



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université de Echahid Hamma Lakhdar El Oued



Département de Biologie cellulaire et moléculaire

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème :

***Etude de l'Effet Synergétique De Deux Extraits
Biologiques Et De Leurs Propriétés Biologiques***

Présenté par les étudiantes :

BEY Nour El Houda

NEFIDI Nour El Houda

Devant le jury composé de :

Promotrice : Dr. BEN AMOR Safia Ecole Supérieure d'Agriculture Saharienne à El Oued

Présidente : Dr. MEHELLOU Zineb Université Echahid Hamma Lakhdar à El Oued

Examineur : Dr. BEHMENE Ibrahim Ecole Supérieure d'Agriculture Saharienne à El Oued

Soutenu le : 2025/2026

Résumé

L'exploration des propriétés curatives des plantes médicinales et des microalgues riches en composés bioactifs a été stimulée par l'augmentation de l'intérêt pour les ressources naturelles. Cette recherche a été effectuée dans le but d'explorer le potentiel synergique des extraits de *Solanum nigrum* et *Spirulina platensis*, en examinant leurs caractéristiques phytochimiques et biologiques.

L'analyse phytochimique a démontré l'existence de divers métabolites secondaires tels que les polyphénols, flavonoïdes, alcaloïdes, saponines et pigments naturels. On a identifié plusieurs composés majeurs tels que la quercétine, le kaempférol, la solasonine, la solamargine ainsi que la phycocyanine et les caroténoïdes.

Les tests biologiques ont démontré une forte activité antioxydante des extraits, mesurée par la méthode DPPH. On note une amélioration significative lorsque ces deux extraits sont combinés, suggérant un effet synergique. Les résultats ont aussi mis en évidence une activité anti-inflammatoire notable ainsi qu'une activité antibactérienne contre les souches bactériennes pathogènes testés.

De plus, une étude in vivo menée sur des rats Wistar diabétiques a démontré une baisse notable de la glycémie suite au traitement combiné *Spirulina platensis*-*Solanum nigrum*, indiquant une action antidiabétique encourageante.

Ces conclusions attestent du potentiel de traitement de cette combinaison naturelle, en particulier pour ses effets antioxydants, anti-inflammatoires, antibactériens et antidiabétiques. Elles mettent également en lumière son importance dans l'élaboration de nouvelles options thérapeutiques naturelles.

Mots clés : *Solanum nigrum*, *Spirulina platensis*, composés bioactifs, activité antioxydante, activité anti-inflammatoire, activité antibactérienne, activité antidiabétique, effet synergique.

Abstract

Research into the healing properties of medicinal plants and microalgae rich in bioactive compounds has been spurred by growing interest in natural resources. This study was conducted to investigate the synergistic potential of extracts from *Solanum nigrum* and *Spirulina platensis* by examining their phytochemical and biological characteristics.

Phytochemical analysis revealed the presence of various secondary metabolites such as polyphenols, flavonoids, alkaloids, saponins and natural pigments. Several major compounds were identified, including quercetin, kaempferol, solasonine, solamargine, as well as phycocyanin and carotenoids.

Biological tests demonstrated strong antioxidant activity in the extracts, as measured by the DPPH method. A significant improvement was observed when these two extracts were combined, suggesting a synergistic effect. The results also highlighted notable anti-inflammatory activity as well as antibacterial activity against the pathogenic bacterial strains tested.

Furthermore, an *in vivo* study conducted on diabetic Wistar rats demonstrated a significant reduction in blood glucose levels following combined treatment with *Spirulina platensis* and *Solanum nigrum*, indicating an encouraging antidiabetic effect.

These findings demonstrate the therapeutic potential of this natural combination, particularly in terms of its antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial and antidiabetic effects. They also highlight its importance in the development of new natural therapeutic options.

Keywords: *Solanum nigrum*, *Spirulina platensis*, bioactive compounds, antioxidant activity, anti-inflammatory activity, antibacterial activity, antidiabetic activity, synergistic effect.

ملخص

أدى الاهتمام المتزايد بالموارد الطبيعية إلى تحفيز الأبحاث حول الخصائص العلاجية للنباتات الطبية والطحالب الدقيقة الغنية بالمركبات النشطة بيولوجياً. وقد أجريت هذه الدراسة بهدف استكشاف الإمكانيات التأزرية لمستخلصات نبات «سولانوم نيجروم» (*Solanum nigrum*) و«سبيرولينا بلاتينسيس» (*Spirulina platensis*) «من خلال فحص خصائصهما الكيميائية النباتية والبيولوجية».

كشف التحليل الكيميائي النباتي عن وجود العديد من المستقبلات الثانوية مثل البوليفينول والفلافونويد والقلويدات والصابونين والأصبغ الطبيعية. تم تحديد العديد من المركبات الرئيسية، بما في ذلك الكيرسيتين والكامفيرول والسولاسونين والسولامارجين، بالإضافة إلى الفيكوسيانين والكاروتينات.

وأظهرت الاختبارات البيولوجية نشاطاً مضاداً للأكسدة قوياً في المستخلصات، وفقاً لقياس طريقة DPPH. ولوحظ تحسن ملحوظ عند الجمع بين هذين المستخلصين، مما يشير إلى وجود تأثير تأزري. كما أبرزت النتائج نشاطاً ملحوظاً مضاداً للالتهابات، بالإضافة إلى نشاط مضاد للبكتيريا ضد سلالات البكتيريا المسببة للأمراض التي تم اختبارها.

علاوة على ذلك، أظهرت دراسة أجريت في الجسم الحي على فئران «ويستار» المصابة بالسكري انخفاضاً ملحوظاً في مستويات الجلوكوز في الدم عقب العلاج المركب باستخدام «سبيرولينا بلاتينسيس» و«سولانوم نيجروم»، مما يشير إلى تأثير مشجع في مكافحة مرض السكري.

تُظهر هذه النتائج الإمكانيات العلاجية لهذا المزيج الطبيعي، لا سيما من حيث تأثيراته المضادة للأكسدة والالتهابات والبكتيريا ومرض السكري. كما تسلط الضوء على أهميته في تطوير خيارات علاجية طبيعية جديدة.

الكلمات المفتاحية: *Solanum nigrum*، *Spirulina platensis*، المركبات النشطة بيولوجياً، النشاط المضاد للأكسدة، النشاط المضاد للالتهابات، النشاط المضاد للبكتيريا، النشاط المضاد لمرض السكري، التأثير التأزري.

Remerciements

Je rends grâce à **Dieu** Tout-Puissant qui m'a guidée sur le chemin du savoir, m'a ouvert les portes de la connaissance et m'a accordé la volonté ainsi que la force nécessaire pour mener à bien ce travail. Louange à Lui, par la grâce duquel les bonnes œuvres s'accomplissent.

J'exprime ma profonde reconnaissance à ma chère enseignante, **Dr. BEN AMOR Safia**, de l'École Supérieure d'Agriculture d'El Oued, pour son encadrement bienveillant et pour avoir accepté également de discuter ce mémoire. Je lui suis infiniment reconnaissante pour son savoir, ses précieux conseils et son soutien constant, sans lesquels ce travail n'aurait pas pu être mené à terme. Qu'elle trouve ici l'expression de mon respect et de ma gratitude les plus sincères.

Je remercie également :

Monsieur **Le Président** pour nous avoir fait l'honneur de présider mon jury de mémoire.
Veuillez croire cher Monsieur à notre profond respect.

Mes remerciements vont aussi à Monsieur **l'examineur**, d'avoir eu l'amabilité d'accepter de partager sa connaissance et de faire partie de mon Jury en qualité d'examinatrice.

Je tiens également à remercier l'ensemble des enseignants et le personnel du laboratoire pour leur aide précieuse et pour m'avoir fourni les moyens matériels indispensables à la réalisation de la partie expérimentale de ce mémoire.

Mes remerciements vont aussi à tous mes professeurs de la faculté, en particulier à ceux du département de Biochimie Appliquée, pour la qualité de leur enseignement, leur patience et leur générosité dans la transmission du savoir tout au long de mon parcours universitaire.

Je n'oublie pas de remercier mon amie Bouras Amina, pour son soutien, ses conseils et ses orientations, qui m'ont accompagnée à chaque étape de ce travail.

Enfin, j'adresse mes plus sincères remerciements aux membres du jury, qui ont accepté de juger ce travail modeste, de lui consacrer leur temps précieux et de l'enrichir par leurs observations constructives. J'espère que ce mémoire sera à la hauteur de leurs attentes.

Je remercie également toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à l'achèvement de ce travail, et je leur exprime toute ma reconnaissance

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

À mes très chers parents, les personnes les plus précieuses dans ma vie, qui ont toujours été mon soutien et mon appui, et qui ont beaucoup sacrifié pour mon éducation et pour que j'atteigne cette étape. Que Dieu les protège et leur accorde une longue vie.

À mes chers frères et sœurs, qui ont toujours été une source d'encouragement et de force pour moi, et qui m'ont soutenue à chaque étape de mon parcours.

Nous exprimons également nos sincères remerciements à **Madame Sara aissaoui**, directrice de la bibliothèque de l'École Supérieure d'Agriculture Saharienne d'El Oued, pour son aide, pour la mise à notre disposition des références scientifiques, ainsi que pour son soutien et les facilités qu'elle nous a accordées durant la réalisation de ce travail.

Nous tenons aussi à adresser nos vifs remerciements à **Monsieur Ali Moussaoui**, ingénieur de laboratoire à l'École Supérieure d'Agriculture Saharienne d'El Oued, pour son soutien, son aide au laboratoire et pour toutes les facilités qu'il nous a offertes lors de la réalisation des expériences

À tous les membres de ma chère famille, qui ont toujours été à mes côtés par leurs prières et leur soutien.

À mes collègues de travail, qui ont été mon soutien, ont été à mes côtés dans différentes circonstances et m'ont encouragée par leurs paroles et leur appui, et qui ont eu un grand impact dans la poursuite et l'achèvement de ce travail.

À mes amies et collègues, avec qui j'ai partagé les moments d'étude, de fatigue et de réussite.

Et à tous ceux qui ont contribué à mon éducation et m'ont tendu la main de près ou de loin.

Je vous dédie le fruit de mes modestes efforts.

Bey Nour El Houda

Dédicace

À celui qui a été mon soutien dans cette vie, à celui qui m'a appris le sens de l'amour et du sacrifice...

À mon cher époux, compagnon de mon chemin et soutien fidèle qui ne m'a jamais abandonnée, merci d'être toujours à mes côtés à chaque étape.

À ceux pour qui le Paradis se trouve sous les pieds, à ce que j'ai de plus précieux dans la vie...
À ma mère et mon père, symboles de tendresse et de sacrifice, qu'Allah vous garde lumière dans ma vie.

À ma chère famille, qui a toujours été une source de force pour moi et mon refuge dans les moments de faiblesse, merci pour votre amour et votre soutien.

À mes amis, qui ont partagé avec moi les moments de joie et de fatigue, et qui m'ont soutenue sans rien attendre en retour, merci pour votre fidélité.

À mes enfants, lumière de mes yeux et joie de mon cœur, qui donnent un autre sens à ma vie, j'espère être toujours un bon exemple pour vous.

À tous ceux qui ont cru en moi, ne serait-ce que par un mot, et qui ont laissé une belle trace dans ma vie... je dédie ce modeste travail.

Nefidi Nour El Houda

TABLE DES MATIERES

ABSTRACT

RESUME

ملخص

REMERCIEMENTS

TABLE DE MATIERE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION GENERALE3

PARTIE I: REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I: GENERALITES SUR *SOLANUM NIGRUM*

1.Introduction	4
2.Répartition géographique du genre Solanum	4
3. Solanum nigrum	7
3.1. Position systématique de l'espèce	7
3.2. Description botanique	8
3.3. Composition phytochimique de Solanum nigrum.....	9
3.4. Propriétés Pharmacologiques	13
3.4.1. Propriété antioxydante.....	13
3.4.2. Propriété antimicrobienne	14
3.4.3. Propriété antivirale	14
3.4.4. Propriété anti-ulcéreuse	15
3.4.5 Propriété neuroprotectrice	16
3.4.6. Propriété antimycotoxine	16
3.4.7. Propriété cardioprotectrice.....	17

CHAPITRE II : GENERALITIES SUR LA SPIRULINE

1.Introduction :	19
2.Composition bioactive de la spiruline	19
2.1. Composition en macronutriments	20
2.1.1. Protéines and acides aminées	20

2.1.2. Lipides et acides gras	21
2.1.3. Glucides	21
2.2. Composition en micronutriments	22
2.2.1. Vitamines	23
2.2.2. Pigments	23
2.2.3. Minéraux et oligo-éléments	24
2.3. Composants bioactifs	24
2.3.1. Composés phytochimiques.....	24
2.3.2. Polyphénols et antioxydants.....	24
3.Fonctions pharmacologiques et physiologiques	26
3.1. Propriété antioxydante.....	26
3.2. Propriété anti-inflammatoire	27
3.3. Potentiel anticancéreux.....	27
3.4. Propriétés immunomodulatrices.....	27

PARTIE II: PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPIRE I: MATERIEL ET METHODES

1.Objectif du travail.....	28
2. Matériel biologique	28
2.1. Matériel végétal.....	28
2.2. Souches bactériennes	29
2.3. Animaux d'expérimentation.....	29
2.4. Echantillon étudié.....	29
3. Préparation des extraits éthanoliques	30
4. Etude phytochimique	30
4.1. Dosage des polyphénols totaux	30
4.2. Dosage des flavonoïdes	31
5. Analyse des composés phénoliques par la technique LC-MS-MS:	31
5.1. Extraction des composés phénoliques.....	31
5.2. Conditions d'analyse par LC-MS- MS	32
6. Activité biologique in vitro... ..	32
6.1. Activité antioxydante DPPH	32
6.2. Activité anti-inflammatoire	33
6.3. Activité antibactérienne	34
7. Activité antidiabétique in vivo	35

7.1. Induction du diabète	35
7.2. Groupes des animaux :	35
7.3. Prélèvement sanguin et mesure du poids	36
7.4. Sacrifice et prélèvements d'organes et analyse des paramètres biochimiques	36
7.7. Analyse histologique	37
8. Traitement des résultats et analyse statistique	38
8.1. Analyse des effets synergiques.....	38
8.2. Analyse statistique des résultats	38

CHAPITRE II: RESULTATS ET DISCUSSION

1. Etude phytochimique.....	39
1.1. Rendement d'extraction	39
1.2. Dosage des polyphénols totaux	39
1.3. Dosage des flavonoïdes	41
2. Analyse des composés phénoliques par la technique LC-MS-MS	42
2.1. <i>Solanum nigrum</i>	42
2.2. <i>Spirulina platensis</i>	44
3. Activité biologique in vitro	46
3.1. Activité antioxydante DPPH	46
3.2. Activité antiinflammatoire	49
3.3. Activité antibactérienne.....	51
4. Résultats de l'activité antidiabétique in vivo.....	54
4.1. Etude des paramètres biochimiques sanguins	54
4.1.1. Impact des différents mélanges SN/SP sur le profil glucidique.....	54
4.1.2. Impact des différents mélanges SN/SP sur le profil glucidique.....	55
4.1.3. Impact des différents mélanges SN/SP sur le profil glucidique.....	56
DISCUSSION.....	58
CONCLUSION.....	60
REFERENCES	
ANNEXE	

LISTE DES TABLEAUX

Numéro	Titre	Page
Tableau I.1	Répartition de différent de genre solanum	6
Tableau I.2	Composés phytochimiques identifiés dans l'éthanolique du <i>s.nigrum</i>	11
Tableau III.1	Les rendements des extraits éthanoliques de <i>Solanum nigrum</i> et <i>Spirulina platensis</i>	39
Tableau III.2	Métabolites secondaires détecté dans l'extrait éthanolique de <i>Solanum nigrum</i>	43
Tableau III.3	Métabolites secondaires détecté dans l'extrait éthanolique de <i>Spirulina platensis</i>	45
Tableau III.4	Indice de synergie (CI) des interactions antioxydantes entre les extraits	49
Tableau III.5	Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de l'albumine par les extraits éthanoliques et leurs mélanges.	49
Tableau III.6	Indice de synergie (CI) des interactions antiinflammatoires entre les extraits	51
Tableau III.7	Effet des différents traitements sur les paramètres glucidiques	55
Tableau III.8	Effet des traitements sur les paramètres lipidiques	56
Tableau III.9	Effet des traitements sur les enzymes hépatiques	57

LISTE DES FIGURES

Numéro	Titre	Page
Figure I.1	Représentation de différent de genre solanum	5
Figure I.2	Les feuilles, fleurs, fruits du <i>Solanum Nigrum</i>	9
Figure I.3	Composés bioactifs de la sipiruline	19
Figure I.4	Bienfaits pour la santé d'une suoolémentation en spiruline	26
Figure II.1	Echantillons étudiés ; A : <i>Solanum nigrum</i> , B : <i>Spirulina platensis</i>	29
Figure II.2	Protocole de préparation d'extrait éthanolique de la spiruline.	30
Figure II.3	Activité antioxydante par le test DPPH	33
Figure II.4	Techniques d'activité in vivo ; A : pèse des organes après prélèvement, B : sacrifice et dissection, C : prélèvement sanguin, D : gavage de l'extrait.	37
Figure III.1	Dosage des polyphénols totaux des extraits éthanoliques de <i>Solanum nigrum</i> et <i>Spirulina platensis</i>	40
Figure III.2	Dosage des flavonoïdes des extraits éthanoliques de <i>Solanum nigrum</i> et <i>Spirulina platensis</i>	42
Figure III.3	Chromatogramme LC-MS/MS de l'extrait éthanolique de la partie aérienne de <i>Solanum nigrum</i>	44
Figure III.4	Chromatogramme LC-MS/MS de l'extrait éthanolique de la partie aérienne de <i>Spirulina platensis</i>	46

Figure III.5	Concentration inhibitrice de 50 % des radicaux libres par le test DPPH	48
Figure III.6.1	Pourcentage d'inhibition de l'extrait éthanolique de SN contre les souches étudiées	53
Figure III.6.2	Pourcentage d'inhibition de l'extrait éthanolique de SP contre les souches étudiées	53

LISTE DES ABREVIATIONS

DPPH	2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle
ABTS	Acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)
FRAP	Ferric Reducing Antioxidant Power
CI₅₀	Concentration Inhibitrice 50 %
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
GRFT	Griffithsin
EGCG	Épigallocatechine gallate
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
NS3	Non-Structural Protein 3
VHC	Virus de l'Hépatite C
GAPDH	Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
H⁺/K⁺-ATPase	Pompe à protons gastrique
MDA	Malondialdéhyde
AchE	Acétylcholinestérase
BchE	Butyrylcholinestérase
GSH	Glutathion réduit
CK-MB	Créatine kinase MB
LDH	Lactate Déshydrogénase
SGOT	Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
SGPT	Serum Glutamic Pyruvic Transaminase
LDL	Low-Density Lipoprotein
HDL	High-Density Lipoprotein
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
UNU	Université des Nations Unies
HCl	Acide chlorhydrique
BF3-méthanol	Trifluorure de bore-méthanol
NaCl	Chlorure de sodium
AGCC	Acides Gras à Chaîne Courte
F-FF	Fructane fucosylé
WSP	<i>Polysaccharides Solubles dans l'Eau</i>
HPTLC	High Performance Thin Layer Chromatography
UV	Ultraviolet

H₂O₂	<i>Peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée)</i>
ALA	Acide alpha-linolénique
EPA	Acide eicosapentaénoïque
IL-1β	Interleukine-1 bêta
IL-6	Interleukine-6
TNF-α	Tumor Necrosis Factor alpha
COX-2	Cyclooxygénase-2
T CD8+	Lymphocytes T CD8+
CD4+	Lymphocytes T CD4+
PSA	Prostate Specific Antigen
PSB	Phosphate Solubilizing Bacteria
ATCC	American Type Culture Collection
Na₂CO₃	<i>Carbonate de sodium.</i>
AlCl₃	Chlorure d'aluminium
Fe²⁺	<i>Ion ferreux (fer II)</i>
Al³⁺	<i>Ion aluminium.</i>
Millex-LCR PTFE	<i>Filtre Millex-LCR en PTFE (Polytétrafluoroéthylène)</i>
UPLC-ESI-MS-MS	Ultra Performance Liquid Chromatography–Electrospray Ionization–Tandem Mass Spectrometry
LC-MS-MS	Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry
UFMS	Ultra Fast Mass Spectrometry
ESI	<i>Electrospray Ionization</i>
CID	Collision Induced Dissociation
DL	Detection Limit
MRM	Multiple Reaction Monitoring
C18	Colonne octadécylsilane (ODS C18)
PBS	Phosphate Buffered Saline
GN	Glucose nutritif
ALAT	Alanine Aminotransférase
ASAT	Aspartate Aminotransférase
SD	Standard Deviation

Introduction

Les maladies chroniques non transmissibles constituent, à l'heure actuelle, un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale, en raison de leur incidence croissante ainsi que de leurs conséquences sanitaires et socio-économiques considérables (Organization, 2023; Benavidez et al., 2024). Parmi ces pathologies, les maladies inflammatoires, le diabète ainsi que les infections bactériennes revêtent une importance particulièrement préoccupante en raison de leur prévalence élevée et des complications qui leur sont associées (Chen et al., 2022).

Le stress oxydatif représente l'un des mécanismes fondamentaux contribuant au développement de diverses maladies métaboliques, inflammatoires et dégénératives. Cela découle d'un déséquilibre entre la production excessive des espèces réactives de l'oxygène et les mécanismes de défense antioxydants présents dans l'organisme (Pizzino et al., 2017). Ce phénomène engendre des lésions cellulaires touchant les lipides membranaires, les protéines ainsi que l'ADN, contribuant ainsi à l'émergence de divers troubles pathologiques (Lobo et al., 2010).

En raison des contraintes associées aux traitements conventionnels, telles que les effets indésirables, la toxicité et l'émergence de résistances microbiennes, les travaux de recherche scientifique se sont dirigés vers l'exploration des ressources naturelles en tant qu'alternatives thérapeutiques prometteuses (Newman & Cragg, 2020). Dans ce contexte, les ressources naturelles tel que les plantes médicinales ainsi que les microalgues suscitent un intérêt croissant en raison de leur richesse en composés bioactifs, susceptibles d'exercer une multitude d'activités biologiques bénéfiques (Calella et al., 2022).

Les métabolites secondaires, notamment les polyphénols, les flavonoïdes, les alcaloïdes et les pigments naturels, font l'objet de recherches approfondies en raison de leurs propriétés antioxydantes, antibactériennes, antidiabétiques et anti-inflammatoires. (Tungmunthum et al., 2018).

Parmi les ressources naturelles présentant un intérêt thérapeutique, le *Solanum nigrum*, qui appartient à la famille des Solanaceae, constitue une plante médicinale couramment employée dans la médecine traditionnelle pour le traitement d'une variété de maladies (Chen et al., 2022; Mani et al., 2022). Cette plante est largement reconnue pour sa teneur élevée en composés phénoliques, flavonoïdes, glycoalcaloïdes et saponines dotées d'activités biologiques (Jain et al., 2011). De nombreuses recherches ont mis en évidence que *Solanum nigrum* présente

des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antibactériennes, hépatoprotectrices et antidiabétiques, attribuées à la diversité de ses métabolites secondaires (Mani et al., 2022).

Par ailleurs, *Spirulina platensis* (*Arthrospira platensis*) est une microalgue bleu-vert largement reconnue pour sa richesse nutritionnelle et ses propriétés thérapeutiques (Habib et al., 2008). De nombreuses études ont démontré que *Spirulina platensis* présente des propriétés significatives en matière d'antioxydants, d'anti-inflammatoires, d'immunomodulation et d'hypoglycémie (Calella et al., 2022). Ces caractéristiques biologiques sont essentiellement imputables à la présence de composés phénoliques, de phycocyanines ainsi que d'autres molécules bioactives susceptibles de diminuer le stress oxydatif et l'inflammation cellulaire (Karkos et al., 2011).

Au cours des dernières années, les travaux de recherche scientifique se sont concentrés sur l'examen des relations entre les extraits naturels dans le but d'explorer les phénomènes de synergie biologique (Wagner, 2011; Caesar & Cech, 2019). L'effet synergique désigne une interaction bénéfique entre divers composés bioactifs, permettant d'atteindre une activité biologique supérieure à celle observée pour chaque extrait considéré individuellement (Wagner, 2011). Cette approche novatrice pourrait optimiser l'efficacité thérapeutique, diminuer les doses requises et atténuer les effets indésirables liés aux traitements conventionnels (Caesar & Cech, 2019).

En dépit des progrès thérapeutiques réalisés à ce jour, les traitements chimiques employés pour lutter contre le stress oxydatif, l'inflammation, les infections bactériennes et le diabète présentent diverses limitations, notamment en ce qui concerne les effets indésirables, la toxicité ainsi que l'émergence de résistances microbiennes (Ventola, 2015). Dans ce cadre, l'exploration de nouvelles alternatives thérapeutiques d'origine naturelle, à la fois efficaces et moins toxiques, représente une priorité scientifique de premier plan (Wagner, 2011; Chen et al., 2022).

Néanmoins, en dépit des nombreuses recherches menées séparément sur *Solanum nigrum* et *Spirulina platensis*, peu d'études ont examiné leur association ainsi que leur potentiel synergique dans les activités biologiques, tant in vitro qu'in vivo. Par conséquent, il s'avère essentiel de mener des recherches plus approfondies sur cette association dans le but de mieux appréhender les interactions potentielles entre leurs composés bioactifs et d'optimiser leur potentiel thérapeutique.

Cette étude a pour objectif de mettre en lumière le potentiel synergique entre l'extrait de *Spirulina platensis* et celui de *Solanum nigrum*, deux sources naturelles particulièrement riches en composés bioactifs. L'étude s'appuie, dans un premier temps, sur la caractérisation phytochimique des extraits, notamment à travers le dosage des polyphénols et des flavonoïdes, ainsi que l'identification des principaux métabolites secondaires responsables de leurs activités biologiques.

