affiché une activité relativement élevée sur l'ensemble des souches testées, avec des zones d'inhibition comprises entre 12,83 mm pour *Pseudomonas aeruginosa* clinique et 19,83 mm pour *Escherichia coli* clinique et *Bacillus cereus* ATCC, traduisant un spectre d'action large.

La pénicilline s'est révélée peu efficace contre plusieurs bactéries Gram négatif, notamment *Escherichia coli* (ATCC et clinique) et *Pseudomonas aeruginosa*, pour lesquelles une absence d'activité a été observée (6 mm). En revanche, une inhibition très marquée a été notée sur *Bacillus subtilis* ATCC (31,33 mm), indiquant une sensibilité élevée de cette souche Gram positif.

La céfalexine a montré une activité intermédiaire, avec des effets plus prononcés sur *Pseudomonas aeruginosa* ATCC (25,5 mm), *Bacillus cereus* ATCC (17,5 mm) et *Escherichia coli* ATCC (13,5 mm). Toutefois, certaines souches, notamment *Staphylococcus aureus* ATCC et *Pseudomonas aeruginosa* clinique, ont présenté une absence de sensibilité à cet antibiotique.

La fosfomycine a révélé une activité relativement importante contre *Bacillus cereus* ATCC (26 mm) et *Escherichia coli* clinique (20,5 mm), ainsi qu'une activité plus modérée

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

contre *Klebsiella pneumoniae* clinique (15,33 mm). En revanche, elle s'est montrée inactive sur plusieurs autres souches.

Dans l'ensemble, ces résultats mettent en évidence une variabilité importante de la sensibilité bactérienne selon les espèces et les antibiotiques testés. Les bactéries Gram négatif, notamment *Pseudomonas aeruginosa* et certaines souches d'*Escherichia coli*, apparaissent globalement plus résistantes, tandis que les bactéries Gram positif, en particulier *Bacillus subtilis* et *Bacillus cereus*, se montrent plus sensibles à certains antibiotiques tels que la pénicilline et la céfalexine.

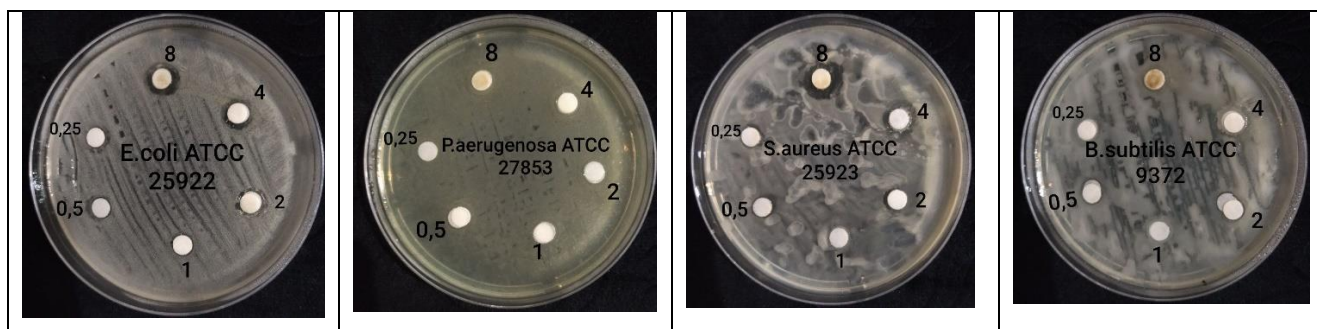
Ces données constituent une référence essentielle pour l'interprétation et la comparaison avec l'activité antibactérienne des extraits végétaux étudiés dans ce travail.

IV-6-2- Résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux

L'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de *Cichorium intybus* L. a été évaluée sur des souches bactériennes de référence (ATCC) ainsi que sur des isolats cliniques. Les résultats obtenus sont présentés ci-dessous.

Tableau 29: Diamètres des zones d'inhibition (mm) de l'EH₂O enregistré avec les bactéries testées.

Les souches bactériennes	Les diamètres de la zone d'inhibition					
	8mg/ml	4mg/ml	2mg/ml	1mg/ml	0,5mg/ml	0,25mg/ml
<i>E.coli</i> ATCC 25922	11,03±0,45	9,9±0,17	9,3±0,26	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>P. aeruginosa</i> ATCC27853	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>S. aureus</i> ATCC25923	13,00±0,50	11,07±0,12	10,00±0,25	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>B. subtilis</i> ATCC9372.	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>B. cereus</i> ATCC11778	10,00±0,17	9,33±0,29	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>E.coli</i> Clinique	10,17±0,76	9,37±0,32	8,47±0,06	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>P.aeruginosa</i> Clinique	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>K.pneumonea</i> Clinique	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00



CHAPITRE IV : Résultats et discussion

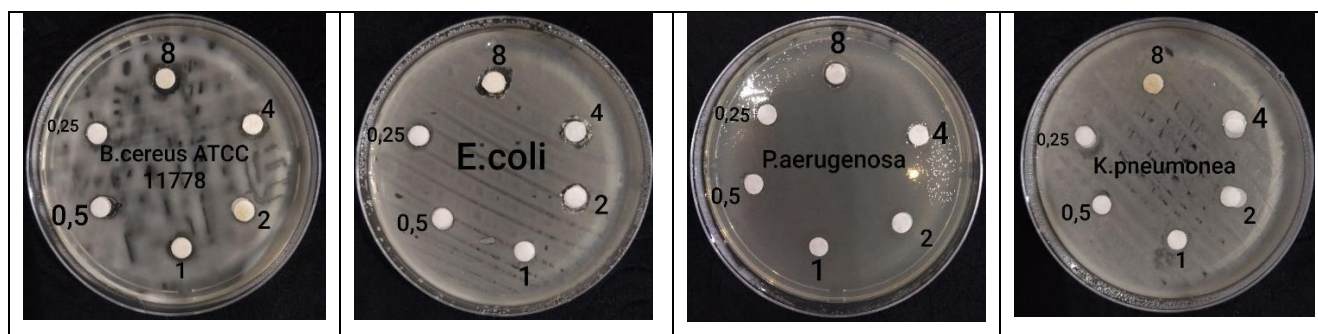


Figure 32 : Effet de l'EH₂O sur la croissance des bactéries testées

L'extrait aqueux de *Cichorium intybus* a montré une activité antibactérienne variable selon les souches testées, avec une efficacité globalement inférieure à celle des antibiotiques de référence. Il a inhibé 4 souches sur 8, confirmant une activité sélective.

Une activité modérée et dose-dépendante a été observée contre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 et *Escherichia coli* ATCC 25922, avec des zones d'inhibition atteignant respectivement 13 mm et 11,03 mm à la concentration la plus élevée. Une activité plus faible a été enregistrée sur *Bacillus cereus* ATCC 11778.

En revanche, *Bacillus subtilis* ATCC 9372, ainsi que *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC et clinique) et *Klebsiella pneumoniae* clinique n'ont montré aucune sensibilité à l'extrait, indiquant une résistance totale. Ce comportement est probablement lié à la structure de la paroi des bactéries Gram négatif, notamment la présence d'une membrane externe limitant la pénétration des composés hydrophiles.

