

République Algérienne Démocratique et Populaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche scientifique

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Abou BekrBelkaïd-Tlemcen-

جامعة أبو بكر بلقايد تلمسان

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et des Sciences de la

Terre et de l'Univers

Département de Biologie

Mémoire

Présenté par

Chouiti Samira

en vue de l'obtention du

Diplôme deMaster

En Science Alimentaire

Option : Nutrition et pathologies

Thème

Les activités biologiques et pharmacologiques des
extraits des feuilles du pecher
Prunus persica L.

Soutenu le : 12/06/2022

Mme SOUALEMMAMI Zoubida

MCA

Université de Tlemcen Présidente

Mme SELADJI BEKKARAMeryem

MCA

Université d'OranExaminatrice

Mme DIB BENAMAR Hanane

MCA

Université de Tlemcen Encadrant

Année universitaire : 2021 - 2022

Remerciements

Je remercie dieu le tout puissant de m' avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Ce travail n'aurait pu se faire sans le soutien de mes parents que je remercie de tous cœur pour leurs encouragements.

Ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement de **Mme DIB-BENAMAR Hanane**, je la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant ma préparation de ce mémoire.

Mes sincères remerciements aux membres du jury M^{me} **SoualemMami Z**, maitres de conférences classe A au département de Biologie de l'université de Tlemcen d' avoir accepté de présider ce jury ainsi que M^{me} **SeladjiBekkaraM**, maitre de conférences classe A au département de Biologie à l'université d'Oran 1 d' avoir accepté d' examiner ce modeste travail.

Mes remerciements à tous mes professeurs qui m'ont transmis leur savoir faire durant mon cursus universitaire.

Dédicace

Je dédie ce travail

A ma très chère mère Fatiha Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher père Baleid Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager.

Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection

À mon frère que j'adore : Mohammed.

À mes belles sœurs : Ibtissam et Ikram.

À mes amies : khadidja et Rania.

Puisse Dieu vous donner santé, bonheur, courage et surtout réussite.

Résumé

De nos jours, l'utilisation de plantes médicinales en phytothérapie a reçu un grand intérêt dans la recherche biomédicale. Ce regain d'intérêt vient d'une part du fait que les plantes médicinales représentent une source inépuisable de substances et de composés naturels bioactifs et d'autre part du besoin de la recherche d'une meilleure médication par une thérapie plus douce sans effets secondaires.

Notre intérêt s'est porté sur l'étude des composants phytochimiques et l'évaluation des activités biologiques des extraits des feuilles de *Prunus persica* L. et leurs propriétés bénéfiques pour la santé, en analysant quatre articles scientifiques portant sur cette même thématique.

Les analyse chimiques des feuilles de la pêche ont révélé la présence de métabolites secondaires en quantité importante essentiellement les alcaloïdes, les tanins, les anthocyanes, les acides phénoliques et les flavonoïdes par le protocole de Bruneton. Le fractionnement de l'extrait aqueux avec de l'éther diéthylique, de l'acétate d'éthyle et du n-butanol a conduit à des rendements de 4,80, de 1,5 et 0,71 %, respectivement.

L'évaluation *in vitro* du pouvoir antioxydant a été déterminée par piégeage du radical libre DPPH, le pouvoir réducteur du fer et la technique chromatographique sur couche mince CCM. Les résultats ont montré que les mêmes fractions de flavonoïdes présentaient une puissante activité de piégeage des radicaux libres avec des IC_{50} = 0,76, 0,27 et 0,22 mg/ml respectivement, ce qui explique leurs haute activité antioxydante. D'une part, les résultats de l'extrait aqueux des feuilles de *Prunus persica* L. ont démontré que ce dernier provoquait une inhibition significative ($P < 0,001$) de l'œdème induit par la carragénine (activité antiinflammatoire) et également a montré un effet inotrope et chronotrope négatif *ex vivo* et une réduction significative ($P < 0,001$) de la pression artérielle. D'autre part l'extrait chloroformique a une activité apoptotique importante sur les cellules MDA-MB-231 (cancer du sein) et l'extrait méthanolique a une bonne activité apoptotique sur les cellules Hela (cancer du col de l'utérus).

Mots clés : *Prunus persica* L., composés phénoliques, activité antioxydante, activité antiinflammatoire, activité anticancéreuse, activité antihypertensive.

Abstract

Nowadays, the use of medicinal plants in herbal medicine has received great interest in biomedical research. This renewed interest comes on the one hand from the fact that medicinal plants represent an inexhaustible source of natural bioactive substances and compounds and on the other hand from the need to research better medication through a gentler therapy without side effects.

Our interest focused on the study of the components and the evaluation of the biological activities of the extracts of the leaves of *Prunus persica* L. and their beneficial properties for health, by selecting four scientific articles on the same theme.

The chemical analysis of the peach leaves revealed the presence of secondary metabolites in large quantities, mainly alkaloids, tannins, anthocyanins, phenolic acids and flavonoids by the Bruneton protocol. Fractionation of the aqueous extract and diethyl ether, ethyl acetate and n-butanol resulted in yields of 4.80, 1.5 and 0.71%, respectively.

The in vitro evaluation of the antioxidant power was determined by scavenging of the free radical DPPH, the reducing power of iron and the TLC thin layer chromatographic technique. The results showed that the same flavonoid fractions showed potent free radical scavenging activity with IC_{50} = 0.76, 0.27 and 0.22 mg/ml respectively, which explains their high antioxidant activity. On the one hand, the results of the aqueous extract of the leaves of *Prunus persica* L. demonstrated that the latter caused a significant inhibition ($P < 0.001$) of the edema induced by carrageenan (anti-inflammatory activity) and also showed an effect inotropic and chronotropic negative ex vivo and a significant ($P < 0.001$) reduction in blood pressure. On the other hand the chloroform extract has a significant apoptotic activity on MDA-MB-231 cells (breast cancer) and the methanolic extract has a good apoptotic activity on Hela cells (cervical cancer).

Key words: *Prunus persica* L., phenolic compounds, antioxidant activity, antiinflammatory activity, anticancer activity, antihypertensive activity.

الملخص

فيالوقتهالحاضر، حظياستخدامالنباتاتالطبيةفيطببالأعشابباهتمامكبيرفيالبحوثالطبيةالحيوية .
يأتيهذاالاهتمامالمتجددمناحيةمنحقيقةأنالنباتاتالطبيةتمثلمصدرالايضبالموادوالمركباتالطبيعيةالنشطةبيولوجياً،ومناحيةأخرىمنالحاجةإلنا
لبحثعنأفضلمنخلالعالجاتيفيدونآثارجانبية.

Prunus persica ركزاهتمامناعلىدراسةالمكوناتوالتقييمالأنشطةالبيولوجيةلمستخلصاتأوراقنبات
Lوخصائصهاالمفيد للصحة،منخلالاختيارأربعةمقالاتعلميةحولنفسالموضوع.

أظهرالتحليلالكيميائيأوراقالفلونويدالمستقلباتثنائيةكمياتكبيرة،بشكلرئيسيالفلافونويداتوالأنثوسيانينوالأحمضالفينوليةوالفلونويدبو
أسطبروتوكولبرونتون. أدتجزئةالمستخلصالمائيثنائياإيثيلاإيثروخلاتالإيثيلو-nبيوتانولإلإنتاجية 4.80% و 1.5 و 0.71%
علىالتوالي.

تمتحديدالتقييمفيالمختبر للقوةالمضادةللأكسدةعنطريقمسحالجذورالحررة DPPH، وقوةالحدمنالحديدوتقنيةكروماتوغرافياالطبقةالرفيعة
TLC. أظهرتالنتائجأنفسأجزاءالفلونويدأظهرتتنشأقويافيالجزورالحررةمع 0.76 = IC50 و 0.27 و 0.22 مجم /

Prunus persica L. ملعلالتوالي، ممايفسر نشاطهاالعاليكمضادللأكسدة. مناحية، أظهرتنتائجالمستخلصالمائيأوراق
أنالأخيرةتسببثبيطمعنوي ($P < 0.001$) للوذمةالتييسببهاالكاراجينان (نشاطمضادلالتهابات) وأظهرأيضاًتأثيراًمؤثراًفيالتقلصالعضلي.
والسلبيةكروموترونوتروبيكخارجالجسمالحيوانخفاضمعنوي ($P < 0.001$) فيضغظالدم.

مناحيةأخرى، فإنمستخلصالكوروفورملهنشاطموثلالخلاياالمبرمجعلخاليا (MDA-MB-231 سرطانالثدي
والمستخلصالميثانوليلهنشاطموثلالخلاياالمبرمجيشكلجيدعلخالياهيل (سرطانعنق الرحم).

الكلمات المفتاحية:

Prunus persica L.، مركباتفينولية، نشاطمضادللأكسدة، نشاطمضادلالتهابات، نشاطمضادللسرطان، نشاطخافضالضغطالدم.

Table des matières

Résumés	III
Liste de tableaux	IX
Liste des figures.....	X
Liste des abréviations.....	XI
Introduction générale.....	1
Partie 1 :Synthèse bibliographique	
Chapitre I. Les activités biologiques	
I.Définition des activités biologiques	5
II.Classification des activités biologiques	5
1. Activité antioxydante	5
2.Activité antimicrobienne	6
3. Activité antiinflammatoire	8
4.Activité anticancéreuse	8
III. Les composés bioactifs.....	9
1.Définition des composés bioactifs.....	9
2.Classification des composés phénoliques	10
2.1. Les acides phénoliques.....	10
<i>Les acides hydroxybenzoïques</i>	10
<i>Les acides hydroxycinnamiques</i>	10
2.2. Les tanins :	11
<i>Les tanins hydrolysables</i>	11
<i>Les tanins condensés</i>	12

2.3. Les flavonoïdes	12
2.4. Les anthocyanes :	14

Chapitre II. La plante sélectionnée *Prunus persica* L

I.Présentation de <i>Prunus persica</i> L.	16
II.Description et Classification botanique de <i>Prunus persica</i> L.	16
III.Utilisation thérapeutique de <i>Prunus persica</i> L.....	18
IV.Les propriétés biologiques de <i>Prunus persica</i> L.....	20
IV.1. Activité antioxydante	20
IV.2.Activité antimicrobienne.....	21
IV.3.Activité anti-inflammatoire.....	21
.IV.4.Activité anticancéreuse	21
IV.5.Activité antihypertensive	22
V. Utilisation en cosmétique	22

Partie 2 : Analyse des articles

Article 1.....	24
L'Objectif de l'étude	24
Matériel et méthodes	24
Résultats et discussion.....	25
Article 2.....	29
L'objectif de l'étude	30
Matériel et méthodes	30
Résultats et discussion.....	31
Article 3.....	33
L'objectif de l'étude	33

Matériel et méthodes	33
Résultats	34
Discussion	37
Article 4.....	39
L'objectifdel'étude.....	39
Matériel et méthodes	39
Résultats	40
Discussion	43
Discussion générale.....	46
Conclusion et persperctive.....	49
Références bibliographiques.....	52

Liste des tableaux

Tableau 01 : Classification botanique de <i>Prunus persica</i> L.....	18
Tableau 02 : Les composés phytochimiques détectés dans les feuilles de <i>Prunus persica</i> L...	25
Tableau 03 : Les paramètres cinétique de la réduction du radicale DPPH.....	29
Tableau 04 : Les effets de <i>Prunus persica</i> L. sur l'œdème de la patte induit par la carragenine chez le rat.....	32
Tableau 05 : Criblage phytochimique préliminaire des feuilles de <i>Prunus persica</i> L.....	34
Tableau 06 : Les effets de <i>Prunus persica</i> L. et de l'énaprile sur la tension artérielle et le pouls de la queue chez le rat hypertendu induit par le fructose.	41
Tableau 07 : Estimation des teneurs en phénols totaux et flavonoïdes des différents extraits des feuilles de <i>Prunus persica</i> L.....	42

Liste des figures

Figure 01 : La classification simplifiée des composés phénoliques.	10
Figure 02 : La structure chimique des acides phénoliques : l'acide hydroxybenzoïque (A) et l'acide hydroxycinnamique (B).....	11
Figure 03 : La structure chimiques des tanins hydrolysable (A) et condensés (B).....	12
Figure 04 : La structure chimique de base de flavonoïdes.....	13
Figure 05 : Les classes des flavonoïdes.....	13
Figure 06 : La structure de base des anthocyanes et les six principaux anthocyanes.....	14
Figure 07 : Les feuilles de <i>Prunus persica</i> L.....	17
Figure 08 : Les fleurs de <i>Prunus persica</i> L.....	17
Figure 09 : Les fruits de <i>Prunus persica</i> L.....	17
Figure 10 : Modifications morphologiques des noyaux de cellules MDAMB-231 prétraitées avec différents extraits de feuilles de <i>Prunus persica</i> (L)Batsch, suivies d'une coloration avec un colorant fluorescent DAPI à 24 h.....	35
Figure 11 : Modifications morphologiques des noyaux de cellules Hela prétraitées avec différents extraits de feuilles de <i>Prunus persica</i> (L)Batsch, suivies d'une coloration avec un colorant fluorescent DAPI à 24 h.....	36
Figure 12 : Effets de <i>Prunus persica</i> L. et des médicaments standards sur Rock-et PDE5...	41

Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

BHA : butylhydroxyamoside.

BHT : Butylhydroxytoluène.

CDK : kinase Cycline dépendant.

DO : Densité Optique.

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl.

EA : Efficacité Antiradicalaire.

EC50 : Efficient concentration 50.

ECA : Enzyme de conversion de l'angiotensine

ERO : espèces réactives de l'oxygène.

FBS : Sérum Bovin fœtale inactivé.

FeCl₃ : Chlorure de fer.

FRAP : Capacités réductrices ferriques d'antioxydants (Ferricreducing/antioxidant power).

GPx : Glutathion Peroxydase.

GR : Glutathion Reductase.

GSH : Glutathion.

IC₅₀ : concentration permettant d'inhiber 50% du radical DPPH.

NCCS : Centre National des sciences cellulaires.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PDE 5 : Phosphodiesterase 5.

SGH : Système de classification harmonisée à l'échelle mondiale.

SOD : Superoxyde dismutase.

Introduction générale

Intoduction générale

L'utilisation traditionnelle des plantes dans la pratique médicale a une longue histoire qui remonte à l'Antiquité. L'humanité a utilisé diverses plantes trouvées dans son environnement, afin de traiter et soigner toutes sortes de maladies, et a obtenue d'excellents résultats dans les soins de santé dans la plupart des pays du monde.

Les plantes médicinales sont considérées comme une source importante de nouveaux agents thérapeutiques (**Edrah et al., 2013**).

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a estimé qu'environ 75 % de la population mondiale utilisait des plantes médicinales pour la prévention et le traitement de diverses maladies en raison des faibles effets secondaires, dans les pays développés et en développement (**Sumaira et Rahman, 2013**). Il a également été rapporté que plus de 50 % de tous les médicaments modernes utilisés en clinique sont des produits naturels, il est urgent de développer des médicaments beaucoup plus efficaces et moins toxique (**Rosangkima, 2020**).

Les composés phytochimiques sont les composés bioactifs naturellement présents dans les plantes médicinales, les feuilles, les légumes et les racines connus pour leur propriétés biologiques notamment leur potentiel antioxydant contre le stress oxydatif qui est à l'origine des différentes affections qui touchent la santé humaine telle que le vieillissement, les cancers et les maladies cardiovasculaires (**Salhi, 2017**).

L'évaluation des activités biologiques de ces derniers demeure une tâche très intéressante qui peut faire l'intérêt de nombreuses études dans les différents domaines, pharmaceutique, cosmétique et agroalimentaire (**Twinkle et Salalkar, 2015**).

L'importance de ces composés bioactifs d'origine naturelle à haute capacité antioxydante a considérablement augmenté au cours des deux dernières décennies, principalement en raison de leur capacité à traiter et à prévenir les maladies cardiovasculaires, les maladies chroniques, neurodégénératives et le cancer (**Joana Gil-Chávez et al., 2013**). Les composés phénoliques sont omniprésents dans la végétation, constituant une part importante de l'alimentation humaine, de l'industrie pharmaceutique et cosmétique et suscitent un grand intérêt en raison de leurs propriétés antioxydantes(**kuppusamy et al., 2016**).

Prunus persica L. ou la pêche appartient à la famille des Rosaceae. Cette famille est la 19^{ème} plus grande famille de plantes et comprend notamment une grande diversité des végétaux fruitiers. Elle est très bien représentée avec une immense valeur économique et scientifique.

Intoduction générale

En gardant à l'esprit les propriétés médicinales de la pêche et ses larges utilisation en médecine traditionnelle, il a été étudié pour diverses activités biologiques (**Kant et al., 2018**).

Pour cela, le présent travail s'inscrit dans le cadre de la valorisation des feuilles de *P. persica* en identifiant ses composés phytochimiques et leurs activités biologiques.

A cet égard ce travail a porté sur une première partie qui comprend une étude bibliographique sur les caractéristiques de la plante, sa description botanique, son historique, sa composition nutritionnelle, ses effets thérapeutiques et les travaux antérieurs.

Dans la deuxième partie trois articles scientifiques ont été sélectionné sur la base des sujets traités à savoir l'évaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne, l'activité antiinflammatoire et l'activité antiproliférative.

Enfin, nous avons discuté les résultats des différentes recherches dans une discussion générale et finaliser ce manuscrit par une conclusion.

Partie 1 :Synthèse bibliographique

Chapitre I .Les activités biologiques

I.Définition des activités biologiques

Les plantes médicinales ont présenté à travers de nombreuses études leurs différentes activités biologiques qui ont été rapportés pour des propriétés pharmacologiques intéressantes et variées, à savoir les propriétés anti-ulcéreuses, anti-inflammatoires, anti-cancérogènes, anti-parasitaires, anti-virales, anti-oxydantes, anti-fongiques et anti-bactériennes (**Bakli, 2020**).

II. Classification des activités biologique

1. Activité antioxydante :

Les antioxydants :

Un antioxydant est défini comme tout matériau présent à de faibles concentrations, par rapport au substrat oxydable est capable de ralentir ou d'inhiber l'oxydation de ce substrat par la libération d'un ou plusieurs électrons (**Bensakhria, 2018**).

Les antioxydants sont des substances capables de neutraliser ou de réduire les dommages causés par les radicaux libres dans l'organisme et permettent de maintenir des concentrations non cytotoxiques des espèces réactives de l'oxygène « ERO » au niveau de la cellule, ainsi de prévenir la survenue des maladies associées au stress oxydant (**Sarr et al., 2015**).

La classification des antioxydants selon leurs natures :

✓ *Les antioxydants naturels :*

un grand nombre de réactions d'oxydation se produisent lorsque la cellule utilise de l'oxygène, Ceci conduit à la production d'énergie et par conséquent des radicaux libres mais aussi de divers sous-produits appelés espèces réactives de l'oxygène « ERO » (**Bocumi et al., 2001**). L'organismes est équipé pour lutter contre ces ERO grâce à un formidable système de défense constitué d'un système antioxydant (**Pincemail et al., 2002**).

➤ *Les antioxydants enzymatiques :*

La cellule est pourvue d'enzymes antioxydantes qui sont des systèmes de défense très efficaces contre les radicaux libres puisque les enzymes ont la propriété de pouvoir réaliser un travail de façon permanente. Cette ligne de défense est constituée de superoxyde dismutase (SOD), de catalase, glutathion réductase (GR) et glutathion peroxydase (GPx) (**Šabanović et al., 2020**).

➤ *Les antioxydants non enzymatiques :*

Ce sont des petites molécules exogènes que l'organisme ne peut pas synthétiser, et sont apportées par l'alimentation comme les vitamines C et E, les minéraux, le β -carotène, l'acide lipoïque, les huiles essentielles et les polyphénols tels que les tanins, les flavonoïdes, les acides phénoliques. Et il y a la cystéine et la Coenzyme Q10 qui sont à la fois synthétisés en faible quantité par l'organisme et sont également apportés par l'alimentation (**Bouedjah, 2014**).

