



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

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie de la Nutrition

Intitulé

**Contribution phytochimique et évaluation *in vitro*
et *in vivo* des activités biologiques de la plante
*Urtica dioica L***

Le : 21 / 06 / 2018

Présenté et soutenu par : FERRAGUENA AHMED ZAKI
BOUDELIOUA AIMAN

Jury d'évaluation :

- Président du jury : Dr. Maameri Zineb (Maitre de conférences A-UFM Constantine 1)

- Rapporteur : Dr. Madi Aicha (Maitre de conférences B-UFM Constantine 1)

- Examineurs : Dr. Mosbah Asma (Maitre de conférences A-UFM Constantine 1)

Dr. Halmi Sihem (Maitre de conférences B-UFM Constantine 1)

Année universitaire
2017 - 2018



Remerciements

*Tout d'abord, nous tenons à remercier **ALLAH**, qui nous a donné*

La force Pour terminer ce modeste travail.

Nous exprimons nos sincères remerciements :

À nos Parents pour leur contribution pour chaque travail que nous avons

Effectué.

*À notre encadreur **Dr. MADI Aicha** Maître de conférences classe B, pour le temps et l'intention qu'ils aient*

Bien voulu consacrer au bon déroulement de ce travail.

*À **Dr. HABIBATNI Zineb** Maître de conférences classe A, d'avoir accepté d'assurer*

La Présidence de jury de notre mémoire.

*À **Dr. Halmi Sehem** Maître de conférences classe B, d'avoir accepté*

D'examiner ce travail.

*À également **Dr. Mosbah Asma** Maître de conférences classe A, pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant d'examiner ce travail*

Au responsable de laboratoire de la faculté des sciences de la nature et de la vie

Slougui Saddek.

À l'ingénieur d'état des laboratoires universitaires

Boumella Hocine.

Enfin, nous remercions également tous ceux qui nous ont soutenus, encouragés

Et rendus service au cours de la réalisation de ce mémoire

Merci à tous et à toutes

Dédicace

*En premier lieu je remercie **ALLAH** le tout puissant de m'avoir donné la volonté, la santé et le courage pour réaliser ce travail.*

Je dédie ce travail : Â mes chers parents

*Mon cher Papa **Salem**,*

Signe de fierté et d'honneur, ce travail est le vôtre, Inshallah tu trouveras ici toute mon affection et ma profonde gratitude pour toutes ces années de sacrifice pour moi.

*Ma chère Maman **Louiza**,*

Nul mot ne parviendra jamais à exprimer l'amour que je te porte. Ton amour, ta patience, ton encouragement et tes prières ont été pour moi le gage de la réussite. J'espère que ce travail soit à tes yeux le fruit de tes efforts et un témoignage de ma profonde affection.

*Â mes chers frères, **Mohamed el arbi, Zinne Eddine et Ammar.***

*Aux membres des familles **Ferraguena.***

Â mes chères amis (es) et particulièrement,

Saad eddine, Mounir, Nadir, Ahmed, Nour eddine, Abd allah, Abd el kader, Mohamed et Meryem.

*Â mon binôme « **Aiman** » qui a partagée avec moi les moments difficiles de ce travail.*

Et à ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

A vous tous merci.

Ahmed Zaki

Dédicace

*En premier lieu je remercie **ALLAH** le tout puissant de m' avoir donné la volonté, la santé et le courage pour réaliser ce travail.*

Je dédie ce travail : Â mes chers parents

*Mon cher **AbdelMalek**,*

Signe de fierté et d'honneur, ce travail est le vôtre, Inshallah tu trouveras ici toute mon affection et ma profonde gratitude pour toutes ces années de sacrifice pour moi.

*Ma chère **Noor Aziza**,*

Nul mot ne parviendra jamais à exprimer l'amour que je te porte. Ton amour, ta patience, ton encouragement et tes prières ont été pour moi le gage de la réussite. J'espère que ce travail soit à tes yeux le fruit de tes efforts et un témoignage de ma profonde affection.

Â mes chers frères,

Â mes chères sœurs,

Â ma belle femme,

*Aux membres des familles **Boudelioua, Ait hamoudi***

*Â mes chères amis (es) et particulièrement, **Josef, Mokhtar, Saddek, Meriem.***

*Â mon excellent binôme « **Zaki** » qui a partagée avec moi les moments difficiles de ce travail.*

Et à ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

A vous tous merci.

AIMAN

Table des matières

<i>Liste des abréviations</i>	I
<i>Liste des tableaux</i>	II
<i>Liste des figures</i>	III
Introduction	IV
<i>Chapitre I Présentation de la plante</i>	3
1. Description général des Urticacées	3
2. Dénominations de <i>l'ortie</i>	3
3. Origine et aire de répartition.....	4
4. Classification et Caractères Botaniques	4
5. Description de <i>l'Ortie dioïque</i>	4
5.1. Feuille.....	5
5.2 Tige.....	6
5.3 Fleurs.....	6
5.4 Fruit et la graine	7
5.5 Racines	7
5.6. Poils (L'action urticante).....	8
6. Composition chimique d' <i>Urtica dioica L.</i>	9
II. Utilisation d' <i>Urtica dioica L.</i>	9
1. Principales Utilisations thérapeutiques.....	9
1.1. Utilisation thérapeutique traditionnelle	9
1.2. Utilisation thérapeutique actuelle	10
2. Usages alimentaires.....	11
3. Usages agricoles	12
4. Usages en cosmétique	13
5. Usages en textile.....	13
6. Usages divers.....	14
<i>Chapitre II Métabolismes secondaires</i>	15
1. Définition.....	15
2. Classification des métabolismes secondaires	15
2.1. Composés polyphénoliques	15
1. Définition.....	15
2. Structure chimique	16
3. Biosynthèse des polyphénols.....	17

3.1. Voie de l'acide shikimique.....	17
3.2. Voie de l'acétate.....	17
4. Classification des composés phénoliques.....	19
4.1 Phénols simples.....	20
4.2. Acides phénoliques.....	21
4.3. Flavonoïdes.....	21
1. Définition :	21
2. Structure des flavonoïdes	21
3. Classification des flavonoïdes	22
5. Propriétés biologiques des polyphénols et flavonoïdes.....	23
Chapitre III Activités biologiques	25
I. Stress oxydant	25
1. Définition.....	25
2. Origine du stress oxydatif.....	25
3. Espèces réactives de l'oxygène	25
4. Radicaux libres	26
5. Principales cibles des espèces réactives de l'oxygène.....	27
II. Antioxydants.....	28
1. Les antioxydants enzymatiques.....	28
a. Les superoxyde dismutases (SOD).....	29
b. La catalase (CAT)	29
c. Les glutathion peroxydases (GPx).....	30
2. Les antioxydants non-enzymatiques.....	30
a. Systèmes antioxydants endogènes.....	30
b. Systèmes antioxydants exogènes.....	31
III. Aperçu sur la glycémie	32
1. Dans le monde.....	32
2. En Algérie.....	32
3. La glycémie plasmatique chez les personnes saines	33
4. Les variations de la glycémie chez un homme sain.....	33
5. L'hyperglycémie postprandiale et le prédiabète [intolérance au glucose]	33
6. Modes d'actions des plantes antidiabétiques.....	33
IV. Plantes médicinales et diabète.....	34
1. Plantes médicinales	34

2. Plantes antidiabétiques	35
3. Principes actifs des plantes médicinales [plantes antidiabétiques].....	35
I. Matériel et Méthodes	36
I. Matériel	36
I.1. Matériel végétal.....	36
I.2. Matériel animal	36
I.3. Réactifs chimiques	37
I.4. Appareils utilisés.....	37
II. Méthodes.....	37
II.1. Préparation de l'extrait végétal.....	37
II.2. Criblage "Screening" phytochimique	40
II.2.1. Test des saponines	40
II.2.2. Test des flavonoïdes	40
II.2.3. Test des tanins.....	40
II.2.4. Test des stérols ou triterpènes	40
II.2.5. Composés réducteurs	40
II.2.6. Test des alcaloïdes	41
II.2.7. Test des quinones libres.....	41
II.2.8. Tanins vrais.....	41
II.2.9. Test des flavonoïdes glycosides.....	41
II.2.10. Test des phénols.....	41
II.3 Caractérisation quantitative des extraits	41
II.3.1. Dosage des polyphénols totaux par colorimétrie (méthode de Folin Ciocalteu)	41
II.3.2. Dosage des flavonoïdes totaux par la méthode de trichlorure d'Aluminium	42
III. Evaluation de l'activités biologiques <i>in vitro</i>	43
III.1. Evaluation de l'activité antioxydant par diphényl-picryl-hydrazyl (DPPH)	43
III.2. Le pouvoir réducteur (PR).....	44
III.3. Activité biologique <i>in vivo</i>	45
III.3.1. Effets anti-hyperglycémiant et hypoglycémiant de l'extrait d' <i>Urtica dioica</i>	45
A. Expérience 1 (anti-hyperglycémie)	45
1. Administration de l'extrait	46
2. Prélèvement du sang.....	46
C. Expérience 2 (hypoglycémie)	47
Résultats et Discussion.....	48

1. Screening phytochimique	48
2. Dosage des polyphénols totaux	51
3. Dosage des flavonoïdes totaux	53
4. Activité anti-oxydante d'extrait <i>in vitro</i>	54
4.1. Test de piégeage du radical libre DPPH.....	54
4.2. Pouvoir de réduction :	57
5. Evaluation de l'activité anti-hyperglycémie et hypoglycémie d'extrait de <i>l'Urtica dioica</i>	59
Expérience 1 consiste à une hyperglycémie temporaire.....	59
Expérience 2 (hypoglycémie).....	60
Conclusion générale	63
<i>Références bibliographiques</i>	65
<i>Annexes</i>	65
<i>Résumé</i>	79
<i>Abstract</i>	80
<i>ملخص</i>	81

Liste des abréviations

U : *Urtica*.

Mm : Millimètre.

Cm : Centimètre.

C : Carbone.

(O₂⁻) : L'anion superoxyde.

(OH[•]) : Le radical hydroxyle.

(H₂O₂) : Le peroxyde d'hydrogène.

(O₂) : L'oxygène.

(ERO) : L'espèces réactives de l'oxygène.

(ERN) : Les espèces réactives nitrogènes.

(NO) : Le monoxyde d'azote.

(HOONO) : Le peroxydinitrite.

G : gramme.

MI : Millimètre.

H : Heure.

°C : Degré Celsius.

T : Température.

Min : Minute.

Mg⁺² : Magnésium.

HCL : Acide chlorhydrique.

FeCl₃ : Trichlorure de fer.

% : Pourcentage.

NaOH : Hydroxyde de sodium.

KOH : Hydroxyde de potassium.

AlCl₃ : Trichlorure d'aluminium.

Nm : Nanomètre.

µg : Microgramme.

µl : Microlitre.

Mg EQ/gE : Milligramme équivalent de quercétine par gramme d'extrait.

Mg EAG / gE : Milligrammes équivalents d'acide gallique par grammes du poids d'extrait.

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (α , α -diphényl- β -picrylhydrazyle).

H₃PMo₁₂O₄₀ : Acide phosphomolybdique.

H₃PW₁₂O₄₀ : Acide phosphotungstique.

IC 50 : Concentration inhibitrice à 50 %.

PR : Pouvoir réducteur.

Fe³⁺ : Fer ferrique.

Fe²⁺ : Fer ferreux.

MS : Matière sèche.

EEP : Extrait d'éther de pétrole.

EHM : Extrait hydro-méthanolique.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Propriétés Thérapeutique <i>d'Urtica dioica L</i>	10
Tableau 2 : Principales classes des composés phénoliques	19
Tableau 3 : Quelques classes distinctes des flavonoïdes (Bellebcir, 2008).....	22
Tableau 4 : Principaux radicaux libres et leur structure chimique (Hanton., 2005).....	26
Tableau 5 : Résultats de criblage phytochimique des feuilles <i>d'urtica dioica L</i>	48
Tableau 6 : Teneur des polyphénols totaux de l'extrait méthanolique	52
Tableau 7 : Teneur en flavonoïdes dans l'extrait méthanolique	54
Tableau 8 : IC50 de DPPH d'extrait <i>d'Urtica dioica L</i>	56
Tableau 9 : Valeurs des EC50 et l'activité antiradicalaire d'extrait méthanolique et l'acide ascorbique	58
Tableau 10 : Réduction de l'hyperglycémie induire par le glucose cher les rats traités par l'extrait méthanolique <i>d'Urtica dioica L</i> et le Metformine. (g/l)	59
Tableau 11 : effet de l'extrait méthanolique <i>d'Urtica dioica L</i> sur la glycémie des rats	61

Liste des figures

Figure 1 : <i>Urtica dioica</i> L [Beloued., 2001].....	5
Figure 2 : Feuille d' <i>Urtica dioica</i> L [schaffner., 1992].....	6
Figure 3 : Fleur d' <i>Urtica dioica</i> L [moutsie., 2008].....	7
Figure 4 : Racine d' <i>Urtica dioica</i> L [moutsie., 2008].....	8
Figure 5 : Poil urticant d' <i>Urtica dioica</i> L [fleurentin., 2008].....	8
Figure 6 : Fil brut 100% Ortie non teinte pelote [petiot et al., 2010].....	13
Figure 7 : Structure de Phénol.....	16
Figure 8 : Représentation des voies de biosynthèse des polyphénols [Akroum., 2011]	18
Figure 9 : Structure de base des flavonoïdes [Dacosta., 2003].....	22
Figure 10 : Différentes espèces oxygénées activées (EOA) et des antioxydants régulateurs de leur production [Haleng, 2007]	28
Figure 11 : Région de récolte (Prés d'un lieu d'habitation, Constantine 2018)	36
Figure 12 : Rats utilisé <i>in vivo</i>	37
Figure 13 : Macération et filtration en présence éther de pétrole.....	38
Figure 14 : Macération et extraction avec le méthanol	39
Figure 15 : Dosage de polyphénols	42
Figure 16 : Dosage des flavonoïdes.....	43
Figure 17 : Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH [Lounis et khalfalah, 2015].....	43
Figure 18 : Activité antioxydante évalué par le DPPH	44
Figure 19 : Evalué du pouvoir réducteur.....	45
Figure 20 : l'extrait d' <i>Urtica dioica</i> L.....	46
Figure 21 : Injection intra-péritonéale.....	46
Figure 22 : Technique d'analyse de sang.....	47
Figure 23 : Droite d'étalonnage d'acide gallique	52
Figure 24 : Droite d'étalonnage de la Rutine.....	53
Figure 25 : Pourcentage d'inhibition de l'acide ascorbique	55
Figure 26 : Pourcentage d'inhibition du radicale libre de l'extrait méthanolique d' <i>Urtica dioica</i> L.....	55
Figure 27 : Pouvoir réducteur d'acide ascorbique	57
Figure 28 : Pouvoir réducteur de l'extrait méthanolique d' <i>Urtica dioica</i> L.....	58

Introduction

« L'Ortie ressemble à un homme un peu rude,
mais qui a du cœur et qui, au besoin,
sait sacrifier sa vie pour sauver celle de son voisin »

Curé de Wangs

Introduction

Depuis l'antiquité, et certainement bien avant, les plantes ont servi de pharmacothèque naturelle et pragmatique pour l'homme. Personne ne cherchait à savoir pourquoi ou comment elles agissent, mais c'était un fait incontesté et qui paraissait magique. En effet il est étonnant qu'une feuille, une fleur ou une racine puisse guérir ou tout au moins soulager un état pathologique ou des troubles organiques. [Schauenburg et Ferdinand., 2006]

Le continent africain est doté d'une biodiversité parmi les plus riches dans le monde avec un nombre très élevé de plantes qui possèdent des propriétés biologiques très intéressantes qui trouvent des applications dans divers domaines, à savoir en médecine, pharmacie, cosmétologie et agriculture. [Farombi., 2003]

Actuellement l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) estime environ 80% des habitants de la planète ont recours à la médecine traditionnelle à base de plante en tant que soins de santé primaire. [Berube., 2006]

Parmi ces dernières l'ortie, « *Urtica dioica L* », une plante sauvage présente partout, sur les chemins, les ruines. On peut la reconnaître les yeux fermés. Elle fait partie des plantes dont on veut toujours se débarrasser et que l'on néglige trop souvent est pourtant c'est une plante aux mille vertus, que nos ancêtres savaient apprécier. Considérée comme une « mauvaise herbe », elle est employée en agriculture, en alimentation, cosmétique, teinturerie, l'industrie du textile et à des fins médicinales. [Bertrand et Jeanne., 2008]

Elle est couramment utilisée comme tonique dépurative, diurétique et anti inflammatoire en plus, fait toujours l'objet de plusieurs travaux de recherches. [Yener et al., 2008]

A cet effet et dans le cadre de la valorisation de cette espèce médicinale poussant à l'état spontané dans la région de Constantine, nous sommes proposés d'explorer ces activités biologiques dans ce présent travail qui est divisé en trois parties :

1. La première comprend à l'étude bibliographique est divisé en trois chapitres :
 - Le premier est dédié à une description botanique de l'espèce étudié [*Urtica dioica L*] et leurs domaines d'utilisation.
 - Le deuxième chapitre donne un aperçu sur les métabolismes secondaires.
 - Le troisième chapitre donne les activités biologiques.

2. La deuxième partie, divisé en deux chapitres, nous avons axé sur le matériel et les méthodes dans notre travail :

- L'extraction des feuilles de la plante.
- Criblage phytochimique du matériel végétal.
- Méthodes utilisées pour l'extraction colorimétrique (des polyphénols et des flavonoïdes).
- *In vitro* l'activité anti-oxydants de la plante.
- *In vivo* l'effet anti-hyperglycémiant et hypoglycémiant de notre l'extrait.

Les résultats et la discussion de chaque expérimentation de notre travail, sont exposés dans le deuxième chapitre de cette partie.

Pour terminer, une conclusion générale sur l'ensemble de cette étude.

Partie I

Synthèse

bibliographique

« Si tous les rois se présentaient dans leur force et splendeur, ils ne sauraient

Faire pousser une feuille d'ortie »

H.C. Andersen.

Chapitre I
Présentation de la
plante

Chapitre I Présentation de la plante

1. Description général des Urticacées

La famille des Urticacées comprend une cinquantaine de genres et après de 700 espèces réparties à travers le monde. Deux genres sont représentés dans nos pays septentrionaux : *Urtica* et *Parietaria*. On distingue les Urticacées avec poils urticants (genre *Urtica*) ou sans (genres *Parietaria* et *Boehmeria*).

Les principales espèces du genre *Urtica* sont :

- *Urtica dioica* L.
- *Urtica urens* L. (Ortie brûlante ou "petite ortie")
- *Urtica pilulifera* L. (Ortie romaine ou "ortie à pilules")
- *Urtica cannabina* L.
- *Urtica atrovirens* Req.
- *Urtica membranacea* Poiret.

Ce sont les espèces *U. dioica* et *U. urens* qui sont connues pour posséder des propriétés médicinales *U. dioica* étant le sujet de cette étude, nous n'accorderons qu'une description sommaire de *U. urens*. C'est une plante annuelle très commune, mais beaucoup plus petite que *U. dioica* (maximum 70 cm de haut), possédant des feuilles ovales à peine plus longues que larges.