Par ailleurs, l'activité de l'extrait diminue progressivement avec la dilution, confirmant une relation dose-effet classique. Cette observation suggère que l'effet antibactérien dépend de la concentration des composés actifs présents dans l'extrait aqueux.

Globalement, ces résultats montrent que l'extrait est plus efficace sur les bactéries Gram positif que sur les Gram négatif, ces derniers étant mieux protégés contre les substances polaires. Ces observations sont en accord avec celles rapportées dans la littérature par **Petrovic et al. (2004)** et **Jasim (2017)**.

IV-6-3- Résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait hydrométhanolique

L'extrait hydrométhanolique de *Cichorium intybus* L a été évalué afin d'étudier son activité biologique vis-à-vis des souches testées. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant :

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

Tableau 30 : Diamètres des zones d'inhibition (mm) de l'EH₂O/MeOH enregistré avec les bactéries testées

Les souches bactériennes	Les diamètres de la zone d'inhibition					
	8mg/ml	4mg/ml	2mg/ml	1mg/ml	0,5mg/ml	0,25mg/ml
<i>E.coli</i> ATCC 25922	9,37±0,32	8,30±0,26	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>P. aeruginosa</i> ATCC27853	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>S. aureus</i> ATCC25923	8,37±0,32	7,23±0,25	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>B. subtilis</i> ATCC9372.	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>B. cereus</i> ATCC11778	9,00±0,17	7,30±0,26	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>E.coli</i> Clinique	9,23±0,25	8,00±0,10	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>P.aeruginosa</i> Clinique	7,63±0,32	7,07±0,12	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>K.pneumonea</i> Clinique	9,73±0,25	7,8±0,26	7,3±0,26	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00

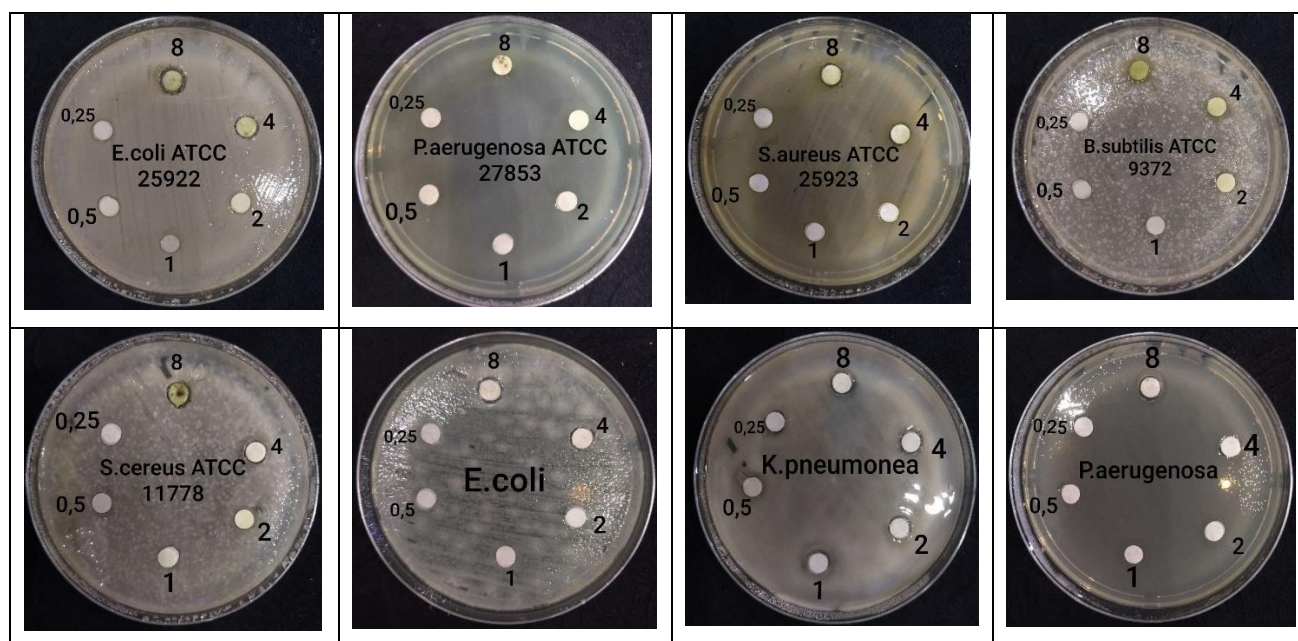


Figure 33 : Effet de l'EH₂O/MeOH sur la croissance des bactéries testées

L'extrait hydrométhanolique de *Cichorium intybus* a présenté une activité antibactérienne plus faible que celle des antibiotiques de référence, mais avec un spectre d'action relativement large puisqu'il a inhibé 6 des 8 souches bactériennes testées. L'activité la plus intéressante a été observée contre *Klebsiella pneumoniae* clinique (9,7 mm), une souche résistante à la pénicilline et à la céfalexine. Des effets inhibiteurs ont également été enregistrés contre *Escherichia coli* (ATCC et clinique) et *Staphylococcus aureus*, bien que les diamètres obtenus restent inférieurs à ceux des antibiotiques de référence. En revanche, aucune activité n'a été observée contre *Pseudomonas aeruginosa* ATCC, tandis que la souche clinique a montré une faible sensibilité. Globalement, ces résultats suggèrent que l'extrait hydrométhanolique

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

renferme des composés phénoliques bioactifs, tels que l'acide caféique et la rutine, susceptibles de contribuer à son activité antibactérienne.

IV-6-4- Résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait acétonique

L'extrait acétonique de la plante étudiée a été évalué afin de déterminer son activité antimicrobienne contre les différentes souches testées. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 31 : Diamètres des zones d'inhibition (mm) de l'EACT enregistré avec les bactéries testées

Les souches bactériennes	Les diamètres de la zone d'inhibition					
	8mg/ml	4mg/ml	2mg/ml	1mg/ml	0,5mg/ml	0,25mg/ml
<i>E.coli</i> ATCC 25922	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>P. aeruginosa</i> ATCC27853	11,00±0,55	7,47±0,06	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>S. aureus</i> ATCC25923	14,00±0,26	11,17±0,29	8,33±0,29	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>B. subtilis</i> ATCC9372.	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>B. cereus</i> ATCC11778	12,00±0,5	10,3±0,26	7,83±0,21	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>E.coli</i> Clinique	13,17±1,04	10,33±0,29	9,53±0,06	8,33±0,29	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>P.aeruginosa</i> Clinique	9,3±0,26	8,13±0,23	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>K.pneumonea</i> Clinique	12,00±0,29	10,00±0,06	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00

