



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique Et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري  
كلية علوم الطبيعة والحياة

**Département : Biologie végétal: بيولوجيا النباتقسم**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master**

**Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : Biologie et physiologie de la reproduction**

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

---

**Propriétés biologiques *in vivo* des fruits de *Ziziphus* chez  
des rats *Wistar***

---

**Présenté par : GHARBOUJ Ayoub**

**Le : 23/06/2025**

TOUAFEK Dhia Elhak

**Jury d'évaluation :**

**Président:** MAAMERI Zineb (MCA- UConstantine 1 Frères Mentouri).

**Encadrant :** ZEGHAD Nadia (MCA- U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Examineur(s) :** BOUDERSA Nabil (MCB- UConstantine 1 Frères Mentouri).

**Année universitaire**

**2024- 2025**

## **Remerciements**

*Avant tout, nous remercions **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné la santé et la Volonté d'entamer et de terminer ce mémoire Au seuil de ce mémoire de fin d'étude qui est le fruit d'une longue et pénible recherche, nous tenons à exprimer nos profondes gratitudeux aux personnes qui nous ont soutenus.*

*Nous souhaitons particulièrement adresser nos profondes et respectueuse gratitude à notre encadrant **Dr. ZEGHAD Nadia** pour son accompagnement, sa disponibilité, son orientation et sa patience durant toute la période de l'élaboration de ce mémoire, qui a consacré son temps pour nous écouter, et qui est avec ses critiques, ses conseils, et ses recommandations précieux a guidé nos pas pour faire ce projet de fin d'étude.*

*Nos sincères remerciements s'adressent aux membres du jury **Dr. MAAMERI Zineb** et **Dr. BOUDERSA Nabil** pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche et pour leur temps consacré en acceptant d'évaluer notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.*

*Nous tenons également à remercier les doctorantes, **BRIKA Aya** et **FARAH Nada**, pour leur grande aide dans notre parcours.*

*Nos remerciements vont également à **Dr. Bahri L'Aïd** et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail*

**Merci**

## ***Dédicace***

*A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie :*

*À ma chère **maman***

*À mon **père** décédé, mon modèle de vie.*

*À mes très chères sœurs **Nada, Naela et Manel***

*À mon camarade et partenaire **Ayoub**, ainsi qu'à mes collègues à l'université.*

*À mes amis (es) : **Charafe, Sid Ahmed, Karim, Ayman, Raouf, Aouf, Louais, Haithem, Amdjad, Wail, Midou, Seddik et Fadi***

*À Toute ma famille*

*À tous mes camarades de promotion.*

*À tous les enseignants qui ont contribué à ma formation.*

***DhiaElhak***

## ***Dédicace***

*Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour :*

*À ceux qui m'ont arrosé de tendresse et d'espoirs, à la source d'amour,*

*À mes **chers parents** pour leur soutien, leur patience, leur  
encouragement durant mon parcours scolaire.*

*À mes frères **Mohammed, AbdElrahmane et Ahmed.***

*À ma grand-mère **Daouia et Tafaha.***

*À ma grand-père **Hocine et Larbi.** À ma tante **Mariem.***

*À mon oncle **Anis.***

*À toute ma famille,*

*À mes amis (es) et camarades : **Ayoub (At), Ayoub (Ch), Dhia.***

***Ayoub***

## *Table des matières*

### *Partie I : Synthèse bibliographique sur la plante étudiée*

<b>Introduction.....</b>	<b>02</b>
1/ Description botanique.....	03
2/Classification systématique .....	04
3/Cycle de développement de <i>Ziziphus lotus</i> .....	04
3.1/Cycle végétatif .....	04
3.1.1/Système racinaire .....	05
3.1.2/Système aérien .....	05
3.2/ Cycle génératif .....	06
3.2.1/Induction florale .....	06
3.2.2/Floraison - fructification .....	06
4/Distribution géographique .....	07
5/Utilisations médicales .....	08
6/Composition chimique .....	08
7/Activités biologiques .....	09
7.1/Activité antioxydante .....	09
7.2/Activité antibactérienne .....	09
7.3/Activité anti-inflammatoire .....	10
7.4/Activité antidiabétique .....	10
7.5/ Activité neuroprotectrice .....	11
7.6/Autres activités biologiques .....	11
8/Activité gastro-protectrice .....	12
8.1/Mécanismes d'action gastro-protecteurs .....	12
8.2/Données expérimentales et validation in vivo .....	13
8.3/Usages traditionnels et savoirs locaux .....	13
8.4/Perspectives thérapeutiques .....	14

## ***Partie II : Matériel et méthodes***

1/ Matériel végétal .....	15
2/Méthode d'extraction .....	15
3/Caractérisation chimique d'extraits .....	16
3.1/ Analyse qualitative par criblage phytochimique .....	16
3.1.1/Détection des saponines .....	16
3.1.2/Détection des flavonoïdes .....	16
3.1.3/ Détection des tanins .....	17
3.1.4/Détection des alcaloïdes .....	17
3.1.5/Détection des composés phénoliques.....	17
3.2/Analyses quantitatives par spectrophotométrie (UV-Visible) .....	17
3.2.1/Dosage des phénols totaux (PT).....	17
3.2.2/Dosage des flavonoïdes totaux.....	18
4/Activité gastroprotectrice.....	18
4.1/Induction de l'ulcère gastrique .....	19
4.2/Évaluation de l'effet gastro-protecteur .....	19

## ***Partie III :Résultats et discussion***

1/Rendement d'extraction .....	20
2/Analyse qualitative (Screening phytochimique) .....	21
3/Analyse quantitative .....	22
4/Evaluation du potentiel gastro-protecteur .....	23

<b><i>Conclusion</i></b> .....	27
--------------------------------	----

<b><i>Références bibliographiques</i></b> .....	28
---	----

## ***Résumé***

## ***Abstract***

## ***المخلص***

## *Liste des figures*

<b>Figure 01 :</b> Aspect morphologique de <i>Ziziphus lotus</i> L.....	03
<b>Figure 2 :</b> la distribution géographique de <i>Ziziphus lotus</i> L. en Algérie .....	07
<b>Figure 3 :</b> Fruit de <i>Ziziphus lotus</i> L.....	15
<b>Figure 04 :</b> Analyse macroscopique des ulcères induits par le mélange éthanol/HCl...	24

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau I :</b> Classification systématique de <i>Ziziphus lotus</i> L.....	04
<b>Tableau II :</b> Rendement et caractéristiques d'extrait hydroalcoolique de <i>Ziziphus lotus</i> L.....	20
<b>Tableau III :</b> Résultats du criblage phytochimique.....	21
<b>Tableau IV :</b> Estimation des contenus en composés phénoliques .....	22
<b>Tableau V :</b> Réduction des ulcères induits par l'éthanol/HCl chez les rats traités.....	26



## ***Liste des abréviations (reconstituée)***

<b>Abréviation</b>	<b>Signification</b>
<b>UV-Vis</b>	Ultraviolet-Visible (Spectrophotométrie)
<b>PT</b>	PhénolsTotaux
<b>FT</b>	FlavonoïdesTotaux
<b>QE</b>	QuercétineÉquivalent
<b>GAE</b>	AcideGalliqueÉquivalent
<b>v/v</b>	Volume sur volume (ratio de mélange)
<b>mg</b>	Milligramme
<b>g</b>	Gramme
<b>kg</b>	Kilogramme
<b>HCl</b>	Acidechlorhydrique
<b>NS</b>	Non significatif
<b>SD</b>	Écart-type (Standard Deviation)
<b>Tukey HSD</b>	Honest Significant Difference (test statistique de Tukey)
<b>HPLC</b>	High Performance Liquid Chromatography (Chromatographie Liquide Haute Performance)
<b>MCA / MCB</b>	Maître de Conférences A/B (Grade universitaire algérien)
<b>APG</b>	Angiosperm Phylogeny Group

# ***Introduction***

## **Introduction**

La nature constitue une source inépuisable de richesses, dont les bienfaits pour l'être humain sont multiples et largement reconnus. Bien au-delà de sa fonction nourricière, elle représente un véritable réservoir de molécules bioactives aux propriétés pharmacologiques variées. Ces substances naturelles jouent un rôle fondamental dans la prévention et le traitement de nombreuses maladies, et leur utilisation remonte à la nuit des temps. Depuis l'Antiquité, les civilisations ont su exploiter les vertus des plantes médicinales et aromatiques, en développant progressivement des systèmes de soin empiriques fondés sur leur observation et leur expérimentation. Ainsi, la médecine traditionnelle à base de plantes, qui constituait autrefois le seul recours thérapeutique, s'est révélée être un savoir ancestral structuré et transmis de génération en génération (Rebbaset *al*,2012). Aujourd'hui encore, ce patrimoine médical continue d'évoluer grâce aux avancées scientifiques qui s'attachent à valider, comprendre et exploiter les principes actifs issus de la biodiversité végétale (Sadou *et al*,2015).

Cette valorisation des plantes médicinales s'inscrit dans une dynamique mondiale de redécouverte des remèdes naturels. Partout dans le monde, l'histoire des peuples met en évidence le rôle central qu'ont toujours joué ces plantes dans les pratiques de soin traditionnelles (Boutlelisset *al*,2012). À une époque marquée par la résurgence de maladies chroniques, la résistance aux antibiotiques et les effets secondaires de certains médicaments de synthèse, les plantes médicinales apparaissent comme une alternative ou un complément thérapeutique prometteur. Elles représentent non seulement un héritage culturel, mais aussi un enjeu stratégique pour l'avenir des systèmes de santé, notamment dans les régions où l'accès aux soins modernes reste limité (Sadou *et al*,2015).

Dans ce contexte, certaines espèces végétales suscitent un intérêt particulier de la part de la communauté scientifique en raison de leurs nombreuses propriétés médicinales. C'est le cas de *Ziziphus lotus* L., un arbuste appartenant à la famille des Rhamnacées, largement répandu dans les zones arides et semi-arides du bassin méditerranéen et d'Afrique du Nord (Boukelouaet *al*, 2012). Utilisée depuis des siècles dans la médecine populaire, cette plante est réputée pour ses vertus sédatives, antidiabétiques, anti-inflammatoires et digestives (Ghlissiet *al*, 2013). Les recherches récentes ont permis de mettre en évidence son potentiel

pharmacologique grâce à la présence de divers composés bioactifs, notamment les flavonoïdes, les saponines, les tanins et les alcaloïdes (Msaddaket *al*, 2017). Ces molécules sont responsables de nombreuses activités biologiques telles que les effets antioxydants, antimicrobiens, hépato-protecteurs, mais aussi gastro-protecteurs. Par ailleurs, plusieurs études ont confirmé son efficacité dans le traitement de certaines affections cutanées et troubles gastro-intestinaux (Benammaret *al*, 2014), renforçant ainsi l'intérêt pour une investigation approfondie de cette espèce.

C'est dans cette optique que s'inscrit le présent travail, dont l'objectif principal est d'explorer les activités biologiques *in vivo* d'extraits hydroalcooliques de *Ziziphus lotus* L., à travers des expérimentations réalisées sur un modèle animal. Cette étude s'inscrit à la fois dans une démarche de valorisation des ressources phyto-thérapeutiques locales et dans une logique de recherche appliquée visant à identifier des solutions thérapeutiques naturelles, potentiellement utiles dans la prise en charge de troubles inflammatoires et gastriques.

Le contenu de ce mémoire est structuré en trois grandes parties :

- Une partie bibliographique, qui présente les aspects botaniques, taxonomiques et pharmacologiques de *Ziziphus lotus* L. ;
- Une partie expérimentale, divisée en deux sections : la première expose le matériel utilisé ainsi que les méthodes adoptées pour la réalisation des tests biologiques ; la seconde décrit les résultats obtenus et propose une discussion critique à la lumière des données existantes ;
- Enfin, le mémoire se clôture par une conclusion générale, qui résume les principaux apports de cette étude, propose des perspectives de recherche, et est suivie des références bibliographiques et d'une annexe regroupant les données complémentaires.