Les Urticacées sont des plantes herbacées élancées à feuilles stipulées opposées par deux et à petites fleurs unisexuées. Les fleurs mâles possèdent quatre sépales et quatre étamines, les fleurs femelles son formées de quatre sépales et d'un carpelle, et donnent naissance à un fruit sec : un akène. [Bertrand, Bézanger-Beauquesne et al., 1961].

2. Dénominations de l'ortie

D'après Wichtl et Anton 1999, *Urtica dioica* L. est appelée :

- **En français :** Ortie commune, Grande ortie, Ortie vivace,

-**En anglais:** Nettle, Common Nettle, Stinging Nettle, Tall Nettle, Slender Nettle, California Nettle, Greater Nettle.

-**En arabe:** القراص, حرايق.

3. Origine et aire de répartition

Originnaire d'Eurasie, l'Ortie s'est répandue dans toutes les régions tempérées du monde. On la rencontre plus en Europe du Nord qu'en Europe du Sud, en Afrique du nord, en Asie et largement distribuée en Amérique du Nord et du Sud [Brisse et al., 2003].

4. Classification et Caractères Botaniques

Le terme *Urtica* tire son nom du latin *uro* ou *urere* qui signifie "celle qui brûle", allusion à ses poils urticants dont le contact est très irritant. Le terme *dioica* vient de dioïque, ce qui signifie que les fleurs mâles et les fleurs femelles se trouvent sur des pieds séparés [Rioux et al., 2009].

Selon [Quézel & Santa, 1963]. *Urtica dioica* L. appartient au :

- **Règne** : plantae (plantes).
- **Sous-règne** : Tracheobionta (plantes vasculaires).
- **Embranchement** : Magnoliophyta (phanérogames).
- **Sous-embranchement** : Magnoliophytina (angiospermes).
- **Classe** : Rosidae.
- **Sous-classe** : Rosidae dialycarpellées.
- **Ordre** : Rosales.
- **Famille** : Urticaceae.
- **Genre** : *Urtica* L.
- **Genre espèce** : *urtica dioica* L.

5. Description de l'Ortie dioïque

L'Ortie dioïque est aussi appelée "Grande Ortie », "Ortie commune" ou "Ortie vivace".

L'ortie est une plante herbacées vivace, vigoureuse et à longue durée de vie par un rhizome jaune rampant, nitrophile, couverte de poils crochus irritants elle peut atteindre 1,50 mètre de haut [Beloued., 2001]. (Figure 01)



Figure 1 : *Urtica dioica L* [Beloued., 2001].

5.1. Feuille

Urtica dioica est constituée de feuilles simples charnues, tombantes dentelées, grossièrement en forme de cœur, et la tige sont recouverts de poils urticants blanc [Alternatine medicine review., 2007].

Les feuilles simples à long pétiole sont opposées deux à deux, de couleur vert foncé en raison de leur richesse en chlorophylle [schaffner., 1992 ; moutsie., 2008]. (Figure 02)



Figure 2 : Feuille d'*Urtica dioica* L [schaffner., 1992].

5.2 Tige

Elle est dressée, velue, non ramifiée et quadrangulaire portant des poils urticantes et des poils courts, très fibreuse porte des feuilles opposées ovales, acuminées fortement dentées sur les bords, à grosse dents ovales- triangulaires [Schaffner., 1992].

5.3 Fleurs

Elles sont déposées en grappes ramifiées, allongées et pendentes, les grappes se situent à l'aisselle des feuilles comme déjà dit, la grande ortie est dioïque car elle porte les fleurs femelles et mâles sur des plants différents [boullard., 2001 ; fleurentin., 2008].

- Fleurs femelles : Elles ont 4 sépales et un ovaire velu de couleur verdâtre, les grappes qui les portent pendent, en particulier lorsque les graines se forment, elles sont dépourvues de nectar [moutsie., 2008].
- Fleurs mâles : Elles ont 4 sépales et 4 étamines, elles sont portées par longues grappes serrées très rameuses, développées par paires, à l'aisselles des feuilles. Chaque étamine libère environ 15000 graines de pollen jaune, à la réputation allergisante [moutsie., 2008].
- La floraison est estivale, soit du printemps jusqu'au début d'automne [Fletcher., 2007]. (Figure 03)



Figure 3 : Fleur d'*Urtica dioica* L [moutsie., 2008].

5.4 Fruit et la graine

Le fruit d'*Urtica dioica* L est constitué d'un akène, formé dans un calice persistant, contient une graine provenant des panicules à maturité, leur couleur sable à jaune – brun, de forme aplatie, ovoïde et pointue, mesure 1.0 à 1.5 mm de long sur 0.7 à 1.0 mm de large. Son extrémité pointue porte des restes de stigmates pénicillés. Ces fruits sont très souvent entourés de deux petites feuilles extérieurs, étroites, et de deux feuilles intérieures plus grandes, larges et de couleurs vertes ou de leurs restes [Wichtl et Anton., 2003].

5.5 Racines

Ce sont des rhizomes – tiges souterraines, jaunâtres, traçants et abondement ramifier qui développent chaque année de nouvelles pousses, d'où le caractère par fois envahissant de l'ortie ils fixent l'azote de l'aire grâce à l'action de microorganismes (*Rhizobium frankia*) qui vivent en symbiose avec l'ortie [moutsie., 2008]. (Figure 04)



Figure 4 : Racine d'*Urtica dioica* L [moutsie., 2008].

5.6. Poils (L'action urticante)

L'action urticante est due au liquide contenu dans les poils et qui est libéré au moindre choc qui casse leur extrémité, les transformant ainsi en une véritable aiguille hypodermique. Ce liquide contient de l'acétylcholine, de l'histamine et d'après des travaux publiés en 1990.

Les poils urticants contiennent de l'histamine, de l'acide formique, de l'acide acétique, de l'acétylcholine, de l'acide butyrique, que des leucotriènes, de la 5-hydroxytryptamine (sérotonine) ainsi que d'autres substances irritantes [fleurentin., 2008]. (Figure 05)



Figure 5 : Poil urticant d'*Urtica dioica* L [fleurentin., 2008].

6. Composition chimique d'*Urtica dioica* L

Vu son usage traditionnel millénaire, les scientifiques ont accordé un important intérêt à sa composition chimique [Tita *et al.*, 2009].

L'étude phytochimique d'*Urtica dioica* L a révélé que cette plante contient des métabolites secondaires, essentiellement des flavonoïdes, des tanins et des composés volatiles, mais aussi des acides gras, des polysaccharides, des stérols, des terpènes des protéines, des vitamines et des minéraux [Wetherlit., 1992 ; Rafajlovska *et al.*, 2001 ; Krystofova *et al.*, 2010 ; Gul *et al.*, 2012].

En effet, les parties aériennes d'*Urtica dioica* L (les feuilles) contiennent de la chlorophylle, plusieurs vitamines (vitamine C, K, B1 et B2...), caroténoïdes, huiles essentielles et des minéraux parmi lesquels on cite : Fe, Cu, Mn et Ni. Quant aux polyphénols présents dans cette plante, il s'agit principalement d'après la littérature de kaempférol, isorhamnetine, quercétine, isoquercitine et d'astragaline qui confèrent à la plante ses propriétés antioxydantes [Bhuwan *et al.*, 2014].

En plus de la composition des feuilles, les poils contiennent de l'acétylcholine, de l'histamine, 5-hydroxytryptamine (sérotonine), des leucotriènes et de l'acide formique qui sont responsables de l'effet urticant de la plante [Collier *et al.*, 1956 ; Fu *et al.*, 2006].

II. Utilisation d'*Urtica dioica* L

L'Ortie est une des rares plantes que l'on peut reconnaître les yeux fermés. Elle est considérée comme une « mauvaise herbe », mais en réalité c'est une plante riche en vitamines et minéraux et pourvue de nombreuses vertus. Son utilisation est multiple, elle est employée à des fins médicinales en agriculture, en alimentation, en cosmétique, en teinturerie, dans l'industrie du textile [Bertrand et Jeanne., 2008].

1. Principales Utilisations thérapeutiques

1.1. Utilisation thérapeutique traditionnelle

L'ortie est un remède traditionnel utilisé depuis des années contre l'anémie et le manque d'énergie : on dit que c'est un excellent fortifiant grâce à sa haute teneur en fer et autres minéraux. On dit aussi qu'elle stimule les fonctions digestives (lourdeurs et crampes d'estomac) [Wichtl et Anton., 2003].

La tisane d'ortie est toujours proposée par les phytothérapeutes comme remède traditionnel pour la goutte et les rhumatismes. En Allemagne, la tisane d'ortie est utilisée comme diurétique léger, mais elle n'est pas suffisamment puissante pour être associée à un traitement de l'hypertension ou les problèmes cardiaques. Alors qu'en Russie, l'ortie est aussi employée pour les troubles biliaires et hépatiques [Valnet., 1983].

1.2. Utilisation thérapeutique actuelle

L'ortie dioïque appartient au monopole pharmaceutique. Elle est inscrite sur la liste des plantes médicinales retenues comme telles par la Pharmacopée dans le monde entier. Aujourd'hui, les propriétés médicinales de *l'ortie* sont reconnues et la plupart des pratiques populaires ancestrales ont été confirmées par l'analyse et l'expérimentation. De nos jours, l'ortie rentre dans la composition d'une multitude de médicaments allopathiques et les recherches se poursuivent et viennent toujours confirmer certaines utilisations empiriques [Cazin., 1997].

Tableau 1 : Propriétés Thérapeutique d'*Urtica dioica* L

Propriétés Thérapeutiques	Actions	Références
Traitement de cancer prostatique et d'hypertrophie bénigne de la prostate.	Les effets de la racine d'ortie le traitement de l'HBP. (Un effet comparable à celui de la tamsulosine).	- Konrad et al., 2000 - Durak et al., 2004 - Schneider et Rubben, 2004 - Safarinejad, 2005 - Hoffman, 2006
Hypotenseur	Les racines d'Ortie peuvent produire des réponses hypotensives à travers des effets vasodilatateurs. Par la libération de l'oxyde d'azote endothélial et par l'ouverture des canaux potassiques. Et à travers une action inotrope négative.	- Broncano, 1983 - Newal et al., 1996 - Blumenthal, 2000 - Tahri et al., 2000 - Testai et al., 2002 - Legssyer et al., 2002
Diurétique	Augmente le débit urinaire	- Blumenthal, 2000 - Yener et al., 2008
Hépto-protectrice, Dépurative	Elimination des toxines accumulées dans l'organisme (urée- ions de chlorure). La feuille aide à assainir autant la lymphe que le sang en diminuant	- Turkdogan et al., 2003 - Yener et al., 2008

	l'acidité tout en régulant les facteurs inflammatoires.	
Anti-anémique, Anti-agrégation plaquettaire	Antifatigue grâce à la forte teneur en fer contenu dans la chlorophylle des feuilles.	- El houri et al., 2006
Anti-allergique, Anti-oxydante	Utile dans le traitement de l'allergie au pollen, traitement de longue durée. Effets sur les récepteurs clés et les enzymes associés à la rhinite allergique (feuilles).	- Mittman, 1990 - Gulcin et al., 2004 - Ilhami et al., 2009 - Roschek et al., 2009
Anti-inflammatoire, Immuno- stimulateur	Activité inhibitrice sur un œdème de patte de rat des polysaccharidiques de l'extrait aqueux des racines. Une activité immuno-stimulatrice des flavonoïdes glycosides des feuilles sur les neutrophiles.	- Glusker et Rossi, 1986 - Wagner, 1994 - Akbay et al, 2003 - Capasso et al., 2003
Traitement de rhumatismes et Arthrose	Effet sur la maturation des cellules <i>dendritiques</i> myéloïdes humaines, avec diminution de l'induction la réponse des cellules T primaires du rhumatisme articulaire. Consolidation des cartilages grâce à sa richesse en Silice (surtout les racines).	- Wang et Wei, 2001 - Broer et Behnke, 2002
Effet sur la fonction cérébrale et la mémoire	La feuille d'ortie est capable de diminuer la transcription des facteurs de l'inflammation, et de stimuler la performance cérébrale.	- Wichtl et Anton, 2003
Alopécie (chute des cheveux)	Stoppe la chute des cheveux. (Surtout les racines)	- Davis, 1982

2. Usages alimentaires

« *Il y en a des plus riches que moi qui ont mangé des orties !* » Dictionnaire populaire français. *L'ortie dioïque* fait sans doute partie de ces légumes primitifs. Consommés depuis la nuit des temps. Les feuilles de cette plante sont comestibles, et peuvent être mangées crues (hachées en salade) ou en légumes, dans des gratins, en soupe, des quiches ou dans la potée aux *orties*. Le plus souvent elles sont consommées cuites à l'instar des épinards [Couplan et Styner., 2002].

L'ortie est aussi cultivée à des fins alimentaires pour ensuite être vendue dans des magasins d'alimentation bio sous des présentations pratiques [Bertrand et Jeanne., 2000].

C'est une plante extrêmement nutritive car elle est riche en chlorophylle et en minéraux, dont le fer, en protéines et en vitamines. Un taux de 4,8 mg de chlorophylle par gramme des feuilles sèches a été trouvé. Cultivée depuis des temps immémoriaux comme fourrage, *l'ortie* a l'avantage d'être présente autour de toute ferme. Les agriculteurs mettent à profit toutes les parties de la plante pour alimenter le bétail, qu'il soit grand ou petit, de la poule à la vache. Fauchée, puis fanée et séchée, *l'ortie* perd son pouvoir urticant, et constitue un fourrage d'excellente qualité, particulièrement riche en éléments minéraux et en protéines. Elle peut être donnée à tous les animaux de la ferme. Celle-ci peut être consommée fraîche ou sèche, seule ou mélangée à d'autres aliments [Tabardel., 2003].

La feuille *d'ortie* fraîche finement hachée est mélangée à du son et de la farine, servait à engraisser les dindonneaux, les poulets et les canards. Tandis que les chevaux, ânes et les ruminants apprécient la feuille *d'ortie*, quand elle est sèche [Lieutaghi., 1996].

3. Usages agricoles

L'ortie nous plonge au tout début de l'agriculture. Car cette plante fut rapidement apprivoisée et devint une alliée précieuse du jardinier, qui peut, grâce à quelques applications simples, rendre son jardin plus productif [Tabardel., 2003].

Il appréciera ses vertus fertilisantes et insecticides, et renforcera la vitalité de ses légumes. Mais c'est surtout pour le jardinier biologique qu'elle est un outil indispensable. C'est, entre autres, grâce à elle et à ses multiples utilisations que l'on peut sans difficulté se passer des traitements qui empoisonnent le jardin et notre santé. On note aussi que sa seule présence stimule la croissance des végétaux voisins, de plus elle protège le sol des accidents climatiques [Bertrand., 2007].

Le purin *d'ortie* s'utilise soit comme fertilisant, soit en traitement préventif de certaines maladies ou invasions de parasites. Sa réputation est ancienne. On l'utilisait en agrobiologie sans même connaître les raisons scientifiques. Ce n'est que récemment que des chercheurs, intrigués par ces résultats, ont décidé de le soumettre à de rigoureuses expérimentations. Les travaux effectués en 1981, sont l'œuvre de *Roif Peterson*, chercheur suédois. Ils confirment en tous points les travaux de terrain et donnent des arguments de poids aux fervents défenseurs

de l'agriculture biologique [Peterson., 1986]. Sans oublier que c'est aussi un excellent accélérateur de compost [Bertrand., 2007].

4. Usages en cosmétique

L'Ortie est également utilisée en cosmétique sous forme de shampooing, car on lui attribue la capacité de stimuler la croissance des cheveux (les feuilles et les racines sont d'excellents toniques capillaires) et dans certains produits pour traiter les maladies de la peau comme *l'eczéma* et *l'acné* [Binns., 2006].

5. Usages en textile

L'industrie de *l'ortie* a essayé de s'imposer en Allemagne et en France plus particulièrement à Angers entre le XV^{ème} et le XVII^{ème} siècle car les fibres d'ortie (figure 06) étaient qualifiées de soie végétale. Grâce à sa couleur verte, elle a servi aux militaires allemands comme (tentes, sac à dos, filet de camouflage, pulls et chaussettes...) les hommes et les enfants des villages du Nord et de l'Est devaient récolter des orties pour approvisionner les usines textiles allemandes [Petiot et al., 2010].

Aujourd'hui, les matières végétales reviennent au goût du jour. On les retrouve donc de plus en plus dans la composition des vêtements (**Figure 06**).



Figure 6 : Fil brut 100% Ortie non teinté pelote [petiot et al., 2010].

6. Usages divers

L'Ortie est aussi utilisée pour certains colorants car elle a une haute teneur en chlorophylle. Ses teintes vont du jaune (racines) au vert (feuilles). On a extrait de la chlorophylle des colorants alimentaires (E140), des arômes utilisés pour des dentifrices et chewing-gums [Sylvie et Ghislain., 2005]. On retrouve également cette plante dans la fabrication du papier et dans la composition de billets de banque [Petiot *et al.*, 2010].

On cite aussi qu'en Normandie, l'ortie était utilisée pour enlever les taches de graisse récalcitrantes. En montagne, les bergers récuraient leur chaudron à fromage avec une poignée *d'orties* fraîches. Cette propriété bien réelle de l'ortie est due à la forte concentration de la plante en silice (dans les poils) et en cristaux de calcium (dans l'épiderme) [Bertrand., 2002]

Chapitre II
Métabolismes
Secondaires

Chapitre II Métabolismes secondaires

1. Définition

Le terme « métabolisme secondaire », qui a probablement été introduit par Albrecht Kossel en 1891, est utilisé pour décrire une vaste gamme de composés chimiques dans les plantes, qui sont responsables des fonctions périphériques indirectement essentielles à la vie des plantes. Telles que la communication intercellulaire, la défense, la régulation des cycles catalytiques [Guillaume., 2008].

Les métabolites secondaires (SM) sont présents dans toutes les plantes supérieures, et ayant une répartition limitée dans l'organisme de la plante. Dont plus de 200.000 structures ont été définies [Hartmann., 2007] et sont d'une variété structurale extraordinaire mais sont produits en faible quantité. Ces molécules marquent de manière originale, une espèce, une famille ou un genre de plante et permettent parfois d'établir une taxonomie chimique.

2. Classification des métabolismes secondaires

On peut classer les métabolites secondaires en trois grands groupes : les composés phénoliques, les terpènes et les alcaloïdes. Chacune de ces classes renferme une très grande diversité de composés qui possèdent une très large gamme d'activités en biologie humaine [Krief., 2003 ; Haven et al., 2000].

2.1. Composés polyphénoliques

1. Définition

Les composés phénoliques ou les polyphénols (PP) constituent une famille de molécules très largement répandues dans le règne végétal. Ils sont des produits du métabolisme secondaire des plantes, depuis les racines jusqu'aux fruits. Ce qui signifie qu'ils n'exercent pas de fonctions directes au niveau des activités fondamentales de l'organisme végétal, comme la croissance, ou la reproduction [Fleuriet., 1982 ; Yusuf., 2006].

