

Activité antiradicalaire et cytotoxique de l'extrait acétate d'éthyle des feuilles de *Mezoneuron benthamianum*, Fabaceae, sur les lignées cellulaires PC3 et MCF-7

Tanoh Aya Honorine Kporou Kouassi Elisée

Groupe d'excellence de Recherche sur les Produits de la Pharmacopée Traditionnelle (GeRProPhaT, Daloa Côte d'Ivoire), Laboratoire d'Agrovalorisation, Université Jean Lorougnon Guede, Côte d'Ivoire

Brion Anaïs Seguin Cendrine

Université de Strasbourg, Institut national de la Recherche Médicale (INSERM), Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), UMR_S CNRS, Biomaterials and Bioengineering, Faculté de Pharmacie, France

Braillon Capucine Vonthron-Senecheau Catherine Ortiz Sergio

UMR 7200 Therapeutic Innovation Laboratory, Strasbourg University, CNRS, Strasbourg Institute for drug Discovery and Development (IMS), Illkirch-Graffenstaden. France

Kichler Antoine Fournel Sylvie Heurtault Béatrice

Université de Strasbourg, Institut national de la Recherche Médicale (INSERM), Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), UMR_S CNRS, Biomaterials and Bioengineering, Faculté de Pharmacie, France

Doi:10.19044/esj.2025.v21n30p104

Submitted: 03 September 2025 Copyright 2025 Author(s)

Accepted: 08 October 2025 Under Creative Commons CC-BY 4.0

Published: 31 October 2025 OPEN ACCESS

Cite As:

Tanoh, A.H., Kporou, K.E., Brion, A., Seguin, C., Braillon, C., Vonthron-Senecheau, C., Ortiz, S., Kichler, A., Fournel, S. & Heurtault, B. (2025). *Activité antiradicalaire et cytotoxique de l'extrait acétate d'éthyle des feuilles de Mezoneuron benthamianum, Fabaceae, sur les lignées cellulaires PC3 et MCF-7*. European Scientific Journal, ESJ, 21 (30), 104. https://doi.org/10.19044/esj.2025.v21n30p104

Résumé

Ces dernières années, l'intérêt pour l'utilisation des plantes dans la prévention et le traitement du cancer s'est accru, en raison de leur richesse en constituants phytochimiques variés et de leurs effets secondaires limités. La présente étude s'est penchée sur une espèce de plante médicinale de la flore ivoirienne, afin d'évaluer son potentiel cytotoxique sur deux lignées cellulaires cancéreuses. La cytotoxicité a été évaluée selon la méthode MTS (tétrazolium [3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl) -5-(3-carboxyméthoxyphényl) -2-(4-sulfophényl) -2H-tétrazolium sur les lignées cancéreuses de prostate PC3 et mammaire MCF-7 en utilisant la doxorubicine comme contrôle positif de mort cellulaire. L'activité antiradicalaire a été évaluée par les tests de DPPH et l'ABTS, avec pour standards respectifs l'acide ascorbique et l'acide gallique. La meilleure activité cytotoxique a été observée sur la lignée PC3 $(CI_{50} = 17,79 \pm 0,09 \,\mu\text{g/mL})$. Cependant l'activité antiradicalaire de cet extrait $(CI_{50} = 13.97 \pm 0.9 \mu g/mL)$ pour le test de DPPH et $66.77 \pm 0.9 \mu g/mL$ pour le test de l'ABTS) est moins intéressante que les contrôles (CI₅₀ de 7,09 \pm 0,3 $\mu g/mL$ pour l'acide ascorbique et une CI_{50} de $21,47 \pm 0,4 \mu g/mL$ pour l'acide gallique). En effet, Mezoneuron benthamianum a montré une bonne efficacité contre les cellules PC3, une lignée issue d'un cancer de la prostate. Cette plante pourrait être à l'origine de découverte de nouvelles molécules anticancéreuses pouvant être utilisées dans la thérapie du cancer de la prostate.

ISSN: 1857-7881 (Print) e - ISSN 1857-7431

Mots-clés: Cancer; cellules cancéreuses; plante médicinale

Antiradical and Cytotoxic Activity of the Ethyl Acetate Extract of *Mezoneuron benthamianum* Leaves, Fabaceae, on PC3 and MCF-7 Cell Lines

ISSN: 1857-7881 (Print) e - ISSN 1857-7431

Tanoh Aya Honorine Kporou Kouassi Elisée

Groupe d'excellence de Recherche sur les Produits de la Pharmacopée Traditionnelle (GeRProPhaT, Daloa Côte d'Ivoire), Laboratoire d'Agrovalorisation, Université Jean Lorougnon Guede, Côte d'Ivoire

Brion Anaïs Seguin Cendrine

Université de Strasbourg, Institut national de la Recherche Médicale (INSERM), Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), UMR_S CNRS, Biomaterials and Bioengineering, Faculté de Pharmacie, France

Braillon Capucine Vonthron-Senecheau Catherine Ortiz Sergio

UMR 7200 Therapeutic Innovation Laboratory, Strasbourg University, CNRS, Strasbourg Institute for drug Discovery and Development (IMS), Illkirch-Graffenstaden, France

