

Evaluation *in vitro*, *in vivo* et *in silico* des activités biologiques antioxydante, anti-inflammatoire et antidiabétique des extraits de feuilles d'*Apium graveolens* (Céleri)

In Vitro, in Vivo, and in Silico Evaluation of the Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Antidiabetic Activities of Apium graveolens (Celery) Leaf Extracts

Origène NANGA KASAY¹, Clovis NKUMU MATOBE¹, Arlette TETE SATELE¹, Chimene KITSUIMI KITSUIMI¹, Jonathan MOKUBA LOKOLE¹, Jacques MUSUNGU KITOKO¹, Miradie KEBAKATO BOKUTU², Marianne MAYUNGANA TABALA⁶, Albert MERMOZ FILAKA⁷, Albert KONGO BUSHABU¹, Aristote MATONDO^{3,4} , Jean-Paul ENGEMBE IYOMBE^{1,3}, Joseph MANSI MBASANI¹, Jean Pierre KANZA BASILUA¹, Adrien TUWISANA MASUNDA¹, Jean-Paul KOTE-TE-NYIWA NGBOLUA^{1,3,5} 

¹Section Biologie Médicale, Institut Supérieur des Techniques Médicales, Kinshasa, RD Congo ;

²Département de la Médecine physique et Réadaptation, Faculté de la Médecine, Université de Kinshasa, Kinshasa, RD Congo ;

³Centre de Recherche en Pharmacopée et Médecine Traditionnelle, ISTM/KIN, Kinshasa, RD Congo ;

⁴Département de Chimie, Faculté des Sciences et Technologies, Université de Kinshasa, Kinshasa, RD Congo ;

⁵Département de Biologie, Faculté des Sciences et Technologies, Université de Kinshasa, Kinshasa, RD Congo ;

⁶Département d'Histoire et Sciences, Section Santé et Développement, Centre des Recherche en Sciences Humaines, Kinshasa, RD Congo ;

⁷Département de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire, Faculté de la Médecine, Université de Kinshasa, Kinshasa, RD Congo.

RESUME :

Les maladies métaboliques et inflammatoires constituent un enjeu majeur de santé publique, nécessitant la recherche de nouvelles approches thérapeutiques. La présente étude visait à évaluer le potentiel biologique et thérapeutique des extraits de feuilles d'*Apium graveolens* (céleri) à travers une approche intégrée combinant des analyses *in vitro*, *in vivo* et *in silico*. Le criblage phytochimique a révélé la présence de composés bioactifs, notamment des polyphénols (flavonoïdes et tanins), ainsi que de minéraux essentiels tels que le potassium (K), le fer (Fe), le calcium (Ca), le magnésium (Mg) et le zinc (Zn). Les essais *in vitro* ont mis en évidence une activité antioxydante notable de l'extrait, avec une inhibition de $74,20 \pm 0,20\%$, contre $80,41 \pm 0,16\%$ pour l'acide ascorbique utilisé comme référence. Une activité anti-inflammatoire significative a également été observée, avec un taux d'inhibition de $75,0 \pm 0,16\%$, contre $99,4 \pm 0,16\%$ pour le diclofénac. Par ailleurs, l'extrait a présenté une capacité élevée de séquestration du glucose, atteignant $87,7\%$, suggérant un potentiel effet sur la disponibilité du glucose. L'étude *in vivo* a également mis en évidence un effet hypoglycémiant, caractérisé par une diminution de la glycémie chez les animaux étudiés. Enfin, le docking moléculaire a montré que l'apigénine, un flavonoïde identifié comme composé d'intérêt, présente une affinité de liaison favorable envers les enzymes α -glucosidase et α -amylase, avec des valeurs comparables ou supérieures à celles obtenues pour les médicaments de référence, notamment le glibenclamide et l'acarbose. Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent qu'*Apium graveolens* constitue une source prometteuse de composés bioactifs susceptibles de contribuer à la régulation du métabolisme glucidique et à la modulation des processus inflammatoires. Des investigations complémentaires, notamment des études toxicologiques, pharmacocinétiques et cliniques, restent toutefois nécessaires pour confirmer ces effets et établir leur pertinence thérapeutique chez l'être humain.

Mots-clés : *Apium graveolens* (Céleri), Activité antioxydante, Activité anti-inflammatoire, Activité antidiabétique, docking moléculaire, Fluorescence X.

ABSTRACT :

Metabolic and inflammatory diseases represent a major public health challenge, highlighting the need to explore new therapeutic approaches. This study aimed to evaluate the biological and therapeutic potential of *Apium graveolens* (celery) leaf extracts through an integrated approach combining *in vitro*, *in vivo*, and *in silico* analyses. Phytochemical screening revealed the presence of bioactive compounds, particularly polyphenols (flavonoids and tannins), as well as essential minerals, including potassium (K), iron (Fe), calcium (Ca), magnesium (Mg), and zinc (Zn). The *in vitro* assays demonstrated notable antioxidant activity of the extract, with an inhibition rate of $74.20 \pm 0.20\%$, compared with $80.41 \pm 0.16\%$ for ascorbic acid, used as the reference standard. Significant anti-inflammatory activity was also observed, with an inhibition rate of $75.0 \pm 0.16\%$, compared with $99.4 \pm 0.16\%$ for diclofenac. Furthermore, the extract exhibited a high glucose-sequestration capacity, reaching 87.7% , suggesting a potential effect on glucose availability. The *in vivo* study also demonstrated a hypoglycemic effect, characterized by a reduction in blood glucose levels in the animals studied. Finally, molecular docking revealed that apigenin, a flavonoid identified as a compound of interest, exhibited favorable binding affinity toward the enzymes α -glucosidase and α -amylase, with values comparable to or more favorable than those obtained for the reference drugs, particularly glibenclamide and acarbose. Overall, these findings suggest that *Apium graveolens* represents a promising source of bioactive compounds that may contribute to the regulation of glucose metabolism and the modulation of inflammatory processes. However, further investigations, including toxicological, pharmacokinetic, and clinical studies, are needed to confirm these effects and establish their therapeutic relevance in humans.

Keywords: *Apium graveolens* (Celery), Antioxidant activity, Anti-inflammatory activity, Antidiabetic activity, Molecular docking, X-ray fluorescence (XRF).

*Adresse des Auteur(s)

Origène NANGA KASAY, Section Biologie Médicale, Institut Supérieur des Techniques Médicales, Kinshasa, RD Congo ;

Clovis NKUMU MATOBE, Section Biologie Médicale, Institut Supérieur des Techniques Médicales, Kinshasa, RD Congo ;

Arlette TETE SATELE, Section Biologie Médicale, Institut Supérieur des Techniques Médicales, Kinshasa, RD Congo ;

Chimene KITSUIMI KITSUIMI, Section Biologie Médicale, Institut Supérieur des Techniques Médicales, Kinshasa, RD Congo ;

Jonathan MOKUBA LOKOLE, Section Biologie Médicale, Institut Supérieur des Techniques Médicales, Kinshasa, RD Congo ;

Jacques MUSUNGU KITOKO, Section Biologie Médicale, Institut Supérieur des Techniques Médicales, Kinshasa, RD Congo ;

Miradie KEBAKATO BOKUTU, Département de la Médecine physique et Réadaptation, Faculté de la Médecine, Université de Kinshasa, Kinshasa, RD Congo ;

Marianne MAYUNGANA TABALA, Département d'Histoire et Sciences, Section Santé et Développement, Centre des Recherche en Sciences Humaines, Kinshasa, RD Congo ;

Albert MERMOZ FILAKA, Département de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire, Faculté de la Médecine, Université de Kinshasa, Kinshasa, RD Congo ;

Albert KONGO BUSHABU, Section Biologie Médicale, Institut Supérieur des Techniques Médicales, Kinshasa, RD Congo ;

Aristote MATONDO, Centre de Recherche en Pharmacopée et Médecine Traditionnelle, ISTM/KIN, Kinshasa & Département de Chimie, Faculté des Sciences et Technologies, Université de Kinshasa, RD Congo ;

 <https://orcid.org/0000-0002-6246-9803>

Jean Paul ENGEMBE IYOMBE, Section Biologie Médicale, Institut Supérieur des Techniques Médicales, Kinshasa & Centre de Recherche en Pharmacopée et Médecine Traditionnelle, ISTM/KIN, Kinshasa, RD Congo ;

Joseph MANSI MBASANI, Section Biologie Médicale, Institut Supérieur des Techniques Médicales, Kinshasa, RD Congo ;

Jean Pierre KANZA BASILUA, Section Biologie Médicale, Institut Supérieur des Techniques Médicales, Kinshasa, RD Congo ;

Adrien TUWISANA MASUNDA, Section Biologie Médicale, Institut Supérieur des Techniques Médicales, Kinshasa, RD Congo ;

Jean Paul KOTE-TE-NYIWA NGBOLUA*, Section Biologie Médicale, Institut Supérieur des Techniques Médicales de Kinshasa ; Centre de Recherche en Pharmacopée et Médecine Traditionnelle, ISTM/KIN, Kinshasa & Département de Biologie, Faculté des Sciences et Technologies, Université de Kinshasa, RD Congo.

