

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique
Université Abderrahmane Mira de Bejaïa



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Physico-chimique

Mémoire

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER

Spécialité : Biochimie appliquée

Thème

**Evaluation des activités biologiques des extraits de la partie
aérienne de la laitue sauvage (*Lactuca virosa* L.)**

Présentés par : Mlle Rebai sawsan & Mr Samaïlla Karoua Mamane Sani

Soutenue le : 25/06/2024

Devant le jury composé de :

Présidente : Mme KHETTAL Bachra

Professeur

Examinatrice : Mme ADJEROUD Nawel

MCA

Promotrice : Mme YAHIAOUI Sonia

MAB

Année universitaire : 2023/2024

Dédicace

À mes parents bien-aimés, vous avez été mes guides et mes fervents soutiens tout au long de mon parcours universitaires. Les mots me manquent pour exprimer pleinement l'immense gratitude que je ressens pour votre dévouement et votre soutien indéfectible.

À ma mère, décédée trop tôt, merci pour ton amour inconditionnel et tes innombrables sacrifices. Tu resteras à jamais gravée dans mon cœur.

À mon père, pour ton dévouement, tes encouragements inlassables et d'avoir cru en moi. Cette réussite, je la dois en grande partie à tes précieux conseils.

À ma chère sœur Rozina et mes chers frères Redouan et Merouan, votre présence, votre amour fraternel et vos encouragements ont été un baume apaisant lors des moments difficiles.

A mes grands-parents, à toute la famille, merci pour vos conseils et votre soutien.

Que Dieu vous bénisse et vous garde en bonne santé.

Merci à mes amies : Amel, Chaima, Lydia, Mouna et Thiriza.

Dédicace

A mes parents, Samaila Karoua et Rabiba Mahamadou, pour leur amour sincère, leur soutien inconditionnel, leurs conseils et leurs sacrifices et leurs encouragements constants tout au long de mes études. Je n'ai même pas de mots pour vous qualifier, vous êtes les meilleurs,

A mes oncles, Elhaj Laoual Ouhoumoudou et Boubacar, pour leur soutien indéfectible et leurs encouragements permanents durant mes cursus universitaires. Je vous serai toujours reconnaissant.

A toute ma famille pour leurs encouragements constants et leur soutien moral durant ces années universitaires,

A mes amis, pour leur présence réconfortante, leurs encouragements et leurs moments de détente qui ont rendu cette période supportable. Vous êtes formidables,

Merci une fois de plus d'être toujours à mes côtés.

Mamane Sani

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à rendre grâce à Allah, le Tout-Puissant, pour nous avoir guidés, accordé la force et la persévérance nécessaires à l'accomplissement de ce travail.

Nos sincères remerciements s'adressent à Madame Yahiaoui Sonia, pour son encadrement bienveillant, ses judicieux conseils et ses qualités humaines qui ont grandement contribué à la réussite de ce projet. Qu'elle trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

À cette occasion spéciale, nous exprimons notre profonde gratitude envers Mme KHETTAL Bachra pour sa remarquable présidence du jury, et envers Mme ADJEROUD Nawel pour son dévouement à évaluer ce travail malgré ses multiples responsabilités. Leur soutien précieux est sincèrement apprécié.

Nous exprimons également notre vive reconnaissance à Monsieur Otmani Amar, pour sa précieuse collaboration, son dynamisme, sa disponibilité et ses encouragements constants. Ses conseils avisés et son enthousiasme ont été d'un apport inestimable, notamment dans les moments les plus difficiles. Nos remerciements les plus sincères vont à Madame Aouane Meriem, ingénieure au laboratoire pédagogique B.P.C II, pour son accueil chaleureux, sa bienveillance et son accompagnement attentif tout au long de la phase pratique.

Ce travail n'aurait pas été possible sans le soutien permanent de nos familles et de nos proches qui ont toujours été là pour nous. A toutes personnes qui a participé de près ou de loin, directement ou Indirectement à la réalisation de ce travail.

Merci.

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction1

Partie I : Synthèse bibliographique

Chapitre I. Généralités sur *Lactuca virosa* L.....3

I. Taxonomie et étymologie3

II. Origine et répartition mondiale de la laitue sauvage3

III. Caractérisation morphologique4

IV. Composition chimique4

V. Utilisation en médecine traditionnelle5

Chapitre II. Métabolites secondaires de la laitue sauvage et ses propriétés

pharmacologiques..... 7

I. Métabolites secondaires.....7

I.1. Composés phénoliques7

I.1.1. Flavonoïdes7

I.1.2. Non-flavonoïdes8

1.1.2.1. Les acides phénoliques8

1.1.2.2 Les coumarines.....8

1.1.2.3 les stilbènes9

I.2. Alcaloïdes9

I.3. Terpènes10

II. Propriétés pharmacologiques.....10

II.1. Balance Oxydants-Antioxydants10

II.2. Activité antioxydante11

II.3. Activité anti-inflammatoire	11
II.4. Activité anticancéreuse.....	11
II.5. Activité antidiabétique	12
II.6. Activité anti-hémolytique	12

Partie II : Partie expérimentale

Chapitre I. Matériel et méthodes	13
I. Matériel végétal	13
II. Préparation des extraits.....	13
III. Dosage des composés bioactifs	14
III.1. Composés phénoliques totaux.....	14
III.2. Flavonoïdes	14
III.3. Acide ascorbique (Vitamine C).....	14
IV. Evaluation de l'activité antioxydante.....	15
IV.1. Activité anti-radicalaire (DPPH).....	15
IV.2. Activité de scavenging de radical ABTS	15
IV.3. Pouvoir réducteur	15
V. Activité anti-inflammatoire (inhibition de la dénaturation de la BSA).....	16
VI. Activité anti-hémolytique	16
VII. Analyse statistique	16
Chapitre II: Résultats et Discussions.....	17
II.1. Dosage phytochimique de l'extrait	17
II.1.1. Teneur en composés phénoliques totaux	17
II.1.2. Teneur en Flavonoïdes.....	18
II.1.3. Teneur en Acide ascorbique (Vitamine C).....	18
II.2. Evaluation des activités biologiques de <i>lactuca virosa</i>	19
II.2.1. Activité antioxydante.....	19
II.2.1.1. Test de piégeage du radical DPPH	20
II.2.1.2. Scavenging de radical ABTS.....	21
II.2.1.3. Pouvoir réducteur	21
II.2.2. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire	23
II.2.3. Evaluation de l'activité anti-hémolytique.....	25

Conclusion et perspectives	27
Références bibliographique	29
Annexes	

Liste des tableaux

Tableau I : Classification botanique de <i>Lactuca virosa</i> L.....	3
Tableau II : Métabolites secondaires des feuilles de <i>lactuca virosa</i> L.....	5
Tableau III : La teneur en composés phénoliques totaux de <i>Lactuca virosa</i>	17
Tableau IV : La teneur en flavonoïdes de <i>Lactuca virosa</i> L.....	18
Tableau V : La teneur en vitamine C de <i>Lactuca virosa</i> L.....	19
Tableau VI : Test de DPPH des extraits de feuilles et de fleurs de <i>Lactuca virosa</i> L.....	20
Tableau VII : Test d'ABTS des extraits de feuilles et de fleurs de <i>Lactuca virosa</i> L.....	21
Tableau VIII : Test pouvoir réducteur des extraits de feuilles et de fleurs de <i>Lactuca virosa</i> L.....	22
Tableau IX : Valeurs des IC50 de l'activité anti inflammatoire <i>in vitro</i> des extraits de la laitue sauvage et de Diclofénac de sodium	24

Listes des figures

Figure 1 : La partie aérienne de la laitue sauvage	4
Figure 2 : Structure de base des flavonoïdes.....	8
Figure 3 : Photographie de <i>Lactuca virosa</i> L.....	13
Figure 4 : Pourcentages d'inhibition de l'activité anti-inflammatoire des extraits de <i>Lactuca virosa</i> L.....	23
Figure 5 : Pourcentage d'inhibition de l'activité anti-hémolytique de <i>Lactuca virosa</i> L.....	25

Liste des abréviations

ABTS : Acide 2,2'-azino-bis-3éthylBenz-Thiazoline-6-Sulfonique

Ac : Absorbance du contrôle

Ae : Absorbance de l'extrait

AOX : Antioxydant

BHA : Hydroxyanisole butylé

BSA : Albumine sérique bovine

DCPIP : Dichlorophénol-indophénol

DO : Densité optique

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle

EAA : Equivalent acide ascorbique

EAG : Equivalent acide gallique

ERN : Espèces Réactives d'Azote

ERO : Espèces Réactives d'Oxygène

EQ : Équivalents Quercétine

GABA : Acide Gamma-Aminobutyrique

IC50 : Inhibitrice de Concentration à 50 %

K₂S₂O₈ : persulfate de potassium

MS : Matière Sèche

Na₂S₂O₈ : persulfate de sodium

NADP : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

NO : Oxyde Nitrique

PBS : Sclérose Latérale Amyotrophique

pH : Potentiel Hydrogène

rpm : tours par minute

SHU : Syndrome Hémolytique et Urémique

SLA : Sclérose Latérale Amyotrophique

Spp : Espèces

Introduction

Introduction

Au cours de ces dernières années, le concept de « stress oxydatif » a pris une place prépondérante dans les sciences biologiques et médicales. Ce terme désigne une condition dans laquelle les cellules ne parviennent plus à contrôler l'excès de radicaux oxygénés toxiques, une situation que les chercheurs associent à la majorité des maladies humaines, telles que le cancer, la cataracte, la sclérose latérale amyotrophique (SLA), le syndrome de détresse respiratoire aiguë, l'œdème pulmonaire, le vieillissement accéléré, le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes, les maladies cardiovasculaires et la dégénérescence maculaire liée à l'âge (**Favier, 2003**).

Depuis l'Antiquité, les plantes médicinales jouent un rôle crucial dans le traitement de diverses maladies humaines à travers le monde. La demande pour des remèdes naturels n'a cessé de croître, visant à remplacer les médicaments synthétiques et à réduire leurs effets secondaires et leur toxicité (**Khasmi et Farh, 2022**). Ces plantes constituent la principale source des systèmes médicaux traditionnels. Près de 80 % de la population mondiale se tourne vers les médecines traditionnelles pour les soins de santé primaires, la majorité d'entre elles utilisant des extraits de plantes (**Kherbachi et al., 2022**).

Par ailleurs, la famille des Astéracées figure parmi les plus vastes familles de plantes à fleurs, comptant plus de 1 600 genres et 2 500 espèces répartis dans le monde entier. Parmi ses membres les plus célèbres, on trouve des plantes telles que la laitue, la chicorée, l'artichaut, la marguerite et le pissenlit. Ces plantes sont exploitées depuis des siècles à des fins alimentaires et médicinales (**Rolnik et Olas, 2021**). La laitue sauvage, membre de cette famille, possède des propriétés antioxydantes, neuroprotectrices, anticancéreuses, antipaludiques, ainsi que des effets de protection cardiovasculaire, antimicrobiens et anti-inflammatoires (**Uwaya et al., 2023**).

Le corps dispose de systèmes antioxydants pour se protéger des radicaux libres, mais un excès de ceux-ci peut les submerger, entraînant du stress oxydatif et divers problèmes de santé (**Kherbachi et al., 2022**). Face à cela, de plus en plus de personnes se tournent vers les plantes médicinales, qui offrent une alternative naturelle aux médicaments synthétiques, souvent associés à des effets secondaires.

La laitue sauvage (*Lactuca virosa* L.) est une plante moins étudiée malgré son utilisation médicinale. Dans ce sens, il existe peu de recherches sur ses activités antioxydantes, anti-inflammatoires et anti hémolytiques.

C'est dans ce contexte que s'inscrit l'objectif principal de ce travail, qui vise à démontrer la richesse en composés phénoliques contenus dans la partie aérienne de la laitue sauvage, ainsi qu'à explorer leurs propriétés biologiques. Cette recherche se décline en deux aspects distincts.

Le premier aspect se concentre sur le dosage des composés bioactifs dans les feuilles et les fleurs de la laitue sauvage. Le deuxième aspect vise à évaluer les activités biologiques de ces extraits *in vitro*, notamment leur capacité antioxydante, anti-inflammatoire et anti-hémolytique.