Kichler Antoine Fournel Sylvie Heurtault Béatrice

Université de Strasbourg, Institut national de la Recherche Médicale (INSERM), Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), UMR_S CNRS, Biomaterials and Bioengineering, Faculté de Pharmacie, France

Abstract

In recent years, there has been growing interest in using plants for the prevention and treatment of cancer, due to their rich variety of phytochemical constituents and limited side effects. This study focused on a medicinal plant species from the Ivorian flora to evaluate its cytotoxic potential on two cancer cell lines. Cytotoxicity was assessed using the MTS assay (tetrazolium [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl) -5-(3-carboxymethoxyphenyl) -2-(4-sulfophenyl) -2H-tetrazolium]) on the prostate cancer cell line PC3 and the breast cancer cell line MCF-7, with doxorubicin used as the positive control for cell death. Antioxidant activity was evaluated using DPPH and ABTS assays, with ascorbic acid and gallic acid as respective standards. The best cytotoxic activity was observed on the PC3 cell line (IC50 = 17.79 \pm 0.09 µg/mL). However, the antioxidant activity of this extract (IC50 = 13.97 \pm 0.9 µg/mL in

the DPPH assay and $66.77 \pm 0.9~\mu g/mL$ in the ABTS assay) is less notable than that of the controls (IC₅₀ of $7.09 \pm 0.3~\mu g/mL$ for ascorbic acid and 21.47 $\pm~0.4~\mu g/mL$ for gallic acid). Nevertheless, *Mezoneuron benthamianum* demonstrated strong efficacy against PC3 cells, a cell line derived from prostate cancer. This plant could potentially lead to the discovery of new anticancer molecules that may be used in prostate cancer therapy.

Keywords: Cancer, Cancer cells, medicinal plant

Introduction

En 2022, le nombre de nouveaux cas de cancer a été estimé à 20 millions, avec près de 10 millions de décès ce qui en fait l'une des principales causes de mortalité mondiale (OMS, 2023). Chez les femmes, le cancer du sein est le deuxième plus fréquent, avec 2,3 millions de cas, représentant 18,1 % des diagnostics. Chez les hommes, le cancer de la prostate est l'un des cancers les plus courants représentant 18,9 % des cas (Globocan, 2022). Les principales stratégies thérapeutiques comprennent la chimiothérapie, la chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie et l'immunothérapie. Toutefois, la plupart de ces traitements entraînent des effets secondaires sévères, compliquant leur tolérance pour de nombreux patients. En réponse à cela, de nouvelles approches comme la phytothérapie sont nécessaires, car elles pourraient avoir moins d'effets secondaires.

De nombreuses études à travers le monde ont mis en évidence la cytotoxicité des plantes. Par exemple, Toktam *et al.* (2015) ont démontré les effets antiprolifératifs et anti-apoptotiques in vitro de l'huile essentielle de *Cyperus longus* sur les lignées cellulaires MCF-7. Par ailleurs, en Nouvelle-Calédonie, Thieury (2017) a observé que les extraits acétatique et cyclohexanique des feuilles de *Storckiella pancheri* présentaient une activité cytotoxique sur les lignées cancéreuses du sein, du côlon et de la prostate. De même, en Turquie), Uğur *et al.* (2017) ont montré qu'un extrait éthanolique des feuilles de *Artemisia absinthium* (Asteraceae) avait une activité cytotoxique sur les cellules du cancer du sein (CI₅₀ = 221,5 μg/mL). Au Brésil, Rosa *et al.* (2020) ont montré que l'extrait dichloromethanique des feuilles de *Cecropia pachystachya* (Urticaceae) était toxique contre les cellules du cancer de la prostate avec une CI₅₀ de 70,85 μg/mL. Ces résultats illustrent la dynamique des recherches portant sur les plantes aux propriétés anticancéreuses.

Cependant en Côte d'Ivoire, malgré les enquêtes ethnobotaniques et ethnopharmacologiques qui documentent l'usage des plantes médicinales dans diverses recettes traditionnelles pour le traitement de certaines tumeurs en Côte d'Ivoire (Kabran *et al.*, 2011; Aké-Assi, 1984; Adjanohoun & Aké-Assi, 1979), les données scientifiques concernant leur efficacité et leur

European Scientific Journal, ESJ October 2025 edition Vol.21, No.30

innocuité restent encore limitées. Parmi ces plantes figurent Mezoneuron benthamianum, un arbuste grimpant épineux à feuillage persistant, caractérisé par un agencement alterné et bipenné, appartenant à la famille des Fabaceae. Cette plante est réputée pour ses nombreuses propriétés thérapeutiques. Les racines fraîches, traditionnellement mâchées et ingérées, sont utilisées pour le traitement des troubles de l'érection (Bekro et al., 2007). Zamblé et al. (2007) ont effectivement démontré que ces racines possèdent une activité antioxydante et aphrodisiaque. Par ailleurs, les feuilles de Mezoneuron benthamianum ont révélé une cytotoxicité contre les cellules du cancer de la prostate, du sein et du poumon au Nigeria (Tayo et al., 2022). Cette plante bien que biodisponible n'a pas encore été évaluée pour son potentiel cytotoxique en Côte d'Ivoire.