Dans un second temps, les activités biologiques *in vitro*, à savoir les propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antibactériennes des extraits, tant individuellement qu'en combinaison, seront évaluées afin de mettre en évidence un éventuel effet synergique entre les deux extraits. Une attention particulière sera accordée à l'étude des interactions synergétiques susceptibles d'améliorer l'efficacité biologique de l'association comparativement aux extraits utilisés séparément. Enfin, une étude *in vivo* sera conduite afin d'évaluer l'activité antidiabétique de cette association et d'explorer les mécanismes potentiels impliqués dans cet effet synergique.

L'objectif général consiste à démontrer que l'association de ces deux extraits peut amplifier leurs effets biologiques, grâce à une synergie d'action entre leurs composés bioactifs, et constituer ainsi une stratégie prometteuse pour le développement de solutions thérapeutiques naturelles et alternatives.

Ce mémoire de fin d'étude est présenté sous forme de chapitres. Elle est composée d'une introduction générale suivie par trois chapitres et terminée par une conclusion générale.

La première partie est consacrée à la revue bibliographique qui comporte deux chapitres afin d'avoir une vue générale sur la plante étudiée *Solanum nigrum* et leurs applications, dans le deuxième chapitre une synthèse des travaux effectués sur la spiruline, leurs classifications, compositions et des propriétés physicochimiques, biologiques.

La deuxième partie est consacrée à l'étude expérimentale qui comporte les objectifs de notre projet de mémoire, une présentation générale du matériel et des méthodes utilisés lors de cette étude, et présentation détaillée des résultats au cours de ce travail et leur discussion en rapport avec des données bibliographiques en Algérie et à travers le monde.

PARTIE I
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : GENERALITES SUR *SOLANUM NIGRUM*

1.Introduction

La famille des Solanacées regroupe un ensemble important de plantes à fleurs souvent appelées « solanacées ». Cette famille, qui comprend des plantes agricoles, ornementales et toxiques, est l'un des groupes les plus diversifiés du règne végétal. Elle compte environ 2 500 espèces, parmi lesquelles la tomate, la pomme de terre et plusieurs espèces de piments (Atul & Ray, 2014). Les plantes solanacées prospèrent dans divers climats, avec une préférence particulière pour les régions tropicales et tempérées. C'est en Amérique centrale et en Amérique du Sud qu'elles sont les plus répandues et les plus diversifiées, ce qui suggère que cette région pourrait être leur lieu d'origine. Cette famille est présente dans le monde entier, avec des représentants sur presque tous les continents, à l'exception de l'Antarctique (Cárdenas et al., 2015).

Les plantes de la famille des solanacées poussent dans de nombreux milieux et présentent une grande diversité de caractéristiques. Elles peuvent être classées comme annuelles, bisannuelles ou vivaces, ce qui signifie que leur cycle de vie peut s'étendre sur une, deux ou plusieurs années. Elles peuvent prendre la forme de plantes herbacées, de lianes, d'épiphytes (dotées de racines aériennes), d'arbustes ou d'arbres.

Cette famille comprend des espèces alimentaires d'une grande importance économique telles que la pomme de terre (*Solanum tuberosum*), la tomate (*Solanum lycopersicum*), l'aubergine (*Solanum melongena*) et les piments (*Capsicum*) (Hamidah et al., 2023). De nombreuses plantes ornementales très populaires appartiennent aux Solanacées : *Petunia*, *Schizanthus*, *Salpiglossis* et *Datura*. Certaines espèces, riches en alcaloïdes, sont mondialement connues pour leurs usages médicaux, leurs effets psychotropes ou pour leur toxicité : belladone, morelle, brugmansia, datura, mandragore (Bhattacharya et al., 2023).

2.Répartition géographique du genre *Solanum*

Le genre **Solanum** se caractérise par sa complexité, avec plus de 2 000 espèces. Cette complexité entraîne souvent des ambiguïtés taxonomiques en raison du chevauchement des caractéristiques morphologiques et des similitudes génétiques entre ses membres. Cette complexité est encore accentuée par la vaste répartition de la plante à travers l'Eurasie, les Amériques, l'Australasie et l'Afrique du Sud, ce qui a donné lieu à une grande variété de noms

communs, notamment morelle noire, myrtille des jardins et manathakkali (Ogundola et al., 2017; Kaunda & Zhang, 2019). Les membres du clade des Morelloïdés sont des plantes des habitats perturbés ; on les trouve dans les glissements de terrain, le long des routes et des cours d'eau, ainsi qu'aux lisières des champs cultivés. De nombreuses espèces ont des plages altitudinales très larges (par exemple *S. americanum*) et des aires de répartition extrêmement étendues, mais quelques espèces de l'Ancien Monde sont des endémiques localisées (par exemple *S. alpinum*, *S. hirtulum*, *S. pseudospinosum*) principalement dans les zones montagneuses.

Ces espèces endémiques localisées proviennent toutes de chaînes de montagnes volcaniques récentes (datant approximativement du Miocène) et sont probablement toutes d'origine récente. *Solanum pseudospinosum* est un polyploïde, tandis que les niveaux de ploïdie de *S. alpinum* et *S. hirtulum* ne sont pas connus. Les données moléculaires suggèrent que *S. hirtulum* est un polyploïde en raison de la présence de pics multiples dans les séquences de gènes nucléaires à faible nombre de copies, à l'instar d'espèces polyploïdes connues telles que *S. nigrum* (Särkinen et al., 2018) (Tableau.01, Figure.01).



Figure I.1 : Représentation de différents membres de genre *Solanum* (Jan et al., 2024).

Tableau I.1: Répartition par pays des membres de *Solanum* (Särkinen et al., 2018)

Pays	Espèces
Algeria	<i>S. nigrum</i> , <i>S. villosum</i>
Angola	<i>S. americanum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i> , <i>S. villosum</i>
Benin	<i>S. scabrum</i>
Botswana	<i>S. retro exum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i> , <i>S. villosum</i>
Burkina Faso	<i>S. scabrum</i>
Burundi	<i>S. memphiticum</i> , <i>S. tarderemotum</i> , <i>S. villosum</i>
Cape Verde	<i>S. americanum</i> , (<i>S. nigrum</i>), <i>S. tarderemotum</i>
Cameroon	<i>S. americanum</i> , <i>S. pseudospinosum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i>
Central African Republic (CAR)	<i>S. scabrum</i>
Chad	<i>S. tarderemotum</i> , <i>S. villosum</i>
Comoros	<i>S. americanum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i>
Democratic Republic of the Congo	<i>S. americanum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i>
Republic of the Congo	<i>S. americanum</i> , <i>S. scabrum</i>
Cote d'Ivoire	<i>S. americanum</i> , <i>S. scabrum</i>
Djibouti	—
Egypt (incl. Hala'ib triangle)	<i>S. memphiticum</i> , <i>S. nigrum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i> , <i>S. villosum</i>
Equatorial Guinea	<i>S. americanum</i> , <i>S. pseudospinosum</i> , <i>S. scabrum</i>
Eritrea	<i>S. americanum</i> , <i>S. memphiticum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i> , <i>S. villosum</i>
Ethiopia	<i>S. americanum</i> , <i>S. hirtulum</i> , <i>S. memphiticum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i>
Gabon	<i>S. americanum</i> , <i>S. scabrum</i>
Gambia	<i>S. americanum</i>
Ghana	<i>S. americanum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i>
Guinea	<i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i>
Guinea-Bissau	<i>S. americanum</i>

Kenya	<i>S. americanum</i> , <i>S. memphiticum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i> , <i>S. villosum</i>
Lesotho	(<i>S. chenopodioides</i>), <i>S. retro exum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i>
Liberia	<i>S. americanum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. villosum</i>
Libya	<i>S. nigrum</i> , <i>S. villosum</i>
Madagascar	<i>S. americanum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i>
Malawi	<i>S. americanum</i> , <i>S. retro exum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i> , <i>S. villosum</i>
Mali	<i>S. tarderemotum</i>
Mauritania	(<i>S. scabrum</i>), <i>S. villosum</i>
Mauritius	<i>S. americanum</i> , (<i>S. chenopodioides</i>), (<i>S. tarderemotum</i>)
Morocco	<i>S. nigrum</i> , (<i>S. tri orum</i>), <i>S. villosum</i>
Mozambique	<i>S. americanum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i> , <i>S. villosum</i>
Namibia	<i>S. retro exum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i>
Niger	<i>S. villosum</i>
Nigeria	<i>S. americanum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i> , <i>S. villosum</i>
Rwanda	<i>S. tarderemotum</i>
São Tome e Principe	<i>S. americanum</i> , <i>S. scabrum</i>
Senegal	<i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i>
Seychelles	<i>S. americanum</i> , <i>S. scabrum</i>
Sierra Leone	<i>S. americanum</i> , <i>S. scabrum</i> , <i>S. tarderemotum</i>
Somalia	<i>S. americanum</i> , <i>S. memphiticum</i> , <i>S. tarderemotum</i> , <i>S. villosum</i>

3. *Solanum nigrum*

3.1. Position systématique de l'espèce

D'un point de vue taxonomique, *Solanum nigrum* est classé dans le règne Plantae, l'ordre des Solanales et la famille des Solanaceae, plus précisément dans le genre *Solanum*. D'après Rani et al. (2017). La classification taxonomique de *Solanum nigrum* Linné est:

Règne : Plantae

Sous Règne : Trachiobiontae

Embranchement : Spermatophyta

Sous Embranchement : Angiospermae

Classe : Magnoliopsida (Dicotylédoneae)

Ordre : Solanales

Famille : Solanaceae

Genre : *Solanum*

Espèce : *Solanum nigrum* L.

Noms (commun) vernaculaires :

- ✓ Nom Français : Morelle noire
- ✓ Nom English : Black nightshade (Rani et al., 2017)

3.2. Description botanique

Solanum nigrum est une mauvaise herbe annuelle estivale qui peut parfois se présenter sous la forme d'une plante vivace, mais qui se reproduit exclusivement par graines qui peut atteindre une hauteur de 0,25 à 1 mètre (Defelice, 2003). Souvent lignifiée, elle possède un système racinaire pivotant accompagné d'une racine principale bien développée. La tige est de couleur verte et ne présente pas de nervures visibles (Chen et al., 2022a).

Elle est pratiquement glabre ou pubescente et de couleur pourpre. La feuille est de forme ovale, mesurant entre 2,5 et 10 centimètres de longueur et 1,5 à 5,5 centimètres de largeur, et son extrémité est brièvement pointue, elles sont généralement vert foncé, oblongues-ovales ou rhombiques-ovales, et peuvent présenter de courts filaments clairsemés, notamment le long des nervures (Gafforov et al., 2024) . Le pétiole mesure environ un à deux centimètres de long, et la partie cunéiforme comporte entre cinq et six nervures de chaque côté. Il présente des dents irrégulières, ondulées et grossières sur toute la longueur ou de chaque côté, et il est lisse ou clairsemé, doux et velu des deux côtés. Le pétiole mesure également environ un à deux centimètres de long (Chen et al., 2022a).

L'inflorescence en queue de scorpion est typiquement axillaire et se compose de 3 à 6 (10) fleurs. Le pédicelle mesure environ 1 à 2,5 cm de long, tandis que le pédicelle lui-même mesure environ 5 mm de long et est pratiquement glabre ou pubescent. Le calice est une

structure minuscule en forme de coupe peu profonde mesurant environ 1,5 à 2 mm de diamètre, avec des dents ovales présentant une extrémité arrondie et une jonction angulaire à leur base. La corolle est blanche, le tube dissimulé à l'intérieur du calice mesure moins de 1 mm de longueur, et la couronne à cinq lobes mesure environ 2,5 mm de long. Les lobes sont ovales et mesurent environ 2 mm de long. Les filets sont courts, les anthères sont jaunes, mesurent environ 1,2 mm de long et font près de quatre fois la longueur des filets, l'orifice apical étant orienté vers l'intérieur. L'ovaire est ovoïde, mesurant environ 0,5 mm de diamètre, tandis que le style mesure environ 1,5 mm de long. La partie inférieure de la région médiane est ornée de trichomes blancs, le stigmate est minuscule et l'apex est profilé. La baie est ronde, d'environ 8 mm de diamètre, et noire à maturité. Les graines sont principalement ovales, mesurant environ 1,5 à 2 mm de diamètre, et sont comprimées latéralement (Eskandari et al., 2019) (figure I.2).



Figure I.2 : Les feuilles, fleurs, fruits du *Solanum Nigrum* (Chen et al., 2022a)

3.3. Composition phytochimique de *Solanum nigrum*

S. nigrum présente une grande diversité de composés, comme le montre l'analyse phytochimique de la plante entière, comprenant des glycosides, des protéines, des glucides, des coumarines, des alcaloïdes, des flavonoïdes, des tanins, des saponines et des phytostérols. On a récemment découvert que *S. nigrum* contenait des saponines, des alcaloïdes et des glycoprotéines, qui présentent des effets antiprolifératifs considérables (Aouadi et al., 2024). De par sa composition, *S. nigrum* contient un certain nombre de phytoconstituants de nature variée qui présentent un large spectre de potentiel biologique.

La présence de nombreux composants polyphénoliques, tels que l'acide protocatéchique, l'acide gallique, la catéchine, l'acide caféique, la rutine, la naringénine et l'épicatéchine, contribue à ses capacités antioxydantes et antiprolifératives à l'échelle mondiale. *S. nigrum* est la seule plante qui contient des composés alcaloïdes stéroïdiens, des

aminoglycosides stéroïdiens et des glycosides stéroïdiens. Parmi ces composés figurent notamment la solasonine, la solamargine, la solavilline, la solanine et la solasdamine (Saibu et al., 2021).

De nombreuses propriétés médicinales ont été attribuées à un large éventail de glycoprotéines, de saponines stéroïdiennes et de flavonoïdes. En outre, on a mis en évidence le rôle de diverses protéines, glucides, phytostérols, polyphénols bruts, acide gentisique, polysaccharides, lutéoline, apigénine, m-coumarines, kaempférol et anthocyanidine. Certains types de tumeurs malignes sont plus sensibles aux effets des glycoprotéines et des alcaloïdes stéroïdiens (Xiang et al., 2019).

On a identifié et décrit environ 188 composés chimiques issus de *S. nigrum*. Ces constituants comprennent notamment des stéroïdes, des alcaloïdes, des acides organiques, des flavonoïdes, des phénylpropanoïdes et leurs glycosides. Les feuilles de la plante présentent une concentration en polyphénols plus élevée que la tige et le fruit. Il a été constaté que les feuilles de *S. nigrum* contenaient les quantités les plus élevées d'acide m-coumarique, d'acide gentisique, de lutéoline, d'apigénine et de kaempférol. L'anthocyanidine, en revanche, n'a été mentionnée dans la littérature scientifique que dans les fruits violets (Huang et al., 2010). Les composés isolés à partir de *S. nigrum* ont été répertoriés et énumérés dans le (Tableau I.2).

Une grande variété de composés chimiques a été répertoriée et extraite de plusieurs parties de *S. nigrum*, ce qui laisse entrevoir des propriétés thérapeutiques et des applications potentielles en pharmacologie pour le traitement de diverses affections. Les préparations à base de la plante entière de *S. nigrum* ont démontré des effets significatifs sur le plan biologique (Xiang et al., 2018; Gasti et al., 2020; Aouadi et al., 2024)..

Un ensemble d'acides organiques détectés dans l'ensemble de la plante *S. nigrum* comprend l'acide citrique, l'acide tartrique, l'acide malique et l'acide acétique.

L'acide tartrique et l'acide citrique jouent un rôle antioxydant essentiel, en manifestant des capacités d'adaptation et en atténuant les dommages oxydatifs en réponse aux agressions environnementales. La présence de glycoalcaloïdes dans *S. nigrum* a été rapportée dans de nombreuses études, qui soulignent que la solanine est présente en quantités importantes dans les plantes entières et les fruits, lesquels peuvent être consommés sans effets indésirables. Les dernières recherches indiquent qu'il existe un potentiel pour le développement de nouveaux composants bioactifs dans diverses fractions organiques de la plante *S. nigrum* qui révèlent son

potentiel pharmaceutique principal (Yang et al., 2021; Nawaz, Arif, Jamal, Shahid, et al., 2022)

Tableau I.2 : Composés phytochimiques identifiés dans l'extrait éthanolique du *S. nigrum* (Jamal et al., 2025)

Composition chimique	Formule moléculaire
Stigmasterol	C ₂₉ H ₄₈ O
Pterosterone	C ₂₇ H ₄₄ O ₇
12-keto-porrigenin	C ₂₇ H ₄₂ O ₅
28-O-β-D-glucopyranosyl betulinic acid 3β-O-β-D-glucopyranoside	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₃
β-daucosterol	C ₃₅ H ₆₀ O ₆
Uttroside A	C ₅₇ H ₉₆ O ₂₈
Uttroside B	C ₅₆ H ₉₄ O ₂₈
Solanigroside J	C ₆₁ H ₁₀₂ O ₃₁
Hypoglaucin H	C ₃₉ H ₆₀ O ₁₅
5α-pregn-16-en-3β-ol-20-one-lycotetraoside	C ₄₄ H ₇₀ O ₂₁
Nigrumnin I	C ₅₅ H ₉₀ O ₂₅
Nigroside A	C ₅₆ H ₉₄ O ₂₉
Tigogenin /(25R)-5α-spirostan-3β-ol	C ₂₇ H ₄₄ O ₃
β-sitosterol	C ₂₉ H ₅₀ O
β-carotene glycosides	C ₃₅ H ₅₈ O ₆
Tigogenin	C ₂₇ H ₄₄ O ₃
Uttronin A	C ₅₀ H ₈₂ O ₂₂
Uttronin B	C ₃₉ H ₆₂ O ₁₂
Dumoside	C ₄₀ H ₆₂ O ₁₆
Cholesterol	C ₂₇ H ₄₆ O
β1-solasonine	C ₃₉ H ₆₃ NO ₁₁
β2-solasonine	C ₃₉ H ₆₃ NO ₁₂
Solamargine	C ₄₅ H ₇₃ NO ₁₅
(3β,12β,22α,25R)-3,12-dihydroxy-spirosol-5-en-27-oic acid	C ₂₇ H ₄₁ NO ₅
Solaoiacid	C ₄₄ H ₈₃ NO ₁₉

Solasodine	C27H43NO2
N-methylsolasodine	C28H45NO2
Tomatidenol	C27H43NO2
Solanocapsine	C27H46N2O2
Solanaviol	C27H43NO3
Solasodine-3-O- β -D-glucopyranoside	C33H53NO7
12 β -hydroxysolasodine β -solatrioside	C45H73NO17
Solasodine glycoside	C39H85NO15
15 α -hydroxysolasodine	C27H43NO3
α -Solanine	C45H73NO15
Solasonine	C45H73NO16
Leptinine I	C45H73NO15
Cannabisin F	C36H36N2O8
Trans-4-hydroxycinnamic acid	C9H8O3
Cis-4-hydroxycinnamic acid	C9H8O3
Ethyl 3,4-dihydroxycinnamate	C11H12O4
Cis-caffeic acid ethyl ester	C11H12O4
Trans-ferulic acid	C10H10O4
Cis-ferulic acid	C10H10O4
Scopoletin	C10H8O4
Pinoresinol	C20H22O6
Syringaresinol	C22H26O8
Quercetin	C15H10O7
Quercitrin	C21H20O11
Isoquercitrin	C21H20O12
Kaempferol	C15H10O6
Protocatechuic acid	C7H6O4
Vanillic acid	C8H8O4
4-Hydroxybenzoic acid	C7H6O3
Salicylic acid	C7H6O3
Ursolic acid	C30H48O3
Oleic acid	C18H34O2
Linoleic acid	C18H32O2

Palmitic acid	C16H32O2
1-monolinolenin	C21H36O4
Lignoceric acid	C24H48O2
(E)-docosyl-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)acrylate	C32H54O4
α -carotene	C40H56
β -carotene	C40H56
Xanthophyll	C40H56O2

3.4. Propriétés Pharmacologiques

Au cours des dernières décennies, *S. nigrum* a fait l'objet de nombreuses études qui ont mis en évidence son activité pharmacologique. Plusieurs extraits obtenus à l'aide de différents solvants ainsi que divers composés bioactifs issus de *S. nigrum* ont démontré une activité antitumorale, antioxydante, anti-inflammatoire, immunomodulatrice, antihypertensive, antibactérienne et antivirale, pour ne citer que quelques-unes des nombreuses propriétés pharmacologiques de cette substance (Sivaraj et al., 2020).

3.4.1. Propriété antioxydante

Les principes actifs issus de *Solanum nigrum* L. sont utilisés depuis longtemps en médecine traditionnelle pour traiter un large éventail d'affections, notamment le cancer, l'inflammation, la fièvre, la jaunisse, les maladies vénériennes, les maux d'estomac et les plaies. Conformément à ces applications médicinales traditionnelles, des recherches approfondies ont démontré que *S. nigrum* possède d'importants effets immunomodulateurs, anticancéreux, antimicrobiens et antioxydants (Arulmozhi et al., 2010). Ces effets protecteurs sont principalement dus au profil phytochimique très riche de la plante, qui comprend des acides phénoliques et des flavonoïdes, lesquels contribuent de manière significative à sa capacité à réduire le stress oxydatif (Campisi et al., 2019). Afin d'étudier les applications potentielles dans la gestion du stress oxydatif, cette capacité antioxydante a été rigoureusement évaluée à l'aide de divers tests, tels que les tests DPPH, ABTS et FRAP. Il a été démontré que les extraits de *S. nigrum* neutralisent efficacement les radicaux libres et rétablissent l'équilibre oxydatif dans des cultures primaires de cellules astrolabes de rat exposé au glutamate, dans le cadre d'un modèle de neurotoxicité chez les rongeurs. De plus, des effets protecteurs ont été observés dans ces astrocytes en culture. De plus, des effets protecteurs ont été observés dans ces cellules astrolabes en culture, tant avec les extraits méthanol-eau qu'avec les extraits aqueux purs de *S. nigrum*,

qui ont permis d'empêcher l'excitotoxicité du glutamate et les lésions cellulaires. Plus précisément, divers extraits de *S. nigrum* ont montré une activité anti-radicalaire considérable lors de tests tels que les tests DPPH, superoxyde et ABTS, avec des taux de piégeage maximaux atteignant respectivement 73,16 %, 60,06 % et 67,70 % (Chen et al., 2022b). De plus, les extraits de *S. nigrum* ont démontré des propriétés antioxydantes comparables, voire supérieures, à celles d'autres plantes médicinales, avec des valeurs de CI_{50} comprises entre 0,05 et 0,19 mg/L. Ces observations convaincantes suggèrent que les extraits de *S. nigrum* constituent un produit naturel prometteur pour la régulation du stress oxydatif, ce qui a des implications importantes pour le traitement de divers troubles de santé et maladies, soulignant ainsi son importance en médecine naturelle (Prakash Veeru et al., 2009).

3.4.2. Propriété antimicrobienne

S. nigrum can serve as a pharmacological agent against pathogenic pathogens. Different parts of *S. nigrum*, such as roots, stems, and leaves, can be utilized against infections by the use of various solvents and extracts. A variety of microorganisms, including *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas putrida*, *Bacillus megaterium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, and *Bacillus subtilis*, were evaluated using extracts of *S. nigrum* and compared with standard pharmaceuticals (Veerapagu et al., 2018). Différents extraits organiques (éthanol, méthanol, acétate d'éthyle et n-butanol) de *S. nigrum* ont été testés, en particulier pour leur activité antibactérienne (Hameed et al., 2017; Nawaz, Arif, Jamal, Afzal, et al., 2022). Les extraits des parties aériennes ont montré une activité antibactérienne accrue contre diverses souches bactériennes par rapport aux extraits de racines. En général, les extraits des parties aériennes présentent une concentration minimale inhibitrice (CMI) comprise entre 125 et 250 µg/mL, tandis que les extraits de racines affichent généralement une CMI de 500 µg/mL ou plus. Les extraits des parties aériennes ont inhibé la croissance des bacilles formant des endospores et d'*E. coli* à une concentration minimale inhibitrice de 500 µg/mL (Gębarowska et al., 2022). La solasodine a démontré une activité significative contre les bactéries classiques, avec une concentration minimale inhibitrice (CMI) de 512 µg/mL. Lorsqu'elle a été utilisée en association avec les antibiotiques gentamicine et norfloxacine contre des bactéries multirésistantes, elle a entraîné une réduction de 50 % de la CMI (da Silva et al., 2022).

3.4.3. Propriété antivirale

De nombreuses études ont démontré les propriétés antivirales potentielles de nombreux composés phytochimiques, notamment les polyphénols et les terpénoïdes. Elles mettent en

évidence les différents rôles joués par des composés tels que l'épigallocatechine-3-gallate (EGCG), la quercétine, la griffithsine (GRFT), le resvératrol, le linalol et le carvacrol dans le cadre des infections virales respiratoires, en particulier celles causées par le SARS-CoV-2. Démontrer leur efficacité dans la modulation des réponses immunologiques, la modification des enveloppes virales et l'influence sur les voies de signalisation cellulaires (Goyal et al., 2021).

S. nigrum possède une capacité accrue à inhiber la prolifération virale et présente diverses activités antivirales. L'efficacité antivirale a été démontrée par divers extraits organiques de *S. nigrum*, dont les valeurs de CI_{50} varient. Ces extraits ont le potentiel de réduire la charge virale jusqu'à 50 %, ce qui est comparable aux méthodes thérapeutiques actuelles, en particulier pour l'hépatite (Nyeem et al., 2017; Jamal et al., 2025). La présence de la protéase NS3 du VHC dans les extraits de *S. nigrum* a également été étudiée par transfection de leur plasmide dans des cellules hépatiques. Il a été observé que la fonction et l'expression de la protéase sont réduites lorsque les niveaux de GAPDH sont constants. Cela conduit à la conclusion que les extraits de *S. nigrum* contiennent un agent antiviral qui pourrait constituer un traitement plus efficace et plus rentable contre le SARS-CoV-3, le VHC, le VIH et le SARS-CoV-2 (Churiyah et al., 2020; Javed et al., 2011; Yu, 2004).