E-mail : jpngbolua@unikin.ac.cd.

 <https://orcid.org/0000-0002-0066-8153>

I. INTRODUCTION

Les plantes médicinales constituent une source inépuisable de molécules bioactives, dont l'étude est cruciale face à l'augmentation des maladies chroniques telles que le diabète de type 2 et les troubles inflammatoires [1-3].

De nos jours, il a été démontré que les composés phytochimiques antioxydants, notamment les flavonoïdes et autres polyphénols d'origine végétale, inhibent la propagation des radicaux libres et protègent l'organisme des maladies induites par l'oxydation [4,5]. Ces pathologies sont souvent liées à un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les systèmes de défense antioxydants, conduisant à un stress oxydatif et à une inflammation chronique.

La consommation d'antioxydants est considérée comme un moyen de rétablir un état redox adéquat. Il y a de nombreuses années, les antioxydants de synthèse étaient largement utilisés dans les industries agroalimentaire et pharmaceutique. Par conséquent, la recherche de nouvelles sources naturelles d'antioxydants s'intensifie et est considérée comme plus appropriée pour inhiber l'oxydation dans les organismes vivants. Les plantes, en particulier, ont suscité l'intérêt des chercheurs dans la recherche d'antioxydants naturels [2].

Le diabète est l'une des plus anciennes maladies connues de l'humanité, dont les effets dévastateurs s'aggravent de jour en jour, atteignant des proportions épidémiques. Il s'agit d'une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne

produit plus d'insuline, ou n'en produit pas suffisamment, ou encore lorsque l'organisme est incapable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. Selon les dernières estimations de la Fédération Internationale de Diabète (FID), 422 millions de personnes dans le monde sont diabétiques. Ce chiffre devrait atteindre 592 millions d'ici 2035 [6]. Par ailleurs, on attribue aux plantes médicinales la capacité de ralentir le vieillissement, de prévenir le syndrome métabolique, d'améliorer la santé, d'accroître l'espérance de vie et de soutenir les fonctions et la structure de l'organisme, tout en luttant contre plusieurs maladies [7-9].

Apium graveolens, communément appelé céleri, est une espèce largement utilisée dans la médecine traditionnelle africaine et mondiale pour ses propriétés diurétiques, anti-inflammatoires et digestives [10]. La richesse de cette plante en métabolites secondaires, notamment les flavonoïdes (apigénine, lutéoline), les coumarines et les acides phénoliques, justifie son potentiel thérapeutique [10].

La présente étude vise à valider scientifiquement ce potentiel en évaluant de manière intégrée les activités biologiques des extraits de feuilles d'*Apium graveolens*. Spécifiquement, cette étude vise à caractériser la composition phytochimique et minérale des extraits, de déterminer l'activité antioxydante (*in vitro* par le test FRAP) et l'activité anti-inflammatoire (*in vitro*), d'évaluer *in vitro* l'activité antidiabétique des extraits et leur effet *in vivo* sur la glycémie ; et de modéliser par docking moléculaire, l'interaction des composés actifs avec des cibles enzymatiques clés du diabète. A ce stade, seule l'apigénine a été retenue pour l'étude *in silico*.

Cette approche multidisciplinaire permet d'apporter une preuve scientifique solide pour la valorisation des feuilles d'*Apium graveolens* dans la gestion complémentaire des désordres métaboliques et inflammatoires.

II. MATERIEL ET METHODES

II.1. Préparation des extraits végétaux

L'extraction des composés bioactifs a été réalisée par décoction, en utilisant l'eau comme solvant d'extraction. Les analyses phytochimiques et biologiques des extraits aqueux de feuilles d'*Apium graveolens* ont été réalisées au Laboratoire de Chimie et Biochimie de l'Institut Supérieur des Techniques Médicales de Kinshasa (ISTM/KIN).

L'étude s'est déroulée sur une période allant du 5 juillet 2025 au 6 août 2025, dans le respect strict des bonnes pratiques de laboratoire et des normes de sécurité biologique.

Les échantillons végétaux utilisés dans cette étude consistent en feuilles fraîches d'*Apium graveolens* (céleri), sélectionnées à partir de plusieurs marchés populaires de la

ville de Kinshasa (notamment Marché Zigida, Rond-point Ngaba et Matete).

Les feuilles ont été choisies sur la base de leur fraîcheur, de leur absence de dommages visibles et de leur conformité aux usages traditionnels locaux. Aucune écorce n'a été utilisée dans le cadre de cette étude, puisque l'objectif portait exclusivement sur les feuilles, partie la plus couramment employée en médecine traditionnelle congolaise.

L'identification botanique des espèces des plantes étudiées a été réalisée à l'herbarium de l'Institut National d'Etudes et Recherches Agronomiques (INERA), à la faculté des Sciences et Technologies de l'Université de Kinshasa. Le numéro voucher est 7146 pour *Apium graveolens* (céleri).

II.2. Caractérisation phytochimique et minérale

II.2.1. Screening phytochimique qualitatif

Le screening des métabolites secondaires a été effectué par des réactions colorées et des précipitations standard, incluant la recherche des alcaloïdes (réactif de Dragendoff), des saponines (test à la mousse), des tanins (FeCl_3 1%), des flavonoïdes (réaction de Shinoda), des anthocyanes (HCl 20%), des quinones (KOH 20%) et des terpénoïdes (réaction de Liebermann-Burchard).

II.2.2. Dosage des composés phénoliques

Dosage des polyphénols

L'évaluation des polyphénols totaux est réalisée selon la méthode du bleu de Prusse de Price et Butler, modifiée par Graham pour donner une meilleure stabilité de la couleur. La différence entre la méthode originale et la méthode modifiée réside dans l'utilisation du FeCl_3 à la place du $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2$ comme second réactif.

Une prise d'essai de 1 mL de l'extrait a été mélangée successivement avec 1 mL de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, 1 mL de FeCl_3 et 1 mL de H_3PO_4 . Le mélange a ensuite été complété par l'ajout de 1 mL d'eau distillée, puis soumis à une agitation vigoureuse. Après développement de la coloration verte, l'absorbance a été mesurée à 720 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. La quantification des composés phénoliques totaux a été réalisée à partir d'une courbe d'étalonnage établie avec l'acide gallique. Les résultats ont été exprimés en milligrammes équivalents d'acide gallique par 100 g de poids sec (mg EAG/100 g PS).

Dosage des flavonoïdes

Le dosage des flavonoïdes totaux a été réalisé selon la méthode au chlorure d'aluminium (AlCl_3) décrite par

Lamaison et Carnet (1990) [11]. A cet effet, 1 mL de la solution d'extrait a été mélangé à 2 mL de la solution de chlorure d'aluminium (AlCl_3). Le mélange, présentant une coloration jaunâtre, a été soumis à une agitation vigoureuse, puis incubé pendant 10 min. L'absorbance a ensuite été mesurée à une longueur d'onde de 430 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

La quantification des flavonoïdes totaux a été réalisée à partir d'une courbe d'étalonnage établie à différentes concentrations de rutine. Les résultats ont été exprimés en milligrammes équivalents de rutine par milligramme d'extrait sec (mg ER/mg ES).

