

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMEN

كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de BIOLOGIE



MÉMOIRE

Présenté par

TABTI MERIEM

En vue de l'obtention du

*Diplôme de **MASTER** en Sciences Biologiques*

Spécialité : Microbiologie et Contrôle de Qualité

**Etude des activités antioxydante et antimicrobienne
des extraits d'*Artemisia campestris* L. « Dgouft »**

Soutenu le 26/06/2023

Devant le jury composé de :

Présidente	Mme Loukidi Bouchra	Pr.	Université de Tlemcen
Examinateur	Mr Belyagoubi Larbi	MCA	Université de Tlemcen
Encadreur	Mme Belyagouibi-Benhammou Nabila	Pr.	Université de Tlemcen

Année universitaire 2022-2023

Remerciements

Nous sommes profondément reconnaissantes envers Allah pour les innombrables bienfaits qu'il nous a accordés, qui ont joué un rôle essentiel dans notre parcours jusqu'à ce stade.

Un remerciement spécial va à Pr. BELYAGOUBI-BENHAMMOU Nabila, de l'Université de Tlemcen, pour son encadrement tout au long de notre parcours. Vos conseils, orientations et assistance ont été d'une grande valeur. Votre passion pour votre travail nous a profondément marquées.

Nous tenons également à remercier Mr. BELYAGOUBI Larbi, pour sa direction et son suivi de la partie microbiologie malgré ses nombreuses obligations.

Nous souhaitons adresser nos vifs remerciements à Pr. LOUKIDI Bouchra, de l'Université de Tlemcen, qui nous fait l'honneur de présider le jury. Votre présence et votre soutien sont très appréciés.

Nous exprimons notre gratitude envers l'ingénieur BELHASSAINE Fatima Zohra et la doctorante BELARBI Chahrazed pour leur précieuse aide.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à nos enseignants qui ont partagé leur précieux savoir tout au long de notre formation.

De plus, nous souhaitons remercier chaleureusement toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail, notamment les membres du laboratoire de recherche des Produits Naturels. Votre soutien et votre collaboration ont joué un rôle essentiel dans notre réussite.

Que tous les bienfaits qui nous ont été accordés soient une source de bénédiction pour chacun d'entre vous. Que notre travail puisse contribuer, ne serait-ce qu'en partie, au progrès de la science et au bien-être de la société.

Que la paix et les bénédictions d'Allah soient sur vous tous.

Dédicace

*À ma mère **HOURLA**, mon pilier et ma source d'amour infini,
Tu es la douceur qui apaise mes peines, mon rayon de soleil dans les jours sombres.
Ta bienveillance et ta force inébranlable ont forgé la personne que je suis devenu(e).
Cette dédicace est un témoignage de ma gratitude éternelle pour tout ce que tu fais.*

*À mon père **ABDEL HADI**, mon guide et mon modèle,
Ton dévouement et ta sagesse m'ont inspiré à chaque étape de ma vie.
Tu m'as montré l'importance de l'honnêteté, du travail acharné et de la persévérance.
Cette dédicace est un hommage à ta présence constante et à ton amour inconditionnel.*

*À mes sœurs **YOUSSRA** et **ZINEB**, mes complices et mes confidentes,
Vous êtes les étoiles qui illuminent mon univers, mes meilleures amies pour toujours.
Nos rires, nos joies et nos peines partagées ont créé des liens indestructibles.
Cette dédicace est un rappel de notre lien précieux et de notre soutien mutuel.*

*À ma famille, mon roc et ma source d'inspiration,
Vous êtes les piliers qui me soutiennent dans tous mes projets et mes aspirations.
Pour tout ce que vous représentez dans ma vie, vous êtes ma plus grande bénédiction.
Que notre chemin continue d'être rempli de bonheur, de succès et d'amour,
Ensemble, nous formons une famille unie, forte et sans égale.
Et à faire de chaque moment passé ensemble une véritable merveille.*

*Je vous aime du plus profond de mon cœur,
Et cette dédicace est une humble expression de mon amour sincère.
Que notre famille soit toujours unie et prospère,
Vous êtes mes piliers, ma force et ma raison d'être.*

MERIEM

ملخص

في هذه الدراسة المثيرة، اكتشفنا المركبات الفينولية الرائعة الموجودة في *Artemisia campestris* L. وهو نبات طبي قيم لعائلة Asteraceae يستخدم لفترة طويلة في الجزائر لفوائده العلاجية. كان هدفنا الرئيسي هو تحديد إجمالي الفينولات والفلافونويد والفلافونول والعفص المكثف الموجود في مستخلصات *Artemisia* من تيارت. تم الحصول على هذه المقطفات عن طريق Soxhlet والموجات فوق الصوتية إلى جانب النقع باستخدام الهكسان ومزيج من الأسيتونيتريل / الماء / حمض الفورميك. كما تم تقييم الأنشطة المضادة للأوكسدة والميكروبات. أظهرت النتائج أن المستخلص الذي تم الحصول عليه بالموجات فوق الصوتية 130 من مادة منزوعة الدسم (UMD130) أظهر أفضل مردود بنسبة 12.36%. كان هذا المستخلص غنيًا بشكل استثنائي بمجموع الفينولات (12.88 ± 375.91 مجم EAG / جم ES) والفلافونويد (2.51 ± 151.14 مجم EQ / جم ES). من ناحية أخرى، تميز مستخلص الهكسان الذي حصل عليه عن طريق Soxhlet (ESO) بمستوياته العالية من مركبات الفلافونول (8.03 ± 196.42 مجم EQ / جم ES) والعفص المكثف (4.55 ± 33.72 مجم EC / جم ES). علاوة على ذلك، أظهرت جميع المستخلصات قدرة عالية على مضادات الأوكسدة. فيما يتعلق بالنشاط المضاد للجذور، أظهر مستخلص UMD130 تأثيرًا فائقًا مع EC_{50} (0.07 ± 0.52 مجم / مل). وجد أن النشاط المضاد للميكروبات للمستخلصات فعال ضد بكتيريا الجرام +، مع تثبيط طفيف ضد *Klebsiella pneumoniae*.

الكلمات المفتاحية: *Artemisia campestris* L.; مستخلصات; طرق الاستخراج; النشاط المضاد للأوكسدة; نشاط مضاد للميكروبات.

Résumé

Au cours de cette étude passionnante, nous avons exploré les merveilleux composés phénoliques présents dans l'*Artemisia campestris* L., une plante médicinale précieuse de la famille des Astéracées utilisée depuis longtemps en Algérie pour ses bienfaits curatifs. Notre objectif principal était de quantifier les phénols totaux, les flavonoïdes, les flavonols et les tanins condensés substances dans les extraits d'*Artemisia* provenant du Tiaret. Ces extraits sont obtenus par Soxhlet et l'ultrason couplé à une macération en utilisant l'hexane et un mélange d'acétonitrile/eau/acide formique. Les activités antioxydante, et antimicrobienne sont aussi évaluées. Les résultats ont révélé que l'extrait obtenu par ultrasons 130 à partir de matière délipidée (UMD130) a affiché le meilleur rendement de 12.36%. Cet extrait s'est avéré exceptionnellement riche en phénols totaux (375.91 ± 12.88 mg EAG/g ES) et en flavonoïdes (151.14 ± 2.51 mg EQ/g ES). D'autre part, l'extrait hexanique obtenu par Soxhlet (ESO) s'est distingué par ses niveaux élevés de flavonols (196.42 ± 8.03 mg EQ/g ES) et de tanins condensés (33.72 ± 4.55 mg EC/g ES). Par ailleurs, tous les extraits ont démontré une forte capacité antioxydante totale. En ce qui concerne l'activité anti-radicalaire, l'extrait UMD130 a présenté un effet supérieur avec une EC_{50} (0.52 ± 0.07 mg/mL). L'activité antimicrobienne des extraits s'est révélée active contre les bactéries Gram+ avec une légère inhibition contre la bactérie *Klebsiella pneumoniae*.

Mots clés: *Artemisia campestris* ; Extraits ; Méthodes d'extractions ; Activité antioxydante ; Activité antimicrobienne.

Abstract

In this exciting study, we explored the wonderful phenolic compounds present in *Artemisia campestris* L., a valuable medicinal plant of the Asteraceae family long used in Algeria for its curative benefits. Our main objective was to quantify the total phenols, flavonoids, flavonols and condensed tannins present in *Artemisia* extracts from Tiaret. These extracts were obtained by Soxhlet and ultrasound coupled with maceration using hexane and a mixture of acetonitrile/water/formic acid. Antioxidant and antimicrobial activities were also assessed. The results revealed that the extract obtained by ultrasound 130 from delipidated material (UMD130) showed the best yield of 12.36%. This extract was exceptionally rich in total phenols (375.91 ± 12.88 mg EAG/g ES) and flavonoids (151.14 ± 2.51 mg EQ/g ES). On the other hand, the hexane extract obtained by Soxhlet (ESO) stood out for its high levels of flavonols (196.42 ± 8.03 mg EQ/g ES) and condensed tannins (33.72 ± 4.55 mg EC/g ES). In addition, all the extracts demonstrated a high total antioxidant capacity. With regard to anti-free radical activity, the UMD130 extract showed a superior effect with an EC_{50} (0.52 ± 0.07 mg/mL). The antimicrobial activity of the extracts was active against Gram+ bacteria, with slight inhibition against *Klebsiella pneumoniae*.

Keywords : *Artemisia campestris* L. ; Extracts ; Extraction methods ; Antioxidant activity ; Antimicrobial activity.

Sommaire

REMERCIEMENTS.....	I
DEDICACE.....	II
RESUME.....	III
LISTE DES ABREVIATIONS.....	IV
LISTE DES FIGURES.....	V
LISTE DES TABLEAUX	VI
INTRODUCTION GENERALE	1
PARTIE EXPERIMENTALE	8
I. EXTRACTION ET TENEURS EN COMPOSES PHENOLIQUES	9
1 Récolte de la plante.....	10
2 Méthodes d'extraction	11
2.1 Extraction par Soxhlet.....	12
2.2 Extraction par ultrason couplé à la macération	13
3 Détermination du rendement	16
4 Quantitative des teneurs en composés phénoliques.....	16
4.1 Dosage des polyphénols totaux (PPT)	16
4.2 Dosage des flavonoïdes (FV)	17
4.3 Dosage des tanins condensés (TCs)	17
4.4 Dosage des flavonols (FLO)	18
II. ACTIVITES BIOLOGIQUES IN VITRO DES EXTRAITS	19
1 Evaluation de l'activité antioxydante	19
1.1 Capacité antioxydante totale (CAT).....	19
1.2 Test du piégeage du radical libre (DPPH).....	20
2 Etude du pouvoir antimicrobien	22
2.1 Souches testées	22
2.2 Test du pouvoir antimicrobien	24
2.3 Méthode de diffusion sur gélose	24
2.4 Détermination des concentrations inhibitrices (CMI et CMB)	25
RESULTAT ET DISCUSSION.....	28
1 Rendement des extraits	29
2 Résultats des dosages phytochimiques	30
2.1 Teneurs en polyphénols totaux (PPT)	30
2.2 Teneurs en flavonoïdes totaux.....	31
2.3 Teneurs en tanins condensés (TCs)	32
2.4 Teneurs en flavonols	34
3 Activité antioxydante.....	35
3.1 Capacité antioxydante totale (CAT).....	35
3.2 Test du piégeage du radical libre DPPH	36
4 Evaluation de l'activité antimicrobienne.....	38
4.1 Méthode de diffusion des disques sur gélose	38
4.2 Détermination des concentrations minimales inhibitrices et bactéricides.....	40
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	43
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	45

Liste des abréviations

- AA** : Acide ascorbique
- AG** : Acide gallique
- ATCC** : American Type Culture Collection
- BHA** : Butylhydroxyanisole
- BHT** : Butylhydroxytolène
- CAT** : Capacité antioxydante totale
- CMB** : Concentration minimale bactéricide
- CMF** : Concentration Minimale Fongicide
- CMI** : Concentration minimale inhibitrice
- DMSO** : Diméthylsulfoxyde
- DPPH** : 2,2-diphényl-1-picryl-hydrazyl-hydrate
- EAA** : Equivalents d'acide ascorbique
- EAG** : Equivalents d'acide gallique
- EC** : Equivalents de catéchol
- EQ** : Equivalents Quercétine
- HDL** : Lipoprotéine de haute densité
- HE** : Huiles essentielles
- EC₅₀** : Concentration correspond à 50% d'inhibition
- LDL** : Lipoprotéines de faible densité
- MH** : Muller Hinton.
- UFC** : Unité formant colonies

Liste des figures

Figure 1: Description d' <i>Artemisia campestris</i> (Dib et El Alaoui-Faris , 2019).....	3
Figure 2: Structure de l'artémisinine (Dos Santos et al., 2014).....	4
Figure 3 : Diagramme du travail effectué.	9
Figure 4 : Situation géographique de station de la récolte : Tiaret (Google Maps, 2023).	10
Figure 5 : L'échantillon d' <i>A.campestris</i> : Dgouft (Tiaret).....	11
Figure 6 : Les étapes de la préparation de l'échantillon : Séchage (A) , Découpage (B) et Broyage (C).....	11
Figure 7 : Schéma du principe de l'extraction par Soxhlet (Alexandre, 2017).	12
Figure 8 : Photo de l'extracteur Soxhlet.	13
Figure 9 : Gammes de fréquence des ondes sonores (Daniella, 2012).....	13
Figure 10 : Bain à ultrason (sonicateur à bain d'eau).	14
Figure 11 : Etapes de préparation des extraits.	15
Figure 12 : Spectrophotométrie Jenway™ 7315.....	17
Figure 13 : Réaction entre la vanilline est les tanins condensés (Schofield et al., 2001).....	18
Figure 14 : Etapes suivies pour évaluer la capacité antioxydante totale (CAT).	20
Figure 15 : Structure du radical DPPH- et sa forme réduite (Brand-Williams,1995).	21
Figure 16 : Test de piégeage du DPPH.	22
Figure 17 : Principe de la méthode de diffusion sur disque.....	25
Figure 18 : Plaque 96 puits pour la détermination des paramètres CMI et CMB.	26
Figure 19 : Rendement des extraits d' <i>A. campestris</i> obtenus par différentes méthodes d'extraction et solvants.	29
Figure 20: Teneurs en phénols totaux des extraits d' <i>A. campestris</i> obtenus par différentes méthodes d'extraction et solvants.....	30
Figure 21: Teneurs en flavonoïdes totaux des extraits d' <i>A. campestris</i> obtenus par différentes méthodes d'extraction et solvants.....	31
Figure 22: Teneurs en tanins condensés des extraits d' <i>A. campestris</i> obtenus par différentes méthodes d'extraction et solvants.....	33
Figure 23: Teneurs en flavonols des extraits d' <i>A. campestris</i> obtenus par différentes méthodes d'extraction et solvants.	34
Figure 24: Capacité antioxydante totale des extraits d' <i>A. campestris</i> obtenus par différentes méthodes d'extraction et solvants.....	35

Figure 25 : Pourcentage d'inhibition du contrôle positif (l'acide ascorbique) en fonction des concentrations.....	36
Figure 26: Pourcentage d'inhibition du test de DPPH des 4 extraits d' <i>A.campestris</i>	37
Figure 27: Concentrations EC ₅₀ du test de DPPH des 4 extraits d' <i>A. campestris</i> par rapport au contrôle positif (AA).	38
Figure 28 : Diamètres des zones d'inhibition (mm) des extraits d' <i>A. campestris</i> contre différentes souches selon la méthode des disques.....	39

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les différents métabolites secondaires présents dans l' <i>A. campestris</i> (quelques exemples ente 2015 et 2023).	5
Tableau 2 : Coordonnées géographiques	10
Tableau 3 : Description botanique d' <i>A.campestris</i>	10
Tableau 4 : Souches utilisées dans les différents tests d'activité antimicrobienne.	23
Tableau 5 : Concentrations des extraits d' <i>A. campestris</i> dans les puits.	27
Tableau 6 : Valeurs (CMI) et (CMB) de divers extraits d' <i>A. campestris</i> en (µg/ml).....	41

Introduction générale



Introduction générale

Le Messager d'Allah ﷺ a dit : « Allah n'a pas fait descendre une maladie sans qu'il est également fait descendre son remède » [**Sahih al-Bukhari 5678**].

Les plantes médicinales sont un cadeau de la nature aux êtres humains pour les aider à mener une vie saine et sans maladie, et peuvent donc jouer un rôle important dans la préservation de la santé. Elles sont utilisées comme médicaments par l'homme depuis des milliers d'années (**Yusupova et al., 2023**). Aujourd'hui, toutes les cultures du monde ont une connaissance approfondie de la phytothérapie. La médecine traditionnelle repose sur des croyances et des pratiques qui existaient avant le développement de ce que l'on appelle la "médecine moderne" ou la "pharmacothérapie scientifique". Ces pratiques font partie du patrimoine culturel d'un pays et sont transmises oralement ou par écrit (**Elyebdri et al., 2017**).

Dans les circonstances actuelles, les plantes médicinales ont accentué une efficacité remarquable dans le traitement de nombreuses maladies humaines, tels que le cancer, les troubles psychiatriques, les infections bactériennes, les infections virales, les risques cardiométaboliques, le diabète, le stress oxydatif et les problèmes gastro-intestinaux, en utilisant des extraits, des huiles, des jus, des nano-composites ou des molécules pures obtenues à partir de plantes médicinales et aromatiques (**Fernández et al., 2021 ; Lu et al., 2022 ; Eggers et al., 2022 ; Marghich et al., 2023**). En raison de leur faible incidence d'effets secondaires, contrairement aux antibiotiques qui présentent un risque significatif (**OMS, 2022**), les plantes médicinales sont considérées comme une alternative prometteuse malgré qu'elles possèdent des effets secondaires potentiels qui vont des troubles gastro-intestinaux au choc anaphylactique, qui peuvent être fatal (**Ciavaldini et al., 2023**). La résistance croissante chez les microorganismes pathogènes, en partie due à une utilisation inappropriée des antibiotiques, est devenue une préoccupation majeure (**D'Ambrosio et al., 2022**). Selon les experts, il est prévu que les infections bactériennes résistantes aux antibiotiques entraîneront jusqu'à 10 millions de décès par an d'ici 2050 (**Murray et al., 2022**). De plus, certains composés antioxydants synthétiques largement disponibles dans le commerce, tels que le butylhydroxyanisole (BHA) (**Kanagaraj et al., 2022**), le butylhydroxytoluène (BHT) (**Mizobuchi et al., 2021**) et le butylhydroxyquinone (TBHQ), présentent une sécurité limitée et une toxicité suspecte, y compris un potentiel carcinogène (**Tufail et al., 2020**). En raison de ces préoccupations pour la santé, ces composés ont été interdits dans de nombreux pays.

L'Algérie est réputée pour sa remarquable diversité floristique, avec environ 4000 espèces de plantes, dont 300 sont endémiques (**Dobignard et Chatelain, 2010-2013**). Les familles des Astéracées et Lamiacées jouent un rôle essentiel dans la pharmacopée traditionnelle et



Introduction générale

l'aromathérapie du pays (Ammar et al., 2020). Les Asteraceae, famille de plantes à fleurs la plus répandue au monde (Mucciarelli et Maffei, 2002), regroupent plus de 23000 espèces réparties dans environ 1530 genres (Barreda et al., 2015). Ces plantes contiennent une multitude de composés bioactifs et sont largement étudiées pour leurs propriétés thérapeutiques (Gou et al., 2023). L'*Artemisia*, l'un des genres les plus diversifiés des Astéracées (Nguyen et al., 2021), compte environ 500 espèces à travers le monde (Palazzesi et al., 2022). En Algérie, onze espèces distinctes d'*Artemisia* sont recensées (Zahnit et al., 2022), dont l'Armoise champêtre (*Artemisia campestris* L.) (Figure 1), également connue sous le nom de "Tgouff" (Quezel et Santa, 1962). Cette plante aromatique persistante, appartenant à la tribu des Anthémidées (Dib et al., 2017), présente des caractéristiques morphologiques distinctives telles qu'une longue racine fibreuse, des tiges striées à la base avec des branches rougeâtres, des feuilles pennées vert foncé avec des pétioles basaux et auriculés, des capitules jaunes étroits de forme ovoïde ou conique, et un involucre scarieux contenant de 3 à 8 fleurs jaunâtres. Cette plante offre un potentiel prometteur dans l'utilisation de plantes médicinales en Algérie (Quezel et Santa, 1962 ; Ozenda, 1983 ; Ali-Delille, 2013).