Par conséquent, le travail est réparti en deux grandes parties. La première partie théorique est composée de deux chapitres distincts. Le premier chapitre présente les généralités sur la laitue sauvage, tandis que le second chapitre aborde les métabolites secondaires de cette plante et ses propriétés pharmacologiques. La seconde partie, consacrée à la pratique, se divise également en deux sections distinctes. La première section détaille les matériaux et méthodes utilisés dans l'étude, tandis que la seconde section présente les résultats obtenus et leur discussion. Enfin, une conclusion viendra clore cette étude en apportant une synthèse des résultats obtenus.

*Partie I : Synthèse
bibliographique*

*Chapitre I: Généralités sur
Lactuca virosa L.*

Chapitre I. Généralités sur *Lactuca virosa* L.

I. Taxonomie et étymologie

Lactuca virosa L, communément appelée laitue sauvage ou laitue opium, appartient à la famille des *Astéracées* (Uwaya et al., 2023). La famille des *Astéracées*, regroupant environ 1 600 genres et 24 000 espèces d'herbes, de buissons et d'arbres, est la plus étendue parmi les familles de plantes à fleurs, (*Angiospermes*) (Abdel Bar et al., 2023). De plus, une analyse détaillée de la littérature scientifique mondiale a mis en évidence l'existence d'au moins 98 espèces sauvages du genre *Lactuca spp.* (*Astéracées*), qui ont été identifiées sur le plan taxonomique (Elsharkawy et Alshathly, 2013).

Tableau I : Classification botanique de *Lactuca virosa* L.

Règne	<i>Plantae</i>	Abdel Bar et al., 2023
Division	<i>Magnoliophyta</i>	Lacosse et aboucaya, 2005
Classe	<i>Magnoliopsida</i>	Thomas, 2009
Ordre	<i>Asterales</i>	García et al., 2014
Famille	<i>Asteraceae</i>	Uwaya et al., 2023
Genre	<i>Lactuca</i>	Pichini et al., 2011
Espèce	<i>Lactuca virosa</i> L.	Pichini et al., 2011

II. Origine et répartition mondiale de la laitue sauvage

La laitue sauvage prospère dans des environnements ensoleillés, comme le long des rives des cours d'eau. Elle est originaire de plusieurs régions du monde, notamment d'Amérique du Nord, d'Europe et du Moyen-Orient, cette plante est reconnue pour sa capacité à s'adapter à différents milieux (Abidet et al., 2020).

La distribution du genre *Lactuca* à travers le monde comprend 17 espèces en Europe, 51 en Asie, 43 en Afrique et 12 dans les Amériques (principalement sur le sous-continent nord-américain). Les espèces originaires d'Asie, d'Afrique et des Amériques représentent environ 83 % de la diversité connue des espèces de *Lactuca* ; néanmoins, elles sont très peu documentées en ce qui concerne leurs relations taxonomiques, leur éco géographie et leur variabilité (Elsharkawy et Alshathly, 2013).

III. Caractérisation morphologique

La laitue vireuse, mesure jusqu'à 1,8 mètre de haut, se distingue par ses feuilles vert vif qui émergent d'une tige verte parsemée de taches violettes (Abidet et al., 2020). Les feuilles étalées, ne se dévient pas obliquement à la base, souvent entières ou juste légèrement dentées ou lobées, avec une nervure dorsale pointue, bordées de petites épines (Quézel et Santa, 1963). Les fleurs de cette plante sont de couleur jaune, disposées en panicules détachées qui sont allongées et pyramidales (Stojakowska et al., 1999).



Figure 1: La partie aérienne de la laitue sauvage (Pichini et al., 2011).

IV. Composition chimique

La laitue sauvage est une plante aux multiples bienfaits nutritionnels. Elle est riche en vitamines et minéraux essentiels, tels que les nitrates, le phosphore, le sodium, le potassium, ainsi que les vitamines A et C. Elle contient également du fer, du calcium, des fibres alimentaires et une grande quantité d'eau, ce qui varie selon les différentes variétés (Gabay, 2006).

Selon l'étude réalisée par Hammood en 2020, la composition de la partie végétative de la laitue sauvage est remarquablement riche. Pour 100 grammes de cette plante, on trouve une teneur élevée en eau, à hauteur de 95 %. Elle contient également 1 g de protéines, 3 g d'hydrates de carbone, ainsi que des minéraux importants tels que 22 mg de calcium et 25 mg de phosphore. De plus, elle est une excellente source de vitamine A. Ces composants font de la laitue sauvage un aliment nutritif et bénéfique pour la santé. En outre, la laitue sauvage est également riche en composés bioactifs, notamment les composés phénoliques, les terpènes et les alcaloïdes (tableau II), qui sont reconnus pour leurs propriétés antioxydantes et thérapeutiques.

Tableau II : Métabolites secondaires majoritaire des feuilles de *lactuca virosa* L.

Classe	Constituants	Références
Terpénoïdes	Lactucine, lactucopicrine, jacquinelin, 8-desoxylactucin, lactuside A, Cichorioside B, Ixérine F, Macrocliniside A, Sonchuside A, Picriside B	Gromek et <i>al.</i> , 1992, Abdel Bar et <i>al.</i> , 2023.
Flavonoïdes	Lutéoline, Apigénine, Quercétine, Kaempférol, Quercétine 3-O-glucoside	Manez et <i>al.</i> , 1994 , Kim et <i>al.</i> , 2019.
Coumarines	6,7- dihydroxy Scopolétine : scopoline, Cichoriine, Aesculine	Manez et <i>al.</i> , 1994, Matos et <i>al.</i> , 2015.
Acides Phénoliques	Acide ascorbique, Acide protocatéchuïque, Acide caféïque, Acide caftarique, Acide chlorogénique, Acide cichorique, Acide <i>p</i> -hydroxybenzoïque, Acide <i>p</i> -coumarique, Acide férulique	Abidet et <i>al.</i> , 2020, Mañez et <i>al.</i> , 1994, Stojakowska et <i>al.</i> , 2012.
Alcaloïdes	Hyoscyamine, Atropine, N-méthyl-bêta-phénéthylamine, Loline	Pichini et <i>al.</i> , 2011, Bharate et <i>al.</i> , 2018.

V. Utilisation en médecine traditionnelle

La laitue sauvage est traditionnellement utilisée pour ses propriétés médicinales, notamment pour soulager la toux, l'asthme, l'insomnie, et diverses douleurs (Abidet et *al.*, 2020; Elsharkawy et Alshathly, 2013; Uwaya et *al.*, 2023). Elle est également reconnue pour ses effets antioxydants, protecteurs du cerveau, anticancéreux, cardio-protecteurs, et antimicrobiens (Elsharkawy et Alshathly, 2013; Uwaya et *al.*, 2023).

Des produits dérivés de la laitue sauvage, tels que des extraits de graines et de feuilles, sont disponibles sur le marché sous différentes formes pour soulager divers maux tels que l'anxiété, les troubles respiratoires, l'insomnie et les douleurs articulaires (Abidet et *al.*, 2020).

En outre, certaines personnes l'utilisent pour éliminer les germes cutanés, tandis que d'autres inhalent les substances dégagées par la laitue sauvage pour ressentir un effet hallucinogène. En effet, Elles aspirent les composés actifs de cette plante, comme les

alcaloïdes afin de modifier leur état mental ou leur perception sensorielle (**Abidet et al., 2020; El-Mergawi et Al-Humaid, 2019; El-Mergawi et Al-Humaid, 2018**).

***Chapitre II : Métabolites
secondaires de la laitue
sauvage et propriétés
pharmacologiques***

Chapitre II. Métabolites secondaires de la laitue sauvage et propriétés pharmacologiques

I. Métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont une variété de composés naturels synthétisés par divers organismes, notamment les plantes, les champignons, les bactéries, les algues et même les animaux (Roze et al., 2011). Bien que leur importance pour la survie soit moindre, ces métabolites jouent un rôle crucial dans les interactions environnementales telles que la défense, la production et la communication. En revanche, les métabolites primaires, tels que les glucides et les protéines, sont essentiels à la survie et au développement des organismes (Pogam et al., 2015). Les métabolites secondaires se répartissent généralement en trois grandes classes : les composés phénoliques, les alcaloïdes et les terpènes.

I.1. Composés phénoliques

Les polyphénols, caractérisés par la présence de multiples groupes hydroxyles sur leurs molécules, constituent un groupe important de substances phytochimiques. Ils sont largement présents dans les aliments d'origine végétale, notamment les légumes et les fruits (Tsao, 2010). Récemment, les polyphénols ont été reconnus comme des agents prometteurs dans la lutte contre les maladies causées par les radicaux libres, telles que les troubles neurodégénératifs, le cancer, l'inflammation aiguë et chronique, ainsi que le vieillissement (Barone et al., 2008). Ces composés sont classés en deux grandes familles: les flavonoïdes et les non-flavonoïdes.

I.1.1. Flavonoïdes

Les flavonoïdes forment une classe de plus de 6 000 composés naturels, largement répandus chez les plantes. Ils agissent en tant que pigments, conférant des teintes jaunes, orange et rouges à divers organes végétaux (Ghedira, 2005). Les flavonoïdes présentent une structure de base constituée de deux cycles aromatiques reliés par un pont de 3 carbones C6-C3-C6 (Ghedira, 2005). Selon le degré d'oxydation de l'hétérocycle central, ils peuvent être classés en plusieurs sous-familles, parmi lesquelles les flavonols, les flavones, les flavanols, anthocyanes et les isoflavones (Richard et al., 2014).

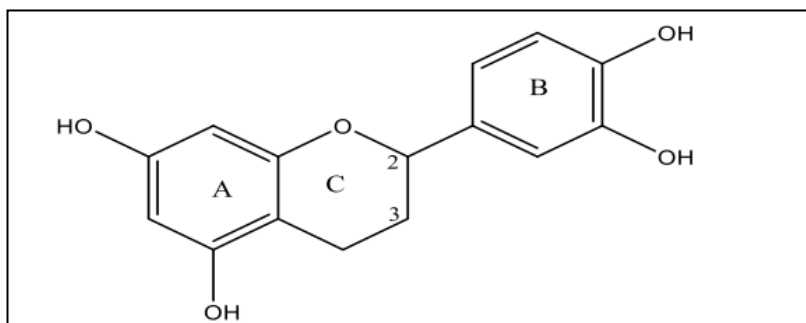


Figure 2 : Structure de base des flavonoïdes

Des recherches ont été menées sur l'extrait de la partie aérienne de la laitue sauvage. Ces études ont révélé que cet extrait contient diverses molécules de flavonoïdes, notamment la lutéoline 7-O-galactosyl-glucuronide, l'apigénine et la quercétine (**Manez et al., 1994**). Ces flavonoïdes sont connus pour leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, ce qui peut expliquer certains des effets bénéfiques attribués à la laitue sauvage (**Abidet et al., 2020**).

I.1.2. Non-flavonoïdes

Cette catégorie englobe diverses sous-classes, incluant les acides phénoliques, les coumarines et les stilbènes.

I.1.2.1. Les acides phénoliques

Les acides phénoliques sont classés en deux catégories principales : les dérivés de l'acide benzoïque et ceux de l'acide cinnamique, en fonction de leurs structures carbonées C1-C6 et C3-C6 respectivement. Ces composés sont souvent présents sous forme liée dans les céréales et les graines et sous forme libre dans les fruits et légumes (**Tsao, 2010**). Les acides phénoliques jouent un rôle essentiel à la fois dans la défense des plantes et dans la promotion de la santé humaine, agissant comme des antioxydants et des agents protecteurs contre diverses maladies (**Tsao, 2010**).

I.1.2.2. Les coumarines

Récemment, les coumarines ont suscité un intérêt croissant en tant que source potentielle de médicaments pour diverses maladies, en raison de leur capacité à intervenir dans de multiples processus biologiques tels que l'inhibition de la prolifération cellulaire, la modulation des voies de signalisation et l'amélioration des activités antioxydantes et inhibitrices contre certaines enzymes (**Wu et al., 2009**).

I.1.2.3. Les stilbènes

Les stilbènes, composés non flavonoïdes, possèdent une structure carbonée spécifique en C6-C2-C6, conduisant à une variété de composés influencée par les fonctions hydroxyles, la conjugaison avec des sucres et d'autres groupements fonctionnels, ainsi que la formation d'oligomères. Ils sont présents dans de nombreuses familles de plantes et dans divers aliments tels que les raisins, les fruits rouges, les cacahuètes et la rhubarbe (**Richard et al., 2014**). Les stilbènes sont impliqués dans les processus biochimiques, notamment dans la régulation de la production et de l'activité de l'oxyde nitrique (NO), un important régulateur vasculaire (**Frombaum et al., 2012**).