Dosage des tanins condensés

Nous avons adopté la méthode de la vanilline avec l'HCl.

• Principe

Le dosage des tanins condensés a été réalisé selon la méthode à la vanilline en milieu acide décrite par Julkunen-Titto (1985) [12]. Cette méthode repose sur la réaction de la vanilline avec les groupements flavonoïdes terminaux des tanins condensés, entraînant la formation de composés colorés. En milieu acide, les tanins condensés peuvent notamment donner naissance à des anthocyanidines, responsables de la coloration développée au cours de la réaction.

Pour ce dosage, 1 000 μL de chaque extrait ont été mélangés à 1 500 μL d'une solution de vanilline à 4 % dans le méthanol, puis le mélange a été soumis à une agitation vigoureuse. Ensuite, 1 500 μL d'HCl ont été ajoutés. Le mélange réactionnel a été homogénéisé et laissé à réagir pendant 20 min à température ambiante. Après incubation, l'absorbance a été mesurée à 510 nm à l'aide d'un spectrophotomètre, en utilisant un blanc comme référence.

II.2.3. Quantification des minéraux par fluorescence X (XRF)

La teneur en éléments minéraux essentiels, notamment le potassium (K), le calcium (Ca), le magnésium (Mg), le fer (Fe) et le zinc (Zn), dans les feuilles d'*Apium graveolens* a été déterminée par spectrométrie de fluorescence X (XRF, X-ray fluorescence). Les échantillons de feuilles, préalablement séchés et préparés sous forme appropriée pour l'analyse, ont été soumis à une analyse par fluorescence X. L'acquisition et le traitement des données ont été réalisés à l'aide du logiciel Measure de PHYWE. Les concentrations des éléments minéraux détectés ont été exprimées en pourcentage (%) et en milligrammes pour 100 g de matière sèche (mg/100 g MS).

II.3. Evaluation des activités biologiques *in vitro*

II.3.1. Activité antioxydante (Test FRAP)

Le pouvoir réducteur des extraits a été évalué par la méthode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power), selon le protocole décrit par Yildirim et al. (2001) [13]. Cette méthode repose sur la capacité des composés antioxydants présents dans les extraits à réduire les ions ferriques (Fe^{3+}) en ions ferreux (Fe^{2+}). Cette réduction entraîne la formation d'un complexe coloré dont l'intensité est proportionnelle au pouvoir réducteur de l'échantillon. L'absorbance a été mesurée par spectrophotométrie à la longueur d'onde appropriée, et l'activité antioxydante des extraits a été exprimée selon les unités de mesure retenues pour l'étude.

Les résultats sont exprimés en pourcentage (%) selon la formule :

$$\%AO = \frac{A_{\text{ech}} - A_{\text{blanc}}}{A_{\text{ech}}} \times 100$$

II.3.2. Activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire *in vitro* des extraits a été évaluée par le test d'inhibition de la dénaturation de l'albumine, selon la méthode décrite par Kumari et al. (2015), avec de légères modifications [14]. Ce test repose sur le principe que certains agents anti-inflammatoires sont capables d'inhiber la dénaturation thermique des protéines, notamment l'albumine.

Le mélange réactionnel était constitué de 200 μL d'albumine d'œuf, de 1600 μL de tampon phosphate salin (PBS) et de 1000 μL d'eau distillée ou de l'extrait à différentes concentrations (9, 13 et 25 mg/mL). Le PBS utilisé était composé de 137 mM de NaCl (8,0 g/L), 2,7 mM de KCl (0,2 g/L), 10 mM de Na_2HPO_4 (1,44 g/L) et 1,76 mM de KH_2PO_4 (0,24 g/L), ajusté à pH 6,8.

Les mélanges réactionnels ont été préincubés à 37 °C pendant 15 min, puis soumis à un chauffage à 70 °C pendant 5 min afin d'induire la dénaturation thermique de l'albumine. Après refroidissement à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 650 et 690 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible.

Le diclofénac sodique, utilisé à la concentration de 25 mg/mL, a servi de contrôle positif (substance de référence), tandis que l'eau distillée a constitué le témoin négatif. L'activité anti-inflammatoire des extraits a été exprimée en pourcentage d'inhibition de la dénaturation de l'albumine.

II.3.3. Activité antidiabétique

Une courbe d'étalonnage a été établie à partir de plusieurs solutions de glucose de concentrations différentes (0,66 à 3,30 g/L). Le calcul de la concentration et du pourcentage de glucose résiduel a été effectué à l'aide de la formule suivante : $A = C \cdot \epsilon \cdot l$; $A_{(1,2)} = C_{(1,2)} \cdot \epsilon \cdot l$; $C_2 = A_2 / A_1 \times C_1$ et % (glucose résiduel) = $C_2 / 2,7 \times 100$ d'après le protocole développé par Austin et al. (2020).

L'activité antidiabétique a été évaluée *in vitro* en mesurant la concentration de glucose libre et de glucose lié en présence de l'extrait à différentes concentrations. Cette méthode permet d'évaluer la capacité de l'extrait à séquestrer ou à complexer le glucose.

II.4. Evaluation de l'effet sur la glycémie *in vitro*

L'effet de l'extrait d'*Apium graveolens* sur la glycémie a été évalué chez 30 sujets humains sains ou non diabétiques. Après une mesure de la glycémie à jeun correspondant au temps initial (T_0), les sujets ont consommé l'extrait d'*Apium graveolens*. La glycémie a ensuite été déterminée à 1 heure (T_{1h}) et à 2 heures (T_{2h}) après la consommation de l'extrait. Un groupe témoin ayant reçu du glucose seul a été utilisé comme référence afin de comparer l'évolution de la glycémie après administration de l'extrait. Les concentrations de glucose sanguin ont été mesurées et exprimées en mg/dL.

L'effet de l'extrait sur la glycémie a été apprécié en comparant les valeurs obtenues aux différents temps de mesure entre le groupe ayant consommé l'extrait et le groupe témoin.

II.5. Modélisation moléculaire *in vitro*

Le protocole utilisé est celui décrit par Ngbolua et al. (2022) [15]. Le potentiel antidiabétique a été exploré par docking moléculaire en utilisant l'apigénine (un flavonoïde majeur du céleri) comme ligand. Les cibles enzymatiques choisies étaient l' α -glucosidase (PDB ID : 1HNY et 3OTP) et l' α -amylase (PDB ID : 3OLD et 3A4A). Le glibenclamide et l'acarbose ont été utilisés comme molécules de référence. Les résultats sont exprimés par l'énergie libre de liaison (ΔG) en kcal/mol.

III. RESULTATS

III.1. Caractéristiques photochimiques et minérales

III.1.1. Screening phytochimique qualitatif

Le screening phytochimique qualitatif des extraits de feuilles d'*Apium graveolens* a révélé la présence de plusieurs classes de métabolites secondaires (Tableau 1).

Tableau 1. Screening chimique des extraits de feuilles d'*Apium graveolens*.

Eléments recherchés	Réactifs utilisés	Résultats
Alcaloïdes	Draggendorf	+
Saponines	Pas de réactif (Test à la mousse)	-
Tanins	FeCl ₃ 1%	+
Flavonoïdes	Shinoda	+
Polyphénols	Anthocyanes	-
Quinones	HCl 20%	+
Terpénoïdes	KOH 20%	+
	H ₂ SO ₄	+

Les résultats indiquent une forte concentration en alcaloïdes, quinones, terpénoïdes et polyphénols (flavonoïdes et tanins). Les saponines et les anthocyanes n'ont pas été détectés.

Les concentrations des composés phénoliques sont présentées au tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2. Dosage des composés phénoliques

Composés phénoliques	Concentrations
Polyphénols totaux (mgEAG/100g MS)	427,3 ± 0,17
Flavonoïdes (mEQ/100g MS)	35,67 ± 1,6
Tanins condensés (mgEC/100g MS)	18,22 ± 0,3

Il ressort de ce tableau 2 que les extraits de feuilles d'*Apium graveolens* sont donc riches composés phénoliques.