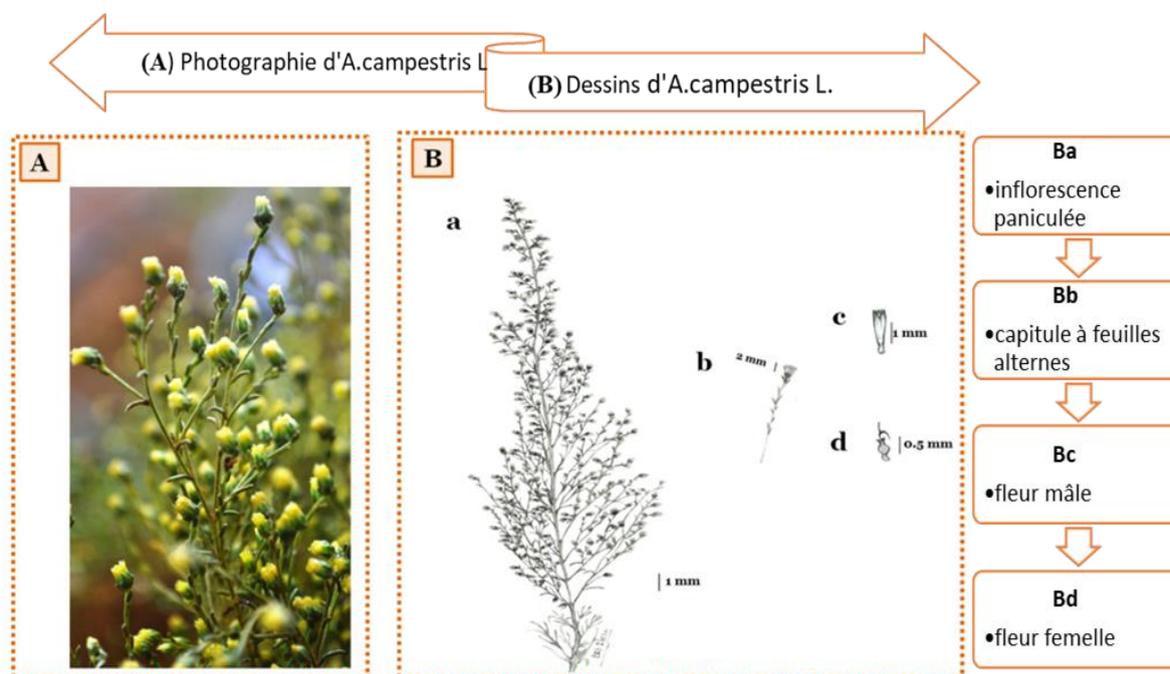


Figure 1: Description d'*Artemisia campestris* (Dib et El Alaoui-Faris, 2019).

Par ailleurs, des études génétiques ont révélé des gènes clés impliqués dans la production de composés chimiques spécifiques à *Artemisia annua* et *A. campestris* (Cao et al., 2023 ; Luisi,



Introduction générale

2023), tels que l'artémisinine, utilisée dans le traitement du paludisme (Figure 2) (Bouguerra et al., 2021). Cette molécule est efficace contre la souche de *Plasmodium falciparum* résistante aux médicaments antipaludiques courants (Simmons et al., 2023 ; Yu et al., 2023). L'*A. campestris* présente une diversité génétique qui peut être exploitée pour améliorer sa résistance aux maladies et aux conditions défavorables (Dib et Alaoui-Faris, 2019). De plus, l'analyse approfondie de son génome offre des perspectives intéressantes pour le développement de traitements médicaux et l'amélioration de sa culture (Bougoutaia, 2018).

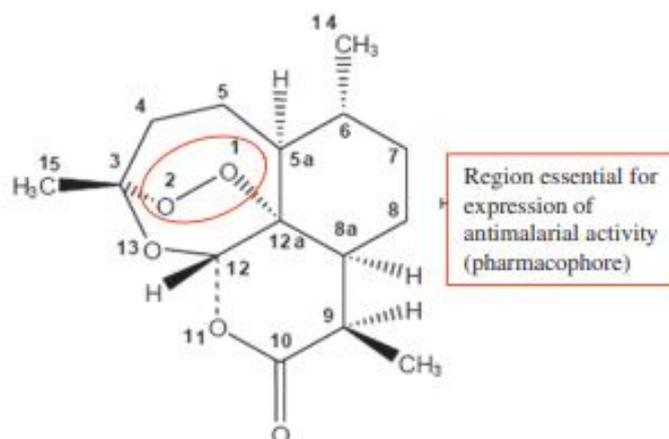


Figure 2: Structure de l'artémisinine (Dos Santos et al., 2014).

L'année dernière, l'OMS souligne que l'*Artemisia*, y compris *A. campestris*, peut contenir des composés bioactifs ayant des propriétés antivirales et immunostimulantes, suggérant un potentiel dans la lutte contre le COVID-19 (WHO, 2022). Des études scientifiques ont identifié l'*A. campestris* comme une source riche en composés bioactifs aux propriétés thérapeutiques (Azzaz et Amara, 2022), notamment des métabolites primaires et secondaires ayant des effets bénéfiques sur la santé humaine et animale (Laib et Megag, 2022 ; Bendifallah et Merah, 2023 ; Liu et al., 2023). Ces études ont également analysé les composants chimiques d'*A. campestris* et ont révélé la présence d'une gamme variée de composés volatils tels que des terpènes, des cétones, des aldéhydes, des alcools et des esters (Benamar-Aissa et al., 2023 ; Boukhalfa et al., 2023). Les extraits de la plante contiennent également des terpènes (Dhifi et al., 2021), des polyphénols (Benamar-Aissa et al., 2023), des flavonoïdes (Hendel et al., 2021; Bakchiche et al., 2022), des tanins (Pereira et al., 2018; Marghich et al., 2022; Bendifallah et Merah, 2023), des coumarines (Zahnit et al., 2022; Liu et al., 2023), des lignanes (Taleghani et al., 2020; Trifan et al., 2022), des saponines (Zahnit et al., 2022; Bendifallah et Merah, 2023) et des alcaloïdes (Al-Snafi, 2015) (Tableau 1).



Introduction générale

Tableau 1: Les différents métabolites secondaires présents dans l'*A. campestris* (quelques exemples entre 2015 et 2023).

Métabolites secondaires	Exemples de composés	Parties de la plante	Références bibliographiques
Monoterpènes	Sabinene, B-Pinene, Limonene, B-Cymene, Spathulenol, A-Pinene ; B-Eudesmol, Γ -Terpinene, Ledeneoxid, Camphene, A-Terpenyl Acetate, Borneol, Camphor	Feuilles Fleur	(Dib et El Alaoui-Faris, 2019 ; Laib et Megag, 2022 ; Bendifallah et Merah, 2023)
Sesquiterpènes	β -caryophyllène, germacrène-D, α -cubèbène, α -humulène	Feuilles Fleur	(Dib et El Alaoui-Faris, 2019 ; Benamar-Aissa et al., 2023 ; Boukhalfa et al., 2023)
Triterpènes	Taraxerol ; lupeol, acides ursolique, acide oléanolique	Feuilles	(Khan et al., 2016 ; Luisi et al., 2023)
Acides Phénols	Acide chlorogénique, l'acide transférulique, acide vanillique et les acides isochlorogéniques A, B et C	Graines Partie aérienne	(Dib, 2017 ; Zahnit et al., 2020)
Flavonoïdes	Chryisine, l'apigénine, isoficine, lutéoline, kaempférol, quercétine, myricétine, naringénine,	Feuilles Partie aérienne	(Al-Snafi, 2016 ; Sawicka et al., 2021 ; Forouhandeh et al., 2023).
Tanins	Gallotanins, Épigallocatechine gallate (EGCG), Catéchines, proanthocyanidine.	Feuilles Tiges	(Chandrasekar et al., 2018 ; Boukhalkhal et al., 2020 ; Rathod et al., 2023).
Coumarines	aésculétine, hydroxycoumarine, scopolin, isofraxidine et/ou fraxidine	Partie aérienne	(Megdiche-Ksouri et al., 2015 ; Zahnit et al., 2022 ; Liu et al., 2023).

De nombreuses études ont été réalisées pour évaluer les effets thérapeutiques d'*A. campestris*. L'étude récente de **Marghich et al. (2023)** a démontré que l'huile essentielle de cette plante possède une activité myorelaxante dose-dépendante sur les muscles lisses de l'intestin grêle



Introduction générale

des rats, ce qui suggère son potentiel dans le traitement des spasmes musculaires. Des analyses de docking moléculaire ont également montré une forte affinité des composés de l'huile essentielle avec les récepteurs muscariniques et les canaux calciques L-type voltage-gated, indiquant une possible activité antispasmodique. Parmi les composés bioactifs identifiés, le camphre, l' α -terpinéol et l' α -pinène ont été notés pour leurs propriétés relaxantes sur les muscles lisses des voies digestives.

En **2023**, une autre étude menée par **Forouhandeh et ses collègues** ont conduit des recherches sur l'activité anti-proliférative de l'*Artemisia marschalliana* (synonyme d'*A. campestris*) sur différentes lignées cellulaires cancéreuses, y compris le cancer du sein, de la prostate et du côlon. Les résultats suggèrent que cette plante pourrait être prometteuse pour le développement de nouveaux médicaments anticancéreux.

Plus encore, l'article de **Boukhalfa et al. (2023)** a évalué l'activité antibactérienne et antifongique de l'huile essentielle d'*A. campestris*. Les résultats ont montré une forte activité contre *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* et *Aspergillus niger*. Cette l'huile présente donc un potentiel prometteur en tant que conservateur naturel dans l'industrie alimentaire. De même, **Marghich et al. (2022)** ont montré que l'*A. campestris* présentait une forte activité antioxydante mesurée par diverses méthodes, indiquant sa capacité à neutraliser les radicaux libres et à réduire le risque de maladies chroniques. Les extraits de la plante ont également montré une inhibition significative des enzymes digestives des hydrates de carbone, suggérant leur potentiel en tant que traitement adjuvant pour les maladies métaboliques et les troubles liés à l'obésité. Pareillement, l'étude de **Mohammed et al. (2022)** a examiné l'activité antiulcéreuse de l'extrait d'*A. campestris* contre les ulcères gastriques chez la souris. Les résultats ont montré que l'extrait de de la plante avait des effets significatifs dans la réduction des lésions gastriques et la préservation de l'architecture gastrique normale. **Belgacem et al. (2022)** ont étudié les effets anti-obésité de l'extrait de feuilles d'*A. campestris* chez les rats nourris avec un régime riche en graisses. Ils ont constaté une réduction significative du poids corporel, de la masse grasseuse, de la glycémie et des lipides sériques, ainsi qu'une amélioration des niveaux de cholestérol HDL et une diminution des niveaux de cholestérol LDL. De plus **Benchohra et al. (2022)**, ont évalué l'activité anti-inflammatoire de l'*A. campestris* en utilisant un modèle d'œdème plantaire induit par la carraghénine chez des souris. L'extrait de la plante a montré une inhibition significative de l'œdème plantaire, suggérant son potentiel dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques telles que la polyarthrite rhumatoïde, l'asthme et la maladie inflammatoire de l'intestin. L'étude d'**Ammar et al. (2020)**



Introduction générale

a démontré que l'huile essentielle d'*A. campestris* était toxique pour *Culex quinquefasciatus* et avait une efficacité modérée contre *Musca domestica*. Ces résultats suggèrent son potentiel en tant que larvicide botanique.

En synchronisme, **Ticono et al. (2020)** ont montré que l'extrait d'*A.campestris* a une forte activité antivirale contre le virus de l'immunodéficience humaine de type 1(VIH-1) , avec des composés identifiés agissant en bloquant l'entrée virale et inhibant la transcription virale. Une autre étude de **Kadi et al. (2019)** a révélé que les extraits combinés d'*A. campestris* et d'*A. herba-alba* ont une activité antinociceptive supérieure, offrant de nouvelles possibilités de traitement de la douleur aiguë. De plus, l'*A. campestris* présente des activités hypoglycémiantes, protectrices de la muqueuse œsophagienne, vasorelaxantes, antioxydantes et antiplaquettaires, suggérant son potentiel en tant que source naturelle de composés bioactifs pour le développement de traitements contre différentes maladies (**Jabri et al., 2018 ; Belgacem et al., 2019**).

Notre choix de travailler sur le genre *Artemisia* est justifié par la richesse de ses espèces en composés bioactifs, notamment les polyphénols, flavonoïdes et tannins, qui sont connus pour leurs activités biologiques diverses. Notre travail se compose de deux parties principales :

- La première partie consiste en une introduction générale qui a pour objet de donner des Informations sur la plante étudiée, les métabolites secondaires ainsi que sur les activités biologiques.
- Dans la deuxième partie, nous avons focalisé sur le matériel et les méthodes utilisées dans notre travail. Notamment, les méthodes utilisées pour :
 - ✚ Optimiser les différents types d'extractions.
 - ✚ Dosage des fractions bioactives tel que les polyphénols, des flavonoïdes, les flavonols et les tannins condensés.
 - ✚ Évaluation des activités biologiques à savoir : activités antioxydante par deux (2) méthodes (la CAT, le DPPH) et antimicrobienne sont aussi investigués.
- Dans la troisième partie, nous exposerons nos résultats et la discussion relative aux différentes expérimentations menées.
- Enfin, nous terminerons par une conclusion et les perspectives de recherche dans la future.

Partie expérimentale



I. Extraction et teneurs en composés phénoliques

Objectif

Cette étude vise à promouvoir *A. campestris*, une plante médicinale et aromatique largement répandue en l'Algérie, dont l'objectif est l'évaluation des pouvoirs antimicrobien et antioxydant des extraits obtenus par deux méthodes d'extractions. Le diagramme de notre démarche est représenté dans la **Figure 3**.

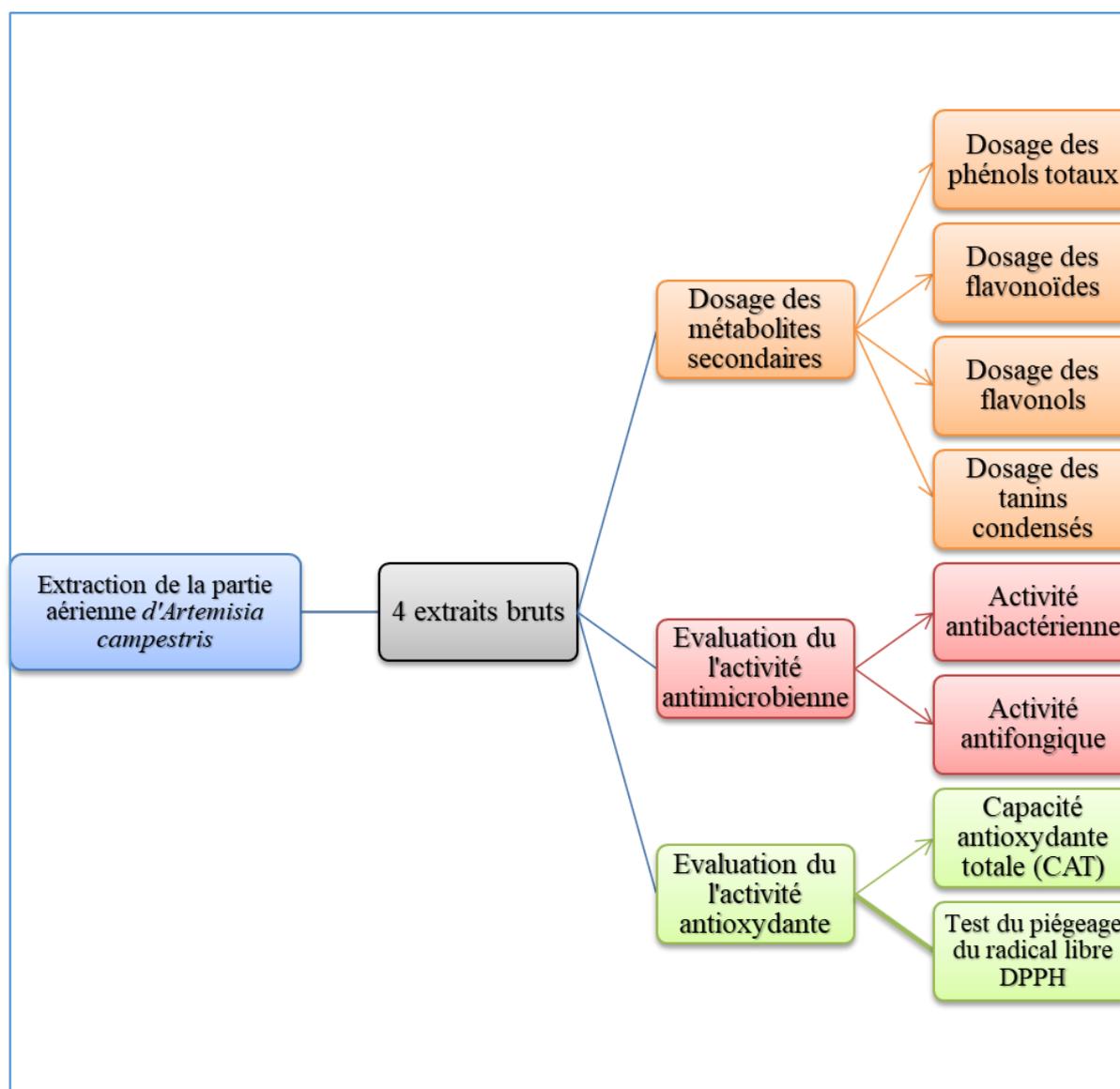


Figure 3 : Diagramme du travail effectué.



Partie expérimentales

1 Récolte de la plante

La récolte la plante d'*A. campestris* a été effectuée durant le mois de juillet 2022, de Wilaya de Tiaret (Ouest de l'Algérie).

Tableau 2 : Coordonnées géographiques de Tiaret, Algérie.

Altitude	1031 m (par rapport au niveau de la mer)
Latitude	35°22'15" Nord
Longitude	1°19'01" Est
Climat	Climat méditerranéen avec été chaud



Figure 4 : Situation géographique de station de la récolte : Tiaret (Google Maps, 2023).

Seules les parties aériennes de la plante étudiée ont été récolté : les tiges, les feuilles et les sommités fleuris. L'identification botanique de l'espèce a été réalisée au niveau du département d'écologie par le botaniste Mr. Hassani Faysal (Université Abu Bekr Belkaid, Tlemcen).

Tableau 3 : Description botanique d'*A.campestris*.

Espèce végétale	Famille botanique	Date de cueillette	Provenance	Partie de la plante utilisée	Date de l'extraction
<i>Artemisia campestris</i>	Astéracées	Juillet 2022	Tiaret	Feuilles	Février 2023



Figure 5 : L'échantillon d'*A.campestris*: Dgouft (Tiaret).

Après la récolte et l'identification, les échantillons sont séchés dans un environnement frais et ombragé. Après une semaine de séchage à l'air, un broyeur électrique a été utilisé pour réduire la plante en poudre avant de la placer soigneusement dans des bocaux hermétiques, loin de toute humidité potentielle (**Larousse des plantes médicinales, 2001**).



Figure 6 : Les étapes de la préparation de l'échantillon : Séchage (A) , Découpage (B) et Broyage (C).

2 Méthodes d'extraction

L'extraction des molécules bioactives des plantes est une étape essentielle dans l'identification et l'analyse de ces composés (**Dulf et al., 2016**). Les méthodes traditionnelles telles que la macération et le Soxhlet sont longues et nécessitent beaucoup de solvants (**Papoutsis et al., 2018**). Actuellement, des techniques innovantes comme l'extraction assistée par ultrason (**Jing et al., 2015**) et l'extraction assistée par micro-onde offrent des alternatives plus rapides et efficaces (**Dahmoune et al., 2015**).

Dans notre étude, nous avons adopté deux méthodes d'extraction qui sont : l'extraction par Soxhlet et l'extraction assistée par ultra-son couplé à la macération.



Partie expérimentales

2.1 Extraction par Soxhlet

• Principe d'extraction

L'extraction par Soxhlet est une technique standard utilisée comme référence pour évaluer l'efficacité d'autres méthodes d'extraction solide/liquide. Elle est efficace, sauf pour les composés thermosensibles. Cette méthode est bien établie et utilisée depuis de nombreuses années (**De Castro et Garcia-Ayuso, 1998**).