3.4.4. Propriété anti-ulcéreuse

Le fruit et d'autres parties de *S. nigrum* sont fréquemment utilisés en Asie et en Afrique pour traiter les troubles gastro-intestinaux, car ils contribuent à soulager diverses ulcérations, la gastrite, les maladies inflammatoires de l'estomac et d'autres troubles liés à l'estomac. Ils offrent une protection contre la gastrite et se sont révélés particulièrement efficaces contre les ulcères induits par l'aspirine chez le rat. Différents extraits de *S. nigrum* ont été administrés par voie orale et évalués pour leurs effets anti-ulcérogènes par rapport aux médicaments de référence, la ranitidine et le sucralfate, dans le contexte de la gastrite. Une diminution notable de la coloration au bleu d'Evans a été observée dans les tissus et le contenu gastro-intestinal, indiquant une réduction des lésions des cellules muqueuses et de la perméabilité vasculaire par rapport aux traitements standard (Jamal et al., 2025). Saleem et al. (2009) ont également évalué l'administration orale de *Solanum nigrum*, qui a démontré des effets anti-ulcéreux significatifs sans conséquences toxicologiques évidentes, confirmant ainsi l'utilisation de *Solanum nigrum* dans la médecine traditionnelle indienne pour le traitement des ulcères. L'effet antisécrétoire de *Solanum nigrum* semble être fondamentalement associé à l'inhibition de l' H^+K^+ -ATPase et à la suppression de la libération de gastrine, tandis que ses propriétés protectrices et cicatrisantes

contre les ulcères seraient principalement liées à son action antisécrétoire (Mohamed Saleem et al., 2009).

3.4.5 Propriété neuroprotectrice

Avec les progrès de la médecine moderne, les mécanismes d'action des composés bioactifs identifiés dans *S. nigrum* font l'objet d'études de plus en plus nombreuses, ce qui favorise à son tour la recherche et les applications cliniques. En ce qui concerne le système nerveux central, Ogunsuyi et al. ont étudié les effets neuroprotecteurs de *S. nigrum* sur un modèle de troubles cognitifs induits par l'oscopolamine chez le rat. Un prétraitement avec une solution à 10 % de *S. nigrum* peut améliorer les performances mémorielles, réduire l'activité de l'AChE, la teneur en MDA et l'activité de la BChE, et augmenter les niveaux de GSH dans le cerveau (Ogunsuyi et al., 2018).

Dans cette perspective, des recherches antérieures ont également examiné les effets neuropharmacologiques de *Solanum nigrum*. Ainsi, d'autres travaux ont procédé à l'évaluation d'un extrait éthanolique des fruits de la plante chez des rats Wistar à travers divers tests comportementaux et fonctionnels. Ces tests comprenaient le temps de sommeil induit par le pentobarbital, des évaluations de la motricité et du comportement exploratoire (test de plongée de tête, labyrinthe en Y, test d'évitement), ainsi que des évaluations de la coordination motrice (Rota-rod, test de la cheminée, test de traction et plan incliné) et des tests anticonvulsivants. Les résultats ont mis en évidence une activité dépendante de la dose de l'extrait. À une dose de 255 mg/kg, une réduction de la vigilance ainsi qu'une diminution de l'agitation ont été constatées, sans qu'il y ait eu d'apparition de tremblements, de convulsions ou de réponse de Straub. Par ailleurs, aucun effet significatif n'a été observé concernant les réflexes, la posture, la démarche ou le tonus musculaire, ce qui suggère que la réduction de l'activité locomotrice n'est pas associée à une inhibition neuromusculaire périphérique. De plus, l'extrait a été bien toléré, sans manifestation de toxicité aiguë ni retardée, ce qui confirme son profil de sécurité (Shenbagam & Sulthana, 2022).

3.4.6. Propriété antimycotoxine

De nombreuses études ont démontré que l'utilisation d'extrait de feuilles de *S. nigrum* permettait de réduire la contamination par les mycotoxines.

S. nigrum contient une quantité importante de composés bioactifs, tels que des alcaloïdes, des saponines et des tanins, qui ont été identifiés. Il a été démontré que ces composés sont efficaces

contre les champignons synthétisant des mycotoxines et qu'ils inhibent la production de métabolites. Afin de vérifier ces résultats et d'évaluer l'efficacité, divers tests antifongiques ont été mis en œuvre. Des recherches supplémentaires pourraient s'avérer utiles pour identifier des agents naturels efficaces contre les champignons producteurs de mycotoxines et pour développer des insecticides sans effets indésirables sur diverses plantes et denrées alimentaires (Musto, 2015).

L'efficacité antifongique de l'extrait aqueux de feuilles de *S. nigrum* contre les champignons producteurs de mycotoxines a été démontrée. Al-Fatimi et al. (2007) et Lin et al. (2011) ont identifié certains alcaloïdes stéroïdiens, notamment la solamargine, la solasonine, la solanine et la saponine, comme des composés actifs dotés d'une action antifongique significative (Al-Fatimi et al., 2007; Lin et al., 2011).

Les propriétés antifongiques de l'extrait peuvent également être attribuées à d'autres composants phytochimiques, tels que les composés phénoliques cycliques d'origine naturelle. Dans de nombreuses plantes, ces composés ont été reconnus comme essentiels pour inhiber la synthèse de toxines et le développement de champignons toxigènes (Palumbo et al., 2007; Romero et al., 2009). D'autres travaux ont constaté que les saponines peuvent interagir avec les stérols présents dans les membranes cellulaires fongiques, entraînant une dégradation de l'intégrité membranaire. De même, on émet l'hypothèse que les composés phénoliques pourraient affecter la perméabilité de la paroi cellulaire, la libération de composants intracellulaires et la perturbation de la fonctionnalité membranaire. De plus, en réduisant le stress oxydatif qui déclenche ou intensifie la production de toxines, les acides phénoliques peuvent entraver la synthèse des mycotoxines (Mahoney & Molyneux, 2004; Al-Reza et al., 2010).

3.4.7. Propriété cardioprotectrice

Les maladies cardiovasculaires, et notamment l'infarctus du myocarde, demeurent parmi les principales causes de mortalité dans le monde, suscitant un intérêt croissant pour les agents cardioprotecteurs d'origine végétale. Dans ce contexte, *Solanum nigrum* a fait l'objet de nombreuses recherches pour ses effets thérapeutiques potentiels. Des études expérimentales ont démontré que divers extraits de *S. nigrum* présentent des propriétés cardioprotectrices significatives dans des modèles *in vitro* et *in vivo*. Par exemple, l'extrait méthanolique de baies de *S. nigrum* a montré un effet protecteur hautement significatif ($p < 0,001$) contre les lésions d'ischémie-reperfusion globales *in vitro* à des doses de 2,5 et 5,0 mg/kg administrées sur 30 jours, bien que cet effet ne soit pas indépendant de la dose (Bhatia et al., 2011).

Des études *in vivo* complémentaires ont corroboré ces résultats, démontrant que l'administration d'extraits de *S. nigrum* dans des modèles animaux entraînait des améliorations significatives des paramètres de la fonction cardiaque, notamment les profils électrocardiographiques, les niveaux d'enzymes et le poids du cœur et du corps, par rapport au traitement conventionnel (Shaik et al., 2015). Le traitement à base d'extrait éthanolique de fruit a considérablement diminué les biomarqueurs sériques indicateurs de lésions myocardiques, notamment la créatine kinase (CK-MB), la lactate déshydrogénase (LDH), la transaminase glutamate oxaloacétate sérique (SGOT) et la transaminase glutamate pyruvate sérique (SGPT), ainsi que les paramètres du profil lipidique tels que le cholestérol, les triglycérides, les lipoprotéines de basse densité (LDL) et l'indice athérogène, tout en augmentant les niveaux de lipoprotéines de haute densité (HDL) (Ahir et al., 2008; Elizalde-Romero et al., 2021; Paniagua-Zambrana et al., 2024). De plus, de nombreuses études ont montré que *Solanum nigrum* atténue significativement le stress oxydatif induit par les lésions d'ischémie-reperfusion, un facteur majeur de lésions cardiaques. Ces résultats soulignent le potentiel de *Solanum nigrum* comme agent préventif et thérapeutique dans la prise en charge des maladies cardiovasculaires (Jamal et al., 2025).

CHAPITRE II : GENERALITIES SUR LA SPIRULINE

1.Introduction :

La spiruline, une microalgue cyanobactérienne bleu-vert appartenant au phylum des cyanobactéries, est devenue un ingrédient incontournable dans les secteurs de l'alimentation diététique et de l'alimentation animale grâce à sa valeur nutritionnelle et à sa composition. La spiruline est également commercialisée dans le monde entier comme ingrédient dans les nutraceutiques, les compléments alimentaires et les aliments fonctionnels. Reconnu comme l'un des compléments alimentaires les plus complets et les plus nutritifs, il regorge de nutriments essentiels, dont plus de 60 % de protéines, d'acides gras essentiels, de vitamines, de minéraux, d'antioxydants et de composés phytochimiques susceptibles de favoriser la santé. Les études qui synthétisent de manière critique les connaissances existantes sur l'extrait de spiruline sont rares, malgré son importance (Maleš et al., 2019; Prete et al., 2024).

2.Composition bioactive de la spiruline

Les microalgues, en particulier celles du genre *Spirulina*, présentent une composition nutritionnelle intéressante, comprenant des macronutriments tels que les glucides, les lipides, les protéines, ainsi que des vitamines et des minéraux, qui sont essentiels à l'alimentation humaine de base. Outre les macro- et micronutriments, la spiruline contient d'autres composés dotés d'activités biologiques. Les principaux composés bioactifs présents dans les cyanobactéries, telles que la spiruline, se caractérisent par des acides gras insaturés, des acides aminés, des caroténoïdes et des composés phénoliques (Figure.03). Ces composés sont responsables de différentes activités biologiques telles que des fonctions antioxydantes anticancérigènes et neuroprotectrices (Bortolini et al., 2022).



Figure I.3 : Composés bioactifs de la spiruline (Bortolini et al., 2022).

2.1. Composition en macronutriments

La spiruline est une cyanobactérie naturelle reconnue pour son profil nutritionnel exceptionnel, qui comprend des protéines, des acides aminés, des vitamines, des minéraux, des acides gras essentiels et des composés phytochimiques. Les extraits de spiruline contiennent de nombreux composés chimiques physiologiquement actifs qui améliorent la santé et les fonctions physiologiques tant chez l'homme que chez l'animal (Al-Dhabi & Valan Arasu, 2016). De plus, la disponibilité d'une biomasse riche en protéines, contenant jusqu'à 70 % de protéines, offre une alternative à la farine de poisson dans l'alimentation aquacole. La spiruline constitue une excellente source alternative de vitamines pour les espèces aquatiques et les humains à l'échelle mondiale. Le secteur en pleine expansion de l'aquaculture est une source importante de poissons et d'autres produits de la mer. En raison de l'augmentation de la pollution environnementale, l'aquaculture s'est imposée comme une méthode cruciale pour la production de poissons à grande échelle. En aquaculture, l'aliment est une matière consommée par les poissons et les organismes aquatiques pour se nourrir et favoriser une croissance saine.

Les extraits de spiruline contiennent entre 11 et 61 % de glucides, entre 5,8 et 38 % de lipides, entre 1,1 et 34 % de pigments, et entre 0,04 et 6,5 % de minéraux et de vitamines. La concentration en protéines des microalgues varie de 35 % à 77 %, dépassant celle de nombreuses plantes alimentaires traditionnelles et sources d'origine animale, notamment le lait (caséine 27 %), la viande (bœuf 33 %) et les œufs (ovalbumine 48 %). Les protéines de la spiruline sont riches en acides aminés essentiels, ce qui en fait un excellent aliment pour les larves de poissons, favorisant une croissance saine et rapide des espèces d'élevage jusqu'à la récolte (Babashpour-Asl & Eghlima, 2025; Senila et al., 2025).

2.1.1. Protéines and acides aminées

La spiruline contient tous les acides aminés essentiels, ce qui en fait une protéine complète. Une étude comparative de la qualité protéique de la spiruline (*Arthrospira platensis*) et de la *Chlorella vulgaris* a révélé une teneur en protéines de 71,58 % (sur la matière sèche). La qualité des protéines a également été évaluée en fonction de leur teneur en acides aminés. La spiruline présente une concentration supérieure de 14 des 17 acides aminés par rapport aux apports recommandés par la FAO/OMS/UNU pour les nouveau-nés, les enfants et les adultes. Par exemple, la spiruline couvre respectivement 86 % et 64 % des besoins quotidiens en histidine et en arginine chez les bébés. Par rapport à huit compléments protéiques disponibles dans le commerce, la spiruline présentait une concentration en protéines supérieure à toutes les

autres sources, variant de 30 % à 75 % de la quantité totale. Outre des concentrations adéquates en histidine et en arginine, les protéines de la spiruline surpassaient celles des autres compléments en termes de teneur en méthionine. Une analyse approfondie de la composition en acides aminés de la spiruline a révélé une concentration en protéines allant de 55 % à 77 %, en fonction des conditions de culture, de l'âge de la culture et de facteurs tels que la lumière, le substrat, la température et la densité nutritionnelle (Al-Dhabi & Valan Arasu, 2016).

2.1.2. Lipides et acides gras

La teneur en lipides de la spiruline dépend des méthodes de culture, des ingrédients et des techniques d'extraction utilisés lors de la transformation. Des bioactivités significatives ont été associées aux composants lipidiques de la spiruline, notamment aux acides gras polyinsaturés oméga-6 et oméga-3. L'analyse de la teneur totale en lipides dans de la poudre de spiruline déshydratée a révélé une valeur de 0,24 % sur la base du poids sec, alors que des échantillons représentatifs indiquaient 2,50 % (sur la base du poids sec) (Ambrozova et al., 2014).

Une technique modifiée a été employée pour extraire les lipides totaux des échantillons de spiruline, impliquant une incubation avec du HCl, une séparation de phases et une évaporation de l'éther. Les acides gras ont ensuite été extraits par traitement au BF₃-méthanol, incubés à 100 °C, puis mélangés au vortex avec de l'isooctane et du NaCl saturé. La chromatographie en phase gazeuse a facilité l'analyse des acides gras grâce à l'utilisation de configurations appropriées du four et du détecteur. La concentration d'acides gras spécifiques a été déterminée à l'aide de mélanges étalons, les facteurs de réponse étant dérivés des aires et des masses des pics (Al-Dhabi & Valan Arasu, 2016).

2.1.3. Glucides

La teneur en glucides de la spiruline devrait varier entre 10 % et 25 %, en fonction des conditions de culture et de transformation (Karthikeyana & Vizhiselvib, 2017). Les glucides présents dans la spiruline sont principalement des polysaccharides, la paroi cellulaire constituant la majeure partie de ce composant. Les principaux polysaccharides comprennent le glucane et le rhamnose, tous deux solubles, ainsi qu'un polymère de type cellulose insoluble dans l'eau. Parmi les autres polysaccharides, on trouve la xylose, le ribose, l'arabinose, le galactose, le mannane et le fucose.

Un polysaccharide soluble à 32 % dans l'eau extrait de *Spirulina platensis* a présenté une action prébiotique in vitro, mise en évidence par une fermentation bactérienne accrue, une acidification et une synthèse élevée d'acides gras à chaîne courte (AGCC). Il a été rapporté que la spiruline favorise la croissance d'une flore intestinale saine, quel que soit le type de glucide. La stimulation de la croissance a été attribuée à la disponibilité des glucides en tant que sources de carbone et d'énergie, ainsi qu'à l'augmentation de la concentration en acides gras à chaîne courte dans le milieu environnant. Un polysaccharide extrait de *Spirulina maxima* a présenté des propriétés antioxydantes, immunomodulatrices et hypoglycémiantes.

La galactosamine (6 à 12 % des fractions glucidiques totales), le rhamnose (14 % des fractions glucidiques totales) et le glucose (36 % des fractions glucidiques totales) ont été identifiés comme les principaux constituants d'un extrait à l'eau chaude de *Spirulina platensis*. Les données de 1980 sur la composition alimentaire des glucides dans la *Spirulina platensis* séchée provenant de la même source suggéraient des valeurs faibles, le Kanada (plante) étant cité comme la cause principale.

Le fructane fucosylé (F-FF), un polysaccharide extrait d'*Arthrospira platensis*, a été évalué pour ses propriétés prébiotiques et immunomodulatrices. Le rendement optimal (0,11 g/g de biomasse sèche) a été obtenu en utilisant de l'eau distillée à 121 °C pendant 60 minutes, tandis que l'extraction de la phycocyanine a atteint son rendement maximal (0,013 g/g de biomasse sèche) à 70 °C pendant 5 minutes. Les polysaccharides hydrosolubles (WSP) ont considérablement favorisé le développement de *Lactobacillus fermentum* (Fan et al., 2022).

2.2. Composition en micronutriments

La spiruline, une microalgue bleu-vert largement utilisée comme complément alimentaire, suscite un vif intérêt pour ses propriétés nutritionnelles et ses bienfaits pour la santé. De nombreuses études ont permis d'identifier ses composants chimiques. Les extraits de spiruline contiennent des quantités importantes de macronutriments à savoir des protéines, des glucides et des lipides ainsi que des micronutriments, des substances bioactives et des pigments. De nombreux composants présentent une grande diversité, leur composition étant influencée par les conditions de culture, l'origine, la transformation et le stockage. Des techniques d'analyse, notamment le profilage par spectrométrie de masse, la chromatographie, la spectrophotométrie UV-visible et les dosages colorimétriques, ont été utilisées pour évaluer quantitativement et qualitativement la composition chimique et pigmentaire des produits commerciaux à base de spiruline (Al-Dhabi & Valan Arasu, 2016).

La spiruline est exceptionnellement riche en vitamines A, B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, B12, C, D et E ; en divers acides aminés essentiels, semi-essentiels et non essentiels ; et en une gamme complète de minéraux et d'oligo-éléments tels que le calcium, le cuivre, le fer, le magnésium, le manganèse, le phosphore, le potassium, le sélénium et le zinc. Les principaux pigments caroténoïdes comprennent la chlorophylle a, les xanthophylles et la phycocyanine (Sommella et al., 2018).

2.2.1. Vitamines

La spiruline est un complément alimentaire très apprécié, réputé pour sa composition nutritionnelle exceptionnelle et sa forte concentration en composés phytochimiques bénéfiques pour la santé humaine. Grâce à sa richesse en vitamines, minéraux et oligo-éléments, la spiruline constitue un choix idéal en matière de complémentation alimentaire. Les extraits de spiruline contiennent des vitamines du complexe B, notamment la thiamine (B1), la riboflavine (B2), la niacine (B3), la pyridoxine (B6), l'acide pantothénique (B5) et la biotine (B7), ainsi que les vitamines liposolubles A, D, E et K (Al-Dhabi & Valan Arasu, 2016).

2.2.2. Pigments

La spiruline a fait l'objet de nombreuses études portant sur ses composants bioactifs, en particulier sa composition pigmentaire, qui varie en fonction des conditions environnementales (Saleh et al., 2011). Les principaux pigments synthétisés par la spiruline sont les chlorophylles, les caroténoïdes et les phycobilines, que l'on retrouve dans les microalgues vertes et les cyanobactéries. Le β -carotène est le caroténoïde prédominant dans la spiruline, représentant 70 % de sa concentration totale en caroténoïdes. La présence d'acides hydroxycinnamiques, notamment l'acide caféique, l'acide p-coumarique, l'acide chlorogénique et l'acide férulique, a été vérifiée dans l'extrait de spiruline. Un criblage phytochimique et des résultats de HPTLC ont permis d'identifier quatre flavonoïdes : la quercétine, la naringénine, la lutéoline et l'apigénine (Sommella et al., 2018). Les pigments caroténoïdes présents dans la spiruline sont réputés pour leurs bienfaits sur la santé et pour renforcer l'efficacité des produits biomédicaux développés à partir de la spiruline. Les concentrations en pigments de l'extrait de spiruline, mesurées par absorbance spectrale, ont été normalisées afin d'améliorer le contrôle qualité et la caractérisation des compléments alimentaires pour animaux (Chini Zittelli et al., 2023).

2.2.3. Minéraux et oligo-éléments

Les minéraux présents dans la spiruline sont des composants bioactifs essentiels étroitement liés à ses nombreux effets bénéfiques pour la santé. La spiruline est riche en minéraux essentiels, notamment en calcium, magnésium, phosphore, potassium, fer, sodium et zinc, ainsi qu'en oligo-éléments nécessaires en petites quantités, tels que le manganèse, le cuivre, le sélénium, le molybdène et le cobalt (Kejžar et al., 2021). Calcium : La spiruline est très riche en calcium assimilable, avec une teneur d'environ 0,95 % en poids sec, soit environ huit fois plus que celle du lait de vache. Il a également été démontré qu'elle présente une biodisponibilité du calcium supérieure à celle du lait de vache. La spiruline contient 0,25 % de magnésium sur une base sèche, ce qui est favorisé par une biodisponibilité accrue du magnésium lors d'une consommation modérée par l'homme. La spiruline contient une teneur élevée en potassium biodisponible de 0,83 %, soit environ cinq fois celle du lait de vache. La teneur en fer de la spiruline sèche est d'environ 14 mg/g sur la base de la matière sèche, accompagnée d'une concentration modérée en cuivre de 300 mg/g (Podgórska-Kryszczuk, 2024).

2.3. Composants bioactifs

2.3.1. Composés phytochimiques

Les composés phytochimiques présents dans l'extrait de spiruline possèdent d'importants bienfaits pour la santé, car ce sont des molécules bioactives capables de stabiliser ou d'améliorer de nombreux processus physiologiques (Al-Dhabi & Valan Arasu, 2016). Les composés phytochimiques identifiés dans l'extrait de spiruline, notamment les alcaloïdes, les flavonoïdes, les tanins et les composés phénoliques, ont démontré des propriétés bénéfiques pour la santé. La présence de composés phénoliques dans l'extrait de spiruline contribue à sa classification comme source précieuse de substances bioactives. Les composés phénoliques agissent sur un large éventail de troubles, notamment les troubles neurodégénératifs, les maladies cardiovasculaires et d'autres affections inflammatoires. La présence de ces composés phénoliques renforce l'intérêt d'une consommation quotidienne de spiruline (Uzlaşır et al., 2024).

2.3.2. Polyphénols et antioxydants

Les composés phénoliques et les antioxydants, classés parmi divers types de composés phytochimiques, sont des composants bioactifs de la spiruline qui présentent toute une série de

bienfaits potentiels pour la santé. Ces composés ont été détectés dans de nombreux produits commerciaux, ce qui met en évidence les disparités dans le profil chimique global de la spiruline et soulève des inquiétudes quant à la qualité sur le marché (Al-Dhabi & Valan Arasu, 2016). Les acides phénoliques constituent les principaux composés phénoliques identifiés dans la spiruline, les acides chlorogénique, synaptique, salicylique, trans-cinnamique et caféique en étant les principaux représentants. L'acide chlorogénique, issu du métabolisme des glucides, est le plus répandu, les molécules de chlorophylle et de phycocyanine agissant comme précurseurs en amont. Ces composés phénoliques peuvent avoir une importance physiologique et sont produits en réponse à un stress prolongé ou à une exposition aux ultraviolets, ce qui témoigne d'une réponse adaptative de la spiruline. Les compositions relatives des composés phénoliques totaux et des différentes classes de polyphénols dans les produits à base de spiruline disponibles dans le commerce sont influencées par le processus d'extraction, l'âge du produit et l'origine géographique (Papalia et al., 2019).

De plus, des échantillons de spiruline en poudre provenant de zones géographiques identiques présentent des profils phénoliques variés, ce qui souligne la nécessité de caractériser les variations nutritionnelles et les composants biologiquement actifs des produits commerciaux afin de garantir les bienfaits de la spiruline pour la santé.

Les organismes aquatiques sont confrontés à de nombreuses variables environnementales qui favorisent le stress oxydatif, pouvant entraîner la génération de radicaux libres intracellulaires. De nombreuses études ont validé les propriétés antioxydantes des extraits de spiruline, démontrant leur capacité à piéger les radicaux $\cdot$ DPPH et $\cdot$ ABTS, ainsi qu'à protéger contre l'apoptose cellulaire induite par le stress oxydatif en maintenant le potentiel transmembranaire mitochondrial et les niveaux intracellulaires de glutathion (Chu et al., 2010a). Les extraits aqueux de spiruline exercent une action sélective bénéfique en protégeant les cellules normales tout en ne protégeant pas les cellules malignes contre des facteurs tels que l'exposition aux UV et au H_2O_2 . L'action antioxydante sélective envers les cellules normales prolonge non seulement la durée de vie des cultures de racines velues de basilic, mais facilite également leur utilisation dans la production de métabolites secondaires. Les substances bioactives, notamment les acides phénoliques, les acides gras polyinsaturés, les tocophérols et les caroténoïdes, renforcent le potentiel antioxydant des préparations à base de spiruline (Cichoński & Chrzanowski, 2022).

3. Fonctions pharmacologiques et physiologiques

Après ingestion, les composés bioactifs de la spiruline traversent l'épithélium intestinal, pénètrent dans la circulation sanguine et se diffusent dans tout l'organisme. Les concentrations plasmatiques humaines d'ALA, d'EPA, de C-phycoyanine et d'allophycoyanine atteignent leur pic 0,5 à 1 heure après la consommation ; la chlorophylle a atteint ses concentrations maximales au bout de 2 à 4 heures ; et la majorité des métabolites restent détectables dans le plasma pendant 6 à 8 heures (Fais et al., 2022) (figure I.4).