III.1.2. Quantification des minéraux par XRF

L'analyse par Fluorescence X (XRF) a permis de quantifier la teneur en éléments minéraux essentiels dans les feuilles d'*Apium graveolens* (Tableau 3).

Les résultats montrent que les feuilles d'*Apium graveolens* contiennent une diversité d'éléments minéraux, avec une prédominance du potassium (23,193 mg/100 g MS), suivi du fer (18,328 mg/100 g MS) et du calcium (15,526 mg/100 g MS). Le soufre (5,320 mg/100 g MS), le phosphore (3,726 mg/100 g MS) et le magnésium (3,539 mg/100 g MS) sont également présents à des concentrations appréciables.

Le zinc (1,687 mg/100 g MS), le silicium (1,971 mg/100 g MS) et le strontium (1,347 mg/100 g MS) sont retrouvés à des teneurs plus faibles. Les autres éléments, notamment V, Ni, Cu, Se, Br, Rb, Nb et Mo, présentent des concentrations relativement faibles, inférieures à 0,2 mg/100 g MS. Ces

résultats mettent ainsi en évidence une richesse minérale dominée par le K, le Fe et le Ca, éléments présentant un intérêt nutritionnel important.

Tableau 3. Teneur en éléments minéraux des feuilles d'*Apium graveolens* par XRF.

<i>Apium graveolens</i> (céleri)	
Eléments Minéraux	Concentration exprimée à mg/100g MS
Mg	3,539
Si	1,971
P	3,726
S	5,320
Cl	1,583
K	23,193
Ca	15,526
V	0,024
Fe	18,328
Ni	0,068
Cu	0,04
Zn	1,687
Se	0,049
Br	0,067
Rb	0,127
Sr	1,347
Nb	0,128
Mo	0,084

Le spectre de fluorescence X (XRF) des feuilles d'*Apium graveolens* (Figure 1) met en évidence plusieurs pics répartis sur l'intervalle énergétique étudié.

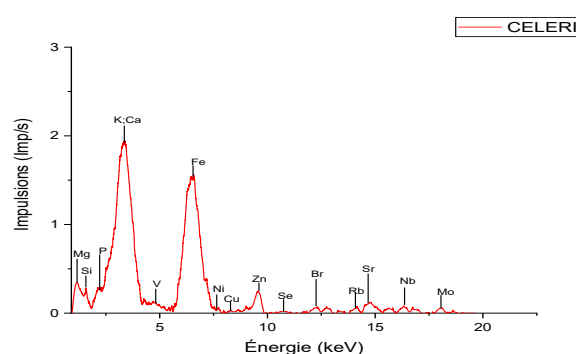


Figure 1. Spectre de Fluorescence X des feuilles d'*Apium graveolens*.

L'axe des abscisses représente l'énergie des rayons X caractéristiques, exprimée en keV, tandis que l'axe des ordonnées indique l'intensité du signal détecté en coups par seconde (cps). La position des différents pics énergétiques permet d'identifier les éléments minéraux présents dans l'échantillon. Les pics les plus intenses sont principalement attribués au potassium (K) et au calcium (Ca), tandis que des

pics de moindre intensité correspondent notamment au soufre (S), au chlore (Cl), au fer (Fe), au zinc (Zn) et à d'autres éléments présents à de faibles concentrations. Ainsi, le spectre XRF confirme la présence d'une diversité d'éléments minéraux dans les feuilles d'*A. graveolens*.

III.2. Activités biologiques *in vitro*

III.2.1. Activité antioxydante

Le test FRAP a révélé une activité antioxydante de $74,20 \pm 0,20$ % pour l'extrait de feuilles d'*Apium graveolens* (Tableau 4).

Tableau 4. Activité antioxydante par la méthode de réduction de fer (FRAP)

Extrait	Activité antioxydante (%)
<i>Apium graveolens</i>	$74,20 \pm 0,20$
Acide ascorbique	$80,41 \pm 0,16$

Les résultats montrent que l'extrait de feuilles d'*Apium graveolens* présente une activité antioxydante élevée, avec un pourcentage d'inhibition de $74,20 \pm 0,20$ %. Cette activité est toutefois légèrement inférieure à celle de l'acide ascorbique, utilisé comme substance de référence, qui présente une activité de $80,41 \pm 0,16$ %. L'extrait atteint ainsi environ 92,3 % de l'activité observée pour l'acide ascorbique, ce qui suggère un pouvoir réducteur important vis-à-vis du fer.

III.2.2. Activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée à trois concentrations différentes (Tableau 5).

Tableau 5. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait d'*Apium graveolens*.

Concentration (mg/mL)	Activité anti-inflammatoire (%)	
	<i>Apium graveolens</i>	Diclofénac
13	$63,01 \pm 0,02$	$96,72 \pm 0,13$
19	$74,16 \pm 0,13$	$97,10 \pm 0,22$
25	$75,41 \pm 0,16$	$99,40 \pm 0,11$

Le tableau 5 montre une augmentation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait d'*Apium graveolens* avec l'augmentation de la concentration. A 13 mg/mL, l'activité est de $63,01 \pm 0,02$ %, puis elle atteint $74,16 \pm 0,13$ % à 19 mg/mL et $75,41 \pm 0,16$ % à 25 mg/mL. Le diclofénac présente, aux mêmes concentrations, des activités nettement supérieures, comprises entre $96,72 \pm 0,13$ % et $99,40 \pm 0,11$ %.

III.2.3. Activité antidiabétique

L'activité antidiabétique de l'extrait d'*Apium graveolens* a été évaluée en fonction de la concentration testée, comme l'illustre la Figure 2.

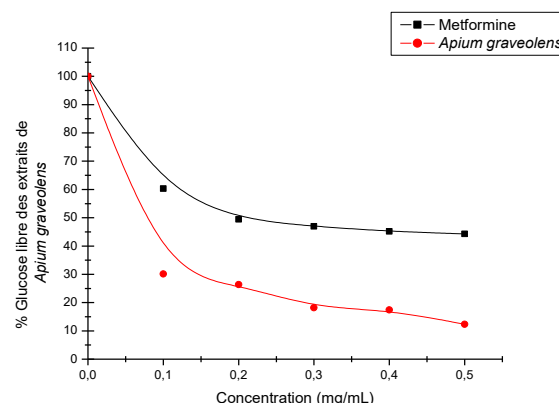


Figure 2. Evolution de l'activité antidiabétique de l'extrait d'*Apium graveolens* en fonction des concentrations testées

La Figure 2 montre une diminution progressive de la glycémie relative en fonction de l'augmentation de la concentration de l'extrait d'*Apium graveolens*. L'effet est particulièrement marqué entre 0 et 0,2 mg/mL, puis la diminution devient plus modérée aux concentrations supérieures. Comparativement à la metformine, utilisée comme substance de référence, l'extrait présente une réduction plus importante de la glycémie relative aux différentes concentrations testées. A 0,5 mg/mL, la glycémie relative est d'environ 10 % pour l'extrait, contre près de 40 % pour la metformine. Ces résultats suggèrent un potentiel antidiabétique de l'extrait d'*A. graveolens*, avec un effet qui semble augmenter avec la concentration jusqu'à atteindre un plateau aux concentrations les plus élevées.

La concentration efficace qui diminue 50% de la teneur de glucose initiale est obtenue graphiquement en traçant une ligne horizontale à partir de la valeur de 50 % sur l'axe des ordonnées jusqu'à son point d'intersection avec la courbe. À partir de ce point d'intersection, une ligne verticale est tracée vers l'axe des abscisses. La valeur lue sur l'axe des abscisses correspond à la concentration efficace 50 (CE₅₀), exprimée en mg/mL. Cette valeur constitue un indicateur de l'efficacité de l'extrait : plus la CE₅₀ est faible, plus l'activité de l'extrait est élevée.