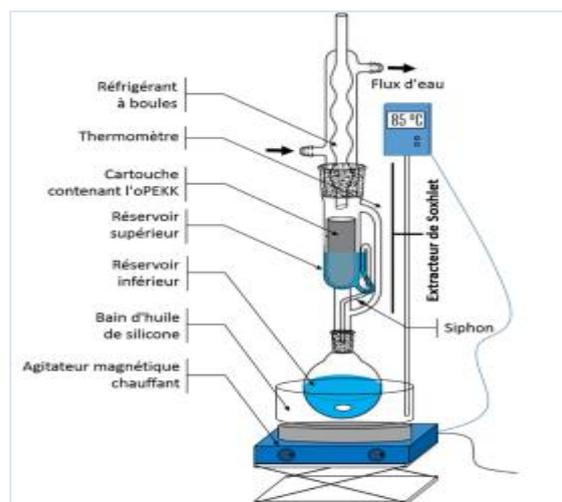


Figure 7 : Schéma du principe de l'extraction par Soxhlet (**Alexandre, 2017**).

• Protocole expérimentale d'extraction

L'extraction au Soxhlet a été réalisée en suivant le protocole de **Vongsak et al, (2013)** avec quelque modification :

- 10 g du broyat (poudre végétale) ont été introduits dans une cartouche en cellulose (papier filtre épais) (**Figure 8**).
- Un ballon de 250 ml pesant Po (poids du ballon vide) a été rempli de 170 ml de l'hexane.
- Lancer l'extraction au moyen de Soxhlet siphonnant à 100 ml et de réfrigérant à reflux, jusqu'à épuisement pendant 6 heures.
- Après l'extraction, le solvant chargé en substances extraites a été récupéré dans le ballon pour être évaporé sous vide dans un rotavapeur à une température de 45 °C.
- La matière de plante sera séchée à l'air libre et de nouveau sera ré-extraite



Partie expérimentales

- **Extrait Soxhlet hexanique (ESO)** ainsi récupéré a été placé dans un dessiccateur, puis il a été pesé : P1 (poids du ballon contenant l'extrait), et il est enfin conservé entre 4-6°C.

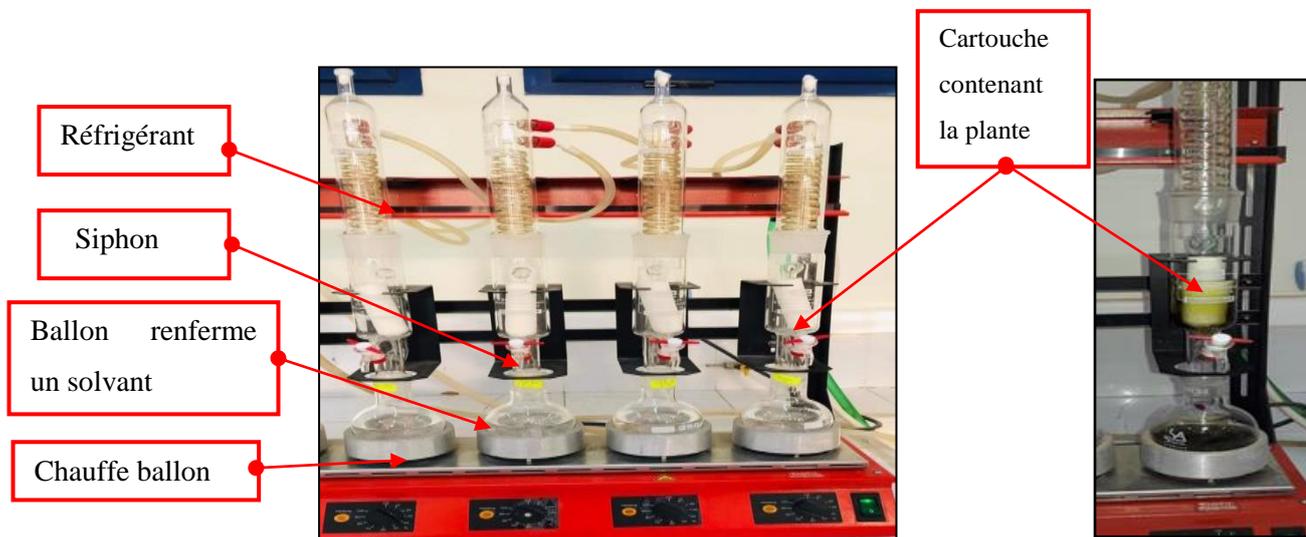


Figure 8 : Photo de l'extracteur Soxhlet.

2.2 Extraction par ultrason couplé à la macération

- **Principe de l'ultrason**

Les ultrasons sont des ondes mécaniques nécessitent d'un milieu de propagation élastique (un solide, un liquide et un gaz) pour se déplacer. Ces ondes ont une caractéristique distincte qui se diffèrent des sons par la fréquence de l'onde (Figure 9) (Daniella, 2012). Contrairement aux sons audibles perceptibles par l'oreille humaine dans la plage de 16 à 20 kHz, les fréquences ultrasonores dépassent cette gamme, allant de 20 kHz à 10 MHz.

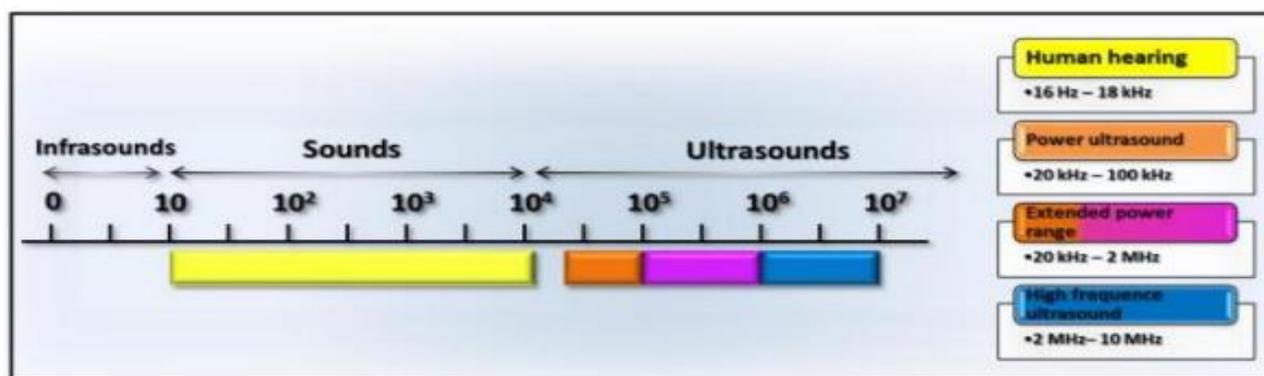


Figure 9 : Gammes de fréquence des ondes sonores (Daniella, 2012).



Partie expérimentales

- **Principe de macération**

La macération, technique simple d'extraction solide-liquide, consiste à immerger la matière végétale dans un solvant, avec ou sans agitation. Cette méthode est connue pour sa durée prolongée et son rendement souvent faible. Il est cependant utilisé lors de l'extraction de molécules sensibles à la chaleur. (Leybros et Fremeaux, 1990).

- **Protocole expérimentale d'extraction**

L'extraction a été réalisée par la méthode de sonication à l'aide d'un sonicateur à bain-marie, Appareil à multifréquences pour l'utilisation industrielle (ELMA- Transsonic TI-H) **Figure 10**.

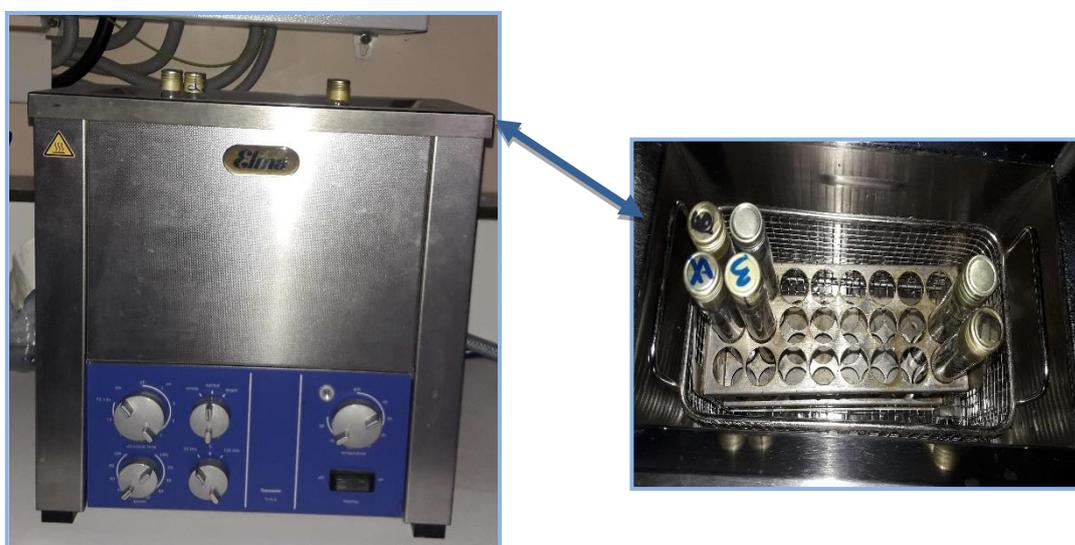


Figure 10 : Bain à ultrason (sonicateur à bain d'eau).

A. Extraction de l'échantillon par les solvants

- Environ 1 g de matière végétale broyée est placée dans un tube à essai en verre 20ml (16x150mm) avec bouchon en aluminium doré.
- Ajouter 15ml de mélange (49,5 % Acétonitrile, 49,5 % d'eau, avec 1% l'acide formique) boucher soigneusement et placer éventuellement pendant 1 h dans un bain à ultrasons (**Figure 10**) à une fréquence de 130 kHz, une puissance de 80 Watts et une température de 27 °C.
- Une fois le temps écoulé, le mélange sera soumis à une macération de 48 heures à température ambiante et à l'ombre
- Après, le mélange est filtré à travers un papier Whatman, afin de récupérer le solvant chargé des substances extraites.



Partie expérimentales

- Après la filtration ; l'**extrait par ultrasons 130 de matière sèche (UMS130)** a été séché à l'aide d'une étuve à 30°C, puis conservé à 4°C.
- Répéter la procédure deux fois en changeant le solvant d'extraction du mélange de solvants (Acétonitrile/eau/acide formique) à 10 ml hexane pour obtenir l'**extrait hexanique par ultrasons 130 (UHS130)**.

B. Ré-extraction de l'échantillon délipidé avec un mélange de solvants (Acétonitrile/eau/acide formique)

- Après délipidation par l'hexane du matériel végétal par Soxhlet, il est ré-extrait par le mélange de solvants selon les étapes suivantes :
- Ajouter le volume 45ml de mélange de solvants Acétonitrile/eau/acide formique sur 3g de la matière végétale délipidée après la séché à l'étuve à 40°C et pesée. L'ensemble est bouché et placé dans le bain à ultrasons à une fréquence de 130 kHz, une puissance de 80 Watts et une température de 27 C° pendant 1 h.
- Une fois le temps écoulé, le mélange est soumis à une macération de 48 heures dans les mêmes conditions que la précédente.
- Après le mélange est filtré à travers un papier Whatman.
- Le filtrat est évaporé dans un rotavapeur à 45°C pour éliminer le solvant et récupérer l'extrait sec.
- L'extrait par ultrasons 130 de matière délipidé (**UMD130**) sec récupéré est pesé pour le calcul du rendement, puis conservé à 4°C jusqu'à l'utilisation.

Après chaque extraction, une filtration a été effectuée suivi d'une évaporation à sec au rotavapeur ou dans l'étuve de dessiccation (**Figure 11**).



Filtration



Evaporateur rotatif



Etuve de dessiccation

Figure 11 : Etapes de préparation des extraits.



Partie expérimentales

3 Détermination du rendement

La proportion du poids de l'extrait par rapport à la masse sèche en poudre de la plante est connue sous le nom de pourcentage de rendement (%) (**Bouchouka, 2016**), Il est calculé par la formule suivante :

$$\mathbf{R\ (\%) = (P_E - P_O) / P \times 100}$$

D'où : **R** : Rendement exprimé en pourcentage ; **P_E** : Poids du ballon après évaporation ;
P₀ : poids du ballon à sec ; **P** : Masse de la matière végétale.

4 Quantitative des teneurs en composés phénoliques

Afin de déterminer la concentration des différents extraits de la plante (ESO, UHS130, UMS13 et MD130). Un dosage des polyphénols totaux, des flavonoïdes, des flavonols et des tanins condensés a été effectué dans les différents extraits.

4.1 Dosage des polyphénols totaux (PPT)

4.1.1 Principe

La teneur en polyphénols a été mesurée par la méthode de Folin-Ciocalteu, basée sur la spectrophotométrie. Les polyphénols sont oxydés par un réactif contenant de l'acide phosphotungstique et de l'acide phosphomolybdique, formant un complexe bleu. L'intensité de la couleur est proportionnelle aux niveaux de PPT. Le protocole utilisé est celui de **Singleton et Ross (1965)**.

4.1.2 Mode opératoire

Dans des tubes à essais, nous avons mis 200 µL de chaque extrait (ESO, UHS130, UMS13, UMD130) dilués (1 mg/ml), 1000µL du Folin–Ciocalteu (FCR) dilué 10 fois et 800µL de carbonate de sodium (Na₂CO₃) à 7.5%. Les tubes sont incubés pendant 30 min à l'abri de la lumière à température ambiante. L'absorbance est mesurée à 765 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (JENWAY 7315 UV – VISIBLE) (**Figure 12**). Toutes les mesures sont répétées 3 fois.

4.1.3 Expression des résultats

L'acide gallique a été utilisé comme contrôle positif pour réaliser la courbe d'étalonnage. Les valeurs sont exprimées en milligramme équivalents d'acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/ g ES).



Figure 12 : Spectrophotométrie Jenway™ 7315.

4.2 Dosage des flavonoïdes (FV)

4.2.1 Principe

La méthode de dosage des flavonoïdes est déterminée en utilisant la technique de **Zhishen et al. (1999)**. Elle repose sur la capacité de ces composés à former des complexes chromogènes avec le chlorure d'aluminium (AlCl_3).

4.2.2 Mode opératoire

Brièvement, dans des tubes à hémolyse en verre, une quantité de 500 μL de chaque extrait (**ESO, UHS130, UMS13, UMD130**) dilué (1mg/ml) est mélangée avec 150 μL de nitrite de sodium (NaNO_2) à 5%. Après 5 min, 150 μL de trichlorure d'aluminium (AlCl_3) à 10 % est ajouté au mélange. Après 6 min d'incubation à la température ambiante, 500 μL d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 4% est additionné. Immédiatement, le mélange est complètement agité afin d'homogénéiser le contenu. L'absorbance est déterminée à 510 nm contre le blanc à l'aide d'un spectrophotomètre (JENWAY 7315 UV – VISIBLE) (**Figure 12**). Toutes les mesures sont répétées 3 fois.

4.2.3 Expression des résultats

Le contenu en flavonoïde est exprimé en milligramme (mg) équivalents de quercétine par gramme du poids d'extrait sec (mg EQ/ g ES).

4.3 Dosage des tanins condensés (TCs)

4.3.1 Principe

La méthode préférée pour déterminer la teneur en tanins condensés est la méthode de la



Partie expérimentales

vanilline avec HCl. Cette méthode implique la réaction de la vanilline avec les tanins pour former des complexes rouges. Le protocole utilisé est une adaptation de celui décrit par **Julkunen-Titto en 1985**.

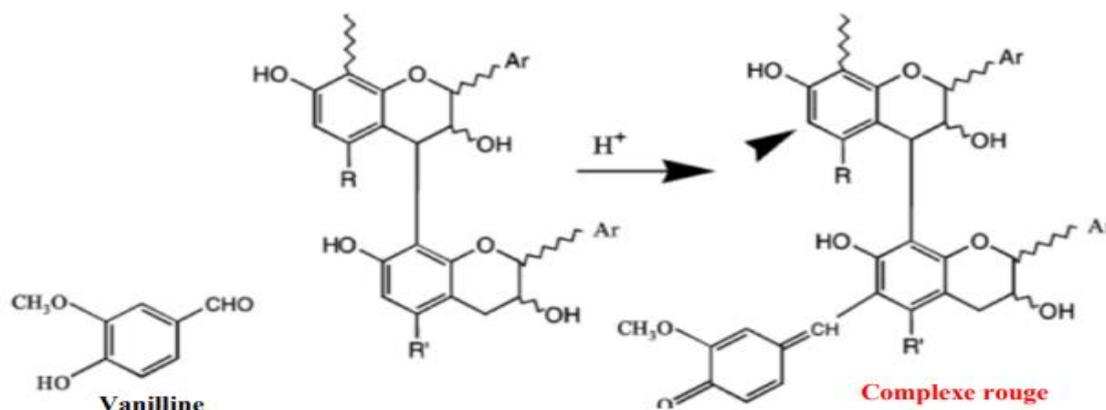


Figure 13 : Réaction entre la vanilline est les tanins condensés (Schofield et al., 2001).

4.3.2 Mode opératoire

Dans des tubes à hémolyse en verre, un volume de 50 μL de chaque extrait (ESO, UHS130, UMS13, UMD130) est ajouté à 1500 μL de la solution vanilline/méthanol (4%) puis mélangé à l'aide d'un vortex. Ensuite, 750 μL de l'acide chlorhydrique concentré (HCl) est additionné. Le mélange obtenu est laissé réagir à la température ambiante pendant 20 min à l'abri de la lumière. L'absorbance est mesurée à 550 nm contre le blanc à l'aide d'un spectrophotomètre (JENWAY 7315 UV – VISIBLE) (**Figure 12**). Toutes les mesures sont répétées 3 fois.

4.3.3 Expression des résultats

Une courbe d'étalonnage est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant la catéchine comme contrôle positif. Les résultats sont exprimés en milligramme (mg) équivalents de la catéchine par gramme d'extrait sec (mg EC/g ES).

4.4 Dosage des flavonols (FLO)

La technique **Kumaran** et **Karunakaran** a été utilisée en **2007** pour quantifier les flavonols dans les différents extraits d'*A. campestris*.

4.4.1 Mode opératoire

Une prise de 250 μL de l'extrait dilué est mélangé avec 1.5 ml d'acétate de sodium ($\text{CH}_3\text{COO}^- \text{Na}^+$) à 50 mg/ml et 0.25 ml de AlCl_3 à 2 mg/ml. Le mélange est homogénéisé et incubé à température ambiante durant 150 min. L'absorbance est lue à 440 nm à l'aide d'un



Partie expérimentales

spectrophotomètre (JENWAY 7315 UV – VISIBLE) (**Figure 12**). Toutes les mesures sont répétées 3 fois.

4.4.2 Expression des résultats

Le contenu en flavonols est exprimé en milligramme (mg) équivalents de quercétine par gramme du poids d'extrait sec (mg EQ/ g ES).

II. Activités biologiques *in vitro* des extraits

1 Evaluation de l'activité antioxydante

Les antioxydants sont des substances qui neutralisent les radicaux libres et préviennent les réactions d'oxydation (**De Torre et al., 2019**). Ils peuvent être synthétiques (comme le BHA et le BHT) ou naturels (comme le bêta-carotène et la vitamine E) (**Calokerinos et al., 2023**). L'évaluation de leur potentiel antioxydant peut se faire *in vivo* ou *in vitro* (**Villa-Jaimeset al., 2023**). Plusieurs techniques *in vitro* ont été développées pour évaluer l'efficacité antioxydante des extraits naturels (**Nurkolis et al., 2023**).

Pour déterminer l'activité antioxydante de nos extraits, deux méthodes telles que DPPH et la CAT ont été adoptées.

1.1 Capacité antioxydante totale (CAT)

1.1.1 Principe

La méthode de phosphomolybdène de **Prieto et al. (1999)** est utilisée pour évaluer la capacité antioxydante totale (CAT) des extraits. Elle repose sur la réduction du molybdène Mo(VI) en Mo(V) en présence des extraits, formant un complexe vert de phosphate/Mo(V). La montée en coloration de ce complexe permet de détecter la présence d'antioxydants, évaluant ainsi leur activité antioxydante. Ce test permet d'évaluer l'activité antioxydante des polyphénols ainsi que d'autres composés antioxydants comme les vitamines C et E.

1.1.2 Mode opératoire

Qui consiste à prendre 300 μ L d'extrait dilué (1mg/ml) (ESO, UHS130, UMS13 et UMD130) auquel il faut ajouter 3ml de la solution du réactif (acide sulfurique à 0,6 M, phosphate de sodium à 28 mM et le molybdate d'ammonium à 4 mM (**α**)). Les tubes ont été incubés à 95 °C dans un bain marie électrique pendant 90 min (**β**) (**Figure 14**). Toutes les mesures sont répétées 3 fois (**Ω**). L'absorbance est mesurée à 695 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (JENWAY 7315 UV – VISIBLE) (**Figure 12**).