Les polyphénols sont des produits de la condensation de molécules d'acétylcoenzyme A et de phénylalanine. Cette biosynthèse a permis la formation d'une grande diversité de molécules qui sont spécifiques d'une espèce de plante, d'un organe ou d'un tissu particulière [Nkhili., 2009].

Ils sont largement distribués et comportant au moins 9000 structures connues différentes [Bahorun., 1997].

Ces corps jouent un rôle fondamental car sont des éléments importants de qualités sensorielles (couleur et caractères organoleptiques) et nutritionnelles des végétaux, tels que les légumes, les fruits, les céréales ou les fruits secs, ainsi que dans les boissons, le café, le cacao ou le thé. Une alimentation équilibrée fournit à l'Homme environ un gramme de polyphénols chaque jour, soit dix fois plus que de vitamine C et 100 fois plus que de caroténoïdes ou vitamine E [Scalbert et al., 2005].

2. Structure chimique

La structure chimique des polyphénols est comparable à tous les polyphénols. Ils sont caractérisés par un ou plusieurs noyaux aromatiques hydroxylés. Les polyphénols sont classés en différents groupes en fonction du nombre de noyaux aromatiques qui les composent et des substitutions qui les relie [Manallah., 2012]. (Figure 07)

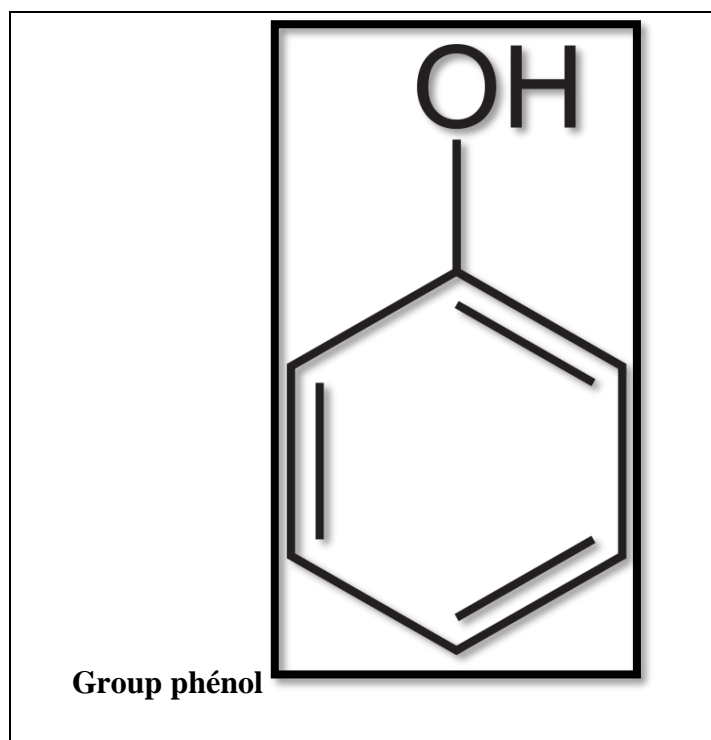


Figure 7 : Structure de Phénol

3. Biosynthèse des polyphénols

La biosynthèse des polyphénols se fait par deux voies principales qui sont :

3.1. Voie de l'acide shikimique

Dans cette voie, l'érythrose 4-phosphate et le phosphoénol pyruvate sont produits par les hydrates de carbones lors de leur dégradation par la voie des pentoses phosphate et la glycolyse respectivement. Ces derniers sont à l'origine des composés phénoliques C6-C1 formant les tannins hydrolysables et de la chalcone qui est la molécule de base de tous les flavonoïdes et tannins condensés [Haslam., 1994 ; Dewick., 1995].

Aussi, il est intéressant de préciser que la tyrosine et la phénylalanine dérivent de cette voie métabolique. En effet, ces deux acides aminés sont des intermédiaires métaboliques entre l'acide shikimique et l'acide cinnamique.

3.2. Voie de l'acétate

La voie de l'acétate conduit (origine de ces polys à des poly β -coesters (polyacétates) de longueur variable, menant par cyclisation à des composés polycycliques tels que les dihydroxy-1,8 anthraquinones ou les Naphtoquinones [Bruneton., 1999 ; Naczk et Shahidi., 2004].

De plus, la diversité structurale des composés polyphénoliques due à cette double origine biosynthétique, est encore accrue par la possibilité d'une participation simultanée des deux voies (du shikimate et de l'acétate) dans l'élaboration de composés d'origine mixte, comme les flavonoïdes [Martin et Andriantsitohaina., 2002]. (Figure 08)

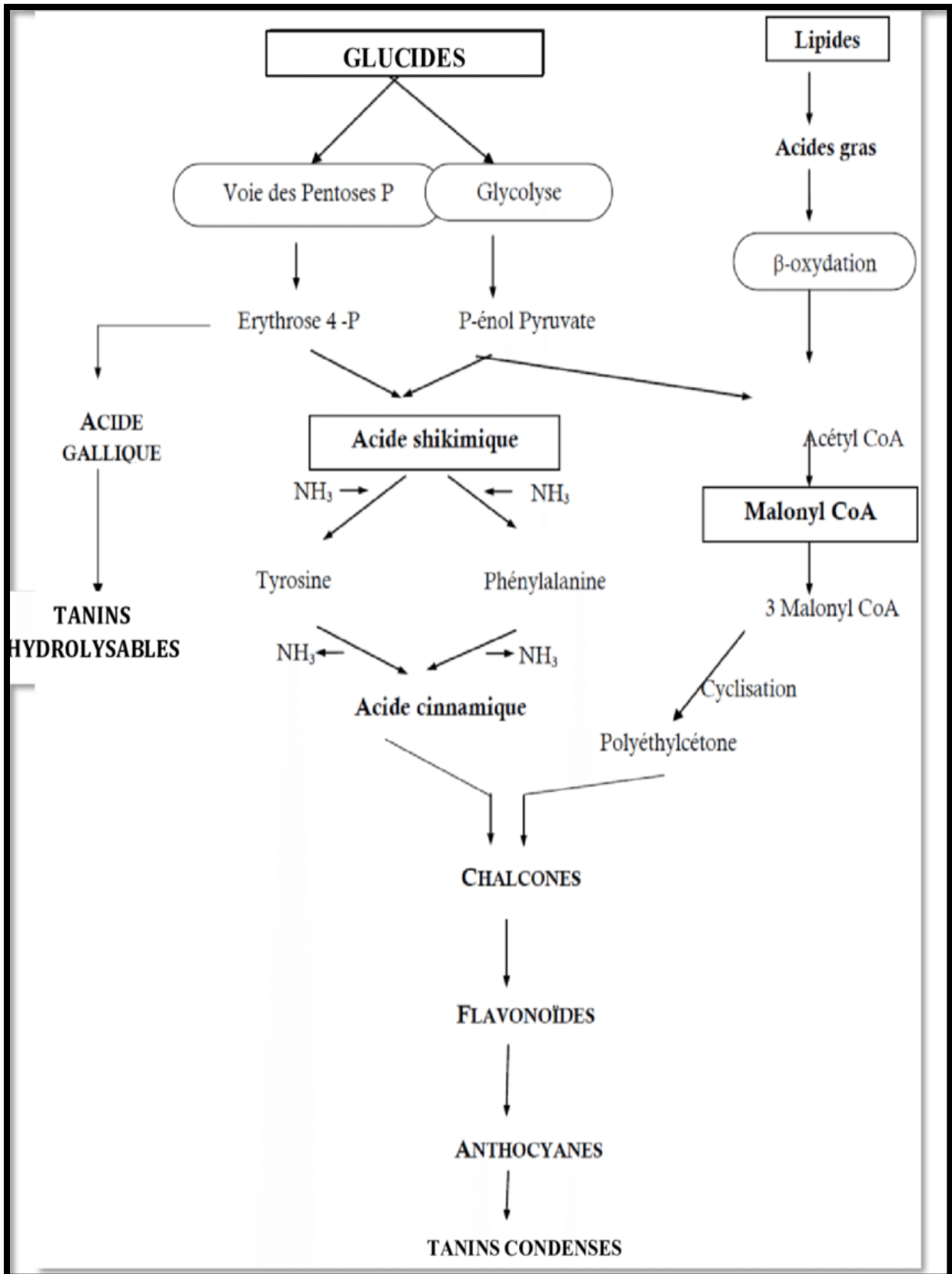



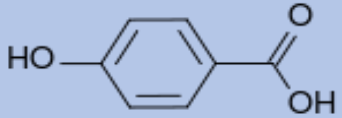
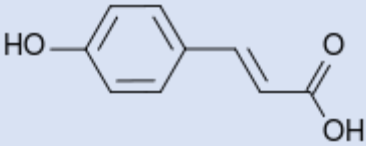
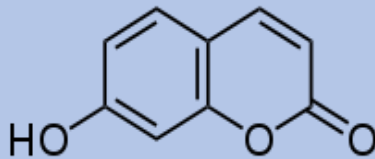
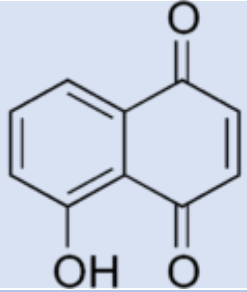
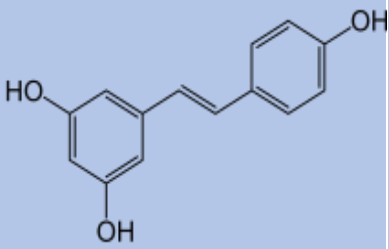
Figure 8 : Représentation des voies de biosynthèse des polyphénols [Akroum., 2011]

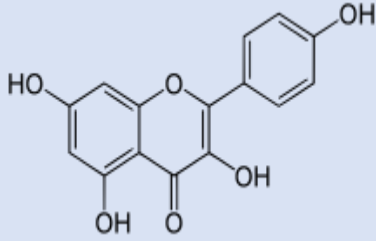
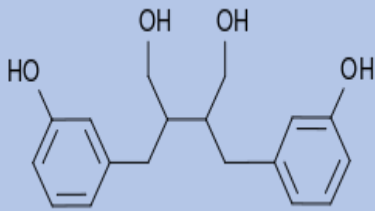
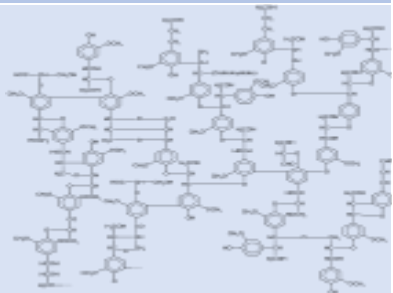
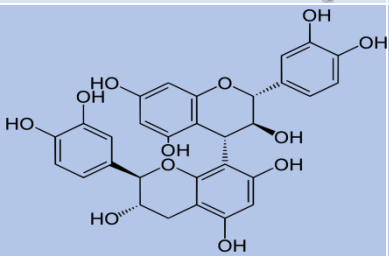
4. Classification des composés phénoliques

Le terme de composés phénoliques couvre un groupe très vaste et diversifié de produits chimiques. Ces composés peuvent être classés dans un certain nombre de façons.

Harborne et Simmonds., 1964 ont classé ces composés dans les groupes en fonction du nombre d'atomes de carbone dans la molécule. [**Vermerris., Nicholson., 2006**]

Tableau 2 : Principales classes des composés phénoliques

Composés phénoliques				
Squelette carboné	Classe	Exemple	Formule	Origine
C6	Phénols simple	Hydroquinone		Busserole
C6-C1	Acides Hydroxybenzoïques	Acide P-hydroxybenzoïques		Epices, fraises
C6-C3	Acide hydroxycinnami-ques	Acide P-coumarique		Tomates, Ail
	Coumarines	Ombelliférone		Carottes, coriandre
C6-C4	Naphtoquinones	Juglone		Noix
C6-C2-C6	Stilbénoides	Trans-resvératrol		Raisin

C6-C3-C6	Flavonoïdes	Kaempférol		Fraises
(C6-C3) ²	Lignanes	Entérodiol		Bactéries intestinales
(C6-C3) _n	Lignines			Bois, fruits à noyaux
(C6-C3-C6) _n	Tanins condensés	Procyanidol		Raisins, kaki

Les recherches récentes sur les composés phénoliques en générale et les flavonoïdes en particulier sont très poussées, en raison de leurs diverses propriétés physiologiques, comme les activités antiallergique, anti-arthérogénique, anti-inflammatoire, hépato-protective, antimicrobienne, antivirale, antibactérienne, anti-carcinogénique, anti thrombotique, cardioprotective et vasodilatatoire [Middleton *et al.*, 2000 ; Ksouri *et al.*, 2007].

Les effets bénéfiques des polyphénols intéressent particulièrement deux domaines : la phytothérapie et l'hygiène alimentaire [Leong et Shui., 2002].

4.1 Phénols simples

Ceux sont les composés renfermant une ou plusieurs unités phénoliques sans d'autre fonction particulière impliquant le(s) noyau(x) benzénique(s) comme le 3-hydroxytyrosol, le tyrosol, le 4-vinylphénol [D. Kone., 2008].

4.2. Acides phénoliques

Ces composés sont dérivés de deux sous-groupes distingués : les acides hydroxycinnamiques, dont les plus abondants sont l'acide caféique, l'acide férulique, l'acide chlorogénique, et les acides hydroxybenzoïque, mais les plus répandus sont l'acide salicylique et l'acide gallique. Sont contenus dans un certain nombre de plantes agricoles et médicinales. Et présents chez toutes les céréales. Ils sont considérés comme substances phytochimiques avec des effets prébiotique, antioxydant, de chélation et anti-inflammatoire. Leur toxicité est très faible car ils sont considérés non toxiques. Les mieux caractérisés pharmacologiquement, sont l'acide caféique et l'acide férulique qui montrent l'effet anticancéreux au niveau des poumons chez les souris, alors que l'acide gallique agit par le même effet en prévenant le déclenchement du cancer œsophagien chez les rats [Laraoui., 2007].

4.3. Flavonoïdes

1. Définition :

Le terme flavonoïde (de flavus, « jaune » en latin) désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols [Bouakaz., 2006].

Les flavonoïdes constituent des pigments responsables des colorations jaune, orange et rouge de différents organes végétaux [Havasteen., 2002].

Ces diverses substances se rencontrent à la fois sous forme libre (aglycone) ou sous forme de glycosides. On les trouve, d'une manière générale dans toutes les plantes vasculaires, où ils peuvent être localisés dans divers organes : racines, tiges, bois, feuilles, fleurs et fruits. Et jouent un rôle important dans la protection des plantes [Bruneton., 1993].

Ils se trouvent également dans plusieurs plantes médicinales. Des remèdes à base de plantes renfermant ces composés sont utilisés en médecine traditionnelle à travers le monde entier [Delporte et al., 1999].

2. Structure des flavonoïdes

Flavonoïde, est un terme générique pour des composés basés sur un squelette à 15 atomes de carbone qui fait de deux cycles phényles C₆, les cycles A et B, connectés par un pont à trois carbones (structure en C₆-C₃-C₆). Ce dernier est situé entre les cycles A et B est communément cyclisé pour former le cycle C (cycle centrale). Les atomes de carbone dans les cycles C et A sont numérotés de 2 à 8, et dans le cycle B de 2' à 6' (Figure 09) [Bruneton., 1999].

La Distinction des sous-classes se fait sur la conformation de la structure centrale (cycle C).

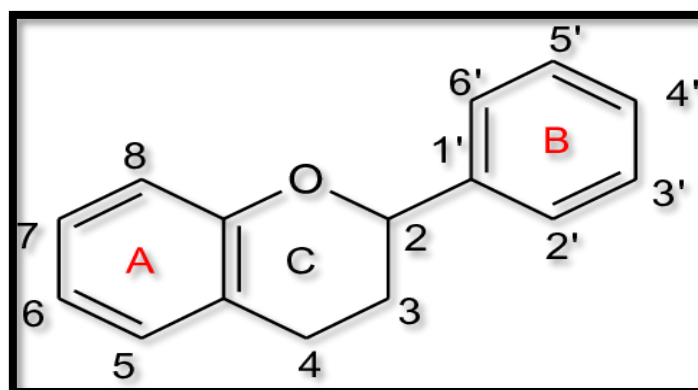
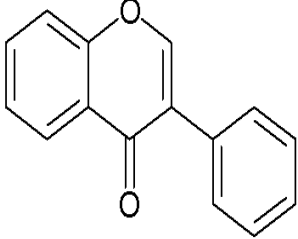
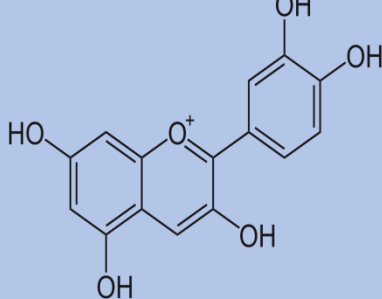


Figure 9 : Structure de base des flavonoïdes [Dacosta., 2003]

3. Classification des flavonoïdes

Tableau 3 : Quelques classes distinctes des flavonoïdes [Bellebcir., 2008]

Classes	Formules	Sources	Propriétés
Flavanols		Raisins, thé, cacao	-Antioxydants naturels - Anticancéreuse
Flavonols		Oignon, pomme, fruits rouges	-Antihistaminique, Anti-inflammatoire et Antioxydants. -Isorhamnétine, propriétés antioxydante
Flavones		Les agrumes, orange, pamplemousse, mandarine, orange amère	- neutralisation des radicaux libres. -amélioration de l'absorption de la vitamine c. -La prévention des cancers de la peau.

Isoflavones		Soja	<ul style="list-style-type: none"> - phyto oestrogène - Source de phyto oestrogène.
Anthocyanes		Myrtille, mure Raisin noir, aubergine, prune	<ul style="list-style-type: none"> -La lutte contre le vieillissement cellulaire en améliorant l'élasticité et la densité de la peau. -Antiseptique urinaires.

5. Propriétés biologiques des polyphénols et flavonoïdes

Les recherches récentes sur les composés phénoliques en générale et les flavonoïdes en particulier sont très poussées en raison de leurs diverses propriétés physiologiques comme les activités antiallergique, anti-atherogénique, anti-inflammatoire, hépatoprotective, antimicrobienne, antivirale, antibactérienne, anticarcinogénique, anti-thrombotique, cardioprotective et vasodilatatoire [Middleton *et al.*, 2000 ; Ksouri *et al.*, 2007]. Ces actions sont attribuées à leur effet antioxydant qui est due à leurs propriétés redox en jouant un rôle important dans la destruction oxydative par la neutralisation des radicaux libres, piégeage de l'oxygène, ou décomposition des peroxydes [Nijveldt *et al.*, 2001].