Figure I.4 : Bienfaits pour la santé d'une supplémentation en spiruline (Bobescu et al., 2020)

3.1. Propriété antioxydante

La spiruline possède une action antioxydante importante. D'après le test DPPH, l'activité antioxydante de l'extrait de spiruline était supérieure à celle de la phycocyanine et représentait environ 50 % de celle de la vitamine C et de la vitamine E. D'après le test ABTS, l'extrait présentait une activité antioxydante équivalente à environ 50 % de celle de la vitamine C et de la vitamine E à une concentration de 25 µg/mL, et était comparable à ces vitamines à une concentration de 50 µg/mL (Chu et al., 2010b).

3.2. Propriété anti-inflammatoire

Une gamme d'extraits de spiruline a été mise au point, en mettant particulièrement l'accent sur des fractions spécifiques sélectionnées pour leurs propriétés particulières. Les extraits et les fractions spécifiques obtenus par des procédés d'extraction aqueuse et à l'aide de solvants organiques ont été évalués quant à leurs propriétés anti-inflammatoires.

Les principes actifs des extraits de spiruline possèdent des propriétés anti-inflammatoires similaires à celles de l'ibuprofène (Somchit et al., 2014). Les extraits de *Spirulina platensis* réduisent considérablement le volume inflammatoire dans le cadre d'une inflammation induite par le carraghénane, un modèle d'inflammation aiguë. De plus, tant au stade précoce qu'au stade avancé du processus inflammatoire, l'extrait réduit la composante douloureuse. Plus précisément, les médiateurs pro-inflammatoires, notamment l'IL-1 β , l'IL-6, le TNF- α et la COX-2, sont inhibés par une dose de 100 mg/kg d'une fraction polysaccharidique partiellement purifiée récupérée à partir du milieu de culture acellulaire du micro-organisme (Baghdadabad et al., 2023).

3.3. Potentiel anticancéreux

Les recherches sur le potentiel anticancéreux de la spiruline (*Arthrospira platensis*) ont donné lieu à des résultats contradictoires. Selon certaines études, la spiruline pourrait augmenter le nombre de lymphocytes T CD8⁺, rehausser les taux sériques d'immunoglobulines et offrir une protection contre le dysfonctionnement des lymphocytes T CD8⁺ (Ge et al., 2019). Bien qu'ils soient des effecteurs essentiels de l'immunité antitumorale, les lymphocytes T CD8⁺ présentent souvent un dysfonctionnement au sein des tumeurs. On ignore si la spiruline atténue ce dysfonctionnement. De plus, la spiruline a démontré un effet antiprolifératif contre diverses lignées cellulaires cancéreuses tout en présentant peu de risque pour les cellules saines. Elle a considérablement réduit l'incidence des cancers dans des modèles animaux, notamment les tumeurs mammaires chez le rat. Cependant, d'autres études ont constaté une mortalité plus élevée lorsqu'elle est associée à la chimiothérapie et n'ont montré aucune efficacité antitumorale contre des tumeurs spécifiques (Śmieszek et al., 2017).

3.4. Propriétés immunomodulatrices

S. platensis fait appel à la fois à l'immunité humorale et à l'immunité cellulaire pour produire des effets immunomodulateurs. Dans le modèle murin induit par l'ovalbumine, la fraction polysaccharidique de *S. platensis* augmente la capacité de suppression des lymphocytes

T CD4⁺ (Li et al., 2021) et empêche la blastogenèse dans une culture mixte de lymphocytes de rats Wistar normaux. À l'inverse, le polysaccharide de type A (PSA) et le polysaccharide de type B (PSB) de *S. platensis*, isolés à partir de *S. platensis*, présentent une activité de stimulation de l'immunité humorale sur la production d'anticorps chez les souris induites par des acides aminés injectés par voie intrapéritonéale, ainsi que chez les souris induites par du dextrane conjugué au 2,4-dinitrochlorobenzène et par l'ovalbumine. De plus, les polysaccharides augmentent le rapport CD4⁺/CD8⁺ dans le sang et stimulent la croissance des lymphocytes de la rate in vitro (Hu et al., 2019).

PARTIE II
PARTIE EXPERIMENTALE

1. Objectif du travail

Notre étude a été effectuée dans les laboratoires pédagogiques de l'université d'El Oued, au sein de la faculté des sciences de la nature et de la vie. Cette étude a pour objectif de mettre en lumière le potentiel synergique entre l'extrait de *Spirulina platensis* et celui de *Solanum nigrum*, deux sources naturelles particulièrement riches en composés bioactifs. L'étude s'appuie, dans un premier temps, sur la caractérisation phytochimique des extraits, notamment à travers le dosage des polyphénols et des flavonoïdes, ainsi que l'identification des principaux métabolites secondaires responsables de leurs activités biologiques.

Dans un second temps, les activités biologiques *in vitro*, à savoir les propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antibactériennes des extraits, tant individuellement qu'en combinaison, seront évaluées afin de mettre en évidence un éventuel effet synergique entre les deux extraits. Une attention particulière sera accordée à l'étude des interactions synergétiques susceptibles d'améliorer l'efficacité biologique de l'association comparativement aux extraits utilisés séparément.

Par ailleurs, l'étude visera également à déterminer si la combinaison de *Spirulina platensis* et de *Solanum nigrum* permet de réduire les concentrations efficaces nécessaires tout en optimisant leurs propriétés biologiques, ce qui pourrait représenter une approche innovante dans le domaine des biothérapies naturelles.

Enfin, une étude *in vivo* sera conduite afin d'évaluer l'activité antidiabétique de cette association et d'explorer les mécanismes potentiels impliqués dans cet effet synergique.

L'objectif général consiste à démontrer que l'association de ces deux extraits peut amplifier leurs effets biologiques, grâce à une synergie d'action entre leurs composés bioactifs, et constituer ainsi une stratégie prometteuse pour le développement de solutions thérapeutiques naturelles et alternatives.

2. Matériel biologique

2.1. Matériel végétal

Les parties aériennes de *Solanum nigrum* ont été collectées en mars 2025, de la wilaya d'El Oued. L'échantillon de *Spirulina platensis* a été récupéré de la ferme biologique « El Kiram » Biskra (figure II.1).

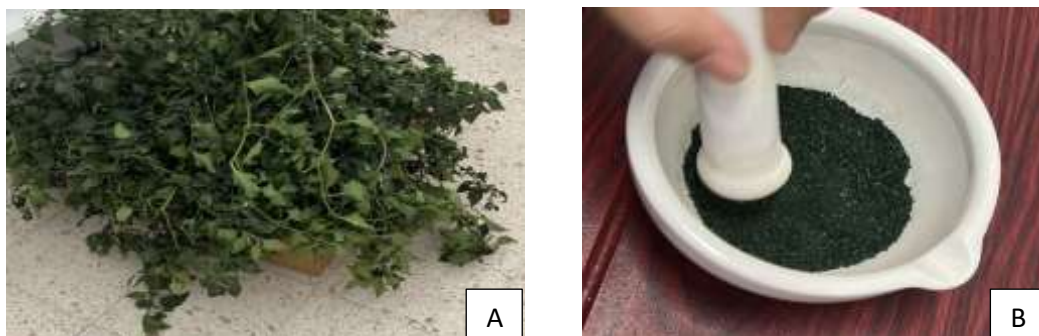


Figure II.1. Echantillons étudiés ; A : *Solanum nigrum*, B : *Spirulina platensis* (Originale ; 2026)

2.2. Souches bactériennes

Toutes les souches bactériennes utilisées dans cette étude sont de référence American Type Culture Collection (ATCC). Au total, quatre bactéries pathogènes ont été testées dont quatre bactéries à Gram négatifs (*Escherichia coli* ATCC 25922 et *Klebsiella pneumoniae* ATCC 42532). Gram-positifs (*Bacillus subtilis* ATCC 10845, *Staphylococcus aureus* ATCC 65403) et Toutes les souches ont été cultivées sur Gélose nutritif (GN) à 37°C pendant 24h avant tout test antibactérien.

2.3. Animaux d'expérimentation

Dans le cadre de l'étude portant sur l'activité antidiabétique, des rats mâles de la souche Wistar, âgés d'environ trois mois et pesant entre 180 et 230 grammes, ont été employés. Les rats sont hébergés dans des cages en polypropylène. Ils bénéficient d'un accès illimité à l'eau ainsi qu'à des aliments de type standard, présentés sous forme de granulés. Ils ont été pris en charge en accord avec les principes et les directives énoncés dans le guide relatif aux soins et à l'utilisation des animaux de laboratoire des instituts américains de la santé.

2.4. Echantillon étudié

Dans ce travail les échantillons testés sont répartis comme suit :

A : extrait du *Solanum nigrum* seul

B : extrait du *Spirulina platensis* seul

C : 1 :1 extrait du *S. nigrum* : extrait de la spiruline

D : 2 :1 extrait du *S. nigrum* : extrait de la spiruline

E : 1 :2 extrait du *S. nigrum* : extrait de la spiruline

3. Préparation des extraits éthanoliques

L'extrait éthanolique des deux échantillons étudiés est préparé par macération de 10 g de poudre de chaque échantillon ont été macérés dans 100 ml d'éthanol 70%, pendant 72h. L'extrait obtenu est filtré. Le filtrat est concentré à l'aide d'un Rotavapor sous pression réduite. L'extrait sec obtenu sera préservé jusqu'à son utilisation (figure II.2).

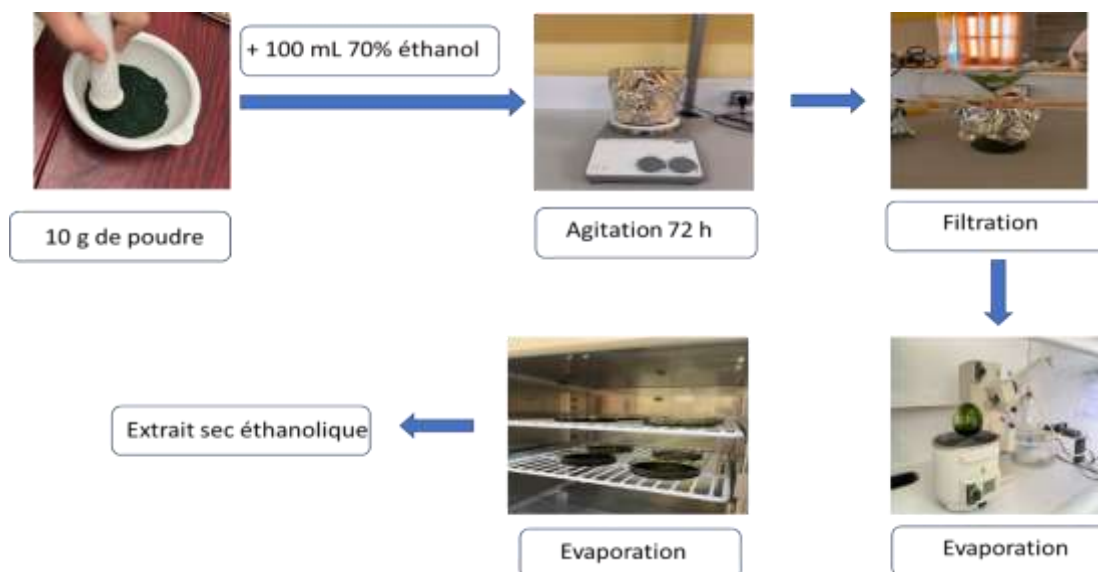


Figure II.2. Protocole de préparation d'extrait éthanolique de la spiruline.

4. Etude phytochimique

4.1. Dosage des polyphénols totaux

Le principe du dosage des polyphénols s'appuie sur la réduction, en milieu alcalin, de l'acide phosphomolybdique et de l'acide phosphotungstique contenus dans le réactif de Folin-Ciocalteu par les polyphénols, entraînant ainsi la formation d'un mélange d'oxydes de tungstène et de molybdène. Cette réduction se traduit par l'apparition d'une coloration bleu foncé dont l'intensité est proportionnelle au taux de composés phénoliques oxydés (Everette et al., 2010).

Brièvement, 0,5 ml de chaque extrait (1 mg/ml) est ajouté à 2,5 ml du réactif de Folin Ciocalteu (10 fois dilué dans l'eau), suivi par l'addition de 2 ml de carbonate de sodium Na_2CO_3 (7,5 %, w/v). Le mélange est ensuite incubé à la température ambiante dans l'obscurité pendant 2 heures et l'absorbance des mélanges a été mesurée par spectrophotomètre à 765 nm.

La concentration des polyphénols totaux dans notre extrait est déterminée en se référant à une courbe d'étalonnage établie à partir d'une gamme de solutions d'acide gallique (5-200 µg /ml) établie séparément et est exprimée en milligrammes d'équivalents d'acide gallique par grammes du poids d'extrait (Shukla et al., 2009).

4.2. Dosage des flavonoïdes

Les flavonoïdes ont été mesurés avec une méthode colorimétrique utilisant du trichlorure d'aluminium (AlCl_3). Les flavonoïdes engendrent des complexes de teinte jaunâtre par le biais de la chélation des métaux tels que le fer (Fe^{2+}) et l'aluminium (Al^{2+}). Cela illustre que le métal en question perd deux électrons afin de se lier à deux atomes d'oxygène présents dans la molécule phénolique, laquelle agit en tant que donneur d'électrons. La teinte jaune obtenue présente une absorbance maximale à 430 nm, et l'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité de polyphénols contenue dans l'extrait (Pękal & Pyrzynska, 2014).

Le dosage des flavonoïdes présents dans les divers extraits a été effectué conformément aux méthodes décrites par (Adebiyi et al., 2017). En résumé, 1 ml de la solution d' AlCl_3 à 2 % est incorporé à 1 ml de la solution de l'extrait à une concentration de 1 mg/mL. Au terme de trente minutes d'incubation, l'absorbance est mesurée à une longueur d'onde de 430 nm. La concentration des flavonoïdes présents dans les extraits est déterminée à partir d'une courbe d'étalonnage établie avec la quercétine (5-200 µg /ml) et est exprimée en microgrammes d'équivalents de quercétine par milligramme d'extrait (µg EQ/mg d'extrait).

5. Analyse des composés phénoliques par la technique LC-MS-MS

5.1. Extraction des composés phénoliques

Les composés phénoliques ont été extraits conformément au protocole établi par Azar et al. (Azar et al., 1987) . Une quantité de 10 mg de chaque substance a été diluée dans 10 ml d'eau ultrapure. La solution a été agitée jusqu'à obtenir une homogénéité complète, et la valeur du pH a été ajustée à 2 à l'aide d'une solution d'HCl à 0,1 M (mol/L). Suite à une filtration effectuée à travers un coton absorbant, les composés phénoliques présents dans la solution de chaque extrait ont été extraits à trois reprises à l'aide d'acétate d'éthyle ; la première extraction a été réalisée avec 50 ml, tandis que les deux suivantes ont été effectuées avec 25 ml chacune. À une température de 40 °C, l'extrait d'acétate d'éthyle a été soumis à une évaporation dans un évaporateur rotatif sous vide. Le résidu a été extrait dans 5 ml de méthanol et a été conservé à une température de 18 °C. Préalablement aux analyses chromatographiques, l'ensemble des

échantillons a été soumis à un filtrage à l'aide de filtres Millex-LCR (PTFE) présentant des pores de 0,45 µm.

Préalablement aux analyses chromatographiques, l'ensemble des échantillons a été soumis à un filtrage à l'aide de filtres Millex-LCR (PTFE) présentant des pores de 0,45 micromètre.

5.2. Conditions d'analyse par LC-MS- MS

Un système de chromatographie en phase liquide couplé à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS-MS) de type UPLC-ESI-MS-MS, modèle Shimadzu 8040, caractérisé par une ultra-haute sensibilité grâce à la technologie UFMS, a été utilisé et doté d'une pompe binaire Nexera XR LC-20AD. Dans le cadre de l'optimisation des normes relatives aux polyphénols, nous avons recouru à l'injection directe sans colonne.

Les conditions de l'ESI étaient les suivantes : gaz CID à 230 KPa ; dynode de conversion réglée à -6,00 kV ; température de l'interface fixée à 350 °C ; température du DL établie à 250 °C ; débit de gaz de nébulisation de 3,00 L/min ; bloc thermique à 400 °C ; débit de gaz de séchage de 15,00 L/min.

L'ensemble des étalons a été préparé dans une solution de méthanol à une concentration de 500 µg/L. Le spectromètre de masse à piège à ions a été employé pour analyser des ions à la fois négatifs et positifs, en utilisant le mode de surveillance des réactions multiples (MRM). La phase mobile était composée d'eau, d'une solution d'acide formique à 0,1 % et de méthanol à 70 %. Le débit s'élevait à 0,3 mL/min, tandis que le volume d'injection était de 6 µL.

Les échantillons ont été isolés à l'aide d'une colonne C18 Ultra-force (D.I. 2,5 mm × 100 mm, taille des particules 1,8 µm ; Restek), tandis que la température du four était maintenue à 25 °C. Une élution isocratique a été réalisée en utilisant une solution d'acide formique à 0,1 % en association avec du méthanol dans un rapport de 30 :70 (v/v). Le débit observé s'élevait à 0,30 mL/min, tandis que le volume d'injection était de 10 µL (Ben Amor et al., 2022).

6. Activité biologique in vitro

6.1. Activité antioxydante DPPH

L'activité antioxydante de nos échantillons a été examinée en mesurant son efficacité à piéger les radicaux libres, notamment à travers l'utilisation du radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle). En effet, en présence de composés anti-radicalaires, ce radical libre,

caractérisé par une teinte violette, est converti en diphényle picrylhydrazine, laquelle présente une coloration jaune (Bastos et al., 2007).

Le DPPH est dissous dans l'éthanol afin d'obtenir une solution de 0,3 mM. Dans des tubes, on introduit 30 µl de chaque extrait (1 mg/ml dans l'éthanol avec des dilutions appropriées) puis on ajoute 1,5 ml de la solution éthanolique contenant du DPPH. Suite à l'agitation par un vortex, les tubes sont ensuite conservés dans l'obscurité à température ambiante pendant une durée de 30 minutes. La lecture est réalisée par la mesure de l'absorbance à une longueur d'onde de 517 nm.

Le contrôle négatif se compose de 1,5 ml de la solution de DPPH ainsi que de 30 µl d'éthanol. Le contrôle positif est constitué d'une solution d'un antioxydant de référence, à savoir l'acide ascorbique.

Les résultats sont exprimés en tant que l'inhibition des radicaux libres en pourcentages (I %) en utilisant la formule suivante (Wang & Zhang, 2003) :

$$\text{Pourcentage d'inhibition} = \frac{(\text{Abs Control négatif} - \text{Abs Echantillon})}{\text{Abs Control négatif}} \times 100$$

La valeur IC 50 est définie comme étant la concentration de l'extrait qui cause la perte de 50% de l'activité de DPPH (couleur), les valeurs IC 50 moyennes ont été calculées par les régressions linéaires de trois essais séparés où l'abscisse est représentée par la concentration de l'extrait testé et l'ordonnée par l'activité antioxydante en pourcentage



Figure II.3: Activité antioxydante par le test DPPH (Original, 2026)

6.2. Activité anti-inflammatoire

Selon Chandra et *al.* (Chandra et al., 2012), nous avons choisi d'appliquer la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf, en y apportant quelques ajustements, dans le but d'évaluer son effet anti-inflammatoire. Nous avons procédé à la combinaison de 0,4 ml d'albumine d'œuf, dérivée d'œufs de poules frais, avec 0,8 ml de PBS (solution saline tamponnée au phosphate, pH 6,4) et 2 ml de chaque extrait à des concentrations variées, tout en ajoutant un volume équivalent d'eau distillée en tant que témoin.

Par la suite, le mélange a été maintenu à une température de 37 °C pendant une durée de 15 minutes, puis a été immédiatement transféré dans un bain-marie à 70 °C pour une période de cinq minutes. Après avoir été refroidi, il a été soumis à une centrifugation à une vitesse de 3000 tours par minute pendant une durée de 10 minutes.

L'absorbance a été déterminée à une longueur d'onde de 660 nm. L'acide acétylsalicylique a été employé en tant que médicament de référence.

Afin de déterminer le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines, nous appliquons la formule suivante :

$$\% \text{Inhibition} = ((\text{Absorbance de contrôle} - \text{Absorbance de solution}) / \text{Absorbance de contrôle}) \times 100$$

6.3. Activité antibactérienne

L'évaluation de l'activité antibactérienne des échantillons analysés est réalisée selon la méthode décrite par Baydar et *al.* (Baydar et al., 2004) . Ce test est effectué en introduisant des disques stériles dans la gélose nutritive.

À l'aide d'une anse en platine, nous avons prélevé plusieurs colonies de souches cibles, soigneusement distantes les unes des autres, à partir d'une culture fraîche de 18 à 24 heures sur un milieu gélosé (GN). Par la suite, elles ont été transférées dans une solution saline et homogénéisées à l'aide d'un dispositif de revêtement rotatif. Par la suite, nous avons procédé à la standardisation de la suspension bactérienne à 0,5 McFarland (équivalent à 10^5 UFC/mL).

Chaque souche a été inoculée avec un volume de 1 ml dans des boîtes de pétri contenant un milieu gélosé Muller Hinton d'une épaisseur de 4 mm. Nous procédons à la récupération de l'excès à l'aide d'une micropipette, puis nous permettons aux boîtes de sécher pendant une durée de 15 minutes. Des disques en papier Wattman stériles d'un diamètre de 5 mm seront imprégnés

de 20 µL de chaque échantillon, tandis que les disques témoins seront remplis d'éthanol afin de servir de témoins négatifs.

Les disques sont placés sur la surface d'un milieu ensemencé, préalablement étalé avec une suspension microbienne présentant une densité optique de 0,5 Mc Farland, à l'aide d'une pince.

Les boîtes de Pétri sont placées au réfrigérateur à une température de 4 °C pendant une durée de trois heures en vue de préparer la diffusion. À l'issue d'une incubation de 18 à 24 heures, il sera procédé à la mesure du diamètre de chaque zone d'inhibition en millimètres, qui sera ensuite consignée. Il est envisageable de procéder à la prise de mesures en utilisant une règle sur le fond de la boîte, et ce, sans avoir à retirer le couvercle. Au fur et à mesure que la zone d'inhibition s'accroît, le germe se révèle davantage susceptible.

7. Activité antidiabétique in vivo

7.1. Induction du diabète

Le diabète est provoqué chez les rats par l'injection intra-péritonéale d'une solution de monohydrate d'alloxane (Sigma) dissoute dans un tampon citrate (0,01 M, pH 4,5), à une dose de 150 mg/kg du poids corporel (Pathak et al., 2011). Le diabète a été confirmé chez les rats par mesure de la glycémie à jeun à l'aide d'un glucomètre de type (Vital Check MM1200) 24,48 et 72 heures après l'injection. Les rats ayant une glycémie supérieure à 2 g/l ont été considérés comme diabétiques et retenus pour l'expérimentation.

Dans la présente étude ; 40 rats mâles (35 diabétiques et 5 normaux) ont été répartis en 8 lots de 5 rats chacun aussi homogènes que possible en fonction de leurs poids. Chaque type de traitement a été administrés aux rats par voie orale (par gavage) d'une façon quotidienne à un temps fixe (10.00h matin) pendant 14 jours.

7.2. Groupes des animaux :

Groupe 01 : Contrôle normal (sain) qui a reçu une solution physiologique (NaCl 0.9%).

Groupe 02 : Contrôle diabétique qui a reçu une solution physiologique (NaCl 0.9%).

Groupe 03 : Diabétique traité par l'extrait (1 :1 extrait du *S. nigrum* : extrait de la spiruline) à la concentration 50 mg/ kg.

Groupe 04 : Diabétique traité par l'extrait (1 :1 extrait du *S. nigrum* : extrait de la spiruline) à la concentration 100 mg/ kg.

Groupe 05 : Diabétique traité par l'extrait (2 :1 extrait du *S. nigrum* : extrait de la spiruline) à la concentration 50 mg/ kg.

Groupe 06 : Diabétique traité par l'extrait (2 :1 extrait du *S. nigrum* : extrait de la spiruline) à la concentration 100 mg/ kg.

Groupe 07 : Diabétique traité par l'extrait (1 :2 extrait du *S. nigrum* : extrait de la spiruline) à la concentration 50 mg/ kg.

Groupe 08 : Diabétique traité par l'extrait (1 :1 extrait du *S. nigrum* : extrait de la spiruline) à la concentration 100 mg/ kg.

7.3. Prélèvement sanguin et mesure du poids

L'évolution de la glycémie ainsi que du poids des rats est surveillée de manière régulière, sur une base hebdomadaire, et ce, jusqu'à la conclusion du traitement. Le sang est prélevé par ponction de la veine caudale latérale afin de procéder à la mesure de la glycémie, tandis que le poids a été déterminé à l'aide d'une balance de paillasse.

7.4. Sacrifice et prélèvements d'organes et analyse des paramètres biochimiques

Après la période de traitement, les animaux sont soumis à un jeûne d'une nuit. Avant l'euthanasie, on note la glycémie à jeun et le poids des rats suite au dernier jour de traitement. Après avoir anesthésié les rats, ceux-ci ont été sacrifiés et des échantillons de sang ont été prélevés dans des tubes contenant de l'héparine. L'analyse des paramètres biochimiques est réalisée à l'aide de méthodes enzymatiques et colorimétriques, grâce à un auto-analyseur du modèle « analyseur chimique semi-automatique : Rayto / Mindray). Les paramètres suivants ont été examinés : glycémie, cholestérol total, triglycérides, HDL-cholestérol total, LDL cholestérol total, créatinine, urée, alanine aminotransférase (ALAT), aspartate aminotransférase (ASAT).