Des études antérieures ont révélé que la partie aérienne de la laitue sauvage est riche en acides phénoliques, tels que l'acide ascorbique, l'acide protocatéchuïque, l'acide caféique, l'acide caftarique, l'acide chlorogénique, l'acide cichorique, l'acide p-hydroxybenzoïque, l'acide p-coumarique et l'acide férulique (**Abidet et al., 2020; Manez et al., 1994; Stojakowska et al., 2012**). En outre, elle contient diverses coumarines, telles que la 6,7-dihydroxy-scopolétine : la scopoline, la cichoriine et l'aesculine (**Manez et al., 1994; Matos et al., 2015**).

I.2. Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des métabolites secondaires d'une grande importance, reconnus pour leurs propriétés thérapeutiques (**Roy, 2017**). Ils forment une classe étendue de près de 12 000 produits naturels. La caractéristique principale pour être catégorisé en tant qu'alcaloïde est la présence d'un atome d'azote basique dans la molécule, à n'importe quel endroit, à l'exception de l'azote lié dans une liaison amide ou peptidique (**O'Connor, 2010; Salminen et al., 2011**).

Les alcaloïdes jouent un rôle crucial dans la prévention de diverses maladies dégénératives en piégeant les radicaux libres ou en se liant aux catalyseurs des réactions oxydatives (**Roy, 2017**). De plus, ils influencent le système nerveux humain en interagissant avec divers neurotransmetteurs, notamment l'acétylcholine, l'épinéphrine, la norépinéphrine, le GABA, la dopamine et la sérotonine (**Roy, 2017**).

De nombreuses études ont été menées pour évaluer les alcaloïdes présents dans différentes plantes en raison de leur vaste gamme d'activités pharmaceutiques (**Roy, 2017**). **Bribi, et al., 2018** ont démontré que les alcaloïdes de *Fumaria capreolata* présentent une très forte activité anti-inflammatoire et analgésique. Les angiospermes, ou plantes à fleurs, constituent la principale source d'alcaloïdes (**Roy, 2017**), *Lactuca virosa* L appartient à cette

catégorie de plantes (**Abdel Bar et al., 2023**). Cette plante contient des alcaloïdes tels que l'hyoscyamine, l'atropine, la N-méthyl-bêta-phénéthylamine et la loline (**Bharate et al., 2018; Pichini et al., 2011**).

I.3. Terpènes

Les terpènes sont des substances naturellement synthétisées par une vaste variété de plantes et d'animaux (**Paduch et al., 2007**). Ces substances sont largement répandues dans la nature, avec plus de 22 000 terpénoïdes individuels répertoriés à ce jour, ce qui en fait le groupe de produits naturels le plus important en termes de diversité (**De Carvalho et Da Fonseca, 2006**). Les terpènes sont reconnus comme des dérivés de l'isoprène, formés par la combinaison de multiples unités isopréniques, chacune constituée de cinq atomes de carbone (C₅H₈). En fonction du nombre d'unités isopréniques assemblées, on distingue six catégories de terpènes : monoterpènes, sesquiterpènes, diterpènes, sesterterpènes triterpènes et tétraterpènes (**Boncan et al., 2020**).

Leurs propriétés biologiques sont diverses, englobant des effets de prévention du cancer, des activités antimicrobiennes, antifongiques, antivirales, anti-hyperglycémiques, anti-inflammatoires et antiparasitaires (**Paduch et al., 2007**). La laitue sauvage est riche en composés terpéniques dont lactucine, lactucopicrine, jacquinelin, 8-desoxylactucin, lactuside A, cichorioside B, ixérine F, macrocliniside A, sonchuside A et picriside B (**Abdel Bar et al., 2023; Gromek et al., 1992**).

II. Propriétés pharmacologiques

II.1. Balance Oxydants-Antioxydants

Un radical libre est une espèce chimique, atome ou molécule, avec un électron non apparié. Ce déséquilibre est temporaire et se corrige soit par l'acceptation d'un autre électron, soit par le transfert de l'électron libre à une autre molécule (**Afonso et al., 2007**). Les radicaux libres sont des composés réactifs issus soit de l'oxygène (ERO) soit de l'azote (ERN). Un excès de ces composés peut entraîner un stress oxydatif (**pham-huy et al., 2008**). Ce stress oxydant est généralement défini par un déséquilibre entre la production d'espèces radicalaires d'oxygène (ERO) et les capacités antioxydantes des cellules (**Forman et Zhang, 2021**).

Pour préserver les performances physiologiques de l'organisme et se protéger des effets nocifs des ERO, il est essentiel de restaurer l'équilibre entre les processus oxydants et antioxydants (**Lobo et al., 2010**). Un antioxydant (AOX) est une substance qui, même à très

faible concentration, inhibe ou retarde significativement l'oxydation d'un substrat dans le milieu où elle agit (**Berger, 2006**). Ces antioxydants peuvent être de deux natures : endogène, produits naturellement par l'organisme comme la catalase, les superoxydes dismutases et la glutathion peroxydase, ou exogène, provenant de l'alimentation, tels que l'acide ascorbique, le tocophérol, l'ubiquinone, les caroténoïdes, les polyphénols et les oligo-éléments (**Haleng et al., 2007**).

II.2. Activité antioxydante

L'activités antioxydante permet de neutraliser les radicaux libres et jouent un rôle crucial dans la réduction du stress oxydatif des cellules, ce qui les rend précieuses dans le traitement de diverses affections humaines (**Marc et al., 2004; Sindhi et al., 2013**).

Plusieurs études ont mis en lumière les propriétés antioxydantes des feuilles de *Lactuca virosa* L. Ces recherches ont montré que l'extrait de ses feuilles présentent une activité antioxydante remarquable, ce qui en fait des agents prometteurs dans la lutte contre le stress oxydatif et ses conséquences néfastes pour la santé (**Abidet et al., 2020; Elsharkawy et Alshathly., 2013; Uwaya et al., 2023**).

II.3. Activité anti-inflammatoire

L'inflammation est une réponse naturelle de l'organisme visant à protéger les tissus contre les infections et les blessures. Cependant, lorsque cette réponse devient chronique, elle peut entraîner des dommages tissulaires et contribuer au développement de diverses maladies, notamment les maladies auto-immunes, les maladies cardiovasculaires et le cancer (**Gabay, 2006; Ndaiye et al., 2006**).

Une étude menée par **Uwaya et al., (2023)** a révélé que l'extrait éthanolique de feuilles de laitue sauvage présentait une forte activité anti-inflammatoire et anti-arthritique. Cette recherche suggère que les composés contenus dans les feuilles de *Lactuca virosa* L pourraient aider à atténuer l'inflammation et à soulager les symptômes associés à des conditions inflammatoires comme l'arthrite.

II.4. Activité anticancéreuse

Le cancer est l'une des principales causes de mortalité mondiale, avec une projection de plus de 13,1 millions de décès d'ici 2030 (**Kooti et al., 2017**). Les plantes médicinales offrent de nouvelles perspectives pour la découverte d'agents anticancéreux (**Kooti et al., 2017**).

Les études portant sur les feuilles de *Lactuca virosa* L ont révélé des propriétés prometteuses dans la lutte contre le cancer (**Uwaya et al., 2023**). Un grand nombre d'études *in vitro* et *in vivo* ont démontré les activités anticancéreuses des substances bioactives de la laitue, ainsi que le lactucarium, le latex séché dérivé de *Lactuca virosa* L (**Duncan, 2021**).

II.5. Activité antidiabétique

De nombreuses recherches se concentrent sur les plantes médicinales utilisées pour traiter le diabète sucré, un trouble métabolique qui touche environ 10 % de la population mondiale (**Rashid et al., 2014**).

Des recherches ont montré que la combinaison de *Lactuca virosa* L avec *Ambrosia maritima* et *Aloe vera*, administrée pendant trois semaines à une concentration de 5 % dans l'alimentation des rats normaux et diabétiques, produit un effet hypoglycémiant significatif et augmente les niveaux d'insuline sans affecter le poids corporel, suggérant que ce mélange pourrait être un traitement naturel efficace pour la gestion du diabète de type 2 (**Mahmoud, 2006**).

II.6. Activité Anti-hémolytique

Le stress oxydatif joue un rôle dans l'anémie hémolytique en endommageant la membrane des globules rouges par les radicaux libres (**Kherbachi et al., 2022**). Les flavonoïdes et glycosides des plantes peuvent protéger les globules rouges contre l'hémolyse causée par les radicaux libres (**James et Alewo, 2014**). *Lactuca virosa* L est une plante médicinale riche en flavonoïdes et glycosides (**Abidet et al., 2020**).

La laitue sauvage, membre de la famille des *Astéracées* et une angiosperme, est réputée pour ses bienfaits médicaux. Les plantes de cette famille, ainsi que les angiospermes en général, ont démontré un potentiel anti-hémolytique. Par exemple, des études sur *Asteriscus graveolens*, une autre plante de la famille des *Astéracées*, ont révélé un effet protecteur contre l'oxydation de l'hémoglobine (**Haddouchi et al., 2018**). De même, l'extrait de feuilles de *Piper betel*, a montré sa capacité à protéger les globules rouges contre les dommages (**Chakraborty et Shah, 2011**).

*Partie II : Partie
expérimentale*

Chapitre I : Matériel et méthodes

Chapitre I. Matériel et méthodes

I. Matériel végétal

Les feuilles et les fleurs de *Lactuca virosa* L ont été récoltées au niveau de la wilaya de Bejaïa en mois février 2024 autour des hauteurs de commune Souk El Tenine, au village Afighou. Une fois récolté, le matériel végétal a été soigneusement nettoyé. Il a été lavé à l'eau du robinet afin d'éliminer les poussières et les impuretés, puis essuyé et séché à l'air libre à température ambiante pendant une semaine. Après le séchage, les matières végétales récoltées ont subi un broyage mécanique à l'aide d'un broyeur électrique afin d'obtenir une poudre très fine. Cette poudre a ensuite été passée dans un tamis très fin pour uniformiser la granulométrie des particules. Les poudres ainsi obtenues, ont été conservées dans des flacons en verre opaques, à l'abri de la lumière.



Figure 3 : Photographie de *Lactuca virosa* L prise le 17/03/2024

II. Préparation des extraits

Une quantité de poudre (8 grammes) de *Lactuca virosa* L a été macérée dans 400 mL d'éthanol pur pendant une période de 24 heures selon le protocole de **Yahiaoui, (2022)** avec légères modifications (temps, température). À la fin de la macération, les mélanges ont été filtrés à travers du papier filtre Whatman, et les extraits ainsi obtenus ont été stockés dans des flacons opaques, conservés au réfrigérateur à une température de 4°C, en attendant leur utilisation ultérieure. Pour les activités biologiques (inhibition de la dénaturation de la BSA) les extraits brutes obtenus ont été évaporés à l'aide d'un évaporateur rotatif à une température de 40°C. Les extraits secs finaux ont ensuite été préservés dans de petits flacons opaques à une température de 4°C.

III. Dosage des composés bioactifs

Les teneurs en polyphénols totaux, flavonoïdes et l'acide ascorbique des extraits étudiés ont été réalisées par des méthodes colorimétriques.

III.1. Dosage des Composés phénoliques totaux

La méthode de dosage des polyphénols a été appliquée selon le protocole décrit par **Velioglu et al., (1998)**. Pour ce faire, un volume de 100 µL de l'extrait a été mélangé avec 100 µL du réactif de Folin-Ciocalteu (50%) et 2 mL de carbonate de sodium (2%). L'absorbance a été mesurée à une longueur d'onde de 750 nm après une incubation de 30 minutes. La quantité de polyphénols a été déterminée en se référant à une courbe d'étalonnage établie avec de l'acide gallique. Les résultats ont été exprimés en milligrammes d'équivalent acide gallique (EAG) par gramme de matière sèche (MS).

III.2. Dosage des flavonoïdes

Pour évaluer la teneur en flavonoïdes, la méthode décrite par **Quettier-Deleu et al., (2000)** a été appliquée. Un volume de 1,5 mL d'extrait a été mélangé avec 1,5 mL de chlorure d'aluminium (2%) dissous dans du méthanol. Après incubation pendant 15 minutes, l'absorbance a été mesurée à une longueur d'onde de 430 nm. Les résultats ont été exprimés en milligrammes équivalents de quercétine par 100 grammes de matière sèche (mg EQ/100g MS).