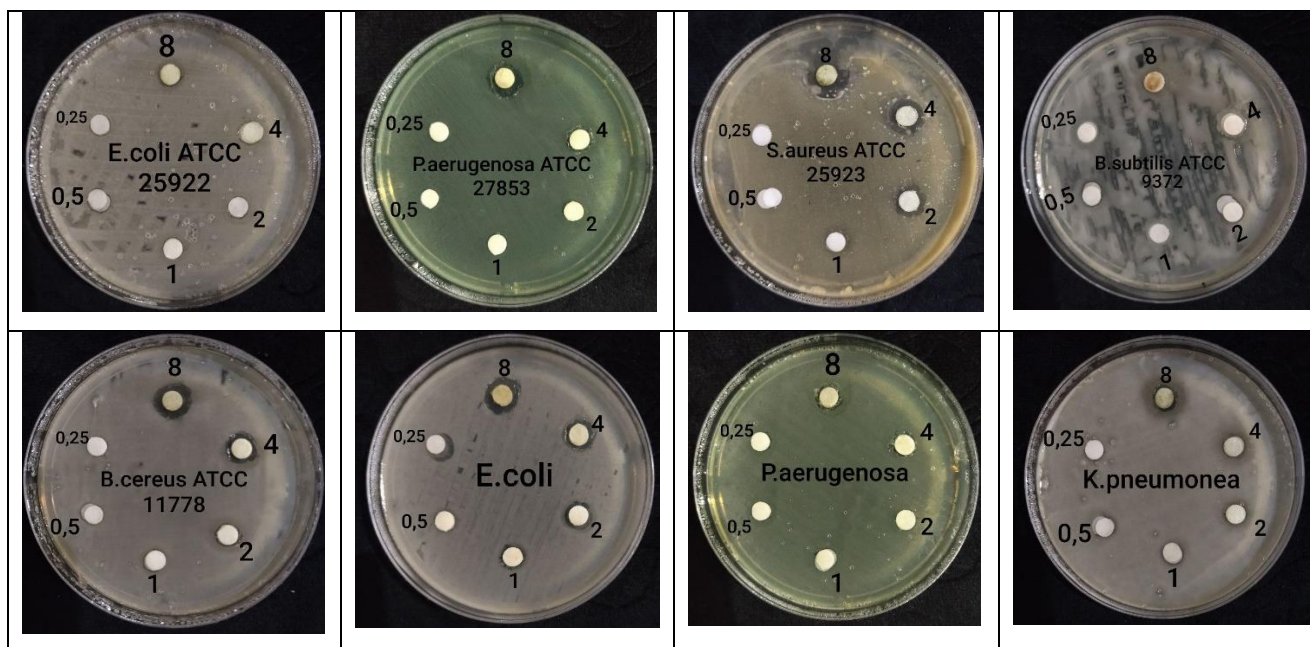


Figure 34 : Effet de l'EACT sur la croissance des bactéries testées

L'extrait acétonique a présenté la meilleure activité antibactérienne parmi l'ensemble des extraits testés, avec une inhibition observée sur 6 des 8 souches bactériennes étudiées. Les

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

diamètres d'inhibition les plus élevés ont été enregistrés contre *Staphylococcus aureus* ATCC (14 mm) et *Escherichia coli* clinique (13,2 mm).

Comparé aux antibiotiques de référence, l'extrait acétonique a montré une activité inférieure à celle de la gentamicine contre la plupart des souches sensibles. Toutefois, son activité contre *Staphylococcus aureus* ATCC s'est rapprochée de celle de la gentamicine (15,5 mm), alors que cette souche s'est révélée résistante à la pénicilline, à la céfalexine et à la fosfomycine. De même, contre *Escherichia coli* clinique, l'extrait a présenté une inhibition notable (13,2 mm), bien que plus faible que celles observées avec la gentamicine (19,83 mm) et la fosfomycine (20,5 mm). Par ailleurs, l'activité enregistrée contre *Pseudomonas aeruginosa* ATCC (10,9 mm) reste inférieure à celle de la céfalexine (25,5 mm), mais témoigne néanmoins d'un effet inhibiteur intéressant vis-à-vis d'une bactérie réputée pour sa forte résistance aux agents antimicrobiens.

Cette activité relativement élevée pourrait être attribuée à la polarité intermédiaire de l'acétone, qui favorise l'extraction simultanée de différents groupes de métabolites secondaires, notamment les flavonoïdes, les terpènes et les acides phénoliques, susceptibles d'agir de manière synergique (**Cheng et al., 2015**).

Une différence notable a été observée entre les deux souches d'*Escherichia coli* : alors que la souche ATCC s'est montrée totalement résistante à l'extrait, la souche clinique a présenté une sensibilité marquée. Cette variabilité pourrait être liée à des différences physiologiques et structurales entre les souches de référence et les isolats cliniques. Dans l'ensemble, bien que l'activité de l'extrait acétonique demeure inférieure à celle des antibiotiques de référence, son efficacité contre plusieurs souches bactériennes, y compris certaines souches cliniques, met en évidence son potentiel comme source de molécules antibactériennes naturelles.

IV-6-5- Résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait chloroformique

L'extrait chloroformique de *Cichorium intybus* a été étudié afin d'évaluer son activité contre les souches bactériennes utilisées. Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau 32 : Diamètres des zones d'inhibition (mm) de l'ECHL enregistré avec les bactéries testées.

Les souches bactériennes	Les diamètres de la zone d'inhibition
--------------------------	---------------------------------------

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

	8mg/ml	4mg/ml	2mg/ml	1mg/ml	0,5mg/ml	0,25mg/ml
<i>E.coli</i> ATCC 25922	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>P. aeruginosa</i> ATCC27853	9,47±0,45	9±0,1	7,08±0,26	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>S. aureus</i> ATCC25923	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>B. subtilis</i> ATCC9372.	8,03±0,06	7,63±0,23	7,07±0,12	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>B. cereus</i> ATCC11778	8,9±0,17	7,17±0,38	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>E.coli</i> Clinique	8,97±0,06	8,13±0,12	7,43±0,06	7,03±0,06	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>P.aeruginosa</i> Clinique	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>K.pneumonea</i> Clinique	8,2±0,2	7,63±0,23	7,3±0,17	7,3±0,17	6,00±0,00	6,00±0,00