Les composés antioxydants naturels ont une activité pharmacologique avec peu ou pas d'effets secondaires sur la santé humaine, c'est pour cela qu'ils sont utilisés en médecine préventive et dans l'industrie alimentaire (**Le cren, 2004**).

✓ *Les antioxydants synthétiques :*

Les antioxydants de synthèse tels que le butylhydroxyanisole (BHA), le butylhydroxytoluène (BHT) sont efficaces (**Rolland, 2004**). Mais sont déconseillés à la consommation car ils sont la cause de risques potentiels pour la santé à cause de leurs effets carcinogènes ou mutagènes et ils sont moins absorbés par notre organisme que les antioxydants de sources naturelles (**Bouquandoura et al., 2013**).

Mécanisme d'action :

Les antioxydants protégeant contre un certain nombre de maladies liées au stress oxydatif et aux dommages induits par les radicaux libres tels que le cancer, le vieillissement, la dégénérescence neurologique, l'arthrite et les cataractes, sont capables de protéger les composants cellulaires biologiquement importants tels que l'ADN, les protéines et les lipides membranaires contre les attaques des espèces réactives de l'oxygène (ERO), et contrer les effets nocifs des radicaux libres en piégeant et neutralisant les radicaux libres en donnant des atomes d'hydrogène ou des électrons pour devenir plus stable et ainsi empêcher les réactions d'oxydation (**Cuvelier et Maillard, 2007**).

2. Activité antimicrobienne :

Définition des agents antimicrobiens :

Un agent antimicrobien est une substance capable de provoquer la mort de cellules de micro-organismes pathogènes ou d'empêcher leur reproduction. Le terme « agent antimicrobien » est un terme qui englobe tous les agents antibactériens, antifongiques, antiviraux et antiparasitaires (**Silic et al., 2017**).

La classification des agents antimicrobiens:

Smyth et al. (2009) a classé les agents antimicrobiens selon leur nature en :

- *Agents antimicrobiens naturels* : Ce sont des métabolites isolés directement d'organismes vivants tels que les végétaux et les microorganismes (bactéries, mycètes, champignons, etc.).
- *Agents antimicrobiens semi-synthétiques* : Le résultat d'une modification d'une molécule naturelle pour augmenter son efficacité, sa spécificité, son spectre d'action ou pour diminuer les effets secondaires sur la santé humaine.
- *Agents antimicrobiens synthétiques* : c'est-à-dire produits par synthèse organique en laboratoire.

La propriété antimicrobienne :

C'est une partie du mécanisme de défense des plantes car il existe de nombreux composants présents dans les plantes qui possèdent cette propriété et ce sont principalement des métabolites secondaires tels que les phénols, les alcaloïdes, terpènes, alcools aliphatiques, aldéhydes, cétones, acides, isoflavonoïdes et plus encore (Hayek et al., 2013).

Les mécanismes d'action des agents antimicrobiens:

Les composés antimicrobiens affectent la viabilité des cellules de bactéries, champignons (levures et moisissures) et autres pathogènes par différents mécanismes d'action, dans tous les cas, les antimicrobiens agissent sur des processus essentiels à la survie ou à la prolifération du ou des microorganismes ciblés. Selon le processus qu'ils inhibent, les agents antimicrobiens peuvent être séparés en plusieurs catégories de mécanismes d'action (sohn et al., 2004) :

- Des agents antimicrobiens qui agissent au niveau de la synthèse de la paroi cellulaire (Soualmia et Benchahla, 2018).
- des agents antimicrobiens qui ont un effet sur la synthèse des protéines en inhibant une des étapes de la traduction (Becker et Cooper, 2013).
- des agents antimicrobiens qui agissent au niveau de la réplication et de la transcription de l'ADN (Tortora et al., 2003).
- Des agents antimicrobiens qui altèrent l'intégrité de la membrane cellulaire des microorganismes (Yao, 2019).

3. Activité antiinflammatoire :

L'inflammation est un processus physiopathologique caractérisé par une rougeur, un œdème, de la fièvre, des douleurs, et une perte de fonction. Elle est généralement causée par une infection bactérienne ou une lésion tissulaire. Des récepteurs spécifiques reconnaissent les organismes étrangers et initient une réponse inflammatoire. Leur but est de mettre fin à l'infection, de réparer les dégâts et de rétablir l'équilibre. Ces réponses inflammatoires régulées peuvent entraîner des troubles chroniques et, malheureusement, les médicaments conventionnels disponibles ne sont efficaces que pour traiter l'inflammation aiguë. Il est très important de traiter ces maladies inflammatoires car elles conduisent au développement de maladies chroniques telles que l'athérosclérose, l'obésité, le diabète, les maladies neurodégénératives et parfois le cancer (Kim et al., 2004).

Il existe des composés naturels à activité anti-inflammatoire et immunomodulatrice comme les composés phénoliques qui sont utilisés depuis longtemps. Il a récemment été suggéré comme alternative pour prévenir ou traiter les maladies inflammatoires chroniques. Cela est dû à ses multiples propriétés car il régule les activités cellulaires dans les cellules impliquées dans l'inflammation, module l'activité et la production de molécules pro-inflammatoires, ainsi que module l'expression des gènes pro-inflammatoires (García-Lafuente et al., 2009).

4. Activité anticancéreuse :

Le cancer est défini comme une prolifération anarchique et une série de mutations génétiques chez une cellule anormalement provoque le processus de cancérisation. Ceci est traduit par une insensibilité à l'apoptose et une incapacité de réparer l'erreur au niveau de l'ADN, donc la cellule perd ses caractéristiques initiales et ses fonctions cellulaires. La cellule à l'origine du cancer va se multiplier d'une façon irrégulière et former un amas de cellules qui va ensuite détruire les cellules normales voisines, envahir et les organes environnants. On parle alors de métastases (apparition des nouvelles tumeurs).

La totalité des tissus de l'organisme humain peut être affectée par un déséquilibre physiologique dont les causes sont multiples (tabagisme, organismes infectieux, produits chimiques, produits radiologiques)(Zaghdoudi, 2015).

Les agents anticancéreux :

Ce sont principalement les composés phénoliques qui préviennent le développement ou réduisent la progression des carcinomes et peuvent moduler divers processus biochimiques impliqués dans la cancérogenèse(Kunnumakkara et al., 2007).

Mécanisme d'action:

Les agents anticancéreux agissent contre l'activation métabolique des facteurs cancérogènes et favorise l'élimination des agents cancérogènes de l'organisme. Un autre mécanisme est le contrôle du cycle cellulaire par l'interaction avec des molécules régulatrices telles que les cyclines et les kinases. et aussi la régulation à la hausse de la kinase cycline dépendant « CDKS » qu'étant l'un des problèmes majeurs favorisant la cancérogénèse (**Bento et al., 2020**)

II. Les composés bioactifs**1. Définition des composés bioactifs**

Les composés phénoliques sont un groupe de composés phytochimiques, constituent l'une des grandes familles de molécules largement répandues dans le règne végétal, présents en grande quantité dans les fruits, les légumes, les noix et les graines, les racines, l'écorce, les feuilles de différentes plantes, les herbes, les produits à grains entiers, les aliments transformés, ainsi que le thé et le café (**Gorzynik-Debicka et al., 2018; Silva et al., 2020**).

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires (voie du shikimate et métabolisme des phénylpropanoïdes), omniprésents dans tous les végétaux et dans tous les organes de la plante, il existe plus de 8000 structures regroupées en une dizaine de classes qui présentent dans leurs structures au moins un cycle aromatique (benzénique) et possèdent un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH). Ces classes peuvent se différencier par la complexité du squelette de base, par degré de modifications de ce squelette (degré d'oxydation, d'hydroxylation, de méthylation) et par les liaisons de ces molécules de base avec d'autres molécules (glucides, lipides, protéines....), c'est-à-dire peuvent avoir des structures simples, comme les acides phénoliques, ou hautement polymérisées comme le cas des tanins condensés (**figure01**)(**Legrand, 2015; Laguna, 2019**).

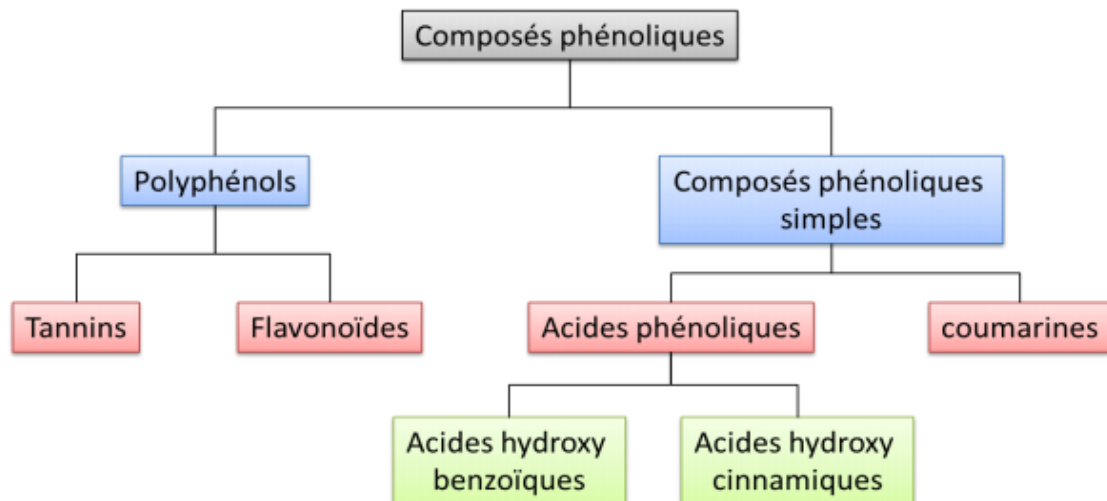


Figure 01: La classification simplifiée des composés phénoliques (Laguna, 2019).

2. Classification des composés phénoliques

2.1. Les acides phénoliques :

Ces composés sont les formes phénoliques les plus simples, présents généralement sous forme libre ou liés dans les plantes mais les plus courants sous forme liés comme l'ester de glucose, l'acide tartrique ou l'acide quinique (Vauzour, 2014).

Deux principales classes d'acides phénoliques peuvent être distinguées :

✓ *Les acides hydroxybenzoïques :*

Ces composés dérivent par hydroxylation des acides benzoïques dont les plus répandus sont l'acide gallique et l'acide salicylique, ils répondent à une représentation structurale de type (C6-C1) et ils existent souvent sous forme d'esters ou glycosides (figure 02A) (Zeghad, 2009).

✓ *Les acides hydroxycinnamiques :*

Les acides hydroxycinnamiques sont plus abondants que les acides hydroxybenzoïques, ils dérivent de l'acide cinnamique et répondent à une représentation structurale de type (C6-C3), ils existent souvent sous forme combinée avec des molécules organiques. Les degrés d'hydroxylation et de méthylation du cycle benzénique conduisent à une réactivité chimique importante de l'acide hydroxycinnamique (figure 02B) (Zeghad, 2009).

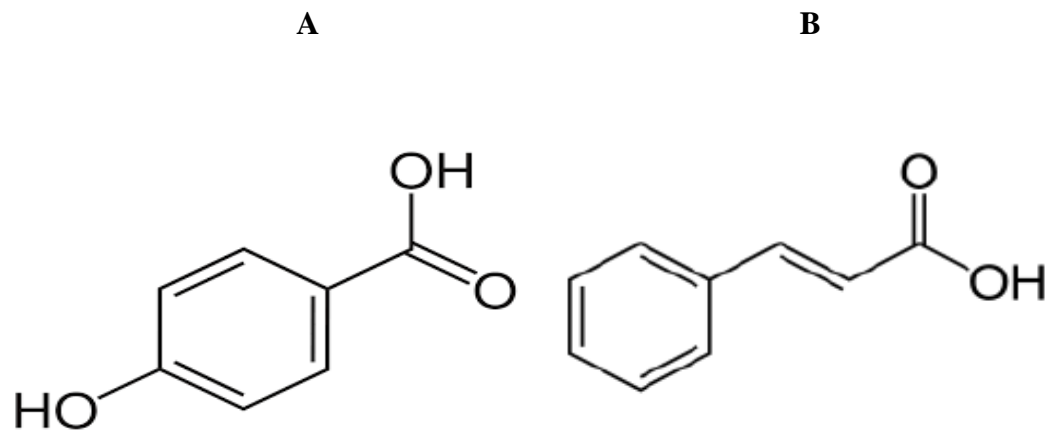


Figure2 : La structure chimique de l'acide phénolique : l'acide de hydroxybenzoïque (A) et hydroxycinnamique (B) (Călinoiu et al., 2018).

2.2. Les tanins :

Les tanins sont des composés phénoliques complexes, solubles dans l'eau et ayant des poids moléculaires compris entre 500 et 3000 Da, très répandus dans le règne végétal on les retrouve dans toutes leurs parties (les fruits, les écorces et les feuilles) Ce sont des molécules fortement hydroxylées qui ont la capacité de se combiner et de précipiter les protéines principalement, les glucides et les enzymes digestives, ce qui explique leur capacité à tanner la peau (Chaouach, 2014).

La structure chimique des tanins est variable, mais comporte toujours une partie polyphénolique, Ils constituent un groupe complexe hétérogène de polymères naturels (Permal, 2017).

Les tanins sont des macromolécules qui se divisent selon leur structure en deux groupes qui diffèrent à la fois par leur réactivité chimique et par leur composition : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (Naumann et al., 2018).

✓ *Les tanins hydrolysables*

Les tanins hydrolysables sont constitués par une molécule de sucre généralement le glucose estérifiée par l'acide gallique ou l'un de ses dérivés (acide ellagique, chebuliquevalonique).

Comme leur nom l'indique, ils sont facilement hydrolysables par voie chimique ou enzymatique (**Figure 03a**) (**Zeghad, 2018**).

✓ *Les tanins condensés*

Les tanins condensés et aussi appelés proanthocyanidines ou tanins catéchiques, Sont des composés phénoliques hétérogènes et non hydrolysables. Ce sont des produits de la polymérisation de flavan-3-ols (catéchines) et flavan-3,4-diols (leucoanthocyanidines) (**Theophile, 2017**), leur structure est voisine de celle des flavonoïdes (C-C) et diffèrent entre eux par le type de liaison, caractérisée par l'absence de sucres dans leurs molécules. Ils se trouvent sous forme d'oligomères ou polymères et ne sont hydrolysables que dans des conditions fortement acides (**Figure 03b**)(**Legrand, 2015**).

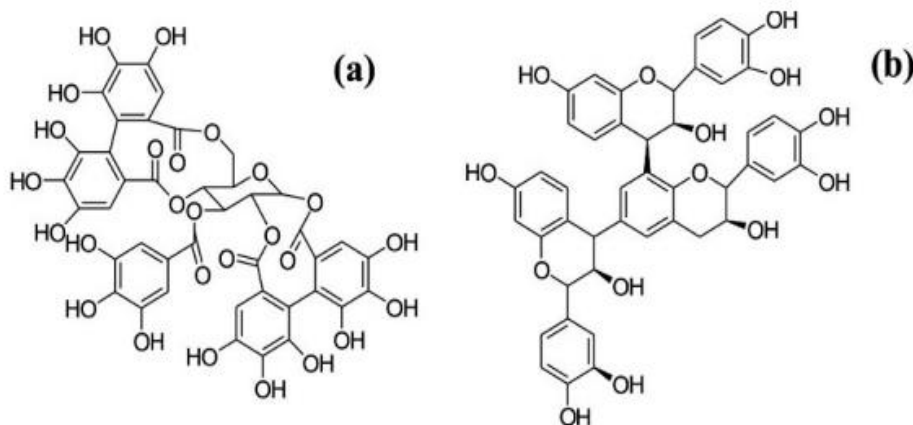


Figure 03:La structure chimique des tanins hydrolysables(a) et condensés(b)
(**Bayart, 2019**).

2.3. Les flavonoïdes :

Les flavonoïdes sont les composés polyphénoliques les plus abondants contenus dans les végétaux formés à partir des acides aminés aromatiques phénylalanines, tyrosine et du malonate(**Stalikas, 2007**). Le terme flavonoïdes de flavus qui signifie "jaune" en latin, parce qu'elle constitue des pigments qui sont responsables des colorations jaune, orange et rouge de différents organes des végétaux (**Abedini, 2013**).

Ces molécules ont des caractéristiques propres et des structures chimiques variées avec un poids moléculaire faible Leur structure comprend un squelette de base à quinze atome de carbones « 2-phényl-1-benzopyrane » disposés en trois cycles (C6-C3-C6) composés de deux

cycles benzéniques A et B, liés par un pont de trois atomes de carbones souvent sous forme d'un hétérocycle oxygéné (**figure 04**) (Mouffok, 2011).

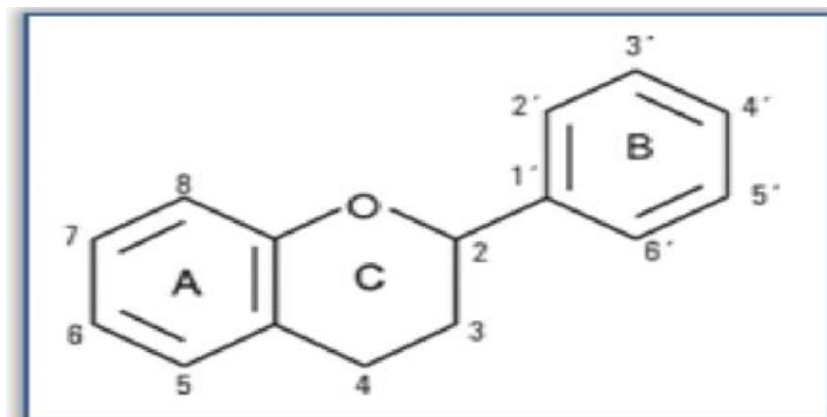


Figure 04 : La structure chimique de base des flavonoïdes (Bruneton, 2009).

Selon le nombre, la position et la nature des substituants des deux cycles aromatiques, le niveau d'oxydation et le modèle de substitution de cycle C, les flavonoïdes sont divisés en six sous-groupes, dont les plus importants sont les flavones, les flavonols, les flavanones, les dihydroflavonols, les isoflavones, les flavanols et les anthocyanidines (**figure 05**) (Benslama, 2020).