Dans une perspective de valorisation des substances naturelles issues de la flore Ivoirienne, cette étude vise à évaluer le potentiel cytotoxique et antiradicalaire des feuilles de Mezoneuron benthamianum contre les lignées de cellules cancéreuses de prostate PC3 et mammaires MCF-7.

Matériels et méthodes

Lignées cellulaires et conditions de culture

Les lignées cellulaires utilisées, d'origine humaine, ont été fournies par l'American Type Culture Collection (ATCC) (Manassas, Virginie). Les milieux de culture, le sérum de veau fœtal, la trypsine et les antibiotiques utilisées, proviennent de Sigma-Aldrich (St Louis, Missouri). Les lignées MCF-7 (cancer du sein hormono-dépendant) et PC3 (cancer de la prostate) ont été cultivées respectivement dans le milieu DMEM/F12 (PAN Biotech P04-41550-500mL) et le milieu DMEM-high glucose (Sigma-Aldrich D0819-500mL), tous deux enrichis avec 10 % de sérum de veau fœtal et 1 % de pénicilline-streptomycine. L'incubation des cellules s'est effectuée à 37 °C, sous une atmosphère contrôlée contenant 5 % de CO₂ et 95 % d'humidité.

Matériel végétal

Les feuilles de Mezoneuron benthamianum ont été récoltées en février 2023 dans la ville de Daloa, Côte d'Ivoire, puis identifiées au Centre National Floristique (CNF) sous le numéro d'herbier UCJ00956. Après la récolte, elles ont été séchées à l'ombre à température ambiante, puis broyées en poudre et soigneusement conservées en vue des analyses.

Préparation des extraits

Vingt grammes de poudre des feuilles ont été macérés pendant 24 heures dans de l'acétate d'éthyle. Les extraits obtenus ont ensuite été évaporés à l'aide d'un évaporateur rotatif, puis les extraits secs ont été conservés à 4 °C jusqu'à leur utilisation.

Test de cytotoxicité

Jour 1 : Les cellules ont été ensemencées dans les plaques à 96 puits dans un volume de $100 \, \mu L/puits$ puis incubées pendant 24 heures. Trois puits ont été laissés vide sur la plaque pour le contrôle sans cellule = blanc (MTS).

Jour 2: 10 mg de l'extrait ont été dissous dans un mélange de DMSO et d'eau milli-Q (1 :1, V/V) pour obtenir une solution stock de 1 mL à une concentration de 10 mg/mL. Par la suite, des solutions diluées ont été préparées dans le milieu de culture à une concentration 2X (de 400 µg/mL à 0,002 µg/mL). Pour le premier point de gamme soit une concentration 2X à 400 μg/mL, 24 μL de la solution mère à 10 mg/mL ont été ajoutés à 576 μL de milieu de culture. Puis des dilutions au tiers ont été réalisées pour les points suivants : 200 µL de concentration 400 µg/mL ajoutés à 400 µL de milieu de culture pour préparer une seconde concentration de 133 µg/mL, 200 µL de concentration 133 µg/mL ajoutés à 400 µL de milieu de culture pour préparer une seconde concentration de 44,33 µg/mL, etc. Les cellules ont été traitées avec une gamme de concentrations de l'extrait comprise entre 200 µg/mL et 0,001 µg/mL (concentration finale) par ajout de 100 µL des dilutions 2X dans les puits contenant 100 µL de cellules (20000 cellules /puits). Pour les cellules non traitées (témoin), 100 µL de milieu de culture ont été ajoutés dans chaque puits (contrôle positif de croissance) puis incubés pendant 24 h. Pour vérifier l'effet du DMSO sur les cellules, la solution de resuspension des extraits (DMSO+H₂O) a subi les mêmes dilutions.

Jour 3: Au troisième jour, le surnageant a été prélevé et ensuite 100 μL du mélange MTS/PBS (1 : 9, V/V) ont été ajoutés dans les puits y compris les trois puits qui ne contiennent pas de cellules (le blanc). Les plaques ont été incubées pendant environ 1h. L'absorbance des plaques a été mesurée à 490 nm au spectrophotomètre. La quantité de formazan mesurée est proportionnelle au nombre de cellules vivantes. Les résultats ont été exprimés en pourcentage de viabilité cellulaire selon la formule (Ali-Azouaou, 2016) :

$$\text{\%Viab} = \frac{A_{Echantillon-A_{blanc}}}{A_{t\acute{e}moin}-A_{blanc}} imes 100$$

% Viab: Pourcentage de viabilité des cellules

AEchantillon: Absorbance de l'échantillon (les extraits) testé

A_{Temoin}: Absorbance du témoin A_{blanc}: absorbance du blanc (MTS)

Activité antioxydante

Cette étude a été réalisée selon deux tests chimiques antiradicalaires à savoir le test de DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) et le test de l'ABTS

(acide 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique) selon la méthode décrite par Roukia *et al* en (2015) et Tepe *et al.*, 2005.