III.3. Effet *in vivo* de l'extrait d'*Apium graveolens* sur la glycémie

L'effet de l'extrait d'*Apium graveolens* sur la glycémie a été évalué *in vivo* chez 30 sujets sains ou non diabétiques. La population étudiée était composée de 12 femmes (40,0 %) et de 18 hommes (60,0 %). L'âge des participants variait de 18 à 45 ans, avec une moyenne de $28,9 \pm 7,07$ ans et une médiane de 27 ans. La majorité des participants (19/30 ; 63,3 %) était âgée de plus de 25 ans, contre 11 (36,7 %) âgés de 25 ans ou moins (Tableau 6).

Tableau 6. Répartition des participants en fonction de l'âge et de sexe

Tranche d'âge	Sexe		Total
	Féminin	Masculin	
≤ 25 ans	4	7	11
Plus de 25 ans	8	11	19
Total	12	18	30
Moyenne (âge)			28,9 ans
Ecart type			7,07
Médiane			27 ans
Variance			49,99 ans
Âge minimum			18 ans
Âge maximum			45 ans
Intervalle			27 ans
Intervalle interquartile (IQR)			11 ans
IC95 % de la moyenne			26,26-31,54

Le Tableau 6 montre que l'échantillon était constitué de 30 participants, dont 18 hommes (60,0 %) et 12 femmes (40,0 %). Les participants étaient âgés de 18 à 45 ans, avec une moyenne de $28,9 \pm 7,07$ ans et une médiane de 27 ans. La tranche d'âge de plus de 25 ans était majoritaire, représentant 63,3 % de l'effectif, contre 36,7 % pour les participants âgés de 25 ans ou moins. La distribution selon le sexe montre une prédominance masculine dans les deux tranches d'âge.

L'effet de la consommation de l'extrait d'*Apium graveolens* sur l'évolution de la glycémie a ensuite été évalué chez les 30 participants. La glycémie a été mesurée à jeun (T0), puis à 1 heure (T1h) et à 2 heures (T2h) après la consommation de l'extrait. Les résultats sont présentés dans le Tableau 7.

Tableau 7. Evolution de la glycémie moyenne après consommation de glucose (témoin) et de l'extrait d'*Apium graveolens*.

Echantillon	T0	T1h	T2h
Glucose Témoin	$1,001 \pm 0,124$	$1,999 \pm 0,104$	$1,002 \pm 0,131$
<i>Apium graveolens</i>	$0,964 \pm 0,231$	$0,736 \pm 0,123$	$0,719 \pm 0,222$

Le Tableau 7 montre une évolution différente de la glycémie selon le produit consommé. Chez les sujets ayant consommé le glucose témoin, la glycémie moyenne augmente fortement, passant de $1,001 \pm 0,124$ g/L à T0 à $1,999 \pm 0,104$ g/L à T1h, soit une augmentation d'environ 99,7 %. A T2h, elle revient à $1,002 \pm 0,131$ g/L, une valeur pratiquement identique à celle

observée à T0. En revanche, chez les sujets ayant consommé l'extrait d'*Apium graveolens*, la glycémie moyenne diminue progressivement, passant de $0,964 \pm 0,231$ g/L à T0 à $0,736 \pm 0,123$ g/L à T1h, puis à $0,719 \pm 0,222$ g/L à T2h. Cette diminution représente respectivement environ 23,7 % et 25,4 % par rapport à la valeur initiale.

Ces résultats suggèrent que la consommation de l'extrait d'*A. graveolens* est associée à une diminution de la glycémie au cours des deux heures de suivi, contrairement au glucose témoin qui entraîne une élévation transitoire importante de la glycémie.

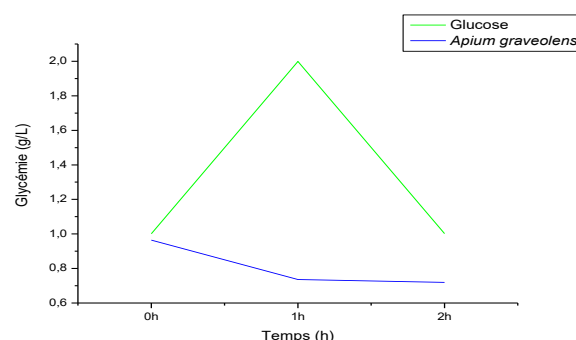


Figure 3. Evolution de la glycémie moyenne après consommation du glucose témoin et de l'extrait d'*Apium graveolens*

III.4. Détermination de la stœchiométrie de l'interaction glucose-apigénine par la méthode des variations continues de Job.

Les résultats présentés au Tableau 8 et à la Figure 4 montrent une variation non linéaire de l'absorbance en fonction des fractions volumiques du glucose et de l'apigénine. L'absorbance augmente progressivement avec l'augmentation de la fraction d'apigénine, passant de 0,002 pour une fraction de glucose de 0,00 à une valeur maximale de 0,352 lorsque les fractions volumiques du glucose et de l'apigénine sont respectivement de 0,25 et 0,75. Au-delà de cette proportion, l'absorbance diminue progressivement lorsque la fraction de glucose augmente.

Le maximum d'absorbance observé pour une fraction de glucose de 0,25 et une fraction d'apigénine de 0,75 indique, selon la méthode des variations continues de Job, une stœchiométrie de l'interaction glucose-apigénine de 1:3. Autrement dit, l'interaction spectrophotométriquement observée est compatible avec l'association d'une molécule de glucose avec trois molécules d'apigénine.

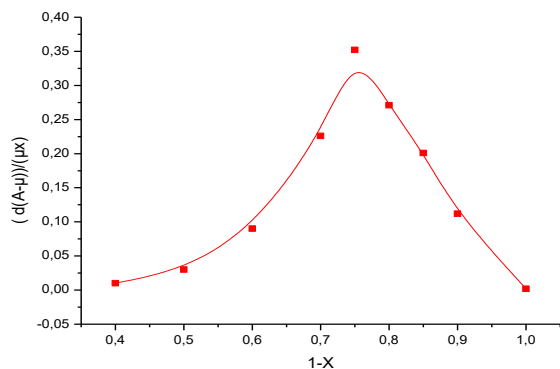


Figure 4. Variation de l'absorbance en fonction de la fraction volumique du mélange glucose–*Apium graveolens*.

Tableau 8. Valeurs des absorbances en fonction des fractions volumique de glucose et de l'Apigénine.

X	0	0.1	0.15	0.20	0.25	0.3	0.4	0.5	0.6
$1-X$	1	0.9	0.85	0.8	0.75	0.7	0.6	0.5	0.4
$d(A - \mu)$	0.002	0.112	0.201	0.271	0.352	0.226	0.09	0.03	0.01
μX									

III.4. Docking moléculaire

Des simulations de docking moléculaire ont été réalisées afin d'évaluer l'affinité de liaison et les modes d'interaction du composé phytochimique sélectionné au niveau du site catalytique de l' α -glucosidase et de l' α -amylase. Les inhibiteurs natifs co-cristallisés ont été utilisés comme composés de référence afin d'évaluer le potentiel inhibiteur de la molécule étudiée, à savoir l'apigénine. Deux récepteurs clés ont été utilisés pour l' α -amylase (PDB Id.: 1HNY, 3OLD) et pour l' α -glucosidase (PDB Id. : 3A4A, et 3TOP), et dont les identifiants ont été récupérés de la Protein Data Bank. Les affinités de liaison calculées sont présentées dans les **Tableau 9** et **10**.

Outre le ligand de référence (l'acarbose), le glibenclamide, un médicament antidiabétique oral de la famille des sulfamides hypoglycémiant a été également utilisé pour des raisons de comparaison.

• L' α -amylase (PDB Id.: 1HNY, 3OLD)

Tableau 9. Energies de liaison (kcal/mol) des complexes ligands et α -amylase

Composé	1HNY	3OLD
Apigénine	-8,65	-9,24
Glibenclamide	-8,60	-9,40
Acarbose	-7,40	-7,32

Le profil d'interaction (figure 5) montre que la stabilisation du complexe ligand–enzyme repose sur un ensemble d'interactions non covalentes, principalement des liaisons hydrogène, des interactions π et des contacts de Van der Waals.