III.3. Acide ascorbique (Vitamine C)

La teneur en acide ascorbique a été déterminée en utilisant la méthode de **Otmani et al., (2021)**. Une quantité de 2g de poudre de l'échantillon a été dissoute dans 20 mL de solution d'acide oxalique à 1%. Après une agitation pendant 10 minutes, le mélange a été filtré sur papier filtre Whatman. Ensuite, un volume de 0,5 mL du filtrat a été mélangé avec 2,5 mL de dichlorophénol-indophénol (DCPIP) à 0,004%, l'absorbance a été mesurée à 517 nm. La teneur en Vitamine C est exprimée en milligramme d'équivalent d'acide ascorbique par 100 gramme de matière sèche (EAA/100 g MS) en se référant à la courbe d'étalonnage réalisée par l'acide ascorbique.

IV. Evaluation de l'activité antioxydante

Trois techniques sont mises en œuvre pour évaluer efficacement les propriétés antioxydantes de *lactuca virosa* : le piégeage des radicaux libres DPPH et ABTS et la mesure de la capacité de chélation du fer.

IV.1. Activité anti-radicalaire (DPPH)

La capacité anti-radicalaire a été évaluée par le test du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) selon la méthode décrite par **Meda et al., (2005)**. Un volume de 0,5 mL d'extrait a été mélangé avec 1 mL de solution méthanolique de DPPH (6×10^{-5} M). Après une période d'incubation de 15 minutes, l'absorbance a été mesurée à 517 nm. L'hydroxyanisole butylé (BHA) a été utilisé comme un contrôle positif. Le pourcentage d'inhibition du radical DPPH a été calculé selon la formule suivante :

$$\text{DPPH (\%)} = \left[\frac{(\text{Ac}-\text{Ae})}{\text{Ac}} \right] \times 100 \dots \dots \dots (1)$$

Où : Ac est l'absorbance du contrôle et Ae est l'absorbance de l'extrait.

IV.2. Activité de piégeage de radical ABTS

L'activité de scavenging de radical ABTS des extraits de feuilles et de fleurs de la laitue sauvage a été réalisée selon la méthode de **Re et al., (1999)**. La solution ABTS est préparée en mélangeant la solution ABTS (7 mM) avec la solution de persulfate de potassium (2,4 mM), puis stockée à l'obscurité pendant 16 heures à température ambiante. Cette solution est ensuite diluée avec de l'éthanol jusqu'à ce qu'elle atteigne une absorbance de $0,706 \pm 0,001$ à 734 nm. Un volume de 0,1 mL d'extrait est ensuite ajouté à 1 mL de la solution éthanolique d'ABTS. Après une incubation de 7 minutes, l'absorbance est mesurée à 734 nm. Le pourcentage d'inhibition radicalaire est calculé en utilisant la formule (1).

IV.3. Pouvoir réducteur

L'évaluation du pouvoir réducteur des extraits a été effectuée selon le protocole de **Li et Lin, (2010)**. Un volume de 0,5 mL de la solution d'extrait a été mélangé avec 0,5 mL de tampon phosphate (0,2 M ; pH 6,6) et 0,5 ml de potassium hexacyanoferrate (1 % ; p/v). Après incubation pendant 20 min au bain-marie à 50 °C, un volume de 0,5 mL de trichloroacétate (10 % ; p/v) a été ajouté au mélange.

Un volume de 0,5 ml a été prélevé de ce mélange et dilué dans 0,8 ml d'eau distillée puis 0,1 ml de chlorure ferrique (0,1 % ; p/v) y ont été additionnés. Après 10 min, l'absorbance a été lue à 700 nm.

V. Inhibition de la dénaturation de la BSA

La méthode d'inhibition de la dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA) a été employée pour déterminer l'effet anti-inflammatoire *in vitro* des extraits de feuilles et de fleurs de *lactuca virosa*, conformément au protocole de **Mirke et al., (2020)**. Un volume de 0,2 mL de solution de BSA à 2 % a été ajouté à 2 mL de solution d'extrait à différentes concentrations (50, 150, 250, 500 et 1000 µg/mL) et 2,8 mL de PBS (solution tampon phosphate, pH 6,4). Les tubes ont été incubés pendant 20 minutes à 37 °C, puis chauffés à 70 °C pendant 5 minutes. Après refroidissement, leurs absorbances ont été mesurées à 660 nm. Le diclofénac de sodium a été utilisé comme un contrôle positif. L'inhibition de la dénaturation de la BSA a été exprimée en pourcentage et calculé en utilisant la formule (1).

VI. Evaluation de l'activité anti-hémolytique

L'activité anti-hémolytique des extraits a été évaluée selon la méthode de **Shinde et al., (1999)**. Du sang frais de quatre étudiants non-fumeurs sans maladie a été prélevé puis centrifugé à 4000 rpm pendant 10 min. Les culots de globules rouges ont été lavés trois fois avec une solution saline tamponnée. Dans chaque tube, 5 mL d'extrait ont été mélangés à 1 mL de suspension de globules rouges à 10% et 5 mL de solution hypotonique. Un contrôle avec de l'eau distillée a aussi été préparé. Après incubation 10 min et centrifugation, la quantité d'hémoglobine libérée dans le surnageant a été mesurée à 540 nm. Les pourcentages d'inhibition de l'hémolyse ont alors été calculés comme suite :

$$\text{Pourcentage d'inhibition(\%)} = \left(\frac{DO_{\text{Contrôle}} - DO_{\text{Echantillon}}}{DO_{\text{Contrôle}}} \right) \times 100$$

VII. Analyses statistiques

Les résultats ont été soumis à une analyse statistique à l'aide d'une ANOVA (analyse de variance) unifactorielle, exécutée avec le logiciel STATISTICA 7.1. L'objectif était de détecter les différences significatives entre les échantillons à un niveau de signification de $p < 0,05$. Toutes les valeurs sont exprimées en tant que moyenne de trois essais, avec leurs écarts-types.

Chapitre II: Résultats et Discussions

Chapitre II. Résultats et Discussions

I. Dosage de Composés bioactifs

Les composés bioactifs présents dans les extraits de la partie aérienne de *Lactuca virosa* L ont été déterminés par spectrophotométrie. Ainsi, les composés phénoliques totaux, les flavonoïdes et la vitamine C ont été dosés.

I.1. La teneur en Composés phénoliques totaux

La concentration en composés phénoliques totaux des extraits de feuilles et de fleurs de *Lactuca virosa* L a été déterminée en se référant à une courbe d'étalonnage réalisée par l'acide gallique. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau III.

Tableau III : La teneur en composés phénoliques des extraits de feuilles et de fleurs de *Lactuca virosa* L.

Extraits	Teneur en composés phénoliques (mg EAG/100g MS)
Feuilles	253,94 ± 15,95 ^a
Fleurs	197,12 ± 12,88 ^b

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type (n=3). Les lettres différentes indiquent les différences significatives ($p < 0,05$) en composés phénoliques entre les extraits.

Les résultats présentés dans le tableau révèlent que les extraits de feuilles et de fleurs de la laitue sauvage possèdent une forte teneur en composés phénoliques. Il est particulièrement notable que l'extrait de feuilles de *Lactuca virosa* L présente une teneur en composés phénoliques nettement supérieure, atteignant 253,94 ± 15,95 mg EAG/100g, comparativement à l'extrait de fleurs, qui contient 197,12 ± 12,88 mg EAG/100g.

La teneur en composés phénoliques des extraits de feuilles et de fleurs est inférieure à celle rapportée par **Abidet et al., (2020)** qu'ils ont trouvé que la partie aérienne de *Lactuca virosa* L présentait une teneur en composés phénoliques élevée, atteignant 8 ± 0,92 mg EAG/g (soit 800 ± 92 mg EAG/100g).

La variation constatée peut être attribuée aux divergences géographiques et climatiques des plantes, ainsi qu'aux méthodes d'extraction différentes utilisées.

I.2. Teneur en flavonoïdes

Les extraits de *Lactuca virosa* L ont été examinés pour déterminer leur teneur en flavonoïdes, en utilisant une courbe d'étalonnage établie à partir de diverses concentrations de quercétine comme référence. Ainsi, les résultats sont illustrés dans le tableau ci-dessous.

Tableau IV : La teneur en flavonoïdes des extraits de feuilles et de fleurs de *Lactuca virosa* L.

Extraits	Teneur en flavonoïdes (mg EQ/100g)
Feuilles	91,04 ± 2,19 ^a
Fleurs	74,75 ± 1,15 ^b

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type (n=3). Les lettres différentes indiquent les différences significatives ($p < 0,05$) en flavonoïdes entre les extraits.

Selon les résultats du tableau ci-dessus, il est à noter que l'extrait de feuilles de *Lactuca virosa* L présente une quantité de flavonoïdes nettement plus élevée que son extrait de fleurs, avec des valeurs respectives de 91,04 ± 2,19 mg EQ/100g et 74,75 ± 1,15 mg EQ/100g.

À notre connaissance, aucune étude n'a été effectuée spécifiquement sur les teneurs en flavonoïdes des feuilles et des fleurs de *Lactuca virosa* L. La seule étude réalisée, celle de **Abidet et al.**, (2020) qui ont combiné toutes les parties aériennes (feuilles, fleurs et tiges) de *Lactuca virosa* L en un seul extrait et dont la teneur en flavonoïdes est supérieur à celle de notre étude (4637 ± 33 mg EAG/100g).

Les variations du contenu phénolique et des flavonoïdes sont influencées par les méthodes d'extraction et de quantification, les conditions climatiques et environnementales, la variété et l'origine de la plante, ainsi que par la période de récolte, le stade de développement, les maladies et la maturité de la plante (**Locatelli et al.**, 2010). La formation des métabolites secondaires peut être grandement influencée par les caractéristiques génétiques de la plante ainsi que par son environnement de croissance (**Islam et al.** 2003).

I.3. Dosage de la vitamine C

L'acide ascorbique présent dans les extraits de feuilles et de fleurs de *Lactuca virosa* L a été déterminé et les résultats sont présentés dans le tableau (V).

Tableau V : La teneur en vitamine C des extraits de feuilles et de fleurs de *Lactuca virosa*. L.

Extraits	Teneur en vitamine C (mg EAA/100g)
Feuilles	63,85 ± 2,58 ^a
Fleurs	61,11 ± 5,81 ^a

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type (n=3). Les lettres différentes indiquent les différences significatives en Vitamine C entre les extraits.

En se basant sur les résultats du tableau précédent, aucune différence significative n'a été observée entre les extraits de feuilles et fleurs de *Lactuca virosa* L avec une teneur respective en vitamine C de 63,85 ± 2,58 et 61,11 ± 5,81 mg EAA/100 g MS.

Aucune étude antérieure n'a été trouvée concernant la teneur en vitamine C de *Lactuca virosa* L. Dans ce contexte, nous avons utilisé *Lactuca indica* L et *Lactuca sativa* L, des espèces de la même famille, pour souligner la richesse en vitamine C des extraits de *Lactuca virosa* L. L'extrait de feuilles de *Lactuca virosa* L a révélé une teneur en vitamine C significativement plus élevée (63,85 ± 2,58 mg EAA/100g) que celle de l'extrait de feuilles de *Lactuca indica* L (24,14 ± 3,06 mg/100 g MS) rapportée par **Kim et al., (2012)**. De même, l'extrait de fleurs de *Lactuca virosa* L a montré une teneur en vitamine C (61,11 ± 5,81 mg EAA/100g) supérieure à celle de l'extrait de fleurs de *Lactuca sativa* L (35 ± 0.1 mg/100g MS) rapportée par **Suwanaruang et Chaiteing, (2023)**. Les résultats de cette étude soulignent que la laitue sauvage est une source importante en vitamine C.

II. Evaluation des activités biologiques des extraits de la partie aérienne de la laitue sauvage

II.1. Activité antioxydante

Les antioxydants d'origine végétale occupent une place primordiale, du fait de leur diversité étendue et de leur présence répandue. L'activité antioxydante des extraits de feuilles et de fleurs de *lactuca virosa* L a été évaluée à l'aide de trois tests différents : le test de piégeage des radicaux libres DPPH et ABTS et le pouvoir réducteur du fer.

II.1.1 Test de piégeage du radical DPPH (2,2'-diphényl-1-picrylhydrazyl)

Le principe de ce test consiste à évaluer la capacité de l'extrait à réduire le radical DPPH (2,2'-diphényl-1-picrylhydrazyl), qui passe d'une couleur violette foncée à une couleur jaunâtre après réduction. Cette transition de couleur est mesurée par spectrophotométrie (Merouane et al., 2015). Les résultats de ce test sont présentés dans le tableau (IV).

Tableau VI: Test de DPPH des extraits de feuilles et de fleurs de *Lactuca virosa* L.