Les effets bénéfiques des polyphénols intéressent particulièrement deux domaines : la phytothérapie et l'hygiène alimentaire [Leong et Shui., 2002]. D'après les études multiples attestant de l'impact positif de la consommation de polyphénols sur la santé et la prévention des maladies, les industriels commercialisent maintenant des aliments enrichis en polyphénols ou des suppléments alimentaires. De plus, leur activité antioxydante assure une meilleure conservation des denrées alimentaires en empêchant la peroxydation lipidique. Dans l'industrie cosmétique, les composés phénoliques trouvent leur application pratique en luttant contre la production des radicaux libres néfastes dans la santé et la beauté de la peau. En phytothérapie, même si certaines indications sont communes à plusieurs classes (les propriétés vasculoprotectrices, sont par exemple aussi bien attribuées aux flavonoïdes qu'aux

anthocyanes, tanins et autres coumarines), chaque classe chimique semble être utilisée pour des bénéfices spécifiques [Hennebelle et al., 2004].

En ce qui concerne les flavonoïdes, ces composés peuvent empêchés les dommages oxydatifs par différents mécanismes d'actions : soit par capture des radicaux hydroxyles, superoxydes, alkoxyles et peroxydes [Hodek et al., 2002] ; soit par chélation des métaux (le fer et le cuivre) qui sont d'importance majeure dans l'initiation des réactions radicalaires ; soit l'inhibition des enzymes responsables de la génération des radicaux libres [Van Acker et al., 1996 ; Benavente-Garcia et al., 1997]. Ils jouent un rôle très important dans le traitement du diabète (inhibant l'aldose réductase), de la goutte (inhibant la xanthine oxydase), des inflammations (inhibant la lipoxygenase, la phospholipase et la cyclooxygenase), des hépatites, des tumeurs, de l'hypertension (quercétine), des thromboses (flavonols), des allergies et des affections bactériennes et viraux (anti-HIV) [Anderson et al., 1996 ; Cowan., 1999 ; Yao et al., 2004]. Mais, on attribue également aux flavonoïdes des propriétés neurosédatives, antispasmodiques, diurétiques, anti-œstrogènes (isoflavones), contre la sénescence cérébrale et ses conséquences telle l'altération de la mémoire et la confusion. D'autres part, les citroflavonoïdes (flavonoïdes provenant de divers Citrus) et le fragilité capillaire (insuffisance veino-lymphatique, crise hémorroïdaire) [Hennebelle et al., 2004].

Chapitre III
Activités biologiques

Chapitre III Activités biologiques

I. Stress oxydant

1. Définition

Le stress oxydatif désigne un déséquilibre de la balance entre radicaux libres et défenses anti oxydantes, traduisant une sorte d'agression biologique de l'organisme [Rock., 2003].

2. Origine du stress oxydatif

Ce processus physiopathologique peut être le résultat de plusieurs sources endogènes d'une part, incluant principalement une altération des mécanismes biochimiques comme une reperfusion ou une ischémie de la xanthine oxydase, une altération de la fonction endothéliale, une surcharge en fer, des altérations mitochondriales ou encore une inflammation...etc.

D'autre part, ce sont les facteurs exogènes comme le mode de vie entrepris ou l'environnement fréquenté qui peuvent être en partie responsables, soit de l'apparition du stress oxydatif, soit du développement du mécanisme et de l'accentuation des dommages qu'il cause. En effet, le tabagisme, l'alcoolisme, la prise excessive des médicaments et de la pilule contraceptive, une faible consommation des fruits et légumes, une forte exposition au soleil, le contact avec des substances cancérigènes et des radiations, peuvent être des habitudes mal saines pour certains ou une obligation professionnelle pour d'autres, mais ont un réel et puissant impact sur l'amorçage et l'évolution du stress oxydant en partant d'un mécanisme physiopathologique réversible vers une maladie grave irréversible [Haleng et al., 2007].

3. Espèces réactives de l'oxygène

L'ensemble des radicaux libres comme l'anion superoxyde (O_2^-) ou le radical hydroxyle (OH) et d'autres molécules non radicalaires comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ou l'oxygène singulet (O_2) sont regroupées sous le terme d'espèces réactives de l'oxygène (ERO). En plus de ces dernières, il existe ce qu'on appelle les espèces réactives nitrogènes (ERN) dont la principale molécule représentative est le monoxyde d'azote radicalaire (NO) qui est capable d'interagir avec l'anion superoxyde pour former le peroxyde nitrique ($HOONO$), une puissante molécule oxydante à l'origine de nombreux dommages sur des molécules organiques [Haleng et al., 2007].

4. Radicaux libres

Ce sont des espèces chimiques caractérisées par la présence d'un ou plusieurs électrons célibataires sur leur couche de valence ce qui les rend hautement réactives et donc instables [Rock., 2003].

Le radical libre tend toujours à remplir son orbitale atomique en arrachant un électron dans les molécules avoisinantes pour devenir stable [Goudable et Favier., 1997].

Tableau 4 : Principaux radicaux libres et leur structure chimique (Hanton., 2005)

Radicaux libres	Structure chimique
Radical hydroxyle	OH°
Radical hydro peroxyde	HOO°
Radical peroxyde	ROO°
Radical alkoxyl	RO°
Radical d'hydrogène	H_2O_2
Peroxyde d'hydrogène	ONOO°
Anion superoxyde	$\text{O}_2^{\circ-}$

La chimie particulière des ERO leur permet de jouer un rôle important dans de nombreux processus physiologiques ou à l'inverse être toxiques, dépendant de leurs concentrations.

En effet, dans des conditions physiologiques et à des concentrations normales, ces espèces chimiques remplissent une fonction de seconds messagers qui activent des facteurs de transcription et régulent l'apoptose. Citons aussi le rôle clef que les ERO jouent lors de la fécondation. En effet le spermatozoïde secrète une importante quantité de ces espèces chimiques afin de pénétrer dans le cytoplasme de l'ovule à travers la membrane qu'auront détruit les radicaux libres sécrétés.

A l'inverse, et à des concentrations élevées, ces molécules deviennent dangereuses car elles sont capables d'activer l'expression de gènes codants pour des cytokines pro-inflammatoires ou des protéines d'adhésion. Toutes ces réactions enclenchées anormalement induisent des modifications responsables de diverses pathologies telles que le diabète, le cancer ou encore l'accélération de l'inévitable destin de l'homme, le vieillissement [Haleng et al., 2007].

5. Principales cibles des espèces réactives de l'oxygène

Les radicaux libres agissent en s'attaquant à une large gamme de molécules d'importance majeure parmi lesquelles on cite :

- **L'ADN** : c'est la principale cible des ERO, ces dernières sont capables d'apporter des modifications à la molécule d'ADN en altérant de cette manière sa structure et donc son intégrité. Parmi ces modifications que peut apporter le radical OH° qui interagit avec la guanine (G) pour former la (8-OH-dG) qui s'apparie avec une adénine au lieu d'une cytosine, ce qui conduit à des mutations qui sont à l'origine de plusieurs pathologies.
- **Les protéines** : les acides aminés qui sont les plus réactifs avec les ERO, sont l'histidine, la proline, le tryptophane, la cystéine et la tyrosine. Ces interactions ont pour conséquences la formation de groupements carbonyles, des clivages des chaînes peptidiques et la formation de ponts bi-tyrosine intra et inter-chaînes. Ces modifications altèrent la fonction de la protéine (perte de son activité enzymatique ou non reconnaissance d'un site spécifique : récepteur ou ligand).
- **Les lipides** : les acides gras polyinsaturés sont la cible privilégiée des radicaux libres car ils s'attaquent aux carbones situés entre deux doubles liaisons, en arrachant un hydrogène. Cette étape, est la première d'un processus dit « la peroxydation lipidique », qui a des conséquences fâcheuses sur la cellule en altérant la fluidité de sa membrane lipidique la conduisant inévitablement à l'apoptose [Haleng *et al.*, 2007].

II. Antioxydants

La production excessive ou incontrôlée des espèces oxydant induit une perturbation du statut redox pouvant induire de sérieuses altération des structures cellulaires, il est donc absolument nécessaire que cette production de ROS soit contrôlée, pour cela, les cellules disposent de systèmes de défenses antioxydants classées en antioxydants enzymatique ou non enzymatique (Figure 10).

Les composés antioxydants sont définis comme toutes substances qui présentent à faible concentration par rapport à celle du substrat oxydable, retardent ou inhibent significativement l'oxydation de ce substrat [Halliwell., 1990].

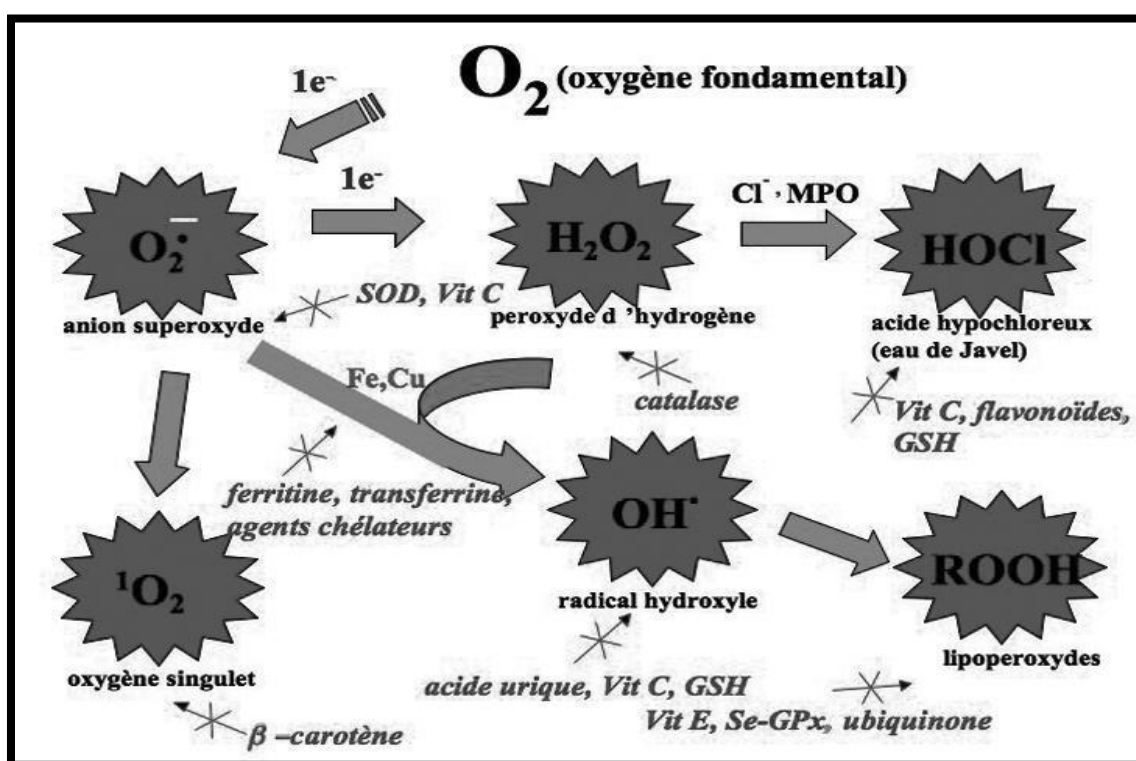


Figure 10 : Différentes espèces oxygénées activées (EOA) et des antioxydants régulateurs de leur production [Haleng., 2007]

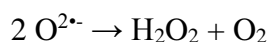
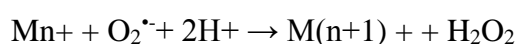
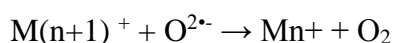
1. Les antioxydants enzymatiques

Les antioxydants enzymatiques représentent la composante la plus importante des systèmes de défenses cellulaires contre les attaques oxydatives.

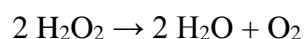
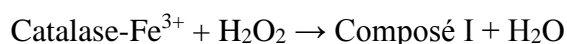
a. Les superoxyde dismutases (SOD)

Ce sont des métalloenzymes qui catalysent la dismutation des anions superoxydes en peroxyde d'hydrogène et en oxygène 10000 fois plus rapidement que la dismutation spontanée de l'anion superoxyde.

Ces enzymes sont largement distribuées dans l'ensemble des organismes vivants. Selon le cofacteur métallique présent dans le centre actif et le nombre de sous-unités constituant l'enzyme, on distingue quatre isoformes : la SOD à cuivre et à zinc (SOD1), la SOD à manganèse (SOD2), la SOD à cuivre et à zinc extracellulaire (SOD3) et la SOD à nickel récemment décrite. Le mécanisme catalytique des SOD est un mécanisme en « ping-pong » impliquant une étape de réduction suivie d'une oxydation de l'atome métallique (M) concomitantes à l'oxydation puis à la réduction de radicaux superoxydes [Thérond et Denis., 2005 ; Valko et al., 2006] :

**b. La catalase (CAT)**

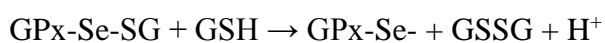
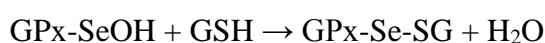
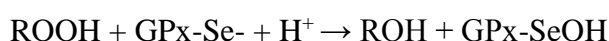
Il s'agit d'une enzyme héminique capable de transformer le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène moléculaire. Elle est essentiellement présente dans les peroxysomes et les érythrocytes. Elle est formée de quatre sous-unités, chacune comportant un groupement ferriprotoporphyrine avec un atome de fer à l'état Fe³⁺. La réaction se déroule en deux étapes : dans un premier temps, une molécule de peroxyde d'hydrogène oxyde l'atome de fer de l'enzyme et forme un groupement oxyferryle avec un radical porphyrine nommé composé I ; dans un second temps le composé I oxyde une seconde molécule de peroxyde d'hydrogène. L'enzyme peut être inactivée par le peroxyde d'hydrogène à des concentrations supérieures à 100 µM [Thérond et Denis., 2005 ; Valko et al., 2006].



Son activité est la plus importante dans les globules rouges et les hépatocytes [Théron et Denis., 2005].

c. Les glutathion peroxydases (GPx)

Elles jouent le même rôle catalytique que la catalase, à savoir la détoxification du peroxyde d'hydrogène et des peroxydes lipidiques en couplant leur réduction à l'oxydation d'un substrat réducteur, le glutathion. Les différentes isoenzymes (5 isoformes, GPx1 à 4 et GPx6) contiennent dans leurs sous-unités (une ou quatre selon l'isoforme) un atome de sélénium sous forme de sélénocystéine. Elles fonctionnent toutes selon un même schéma catalytique :



La GPx présente une meilleure affinité pour le peroxyde d'hydrogène que la CAT, mais n'en est pas spécifique et peut réagir avec des hydroperoxydes d'esters de cholestérol ou de phospholipides membranaires, de lipoprotéines ou d'ADN. Par contre, la GPx est spécifique de son cofacteur, le glutathion [Théron et Bonnefont-Rousselot., 2005 ; Valko et al., 2006].

2. Les antioxydants non-enzymatiques

a. Systèmes antioxydants endogènes

Ces systèmes antioxydants incluent la bilirubine, l'acide urique et de nombreux thiols dont le majoritaire est le glutathion (GSH). Ce dernier est un tripeptide (acide glutamiquécystéine-glycine). Avec son groupement sulfhydryle, il est le thiol majoritaire au niveau intracellulaire et est essentiellement présent sous forme réduite (la concentration de la forme oxydée dissulfure GSSG est au moins 10 fois plus faible). Le GSH joue son rôle d'antioxydant en tant que substrat d'enzymes antioxydants telles que les glutathion peroxydases (GPx), mais également grâce à ses propriétés intrinsèques. En effet, le glutathion prévient l'oxydation des groupements thiols par le biais de son pouvoir réducteur. Il peut également chélater les ions cuivreux Cu^+ et limiter ainsi leur participation à la réaction de Fenton. Il est directement impliqué dans la réparation des atteintes oxydatives de l'ADN [Théron et Denis., 2005].

b. Systèmes antioxydants exogènes

Les vitamines : Parmi lesquelles la vitamine E, qui englobe une famille composée des tocophérols et des tocotriénols, et dont la forme la plus active, l' α -tocophérol, est le principal antioxydant liposoluble dans le plasma et les érythrocytes. Situé dans les lipoprotéines et les membranes, l' α -tocophérol est capable de piéger l'oxygène singulet et de réagir avec le radical hydroxyle pour former le radical tocophéryle. Parmi les vitamines il y a également la vitamine C. Fréquemment présente sous forme d'ascorbate, elle est considérée comme l'antioxydant le plus important des fluides extracellulaires. C'est un piègeur très efficace de l'ensemble des ERO. Elle réagit particulièrement avec les peroxydes aqueux en formant le radical ascorbyle ce qui protège les lipoprotéines et les membranes de la peroxydation lipidique [Valko et al., 2006].

Les caroténoïdes : Ce sont des pigments issus des plantes et des microorganismes, et sont regroupés en deux grandes familles : les carotènes et les xanthophylles. L'activité antioxydante de ceux-ci est liée à leur longue chaîne qui leur permet de réagir avec les radicaux ROO^\bullet , HO^\bullet , O^{2-} , R^\bullet par simple addition électrophile et transfert d'électron. Ils permettent, en particulier, de neutraliser l'oxygène singulet [Valko et al., 2006].

Les composés phénoliques : en particulier les *flavonoïdes*, sont des métabolites secondaires des plantes. Leur capacité antioxydante réside dans leur faculté à « terminer » les chaînes radicalaires par des mécanismes de transfert d'électrons et de protons, et à chélater les ions des métaux de transition capables de catalyser la peroxydation lipidique [Leopoldini et al., 2011].

III. Aperçu sur la glycémie

1. Dans le monde

Au cours de ces dernières années, l'étude ethnobotanique des plantes utilisées comme antidiabétiques a suscité un grand intérêt.

Un grand intérêt est porté à l'utilisation traditionnelle des plantes antidiabétiques dans le monde [Marles et Farnsworth., 1995 ; Roman-Ramos et al., 1995 ; Grover et al., 2002 ; Soumyanath., 2006 ; Eddouks et al., 2007].

Plusieurs enquêtes ethnopharmacologiques et ethnobotaniques ont été menées à travers le monde pour recenser les plantes antidiabétiques utilisées dans les différentes pharmacopées traditionnelles.

Dans ce contexte, Plus de 1123 espèces de plantes recensées par les ethno- pharmacologues, sont expérimentées contre le diabète de type 2. Ces plantes représentent 725 genres et 183 familles [Bailey et Day., 1989 ; Marles et Farnsworth., 1995].

2. En Algérie

L'Algérie, de par sa situation géographique, bénéficie d'un climat très diversifié, les plantes poussent en abondance dans les régions côtières, montagneuses et également sahariennes. Ces plantes constituent des remèdes naturels potentiels qui peuvent être utilisés en traitement curatif et préventif [Mahmoudi., 1987 ; Belouad., 1998].

Les plantes médicinales trouvent encore leurs indications thérapeutiques dans le traitement de plusieurs maladies en Algérie, y compris le diabète.

Des enquêtes ethnobotaniques récentes effectuées dans le but de répertorier les plantes médicinales antidiabétiques dans l'Ouest Algérien [Allali et al., 2008] et l'Est Algérien [Hamza., 2011], soulignent l'importance qu'occupe ce patrimoine végétal dans la pharmacopée traditionnelle et surtout dans le traitement du diabète.