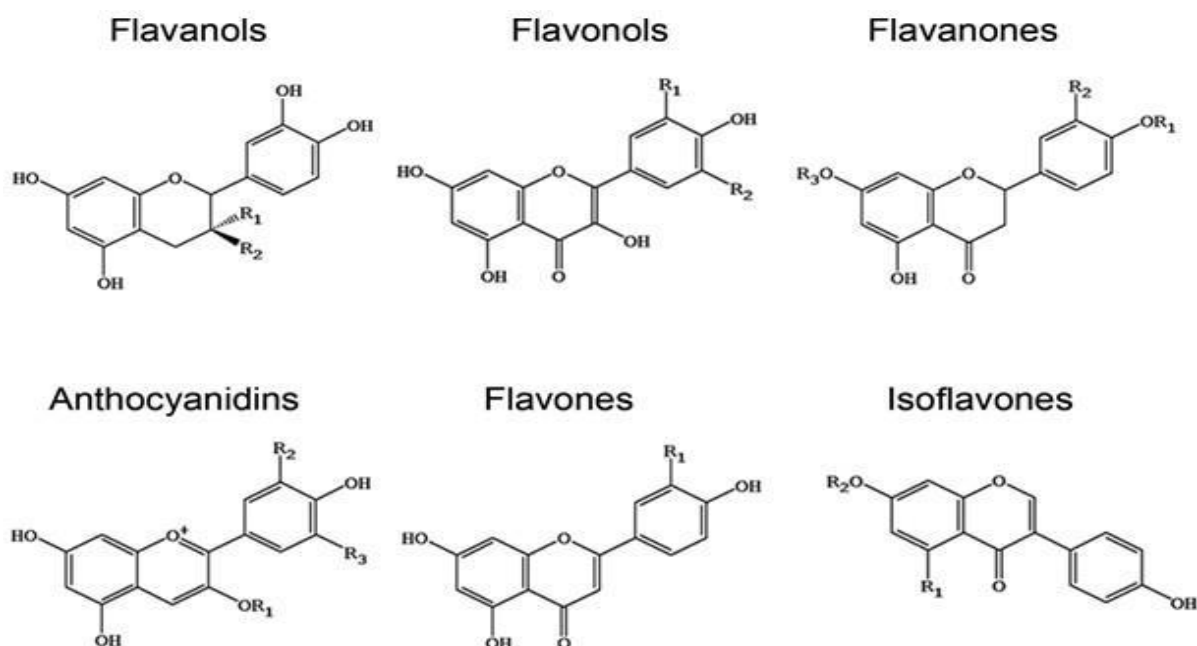
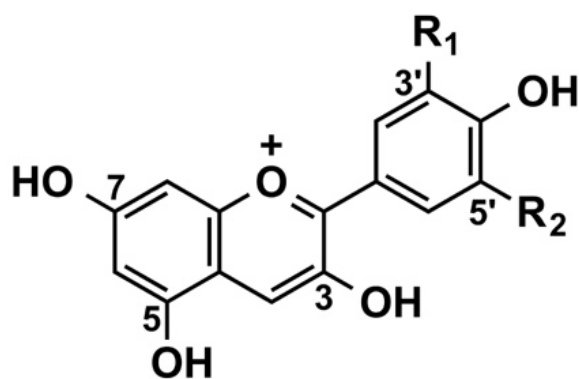


Figure05 : Les classes des flavonoïdes (Abotaleb et al., 2019).

2.4. Les anthocyanes :

Les anthocyanes qui constituent le groupe le plus important de colorants visibles à l'œil humain, sont des pigments solubles responsable de la coloration bleue, violette, rouge et parfois même orange de la majorité des fleurs à pétales, fruits et légumes et certaines variétés spéciales de céréales comme le riz noir. La couleur des anthocyanes est affectée par le pH, par exemple : rouge en milieu acide et bleu en milieu basique. Il est également affecté par d'autres facteurs tels que le degré d'hydroxyle, la voie de méthylation des cycles aromatiques et la glycosylation (Nassar, 2017).

Comme la plupart des réactions chimiques, la stabilité des anthocyanes et la vitesse de leur dégradation sont fortement intégrées par la température. Chimiquement, les anthocyanes sont des flavonoïdes, ainsi ces structures est un squelette de (C6-C3-C6) et elles sont différentes des autres flavonoïdes en absorbant fortement la lumière visible (Nguyen, 2019).



$R_1 = H, R_2 = H$, pélargonidine

$R_1 = H, R_2 = OH$, cyanidine

$R_1 = OH, R_2 = OH$, delphinidine

$R_1 = OCH_3, R_2 = H$, péonidine

$R_1 = OCH_3, R_2 = OH$, pétunidine

$R_1 = OCH_3, R_2 = OCH_3$, malvidine

Figure 06 : La structure de base des anthocyanes et les six principaux anthocyanes

(Zhang, 2017).

Chapitre II. La plante sélectionnée *Prunus persica* L**I. Présentation de *Prunus persica* L :**

Prunus persica L. ou la pêche est une plante très consommée dans le monde et cultivée couramment. Trouvée en Asie occidentale, en Europe, dans l'Himalaya et en Inde jusqu'à une altitude de 1000 pieds, la Chine est le centre d'origine de la pêche et y a été domestiquée il y a 5000 ans, or les Romains croyaient que son origine remontait à la Perse et lui ont donné la nomenclature "Peach". Il existe aujourd'hui plus de 3000 cultivars de pêcher dans le monde (Kant et al., 2018).

Le pêcher s'est propagé il y a environ 3000 ans de la Chine vers le continent asiatique, puis vers la Perse il y a 2000 ans suivie de l'Europe et enfin l'Amérique. Aussi on trouve le pêcher dans la région du Népal Tibétain et l'Inde (Badenes et Bryne, 2012). Il fut exporté par deux voies : la première par la mer vers l'Inde et l'Asie de l'Ouest et la deuxième par les routes de la soie à travers la Perse (Janick, 2003).

Le pêcher est classé comme le troisième arbre après le pommier et le poirier dans la classe des arbres fruitiers climactériques. Sa production principale est réalisée dans le monde entier entre 25° et 45° de latitude au-dessus et au-dessous de l'équateur. C'est un arbre à climat continental qui préfère des sols de pH compris entre 6 et 7. Le pêcher s'adapte aux diverses conditions climatiques, ce qui justifie sa répartition géographique remarquable à travers le monde (Kazan et al., 2014). Une humidité trop élevée ou une température trop chaude peuvent cependant affecter sa production (Ghrab et al., 2014).

La production mondiale de pêches augmente chaque année de 7,7 millions de tonnes en 1980 à 21 millions de tonnes en 2013. Cette augmentation de production a été observée principalement dans la Chine, l'Italie, l'Espagne, l'Amérique et la Grèce. Aussi dans la région du Maghreb, la production de pêches durant ces 10 dernières années a augmenté passant de 134191 tonnes en 1993 à 396814 tonnes en 2013 et surtout en Algérie (Badenes et Bryne, 2012 ; Faostat, 2015).

II. Description et Classification botanique de *Prunus persica* L.

Prunus persica L. (pêcher), nommé *Amygdalus persica* est un arbre à feuilles caduques de la sous-famille des Prunoideae de la famille des Rosaceae (Sumaira et Rahman, 2013). Le pêcher est de hauteur comprise entre 3 et 7 mètres, large au sommet, souvent sans tronc central. C'est un arbre à écorce sombre et lisse, brun rougeâtre pour les vieux arbres.

Les branches sont étalées et minces avec des brindilles rondes et glabres. Le pêcher présente des feuilles caduques alternées mesurent 7-16 cm de long et 2-3 cm de large, de couleur verte, qui dégagent une odeur d'amande (**figure 07**). Les fleurs sont sous forme de boutons de formes coniques ou obtuses et apparaissent au début du printemps avant les feuilles. Elles sont hermaphrodites à cinq pétales contenant entre 20 et 25 étamines. La couleur vire du blanc, au rose et au rougeâtre (**Raturi et al., 2011 ; Zhao et al., 2015**) (**figure 08**).



Figure 07 : Les feuilles de *Prunus persica* L. **Figure 08** : Les fleurs de *Prunus persica* L.

(Benhamida, 2019)

(Benhamida, 2019)

Le fruit est une drupe charnue de forme globulaire. La forme et la taille sont caractéristiques de la variété. Le fruit est caractérisé par une cavité abrupte bien distincte et un apex avec un mucron. La couleur du fruit varie du blanc verdâtre au jaune-orange, et peut être rouge sur les côtés exposés au soleil. La peau est adhérente et la chair est blanche-verdâtre ou jaunâtre teintée de rouge. Le fruit présente une forme elliptique ou ovoïde, parfois plate (**figure 09**), avec un noyau aromatique et amer de forme ovale brun rouge présente à l'intérieur de la chair (**kimet al., 2014**).



Figure 09 : Les fruits de *Prunus persica* L.

(Shamina, 2020).

Le tableau ci-dessous illustre la classification botanique de *Prunus persica* L.

Tableau 01 : Classification botanique de *Prunus persica* L. (Zaghdoudi, 2015).

Règne	Planet
Sous-règne	<i>Tracheobionta</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Sous-classe	<i>Rosidae</i>
Ordre	<i>Rosales</i>
Famille	<i>Rosacée</i>
Sous-famille	<i>Amygdaloideae</i>
Genre	<i>Prunus</i>

III. Utilisation thérapeutique de *Prunus persica* L.

Prunus persica L. qui appartient à la famille des Rosacées est connu pour sa valeur nutritionnelle et ses propriétés thérapeutiques.

L'analyse chimique des feuilles de *Prunus persica* L. a révélé la présence de métabolites secondaires en quantité importante en composés phénoliques (les tanins, les flavonoïdes, les coumarines, les acides phénoliques), des quantités différentes en terpénoides (saponines) en composés azotés (les alcaloïdes) et une faible quantité en protéines, en lipides et en glucides (Arif, 2015; Benmehdi et al., 2017).

Elles contiennent des minéraux Mg, Ca, K, Na, N, Zn, Mn et Cu en différentes concentrations avec une concentration en N et Mn élevée (Maatalah et al., 2019).

Les feuilles de *Prunus persica* L. contiennent une large gamme de nutriments et d'antioxydants pour le bon fonctionnement du corps humain. Traditionnellement, ses feuilles ont été utilisées comme émoullient, diurétique, expectorant, laxatif vermifuge, insecticides, sédatifs, pour le traitement de la leucodermie et comme fébrifuge. Elles sont utilisées en interne dans le traitement de la gastrite, de la coqueluche, de la toux et de la bronchite chronique (Eman et al., 2021).

Les feuilles sont anthelminthiques, vermicide et sont utilisées contre les hémorroïdes. La pâte de feuilles est utilisée pour tuer les vers dans les plaies et les infections fongiques (Qaiser et

al., 2018). De plus, ils sont recommandés pour le traitement des voies digestives irritées, son huile est censée renforcer la croissance des poils et le thé à base de feuilles de pêcher est un bon épurateur des reins (**Wani et al., 2015**).

Les fleurs de *Prunus persica* L. sont riches en flavonoïdes et en composés phytochimiques phénoliques, qui sont recommandés pour leurs propriétés anti-obésité *in vitro* ou *in vivo* (**Songe et al., 2019**).

Les fleurs peuvent réduire les dommages cutanés induits par les UV et peuvent être utiles pour protéger contre les dommages de l'ADN et la carcinogenèse induits par les UV. Elles ont été utilisées comme purgatif ou diurétique, pour le traitement de la jaunisse et ont également été introduites en cosmétologie et dans la régulation de la motilité gastro-intestinale (**Han et al., 2015**).

Les fruits de *Prunus persica* L. sont considérés comme des aliments fonctionnels de par leur faible teneur en calories et de leurs niveaux élevés en antioxydants, en vitamines, en minéraux et en fibres. Ces composants sont importants contre les maladies dégénératives (les maladies cardiovasculaires et le cancer) et étant une source potentielle de composés bioactifs comme les acides phénoliques, les flavonoïdes et les anthocyanes qui agissent contre l'activation métabolique des facteurs cancérigènes par inhibition des enzymes du cytochrome P450, enzymes de phase I et leur capacité à induire des enzymes de phase II comme la glutathion S-transférase et l'UDP-glucuronyl transférase favorise l'élimination des agents cancérigènes de l'organisme (**Bento et al., 2020**). En effet, leur capacité à réduire la viabilité des cellules tumorales et d'inhiber leur prolifération sans affecter les cellules normales a été rapportée (**Nowicka et al., 2018**). Des études précliniques *in vivo* ont montré des effets anti-allergiques et anti-inflammatoires (**Shin et al., 2010**).

Les pêches ont des propriétés laxatives et sont appropriées pour prévenir la constipation et pour le traitement de l'ulcère duodéal. L'apport alimentaire de pêche peut réduire la génération de ERO (espèces réactives de l'oxygène) dans le plasma sanguin humain et fournir une protection contre un certain nombre de maladies chroniques telles que le diabète de type 2 (**Manzoor et al., 2012**). Elles sont aussi utilisées pour améliorer la vue, abaisser le taux de cholestérol, maintenir la tension artérielle, nettoyer les reins et aussi comme stimulant pour le système gastrique (**Sumaira et Rahman, 2013**).

Outre la valeur nutritionnelle et nutraceutique du fruit, les sous-produits de la pêche tels que la peau et la pulpe ont un effet hypoglycémiant et hypotriglycéridémique (**Rodríguez-gonzález**

et al.,2018),etl'huile de pêche est utilisée en médecine comme laxatif, cholérétique, agent réparateur, la base des préparations injectables et dans le cadre des cosmétiques (Taras et al., 2019).

Les graines de *Prunuspersica*L.contiennent du « laetrile » une substance appelée vitamine B17, pour laquelle elles sont utilisées en médecine traditionnelle pour traiter l'aménorrhée et la polyarthrite rhumatoïde. L'huile extraite des graines est connue sous le nom de « kapha » utilisée comme bien abortif dans la surdité, les hémorroïdes, les troubles gastriques des enfants comme la diarrhée chronique, et les maux d'oreilles, la dysenterie et l'hépatite chronique.De plus, les noyaux des graines sont utilisés pour améliorer la circulation sanguine, les troubles menstruels, la toux et les rhumatismes(Qumar, 2016).

IV. Les propriétés biologiques de *Prunus persica* L.

Les différentes parties de la plante *Prunuspersica*L. sont connus pour leurs propriétés médicinales utiles telles que des propriétés anticancéreuses, antiallergiques, anti-tumorales, antioxydantes, antibactériennes, antimicrobiennes et antiinflammatoires (Kant et al.,2018). En plus despropri t santi-acétylcholinestérase, hyperm norrh e, dysménorrhée, promoteur et syndrome anti-oketsu (stagnation des circulations sanguines), vermifuge, laxatif, sédatif, propriétés antipalud ennes, h patoprotectrices, antiasthmatiques, anticoagulantes, antifongiques ont été rapporté (Edrah 2020).

Aussi, cet arbre a une valeur nutritive élevée, ce qui est important pour l'alimentation humaine (Kant et al., 2018).

Travaux antérieurs

IV.1.Activit antioxydante :

Les feuilles de *Prunuspersica*L.contiennent les polyphénols tels que les tanins, les flavonoïdes, les acides phénoliques qu'ont été considérés comme d'excellents antioxydants naturels, même à de très faibles concentrations ils ont la capacité d'éliminer le stress oxydatif en piégeant les radicaux libres et de protéger les macromolécules biologiques de leur effet toxique(Maatalah et al., 2019).

Les propriétés antioxydantes des composés phénoliques sont principalement dues aux groupes hydroxyle et à la présence de groupe carbonyle qui permet la capacité à donner de l'hydrogène et une meilleure stabilité radicalaire .Ainsi renforceront l'activité antioxydante des feuilles de prunus persica (Bento et al., 2020).

Benmahdi et al.(2016) ont étudié l'activité antioxydante des feuilles de *P.persica* avec trois méthodes :

- **Test HPTLC bioautographique:** Il a été constaté que les flavonoïdes ont révélé la réaction positive (taches jaunes) sur les plaques TLC pulvérisées avec une solution de méthanol DPPH.
- **Méthode de piégeage des radicaux libres 2.20-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) :** Montré que les fractions de flavonoïdes (butanol, acétate d'éthyle et éther diéthylique) présentaient une puissante activité de piégeage avec $IC_{50} = 0,22 ; 0,27$ et $0,76$ mg/ml respectivement .
- **Test de la capacité de réduction du fer (FRAP) :** qui confirment que les fractions acétate d'éthyle et butanol des flavonoïdes des feuilles de *Prunus persica* peuvent stabiliser les ions de fer.

IV.2. Activité antimicrobienne :

Les feuilles de *Prunus persica* L. ont une forte activité antibactérienne. Des extraits aux solvants conventionnels, au dioxyde de carbone supercritique et au méthanol des feuilles de *P.persica* avaient une activité antimicrobienne contre *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus typhimurium*, *Enterococcus faecalis*, *k.pneumoniae* et *Candida albicans* (**kayo et al., 2019**).

IV.3. Activité anti-inflammatoire :

Grace à sa forte teneur en antioxydants aussi les feuilles de *prunus persica* renferment des propriétés anti-inflammatoires. Ses antioxydants combattent l'excès des radicaux libres responsable du vieillissement cellulaires les extraits aqueux des feuilles de *P.persica* agit efficacement contre les infections parce qu'il stabilise l'œdème causé par la carraghénane (**Bhattacharjee et Deb, 2017**).

IV.4. Activité anticancéreuse:

Les feuilles de *Prunus persica* L. contiennent des alcaloïdes, des tanins, des saponines, des stéroïdes et des flavonoïdes, qui ont la capacité de tuer les cellules cancéreuses du sein MDA_MB_231 et les cellules cancéreuses utérines Hela. Par un changement de la forme cellulaire, la fragmentation nucléaire et la fragmentation de l'ADN, ce qui signifie l'apoptose (**Bhat et al., 2020**).

IV.5. Activité antihypertensive :

Les feuilles de pêcher sont un puissant antihypertenseur L'activité antihypertensive de *P. persica* peut être médiée principalement par l'action cholinergique et suite à l'inhibition des signaux ROCK-II, PDE-5 et NF-kB (**Deb et Dutta, 2013**).

V. Utilisation en cosmétique :

Les feuilles de *Prunus persica* L. sont une bonne source d'antioxydants naturels grâce à leurs teneur élevée en phénols et flavonoïdes et ils possèdent des activités anti-âge prometteuses par leurs capacités à inhiber le DPPH, l'ABST, l'oxydation du β -carotène, l'élastase, la collagénase et la tyrosinase par conséquent protégeraient de manière significative la formation des rides par irradiation UV sans effet irritant sur la peau et donc à améliorer les performances en tant qu'ingrédient cosmétique contre le vieillissement cutané avec des effets blanchissants pour la peau (**Mostafa et al., 2021**).

Partie 2 :Analyse des articles

Article1

Etude phytochimique, Activité antioxydante et comportement cinétique des fractions

Flavonoïdes isolées des feuilles de *Prunus persica* L. (Benmahdi, 2017).

L'Objectif de l'étude

Le but de cette étude est de cribler la composition chimique des feuilles de *Prunus persica* L. ainsi que d'évaluer *in vitro* le pouvoir antioxydant des flavonoïdes extraits des feuilles de *Prunus persica* L. par trois méthodes complémentaires.

Matériel et méthodes

Des feuilles de *Prunus persica* L. ont été collectées en octobre 2013 dans le département de Bechar (sud de l'Algérie). Les feuilles ont été broyées par un broyeur électrique et stockées au congélateur jusqu'au moment de l'utilisation.

La détermination des constituants phytochimiques par des tests chimiques ont été effectués respectivement sur les extraits d'éther diéthylique, méthanolique et aqueux (Sofowara, 1993).

Extraction des flavonoïdes : extrait avec de l'éther diéthylique puis de l'acétate d'éthyle et le n-butanol (Bruneton, 1993).

Chromatographie sur couche mince - dosage antioxydant : Les fractions flavonoïdes des feuilles de *Prunus persica* L. ont été soumises à un dosage antioxydant CCM sur une plaque de gel de silice. Le système de solvants optimisé pour les extraits bruts de *Prunus persica* L. était le méthanol et le chloroforme (Subramanion et al., 2011).

Activité de piégeage des radicaux DPPH : Le potentiel antioxydant des fractions flavonoïdes et des extraits bruts méthanoliques a été déterminé sur la base de leur activité de piégeage du radical libre stable 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle (DPPH) (Samarth et al., 2008).

Détermination du pouvoir réducteur du fer (FRAP) : Le pouvoir réducteur de l'extrait de flavonoïdes et de l'acide ascorbique a été évalué selon la méthode d'Oyaizu (1986).

La moyenne des valeurs d'absorbance a été tracée en fonction de la concentration et une analyse de régression linéaire a été effectuée. L'absorbance accrue du mélange réactionnel indique un contrôle positif. pouvoir réducteur accru (Cos et al., 1998). L'acide ascorbique a été utilisé comme contrôle positif.