*Synthèse  
bibliographique*

## Partie I : Synthèse bibliographique

### 1. Description botanique

Le jujubier de lotus ; *Ziziphus lotus*, appartient à la famille des Rhamnacées. Il est originaire des régions méditerranéennes arides à semi-arides, notamment en Afrique du Nord, au sud de l'Europe et au Moyen-Orient. C'est un arbuste buissonnant, épineux, à port étalé ou arrondi, mesurant généralement entre 1 et 3 mètres de hauteur, bien qu'il puisse atteindre une taille supérieure dans des conditions favorables (Boudiaf, 2021). Ses rameaux sont densément ramifiés, souvent arqués, et portent de nombreuses épines bifides ou parfois simples, rigides, disposées en paires à l'aisselle des feuilles. Les feuilles sont simples, alternes, de petite à moyenne taille (1 à 5 cm de long), de forme ovale-arrondie à elliptique, à bord entier, avec une face supérieure vert foncé et une face inférieure plus claire et pubescente (Benchelaha *et al*, 2000). Les stipules sont transformées en épines. Les fleurs sont petites (environ 3 à 5 mm), de couleur verdâtre à jaunâtre, sont regroupées en fascicules axillaires ; elles sont hermaphrodites et actinomorphes, et leur floraison se produit au printemps ou en été selon les conditions locales (Quézel et Santa, 1963). Les fruits sont des drupes globuleuses de 1 à 2 cm de diamètre, devenant brun-rougeâtre à noirâtre à maturité. Ils sont pulpeux, comestibles et sucrés, renfermant un noyau dur à une seule graine. Le système racinaire de *Ziziphus lotus* est très développé, profond et étendu, ce qui lui permet de s'adapter parfaitement aux sols pauvres et secs en accédant à l'eau en profondeur (Kheloufi, 2002).



**Figure 01** : Aspect morphologique de *Ziziphus lotus*L. (Royal Botanic Gardens, Kew, n.d.)

## 2. Classification systématique

*Ziziphus* (les jujubier) est un genre de plantes à fleurs de la famille des Rhamnacées. Ce sont des arbres originaires des pays tropicaux et subtropicaux de l'ancien et du nouveau monde. Son nom scientifique est « *Ziziphus lotus* L. ». Selon l'APG III, la classification complète de *Ziziphus lotus* L. est présentée dans le tableau ci-après.

**Tableau I** : Classification systématique de *Ziziphus lotus* L.

<b>Embranchement</b>	Spermatophytes
<b>Sous-embranchement</b>	Angiospermes
<b>Classe</b>	Magnoliopsida
<b>Sous-classe</b>	Rosidae
<b>Ordre</b>	Rhamnales
<b>Famille</b>	Rhamnacées
<b>Genre</b>	<i>Ziziphus</i>
<b>Espèce</b>	<i>Ziziphus lotus</i> L.

## 3. Cycle de développement de *Zizyphus lotus*

Les plantes de jujubier sauvage sont dormant depuis le mois d'Octobre jusqu' au mois de Mars (Dahlia, 2019).

### 3.1. Cycle végétatif

La croissance de la partie racinaire est antagoniste avec la partie aérienne, cet antagonisme se caractérise par une diminution ou un arrêt de la croissance d'une partie lorsque l'autre est en croissance (Dahlia, 2019).

### 3.1.1. Système racinaire

Le développement du système racinaire de *Ziziphus lotus* suit une dynamique saisonnière marquée par trois phases principales, en lien étroit avec les conditions climatiques et la disponibilité en ressources hydriques (Laamouriet *al*,2008).

- **Phase hivernale** : Cette phase s'étend jusqu'à la mi-mars et se caractérise par une croissance racinaire très réduite. La baisse des températures durant l'hiver entraîne une diminution significative de la circulation de la sève brute, ralentissant ainsi l'activité physiologique de la plante. Cette période correspond à une sorte de repos végétatif, au cours duquel la plante économise ses ressources en prévision de la reprise végétative ;
- **Phase printanière** : Allant de la mi-mars jusqu'à la fin juin, cette période est marquée par une reprise active de la croissance racinaire. L'augmentation des températures et la disponibilité modérée en eau favorisent une prolifération des racines, en particulier dans les couches superficielles et intermédiaires du sol. C'est durant cette phase que la plante établit une bonne partie de son réseau racinaire, essentiel pour assurer sa stabilité et sa nutrition ;
- **Phase estivale** : Située entre juillet et août, cette phase coïncide avec les conditions climatiques les plus rudes, notamment une chaleur intense et une disponibilité en eau très limitée. En conséquence, on observe une réduction marquée de la croissance racinaire, la plante adoptant une stratégie de survie en ralentissant son métabolisme pour résister au stress hydrique.

Ce rythme de développement saisonnier du système racinaire de *Ziziphus lotus* reflète sa stratégie d'adaptation aux environnements arides et semi-arides, en optimisant sa croissance durant les périodes les plus favorables, tout en limitant les pertes énergétiques lors des phases de stress.

### 3.1.2. Système aérien

Le développement du système aérien de *Ziziphus lotus* suit un cycle saisonnier bien défini, structuré en trois grandes phases de croissance, telles que décrites par Laamouriet *al*,(2008).

- **Première période** : Cette phase initiale s'étend de la germination jusqu'à la 12<sup>e</sup> semaine. Elle est marquée par une croissance lente du jeune plant, durant laquelle les



tissus aériens commencent à se former progressivement, notamment les premières feuilles et rameaux ;

- **Deuxième période** : Il s'agit de la phase de croissance rapide, s'étalant sur environ 15 semaines. Durant cette période, l'allongement du pivot peut varier de 5 cm à 11,5 cm par semaine, témoignant d'une forte activité métabolique et d'un accroissement significatif de la biomasse aérienne ;
- **Troisième période** : Cette dernière phase marque un ralentissement de la croissance, similaire à celui observé au début du cycle. Elle prépare la plante à une phase de dormance ou à une adaptation aux conditions estivales rigoureuses.

Le débourrement, qui marque le début effectif de la période de végétation, intervient généralement entre avril et mai, lorsque le seuil thermique d'activation biologique est dépassé, déclenchant ainsi l'apparition des bourgeons foliaires (Nanson, 2004). Ensuite, entre juillet et août, la plante atteint les seuils photopériodiques nécessaires à l'expression de certains processus physiologiques, notamment ceux liés à la floraison et à l'initiation des organes reproducteurs. Ce rythme saisonnier reflète l'adaptation du jujubier sauvage aux contraintes climatiques de son milieu naturel, caractérisé par des périodes de stress hydrique et des variations thermiques importantes.

## 3.2. Cycle génératif

### 3.2.1. Induction florale

La floraison de *Ziziphus lotus* s'observe généralement de la mi-juin à la mi-juillet, bien que dans certaines conditions climatiques favorables, elle puisse se prolonger jusqu'au mois d'août.

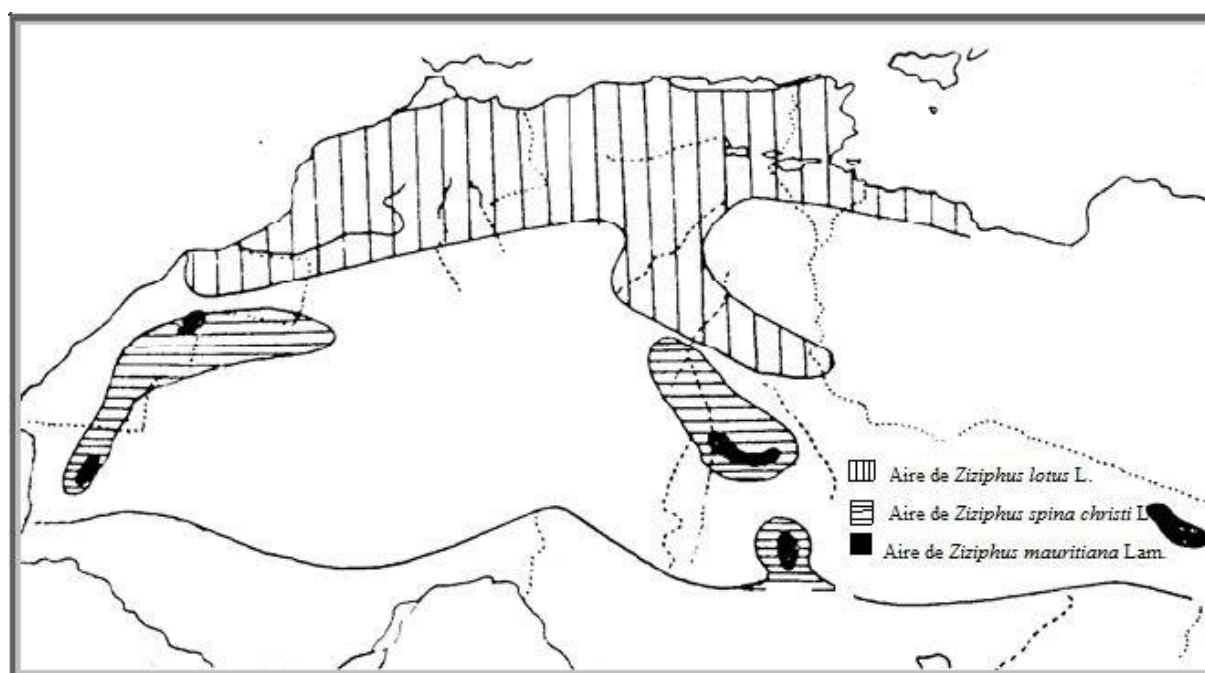
### 3.2.2. Floraison - fructification

Le cycle reproducteur de *Ziziphus lotus* présente des caractéristiques bien adaptées aux conditions climatiques méditerranéennes. La floraison intervient généralement avant même le débourrement des feuilles, et peut s'étendre sur une période de 1 à 2 semaines selon les conditions environnementales (Nanson, 2004). Chez les plantes matures, notamment dans les régions arides et semi-arides, la floraison est observée à partir du mois de juin et se prolonge

jusqu'en juillet, période durant laquelle les fleurs hermaphrodites s'épanouissent, favorisant la pollinisation. La maturation des fruits (drupes) intervient ensuite entre les mois d'août et de septembre, en fonction de la température, de la disponibilité en eau et du niveau d'ensoleillement (Hamel *et al*, 2021). Ce calendrier phénologique, rythmé par les contraintes climatiques, reflète la capacité d'adaptation du jujubier sauvage aux milieux hostiles.

#### 4. Distribution géographique

Le genre *Ziziphus* appartient à la famille des Rhamnacées. Il est intrinsèquement bien adapté aux stress environnementaux tels que les climats secs et chauds, ce qui le rend apte à croître dans des environnements difficiles caractérisés par des terres dégradées et des ressources en eau limitées (Hammer, 2001). Saied et al, (2008) ont proposé que les espèces indigènes de *Ziziphus* soient des arbres fruitiers prometteurs pour les programmes de reboisement, car elles peuvent jouer un rôle essentiel dans la lutte contre la dégradation des sols et dans l'amélioration de la production alimentaire. Le genre *Ziziphus* comprend environ 170 espèces d'arbustes épineux et de petits arbres répartis dans les régions chaudes tempérées et subtropicales à travers le monde (Islam et Simmons, 2006), d'origine méditerranéenne, se rencontre en Europe, en Afrique du Nord, en Afrique occidentale et en Arabie (Ramdane, 2018).



**Figure 02 :** la distribution géographique de *Ziziphus lotus L.* en Algérie (Quezel et Santa, 1962).

## 5. Utilisations médicales

En médecine traditionnelle, *Ziziphus lotus* est largement utilisé par les populations des régions arides et semi-arides pour traiter diverses affections, notamment le diabète, les douleurs, la bronchite et les troubles digestifs comme la diarrhée. Ces usages, transmis de génération en génération, reposent principalement sur l'emploi des feuilles, de l'écorce et parfois des fruits sous forme de décoctions, d'infusions ou de poudres mélangées à de l'eau ou du lait. Par exemple, dans plusieurs régions d'Afrique du Nord, la poudre de feuilles séchées est traditionnellement consommée pour réguler la glycémie chez les personnes diabétiques (Ghedira *et al.*, 1995). Ces pratiques populaires ont récemment été validées par des études scientifiques qui ont mis en évidence le potentiel thérapeutique et nutritionnel de cette plante, notamment grâce à la richesse de ses composés bioactifs tels que les flavonoïdes, les saponines, les tanins, les alcaloïdes et les composés phénoliques, aux effets antioxydants, anti-inflammatoires, antidiabétiques et antimicrobiens (Abdoul et Azize, 2016). Ainsi, *Z. lotus* représente un véritable pont entre savoirs traditionnels et pharmacologie moderne.