Pour le test de DPPH, une solution mère a été préparée en dissolvant 0,024 g de DPPH dans 100 mL d'éthanol. Le spectrophotomètre UV/Vis a été employé pour mesurer la DO de la solution obtenue à 517 nm. L'absorbance de cette solution était d'environ 0,98 \pm 0,021. Ensuite, 1680 μL de la solution de DPPH ont été mélangés avec 1600 μL de l'extrait à différentes concentrations comprises entre 100 $\mu g/mL$ et 3,12 $\mu g/mL$. Le mélange réactionnel a été incubé pendant 30 minutes. Ensuite, l'absorbance a été mesurée à 517 nm.

Quant au test de l'ABTS, une quantité de 0,038 g d'ABTS a été préalablement dissoute dans 10 mL d'eau avant d'y ajouter 0,0067 g de persulfate de potassium. Le mélange obtenu a été conservé à l'abri de la lumière et à température ambiante pendant 12 h. Par la suite, il a été dilué avec de l'éthanol afin d'obtenir une absorbance de 0,7 à 734 nm. Les extraits ont été préparés dans une gamme de concentration comprise entre 200 μ g/mL et 12,5 μ g/mL. L'activité antioxydante a été mesurée en ajoutant 2 mL de la solution radicalaire ABTS⁺ dans chacune des dilutions de l'extrait. Les dilutions ainsi préparées sont conservées à l'abri de la lumière, à la température ambiante pendant 10 mn.

Le pourcentage d'inhibition (PI) du radical DPPH et ABTS est calculé selon l'équation suivante :

$$\% I = \frac{DO_{T\acute{e}moin} - DO_{Echantillon}}{DO_{T\acute{e}moin}} \times 100$$

% I : Pourcentage d'inhibition du radical DPPH/ABTS

DO_{Témoin} : Densité optique du témoin (solution éthanolique de DPPH/ABTS) DO_{Echantillon} : Densité optique de l'échantillon testé

Résultats et discussion Rendement

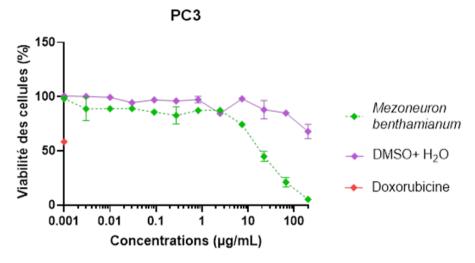
L'extraction à l'acétate d'éthyle de 20 g de poudre des feuilles de *Mezoneuron benthamianum* a permis d'obtenir un extrait sec avec un rendement de 5,26 %.

Cytotoxicité

La Figure 1 met en évidence l'effet cytotoxique de l'extrait sur la lignée cellulaire PC3, illustrant une diminution progressive de la viabilité cellulaire. À la concentration de 200 μ g/mL, une mortalité cellulaire d'environ 95 % est observée. A cette même concentration le contrôle DMSO + H₂O induit une perte de viabilité d'environ 25 % mais la viabilité reste comprise entre 75 % et 100 % à des concentrations plus faibles. Ces résultats indiquent une

cytotoxicité dose-dépendante avec *Mezoneuron benthamianum* sur les cellules PC3.

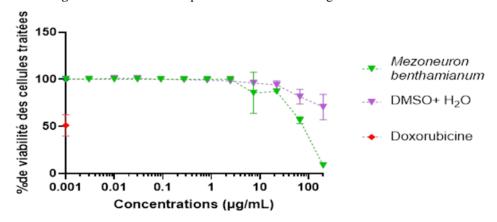
Figure 1 : Courbe dose-réponse de l'extrait sur la lignée cellulaire PC3.



La lignée cellulaire PC3 est sensible à l'extrait. La doxorubicine, qui est le contrôle positif, a été utilisée à 1 µM. Chaque point représente la moyenne des triplicatas. La viabilité cellulaire a été mesurée après 24h de traitement.

Ensuite, la figure 2 illustre la courbe dose-réponse des extraits évalués sur la lignée cellulaire MCF-7. L'extrait a montré une cytotoxicité significative dès 20 μ g/mL, entraînant une réduction progressive de la viabilité cellulaire. À 200 μ g/mL, cet extrait a induit une mortalité cellulaire de 90 %. En revanche, pour le contrôle DMSO + H₂O, la viabilité observée était de 70 % à 200 μ g/mL, et elle est restée intacte (100 %) aux concentrations inférieures

Figure 2 : Courbe dose-réponse de l'extrait sur la lignée cellulaire MCF-7.



Les conditions expérimentales sont similaires à celles décrites dans la légende de la figure 1.