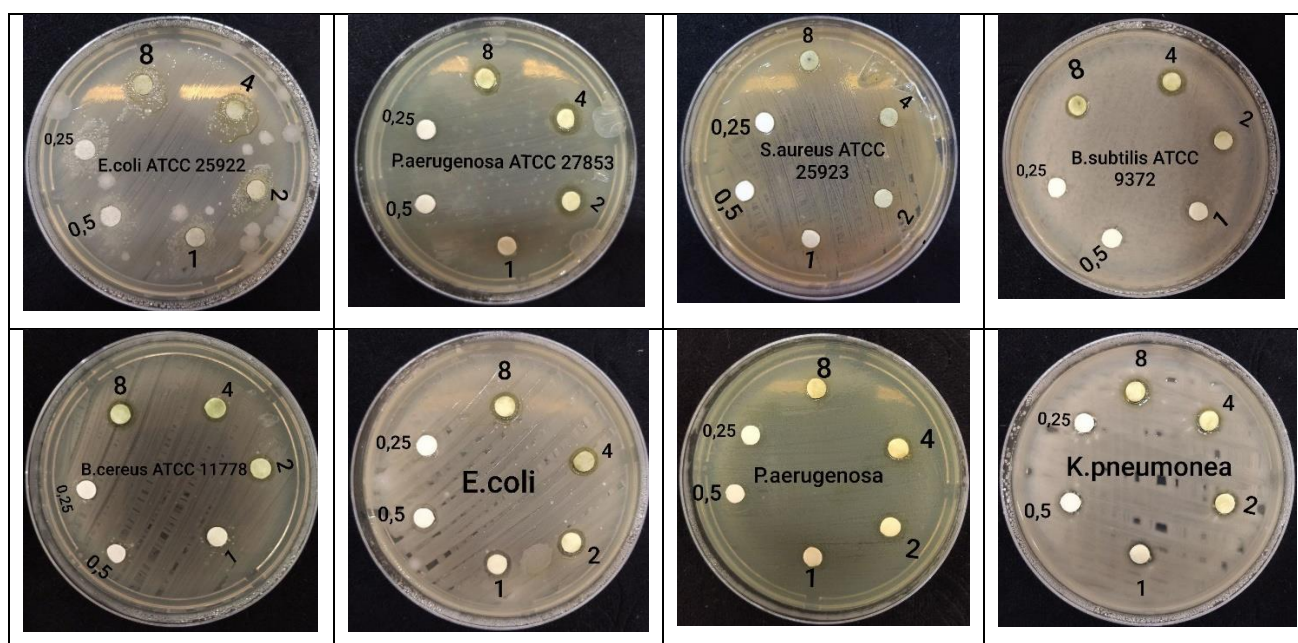


Figure 35 : Effet de l'ECHL sur la croissance des bactéries testées.

L'extrait chloroformique a présenté l'activité antibactérienne la plus faible parmi l'ensemble des extraits testés, avec une inhibition observée sur seulement 4 souches bactériennes. Néanmoins, il s'est distingué par son activité contre *Bacillus subtilis* ATCC (8 mm), une souche qui n'a montré aucune sensibilité aux autres extraits étudiés.

Comparé aux antibiotiques de référence, l'activité de l'extrait chloroformique demeure nettement inférieure. En effet, *B. subtilis* ATCC a présenté des zones d'inhibition beaucoup plus importantes avec la pénicilline (31,33 mm), la gentamicine (17,83 mm) et la céfalexine (16,5 mm). Toutefois, la capacité de l'extrait à inhiber cette souche, contrairement aux autres extraits végétaux, suggère la présence de composés spécifiques pouvant agir selon un mécanisme différent.

De même, une activité modérée a été observée contre *Pseudomonas aeruginosa* ATCC (9,5 mm), bien qu'elle reste inférieure à celle de la gentamicine (17,67 mm) et surtout de la

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

céfalexine (25,5 mm). Concernant *Escherichia coli* clinique, l'extrait a montré une faible activité inhibitrice, largement inférieure à celles de la gentamicine (19,83 mm) et de la fosfomycine (20,5 mm), mais qui s'est maintenue jusqu'à la concentration correspondant à la CMI.

À l'inverse, *Staphylococcus aureus* ATCC s'est révélée résistante à l'extrait chloroformique, alors qu'elle était sensible à plusieurs autres extraits ainsi qu'à la gentamicine (15,5 mm). Cette différence de comportement pourrait refléter une composition chimique particulière de l'extrait chloroformique et un mode d'action distinct de ceux des autres extraits.

Dans l'ensemble, bien que son activité soit plus faible que celle des antibiotiques de référence, l'extrait chloroformique présente un profil d'action relativement spécifique. Son efficacité sur certaines souches, notamment *B. subtilis* ATCC, suggère la présence de métabolites bioactifs capables d'exercer une action antibactérienne ciblée.

IV-6-6- Résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait n-hexanique

L'extrait n-hexanique de la plante sélectionnée a été analysé afin d'évaluer son activité antimicrobienne. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 33 : Diamètres des zones d'inhibition (mm) de l'En-HEX enregistré avec les bactéries testées

Les souches bactériennes	Les diamètres de la zone d'inhibition					
	8mg/ml	4mg/ml	2mg/ml	1mg/ml	0,5mg/ml	0,25mg/ml
<i>E.coli</i> ATCC 25922	10±0,5	9,13±0,23	7,2±0,26	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>P. aeruginosa</i> ATCC27853	10,3±0,26	9,67±0,29	8,63±0,32	7,83±0,29	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>S. aureus</i> ATCC25923	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>B. subtilis</i> ATCC9372.	8,9±0,17	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>B. cereus</i> ATCC11778	10±0,50	9,17±0,29	7,13±0,23	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>E.coli</i> Clinique	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>P.aeruginosa</i> Clinique	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00	6,00±0,00
<i>K.pneumonea</i> Clinique	9,33±0,31	7,83±0,29	7,47±0,45	7,17±0,29	6,00±0,00	6,00±0,00

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

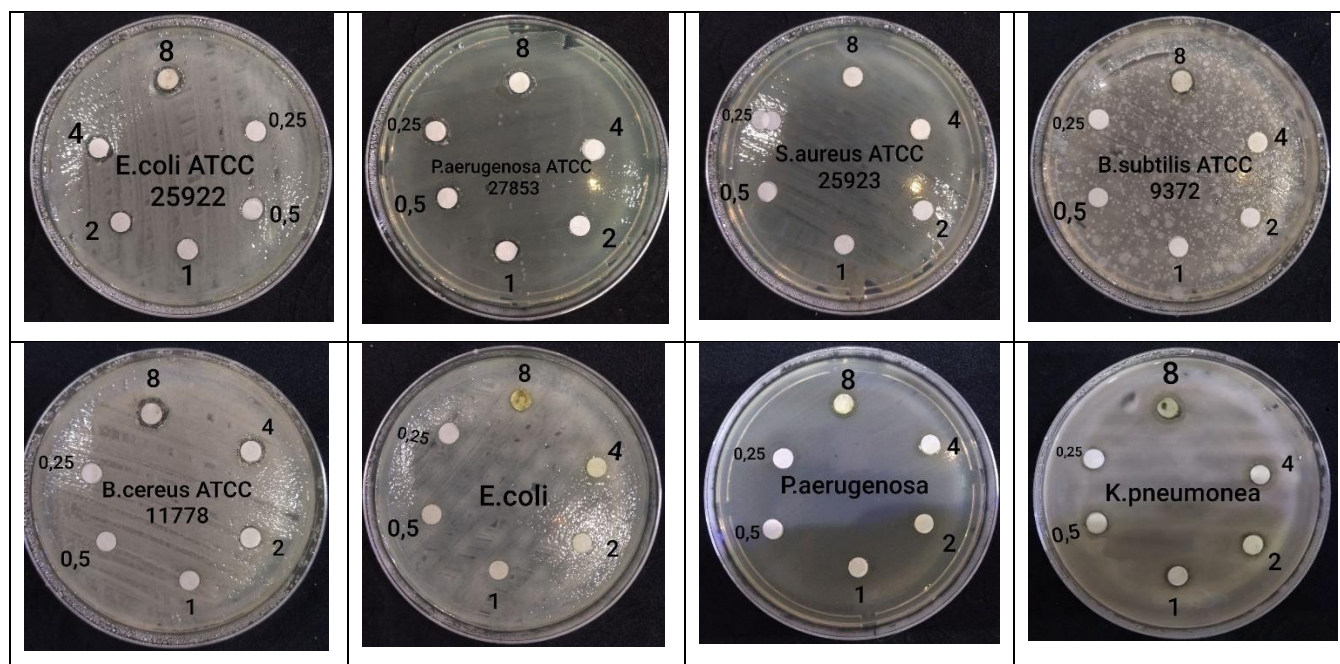


Figure 36 : Effet de l'En-HEX sur la croissance des bactéries testées.