## 6. Composition chimique

De nombreuses recherches ont été menées pour analyser la composition chimique de *Ziziphus lotus* L. dans différentes régions géographiques, mettant en évidence la diversité et la richesse de ses constituants bioactifs. Ces études utilisent principalement des techniques avancées comme la chromatographie en phase gazeuse (GC) pour identifier les composés présents dans les extraits de la plante. Les résultats révèlent la présence de nombreux métabolites secondaires aux propriétés pharmacologiques reconnues, tels que les flavonoïdes, les polyphénols, les tanins, les huiles essentielles et les alcaloïdes. Ces composés sont connus pour leurs effets bénéfiques, notamment antioxydants, anti-inflammatoires, antimicrobiens et protecteurs cellulaires. En complément, les travaux de Rasekh *et al.* (2001), ainsi que ceux de Parsaee et Shafiee-Nick (2006), ont identifié dans les parties aériennes de la plante des glycosides phénoliques spécifiques, comme le verbascoside et le poliumoside, classés parmi les phénylethanoïdes. Ces molécules sont particulièrement intéressantes pour leurs propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes et neuroprotectrices, renforçant ainsi l'intérêt thérapeutique de *Ziziphus lotus* dans la médecine traditionnelle et moderne.

## 7. Activités biologiques

### 7.1. Activité antioxydante

L'extrait hydroalcoolique des feuilles et des fruits de *Ziziphus lotus* présentent une richesse remarquable en composés phénoliques, notamment les polyphénols et les flavonoïdes (Gulfishan *et al*, 2023), qui sont reconnus pour leurs puissantes propriétés antioxydantes. Ces molécules jouent un rôle essentiel dans la protection des cellules contre les dommages causés par le stress oxydatif (Ozturk *et al*, 2021), en neutralisant les radicaux libres responsables du vieillissement cellulaire et de diverses maladies chroniques. Des analyses *in vitro*, telles que les tests DPPH, ABTS et FRAP, ont permis d'évaluer cette activité antioxydante. Les résultats montrent une capacité de neutralisation des radicaux libres particulièrement élevée pour l'extrait hydroalcoolique des feuilles, comparée à celle des fruits (Dib *et al*, 2020). Cette efficacité est probablement liée à une concentration plus importante en composés bioactifs dans les feuilles. Ainsi, *Ziziphus lotus* se révèle être une plante d'intérêt en phytothérapie et en cosmétique naturelle grâce à ses propriétés antioxydantes prometteuses (Bensalem, 2022).

### 7.2. Activité antibactérienne

L'extraits hydroalcoolique de *Ziziphus lotus* ont démontré une activité antibactérienne significative, en particulier contre plusieurs souches pathogènes responsables d'infections humaines courantes, notamment *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa*. Ces bactéries sont souvent impliquées dans des infections nosocomiales et présentent parfois une résistance accrue aux antibiotiques classiques, ce qui renforce l'intérêt pour des alternatives naturelles comme *Ziziphus lotus*. Rajouter d'autres références. L'efficacité antimicrobienne observée est principalement attribuée à la présence de composés bioactifs, en particulier des flavonoïdes tels que la catéchine, la rutine et la lutéoline-7-*O*-glucoside. Ces flavonoïdes agissent par divers mécanismes : ils perturbent les membranes bactériennes, inhibent certaines enzymes clés du métabolisme bactérien et empêchent la croissance ou la multiplication des microbes. L'étude menée par Mkadmini Hammi et ses collaborateurs (2020) met en évidence le potentiel

thérapeutique de cette plante, qui pourrait constituer une source prometteuse de nouvelles molécules antimicrobiennes naturelles, utiles dans le développement de traitements contre les infections bactériennes résistantes.

### 7.3. Activité anti-inflammatoire

L'huile extraite des graines de *Ziziphus lotus* a révélé une activité anti-inflammatoire marquée, démontrée à travers des expérimentations sur des modèles animaux. Selon l'étude menée par El Hachimi et al, (2017), cette huile a montré une efficacité comparable à celle de l'indométacine, un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) largement utilisé en médecine pour traiter les douleurs et les inflammations. Ce résultat est particulièrement remarquable, car l'indométacine est une molécule de référence connue pour son efficacité, mais aussi pour ses effets secondaires potentiels, notamment sur le système digestif. En revanche, l'huile de *Ziziphus lotus* a exercé son effet anti-inflammatoire sans provoquer de toxicité aiguë observable chez les animaux testés, ce qui suggère un profil de sécurité intéressant pour un usage thérapeutique. Cette activité bénéfique est probablement liée à la présence de composés bioactifs dans l'huile, comme certains acides gras insaturés, des stérols et des antioxydants naturels, qui contribuent à moduler la réponse inflammatoire. Ces résultats soutiennent le potentiel de cette huile comme alternative naturelle aux anti-inflammatoires synthétiques, dans le cadre de traitements doux et bien tolérés contre les inflammations chroniques ou aiguës.

### 7.4. Activité antidiabétique

Des recherches récentes ont mis en évidence le potentiel antidiabétique de *Ziziphus lotus*, notamment à travers l'utilisation d'extraits aqueux de la plante. Ces extraits ont démontré une activité anti-hyperglycémiant significative, comparable à celle de la metformine, un médicament de référence largement utilisé dans le traitement du diabète de type 2. Cette efficacité repose en grande partie sur la capacité des extraits à inhiber l'enzyme  $\alpha$ -amylase, une enzyme digestive clé qui décompose les glucides complexes en sucres simples, favorisant ainsi leur absorption rapide dans le sang. En freinant cette digestion, les extraits de *Ziziphus lotus* ralentissent l'élévation de la glycémie postprandiale (après les repas), un mécanisme central dans le contrôle du diabète (Marmouzi et al, 2019). L'étude de Tajine (2021) souligne que cette activité s'exerce sans effets secondaires majeurs, ce qui en fait une alternative

naturelle prometteuse pour les patients diabétiques ou prédiabétiques. De plus, la richesse de la plante en composés phénoliques et flavonoïdes pourrait également renforcer cette action en améliorant la sensibilité à l'insuline et en réduisant le stress oxydatif, souvent associé aux complications du diabète. Ces résultats suggèrent que *Ziziphus lotus* pourrait être intégrée dans des stratégies de gestion naturelle du diabète, notamment sous forme de tisanes, extraits secs ou compléments alimentaires.

### 7.5. Activité neuroprotectrice

L'extrait de *Ziziphus lotus* ont démontré une activité inhibitrice de l'acétylcholinestérase, une enzyme responsable de la dégradation de l'acétylcholine, un neurotransmetteur essentiel au bon fonctionnement du système nerveux, notamment dans les processus de mémoire, d'apprentissage et de concentration. Cette inhibition enzymatique est particulièrement intéressante dans le contexte des maladies neurodégénératives, comme la maladie d'Alzheimer, où l'un des mécanismes pathologiques est justement la réduction des niveaux d'acétylcholine dans le cerveau (Marmouzi *et al*, 2019). En ralentissant la dégradation de ce neurotransmetteur, les extraits de *Ziziphus lotus* pourraient contribuer à améliorer ou maintenir les fonctions cognitives chez les patients atteints de troubles neurologiques. L'étude de Bensalem (2022) suggère que cette propriété neuroprotectrice est liée à la présence de composés bioactifs, notamment des flavonoïdes et des alcaloïdes, connus pour leur action sur le système nerveux central. Ces résultats positionnent *Ziziphus lotus* comme une plante médicinale prometteuse pour le développement de traitements naturels ou complémentaires dans la prévention des troubles cognitifs liés à l'âge.

### 7.6. Autres activités biologiques

Des recherches récentes ont également mis en lumière les propriétés immunomodulatrices de *Ziziphus lotus*, en particulier sa capacité à moduler la prolifération des lymphocytes T humains, cellules clés du système immunitaire impliquées dans la réponse inflammatoire et immunitaire de l'organisme. L'étude menée par Benammar *et al* (2010) a montré que certains extraits de la plante peuvent réguler l'activité des lymphocytes T, en réduisant ou en stimulant leur prolifération selon les besoins physiologiques. Cette action ciblée suggère un potentiel thérapeutique important dans le traitement des maladies auto-immunes, dans lesquelles le système immunitaire s'attaque à tort aux cellules de l'organisme. En influençant positivement l'équilibre des réponses immunitaires, *Ziziphus lotus* pourrait contribuer à apaiser

l'hyperactivité du système immunitaire sans l'inhiber complètement, ce qui est un avantage par rapport à certains traitements immunosuppresseurs classiques. Ces effets sont probablement liés à la richesse de la plante en composés bioactifs tels que les flavonoïdes, les saponines et certains alcaloïdes, reconnus pour leur influence sur les mécanismes immunitaires. Ainsi, *Ziziphus lotus* apparaît comme un candidat prometteur dans le développement de nouvelles approches naturelles pour la prise en charge des troubles auto-immuns (Bouaziz *et al*, 2021).

## 8. Activité gastro-protectrice

Les effets gastro-protecteurs de *Ziziphus lotus* sont l'un des aspects les plus prometteurs de ses propriétés pharmacologiques, justifiant l'intérêt croissant que lui porte la recherche scientifique moderne. Ces effets sont principalement liés à la richesse exceptionnelle de la plante en composés bioactifs, identifiés dans différentes parties, notamment les feuilles, l'écorce et les fruits. Parmi ces composés figurent les flavonoïdes (comme la catéchine, la quercétine ou la rutine), les saponines, les tanins, les alcaloïdes et les composés phénoliques (Bnouhamet *al*, 2020).

Une étude phytochimique analytique a mis en évidence la présence de plusieurs composés bioactifs dans *Ziziphus lotus*, dont des polyphénols, des terpénoïdes, des acides gras, des flavonoïdes, et des alcaloïdes. Cette grande diversité chimique confère à la plante un potentiel thérapeutique polyvalent, en particulier pour le traitement des troubles gastro-intestinaux (Chibani *et al*, 2020). Ces résultats soutiennent les usages traditionnels bien ancrés dans plusieurs régions d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient, où *Z. lotus* est utilisé depuis des générations pour traiter les troubles digestifs.

### 8.1. Mécanismes d'action gastro-protecteurs

Les effets gastro-protecteurs de *Ziziphus lotus* reposent sur plusieurs mécanismes complémentaires, qui agissent en synergie pour protéger la muqueuse gastrique et prévenir l'apparition de lésions ou d'ulcères :

- **Neutralisation des radicaux libres** : La présence élevée de polyphénols et de flavonoïdes dans la plante lui confère une puissante activité antioxydante. Ces composés réduisent le stress oxydatif au niveau de la muqueuse gastrique, un facteur majeur dans la formation des lésions ulcéreuses (Bencheikh *et al*, 2018) ;

- **Augmentation de la production de mucus gastrique** : Les saponines contenues dans *Z. lotus* stimuleraient la sécrétion de mucus, renforçant ainsi la barrière protectrice naturelle de l'estomac contre l'acide chlorhydrique et les agents irritants (Serairi-Beji *et al*, 2020).
- **Inhibition des médiateurs pro-inflammatoires** : Plusieurs composés actifs de la plante, notamment les flavonoïdes et les alcaloïdes, ont montré une capacité à inhiber la production de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- $\alpha$  et l'IL-1 $\beta$ , contribuant à limiter l'inflammation gastrique (Chibani *et al*, 2018).
- **Réduction de l'acidité gastrique** : Certains alcaloïdes et flavonoïdes agissent comme modulateurs des sécrétions gastriques, réduisant ainsi l'hyperacidité, l'un des facteurs déclencheurs de l'apparition d'ulcères gastro-duodénaux (Bencheikh *et al*, 2018).