Pour une meilleure caractérisation de la cytotoxicité des extraits, les concentrations inhibitrices 50 % (CI₅₀) ont été déterminées pour chaque lignée cellulaire. La doxorubicine, utilisée comme molécule antitumorale de référence, a été évaluée à une concentration de 1 μ M (0,543 μ g/mL), entraînant une inhibition d'environ 50 % de la viabilité cellulaire. Sur la lignée PC3 (cancer de la prostate) la CI₅₀ était de 17,79 \pm 0,09 μ g/mL et sur les MCF-7 nous avons obtenu une CI₅₀= 44,48 \pm 3,4 μ g/mL.

Activité antioxydante

Au niveau du test de DPPH, l'acide ascorbique a provoqué une inhibition maximale d'environ 99 % à $100 \mu g/mL$. Tandis que le pourcentage d'inhibition maximal obtenu par l'extrait était de 86 % (Figure 3).

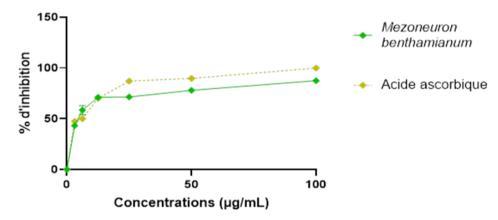


Figure 3 : Evolution des pourcentages d'inhibition du radical DPPH par l'acide ascorbique et l'extrait

Les valeurs CI_{50} calculées à partir des droites de régression de l'acide ascorbique (Y=0,6863X+45,131) et de l'extrait *Mezoneuron benthamianum* : (Y= 0,5582X+42,199) ont révélé une CI_{50} pratiquement deux fois moins élevée au niveau de l'acide ascorbique 7,09 \pm 0,3 $\mu g/mL$, comparée à l'extrait étudié (13,97 \pm 0,9 $\mu g/mL$).

Quant au test de l'ABTS, une inhibition maximale d'environ 96 % a été obtenue par l'acide gallique à 200 µg/mL. Alors que l'inhibition maximal obtenue par l'extrait était 68 % *Mezoneuron benthamianum* (Figure 4).

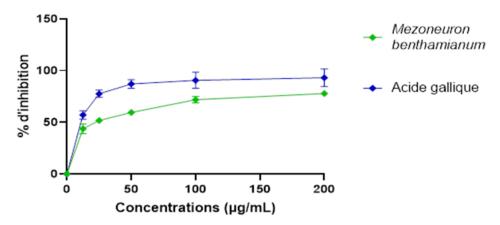


Figure 4 : Evolution des pourcentages d'inhibition du radical ABTS par l'acide gallique et l'extrait

Les valeurs CI_{50} calculées à partir des droites de régression de l'acide gallique (Y= 0,3247X+43,029) et de l'extrait *Mezoneuron benthamianum* : (Y=0,2285X+34,743) ont révélé une CI_{50} pratiquement trois fois moins élevée au niveau de l'acide gallique 21,47 \pm 0,4 μ g/mL, comparée à l'extrait étudié (66,77 \pm 0,9 μ g/mL).

Discussion

Les tests de cytotoxicité ont été effectués en comparaison avec la doxorubicine, une référence parmi les molécules anticancéreuses, dont la valeur de CI₅₀ sur différentes lignées cellulaires est établie à 1 µM (0,543 μg/mL) (Lovitt et al., 2018). L'analyse des courbes d'activité des extraits sur les deux lignées a mis en évidence une relation dose-réponse dépendante, indiquant que plus la concentration des extraits augmente, plus la proportion de cellules mortes s'accroît. Ces résultats suggèrent que les extraits testés renferment des composés actifs responsables d'une toxicité cellulaire mesurable, dont l'effet s'intensifie avec l'augmentation de la dose. L'analyse des valeurs de CI₅₀ de l'extrait acétatique de Mezoneuron benthamianum met en évidence une variabilité de la toxicité selon la lignée cellulaire ciblée. Selon les critères établis par l'Institut National du Cancer (NCI) des États-Unis, la cytotoxicité des extraits bruts est évaluée selon une échelle précise c'est à dire une CI₅₀ inférieure à 20 µg/mL indique une forte toxicité, une CI₅₀ comprise entre 20 et 100 µg/mL traduit une toxicité modérée, une CI₅₀ entre 100 et 500 µg/mL correspond à une toxicité faible, tandis qu'une CI50 supérieure à 500 µg/mL est considérée comme indiquant une absence de toxicité significative (Suffness & Pezzuto, 1990; Kuete et al., 2011; Atanasov et al., 2021). Cette classification permet d'évaluer les effets cytotoxiques des extraits en fonction des types cellulaires étudiés. En dépit de ce que le produit de référence

présente une toxicité assez élevée sur les cellules cancéreuses étudiées, il n'en demeure pas moins que les extraits de *Mezoneuron benthamianum* ; testé sur la lignée PC3, a montré une forte toxicité (CI50 = 17,79 \pm 0,09 µg/mL), tandis que sur les MCF-7, il a présenté une toxicité modérée (CI50 = 44,48 \pm 3,4 µg/mL).