1.1.3 Expression des résultats



Partie expérimentales

La courbe d'étalonnage a été réalisée en utilisant l'acide gallique comme le contrôle positif. Les teneurs de la CAT sont exprimés en milligramme équivalents d'acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/ g ES).

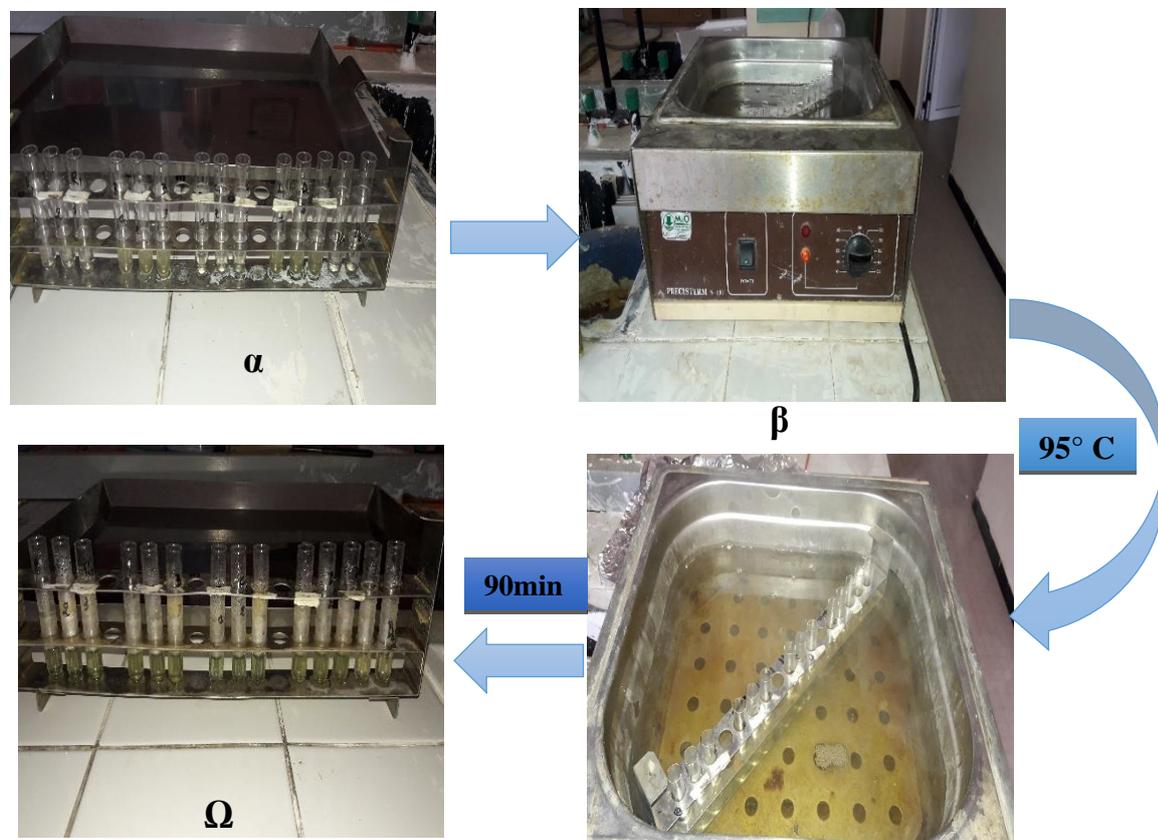


Figure 14 : Etapes suivies pour évaluer la capacité antioxydante totale (CAT).

1.2 Test du piégeage du radical libre (DPPH)

1.2.1 Principe

Le DPPH[•] est un radical libre stable de couleur violette, qui est réduit en présence d'un antioxydant pour former un produit final stable de couleur jaune, le diphényl-b-picrylhydrazine. Cette réduction est accompagnée d'un changement de couleur et d'une absorption à 515 nm. La méthode du DPPH[•] permet d'évaluer l'activité antioxydante des substances testées (Brand-Williams et al., 1995 ; Sanchez-Moreno, 2002).

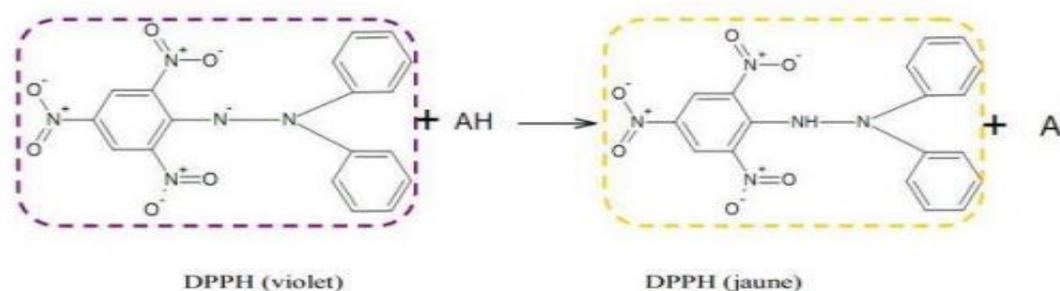


Figure 15 : Structure du radical DPPH- et sa forme réduite (Brand-Williams,1995).

1.2.2 Mode opératoire

Dans des tubes à hémolyse en verre, un volume de 50 µl des différentes concentrations a été versé dans les tubes suivi d'un volume de 1950 µl de la solution méthanolique de DPPH (à 0.025 g/l) fraîchement préparée. Le blanc de chaque concentration formée de 50 µl de chaque dilution additionnée à 1950 µl de méthanol. Tous les tubes sont incubés pendant 30 min à l'abri de la lumière à la température ambiante. En parallèle un contrôle négatif (sans extrait) est préparé ; puis l'absorbance est mesurée à 515 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (JENWAY 7315 UV – VISIBLE).

1.2.3 Expression des résultats

Le pourcentage d'inhibition des radicaux libre est exprimé en appliquant la formule suivante :

$$\text{Pourcentage d'inhibition (\%)} = [(A_C - A_E) / A_C] \times 100$$

Où : A_C est l'absorbance du contrôle négatif ; A_E l'absorbance de l'échantillon.

1.2.4 Calcul des EC_{50}

La concentration EC_{50} est déterminée à partir de la courbe des pourcentages d'inhibition des extraits en fonctions des concentrations. Elle représente la concentration des antioxydants à 50 % d'inhibition. Le contrôle positif est réalisé en utilisant l'acide ascorbique (AA).



Figure 16 : Test de piégeage du DPPH.

2 Etude du pouvoir antimicrobien

L'utilisation ancienne des plantes médicinales pour leurs propriétés antiseptiques et antimicrobiennes est explorée à travers l'étude des métabolites secondaires tels que les huiles essentielles (Alonso-Hernández et al., 2023) et les flavonoïdes (Veiko et al., 2023).

L'étude visait à évaluer l'efficacité des extraits d'*A. campestris*, contre des bactéries et des moisissures spécifiques. Certains de ces micro-organismes sont pathogènes pour les humains et peuvent être responsables de maladies d'origine alimentaire ou d'importance clinique.

2.1 Souches testées

Pour la réalisation des tests de l'activité antimicrobienne, on a utilisé le groupe « ESKAPE », composé d'*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, et *Enterobacter spp* a été sélectionné en raison de leur résistance importante aux antibiotiques, qui sont devenus responsables de la plupart des infections nosocomiales (Pérez Jorge et al., 2022).



Partie expérimentales

Tableau 4 : Souches utilisées dans les différents tests d'activité antimicrobienne.

Microorganismes	Gram	Code	Laboratoire de conservation
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Négatif	ATCC 27853	LVR
<i>Escherichia coli</i>		ATCC 25922	LVR
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		ATCC 700603	LAMAABE
<i>Staphylococcus aureus</i>	Positif	ATCC 25923	LVR
<i>Bacillus subtilis</i>		ATCC 6633	LAMAABE
<i>Enterococcus faecalis</i>		ATCC 29212	LVR
<i>Candida albicans</i>	Levure	ATCC 10231	LAPRONA

LVR : Laboratoire vétérinaire régional de Tlemcen ; **LAMAABE :** Laboratoire de Microbiologie Appliquée à l'Agroalimentaire au Biomédical et à l'Environnement ; **LAPSAB :** Laboratoire d'Antibiotiques Antifongiques : Physico-chimie Synthèse et Activité Biologique. Aussi, il convient de rappeler que toutes les souches sont des souches de référence de type sauvage **ATCC (American Type Culture Collection)**, qui n'ont pas acquis de résistance aux antibiotiques.

2.1.1 Conservation des souches

Elle a été réalisée par ensemencement des souches isolées sur gélose nutritive inclinée en tubes à essais. Les cultures pures sont conservées à +4 °C à l'obscurité jusqu'à son utilisation. Pour une conservation à long terme les isolats ont été stockés à -80 °C dans le bouillon Mueller Hinton (ou Sabouraud pour *Candida*) additionné de 30% (v/v) de glycérol.

2.1.2 Milieux de culture

Bouillon Mueller Hinton (B.M.H).

Gélose Mueller-Hinton (G.M.H).

Bouillon Sabouraud (B.S).

Gélose Sabouraud pour la levure (G.S).

Gélose nutritive : elle est utilisée pour la conservation des souches.

Ils sont utilisés pour l'antibiogramme des souches bactériennes et fongiques et pour l'évaluation de l'activité antimicrobienne.

2.1.3 Mise en culture des souches

➤ Nous avons prélevé des colonies bien isolées et morphologiquement identiques à partir d'une pré-culture jeune sur gélose nutritive pour les bactéries ou Sabouraud gélosé pour



Partie expérimentales

les levures.

- Les colonies prélevées ont été ré-suspendues dans 5 ml de Bouillon B.M.H pour les bactéries et le bouillon B.S pour les levures.
- Nous avons agité la suspension à l'aide d'un agitateur vortex pendant quelques secondes afin d'homogénéiser les cellules.
- Après cette étape, la suspension a été incubée pendant 18 à 24 heures à 37 °C pour les bactéries et 48 heures à 30 °C pour les levures.
- Une fois l'incubation terminée, nous avons ajusté la turbidité de la suspension au standard McFarland 0.5 en utilisant un colorimètre.
- Cela correspond à une concentration d'environ 10^8 UFC/ml pour les bactéries (D.O = 0.08 à 0.1 / λ 625 nm) et environ 10^6 UFC/ml pour les levures (D.O = 0.12 à 0.15/ λ 530 nm) (NCCLS, 2001).
- Ensuite, nous avonsensemencé aseptiquement les boîtes de Pétri contenant du Mueller Hinton pour les bactéries et du Sabouraud gélosé pour les levures en utilisant la méthode de l'écouvillonnage.
- Les boîtes de Pétri ont été séchées à proximité de la flamme pendant environ 15 minutes pour assurer une surface sèche avant l'incubation. (Rahal et al., 2008 ; Vitali et al., 2016).

2.2 Test du pouvoir antimicrobien

Deux méthodes différentes ont été utilisées pour évaluer l'activité antimicrobienne in vitro : la méthode de diffusion sur disque en milieu gélosé et la méthode de micro-dilution en milieu liquide qui permet de déterminer les paramètres (CMI, CMB).

La sensibilité des souches microbiennes, vis-à-vis de la *nystatine* (Ny.100 μ g/disque), la *Colistine* (CS. 30 μ g/disque), *Amoxicilline* (AMX. 30 μ g/disque) et l'*ampicilline* (AMP. 10 μ g/disque), a été testée comme contrôle positif et du DMSO (10 μ l/disque) comme contrôle négatif.

2.3 Méthode de diffusion sur gélose

Des disques de papier filtre de 6 mm de diamètre ont été stérilisés à l'autoclave pour assurer leur stérilité. Chaque disque a été imprégné de 10 μ L d'extrait d'*Artemisia campestris* (UHS130, ESO, UMS130 et UMD130), avec des charges respectives de 0.1, 0.5, 0.5 et 0.5 mg/disque, préalablementensemencée en surface avec la suspension microbienne. Après, les boîtes sont placées à 4°C pendant environ 2 h pour permettre une pré-diffusion des molécules bioactives contenant dans les extraits (Figure 17).



Partie expérimentales

Des disques d'*Ampicilline* (10 µg), de *Colistine* (30 µg) et d'*Amoxicilline* (30 µg) ont été utilisés comme des contrôles positifs pour les bactéries et des disques de la *Nystatine* (100 µg) pour la souche *Candida*.

L'incubation des boîtes est faite à 37 °C pendant 24 h pour les bactéries et à 30 °C pendant 48 h pour les *Candida* (NCCLS, 1997 ; CLSI, 2015).

La lecture des résultats se fait par la mesure du diamètre, en mm, de la zone d'inhibition. Deux répétitions sont effectuées pour chaque charge.

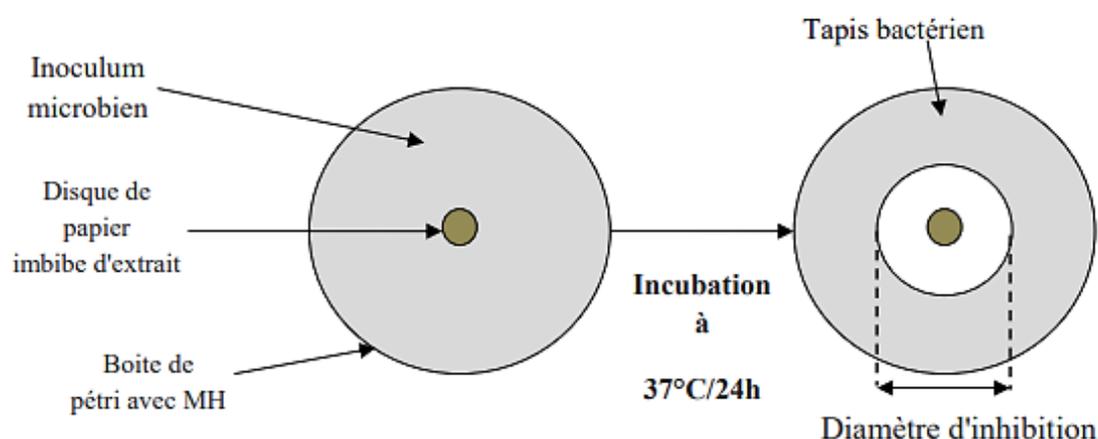


Figure 17 : Principe de la méthode de diffusion sur disque (Bassole et al., 2011) .

2.4 Détermination des concentrations inhibitrices (CMI et CMB)

La méthode de dilution en milieu liquide a été utilisée pour déterminer les paramètres d'inhibition de la croissance microbienne, tels que la concentration minimale inhibitrice (CMI) et la concentration minimale bactéricide ou fongicide (CMB ou CMF) des extraits d'*A. campestris*. La CMB ou CMF correspond à la plus faible concentration d'extrait qui ne laisse aucun microorganisme survivant de l'inoculum après incubation à 37 °C pendant 18 à 24 heures (Bassole et al., 2011 ; Abedini, 2013 ; Bashige et al., 2018)

Pour déterminer la CMI, nous avons utilisé la méthode de micro-dilution en bouillon, conformément aux recommandations du Comité National des Normes du Laboratoire Clinique (NCCLS, 2001). Les tests ont été réalisés dans le bouillon B.M.H pour les bactéries et le bouillon B.S pour les levures.

Des dilutions en série ont été préparées dans une microplaque à fond en U (plaque à microtitration) de 96 puits, couvrant la gamme de concentrations choisie (Figure 18). Dans chaque puits, nous avons ajouté 100 µL de bouillon B.M.H (ou B.S). Ensuite, nous avons ajouté 100 µL de l'extrait dans le puits 2, puis dans le puits 3, et ainsi de suite, réalisant ainsi



Partie expérimentales

des dilutions successives (100 μ L du puits 3 dans le puits 4, et ainsi de suite). De plus, nous avons ajouté 100 μ L de la suspension bactérienne (ou fongique) dans les puits 1, puis dans les puits 3 à 22, de manière à obtenir un volume final de 200 μ L avec une concentration finale de microorganismes d'environ 5×10^5 UFC/ml. Il est important de désinfecter la micropipette à l'alcool pour éviter les problèmes de contamination, et il est également crucial d'homogénéiser le tube contenant la souche en le passant au vortex avant de l'ajouter dans les puits (**Vaquero et al., 2010 ; Abedini, 2013 ; Hamouda Ali et Doumandji, 2017**)

Les microplaques contenant les bactéries et *Candida albicans* ont été incubées respectivement pendant 24 heures à 37 °C et pendant 48 heures à 30 °C. La lecture des résultats peut être réalisée de manière visuelle.

La CMI est définie comme la plus faible concentration inhibitrice de l'extrait pour laquelle le microorganisme ne présente pas de croissance visible.

Pour déterminer la CMB, nous avons prélevé 10 μ L des puits contenant la CMI et les concentrations supérieures à la CMI, puis nous les avonsensemencés sur des milieux de culture solide (GMH ou GS) et nous avons incubé les boîtes à 37 °C \pm 1 pendant 24 heures. Le lendemain, nous avons pu déterminer la CMB en observant la croissance ou l'absence de croissance dans ces cultures.



Figure 18 : Plaque 96 puits pour la détermination des paramètres CMI et CMB.



Partie expérimentales

Tableau 5 : Concentrations des extraits d'*A. campestris* dans les puits.

Les extraits	UHS130	UMS130	ESO	UMD130
	10 mg/ml	50mg/ml	50mg/ml	180mg/ml
Numéro des puits	Concentration dans le puits (µg/ml)			
1	TC	TC	TC	TC
2	TCE	TCE	TCE	TCE
3	2500	12500	12500	45000
4	1250	6250	6250	22500
5	625	3125	3125	11250
6	312.5	1562.5	1562.5	5625
7	156.25	781.25	781.25	2812.5
8	78.125	390.625	390.625	1406.25
9	39.06	195.312	195.312	703.125
10	19.53	97.65	97.65	351.56
11	9.76	48.828	48.828	175.78
12	4.88	24.41	24.41	87.89
...	/
22	/	0.0238	0.0238	0.0858

TC : Témoin de culture ; TCE : Témoin de la couleur de l'extrait aqueux.

Résultat et discussion



1 Rendement des extraits

Des extraits bruts ont été obtenus à partir de la section aérienne d'*A. campestris* en utilisant différentes méthodes d'extraction et solvants. Parmi ces extraits, on trouve ESO, UHS130, UMS130 et UMD130. Les évaluations des rendements de chaque extrait, exprimés en pourcentage par rapport à la matière première utilisée, sont présentées dans la **Figure 19**.

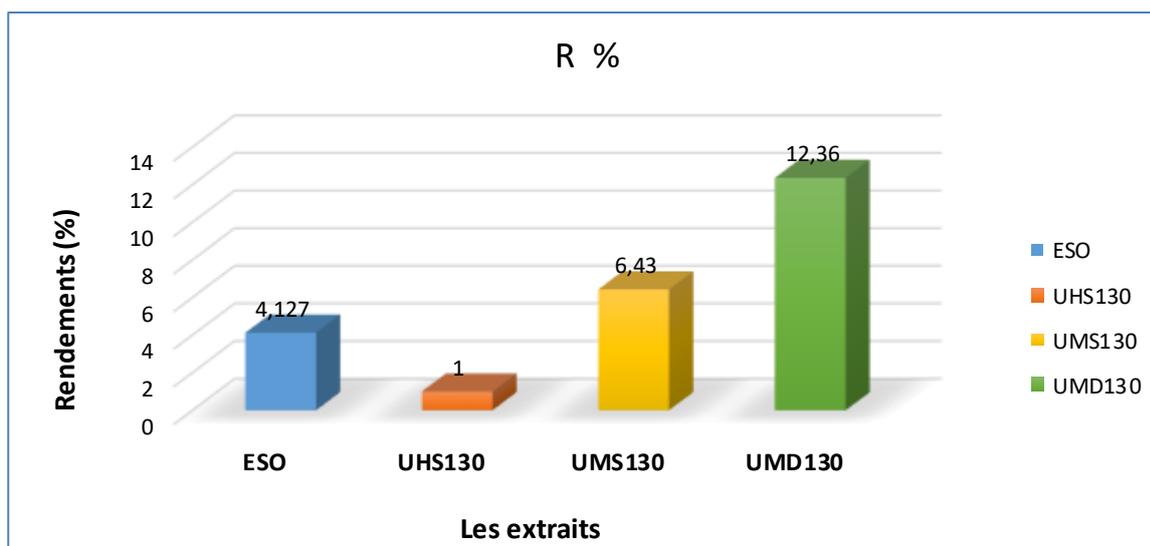


Figure 19 : Rendement des extraits d'*A. campestris* obtenus par différentes méthodes d'extraction et solvants.