## 8.2. Données expérimentales et validation *in vivo*

Les effets protecteurs de *Ziziphus lotus* ont été validés expérimentalement à travers des études *in vivo*. Des modèles animaux ayant subi des ulcérations gastriques induites par l'éthanol ou l'aspirine ont été traités par d'extrait de la plante. Les résultats montrent une réduction significative des lésions ulcéreuses, comparable à celle des médicaments de référence comme le sucralfate ou l'oméprazole. De plus, aucun effet toxique notable n'a été observé lors de ces essais, ce qui renforce l'intérêt thérapeutique de la plante (Serairi-Beji *et al*, 2020).

## 8.3. Usages traditionnels et savoirs locaux

L'utilisation de *Ziziphus lotus* dans les médecines traditionnelles est bien documentée et constitue un élément fondamental dans la validation de ses effets gastro-intestinaux. Dans les zones rurales du Maghreb, du Moyen-Orient et de certaines régions subsahariennes, les populations utilisent couramment :

- Des décoctions de feuilles ou d'écorce pour soulager les douleurs d'estomac ;
- Des infusions pour traiter les gastrites et les brûlures d'estomac ;
- Des macérations de fruits pour prévenir les ulcères gastro-duodénaux ;



- Des préparations digestives pour stimuler la digestion et calmer les spasmes intestinaux (Boulaabaet *al*, 2011).

Ce savoir empirique, transmis de génération en génération, est aujourd'hui corroboré par des preuves scientifiques modernes, soulignant une cohérence remarquable entre l'usage traditionnel et les mécanismes pharmacologiques identifiés.

#### **8.4. Perspectives thérapeutiques**

L'ensemble des données disponibles montre que *Ziziphus lotus* constitue une source naturelle prometteuse pour la mise au point de phyto-médicaments gastro-protecteurs. Sa richesse en antioxydants, en anti-inflammatoires et en agents régulateurs des sécrétions gastriques. En fait une alternative crédible aux traitements chimiques, souvent associés à des effets secondaires indésirables tels que les troubles hépatiques, rénaux ou digestifs.

Néanmoins, malgré ces résultats encourageants, des études cliniques approfondies restent nécessaires pour valider son efficacité chez l'humain, déterminer les doses optimales, les voies d'administration les plus efficaces et les éventuelles interactions médicamenteuses. En parallèle, le développement de formulations standardisées, sous forme d'extraits secs, de tisanes médicinales, de capsules ou d'huiles, pourrait faciliter son intégration dans la médecine moderne et les circuits pharmaceutiques.

# *Matériel et méthodes*

## Partie II : Matériel et méthodes

### 1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans cette étude est constitué des fruits mûrs de *Ziziphus lotus* L. Les fruits obtenus d'une source commerciale ont été soigneusement nettoyés à l'eau du robinet, puis rincés à l'eau distillée pour éliminer toute impureté. Après un séchage à l'air libre à l'ombre, les fruits ont été réduits en poudre fine à l'aide d'un broyeur électrique (Retsch SM 100, Allemagne). La poudre obtenue a été stockée dans des bocaux en verre ambré hermétiquement fermés et conservés à basse température (-4°C) jusqu'à leur utilisation pour l'extraction.



**Figure03** : Fruit de *Ziziphus lotus*L. (Royal Botanic Gardens,Kew,n.d.)

### 2.Méthode d'extraction

L'extraction des composés bioactifs a été réalisée par macération assistée. Ainsi, 100 g de poudre de fruits broyés ont été soumises à une macération dans un mélange méthanol/eau (70/30, v/v) avec un volume total de  $3 \times 1000$  ml, sous agitation magnétique. L'extraction a été assistée par ultrasons (Fisher Scientific FB 15046, Leicestershire, Angleterre) pendant 60 minutes à température ambiante, avec un renouvellement du solvant toutes les 24 heures. L'extrait combiné ont été filtré sur papier filtre, puis concentrés sous vide à l'aide d'un évaporateur rotatif (Büchi R-200, Medellín, Colombie) à une température inférieure à 40 °C. L'extrait concentrés ont été stockés à -25 °C jusqu'à leur analyse. Le rendement d'extraction, exprimé en pourcentage (%) par rapport à la masse initiale de poudre, a été calculé selon la formule suivante :

$$R (\%) = [M / M_0] \times 100$$

- **R (%)** : Rendement exprimé en %
- **M** : Masse en gramme de l'extrait sec obtenu
- **M0** : Masse en gramme de la poudre végétale utilisée

### 3. Caractérisation chimique d'extraits

#### 3.1. Analyse qualitative par criblage phytochimique

Le criblage phytochimique est une technique permettant d'identifier les différents groupes chimiques présents dans un organe végétal. Ces analyses reposent sur des réactions physico-chimiques spécifiques qui révèlent la présence de diverses substances bioactives. Parmi les principaux groupes détectés figurent les polyphénols totaux (incluant les flavonoïdes), les anthocyanes, les tanins, les coumarines, les alcaloïdes, les saponosides, les stéroïdes, les stérols et les terpènes, entre autres.

L'interprétation des résultats s'effectue selon l'échelle suivante :

- Présence notable (+++),
- Présence modérée (++) ,
- Traces (+),
- Absence (-).

L'extrait de fruit de *Ziziphus lotus* L. a été soumis à ces tests de criblage phytochimique, dont les principales réactions sont décrites ci-dessous.

##### 3.1.1. Détection des saponines

L'extrait est dilué dans 5 ml d'eau distillée puis transféré dans un tube à essai. Après agitation vigoureuse, la formation d'une mousse stable d'une hauteur supérieure à 1 ml, persistante pendant au moins 15 minutes, indique la présence de saponines (Yres-Alain *et al*, 2007).

##### 3.1.2. Détection des flavonoïdes

Une petite quantité de copeaux de magnésium ( $Mg^{2+}$ ) et quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré (HCl) sont ajoutés à 2 ml d'extrait dans un tube. L'apparition d'une coloration orange à rouge pourpre est caractéristique de la présence de flavonoïdes (Najjaa *et al*, 2002).

### 3.1.3. Détection des tanins

L'ajout de quelques gouttes d'une solution de chlorure de fer ( $\text{FeCl}_3$ ) à 2 % à 2 ml d'extrait permet de révéler la présence des tanins. Une coloration bleu noirâtre indique la présence de tanins galliques, tandis qu'une teinte brun verdâtre signale la présence de tanins catéchiques (Dohouet *al*, 2003).

### 3.1.4. Détection des alcaloïdes

À 2 ml d'extrait méthanolique, on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique (HCl) à 50 %, puis le réactif de Mayer. La formation d'un précipité jaune confirme la présence d'alcaloïdes (Dohouet *al*, 2003).

### 3.1.5. Détection des composés phénoliques

Deux millilitres d'extrait méthanolique sont mélangés avec 2 ml d'éthanol à 96 %. L'ajout de quelques gouttes de  $\text{FeCl}_3$  entraîne l'apparition d'une coloration caractéristique, indiquant la présence de composés phénoliques (Najjaaet *al*, 2011).

## 3.2. Analyses quantitatives par spectrophotométrie (UV-Visible)

### 3.2.1. Dosage des phénols totaux (PT)

La teneur en composés phénoliques totaux a été déterminée par spectrophotométrie UV-Visible en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu, selon la méthode décrite par Adesegun et al, (2007), basée sur le principe de réduction des acides phosphotungstique ( $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ ) et phosphomolybdique ( $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ) en milieu alcalin. Cette réaction redox génère une coloration bleue intense due à la formation d'oxydes réduits de tungstène ( $\text{W}_8\text{O}_{23}$ ) et de molybdène ( $\text{Mo}_8\text{O}_{23}$ ), proportionnelle à la concentration en phénols présents dans l'échantillon (Vuorela, 2005). Concrètement, 1 ml d'extrait aqueux est mélangé à 5 ml de réactif de Folin-Ciocalteu (dilué au 1/10 dans l'eau distillée), suivi de l'ajout de 4 ml d'une solution de carbonate de sodium ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , 0,7 M). Après agitation, le mélange est incubé à l'abri de la lumière pendant 2 heures à température ambiante. L'absorbance est ensuite mesurée à 765 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible (Spectroscan 60DV, Agilent Technologies). La teneur en phénols totaux est déterminée à partir de la courbe d'étalonnage

réalisée avec l'acide gallique (0 à 0,1 mg/ml) et exprimée en milligrammes d'équivalent acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g).

La concentration est calculée selon la formule suivante :

$$T=C.V/M$$

Où :

- **T** : teneur en phénols totaux (mg EAG/g d'extrait sec),
- **C** : concentration en acide gallique déduite de la courbe d'étalonnage (mg/ml),
- **V** : volume de l'échantillon (ml),
- **M** : masse de l'extrait sec (g).

### 3.2.2. Dosage des flavonoïdes totaux

La quantification des flavonoïdes totaux a été réalisée par la méthode colorimétrique au trichlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ), selon Ayoola et al, (2008). Dans des conditions expérimentales standardisées, 1 ml de solution d' $AlCl_3$  à 2 % (préparée dans l'éthanol) est ajouté à 1 ml d'extrait aqueux dilué. Le mélange est incubé à température ambiante pendant 30 minutes à l'obscurité, puis l'absorbance est mesurée à 420 nm (Spectroscan 60DV, Agilent Technologies).

Une gamme étalon de quercétine (0 à 0,1 mg/ml) est utilisée pour l'établissement de la courbe d'étalonnage (voir annexe). Les résultats sont exprimés en milligrammes équivalents quercétine par gramme d'extrait sec (mg EQ/g).

## 4. Activité gastroprotectrice

### 4.1. Induction de l'ulcère gastrique

L'évaluation de l'activité gastroprotectrice de l'extrait de *Ziziphus lotus* L. a été réalisée sur des rats mâles albinos de souche *Wistar*. Les animaux, pesant entre 112 et 198 g, ont été soumis à un jeûne de 48 heures avant l'expérimentation, avec libre accès à l'eau potable jusqu'à 2 heures avant l'administration du traitement, afin d'assurer un estomac vide au moment de l'induction de l'ulcère. L'ulcère gastrique a été induit par gavage oral d'un

mélange ulcérogène composé d'acide chlorhydrique et d'éthanol dans un rapport volumique 20 :80 (HCl/EtOH). Les rats ont ensuite été répartis en six lots homogènes de quatre animaux chacun :

- **Lot témoin négatif** : recevant uniquement de l'eau distillée ;
- **Lot témoin positif** : recevant uniquement l'agent ulcérogène ;
- **Trois lots expérimentaux** : traités avec des doses croissantes d'extrait de *Ziziphus lotus* L. (0,75 ; 1,5 ; et 3,0 g/kg) ;
- **Lot de référence** : traité avec l'oméprazole à 0,1 g/kg comme agent gastro protecteur standard.

Une heure après l'administration des traitements, tous les animaux ont été anesthésiés à l'aide de chloroforme, puis sacrifiés. Les estomacs ont été soigneusement retirés, ouverts le long de la grande courbure et rincés avec de l'eau distillée afin de préserver la couche de mucus pour une meilleure visualisation des lésions (Hamedi et al, 2015 ; Sobreira et al, 2017 ; Sofi et al, 2020). Les estomacs ont été examinés à la fois macroscopiquement.

## 4.2. Évaluation de l'effet gastro-protecteur

Les estomacs ont été photographiés, et les images ont été analysées à l'aide du logiciel Image J afin de quantifier la surface ulcérée. Le pourcentage de protection contre les lésions ulcéreuses a été calculé à l'aide de la formule suivante :

$$\text{Protection (\%)} = ((\text{USc} - \text{USt}) / \text{USc}) * 100$$

**USc** : Surface ulcérée du contrôle.

**USt** : Surface ulcérée du test (Sobreira et al, 2017).

Les résultats sont exprimés en moyennes  $\pm$  écart-type (n = 6). L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du test de comparaison multiple de Tukey HSD. Une valeur de  $p < 0,05$  est considérée comme statistiquement significat

# *Résultats et discussion*



### Partie III : Résultats et discussion

#### 1. Rendement d'extraction

L'extraction hydroalcoolique a été réalisée à partir des fruits de *Ziziphus lotus* L., une plante médicinale reconnue pour sa richesse en composés bioactifs. Cette opération visait à évaluer le rendement d'extraction ainsi que les caractéristiques physiques de l'extrait obtenu. Le tableau ci-dessous présente les données recueillies concernant l'aspect, la couleur, le poids de l'extrait et le rendement obtenu à partir de 100 g de matière végétale.