Echantillons	DPPH (%)
Extrait de feuilles	33,22 ± 1,62 ^b
Extrait de fleurs	77,67 ± 2,87 ^a
BHA	79,52 ± 4,13 ^a

Avec BHA : l'hydroxyanisole butylé. Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type (n=3). Les lettres différentes indiquent les différences significatives en DPPH (%) entre les échantillons.

Les résultats du tableau ci-dessus montrent que les deux extraits de *Lactuca virosa* L ont présenté un effet anti-radicalaire vis-à-vis du DPPH. Ainsi, l'extrait de fleurs a démontré une forte activité anti-radicalaire similaire à celui de le standard BHA, avec des pourcentages d'inhibition significativement similaires (77,67% et 79,52% respectivement). En revanche, l'extrait de feuilles de cette plante a enregistré un pourcentage d'inhibition plus faible, avec un taux de 33,22%.

Le test au DPPH de *Lactuca virosa* L est peu documenté dans la littérature scientifique. Dans cette démarche, *Lactuca indica* L, une espèce de la même famille, a été choisie pour comparer l'activité anti-radicalaire au DPPH des extraits de *Lactuca virosa* L. L'extrait de feuilles de *Lactuca virosa* L a montré significativement une activité anti-radicalaire plus faible avec un pourcentage d'inhibition de 33,22 % , comparé à celui de l'extrait de feuilles *Lactuca indica* L (90,37%) rapporté par Park et al., (2014). Cependant, l'extrait de fleurs de *Lactuca virosa* L a présenté une activité anti-radicalaire supérieure (77,67 %) à celle de l'extrait de fleurs de *Lactuca indica* L (32,54 %) dans l'étude réalisée par Park et al., (2014).

II.1.2 Test de piégeage du radical ABTS

Le test ABTS repose sur la réaction entre l'ABTS (Acide 2,2'-azino-bis-3éthylBenz-Thiazoline-6-Sulfonique) et le persulfate de potassium ou de sodium ($K_2S_2O_8$ ou $Na_2S_2O_8$), formant ainsi le radical cationique $ABTS^{\bullet+}$ de couleur bleue à verte. L'ajout d'un antioxydant réduit ce radical, entraînant la décoloration du mélange. La diminution de la couleur du radical, quantifiée par spectrophotométrie à 734 nm, est proportionnelle à la concentration en antioxydants (Djolu et al., 2023). Les résultats de ce test sont enregistrés dans le tableau ci-dessous.

Tableau VII : Test d'ABTS des extraits de feuilles et de fleurs de *Lactuca virosa* L.

Echantillons	ABTS (%)
Extrait de feuilles	66,4 ± 11,31 ^b
Extrait de fleurs	51,86 ± 2,87 ^c
BHA	70,42 ± 3,99 ^a

Avec BHA : l'hydroxyanisole butylé. Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type (n=3). Les lettres différentes indiquent les différences significatives ($p < 0,05$) en ABTS (%) entre les échantillons.

Selon les résultats du tableau (VII), les deux extraits de laitue sauvage ont démontré une capacité à stabiliser et neutraliser le radical libre $ABTS^{\bullet+}$. L'antioxydant de référence (BHA) a enregistré la plus forte activité avec une valeur de 70,42%, suivi par l'extrait de feuilles (66,4%). Cependant, l'extrait de fleurs a montré une activité modérée avec un pourcentage de 51,86%.

Aucune étude antérieure n'a été trouvée sur le test anti-radicalaire ABTS de *Lactuca virosa* L. Par conséquent, nous avons également étudié *Lactuca indica*, une espèce de la même famille.

Le résultat de réduction du radical libre $ABTS^{\bullet+}$ par les extraits de feuilles et de fleurs obtenues sont inférieurs à ceux rapportés par Park et al., (2014) dans les feuilles et les fleurs de *Lactuca indica* L (99,84 % et 65,32%, respectivement).

II.1.3 Pouvoir réducteur du fer

Le test du pouvoir réducteur consiste à évaluer la capacité d'un échantillon à réduire le fer de l'état Fe^{3+} à l'état Fe^{2+} en fournissant un électron. Cette réduction est quantifiée en mesurant la formation de la couleur bleue (bleu de Prusse) du ferricyanure de potassium à une longueur d'onde de 700 nm (**Bouchenak et al., 2020**). Les résultats de ce test sont illustrés dans le tableau (VIII).

Tableau VIII : Pouvoir réducteur des extraits de feuilles et de fleurs de *Lactuca virosa* L.

Extrait	Pouvoir réducteur (mg EAG/100g)
Extrait de feuilles	41,13 ± 5,39 ^a
Extrait de fleurs	28,77 ± 5,39 ^b

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type (n=3). Les lettres différentes indiquent les différences significatives ($p < 0,05$) en pouvoir réducteur entre les extraits.

Les résultats du pouvoir réducteur du fer ont montré que les deux extraits analysés ont exercé un effet réducteur sur le fer. Ainsi, l'extrait de feuilles de *Lactuca virosa* L présente significativement un meilleur pouvoir réducteur (41,13 mg EAG/100g MS) suivi par l'extrait de fleurs (28,77 mg EAG/100g MS).

Aucune étude antérieure n'a été trouvée sur le pouvoir réducteur de *Lactuca virosa* L. Dans cette optique, nous avons également examiné *Lactuca indica*, une espèce de la même famille, ainsi que *Primula denticulata*, une plante à fleurs (angiospermes) présentant des caractéristiques similaires à celle étudiée. L'extrait de feuilles de *Lactuca virosa* L a montré une activité de pouvoir réducteur significativement supérieure à celle de l'extrait de feuilles de *Lactuca indica* L (soit 29,172 mg/100g MS) rapportée par **J. M. Kim et Yoon, (2014)**. De même, l'extrait de fleurs de *Lactuca virosa* L a démontré une forte capacité réductrice de fer supérieur à celle de l'extrait de fleurs de *Primula denticulata* (20 mg/100g) réalisé par **Bhatt et al., (2016)**.

Les tests de DPPH, d'ABTS et de pouvoir réducteur réalisés avec les extraits de *Lactuca virosa* L ont tous révélé une forte activité antioxydante. Cette activité antioxydante est probablement liée à la richesse de ses extraits en composés bioactifs, notamment les composés phénoliques. Ces résultats prometteurs soulignent le potentiel remarquable de cette

plante comme source naturelle d'antioxydants, offrant ainsi des opportunités diverses dans les domaines alimentaire, pharmaceutique et cosmétique.

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

La dénaturation affecte quasiment toutes les propriétés physico-chimiques des molécules, et cette altération peut varier considérablement selon les différents agents physiques et chimiques impliqués, ainsi que la nature et la concentration des solutions protéiniques (Mizushima et Kobayashi, 2011). La dénaturation des protéines est fréquemment associée à une réaction inflammatoire. Ainsi, l'inhibition de ce processus est souvent utilisée comme modèle de dépistage *in vitro* pour évaluer l'activité anti-inflammatoire (Chaiyana et al., 2017). Les résultats de l'effet anti-inflammatoire des extraits de feuilles et de fleurs de la laitue sauvage contre la dénaturation thermique de l'albumine sérique bovine (BSA) ont été examinés à différentes concentrations, en se référant au diclofénac de sodium. Les résultats sont illustrés dans la figure (4) et le tableau IX ci-dessous.

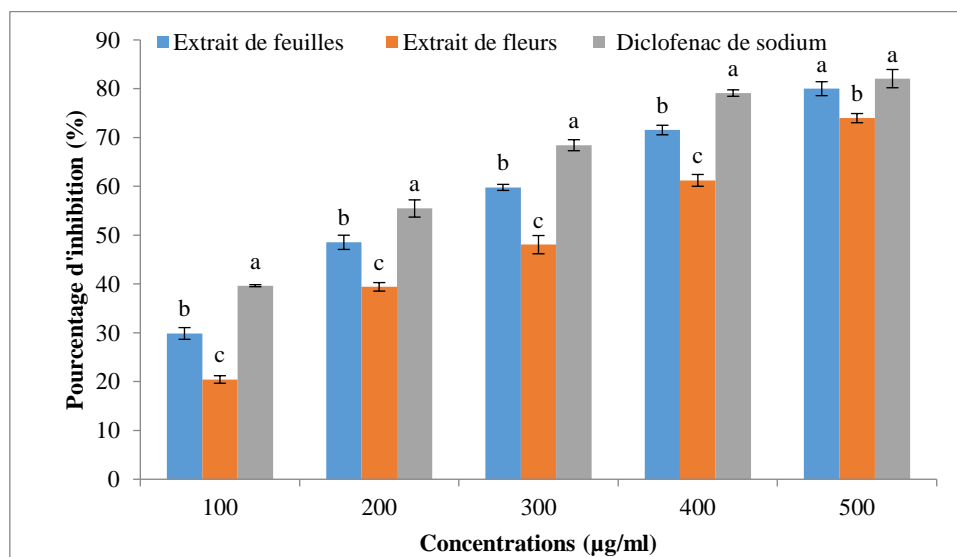


Figure 4: Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la BSA par les extraits de *lactuca virosa*

L. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type (n=3). Les lettres différentes indiquent les différences significatives ($p < 0,05$) en pourcentages d'inhibition entre les échantillons

Tableau IX : Valeurs des IC50 de l'activité inhibitrice de la BSA *in vitro* par les extraits de la laitue sauvage et de Diclofénac de sodium.

Echantillon	IC50 (µg/mL)
Extrait de feuilles	240,11 ± 6,56 ^b
Extrait de fleurs	389,66 ± 9,98 ^a
Diclofénac de sodium	167,02 ± 6,84 ^c

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type (n=3). Les lettres différentes indiquent des différences significatives ($p < 0,05$)

D'après l'histogramme et le tableau ci-dessus, les deux extraits de *Lactuca virosa* L ont démontré un effet inhibiteur sur la dénaturation de la protéine albumine bovine (BSA), comparable à celui du diclofénac. Cet effet augmente avec l'augmentation de la concentration. L'extrait de feuille de *Lactuca virosa* L a présenté significativement le meilleur effet d'inhibition sur la dénaturation de la BSA par rapport à son extrait de fleurs sur l'ensemble de gamme de concentrations testées. À la plus grande concentration (500 µg/mL), aucune différence significative n'a été observée entre l'extrait de feuilles de *Lactuca virosa* et le diclofénac avec un taux d'inhibition de 81% et 82% respectivement et des IC50 de 240,11 ± 6,56 et de 167,02 ± 6,84 µg/mL, respectivement (Tableau IX). En revanche, l'extrait de fleurs de *Lactuca virosa* L a montré un potentiel inhibiteur notable mais inférieur à celui des feuilles, avec un pourcentage d'inhibition d'environ 70% à la même concentration (500 µg/mL) et une IC50 de 389,66 ± 9,98 µg/mL.

Aucune étude sur les propriétés anti-inflammatoires de *Lactuca virosa* L n'a été retrouvée. Par conséquent, la comparaison a été effectuée avec *Lactuca taraxacifolia*, une espèce de la même famille. Les résultats obtenus avec l'extrait de feuilles de *Lactuca virosa* L (80% à 500 µg/mL) sont comparables à ceux rapportés par **Ololade et al., (2017)** pour l'extrait de feuilles de *Lactuca taraxacifolia*. En outre, les résultats obtenus avec l'extrait de fleurs dans cette étude ont été comparés à ceux obtenus par **Tunit et al., (2022)** sur *Borassus*

flabellifer, une plante à fleurs de la même catégorie (angiospermes). Les résultats montrent que l'extrait de fleurs de *Lactuca virosa* L a un potentiel inhibiteur supérieur à celui des fleurs de *Borassus flabellifer* (47,79% à 500 µg/mL).

Les extraits de *Lactuca virosa* L ont montré une forte capacité à inhiber la dénaturation de la BSA, ce qui suggère qu'ils pourraient prévenir la formation d'auto-antigènes et donc réduire les risques de maladies auto-immunes (Kar et al., 2012). L'utilisation de la laitue sauvage pourrait donc jouer un rôle important dans la lutte contre l'inflammation et le maintien de la santé immunitaire.

IV. Activité anti-hémolytique

L'exposition des globules rouges à des substances nuisibles telles qu'un milieu hypotonique entraînera la rupture de leurs membranes, libérant ainsi l'hémoglobine et d'autres composants internes dans le fluide environnant. Cet effet hémolytique de la suspension hypotonique découle d'une accumulation excessive de liquide à l'intérieur de la cellule (Labu et al., (2015); Rahman et al., (2015)). L'hémolyse est souvent identifiable visuellement par l'apparition d'une teinte rose à rouge dans le sérum ou le plasma (Rahman et al., 2015). L'activité anti-hémolytique de l'extrait de feuilles de *Lactuca virosa* L a été évaluée en utilisant quatre échantillons sanguins distincts prélevés sur des étudiants. Les résultats de cette étude sont présentés dans la figure 5 ci-dessous.