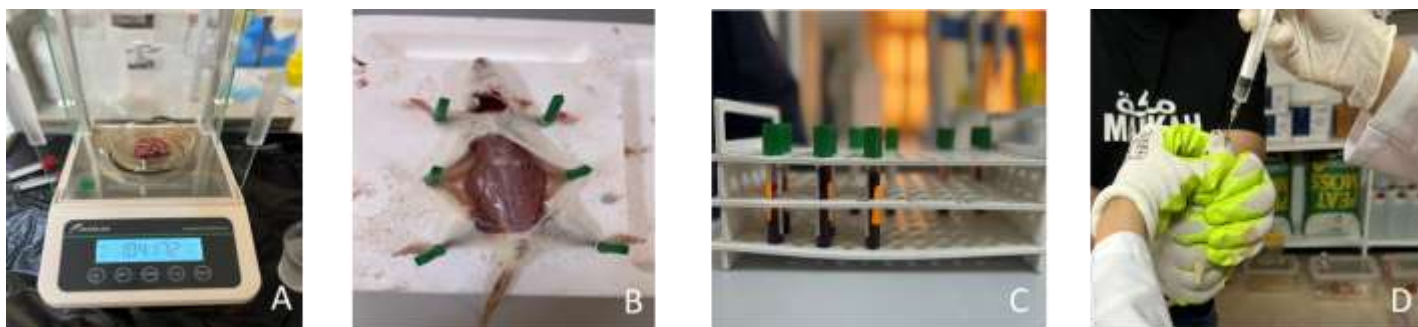


Figure II.4. Techniques d'activité in vivo ; A : pèse des organes après prélèvement, B : sacrifice et dissection, C : prélèvement sanguin, D : gavage de l'extrait.

7.7. Analyse histologique

Après les prélèvements sanguins, les différents organes (cœur, foie, reins, pancréas) des rats ont été prélevés, rincés dans une solution physiologique (NaCl 0,9%), puis pesés à l'aide d'une balance de précision.

Les échantillons ont été conservés dans une solution de formol à 10 % dans le but de prévenir tout risque de dessiccation. Ces organes ont été soumis à une analyse microscopique dans le but de détecter d'éventuelles lésions résultant du traitement appliqué à ces structures. Cette analyse a été effectuée par un médecin spécialisé en anatomopathologie.

Les techniques histologiques se déroulent selon une série d'étapes successives. Le protocole employé dans cette étude se compose de six étapes fondamentales.

- Le prélèvement des échantillons et la fixation chimique dans une solution de formol dilué à 10 % permettent de préserver l'intégrité tissulaire grâce à la polymérisation des polypeptides, entraînant ainsi leur insolubilité.
- Lavage, déshydratation et éclaircissement : Le processus de lavage s'effectue dans de l'eau bidistillée, suivi de la déshydratation des pièces dans des bains d'alcool à concentration croissante (70, 80, 90, 100 %). Enfin, les pièces sont éclaircies en les immergeant dans des bains de toluène afin d'éliminer toute trace résiduelle d'alcool.
- Inclusion : les échantillons sont immergés dans un bain de paraffine fondue pendant une durée de deux heures.

- **Élaboration des blocs** : Suite à la saturation des éléments par la paraffine fondue, nous procédons à l'inclusion définitive dans de petits moules en inox, lesquels ont pour fonction de conférer la forme au bloc.
- **Préparation des coupes et étalement sur lame** : Le bloc de paraffine est fixé au porte-objet, puis découpé en sections minces de 5 μm à l'aide d'un microtome. Les coupes sont effectuées sur des plaques de verre revêtues d'un film de gélatine (liquide d'étalement). Par la suite, les lames sont soumises à un processus de séchage dans une étuve à une température de 37°C.
- **La coloration** : Après le déparaffinage et l'hydratation, les sections sont soumises à une coloration selon la méthode de l'éosine et de l'hématoxyline, puis analysées au microscope optique à divers grossissements.

8. Traitement des résultats et analyse statistique

8.1. Analyse des effets synergiques

L'effet synergétique entre deux extraits ou substances bioactives peut être évalué par le calcul de l'indice de synergie, également appelé indice de combinaison (Combination Index, CI). Cette méthode consiste à comparer l'activité expérimentale du mélange à l'activité théorique attendue à partir des activités individuelles des extraits.

Ainsi, $IC = 1$ indique un effet additif, $IC < 1$ indique un effet synergique (plus la valeur de l'IC s'approche de 0, plus l'effet synergique est fort), et $IC > 1$ indique un antagonisme. La signification biologique précise des différents degrés de synergie ou d'antagonisme restent à définir, mais il a été proposé d'interpréter les valeurs de l'IC comme suit : $<0,1$ synergie très forte, $0,1-0,3$ synergie forte, $0,3-0,7$ synergie, $0,7-0,9$ synergie modérée, $0,9-1,1$ additif, $1,1-1,45$ antagonisme modéré, $1,45-3,3$ antagonisme et $>3,3$ antagonisme fort à très fort (Chou, 2006).

8.2. Analyse statistique des résultats

Les statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel Graph Pad Prism Version 5.00. Trois répétitions ont été réalisées pour toutes les méthodes et les résultats ont été exprimés par leur moyenne $\pm$ standard déviation (SD). On a réalisé l'analyse statistique en utilisant One-way ANOVA, puis on a utilisé le test de Tukey's pour les comparaisons multiples et pour évaluer les différences significatives entre les groupes ($p < 0,05$) en utilisant le logiciel Graph Pad Prism Version 5.00.

RESULTATS ET DISCUSSION

1. Etude phytochimique

1.1. Rendement d'extraction

Les extraits éthanoliques ont été préparé à partir de la poudre de *Solanum nigrum* et *Spirulina platensis* dont les rendements sont représentés dans le tableau ci-dessus :

Tableau III.1. Les rendements des extraits éthanoliques de *Solanum nigrum* et *Spirulina platensis*

Echantillon testé	Le poids du matériel végétal (g)	Le poids d'extrait sec (g)	Le rendement (%)
<i>Solanum nigrum</i>	10	0,936	9,36 ± 0.08
<i>Spirulina platensis</i>	10	1,423	14,23 ± 0,24

L'extrait éthanolique récupéré après évaporation à sec et sous pressions réduite a été pesé pour déterminer le poids sec résultant, cet extrait renferme les flavonoïdes et les composés phénoliques. Le rendement exprimé en pourcentage a été déterminé par rapport à 10 g de la poudre fine de *Solanum nigrum* (SN) et *Spirulina platensis* (SP) subissant une extraction douce à température ambiante durant 24 heures. Selon le tableau II.1, l'extraction éthanolique a donné une masse en extrait sec égale à 0,936 g pour le SN et 1,423 g pour le SP correspondants à un rendement de 9,36 ± 0.08 et 14,23 ± 0,24 respectivement.

1.2. Dosage des polyphénols totaux

Les résultats obtenus révèlent que l'extrait éthanolique de *Solanum nigrum* présente une concentration élevée en polyphénols totaux, estimée à 90,33 ± 0,8 mg GAE/g, tandis que l'extrait éthanolique de *Spirulina platensis* affiche une concentration égale de 47,14 ± 0.12 mg GAE/g. Ces résultats suggèrent que l'extrait de *Solanum nigrum* est approximativement deux fois plus riche en composés phénoliques que celui de la spiruline (Figure III.1).

Une concentration élevée en polyphénols est généralement indicative d'une forte capacité antioxydante, étant donné que ces composés ont la capacité de neutraliser les radicaux libres et de limiter les dommages oxydatifs au niveau cellulaire (Singleton et al., 1999; Dai & Mumper, 2010a).

La teneur en polyphénols totaux obtenue pour l'extrait éthanolique de *Solanum nigrum* (90,33 mg GAE/g d'extrait) est proche des valeurs rapportées dans plusieurs études antérieures. En effet, une étude réalisée sur des extraits hydroalcooliques de *Solanum nigrum* a rapporté une teneur de 92,2 mg/g d'extrait pour un extrait méthanol/eau, tandis que l'extrait aqueux présentait une valeur plus faible de 40 mg/g d'extrait (Campisi et al., 2019).

D'autres études portant sur les fruits de *Solanum nigrum* extraits à l'éthanol a mis en évidence une concentration de seulement 14,66 mg GAE/g ont révélé des concentrations plus faibles que les notre (신경옥 & 음영철, 2021). Cette différence significative peut être attribuée à divers facteurs, parmi lesquels figurent la partie de la plante exploitée (feuilles, fruits ou plante entière), l'origine géographique, les conditions climatiques, le stade physiologique de la plante, ainsi que la méthode d'extraction et le type de solvant utilisé, qui exercent une influence considérable sur la composition et le rendement en composés phénoliques (Alara et al., 2021).

En ce qui concerne *Spirulina platensis*, bien que la concentration en polyphénols soit inférieure à celle observée chez *Solanum nigrum*, la valeur mesurée égale 47,144 mg GAE/g. Une recherche visant à optimiser l'extraction des composés phénoliques de *Spirulina platensis* a révélé une teneur maximale de 30,89 mg GAE/g de poudre (Pyne et al., 2020). De surcroît, plusieurs études ont révélé des concentrations significatives de polyphénols dans des extraits méthanoliques de spiruline, dépassant les 1000 µg GAE/mL, ce qui atteste que la spiruline représente une source prometteuse de composés antioxydants naturels (Abdel-Moneim et al., 2022).

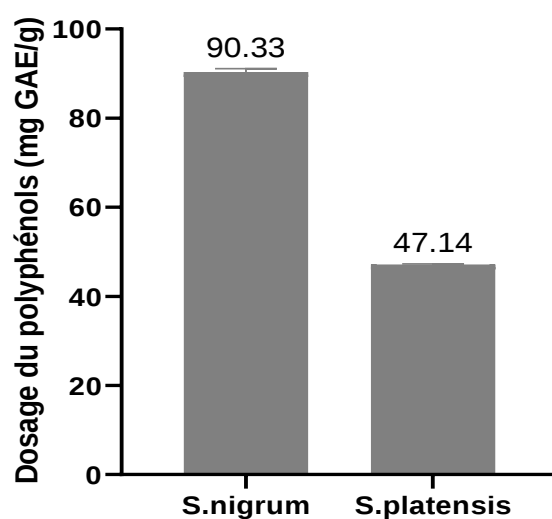


Figure III.1 : Dosage des polyphénols totaux des extraits éthanoliques de *Solanum nigrum* et *Spirulina platensis*

1.3. Dosage des flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent une catégorie majeure de composés phénoliques secondaires, largement identifiés pour leurs activités antioxydantes, antimicrobiennes anti-inflammatoires ainsi que pour leur rôle protecteur contre le stress oxydatif (S. Kumar & Pandey, 2013; Panche et al., 2016).

Les résultats du dosage des flavonoïdes totaux montrent que l'extrait éthanolique de *Solanum nigrum* montre une teneur plus élevée en flavonoïdes, avec une teneur de $51,229 \pm 0,24$ mg QE/g d'extrait, comparativement à l'extrait éthanolique de *Spirulina platensis* qui présente une teneur de $38,562 \pm 0,8$ mg QE/g d'extrait (Figure III.2). Ces résultats indiquent que *Solanum nigrum* constitue une source plus riche en flavonoïdes que la spiruline.

La teneur obtenue pour *Solanum nigrum* correspond à certaines données publiées dans la littérature scientifique. Par exemple, une recherche réalisée sur des extraits méthanolique de *Solanum nigrum* a révélé des concentrations élevées en flavonoïdes totaux, attestant que cette plante constitue une source significative de métabolites secondaires dotés de propriétés antioxydantes (Krishnaiah et al., 2007). D'après Dai et Mumper (2010), la polarité du solvant a un impact significatif sur l'extraction des flavonoïdes et d'autres composés phénoliques. L'éthanol est reconnu comme un solvant performant pour l'extraction des flavonoïdes, en raison de sa faculté à dissoudre les molécules phénoliques de polarité intermédiaire (Dai & Mumper, 2010b).

La concentration élevée constatée dans *Solanum nigrum* pourrait être imputée à la richesse intrinsèque de cette plante en flavones, flavonols et autres dérivés phénoliques bioactifs. De nombreuses recherches ont démontré que *Solanum nigrum* présente une teneur élevée en flavonoïdes, composés responsables de ses propriétés biologiques et thérapeutiques (Jain et al., 2011a).

En ce qui concerne la spiruline, même si le niveau de flavonoïdes est moins élevé que celui du *Solanum nigrum*, la mesure obtenue demeure significative et atteste de l'existence de composés bioactifs dans cette microalgue. De nombreuses études ont démontré que *Spirulina platensis* renferme différents éléments antioxydants, y compris des flavonoïdes, des caroténoïdes, des acides phénoliques et des pigments comme la phycocyanine, qui participent à ses vertus curatives (Khan et al., 2005; Wu et al., 2016).

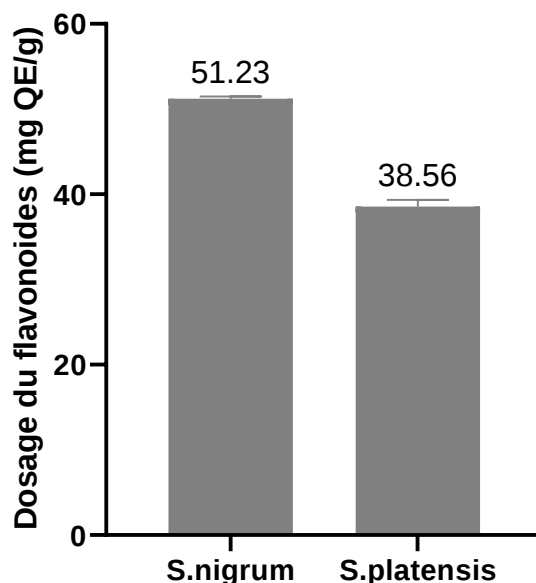


Figure III.2 : Dosage des flavonoïdes des extraits éthanoliqes de *Solanum nigrum* et *Spirulina platensis*

2. Analyse des composés phénoliques par la technique LC-MS-MS

2.1. *Solanum nigrum*

L'analyse qualitative par LC-MS/MS de l'extrait éthanolique de *Solanum nigrum* collecté en Algérie a révélé l'identification de divers métabolites secondaires répartis au sein de plusieurs classes chimiques (Tableau III.2, Figure III.3). Les composés identifiés se composent essentiellement d'alcaloïdes, de flavonoïdes, de polyphénols, de terpènes, de sécoiridoïdes, de caroténoïdes ainsi que de certaines vitamines.

Les alcaloïdes détectés comprennent notamment la nicotine, la caféine, la berbérine ainsi que l'atropine. Les flavonoïdes identifiés comprennent la myricétine, la lutéoline et la chrysine-6-C-glucoside, reconnus pour leurs propriétés antioxydantes et leurs effets biologiques significatifs. L'analyse a en outre mis en évidence la présence de composés polyphénoliques, notamment la curcumine, le resvératrol et la vanilline.

La détection de l'acide oléanolique, de la picrocine et de l'oléuropéine souligne également la présence de composés terpéniques et sécoiridoïdes dotés d'une activité biologique. De surcroît, la présence de bêta-carotène et de riboflavine témoigne également de l'intérêt nutritionnel et antioxydant que présente la plante. La présence de flavonoïdes tels que la

myricétine ainsi que d'autres composés phénoliques bioactifs similaires à ceux identifiés dans notre extrait (Moyo et al., 2020) .

D'après les travaux de Chen et *al.* sur les composants phytochimiques de *Solanum nigrum* a montré que cette plante contient une grande variété de métabolites secondaires, comme des alcaloïdes stéroïdiens, des polyphénols, des flavonoïdes, des terpènes, des saponines et des composés phénoliques. Cette richesse en composés phytochimiques correspond aux résultats de notre analyse LC-MS/MS (Chen, Dai, et al., 2022).

Des travaux réalisés en Inde ont montré que *Solanum nigrum* contient des composés phénoliques, des flavonoïdes et des alcaloïdes responsables d'importantes activités antioxydantes et antimicrobiennes (Najar et al., 2021). Une différence a été observée entre notre profil phytochimique et ceux rapportés dans d'autres études. Cette variation peut être attribuée à plusieurs facteurs, notamment l'origine géographique de la plante, les conditions climatiques, le stade physiologique, le type de sol, la partie végétale utilisée ainsi que la méthode et le solvant d'extraction employés (Chen, Dai, et al., 2022).

Tableau III.2 : Métabolites secondaires détecté dans l'extrait éthanolique de *Solanum nigrum*

ID	Nom	Transition m/z	RT	Area	Height	Classification
1	Caffeine	195.05→138.05	21.043	377413	12943	Alcaloïde (méthylxanthine)
2	Oleanolic Acid	457.30→439.35	37.76	214062	7440	Triterpène
3	Berberine	337.30→321.05	26.165	8298	361	Alcaloïde isoquinoléique
4	Nicotine	163.15→130.05	48.623	741463	8278	Alcaloïde
5	Nicotinic acid	123.90→79.85	2.97	17372	795	Acide organique / Vitamine B3
6	Myricetin	318.50→256.05	32.962	58981	2514	Flavonoïde
7	Atropine	290.15→124.15	24.766	24486	820	Alcaloïde tropanique
8	Curcumin	368.90→177.05	31.533	185789	8573	Polyphénol (curcuminoïde)
9	Picrocine	331.20→313.15	37.456	5681081	273151	Monoterpène / Sécoiridoïde
10	Chrysine-6-C-glucoside	417.00→296.90	32.225	135368	5127	Flavonoïde glycosylé
11	Resveratrol	229.05→107.10	24.33	70854	2431	Polyphénol (stilbène)
12	4-Aminoantipyrine	204.10→55.90	23.624	32639	1019	Composé azoté synthétique
13	Oleuropein	540.50→523.40	37.892	95244	4598	Sécoiridoïde (glycoside phénolique)
14	Beta-carotene	537.10→280.95	47.509	84940	985	Caroténoïde (terpénoïde)
15	Riboflavin	377.10→297.15	36.5	661421	29932	Vitamine (B2)
16	Vanillin	153.05→64.75	18.523	35472	1394	Aldéhyde phénolique
17	Luteolin	286.75→69.00	49.063	210492	3179	Flavonoïde

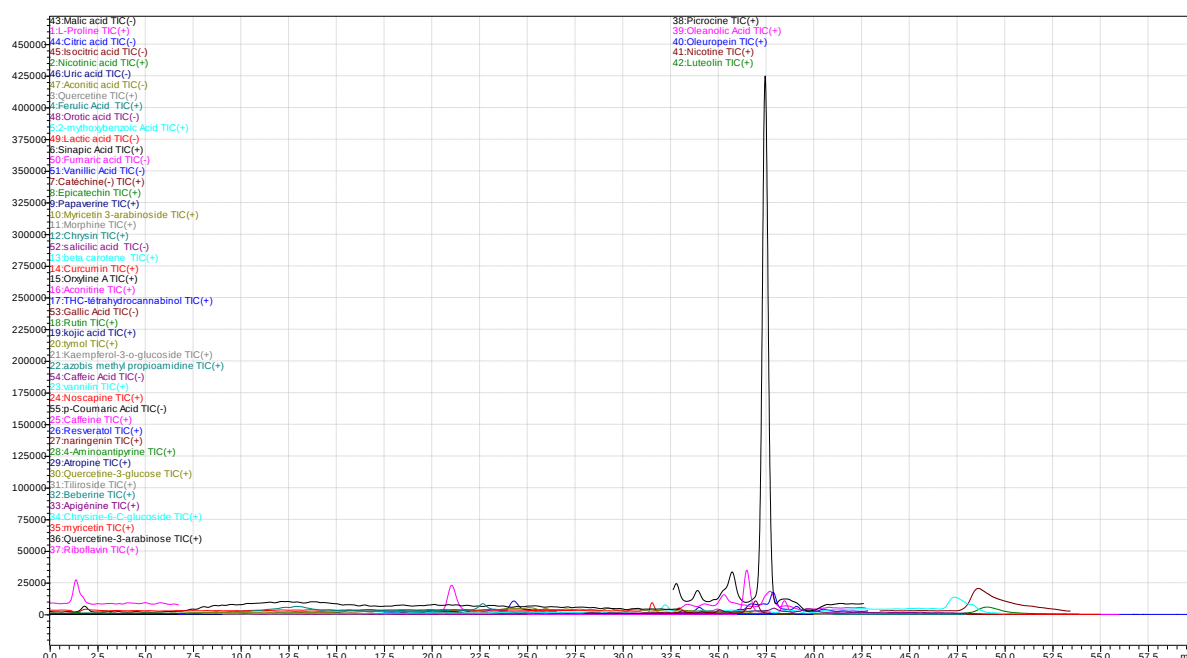


Figure III.3 : Chromatogramme LC-MS/MS de l'extrait éthanolique de la partie aérienne de *Solanum nigrum*

2.2. *Spirulina platensis*

L'analyse qualitative réalisée par LC-MS/MS de l'extrait éthanolique de *Spirulina platensis* a permis d'identifier un certain nombre de métabolites secondaires appartenant à diverses classes chimiques, parmi lesquelles figurent des flavonoïdes, des alcaloïdes, des polyphénols, des acides phénoliques, des vitamines et des acides aminés (Tableau III.3, Figure III.4)

Parmi les composés identifiés, on trouve plusieurs flavonoïdes, notamment la quercétine, la myricétine, la quercétine-3-glucose, la quercétine-3-arabinose, la lutéoline ainsi que la chrysine-6-C-glucoside. Ces molécules sont réputées pour leurs propriétés antioxydantes ainsi que pour leur aptitude à préserver les cellules des effets néfastes du stress oxydatif.

L'analyse a également mis en évidence la présence de composés polyphénoliques significatifs tels que le resvératrol, l'oléuropéine, la vanilline et l'acide caféique, reconnus pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes. La présence de caféine, de nicotine et d'atropine témoigne également de l'existence de composés alcaloïdiques biologiquement actifs au sein de l'extrait.

De plus, l'identification de la riboflavine (vitamine B2) ainsi que de la L-proline souligne l'importance nutritionnelle de la spiruline. La L-proline constitue un acide aminé

revêtant une importance significative dans les mécanismes de protection cellulaire ainsi que dans les processus d'adaptation au stress.

Les résultats obtenus dans cette étude sont concordes avec plusieurs travaux réalisés sur *Spirulina platensis* dans différentes régions du monde. Plusieurs études ont montré que la spiruline contient une grande diversité de composés bioactifs, notamment des polyphénols, des flavonoïdes, des caroténoïdes, des vitamines et des acides phénoliques responsables de fortes activités antioxydantes, antiinflammatoire et antimicrobiennes (Lafarga et al., 2020).

Tableau III.3: Métabolites secondaires détecté dans l'extrait éthanolique de *Spirulina platensis*

ID	Nom	Transition m/z	RT	Area	Height	Classification
1	Caffeine	195.0500>138.0500	21.217	278804	10067	Alcaloïde (méthylxanthine)
2	L-Proline	116.1000>69.9000	1.766	16900937	827532	Acide aminé
3	Nicotine	163.1500>130.0500	48.576	640063	8812	Alcaloïde
4	myricetin	318.5000>256.0500	33.057	54049	2227	Flavonoïde
5	Quercetine-3-arabinose	435.0000>302.9500	34.094	5551	247	Flavonoïde
6	Atropine	290.1500>124.1500	25.034	17360	705	Alcaloïde tropanique
7	Picrocine	331.2000>313.1500	37.481	3795654	179541	Monoterpène / Sécoiridoïde
8	Chrysine-6-C-glucoside	417.0000>296.9000	32.341	74967	3271	Flavonoïde glycosylé
9	Quercetine	303.0500>69.0500	15.746	66580	1560	Flavonoïde
10	Resveratrol	229.0500>107.1000	24.509	60679	2403	Polyphénol (stilbène)
11	Oleuropein	540.5000>523.4000	37.905	115890	5525	Polyphénol (stilbène)
12	Riboflavin	377.1000>297.1500	36.575	559832	20289	Vitamine (B2)
13	vannilin	153.0500>64.7500	18.83	28104	976	Aldéhyde phénolique
14	Quercetine-3-glucose	465.1000>303.0500	25.965	287777	11692	Flavonoïde
15	Luteolin	286.7500>69.0000	49.086	157280	3018	Flavonoïde
16	Caffeic Acid	179.1500>135.0000	17.908	15212	530	Acide phénolique

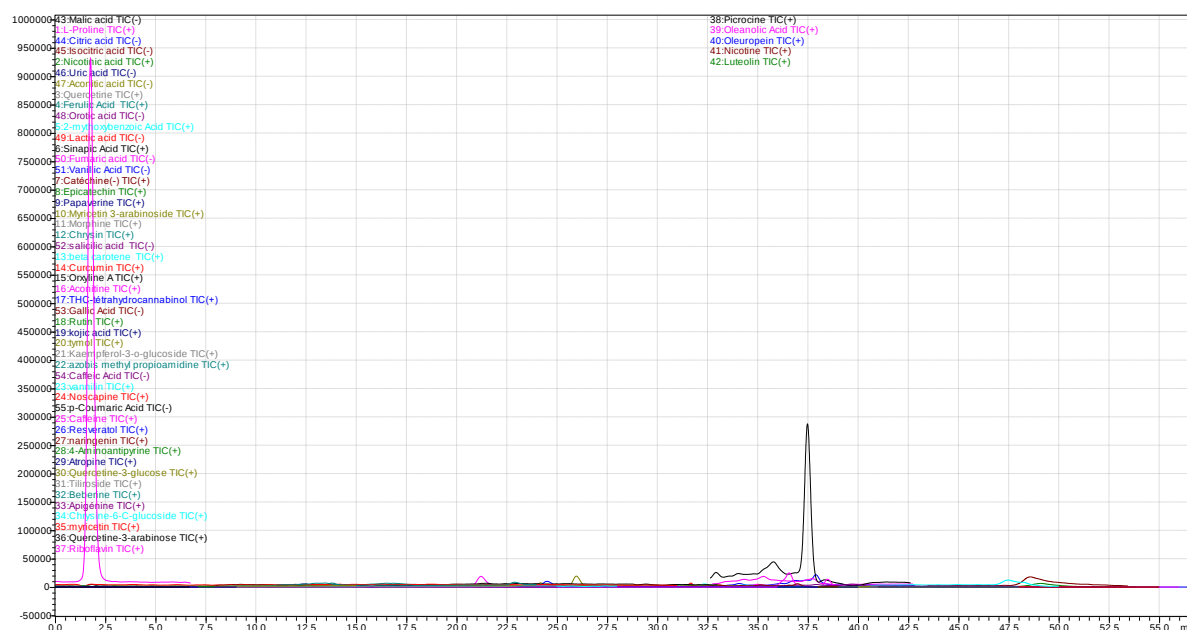


Figure III.4 : Chromatogramme LC-MS/MS de l'extrait éthanolique de la partie aérienne de *Spirulina platensis*

3. Activité biologique in vitro

3.1. Activité antioxydante DPPH

Les résultats de l'activité antioxydante de cinq échantillons étudiés ont été enregistrés dans la figure III.5.