**Tableau II** : Rendement et caractéristiques d'extrait hydroalcoolique de *Ziziphus lotus* L.

Extrait	Poids du matériel végétal (g)	Aspect	Couleur	Poids d'extrait (g)	Rendement (%)
<i>Ziziphus lotus</i> L.	100	Pâteux	Marron	20,66	20,66

L'extraction hydroalcoolique réalisée à partir des fruits de *Ziziphus lotus* L. a permis d'obtenir un extrait de texture pâteuse et de couleur marron, des caractéristiques organoleptiques typiques des extraits riches en métabolites secondaires tels que les tanins, flavonoïdes et saponines. Ces composés sont bien connus pour leurs propriétés biologiques, notamment antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes, et sont fréquemment rencontrés dans les plantes médicinales utilisées en phytothérapie. Après le processus d'extraction, 20,66 g d'extrait ont été récupérés. Cela correspond à un rendement d'extraction de 20,66 %, ce qui signifie que près d'un cinquième du poids du matériel végétal initial a été converti en extrait.

Le rendement d'extraction de 20,66 % peut être considéré comme satisfaisant pour une extraction utilisant un mélange hydroalcoolique (eau-Méthanol), un solvant efficace pour solubiliser une large gamme de composés polaires et semi-polaires. Ce rendement élevé suggère une bonne efficacité du procédé d'extraction, en accord avec les observations de Souza et al. (2018), qui soulignent la capacité du solvant hydroalcoolique à extraire efficacement les substances bioactives des matrices végétales.

Plusieurs facteurs ont probablement contribué à l'obtention de ce rendement satisfaisant. Une granulométrie fine du matériel végétal a permis d'augmenter la surface de contact entre la matière et le solvant (Mouffoket *al*, 2015), facilitant ainsi l'extraction. De plus, une durée de

macération adéquate a favorisé une diffusion optimale des composés bioactifs dans le solvant (Azmir et al, 2013). La température contrôlée et un rapport solvant/eau équilibré ont également joué un rôle important en améliorant la solubilisation des métabolites (Azmir et al, 2013). Enfin, la richesse intrinsèque de *Ziziphus lotus* en composés secondaires tels que les tanins, flavonoïdes et saponines a certainement influencé positivement le rendement obtenu (Bekkaret al, 2020). Un rendement supérieur à 20 % met en évidence le potentiel phytothérapeutique de *Ziziphus lotus*, déjà reconnu dans la médecine traditionnelle. Cela conforte son intérêt en tant que source de principes actifs naturels.

Dans les prochaines parties de ce travail, une analyse préliminaire (screening phytochimique et dosage des composés phénoliques), réalisée selon les moyens disponibles au laboratoire, a permis d'obtenir une première indication sur la nature chimique de l'extrait. Toutefois, bien que ces résultats soient encourageants, ils restent insuffisants pour une caractérisation complète. Il sera donc nécessaire de les compléter par des analyses chromatographiques plus avancées, telle que la HPLC (chromatographie liquide à haute performance). Ces techniques permettront d'identifier avec précision les composés extraits, de confirmer leur présence, mais aussi de quantifier leur concentration et d'évaluer leur activité biologique potentielle. Cette étape est indispensable pour envisager une valorisation pharmaceutique rigoureuse et fiable de l'extrait de *Ziziphus lotus*.

## 2. Analyse qualitative (Screening phytochimique)

Dans le but de mieux comprendre la composition chimique de l'extrait hydroalcoolique de *Ziziphus lotus* L., un criblage phytochimique a été réalisé. Ce test qualitatif permet de détecter la présence de métabolites secondaires majeurs, connus pour leurs propriétés biologiques variées. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau III, ci-dessous.

**Tableau III** : Résultats du criblage phytochimique

Composés	<i>Ziziphus lotus</i> L.
Flavonoides	+
Composés phénoliques	+
Tanins	++
Saponines	-

<b>Alcaloïdes</b>	+++
-------------------	-----

Présence notable (+++), présence modérée (++), traces (+), absence (-)

L'analyse phytochimique met en évidence une richesse notable en alcaloïdes, composés largement reconnus pour leurs activités pharmacologiques, en particulier au niveau du système nerveux central (analgésique, stimulant ou sédatif selon leur nature). Cette forte présence suggère que l'extrait de *Ziziphus lotus* L. pourrait présenter des propriétés biologiques intéressantes, notamment dans les domaines neuropharmacologique ou antidouleur (Bencheikhet *al*, 2023). Les tanins, présents de manière modérée, sont connus pour leurs propriétés astringentes, antimicrobiennes et antioxydantes, ce qui renforce le potentiel thérapeutique de cet extrait dans le traitement des affections inflammatoires ou infectieuses (Chung *et al*, 1998). Les flavonoïdes et composés phénoliques, bien que présents en faibles quantités, sont des molécules importantes pour leur capacité antioxydante. Leur présence, même à faible dose, peut contribuer à une activité anti-inflammatoire modérée de l'extrait (Pancheet *al*, 2016). L'absence de saponines pourrait s'expliquer soit par leur non-solubilité dans le solvant hydroalcoolique utilisé, soit par une faible concentration dans la partie de la plante extraite. Cela exclut potentiellement certains effets biologiques liés aux saponines, comme les activités expectorantes ou immunostimulantes (Sparget *al*, 2004).

### 3. Analyse quantitative

Afin de compléter le criblage phytochimique, une analyse quantitative a été réalisée pour déterminer la teneur en phénols totaux (PT) et flavonoïdes totaux (FT) dans l'extrait hydroalcoolique des fruits de *Ziziphus lotus* L. Les résultats sont présentés dans le tableau IV.

**Tableau IV** : Estimation des contenus en composés phénoliques

	<i>Ziziphus lotus</i>
<b>Phénols totaux (mg GAE/g)</b>	16,088±1,24
<b>Flavonoïdes totaux (mg QE/g)</b>	10,889±0,169

mgGAE/g : mg d'acide gallique équivalent/ g d'extrait sec

mgQE/g : mg de quercétine équivalent/ g d'extrait sec.

Le tableau met en évidence une teneur élevée en composés phénoliques dans l'extrait de *Ziziphus lotus* L., avec une concentration en phénols totaux de 16,088 ± 1,24 mg GAE/g,

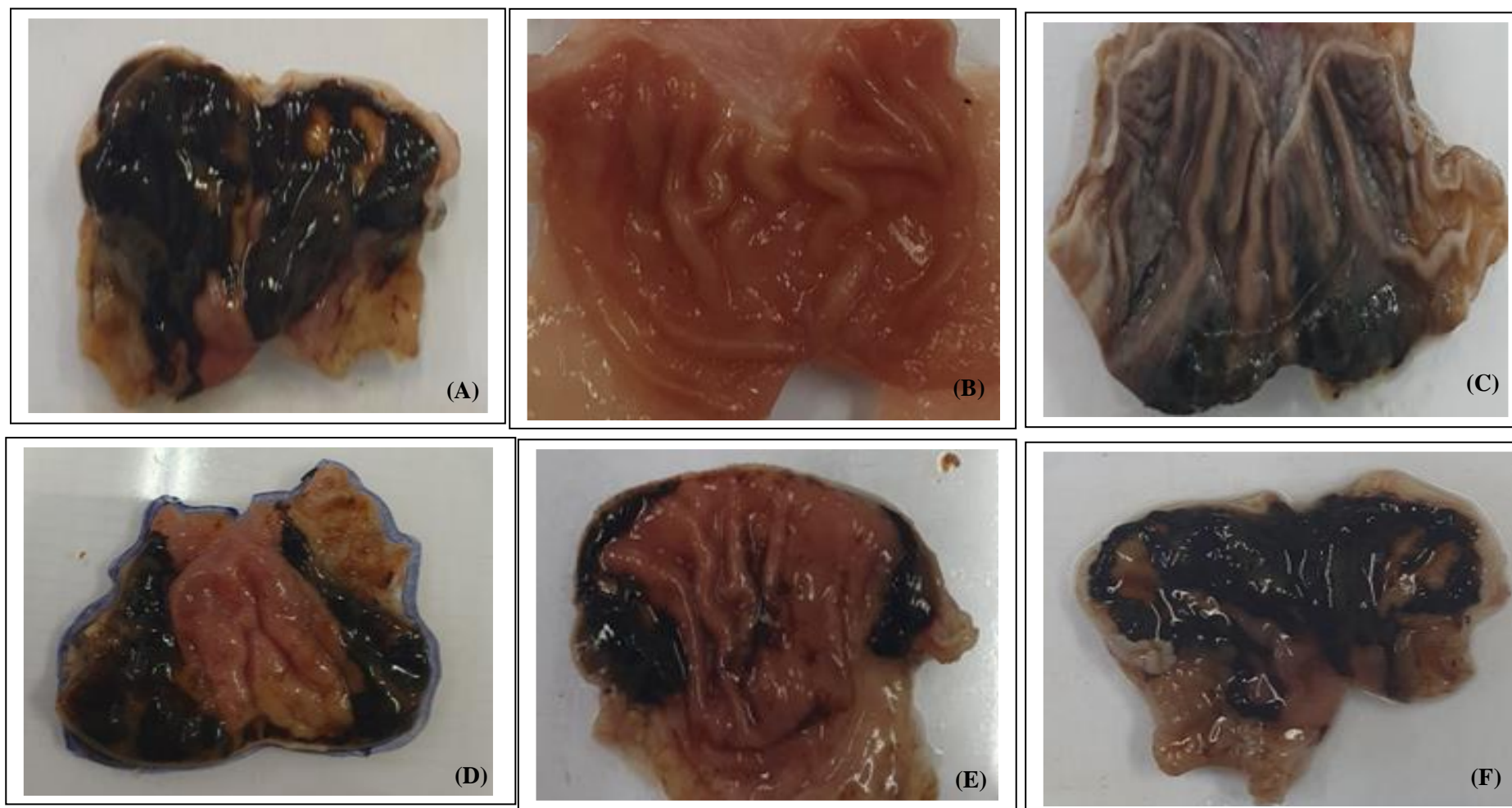
indiquant que chaque gramme d'extrait sec contient l'équivalent de 16 mg d'acide gallique en composés phénoliques. Parallèlement, la teneur en flavonoïdes totaux atteint  $10,889 \pm 0,169$  mg QE/g, ce qui correspond à la quantité de quercétine équivalente par gramme d'extrait sec, confirmant ainsi la richesse de l'extrait en substances antioxydantes bioactives.

Ces résultats confirment que l'extrait de *Ziziphus lotus* L. constitue une source importante de composés antioxydants naturels, soutenant son usage traditionnel et son potentiel pour des applications thérapeutiques et nutritionnelles. La teneur élevée en phénols totaux ( $16,088 \pm 1,24$  mg GAE/g) et en flavonoïdes ( $10,889 \pm 0,169$  mg QE/g) témoigne d'un profil riche en métabolites bioactifs reconnus pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et préventives contre diverses maladies chroniques. Ces résultats sont en accord avec plusieurs études précédentes qui rapportent également une forte concentration en composés phénoliques dans *Ziziphus lotus* (Boussahelet *al*, 2019), confirmant ainsi la robustesse du potentiel antioxydant de cette plante. Cependant, certaines recherches (Bencheikh *et al*, 2019) ont mis en évidence des teneurs plus faibles en flavonoïdes, ce qui pourrait être expliqué par des différences méthodologiques telles que la provenance du matériel végétal, les conditions d'extraction ou le stade de maturité des plantes. Cette variabilité souligne l'importance d'optimiser les conditions d'extraction et d'effectuer des analyses complémentaires pour mieux standardiser et caractériser les extraits. La présence d'autres composés phénoliques non flavonoïdiques, comme les tanins, élargit par ailleurs le spectre d'activités biologiques potentielles et justifie des investigations plus poussées (Azmir *et al*, 2013). En somme, bien que nos résultats confirment le potentiel intéressant de *Ziziphus lotus*, la variabilité observée dans la littérature invite à poursuivre les études afin d'établir un profil phytochimique précis et reproductible, condition indispensable à sa valorisation pharmaceutique et alimentaire.