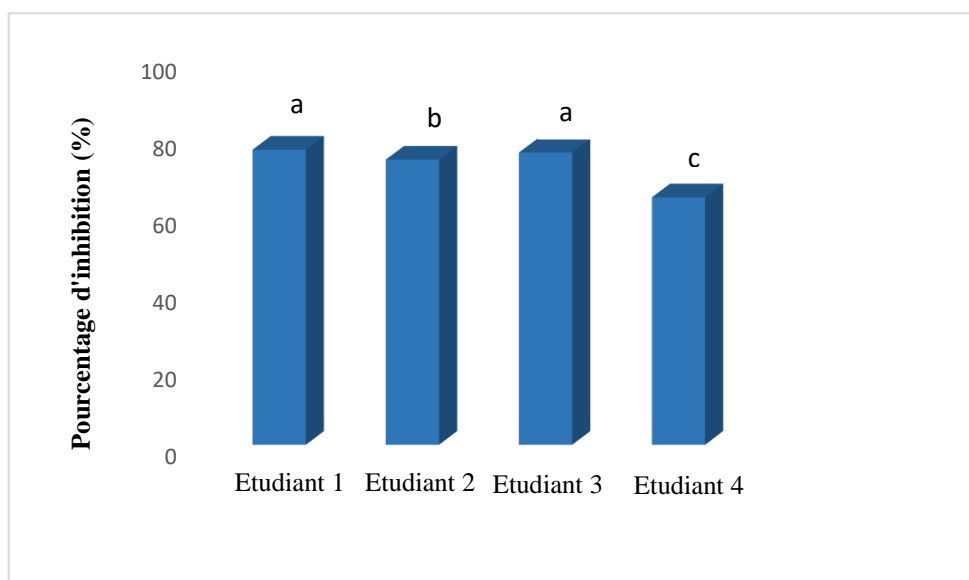


Figure 5 : Activité anti-hémolytique de l'extrait de feuilles *Lactuca L virosa*.

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type (n=3). Les lettres différentes indiquent des différences significatives ($p < 0,05$)

D'après les résultats de la figure ci-dessus, l'extrait de feuilles de *Lactuca virosa* L a présenté un effet anti-hémolytique, avec des pourcentages d'inhibition variables observés sur les érythrocytes des quatre étudiants testés.

Les érythrocytes des étudiants 1 et 3 ont présenté une forte activité anti-hémolytique sans différence significative, chacun ayant un taux d'inhibition de plus de 82%, ce qui indique une forte capacité de l'extrait de feuilles de *Lactuca virosa* L à prévenir la lyse des globules rouges.

En revanche, l'extrait de feuilles de *Lactuca virosa* L a démontré un pouvoir anti-hémolytique moins élevé chez les érythrocytes des étudiants 2 et 4, avec un pourcentage d'inhibition d'environ 77% pour l'étudiant 2 et de 66% pour l'étudiant 4. Cette variation pourrait être due à plusieurs facteurs, notamment des différences dans la composition individuelle du sang des étudiants, leur réponse physiologique à l'extrait testé, ou même des variations dans la méthode de collecte ou d'analyse des échantillons sanguins.

Aucune étude n'a été trouvée sur les propriétés anti-hémolytiques de *Lactuca virosa* L, ce qui empêche toute comparaison de ses effets inhibiteurs avec d'autres études. Dans cette perspective, l'étude a également pris en considération *Piper betel* L, une plante à fleurs similaire à l'espèce étudiée. Le taux d'activité anti-hémolytique observé pour l'extrait de feuilles de *Lactuca virosa* L (82%) est largement supérieur à celui rapporté pour l'extrait de feuilles de *Piper betel* par **Chakraborty et Shah, (2011)**, qui présentait un taux d'inhibition de 23,16%. Ces résultats mettent en évidence le potentiel prometteur de *Lactuca virosa* L en tant qu'agent anti-hémolytique.

L'extrait de feuilles de *Lactuca virosa* L a démontré une forte capacité à inhiber l'hémolyse, suggérant qu'il protège efficacement les globules rouges contre les dommages. Cette protection des globules rouges contribue à maintenir la santé du système sanguin, offrant potentiellement une prévention contre diverses conditions pathologiques liées à une hémolyse excessive. Parmi ces pathologies figurent l'anémie hémolytique auto-immune (**Debard et al., 2008**), l'anémie falciforme (**Beck et al., 2022**), le syndrome hémolytique et urémique (SHU) (**Nathanson, 2007**), la malaria (**Bauduer, 2013**), la sphérocytose héréditaire (**Guitton et al. 2008**) et thalassémies (**Bonello-Palot et al. 2016**).

Conclusion et perspectives

Conclusion

La présente étude a déterminé les teneurs en composés bioactifs et les différentes activités biologiques des feuilles et des fleurs de la laitue sauvage (*Lactuca virosa* L).

Les résultats ont montré que l'extrait de feuilles de *Lactuca virosa* L présente une teneur en composés phénoliques et en flavonoïdes plus élevée par rapport à l'extrait de fleurs, tandis que la teneur en vitamine C est presque similaire entre les deux extraits. Les résultats de l'activité antioxydante ont montré que l'extrait de feuilles présente les meilleures activités antioxydantes à l'exception de test DPPH qui enregistre une forte activité obtenue par l'extrait de fleurs.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire a révélé que les extraits de feuilles et de fleurs de *Lactuca virosa* L ont un effet inhibiteur de la dénaturation de la protéine albumine sérique bovine, il est à signaler également que l'extrait de feuilles présente le taux d'inhibition le plus élevé. Ces résultats confortent l'idée que cette activité anti-inflammatoire est attribuable à la présence de composés bioactifs, notamment les polyphénols, les flavonoïdes et la vitamine C, dans les feuilles, qui possèdent des propriétés pharmacologiques reconnues. Ainsi, ces constatations confirment l'usage traditionnel de cette plante pour soulager diverses affections inflammatoires.

Les résultats de l'activité anti-hémolytique ont montré que l'extrait de feuilles de *Lactuca virosa* L a montré un pouvoir anti-hémolytique significatif, avec plus de 66% d'inhibition chez les quatre étudiants testés, suggérant son potentiel pour protéger les globules rouges.

Tenant compte de l'ensemble des activités biologiques étudiées, il a été démontré que les feuilles et les fleurs de *Lactuca virosa* L sont riches en composés bioactifs tels que les polyphénols, les flavonoïdes et la vitamine C. Ces composés confèrent aux extraits des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et anti-hémolytiques. La concentration plus élevée de ces composés dans l'extrait de feuilles renforce son efficacité thérapeutique, justifiant son utilisation traditionnelle dans le traitement des affections liées au stress oxydatif et inflammatoire. De plus, cette concentration élevée suggère une protection significative des globules rouges contre l'hémolyse.

Pour optimiser l'utilisation de *Lactuca virosa* L, des recherches futures devraient se concentrer sur l'identification des composés bioactifs, la réalisation des activités biologiques des extraits de feuilles et de fleurs de la laitue sauvage *in vivo* sur des modèles animaux, notamment l'activité anti-inflammatoire et la réalisation des essais cliniques à grande échelle pour confirmer ses effets thérapeutiques, ainsi que sur l'exploration des mécanismes d'action

et le développement de formulations appropriées. Des investigations toxicologiques approfondies sont également nécessaires pour garantir son efficacité et sa sécurité dans des applications cliniques.

Références bibliographique

Références bibliographiques

- Abdel Bar FM, Abdel Fatah NH, Amen Y, Halim AF, Saad HE. Genus *Lactuca* (Asteraceae): A Comprehensive Review. *Records of Natural Products*. 2023;17(2): 201-231.
- Abidet A, Gherraf N, Kalla A, Zellagui A, Fellah O. Assessment of total phenolics and flavonoids, and evaluation of scavenging activity of the aerial parts of *Verbascum thapsus* L. and *Lactuca virosa* L. grown in Algeria. *Int J. Chem Biochem Sci*. 2020;17:86-92.
- Afonso V, Champy R, Mitrovic D, Collin P, Lomri A. Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases: rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue du rhumatisme*. 2007;74(7):636-43.
- Anic Thomas VM. Distribución de plantas altoandinas en función de la altitud y de variables químicas del suelo en el santuario de la naturaleza Yerba Loca. Thèse de doctorat. Université Chile central (-33° S),2009.87p.
- ATTOU Amina. Détermination de la Composition Chimique des Huiles Essentielles de Quatre Plantes Aromatiques de l'Ouest Algérien (Région d'Ain Témouchent). Thèse de doctorat. Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, 2017.101p.
- Barone E, Calabrese V, Mancuso C. Ferulic acid and its therapeutic potential as a hormetin for age-related diseases. *Biogerontology*. 2009;10:97-108.
- Bauduer F. Polymorphismes du globule rouge et paludisme: une approche évolutive. *Bulletins et mémoires de la Société d'anthropologie de Paris*. 2013;25:55-64.
- Beck CE, Trottier ED, Kirby-Allen M, Pastore Y. La prévention et la prise en charge des complications aiguës de l'anémie falciforme. *Paediatrics & Child Health*. 2022;27(1):56-62.
- Berger MM. Manipulations nutritionnelles du stress oxydant: état des connaissances. *Nutrition clinique et métabolisme*. 2006;20(1):48-53.
- Bharate SS, Mignani S, Vishwakarma RA. Why are the majority of active compounds in the CNS domain natural products? A critical analysis. *Journal of medicinal chemistry*. 2018;61(23):10345-74.
- Bhatt H, Saklani S, Upadhayay K. Anti-oxidant and anti-diabetic activities of ethanolic extract of *Primula Denticulata* Flowers. *Indonesian Journal of Pharmacy*. 2016;27(2):74.

- Boncan DA, Tsang SS, Li C, Lee IH, Lam HM, Chan TF, Hui JH. Terpenes and terpenoids in plants: Interactions with environment and insects. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(19):7382.
- Bonello-Palot N, Cerino M, Joly P, Badens C. Les thalassémies en 2016. *Revue Francophone Des Laboratoires*. 2016;2016(481):67-75.
- Bribi N. Pharmacological activity of alkaloids: a review. *Asian journal of botany*. 2018;1(1):1-6.
- Bouchenak O, Yahiaoui K, Benhabyles N, Laoufi R, Toubal S, El Haddad D, Oussaid S, Blizak D, Arab K. Criblage phytochimique et évaluation du pouvoir antioxydant des feuilles de myrtus communis L. et rhamnus alaternus L. *Revue Agrobiologia* (2020) 10(1): 1749-61
- Chaiyana W, Anuchapreeda S, Leelapornpisid P, Phongpradist R, Viernstein H, Mueller M. Development of microemulsion delivery system of essential oil from *Zingiber cassumunar* Roxb. rhizome for improvement of stability and anti-inflammatory activity. *AAPS PharmSciTech*. 2017;18:1332-42.
- De Carvalho CC, da Fonseca MM. Biotransformation of terpenes. *Biotechnology advances*. 2006;24(2):134-42.
- Debard A, Charmion S, Gaultier JB, Cathébras P. Inappropriate low glycosylated hemoglobin and hemolysis. *La Revue de Médecine Interne*. 2008;30(6):525-7.
- Djolu RD, ngbolua JP, iteku JB, masengo CA, tshilanda DD, mpiana PT. Profil phytochimique, pharmaco-biologique et cytotoxique des feuilles de *Uvariadendron molundense* (Annonaceae). *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*. 2023;11(2):224-35.
- Duncan L, editor. *Advances in Health and Disease*. Nova Science Publishers; 2021;4:1-27.
- El-Mergawi RA, Al-Humaid AI. Searching for natural herbicides in methanol extracts of eight plant species. *Bulletin of the National Research Centre*.;43:1-6.
- El-Mergawi RA, Ibrahim G, Al-Humaid A. Screening for antifungal potential of plant extracts of fifteen plant species against four pathogenic fungi species. *Gesunde Pflanzen*. 2018;70(4):217-24.
- Elsharkawy E, Alshathly M. Anticancer activity of *Lactuca steriolla* growing under dry desert condition of Northern Region in Saudi Arabia. *J. Nat. Sci*. 2013;3(2):5-18.
- Favier A. Le stress oxydant. *L'actualité chimique*. 2003;108(10):863-32.
- Forman HJ, Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: Promise and limitations of antioxidant therapy. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2021;20(9):689-709.