ESO : Extrait Soxhlet hexanique ; **UHS130** : Extrait hexanique par ultrasons 130 ; **UMS130** : Extrait par ultrasons 130 de matière sèche ; **UMD130** : Extrait par ultrasons 130 de matière délipidée

Différentes méthodes d'extraction ont été utilisées pour extraire les composés d'*A. campestris*, avec des rendements de 4.127 % pour l'extraction à l'hexane via Soxhlet (ESO), 1 % pour les ultrasons à 130 kHz avec de l'hexane (UHS130), 6.43 % pour les ultrasons combinés à un mélange de solvants polaires (UMS130) et 12.36 % pour les ultrasons combinés à la délipidation par Soxhlet (UMD130).

De plus, les résultats mettent en évidence que l'utilisation des ultrasons en combinaison avec la délipidation par Soxhlet (UMD130) a montré des rendements plus élevés par rapport aux autres méthodes d'extraction. Les ultrasons facilitent la libération des composés en rupturant les parois cellulaires, tandis que la délipidation réduit la teneur en lipides, ce qui favorise l'extraction des autres composés (Daniella, 2012). Cette approche combinée peut être prometteuse pour une extraction efficace des composés de l'*A. campestris*.

En comparant ces résultats avec ceux de l'étude de Moalla et ses collègues (2021), ou le



Résultat et discussion

rendement de l'extrait hydroalcoolique (ACHE) de la plante provenant d'un site de plantes poussant naturellement à Sfax, en Tunisie est de l'ordre de $16.81\% \pm 0.51\%$, suivi par l'extrait aqueux (ACAE) ($13.17\% \pm 0.51\%$). Ce résultat est plus élevé que les pourcentages d'extraction trouvés dans les quatre extraits testés.

Cependant, il est courant que les rendements d'extraction des extraits d'*A. campestris* varient en fonction de plusieurs facteurs, tels que les méthodes d'extraction utilisées, les solvants d'extraction, les conditions expérimentales et en fonction des composés spécifiques recherchés (Azzaz et Amara, 2022).

2 Résultats des dosages phytochimiques

Quatre extraits d'*A. campestris* ont été caractérisés quantitativement par spectrophotométrie, afin de déterminer leurs teneurs en polyphénols totaux, en flavonoïdes, en flavonols et en tanins condensés.

2.1 Teneurs en polyphénols totaux (PPT)

Les quantifications des teneurs en phénols totaux exprimées en équivalents d'acide gallique sont illustrées dans la Figure 20.

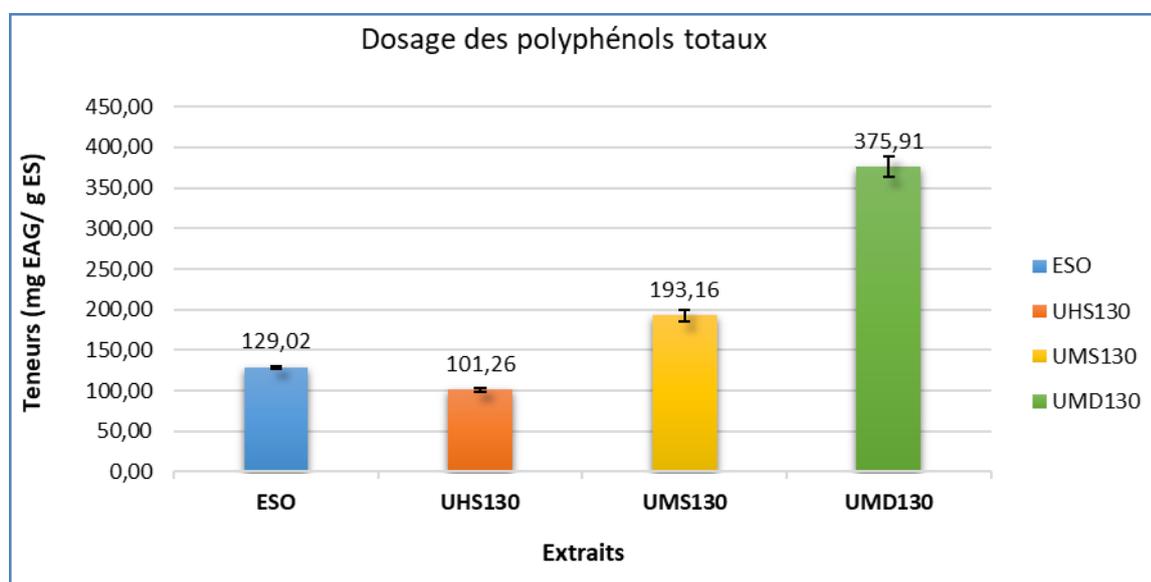


Figure 20: Teneurs en phénols totaux des extraits d'*A. campestris* obtenus par différentes méthodes d'extraction et solvants.

ESO : Extrait Soxhlet hexanique ; **UHS130** : Extrait hexanique par ultrasons 130 ; **UMS130** : Extrait par ultrasons 130 de matière sèche ; **UMD130** : Extrait par ultrasons 130 de matière délipidée



Résultat et discussion

Les teneurs en phénols totaux ont indiqué que l'extrait UMD130 qui a été obtenu en utilisant la méthode d'ultrason (130 kHz) en combinant la matière végétale délipidée, avec un mélange solvant d'extraction a présenté la plus haute teneur en composés phénoliques avec une valeur de 375.91 mg EAG/g ES, suivi par l'extrait UHS130 (101.26 mg/g). Les extraits ESO et UMS130 ont présenté des teneurs de 129.02 mg/g et 193.16 mg/g, respectivement.

Metoui et al. (2022) ont mené une étude qui a révélé une teneur en polyphénols totaux de 355.8 ± 17 (mg EAG/g d'extrait sec), ce qui est comparable avec notre résultat observé dans l'extrait UMD130. Cette observation confirme que l'*A. campestris* est une plante riche en polyphénols.

Ces résultats mettent en évidence l'impact des différentes méthodes d'extraction et des solvants utilisés sur la teneur en composés phénoliques des extraits d'*A. campestris* (**Dulf et al., 2016**).

2.2 Teneurs en flavonoïdes totaux

Les quantifications des teneurs en flavonoïdes totaux dans l'*A. campestris* exprimées en équivalents de quercétine sont illustrées dans la **Figure 21**.

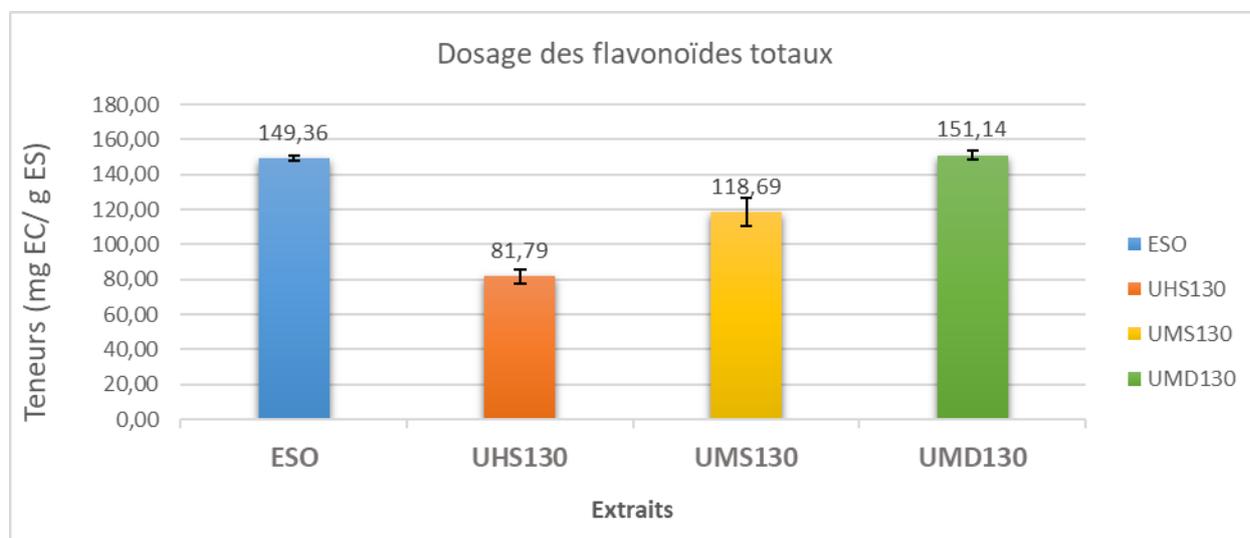


Figure 21: Teneurs en flavonoïdes totaux des extraits d'*A. campestris* obtenus par différentes méthodes d'extraction et solvants.

ESO : Extrait Soxhlet hexanique ; **UHS130** : Extrait hexanique par ultrasons 130 ; **UMS130** : Extrait par ultrasons 130 de matière sèche ; **UMD130** : Extrait par ultrasons 130 de matière délipidée



Résultat et discussion

Les résultats montrent une variation conséquente dans la teneur en FV des différents extraits. L'extrait UMD130 a présenté la teneur la plus élevée en flavonoïdes (151.14 ± 2.51 mg EQ/g ES), suivi de près par l'extrait ESO (149.36 ± 1.26 mg EQ/g ES). En revanche, les extraits UHS130 et UMS130 ont présenté des teneurs faibles que les autres extraits en flavonoïdes (81.79 ± 3.88 mg EQ/g ES et 118.69 ± 8.17 mg EQ/g ES, respectivement).

Nos résultats sont largement supérieurs à celui de **Hendel et al. (2021)**, qui a trouvé une teneur de 43.13 ± 0.14 (mg EQ/g d'extrait), ainsi que par **Boudjouref (2020)**, qui a trouvé une teneur de 13.72 ± 0.00 (mg EQ/g d'extrait). Selon **Benchohra et al. (2022)**, les teneurs en flavonoïdes sont de l'ordre de 119.12 ± 0.22 mg EQ/ g pour les feuilles, (110.61 ± 0.09 mg EQ / g) pour les tiges, et (105.71 ± 0.26 mg EQ / g) pour les racines des extraits d'*Artemisia campestris* poussant dans la région d'El Bayadh_Algérie.

Nous pouvons donc conclure que ces variations peuvent s'expliquer par la différence de la localisation géographique du fait que les conditions environnementales peuvent influencer la composition chimique des plantes (**Alvear et al., 2021**). La présence de maladies dans les plantes peut affecter la biosynthèse des composés phénoliques (**Saltveit, 2017**). De plus, le dosage des réactifs utilisés lors des analyses, les méthodes de mesure et les types de spectrophotomètres utilisés peuvent tous contribuer à des différences dans les résultats obtenus (**Medini et al., 2014**). Un autre facteur à considérer est la polarité des solvants utilisés lors de la préparation de l'extrait, car cela peut affecter la concentration de flavonoïdes présents dans les extraits de plantes (**Stanković, 2011**).

2.3 Teneurs en tanins condensés (TCs)

Les quantifications des teneurs en tanins condensés dans l'*A. campestris* exprimées en équivalents de catéchine sont illustrées dans la **Figure 22**.

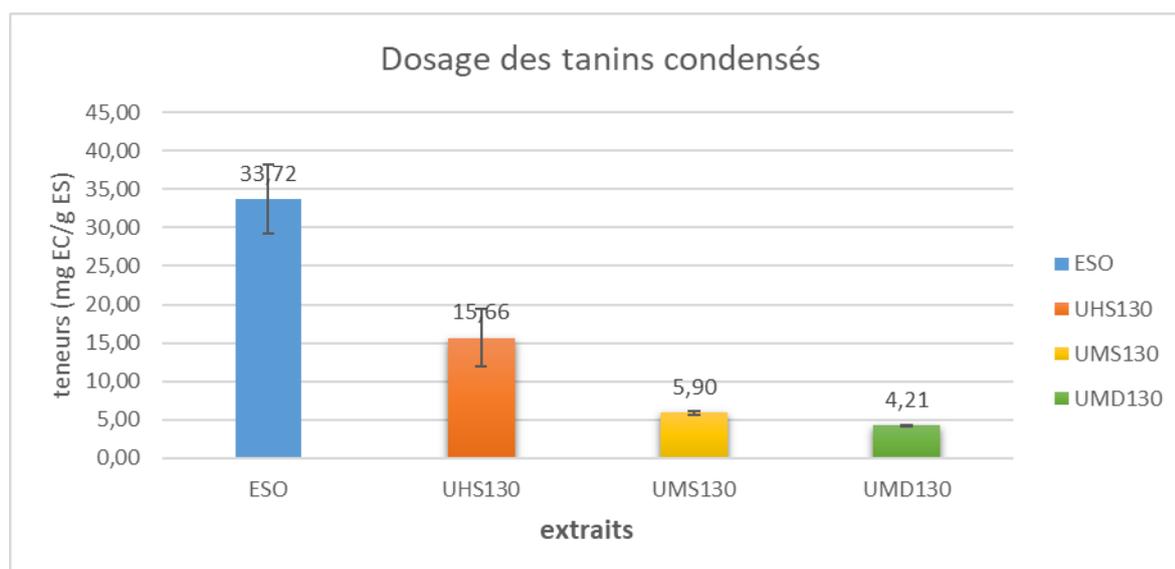


Figure 22: Teneurs en tanins condensés des extraits d'*A. campestris* obtenus par différentes méthodes d'extraction et solvants.

ESO : Extrait Soxhlet hexanique ; **UHS130** : Extrait hexanique par ultrasons 130 ; **UMS130** : Extrait par ultrasons 130 de matière sèche ; **UMD130** : Extrait par ultrasons 130 de matière délipidée

L'extraction à l'hexane via Soxhlet (ESO) a produit la plus grande concentration en tanins condensés (33.72 mg EC/g), suivie de l'extrait ultrasonique UHS130 (15.66 mg/g). Les méthodes d'extraction par ultrasons avec un mélange de solvants (UMS130 et UMD130) ont donné des concentrations plus faibles en tanins condensés.

Les résultats de notre étude ont révélé des concentrations de tanins inférieures à celles rapportées dans l'étude de **Boudjouref (2020)**. Selon cette étude, les extraits méthanoliques et aqueux provenant de différentes localités présentaient des concentrations en tanins plus élevées, variant de 35.29 à 70.59 mg EC/g ES. Cependant, nos extraits UMS130 et UMD130 ont donné des résultats remarquablement similaires à ceux obtenus par **Ghissi et al. (2016)** sur *A. campestris* de Bir Ali Ben Khalifa dans la ville de Sfax, Tunisie. Ces chercheurs ont trouvé une concentration en tanin condensé de 5.30 ± 0.45 mg EC/g ES.

Plusieurs facteurs peuvent affecter l'extraction des tanins et la quantification de leur concentration, tels que le type d'agitation, la température et le temps d'extraction (**Zeghdoud et al., 2018**). Par exemple dans notre travail la fréquence des ultrasons peut affecter la solubilisation et l'extraction du tanin du matériel végétal. Il est essentiel de noter que l'utilisation d'ultrasons à haute fréquence peut augmenter la température de l'échantillon en raison de l'énergie acoustique dissipée. Cette augmentation de température peut avoir un impact sur la stabilité des tanins et potentiellement provoquer une dégradation, (**Julkunen-Titto, 1985**).



2.4 Teneurs en flavonols

Les quantifications des teneurs en flavonols dans l'*A. campestris* exprimées en équivalents de quercétine sont illustrées dans la **Figure 23**.

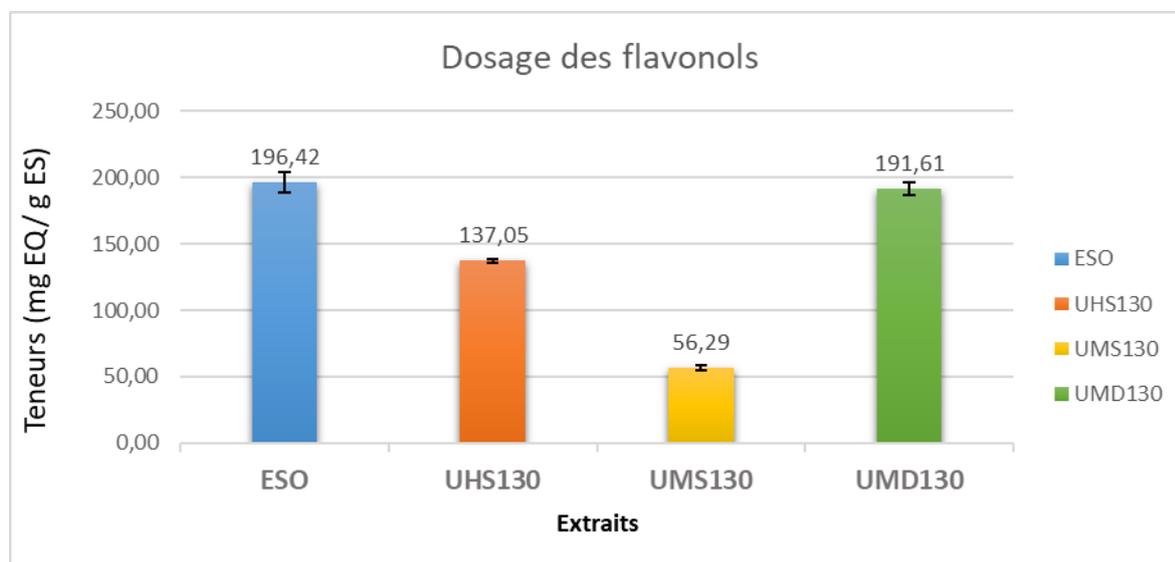


Figure 23: Teneurs en flavonols des extraits d'*A. campestris* obtenus par différentes méthodes d'extraction et solvants.

ESO : Extrait Soxhlet hexanique ; **UHS130** : Extrait hexanique par ultrasons 130 ; **UMS130** : Extrait par ultrasons 130 de matière sèche ; **UMD130** : Extrait par ultrasons 130 de matière délipidée

Les résultats du tableau ont indiqué que les flavonols sont présents dans tous les extraits testés avec des concentrations élevées mais variables. Les concentrations varient de 196.42 ± 8.03 à 56.29 ± 1.88 mg EQ/g MS en fonction de la méthode d'extraction et du solvant utilisé.

L'extrait ESO présente la plus haute teneur en flavonols avec une moyenne de 196.42 ± 8.03 mg EQ/g. En comparaison, les extraits obtenus par ultrasons en utilisant un mélange de solvants ont présenté des teneurs plus faibles, avec des moyennes de 191.61 ± 4.97 mg EQ/g, 137.05 ± 1.63 mg EQ/g et 56.29 ± 1.88 mg EQ/g, pour les extraits UMD130, UHS130 et UMS130, respectivement.

Les résultats obtenus dans notre étude ont montré une teneur en flavonols supérieure à celle rapportée par **Boudjouref** en **2020** pour la même plante. Les extraits méthanoliques des régions d'Oum El Bouaghi et Boussaâda ont montré des concentrations de 20.507 ± 0.01 mg EQ/g et 18.37 ± 0.0101 mg EQ/g, respectivement pour les extraits ESO, UHS130, UMS130 et UMD130. Cependant, l'extrait aqueux de la région d'Oum El Bouaghi a montré une concentration élevée en flavonols, avec une valeur de 217.75 ± 0.01 mg EQ/g.



Résultat et discussion

Cette variation peut être attribuée à une série de facteurs, notamment la variabilité inhérente des plantes, les conditions dans lesquelles elles sont cultivées, la source géographique, les méthodes spécifiques utilisées pour l'extraction telle que l'extraction par ultrasons, l'extraction par Soxhlet ou d'autres méthodes et les solvants utilisés dans le processus (Zahnit et al., 2022).

3 Activité antioxydante

Deux tests ont été utilisés pour évaluer les propriétés antioxydantes de nos extraits.

3.1 Capacité antioxydante totale (CAT)

Les résultats de ce test sont représentés dans la **Figure 24**.