Dans la région de Tlemcen, les informations ethnobotaniques recueillies par Benmehdi en 2000 confirment l'importante dépendance de la population locale vis-à-vis les plantes médicinales pour traiter le diabète. Plus de 80 espèces de plantes médicinales ont été répertoriées dans cette région et sont utilisées seules ou en combinaison avec les médicaments de synthèses [Benmehdi., 2000].

3. La glycémie plasmatique chez les personnes saines

Chez les personnes ayant une tolérance normale au glucose, la glycémie plasmatique ne dépasse généralement pas 7,8 mmol/L (140 mg/dL) suite à la prise d'aliments. Elle revient typiquement aux niveaux préprandiaux après deux heures. L'Organisation mondiale de la santé définit la tolérance normale au glucose comme étant inférieure à 7,8 mmol/L (140 mg/dL) deux heures après l'ingestion d'une charge de 75 g de glucose lors d'un test oral de tolérance au glucose [WHO., 2006]. Dans sa directive, l'hyperglycémie postprandiale est définie comme un niveau de glycémie plasmatique supérieur à 7,8 mmol/L (140 mg/dL) deux heures après l'ingestion d'aliments.

Le développement du diabète de type 2 se caractérise par un déclin progressif de l'action de l'insuline et par une détérioration irréversible du fonctionnement des cellules β et donc de la sécrétion de l'insuline [Pratley et Weyer., 2001].

4. Les variations de la glycémie chez un homme sain

Il apparaît ainsi que chez les personnes qui ne sont pas diabétiques et qui prennent trois repas quotidiens à des heures relativement fixes, le nyctémère peut être divisé en trois périodes qui correspondent aux états de jeûne, postprandiaux et post absorptifs.

5. L'hyperglycémie postprandiale et le prédiabète [intolérance au glucose]

La Prévalence de l'intolérance au glucose (6,7%) en 2015, elle est prévue pour devenir 7,8% respectivement en 2040. L'altération de la tolérance au glucose et de la glycémie à jeun sont des affections intermédiaires qui font la transition entre normalité et diabète. Les personnes qui sont atteintes sont exposées à un risque élevé d'évolution vers un diabète de type 2, même si ce dernier n'est pas inévitable. Il existe des preuves que la perte graduelle du contrôle glycémique postprandial diurne précède une détérioration progressive pendant les périodes de jeûne nocturne avec une aggravation du diabète [Monnier et al., 2006].

Avant l'apparition du diabète clinique, les anomalies métaboliques (déclin progressif de la sécrétion et de l'action de l'insuline se manifestent d'abord par l'élévation de la glycémie plasmatique post-prandiale et, en conséquence, par la suppression de la production hépatique de glucose après les repas en raison de la déficience en insuline [Weyer et al., 1999].

6. Modes d'actions des plantes antidiabétiques

Une très grande variété de mécanismes est impliquée dans la baisse du niveau de glucose dans le sang. Ceci est dû à la grande variété de classes chimiques des constituants hypoglycémiantes

provenant des plantes. Certains de ces composés se révèlent véritablement hypoglycémiant et pourraient avoir un potentiel thérapeutique, alors que d'autres produisent simplement une hypoglycémie comme effet parallèle de leur toxicité, particulièrement hépatique [Jarald et al., 2008].

L'activité antidiabétique des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes [Jarald et al., 2008 ; Kashikar et Kotkar., 2011 ; Singh et al., 2012] :

- Réduction de la résistance à l'insuline ;
- Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules β ou/et inhibition du processus de dégradation de l'insuline ;
- Apport de quelques éléments nécessaires comme le Calcium, le Zinc, le Magnésium, le Manganèse et le Cuivre pour les cellules β ;
- Régénération ou/et réparation des cellules pancréatiques β lésées ;
- Effet protecteur de la destruction des cellules β ;
- Augmentation le nombre de cellules β dans les îlots de Langerhans ;
- Inhibition de la réabsorption rénale du glucose ;
- Inhibition de β -galactosidase, α -glucosidase et α -amylase ;
- Prévention du stress oxydatif, qui peut être impliqué dans le dysfonctionnement des cellules β ;
- Stimulation de la glycogénèse et de la glycolyse hépatique ;
- Diminution des activités du cortisol.

IV. Plantes médicinales et diabète

1. Plantes médicinales

L'utilisation des plantes médicinales à des fins thérapeutiques est une pratique aussi vieille que l'histoire de l'humanité [Eddouks et al., 2007]. Dans certains pays, les appellations médecine parallèle, alternative, douce sont synonymes de « médecine traditionnelle ». Actuellement, selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 65 à 80% de la population mondiale, surtout dans les pays en voie de développement, ont recours aux traitements traditionnels pour satisfaire leurs besoins en matière de santé et de soins primaires.

L'Algérie par ses différents étages bioclimatiques (humide, sub-humide, semi-aride, aride, saharien) avec des hivers variés (très froid, froid, doux, chaud) et compte tenu de sa position

biogéographique lui confère un ensemble d'espèces végétales naturelles et cultivées d'une gamme importante et variée, caractérisée par des espèces appartenant à différents éléments géographiques. Ces plantes constituent des remèdes naturels potentiels qui peuvent être utilisés en traitement curatif et préventif [Mahmoudi., 1987 ; Belouad., 1998].

2. Plantes antidiabétiques

Les différentes enquêtes ethnobotaniques réalisées à travers le monde, ont montré que plus de 800 plantes sont utilisées en médecine traditionnelle pour le traitement du diabète sucré et ses complications, dont 410 espèces ont prouvé expérimentalement leur effet antidiabétique. Alors que le mécanisme d'action a été déterminé pour 109 plantes seulement. Certains sont à l'origine de la mise au point de médicaments antidiabétiques. La galegine extraite pour la première fois à partir de *Galega officinalis*, a servi de modèle de synthèse de la metformine et d'autres médicaments antidiabétiques appartenant à la famille des biguanides, plus efficaces et moins toxiques [Bedekar et al., 2010 ; Perla et Jayanty., 2013].

3. Principes actifs des plantes médicinales [plantes antidiabétiques]

Les principaux phytoconstituants actifs isolés de plantes antidiabétiques sont généralement des métabolites secondaires, représentés essentiellement par les polyphénols, les alcaloïdes, les saponines, les coumarines et les terpénoïdes. Les composés phénoliques regroupent un vaste ensemble de plus de 8000 molécules, divisé en une dizaine de classes chimiques, qui présentent tous un point commun : la présence dans leur structure d'au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles OH [Hanhineva et al., 2010].

Les polyphénols représentés majoritairement par les flavonoïdes, les tannins, les acides phénoliques et stilbenes, lignines suscitent un grand intérêt scientifique actuellement car ils sont considérés comme de puissant antioxydant, anti-inflammatoire, antidiabétique et anticancéreux. Les flavonoïdes, la principale classe, à leur tour se différencient en flavones, flavonols flavanols, flavanones isoflavones et anthocyanins [Pandey et al., 2009].

Les composés de chaque sous classe se distinguent par le nombre, la position et la nature des substituants sur les deux cycles aromatiques A et B et le cycle intermédiaire [Julies et Christin., 2002]. Certains polyphénols comme l'epigallocatechine gallate isolé du thé vert, la myricétine, la quercétine, la kaempférol présentent un effet insulino-mimétique en stimulant *in vitro* la captation du glucose dans le muscle soléus et l'adipocyte 3T3-L1 [Kumar et al., 2009 ; Prasad et al., 2010].

Partie II

Matériel et méthodes

« La femme est semblable à l'Ortie, qui se laisse approcher et qui pique d'abord »

Chevreau, Poésies, 1656.

I. Matériel et Méthodes

Notre travail a été réalisé au laboratoire de Biochimie, Université des Frères Mentouri, Constantine 1, Algérie.

I. Matériel

I.1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé est constitué des parties aériennes (les feuilles) d'*Urtica dioica L* qui ont été récoltées dans la région de Constantine, le mois de Février 2018. (**Figure 11**)



Figure 11 : Région de récolte (Près d'un lieu d'habitation, Constantine 2018)

Le matériel végétal fraîchement collecté a été séché sur du papier à l'ombre, à température ambiante et dans un endroit sec à l'abri de l'humidité pendant quelques jours jusqu'au moment de la préparation des extraits [Laouer et al., 2003].

I.2. Matériel animal

Les animaux d'expérience sont des souches rats Wistar ; de sexe femelle ayant un poids supérieur à 200 g. (**Figure 12**)

L'élevage des animaux ainsi que les différentes expérimentations ont été réalisées au sein de l'animalerie université des Frères Mentouri de Constantine 1.



Figure 12 : Rats utilisé *in vivo*

I.3. Réactifs chimiques

Plusieurs réactifs chimiques et solvants ont été utilisés dans nos expériences, parmi ces produits : Acide sulfurique(H_2SO_4), acide chlorhydrique(HCl), Folin-Ciocalteu, acide acétique, acide gallique, acide ascorbique, rutine, ferricyanure de potassium ($K_3Fe(Cn)_6$), trichloracétique(TCA), chlorure ferrique ($FeCl_3$), 2,2-diphényle-1-picrylhydrazyle(DPPH), méthanol, éther de pétrole, anhydride acétique, metformine, trichlorure d'aluminium($AlCl_3$), $NaOH$, Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 .

I.4. Appareils utilisés

Spectrophotomètre UV-visible, rotavapor, bain marie, balance, vortex, agitateur magnétique, étuve, micropipette, glucomètre.

II. Méthodes

Après séchage dans un endroit sec et aéré, à l'abri de la lumière, la plante est broyée jusqu'à l'obtention d'une poudre moins fine pour la préparation de l'extrait méthanolique.

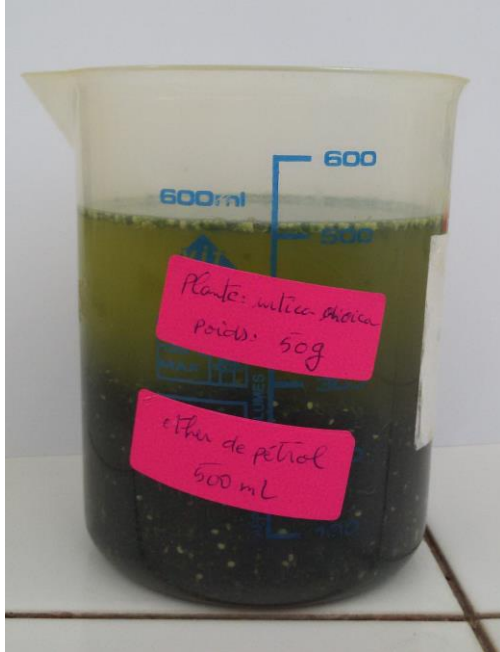
II.1. Préparation de l'extrait végétal

Une quantité de 50 g du matériel végétal a été pesée.

- **Préparation des extraites**
- **Macération en présence éther de pétrole (Figure 13)**
 - Mélangez 50g de matériel végétal avec 500 ml d'éther de pétrole.
 - Laissez 24 heures à température ambiante.
 - Filtrez le mélange et évaporation à l'aide de rota-vapeur dans une température de $40C^\circ$ avec vitesse de rotation niveau 4.

- Récupérez l'extrait sous forme une pate dans une boîte de pétri.

Cette étape utilisée pour éliminer la chlorophylle pendant la préparation de l'extrait hydro-méthanolique.



Macération



Filtration



Evaporation



EEP

Figure 13 : Macération et filtration en présence éther de pétrole

Chaque étape d'extraction est refaite deux fois avec renouvellement du solvant.

➤ **Préparation de l'extrait hydro-méthanolique (Figure 14)**

- Ajouter à 100ml du mélange méthanol-eau (70/30), Le filtra du matériel végétal.
- Laissez 24 heures à température ambiante.

- Filtrez le mélange et récupérer le filtrat, cette opération est répétée deux fois avec renouvellement de système solvant toutes les 24 heures.
- On récupère l'extrait hydro-alcoolique à l'aide de rota-vapeur dans une température 40C° avec vitesse de rotation niveau 4, sous forme d'une pate dans les boites de pétri.



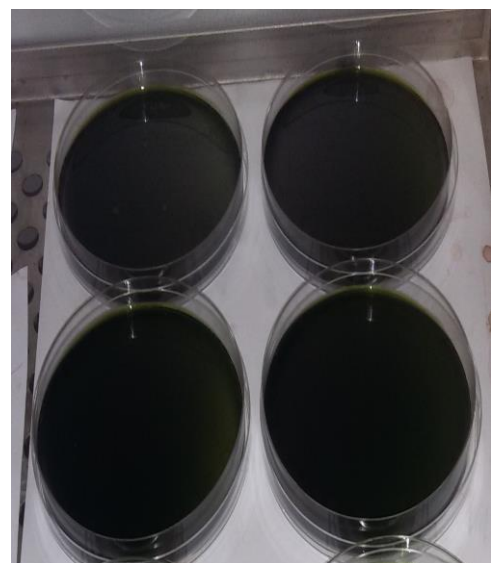
Macération



Filtration



Evaporation



EHM

Figure 14 : Macération et extraction avec méthanol-eau.

II.2. Criblage "Screening" phytochimique

Le screening phytochimique nous a permis de mettre en évidence la présence des classes principales métabolites secondaire (Tanins, flavonoïdes, les composés réducteurs, stérols, alcaloïdes, quinone libre et phénols) au niveau des tissus végétaux de la plante étudiée. La détection de ces composés chimiques est basée sur des essais de solubilité des constituants, des réactions de précipitation, un changement de couleur ou un examen sous la lumière ultraviolette.

II.2.1. Test des saponines

Test de la mousse

On ajoute 5mg d'extrait méthanolique + 5ml d'eau distillée, puis introduit dans un tube à essai. Le tube est agité vigoureusement, la formation d'une mousse (hauteur supérieure de 1cm) stable et persistante pendant 15min, indique la présence des saponines [Vigor et al., 2011].

II.2.2. Test des flavonoïdes

Dix gouttes d'acide chlorhydrique concentré et quelques milligrammes de tournures de magnésium sont ajoutés à 0.5 ml de l'extrait. La coloration rose-rouge ou jaune, après trois minutes d'incubation à température ambiante, indique la présence des flavonoïdes [Hadduchi et al., 2014].

II.2.3. Test des tanins

Huit gouttes d'une solution diluée de chlorure ferrique à 1 % sont ajoutées à 1 ml de l'extrait. Après quelques minutes d'incubation à température ambiante, le chlorure ferrique développe une coloration verdâtre qui indique la présence des tanins catéchiques ou bleu noirâtre qui révèle l'existence des tanins galliques [Hadduchi et al., 2014].

II.2.4. Test des stérols ou triterpènes

Ont été recherchés par la réaction de Liebermann. Le résidu est dissout dans 1 ml d'anhydride acétique ; nous avons ajouté 0,5 ml d'acide sulfurique concentré au triturât. L'apparition, à l'interphase, d'un anneau violet, virant au bleu puis au vert, indique une réaction positive (Koffi et al., 2009).

II.2.5. Composés réducteurs

Les sucres réducteurs ont été mis en évidence dans les extraits par le réactif de Fehling. 5 ml d'extrait sont additionnés 5 ml de liqueur de Fehling. La formation d'un précipité rouge brique

après 2-3 min de chauffage au bain-marie à 70°C indique une réaction positive [Yves Alain et al., 2007].

II.2.6. Test des alcaloïdes

Test fondé sur la capacité qu'ont les alcaloïdes à se combiner avec les métaux lourds. Test de Mayer : L'extrait méthanolique est repris dans quelques ml d'HCl 50 %. La formation d'un précipité jaune, après ajout de quelques gouttes du réactif de Mayer, témoigne de la présence d'alcaloïdes [Dohou et al., 2003].

II.2.7. Test des quinones libres

On ajoute quelques gouttes de NaOH (1/10) à l'extrait d'éther de pétrole. La présence de quinones libres est confirmée par un virage de la couleur de la phase aqueuse au jaune, rouge ou violet [Najjaa et al., 2011].

II.2.8. Tanins vrais

Un aliquote d'extrait repris dans 2ml d'eau distillée, ajouter quelques gouttes d'HCl concentré le tout est chauffé au bain marie bouillant, la formation d'un précipité rouge indique un test positif [Yves-Alain et al., 2007].

II.2.9. Test des flavonoïdes glycosides

1ml d'hydroxyde de potassium KOH à 1% est ajouté à 2ml de l'extrait dilué dans le méthanol. L'apparition d'une coloration jaune indique la présence des flavonoïdes glycosides [Iqbal Hussain et al., 2011].

II.2.10. Test des phénols

2ml de l'éthanol est ajouté à 2 ml de l'extrait, L'ajout de quelques gouttes de FeCl₃ permet l'apparition d'une coloration qui indique la présence des phénols [Iqbal Hussain et al., 2011].

II.3 Caractérisation quantitative des extraits

II.3.1. Dosage des polyphénols totaux par colorimétrie (méthode de Folin Ciocalteu)

Le dosage des polyphénols totaux a été effectué selon la méthode de Folin-Ciocalteu [Mahmoudi et al., 2013].

Le réactif utilisé est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique (H₃PW₁₂O₄₀) et d'acide phosphomolybdique (H₃PMo₁₂O₄₀), est réduit, lors de l'oxydation des phénols, en mélange d'oxydes de tungstène (W₈O₂₃) et de molybdène (Mo₈O₂₃). La coloration bleue produite est proportionnelle à la teneur en phénols totaux, le dosage consiste à prendre un volume de 200µl de l'extrait avec 1ml de Folin- Ciocalteu, après 4min, 800µl de carbonate de sodium (7,5%) ajouté à la solution, puis le volume est ajusté à 3ml avec l'eau distillée, les tubes sont placés à l'obscurité pendant 2 heures à une température de 37°C, l'absorbance est mesurée à une longueur d'onde 760nm. **(Figure 15)**



Figure 15 : Dosage de polyphénols

Les concentrations des polyphénols de l'échantillon sont déterminées à partir d'une gamme d'étalonnage établie avec l'acide gallique (0-1µg/ml) **(Clémentine et al., 2012)**.