Une étude menée au Nigeria par Tayo *et al.* (2022) a mis en évidence une forte activité cytotoxique de l'extrait aqueux des feuilles de *Mezoneuron benthamianum* contre les cellules PC3, avec une CI₅₀ de 16,60 ± 0,04 μg/mL. En revanche, l'extrait hexanique de *Mezoneuron benthamianum* a montré une toxicité modérée sur les MCF-7, avec une CI₅₀ de 72 μg/mL. Ces résultats sont en accord avec les données obtenues dans la présente étude menée en Côte d'Ivoire, confirmant ainsi le potentiel cytotoxique de *Mezoneuron benthamianum* et suggérant qu'elle contient des composés actifs capables d'inhiber la prolifération des cellules PC3 et MCF-7. Ces observations renforcent l'intérêt thérapeutique de cette plante, notamment pour la santé de la prostate, des organes masculins et du sein.

La cytotoxicité variable de *Mezoneuron benthamianum* sur les deux lignées cellulaires étudiées résulte probablement de l'interaction entre facteurs biologiques et chimiques propres à chaque type cellulaire, modulant ainsi l'effet de l'extrait. Ainsi, un même extrait peut présenter une activité marquée sur une lignée tout en étant moins efficace sur une autre. Cette différence de sensibilité pourrait être influencée par la présence ou l'absence de récepteurs spécifiques, par l'expression de mécanismes de résistance, ainsi que par des caractéristiques biologiques intrinsèques des cellules ciblées (Guengerich, 2000). En outre, le microenvironnement cellulaire intégrant des facteurs tels que le pH, le taux d'oxygénation, ainsi que les interactions avec des organites essentiels comme les mitochondries, les lysosomes ou le matériel génétique est susceptible d'influencer la réponse des cellules à l'effet cytotoxique de l'extrait (Emeraux, 2019).

Dans la lutte contre le cancer, plusieurs facteurs interviennent, et la prévention joue un rôle clé. Parmi ces éléments, les antioxydants se distinguent par leur capacité à protéger les cellules contre les dommages induits par les radicaux libres.

Dans cette étude, l'activité antiradicalaire de l'extrait a été évaluée à l'aide des tests de DPPH et ABTS. Concernant le test de DPPH, la CI₅₀ de l'extrait de *Mezoneuron benthamianum* (13,97 \pm 0,9 µg/mL) était deux fois moins élevée que celle de l'acide ascorbique (7,09 \pm 0,3 µg/mL), ce qui dénote que l'activité antioxydante de l'extrait étudié est inférieure à celle de l'acide ascorbique, un antioxydant de référence reconnu pour son fort pouvoir réducteur. Néanmoins, la comparaison de ces résultats avec ceux rapportés par d'autres auteurs indique que les feuilles de *Mezoneuron benthamianum* possèdent une activité antiradicalaire supérieure à celle de ses racines. En

effet, Osamudiamen *et al.* (2020) ont obtenu, avec un extrait à l'acétate d'éthyle des racines de *Mezoneuron benthamianum*, une CI₅₀ de 23,70 μg/mL, une valeur supérieure à celle observée dans cette étude pour les feuilles (CI₅₀ = 13,97 μg/mL). Cette différence pourrait être attribuée à des variations dans la teneur en composés antioxydants tels que les polyphénols et flavonoïdes, qui diffèrent selon les parties de la plante. Plus particulièrement, les feuilles, étant directement exposées à la lumière solaire, ont tendance à accumuler davantage de composés antioxydants afin de se protéger du stress oxydatif induit par les rayonnements UV (Enneb *et al.*, 2015 ; Akré *et al.*, 2023).

Dans le prolongement de ces observations, la comparaison des résultats obtenus dans cette étude avec ceux rapportés par Hayat *et al.* (2020) et Monyn *et al.* (2021) met en évidence la forte activité antiradicalaire de l'extrait analysé. En effet, les extraits à l'acétate d'éthyle des feuilles de *Hydrocotyle bonariensis* et de *Marrubium vulgare* ont affiché des valeurs de CIso significativement plus élevées, soit $58,80 \pm 0,3~\mu g/mL$ et $324,5 \pm 0,66~\mu g/mL$ respectivement, lors du test au DPPH. Ces résultats suggèrent que *Mezoneuron benthamianum* renferme dans son extrait à l'acétate d'éthyle, des composés antioxydants plus puissants.

Lors d'un test antiradicalaire complémentaire basé sur le radical ABTS++, l'extrait étudié a montré une activité antiradicalaire, avec une CI50 de 66,77 µg/mL. Ces résultats corroborent ceux obtenus avec le test DPPH, confirmant ainsi la fiabilité des deux méthodes de mesure. Cette cohérence suggère que Mezoneuron benthamianum possède une capacité antiradicalaire significative, probablement liée à sa richesse en composés phénoliques et flavonoïdiques. Ces composés sont reconnus pour leur efficacité dans la neutralisation de divers types de radicaux libres, par transfert d'électrons ou d'atomes d'hydrogène (Rice-Evans et al., 1997; Apak et al., 2016). La différence de sensibilité observée entre les deux tests peut néanmoins s'expliquer par la nature chimique des radicaux utilisés. Le radical DPPH est principalement sensible aux antioxydants lipophiles, tandis que le radical ABTS^{•+} est plus réactif avec des antioxydants hydrophiles et amphiphiles (Re et al., 1999; Prior et al., 2005). Il est donc possible que certains composés majoritaires dans M. benthamianum soient plus efficaces contre le DPPH' que contre l'ABTS*+, ce qui expliquerait la différence relative d'efficacité observée selon le test utilisé.