Analyse cinétique : Deux facteurs, IC_{50} et TEC_{50} , sont combinés pour obtenir le paramètre d'efficacité antiradicalaire (EA). Ceci est calculé comme suit :

$$EA = 1 / IC_{50} - TEC_{50}$$

Le paramètre TEC_{50} est défini comme le temps nécessaire pour atteindre un équilibre avec une concentration en antioxydant égale à IC_{50} . Ce temps est calculé graphiquement (Sharififar et al., 2007).

Résultats et discussion

Criblage phytochimique : Le **tableau 02** montre les composés phytochimiques détectés dans l'extrait de feuille de *Prunus persica* L. Les tests pour les sels alcaloïdes, les stéroïdes, les terpénoïdes, les tanins, les flavonoïdes, les coumarines, les anthracénosides, les anthocyanosides et les acides gras étaient positifs dans l'eau, l'éther diéthylique et les extraits méthanoliques. Alors que les saponosides, les quinones libres, les anthraquinones, les anthracénosides, l'amidon et les sucres réducteurs n'ont pas été détectés.

Tableau 02 : Composés phytochimiques détectés dans les feuilles de *Prunus persica* L.

Extrait	Composés phytochimique	Résultats
Aqueux	Tanins	Présent
	Saponines	Absentes
	Sels d'Alcaloïdes	Présent
	Anthraquinones	Absentes
	Sucres réducteur	Absentes
	Amidon	Absentes
Méthanol	Flavonoïdes	Présent
	Anthocyanosides	Présent
	Anthracénoside	Absentes
	Tanins	Présent
	Sels d'Alcaloïdes	Présent
Ethers diethylique	Alcaloïdes libre	Absentes
	Coumarines	Présent
	Stéroïdes	Présent
	Terpenoides	Absentes
	Quinones libres	Absentes
	Acides gras	Présent

Extraction des extraits bruts de flavonoïdes : Dans cette étude et en utilisant le protocole de Bruneton, le fractionnement de l'extrait aqueux avec de l'éther diéthylique, de l'acétate d'éthyle et du n-butanol conduit à des rendements de 4,80, 1,5 et 0,71 %, respectivement. Ces teneurs en flavonoïdes se sont révélées inférieures à celles rapportées par **Dhingra et al. (2014)** qui mentionne que la même extraction des flavonoïdes donne respectivement 25, 14, 10,2, 7,8 et 4,8 % pour les fractions aqueuse, n-butanol, acétate d'éthyle et hexane. La variation de rendement peut être due à la polarité des solvants utilisés dans le processus d'extraction. Une autre étude réalisée sur *Prunus persica* L. a montré que l'extrait méthanolique contenait 16,3% de flavonoïdes (**Manzoor et al., 2012**).

Activité antioxydante des extraits bruts de flavonoïdes : Les antioxydants sont connus pour éliminer le stress oxydatif en piégeant les radicaux libres et protéger les macromolécules biologiques de leur effet toxique. Par conséquent, ces dernières années, l'évaluation de l'activité antioxydante des plantes et de leur capacité de piégeage des radicaux libres est considérée comme une tâche importante dans les études pharmacologiques. Cependant, parmi tous les composés phytochimiques distribués, les flavonoïdes des métabolites secondaires végétaux ont attiré un intérêt considérable en raison de leurs effets potentiellement bénéfiques chez l'homme ; ils ont été signalés comme ayant des activités antivirales, antiallergiques, antiplaquettaires, anti-inflammatoires, antitumorales et antioxydantes (**Izzi et al., 2012 ; Kay et al., 2012**). De nombreuses recherches se sont concentrées sur ces effets bénéfiques sur la santé et sur les activités antioxydantes des flavonoïdes, en particulier leur rôle dans la chimioprévention du cancer (**Gonzalez et al., 2011 ; Galleano et al., 2012**) . De plus, **Shimoi et al. (1996)** ont conclu que les flavonoïdes qui présentent une activité antioxydante *in vitro* fonctionnent également comme antioxydants *in vivo*. Une forte relation entre le contenu de ces composés phytochimiques et l'activité antioxydante a également été rapportée (**Dorman et al., 2003**). Dans la présente étude, les données obtenues à partir du test TLC-antioxydant ont révélé que les extraits de flavonoïdes comme pour l'acide ascorbique présentaient un effet antioxydant. Des taches jaunes ont été observées après pulvérisation des plaques TLC avec une solution DPPH. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par **Molyneux et Songklanakarinn. (2004)**. Les résultats indiquent que l'activité de piégeage des radicaux des fractions étudiées a augmenté de manière dose-dépendante. Il semble qu'une bonne corrélation existe entre le pourcentage d'inhibition (% effet de piégeage) dosé par le DPPH et les fractions flavonoïdes ($0,9755 \leq R^2 (0,9934) 0,76$ mg/mL, respectivement alors que celle du contrôle positif, l'acide ascorbique, était de 0,04 mg/mL.

Les résultats ont révélé que la fraction n-butanolique était plus puissante, suivie des fractions d'acétate d'éthyle et d'éther diéthylique. Nos résultats sont en harmonie avec ceux rapportés par plusieurs chercheurs. **Dhingra et al.(2014)** et **Christabel et al. (2012)** ont signalé que la fraction d'acétate d'éthyle des fruits de *P. persicaa* montrés un excellent pouvoir antioxydant avec des valeurs d'IC₅₀ de 0,184 et 0,29 mg/mL respectivement. Par ailleurs, **Raturi et al.(2011)** ont montré que les pourcentages d'inhibition de l'extrait méthanolique à des concentrations de pulpe de 50 et 100 µg/mL étaient de 57 et 93 %. De plus, **Deb et al. (2010)** a indiqué que l'extrait aqueux de *P. persica* présentait à une concentration de 100g une activité antioxydante avec une IC₅₀ = 72,79 mg/mL et un pourcentage d'inhibition de 58,42 %. Le puissant effet antioxydant de ces extraits à l'étude peut être dû aux données suivantes décrites ci-dessus. Il a été rapporté que l'activité antioxydante de différents flavonoïdes dépend du nombre et de l'emplacement des groupes hydroxyle du système cyclique des flavonoïdes. L'exigence structurelle considérée comme essentielle pour un piégeage efficace des radicaux par les flavonoïdes est la présence d'un 4'-dihydroxy, c'est-à-dire une structure catéchol du groupe o-dihydroxy dans le cycle B, possédant des propriétés de donneur d'électrons et étant une cible radicalaire. En outre, les fragments 3-OH et 5-OH et la double liaison en conjugaison avec la fonction 4-oxo dans le cycle C sont également bénéfiques pour l'activité antioxydante des flavonoïdes (**Heijnen et al., 2001**). En l'absence de structure o-dihydroxy dans le cycle B, les substituants hydroxyle dans une structure catéchol sur le cycle A ont pu compenser et devenir un déterminant plus important de l'activité antiradicalaire des flavonoïdes. Le potentiel réducteur des fractions de flavonoïdes a été déterminé par la méthode de la capacité réductrice ferrique du plasma (FRAP). Dans la présente étude, le dosage du pouvoir réducteur est utilisé pour tester la capacité réductrice des fractions de flavonoïdes isolées des feuilles de *P. persica* à convertir le complexe ferricyanure de potassium (Fe³⁺) pour former du ferrocyanure de potassium (Fe²⁺). Le Fe²⁺ a ensuite été suivi en mesurant la formation du bleu de Prusse de Perl à 700 nm. Le pouvoir réducteur des échantillons augmente avec la concentration. Selon les résultats, l'échantillon le plus actif était la fraction de n-butanol avec une valeur d'absorbance de 1,51 à une concentration de 5 mg/mL. A cette valeur de concentration, cette activité est suivie par la fraction acétate d'éthyle (1,36) et la fraction éther diéthylique (1,23). Alors que le pouvoir réducteur de l'acide ascorbique à 1 mg/mL était de 1,157. Ces résultats sont en analogie avec ceux de **Dhingra et al. (2014)** qui confirment que les fractions acétate d'éthyle et n-butanol des fruits de *Prunus persica* L. ont un pouvoir réducteur ferrique prononcé. Par ailleurs, **Manzoor et al. (2012)**

indiquent que le péricarpe de *prunus persica* L. possédait un excellent pouvoir réducteur par rapport à l'extrait de pulpe.

Les résultats de l'activité antioxydante basés sur les mesures de l'IC₅₀ ainsi que ceux basés sur les données cinétiques fournissent des informations complètes sur la propriété antioxydante totale de l'échantillon (**Terpinc et al., 2009**). Dans ce travail, les paramètres cinétiques ont été évalués pour clarifier l'activité antioxydante des fractions de flavonoïdes. Comme on peut le constater à la concentration de 0,5 mg/mL, le temps de réaction à l'état d'équilibre est de 4,5 min pour la fraction n-butanolique alors qu'il prend les valeurs de 6 et 11,5 min pour les fractions acétate d'éthyle et éther diéthylique, respectivement. Cette constatation révèle bien que la vitesse de réaction de l'extrait n-butanolique est supérieure à celle des autres. D'autre part, le temps de réaction à l'état d'équilibre et le temps de réaction à mi-temps (ti/2) augmentent lorsque la concentration des fractions diminue. Il a également été observé que pour tous les extraits de flavonoïdes, le pourcentage de DPPH restant diminue en fonction du temps et lorsque la concentration augmente. Il a été constaté que l'acétate d'éthyle et les extraits n-butanoliques à des concentrations de 0,0625 ; 0,125 ; 0,25 et 0,5 mg/mL étaient les piègeurs de radicaux DPPH les plus efficaces après 5 min, les pourcentages de DPPH restants variant entre 6 et 13 %. Par conséquent, la classification cinétique, selon le temps à l'état d'équilibre a été rapportée comme rapide < 5 min, intermédiaire 5-30 min et lente > 30 min. Sur la base de ces données, la cinétique est rapide en cas de fraction n-butanolique et intermédiaire pour les extraits à l'acétate d'éthyle et à l'éther diéthylique (**Tableau 03**). L'acide ascorbique, quant à lui, présente une étape initiale très rapide et la disparition de la couleur violette du DPPH se produit presque immédiatement au contact des flavonoïdes. Ces observations sur le taux de piégeage de l'acide ascorbique sont cohérentes avec les observations rapportées par **Sanchez Moreno et al.(1998)**, qui ont classé ce composé comme présentant un comportement cinétique rapide.

Tableau 03 : Paramètres cinétique de réduction du radical DPPH

Fraction	IC ₅₀ (mg/ml)	Tec ₅₀ (min)	Efficacité antiradicalair	Pouvoir antiradicalair	Classification
Éther diéthylique	0,76 ± 0,115	14	0.094	1.31	Intermédiaire
Acétate d'éthyl	0.27 ± 0.050	10	0.370	3.70	Intermédiaire
n-butanol	0.22 ± 0.045	8	0.568	4.54	Intermédiaire
Acide ascorbique	0.04 ± 0.015	3	8.33	25	Rapide

Article 2

Effet des extraits des feuilles de *Prunus persica* L. sur l'inflammation aiguë chez le rat

(Bhattacharjee et al., 2017).

L'objectif de l'étude

Le but de cette étude était d'établir l'effet anti-inflammatoire des extraits aqueux des feuilles de *Prunus persica* L. sur l'inflammation aiguë chez le rat.

Matériel et méthodes

Préparation du matériel végétal

Les feuilles de *Prunus persica* L. ont été séchées à l'ombre à température ambiante. La poudre obtenue a été soumise à une extraction au Soxhlet avec l'eau comme solvant puis l'extrait aqueux a été divisé en deux volumes égaux. Une partie concentrée dans un évaporateur sous vide et séchée dans des dessiccateurs et une autre partie a été mélangée avec une quantité égale d'éther de pétrole et vigoureusement secouée dans une ampoule à décanter pour séparer les parties aqueuses et d'éther de pétrole. L'extrait aqueux a été utilisé pour des études anti-inflammatoires. Les produits ont été concentrés sous pression réduite et conservés au réfrigérateur 8±2°C (Plummer et al., 1999).

Les animaux

Dans cette étude ont été utilisés des rats albinos (Wistar) pesant 150-200 g et des souris albinos pesant 20-25 g des deux sexes, les animaux ont été acclimatés pendant une semaine dans des conditions de laboratoire.

Détermination de la toxicité aiguë (DL₅₀)

La toxicité aiguë des extraits aqueux (AEPp) des feuilles de *Prunus persica* L. a été déterminée chez des souris albinos. Les extraits testés ont été administrés oralement. Dans tous les cas à 2000 mg/kg aucune mortalité n'a été observée (OECD, 1970).

Evaluation de l'activité anti-inflammatoire :

- Œdème de la patte induit par la carragénine :

Les rats ont été divisés en 7 groupes de 5 rats.

Groupe 1 : Les animaux (témoins) ont reçu 1 ml d'eau distillée p.o.

Groupe 2 : Les animaux ont reçu du diclofénac sodique 8 mg / kg de poids corporel.

Groupe 3 : Les animaux ont reçu des extraits aqueux 200mg/kg/p.o.

L'inflammation a été induite en injectant de sel de sodium de carragénine par voie sous-cutanée dans la région sous-plantaire de la patte arrière droite du rat dans chaque groupe.

Le volume de la patte arrière a été mesuré par pléthysmographie avant et après l'injection de carragénine à intervalle de 6 heures.

$$\% \text{ d'inhibition de l'œdème} = [(V_c - V_t) / V_c] \times 100$$

V_t = volume moyen des pattes du groupe test.

V_c = volume moyen des pattes du groupe témoin.

Résultats et discussion

L'étude de la dose de toxicité aiguë des extraits aqueux (AEPp) des feuilles de *Prunus persica* L. n'a montré aucune mortalité à la dose de 2000 mg/kg. Par conséquent, une dose de 2000 mg/kg a été considérée comme DL₅₀ donc la dose limite (dose sûre). Par conséquent, 1/10 de cette dose a été sélectionnée soit 200 mg / kg pour les expériences *in vivo*. Les extraits aqueux (AEPp) des feuilles de *Prunus persica* L. provoquent une inhibition significative (**p < 0,001) de l'œdème induit par la carragénine.

Lors de cette étude l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux des feuilles de *Prunus persica* L. fut établie à 200 mg/kg de poids corporel utilisée pour le dépistage du processus inflammatoire. Dans le meilleur cas concernant l'induction de carragénine, l'extrait s'est avéré posséder des effets anti-inflammatoires significatifs (*p < 0,001) mais moins puissants que le diclofénac sodique (**tableau 04**). Puisqu'il existe des rapports indiquant qu'aux sites d'inflammation, une activité accrue des radicaux libres est associée à l'activation de la NADPH oxydase des neutrophiles et/ou au découplage de divers systèmes redox, y compris la xanthine déshydrogénase des cellules endothéliales. Bien que les radicaux libres, ainsi produits, aient la capacité d'intervenir dans la destruction des tissus, soit seuls, soit avec des protéases, il a été avancé que des perturbations du second messager et des activités régulatrices des radicaux libres peuvent également contribuer de manière significative au processus inflammatoire (**Amann et al., 1995**). Les extraits aqueux (AEPP) des feuilles de *Prunus persica* L. ont provoqué un effet anti-inflammatoire significatif dans le modèle inflammatoire aigu chez le rat. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) générées de manière endogène ou exogène sont associées à la pathogenèse de diverses maladies telles que l'athérosclérose, le diabète, le cancer, l'arthrite et le processus de vieillissement. L'inflammation est un processus complexe et les ERO jouent un rôle important dans la

pathogénèse des maladies inflammatoires. Ainsi les antioxydants qui peuvent piéger les ERO sont censés améliorer ces troubles (**Porchexhian et Ansari, 2005**). Les extraits aqueux (AEPP) des feuilles de *Prunus persica* L. traitent également ici l'activité antioxydante dans notre laboratoire. Cependant les résultats ne sont pas inclus.

Tableau 04 : Effet de *Prunus persica* L. sur l'œdème de la patte induit par la carragénine chez le rat

Traitement	0 hrs	1 hrs	2 hrs	3 hrs	4 hrs	6 hrs
Contrôle normal (Iml eau distillée p.o.)	0.24 ± 0.02449	0.4 ± 0.02739	0.54 ± 0.02915	0.62 ± 0.04665	0.54 ± 0.04301	0.52 ± 0.03391
Standard Diclofénac sodique (8 mg/kg p.o.)	0.22 ± 0.02000	0.37 ± 0.02550	0.42 ± 0.02550	0.41 ± 0.04	0.31 ± 0.03317	0.28 ± 0.02550
Extrait aqueux (200 mg/kg). p.o.) <i>Prunuspersica</i> L.	0.26 ± 0.04000	0.34 ± 0.04944	0.39 ± 0.05988	0.43 ± 0.06317	0.39 ± 0.05988	0.38 ± 0.05409

Article 3

Effets apoptotiques des feuilles de *Prunus persica* (L) Batsch contre la lignée cellulaire du cancer du sein (MDA-MB-231) et la lignée cellulaire du cancer du col de l'utérus (HeLa) *in vitro* (Bhat et al., 2020).

L'objectif de l'étude

Le but de cette étude était d'évaluer l'effet inducteur d'apoptose des extraits méthanoliques, aqueux et chloroformiques des feuilles de *Prunus persica* contre MDA - MB - 231 (lignée cellulaire de cancer du sein humain) et HeLa (lignée cellulaire de cancer du col de l'utérus) utilisant le test de coloration DAPI.

Matériel et méthodes

Préparation du matériel végétal

Les feuilles de *Prunus persica* L. ont été collectées dans le district de Budgam (zone de Bugam) en juin 2017 (Cachemire), lavées et séchées afin d'être broyées. La poudre obtenue a été conservée à température ambiante.

Préparation des extraits

Différents extraits ont été obtenus par un processus d'extraction à froid (macération) en utilisant du méthanol, de l'eau et du chloroforme comme solvants.

Le criblage phytochimique

Par divers tests (Raman, 2006) :

- La présence des Alcaloïdes par test de Hager et test de Wagner.
- La présence des tanins par le test de gélatine.
- La présence des flavonoïdes par le test à l'acétate de plomb et le chlorure ferrique.
- La présence des glycosides par le test de Borntrager.
- La présence des saponines par l'essai à l'huile d'olive.
- La présence des stéroïdes et triterpénoïdes par le test de Salkowski.
- La présence des carbohydrates par le test de Benedict.
- La présence des protéines et acides aminés par le test de Biuret.

La culture des lignées cellulaires

La lignée cellulaire du cancer du sein (MDA-MB-231) et la lignée cellulaire humaine d'adénocarcinome cervical (HeLa) lignées cellulaires cancéreuses ont été achetées auprès du centre national des sciences cellulaires (NCCS), Pune.

Les cellules souches ont été cultivées dans du milieu d'aigle modifié de Dulbecco (DMEM) additionné de 10 % de sérum bovin fœtal inactivé (FBS), de pénicilline, de streptomycine dans une atmosphère humidifiée. Les cellules ont été maintenues dans un incubateur à CO₂ avec 5 % de CO₂ et 95 % d'humidité (Atale et al., 2014).

Résultats

La coloration DAPI a été utilisée pour évaluer l'apoptose et la nécrose de la mort cellulaire des cellules MDA-MB-231 et HeLa. Le dépistage phytochimique dans cette étude a révélé la présence d'alcaloïdes, de tanins, de stéroïdes et de flavonoïdes (**tableau 05**).

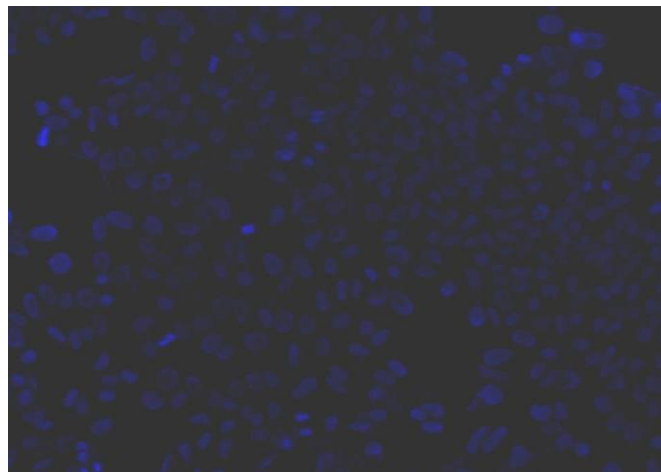
Tableau 05: Criblage phytochimiques préliminaire des feuilles de *Prunus persica* L.