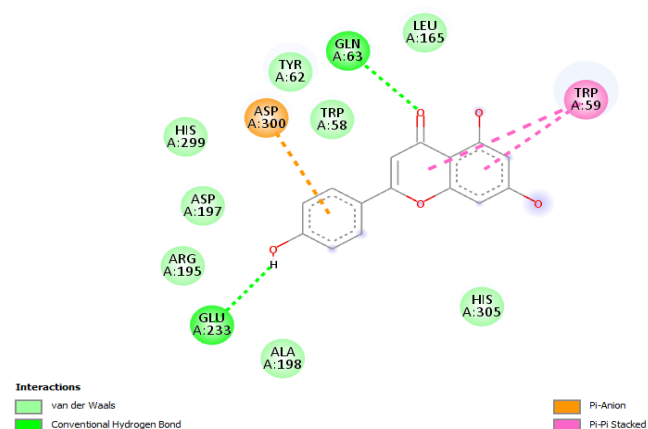


Figure 5. Image 2D et 3D de l'interaction entre l'apigénine et l'amylase (PDB id. : 1HNY)

Deux liaisons hydrogène conventionnelles sont identifiées. Elles impliquent les résidus GLN A:93 et GLU A:235 avec les groupements hydroxyles de l'apigénine. Ces interactions peuvent contribuer de manière importante à l'orientation et à l'ancrage de l'apigénine dans la poche catalytique de l'amylase.

Une interaction π -anion est également observée entre le système aromatique de l'apigénine et le résidu ASP A:330. Cette interaction, liée à l'attraction entre le système π du ligand et le caractère anionique du groupement carboxylate de l'aspartate, participe à la stabilisation du complexe.

Par ailleurs, deux interactions de type π - π stacking sont observées avec le résidu aromatique TRP A:59. Ces interactions impliquent les systèmes π de l'apigénine et du

tryptophane et peuvent favoriser le maintien du ligand dans une orientation favorable au sein de la cavité de liaison [16].

Enfin, plusieurs résidus, notamment TYR A:62, TRP A:58, HIS A:299, ASP A:197, ALA A:198, LEU A:165 et HIS A:305, sont impliqués dans des interactions de van der Waals. Bien que chacune de ces interactions soit individuellement relativement faible, leur contribution collective peut renforcer la stabilité globale du complexe apigénine–amylase [17].

Quant à l'interaction avec le récepteur 3OLD, le profil d'interaction est présenté à la figure 6 ci-dessous.

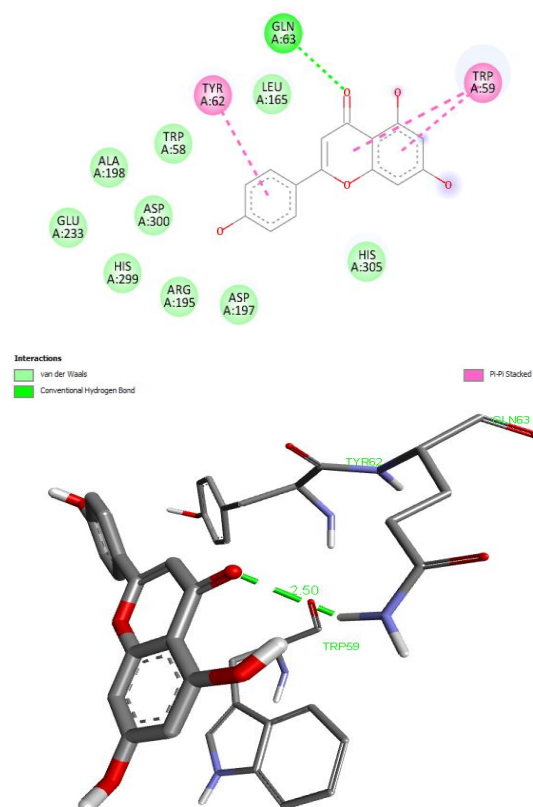


Figure 6. Image 2D et 3D de l'interaction entre l'apigénine et l'α-amylase (PDB id. : 3OLD)

Cette figure montre les principales interactions entre l'apigénine et l'α-amylase (PDB ID : 3OLD) au niveau du site de liaison. L'apigénine est stabilisée principalement par des interactions π - π stacking avec les résidus aromatiques TYR A:62 et TRP A:59, qui favorisent le maintien du ligand dans la poche de liaison.

Une liaison hydrogène conventionnelle est également observée avec le résidu GLN A:63, impliquant un groupement hydroxyle de l'apigénine. Cette interaction contribue à l'ancrage et à l'orientation du ligand dans le site actif.

De nombreux contacts de van der Waals sont par ailleurs établis avec plusieurs résidus, notamment LEU A:165, TRP A:58, ASP A:197, ASP A:300, HIS A:299, ARG A:195 et HIS A:305. Bien que plus faibles individuellement, ces interactions contribuent collectivement à la stabilité du complexe.

Ainsi, l'apigénine présente une complémentarité favorable avec la poche de liaison de l'α-amylase, grâce à la combinaison des liaisons hydrogène, des interactions π - π et des contacts de van der Waals. Ce profil d'interactions peut contribuer à expliquer son potentiel inhibiteur vis-à-vis de l'α-amylase.

Enfin, le tableau 10 donne les énergies de liaison en kcal/mol des complexes formés entre les ligands retenus et l'α-glucosidase.

• L'α-glucosidase (PDB Id.: 3A4A, 3TOP)

Tableau 10. Energies de liaison (kcal/mol) des complexes ligands et l'α-glucosidase

Composé	3A4A	3TOP
Apigénine	-8,65	-9,13
Glibenclamide	-8,53	-8,72
Acarbose	-5,83	-7,22

Les résultats du docking moléculaire montrent que l'apigénine présente une bonne affinité de liaison pour les deux cibles étudiées, avec des énergies de liaison de -8,65 kcal/mol pour 3A4A et -9,13 kcal/mol pour 3TOP. Ces valeurs sont légèrement plus favorables que celles obtenues avec les médicaments de référence, notamment la glibenclamide (-8,53 et -8,72 kcal/mol) et nettement plus favorables que celles de l'acarbose (-5,83 et -7,22 kcal/mol). Ainsi, l'apigénine présente un potentiel d'interaction intéressant avec les deux cibles, particulièrement avec 3TOP, pour laquelle elle affiche la meilleure énergie de liaison parmi les trois composés. Ces résultats suggèrent que l'apigénine pourrait constituer un candidat prometteur comme inhibiteur, sous réserve d'une validation expérimentale et d'analyses complémentaires de la stabilité des complexes.

Quant au profil d'interaction entre l'apigénine et l'α-glucosidase, nous avons retenu ici le code PDB de 3TOP qui offre de meilleures affinités de liaison. La figure 7 montre que le complexe est principalement stabilisé par une combinaison de liaisons hydrogène et d'interactions hydrophobes de type π . Deux liaisons hydrogène conventionnelles sont notamment observées avec les résidus ASP A:1279 et ASP A:1157, contribuant à l'ancrage de l'apigénine dans la poche de liaison.

Le complexe présente également plusieurs interactions aromatiques, notamment des interactions π - π de type T [16] avec TRP A:1355 et PHE A:1562, ainsi qu'une interaction π -alkyle avec TYR A:1251. Ces interactions favorisent le maintien du noyau aromatique de l'apigénine dans l'environnement hydrophobe du site de liaison.