L'extract n-hexanique a présenté un profil d'activité antibactérienne particulier, se distinguant des autres extraits testés. Il s'est révélé actif contre certaines souches, notamment *Pseudomonas aeruginosa* ATCC (10,3 mm), *Escherichia coli* ATCC, *Bacillus cereus* ATCC et *Klebsiella pneumoniae* clinique. En revanche, aucune activité n'a été observée contre *Staphylococcus aureus* ATCC et *Escherichia coli* clinique.

Comparativement aux antibiotiques de référence, les diamètres d'inhibition obtenus avec l'extract n-hexanique demeurent plus faibles. Toutefois, son activité contre *P. aeruginosa* ATCC apparaît particulièrement intéressante. Bien que la zone d'inhibition observée (10,3 mm) soit inférieure à celles de la gentamicine (17,67 mm) et de la céfalexine (25,5 mm), elle témoigne d'un effet inhibiteur non négligeable vis-à-vis d'une bactérie reconnue pour sa résistance naturelle à de nombreux agents antimicrobiens. De même, l'activité observée contre *K. pneumoniae* clinique présente un intérêt particulier, cette souche ayant montré une résistance à la pénicilline et à la céfalexine parmi les antibiotiques testés.

Cette activité sélective pourrait s'expliquer par la nature lipophile des composés extraits par l'hexane, principalement des terpènes et des acides gras, capables d'interagir avec les membranes bactériennes riches en lipides, notamment chez les bactéries Gram négatif. À l'inverse, la structure de la paroi de *S. aureus* pourrait limiter la pénétration de ces composés, expliquant l'absence d'activité observée. Le résultat le plus marquant demeure l'inhibition de *P. aeruginosa* ATCC, suggérant que les molécules lipophiles présentes dans l'extract n-

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

hexanique pourraient constituer une voie d'action intéressante contre certaines bactéries réputées difficiles à contrôler par les traitements conventionnels.

IV-6-7- Synthèse des résultats de l'activité antibactérienne des différents extraits de *C. intybus* L.

Les résultats obtenus dans cette étude montrent que *Cichorium intybus* possède une activité antibactérienne variable selon le type d'extrait, la concentration utilisée et la souche bactérienne testée. Dans l'ensemble, l'extrait acétonique a présenté la meilleure activité, suivi des extraits hydrométhanolique, aqueux, n-hexanique et chloroformique, mettant en évidence l'influence directe de la polarité du solvant sur la nature des composés extraits et, par conséquent, sur l'activité biologique.

Les souches bactériennes ont présenté des profils de sensibilité différents. Les activités les plus marquées ont été observées contre *Staphylococcus aureus* ATCC, *Escherichia coli* clinique, *Bacillus cereus* ATCC et *Klebsiella pneumoniae* clinique, tandis que *Pseudomonas aeruginosa* s'est révélée globalement la plus résistante. Toutefois, certains extraits, notamment acétonique et n-hexanique, ont montré une activité inhibitrice sur cette souche, ce qui constitue un résultat intéressant au regard de sa résistance connue.

Bien que les zones d'inhibition obtenues restent inférieures à celles des antibiotiques de référence, les extraits de *Cichorium intybus* présentent une activité antibactérienne non négligeable. L'extrait hydrométhanolique, par exemple, a montré une inhibition notable contre *Klebsiella pneumoniae* clinique, bien que plus faible que la fosfomycine, ce qui suggère un potentiel d'action sur certaines souches cliniques résistantes. De manière générale, les antibiotiques de référence demeurent plus efficaces, notamment la gentamicine et la fosfomycine, qui ont présenté des zones d'inhibition plus élevées sur la majorité des souches.

Ces résultats sont en accord avec les travaux antérieurs de **Petrovic et al. (2004)**, qui ont rapporté une activité antibactérienne modérée de *C. intybus*, plus prononcée sur les bactéries Gram positif. De même, **Jasim (2017)** a observé une activité variable des extraits aqueux et méthanoliques, avec une faible sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa*, ce qui concorde avec nos résultats. Par ailleurs, **Kodosy et al. (2021)** ont attribué cette activité aux composés phénoliques, notamment les dérivés de l'acide caféique, les flavonoïdes et les acides phénoliques, ce qui est cohérent avec les résultats de l'analyse HPLC de notre extrait hydrométhanolique.

La sensibilité plus élevée des bactéries Gram positif par rapport aux Gram négatif peut être expliquée par l'absence de membrane externe chez les premières, facilitant la pénétration

CHAPITRE IV : Résultats et discussion

des composés antimicrobiens. À l'inverse, la structure complexe de la paroi des bactéries Gram négatif, notamment *Pseudomonas aeruginosa*, limite généralement l'action des extraits végétaux.

Dans l'ensemble, *Cichorium intybus* apparaît comme une source prometteuse de composés bioactifs à activité antibactérienne, principalement des métabolites secondaires tels que les polyphénols, flavonoïdes et terpènes, agissant possiblement de manière synergique. Toutefois, des études complémentaires restent nécessaires afin d'isoler les molécules actives et de mieux comprendre leurs mécanismes d'action.

Conclusion générale

Conclusion générale

L'intérêt croissant porté aux plantes médicinales s'explique par leur richesse en composés naturels bioactifs et par les nombreuses perspectives qu'elles offrent dans la prévention et le traitement de diverses pathologies. Dans ce contexte, le présent travail a été consacré à l'étude phytochimique et à l'évaluation de plusieurs activités biologiques des parties aériennes de *Cichorium intybus* L., une espèce largement utilisée en médecine traditionnelle.

L'analyse phytochimique de l'extrait hydrométhanolique a révélé une richesse remarquable en composés phénoliques. L'acide chicorique a été identifié comme le constituant majoritaire, suivi notamment de la rutine et de l'acide chlorogénique. La présence de ces métabolites secondaires, reconnus pour leurs propriétés biologiques, pourrait expliquer les différentes activités observées au cours de cette étude.

L'évaluation du potentiel antioxydant a mis en évidence une activité importante de l'extrait hydrométhanolique. Les essais DPPH et ABTS ont montré une bonne capacité de piégeage des radicaux libres, tandis que les tests FRAP et CUPRAC ont révélé un pouvoir réducteur élevé, particulièrement marqué dans le test CUPRAC, avec une activité proche de celle du Trolox utilisé comme référence. Ces résultats confirment le rôle majeur des composés phénoliques et flavonoïques dans les propriétés antioxydantes de l'espèce étudiée.