- Frombaum M, Le Clanche S, Bonnefont-Rousselot D, Borderie D. Antioxidant effects of resveratrol and other stilbene derivatives on oxidative stress and NO bioavailability: Potential benefits to cardiovascular diseases. *Biochimie*. 2012;94(2):269-76.
- Gabay C. Interleukin-6 and chronic inflammation. *Arthritis research & therapy*. 2006;8:1-6
- García N, Cuttelod A, Malak DA. The status and distribution of freshwater biodiversity in Northern Africa. IUCN; 2010.
- Ghedira K. Flavonoids: structure, biological activities, prophylactic function and therapeutic uses. *Phytothérapie*. 2005;3:162-9.
- Gromek D, Kisiel W, Klodzińska A, Chojnacka-Wójcik E. Biologically active preparations from *Lactuca virosa* L. *Phytotherapy Research*. 1992;6(5):285-7.
- Guitton C, Garçon L, Cynober T, Gauthier F, Tchernia G, Delaunay J, Leblanc T, Thuret I, Bader-Meunier B. Sphérocytose héréditaire: recommandations pour le diagnostic et la prise en charge chez l'enfant. *Archives de pédiatrie*. 2008;15(9):1464-73.
- Haddouchi F, Chaouche TM, Halla N. Screening phytochimique, activités antioxydantes et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d'Algérie. *Phytothérapie*. 2016;16(S1):S254-62.
- Haleng J, Pincemail J, Defraigne JO, Charlier C, Chapelle JP. Oxidative stress. *Revue medicale de liege*. 2007;62(10):628-38.
- Hammood N. Effect of planting dates and organic nutrients on growth and yield of lettuce (*Lactuca sativa* L.) Variety fajr. *Plant cell biotechnology and molecular biology*. 2020;21(65-66):30-56.
- Islam MS, Yoshimoto M, Ishiguro K, Okuno S, Yamakawa O. Effect of artificial shading and temperature on radical scavenging activity and polyphenolic composition in sweetpotato (*Ipomoea batatas* L.) leaves. *Journal of the American Society for Horticultural Science*. 2003;128(2):182-7.
- James O, Alewo IM. In vitro antihemolytic activity of gymnema sylvestre extracts against hydrogen peroxide (H₂O₂) induced haemolysis in human erythrocytes. *Am. J. Phytomed. Clin. Ther*. 2014;2:861-9.
- Kar B, Kumar RS, Karmakar I, Dola N, Bala A, Mazumder UK, Hadar PK. Antioxidant and in vitro anti-inflammatory activities of *Mimusops elengi* leaves. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2012;2(2):S976-80.
- Khasmi, M El, et M Farh. Impact des plantes médicinales sur le rein. *Revue Marocaine de Néphrologie*. 2022;2(5):32-40.

- Kherbachı S, Kheniche M, Tacherfiout M. Antihemolytic activity of hydroalcoholic leaves and bark extracts from *Rhamnus alaternus* against AAPH induced hemolysis on human erythrocytes. *International Journal of Plant Based Pharmaceuticals*. 2022;2(2):210-9.
- Kim HW, Lee SH, Asamenew G, Lee MK, Lee S, Park JJ, Choi Y, Lee SH. Study on phenolic compounds in lettuce samples cultivated from Korea using UPLC-DAD-QToF/MS. *The Korean journal of food and nutrition*. 2019;32(6):717-29.
- Kim JM, Yoon KY. Comparison of polyphenol contents, antioxidant, and anti-inflammatory activities of wild and cultivated *Lactuca indica*. *Horticulture, Environment, and Biotechnology*. 2014;55:248-55.
- Kim JN, Kim JM, Lee KS. Antioxidant Activity of Methanol Extracts from *Lactuca indica*. *Korean Journal of Food Preservation*. 2012;19(2):294-300.
- Kitazato K, Wang Y, Kobayashi N. Viral infectious disease and natural products with antiviral activity. *Drug Discov Ther*. 2007;1(1):14-22.
- Kooti W, Servatyari K, Behzadifar M, Asadi-Samani M, Sadeghi F, Nouri B, Zare Marzouni H. Effective medicinal plant in cancer treatment, part 2: review study. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*. 2017;22(4):982-95.
- Labu ZK, Laboni FR, Tarafdar M, Howlader MS, Rashid MH. Membrane stabilization as a mechanism of anti-inflammatory and thrombolytic activities of ethanolic extract of arial parts of *Spondias pinanata* (Family: Anacardiaceae). *Pharmacologyonline*. 2015;2:44-51.
- Lacoste PA, Aboucaya A. Additions à la flore des magnoliophytes, pinophytes et filicophytes du cap Lardier (Provence, France). *Sci. Rep. Port-Cros natl. Park*. 2005;21:193-202.
- Le Pogam P, Chollet-Krugler M, Boustié J. Présentation des métabolites secondaires lichéniques: de leur biosynthèse à leur rôle au sein du thalle lichénique. *Bull. Ass. fr. lichénologie*. 2015;40:201-10.
- Lobo, V, A Patil, A Phatak, et N Chandra. 2010. « Free Radicals, Antioxidants and Functional Foods: Impact on Human Health ». *Pharmacognosy Reviews* 4(8): 118.
- Locatelli M, Travaglia F, Coisson JD, Martelli A, Stévigny C, Arlorio M. Total antioxidant activity of hazelnut skin (*Nocciola Piemonte PGI*): Impact of different roasting conditions. *Food chemistry*. 2010;119(4):1647-55.
- Li CC, Lin ES. Antiradical capacity and reducing power of different extraction method of *Areca catechu* seed. *African Journal of Biotechnology*. 2010;9(46):7831-6.

- Mahmoud E. Effect of feeding some herbs on body weight and blood glucose and insulin levels in normal and alloxan-diabetic rats. *Egyptian Journal of Nutrition and Health*. 2006;1(1):1-2.
- Mamun-or-Rashid AN, Hossain MS, Hassan N, Dash BK, Sapon MA, Sen MK. A review on medicinal plants with antidiabetic activity. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2014;3(4):149-59..
- Mañez S, Recio MC, Giner RM, Sanz MJ, Terencio MC, Peris JB, Stübing G, Rios JL. A chemotaxonomic review of the subtribe crepidinase based on its phenol constituents. *Biochemical systematics and ecology*. 1994;22(3):297-305.
- Marc F, Davin A, Deglène-Benbrahim L, Ferrand C, Baccaunaud M, Fritsch P. Studies of several analytical methods for antioxidant potential evaluation in food. *Medecine Sciences: M/S*. 2004;20(4):458-63.
- Matos MJ, Santana L, Uriarte E, Abreu OA, Molina E, Yordi EG. Coumarins—an important class of phytochemicals. *Phytochemicals-isolation, characterisation and role in human health*. 2015;25:533-8.
- Meda A, Lamien CE, Romito M, Millogo J, Nacoulma OG. Determination of the total phenolic, flavonoid and proline contents in Burkina Fasan honey, as well as their radical scavenging activity. *Food chemistry*. 2005;91(3):571-7.
- Merouane A, Noui A, Ali KN, Saadi A. Activité antioxydante des composés phénoliques d’huile d’olive extraite par méthode traditionnelle. *International journal of biological and chemical sciences*. 2014;8(4):1865-70.
- Mirke NB, Shelke PS, Malavdkar PR, Jagtap PN. In vitro protein denaturation inhibition assay of Eucalyptus globulus and Glycine max for potential anti-inflammatory activity. *Innovations in Pharmaceuticals and Pharmacotherapy*. 2020;8(2):28.
- Mizushima Y, Kobayashi M. Interaction of anti-inflammatory drugs with serum proteins, especially with some biologically active proteins. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 1968;20(3):169-73.
- Nathanson S. Savoir penser à un syndrome hémolytique et urémique (SHU). *Archives de pédiatrie*. 2007;14(5):501-3.
- Ndiaye M, Sy G, Dièye A, Touré M, Faye B. Evaluation de l’activité anti-inflammatoire de feuilles d’annona reticulata (annonaceae) sur l’œdème aigu de la patte de rat induit par la carragénine. *Pharm. Méd. Trad. Afr*. 2006;15:179-86.
- O’Connor SE. 1.25—Alkaloids. *Comprehensive natural products II*. 2010;1:977-1007.

- Ololade ZS, Kuyooro SE, Ogunmola OO, Abiona OO. Phytochemical, antioxidant, anti-arthritic, anti-inflammatory and bactericidal potentials of the leaf extract of *Lactuca teraxacifolia*. *Global Journal of Medical Research*. 2017;17:19-28.
- Otmani A, Amessis-Ouchemoukh N, Birinci C, Yahiaoui S, Kolayli S, Rodríguez-Flores MS, Escuredo O, Seijo MC, Ouchemoukh S. Phenolic compounds and antioxidant and antibacterial activities of Algerian honeys. *Food bioscience*. 2021;42:101070.
- Paduch R, Kandefer-Szerszeń M, Trytek M, Fiedurek J. Terpenes: substances useful in human healthcare. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*. 2007;55:315-27
- Park JH, Shin JH, Roy SK, Park HY. Evaluation of cytotoxicity, total phenolic content and antioxidant innate reveal efficient medications in native *Lactuca indica*. *Journal of Agricultural Science*. 2014;6(10):135.
- Pichini S, Marchei E, Palmi I, Pellegrini M, Pacifici R, Zuccaro P. Smart drugs. English edition. Istituto Superiore di Sanità. 2011.159p.
- Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants in disease and health. *International journal of biomedical science: IJBS*. 2008;4(2):89.
- Quettier-Deleu C, Gressier B, Vasseur J, Dine T, Brunet C, Luyckx M, Cazin M, Cazin JC, Bailleul F, Trotin F. Phenolic compounds and antioxidant activities of buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) hulls and flour. *Journal of ethnopharmacology*. 2000;72(1-2):35-42.
- Quézel P, Santa S. Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Paris. CNRS.1962-1963 ,1079.
- Rahman H, Eswaraiah MC, Dutta AM. In-vitro anti-inflammatory and anti-arthritic activity of *Oryza Sativa* Var. joha rice (an aromatic indigenous rice of Assam). *Am. Eurasian J. Agric. Environ. Sci*. 2015;15(1):115-21.
- Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free radical biology and medicine*. 1999;26(9-10):1231-7.
- Richard T, Temsamani H, Delaunay JC, Krisa S, Mérillon JM. Stilbènes: de la chimie à la neuroprotection. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 2014;49(4):173-80.
- Rolnik A, Olas B. The plants of the Asteraceae family as agents in the protection of human health. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(6):3009.