L'extrait d'éthanol de *Solanum nigrum* a une grande capacité à piéger le radical DPPH avec une EC50 faible ($53,56 \pm 0,32 \mu\text{g/mL}$), ce qui montre une forte activité antioxydante. Cette efficacité vient de sa richesse en composés phénoliques et flavonoïdes, qui peuvent donner des électrons ou des atomes d'hydrogène aux radicaux libres, stabilisant ces espèces réactives.

En comparaison, *Spirulina platensis* a une EC50 beaucoup plus élevée ($273,23 \pm 1.2$ µg/mL), ce qui montre une activité antioxydante plus faible dans les conditions de l'expérience. Bien que la spiruline ait des pigments comme la phycocyanine, les caroténoïdes et des vitamines antioxydantes, leur efficacité dans l'extrait d'éthanol peut être réduite par leur solubilité ou leur concentration.

Cette activité peut être attribuée à la présence de diverses molécules bioactives, notamment les acides phénoliques, les caroténoïdes, la phycocyanine ainsi que certaines vitamines aux propriétés antioxydantes (Belay, 2002 ; Khan et al., 2005). La spiruline est largement reconnue pour ses vertus nutritionnelles et thérapeutiques, en raison de sa richesse en composés antioxydants d'origine naturelle (Habib et al., 2008 ; Wu et al., 2016). Cette

activité peut être expliquée par la présence de diverses molécules bioactives, telles que les acides phénoliques, les caroténoïdes, la phycocyanine ainsi que certaines vitamines aux propriétés antioxydantes (Belay, 2002 ; Khan et al., 2005). La spiruline est largement reconnue pour ses vertus nutritionnelles et thérapeutiques, en raison de sa richesse en composés antioxydants naturels (Habib et al., 2008 ; Wu et al., 2016).

La richesse en polyphénols de *Solanum nigrum* peut être attribuée à la présence significative de métabolites secondaires tels que les flavonoïdes, les acides phénoliques et les tanins, reconnus pour leurs propriétés biologiques notables. Plusieurs études ont indiqué que cette plante présente une activité antioxydante élevée en raison de sa concentration élevée en composés phénoliques (Ramar et al., 2015 ; Jain et al., 2011). Les polyphénols exercent un rôle protecteur au sein des plantes face aux stress environnementaux et contribuent également à diverses activités pharmacologiques, telles que les effets antimicrobiens, anti-inflammatoires et antioxydants (Balasundram et al., 2006 ; Shahidi & Ambigaipalan, 2015).

De nombreuses études ont indiqué que cette plante présente une activité antioxydante significative, attribuée à sa concentration élevée en composés phénoliques (Ramar et al., 2015 ; Jain et al., 2011). Les polyphénols exercent une fonction protectrice au sein des plantes face aux stress environnementaux et contribuent également à diverses activités pharmacologiques, telles que les effets antimicrobiens, anti-inflammatoires et antioxydants (Balasundram et al., 2006 ; Shahidi & Ambigaipalan, 2015).

Les résultats obtenus dans la présente étude sont en accord avec plusieurs travaux scientifiques ayant documenté des concentrations élevées en polyphénols chez *Solanum nigrum* et des concentrations modérées chez la spiruline. La richesse en polyphénols de *Solanum nigrum* pourrait justifier ses activités biologiques significatives, tandis que la spiruline constitue une source prometteuse d'antioxydants en raison de l'effet synergique entre ses divers composés bioactifs (Colla et al., 2007 ; Abdel-Daim et al., 2013).

L'analyse statistique des valeurs d'EC₅₀ obtenues par le biais du test DPPH a mis en évidence des différences significatives entre les extraits et les mélanges examinés ($p < 0,05$). L'extrait éthanolique de *Solanum nigrum* a démontré l'activité antioxydante la plus significative, affichant une EC₅₀ de 53,56 µg/mL, suivi du mélange B (2:1) qui a présenté une EC₅₀ de 69,458 µg/mL. Le mélange A (1:1) a démontré une activité intermédiaire, tandis que *Spirulina platensis* et le mélange C (1:2) ont affiché les activités les plus faibles, avec des valeurs d'EC₅₀ respectives de 273,23 et 296 µg/mL. Les résultats démontrent que l'accroissement de la proportion de *Solanum nigrum* améliore de manière significative l'activité antioxydante des mélanges.

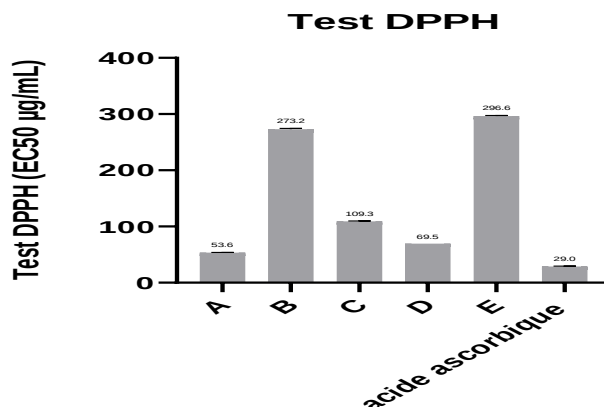


Figure III.5 : Concentration inhibitrice de 50 % des radicaux libres par le test DPPH

Les résultats de la synergie indiquent que l'interaction entre *Solanum nigrum* et *Spirulina platensis* exerce une influence significative sur l'activité antioxydante. Le mélange D (2:1) a démontré la plus grande activité, avec une concentration efficace médiane (EC50) de 69,458 µg/mL et un indice de synergie de 0,55, ce qui indique un effet synergique significatif. Cette amélioration pourrait être imputée à des interactions bénéfiques entre les polyphénols, les flavonoïdes et les pigments antioxydants présents dans les deux extraits. Le mélange C (1:1) a également démontré une synergie modérée (CI = 0,67), tandis que le mélange E (1:2) a mis en évidence un effet antagoniste (CI = 1,47), probablement attribuable à une dilution des composés les plus actifs de *Solanum nigrum* ou à des interactions inhibitrices entre certains métabolites secondaires.

De nombreuses études ont démontré que les combinaisons d'extraits végétaux peuvent engendrer des effets synergétiques en raison des interactions entre les polyphénols, les flavonoïdes et les pigments naturels (Chen, Li, et al., 2022; A. Kumar et al., 2022).

Les résultats de cette étude sont donc en accord avec Des études sur des mélanges d'extraits riches en composés phénoliques ont montré que certaines combinaisons ont une activité antioxydante plus forte que prévu, ce qui indique une synergie entre les molécules bioactives. À l'inverse, d'autres proportions peuvent créer un conflit à cause d'interactions chimiques qui diminuent la disponibilité des antioxydants (Vinholes & Vizzotto, 2017).

Tableau III.4 : Indice de synergie (CI) des interactions antioxydantes entre les extraits

Mélange	CI (Combination Index)	Interprétation
A (1:1)	0,67	Synergie modérée
B (2:1)	0,55	Forte synergie
C (1:2)	1,47	Antagonisme

3.2. Activité antiinflammatoire

Les résultats de l'effet anti-inflammatoire de l'extrait éthanolique de *Solanum nigrum*, *Spirulina platensis* et la combinaison entre eux ont été mesurés par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf, montrent une inhibition qui dépend de la concentration de la dénaturation des protéines. L'augmentation de la concentration de l'extrait augmente aussi le pourcentage d'inhibition, montrant une bonne activité anti-inflammatoire in vitro (Tableau III.5).

Tableau III.5 : Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de l'albumine par les extraits éthanoliques et leurs mélanges.

Concentration (µg/mL)	<i>Solanum nigrum</i> seul	<i>Spirulina platensis</i> seule	Mélange D (2:1)	Mélange C (1:1)	Mélange E (1:2)
15,62	28,41 ± 1,02	14,26 ± 0,04	35,42 ± 0,07	26,15 ± 1,23	19,84 ± 1,32
31,25	41,67 ± 0,35	24,81 ± 1,28	49,86 ± 0,18	39,74 ± 1,04	31,27 ± 1,02
62,5	58,92 ± 0,48	39,47 ± 1,06	66,35 ± 1,26	55,83 ± 1,34	47,68 ± 0,98
125	74,35 ± 0,69	57,62 ± 0,29	81,74 ± 0,11	71,42 ± 1,08	64,35 ± 0,08
250	86,14 ± 1,29	73,18 ± 2,14	92,48 ± 1,96	84,26 ± 1,04	79,14 ± 1,08

Les résultats révèlent une élévation progressive du pourcentage d'inhibition de la dénaturation de l'albumine en fonction de l'augmentation de la concentration pour l'ensemble des échantillons analysés, ce qui indique une activité anti-inflammatoire dépendante de la dose.

L'extrait éthanolique de *Solanum nigrum* a démontré une activité anti-inflammatoire supérieure à celle de *Spirulina platensis* à toutes les concentrations évaluées. À une

concentration de 250 µg/mL, *Solanum nigrum* a démontré une inhibition de 86,14 %, tandis que *Spirulina platensis* a affiché une inhibition de 73,18 %.

Parmi les mélanges analysés, le mélange D (2:1) a révélé l'activité anti-inflammatoire la plus significative, atteignant une inhibition maximale de 92,48 % à une concentration de 250 µg/mL. Le mélange C (1:1) a démontré une activité intermédiaire, tandis que le mélange E (1:2) a révélé une activité inférieure par rapport aux autres mélanges.

L'activité anti-inflammatoire observée pourrait être attribuée à la richesse de l'extrait en composés phénoliques, flavonoïdes, tanins et saponines, connus pour leur capacité à stabiliser les protéines et à inhiber les processus inflammatoires. Plusieurs études ont montré que *Solanum nigrum* possède des composés bioactifs capables de réduire la production des médiateurs inflammatoires et de protéger les protéines contre la dénaturation thermique (Wang et al., 2017). D'après Aryaa et Viswanathswamy ; l'extrait éthanolique de *Solanum nigrum* administré à des doses de 100 et 200 mg/kg réduisait significativement l'inflammation induite expérimentalement, avec une activité proche de celle de l'indométhacine utilisée comme référence (Aryaa & Viswanathswamy, 2017).

Les résultats de l'indice de synergie montrent que tous les mélanges présentent une interaction positive entre *Solanum nigrum* et *Spirulina platensis* ($CI < 1$), indiquant un effet synergétique global.

Le mélange D (2:1) a montré la synergie la plus forte ($CI = 0,33$), ce qui signifie que l'association majoritairement riche en *Solanum nigrum* améliore fortement l'activité anti-inflammatoire. Cela peut être expliqué par la richesse de *Solanum nigrum* en flavonoïdes et composés phénoliques, qui agissent en synergie avec la phycocyanine et les pigments antioxydants de la spiruline.

Le mélange C (1:1) présente une synergie modérée ($CI = 0,76$), indiquant une bonne complémentarité entre les deux extraits mais avec une efficacité moindre que le mélange D.

Le mélange E (1:2) montre une interaction proche de l'additivité ($CI = 0,96$), suggérant que l'excès de spiruline réduit l'efficacité synergétique globale, probablement en raison de la diminution relative des composés fortement actifs de *Solanum nigrum*.

Les analyses statistiques ont révélé une différence hautement significative entre les divers échantillons examinés en ce qui concerne l'activité anti-inflammatoire ($p < 0,001$), ce qui indique que la nature et la proportion des extraits exercent une influence significative sur l'inhibition de la dénaturation de l'albumine (Tableau II.6).

L'analyse effectuée par le test de Tukey a démontré que le mélange D (2:1) a une activité anti-inflammatoire nettement supérieure à celle de la *Spirulina platensis* isolée, ainsi qu'à celle

des autres mélanges ($p < 0,05$). Cette distinction atteste de la présence d'un effet synergétique significatif lorsque *Solanum nigrum* prédomine dans le mélange.

L'extrait de *Solanum nigrum*, à lui seul, a également révélé une activité significativement supérieure à celle de *Spirulina platensis* isolément ($p < 0,05$), ce qui pourrait être imputé à sa concentration plus élevée en composés phénoliques et flavonoïdes actifs.

Le mélange C (1:1) a démontré une activité intermédiaire, statistiquement inférieure à celle du mélange D, mais supérieure à celle de *Spirulina platensis* prise isolément. En revanche, le mélange E (1:2) n'a révélé qu'une amélioration modeste de l'activité anti-inflammatoire par rapport à la spiruline seule, ce qui suggère que l'augmentation de la proportion de spiruline atténue l'effet synergique du mélange.

Dans l'ensemble, les résultats statistiques corroborent que les proportions des extraits exercent une influence significative sur l'activité anti-inflammatoire, et que le mélange D (2:1) représente la formulation la plus efficace.

Tableau III.6 : Indice de synergie (CI) des interactions antiinflammatoires entre les extraits

Mélange	IC ₅₀ (µg/mL)	Indice de synergie (CI)	Interprétation
Mélange D (2:1)	28,23 ± 0,08 ^a	0,33	Synergie forte
Mélange C (1:1)	72,88 ± 1,02b ^c	0,76	Synergie modérée
Mélange E (1:2)	103,38 ± 0,89 ^c	0,96	Effet additif / faible synergie
<i>Solanum nigrum</i>	61,93 ± 1,45 ^b	-	-
<i>Spirulina platensis</i>	130,89 ± 1,84 ^d	-	-

3.3. Activité antibactérienne

L'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits éthanoliques de *Solanum nigrum* (SN) et de *Spirulina platensis* (SP) a été réalisée contre quatre souches bactériennes, à savoir *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*. Les

résultats indiquent que les deux extraits exhibent une activité inhibitrice qui varie en fonction de la concentration ainsi que de la souche bactérienne évaluée (Figure III.6,7).

Les résultats obtenus indiquent que l'extrait de *Spirulina platensis* présente une activité antibactérienne modérée à significative à des concentrations élevées. Les diamètres des zones d'inhibition varient de manière significative, oscillant entre environ 14 et 18 mm, avec une sensibilité particulièrement accrue constatée chez *Klebsiella pneumoniae*. Cette activité pourrait être imputée à la présence de composés bioactifs tels que les phycocyanines, les polyphénols, les flavonoïdes, ainsi que certains acides gras dotés de propriétés antimicrobiennes (Abdel-Daim et al., 2015; Ozdemir et al., 2004). L'activité antibactérienne de la spiruline est généralement attribuée à sa forte concentration en pigments bioactifs, en peptides ainsi qu'en composés phénoliques, lesquels sont susceptibles de perturber la membrane bactérienne et d'inhiber certains processus métaboliques fondamentaux (El-Sheekh et al., 2014).

L'extrait éthanolique de *Solanum nigrum* a révélé une activité antibactérienne significative à l'égard de l'ensemble des souches examinées. À une concentration de 100 %, les diamètres d'inhibition les plus significatifs ont été constatés à l'encontre de *Bacillus subtilis*, atteignant une valeur égale 21 mm. Une activité significative a également été observée à l'encontre de *Staphylococcus aureus* et d'*Escherichia coli*. Ces résultats témoignent d'une efficacité antibactérienne significative de l'extrait de SN. Cette activité significative pourrait être associée à la richesse en flavonoïdes, polyphénols, alcaloïdes, tanins et saponines présents dans *Solanum nigrum*. Ces métabolites secondaires sont reconnus pour leurs propriétés antimicrobiennes ainsi que pour leur aptitude à induire des modifications de la membrane cellulaire bactérienne, à inhiber certaines enzymes et à provoquer des perturbations métaboliques (Cowan, 1999; Cushnie & Lamb, 2011).

Les bactéries Gram positives, telles que *Bacillus subtilis* et *Staphylococcus aureus*, ont démontré une sensibilité supérieure par rapport à certaines bactéries Gram négatives. Cette distinction peut être imputée à la configuration de la membrane externe des bactéries Gram négatives, qui est riche en lipopolysaccharides et qui restreint la pénétration des agents antimicrobiens (Beveridge, 1999; Nikaido, 2003).

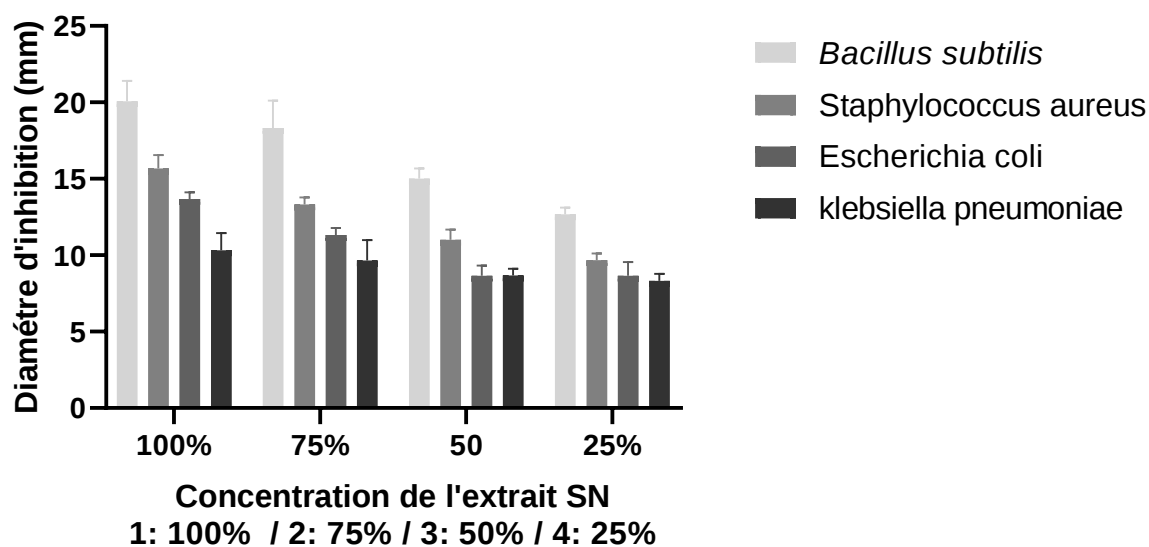


Figure II.6 : Pourcentage d'inhibition de l'extrait éthanolique de SN contre les souches étudiées

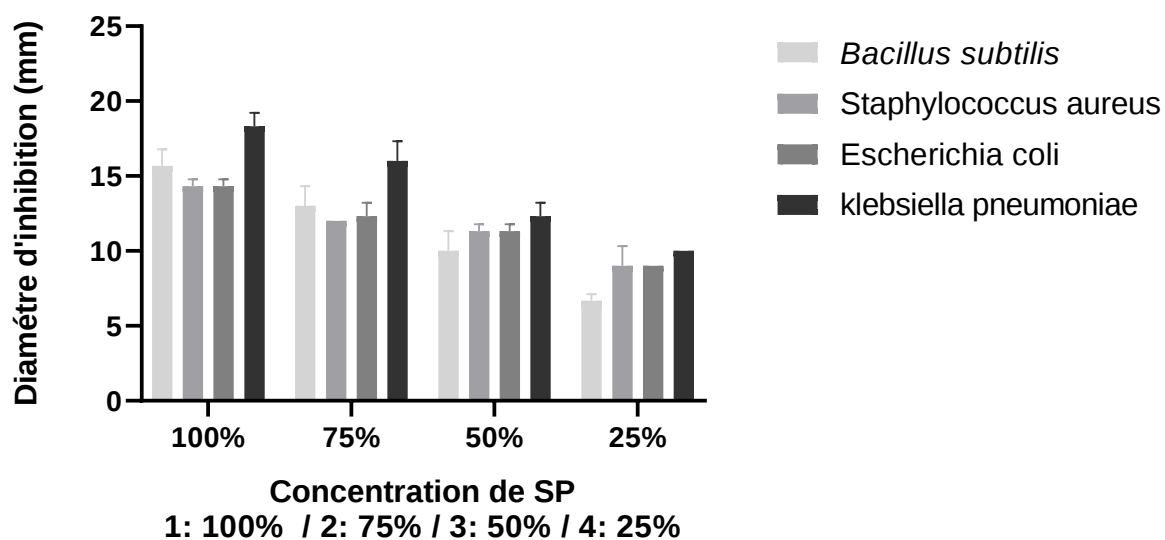


Figure II.6 : Pourcentage d'inhibition de l'extrait éthanolique de SP contre les souches étudiées

4. Résultats de l'activité antidiabétique in vivo

4.1. Etude des paramètres biochimiques sanguins

4.1.1. Impact des différents mélanges SN/SP sur le profil glucidique

L'analyse de variance (ANOVA) révèle une différence statistiquement significative ($p < 0,05$) entre les groupes expérimentaux concernant les paramètres glucidiques.

Le groupe diabétique non traité (T-) manifeste la concentration glycémique la plus élevée (1,29 g/L), ce qui atteste l'établissement du diabète expérimental. L'ensemble des mélanges évalués a provoqué une réduction significative de la glycémie comparativement au groupe T-.

Le mélange C- présente la réduction glycémique la plus importante (0,63 g/L), suivi des groupes C- - et D- (0,66 g/L). Les groupes E- et E- - montrent également une amélioration, toutefois avec des valeurs légèrement plus élevées.

En ce qui concerne l'urée, l'ensemble des groupes traités présente des valeurs significativement plus faibles que celles du groupe diabétique, ce qui suggère une amélioration de la fonction rénale. Les groupes C- et D- affichent les valeurs les plus réduites.

Concernant la créatinine, les groupes D- - et E- affichent des valeurs comparables à celles du groupe témoin sain, ce qui indique un effet néphroprotecteur significatif.

Les résultats indiquent que l'ensemble des mélanges SN/SP manifeste une activité antihyperglycémiant significative, bien que l'intensité de cet effet dépende des proportions employées. Les combinaisons présentant une prédominance de *Solanum nigrum*, en particulier D- paraissent plus efficaces pour diminuer la glycémie en raison de leur teneur élevée en polyphénols, flavonoïdes et alcaloïdes bioactifs.

Le mélange équilibré C- manifeste également une activité significative, indiquant une synergie optimale entre les composés antioxydants de *Solanum nigrum* et les pigments bioactifs de *Spirulina platensis*.

Les mélanges riches en spiruline (E- et E- -) présentent une amélioration modérée mais restent efficaces, probablement grâce à la phycocyanine et aux caroténoïdes connus pour leur rôle dans la protection pancréatique et rénale.

Plusieurs travaux ont démontré une amélioration notable de la glycémie et des biomarqueurs rénaux consécutivement à l'administration de *Solanum nigrum* et de spiruline chez des rats atteints de diabète (Jain et al., 2011b).

Tableau III.7 : Effet des différents traitements sur les paramètres glucidiques

Groupes	Glycémie (g/L)	Urée (g/L)	Créatinine
C- (1:1 SN:SP)	0,63 ± 0,02***	0,12 ± 0,01***	6,14 ± 0,21ns
C- - (1:1 SP:SN)	0,66 ± 0,03***	0,15 ± 0,01***	6,82 ± 0,18ns
D- (2:1 SN:SP)	0,66 ± 0,01***	0,14 ± 0,02***	6,03 ± 0,15ns
D- - (2:1 SP:SN)	0,71 ± 0,02**	0,14 ± 0,01***	4,84 ± 0,11*
E- (1:2 SP:SN)	0,69 ± 0,01**	0,15 ± 0,02***	4,95 ± 0,09*
E- - (1:2 SN:SP)	0,73 ± 0,03**	0,16 ± 0,01**	5,45 ± 0,17ns
Rat sain (1)	0,79 ± 0,02***	0,10 ± 0,01***	5,02 ± 0,10*
Rat diabétique (T-)	1,29 ± 0,04a	0,42 ± 0,03a	3,94 ± 0,08a

- : 50mg/kg / - - : 100mg/kg / C (1 SN: 1SP) / D (2 SN:1SP) / E (1 SN: 2SP) / a : différence significative par rapport au groupe sain / p < 0,05 versus groupe diabétique / ** : p < 0,01 versus groupe diabétique / *** : p < 0,001 versus groupe diabétique / ns : différence non significative.

4.1.2. Impact des différents mélanges SN/SP sur le profil glucidique

L'analyse statistique révèle des différences significatives entre les groupes concernant les paramètres lipidiques (p < 0,05).

Le groupe diabétique non pris en charge manifeste une réduction du HDL ainsi qu'une perturbation du métabolisme lipidique. Les traitements par les combinaisons SN/SP ont engendré une amélioration significative du profil lipidique.

Le groupe C- - affiche la concentration la plus élevée en HDL (0,71 g/L), suivi des groupes E- (0,70 g/L) et D- (0,68 g/L). Cela indique une optimisation du transport rétrograde du cholestérol.

Le groupe E- présente la concentration la plus basse en triglycérides (0,33 g/L), ce qui suggère un effet hypolipidémiant significatif des mélanges abondants en spiruline.

Les concentrations de LDL demeurent basses dans l'ensemble des groupes traités, en particulier au sein du groupe C- -.

Les combinaisons SN/SP ont induit une amélioration du métabolisme lipidique, présentant des variations dépendantes des ratios des extraits.

Les mélanges à forte teneur en spiruline, en particulier E-, paraissent particulièrement efficaces pour réduire les triglycérides, ce qui s'explique vraisemblablement par la concentration élevée en phycocyanine et en acides gras essentiels. De nombreuses recherches

ont démontré que *Spirulina platensis* diminue l'absorption intestinale des lipides et favorise l'oxydation des acides gras.