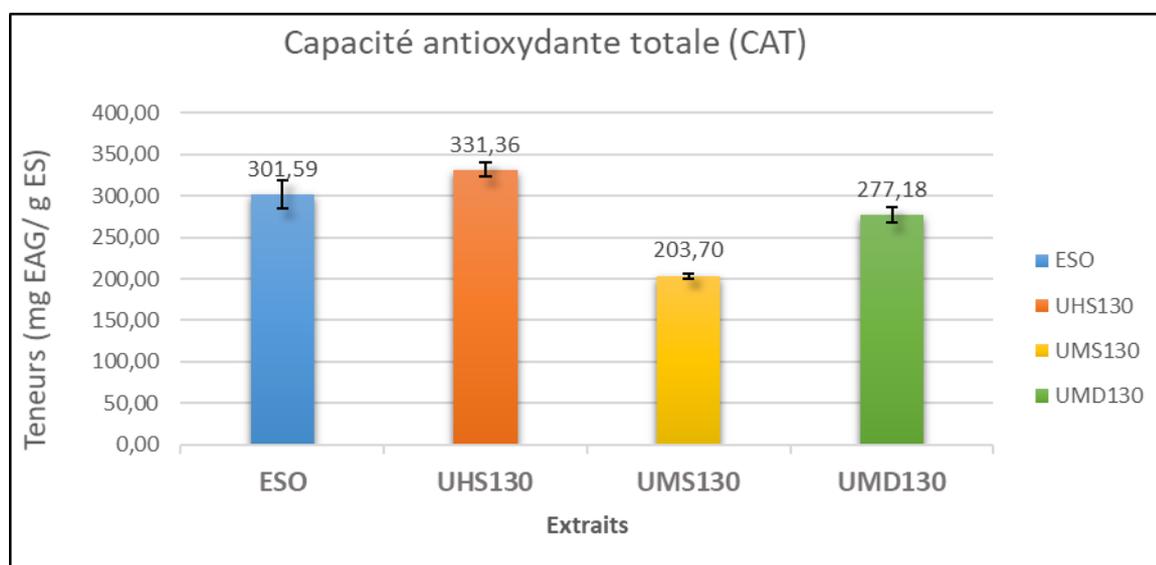


Figure 24: Capacité antioxydante totale des extraits d'*A. campestris* obtenus par différentes méthodes d'extraction et solvants.

ESO : Extrait Soxhlet hexanique ; **UHS130** : Extrait hexanique par ultrasons 130 ; **UMS130** : Extrait par ultrasons 130 de matière sèche ; **UMD130** : Extrait par ultrasons 130 de matière délipidée

Les résultats indiquent que tous les extraits ont présenté une capacité antioxydante totale notable, mais cette capacité varie en fonction des méthodes d'extraction et des solvants utilisés. L'extrait UHS130 se distingue par une valeur de CAT élevée, ce qui suggère la présence de composés antioxydants puissants dans cet extrait spécifique. D'autre part, l'extrait UMS130 a dévoilé une CAT relativement plus faible, mais il reste considéré comme ayant une bonne activité antioxydante par rapport aux autres études. Une étude menée sur *A.*



Résultat et discussion

campestris par **Megdiche-Ksouri et al. (2015)** a révélé une valeur de 328.61 ± 4.32 mg EAG/g de la capacité antioxydante pour l'extrait brut méthanolique (MCE).

Selon les résultats de notre étude, l'*A. campestris* a montré une concentration élevée en polyphénols et flavonoïdes agissant en tant qu'antioxydants en capturant les radicaux libres et en les neutralisant, contribuant ainsi à réduire le stress oxydatif, ce qui explique sa capacité antioxydante totale élevée. Il convient de souligner que CAT d'une plante peut être influencée par divers facteurs, tels que la variété de la plante, les conditions de croissance, les méthodes d'extraction et d'analyse utilisées, ainsi que les conditions spécifiques de l'étude (**Bakchiche et al., 2022**).

3.2 Test du piégeage du radical libre DPPH

Les résultats de ce test sont exprimés en pourcentage (%) dans la **Figure 26** et le contrôle positif qui est l'acide ascorbique dans la **Figure 25**.

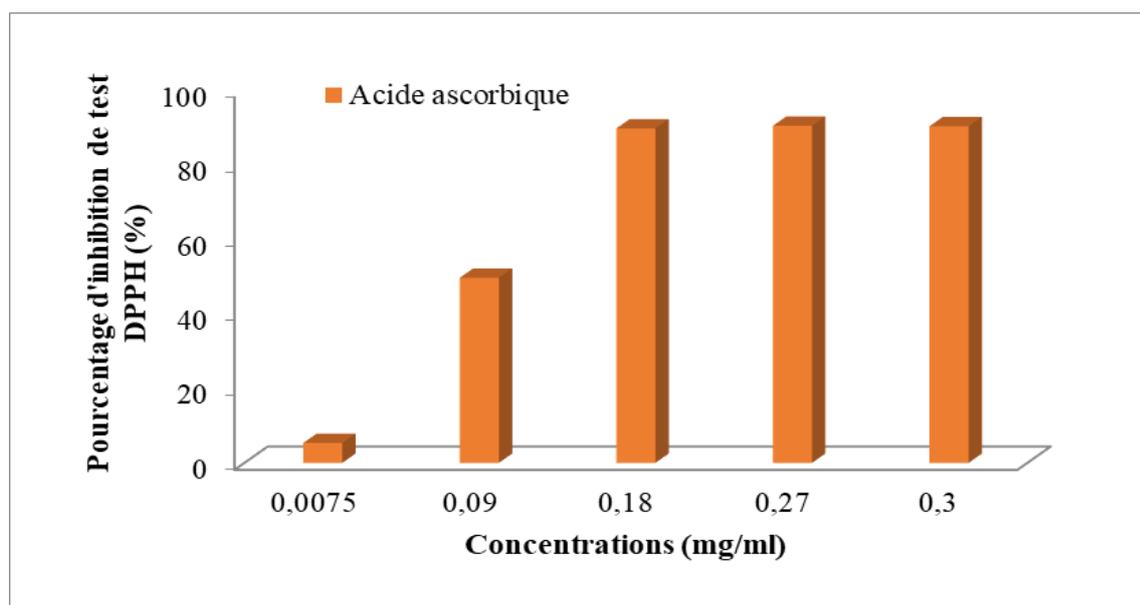


Figure 25 : Pourcentage d'inhibition du contrôle positif (l'acide ascorbique) en fonction des concentrations.

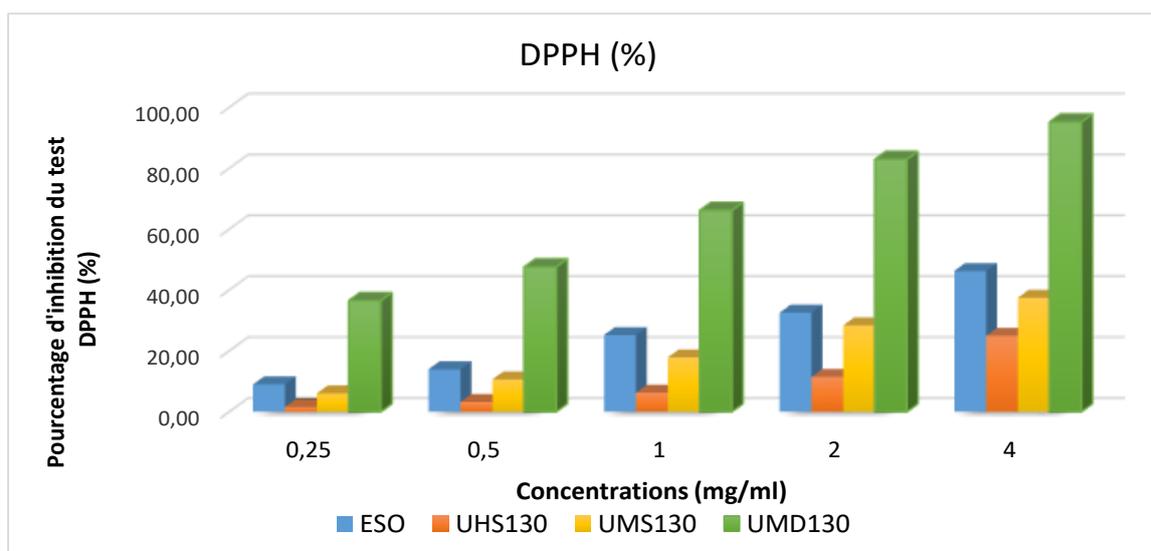


Figure 26: Pourcentage d'inhibition du test de DPPH des 4 extraits d'*A.campestris*.

ESO : Extrait Soxhlet hexanique ; **UHS130** : Extrait hexanique par ultrasons 130 ; **UMS130** : Extrait par ultrasons 130 de matière sèche ; **UMD130** : Extrait par ultrasons 130 de matière délipidée

Nous remarquons que le pourcentage d'inhibition augmente en fonction de la concentration. Cependant UMD130 obtenu ultrason a présenté une bonne activité. A 4 mg/ml, cet extrait a un pourcentage d'inhibition de 95.19 %. A cette même concentration ESO (Soxhlet) a une valeur de 46.28 %, suivi de UMS130 avec un pourcentage de 37.46 %, enfin UHS130 obtenu par ultrason couple par hexane semble avoir la plus faible activité 24.94 %. Or l'acide ascorbique à 0.3 mg/ml a un pourcentage égal à 90.30 %, il est donc très actif à faible concentration par rapport à nos extraits.

Afin d'évaluer l'efficacité de nos extraits, nous avons déterminé la concentration d' EC_{50} . La **Figure** ci-dessous illustre les résultats.

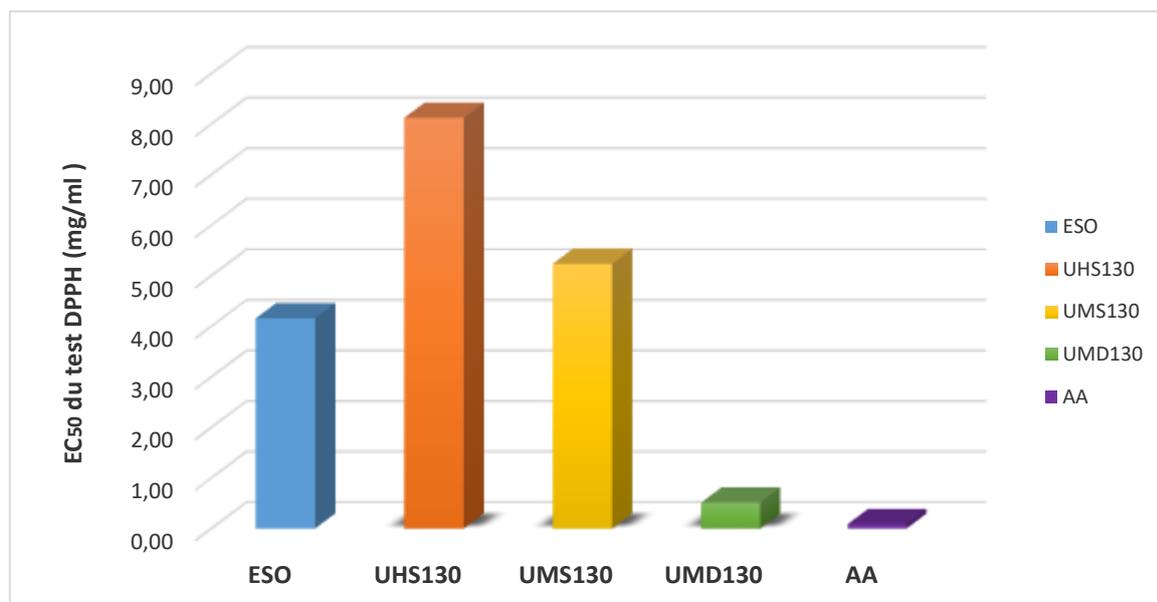


Figure 27: Concentrations EC₅₀ du test de DPPH des 4 extraits d'*A. campestris* par rapport au contrôle positif (AA).

ESO : Extrait Soxhlet hexanique ; **UHS130** : Extrait hexanique par ultrasons 130 ; **UMS130** : Extrait par ultrasons 130 de matière sèche ; **UMD130** : Extrait par ultrasons 130 de matière délipidée

Les niveaux de concentration dans ces extraits sont considérablement très élevés que celui de l'acide ascorbique, qui a une concentration de 0.0906 mg/ml. De tous les extraits, UMD130, produit par une combinaison d'ultrasons et de matériel délipidé, semble être le plus efficace avec une concentration de 0.518 mg/ml. En revanche, l'UHS130, produit par une combinaison d'ultrasons et d'hexane, est le moins efficace avec une concentration de 8.13 mg/ml.

Ces différences peuvent être attribuées à divers facteurs, tels que la zone géographique, la composition chimique des extraits, Le choix du solvant, les méthodes d'extraction utilisées et les conditions de l'étude (**Boutemak et al., 2016 ; Mouldi et Louhaichi, 2021**). Dans une étude réalisée par **Bendifallah et Merah (2023)**, l'huile essentielle d'*A. campestris* présentait des valeurs d'EC₅₀ de 2.55 µg/ml et 2.61 µg/ml. Ces résultats indiquent que l'huile essentielle est efficace pour neutraliser le radical DPPH•, ce qui suggère des propriétés antioxydantes. Les concentrations utilisées étaient relativement faibles, démontrant ainsi l'efficacité de l'huile essentielle d'*A. campestris* en tant qu'agent antioxydant.

4 Evaluation de l'activité antimicrobienne

4.1 Méthode de diffusion des disques sur gélose

Les résultats de l'évaluation de l'effet antimicrobien de quatre extraits, ainsi que les contrôles positifs (Ampicilline, Amoxicilline, Colistine, Nystatine) et du contrôle négatif (DMSO), sont



Résultat et discussion

présentés dans la **Figure 28**.

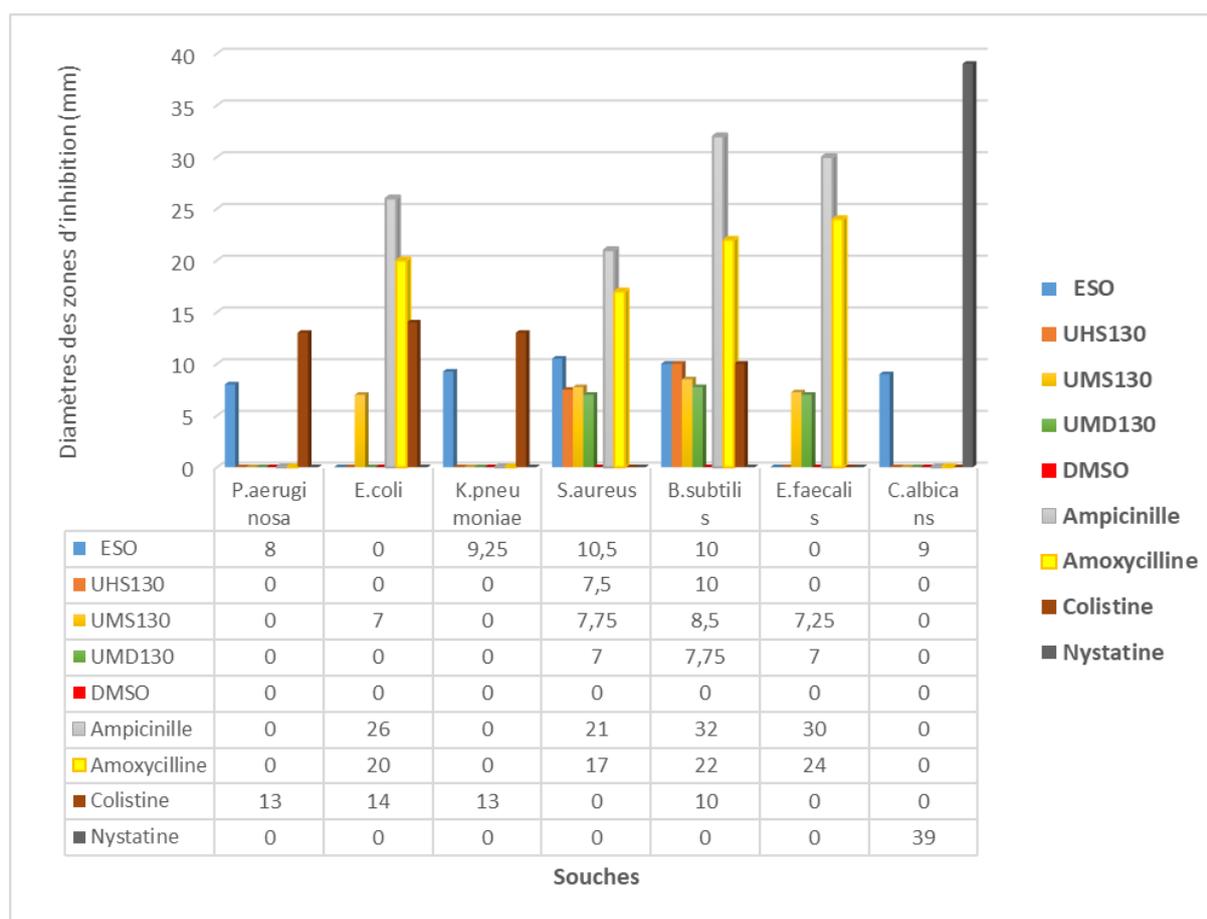


Figure 28 : Diamètres des zones d'inhibition (mm) des extraits d'*A. campestris* contre différentes souches selon la méthode des disques.

ESO : Extrait Soxhlet hexanique ; **UHS130** : Extrait hexanique par ultrasons 130 ; **UMS130** : Extrait par ultrasons 130 de matière sèche ; **UMD130** : Extrait par ultrasons 130 de matière délipidée

Les résultats du tableau ont montré les diamètres d'inhibition des extraits d'*A. campestris* comparés à ceux des antibiotiques, qui sont des agents connus pour leur activité inhibitrice contre les bactéries et les champignons testés. Les activités inhibitrices de l'extrait d'ESO contre *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella pneumoniae* sont faibles, avec des diamètres d'inhibition de 8 ± 0 mm et $9.25 \pm 0,35$ mm à 0.5 mg/disque, respectivement. L'extrait UMS130 a également montré une action inhibitrice contre *Escherichia coli*, avec un diamètre d'inhibition observé de 7 ± 0 mm.

En ce qui concerne les bactéries Gram-positives, à savoir *Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis*, tous les extraits testés, y compris ESO, UHS130, UMS130 et UMD130 ont présenté un effet inhibiteur considérable. Les diamètres des zones d'inhibition vont de 7 mm à 10.5 mm, suggérant une activité potentiellement efficace contre ces souches bactériennes. De plus,



Résultat et discussion

l'extrait d'UMS130 a révélé une activité inhibitrice contre *Enterococcus faecalis*, une autre bactérie Gram-positif, avec un diamètre d'inhibition de 7.25 mm. Quant à *Candida albicans*, une levure, l'extrait d'ESO a présenté une activité inhibitrice, affichant un diamètre d'inhibition de 9 mm.

De nombreuses études ont été menées récemment, portant sur le potentiel de divers extraits d'*A. campestris* à inhiber la croissance de souches bactériennes. Dans une étude menée par **Bendifallah et Merah en 2023**, l'huile essentielle extraite d'*A. campestris campestris* a montré des propriétés antibactériennes significatives contre un certain nombre de souches bactériennes. Ceux-ci comprenaient *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella pneumoniae*, la méthode de l'aromatogramme indiquant des zones d'inhibition comprises entre 8 et 14.1 mm pour chaque souche respective. Cette méthode a également permis de mettre en évidence le pouvoir antifongique de l'huile essentielle d'armoise champêtre contre la croissance mycélienne des souches testées, en particulier *Aspergillus niger*. Les zones d'inhibition variaient de 22.5 à 24 mm. Aussi, en **2022**, **Bakchiche et al.** ont également étudié les extraits d'*A. campestris* cultivé dans le sud de la Tunisie, obtenus par le méthanol, l'acétate d'éthyle et l'eau. Leurs résultats ont montré une activité antibactérienne principalement contre les souches de bactéries à Gram positif, en particulier *S. epidermidis*. De plus, une activité a été enregistrée contre d'autres souches microbiennes pathogènes telles que *Pseudomonas aeruginosa* et *Candida albicans*.

L'évaluation de l'activité antimicrobienne d'un extrait ou d'un agent actif est souvent réalisé en déterminant la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI).

4.2 Détermination des concentrations minimales inhibitrices et bactéricides

Les résultats obtenus des valeurs de CMI et CMB sont présentés dans le **Tableau 6**. Ces résultats nous ont montré que les extraits d'*A. campestris* ont un effet inhibiteur sur les bactéries.