Numéro de série	Composant	Méthanolique	Aqueux	chloroforme
1	Flavonoïdes	+	+	+
2	Glycosides	+	-	-
3	Alcaloïdes	+	-	+
4	Carbohydrates	+	+	+
5	Protéines	+	+	+
6	Saponines	+	+	+
7	Stéroïdes	+	+	-
8	Tanins	+	+	-

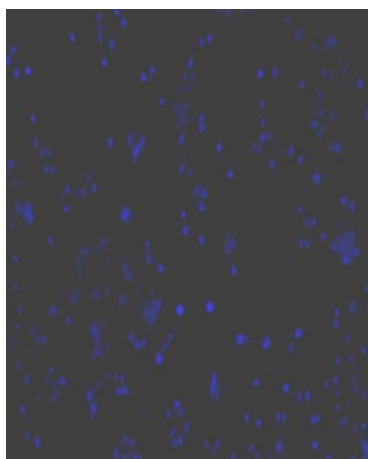
(+) : substance détectée ; (-) : substance non détectée

Les extraits ont induit des changements morphologiques tels que le rétrécissement cellulaire, arrondissement des cellules et saignement membranaire qui décrivent l'induction de l'apoptose. Des photographies supplémentaires prises ont représenté les détails de la coloration DAPI des cellules HeLa et des cellules MDA-MB-231. Il a été noté que le nombre de cellules montrant des signes d'apoptose (cellules qui ont un noyau fortement fluorescent et fragmenté) était plus élevé dans les groupes traités à l'extrait que dans les cellules normales du groupe témoin, ce qui peut indiquer une apoptose. Les changements morphologiques observés dans les cellules traitées comprenaient la cellule rétrécissement, nucléus qui ont été brisés en fragments discrets et bourgeonnement cellulaire qui a abouti à des cellules de différentes tailles. Après 24 h de traitement avec les extraits de plantes, une condensation de

la chromatine, une pycnose nucléaire, un nombre accru de fragments de corps nucléaires et des bords irréguliers autour du noyau ont été observés dans les cellules MDAMB-231 et HeLa traitées, tandis que des noyaux cellulaires ronds, à bords clairs et uniformément colorés ont été notés dans les cellules témoins non traitées, il est clairement évident que différentes doses d'extraits ont induit l'apoptose dans les cellules avec une intensité variable de manière dose-dépendante. Des concentrations plus élevées d'extrait de feuille de *Prunus persica* semblaient provoquer d'avantage de changements morphologiques, ce qui indique que l'apoptose s'est produite de manière dépendante de la concentration, comme le montrent les **figures 10 et 11**.



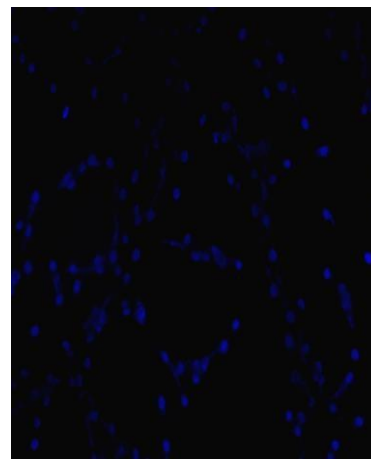
UNTREATED



(A)



(B)



(C)

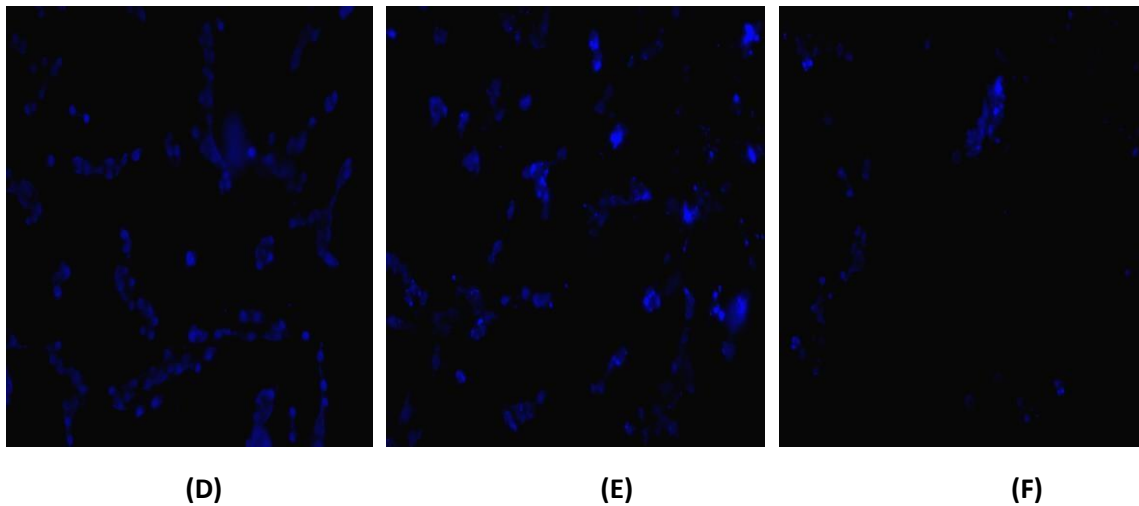
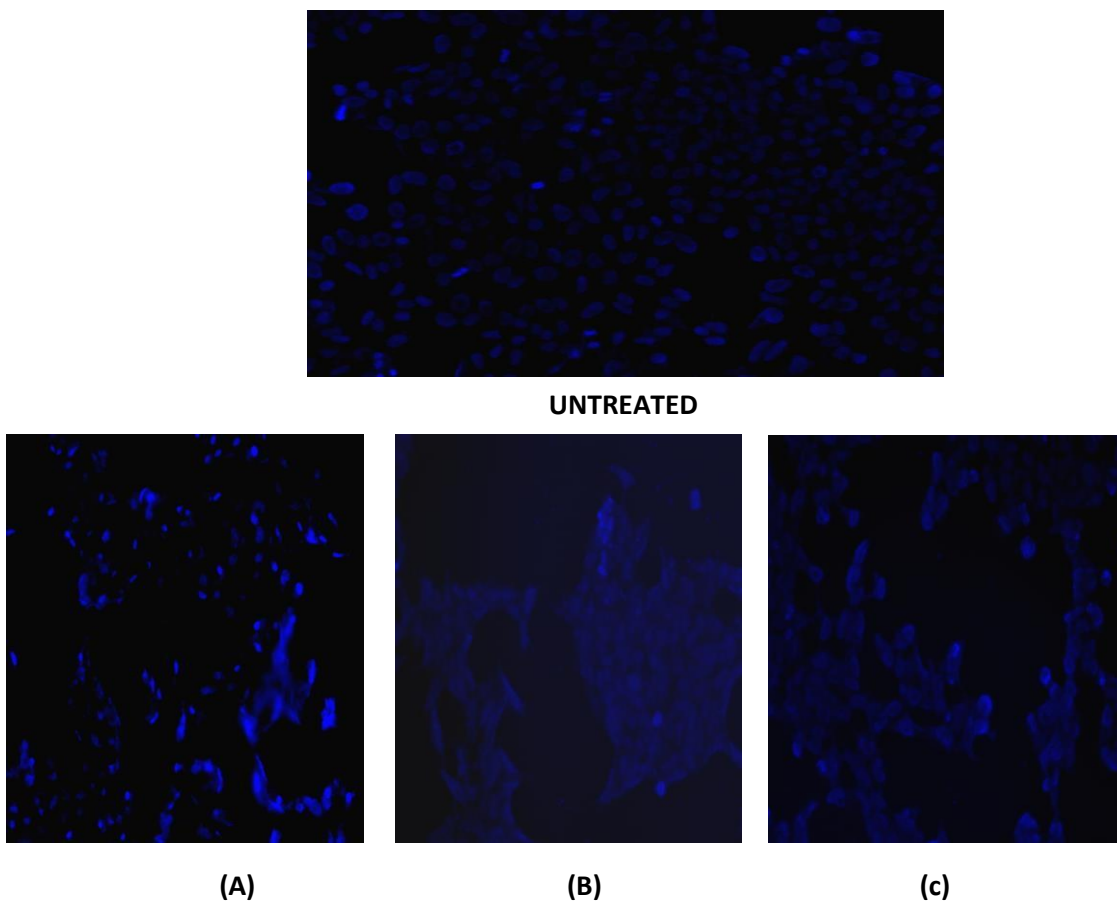


Figure 10 : Modifications morphologiques des noyaux de cellules MDAMB-231 prétraitées avec différents extraits de feuilles de *Prunus persica* (L) Batsch, suivies d'une coloration avec un colorant fluorescent DAPI à 24 h. (A) 50 µg/ml méthanolique (B) 100 µg/ml méthanolique (C) 50 µg/ml aqueuse (D) 100 µg/ml aqueuse (E) 50 µg/ml chloroforme (F) 100 µg/ml chloroforme.



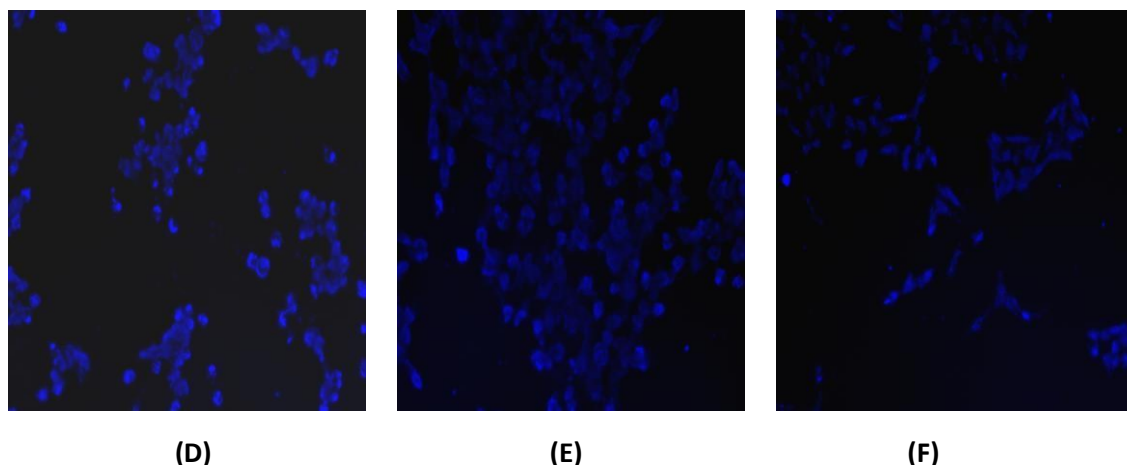


Figure 11 : Modifications morphologiques des noyaux de cellules Hela prétraitées avec différents extraits de feuilles de *Prunus persica* (L)Batsch, suivies d'une coloration avec un colorant fluorescent DAPI à 24 h.(A)50 µg/ml méthanolique(B)100µg/ml méthanolique(C)50µg/ml aqueuse (D) 100µg/ml aqueuse(E) 50µg/ml chloroforme(F) 100µg/ml chloroforme.

Discussion

De nos jours, l'utilisation clinique des composés phytochimiques en tant qu'agents chimiothérapeutiques suscite un intérêt imprévu et diverses études ont été rapportées concernant leur capacité à traiter le cancer ou à induire l'apoptose. Ils constituent un domaine de recherche prometteur et efficace avec un brillant avenir. Les cancers du sein et du col de l'utérus restent un problème de santé mondial majeur et la principale cause de mortalité par cancer dans la plupart des pays du monde avec environ 14 millions de nouveaux cas de cancer et 8,8 décès chaque année selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé. L'incidence croissante du cancer et le coût élevé, les diverses limitations de la thérapie conventionnelle, y compris la toxicité élevée des médicaments anticancéreux actuels, ont confronté tous les chercheurs au défi de concevoir et de développer une alternative, écologique, biocompatible et peu coûteuse.

Dans ce scénario, les phytomolécules devraient révolutionner le traitement du cancer au cours des prochaines décennies (Iqbal et al., 2017). Il est rapporté que les flavonoïdes exercent leur activité cytotoxique par apoptose via des voies de signalisation pour prévenir la tumeur. De nombreux composés stéroïdiens et triterpénoïdes présentent des propriétés cytotoxiques (Thakur et al., 2011). Il a été rapporté que les plantes du genre *Prunus* suppriment les cellules néoplasiques malignes (Bailly, 2020). Des études antérieures ont également montré que les flavonoïdes bruts provoquaient l'inhibition de différents cancers par l'apoptose (Brusselmans et al., 2005). L'apoptose est un mode d'action courant des agents

chimiothérapeutiques, y compris les produits naturels dérivés de plantes. Son induction est la clé du succès des produits naturels d'origine végétale en tant qu'agents anticancéreux (Sreelatha et al., 2011). L'analyse phytochimique de cette étude a révélé la présence d'alcaloïdes, de tanins, de saponines, de stéroïdes et de flavonoïdes. Après le mécanisme des lignées cellulaires impliquant traitement avec différents extraits contre diverses lignées cellulaires, l'augmentation des cellules apoptotiques, y compris les caractéristiques des cellules apoptotiques et des fragmentations évidentes de l'ADN ont été observées, qui sont les caractéristiques importantes de l'apoptose. Alors que les groupes témoins n'ont montré aucune augmentation des cellules apoptotiques et aucune évidence de fragments d'ADN, il a été indiqué que des extraits de feuilles de *Prunus persica* pouvaient spécifiquement induire l'apoptose des cellules cancéreuses.

Le but de l'enquête devait déterminer si les différents extraits exerçaient un effet inhibiteur sur les cellules cancéreuses proliférer et provoquer la mort cellulaire.

Les résultats des études ont révélé que l'extrait chloroforme a une excellente activité apoptotique sur les cellules MDA-MB-231 et l'extrait méthanolique a une bonne activité apoptotique sur les cellules HeLa. Ainsi, les travaux actuels indiquent clairement que les extraits méthanoliques, aqueux et chloroformiques des feuilles de *Prunus persica* pourraient être des agents chimiopréventifs ou chimiothérapeutiques pour le cancer humain en raison de leur activité prometteuse et pourraient être envisagés pour d'autres études cliniques dans le développement de médicaments.

Article 4

Évaluation du mécanisme d'action antihypertensive de *Prunus persica* L. utilisé par les guérisseurs folklore du Nord-Est de L'Inde (**Deb et Dutta, 2013**).

L'objectif de l'étude

Le but de l'étude était d'évaluer le mécanisme d'action des feuilles de pêcher pour réduire la pression artérielle chez des rats.

Matériel et méthodes

L'étude a été réalisée sur des feuilles de *Prunus persica* récoltées à Sagolband, Khamnam Leirak en Inde, séchées à l'ombre et soumises à une extraction au Soxhlet avec de l'eau purifiée afin d'être utilisé dans les expérimentations *in vivo* et *in vitro*.

Rats albinos Sprague-Dawley pesant de 150 à 180 g, des souris albinos pesant 20 à 25 g des deux sexes et des grenouilles ont été utilisées dans cette étude. Les rats et les souris ont été acclimatés pendant une semaine dans des conditions de laboratoire.

➤ Détermination de la toxicité aiguë (ALD₅₀) :

La toxicité aiguë a été déterminée chez des souris albinos, et des effets secondaires courants tels qu'une légère diarrhée, une perte de poids et une dépression ont été signalés dans les groupes d'animaux traités pendant 7 jours d'observation (**Silva et al., 2011**).

- Antagonisme calcique *in vivo* dans l'iléon isolé du rat
- Test d'inhibition de Rock-II *in vitro*
- Test d'inhibition *in vitro* de la phosphodiesterase 5 (PDE 5)
- Effet inotrope et chronotrope *ex-vivo* sur cœur de grenouille isolé (**kulkarni, 1999**)
- Hypertension induite par le fructose *in vivo* chez le rat (**Cristiana et al., 2003 ; Hsieh et al., 2003**).
- Essai *in vitro* d'inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) (**Kang et al., 1994 ; Weber, 1997**).
- Estimation du contenu phénolique total (**Elizabeth et al., 2007 ; Swati et al., 2010**).
- Estimation du contenu flavonoïdes total (**Swati et al., 2010 ; Imran et al., 2011**).

Résultats

Lors de la détermination de la toxicité aiguë (ALD) dans l'étude de toxicité aiguë de l'extrait aqueux de *Prunus persica* (AEPP), de la fraction aqueuse de *Prunus persica* (AFPP), la fraction acétate d'éthyle d'extrait aqueux de *Prunus persica* (EtFPP), et n-butanol de *Prunus persica* (NBFPF), aucune mortalité n'a été constatée à la dose de 2000 mg/kg. Par conséquent, cette dose a été considérée comme la dose seuil d'ALD dans la catégorie 5 (dose sûre) du système de classification harmonisée à l'échelle mondiale (SGH), conformément à la ligne directrice 423 de l'OCDE. Les effets secondaires courants tels que la diarrhée légère, la perte de poids et la dépression dans le groupe d'animaux traités n'ont pas été enregistrés dans les 7 jours d'observation. Selon le rapport de surface, l'ALD pour les rats devrait être de 1400 mg/kg, puisque la ration de surface est de 7,0 chez les rats de 200 g et de 1,0 chez les souris de 20 g (**Ghosh, 2005**). Cependant, dans la présente étude, seules des doses de poids corporel de 100 mg/kg (faible) et 150 mg/kg (élevée) ont été sélectionnées pour l'étude *in vivo* thérapeutique antihypertensive et des doses de 50 à 100 µg/mL pour les études *ex-vivo* et *in vitro*. Parce que le niveau de dose 200 mg/kg de poids corporel d'extraits pour les études *in vivo* et = 200 µg/mL de concentrations d'extraits *in vitro* sont susceptibles d'être artificiels malgré des effets reproductibles. Pire encore, des concentrations aussi élevées peuvent déclencher des effets non physiologiques entraînant des artefacts (**Jurg, 2009**).

Antagonisme calcique dans l'iléon isolé du rat : l'extrait aqueux (AEPP) et la fraction n-butanol de *Prunus persica* (NBFPF), à 100 µg/ml, ont montré une augmentation de 13,85 % et 10,77 % de l'effet contractile de l'acétylcholine (0,1 µg/mL respectivement), par rapport à la contraction provoquée uniquement par l'acétylcholine (0,1 µg /mL) au début. Alors que la fraction aqueuse (AFPP) et la fraction acétate d'éthyle d'extrait aqueux de *Prunus persica* (EtFPP) à 100 µg/ml présentaient une inhibition de 10,77 % et 04,62 %, sur l'effet contractile de l'acétylcholine (0,1 µg/mL), respectivement.

Essai d'inhibition de Rock-II : Le Y-27632 à une concentration de 150 NM a présenté une inhibition de 57 à 58 %. L'inhibition de l'activité ROCK-II par les échantillons AEPP et ELFPP à 50 µg/mL a été respectivement de 92,47 % et 04,45 %. Mais, les doses d'AFPP et de NBFPF n'ont montré aucun effet (**Figure 12**).