Conclusion

Ce travail vise à valoriser le potentiel cytotoxique de *Mezoneuron* benthamianum, une plante de la flore Ivoirienne utilisée en médecine traditionnelle sur deux lignées cellulaires cancéreuses (PC3 et MCF-7) ainsi que son potentiel antiradicalaire. L'extrait acétate d'éthyle des feuilles de *Mezoneuron benthamianum* s'est révélé particulièrement toxique sur la lignée

PC3 (CI_{50} = 17,79 ± 0,09 µg/mL) et de façon plus modérée sur la lignée MCF-7 (CI_{50} = 44,48 ± 3,4 µg/mL). Les tests de DPPH et ABTS ont mis en lumière la forte capacité antioxydant de l'extrait de *C. benthamiana*. Ces données confirment le double bénéfice de l'utilisation de *Mezoneuron benthamianum* en prévention grâce à son fort potentiel antioxydant et en thérapie anticancéreuse grâce à sa toxicité.

Dans une perspective de développement biologique, il conviendra d'optimiser l'activité des extraits par un fractionnement bioguidé, tout en évaluant leur cytotoxicité sélective vis-à-vis des cellules saines afin de garantir leur efficacité ciblée et leur innocuité. Au plan de la valorisation des savoirs traditionnels locaux, un médicament traditionnel amélioré répondant aux normes pharmaceutiques, à base d'extraits d'acétate d'éthyle de *Annickia polycarpa* et *Mezoneuron benthamianum*, destiné à contribuer à la prise en charge des cancers du côlon et de la prostate sera développé.

Conflit d'intérêts : Les auteurs n'ont signalé aucun conflit d'intérêts.

Disponibilité des données : Toutes les données sont incluses dans le contenu de l'article.

Déclaration de financement : Nous exprimons notre sincère gratitude à l'association « ALSACE contre le cancer » pour son soutien financier à cette recherche.

References:

- 1. Adjanohoun, E. & Ake Assi L. (1979). Contribution au recensement des plantes médicinales de Côte d'Ivoire, Centre National de Floristique Abidjan, 358 p.
- 2. Aké-Assi, L. (1984). Flore de la Côte-d'Ivoire : étude descriptive et biogéographique, avec quelques notes ethnobotaniques, Tome 1, II, III. Thèse de Doctorat de Sciences Naturelles, Université Nationale, FA.ST, Côte-d'Ivoire, 1205 p.
- 3. Akré, D. S. T., Kouamé, K. B., Okou, O. C., Diakité, D., Ackah, J. A. B. A. & Djaman, J. A. (2023). Tri phytochimique et activité antibactérienne des extraits hydroacétoniques de *Baphia nitida* (Fabaceae) sur *Shigella spp* et *E. coli*, deux entérobactéries impliquées dans les diarrhées infantiles à Daloa, Côte d'Ivoire. *European Scientific Journal*, 19 (12): 48-68.
- 4. Ali-Azouaou, S. (2016). Evaluation of the anticancer effects of pharmacological compounds on cancer stem cells and their descendants: Characterization of molecular mechanisms. Thèse de

- Doctorat de Pharmacologie, École doctorale des Sciences de la vie et de la santé, Université de Strasbourg, France, 158 p.
- 5. Apak, R., Mustafa, Ö., Kubilay, G. & Esra, Ç. (2016). Antioxidant Activity/Capacity Measurement. 1. Classification, Physicochemical Principles, Mechanisms, and Electron Transfer (ET)-Based Assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(5): 997-1027.
- 6. Atanasov, A. G., Zotchev, S. B., Dirsch, V. M. & Supuran, C. T. (2021). Natural products in drug discovery: Advances and opportunities. *Natural Reviews Drug Discovery*, 20: 200-216
- 7. Békro, A.Y., Janat, A., Mamyrbekova, B. J., Boua, B. B., TRA BI, F. & Ehouan, E. E. (2007). Étude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthamiana* (Baill.) Herend. Et Zarucchi (Caesalpiniaceae). *Sciences & Nature* 4(2): 217-225.
- 8. Emeraux, E. (2019). Propriétés biologiques des flavonoïdes : Etude bibliographique et évaluation de l'activité antioxydante. Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Faculté de pharmacie, Université de Lorraine, France, 85 p
- 9. Enneb, H., Belkadhi A., Cheour, F. &. Ferchichi, A. (2015). Comparison of phenolic compounds and antioxidant power of the henna plant (*Lawsonia inermis* L.). *Journal of a new science*, 20(2): 2286-5314.
- 10. Globocan. (2022). Statistics at a glance, 2022: Côte d'Ivoire, 2 p. https://gco.iarc.who.int/today.
- 11. Guengerich, P. F. (2000). Metabolism of chemical carcinogen. *Carcinogenis*, 21(3): 345-351.
- 12. Hayat, J., Mustapha, A., Abdelmajid, M., Ali, S., Dit, E. & Saadia, B. (2020). Phytochemical screening, polyphenols, flavonoids and tannin content, antioxidant activities and FTIR characterization of Marrubium vulgare L. from 2 different localities of Northeast of Morocco. *Héliyon*, 6(11): 854-877.
- 13. Kabran, G. R., Ambeu, N. C., Mamyrbéko, B. J. A. & Békro Y. A. (2011). CCM d'extraits sélectifs de 10 Plantes utilisées dans le traitement traditionnel du Cancer du Sein en Côte d'Ivoire. *European Journal of Scientific Research*, 63(4): 592-603.
- 14. Kuete, V., Benjamin, K., Mahmoud, Y, Igor V., Aimé, G. F., Simplice T., Stephen, L. & Thomas, E. (2011). Cytotoxicity of some Cameroonian spices and selected medicinal plant extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 134: 803-812.
- 15. Lovitt, C. J., Shelper, T. B. & Avery, V. M. (2018). Doxorubicin resistance in breast cancer cells is mediated by extracellular matrix proteins. *BMC cancer*, 18(1): 41.