Inversement, les mélanges comportant une proportion plus élevée de *Solanum nigrum* présentent une régulation améliorée du cholestérol et des LDL, attribuable à leurs composés phénoliques aptes à inhiber la peroxydation lipidique.

Le mélange équilibré C- - (1:1) paraît fournir l'amélioration la plus significative du HDL et du LDL, indiquant une synergie notable entre les deux extraits.

Nos résultats concordent avec ceux de Nagaoka et al. (2005) et El-Baky et al. (2009), qui ont démontré l'effet hypolipidémiant de la spiruline et des extraits riches en polyphénols chez les modèles diabétiques.

Tableau III.8 : Effet des traitements sur les paramètres lipidiques

Groupes	Cholestérol (g/L)	Triglycérides (g/L)	HDL (g/L)	LDL (g/L)
C-	0,67 ± 0,02**	0,65 ± 0,03ns	0,47 ± 0,01ns	0,007 ± 0,001***
C- -	0,84 ± 0,03***	0,66 ± 0,02ns	0,71 ± 0,02***	0,002 ± 0,001***
D-	0,81 ± 0,01***	0,57 ± 0,01*	0,68 ± 0,01***	0,01 ± 0,002***
D- -	0,61 ± 0,02*	0,47 ± 0,02*	0,59 ± 0,02*	0,07 ± 0,003ns
E-	0,73 ± 0,02**	0,33 ± 0,01***	0,65 ± 0,01**	0,04 ± 0,002*
E- -	0,76 ± 0,01**	0,91 ± 0,04a	0,70 ± 0,02***	0,12 ± 0,005a
Rat sain (1)	0,86 ± 0,03***	0,57 ± 0,01*	0,66 ± 0,01**	0,08 ± 0,004ns
Rat diabétique (T-)	0,51 ± 0,02a	0,39 ± 0,01a	0,51 ± 0,02a	0,07 ± 0,003a

- : 50mg/kg / - - : 100mg/kg / C (1 SN: 1SP) / D (2 SN:1SP) / E (1 SN: 2SP) / a : différence significative par rapport au groupe sain / p < 0,05 versus groupe diabétique / ** : p < 0,01 versus groupe diabétique / *** : p < 0,001 versus groupe diabétique / ns : différence non significative.

4.1.3. Impact des différents mélanges SN/SP sur le profil glucidique

Les résultats révèlent une élévation significative des enzymes hépatiques dans le groupe diabétique non traité, notamment de l'ALAT.

Chacun des traitements a entraîné une diminution significative des concentrations d'ALAT comparativement au groupe T-. Les groupes D- et E- - affichent les valeurs les plus basses

(respectivement 35,07 et 35,30 UI/L), lesquelles sont très proches de celles observées dans le groupe témoin sain.

Les concentrations d'ASAT demeurent globalement constantes, néanmoins une amélioration modérée est constatée au sein des groupes D⁻ et E⁻.

L'augmentation des enzymes hépatiques chez les rats diabétiques reflète une lésion hépatique provoquée par le stress oxydatif et l'hyperglycémie persistante. Les divers mélanges SN/SP ont engendré une amélioration notable de ces paramètres en raison de leurs propriétés antioxydantes.

Les mélanges comportant une forte proportion de *Solanum nigrum*, en particulier D⁻, présentent une activité hépatoprotectrice supérieure, vraisemblablement attribuable à leur concentration élevée en flavonoïdes et en composés phénoliques susceptibles de réduire la peroxydation lipidique.

Le mélange E⁻ – induit également une diminution significative des concentrations d'ALAT, ce qui indique que *Spirulina platensis* contribue de manière substantielle à la protection hépatique par l'intermédiaire de la phycocyanine et des caroténoïdes.

Ces résultats corroborent diverses études ayant démontré les effets hépatoprotecteurs de *Solanum nigrum* et de la spiruline chez des modèles animaux diabétiques (Raju et al., 2003 ; Khan et al., 2005).

Tableau III.9 : Effet des traitements sur les enzymes hépatiques

Groupes	ASAT (UI/L)	ALAT (UI/L)
C ⁻	12,61 ± 0,32ns	62,7 ± 1,8ns
C ⁻⁻⁻	14,03 ± 0,41ns	44,08 ± 1,2**
D ⁻	12,53 ± 0,28*	35,07 ± 1,1***
D ⁻⁻⁻	13,05 ± 0,36ns	43,07 ± 1,4**
E ⁻	11,60 ± 0,24*	55,30 ± 1,7*
E ⁻⁻⁻	14,37 ± 0,44ns	35,30 ± 1,0***
Rat sain (1)	11,60 ± 0,21*	33,85 ± 0,9***
Rat diabétique (T ⁻)	13,30 ± 0,39a	64,78 ± 2,1a

Discussion générale

Cette étude s'inscrit dans le cadre contemporain de la recherche de nouvelles options thérapeutiques naturelles visant à combattre les pathologies liées au stress oxydatif, à l'inflammation, aux infections bactériennes et au diabète. Les données recueillies valident l'intérêt pharmacologique significatif de la combinaison de *Solanum nigrum* et *Spirulina platensis*, deux ressources naturelles réputées pour leur abondance en métabolites secondaires à activité biologique avérée (Chen, Dai, et al., 2022 ; Calella et al., 2022).

L'étude phytochimique des extraits a révélé une concentration élevée en polyphénols, flavonoïdes et autres composés bioactifs, reconnus pour leurs effets antioxydants et protecteurs. Ces résultats s'alignent avec de nombreuses recherches antérieures ayant établi que les composés phénoliques contribuent de manière cruciale à la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène et à la protection des cellules contre les lésions oxydatives (Pizzino et al., 2017 ; Tungmunthum et al., 2018). La concentration élevée en flavonoïdes et en composés phénoliques mise en évidence dans les extraits analysés pourrait justifier les activités biologiques constatées lors des tests *in vitro* et *in vivo* (Saibu et al., 2021 ; Papalia et al., 2019).

Les analyses antioxydantes effectuées ont mis en évidence une activité marquée des deux extraits, avec une augmentation significative observée lors de leur combinaison. Cette activité pourrait résulter de l'effet synergique entre les composés phénoliques présents dans *Solanum nigrum* et les pigments bioactifs contenus dans *Spirulina platensis*, en particulier la phycocyanine, les caroténoïdes ainsi que certains acides phénoliques (Chu et al., 2010 ; Campisi et al., 2019). Cette synergie indique que l'interaction entre les divers métabolites secondaires amplifie leur aptitude à neutraliser les radicaux libres et optimise les mécanismes de défense antioxydante. Ces données corroborent l'hypothèse selon laquelle les combinaisons d'extraits naturels pourraient présenter une activité biologique plus importante que celle des extraits employés isolément (Wagner, 2011 ; Caesar & Cech, 2019).

En ce qui concerne l'activité anti-inflammatoire, les résultats obtenus révèlent une diminution significative des médiateurs inflammatoires, témoignant de la capacité des extraits à restreindre les mécanismes inflammatoires impliqués dans de nombreuses pathologies chroniques. Les polyphénols, flavonoïdes et pigments bioactifs contenus dans les deux extraits sont susceptibles d'exercer une inhibition sur certaines voies de signalisation pro-inflammatoires, en particulier sur la synthèse des cytokines inflammatoires et l'activation du

stress oxydatif au sein des cellules (Baghdadabad et al., 2023 ; Somchit et al., 2014). La combinaison des deux extraits a démontré une efficacité accrue, corroborant ainsi l'existence d'un effet synergique susceptible d'amplifier l'action anti-inflammatoire globale.

L'évaluation de l'activité antibactérienne a également révélé une inhibition notable de diverses souches bactériennes pathogènes à Gram positif et à Gram négatif. Les résultats observés s'expliquent par la présence de glycoalcaloïdes, de flavonoïdes, de tanins ainsi que de composés phénoliques susceptibles de compromettre l'intégrité des membranes bactériennes et de perturber les processus métaboliques cellulaires (Hameed et al., 2017 ; Gębarowska et al., 2022). L'augmentation de l'efficacité antibactérienne constatée lors de l'association des extraits indique que les composés bioactifs exercent une action complémentaire, ce qui accroît leur potentiel thérapeutique face à certaines bactéries résistantes (da Silva et al., 2022).

Par ailleurs, l'investigation in vivo menée sur le modèle expérimental du diabète a révélé une activité antidiabétique significative de la combinaison des extraits. La réduction de la glycémie constatée chez les animaux soumis au traitement pourrait résulter de divers mécanismes, incluant notamment l'optimisation du métabolisme glucidique, la préservation des cellules β pancréatiques face au stress oxydatif ainsi que l'amplification de la sensibilité à l'insuline (Calella et al., 2022 ; Chen, Dai, et al., 2022). Les extraits présentant des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires pourraient aussi jouer un rôle dans la réduction des complications métaboliques liées au diabète (Lobo et al., 2010 ; Pizzino et al., 2017). Ces résultats soulignent l'importance de l'emploi conjoint des extraits naturels dans la prévention et la gestion des pathologies métaboliques.

Globalement, cette recherche souligne l'importance cruciale de l'interaction biologique synergique entre *Spirulina platensis* et *Solanum nigrum*. La combinaison des deux extraits a conduit à des activités biologiques supérieures à celles observées isolément, corroborant ainsi l'intérêt de concevoir des formulations phytothérapeutiques associées (Wagner, 2011). Cette méthode constitue une stratégie prometteuse pour l'exploitation des ressources naturelles dans la conception de nouveaux agents thérapeutiques présentant une efficacité accrue, une toxicité réduite et une capacité potentielle à atténuer les effets secondaires liés aux traitements conventionnels (Newman & Cragg, 2020).

Conclusion générale

La présente étude a mis en évidence le potentiel thérapeutique notable résultant de la combinaison des extraits de *Solanum nigrum* et de *Spirulina platensis*, deux ressources naturelles exceptionnellement riches en composés bioactifs.

L'analyse phytochimique a mis en évidence une concentration significative de polyphénols, flavonoïdes et autres métabolites secondaires pouvant justifier les propriétés biologiques constatées. Les tests biologiques effectués ont validé des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antibactériennes et antidiabétiques notables, avec une efficacité accentuée lors de l'association des deux extraits. Cette augmentation de l'activité biologique souligne la présence d'un effet synergique entre les divers composés bioactifs contenus dans les extraits.

Les données recueillies indiquent que la combinaison des deux extraits favorise de manière significative la neutralisation du stress oxydatif, la diminution de l'inflammation, l'inhibition de certaines bactéries pathogènes ainsi que l'amélioration du profil glycémique dans le modèle expérimental analysé. Ces effets pourraient résulter de l'action synergique des polyphénols, flavonoïdes, pigments naturels et autres composés bioactifs impliqués dans divers mécanismes biologiques et métaboliques.

Cette recherche met en exergue la montée en puissance des biothérapies naturelles dans l'élaboration de stratégies thérapeutiques alternatives innovantes. En raison des contraintes associées aux traitements conventionnels, telles que les effets indésirables, la toxicité et l'apparition de résistances microbiennes, le recours à des combinaisons de composés naturels se présente comme une approche innovante et porteuse d'espoir.

De ce fait, la combinaison de *Spirulina platensis* et de *Solanum nigrum* représente une source potentielle de molécules bioactives susceptibles d'être exploitées dans les secteurs pharmaceutique, nutraceutique et biomédical. Les résultats acquis offrent des opportunités prometteuses pour l'élaboration de formulations thérapeutiques d'origine naturelle aptes à participer à la prévention ainsi qu'à la gestion de diverses pathologies chroniques associées au stress oxydatif et aux troubles métaboliques.

Compte tenu des résultats prometteurs obtenus au cours de cette étude, diverses perspectives de recherche peuvent être envisagées :

- ✓ Procéder à une identification détaillée des composés bioactifs à l'origine des effets synergiques observés en recourant à des techniques analytiques avancées telles que la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS), la chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse (GC-MS) et la résonance magnétique nucléaire (RMN).
- ✓ Analyser les mécanismes moléculaires sous-jacents aux activités antioxydantes, anti-inflammatoires et antidiabétiques dans le but d'approfondir la compréhension des voies cellulaires modulées par les extraits.
- ✓ Évaluer la toxicité aiguë et chronique des combinaisons d'extraits afin de vérifier leur innocuité en vue d'une utilisation thérapeutique potentielle.
- ✓ Élaborer des formulations pharmaceutiques ou nutraceutiques constituées de l'association *Spirulina platensis*–*Solanum nigrum*, présentées sous forme de gélules, de poudres ou de compléments alimentaires.
- ✓ Effectuer des essais cliniques chez l'être humain afin de valider l'efficacité biologique mise en évidence dans les modèles expérimentaux.
- ✓ Étudier l'effet synergique des extraits sur d'autres pathologies associées au stress oxydatif, en particulier les maladies cardiovasculaires, neurodégénératives ainsi que certains cancers.
- ✓ Mettre en valeur ces ressources naturelles locales au sein d'une démarche durable intégrant la biotechnologie verte et la phytothérapie contemporaine.

LISTE DES REFERENCES

1. Abdel-Daim, M. M., Farouk, S. M., Madkour, F. F., & Azab, S. S. (2015). Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Spirulina platensis* in comparison to *Dunaliella salina* in acetic acid-induced rat experimental colitis. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 37(2), 126-139. <https://doi.org/10.3109/08923973.2014.998368>
2. Abdel-Moneim, A.-M. E., El-Saadony, M. T., Shehata, A. M., Saad, A. M., Aldhumri, S. A., Ouda, S. M., & Mesalam, N. M. (2022). Antioxidant and antimicrobial activities of *Spirulina platensis* extracts and biogenic selenium nanoparticles against selected pathogenic bacteria and fungi. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(2), 1197-1209.
3. Adebisi, O. E., Olayemi, F. O., Ning-Hua, T., & Guang-Zhi, Z. (2017). In vitro antioxidant activity, total phenolic and flavonoid contents of ethanol extract of stem and leaf of *Grewia carpinifolia*. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 6(1), 10-14.
4. Ahir, K. B., Patel, B. G., Patel, S. B., Mehta, F. A., Jani, D. K., & Shah, J. G. (2008). Effects of *Solanum nigrum* fruits on lipid levels and antioxidant defenses in rats with fructose induced hyperlipidemia and hyperinsulinaemia. *Pharmacologyonline*, 3, 797-807.
5. Alara, O. R., Abdurahman, N. H., & Ukaegbu, C. I. (2021). Extraction of phenolic compounds : A review. *Current research in food science*, 4, 200-214.
6. Al-Dhabi, N. A., & Valan Arasu, M. (2016). Quantification of Phytochemicals from Commercial *Spirulina* Products and Their Antioxidant Activities. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016(1), 7631864. <https://doi.org/10.1155/2016/7631864>
7. Al-Fatimi, M., Wurster, M., Schröder, G., & Lindequist, U. (2007). Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of selected medicinal plants from Yemen. *Journal of ethnopharmacology*, 111(3), 657-666.
8. Al-Reza, S. M., Rahman, A., Ahmed, Y., & Kang, S. C. (2010). Inhibition of plant pathogens in vitro and in vivo with essential oil and organic extracts of *Cestrum nocturnum* L. *Pesticide biochemistry and physiology*, 96(2), 86-92.
9. Ambrozova, J. V., Misurcova, L., Vicha, R., Machu, L., Samek, D., Baron, M., Mlcek, J., Sochor, J., & Jurikova, T. (2014). Influence of extractive solvents on lipid and fatty

- acids content of edible freshwater algal and seaweed products, the green microalga *Chlorella kessleri* and the cyanobacterium *Spirulina platensis*. *Molecules*, 19(2), 2344.
10. Aouadi, A., Saoud, D. H., Rebiai, A., Ibrahim, M. H., Messaoudi, M., Alia, K., Zidane, H., Atoki, A. V., & Abd El-Mordy, F. M. (2024). Chemical composition's effect on *Solanum nigrum* Linn.'s antioxidant capacity and erythrocyte protection: Bioactive components and molecular docking analysis. *Open Life Sciences*, 19(1), 20220944. <https://doi.org/10.1515/biol-2022-0944>
 11. Arulmozhi, V., Krishnaveni, M., Karthishwaran, K., Dhamodharan, G., & Mirunalini, S. (2010). Antioxidant and antihyperlipidemic effect of *Solanum nigrum* fruit extract on the experimental model against chronic ethanol toxicity. *Pharmacognosy magazine*, 6(21), 42.
 12. Aryaa, A., & Viswanathswamy, A. H. (2017). Effect of *Solanum nigrum* Linn on Acute and Sub-Acute Models of Inflammation. *Journal of Young Pharmacists*, 9(4). <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authType=crawler&jrnl=09751483&AN=126144804&h=6FfwxrccgkXTBD69WH3HQ2%2FMBn%2BSFbm56j8R%2BVFNKH0o%2FBqDf3WpqqPVJUfCQCT3FEbieKs7LCbrkOrttM%2Bc3w%3D%3D&crl=c>
 13. Atul, T., & Ray, S. (2014). Certain medicinal plants of solanaceae and their alkaloids screening. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 2, 4-6.
 14. Azar, M., Verette, E., & Brun, S. (1987). Identification of Some Phenolic Compounds in Bilberry Juice *Vaccinium myrtillus*. *Journal of Food Science*, 52(5), 1255-1257. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1987.tb14056.x>
 15. Babashpour-Asl, M., & Eghlima, G. (2025). Detection of proximate, phytochemical compositions, phycocyanin and antioxidant activity of *Arthrospira platensis* (Spirulina). *Applied Phycology*, 6(1), 178-189. <https://doi.org/10.1080/26388081.2025.2509847>
 16. Baghdadabad, M. D., Naderi, N., Atabaki, V., Faramarzi, M. A., Tabar zad, M., & Hosseinabadi, T. (2023). The analgesic and anti-inflammatory effects of partially purified polysaccharide fractions of cell-free medium and biomass of *Spirulina platensis* PCST5. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 22(1), e136661.
 17. Bastos, D. H. M., Saldanha, L. A., Catharino, R. R., Sawaya, A. C., Cunha, I. B., Carvalho, P. O., & Eberlin, M. N. (2007). Phenolic antioxidants identified by ESI-MS from yerba mate (*Ilex paraguariensis*) and green tea (*Camelia sinensis*) extracts. *Molecules*, 12(3), 423-432.

18. Baydar, N. G., Özkan, G., & Sağdıç, O. (2004). Total phenolic contents and antibacterial activities of grape (*Vitis vinifera* L.) extracts. *Food control*, 15(5), 335-339.
19. Ben Amor, S., Mekious, S., Allal Benfekih, L., Abdellattif, M. H., Boussebaa, W., Almalki, F. A., Ben Hadda, T., & Kawsar, S. M. (2022). Phytochemical characterization and bioactivity of different honey samples collected in the Pre-Saharan region in Algeria. *Life*, 12(7), 927.
20. Benavidez, G. A., Zahnd, W. E., Hung, P., & Eberth, J. M. (2024). Chronic disease prevalence in the US : Sociodemographic and geographic variations by zip code tabulation area. *Preventing chronic disease*, 21, E14.
21. Beveridge, T. J. (1999). Structures of Gram-Negative Cell Walls and Their Derived Membrane Vesicles. *Journal of Bacteriology*, 181(16), 4725-4733. <https://doi.org/10.1128/JB.181.16.4725-4733.1999>
22. Bhatia, N., Maiti, P. P., Kumar, A., Tuli, A., Ara, T., & Khan, M. U. (2011). Evaluation of cardio protective Activity of Methanolic Extract of *Solanum nigrum* Linn. Rats. *International Journal of Drug Development & Research*, 3(3).
23. Bhattacharya, S., Chakraborty, S., Roy, A., & Bhattacharjee, A. (2023). Solanaceae Containing Medicinal Plants and Its Importance : An Overview. *Int J Pharm Sci Rev Res*, 83(2), 106-112.
24. Bobescu, E., Bălan, A., Moga, M. A., Teodorescu, A., Mitrică, M., & Dima, L. (2020). Are there any beneficial effects of spirulina supplementation for metabolic syndrome components in postmenopausal women? *Marine drugs*, 18(12), 651.
25. Bortolini, D. G., Maciel, G. M., Fernandes, I. de A. A., Pedro, A. C., Rubio, F. T. V., Branco, I. G., & Haminiuk, C. W. I. (2022). Functional properties of bioactive compounds from *Spirulina* spp. : Current status and future trends. *Food Chemistry: Molecular Sciences*, 5, 100134.
26. Caesar, L. K., & Cech, N. B. (2019). Synergy and antagonism in natural product extracts : When 1+ 1 does not equal 2. *Natural product reports*, 36(6), 869-888.
27. Calella, P., Cerullo, G., Di Dio, M., Liguori, F., Di Onofrio, V., Galle, F., & Liguori, G. (2022). Antioxidant, anti-inflammatory and immunomodulatory effects of spirulina in exercise and sport : A systematic review. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1048258.
28. Campisi, A., Acquaviva, R., Raciti, G., Duro, A., Rizzo, M., & Santagati, N. A. (2019a). Antioxidant activities of *Solanum nigrum* L. leaf extracts determined in in vitro cellular models. *Foods*, 8(2), 63.

29. Campisi, A., Acquaviva, R., Raciti, G., Duro, A., Rizzo, M., & Santagati, N. A. (2019b). Antioxidant activities of *Solanum nigrum* L. leaf extracts determined in in vitro cellular models. *Foods*, 8(2), 63.
30. Cárdenas, P. D., Sonawane, P. D., Heinig, U., Bocobza, S. E., Burdman, S., & Aharoni, A. (2015). The bitter side of the nightshades : Genomics drives discovery in Solanaceae steroidal alkaloid metabolism. *Phytochemistry*, 113, 24-32.
31. Chandra, S., Chatterjee, P., Dey, P., & Bhattacharya, S. (2012). Evaluation of in vitro anti-inflammatory activity of coffee against the denaturation of protein. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(1), S178-S180.
32. Chen, X., Dai, X., Liu, Y., Yang, Y., Yuan, L., He, X., & Gong, G. (2022a). *Solanum nigrum* Linn. : An insight into current research on traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 918071.
33. Chen, X., Dai, X., Liu, Y., Yang, Y., Yuan, L., He, X., & Gong, G. (2022b). *Solanum nigrum* Linn. : An insight into current research on traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 918071.
34. Chen, X., Dai, X., Liu, Y., Yang, Y., Yuan, L., He, X., & Gong, G. (2022c). *Solanum nigrum* Linn. : An insight into current research on traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 918071.
35. Chen, X., Dai, X., Liu, Y., Yang, Y., Yuan, L., He, X., & Gong, G. (2022d). *Solanum nigrum* Linn. : An insight into current research on traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 918071.
36. Chen, X., Li, H., Zhang, B., & Deng, Z. (2022). The synergistic and antagonistic antioxidant interactions of dietary phytochemical combinations. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(20), 5658-5677. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1888693>
37. Chini Zittelli, G., Lauceri, R., Faraloni, C., Silva Benavides, A. M., & Torzillo, G. (2023). Valuable pigments from microalgae : Phycobiliproteins, primary carotenoids, and fucoxanthin. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 22(8), 1733-1789. <https://doi.org/10.1007/s43630-023-00407-3>
38. Chou, T.-C. (2006). Theoretical basis, experimental design, and computerized simulation of synergism and antagonism in drug combination studies. *Pharmacological reviews*, 58(3), 621-681.
39. Chu, W.-L., Lim, Y.-W., Radhakrishnan, A. K., & Lim, P.-E. (2010a). Protective effect of aqueous extract from *Spirulina platensis* against cell death induced by free radicals.

BMC Complementary and Alternative Medicine, 10(1), 53.
<https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-53>

40. Chu, W.-L., Lim, Y.-W., Radhakrishnan, A. K., & Lim, P.-E. (2010b). Protective effect of aqueous extract from *Spirulina platensis* against cell death induced by free radicals. BMC Complementary and Alternative Medicine, 10(1), 53.
<https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-53>
41. Churiyah, C., Ningsih, S., & Firdayani, F. (2020). The cytotoxic, apoptotic induction, and cell cycle arrest activities of *solanum nigrum* L. ethanolic extract on MCF-7 human breast cancer cell. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP, 21(12), 3735.
42. Cichoński, J., & Chrzanowski, G. (2022). Microalgae as a source of valuable phenolic compounds and carotenoids. Molecules, 27(24), 8852.
43. Cowan, M. M. (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. Clinical Microbiology Reviews, 12(4), 564-582. <https://doi.org/10.1128/CMR.12.4.564>
44. Cushnie, T. T., & Lamb, A. J. (2011). Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. International journal of antimicrobial agents, 38(2), 99-107.
45. Dai, J., & Mumper, R. J. (2010a). Plant phenolics : Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. Molecules, 15(10), 7313-7352.
46. Dai, J., & Mumper, R. J. (2010b). Plant phenolics : Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. Molecules, 15(10), 7313-7352.
47. da Silva, A. R. P., Costa, M. do S., Araújo, N. J. S., de Freitas, T. S., de Almeida, R. S., Barbosa Filho, J. M., Tavares, J. F., de Souza, E. O., de Farias, P. A. M., & Pinheiro, J. C. A. (2022). Potentiation of antibiotic action and Efflux pump inhibitory effect on *Staphylococcus aureus* Strains by Solasodine. Antibiotics, 11(10), 1309.
48. Defelice, M. S. (2003). The black nightshades, *Solanum nigrum* L. et al.—Poison, poultice, and pie1. Weed Technology, 17(2), 421-427.
49. Elizalde-Romero, C. A., Montoya-Inzunza, L. A., Contreras-Angulo, L. A., Heredia, J. B., & Gutiérrez-Grijalva, E. P. (2021). *Solanum* fruits : Phytochemicals, bioaccessibility and bioavailability, and their relationship with their health-promoting effects. Frontiers in nutrition, 8, 790582.
50. El-Sheekh, M. M., Daboor, S. M., Swelim, M. A., & Mohamed, S. (2014). Production and characterization of antimicrobial active substance from *Spirulina platensis*. Iranian journal of microbiology, 6(2), 112.