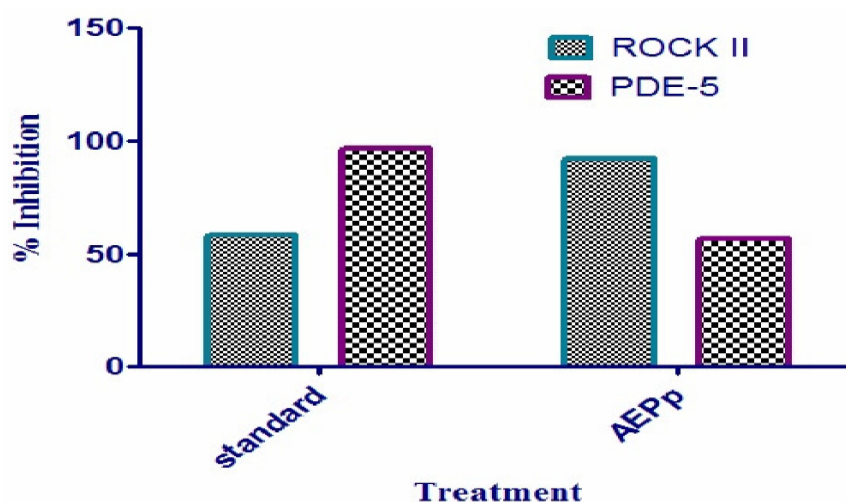


Figure 12 : Effet de *Prunus persica* et des médicaments standards sur ROCK-II et PDE-5.

Hypertension induite par le fructose chez le rat : les animaux nourris avec un régime riche en fructose dans le 2ème groupe témoin présentaient une tension artérielle de $170,0 \pm 0,57$ mmHg et un pouls de la queue de $69,15 \pm 1,11$ mv. Alors que dans le groupe témoin première la tension artérielle était de $143,8 \pm 1,60$ mmHg et le pouls de la queue de $57,55 \pm 1,33$ mv. Les animaux hypertendus induits par le fructose traités avec différents échantillons AEPp et ELFPp (100 et 150 mg/kg/jour) présentaient une réduction de la pression artérielle et du pouls de la queue de manière dépendante de la dose (**tableau 06**).

Tableau 06 : Les effets de *Prunus persica* L. et de l'énalapril sur la tension artérielle et le pouls de la queue chez le rat hypertendu induit par le fructose.

Numéro de série	Échantillon	Concentration	Tension artérielle (mmHg)	Impulsion de queue (mv)
1.	Normal (Tween80)	005 ml/kg/jrs	143.8 ± 1.60	57.55 ± 1.33
2.	Contrôle (Tween80)	005 ml/kg/jrs	170.0 ± 0.57^c	69.15 ± 1.11^c
3.	Énalapril standard	005 mg/kg/jrs	$133.2 \pm 1.13^{***}$	$53.48 \pm 1.32^{***}$
4.	AEPp	100mg/kg/jrs	$148.2 \pm 2.444^{**}$	$61.11 \pm 1.44^{**}$
5.	AEPp	150mg/kg/jrs	$141.4 \pm 2.312^{***}$	$51.43 \pm 1.56^{**}$
6.	EtFPp	100mg/kg/jrs	168.1 ± 2.151	$61.11 \pm 1.44^{**}$
7.	EtFPp	150mg/kg/jrs	170.9 ± 1.111	60.12 ± 1.32

Toutes les valeurs sont exprimées sous la forme d'une moyenne \pm SEM, n = 6, analyse unidirectionnelle de la variance (ANOVA) suivie d'un test 't' Dunnet à comparaison multiple. La valeur minimale de $p < 0,05$ a été considérée comme significative. $a_p < 0,05$, $b_p < 0,01$, $c_p < 0,001$ par rapport au groupe normal ; $*p < 0,05$, $**p < 0,01$, $***p < 0,001$ par rapport au groupe témoin.

Effet inotrope et chronotrope sur le cœur de grenouille isolé : Tous les échantillons AEPP ont présenté un effet inotrope et chronotrope négatif notable sur le cœur de grenouille isolé. L'ELFPP a un effet, mais négligeable et l'AFPP, la dose de NBFPP n'a montré aucun effet.

Essai d'inhibition de la phosphodiesterase 5 (PDE 5) : Le sildénafil à 7 nM a présenté une inhibition de 49,35 % de l'activité de la PDE-5. L'inhibition de l'activité PDE-5 par les échantillons AEPP à 75 µg/mL a été présentée à 56,50 %, mais les doses d'AFPP, d'ELFPP et de nBFPP n'ont montré aucun effet.

Test d'inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) : Dans le test d'inhibition de l'ECA, les échantillons de test AEPP, AFPP, ELFPP et NBFPP n'ont montré aucun effet.

Estimation du contenu phénolique total : Le contenu phénolique total a été estimé à 50.00µg, 69.00µg, 39.00µg et 48.25µg, équivalent acide gallique dans les échantillons AEPP, AFPP, ELFPP et NBFPP, respectivement (**tableau07**).

Estimation de la teneur totale en flavonoïdes : La teneur totale en flavonoïdes a été estimée à 40,71 µg, 40,71 µg, 60,14 µg, 63,14 µg équivalent quercétine et 38,60 µg, 38,60 µg, 65,80 µg, 70,00 µg équivalent rutine dans les échantillons AEPP, AFPP, ELFPP et NBFPP, respectivement (**tableau 07**).

Tableau 07 : Estimation des teneurs en phénols totaux et en flavonoïdes des différents extraits de *Prunus persica*L.

Numéro de série	Échantillon	Composés phénoliques totaux (µg équivalents d'acide gallique)	Flavonoïdes totaux (µg équivalent quercétine)	Flavonoïdes totaux (µg équivalent rutine)
1.	AEPP	50.00 ± 0.0017	40.71 ± 0.0005	38.60 ± 0.0005
2.	AFPP	69.00 ± 0.0020	40.71 ± 0.0014	38.60 ± 0.0014
3.	EtFPP	39.00 ± 0.0018	60.14 ± 0.0020	65.80 ± 0.0020
4.	nBFPP	48.25 ± 0.0010	63.14 ± 0.0003	70.00 ± 0.0003

Toutes les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM, n = 3.

Dans l'analyse HPLC, 14 signaux différents après l'injection d'AEPP et d'EFPP, où un signal des échantillons de test était presque similaire aux signaux de la quercétine utilisée comme étalon de référence. Le temps de rétention du composant était presque similaire dans l'échantillon et dans l'étalon.

Discussion

Dans la présente enquête, la pharmacologie inverse de *Prunus persica*L. a été expérimentée sur la base d'informations ethnopharmacologiques. Les échantillons d'essai n'ont pas présenté de toxicité aiguë jusqu'à la dose maximale de 2 g/kg p.o. Les effets secondaires courants tels que diarrhée légère, perte de poids et dépression n'ont pas été enregistrés dans les 7 jours d'observation suggérant une ALD₅₀ orale supérieure à 5 g/kg (**Hartzell et Zwemer, 1980**). La DL supérieure à 5 g/kg par voie orale peut être considérée comme pratiquement non toxique (**Nguelefack et al., 2009**). Par conséquent, *Prunus persica* L. semble être un bon matériel pharmacologique et a donc été testé dans un modèle d'hypertension induite par le fructose.

Les Rho kinases (Rho-associatedcoiled-coilprotein kinase ou ROCK) sont impliquées dans la contraction cellulaire et une variété d'autres processus cellulaires via la modulation de l'assemblage du cytosquelette d'actine (**Stephan et al., 2007**). La voie de signalisation de la protéine kinase dépendante du CGMP inhibe la sensibilisation au Ca⁺ induite par RhoA(Rashomologfamilymember A) de la contraction dans le muscle lisse vasculaire. L'inhibition de la Rho-kinase induit une forte vasorelaxation et une réduction de la pression artérielle chez les souris knock-out ENOS (**Tiftik et al., 2008**). De plus, l'acétylcholine agit en inhibant l'adénylcyclase et en stimulant le phosphate de protéine ou en inhibant la protéine kinase (**Fischmeister et al., 1986**). L'échantillon d'essai AEPP a établi une activité inhibitrice de ROCK-II dans une étude *in vitro*.

L'inhibition de la PDE5 est un traitement efficace dans la maladie rare de l'hypertension artérielle pulmonaire ou HTAP. Où, la paroi artérielle s'est détendue et réduit la résistance et la pression artérielle pulmonaire. Ensuite, diminue la charge de travail du ventricule droit du cœur et améliore les symptômes de l'insuffisance cardiaque droite (**Evangelos et al., 2002**). L'échantillon d'essai AEPP a également établi PDE-5 activité inhibitrice dans l'étude *in vitro*.

L'inhibition de l'ECA (également connue sous le nom de kininase II et bradykinine déshydrogénase) empêche la conversion de l'angiotensin I en angiotensine II, avec des avantages salutaires conséquents via le système rénine-angiotensine dans les états pathologiques (**Balaram, 1999 et Trifilieff et al., 1993**). Mais, dans la présente étude, les échantillons de test n'ont pas réussi à établir une activité inhibitrice de l'ECA dans un test *in vitro*.

Dans les cellules cardiaques de grenouille, l'action de l'ATP ou de l'alpha-adrénaline provoque une décharge supplémentaire de calcium du réticulum sarcoplasmique (SR) en association avec le potentiel d'action (**Niedergerke et al., 1989**). En revanche, l'acétylcholine avec le récepteur muscarinique couplé à la protéine G (M2) à la surface des cellules du muscle cardiaque de grenouille produit des effets inotropes et chronotropes négatifs (**Kulkarni, 1999**). Les effets chronotropes négatifs (diminution du taux de contraction) médiés par une augmentation de la conductance potassique de la membrane (et une hyperpolarisation), alors que les effets inotropes négatifs (diminution de la force de contraction) sont le résultat d'une diminution de l'afflux de calcium au cours du potentiel d'action (**Hartzell et al., 1980**). Dans la présente étude, l'AEPP et l'EtFPpavaient présenté un effet inotrope négatif et un effet chronotrope négatif sur le cœur de grenouilles isolées et les effets de l'AEPP étaient notables par rapport à l'effet cardiaque initial. Mais, dans une étude d'antagonisme calcique sur des échantillons de test de préparation d'iléon de rat, les échantillons AEPP et NBFPP ont montré une augmentation de l'effet contractile de l'acétylcholine. D'autre part, les échantillons AFPP et ELFPP présentaient une inhibition de l'effet contractile de l'acétylcholine. Un rapport antérieur indiquait également que l'extrait d'eau de *P. persica* (EPI) augmentait puissamment la concentration extracellulaire d'acétylcholine dans la fente synaptique de l'hippocampe des rats principalement par l'inhibition de la cholinestérase (ACHE) et que l'EPI avait un effet puissant et durable sur le système central, système cholinergique (**Kim et al., 2003**). De plus, l'atropine a aboli l'effet contractile de l'extrait brut aqueux des feuilles de *P. persica*, similaire à celui de l'acétylcholine, mais l'effet de l'histamine est resté inchangé sur l'iléon isolé de cobaye, ce qui suggère un mécanisme d'action de *P. persica* similaire à celui de l'acétylcholine et d'autre part, la fraction d'acétate d'éthyle de *P. persica* a provoqué un effet inhibiteur contre les contractions induites par K^+ par l'ouverture de canaux Ca^{2+} lents dépendant de la tension, provoquant ainsi une contraction spontanée du jéjunum de lapin en raison de l'afflux de Ca^{2+} extracellulaire. Les études carlieront également établi que la présence de constituant(s) cholinomimétique(s) dans la fraction aqueuse des feuilles de *P. persica*, tandis que la fraction acétate d'éthyle de l'extrait aqueux de *P. persica* s'est avérée riche en antagonistes des canaux calciques et dépourvue de constituants cholinomimétiques, ce qui confirme que les constituants cholinomimétiques sont de nature soluble dans l'eau (**Gilani et al., 2000**). Le modèle hypertensif induit par le fructose a été largement utilisé pour étudier la physiopathologie de l'hypertension (**Cristiana et al., 2003**). Dans la présente étude, des animaux hypertendus induits par le fructose ont traité différents échantillons d'AEPP de manière significative ($P < 0,001$) ont réduit la pression artérielle et le pouls de la queue d'une

manière dépendante de la dose qui soutient l'effet inotrope et chronotrope négatif *ex vivo* sur le cœur de grenouille isolé, *in vitro* ROCK II, PDE 5 effet inhibiteur de l'AEPP.

Les études phytochimiques préliminaires menées ont confirmé la présence de flavonoïde dans les échantillons utilisés (Deb et al., 2012). Le contenu phénolique total et le contenu total en flavonoïdes ont été estimés par rapport à l'acide gallique standard, la rutine et la quercétine respectivement pour comprendre la relation phytopharmacologique, où le contenu phénolique maximal dans l'AFPP et le contenu total en flavonoïdes dans le NBFPP ont été estimés plus élevé que les teneurs phénoliques et en flavonoïdes dans l'AEPP. L'analyse HPLC de l'AEPP a montré un temps de rétention presque similaire d'un composant (26,696 min) avec de la quercétinebioflavonoïde standard (26,700 min) et la quercétine a démontré ses effets antihypertenseurs lorsqu'il est administré de manière chronique dans les modèles d'hypertension les plus courants chez les rongeurs, y compris l'hypertension induite par un régime riche en saccharose (Francisco et al., 2010) et réduit la tension artérielle ainsi que la fréquence cardiaque (Duarte et al., 2001). L'hypertrophie cardiaque et rénale, la dysfonction endothéliale et le statut oxydant chez le rat hypertendu ont été réduits par la quercétine, mais n'ont eu aucun effet sur les rats normaux tendu (Prasain et al., 2010). Il a été suggéré que les espèces réactives de l'oxygène (ERO) telles que les anions superoxyde, le radical hydroxyle et le peroxyde d'hydrogène contribuent à la genèse de l'athérosclérose, du diabète, des cardiopathies ischémiques, de l'insuffisance cardiaque et de l'hypertension (Prasain et al., 2010). L'effet antagoniste du calcium peut être attribué à la présence rapportée de flavonoïdes dans l'extrait de feuille de *P. persica*, tels que le kaempférol et la quercétine (Gilani et al., 2000). Nos études antérieures démontrent l'activité de piégeage des radicaux libres de l'extrait de feuille de *P. persica* dans des modèles *in vitro* (Deb et al., 2010), l'extrait éthanolique de fruits de *P. persica* a des propriétés anti-inflammatoires et anti-allergiques en contrôlant l'influx de calcium et la transcription. facteur de signalisation NF-kB (Shin et al., 2010) qui soutient l'action anti-hypertensive de *Prunus persica*. La présente enquête n'a pas pu établir de relation phytopharmacologique, car les teneurs variables en composés phénoliques ou en flavonoïdes qui ont été quantifiées dans différents échantillons n'ont pas présenté d'effets biologiques ultérieurs pour les échantillons respectifs. Cela peut être dû à la présence d'antagonistes sous forme de mélange dans l'extrait.

Discussion générale

Discussion générale

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) telles que les anions superoxyde, le radical hydroxyle et le peroxyde d'hydrogène générées de manière endogène ou exogène sont associées à la pathogenèse de diverses maladies telles que l'athérosclérose, le diabète, le cancer, l'arthrite, le processus de vieillissement, l'insuffisance cardiaque et l'hypertension **(Prasain et al., 2010)**.

Les feuilles de *Prunus persica* L. contiennent des composés phytochimiques en quantités importantes principalement les composés phénoliques tels que les sels alcaloïdes, les stéroïdes, les terpénoïdes, les tanins, les flavonoïdes, les coumarines, les anthracénosides, les anthocyanosides, qui sont nécessaires pour le bon fonctionnement du corps humain et aussi ont la capacité de prévenir l'organisme contre certaines maladies.

De nombreuses recherches se sont concentrées sur ces effets bénéfiques des feuilles de *Prunus persica* L. sur la santé et sur ses activités antioxydantes et en particulier leur rôle dans la chimioprévention du cancer à cause de la toxicité élevée des médicaments actuels **(Gonzalez et al., 2011 ; Galleano et al., 2012)**.

Les flavonoïdes sont d'excellents antioxydants car ils ont la capacité de piéger les radicaux libres selon leur structure, le potentiel réducteur des fractions de flavonoïdes des feuilles de la pêche a été déterminé par trois méthodes **(Deb et al., 2010)**. Dans le premier article, il a été constaté que les extraits d'acétate d'éthyle et n-butanolique étaient les piègeurs de radicaux DPPH les plus efficaces après 5 min, les pourcentages de DPPH restants variant entre 6 et 13 %.

Benmahdi. (2017), indiquent que l'activité de piégeage des radicaux des fractions étudiées a augmenté de manière dose-dépendante. Il semble qu'une bonne corrélation existe entre le pourcentage d'inhibition (% effet de piégeage) dosé par le DPPH et les fractions flavonoïdes des feuilles de *Prunus persica* L.

De plus, les ERO jouent un rôle important dans la pathogenèse des maladies inflammatoires, puisqu'il existe des rapports indiquant qu'aux sites d'inflammation, une activité accrue des ERO est associée à l'activation de la NADPH oxydase des neutrophiles et/ou au découplage de divers systèmes redox, y compris la xanthine déshydrogénase des cellules endothéliales. Ainsi les antioxydants qui peuvent piéger les ERO sont censés améliorer ces troubles **(Porchexhian et Ansari, 2005)**. Les extraits aqueux des feuilles de *Prunus persica* L. ont démontré un effet anti-inflammatoire significatif dans le modèle inflammatoire aigu chez le rat.

Discussion générale

Iqbal et al. (2017), rapportent que les flavonoïdes exercent leur activité cytotoxique par apoptose via des voies de signalisation pour prévenir la tumeur et de nombreux composés stéroïdiens et triterpénoïdes présentent des propriétés cytotoxiques (**Thakur et al., 2011**).

Les travaux actuels indiquent clairement que les extraits des feuilles de *Prunus persica* L. pourraient être des agents chimiopréventifs ou chimiothérapeutiques pour le cancer humain en raison de leur activité prometteuse, aussi peuvent inhiber la tension artérielle en affectant l'antagoniste du calcium et pourraient être envisagés pour d'autres études cliniques dans le développement de médicaments.

Conclusion et perspective

Conclusion et perspective

De nos jours, l'utilisation des plantes médicinales en phytothérapie a reçu un grand intérêt dans la recherche biomédicale et devient aussi importante que la chimiothérapie. Ce regain d'intérêt vient d'une part du fait que les plantes médicinales représentent une source inépuisable de substances et de composés naturels bioactifs et d'autre part du besoin de la recherche d'une meilleure médication par une thérapie plus douce sans effets secondaires.

Le pêcher *Prunus persica* L. appartient de la famille des rosacées, est une plante d'origine de la Chine, fréquente en Algérie. Les différentes parties de la plante ont une importance primordiale dans le bien-être de l'humanité, ayant des vertus médicinales. Elles ont été utilisées dans la pharmacopée traditionnelle pour le traitement de certaines maladies. Ses propriétés phytochimiques, son activité biologique et sa haute valeur nutritive le rendent important pour l'homme.

Les feuilles de *Prunus persica* L. sont largement utilisées dans la médecine traditionnelle dans le traitement de diverses pathologies telles que les troubles gastriques, le traitement de la leucodermie, de la coqueluche, de la toux et de la bronchite chronique.

La science moderne s'est concentrée sur l'étude des activités biologiques des feuilles de *Prunus persica* L. qui contiennent une variété de composés phénoliques principalement les alcaloïdes, les stéroïdes, les terpénoïdes, les tanins, les flavonoïdes, les coumarines, les anthracénosides, les anthocyanes et les acides gras qui participent à leurs effets bénéfiques pour la santé.

Pour cela, le présent travail s'inscrit dans le cadre de screening phytochimique des feuilles de *prunus persica* L. et d'évaluer leurs activités biologique par le biais d'une analyse d'articles scientifiques traitant la même thématique.

Diverses études ont révélé la présence de métabolites secondaires en quantité importante en composés phénoliques (les tanins, les flavonoïdes, les coumarines, les acides phénoliques), des quantités différents en terpenoïdes (les saponines) et en composés azote (les alcaloïdes) et une faible quantité en protéines, en lipides et en glucides.