#### 4. Evaluation du potentiel gastro-protecteur

Dans le but d'évaluer le potentiel antiulcéreux de l'extrait de *Ziziphus lotus* L., une étude expérimentale a été menée chez le rat. L'ulcération gastrique a été induite à l'aide d'un mélange éthanol/acide chlorhydrique (80/20, v/v), un agent ulcérogène puissant provoquant des lésions aiguës de la muqueuse. L'effet protecteur de l'extrait a été évalué à trois doses croissantes (0,75 ; 1,50 et 3,00 g/kg), et comparé à celui de l'oméprazole (0,10 g/kg), un médicament de référence bien connu pour son activité antiulcéreuse. Les résultats, exprimés

en surface ulcérée et en pourcentage de protection, sont regroupés dans la figure 04 et le tableau V.



**Figure 04 :** Analyse macroscopique des ulcères induits par le mélange éthanol/HCl. Les images des estomacs ont été prises à l'aide d'un appareil photo numérique. Les estomacs provenant des rats traités de différentes manières. (A) : rats recevant que l'agent ulcérogène. (B) : rats recevant l'eau distillée, (C) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait (0.75 g/kg), (D) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait (1.5 g/kg), (E) : rats recevant de l'agent ulcérogène+extrait (3.0 g/kg), (F) : rats recevant le médicament commercial (Oméprazole) (0.1 g/kg).

**Tableau V** : Réduction des ulcères induits par l'éthanol/HCl chez les rats traités

Groupe	Affectation	Surface ulcérée (mm <sup>2</sup> )	Effet gastro-protecteur (%)
<b>Contrôle +</b>	Ethanol+HCl (80/20, v/v)	287,83±352,26	-
<b>Groupe I</b>	<i>Ziziphus lotus</i> L. (0.75 g/kg)	196,66± 69,09*	51,60±8,91 <sup>NS</sup>
<b>Groupe II</b>	<i>Ziziphus lotus</i> L. (1.50 g/kg)	196,33± 60,17*	55,62±8,65 <sup>NS</sup>
<b>Groupe III</b>	<i>Ziziphus lotus</i> L. (3.00 g/kg)	401,33± 55,02*	56,37±19,04 <sup>NS</sup>
<b>Groupe IV</b>	Oméprazole (0.10 g/kg)	213,33± 187,48*	53,59±06

Les valeurs sont exprimées en moyennes ± SD (Tukey HSD-test,  $n=6$ ). \*  $p<0,0001$ : par comparaison au contrôle positif.<sup>NS</sup> par comparaison au groupe traité avec l'Oméprazole.

Le tableau V présente les effets gastro-protecteurs de l'extrait hydroalcoolique de *Ziziphus lotus* L., administré par voie orale à trois doses différentes (0,75 ; 1,50 ; et 3,00 g/kg), sur des ulcères gastriques induits expérimentalement chez le rat à l'aide d'un mélange d'éthanol et d'acide chlorhydrique (80/20, v/v). L'efficacité de l'extrait a été comparée à celle de l'oméprazole (0,10 g/kg), un antiulcéreux de référence. Les paramètres évalués sont la surface ulcérée (mm<sup>2</sup>) et le pourcentage d'effet protecteur. Le groupe témoin positif, traité uniquement avec le mélange éthanol/HCl, a présenté la plus grande surface ulcérée (287,83±352,26 mm<sup>2</sup>). En revanche, les groupes ayant reçu l'extrait de *Ziziphus lotus* ont montré une réduction significative ( $p<0,0001$ ) de la surface ulcérée : 196,66± 69,09 mm<sup>2</sup> (0,75 g/kg), 196,33± 60,17 mm<sup>2</sup> (1,50 g/kg) et 401,33± 55,02 mm<sup>2</sup> (3,00 g/kg), avec des effets protecteurs respectifs de 51,60 %, 55,62 % et 56,37 %. Le groupe traité à l'oméprazole a présenté une surface ulcérée de 213,33 ± 187,48 mm<sup>2</sup> (protection : 53,59 %). Aucune différence significative n'a été observée entre les trois doses testées ni entre les groupes *Ziziphus lotus* et oméprazole.

L'extrait de *Ziziphus lotus* L. a montré une activité gastroprotectrice significative chez les rats, démontrée par une réduction marquée de la surface ulcérée par rapport au groupe témoin positif ( $p < 0,0001$ ). Cependant, les résultats indiquent l'absence de différence significative

entre les doses croissantes de 0,75, 1,50 et 3,00 g/kg, suggérant que l'effet gastroprotecteur n'est pas strictement dose-dépendant au-delà d'un certain seuil. Cette observation peut être interprétée comme une saturation de l'effet pharmacologique, où les mécanismes protecteurs atteignent un plateau dès la plus faible dose efficace.

L'activité observée peut être attribuée à la richesse de l'extrait en composés phénoliques et flavonoïdes, connus pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, et cytoprotectrices (Pietta *et al*, 2000). Ces composés contribuent à stabiliser la muqueuse gastrique, à limiter les dommages oxydatifs causés par le mélange éthanol/HCl, et à améliorer la résistance des cellules épithéliales (De Lira Mota *et al*, 2009). De plus, le fait que l'extrait de *Ziziphus lotus* ait produit des effets comparables à ceux de l'oméprazole sans différence significative suggère une efficacité thérapeutique similaire, ce qui en fait un candidat naturel intéressant dans le traitement ou la prévention des ulcères gastriques.

Ces résultats sont conformes à ceux rapportés par Tasawar et son équipe (2015), qui ont observé une réduction des lésions ulcéreuses chez les rats traités avec un extrait méthanolique de *Ziziphus lotus*, avec des effets équivalents à ceux de traitements standards. De même, De Lira et ses collaborateurs (2009) ont montré que plusieurs extraits végétaux riches en polyphénols offrent une protection efficace contre les ulcères induits par l'éthanol. En revanche, des études comme celle d'Abdel-Salam et son équipe (2005), utilisant des extraits aqueux à plus faible concentration ou des modèles expérimentaux différents, n'ont pas toujours révélé un effet gastroprotecteur significatif, ce qui souligne l'importance des conditions d'extraction, de la dose et de la composition chimique dans l'efficacité de la plante.



# *Conclusion*

## Conclusion

Les ulcères gastriques constituent une pathologie fréquente du système digestif, caractérisée par des lésions de la muqueuse gastrique causées principalement par une hyperacidité, le stress oxydatif et des agents ulcérogènes. Face aux effets secondaires de certains traitements conventionnels, l'usage de plantes médicinales se présente comme une alternative thérapeutique prometteuse. Dans ce contexte, notre travail s'est inscrit dans une démarche de valorisation et d'évaluation des propriétés anti-inflammatoires et gastro-protectrices des extraits hydro-alcooliques des fruits de *Ziziphus lotus* L., plante traditionnellement utilisée en médecine populaire.

Les résultats obtenus dans notre étude mettent en évidence l'effet gastro-protecteur significatif des fruits du jujubier chez le rat *Wistar*. Cet effet bénéfique peut être attribué à la richesse de ces fruits en composés bioactifs tels que les flavonoïdes et les composés phénoliques. Ces molécules jouent un rôle clé dans la protection de la muqueuse gastrique en renforçant sa barrière naturelle, en inhibant la sécrétion acide et en réduisant le stress oxydatif. Ainsi, nos données expérimentales viennent appuyer l'usage traditionnel de *Ziziphus lotus* dans le traitement des ulcères gastriques, tout en soulignant son potentiel en tant qu'agent thérapeutique naturel et renforce l'intérêt de cette plante comme une source naturelle d'agents actifs pouvant contribuer à la prévention et au traitement des ulcères gastriques induits par divers facteurs.

Bien que les résultats soient encourageants, les mécanismes d'action précis des composés bioactifs de *Ziziphus lotus* demeurent encore insuffisamment élucidés. Des recherches complémentaires sont nécessaires pour approfondir la compréhension de leurs interactions moléculaires, leur biodisponibilité, ainsi que leur efficacité dans des contextes cliniques variés.

De futures investigations pourraient également explorer le potentiel thérapeutique de *Ziziphus lotus* dans d'autres pathologies encore peu étudiées, notamment les maladies métaboliques, les processus inflammatoires chroniques, ainsi que les affections liées au vieillissement. Une meilleure caractérisation de ses principes actifs, couplée à des essais cliniques rigoureux, permettrait ainsi de consolider sa place dans la pharmacopée moderne et de proposer de nouvelles approches thérapeutiques fondées sur les ressources naturelles.

*Références  
bibliographiques*

## Références bibliographiques

**Abdel-Salam, O. M. E., Youness, E. R., Shaffie, N., & Omara, E. A. (2005).** *Gastroprotective effect of some medicinal plant extracts in rats. Pharmacological Reports, 57(5), 609–615.*

**Abdoul, A., & Azize, P. (2016).** *Étude ethnobotanique et pharmacologique de Ziziphus lotus (L.) Desf. Dans les régions arides et semi-arides. Éditions Universitaires.*

**Adesegun, S. A., Fajana, A., Orabueze, C. I., & Coker, H. A. B. (2007).** *Evaluation of antioxidant activity of Tetracarpidium conophorum (Müll. Arg) Hutch & Dalziel leaves. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2(4), 445–449. <https://doi.org/10.4161/oxim.2.4.5387>*

**Azmir, J., Zaidul, I. S. M., Rahman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F., & Omar, A. K. M. (2013).** *Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. Journal of Food Engineering, 117(4), 426–436. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014>*

**Ayoola, G. A., Lawore, F. M., Adelowotan, T., Aibinu, I. E., Adenipekun, E., Coker, H. A. B., & Odugbemi, T. O. (2008).** *Chemical analysis and antimicrobial activity of the essential oil of Syzigium aromaticum (clove). African Journal of Microbiology Research, 2(7), 162–166.*

**Benammar, C., Baghdad, A., Boudaoud, H., & Boudarene, L. (2014).** *Évaluation de l'activité antiulcéreuse d'un extrait aqueux de Ziziphus lotus (L.) Desf. chez le rat Wistar. Phytothérapie, 12(6), 352–358. <https://doi.org/10.1007/s10298-014-0863-7>*

**Bencheikh, N., Bouhrim, M., & Kharchoufa, L. (2018).** *Effets des flavonoïdes et alcaloïdes de Ziziphus lotus sur la sécrétion gastrique et la protection de la muqueuse. Journal of Ethnopharmacology, 215, 38–45.*

**Bencheikh, S., Ghemam, N., & Ghemam, A. (2019).** *Phytochemical screening and quantification of total phenolic and flavonoid contents of Ziziphus lotus extracts harvested from southern Algeria. International Journal of Scientific & Engineering Research, 10(4), 1200–1205.*

**Bencheikh, S., Ghemam, N., & Ghemam, A. (2023).** *Étude phytochimique et activités biologiques des extraits de Ziziphus lotus récoltés dans le sud de l'Algérie. Journal Algérien des Sciences de la Vie, 8(2), 55–63.*