II.3.2. Dosage des flavonoïdes totaux par la méthode de trichlorure d'Aluminium

La détermination des flavonoïdes totaux a été effectuée par la méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl₃), le dosage consiste à prendre un volume de 1ml d'extrait méthanolique avec 1ml d'AlCl₃ (2%), après incubation pendant 10mn à l'obscurité à 37°C, l'absorbance est mesurée à une longueur d'onde 430nm. Les concentrations des flavonoïdes de l'échantillon sont déterminées à partir une gamme d'étalonnage établie avec la quercétine (0-1µg/ml) **[Mahmoudi et al., 2013]. (Figure 16)**



Figure 16 : Dosage des flavonoïdes

III. Evaluation de l'activités biologiques *in vitro*

III.1. Evaluation de l'activité antioxydant par diphényl-picryl-hydrazyl (DPPH)

La méthode utilisée a été décrite par (Muhammad *et al.*, 2012). Un volume de 100 μ l de l'extrait (avec dilution convenable) est ajouté à 2ml de la solution méthanolique du DPPH (0.024g/l) fraîchement préparée. Le contrôle négatif est préparé en parallèle en mélangeant 100 μ l du méthanol avec 2 ml de la solution méthanolique de DPPH. Après incubation à l'obscurité pendant 30 min et à température ambiante la lecture des absorbances est effectuée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. L'acide ascorbique est utilisé comme un antioxydant de référence. (Figure 17)

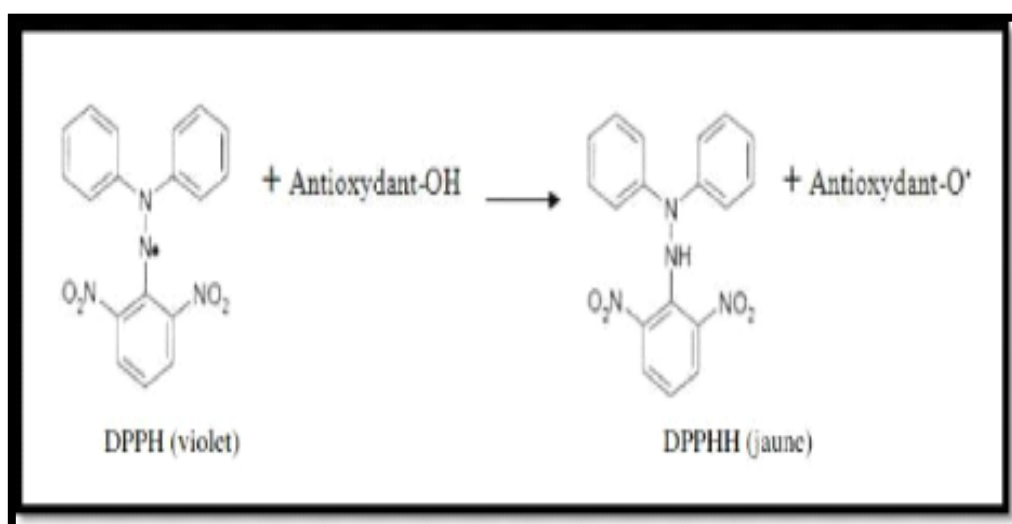


Figure 17 : Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH [Lounis et khalfalah., 2015]

Calcul des IC50 et de l'activité antiradicalaire (Scavenging activity) :

L'IC50 ou la concentration inhibitrice de 50 % est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50% de radical DPPH. Les IC50 sont calculées graphiquement par les régressions logarithmiques des pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations de chacun des extraits testés (Scherer *et al.*, 2009 ; Fabri *et al.*, 2009) (Figure 18).

La capacité de piégeage du radical libre est ensuite calculée à travers le pourcentage d'inhibition :

$$\% \text{ d'activité anti radicalaire} = \frac{[(\text{Abs contrôle} - \text{Abs échantillon}) / \text{Abs contrôle}] \times 100.}{}$$



Figure 18 : Activité antioxydante évalué par le DPPH

III.2. Le pouvoir réducteur (PR)

Le pouvoir réducteur d'un extrait est associé à son pouvoir antiradicalaire. Cette technique a été développée pour mesurer la capacité des extraits testés à réduire le fer ferrique (Fe³⁺) présent dans le complexe K₃Fe(CN)₆ en fer ferreux (Fe²⁺). En effet le Fe³⁺ participe à la formation du radical hydroxyle par la réaction de Fenton. L'absorbance du milieu réactionnel est déterminée à 700 nm [Oyaizu, 1986]. Une augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur des extraits testés [Hubert., 2006].

Une quantité de 1 ml de l'extrait à différentes concentrations (0-1mg/ml), est mélangé avec 2 ml de solution tampon et 2 ml de solution de ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ à 1%. Les tubes sont incubés à 50°C pendant 20 min, puis nous les emmenons à une température ambiante. 2 ml d'acide trichloracétique à 10% sont ajoutés pour stopper la réaction, puis les tubes sont centrifugés à 3000rpm pendant 10 min. Prendre 2 ml du surnageant est les mélangé avec 2,5 ml d'eau distillée et 0.5ml d'une solution de chlorure de fer ($FeCl_3, 6H_2O$) à 0.1%, l'absorbance est lue à 700nm par spectrophotomètre UV. (Figure 19)

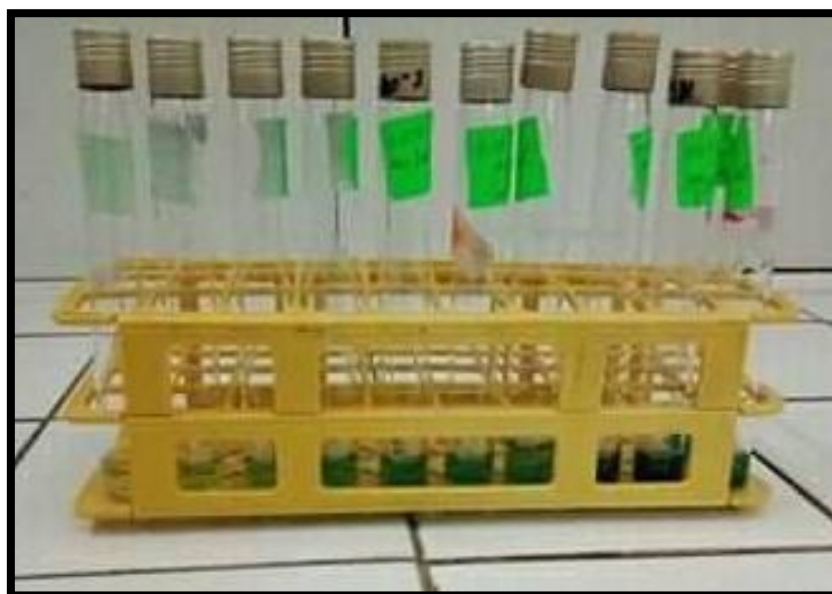


Figure 19 : Evaluation du pouvoir réducteur

III.3. Activité biologique *in vivo*

III.3.1. Effets anti-hyperglycémiantes et hypoglycémiantes de l'extrait *d'urtica dioica*

A. Expérience 1 (anti-hyperglycémie)

Pour cette étude, nous avons utilisé 15 rats, 3 rats pour chaque lot ils ont été privés de nourriture 16 heures avant les tests [Oruambo *et al.*, 2010].

- **Lot 1** : témoin positif qui reçoit 0,5 ml de glucose 50%.
- **Lot 2** : témoin négatif qui reçoit 0,5 ml de glucose + 0,5 ml de Metformine (100mg/kg).
- **Lot 3** : rats qui reçoivent 0,5 ml de glucose + traité par l'extrait (*Urtica dioica*) 0,5 ml à la dose de 250 mg/kg.
- **Lot 4** : 0,5 ml glucose + 0,5 ml d'extrait (*Urtica dioica*) à la dose de 500 mg/kg.

- **Lot 5** : 0,5 ml glucose + 0,5 ml d'extrait (*Urtica dioica*) à la dose de 1000 mg/kg.

(La **metformine**, molécule de la classe des biguanides. Elle freine la production hépatique de glucose (par inhibition de la néoglucogenèse), augmente le captage musculaire du glucose (translocation des transporteurs du glucose GLUT-4) et la synthèse musculaire de glycogène, et inhibe la lipolyse au niveau du tissu adipeux et la production de VLDL par le foie [Kirpichnikov et al., 2002]. Les 2 dérivés disponibles sont le Glucophage® (500 ; 850 ; 1000 mg) et le Stagid® (700mg) [Tielmans et al., 2007].

1. Administration de l'extrait

L'extrait d'*Urtica dioica* est administré à différentes doses (à raison d'une dose par lot), par voie intra-péritonéale. (Figures 20,21). [Oruambo et al., 2010]



Figure 20 : l'extrait d'*Urtica dioica* L



Figure 21 : Injection intra-péritonéale

2. Prélèvement du sang

Le prélèvement du sang est effectué à l'aide d'une seringue, le sang prélevé à partir d'une veine de la queue et la glycémie est mesurée à l'aide d'un lecteur de glucose (glucomètre à bandelettes VITAL CHECK) et les teneurs en glucose sont exprimées en g/l. Les glycémies ont été mesurées après 30 minutes, 1,2,3 et 4 heures. Elles ont été comparées à la glycémie de base. [Oruambo et al., 2010] (Figure 22)

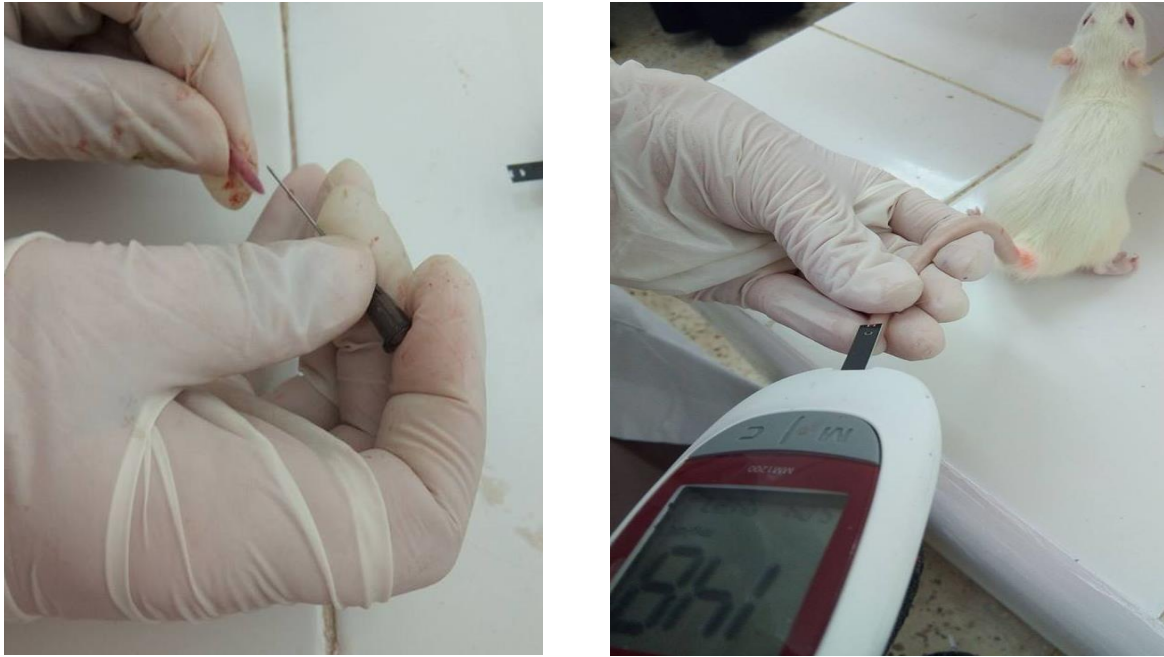


Figure 22 : Technique d'analyse de sang

C. Expérience 2 (hypoglycémie)

Dans cette étude, les rats ont été réparti en 4 lots après un jeune de 16 heures, 3 rats pour chaque lot :

- **Lot 1** : Contrôle négatif injection de 0.5 ml d'eau physiologique.
- **Lot 2** : rats qui reçoit 0,5 ml de l'extrait (*Urtica dioica L*) à la dose de 250 mg/kg.
- **Lot 3** : rats reçoit 0,5 ml de l'extrait (*Urtica dioica L*) à la dose de 500 mg/kg.
- **Lot 4** : rats reçoit 0,5 ml de l'extrait (*Urtica dioica L*) à la dose de 1000mg/kg.

La glycémie des rats est mesurée à l'aide d'un glucomètre de marque VITAL CHECK et des bandelettes réactive. [Oruambo et al., 2010].

Pour cette étude le logiciel **Excel** était utilisé pour les calcules des moyennes et des écart-types.

Partie III

Résultats et Discussion

« Si vous dormez sur les roses pendant votre jeunesse
vous dormirez sur les orties quand vous serez vieux »

Proverbe serbe.

Résultats et Discussion

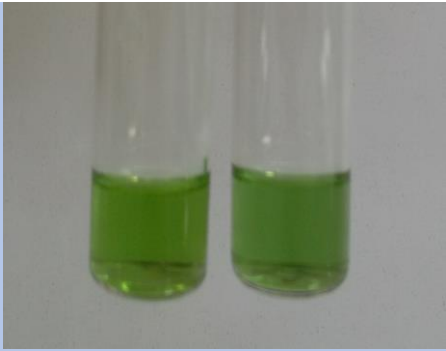
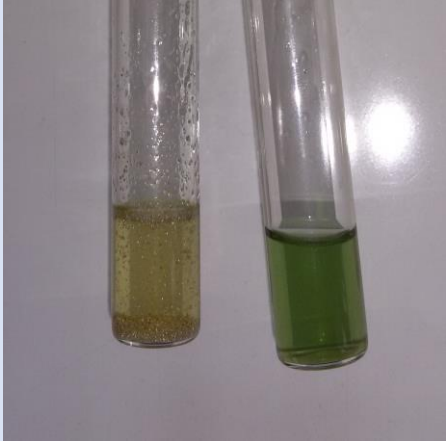
1. Screening phytochimique

Ces tests consistent à détecter les différents composés chimiques existants dans *Urtica dioica L* par des réactions qualitatives de caractérisation. Ces réactions sont basées sur des phénomènes de précipitation ou de coloration par des réactifs spécifiques.

Ces dernières permettent de définir la présence ou non de quelques métabolismes secondaires.

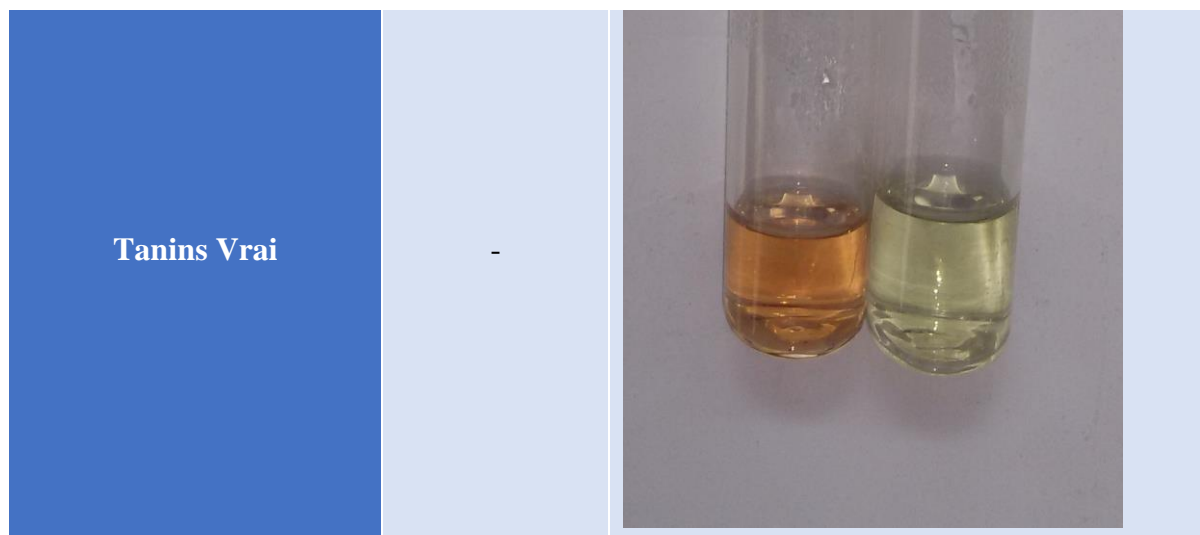
Le screening phytochimique effectué a permis d'obtenir les résultats suivants :

Tableau 5 : Résultats de criblage phytochimique des feuilles *d'Urtica dioica L*

Le composé chimique	Présence/Abse nce dans le matériel végétal	Résultat
Saponine	-	
Flavonoïde	++	

Tanins	Condensés	-	
	Catéchiques	++	
Stérol, Triterpène	Stérols	+++	
	Triterpène	-	
Composés réducteurs		++	

Phénols	+++	
Alcaloïdes	-	
Flavonoïdes Glucosides	-	
Quinone Libre	-	



Les résultats sont interprétés comme suit :

- (-) : test négatif.
- (+) : test faiblement positif.
- (++) : test positif.
- (+++) : test fortement positif.

Ce tableau montre que l'extrait méthanolique *d'Urtica dioica L* contient : des flavonoïdes, des tanins catéchiques, des stérols, des composés réducteurs et des phénols.

Cette plante est toutefois dépourvue des saponines, des tanins condensés, des tanins vrais, des alcaloïdes, des flavonoïdes glycosides et des quinones libres.

Des travaux effectués sur *Urtica dioica L* nous ont confirmé la présence des flavonoïdes, des stérols et aussi des tannins [Basaran., 2001 ; Chaurasia et Wichtl., 1987 ; Tita., 1993].

2. Dosage des polyphénols totaux

Dosage des polyphénols totaux, en équivalent d'acide gallique, de l'extrait méthanolique *d'Urtica dioica L*. a été effectué par la méthode colorimétrique de Folin-Ciocalteu, les concentrations de l'extrait d'acide gallique ont été variées entre 0 à 1mg/ml permet de tracer la courbe d'étalonnage, des mesures de l'absorbance de l'extrait à longueur d'onde 760nm. La quantité des polyphénols totaux déterminée par l'équation $y=ax +b$. (Figure 23)

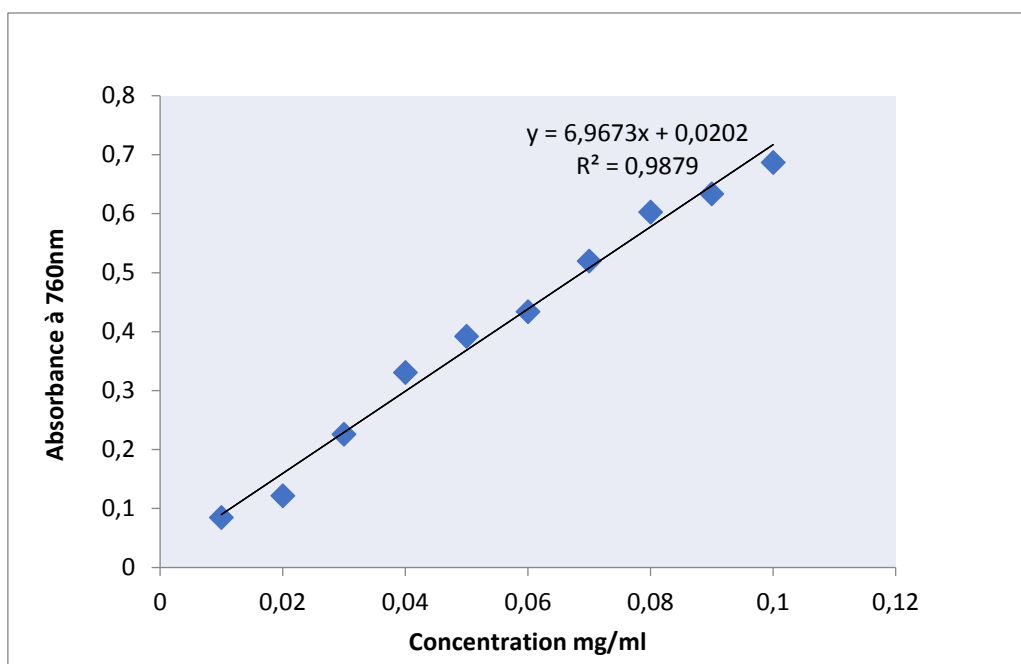


Figure 23 : Droite d'étalonnage d'acide gallique

Les calculs

La mesure de l'absorbance d'extrait méthanolique a été effectuée à une longueur d'onde 760nm, les résultats obtenus dans le tableau suivant :

Tableau 6 : Teneur des polyphénols totaux de l'extrait méthanolique

Echantillon dosé	Teneur en phénols totaux (mg EAG/g extrait)
Extrait méthanolique <i>Urtica dioica L</i>	28

Les teneurs en polyphénols totaux (**Tableau 06**) montrent que l'extrait méthanolique d'*Urtica dioica L* est estimé à **28** mg EAG/g d'extrait.