Elles contiennent également des minéraux Mg, Ca, K, Na, N, Zn, Mn et Cu avec une concentration en N et Mn élevée.

Grâce à leurs teneurs élevées en polyphénols et en flavonoïdes elles possèdent une activité antioxydante par leurs capacités à inhiber le DPPH et stabiliser les ions de fer. Même que les résultats indiquent que l'activité de piégeage des radicaux des fractions étudiées a augmenté

Conclusion et perspective

de manière dose-dépendante. Il semble qu'une bonne corrélation existe entre le pourcentage d'inhibition dosé par le DPPH et les fractions flavonoïdes.

D'autres études sur les feuilles de *Prunus persica*L. ont montré des activités antibactériennes, antiinflammatoires, antihypertensives et anticancéreuses surtout contre le cancer du sein et le cancer du col de l'utérus.

A travers tous ces résultats et tous les articles analysés on peut conclure que les feuilles de *Prunus persica*L. ont un effet bénéfique pour la santé, elle contribue à protéger des maladies et la formation de cancer et la prévention des maladies inflammatoire et ont par conséquent des propriétés pharmaceutiques et cosmétiques.

Comme perspective il serait judicieux de pouvoir reprendre le chemin du laboratoire de recherche afin d'effectuer nos propres analyse et expérimentation sur les extraits des feuilles de *P.persica* récoltées au niveau de la ville de Tlemcen.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

A-

ABEDINI, Amin. *Évaluation biologique et phytochimique des substances naturelles d'*Hyptis atrorubens* Poit (Lamiaceae), sélectionnés par un criblage d'extraits de 42 plantes.* Diplôme de doctorat : université de Lille.France. 2013.

Abotaleb M., Samuel S., Varghese E., Varghese S., Kubatka P., Liskova A., Büsselberg D. (2019). Flavonoids in cancer and apoptosis. *Cancers*. 11(1): 13-28.

Amann R., Schuligoi R., Lanz L., Donnerer J. (1995). Histaminic induced edema in the rat paw effect of capsaicin denervation and cgrp receptor agonist, *European Journal of Pharmacology*. 279 : 227-231.

Arif B. (2015). Phytochemical screening of Methanoloc Extract of *prunus persica* L., *International Journal of scientific*. 4 : 2277-8179.

Atale N., Gupta S., Yadav U.C., Rani V. (2014). Cell- death assessment by fluorescent and nonfluorescent cytosolic and nuclear staining techniques. *Journal of microscopy*. 255(1): 7-19.

-B-

Badenes M.L., Byrne D.H. Eds, Springer Science +business business Media.2012. Pp 505-569.

Bailly C. (2020). Anticancer properties of Prunus mume extracts (Chinese plum, Japanese apricot). *Journal of ethnopharmacology*. Jan, 10 : 246-112215.

Bakli, Sabrina. *Activité antimicrobienne, antioxydante et anticoccidienne des extraits phénoliques des quelques plantes médicinales locales.* Thèse de doctorat : biologie microbiologie. Setif 1 : Université Ferhat Abbas, 2020, 216p.

Balaram P. (1999). Bananas and blood pressure. *Current Science*. 4 : 76.

Bayart Marie. *Élaboration et caractérisation des biocomposites à base d'acide polylactique et de fibres de lin: compatibilisation interfaciale par dépôt de revêtements à base d'époxy, de dioxyde de titane, de lignine ou de tanin,* Diplôme Doctorat : Université De Sherbrooke Quebec. Canada. 2019.

Becker B., Cooper M.A. (2013). Aminoglycoside antibiotics in the 21 st Century. *ACS Chemical biology*, 8(1) : 105-115.

Belhadj F., Somrani I., Aissaoui N., Messaoud C., Boussaid M., Marzouki M.N. (2016). Bioactive compounds contents, antioxidant and antimicrobial activities during ripening of Prunus persica L. varieties from the North West of Tunisia. *Food chemistry*, 204: 29-36.

Benhamida, F. *Contribution à l'étude phytochimique et l'activité antioxydant d'une plante médicinale Prunus persica L. de région de Nedroma.* Mémoire Science Biologique. Université Abou Bek Belkaide. Tlemcen. Algérie. 2019.

Références bibliographiques

- Benmehdi H., Fella K., Amrouche A., Memmou F., Malainine H., Dalile H., Slata W. (2017).** Phytochemical Study, Antioxidant activity and Kinetic Behaviour of Flavonoids Fractions Isolated from *Prunus persica* L. Leaves. *Asian Journal of Chemistry*, 29(1): 13-18.
- Bensakhria A. (2018).** Toxicologie Générale-Le Stress Oxydatif. Pp : 70-89.
- Benslama A.** *Etude phytochimique et activités antioxydante et hépatoprotectrice des extraits de Thymus pallidus.* 2020. Pp: 17.
- Bento C., Gonçalves A.C., Silva B., Silva L.R. (2020).** Peach (*Prunus Persica* L.) : Phytochemicals and Health Benefits. *Food Reviews International*, 1-32.
- Bhat F.A., Shafi S., Hilal N., Bhat S.A., Rafiqee A. (2020).** Apoptotic Effects of *Prunus persica* (L) Batsch Leaves against Breast Cancer Cell Line (MDA-MB-231) and Cervical Cancer Cell Line (HeLa) In Vitro. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10 (4): 25-30.
- Bougandoura N., Bendimerad N. (2013).** Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja calamintha* sp. *Nepeta* (L.) Briq. *Nature et technology*, 9 :14-19.
- Boundedjah Ouissame.** Mécanismes d'assemblage des granules de stress dans des conditions de stress oxydatif et osmotique. Diplôme Doctorat : Université D'Evry Val D'Essonne. France. 2014.
- Bruneton J. (2009).** Pharmacognosie, Phytochimie, Plante médicinales. Lavoisier Technique & Documentation, 4ème Edition. Paris.
- Bruneton. 1993.** Pharmacognosie, phytochimie et plants médicinaux, la voisier TEC et DOC, Paris, édition 2 , Pp. 268-277.
- Brusselmans K., Vrolix R., Verhoeven G., Swinnen J.V. (2005).** Induction of cancer cell apoptosis by flavonoids is associated with their ability to inhibit fatty acid synthase activity. *Journal of Biological Chemistry*. 18(7): 45-280.
- Călinoiu L., Vodnar D. (2018).** Whole grains and phenolic acids: A review on bioactivity, functionality, health benefits and bioavailability. *Nutrients*. 10(11): 1615-1624.
- Chaouche Tarik Mohammed.** Activités biologiques de quelques plantes médicinales. Diplôme doctorat : Université Abou Baker Belkaid Tlemcen. Algérie. 2014.
- Christabel C.E., Kwamena W.C., Hope G., Richard H.A., Julius A.M., George E.A. (2012).** Prevalence of severe acute rotavirus gastroenteritis and intussusceptions in Ghanaian children under 5 years of age. *Journal of Infection in Developing Countries*, 6(2):14–155.
- Cos P., Ying L., Calomme M., Hu P., Cimange k., Van-poel B., Pieters L., Vlietink J.A., Berghe D.V. (1998).** Structure activity relationship and classification of flavonoids as inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavengers. *Journal National. Prod*, 6(1) : 61-71.
- Christina C.G., Gilberta N., Marilda C., Gianluca C., Alessandro and A., Leonardo S. (2003).** Cellular mechanisms of insulin resistance in rats with fructose-induced hypertension. *Am. J Hypertension*, 16 : 78-973.
- Cuvelier M.E., Maillard M.N. (2007).** Comment évaluer l'efficacité des antioxydants alimentaires ?. *Science des Aliments*, 27 :259-282.

-D-

Deb L., Dutta A. (2013). Évaluation of mechanism for Antihypertensive action of *Prunus persica* Batsch, used by folklore healers in North _Eastindia. *Plants Archives*, 13(2) : 655-664.

Deb L., Dutta A. (2012). Pharmacognostical Evaluation and Establishment of Quality Parameters of Medicinal Plants of North-East India used by Folklore Healers for Treatment of Hypertension. *J Pharmacognosy*, 4 : 30 – 37.

Deb L., Gupta A. S., Dutta A., Yadav D., Bhowmik K. K., Sampath P. (2010). Evaluation of antioxidant activity of aqueous fraction of *Prunus persica* L. aqueous extract. *Der Pharmacia Sinica*, 1 : 157 - 164.

Dhingra N., Sharma R., Kar A. (2014). Towards further understanding on the antioxidative activities of *Prunus persica* fruit: A comparative study with four different fractions. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 132: 582–587.

Dorman M.J.D., Kosar M., Kahlos K., Holm Y., Hiltunen R., Agric J. (2003). Antioxydant Properties and composition of aqueous Extracts from *mentha* Species, Hybrid, varieties and cultivars. *FOOD chem*, 51(16) : 4563-4569.

Duarte J., Raquel P.P., Felix V., Maria A.O., Francisco P.V., Antonio Z., Juan T. (2001). Antihypertensive effects of the flavonoid quercetin in spontaneously hypertensive rats. *Britisch Journal of pharmacologie*, 98-99.

Ďuračková Z., Gvozdjáková A. (2008). Oxidants, Antioxidants and Oxidative Stress. *Mitochondrial Medicine*, 19-54.

-E-

Edrah S., Alafid F., Kumar A. (2013). Preliminary phytochemical screening and antibacterial activity of *Pistacia atlantica* and *Prunus persica* plants of Libyan origin. *Int J Sc Res*, 4(2):1552-5.

Elizabeth A. A., Kelly M.G. (2007). Estimation of total phenolic content and other oxidation substrates in plant tissues using Folin–Ciocalteu reagent. *Nature Protocols*, 2 : 875 - 877.

Eman M., Ahmed M., Mostafa D., Gad S., Nawwar M., Swilam N. (2021). A Unique Acylated Flavonol Glycoside from *Prunus persica* L. Var Florida Prince : A New Solid Lipid Nanoparticle Cosmeceutical Formulation For Skincare. *Nat Res Cent*, 10-436.

Evangelos M., Wayne T., Dale L., Linda W, Kyoko H., Stephen A. (2002). Oral Sildenafil Is an Effective and Specific Pulmonary Vasodilator in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension Comparison with Inhaled Nitric Oxide. *Circulation*, 105 : 2398 - 2403.

FAO STAT (FOOD and Agriculture Organisation of the United Nations Statistics Division). (2015). Available online : <http://foostat3.fao.org/download/Q/QC/E>.

-F-

Fischmeister R., Hartzell H.C. (1986). Mechanism of action of acetylcholine on calcium current in single cells from frog ventricle. *J Physiology*, 376 : 183 - 02.

Références bibliographiques

Francisco P. V., Juan D. (2010). Flavonols and cardiovascular disease. *Mol. Aspects of Med*, 31:478-494.

-G-

Galleano M., Calabro V., Prince P.D., Litterio M.C., Piotrkowski B., Vazquez-Prieto M.A., Miatllo R.M., Oteiza P.I., Fraga C.G. (2012). Flavonoids and methanolic syndrome. *Ann. Acad. Sci*, 1259(1) : 87-94.

Garcia-Lafuente A., Guillamon E., Villares A., Rostagno M.A., Martínez J.A. (2009). Flavonoids as antiinflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease. *Inflamm. Res*, 58: 537-552.

Ghoch M.N. Fundamental of Experimental Pharmacology, 2^{eme} ed Scientific Books Agency, 2005. Calcutta.

Ghorab H., Kabouche A., Kabouche Z. (2014). Comparative composition of essential oils of thymus growing in various soils and climates of North Africa. *J. Mater. Environ Science*, 5(1) : 298-303.

Gilani A.H., Aziz N., Ali S.M., Saeed M. (2000). Pharmacological basis for the use of peach leaves in constipation. *J Ethnopharmacol*, 73 : 87 - 93.

Gonzales-Paramas AM, Santos-Buelga C, Duenas M, Gonzalez-Manzano S. (2011). Analysis of flavonoids in foods and biological samples. *Mini Rev. Med. Chem*, 11(14) : 1239-55.

Gozdzynik-Debicka M., Przychodzen P., Cappello F., Kuban-Jankowska A., Marino Gammazza A., Knap N., Gorska-Ponikowska M. (2018). Potential health benefits of olive oil and plant polyphenols. *International journal of molecular sciences*, 19(3) : 686.

Han W., Xu J.D., Wei F.X., Zheng Y.D., Ma J. Z., Xu X.D., Wang W, Zhang Y.C. (2015). Prokinetic activity of prunus persica L Batsch Flowers extract and its possible mechanism of action in rat. *BioMed Res. International*, 569853.

Hartzell H.C, Zwemer J. (1980). Distribution of Muscarinic Acetylcholine Receptors and Presynaptic Nerve Terminals in Amphibian Heart. *J Cell Biol*, 6 - 20.

Hayek S.A., Gyawal I.R., Ibrahim S.A. (2013). Microbial Pathogens and strategies for combating Them : science, technology and Education- Volume 2 : Antimicrobial Natural Products. *Formatex Research Center : Badajoz*, 910- 920.

Heijnen C.G.M., Haenen G.R., VanAcher F.A.A., Ven-der W.J., Bast A. (2001). Flavonoids as peroxynitrite scavengers : the role of the hydroxy groups. *Toxicol in vitro*. 15(1) : 3-6.

Hsieh P.S., Tai Y.H. (2003). Aqueous Extract of *Monascus purpureus* M9011 Prevents and Reverses Fructose- Induced Hypertension in Rats. *J Agric. Food.Chem*, 51 : 3945 - 3950.

-I-

Imran M.M., Raja M.M., Basith A.J., Asarudeen A. (2011). Determination of total phenol, flavonoid and antioxidant activity of edible mushrooms. *Pleurotus florida* and *Pleurotus eous*. *Int. Food. Res.J*, 18 : 579 - 582.

Références bibliographiques

Iqbal J., Abbasi B.A., Mahmood T., Kanwal S., Ali B., Shah S.A., Khalil A.T. (2017). Plant-derived anticancer agents: A green anticancer approach. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. Dec, 7(12): 1129-50.

Izzi V., Masuelli L., Tresoldi L., Sacchetti P., Modesti A., Galvano F. (2012). *Front. Bioscience*, 17 : 2396.

-J-

Janick J. (2003). English title : History of asian horticultural technology. *Acta hort.*, 620 : 19-32.

Joana Gil-Chávez G., Villa J.A., Ayala-Zavala F.J., Basilio-Heredia J., Sepulveda D., Yahia E.M., González-Aguilar G.A. (2013). Technologies for extraction and production of bioactive compounds to be used as nutraceuticals and food ingredients: an Overview. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.*, 12 : 5-23.

Jurg G. (2009). How scientific is the science in ethnopharmacology ? *Historical perspectives and Ethnopharmacol.*, 122 : 177-183.

-K-

Kang P. M., Landau A.J., Eberhardt R.T., Frishman W H. (1994). Angiotensin II receptor antagonists : a new approach to blockade of the renin-angiotensin system. *J.Am. Heart*, 127 : 1388 - 1401.

Kant R., Shukla R.K., Shukla A. (2018). A review on peach (*Prunus persica*): an asset of medicinal phytochemicals. *International Journal for Research in Applied Science & Engineering Technology*, 6(1): 2186-2200.

Kay C.D., Hooper L., Kroon P.A., Rimm E.B., Cassidy A. (2012). Relative impact of flavonoid composition, dose and structure on vascular function : A Systematic review of randomised controlled trials of flavonoid-rich FOOD products. *Molecular nutrition and food research*, 56(11) : 1605-1616.

Kazan A., Koyu H., Turu I.C., Celiktas O.Y. (2014). Supercritical fluid extraction of *Prunus persica* leaves and utilization possibilities as a source of phenolic compounds. *The Journal of supercritical Fluid*, 92: 55-59.

Kim H.P., Son K.H., Chang H.W., Kong S.S. (2004). Antiinflammatory plant flavonoids and cellular action mechanism. *J Pharmacol Sci*, 96 : 229-254.

Kim H.R., Kim I.D., Dhungana S.K., Kim M.O., Shin D.H. (2014). Comparative Assessment of physicochemical Properties of Unripe Peach (*Prunus persica*) and Japanese Apricot (*Prunus Mume*). *Asian Pac J. Trop. BioMed*, 4 : 97-103.

Kim Y.K., Koo B.S., Gong D.J., Lee I.C., Ko J.H., Kim C.H. (2003). Comparative effect of *Prunus persica* L. BATSCHE water extract and tacrine (9-amino-1,2,3,4 tetrahydroacridine hydrochloride) on concentration of extracellular acetylcholine in the rat hippocampus. *J. Ethnopharmacol.*, 87 : 149 – 154.

Koyu H., Kazan A., Nalbantsoy A., Yalcin H.T., Yesil-Celiktas O. (2019). Cytotoxic, Antimicrobial and nitric oxide inhibitory activities of supercritical carbon dioxide Extracted *Prunus persica* leaves, *Molecular Biology Reports*, 351-361.

Références bibliographiques

Koyu H., Kazan A., Nalbantsoy A., Yalcin H.T. (2020). Cytotoxic, antimicrobial and nitric oxide inhibitory activities of supercritical carbon dioxide extracted *Prunus persica* leaves. *Mol. Biol. Rep.*, 47 : 569–581.

Kulkarni S.K. Hand book of Experimental pharmacology, (3rd Ed) Vllabh Prakashan, New Delhi. 1999. 155.

Kunnumakkara A.B., Sushovan G., Krishnan S., Diagaradjane P., Gelovane J., Bhart B. (2007). Curcumin potentielle antitumor Activity of Gencitabine in an orthotopic model of Pencreatic cancer through. *Suppr*, 67 (8) : 3853- 61.

Kuppusamy S, Thavamani P, Megharaj M, Nirola R, LeeYB, Naidu R. (2016). Assessment of antioxidant activity, minerals, phenols and flavonoid contents of common plant/tree waste extracts. *Ind. CropsProd*, 83 :630–634.

-L-

Laguna O. (2019). Valorisation des composés phénoliques de colza et de tournesol : du fractionnement des matières premières à la synthèse de molécules multifonctionnelles. Pp : 34.

Legrand G. (2015). Contribution à la caractérisation du métabolisme des acides chlorogénique chez la chicorée : approches biochimique et moléculaire. Pp : 35-37.

Le cren F. (2004). Les antioxydants, La révolution du XXI siècle, 2 ème édition.

-M-

Maatallah S., Dabbou S., Castagna A., Guizani M., Hajlaoui H., Ranieri A.M., Flamini G. (2019). *Prunus persica* by-products : A source of minerals, phenols and volatile compounds. *J. scienta*, 304-4238.

Manzoor M., Anwar F., Mahmood Z., Rashid U., Ashraf M. (2012). Variation in Minerals, Phenolics, Antioxidant Activity of Peel, and Pulp of Different Varieties of Peach (*Prunus persica* L.) Fruit from Pakistan. *Molecules*, 17(6): 6491–6506.

Molyneux P., Sangklanakarin. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl DPPH for estimating antioxydant activity. *Journal. Sci. Techno*, 26(2) : 211-219.

Mostafa R.S., Nawwar M., Mostafa A.M., Ragab D.A., Swilam M.F., Karafsin N. (2020). a unique mono-acylated flavonoid apiofurnoside from the leaves of *Apium graveolens* var. *secalinum* Alef: In vitro and in vivo anti-inflammatory assessment. *Ind. CropsProd*, 158, 112901.

Mouffok, S. Etude des metabolites secondaire de *Centaureapubescens*ssp. *Omphalotrich* (Asteraceae). Mémoire de Magister Université de Batna. 2011. P 125-134.

-N-

Nassar, M. Activites biologique des molécules bioactives extraites de quelques plantes médicinales. Diplôme doctorat. Université Des frères Mentouri Constantine. Algérie. 2017.