- 16. Monyn, E.D., Yeo, S.O., Kouame, B.A. & Kone, M.W. (2021). Antioxidant activity and chemical composition of extracts from the leaves of *Hydrocotyle bonariensis* comm. *The Journal of Phytopharmacology*, 10(6): 443-449.
- 17. OMS. (2023). Journée mondiale contre le cancer 2023. https://www.afro.who.int/fr/regional-director/speechesmessages/journee-mondiale-contre-le-cancer-2023. Consulté en Août 2024.
- 18. Osamudiamen, P. M., Bolaji, B., Oluremi, O. F.T. & Olapeju, O. (2020). A. Effets inhibiteurs des extraits de racine de *Mezoneuron benthamianum* sur les micro-organismes cariogènes buccaux et sur le piégeage des radicaux 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH). *phytoscience Clinique*, 6(49):1-7
- 19. Prior, L.R, Xianli, W. & Karen S. (2005). Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10): 4290-4302.
- 20. Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang M. & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free radical biology and medicione*, 26(9-10): 1231-1237.
- 21. Rice-Evans, C.A., Miller, N.J. & Paganga, G. (1996). Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biology and Medicine*, 20(7): 933-956.
- 22. Rosa, H., Pamela, C., Caroline, F.O., Naira, F.Z.S., Flavio, H.R., Cláudia, M.O.S. & Izabella, T.S. (2020). Cytotoxic effects of a triterpene-enriched fraction of *Cecropia pachystachya* on the human hormone-refractory prostate cancer PC3 cell line. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 130: 110-551.
- 23. Roukia, H., Dehak, K., Mahfoud, H. M. & Mohammed, D.O. (2015). Composition chimique et activité antioxydante des huiles essentielles de *deverra scoparia* coss. & dur. (Apiacées). *Lebanese Science Journal*, 16(2): 11
- 24. Suffness, M., Pezzuto, J. M. (1990). Assays related to cancer drug discovery. *Méthodes en biochimie végétale*, 6: 71-133.
- 25. Tayo, I., Famojuro T. O., Elufioye, O. A., Olajide, M. D. & Adeboye, A. (2022). New cytotoxic compounds from the leaves of *Caesalpinia benthamiana* (Baill.) Herend. & Zarucchi (Fabaceae). *Avicenna Journal Phytomedicine*, 11(1): 54-67.
- 26. Tepe, B., Dimitra, D., Atalay S, Munevver, S. & Moschos, P. (2005). Antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil and various

- extracts of Salvia tomentosa Miller (Lamiaceae). Chimie alimentaire. Tome 90(3): 333-340.
- 27. Thieury, C. (2017). Les anticancéreux dans la biodiversité végétale mondiale et en Nouvelle-Calédonie. Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en pharmacie, Université de Caen Normandie, France, 132 p
- 28. Toktam, M., Toktam, H., Kamali, A., Mohammadi, M., Ghorbani, A., Shakeri, D. A. & Spandidos, A. M. T. (2015). Evaluation of the cytotoxic effects of *Cyperus longus* extract, fractions and its essential oil on the PC-3 and MCF7 cancer cell lines. *Oncology Letters*, 11(2): 1792-1074.
- 29. Uğur, D., Hatice G., Fatma G. & Ramazan M. (2017). Cytotoxic activities of certain medicinal plants on different cancer cell lines. *Turkish Journal Pharmaceutical Sciences*, 14(3): 222-230.
- 30. Zamblé, A., Francoise, M. N., Sevser, S., Thierry, H., Bart, S., Regis, B., Patrick, D., Claude, B. & Francois, B. (2007). Vasoactivity, antioxidant and aphrodisiac properties of *Caesalpinia benthamiana* roots. *Journal of Ethnopharmacology* 116(1): 112-119.