L'étude toxicologique a, par ailleurs, montré une bonne tolérance de l'extrait administré par voie orale chez le rat. Aucun signe clinique de toxicité, aucune mortalité et aucune modification significative du poids corporel n'ont été observés durant la période expérimentale. Bien qu'une légère augmentation des transaminases ait été enregistrée aux doses les plus élevées, celle-ci ne semble pas traduire une atteinte hépatique sévère, ce qui suggère un profil de sécurité globalement satisfaisant dans les conditions de l'étude.

L'évaluation de l'activité hépatoprotectrice a également permis de démontrer l'effet bénéfique de l'extrait hydrométhanolique face à l'hépatotoxicité induite par l'acétate de plomb. Les animaux ayant reçu simultanément l'extrait et l'agent toxique ont présenté une amélioration notable de leur état général ainsi qu'une diminution significative des taux sériques des transaminases par rapport aux animaux intoxiqués non traités. De plus, l'amélioration observée au niveau des paramètres biochimiques et hématologiques suggère une action protectrice susceptible d'être liée aux propriétés antioxydantes des composés phénoliques présents dans l'extrait.

Concernant l'activité antimicrobienne, les résultats ont montré que l'efficacité des extraits variait selon le solvant utilisé pour l'extraction. L'extrait acétonique s'est distingué par le spectre d'activité le plus large contre plusieurs souches bactériennes testées. Les autres extraits ont également présenté des activités ciblées contre certaines bactéries, y compris des souches reconnues pour leur résistance aux traitements conventionnels. Ces observations mettent en évidence l'influence de la nature chimique des composés extraits sur l'activité biologique obtenue.

Dans l'ensemble, les résultats obtenus confirment l'intérêt pharmacologique de *Cichorium intybus* L. et soulignent son potentiel comme source naturelle de molécules à propriétés antioxydantes, hépatoprotectrices et antimicrobiennes. Toutefois, les mécanismes impliqués dans ces effets restent à approfondir. Des travaux complémentaires portant sur l'isolement et la caractérisation des principes actifs, l'étude de leurs mécanismes d'action ainsi que l'évaluation de leur efficacité dans des modèles expérimentaux plus avancés apparaissent nécessaires. De même, des études de toxicité à long terme et des investigations cliniques seront indispensables pour confirmer l'innocuité de cette plante et envisager sa valorisation dans le développement de nouvelles approches thérapeutiques.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Abdel-Moneim, A. E., et al. (2011).** Protective effect of plant extracts against heavy metal-induced toxicity: A review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 32(3), 301–309.
- Abenavoli, L.,** Capasso, R., Milic, N., & Capasso, F. (2010). Milk thistle in liver diseases: past, present, future. *Phytotherapy Research*, 24(10), 1423–1432.
- Abu-Serie, M. M., & Habashy, N. H. (2016).** Attenuation of oxidative hepatic damage by *Cichorium intybus* extract. *Pharmaceutical Biology*, 54(9), 1761–1768.
- Adewusi, E. A., & Afolayan, A. J. (2010).** A review of natural products with hepatoprotective activity. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(13), 1318–1334.
- Afsharypuor, S., & Lockwood, G. B. (2002).** Flavonoids and triterpene saponins of *Medicago sativa* L. (lucerne). *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 1(1), 19–26.
- Ahmed, B.,** Al-Howiriny, T. A., & Siddiqui, A. B. (2003). Antihepatotoxic activity of seeds of *Cichorium intybus*. *Journal of Ethnopharmacology*, 87(2–3), 237–240.
- Ahmed, D.,** Khan, M. M., & Saeed, R. (2017). Comparative analysis of phenolics, flavonoids and antioxidant and antibacterial potential of methanolic, hexanic and aqueous extracts from *Adiantum caudatum* leaves. *Antioxidants*, 4(2), 394–409.
- Akroum, S.,** Satta, D., & Lalaoui, K. (2009). Antibacterial, antioxidant and antifungal activities of phenolic compounds from three Algerian medicinal plants. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 2(2), 89–95.
- Al-Sweih, et al. (2025).** Antibiotics Resistance Profile of Clinical Isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from Farwaniya Hospital, Kuwait. *Antibiotics*, 14(6), 539.
- Altemimi, A. B.,** Alhelfi, N., Ibrahim, S. A., & Watson, D. G. (2023). Phytochemicals: Extraction, isolation, and identification of bioactive compounds from plant extracts. *Plants*, 12, 1234.
- Ansah, C.,** Oppong, E., Woode, E., & Subramaniam, R. (2016). In vivo assessment of the toxic potential of *Dissotis rotundifolia* whole plant extract in Sprague–Dawley rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(7), 574–579.
- ANSES. (2011).** Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire relatif à l'évaluation des risques liés au cadmium dans l'alimentation. Maisons-Alfort, France.
- B., Berker, K. I., & Özyurt, D. (2007).** Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules*, 12(7), 1496–1547.
- Benzie, I. F. F., & Strain, J. J. (1996).** The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power: The FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70–76.
- Bénichou, C. (1990).** Criteria of drug-induced liver disorders. Report of an international consensus meeting. *Journal of Hepatology*, 11(2), 272–276.

Références bibliographiques

- Bialecka-Florjańczyk, E.,** Krajewska, A., & Florjańczyk, Z. (2012). Tannins as bioactive compounds in food and pharmaceuticals. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 62(3), 145–152.
- Blois, M. S. (1958).** Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 181(4617), 1199–1200.
- Boghrati, Z.,** Zibae, E., Ayati, Z., Iranshahi, M., & Sahebkar, A. (2021). Ethnomedicinal Uses, Phytochemistry and Pharmacology of Different Cichorium Species (Asteraceae): A Review. In *Pharmacological Properties of Plant-Derived Natural Products and Implications for Human Health* (pp. 501–546).
- Bouyahya, A.,** Bakri, Y., Et-Touys, A., et al. (2018). Medicinal plants used in traditional treatment of cancer: Ethnobotanical and ethnopharmacological approaches. *Journal of Herbal Medicine*, 14, 1–16.
- Bush, K., & Bradford, P. A. (2016).** β -Lactams and β -Lactamase Inhibitors: An Overview. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(8), a025247.
- Carazzone, C.,** Mascherpa, D., Gazzani, G., & Papetti, A. (2013). Identification of phenolic constituents in red chicory salads by HPLC-DAD-ESI-MS/MS. *Food Chemistry*, 138(2–3), 1062–1071.
- Chalasani, N., et al. (2014).** The diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *Hepatology*, 59(2), 1020-1028
- Chase, M. W.,** Christenhusz, M. J. M., Fay, M. F., et al. (2016). An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 181(1), 1-20.
- Cheynier, V. (2012).** Phenolic compounds: from plants to foods. *Phytochemistry Reviews*, 11(2–3), 153–177.
- CLSI. (2023).** Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (13th ed.). Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Dacie, J. V., & Lewis, S. M. (2017).** Practical Haematology. Elsevier.
- Dias, D. A.,** Urban, S., & Roessner, U. (2021). A historical overview of natural products in drug discovery. *Metabolites*, 2(2), 303-336.
- Diallo, A. (2005).** Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guineense* Willd. (Myrtaceae). Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université de Bamako.
- Dias, M. I., et al. (2021).** Extraction techniques for bioactive compounds from medicinal plants. *Molecules*, 26(7), 1845.
- Diomande, M.,** Koffi, E., & Yapi, H. (2018). Comparative study of antioxidant activities by DPPH, ABTS and FRAP methods. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 12(4), 1805-1815.