Références bibliographiques

Naumann H., Sepela R., Rezaire A., Masih S.E., Zeller W.E., Reinhardt L.A., Robe T.T., Sullivan M.L., Hageren A.(2018). Relation between structures of Condensed Tanins from Texas legumes and methane production during in vitro rumen degestion. *Molécules*,23 : 1-16.

Nguelefack T.B., Mekhfi H., Dongmo A.B., Dimo T., Watcho P., Zoheir J., Legssyer A., Ziyat K.A. (2009). Hypertensive effects of oral administration of the aqueous extract of *Solanum torvum* fruits in l-NAME treated rats : Evidence from *in vivo* and *in vitro* studies. *Journal of Ethnopharmacology*. 124 : 592-599.

Nguyen ThuThi. Eco extration et encapsulation de pigments carotenoides et anthocyanes à partir de plantes tropicales. Diplôme Doctorat. Université de Bourgogne Franche Comté. 2019.

NiedergerkeR., Page S. (1989).Receptor controlled Calcium discharge in frog heart cells. *Quart. J Exp. Physiol*, 74 : 987 - 1002.

Nowicka P., Wojdylo A. (2019). Anti-hyperglycemic and anticholinergic effects of natural antioxidant contents in edible flowers. *Antioxidants*, 8 :308.

-O-

OECD- Organization for Economic Co operation and Development. (1997). Test No. 420: fixed dose procedure OECD Guidelines for the testing of chemicals. *Acute oral toxicity*. 1(4) :1-14.

Oyaizu M. (1986). Studies on products of the browning reaction : antioxidative activities of browning reaction. *Japanese Journal of Nutrition*, 44(66) : 307-315.

-P-

Permal A. Validation d'une méthode de dosage des tanins condensés dans les matières végétales. 2017 Pp : 9-13.

Pincemail J., Bonjean K., Cayeux K., Defraigne J.O. (2002). Mécanismes physiologiques de la défense antioxydants. *Nutrition clinique et métabolisme*, 16(4) : 233-239.

Plummer S.M., Holloway K.A., Manson M.M. (1999). Inhibition of cyclo - oxygenase 2 expression in colon cells by the chemopreventive agent curcumin involves inhibition of NF kappaB activation via the NIK / IKK signalling complex. *Oncogene*, 18 : 6013-6020.

Porchexhian E., Ansari S.H. (2005). Hepatoprotective activity of Abutilon indicum on experimental damage in rats. *Phytomedicine*, 12 : 62-64 .

Prasain J.K., Carlson S.H., Wyss J.M. (2010). Flavonoids and age-related disease : Risk, benefits and critical windows. *Maturitas*, 66 : 163 - 171.

-Q-

Qaiser J., Arif S., Anjum F. (2018). Chemically _induced peptic Ulcer : gastroprotective effects of peach fruit. *Pharmacy and alternative medicine*, 2641-1652.

Qumar N. (2016). Study of Nutritional constituents and sensory evaluation of bakery products prepared from seed and bark of prunus persica (Peach). *International journal of research granthaalayah*, 4(6) : 12_24.

-R-

Raman n.(2006). Phytochemical technique. New delhi . india. Pp 19 -22

Raturi R., Singh H., Bahuguna P., Sati S.C., Badoni P. (2011). Antibacterial and antioxydants activity of Methanolic Extract of Barack of *Prunus persica*. *Journal. App. National. Science*, 3(2) :312-314.

Raturi R., Singh H., Bahuguna P., Sati S.C., Badoni P.P. (2011). Antibacterial and antioxidant activity of methanolic extract of bark of *Prunus persica*. *Journal of Applied and Natural Science*,3(2) : 312–314.

Rodríguez-gonzález S., Pérez-ramírez I.F., Amaya-cruz D.M., Gallegos-corona M.A., Ramos-gomez M., Mora O., Reynoso-camacho R. (2018). Polyphenol-rich Peach (*Prunus persica*) by product exerts a greater beneficial Effects than dietary fiber-rich by product on insulin resistance and hepatic steatosis in obese rats. *J. Funct. FOOD*, 45 : 58-66.

Rolland Y. (2004). Antioxydants Naturels végétaux. Graines oléagineuses et matières grasses. *Ocl journal*, 11(6) : 419-424.

-S-

Šabanović K., Yildirim A., Šutković J. (2020). Antioxidants enzyme activity in *Brassica oleracea var. acephala* under Cadmium stress. *Bioengineering Studies*, 1(1) : 1-13.

Salem E., Fouzy A., Ashok K. (2015). Preliminary phytochemical screening and Antibacterial activity of pistacia atlantica and prunus persica plants of libyan origin. *IJSR*, 4(2) : 1551-1554.

Samarth R.M., Panwar M., Kumar M., Soni A., Kumar M., Kumar A. (2008). Évaluation of antioxidant and radical scavenging activities of certain radioprotective plant extracts. *Food chemistry*, 106(2) : 868-873.

Sanchez-Moreno C., Larrauri J.A., Saura F. (1998). Comparative Analysis of the antioxidant and free radical scavenging activities of different water-soluble extracts of Green, blanche, and oolong steatosis samples. *Journal of the science of food and Agriculture*, 76 : 270-276.

Sarr S.O., Fall A.D., Gueye R., Diop A., Diatta K., Diop N., Ndiaye B., Diop Y M. (2015). Etude de l'activité antioxydante des extraits des feuilles de *Vitex doniana* (Verbenacea). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 9(3): 1263-1269.

Shamina S. (2020). Effect of ethanolic fruit extract of prunus persica Linn. On markers enzymes in ethylene glycol induced rats. *word journal of pharmaceutical research*, 9(2) : 1223-1233

Sharififar F., Moshafi M.H., Mansouri S.H., Khodashenas M., khoshnoodi M. (2007). In vitro évaluation of antibacterial and antioxydant activities of the essential oil and methanol extract of endemic *Zataria multiflora* Boiss. *Food Control*, 18(7) :800-805.

Shimoi K., Masuda S., Shen B., Furugori B., kinae N. (1999). Metabolic fate of luteolin and its functional activity at focal site. *Mutat. Res*, 12(4) :181-186.

Références bibliographiques

Shin T.Y., Park S.B., Yoo J.S., Kim I.K., Lee H.S., Kwon T.K., Kim S.H. (2010). Anti-allergic inflammatory activity of the fruit of *Prunus persica*: Role of calcium and NF- κ B. *Food and Chemical Toxicology*, 48(10): 2797–2802.

SiliCycle Inc. 2017. SiliaPlate – TLC Visualization Methods. Vol. Quebec City. 2017.

Silva R.F., Pogačnik L. (2020). Polyphenols from food and natural products: Neuroprotection and safety. *Antioxidants*, 9(1): 61.

Silva M.G.B., Aragao T.P., Vasconcelos B.C.F., Ferreira P.A., Andrade B.A., Costa B.M.A., Costa-Silva J.H., Wanderley A.G., Lafayette C.C.L. (2011). Acute and subacute toxicity of *Cassia occidentalis* L. stem and leaf in Wistar rats. *J Ethnopharmacol*, 136 : 341 - 346.

Smyth T., Ramachandran V., Smyth N. (2009). A study of the antimicrobial and activity of sélectif naturally occurring and synthetic coumarins. *International Journal of antimicrobial agents*, 33 : 421-426.

Sofowara A. Medicinal plants and traditionalMedicine in Africa, Spectrum Books Ltd, Ibadan, Nigeria. 1993.

Sohn H.Y., Son K., Kown C., Kown G., Kang S. (2004). Antimicrobial and cytotoxic activity of 18 prenylated flavonoids isolated from medicinal plants *Morus albo* L., *Morus mongolica*Schneider, *Broussnetia papyrifera* L Vent, *Sophora flavescens* Ait and *EchinosophoraKoreensis* Nakai. *Phytomedicine*. 11 :666-672.

Song J., Kim Y.S., Kim L., Park H.J., Lee D., Kim H. (2019). Anti-Obesity Effects of the Flowers of *Prunus persica* L in High-fat Diet-Induced Obese Mice. *Nutrients*, 11 : 2176.

Soualmia Y, Benchahla A. Optimisation de l'activité antibactérien de quelques souches Fongiques. Mémoire de Master. Université Larbi Ben Mhidi Kim El Bouaghi. Algérie, 2018. p 29.

Sreelatha S., Jeyachitra A., Padma P.R. (2011). Antiproliferation and induction of apoptosis by *Moringa oleifera* leaf extract on human cancer cells. *Food and Chemical Toxicology*, 49(6):1270-5.

Stalikas C.D. (2007). Extraction, separation, and detection methods for phenolic acid and flavonoids. *Journal of separation Science*. 30 : 3268-3259.

Stephan L.M., Peters M.C.M. (2007). The RhoA/Rho kinase pathway in the myocardium. *Cardiovasc Res*, 75 :3 - 4.

Subramanian L.J., Zakaria Z., Sreenivasan S., Med J. (2011). Antiulcer activity of ficus religiosité stem barck ethanolic extract in rat. *Plants Res*, 5(3) :354-359.

Sumaira A., Rahman H.U. (2013). Biological activities of *Prunus persica* L. batch. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(11): 987-951.

SwatiM., Singh G.N., YatendraK.,KohliK. (2010). Phytochemical analysis and free-radical scavenging activity of *Flemingia strobilifera* (Linn) R. Br. *Res. J Pharm. Biol. Chem. Sci*, 1 : 183 - 190.

-T-

Références bibliographiques

Taras V., Ilia S., Larysa V., Maykola A., Ayaou A., Galina I., Hanna O. (2019). Study of biologically Active Compunds in leaves Extract. *J. Pharma and tech*, 12(7) : 3273-3276.

Terpinc P., Bezjak M., Abramovic H. (2009). A kinetic model for evaluation of the antioxydant activity of several rosemary extracts *Food Chem*, 115(2) :740-744.

Thakur M., Melzig M.F., Fuchs H., Weng A. (2011). Chemistry and pharmacology of saponins: special focus on cytotoxic properties. *Botanics: Targets and Therapy*, 1:19-29.

Theophile Malika. Contribution à l'élaboration d'une méthode pour la caractérisation des tanins condensés dans les végétaux. Thèses, Université des Antilles-Site de Guadeloupe (UA). France. 2017.

TiftikR.N., Ayse E., Mehtap C.G.,Havva K., Mustafa A., Sibel F., Kansu B. (2008). Nitric oxide doesnot downregulate Rho-Kinase (ROCK-2) Expression in rat coronary endothelial Cells. *Cardiovasc. Pharmacol*, 51 : 140 - 147.

Tortora., Gerard J., Berdell R., Funke., Christine L., Louise M. (2003). Introduction à la microbiologie. P 945.

Trifilieff A., Silva A.D.,Gies J.P. (1993).Kinins and respiratory tract diseases. *Eur. Respir. J*, 6 : 576 - 587.

Twinkle S., Bansode B., Salalkar K. (2015). Phytochemical analysis of some selected Indian medicinal plants. *International journal from pharma and Bio Sciences*, 6(1) : 550-556.

-V-

Vauzour D. (2014). Effet of flavonoids on learning, memory and neurocognitive performance : relevance and potential implications for Alzheimer's disease pathophysiology. *J. Sci. Food Agric*, 94 : 1042- 56.

-W-

Wani A., Talab H., Ahmad-Baba I., Jain S.M. (2015). Phytochemical Screening of Methanolic Extract of Prunus Persica. *International Journal of Scientific Research*, 4(3): 52-53.

Weber M.A. (1997). Comparison of type-1 angiotensin II receptor blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors in the treatment of hypertension. *J Hypertens.Suppl*, 15 : 31 - 36.

-Y-

Yao X., Zhu X., Pan S., Fang Y., Jiang F., Phillips G. (2019). Antimicrobial activity of nobiletin and tangeretin against Pseudomonas. *Food chemistry*, 132 : 1883-1890.

-Z-

Zaghdoudi K. (2015). Optimisation de l'extraction des caroténoïdes à partir du persimmon (*Diospyroskaki* L.), de l'abricot (*Prunusarmeniaca* L.) et de la pêche (*Prunuspersica* L.) : étude photophysique en vue d'une application en thérapie photodynamique (PDT) :52-56.

Références bibliographiques

Zeghad N. Etude de contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'intérêt économique (*thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*) et évaluation de leur activité antibactérienne. Magister. Université Constantine. 2009.

Zeghad N. Evaluation des propriétés biopharmacologiques, standardisation chimique et valorisation des ressources fonctionnelles cas de *Vitis vinifera*, *Punica granatum*, *Citrus aurantium* et *Opuntia ficus-indica*. Thèse. 2018.

Zhao X., Zhang W., Yin X., Su M., Sun C., Li X., Chen K. (2015). Phenolic composition and antioxidant properties of different peach [*Prunus persica* (L.) Batsch] cultivars in China. *Int J Mol Sci*, 16:5762.

Zhang C., Lai S.H., Zeng C.C., Liu Y.J., Wang X.Z. (2017). Isoliquiritigenin induces cytotoxicity in PC-12 cells in vitro. *Appl Biochem Biotechnol*, 183:1173–1190.

Résumé

De nos jours, l'utilisation de plantes médicinales en phytothérapie a reçu un grand intérêt dans la recherche biomédicale. Ce regain d'intérêt vient d'une part du fait que les plantes médicinales représentent une source inépuisable de substances et de composés naturels bioactifs et d'autre part du besoin de la recherche d'une meilleure médication par une thérapie plus douce sans effets secondaires.

Notre intérêt s'est porté sur l'étude des composants phytochimiques et l'évaluation des activités biologiques des extraits des feuilles de *Prunus persica* L. et leurs propriétés bénéfiques pour la santé, en analysant quatre articles scientifiques portant sur cette même thématique.

Les analyses chimiques des feuilles de la pêche ont révélé la présence de métabolites secondaires en quantité importante essentiellement les alcaloïdes, les tanins, les anthocyanes, les acides phénoliques et les flavonoïdes par le protocole de Bruneton. Le fractionnement de l'extrait aqueux avec de l'éther diéthylique, de l'acétate d'éthyle et du n-butanol a conduit à des rendements de 4,80, de 1,5 et 0,71 %, respectivement.

L'évaluation *in vitro* du pouvoir antioxydant a été déterminée par piégeage du radical libre DPPH, le pouvoir réducteur du fer et la technique chromatographique sur couche mince CCM. Les résultats ont montré que les mêmes fractions de flavonoïdes présentaient une puissante activité de piégeage des radicaux libres avec des IC_{50} = 0,76, 0,27 et 0,22 mg/ml respectivement, ce qui explique leurs haute activité antioxydante. D'une part, les résultats de l'extrait aqueux des feuilles de *Prunus persica* L. ont démontré que ce dernier provoquait une inhibition significative ($P < 0,001$) de l'œdème induit par la carragénine (activité anti-inflammatoire) et également a montré un effet inotrope et chronotrope négatif *ex vivo* et une réduction significative ($P < 0,001$) de la pression artérielle. D'autre part l'extrait chloroformique a une activité apoptotique importante sur les cellules MDA-MB-231 (cancer du sein) et l'extrait méthanolique a une bonne activité apoptotique sur les cellules Hela (cancer du col de l'utérus).

Mots clés : *Prunus persica* L., composés phénoliques, activité antioxydante, activité anti-inflammatoire, activité anticancéreuse, activité antihypertensive.

Abstract

Nowadays, the use of medicinal plants in herbal medicine has received great interest in biomedical research. This renewed interest comes on the one hand from the fact that medicinal plants represent an inexhaustible source of natural bioactive substances and compounds and on the other hand from the need to research better medication through a gentler therapy without side effects.

Our interest focused on the study of the components and the evaluation of the biological activities of the extracts of the leaves of *Prunus persica* L. and their beneficial properties for health, by selecting four scientific articles on the same theme.

The chemical analysis of the peach leaves revealed the presence of secondary metabolites in large quantities, mainly alkaloids, tannins, anthocyanins, phenolic acids and flavonoids by the Bruneton protocol. Fractionation of the aqueous extract and diethyl ether, ethyl acetate and n-butanol resulted in yields of 4.80, 1.5 and 0.71%, respectively.

The *in vitro* evaluation of the antioxidant power was determined by scavenging of the free radical DPPH, the reducing power of iron and the TLC thin layer chromatographic technique. The results showed that the same flavonoid fractions showed potent free radical scavenging activity with IC_{50} = 0.76, 0.27 and 0.22 mg/ml respectively, which explains their high antioxidant activity. On the one hand, the results of the aqueous extract of the leaves of *Prunus persica* L. demonstrated that the latter caused a significant inhibition ($P < 0.001$) of the edema induced by carrageenan (anti-inflammatory activity) and also showed an effect inotropic and chronotropic negative *ex vivo* and a significant ($P < 0.001$) reduction in blood pressure. On the other hand the chloroform extract has a significant apoptotic activity on MDA-MB-231 cells (breast cancer) and the methanolic extract has a good apoptotic activity on Hela cells (cervical cancer).

Key words: *Prunus persica* L., phenolic compounds, antioxidant activity, anti-inflammatory activity, anticancer activity, antihypertensive activity.

المخلص

فيالوقتالحاضر، حظياستخدامالنباتاتالطبيةفيطبالأعشابباهتمامكبيرفيالبحوثالطبيةالحيوية. يأتيهذاالاهتمامالمتمددمنأهميةالنباتاتالطبيةمنمصدرالأيضبالموادالمركيباتالطبيعيةالنشطةبيولوجياً، ومنأهميةأخرىمنالحاجةإلىالبحثعندأفضلمنخلالعلاجلطيفيدونآثارجانبيهة.

ركزاهتمامناعلىدراسةالمكوناتالتيقيمبالأنشطةالبيولوجيةلمستخلصاتأوراقنبات*Prunus persica* L. وخصائصهاالمفيدةللصحة، منخلالاختيارأربعمقالعلميةحولنفسالموضوع.

أظهرالتحليلالكيميائيأوراقالخوخوجودمستقلباتثنائيةكمياتكبيرة، بشكلالنيسيالقلويالتيالعصوانثوسيانينوالأحماضالفينوليةوالفلافونويدبواسطتيروتوكولبروتون أدتجزئةالمستخلصالمانيوثنائيبيثيلاإليثيروخلاتالأيثيلو-بيوتانولإلىإنتاجية4.80% و1.5% و0.71% علالتوالي.

تمتحديدالتقييمفيالمختبرللقدرةالمضادةللأكسدةعنطريقمستخلصالجذورالحررة DPPH، وقوةالحدمنالحديدوتقنيةكروماتوغرافياالطبقةالرققية TLC. أظهرتالنتائجأنفسأجزاءالفلافونويدأظهرتتشاطقويافيزالذهورالحررمع IC_{50} = 0.76 و0.27 و0.22 مجم / ملعلالتوالي، ممايفسرنشاطهاالعاليكمضادللأكسدة. منأهميةأخرى، أظهرتنتائجالمستخلصالمانيوثنائيبيثيلا *Prunus persica* L. أنالأخيرتسببفيثبيطمعنوي ($P < 0.001$) للوذمةالتييسببهاالكاراجينان (نشاطمضادللتهابات) وأظهرأيضاًتأثيراًمؤثراًفيالتقلصالعضلي. والسلبيةكروماتوغرافياالطبقةالرققية (P < 0.001) فيضغطالدم. منأهميةأخرى، فإنمستخلصالكوروفورملهنشاطموثلالخلاياالمبرمجعلخلايا (MDA-MB-231 سرطانالتدي) والمستخلصالمانيوثنائيبيثيلا ليلهنشاطموثلالخلاياالمبرمجشكجديدعلخلاياهيلا (سرطانعنقالرجم).

الكلماتالمفتاحية:

Prunus persica L.، مركباتفينولية، نشاطمضادللأكسدة، نشاطمضادللتهابات، نشاطمضادللسرطان، نشاطمضادضغطالدم.