

Nom et prénom	Etablissement	Grade	Qualité
RAIS Zakia	Faculté des sciences, Dhar El Mahraz, Fès	PES	Président
AINANE Tarik	Ecole Supérieure de Technologie, Khénifra	MCH	Rapporteur
BOUSALHAM Srhir	Ecole Nationale Supérieure de Chimie, UIT Kénitra	MCH	Rapporteur
BAHHOU Jamila	Faculté des sciences, Dhar El Mahraz, Fès	PES	Rapporteur
LAHKIMI Amal	Faculté des sciences, Dhar El Mahraz, Fès	MCH	Examineur
CHERROUD Sanaa	Ecole Supérieure de Technologie, Khénifra	MCH	Examineur
ABDELLAOUI Abdelfattah	Faculté des sciences, Dhar El Mahraz, Fès	PES	Expert
TALEB Mustapha	Faculté des sciences, Dhar El Mahraz, Fès	PES	Directeur de thèse

Résumé :

Depuis le début de la vie, la nature fournit à l'homme des ressources essentielles, notamment en alimentation et en médecine. Au Maroc, la médecine traditionnelle reste courante en raison du coût élevé des médicaments et le faible revenu d'une large catégorie de la population. Bien que de nombreux traitements à base de plantes ont démontré leur efficacité, certains peuvent présenter une toxicité.

L'objectif de cette recherche est de valoriser deux plantes, *Ferula communis* et *Melilotus albus*, sélectionnées à la suite d'une étude ethnobotanique menée dans la région de Fès-Meknès sur l'utilisation des plantes aromatiques et médicinales (PAM). Pour cela, nous avons analysé leur composition chimique, étudié l'activité antioxydante, antimicrobienne et la toxicité de leurs extraits aqueux et méthanolique.

L'activité antioxydant a évaluée par la réalisation des techniques de ABTS, DPPH, FRAP et activité antioxydant total. L'évaluation de l'activité antimicrobienne des divers extraits a été réalisée contre *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Candida albicans*.

L'étude de la toxicité a été effectuée en étudiant la toxicité aiguë et la toxicité subaiguë sur les souris de types albinos suisses. Les compositions chimiques ont été identifiés par la chromatographie en phase liquide couplée à la spectroscopie de masse (LC-MS) et par la méthode de Docking moléculaire. L'étude ethnobotanique montre que la communauté locale utilise 59 variétés de plantes médicinales issues de 33 familles distinctes, principalement sous forme d'infusions ou de décoctions.

Les résultats montrent que la concentration en polyphénols et en flavonoïdes dans l'extrait aqueux de *F. communis* est plus important que de celle de l'extrait méthanolique. Ainsi chez *M. albus* la teneur en polyphénols d'extrait aqueux est supérieur à celle de l'extrait méthanolique. Alors que les teneurs en flavonoïdes des extraits aqueux sont comparables à celles des extraits méthanolique.

Selon les méthodes DPPH et FRAP, l'extrait aqueux possède une activité antioxydante remarquable. L'extrait méthanolique a également montré un pouvoir antioxydant remarquable par le test ABTS par rapport à l'extrait aqueux. L'activité antioxydante de l'extrait aqueux de *M. albus* par les méthodes DPPH, ABTS, et phosphomolybdène est supérieure à celle des extraits méthanolique. Le pouvoir réducteur du fer (FRAP) démontre que l'extrait méthanolique a un pouvoir réducteur plus important que celui de l'extrait aqueux.

Les deux extraits de *F. communis* et *M. albus* ont une activité antimicrobienne significative contre toutes souches testées. La toxicité aiguë et la toxicité subaiguë des plantes étudiées, aucune toxicité n'a été observée les souris traitées avec les doses de (200, 300 et 400 mg/kg).

La LC-MS de l'extrait de *M. albus* montre un contenu phénolique total de 99,99 %, composé de 12 composés différents. L'étude *in-silico* de *M. albus* a montré que ces composés peuvent passer passivement dans le sang et avoir un effet bénéfique sur différents organes du corps.

En se portant sur les analyses de cette étude, les extrait de *F. communis* et *M. albus* peuvent être utilisés comme source de molécules bioactives qui pourraient prévenir le stress oxydatif et lutter contre les infections bactériennes.

Mots clés : Activité Antioxydante, activité antimicrobienne, analyse du Docking, *Ferula communis*, *M. albus*, toxicité, plantes médicinales, Polyphénols, Flavonoïdes.

Phytochemical Study and Exploration of The Antimicrobial, Antioxidant and Toxic Properties of *Ferula Communis* and *Melilotus Albus*

Abstract:

Since the beginning of life, nature has provided mankind with essential resources, particularly for food and medicine. In Morocco, traditional medicine is still common because of the high cost of medicines and the low income of a large section of the population. Although many plant-based treatments have been shown to be effective, some can be toxic.

The aim of this research is to add value to two plants, *Ferula communis* and *Melilotus albus*, selected following an ethnobotanical study carried out in the Fez-Meknes region on the use of aromatic and medicinal plants (AMP). We analyzed their chemical composition and studied the antioxidant and antimicrobial activity and toxicity of their aqueous and methanolic extracts. Antioxidant activity was assessed using ABTS, DPPH, FRAP and total antioxidant activity techniques. The antimicrobial activity of the various extracts was assessed against *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*. The toxicity study was carried out by studying acute and sub-acute toxicity in Swiss albino mice. Chemical compositions were identified using liquid chromatography-mass spectroscopy (LC-MS) and molecular docking.

The ethnobotanical study shows that the local community uses 59 varieties of medicinal plants from 33 distinct families, mainly in the form of infusions or decoctions. The results show that the concentration of polyphenols and flavonoids in the aqueous extract of *F. communis* is higher than that in the methanolic extract. In *M. albus*, the polyphenol content of the aqueous extract was higher than that of the methanolic extract. The flavonoid content of the aqueous extracts was comparable to that of the methanolic extracts. According to the DPPH and FRAP methods, the aqueous extract showed remarkable antioxidant activity. The methanolic extract also showed remarkable antioxidant power in the ABTS test compared to the aqueous extract. The antioxidant activity of the aqueous extract of *M. albus* by the DPPH, ABTS and phosphomolybdenum methods was greater than that of the methanolic extracts. The reducing power of iron (FRAP) showed that the methanolic extract had a greater reducing power than the aqueous extract. Both *F. communis* and *M. albus* extracts had significant antimicrobial activity against all the strains tested. In terms of acute and sub-acute toxicity, no toxicity was observed in mice treated with doses of 200, 300 and 400 mg/kg. LC-MS of *M. albus* extract shows a total phenolic content of 99.99%, made up of 12 different compounds. The in-silico study of *M. albus* showed that these compounds can pass passively into the bloodstream and have a beneficial effect on various organs of the body. On the basis of the analyses carried out in this study, extracts of *F. communis* and *M. albus* can be used as a source of bioactive molecules capable of preventing oxidative stress and combating bacterial infections.

Key Words: Antioxidant activity, antimicrobial activity, Docking analysis, *Ferula communis*, *M. albus*, toxicity, medicinal plants, Polyphenols, Flavonoids.