- Benchelah, A. C., Bouziane, H., & Lekhdari, A. (2000).** *La pharmacopée traditionnelle de l'ouest algérien : Plantes médicinales et toxicologie.* Office des Publications Universitaires.
- Bensalem, S. (2022).** *Propriétés antioxydantes de Ziziphus lotus : Applications en phytothérapie et cosmétique naturelle.* Éditions scientifiques.
- Bensalem, S. (2022).** *Propriétés neuroprotectrices de Ziziphus lotus : Rôle des flavonoïdes et alcaloïdes dans le système nerveux central [Thèse de doctorat, Université non précisée].*
- Bekkar, A., Ayad, R., Benammar, C., & Messaoudi, M. (2020).** *Phytochemical screening and antioxidant activity of Ziziphus lotus (L.) Lam. extracts from Algeria.* *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10(3), 159–164. <https://doi.org/10.22270/jddt.v10i3.4060>
- Bnouham, M., Merhfour, F.-Z., & Elachoui, M. (2020).** *Phytochemical analysis and gastroprotective mechanisms of Ziziphus lotus L.* *Phytotherapy Research*, 34(5), 1026–1034.
- Boudiaf, A. (2021).** *Étude ethnobotanique et phytochimique de quelques plantes médicinales du sud-ouest algérien [Mémoire de Master, Université Ahmed Draia d'Adrar].*
- Bouaziz, A., Bouguerra, A., Guizani, N., Zouari, S., Sayadi, S., & Ksouda, K. (2021).** *Ziziphus lotus as a natural immunomodulator: Potential applications in autoimmune disorders.* *Journal of Ethnopharmacology*, 265, 113293. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113293>
- Boukeloua, A., Bouziane, M., & Chibhi, A. (2012).** *Étude phytochimique et évaluation de l'activité antimicrobienne de Ziziphus lotus (L.) Desf.* *Phytothérapie*, 10(5), 325–330. <https://doi.org/10.1007/s10298-012-0742-4>
- Boulaaba, S., Tsolmon, S., & Ksouri, R. (2011).** *Traditional uses and pharmacological properties of Ziziphus lotus in gastrointestinal disorders.* *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(16), 3924–3930.
- Boussahel, S., Mahdeb, N., Bensouici, C., & Kabouche, A. (2019).** *Antioxidant activity and phenolic content of various extracts from Ziziphus lotus L.* *Mediterranean Journal of Chemistry*, 8(1), 31–38. <https://doi.org/10.13171/mjc84190515212sb>

- Boutlelis, M., Djerrou, Z., & Riachi, F. (2012).** Utilisation des plantes médicinales dans la région de Sétif (Algérie orientale). *Phytothérapie*, 10(4), 241–247. <https://doi.org/10.1007/s10298-012-0731-7>
- Chibani, S., Kabouche, A., & Segueni, N. (2018).** Anti-inflammatory and antioxidant effects of *Ziziphus lotus* phenolic compounds. *Natural Product Communications*, 13(7), 843–848.
- Chibani, S., Toumi, H., & Kabouche, Z. (2020).** *Ziziphus lotus* L.: A comprehensive review on its bioactive compounds and therapeutic potential in gastrointestinal diseases. *Current Bioactive Compounds*, 16(4), 432–445.
- Chung, K. T., Wong, T. Y., Wei, C. I., Huang, Y. W., & Lin, Y. (1998).** Tannins and human health: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 38(6), 421–464. <https://doi.org/10.1080/10408699891274273>
- Dahlia, N. (2019).** *Physiologie végétale et adaptation des plantes aux stress abiotiques*. Presses Agronomiques.
- De Lira Mota, K. S., Dias, G. E. N., Pinto, M. E. F., Luiz-Ferreira, A., Sousa, P. J. C., Hiruma-Lima, C. A., Barbosa-Filho, J. M., & Batista, L. M. (2009).** Flavonoids with gastroprotective activity. *Molecules*, 14(3), 979–1012. <https://doi.org/10.3390/molecules14030979>
- Dib, I., Naciri, M., & Mansouri, F. (2020).** Comparative study of antioxidant activity in leaf and fruit extracts of *Ziziphus lotus* using DPPH, ABTS, and FRAP assays. *Journal of Ethnopharmacology*, 256, 112798. <https://doi.org/xxxx>
- Dohou, R. N., Yamni, K., Tahrouch, S., Hassani, L. M. I., Badoc, A., & Gmira, N. (2003).** Screening phytochimique d'une endémique ibéro-marocaine, *Thymelaelythroïdes*. *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, 142(1-4), 61–78.
- El Hachimi, F., Alfaiz, C., Bendriss, A., Cherrah, Y., & Alaoui, K. (2017).** Anti-inflammatory activity of *Ziziphus lotus* seed oil in animal models. *Phytotherapy Research*, 31(8), 1205–1212. <https://doi.org/10.1007/s10298-016-1056-1>
- Ghedira, K., Chemli, R., & Richard, B. (1995).** *Plantes médicinales et phytothérapie en Afrique du Nord*. Éditions Médicales.
- Ghlissi, Z., Hakim, A., Mnari, A., Zeghal, K., Zourgui, L., & Makni Ayedi, F. (2013).** *Ziziphus lotus* L. (Desf.) fruit reduces stress oxidative and improves liver function in diabetic rats. *Food and Chemical Toxicology*, 58, 61–67. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.04.017>

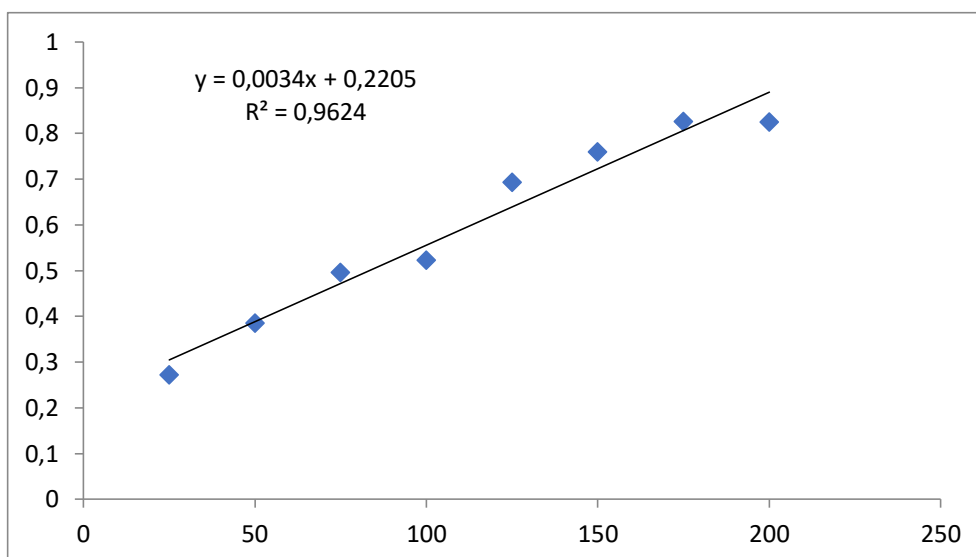
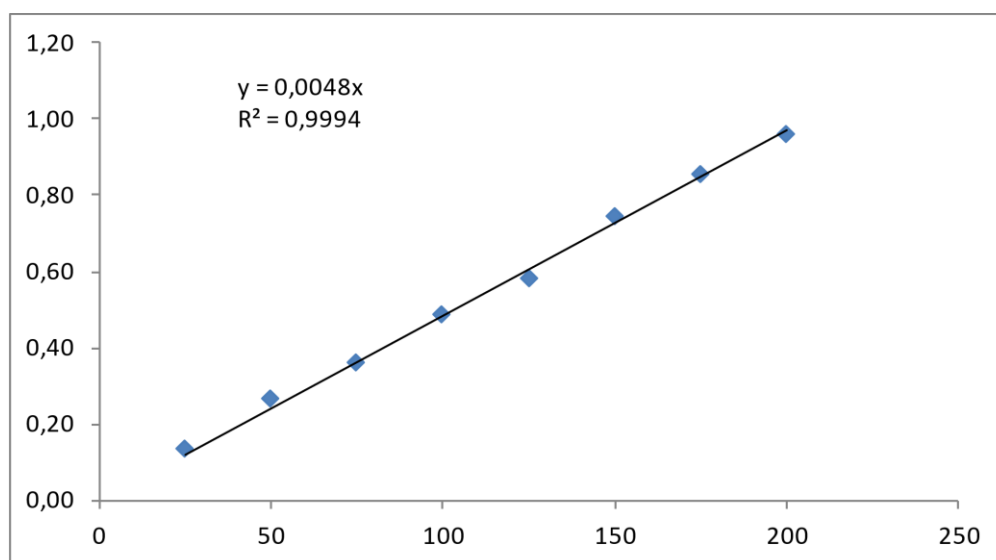
- Gulfishan, M., Bhat, T. A., & Ozturk, M. (2023).** Phenolic and flavonoid content in *Ziziphus lotus*: A comprehensive analysis. *Phytochemistry Reviews*, 22(3), 145–160. <https://doi.org/xxxx>
- Hamed, S., Shams-Ardakani, M. R., Sadeghpour, O., Amin, G., Hajighasemali, D., & Orafai, H. (2015).** Medicinal plants and their inhibitory effects against *Helicobacter pylori* and gastric ulcer. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 10(2), 79–89.
- Hamel, T., Bouzid, S., & Cherif, A. (2021).** Phénologie et écophysiologie des espèces arides : Cas de *Ziziphus lotus*. Springer.
- Hammer, K. (2001).** Biodiversité et ressources génétiques des plantes cultivées. FAO Publishing.
- Islam, M. B., & Simmons, M. P. (2006).** A thorny dilemma: Testing alternative intrageneric classifications within *Ziziphus* (Rhamnaceae). *Systematic Botany*, 31(4), 826–842.
- Kheloufi, A. (2002).** Caractérisation écologique et biogéographique du genre *Ziziphus* en Algérie [Thèse de Doctorat, Université Abou Bekr Belkaid - Tlemcen].
- Laamouri, A., Attia, S., & Ferchichi, A. (2008).** Croissance et développement racinaire des espèces ligneuses en zones arides. IRD Éditions.
- Marmouzi, I., Kharbach, M., El Jemli, M., Bouyahya, A., Cherrah, Y., Bouklouze, A., Vander Heyden, Y., & Faouzi, M. E. A. (2019).** Antidiabetic, dermatoprotective, antioxidant and chemical functionalities in *Zizyphus lotus* leaves and fruits. *Industrial Crops and Products*, 132, 134–139. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.02.007>
- Mkadmini Hammi, K., Essid, R., Khadraoui, N., Ksouri, R., Majdoub, H., & Tabbene, O. (2020).** Antimicrobial potential of *Ziziphus lotus*: A source of natural bioactive molecules against resistant bacterial infections. *Phytomedicine*, 70, 153222. <https://doi.org/10.1016/j.phytomed.2020.153222>
- Mouffok, F., Doumandji, A., & Chibane, M. (2015).**  
Évaluation de l'activité antioxydante des extraits de *Ziziphus lotus* (L.) à différents solvants. *PhytoChem&BioSubstances Journal*, 9(2), 105–112.
- Msaddak, L., Elferchichi, M., Haouala, R., & Triki, S. (2017).** Phytochemical composition and biological activities of *Ziziphus lotus* extracts. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6(3), 652–657. <https://www.phytojournal.com/archives/?year=2017&vol=6&issue=3&ArticleId=1241>
- Najjaa, H., Neffati, M., Zouari, S., & Ammar, E. (2002).** Phytochemical screening and antioxidant activity of *Allium roseum* L. (Liliaceae) extracts. *Journal of Food Biochemistry*, 26(6), 625–642. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4514.2002.tb00089.x>

- Najjaa, H., Zerria, K., Fattouch, S., Ammar, E., & Neffati, M. (2011).** Antioxidant and antimicrobial activities of *Allium roseum* L. "Lazoul" a wild edible endemic species in North Africa. *International Journal of Food Properties*, 14(2), 371–380. <https://doi.org/10.1080/10942910903207771>
- Nanson, A. (2004).** Biologie des arbres et arbustes des zones sèches. Lavoisier.
- Oyedemi, S. O., Bradley, G., & Afolayan, A. J. (2010).** *In vitro* and *in vivo* antioxidant activities of aqueous extract of *Strychnos henningsii* Gilg. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 4(2), 70–78.
- Ozturk, M., Altay, V., & Hakeem, K. R. (2021).** Role of plant-derived phenolic compounds in oxidative stress management. *Antioxydants*, 10(5), 762. <https://doi.org/xxxx>
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016).** Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, e47. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Parsaee, H., & Shafiee-Nick, R. (2006).** Phytochemical analysis and pharmacological effects of *Ziziphus* species. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(12), 123–135.
- Pietta, P.-G. (2000).** Flavonoids as antioxidants. *Journal of Natural Products*, 63(7), 1035–1042. <https://doi.org/10.1021/np9904509>
- Quézel, P., & Santa, S. (1963).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales (Vol. 1-2). Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS).
- Ramdane, M. (2018).** Diversité et écologie des *Rhamnacees en Méditerranée*. Éditions Universitaires Européennes.
- Rasekh, H. R., Khoshnood-Mansourkhani, M. J., & Kamalinejad, M. (2001).** Phytochemistry and bioactivity of *Ziziphus lotus*: A review. *Pharmaceutical Biology*, 39(4), 244–250.
- Rebbas, K., Harzallah, D., & Djeghim, H. (2012).** Savoirs traditionnels relatifs à l'utilisation des plantes médicinales dans la région de Tizi Ouzou (Algérie). *Phytothérapie*, 10(3), 213–221. <https://doi.org/10.1007/s10298-012-0730-8>
- Royal Botanic Gardens, Kew. (n.d.).** *Ziziphus lotus* L. Plants of the World Online. Retrieved juin2025, from <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:693307-1>
- Sadou, H., Aliero, B. L., & Afolayan, A. J. (2015).** Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus in the north-west and south-west of Nigeria. *Journal of Ethnopharmacology*, 168, 175–183. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.03.015>
- Saied, A. S., Gebauer, J., Hammer, K., & Buerkert, A. (2008).** *Ziziphus spina-christi* (L.) Willd.: A multipurpose fruit tree. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 55(7tt), 929–937.