51. Eskandari, M., Assadi, M., Shirzadian, S., & Mehregan, I. (2019). Ethnobotanical study and distribution of the Solanum section Solanum species (Solanaceae) in Iran. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20193520845>
52. Everette, J. D., Bryant, Q. M., Green, A. M., Abbey, Y. A., Wangila, G. W., & Walker, R. B. (2010). Thorough Study of Reactivity of Various Compound Classes toward the Folin–Ciocalteu Reagent. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(14), 8139-8144. <https://doi.org/10.1021/jf1005935>
53. Fais, G., Manca, A., Bolognesi, F., Borselli, M., Concas, A., Busutti, M., Broggi, G., Sanna, P., Castillo-Aleman, Y. M., & Rivero-Jiménez, R. A. (2022). Wide range applications of spirulina : From earth to space missions. *Marine Drugs*, 20(5), 299.
54. Fan, B., Luo, J., Zhang, H., Zhang, X., Wang, L., An, Z., Lu, H., & Zhao, X. (2022). Isolation, purification and composition analysis of polysaccharides from *Spirulina platensis*. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20220236947>
55. Gafforov, Y., Rašeta, M., Zafar, M., Makhkamov, T., Yarasheva, M., Chen, J.-J., Zhumagul, M., Wang, M., Ghosh, S., & Abbasi, A. M. (2024). Exploring biodiversity and ethnobotanical significance of Solanum species in Uzbekistan : Unveiling the cultural wealth and ethnopharmacological uses. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1287793.
56. Gasti, T., Dixit, S., Sataraddi, S. P., Hiremani, V. D., Masti, S. P., Chougale, R. B., & Malabadi, R. B. (2020). Physicochemical and Biological Evaluation of Different Extracts of Edible *Solanum nigrum* L. Leaves Incorporated Chitosan/Poly (Vinyl Alcohol) Composite Films. *Journal of Polymers and the Environment*, 28(11), 2918-2930. <https://doi.org/10.1007/s10924-020-01832-6>
57. Ge, Y., Kang, Y.-K., Dong, L., Liu, L.-H., & An, G.-Y. (2019). The efficacy of dietary Spirulina as an adjunct to chemotherapy to improve immune function and reduce myelosuppression in patients with malignant tumors. *Translational cancer research*, 8(4), 1065.
58. Gębarowska, E., Łyczko, J., Rdzanek, M., Wiatrak, B., Płaskowska, E., Gołębiowska, H., Kuźniarski, A., & Gębarowski, T. (2022). Evaluation of antimicrobial and chemopreventive properties and phytochemical analysis of *Solanum nigrum* L. aerial parts and root extracts. *Applied Sciences*, 12(14), 6845.
59. Goyal, R. K., Apparsundaram, S., Dhobi, M., & Patel, B. M. (2021). Herbal Formulations for the Treatment of COVID-19. In R. C. Sobti, N. S. Dhalla, M. Watanabe, & A. Sobti (Éds.), *Delineating Health and Health System : Mechanistic*

Insights into Covid 19 Complications (p. 431-447). Springer Singapore.
https://doi.org/10.1007/978-981-16-5105-2_25

60. Habib, M. A. B., Parvin, M., Huntington, T. C., & Hasan, M. R. (2008). A review on culture, production and use of *Spirulina* as food for humans and feeds for domestic animals. <https://openknowledge.fao.org/items/24b4014d-3e41-4903-8a80-5b0a2d6227d3>
61. Hameed, I. H., Cotos, M. R. C., & Hadi, M. Y. (2017). A review : *Solanum nigrum* L. antimicrobial, antioxidant properties, hepatoprotective effects and analysis of bioactive natural compounds. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 10(11), 4063-4068.
62. Hamidah, Junairiah, & Iftitah, D. (2023). Study on several genus of the Solanaceae family with phenetic approach methods. *AIP Conference Proceedings*, 2554(1), 090009. <https://pubs.aip.org/aip/acp/article-abstract/2554/1/090009/2868878>
63. Hu, J., Li, Y., Pakpour, S., Wang, S., Pan, Z., Liu, J., Wei, Q., She, J., Cang, H., & Zhang, R. X. (2019). Dose effects of orally administered *Spirulina* suspension on colonic microbiota in healthy mice. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9, 243.
64. Huang, H.-C., Syu, K.-Y., & Lin, J.-K. (2010). Chemical Composition of *Solanum nigrum* Linn Extract and Induction of Autophagy by Leaf Water Extract and Its Major Flavonoids in AU565 Breast Cancer Cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(15), 8699-8708. <https://doi.org/10.1021/jf101003v>
65. Jain, R., Sharma, A., Gupta, S., Sarethy, I. P., & Gabrani, R. (2011a). *Solanum nigrum* : Current perspectives on therapeutic properties. *Altern Med Rev*, 16(1), 78-85.
66. Jain, R., Sharma, A., Gupta, S., Sarethy, I. P., & Gabrani, R. (2011b). *Solanum nigrum* : Current perspectives on therapeutic properties. *Altern Med Rev*, 16(1), 78-85.
67. Jain, R., Sharma, A., Gupta, S., Sarethy, I. P., & Gabrani, R. (2011c). *Solanum nigrum* : Current perspectives on therapeutic properties. *Altern Med Rev*, 16(1), 78-85.
68. Jamal, A., Nawaz, A., Arif, A., & Shahid, M. N. (2025). Phytochemical and pharmacological potential of *Solanum nigrum* : A concise review. *Acta Biologica Slovenica*, 68(3), 142-160.
69. Jan, S., Iram, S., Bashir, O., Shah, S. N., Kamal, M. A., Rahman, S., Kim, J., & Jan, A. T. (2024). Unleashed treasures of Solanaceae: Mechanistic insights into phytochemicals with therapeutic potential for combatting human diseases. *Plants*, 13(5), 724.

70. Javed, T., Ashfaq, U. A., Riaz, S., Rehman, S., & Riazuddin, S. (2011). In-vitro antiviral activity of *Solanum nigrum* against Hepatitis C Virus. *Virology Journal*, 8(1), 26. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-26>
71. Karkos, P. D., Leong, S. C., Karkos, C. D., Sivaji, N., & Assimakopoulos, D. A. (2011). *Spirulina* in Clinical Practice : Evidence-Based Human Applications. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011(1), 531053. <https://doi.org/10.1093/ecam/nen058>
72. Karthikeyana, S., & Vizhiselvib, K. (2017). Fourier self deconvolution and principle components analysis of spirulina based food products in quality assessment. *Indian Journal of Pure & Applied Physics*, 55, 525-531.
73. Kaunda, J. S., & Zhang, Y.-J. (2019). The Genus *Solanum* : An Ethnopharmacological, Phytochemical and Biological Properties Review. *Natural Products and Bioprospecting*, 9(2), 77-137. <https://doi.org/10.1007/s13659-019-0201-6>
74. Kejžar, J., Jagodic Hudobivnik, M., Nečemer, M., Ogrinc, N., Masten Rutar, J., & Poklar Ulrih, N. (2021). Characterization of algae dietary supplements using antioxidative potential, elemental composition, and stable isotopes approach. *Frontiers in nutrition*, 7, 618503.
75. Khan, Z., Bhadouria, P., & Bisen, P. S. (2005). Nutritional and therapeutic potential of *Spirulina*. *Current pharmaceutical biotechnology*, 6(5), 373-379.
76. Krishnaiah, D., Sarbatly, R., & Bono, A. (2007). Phytochemical antioxidants for health and medicine : A move towards nature. *Biotechnol Mol Biol Rev*, 1(4), 97-104.
77. Kumar, A., Ramamoorthy, D., Verma, D. K., Kumar, A., Kumar, N., Kanak, K. R., Marwein, B. M., & Mohan, K. (2022). Antioxidant and phytonutrient activities of *Spirulina platensis*. *Energy Nexus*, 6, 100070.
78. Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and Biological Activities of Flavonoids : An Overview. *The Scientific World Journal*, 2013(1), 162750. <https://doi.org/10.1155/2013/162750>
79. Lafarga, T., Fernández-Sevilla, J. M., González-López, C., & Acién-Fernández, F. G. (2020). *Spirulina* for the food and functional food industries. *Food research international*, 137, 109356.
80. Li, J., Zhang, Y., Yang, S., Lu, Z., Li, G., Liu, J., Zhou, B., Wu, D., & Wang, L. (2021). Isolation, Purification, Characterization, and Immunomodulatory Activity Analysis of α -Glucans from *Spirulina platensis*. *ACS Omega*, 6(33), 21384-21394. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c02175>

81. Lin, T.-C., Fan, M.-C., Wang, S.-Y., & Huang, J.-W. (2011). Identification of the *Solanum nigrum* Extract Component Involved in Controlling Cabbage Black Leaf Spot Disease. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(5), 1667-1672. <https://doi.org/10.1021/jf103698b>
82. Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods : Impact on human health. *Pharmacognosy reviews*, 4(8), 118.
83. Mahoney, N., & Molyneux, R. J. (2004). Phytochemical Inhibition of Aflatoxigenicity in *Aspergillus flavus* by Constituents of Walnut (*Juglans regia*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(7), 1882-1889. <https://doi.org/10.1021/jf030812p>
84. Maleš, Ž., Friščić, M., Duka, I., & Mišković, G. (2019). *Spirulina-ljekovita cijanobakterija*. <https://repozitorij.pharma.unizg.hr/object/pharma:1130>
85. Mani, R. K., Paramashree, J. B., Bharathi, D. R., & Ahmed, S. S. (2022). The traditional and pharmacological properties of *Solanum nigrum* : A review. *International Journal of Indigenous Herbs and Drugs*, 49-55.
86. Mohamed Saleem, T. S., Chetty, C. M., Ramkanth, S., Alagusundaram, M., Gnanaprakash, K., Thiruvengada Rajan, V. S., & Angalaparameswari, S. (2009). *Solanum nigrum* linn. A review. *Phcog Rev*, 3(6), 342.
87. Moyo, S. M., Serem, J. C., Bester, M. J., Mavumengwana, V., & Kayitesi, E. (2020). The impact of boiling and in vitro human digestion of *Solanum nigrum* complex (Black nightshade) on phenolic compounds bioactivity and bioaccessibility. *Food Research International*, 137, 109720.
88. Musto, M. (2015). Preliminary report on antifungal activity of a *Solanum nigrum* extract against five mycotoxin-producing fungi. *Emirates Journal of Food & Agriculture (EJFA)*, 27(11). https://www.researchgate.net/profile/Mauro-Musto-2/publication/283541191_Preliminary_report_on_antifungal_activity_of_a_Solanum_nigrum_extract_against_five_mycotoxin-producing_fungi/links/5980313caca272d5681dbf46/Preliminary-report-on-antifungal-activity-of-a-Solanum-nigrum-extract-against-five-mycotoxin-producing-fungi.pdf
89. Najar, T. A., Banerjee, S., & Chauhan, R. (2021). In-vitro antioxidant activity of total phenolic and flavonoid content of *Solanum nigrum* : A comparative study. *European Journal of Natural and Social Sciences-Novus*, 1(01), 010002EJNSS.
90. Nawaz, A., Arif, A., Jamal, A., Afzal, M., & Shahid, M. N. (2022). Isolation and characterization of phytochemicals from ethyl acetate fraction of *Solanum nigrum* using GC-MS. *Pak J Pharm Sci*, 35(2), 547-552.

91. Nawaz, A., Arif, A., Jamal, A., Shahid, M. N., Nomani, I., & Bahwerth, F. S. (2022). Medicinal plants show remarkable antiproliferative potential in human cancer cell lines. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 86(3), 362-367.
92. Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2020). Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. *Journal of Natural Products*, 83(3), 770-803. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>
93. Nikaido, H. (2003). Molecular Basis of Bacterial Outer Membrane Permeability Revisited. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 67(4), 593-656. <https://doi.org/10.1128/MMBR.67.4.593-656.2003>
94. Nyeem, M. A. B., Rashid, A. M. U., Nowrose, M., & Hossain, M. A. (2017). *Solanum nigrum* (Maku) : A review of pharmacological activities and clinical effects. *IJAR*, 3(1), 12-17.
95. Ogundola, A. F., Bvenura, C., & Afolayan, A. J. (2017). Morphological assessment of the roots, stems and leaves of *Solanum nigrum* L. cultivated on different soil types. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20173084774>
96. Ogunsuyi, O. B., Ademiluyi, A. O., Oboh, G., Oyeleye, S. I., & Dada, A. F. (2018). Green leafy vegetables from two *Solanum* spp. (*Solanum nigrum* L and *Solanum macrocarpon* L) ameliorate scopolamine-induced cognitive and neurochemical impairments in rats. *Food Science & Nutrition*, 6(4), 860-870. <https://doi.org/10.1002/fsn3.628>
97. Organization, W. H. (2023). Assessing national capacity for the prevention and control of noncommunicable diseases : Report of the 2021 global survey. World Health Organization. [https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=OaIOEQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR5&dq=World+Health+Organization.+\(2023\).+Noncommunicable+diseases.+Geneva:+WHO.&ots=p16R2xrJbo&sig=liULvXj6cY7wa1cUVN98DD1Wo3Q](https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=OaIOEQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR5&dq=World+Health+Organization.+(2023).+Noncommunicable+diseases.+Geneva:+WHO.&ots=p16R2xrJbo&sig=liULvXj6cY7wa1cUVN98DD1Wo3Q)
98. Ozdemir, G., Ulku Karabay, N., Dalay, M. C., & Pazarbasi, B. (2004). Antibacterial activity of volatile component and various extracts of *Spirulina platensis*. *Phytotherapy Research*, 18(9), 754-757. <https://doi.org/10.1002/ptr.1541>
99. Palumbo, J. D., O'Keeffe, T. L., & Mahoney, N. E. (2007). Inhibition of ochratoxin A production and growth of *Aspergillus* species by phenolic antioxidant compounds. *Mycopathologia*, 164(5), 241-248. <https://doi.org/10.1007/s11046-007-9057-0>
100. Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids : An overview. *Journal of nutritional science*, 5, e47.

101. Paniagua-Zambrana, N. Y., Bussmann, R. W., & Kikvidze, Z. (2024). *Solanum dulcamara* L. *Solanum lycopersicum* L. *Solanum melongena* L. *Solanum nigrum* L. *Solanum tuberosum* L. Solanaceae. In R. W. Bussmann, N. Y. Paniagua-Zambrana, & Z. Kikvidze (Éds.), *Ethnobotany of the Mountain Regions of Eastern Europe* (p. 1-50). Springer Nature Switzerland. https://doi.org/10.1007/978-3-030-98744-2_272-1
102. Papalia, T., Sidari, R., & Panuccio, M. R. (2019). Impact of different storage methods on bioactive compounds in *Arthrospira platensis* biomass. *Molecules*, 24(15), 2810.
103. Pękal, A., & Pyrzynska, K. (2014). Evaluation of Aluminium Complexation Reaction for Flavonoid Content Assay. *Food Analytical Methods*, 7(9), 1776-1782. <https://doi.org/10.1007/s12161-014-9814-x>
104. Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., Squadrito, F., Altavilla, D., & Bitto, A. (2017). Oxidative Stress : Harms and Benefits for Human Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017(1), 8416763. <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>
105. Podgórska-Kryszczuk, I. (2024). *Spirulina*—An invaluable source of macro-and micronutrients with broad biological activity and application potential. *Molecules*, 29(22), 5387.
106. Prakash Veeru, P. V., Kishor, M. P., & Mishra Meenakshi, M. M. (2009). Screening of medicinal plant extracts for antioxidant activity. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20093360124>
107. Prete, V., Abate, A. C., Di Pietro, P., De Lucia, M., Vecchione, C., & Carrizzo, A. (2024). Beneficial effects of spirulina supplementation in the management of cardiovascular diseases. *Nutrients*, 16(5), 642.
108. Pyne, S. K., Bhattacharjee, P., & Srivastav, P. P. (2020). Process optimization of ultrasonication-assisted extraction to obtain antioxidant-rich extract from *Spirulina platensis*. *Sustainability, Agri, Food and Environmental Research-DISCONTINUED*, 8(4), 212-228.
109. Rani, Y. S., Reddy, V. J., Basha, S. J., Koshma, M., Hanumanthu, G., & Swaroopa, P. (2017). A review on *Solanum nigrum*. *World J. Pharm. Pharm. Sci*, 6, 293-303.
110. Romero, S. M., Alberto, M. R., Manca De Nadra, M. C., & Vaamonde, G. (2009). Inhibition of growth and ochratoxin A biosynthesis in *Aspergillus carbonarius*

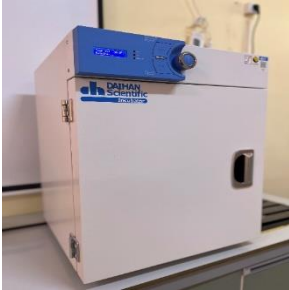
- by flavonoid and nonflavonoid compounds. *Mycotoxin Research*, 25(3), 165-170.
<https://doi.org/10.1007/s12550-009-0026-y>
111. Saibu, G., Adeyemo, G., Adu, O., Oguntibeju, O., Oyedeji, O., Oyedeji, A. O., & Nakin, V. (2021). Proximate and Phytochemical analysis of Aqueous Leaf Extract of *Solanum nigrum* from Lagos, South-West Nigeria. *African Journal of Biomedical Research*, 24(3), 397-402.
 112. Saleh, A. M., Dhar, D. W., & Singh, P. K. (2011). Comparative pigment profiles of different *Spirulina* strains.
<https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20123364895>
 113. Särkinen, T., Poczai, P., Barboza, G. E., Van der Weerden, G. M., Baden, M., & Knapp, S. (2018). A revision of the Old World black nightshades (Morelloid clade of *Solanum* L., Solanaceae). *PhytoKeys* 106 : 1–223.
https://www.academia.edu/download/125595301/PK-106-001_article-21991_en_1.pdf
 114. Senila, L., Kovacs, E., & Roman, C. (2025). Chemical characterization, lipid profile, and volatile compounds in *Chlorella* sp. and *Spirulina platensis* : A promising feedstock for various applications. *Molecules*, 30(7), 1499.
 115. Shaik, S. A., Huded, S., Fathima, A., Preran, K. H., Fathima, S. J., & Khanum, F. (2015). Cardio protective effect of *Solanum nigrum* Linn. In isoproterenol induced myocardial infarction in rat. *Science, Technology and Arts Research Journal*, 4(4), 77-82.
 116. Shenbagam, M., & Sulthana, R. (2022). A review : *Solanum nigrum* and its pharmacological activities. *Int J Res App Sci Eng Tech*, 10(4), 916-923.
 117. Shukla, S., Mehta, A., John, J., Singh, S., Mehta, P., & Vyas, S. P. (2009). Antioxidant activity and total phenolic content of ethanolic extract of *Caesalpinia bonducella* seeds. *Food and chemical Toxicology*, 47(8), 1848-1851.
 118. Singleton, V. L., Orthofer, R., & Lamuela-Raventós, R. M. (1999). [14] Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. In *Methods in enzymology* (Vol. 299, p. 152-178). Elsevier.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0076687999990171>
 119. Sivaraj, C., Yamini, S., Yahavi, A., Kumar, R. P., Arumugam, P., & Manimaaran, A. (2020). Antioxidant, antimicrobial activities and GCMS analysis of fruit extract of *Solanum nigrum* L. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 9(4), 1114-1121.

120. Śmieszek, A., Giezek, E., Chrapiec, M., Murat, M., Mucha, A., Michalak, I., & Marycz, K. (2017). The influence of *Spirulina platensis* filtrates on caco-2 proliferative activity and expression of apoptosis-related microRNAs and mRNA. *Marine drugs*, 15(3), 65.
121. Somchit, M. N., Mohamed, N. A., Ahmad, Z., Zakaria, Z. A., Shamsuddin, L., Fauzee, M. S. O., & Kadir, A. A. (2014). Anti-inflammatory and anti-pyretic properties of *Spirulina platensis* and *Spirulina lonar* : A comparative study. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 27(5), 1277-1281.
122. Sommella, E., Conte, G. M., Salviati, E., Pepe, G., Bertamino, A., Ostacolo, C., Sansone, F., Prete, F. D., Aquino, R. P., & Campiglia, P. (2018). Fast profiling of natural pigments in different spirulina (*arthrospira platensis*) dietary supplements by DI-FT-ICR and evaluation of their antioxidant potential by pre-column DPPH-UHPLC assay. *Molecules*, 23(5), 1152.
123. Tungmunnithum, D., Thongboonyou, A., Pholboon, A., & Yangsabai, A. (2018). Flavonoids and other phenolic compounds from medicinal plants for pharmaceutical and medical aspects : An overview. *Medicines*, 5(3), 93.
124. Uzlaşır, T., Şaşmaz, H. K., & Kelebek, H. (2024). Comparison of extraction techniques for determining bioactive compounds and antioxidant activity of *Spirulina platensis*. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 12(4), 554-560.
125. Veerapagu, M., Jeya, K. R., Sankaranarayanan, A., & Rathika, A. (2018). In vitro antioxidant properties of methanolic extract of *Solanum nigrum* L. fruit. *The Pharma Innovation*, 7(5, Part F), 371.
126. Ventola, C. L. (2015). The antibiotic resistance crisis : Part 1: causes and threats. *Pharmacy and therapeutics*, 40(4), 277.
127. Vinholes, J., & Vizzotto, M. (2017). Synergisms in alpha-glucosidase inhibition and antioxidant activity of *camellia sinensis* l. Kuntze and *eugenia uniflora* l. Ethanolic extracts. *Pharmacognosy research*, 9(1), 101.
128. Wagner, H. (2011). Synergy research : Approaching a new generation of phytopharmaceuticals. *Fitoterapia*, 82(1), 34-37.
129. Wang, L.-F., & Zhang, H.-Y. (2003). A theoretical investigation on DPPH radical-scavenging mechanism of edaravone. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 13(21), 3789-3792.

130. Wang, Y., Xiang, L., Yi, X., & He, X. (2017). Potential Anti-inflammatory Steroidal Saponins from the Berries of *Solanum nigrum* L. (European Black Nightshade). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(21), 4262-4272. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b00985>
131. Wu, Q., Liu, L., Miron, A., Klímová, B., Wan, D., & Kuča, K. (2016). The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of *Spirulina*: An overview. *Archives of Toxicology*, 90(8), 1817-1840. <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1744-5>
132. Xiang, L., Wang, Y., Yi, X., & He, X. (2018). Anti-inflammatory steroidal glycosides from the berries of *Solanum nigrum* L.(European black nightshade). *Phytochemistry*, 148, 87-96.
133. Xiang, L., Wang, Y., Yi, X., & He, X. (2019). Steroidal alkaloid glycosides and phenolics from the immature fruits of *Solanum nigrum*. *Fitoterapia*, 137, 104268.
134. Yang, L., Gao, S., Su, Z., Qin, X., & Li, Z. (2021). Identification of the constituents and the cancer-related targets of the fruit of *Solanum nigrum* based on molecular docking and network pharmacology. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 200, 114067.
135. Yu, Y.-B. (2004). The extracts of *Solanum nigrum* L. for inhibitory effects on HIV-1 and its essential enzymes. *Korean Journal of Oriental Medicine*, 10(1), 119-126.
136. 신경옥 & 음영철. (2021). 왕까마중 (*Solanum nigrum* L.) 열매 분말의 추출 용매에 따른 항산화 및 항균 활성. *한국식품영양학회지*, 34(2), 137-145.

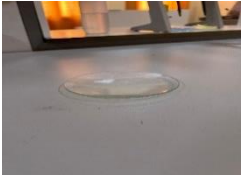
ANNEXE

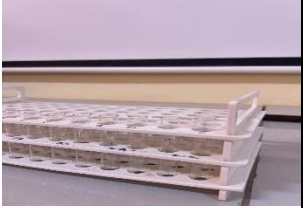
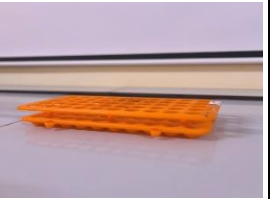
balance analytique	 A white analytical balance with a glass draft shield, sitting on a white lab bench.
Hotte Aspirante	 A grey fume hood with a glass front and a control panel on the right side.
Vortex	 A small, white, square-shaped vortex mixer with a black handle and a control knob.
Spectrophotomètre UV-visible	 A white UV-visible spectrophotometer with a digital display and several buttons on the front panel.

Ben marie	
Réfrigérateur	
Balance SF- 400c MIR BOX	
Etuve	

Congélateur	
Centrifugeuse	
Agitateur Magnétique	
Appareil de mesure de la glycémie	
Rotavapor - Evaporateur Rotatif	

Processeur de tissus	
Microtome	
Paraffin Embedding Station	
Micropipette	
le mortier et le pilon	

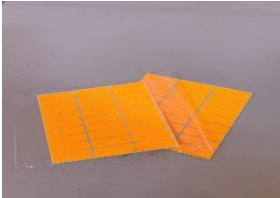
Bécher	
Eprovette	
Verre de montre	
flacon en verre	
Flacon en verre + compte goutte	

tubes à essai 5ml	
tubes à essai en bouchon	
tube conique	
tubes à essai pour le sang	
Portoir-tubes à essai	
pinces à tube à essai en bois	

barreau magnétique	
Pissette	
Boîte d'échantillons	
boîte de Petri en verre	
boîte de Petri	

Entonnoire	
Spatules	
trousse d'anatomie	
Embout	
écouvillon stérile	
pipette Pasteur	

Gavage spécial à l'aiguille	
Cassette d'inclusion histologique	
Papier filtre	
gants médicaux	
Bavette	
Coton	

Passoire	
Port-Mange	
Aiguille pour seringue 5ml	
Seringue à insuline	
Tampons d'écriture	
Papier absorbant	

Papier aluminium	
Papier transparent	
Bistoury	
sac de déchets biomidécaux	
sac poubelle	