Des études antérieures menées par [Kornélia Kőszegi et al., 2014] ont montré que l'extraction de SFE n'est pas la meilleure méthode pour extraire les polyphénols des racines de l'ortie. Ce comportement est expliqué par la caractéristique polaire de l'éthanol. L'utilisation d'un cosolvant polaire avec le CO₂ est donc nécessaire pour extraire les composés polaires. D'autres travaux menés par [Josef Hudec et al., 2007] en utilisant l'extraction à l'éthanol de feuilles d'ortie ont rapporté une valeur similaire (7,62 mg GAE.g⁻¹). Cependant, les valeurs

étaient inférieures à celles trouvées dans l'extrait méthanolique d'ortie [Pourmorad et al., 2006] (24,1 mg GAE.g-1).

Les différences constatées entre les résultats obtenus et ceux rapportés par la littérature pourraient être dues à : la région géographique, la période de la récolte, la partie de la plante testée, le protocole d'extraction et la méthode utilisée pour le dosage, le solvant d'extraction. Cependant, [Nencu et al., 2013] ont trouvé que la teneur en composés phénoliques est liée aux phases de maturation de la plante ; plus la plante est jeune, plus le taux de polyphénols qui y sont présents est élevé. Cela pourrait expliquer la haute teneur en composés phénoliques trouvée dans *Urtica dioica L* dans la présente étude, car la plante a été récoltée jeune au début du printemps

3. Dosage des flavonoïdes totaux

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé par la méthode colorimétrique, la rutine considérée comme contrôle positif, qui a permis de réaliser la courbe d'étalonnage, et delà le calcul de la teneur de flavonoïde dans notre extrait (**Figure 24**).

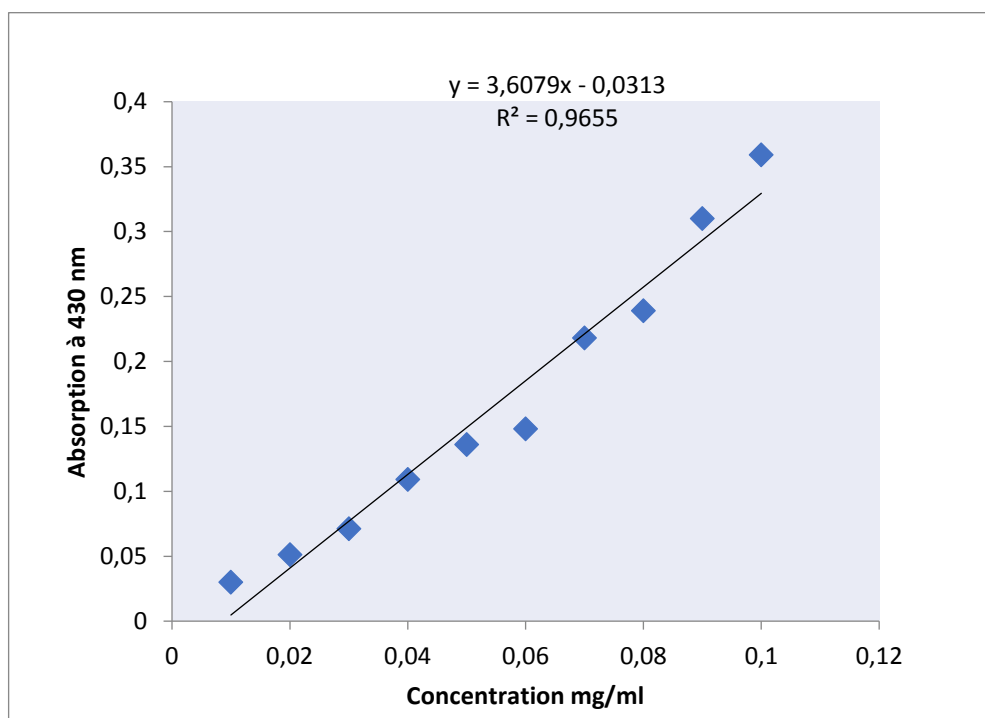


Figure 24 : Droite d'étalonnage de la Rutine

L'absorbance d'extrait méthanolique été effectuée à longueur d'onde 430nm, les résultats obtenus dans le tableau suivant :

Tableau 7 : Teneur en flavonoïdes dans l'extrait méthanolique

Echantillon dosé	Teneur en flavonoïde (mg ER/g d'extrait)
Extrait méthanolique <i>Urtica dioica L</i>	8.4

Les résultats du dosage quantitatif des flavonoïdes (**Tableau 07**) révèlent que l'extrait méthanolique d'*Urtica dioica L*, riche en flavonoïdes **8.4** mg ER/g d'extrait.

L'étude de [Mekhibi et Boudria 2013] montre que la teneur en flavonoïdes totaux dans la phase butanoliques de la plante *Urtica dioica L* de la région de Jijel (4,31mg EQ/g) est la plus riches que l'extrait d'acétate d'éthyle (0,278mg EQ/g) et de chloroforme (0,24mg EQ/g).

Cette différence peut être expliquée par le fait que la méthode d'extraction ainsi que la région et la période de la récolte sont différentes. Un second paramètre pourrait être à l'origine de la différence de la teneur en flavonoïdes, c'est leur solubilité. Selon [Bruneton., 2008], la solubilisation des flavonoïdes dépend de leur glycosylation, les hétérosides sont solubles dans l'eau et l'alcool ou le mélange, et d'autres ont des propriétés hydrosolubles extrêmement faibles. Les flavonoïdes lipophiles tel que les aglycones sont directement extraits par des solvants apolaires [Laurance lachat., 2011].

4. Activité anti-oxydante d'extrait in vitro

4.1. Test de piégeage du radical libre DPPH

La mesure de l'absorbance a été effectuée par spectrophotométrie à 517 nm, à partir des valeurs obtenues, nous avons calculé les pourcentages d'inhibition en utilisant la formule donnée auparavant.

Les valeurs obtenues nous ont permis de tracer la courbe qui représente les variations de pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration d'extrait méthanolique, la détermination graphique de IC50 se fait à partir de la courbe, qui constitue l'activité anti-oxydante de l'extrait méthanolique d'*Urtica dioica L* (**Figure 25,26**).

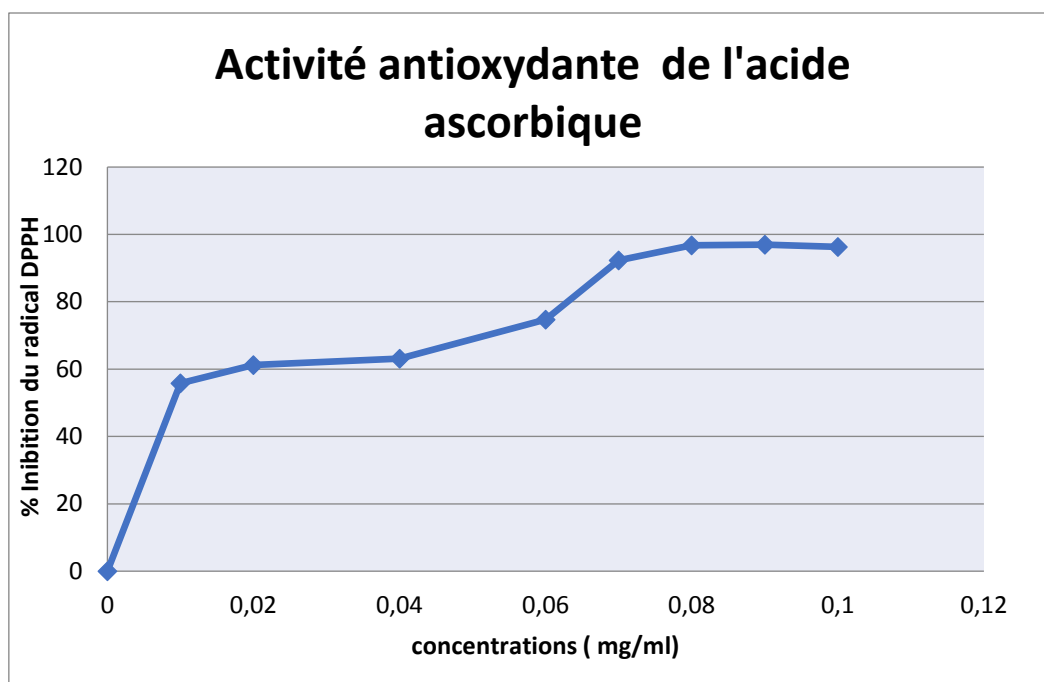


Figure 25 : Pourcentage d'inhibition de l'acide ascorbique

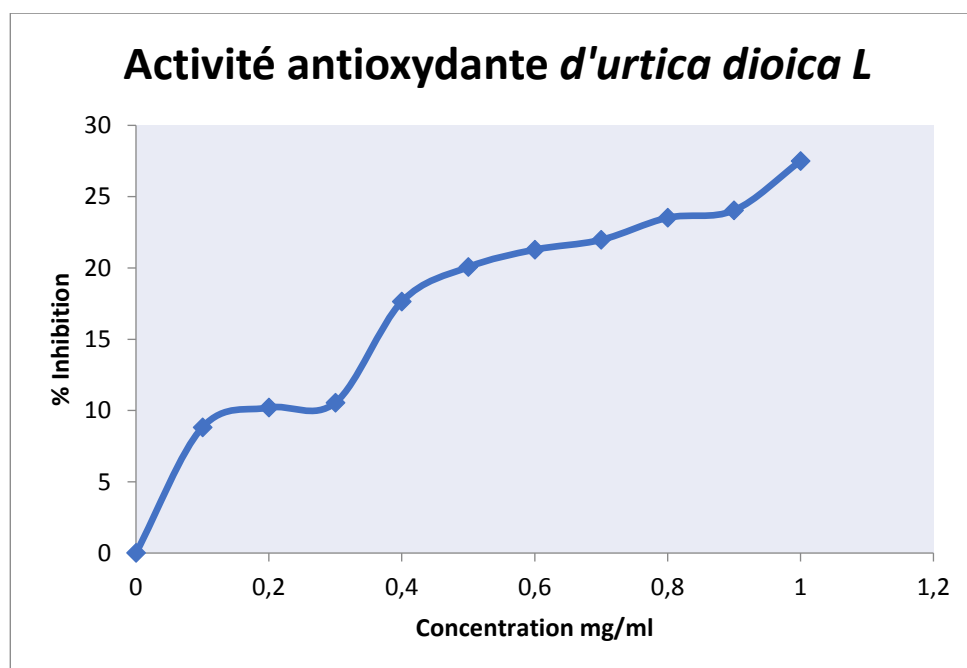


Figure 26 : Pourcentage d'inhibition du radicale libre de l'extrait méthanolique d'*Urtica dioica L*

L'IC50 est inversement liée à la capacité antioxydante d'un composé, car il exprime la quantité d'antioxydant requise pour diminuer la concentration du radical libre de 50%.

Le tableau (08) mentionne les résultats obtenus de l'activité antioxydante des différents extraits de *Urtica dioica L*

Tableau 8 : IC50 de DPPH d'extrait d'*Urtica dioica* L

L'échantillon	<i>Urtica dioica</i> L	Acide ascorbique
IC 50 mg/ml	1,87	0,025

L'extrait méthanolique d'*Urtica dioica* L est doté d'une activité antioxydant important, leur IC50 **1.87** mg/ml mais relativement faible que celle d'acide ascorbique.

En étudiant la décoction et l'infusion de l'ortie [Albayrak et al., 2012] ont enregistré une non efficacité avec des taux maximaux ne dépassant les 40% d'inhibition du radical DPPH avec des concentrations allant jusqu'à 2mg/ml ce qui concorde avec les résultats enregistrés dans notre étude. De même l'extrait méthanolique de cette plante n'a pas donné une satisfaction en enregistrant un pourcentage d'inhibition du radical DPPH de l'ordre de 21,18%.

Le même constat a été fait par [Deliorman-Orhan et al., 2012] car la décoction de l'ortie d'origine de Turquie s'est révélée inefficace vis-à-vis du radical DPPH avec un pourcentage maximal de $21,4 \pm 0,2\%$.

Dans une étude réalisée par [Dall'Acqua et al., 2008] l'extrait méthanolique d'*Urtica dioica* d'Italie a enregistré la plus faible activité vis-à-vis du radical DPPH (avec IC50 de $419 \pm 10 \mu\text{g/ml}$) comparée aux autres extraits de la même région (*Rubus ulmifolius* avec IC50 de $5,1 \pm 0,5 \mu\text{g/ml}$ et *Menthapulegium* avec IC50 de $8,3 \pm 0,5 \mu\text{g/ml}$). Malgré cette faible activité signalée pour *Urtica dioica* mais elle reste plus forte que celle enregistrée dans notre étude.

De même, l'étude réalisée par [Güler., 2013] sur deux types de macérations (aqueuse et acide) d'*Urtica dioica* de Turquie a révélé des IC50 plus importants que les notre avec 0,30 et 0,37mg/ml respectivement pour la macération aqueuse et acide de cette plante.

L'étude réalisée par [Monfared et al., 2011] une bonne efficacité inhibitrice du radical DPPH par l'extrait aqueux d'*Urtica dioica* de Turquie (en enregistrant des IC50 de l'ordre de $8,4 \pm 0,1$ et $11,7 \pm 0,2 \mu\text{g/ml}$ respectivement pour pré et post-floraison) comparé à l'extrait d'Ether de la même plante (avec des IC50 de l'ordre de $12,4 \pm 0,1$ et $22,5 \pm 0,2 \mu\text{g/ml}$). Comparé à cette étude, [Hudec et al., 2007] ont constaté une faible efficacité de l'extrait aqueux d'*Urtica dioica* quel que soit en post ou préfloraison par contre l'extrait d'éther a révélé une forte efficacité en post ou préfloraison.

Selon [Monfared et al., 2011] la différence d'efficacité d'*U. dioica* dépend essentiellement de la région de cueillette et du stade physiologique de la plante.

L'étude de [Joshi et al., (2015)] portée sur l'efficacité des différents extraits d'*U. dioica* de l'Inde a révélé une bonne efficacité de l'extrait d'acétate d'éthyle vis-à-vis du radical DPPH en enregistrant une IC50 de $78,99 \pm 0,171 \mu\text{g/ml}$ comparé aux autres extraits qui ont donné des IC50 de l'ordre de $168,2 \pm 0,364$, $215,96 \pm 0,066$ et $302,90 \pm 0,141 \mu\text{g/ml}$ respectivement pour les extraits de n-butanol, Pet-éther et en dernier lieu l'extrait éthanolique, ce qui en témoigne de l'effet du solvant d'extraction sur l'efficacité inhibitrice de l'extrait.

4.2. Pouvoir de réduction :

Le pouvoir réducteur est un indicateur significatif du potentiel antioxydant d'une substance [Wang et al., 2008].

Les résultats du pouvoir réducteur de nos extraits présentent un profil comparable à celui des teneurs en substances actives.

Les figures 27, 28, montre que l'extrait méthanolique de l'*Urtica dioica L.* exerce une activité réductrice, mais inférieure à celle du standard (Acide ascorbique).

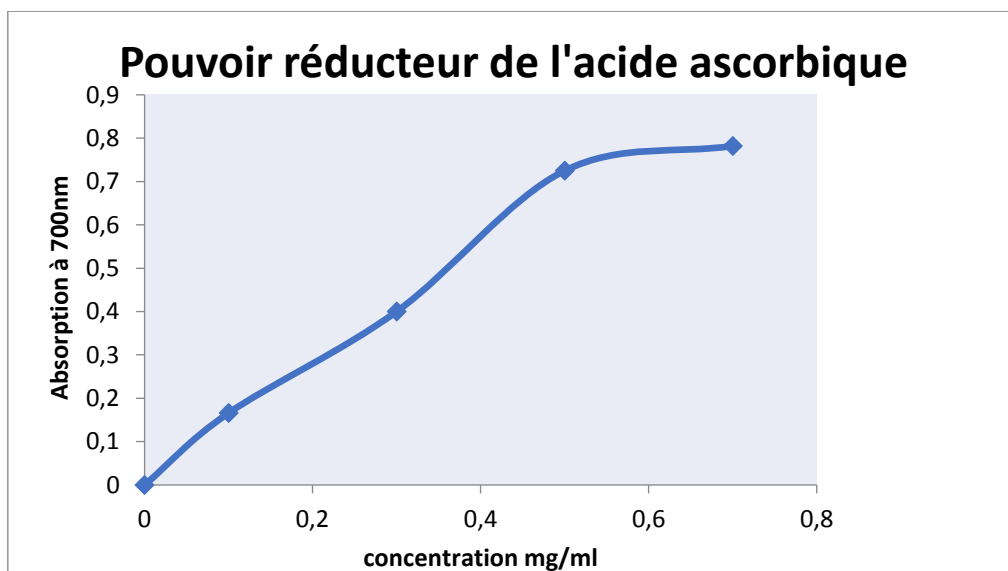


Figure 27 : Pouvoir réducteur d'acide ascorbique

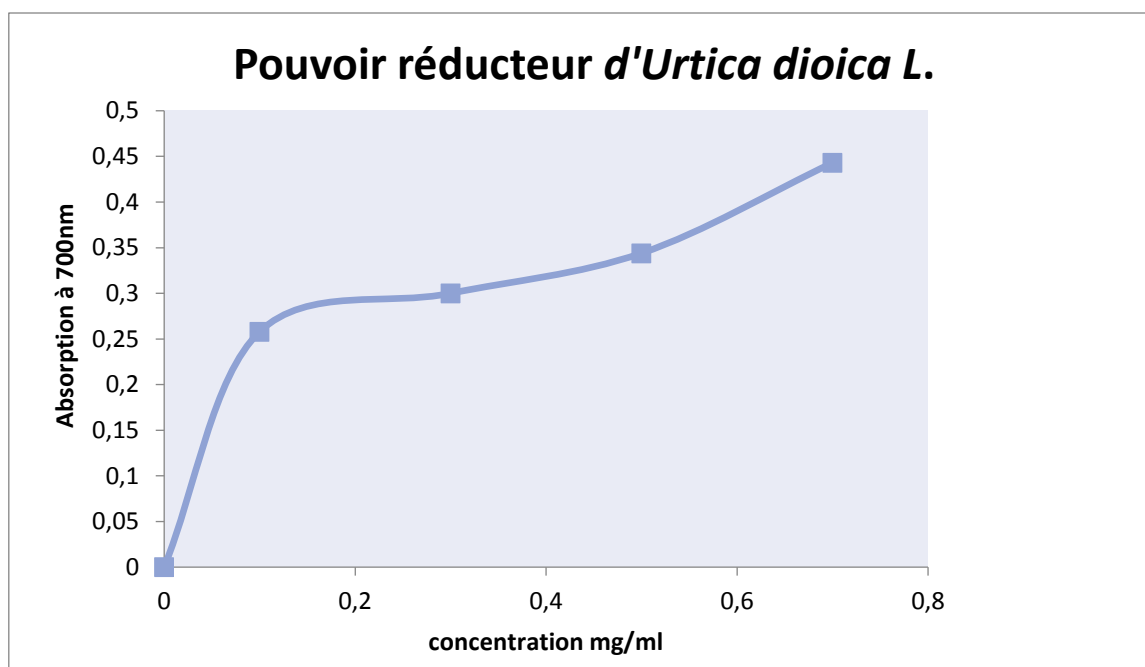


Figure 28 : Pouvoir réducteur de l'extrait méthanolique d'*Urtica dioica L.*

Tableau 9 : Valeurs des EC50 et l'activité antiradicalaire d'extrait méthanolique et l'acide ascorbique

L'échantillon	EC 50 (mg/ml)
Acide ascorbique	0.38
<i>Urtica dioica L.</i>	0.344

Les résultats montrent que la capacité de la réduction est proportionnelle à l'augmentation de la concentration des échantillons. L'extrait de la plante présente une activité antioxydante inférieure à celle du produit de référence (Acide ascorbique), pour ce dernier la réduction est presque totale à partir d'une concentration de **0.344** mg/ml.