Résultat et discussion

Tableau 6 : Valeurs (CMI) et (CMB) de divers extraits d'*A. campestris* en ($\mu\text{g/ml}$).

	Les souches	CMI CMB	EXTRAITS			
			ESO	UHS130	UMS130	UMD130
GRAM (-)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CMI	6250	Nt	Nt	Nt
		CMB	> 6250			
	<i>Escherichia coli</i>	CMI	Nt		ND	Nt
		CMB		Nt	ND	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CMI	6250	Nt	Nt	Nt
		CMB	6250			
GRAM (+)	<i>Staphylococcus aureus</i>	CMI	12500	ND	ND	22500
		CMB	>12500	ND	ND	45000
	<i>Bacillus subtilis</i>	CMI	ND	ND	ND	11250
		CMB	ND	ND	ND	> 45000
	<i>Entérocoques faecalis</i>	CMI	Nt	Nt	ND	22500
		CMB			ND	> 45000
Levure	<i>Candida albicans</i>	CMI	12500	Nt	Nt	Nt
		CMB	12500			

Nt : non teste ; **ND** : non déterminé ; **ESO** : Extrait Soxhlet hexanique ; **UHS130** : Extrait hexanique par ultrasons 130 ; **UMS130** : Extrait par ultrasons 130 de matière sèche ; **UMD130** : Extrait par ultrasons 130 de matière délipidée

Comme indiqué dans le **Tableau 06**, différentes souches microbiennes ont été testées pour leur concentration minimale inhibitrice (CMI) et bactéricides (CMB). La souche de *P. aeruginosa* a démontré une sensibilité à l'extrait d'ESO avec une CMI de 6250 $\mu\text{g/ml}$ mais la concentration nécessaire pour obtenir un effet bactéricide complet est supérieure à 6250 $\mu\text{g/ml}$. Cela suggère que l'extrait d'*A. campestris* a une activité inhibitrice contre cette souche, mais une concentration plus élevée serait nécessaire pour une action bactéricide., tandis que *E. coli* n'a montré aucune sensibilité à aucun extrait. De plus, *Klebsiella pneumoniae* a montré une inhibition minimale en présence d'extrait d'ESO à une concentration de 6250 $\mu\text{g/ml}$ et est égale à la valeur de CMB, cela signifie que la concentration de 6250 $\mu\text{g/ml}$ est à la fois suffisante pour inhiber la croissance et tuer complètement la souche. Cela suggère que l'extrait ESO d'*A. campestris* est très efficace contre cette souche de bactérie.

Ces résultats ont été principalement observés dans les souches Gram-négatives, tandis que les bactéries Gram-positives ont montré une plus grande sensibilité aux extraits UMD130 et ESO avec des concentrations variables. Au plus l'extrait ESO a une activité inhibitrice et fongicide contre *Candida albicans* à une concentration de 12500 $\mu\text{g/ml}$, cela suggère que la même concentration de l'extrait ESO est suffisante pour tuer complètement le champignon.



Résultat et discussion

D'après ces résultats, nous suggérons que les extraits testés d'*A. campestris* ont présenté une activité inhibitrice contre certaines souches bactériennes, mais des concentrations plus élevées peuvent être nécessaires pour obtenir un effet inhibitrice et bactéricide complet.

Selon **Rojas et al. (1992)**, les plantes qui sont abondantes en composés tels que les composés phénoliques, les flavonoïdes, les huiles essentielles et les triterpénoïdes ont révélé des propriétés antimicrobiennes. Sur la base de ces informations, on peut déduire qu'*A. campestris* a un pouvoir inhibiteur de la croissance des micro-organismes.

A. campestris est une plante riche en composés bioactifs tels que les flavonoïdes, les terpénoïdes, les huiles essentielles et les composés phénoliques (**Dib, 2017 ; Zahnit et al., 2020**). Les études ont démontré que les flavonoïdes, tels que la quercétine et la lutéoline, possèdent des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires (**Forouhandeh et al., 2023**). Les terpénoïdes, en particulier l'artémisinine, présentent une activité antipaludique puissante, faisant de l'*A. campestris* une plante d'intérêt pour les traitements antipaludiques (**Luisi, 2023**). Les huiles essentielles de cette plante contiennent des composés volatils, tels que les monoterpènes et les sesquiterpènes, qui possèdent des propriétés antimicrobiennes, antioxydantes et anti-inflammatoires (**Marghich et al., 2023**). Ces découvertes ouvrent des perspectives prometteuses pour l'utilisation de l'*A. campestris* en médecine, notamment dans le développement de nouveaux agents thérapeutiques dans le domaine antimicrobien, antioxydant, anti-inflammatoire et antipaludique.

Conclusion et perspectives



Notre étude approfondie de l'espèce *Artemisia campestris*, membre de la famille des Astéracées et largement utilisée en médecine traditionnelle dans la région méditerranéenne, a fourni des résultats prometteurs concernant ses propriétés phytochimiques et ses activités antioxydante et antimicrobienne. L'extraction des parties aériennes de la plante a conduit à des rendements variables selon les solvants et les méthodes d'extraction utilisés, tandis que la teneur en composés phénoliques, en flavonoïdes, en tanins et en flavonols était significative. Les extraits bruts obtenus, à savoir UHS130, ESO, UMS130 et UMD130, ont démontré des rendements remarquables. L'extrait UMD130 s'est avéré riche en polyphénols totaux et en flavonoïdes, tandis que l'extrait ESO a présenté les niveaux les plus élevés en flavonols et en tanins. L'évaluation de l'activité antioxydante à l'aide des méthodes CAT et DPPH a révélé que tous les extraits avaient un pouvoir antioxydant, avec des résultats particulièrement significatifs obtenus avec la méthode CAT. L'extrait le plus polaire, UMD130, a présenté une activité anti-radicalaire élevée contre le radical libre DPPH.

En ce qui concerne l'activité antimicrobienne, tous les extraits d'*A. campestris* sont démontrés une sensibilité notable envers les souches *Staphylococcus aureus* et *Bacillus cereus*. L'extrait ESO s'est révélé être le plus actif contre *Klebsiella pneumoniae*. De plus, les valeurs de CMI et CMB (CMF) déterminées par la méthode de micro-dilution ont confirmé l'effet inhibiteur des extraits (ESO, UMS130 et UMD130) contre les souches testées notamment *Klebsiella pneumoniae*.

Pour compléter notre étude sur l'*A. campestris*, nous proposons les axes suivants :

- ✚ Purification et identification des métabolites présents dans les extraits de la plante.
- ✚ Évaluation de quelques activités enzymatiques pour comprendre leur impact sur les enzymes tels que l'alpha-amylase et l'acétylcholinestérase.
- ✚ Identification d'autres métabolites secondaires : Explorer la présence d'autres composés chimiques, tels que les alcaloïdes, les quinones, les saponines, les stérols et les polyterpènes.
- ✚ Évaluation d'autres activités biologiques *in vitro* telles que les activité antivirale, anti-Alzheimer et antidiabétique.
- ✚ Études *in vivo* sur des modèles animaux pour évaluer l'efficacité des extraits purifiés dans le traitement de la douleur, de l'inflammation, des infections virales et du cancer.

Références bibliographiques



Références bibliographiques

- **Abedini, A. (2013).** Évaluation biologique et phytochimique des substances naturelles d'*Hyptis atrorubens* Poit. (Lamiaceae), sélectionnée par un criblage d'extraits de 42 plantes. Thèse de doctorat, Médecine humaine et pathologie. Université du Droit et de la Santé - Lille II, France.
- **Alexandre, M. A. (2017).** Optimisation du comportement mécanique de composites structuraux PEKK/Fibres de carbone par ensimage oligomères de PEKK. Thèse de doctorat, Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier.
- **Ali-Delille, L. (2013).** Les Plantes médicinales d'Algérie. Alger: Éditions Berti : 239.
- **Alonso-Hernández, N., Granados-Echegoyen, C., Vera-Reyes, I., Pérez-Pacheco, R., Arroyo-Balán, F., Valdez-Calderón, A., ... & Diego-Nava, F. (2023).** Assessing the Larvicidal Properties of Endemic Campeche, Mexico Plant *Piper cordoncillo* var. *apazoteanum* (Piperaceae) against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) Mosquitoes. *Insects*, 14(4): 312.
- **Al-Snafi, A. E. (2015).** The pharmacological importance of *Artemisia campestris* - A review. *Asian Journal of Pharmaceutical Research*, 5(2): 88-92.
- **Alvear, M., Santos, E., Cabezas, F., Pérez-SanMartín, A., Lespinasse, M., & Veloz, J. (2021).** Geographic Area of Collection Determines the Chemical Composition and Antimicrobial Potential of Three Extracts of Chilean Propolis. *Plants*, 10(8): 1543.
- **Ammar, S., Noui, H., Djamel, S., Madani, S., Maggi, F., Bruno, M., ... & Benelli, G. (2020).** Essential oils from three Algerian medicinal plants (*Artemisia campestris*, *Pulicaria arabica*, and *Saccocalyx satureioides*) as new botanical insecticides? *Environmental Science and Pollution Research*, 27(3): 26594-26604.
- **Azzaz, M., & Amara, S. (2022).** Caractérisation phytochimique, physicochimique et évaluation des activités biologiques de la partie aérienne d'*Artemisia arborescens*. *Natural Products Industry Journal*, 14(4): 124.
- **Bakchiche, B., Gören, A. C., Aydoğmuş, Z., Mataracikara, E., & Ghareeb, M. A. (2022).** *Artemisia campestris* and *Artemisia herba alba*: LC-HRESI-MS Profile Alongside Their Antioxidant and Antimicrobial Evaluation. *ACTA Pharmaceutica Scientia*, 60(2).
- **Barreda, V. D., Palazzesi, L., Tellería, M. C., Olivero, E. B., Raine, J. I., & Forest, F. (2015).** Early evolution of the angiosperm clade Asteraceae in the Cretaceous of Antarctica. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(35): 10989-10994.
- **Bashige, C. V., Bakari, A. S., Numbi wa, I. E., Kalonda, M. E., Okusa, N. P., Kahumba, B. J., & Lumbu Simbi, J. B. (2018).** Criblage Phytochimique et activité antimicrobienne de sept fleurs comestibles utilisées en médecine traditionnelle à



Références bibliographiques

- Lubumbashi (RDC). *Journal of Applied Biosciences*, 124: 12455-12467.
- **Bassole H.N., Kabore Z.L., Traore A.S. (2011).** Etude des profils bactériostatiques et bactéricides d'extraits végétaux vis-à-vis de germes pathogènes impliqués dans la contamination des denrées alimentaires d'origine animale. *Pharm Méd Trad*, 113-122.
 - **Belgacem, A., Senejoux, F., Felgines, C., Fraisse, D., Bitri, L., & Khemiri, I. (2022).** Anti-obesity effects of the n-butanol fraction of the methanolic leaf extract of *Artemisia campestris* from Tunisian pharmacopeia in male Wistar rats. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 19(2): 359-367.
 - **Benamar-Aissa, B., Gourine, N., Ouinten, M., Harrat, M., Benarfa, A., & Yousfi, M. (2023).** Synergistic effects of essential oils and phenolic extracts on antioxidant activities responses using two *Artemisia* species (*A. campestris* and *A. herba alba*) combined with *Citrus aurantium*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 47(2): 102570.
 - **Benchohra, H. A., Dif, M. M., Adli, F. Z., Benchohra, F. Z., Tounsi, M., & Medjaher, H. E. S. (2022).** Antioxidant and Anti-Inflammatory Activity of *Artemisia campestris* L. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences. C, Physiology and Molecular Biology*, 14(1): 489-497.
 - **Bendifallah, L., & Merah, O. (2023).** Phytochemical and biocidal properties of *Artemisia campestris* subsp. *campestris* L. (Asteraceae) essential oil at the southern region of Algeria. *Journal of Natural Pesticide Research*, 100035.
 - **Bouchouka, E. (2016).** Extraction des polyphénols et étude des activités antioxydante et antibactérienne de quelques plantes Sahariennes. Thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar – Annaba.
 - **Boudjouref, M. (2020).** Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits d'*Artemisia campestris*. Thèse de doctorat en science biologique, Université Ferhat Abbas Sétif 1, Algérie, 37-40.
 - **Bougoutaia, Y. (2018).** Etude du complexe *Artemisia herba-alba* Asso d'Algérie par des approches pluridisciplinaires : cytogénétique classique, cytogénétique moléculaire, phylogénie et phylogéographie. Thèse de doctorat, Université Mohamed Boudiaf des Sciences et de la Technologie d'Oran.
 - **Bouguerra, A., Barkat, M., & Cornu, A. (2021).** Savoirs traditionnels sur les plantes aromatiques des parcours de caprins dans les Aurès (Batna, Algérie) et étude expérimentale de l'influence d'*Artemisia herba alba* sur le profil en composés phénoliques du lait de chèvre. *Journal of Natural Pesticide Research*, 23(3): 1070.
 - **Boukhalfa, D., Mehennaoui, S., Nabti, B., & Belghoul, M. (2023).** Phytochemical



Références bibliographiques

- analysis and biological activity of the essential oil of field mugwort: *Artemisia campestris* L. subsp. *glutinosa* from the Algerian Sahara. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 23(1): 23-32.
- **Boukhalkhal, S., Gourine, N., Pinto, D. C., Silva, A. M., & Yousfi, M. (2020).** UHPLC-DAD-ESI-MSn profiling variability of the phenolic constituents of *Artemisia campestris* L. populations growing in Algeria. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 23: 101483.
 - **Boutemak, K., Benali, N., & Moulai-Mostefa, N. (2016).** Effect of Hemicellulase on Extraction of Essential Oil from Algerian *Artemisia campestris*. *International Journal of Chemical and Molecular Engineering*, 9(12): 1508-1511.
 - **Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. L. W. T. (1995).** Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food Science and Technology*, 28(1): 25-30.
 - **Calokerinos, A. C., Bener, M., Proestos, C., & Tarantilis, P. (2023).** Special Issue on Antioxidants in Natural Products II. *Applied Sciences*, 13(1): 614.
 - **Cao, P., Ye, X., & Xia, J. (2023).** Traditional Chinese medicines for malaria therapy: a review. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 54(1): 1-15.
 - **Chandrasekar, R., Debnath, S., Sivagami, B., Jayasree, P., & Niranjana, B. M. (2018).** Therapeutic efficacy of flavonoids and terpenoids an ongoing herbal therapy in the treatment of leishmaniasis. *Natural Products Industry Journal*, 14(2): 124.
 - **Ciavaldini, A., Delattre, C., Bousquet, A., Mestiri, R., Nguyen, A. T., Vanquaethem, H., ... & Caré, W. (2023).** Entéropathie exsudative sévère compliquant une primo-infection à cytomégalo-virus chez un adulte immunocompétent. *La Revue de Médecine Interne*, 14(2).
 - **CLSI. (2015).** Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; Approved Standard-Twelfth Edition. CLSI document M02-A12. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - **D'Ambrosio, F., Di Spirito, F., Amato, A., Caggiano, M., Lo Giudice, R., & Martina, S. (2022).** Attitudes towards antibiotic prescription and antimicrobial resistance awareness among Italian dentists: What are the milestones? *Healthcare*, 10(8): 1585.
 - **Dahmoune, F., Nayak, B., Moussi, K., Remini, H., & Madani, K. (2015).** Optimization of microwave-assisted extraction of polyphenols from *Myrtus communis* L. leaves. *Food Chemistry*, 166: 585-595.
 - **Daniella, P. (2012).** Application of ultrasounds for transformation processes of



Références bibliographiques

- agroalimentary products. *Food and Nutrition*, 5-25.
- **De Castro, M. L., & Garcia-Ayuso, L. E. (1998).** Soxhlet extraction of solid materials: an outdated technique with a promising innovative future. *Analytica Chimica Acta*, 369(12): 1-10.
 - **De Torre, M. P., Caverro, R. Y., Calvo, M. I., & Vizmanos, J. L. (2019).** A Simple and a Reliable Method to Quantify Antioxidant Activity in Vivo. *Antioxidants*, 8(5): 142. doi:10.3390/antiox8050142
 - **Dhifi, W., Jilani, I. B. H., Jazi, S., Beyrouthy, M. E., & Mnif, W. (2021).** Essential oil chemical characterization and allelopathic potential of *Artemisia campestris* L growing in Tunisia. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 20(21): 302-305.
 - **Dib I. (2017).** Effets vasorelaxants et antihypertenseurs et analyse phytochimique de *Artemisia campestris* L. du Maroc Oriental. Thèse de doctorat. Maroc. 241.
 - **Dib, I., & El Alaoui-Faris, F. E. (2019).** *Artemisia campestris* L.: review on taxonomical aspects, cytogeography, biological activities and bioactive compounds. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109: 1884-1906.
 - **Dib, I., Angenot, L., Mihamou, A., Ziyat, A., & Tits, M. (2017).** *Artemisia campestris* L.: Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological review. *Journal of Herbal Medicine*, 7: 1-10.
 - **Dib, I., Fauconnier, M. L., Sindic, M., Belmekki, F., Assaidi, A., Berrabah, M., ... & Ziyat, A. (2017).** Chemical composition, vasorelaxant, antioxidant and antiplatelet effects of essential oil of *Artemisia campestris* L. from Oriental Morocco. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17: 1-15.
 - **Dobignard, A., & Chatelain, C. (2010-2013).** Index synonymique de la flore d'Afrique du Nord. *Conservatoire et Jardin botaniques, Genève*, 5 volumes.
 - **Dos Santos, C. B. R., Vieira, J. B., da Silva Formigosa, A., da Costa, E. V. M., Pinheiro, M. T., da Silva, J. O., ... & Carvalho, J. C. T. (2014).** Validation of computational methods applied in molecular modeling of artemisinin with antimalarial activity. *Journal of Computational and Theoretical Nanoscience*, 11(3): 553-561.
 - **Dulf, F. V., Vodnar, D. C., & Socaciu, C. (2016).** Effects of solid-state fermentation with two filamentous fungi on the total phenolic contents, flavonoids, antioxidant activities and lipid fractions of plum fruit (*Prunus domestica* L.) by-products. *Food Chemistry*, 209: 27-36.
 - **Eggers, M., Jungke, P., Wolking, V., Bauer, R., Kessler, U., & Frank, B. (2022).** Antiviral activity of plant juices and green tea against SARS-CoV-2 and influenza virus.