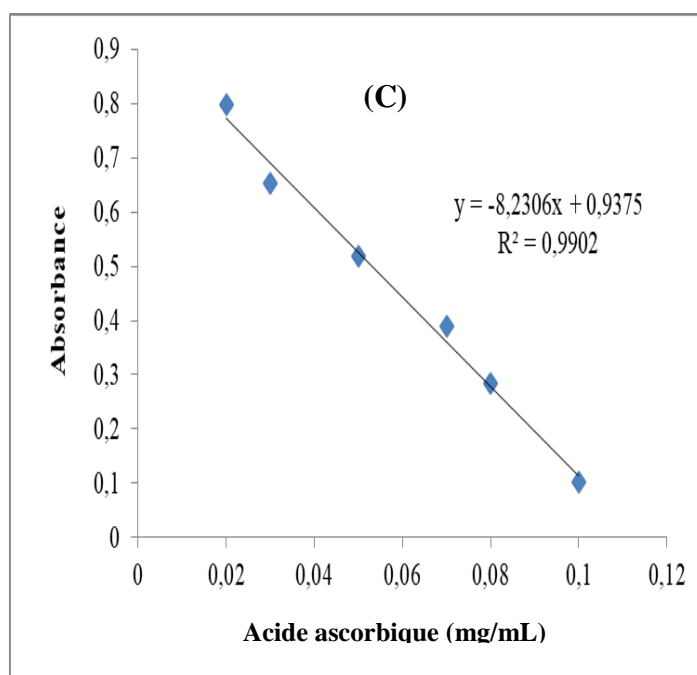
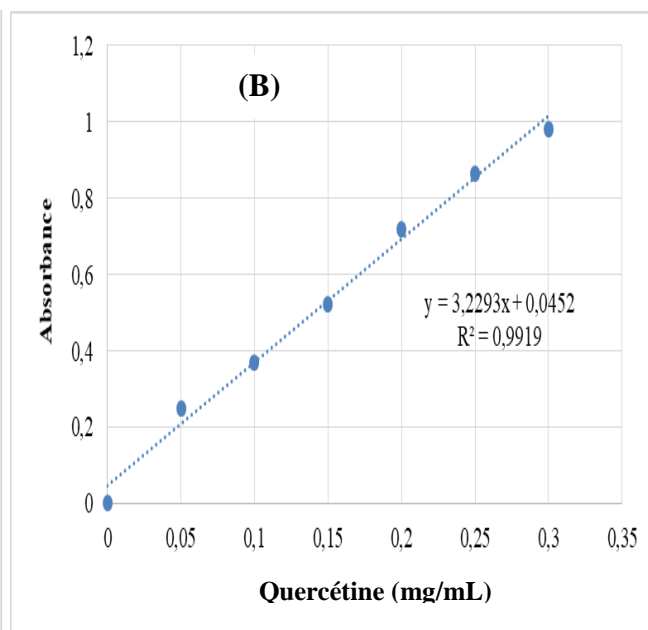
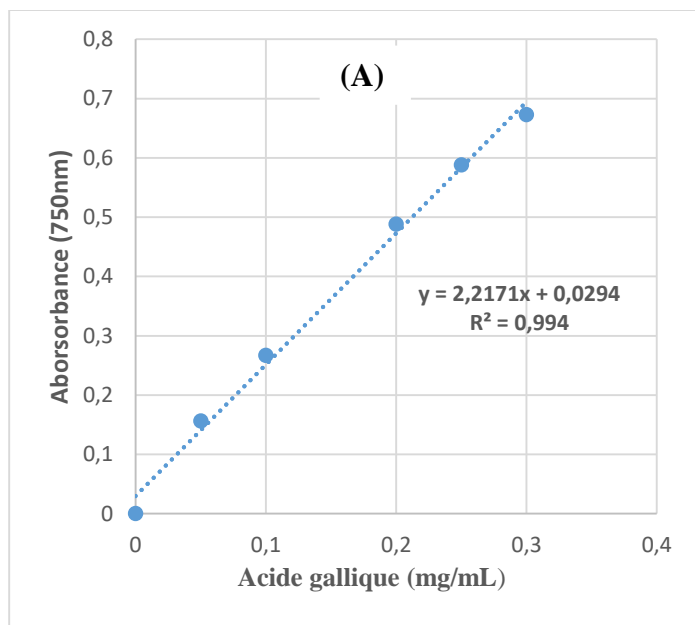
- Roy A. A review on the alkaloids an important therapeutic compound from plants. *IJPB*. 2017;3(2):1-9.
- Roze LV, Chanda A, Linz JE. Compartmentalization and molecular traffic in secondary metabolism: a new understanding of established cellular processes. *Fungal Genetics and Biology*. 2011;48(1):35-48.
- Salminen KA, Meyer A, Jerabkova L, Korhonen LE, Rahnasto M, Juvonen RO, Imming P, Raunio H. Inhibition of human drug metabolizing cytochrome P450 enzymes by plant isoquinoline alkaloids. *Phytomedicine*. 2011;18(6):533-8.
- Shinde UA, Phadke AS, Nair AM, Mungantiwar AA, Dikshit VJ, Saraf MN. Membrane stabilizing activity—a possible mechanism of action for the anti-inflammatory activity of *Cedrus deodara* wood oil. *Fitoterapia*. 1999;70(3):251-7.
- Sindhi V, Gupta V, Sharma K, Bhatnagar S, Kumari R, Dhaka N. Potential applications of antioxidants—A review. *Journal of pharmacy research*. 2013;7(9):828-35
- Stojakowska A, Malarz J, Kisiel W. *Lactuca virosa* L.(bitter lettuce): In vitro culture and production of sesquiterpene lactones. *Medicinal and aromatic plants XI*. 1999:261-73.
- Stojakowska A, Malarz J, Szewczyk A, Kisiel W. Caffeic acid derivatives from a hairy root culture of *Lactuca virosa*. *Acta Physiologiae Plantarum*. 2012;34:291-8.
- Suwanaruang T, Chaiteing T. Vitamin C content of naturally produced fresh vegetables in Kalasin Province, Thailand. *Caspian Journal of Environmental Sciences*. 2023 ;21(5):1315-21.
- Tsao R. Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*. 2010;2(12):1231-46.
- Tunit P, Thammarat P, Okonogi S, Chittasupho C. Hydrogel containing *Borassus flabellifer* L. male flower extract for antioxidant, antimicrobial, and anti-inflammatory activity. *Gels*. 2022;8(2):126.
- Uwaya DO, Bello AK, Aikpitanyi I. Evaluation of Antitussive, Expectorant and Analgesic Activities of Aqueous Extracts of Di-herbal Formulation of Whole Plant of *Euphorbia hirta* and *Lactuca virosa* Leaf on Rodents. *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*. 2023;27(8):1881-8.
- Velioglu Y, Mazza G, Gao L, Oomah BD. Antioxidant activity and total phenolics in selected fruits, vegetables, and grain products. *Journal of agricultural and food chemistry*. 1998;46(10):4113-7.
- Vijayan P, Raghu C, Ashok G, Dhanaraj SA, Suresh B. Antiviral activity of medicinal plants of Nilgiris. *Indian Journal of medical research*. 2004;120:24-9.

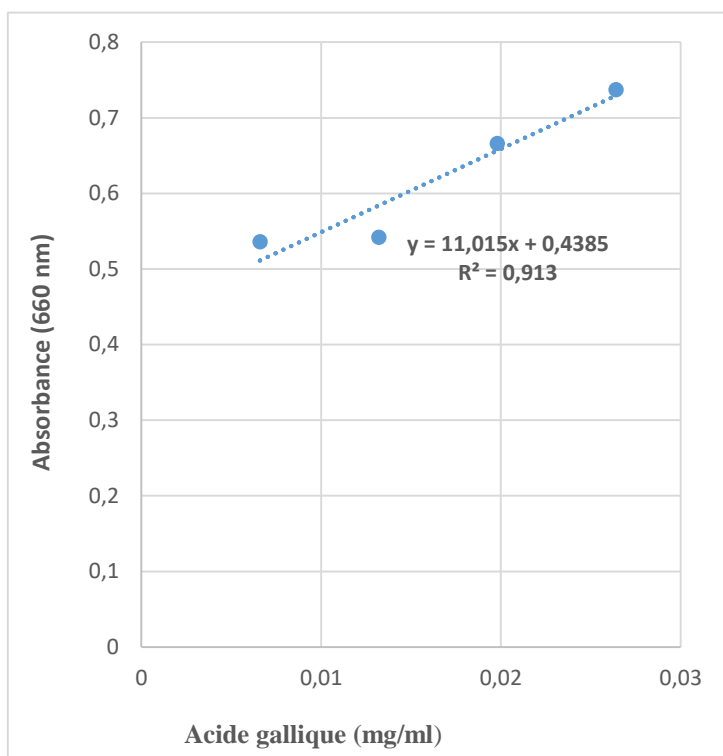
Wu L, Wang X, Xu W, Farzaneh F, Xu R. The structure and pharmacological functions of coumarins and their derivatives. *Current medicinal chemistry*. 2009;16(32):4236-60.

Yahiaoui,S. Valorisation de l'agrobiodiversité du figuier (*Ficus carica*) dans la région de Béjaia: Profils phénolique et activités biologiques des extraits d'écorces, de feuilles ,du latex et de racines de trois cultivars.thèse de doctorat, Université Abderrahmane Mira de Béjaïa.2022;152P.

Annexes

Annexe 1: Courbes d'étalonnage de dosages de composés phénoliques totaux (A), flavonoïdes (B) et vitamine C (C).



Annexe 2: Courbe d'étalonnage de pouvoir réducteur

Résumé

L'objectif principal de ce travail est l'étude phytochimique et l'évaluation des activités biologiques des extraits éthanoliques des feuilles et des fleurs de *Lactuca virosa* L. (Asteracées), une plante médicinale utilisée en médecine traditionnelle. La présente étude s'articule autour de plusieurs axes. En premier lieu, nous nous sommes intéressés aux composés bioactifs par dosages colorimétriques des composés phénoliques, flavonoïdes et vitamine C. Les résultats ont montré que l'extrait de feuilles est plus riche en ces composés que celui des fleurs. En second lieu, les activités antioxydantes ont été déterminées *in vitro* par les tests de piégeage des radicaux DPPH et ABTS, ainsi que par l'évaluation du pouvoir réducteur du fer. L'extrait de feuilles a montré une activité antioxydante supérieure à celle de l'extrait de fleurs dans les tests ABTS et de pouvoir réducteur. Cependant, l'extrait de fleurs a démontré une activité antiradicalaire plus élevée dans le test DPPH. Le troisième axe est consacré à l'étude de l'activité anti-inflammatoire par l'inhibition de la dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA). Le résultat de ce test a montré que l'extrait de feuilles a présenté le meilleur taux d'inhibition, confirmant les propriétés anti-inflammatoires de cette plante. Enfin, l'activité anti-hémolytique a été évaluée, révélant un pouvoir protecteur significatif de l'extrait de feuilles contre l'hémolyse des globules rouges, avec une inhibition dépassant 66%.

Mots-clés : *Lactuca virosa* ; composés antioxydants ; activités antioxydantes ; activité anti-inflammatoire ; activité anti-hémolytique.

Abstract

The main objective of this work is the phytochemical study and evaluation of the biological activities of ethanolic extracts of the leaves and flowers of *Lactuca virosa* L. (Asteraceae), a medicinal plant used in traditional medicine. This study is structured around several axes. Firstly, we were interested in bioactive compounds by colorimetric dosages of phenolic compounds, flavonoids and vitamin C. The results showed that the leaf extract is richer in these compounds than that of the flowers. Secondly, the antioxidant activities were determined *in vitro* by the DPPH and ABTS radical scavenging tests, as well as by the evaluation of the reducing power of iron. The leaf extract showed higher antioxidant activity than the flower extract in ABTS and reducing power tests. However, the flower extract demonstrated higher free radical scavenging activity in the DPPH test. The third axis is devoted to the study of anti-inflammatory activity by inhibiting the denaturation of bovine serum albumin (BSA). The result of this test showed that the leaf extract presented the best inhibition rate, confirming the anti-inflammatory properties of this plant. Finally, the anti-hemolytic activity was evaluated, revealing a significant protective power of the leaf extract against hemolysis of red blood cells, with an inhibition exceeding 66%.

Keywords: *Lactuca virosa*; antioxidant compounds; antioxidant activities; anti-inflammatory activity; anti-hemolytic activity.

ملخص

الهدف الرئيسي من هذا العمل هو الدراسة الكيميائية النباتية وتقييم الأنشطة البيولوجية للمستخلصات الإيثانولية لأوراق وأزهار نبات *Lactuca virosa* L. (Asteraceae)، وهو نبات طبي يستخدم في الطب التقليدي. وتتمحور هذه الدراسة حول عدة محاور. أولاً، اهتمنا بالمركبات النشطة بيولوجياً من خلال الجرعات اللونية للمركبات الفينولية والفلافونويدات وفيتامين C. وأظهرت النتائج أن مستخلص الأوراق أكثر ثراءً بهذه المركبات من الأزهار. ثانياً، تم تحديد أنشطة مضادات الأكسدة في المختبر بواسطة اختبارات الكسح الجذري DPPH و ABTS، وكذلك من خلال تقييم قوة الاختزال للحديد. أظهر مستخلص الأوراق نشاطاً مضاداً للأكسدة أعلى من مستخلص الزهرة في ABTS وتقليل اختبارات الطاقة. ومع ذلك، أظهر مستخلص الزهرة نشاطاً أعلى في التخلص من الجذور الحرة في اختبار DPPH. أما المحور الثالث فقد خصص لدراسة النشاط المضاد للالتهابات عن طريق تثبيط تمسخ ألبومين المصل البقري (BSA). أظهرت نتيجة هذا الاختبار أن مستخلص الأوراق قدم أفضل معدل تثبيط، مما يؤكد الخصائص المضادة للالتهابات لهذا النبات. أخيراً، تم تقييم النشاط المضاد للانحلال، وكشف عن قوة وقائية كبيرة لمستخلص الأوراق ضد انحلال خلايا الدم الحمراء، مع تثبيط يتجاوز 66%.

الكلمات المفتاحية : *virosa lactuca* مركبات مضادة للأكسدة؛ الأنشطة المضادة للأكسدة؛ النشاط المضاد للالتهابات؛ نشاط مضاد للانحلال الدم