Références bibliographiques

- Diouf, P. N., et al. (2020).** Bioactive compounds from plant extracts: antioxidant and wound healing potential. *Antioxidants*, 9(12), 1234.
- Djeussi, D. E., Noumedem, J. A. K., Seukep, J. A., et al. (2013).** Antibacterial activities of selected edible plant extracts against multidrug-resistant Gram-negative bacteria. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13, 164.
- Elshafie, H. S., Camele, I., & Caputo, L. (2017).** Bioactive secondary metabolites from plants: Sources, extraction, and biological activities. *Natural Product Communications*, 12(8), 1203–1212.
- Falagas, M. E., et al. (2016).** Fosfomycin. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(10), e204–e213.
- Fernández, L., & Hancock, R. E. W. (2012).** Adaptive and mutational resistance: role of porins and efflux pumps in drug resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(4), 661–681.
- Flora, S. J. S., Flora, G., & Saxena, G. (2008).** Environmental occurrence, health effects and management of lead poisoning. *Journal of Environmental Biology*, 29(2), 277–282.
- Flora, S. J. S., Mittal, M., & Mehta, A. (2008).** Heavy metal induced oxidative stress and its possible reversal by chelation therapy. *Indian Journal of Medical Research*, 128(4), 501–523.
- Gadban, K. A., et al. (2021).** Phytochemical composition and biological activities of *Cichorium intybus* L.: A review. *Molecules*, 26(23), 7341.
- Gidlow, D. A. (2015).** Lead toxicity. *Occupational Medicine*, 65(5), 348–356.
- Giannini, E. G., Testa, R., & Savarino, V. (2005).** Liver enzyme alteration: A guide for clinicians. *CMAJ*, 172(3), 367–379.
- Gidlow, D. A. (2015).** Lead toxicity. *Occupational Medicine*, 65(5), 348–356.
- Gurer, H., & Ercal, N. (2000).** Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning? *Free Radical Biology and Medicine*, 29(10), 927–945.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (2015).** *Free Radicals in Biology and Medicine* (5th ed.). Oxford University Press.
- Harborne, J. B. (2013).** *The Flavonoids: Advances in Research Since 1986*. Chapman & Hall/CRC Press.
- Hasani-Ranjbar, S., Nayebi, N., Moradi, L., et al. (2009).** The efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of hyperlipidemia; a systematic review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 6(4), 519–529.
- Ignat, I., Volf, I., & Popa, V. I. (2011).** A critical review of methods for characterisation of polyphenolic compounds in fruits and vegetables. *Food Chemistry*, 126(4), 1821–1835.

Références bibliographiques

- Jaishankar, M.,** Tseten, T., Anbalagan, N., Mathew, B. B., & Beeregowda, K. N. (2014). Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdisciplinary Toxicology*, 7(2), 60-72.
- Jain, N. C. (1993).** *Essentials of Veterinary Hematology*. Lea & Febiger.
- Jenkins, S. G., & Schuetz, A. N. (2012).** Current concepts in laboratory testing to guide antimicrobial therapy. *Mayo Clinic Proceedings*, 87(3), 290–308.
- Jeong, H., et al. (2015).** Complete Genome Sequence of *Bacillus subtilis* Strain ATCC 6051a. *Genome Announcements*, 3(3), 0532-15.
- Kandi, V., & Venkataramana, K. (2024).** Molecular Characterization of *Klebsiella pneumoniae* Clinical Isolates Through Whole-Genome Sequencing. *Cureus*.
- Lee, J., & Scagel, C. F. (2009).** Chicoric acid found in basil and *Echinacea purpurea* and its antioxidant properties. *Journal of Functional Foods*, 1(1), 77-84.
- Lebaron, P.,** Cournoyer, B., Lemarchand, K., Nazaret, S., & Servais, P. (2014). Environmental and Human Pathogenic Microorganisms. In *Environmental Microbiology: Fundamentals and Applications* (pp. 619–658). Springer.
- Li, B., & Webster, T. J. (2018).** Bacteria antibiotic resistance: New challenges and opportunities for implant-associated orthopedic infections. *Journal of Orthopaedic Research*, 36(1), 22-32.
- Lieber, C. S.,** Robins, S. J., Li, J., et al. (1994). Phosphatidylcholine protects against fibrosis and cirrhosis in the baboon. *Gastroenterology*, 106(1), 152–159.
- Lima, C. M.,** Fujishima, M. A. T., de Paula Lima, B., et al. (2016). Evaluation of acute toxicity of the hydroethanolic extract of *Curatella americana* L. leaves in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 172, 1–8.
- Li, H., et al. (2012).** Draft Genome Sequence of *Pseudomonas aeruginosa* Strain ATCC 27853. *Genome Announcements*.
- Lebaron, P.,** Cournoyer, B., Lemarchand, K., Nazaret, S., & Servais, P. (2014). Environmental and Human Pathogenic Microorganisms. In *Environmental Microbiology: Fundamentals and Applications* (pp. 619–658). Springer, Dordrecht.
- Lieber, C. S.,** Robins, S. J., Li, J., et al. (1994). Phosphatidylcholine protects against fibrosis and cirrhosis in the baboon. *Gastroenterology*, 106(1), 152–159.
- Lima, C. M.,** Fujishima, M. A. T., de Paula Lima, B., Mastroianni, P. C., de Sousa, F. O., & Silva, J. O. (2016). Evaluation of acute toxicity of the hydroethanolic extract of *Curatella americana* L. leaves in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 172, 1–8.
- Luna-Pineda, V. M., et al. (2024).** Plant-origin components: new players to combat antibiotic resistance in *Klebsiella pneumoniae*. *International Journal of Molecular Sciences*, 25, 2134.