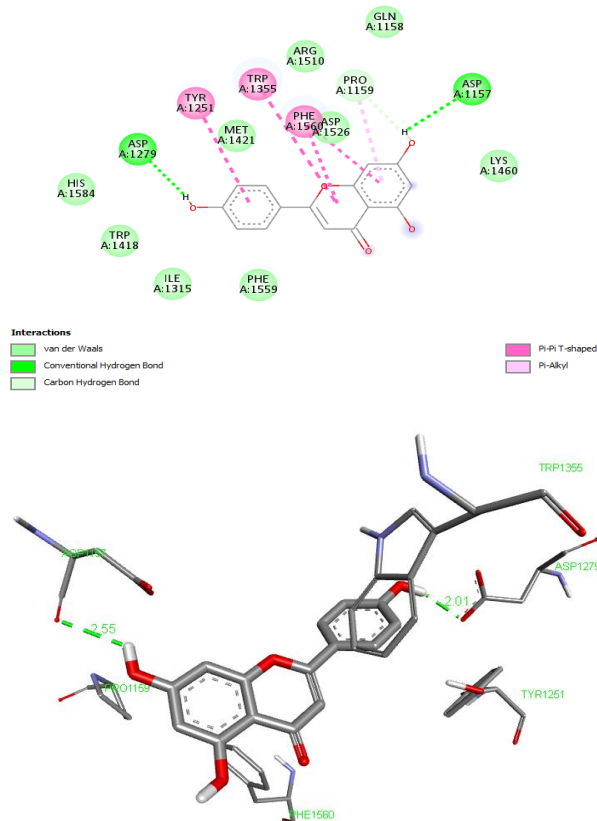


Figure 7. Image 2D et 3D de l'interaction entre l'apigénine et l' α -glucosidase (PDB id. : 3OLD)

D'autres résidus, tels que MET A:1421, PRO A:1159, ASP A:1562, GLN A:1158, LYS A:1460, HIS A:1584, TRP A:1418, ILE A:1315 et PHE A:1559, participent aux contacts de van der Waals.

Dans l'ensemble, ce profil met en évidence un réseau d'interactions diversifié entre l'apigénine et la cible, associant liaisons hydrogène, interactions π - π et contacts de vdW [16,18]. Cette complémentarité moléculaire pourrait contribuer à la stabilité du complexe et soutenir le potentiel inhibiteur de l'apigénine.

IV. DISCUSSION

La présente étude a validé le potentiel thérapeutique des extraits de feuilles d'*Apium graveolens* en combinant des preuves phytochimiques, pharmacologiques et de simulations moléculaires. Les résultats confirment l'hypothèse selon laquelle cette plante est une source prometteuse d'agents antioxydants, anti-inflammatoires et antidiabétiques.

IV.1. Corrélation phytochimique et activités biologiques

Le screening phytochimique a révélé la présence de flavonoïdes, de tanins, de quinones et de terpénoïdes. Cette richesse en polyphénols est directement corrélée aux activités biologiques exhibées par la plante. Les tests *in vitro* ont démontré une forte activité antioxydante ($74,20 \pm 0,20$ %) pour l'extrait d'*Apium graveolens* et $80,41 \pm 0,16$ pour l'acide ascorbique). L'évaluation de l'activité antioxydante par le test FRAP (Ferric Reducing Antioxydant Power) a probablement démontré un pouvoir réducteur significatif des extraits. Ce résultat est directement attribuable à la forte concentration en flavonoïdes (tels que l'apigénine et la lutéoline) et en acides phénoliques (acide caféique, acide férulique) [10].

La différence dans la composition chimique de cette bio-ressource pourrait s'expliquer en fonction de plusieurs facteurs qui peuvent l'influencer. Des études ont montré que les facteurs extrinsèques (tels que les facteurs géographiques et climatiques), les facteurs génétiques, mais également le degré de maturation de la plante et la durée de stockage ont une forte influence sur le contenu en métabolites secondaires.

La comparaison des deux extraits bruts polaires indique une faible valeur de CI50 = ($0,025 \pm 0,013$) mg/mL pour l'extrait brut méthanolique, suivie d'une CI50 = ($0,085 \pm 0,012$) mg/mL pour l'acétate d'éthyle. L'acide ascorbique présente la CI50 la plus faible, à ($0,022 \pm 0,011$) mg/mL. L'huile essentielle affiche la valeur la plus élevée de CI50 = ($1,180 \pm 0,015$) mg/mL [2].

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait, atteignant 75% d'inhibition à 25 mg/ml (Tableau 3), est également attribuable à ces composés. Les flavonoïdes et les terpénoïdes sont connus pour moduler les voies de signalisation inflammatoires, notamment en inhibant les enzymes clés comme la COX et la LOX [19, 20]. Bien que l'activité soit inférieure au diclofénac, un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) de synthèse, l'extrait offre une alternative naturelle avec un profil de toxicité potentiellement plus favorable.

IV.2. Activités antidiabétiques *in vitro*, *in vivo* et *in silico*

IV.2.1. Effet hypoglycémiant

L'activité antidiabétique *in vitro* est particulièrement remarquable. L'extrait a séquestré jusqu'à 87,7% du glucose libre à la concentration la plus élevée. Ce mécanisme, qui pourrait impliquer la formation de complexes avec le glucose ou l'inhibition de son absorption, est un atout majeur pour la gestion de l'hyperglycémie postprandiale.

L'étude *in vivo* renforce cette observation. Alors que le groupe témoin a présenté un pic glycémique de 1,999 g/L après charge en glucose, la consommation de l'extrait d'*Apium graveolens* a maintenu la glycémie à un niveau stable et normoglycémique (0,736 g/L à T1h). Cet effet hypoglycémiant est supérieur à celui de nombreux extraits végétaux étudiés et suggère un rôle potentiel dans la prévention des pics glycémiques.

L'étude de Tshibangu et *al* en 2016 a révélé également que les extraits méthanoliques, d'acétate d'éthyle et de dichlorométhane présentent une activité supérieure à celle de la metformine, avec des pourcentages de réduction de la glycémie résiduelle plus élevés que celui du témoin positif (44,27 %) [4]. En revanche, l'extrait d'éther de pétrole présente une réduction de la glycémie résiduelle inférieure à celle de la metformine, avec un pourcentage de 51,12 % contre 44,27 % pour le témoin positif [4].

IV.2.2. Validation mécanistique par docking moléculaire

Le *docking* moléculaire a permis de rationaliser l'activité antidiabétique au niveau moléculaire. L'apigénine, un flavonoïde majeur, a montré une affinité de liaison exceptionnelle avec les enzymes cibles du diabète, l' α -glucosidase et l' α -amylase.

Dans le cas de l' α -glucosidase (PDB ID : 1HNY), l'apigénine présente une énergie de liaison de -8,65 kcal/mol, légèrement supérieure à celle du glibenclamide (-8,60 kcal/mol), un antidiabétique oral de référence. Une affinité de liaison aussi forte suggère que l'apigénine pourrait être un inhibiteur enzymatique puissant, agissant en ralentissant la digestion des glucides et donc l'absorption du glucose. Cette inhibition enzymatique est un mécanisme bien établi pour les antidiabétiques comme l'acarbose, dont l'affinité est significativement plus faible ($\Delta G = -7,40$ kcal/mol).

Les résultats de Tshibangu et *al* indiquent que le glibenclamide, utilisé comme contrôle positif, forme un complexe avec le récepteur 3WY1, avec une affinité de liaison estimée à -9,17 kcal/mol. Les composés rutine, quercétine et myricétine présentent des affinités de liaison inférieures à celle du glibenclamide, respectivement : -9,25; -9,20 et -9,20 kcal/mol. Ceci indique une forte affinité de liaison de ces trois composés pour le récepteur 3WY1 [4].

IV.3. Apport des minéraux essentiels

La présence de minéraux essentiels tels que le potassium (23,193 mg/100g MS), le fer (18,328 mg/100g MS), le calcium (15,526 mg/100g MS) le magnésium (3,539 mg/100g MS) et le zinc (1,687 mg/100g MS) ajoute une

dimension nutritionnelle et métabolique au potentiel thérapeutique de l'extrait. Le magnésium et le zinc sont des cofacteurs cruciaux pour de nombreuses enzymes impliquées dans le métabolisme du glucose et la signalisation de l'insuline. Leur présence dans l'extrait renforce l'idée d'un soutien métabolique global. Deux grands groupes se sont dégagés de cette analyse notamment celui de Mg, Ca, P, K, qui jouent un rôle métabolique et enzymatique tandis que le deuxième groupe de Cu, Zn, Se, Fe qui sont de cations antioxydant et métalloprotéine.

IV.4. Limites et perspectives

Bien que les résultats soient très encourageants, l'étude présente certaines limites. L'étude *in vivo* sur l'IG a été réalisée sur des sujets sains, et non sur des modèles diabétiques, ce qui nécessite une extrapolation prudente. De plus, les données *in vitro* d'activité anti-inflammatoire manquent de précision statistique (écarts-types non fournis).