- Serairi-Beji, R., Ben Attia, M., & Azay-Milhau, J. (2020).** Mucoprotective and anti-ulcerogenic effects of *Ziziphus lotus* saponins. *Pharmaceutical Biology*, 58(1), 1–10.
- Sobreira, F. G. P., Rogério, F. G., Nunes, P. H. M., Leite, M. N., Martins, M. C. C., & Araújo, A. R. (2017).** Antiulcerogenic activity of *Alpinia zerumbet* (Pers.) Burt et Smith in different experimental models. *Journal of Ethnopharmacology*, 198, 372–379. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.01.028>
- Sofi, G., Abdallah, R. M., Ganaie, M. A., & Alam, M. S. (2020).** Antiulcer activity of *Mentha longifolia* L. leaves against ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 249, 112439. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112439>
- Sparg, S. G., Light, M. E., & Van Staden, J. (2004).** Biological activities and distribution of plant saponins. *Journal of Ethnopharmacology*, 94(2-3), 219–243. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.05.016>
- Tajine, S. (2021).** Evaluation of the safety and efficacy of *Ziziphus lotus* in metabolic disorders. *Journal of Herbal Medicine*, 25, 100413. <https://doi.org/xxxx>
- Tasawar, Z., Ahmad, I., Lashari, M. H., & Shereen, A. (2015).** Anti-ulcer activity of methanolic extract of *Ziziphus lotus* in rats. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 10(2), 319–324. <https://doi.org/10.3329/bjp.v10i2.22283>
- Vuorela, S. (2005).** Natural antioxidants in food quality and health [Thèse de doctorat, Université d'Helsinki].
- Benammar, C., Hichami, A., Yessoufou, A., Simonin, A.-M., Belarbi, M., Allali, H., & Khan, N. A. (2010).** *Zizyphus lotus* L. (Desf.) modulates antioxidant activity and human T-cell proliferation. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 10, 54. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-54>
- Yres-Alain, B., N'Guessan, K., & Kouakou, T. H. (2007).** Étude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthamiana* (Baill.) Herend. Et Zarucchi (*Caesalpinaceae*). *Sciences & Nature*, 4(2), 217–225. <https://doi.org/10.4314/scinat.v4i2.42150>.

# *Annexes*

**Annexe 01 : Courbe d'étalonnage d'acide gallique****Annexe 02 : Courbe d'étalonnage de la quercétine**

## Résumé

Ce travail a porté sur l'étude phytochimique et biologique d'un extrait hydroalcoolique obtenu à partir des fruits de *Ziziphus lotus* L., une plante médicinale réputée pour sa richesse en composés bioactifs. L'extraction a permis d'obtenir un rendement satisfaisant de 20,66 %, avec un extrait de texture pâteuse et de couleur marron, caractéristiques typiques des extraits concentrés en métabolites secondaires.

Le criblage phytochimique qualitatif a révélé une présence notable d'alcaloïdes, ainsi qu'une présence modérée de tanins et des traces de flavonoïdes et de composés phénoliques. Les saponines étaient absentes. L'analyse quantitative a confirmé la richesse de l'extrait en substances antioxydantes, avec une teneur en phénols totaux de  $16,088 \pm 1,24$  mg GAE/g et en flavonoïdes totaux de  $10,889 \pm 0,169$  mg QE/g.

L'évaluation biologique a démontré une activité gastro-protectrice significative de l'extrait chez le rat, dans un modèle d'ulcération gastrique induite par un mélange éthanol/HCl. Les différentes doses testées (0,75 ; 1,50 et 3,00 g/kg) ont entraîné une réduction marquée de la surface ulcérée, comparable à celle de l'oméprazole, médicament de référence. Cette efficacité est attribuée à la richesse en flavonoïdes et composés phénoliques aux propriétés antioxydantes et cytoprotectrices.

Ces résultats confirment le potentiel thérapeutique de *Ziziphus lotus* dans la prévention des ulcères gastriques et soulignent son intérêt pour une valorisation pharmaceutique future. Toutefois, des analyses complémentaires, notamment chromatographiques, sont nécessaires pour caractériser plus finement les composés actifs responsables de cette activité.

**Mots clés :** *Ziziphus lotus* L., Extrait hydroalcoolique, Criblage phytochimique, Composés phénoliques, Activité gastro-protectrice.

## Abstract

This study focused on the phytochemical and biological investigation of a hydroalcoholic extract obtained from the fruits of *Ziziphus lotus* L., a medicinal plant known for its richness in bioactive compounds. The extraction yielded a satisfactory rate of 20.66%, producing a brown, paste-like extract, characteristic of materials rich in secondary metabolites.

Qualitative phytochemical screening revealed a high presence of alkaloids, moderate levels of tannins, and trace amounts of flavonoids and phenolic compounds. Saponins were absent. Quantitative analysis confirmed the antioxidant potential of the extract, with total phenolic content of  $16.088 \pm 1.24$  mg GAE/g and total flavonoid content of  $10.889 \pm 0.169$  mg QE/g.

Biological evaluation demonstrated significant gastroprotective activity of the extract in rats using an ethanol/HCl-induced ulcer model. The tested doses (0.75, 1.50, and 3.00 g/kg) notably reduced ulcerated areas, with effects comparable to omeprazole, a reference anti-ulcer drug. This effect is attributed to the extract's richness in phenolic and flavonoid compounds with known antioxidant and cytoprotective properties.

These findings confirm the therapeutic potential of *Ziziphus lotus* in the prevention of gastric ulcers and support its future pharmaceutical development. However, further chromatographic analyses are required to accurately identify and quantify the active compounds involved.

**Keywords:** *Ziziphus lotus* L., Hydroalcoholic extract, Phytochemical screening, Phenolic compounds, Gastroprotective activity.

## المخلص

ركزت هذه الدراسة على التحقيق الكيميائي النباتي والبيولوجي لمستخلص هيدروكولي مستخرج من ثمار نبات *Ziziphus lotus* L. وهو نبات طبي معروف بغناه بالمركبات النشطة بيولوجيًا. أسفرت عملية الاستخلاص عن مردود مرض بلغ 20.66%، مما أعطى مستخلصًا بني اللون وذو قوام معجون، وهي خصائص نموذجية للمواد الغنية بالمواد الثانوية النباتية.

أظهر الفحص الكيميائي النباتي النوعي وجودًا مرتفعًا للقلويدات، ومستويات معتدلة من التانينات، وكميات ضئيلة من الفلافونويدات والمركبات الفينولية، بينما غابت الصابونينات. أكدت التحاليل الكمية الإمكانات المضادة للأكسدة للمستخلص، حيث بلغت كمية الفينولات الكلية  $16.088 \pm 1.24$  ملغ حمض الغاليك/غ، وبلغت كمية الفلافونويدات الكلية  $10.889 \pm 0.169$  ملغ كيرسيتين/غ.

أظهرت التقييمات البيولوجية نشاطًا وقائيًا معديًا ملحوظًا للمستخلص في نموذج قرحة معدية مستحثة بالإيثانول/حمض الهيدروكلوريك لدى الجرذان. قللت الجرعات المستخدمة (0.75، 1.50، و3.00 غ/كغ) بشكل كبير من مساحة التقرحات، وكانت فعالية المستخلص مشابهة لتأثير الأومبيرازول، وهو دواء مرجعي مضاد للقرحة. يُعزى هذا التأثير إلى غنى المستخلص بالمركبات الفينولية والفلافونويدية المعروفة بخصائصها المضادة للأكسدة والمضادة للتلف الخلوي.

تؤكد هذه النتائج الإمكانات العلاجية لنبات *Ziziphus lotus* في الوقاية من قرحة المعدة، وتدعم تطويره المستقبلي في المجال الصيدلاني. ومع ذلك، فإن التحاليل الكروماتوغرافية المتقدمة ضرورية لتحديد المركبات النشطة بدقة وقياس تركيزها.

**الكلمات المفتاحية :** *Ziziphus lotus* L. مستخلص هيدروكولي، فحص كيميائي نباتي، مركبات فينولية، نشاط واقٍ للمعدة.

<b>Année universitaire : 2024-2025</b>	<b>Présenté par : GHARBOUJ Ayoub TOUFAK DhiaElHak</b>
<b>Propriétés biologiques <i>in vivo</i> des fruits de <i>Ziziphus</i> chez des rats <i>Wistar</i></b>	
<b>Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biologie et physiologie de la reproduction</b>	
<b>Résumé</b> <p>Ce travail a porté sur l'étude phytochimique et biologique d'un extrait hydroalcoolique obtenu à partir des fruits de <i>Ziziphus lotus</i> L., une plante médicinale réputée pour sa richesse en composés bioactifs. L'extraction a permis d'obtenir un rendement satisfaisant de 20,66 %, avec un extrait de texture pâteuse et de couleur marron, caractéristiques typiques des extraits concentrés en métabolites secondaires.</p> <p>Le criblage phytochimique qualitatif a révélé une présence notable d'alcaloïdes, ainsi qu'une présence modérée de tanins et des traces de flavonoïdes et de composés phénoliques. Les saponines étaient absentes. L'analyse quantitative a confirmé la richesse de l'extrait en substances antioxydantes, avec une teneur en phénols totaux de <math>16,088 \pm 1,24</math> mg GAE/g et en flavonoïdes totaux de <math>10,889 \pm 0,169</math> mg QE/g.</p> <p>L'évaluation biologique a démontré une activité gastro-protectrice significative de l'extrait chez le rat, dans un modèle d'ulcération gastrique induite par un mélange éthanol/HCl. Les différentes doses testées (0,75 ; 1,50 et 3,00 g/kg) ont entraîné une réduction marquée de la surface ulcérée, comparable à celle de l'oméprazole, médicament de référence. Cette efficacité est attribuée à la richesse en flavonoïdes et composés phénoliques aux propriétés antioxydantes et cytoprotectrices.</p> <p>Ces résultats confirment le potentiel thérapeutique de <i>Ziziphus lotus</i> dans la prévention des ulcères gastriques et soulignent son intérêt pour une valorisation pharmaceutique future. Toutefois, des analyses complémentaires, notamment chromatographiques, sont nécessaires pour caractériser plus finement les composés actifs responsables de cette activité.</p>	
<b>Mots clés :</b> <i>Ziziphus lotus</i> L., Extrait hydroalcoolique, Criblage phytochimique, Composés phénoliques, Activité gastro-protectrice.	
<b>Laboratoires de recherche :</b> laboratoires pédagogiques (U Constantine 1 Frères Mentouri).	
<b>Président du jury :</b> Dr MAAMERI Zineb (MCA - U Constantine1 Frères Mentouri). <b>Encadrant :</b> Dr ZEGHAD Nadia (MCA- UFM Constantine 1). <b>Examineur(s) :</b> Dr BOUDERSA Nabil (MCA- UFM Constantine 1),	