Références bibliographiques

- Phytotherapy Research*, 36(5): 2109-2115.
- **Elyebdri, N., Boumediou, A., & Addoun, S. (2017).** Ethnobotanical study on the usage of toxic plants in traditional medicine in the city center of Tlemcen, Algeria. *International Journal of Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 11(11): 642-646.
 - **Fernández, J., Silván, B., Entrialgo-Cadierno, R., Villar, C. J., Capasso, R., Uranga, J. A., ... & Abalo, R. (2021).** Antiproliferative and palliative activity of flavonoids in colorectal cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 143: 112241.
 - **Forouhandeh, H., Tarhriz, V., Zadehkamand, M., et Asgharian, P. (2023).** Anti-proliferative activity of *Artemisia marschalliana* on cancerous cell lines. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23(1): 1-12.
 - **Ghlissi, Z., Sayari, N., Kallel, R., Bougatef, A., & Sahnoun, Z. (2016).** Antioxidant, antibacterial, anti-inflammatory and wound healing effects of *Artemisia campestris* aqueous extract in rat. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 84: 115-122.
 - **Gou, J., Lu, Y., Xie, M., Tang, X., Chen, L., Zhao, J., ... & Wang, H. (2023).** Antimicrobial activity in Asteraceae: The selected genera characterization and against multidrug resistance bacteria. *Heliyon*, 5(4): 415.
 - **Hamouda Ali, I., & Doumandji, A. (2017).** Comparative phytochemical analysis and in vitro antimicrobial activities of the cyanobacterium *Spirulina platensis* and the green alga *Chlorella pyrenoidosa*: potential application of bioactive components as an alternative to infectious diseases. *Bulletin de l'Institut Scientifique*, 39: 41-49.
 - **Harrag, F. (2014).** Text mining approach for knowledge extraction in Sahîh Al-Bukhari. *Computers in Human Behavior*, 30: 558–566. doi: 10.1016/j.chb.2013.06.035
 - **Hendel, N., Djamel, S., Madani, S., Selloum, M., Boussakra, F., & Driche, O. (2021).** Screening for in vitro antioxidant activity and antifungal effect of *Artemisia campestris* L. *International Journal of Agriculture Environment and Food Sciences*, 5(3): 251-259.
 - **Iserin, P. (2001).** *Larousse des plantes médicinales : identification, préparation, soins*. Éditions Larousse, 1012.
 - **Jabri, M. A., Tounsi, H., Abdellaoui, A., Marzouki, L., & Sebai, H. (2018).** Protective effects of *Artemisia campestris* extract against gastric acid reflux-induced esophageal mucosa injuries. *Pathophysiology*, 25(1): 63-69.
 - **Jing, C. L., Dong, X. F., & Tong, J. M. (2015).** Optimization of ultrasonic-assisted extraction of flavonoid compounds and antioxidants from alfalfa using response surface method. *Molecules*, 20(9): 15550-15571.
 - **Julkunen-Tiitto, R. (1985).** Phenolic constituents in the leaves of northern willows:



Références bibliographiques

- methods for the analysis of certain phenolics. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 33(2): 213-217.
- **Kadi, I., Ouinten, M., Gourine, N., & Yousfi, M. (2019).** Synergistic antinociceptive activity of combined aqueous extracts of *Artemisia campestris* and *Artemisia herba-alba* in several acute pain models. *Natural Product Research*, 33(6): 875-878.
 - **Kanagaraj, P., Soundararajan, S., Elumalai, S., & Sadhasivam, D. R. (2022).** Toxicity of synthetic anti-oxidant butylated hydroxyanisole on growth and development of zebrafish *Danio rerio*. *International Journal of Health Sciences*, (2): 4039-4050.
 - **Khan, I., Karim, N., Ahmad, W., Abdelhalim, A., & Chebib, M. (2016).** GABA-A receptor modulation and anticonvulsant, anxiolytic, and antidepressant activities of constituents from *Artemisia indica* Linn. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 20(2): 44-52.
 - **Kumaran, A., & Karunakaran, R. J. (2007).** In vitro antioxidant activities of methanol extracts of five *Phyllanthus* species from India. *LWT-Food Science and Technology*, 40(2): 344-352.
 - **Laib, N., & Megag, B. (2020).** Etude des propriétés biologiques des métabolites secondaires de quelques espèces végétales de la famille Astéracées. *Phytotherapy Research*, 55(3): 222-231.
 - **Leybros, J., & Frémeaux, P. (1990).** Extraction solide-liquide. I. Aspects théoriques. *Techniques de l'ingénieur. Génie des procédés*, 2: 2780.
 - **Liu, X., Tang, S., Zhu, Y., Wang, M., Cao, B., Wang, J., ... & Lu, H. (2023).** Metabolomic analysis and antibacterial and antioxidant activities of three species of *Artemisia* plants in Tibet. *BMC Plant Biology*, 23(1): 1-18.
 - **Lu, L., Mok, B. W. Y., Chen, L. L., Chan, J. M. C., Tsang, O. T. Y., Lam, B. H. S., ... & To, K. K. W. (2022).** Neutralization of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 omicron variant by sera from BNT162b2 or CoronaVac vaccine recipients. *Clinical Infectious Diseases*, 75(1): 822-826.
 - **Luisi, G. (2023).** Antimalarial endoperoxides: from natural sesquiterpene drugs to a rising generation of synthetic congeners. *Terpenes*, 2: 158-227.
 - **Marghich, M., Amrani, O., Karim, A., Harit, T., Beyi, L., Mekhfi, H., ... & Aziz, M. (2023).** Myorelaxant and antispasmodic effects of the essential oil of *Artemisia campestris* L., and the molecular docking of its major constituents with the muscarinic receptor and the L-type voltage-gated Ca²⁺. *Journal of Ethnopharmacology*, 116456.
 - **Marghich, M., Daoudi, N. E., Amrani, O., Addi, M., Hano, C., Chen, J. T., ... & Aziz,**



Références bibliographiques

- M. (2022). Antioxidant activity and inhibition of carbohydrate digestive enzymes activities of *Artemisia campestris* L. *Frontiers in Bioscience-Scholar*, 14(4): 25.
- Medini, F., Fellah, H., Ksouri, R., & Abdelly, C. (2014). Total phenolic, flavonoid and tannin contents and antioxidant and antimicrobial activities of organic extracts of shoots of the plant *Limonium delicatulum*. *Journal of Taibah University for Science*, 8: 216-224.
- Megdiche-Ksouri, W., Trabelsi, N., Mkadmini, K., Bourgou, S., Noumi, A., Snoussi, M., ... & Ksouri, R. (2015). *Artemisia campestris* phenolic compounds have antioxidant and antimicrobial activity. *Industrial Crops and Products*, 63: 104-113.
- Metoui, R., Mighri, H., Bouajila, J., Znati, M., El-Jani, H., & Akrouf, A. (2022). *Artemisia campestris* dried leaves extracts: Effects of different extraction methods and solvents on phenolic composition and biological activities. *South African Journal of Botany*, 151: 288-294.
- Mizobuchi, M., Ishidoh, K., & Kamemura, N. (2022). A comparison of cell death mechanisms of antioxidants, butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene. *Drug and Chemical Toxicology*, 45(4): 1899-1906.
- Moalla, S., Ammar, I., Fauconnier, M. L., Danthine, S., Blecker, C., Besbes, S., & Attia, H. (2021). Development and characterization of chitosan films carrying *Artemisia campestris* antioxidants for potential use as active food packaging materials. *International Journal of Biological Macromolecules*, 183: 254-266.
- Mohammed, A. Z. I. Z., Marghich, M., Daoudi, N. E., Mamri, S., Mekhfi, H., Ziyat, A., et Bnouham, M. (2022). Antiulcer activity of Moroccan *Artemisia campestris* L. subsp. *glutinosa* against ethanol-induced gastric ulcer in Mice. *Arabian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 8(2): 20-39.
- Mondiale de la Santé, O. (2023). Stratégie de riposte face à la résistance aux antipaludiques en Afrique.
- Mouldi, G., & Louhaichi, M. (2021). Managing Agrosilvopastoral Systems: understanding ecological and medicinal importance of indicator species: *Artemisia campestris* L.: ecologically important with allelopathic and antifungal constituents. *Journal of Ecology and Forages Unit*, 163-227.
- Mucciarelli, M., & Maffei, M. (2002). *Artemisia*: Introduction to the Genus, Vol. 18. Ed Colin W.W. in Taylor & Francis. Ed. London and New York, 10-16.
- Murray, C. J., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Aguilar, G. R., Gray, A., ... & Tasak, N. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629-655.



Références bibliographiques

- **NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards). (1997).** Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: approved standard. National Committee for Clinical Laboratory Standard, Wayne, PA, USA, M27-A.
- **NCCLS "National Committee for Clinical Laboratory Standards". (2001).** Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: eleventh informational supplement, M100- S11, Wayne, PA, USA.
- **Nguyen, D. T. C., Nguyen, T. T., Le, H. T., Nguyen, T. T. T., Bach, L. G., Nguyen, T. D., ... & Van Tran, T. (2021).** The sunflower plant family for bioenergy, environmental remediation, nanotechnology, medicine, food and agriculture: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 19: 3701-3726.
- **Nurkolis, F., Taslim, N. A., Qhabibi, F. R., Kang, S., Moon, M., Choi, J., ... & Kim, B. (2023).** Ulvophyte Green Algae *Caulerpa lentillifera*: Metabolites Profile and Antioxidant, Anticancer, Anti-Obesity, and in Vitro Cytotoxicity Properties. *Molecules*, 28(3): 1365.
- **Ozenda, P. (1983).** *Flore du Sahara*. Paris : Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) : 622, 359.
- **Palazzesi, L., Pellicer, J., Barreda, V. D., Loeuille, B., Mandel, J. R., Pokorny, L., ... & Hidalgo, O. (2022).** Asteraceae as a model system for evolutionary studies: from fossils to genomes. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 200(2): 143-164.
- **Papoutsis, K., Pristijono, P., Golding, J. B., Stathopoulos, C. E., Bowyer, M. C., Scarlett, C. J., & Vuong, Q. V. (2018).** Optimizing a sustainable ultrasound-assisted extraction method for the recovery of polyphenols from lemon by-products: Comparison with hot water and organic solvent extractions. *European Food Research and Technology*, 244: 1353-1365.
- **Pereira, C. G., Barreira, L., Bijttebier, S., Pieters, L., Marques, C., Santos, T. F., ... & Custódio, L. (2018).** Health promoting potential of herbal teas and tinctures from *Artemisia campestris* subsp. *maritima*: from traditional remedies to prospective products. *Scientific reports*, 8(1): 1.
- **Pérez Jorge, G., Rodrigues dos Santos Goes, I. C., & Gontijo, M. T. P. (2022).** Les misérables: a Parallel Between Antimicrobial Resistance and COVID-19 in Underdeveloped and Developing Countries. *Current infectious disease reports*, 24(11): 175-186.
- **Prieto, P., Pineda, M., & Aguilar, M. (1999).** Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific



Références bibliographiques

- application to the determination of vitamin E. *Analytical biochemistry*, 269(2): 337-341.
- **Quézel, P., & Santa, S. (1962).** *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales.*
 - **Rahal, K. (2008).** Standardisation de l'Antibiogramme en Médecine Humaine à l'Échelle Nationale selon les recommandations de l'OMS, 5ème édition, éd Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière, Algérie.
 - **Rathod, N. B., Elabed, N., Punia, S., Ozogul, F., Kim, S. K., & Rocha, J. M. (2023).** Recent Developments in Polyphenol Applications on Human Health: A Review with Current Knowledge. *Plants*, 12(6): 1217.
 - **Rojas, A., Hernandez, L., Pereda-Miranda, R., & Mata, R. (1992).** Screening for antimicrobial activity of crude drug extracts and pure natural products from Mexican medicinal plants. *Journal of ethnopharmacology*, 35(3): 275-283.
 - **Saltveit, M. E. (2017).** Synthesis and metabolism of phenolic compounds. *Fruit and Vegetable Phytochemicals: Chemistry and Human Health, 2nd Edition*, 115-124.
 - **Sánchez-Moreno, C., Larrauri, J. A., & Saura-Calixto, F. (1998).** A procedure to measure the antiradical efficiency of polyphenols. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 76(2): 270-276.
 - **Sawicka, B., Skiba, D., Umachandran, K., & Dickson, A. (2021).** Alternative and new plants. In *Preparation of Phytopharmaceuticals for the Management of Disorders*, 491-537.
 - **Simmons, C. F., Gibbons, J., Zhang, M., Oberstaller, J., Pires, C. V., Casandra, D., ... & Adams, J. H. (2023).** Protein KIC5 is a novel regulator of artemisinin stress response in the malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Scientific Reports*, 13(1): 399.
 - **Singleton, V. L., & Rossi, J. A. (1965).** Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American journal of Enology and Viticulture*, 16(3): 144-158.
 - **Stanković, M. S. (2011).** Total phenolic content, flavonoid concentration and antioxidant activity of *Marrubium peregrinum* L. extracts. *Kragujevac Journal Science*, 33: 63-72.
 - **Taleghani, A., Emami, S. A., & Tayarani-Najaran, Z. (2020).** Artemisia: a promising plant for the treatment of cancer. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 28(1): 115180.
 - **Ticona, L. A., Bermejo, P., Guerra, J. A., Abad, M. J., Beltran, M., Lázaro, R. M., ... & Bedoya, L. M. (2020).** Ethanolic extract of *Artemisia campestris* subsp. *glutinosa* (Besser) Batt. inhibits HIV-1 replication in vitro through the activity of terpenes and flavonoids on viral entry and NF-κB pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, 263:



Références bibliographiques

- 113163.
- **Trifan, A., Czerwińska, M. E., Mardari, C., Zengin, G., Sinan, K. I., Korona-Głowniak, I., ... & Luca, S. V. (2022).** Exploring the Artemisia Genus: An Insight into the Phytochemical and Multi-Biological Potential of *A. campestris* subsp. *lednicensis* (Spreng.) Greuter & Raab-Straube. *Plants*, *11*(21): 2874.
 - **Tufail, A., Price, W. E., & Hai, F. I. (2020).** Impact of Inorganic Ions and Organic Matter on the Removal of Trace Organic Contaminants by Combined Direct Contact Membrane Distillation–UV Photolysis. *Membranes*, *10*(12): 428.
 - **Vaquero, R. M. J., Tomassini Serravalle, L. R., Manca de Nadra, M. C., & Strasser de Saad, A. M. (2010).** Antioxidant capacity and antibacterial activity of phenolic compounds from Argentinean herbs infusions. *Food Control*, *21*: 779-785.
 - **Veiko, A. G., Olchowik-Grabarek, E., Sekowski, S., Roszkowska, A., Lapshina, E. A., Dobrzynska, I., ... & Zavodnik, I. B. (2023).** Antimicrobial activity of quercetin, naringenin, and catechin: Flavonoids inhibit *Staphylococcus aureus*-induced hemolysis and modify membranes of bacteria and erythrocytes. *Molecules*, *28*(3).
 - **Villa-Jaimes, G. S., Moshage, H., Avelar-González, F. J., González-Ponce, H. A., Buist-Homan, M., Guevara-Lara, F., ... & Martínez-Saldaña, M. C. (2023).** Molecular and Antioxidant Characterization of *Opuntia robusta* Fruit Extract and Its Protective Effect against Diclofenac-Induced Acute Liver Injury in an in Vivo Rat Model. *Antioxidants*, *12*(1): 113.
 - **Vitali, L. A., Beghelli, D., Biapa Nya, P. C. (2016).** Diverse biological effects of the essential oil from Iranian *Trachyspermum ammi*. *Arabian J Chem*, *9*(6): 775-786.
 - **Vongsak, B., Sithisarn, P., Mangmool, S., Thongpraditchote, S., Wongkrajang, Y., & Gritsanapan, W. (2013).** Maximizing total phenolics, total flavonoids contents and antioxidant activity of *Moringa oleifera* leaf extract by the appropriate extraction method. *Industrial crops and products*, *44*: 566-571.
 - **Watson, L. E., Bates, P. L., Evans, T. M., Unwin, M. M., Estes, J. R. (2002).** Molecular phylogeny of Subtribe Artemisiinae (Asteraceae), including *Artemisia* and its allied and segregate genera. *BMC Evolutionary Biology*, *2*: 17.
 - **Yu, X., Wang, C., Zhao, Y., Tang, J., Zhu, M., Platon, L., ... & Cao, J. (2023).** Ring-stage growth arrest: Metabolic basis of artemisinin tolerance in *Plasmodium falciparum*. *iScience*, *26*(1): 105725.
 - **Yusupova, Z. A., Baratjon ogli, S. F., & Abduqunduzovna, M. Z. (2023).** Medicinal Plants Growing in Our Republic Medicinal Properties. *Periodica Journal of Modern*



Références bibliographiques

Philosophy, Social Sciences and Humanities, 15: 5-7.

- **Zahnit, W., Smara, O., Bechki, L., Bensouici, C., Messaoudi, M., Benchikha, N., ... & Simal-Gandara, J. (2022).** Phytochemical Profiling, Mineral Elements, and Biological Activities of *Artemisia campestris* L. Grown in Algeria. *Horticulturae*, 8(10): 914.
- **Zeghdoud, H., & Chennai, H. Y. (2018).** Valorisation de deux plantes médicinales abondantes en Algérie et évaluation de leurs effets biologiques. *Antioxydants*, 23(2).

ملخص

في هذه الدراسة المثيرة، اكتشفنا المركبات الفينولية الرائعة الموجودة في *Artemisia campestris* L.، وهو نبات طبي قيم لعائلة Asteraceae يستخدم لفترة طويلة في الجزائر لفوائده العلاجية. كان هدفنا الرئيسي هو تحديد إجمالي الفينولات والفلافونويد والفلافونول والعفص المكثف الموجود في مستخلصات *Artemisia* من تيارة. تم الحصول على هذه المقطفات عن طريق Soxhlet والموجات فوق الصوتية إلى جانب النقع باستخدام الهكسان ومزيج من الأسيتونيتريل / الماء / حمض الفورميك. كما تم تقييم الأنشطة المضادة للأوكسدة والميكروبات. أظهرت النتائج أن المستخلص الذي تم الحصول عليه بالموجات فوق الصوتية 130 من مادة منزوعة الدسوم (UMD130) أظهر أفضل مردود بنسبة 12.36%. كان هذا المستخلص غنيًا بشكل استثنائي بمجموع الفينولات (12.88 ± 375.91 مجم EAG / جم ES) والفلافونويد (2.51 ± 151.14 مجم EQ / جم ES). من ناحية أخرى، تميز مستخلص الهكسان الذي حصل عليه عن طريق Soxhlet (ESO) بمستوياته العالية من مركبات الفلافونول (8.03 ± 196.42 مجم EQ / جم ES) والعفص المكثف (4.55 ± 33.72 مجم EC / جم ES). علاوة على ذلك، أظهرت جميع المستخلصات قدرة عالية على مضادات الأوكسدة. فيما يتعلق بالنشاط المضاد للجذور، أظهر مستخلص UMD130 تأثيرًا فائقًا مع EC₅₀ (0.07 ± 0.52) (مجم / مل). وجد أن النشاط المضاد للميكروبات للمستخلصات فعال ضد بكتيريا الجرام +، مع تثبيط طفيف ضد *Klebsiella pneumoniae*.
الكلمات المفتاحية: *Artemisia campestris* L.; مستخلصات; طرق الاستخراج; النشاط المضاد للأوكسدة; نشاط مضاد للميكروبات.

Résumé

Au cours de cette étude passionnante, nous avons exploré les merveilleux composés phénoliques présents dans l'*Artemisia campestris* L., une plante médicinale précieuse de la famille des Astéracées utilisée depuis longtemps en Algérie pour ses bienfaits curatifs. Notre objectif principal était de quantifier les phénols totaux, les flavonoïdes, les flavonols et les tanins condensés substances dans les extraits d'*Artemisia* provenant du Tiaret. Ces extraits sont obtenus par Soxhlet et l'ultrason couplé à une macération en utilisant l'hexane et un mélange d'acétonitrile/eau/acide formique. Les activités antioxydante, et antimicrobienne sont aussi évaluées. Les résultats ont révélé que l'extrait obtenu par ultrasons 130 à partir de matière délipidée (UMD130) a affiché le meilleur rendement de 12,36%. Cet extrait s'est avéré exceptionnellement riche en phénols totaux (375,91 ± 12,88 mg EAG/g ES) et en flavonoïdes (151,14 ± 2,51 mg EQ/g ES). D'autre part, l'extrait hexanique obtenu par Soxhlet (ESO) s'est distingué par ses niveaux élevés de flavonols (196,42 ± 8,03 mg EQ/g ES) et de tanins condensés (33,72 ± 4,55 mg EC/g ES). Par ailleurs, tous les extraits ont démontré une forte capacité antioxydante totale. En ce qui concerne l'activité anti-radicalaire, l'extrait UMD130 a présenté un effet supérieur avec une EC₅₀ (0,52 ± 0,07 mg/mL). L'activité antimicrobienne des extraits s'est révélée active contre les bactéries Gram+ avec une légère inhibition contre la bactérie *Klebsiella pneumoniae*.

Mots clés : *Artemisia campestris* L. ; Extraits ; Méthodes d'extractions ; Activité antioxydante ; Activité antimicrobienne.

Abstract

In this exciting study, we explored the wonderful phenolic compounds present in *Artemisia campestris* L., a valuable medicinal plant of the Asteraceae family long used in Algeria for its curative benefits. Our main objective was to quantify the total phenols, flavonoids, flavonols and condensed tannins present in *Artemisia* extracts from Tiaret. These extracts were obtained by Soxhlet and ultrasound coupled with maceration using hexane and a mixture of acetonitrile/water/formic acid. Antioxidant and antimicrobial activities were also assessed. The results revealed that the extract obtained by ultrasound 130 from delipidated material (UMD130) showed the best yield of 12.36%. This extract was exceptionally rich in total phenols (375.91 ± 12.88 mg EAG/g ES) and flavonoids (151.14 ± 2.51 mg EQ/g ES). On the other hand, the hexane extract obtained by Soxhlet (ESO) stood out for its high levels of flavonols (196.42 ± 8.03 mg EQ/g ES) and condensed tannins (33.72 ± 4.55 mg EC/g ES). In addition, all the extracts demonstrated a high total antioxidant capacity. With regard to anti-free radical activity, the UMD130 extract showed a superior effect with an EC₅₀ (0.52 ± 0.07 mg/mL). The antimicrobial activity of the extracts was active against Gram+ bacteria, with slight inhibition against *Klebsiella pneumoniae*.

Keywords : *Artemisia campestris* L. ; Extracts ; Extraction methods ; Antioxidant activity ; Antimicrobial activity.