Les travaux futurs devront se concentrer sur :

- L'isolement et la purification des composés actifs pour confirmer leur activité individuelle.
- Des études de toxicité chronique et de biodisponibilité pour évaluer la sécurité et l'efficacité clinique.
- L'évaluation de l'efficacité des extraits sur des modèles animaux diabétiques pour confirmer le potentiel thérapeutique dans un contexte pathologique.
- Des simulations de dynamique moléculaires et d'évaluation d'énergie de liaison par les méthodes MM-GBSA et MM-PBSA.

V. CONCLUSION

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer et d'étayer scientifiquement le potentiel thérapeutique des extraits de feuilles d'*Apium graveolens* L. (céleri) dans la prise en charge complémentaire des affections inflammatoires et du diabète, à travers une approche intégrée combinant des investigations phytochimiques, biologiques, pharmacologiques et computationnelles.

Dans l'ensemble, les résultats obtenus sont en accord avec l'hypothèse initiale et mettent en évidence la présence, dans les feuilles d'*A. graveolens*, de composés bioactifs susceptibles de contribuer à plusieurs effets biologiques d'intérêt thérapeutique. Toutefois, ces résultats doivent être considérés comme des éléments de preuve précliniques et ne permettent pas, à eux seuls, de conclure à une efficacité thérapeutique chez l'être humain.

Le screening phytochimique a révélé la présence de plusieurs métabolites secondaires, notamment les flavonoïdes, tanins et coumarines, ainsi que des minéraux essentiels tels que le K, Ca, Mg, Fe et Zn. Les extraits de feuilles ont par ailleurs présenté une activité antioxydante appréciable au test FRAP et une activité anti-inflammatoire *in vitro* par inhibition de la dénaturation des protéines. L'étude de l'effet glycémique a également mis en évidence un effet hypoglycémiant, suggérant un intérêt potentiel dans la régulation de la glycémie.

Les investigations *in silico* ont complété ces résultats en montrant que l'apigénine présente des interactions favorables avec des enzymes impliquées dans le métabolisme des glucides, notamment par des liaisons hydrogène, des interactions $\pi-\pi$ et des contacts de van der Waals, avec des énergies de liaison parfois supérieures aux composés de référence. Ces observations fournissent une base moléculaire plausible aux effets biologiques observés.

En définitive, les résultats obtenus mettent en évidence le potentiel antioxydant, anti-inflammatoire et antidiabétique des feuilles d'*Apium graveolens* et apportent des arguments scientifiques en faveur de leur valorisation dans la pharmacopée traditionnelle. Des études complémentaires, notamment enzymatiques, toxicologiques et pharmacologiques, restent toutefois nécessaires pour confirmer ces effets et identifier les composés responsables de ces activités.

REFERENCES

1. Mbula JP, Kasiama GN, Matondo A, Bete J, Ngbolua KTN, et al. Étude bibliographique sur la phytochimie et les activités biologiques de *Eucalyptus globulus* L. (Myrtaceae). Rev Cong Sci Tech. 2023;2(1):220-232. doi:10.59228/rcst.023.v2.i1.28.
2. Tshilanda DD, Ngoyi EM, Kabengele CN, Matondo A, Bongo GN, et al. *Ocimum* species as potential bioresources against COVID-19: a review of their phytochemistry and antiviral activity. Int J Pathog Res. 2020;5(4):42-54.
3. Kituku IM, Mbikayi RM, Ilambu GN, Matondo A, Tshibangu DST, et al. Evaluation of the antidiabetic potential of selected bioactive compounds from yam bean (*Pachyrhizus erosus*): a preliminary *in silico* study. Rev Afr Ethnobiol Ethnomed. 2026;4(1):193-204. doi:10.65857/race.026.v4.i1.49.
4. Tshibangu DST, Kavugho FS, Kabengele CN, Masunda AT, Bongo GN, Kasiama GN, et al. Phytochemical study and evaluation of the antidiabetic and antihyperglycemic activities of the fruit extracts of *Physalis peruviana* L. (Solanaceae). Phytomedicine Plus. 2025;5(1):100675. doi:10.1016/j.phyplu.2024.100675.
5. Isamura BK, Patouossa I, Kaba IE, Matondo A, Mpiana PT. Computational study on the antioxidant activity of five plant food benzoic acid derivatives: dearomatization and stability of H abstraction radicals. S Afr J Chem. 2024;77:111-118.
6. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 11th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2025.
7. Kabengele CN, Ngoyi EM, Kasiama GN, Kilembe JT, Matondo A, et al. Antihelminthic activity, phytochemical profile and microscopic features of *Ocimum basilicum* collected in DR Congo. Asian J Biol. 2020;10(3):42-50.
8. Tshidibi JD, Monga MS, Kitete EM, Kabena OA, Matondo A, et al. Usages ethnobotaniques, composition phytochimique, activités pharmacologiques et toxicité de *Hymenocardia acida* Tul.: revue systématique. Rev Cong Sci Technol. 2026;5(3):1488-1501.
9. Wallace RJ. Antimicrobial properties of plant secondary metabolites. Proc Nutr Soc. 2004;63(4):621-629.
10. Al-Asmari AK, Athar MT, Kadasah SG. An updated phytopharmacological review on medicinal plant of Arab region: *Apium graveolens* Linn. Pharmacogn Rev. 2017;11(21):13-18. doi:10.4103/phrev.phrev_35_16.
11. Lamaison JLC, Carnet A. Teneurs en principaux flavonoïdes des fleurs de *Crataegus monogyna* Jacq et de *Crataegus laevigata* (Poiret DC) en fonction de la végétation. Pharm Acta Helv. 1990;65:315-320.
12. Julkunen-Tiitto R. Phenolics constituents in the leaves of northern willows: methods for the analysis of certain phenolics. J Agric Food Chem. 1985;33:213-217. doi:10.1021/jf00062a013.
13. Yildirim A, Mavi A, Kara AA. Determination of antioxidant and antimicrobial activities of *Rumex crispus* L. extracts. J Agric Food Chem. 2001;49(8):4083-4089. doi:10.1021/jf0103572.
14. Kumari S, Kumar V, Kumar P, Kar M, Kumar L. Structural and magnetic properties of nanocrystalline yttrium substituted cobalt ferrite

synthesized by the citrate precursor technique. Adv Powder Technol. 2015;26(1):213-223.

15. Ngbolua JPKTN, Kilembe JT, Matondo A, Ashande CM, Mukiza J, et al. In silico studies on the interaction of four cytotoxic compounds with angiogenesis target protein HIF-1 α and human androgen receptor and their ADMET properties. Bull Natl Res Cent. 2022;46:101. doi:10.1186/s42269-022-00793-1.
16. Kasende OE, Matondo A, Muya JT, Scheiner S. Interactions between temozolomide and guanine and its S and Se-substituted analogues. Int J Quantum Chem. 2017;117(3):157. <https://doi.org/10.1002/qua.25294>
17. Mulongo EK, Matondo A, Ngbolua KTN, Mpiana PT. Evaluation of antiviral potential of *Cinchona officinalis* derived compounds against COVID-19 and human hepatitis B: an *in silico* molecular docking and molecular dynamics simulation study. Pharmacol Res Nat Prod. 2025;7:100229.
18. Matondo A, Mukeba CT, Muzomwe M, Nsimba BM, Tsalu PV. Unravelling syn-and anti-orientation in the regioselectivity of carbonyl groups of 5-fluorouracil, an anticancer drug, toward proton donors. Chem Phys Lett. 2018;712:196-207. doi:10.1016/j.cplett.2018.09.074.
19. Fitzpatrick FA. Cyclooxygenase enzymes: regulation and function. Curr Pharm Des. 2004;10(6):577-588. doi:10.2174/1381612043453144.
20. Mbadiko CM, Ngbolua KN, Bongo GN, Matondo A, Kilembe JT. In vitro evaluation of curcumin's antisickling activity and in silico analysis of curcuminoids and their ADMET properties. Discov Chem. 2025;2:113. doi:10.1007/s44371-025-00171-6.