Références bibliographiques

- Madigan, M. T.,** Bender, K. S., Buckley, D. H., Sattley, W. M., & Stahl, D. A. (2021). Brock Biology of Microorganisms (16th ed.). Pearson.
- Mégarbane, B. (2017).** Intoxication par le paracétamol : quoi de neuf ? Médecine Intensive Réanimation, 26(5), 383–395.
- Molyneux, P. (2004).** The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. Songklanakarin Journal of Science and Technology, 26(2), 211–219.
- Mondal, S., & Kundu, S. (2024).** Bioactive metabolites from plants: recent advances in extraction and applications. Journal of Applied Pharmaceutical Science, 14(3), 45–58.
- Muthusamy, V. S.,** Anand, S., Sangeetha, K. N., Sujatha, S., Arun, B., & Lakshmi, B. S. (2008). Tannins present in *Cichorium intybus* enhance glucose uptake and inhibit adipogenesis. Chemico-Biological Interactions, 174(1), 69–78.
- Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2020).** Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. Journal of Natural Products, 83(3), 770–803.
- Niki, E. (2014).** Role of vitamin E as a lipid-soluble peroxyl radical scavenger. Free Radical Biology and Medicine, 66, 3–12.
- Nurul, S. R.,** Sharmin, T., & Rahman, M. M. (2017). Evaluation of antioxidant potential of medicinal plant extracts by DPPH and ABTS assays. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 6(5), 123-128.
- Nwaoguikpe, R. N.,** Uwakwe, A. A., & Braide, W. (2024). Hepatoprotective activity of *Cichorium intybus* L. on acetaminophen-induced liver damage in rats. Journal of Applied Sciences and Environmental Management, 28(1), 1–8.
- Otukwude, E., et al. (2025).** Plant bioactive compounds: extraction, biological activities, immunological, nutritional aspects, food application, and human health benefits—A comprehensive review. Frontiers in Nutrition, 12, 1659743.
- Ovidi, E., et al. (2016).** Polyphenolic profile and biological activity of *Cichorium intybus* L. extracts. Natural Product Research, 30(15), 1798-1801.
- Ozer, J.,** Ratner, M., Shaw, M., Bailey, W., & Schomaker, S. (2008). The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity. Toxicology, 245(3), 194–205.
- Panero, J. L., & Funk, V. A. (2008).** The value of sampling anomalous taxa in phylogenetic studies: Major clades of the Asteraceae revealed. Molecular Phylogenetics and Evolution, 47(2), 757-782.
- Panossian, A., & Wikman, G. (2008).** Pharmacology of *Schisandra chinensis* Bail.: an overview of Russian research and uses in medicine. Journal of Ethnopharmacology, 118(2), 183–212.

Références bibliographiques

- Patrick, L. (2006).** Lead toxicity, a review of the literature. Part I: Exposure, evaluation, and treatment. *Alternative Medicine Review*, 11(1), 2–22.
- Perović, J.,** Radojičić, A., Štajner, D., Popović, B. M., Zdravković-Korać, S., & Nemetz, A. (2020). Chemical compositions and health-promoting effects of *Cichorium intybus* L. (chicory): a narrative review. *Food Materials and Health*, 1(1), 1–10.
- Pinto, E.,** Pina-Vaz, C., & Rodrigues, A. G. (2020). Antifungal activity of phenolic compounds and their synergy with amphotericin B against pathogenic fungi. *Medical Mycology*, 58(4), 405–412.
- Pizzi, A. (2021).** Tannins medical/pharmacological and related applications: A critical review. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 22, 100481.
- Podschun, R., & Ullmann, U. (1998).** *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clinical Microbiology Reviews*, 11(4), 589–603.
- Poole, K. (2007).** Efflux pumps as antimicrobial resistance mechanisms. *Annals of Medicine*, 39(3), 162–176.
- Poole, K. (2011).** *Pseudomonas aeruginosa*: resistance to the max. *Frontiers in Microbiology*, 2, 65.
- Prior, R. L.,** Wu, X., & Schaich, K. (2005). Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10), 4290–4302.
- Rasouli, H.,** Farzaei, M. H., & Khodarahmi, R. (2017). Polyphenols and their effects on human health: Sources, bioavailability, and biological activities. *Food & Function*, 8(12), 4332–4345.
- Re, R., et al. (1999).** Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9–10), 1231–1237.
- Reagan-Shaw, S.,** Nihal, M., & Ahmad, N. (2008). Conversion Factors for Animal Studies: Dose translation from animal to human studies revisited. *FASEB Journal*, 22(3), 659–661.
- Roberts, M. F., & Wink, M. (1998).** *Alkaloids: Biochemistry, Ecology and Medicinal Applications*. Plenum Press, New York.
- Robbins, R. J. (2003).** Phenolic acids in foods: An overview of analytical methodology. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(10), 2866–2887.
- Rusu, M. A.,** Tamas, M., Puica, C., et al. (2005). The hepatoprotective action of ten herbal extracts in CCl₄ intoxicated liver. *Phytotherapy Research*, 19(9), 744–749.
- Safe, S., et al. (2021).** Alkaloids: biological activities and therapeutic potential. *Medicinal Chemistry*, 17(1), 3–15.

Références bibliographiques

- Sarli, S.,** Meddah, B., Tir Touil, A., & Sonnet, P. (2012). Étude de l'activité antioxydante de quelques plantes médicinales de l'Ouest algérien. *Phytothérapie*, 10(1), 14-17.
- Sawa, T.,** Kooguchi, K., & Moriyama, K. (2020). Molecular diversity of extended-spectrum β -lactamases and carbapenemases, and antimicrobial resistance. *Journal of Intensive Care*, 8, 13.
- Singla, R. K.,** et al. (2019). Natural products as sources of bioactive compounds: Secondary metabolites from plants. *Current Drug Targets*, 20(3), 294–312.
- Stickel, F.,** Patsenker, E., & Schuppan, D. (2005). Herbal hepatotoxicity. *Journal of Hepatology*, 43(5), 901–910.
- Street, R. A.,** Sidana, J., & Prinsloo, G. (2013). *Cichorium intybus*: Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and toxicology. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 579319.
- Taiz, L.,** Zeiger, E., Møller, I. M., & Murphy, A. (2015). *Plant Physiology and Development* (6th ed.). Sinauer Associates.
- Teo, S.,** Stirling, D., Thomas, S., Hoberman, A., Kiorpes, A., & Khetani, V. (2002). A 90-day oral gavage toxicity study of D-methylphenidate and D,L-methylphenidate in Sprague–Dawley rats. *Toxicology*, 179(3), 183–196.
- The Starfish.** (2025). Les micro-organismes : ces alliés cachés qui protègent notre planète. *Journal Environnement*.
- Tiwari, B. K.,** & Rana, A. (2015). Plant secondary metabolites: a review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 4(4), 193–197.
- Treangen, T. J.,** et al. (2014). Complete Genome Sequence of the Quality Control Strain *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* ATCC 25923. *Genome Announcements*, 2(6), e01110-14.
- Tundis, R.,** Loizzo, M. R., & Menichini, F. (2010). Natural products as α -amylase and α -glucosidase inhibitors and their hypoglycaemic potential in the treatment of diabetes: An update. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 10(4), 315–331.
- Valnet, J.** (1984). *Phytothérapie, Médecine des Plantes*. Éditions Maloine.
- Willey, J. M.,** Sherwood, L., & Woolverton, C. J. (2022). *Prescott's Microbiology* (11th ed.). McGraw-Hill.
- Yang, S. K.,** et al. (2021). Combinatorial antimicrobial efficacy and mechanism of linalool against clinically relevant *Klebsiella pneumoniae*. *Frontiers in Microbiology*, 12, 635016.
- Yanishlieva, N. V.,** Marinova, E. M., & Gordon, M. H. (1999). Activité antioxydante de composés phénoliques : thymol et carvacrol. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 76(10), 1059–1063.

Références bibliographiques

Zafar, R., & Mujahid Ali, S. (1998). Anti-hepatotoxic effects of Cichorium intybus. Journal of Ethnopharmacology, 63(3), 227–231.

Zenasni, M. (2014). Diversité et potentiel des plantes médicinales en Algérie. Revue Algérienne des Sciences Biologiques, 8(2), 23–37.