D'après les résultats de cette étude, les extraits d'*Urtica dioica L.*, ont présenté une efficace capacité à neutraliser les radicaux libres dans le test effectué.

Les variations de l'activité réductrice des radicaux libres, sont, en général, directement liées aux taux des composés phénoliques présents dans la plante récoltée [Yesilyurt et al., 2008].

5. Evaluation de l'activité anti-hyperglycémie et hypoglycémie d'extrait de *Urtica dioica*

La glycémie des rats est mesurée pendant 3 heures d'expérience.

Expérience 1 consiste à une hyperglycémie temporaire

Chez les groupes des rats-témoins (négatif et positif), l'administration du glucose à la dose de 50% par voie IP provoque une hyperglycémie significative avec un pic qui apparaît au bout de 30 mn. La glycémie varie de 1.38 ± 0.53 et 1.427 ± 0.081 g/l respectivement.

Chez les rats préalablement traités avec de l'extrait méthanolique de notre plante (250, 500 et 1000 mg/kg, par voie IP), la variation de la glycémie obtenue après 30 mn de l'administration du glucose est égale à 1.40 ± 0.22 ; 1.41 ± 0.2 ; 1.44 ± 0.40 g/l respectivement (**Tableau 10**).

L'extrait méthanolique *d'Urtica dioica L* avec les trois doses testées (250, 500 et 1000 mg/kg) et la solution de la molécule « Metformine » (100 mg/kg), entraînent une réduction importante du taux de la glycémie au bout de 3 heures d'expérience (28.57%, 41.13%, 45.83% et 40.88 %), respectivement par rapport au lot non traité qui à réduire le taux de la glycémie jusqu'à (21.01 %).

D'après les résultats obtenus, le taux de réduction de la glycémie chez les lots traités est proportionnel avec la dose. La dose testée (500 mg/Kg) de notre extrait de plante ne montre pas une différence significative par rapport au lot de la molécule « Metformine » ce qui signifie que notre extrait possède un effet anti-hyperglycémiant important.

Tableau 10 : Réduction de l'hyperglycémie induire par le glucose cher les rats traités par l'extrait méthanolique *d'Urtica dioica L* et le Metformine. (g/l)

	Avant	30 Min	1 Heure	2 Heure	3 Heure
Témoin (-)	0.82 ± 0.26	1.38 ± 0.53	1.29 ± 0.42	1.20 ± 0.05	1.09 ± 0.138
% De réduction	/	/	6.52 %	13.04 %	21.01 %
Témoin (+)	0.81 ± 0.052	1.426 ± 0.081	1.246 ± 0.128	1.06 ± 0.332	0.843 ± 0.146

% De réduction	/	/	12.62 %	25.66 %	40.88 %
250 mg/kg	0.843±0.33	1.40±0.22	1.353±0.02	1.10±0.33	1.0±0.20
% De réduction	/	/	3.35%	21.42%	28.57%
500 mg/kg	0.80±0.45	1.41±0.20	1.346±0.08	1.06±0.13	0.83±0.30
% De réduction	/	/	4.53%	24.82%	41.13%
1000 mg/kg	0.793±0.17	1.44±0.40	1.30±0.41	1.0±0.21	0.78±0.08
% De réduction	/	/	9.72%	30.55%	45.83%

Expérience 2 (hypoglycémie)

Chez les rats témoins qui reçoivent que l'eau physiologie, la glycémie ne varie pas significativement pendant les trois heures d'étude. Elle atteint une valeur de (0.70±0.105 g/l).

L'extrait méthanolique d'*Urtica dioica* L avec les trois doses (250, 500 et 1000 mg/kg) entraîne une réduction dose-dépendante de la glycémie de ces rats, l'hypoglycémie induite par l'extrait méthanolique. Apparaît important 2heure après l'injection par rapport au lot témoin.

Le pourcentage de réduction du taux de glucose respectivement pour les trois doses d'extrait (250, 500, 1000 mg /kg) et le lot témoin sont (17.64% ; 30.23% ; 32.53% et 37.65%) (Tableau 11).

Tableau 11 : effet de l'extrait méthanolique d'*Urtica dioica L* sur la glycémie des rats

	Avant	30 Min	1 Heure	2 Heure	3 Heure
Témoin	0.92±0.118	0.85±0.118	0.80±0.041	0.75±0.042	0.70±0.105
% De réduction	/	/	5.88%	11.76%	17.64%
250 mg/kg	0.91±0.090	0.86±0.090	0.72±0.026	0.61±0.025	0.60±0.036
% De réduction	/	/	16.27%	29.06%	30.23%
500 mg/kg	0.93±0.12	0.83±0.12	0.70±0.108	0.59±0.116	0.56±0.168
% De réduction	/	/	15.66%	28.91%	32.53%
1000 mg/kg	0.91±0.021	0.81±0.021	0.69±0.091	0.55±0.063	0.505±0.289
% De réduction	/	/	14.81%	32.09%	37.65%

Les résultats obtenus montrent l'effet hypoglycémiant sur la glycémie de base des rats normoglycémiques de l'extrait méthanolique, 2heure après administration, pour les doses (250 ; 500 et 1000 mg/kg). Ces résultats suggèrent que les composés responsables de cet effet hypoglycémiant sont extractibles dans le méthanol seraient plutôt des substances à groupements apolaires.

En effet, l'extrait méthanolique d'*Urtica dioica L* a une activité hypoglycémiante et anti-hyperglycémiante. Il possède des molécules d'intérêt pharmacologique.

L'effet de baisse sur la glycémie de l'Ortie comme plante médicinale a été rapportée dans des manuscrits qui datent du temps d'Avicenne. Récemment, d'autres études ont montré l'effet hypoglycémique de l'Ortie. Mais jusqu'à présent, le mécanisme n'a pas encore été expliqué.

Une étude a été réalisée en **2003 par Farzami**, sur des îlots de Langerhans exposés à plusieurs fractions d'extraits de feuilles d'Ortie. Une des fractions provoqua une augmentation marquée de la sécrétion d'insuline. Et cette hausse d'insuline était accompagnée d'une diminution du taux de sucre. Par ailleurs, cette fraction active provoqua également une augmentation du taux d'insuline chez des rats normaux et diabétiques, ayant reçu une injection intra péritonéale d'extrait. On observa aussi une baisse de la glycémie. Les résultats montrent que l'effet de baisse de la glycémie est dû à une provocation de la sécrétion d'insuline par les îlots de Langerhans [**Farzami B et al., 2003**].

Une autre étude montra également que l'Ortie avait un effet anti-hyperglycémiant significatif, et cet effet pouvait être provoqué en partie par la réduction de l'absorption intestinale du glucose [**Bnouham M et al., 2003**].

Néanmoins, d'autres études ont montré des résultats inverses : les extraits d'Ortie avaient produit des effets hyperglycémiant dans le test de tolérance orale au glucose [**European Scientific Cooperative On Phytotherapy (ESCOP)**].

Swanston-Flatt (1989) étudia douze plantes utilisées dans le traitement traditionnel du diabète en expérimentant sur des souris diabétiques sans et avec administration de streptozotocine. Il s'est avéré que l'Ortie aggravait l'état diabétique des souris ayant reçu de la streptozotocine. [**KAVALALI Gulsel**].

Conclusion générale

« Une ortie dans le poulailler est un œuf de plus dans le panier »

Proverbe français.

Conclusion générale

Les plantes médicinales resteront toujours une source fiable de principes actifs d'intérêt thérapeutique. Face à la phobie des molécules de synthèse chimique, leur utilisation est en progression constante. La problématique soulevée dans ce travail s'inscrit dans ce souci d'exploration et de criblage de nouvelles sources de biomolécules contenues dans des plantes autochtones qui poussent à l'état sauvage dans nos contrées et faisant partie de la pharmacopée traditionnelle de nos populations. D'après l'enquête ethnopharmacologie effectuée sur les plantes médicinales, *Urtica dioica L* reste parmi les moins utilisées dans la médecine alternative Algérienne. Pour cela l'objectif assigné à cette étude est d'évaluer les quelques activités biologiques et anti-oxydante de cette plante.

Dans un premier volet de ce travail, nous avons procédé à l'extraction des tests pour détecter les différents composés chimiques existants dans *l'Urtica dioica L* par des réactions qualitatives de caractérisation.

Dans un deuxième volet, nous avons mis en évidence et évalué quelques propriétés biologiques de ces extraits, La teneur des phénols totaux, adaptant par la méthode de Singleton et Ross. La teneur des polyphénols dans l'extrait méthanolique est **28mg EAG/g d'extrait**.

En parallèle, La quantification des flavonoïdes a été effectuée par la méthode du trichlorure d'aluminium, la teneur de l'extrait été important : **8.4mg ER/g d'extrait**.

Cependant, pour le piégeage du radical libre DPPH● et en comparant le IC50 de l'extrait testé par rapport l'acide ascorbique.

L'acide ascorbique à une valeur de **IC50 (0.025%)**, qui révèle la plus grande et l'efficacité de péager le radical libre, en suit l'extrait méthanolique, avec une valeur faible de **IC50(1.87%)**.

D'autre part, l'activité antioxydante par la méthode de réduction de fer a montré que l'extrait méthanolique possède un pouvoir réducteur faible.

Le troisième volet, nous avons montré le potentiel anti-hyperglycémiant et hypoglycémiant de l'extrait *d'Urtica dioica L* qui a un effet de baisse de la glycémie est dû à une provocation de la sécrétion d'insuline par les îlots de Langerhans, et également que l'Ortie avait un effet anti-

hyperglycémiant significatif, et cet effet pouvait être provoqué en partie par la réduction de l'absorption intestinale du glucose.

En fin, l'ensemble de ces résultats ouvre des perspectives et des axes de recherche, tant au niveau de la connaissance scientifique, qu'à celui de la possibilité d'une valorisation des propriétés thérapeutiques de cette plante.

" Terre à ortie, garde-la toute ta vie "

Références

bibliographiques

Références bibliographiques

-A-

- Akroum, S. (2011)**. Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels. Thèse de doctorat. Université Mentouri de Constantine. 125p
- Albu, S., Joyce, E., Paniwnyk, L., Lorimer, J. P., & Mason, T. J. (2004)**. Potential for the use of ultrasound in the extraction of antioxidants from *Rosmarinus officinalis* for the food and pharmaceutical industry. *Ultrasonics Sonochemistry*, 11(3-4), 261-265.
- Alternative Médecine Review, (2007)**. Volume12, Number3.
- Anderson, C.M., Hallberg, A., Hogberg, T. (1996)**. Advances in development of pharmaceutical antioxidants. *Adv. Drug. Res*, 28 : 65-180.

-B-

- Bahorm N .1997** : Les huiles essentielles extraites des plantes médicinales : moyen efficace de lutte contre les ravageurs des denrées alimentaires stockées. Université du Maroc pp162.
- Basak, S. S., & Candan, F. (2010)**. Chemical composition and in vitro antioxidant and antidiabetic activities of *Eucalyptus camaldulensis* Dehnh. essential oil. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 7(1), 216-226.
- Bedekar, A., Shah, K., & Koffas, M. (2010)**. Natural products for type II diabetes treatment. In *Advances in applied microbiology*(Vol. 71, pp. 21-73). Academic Press.
- BELKACEM, Z. (2015)**. Contribution à l'étude du cortège floristique de l'espèce *Juniperus oxycedrus* (Cuprèssacées) dans la région de Tlemcen (Doctoral dissertation).
- Beloued A. (1998)**. Plantes médicinales en Algérie. Office des publications nationale ; Algérie : 273.
- Beloued A. (2001)** Plantes médicinales d'Algérie. *Office des publications universitaires. Alger*. Pp: 124.
- **Bodros, E., & Baley, C. (2008)**. Study of the tensile properties of stinging nettle fibres (*Urtica dioica*). *Materials Letters*, 62(14), 2143-2145.
- Bertrand B. (2002)**. Les secrets de l'Ortie. - 7ème édition. Editions de Terran (Collection Le Compagnon Végétal ; N : 01) : 128.
- Bertrand B. (2008)**. Les secrets de l'Ortie. - 10ème édition. Editions de Terran.

- Bertrand B., Jeanne A. (2000).** « Saveurs d'ortie », légume de demain, 2^{ème} Ed. Editions de Terran : 61-97.
- Bertrand B., Jeanne A. (2008) :** “Les secrets de l’Ortie”,10^{ème} Ed. Du Terran : 45-95.
- BEZANGER-BEAUQUESNE L., DEBRAUX G., GARNIER G.** Ressources médicinales de la Flore Française. - Tome 1 Paris : Vigot Frères Editeurs, 1961.- 2 vol.- 1511p.
- Benavente-Garcia, O., Castillo, J., Marin, F.R., Ortuno, A., Del Rio, J.A. (1997).** Uses and properties of Citrus flavonoids. *J. Agric. Food Chem.* 45: 4505–4515.
- Blumenthal M., Goldberg A., Brinkman J. (2000).** Editors herbal Medicine expanded.
- Bouham Mohamed, Merhfour Fatima-Zahra, Ziyat Abderrahim, Mekhfi Hassane, Haziz Mohamed, Legssyer Abdel Khaleq (2003),** Antihyperglycemic activity of the aqueous extract of *Urtica dioica*, *Fitoterapia* 74, 677-681.
- Bouklata, S., Tahri, H., El-Gueddari, F. Z., DAFIRI, R., & IMANI, F. (2000).** Les Mesothliomes malins du peritoine, a propos d'un cas avec revue de la littérature. *Médecine Magreb*, 80, 11-4.
- Boullard B. (2001).** Dictionnaire des plantes médicinales du monde. *Estem. Paris* : 174.
- Bouabdallah, A. (2014).** Evaluation de l'activité antioxydante des feuilles d'olivier sauvage (*Olea europea sylvestris* (Doctoral dissertation).
- Broer, J., & Behnke, B. (2002).** Immunosuppressant effect of IDS 30, a stinging nettle leaf extract, on myeloid dendritic cells in vitro. *The Journal of rheumatology*, 29(4), 659-666.
- Broncano, F. J., Rebuelta, M., & Vivas, J. M. (1983).** Étude de l'effet sur le centre cardiovasculaire de quelques préparations de l'*Urtica dioica* L. *Plantes médicinales et phytothérapie*.
- Bruneton J. (1999).** Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. Tec & Doc,
- Bruneton Jean. (2008).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Tec et Doc. Pp 199-339.

-C-

- Chang, C. L., Lin, Y., Bartolome, A. P., Chen, Y. C., Chiu, S. C., & Yang, W. C. (2013).** Herbal therapies for type 2 diabetes mellitus: chemistry, biology, and potential application of selected plants and compounds. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013.

-Clémentine.B ; Mathieu.S ; Elena,V ; Ilonka,S, 2012. Etude de l'extraction de composés phénoliques à partir de pellicules d'arachide (*Arachishypogaea L.*), Revue de Génie Industriel.p 37.

-Collier, H. O. J., & Chesher, G. B. (1956). IDENTIFICATION OF 5-HYDROXYTRYPTAMINE IN THE STING OF THE NETTLE (*URTICA DIOICA*). British Journal of Pharmacology, 11(2), 186-189.

-Couplan, F. (2009). Le régal végétal : plantes sauvages comestibles (Vol. 1). Editions Ellebore.

-Coulon, J. B., Rock, E., & Noël, Y. (2003). Caractéristiques nutritionnelles des produits laitiers et variation selon leur origine. Productions Animales 4 (16), 275-278. (2003).

-Cowan, M.M. (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. Clin. Microbiol Re, 12 (4): 564- 582.

-D-

-Dave, R. (2009). In vitro models for antioxidant activity evaluation and some medicinal plants possessing antioxidant properties: An overview. African Journal of Microbiology Research, 3(13), 981-996.

-Davis P H. 1982. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh Univ Press.

-Dohou.N; Yani.K; Thahrouch.S; Idrissi Hassani.L.M; Badoc.A; Gmira.N, (2003): Screening phytochimique d'une endémique ibéro- Marocaine; *Thynelaea lythroides*. Bull. Soc, Pharm. Bordeaux.

-Durak I., Biri H., Devrim E., Sözen S., Avci A (. 2004). Aqueous extract of *Urtica dioica* makes significant inhibition on adenosine deaminase activity in prostate tissue from patients with prostate cancer. Cancer Biol. Ther. 3: 855–857.

-E-

-Edwin George, F., Michael A. Hall, and Geert-Jan De Klerk. (2008). The components of plant tissue culture media II: organic additions, osmotic and pH effects, and support systems. In Plant propagation by tissue culture (pp. 115-173). Springer Netherlands.

-Eddouks, M., Ouahidi, M. L., Farid, O., Moufid, A., Khalidi, A., & Lemhadri, A. (2007). L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. Phytothérapie, 5(4), 194-203.

-El Haouari, M., Bnouham, M., Bendahou, M., Aziz, M., Ziyat, A., Legssyer, A., & Mekhfi, H. (2006). Inhibition of rat platelet aggregation by *Urtica dioica* leaves extracts. *Phytotherapy research*, 20(7), 568-572.

-El Houari M., Braitian M., Aziz M., Ziyat A., Legssyer A., Mekh F.H. 2006. Inhibition of rat platelet aggregation by *Urtica dioica* leaves extracts phytotherapy research Doi. 11: 1906.

-El-Abhar, H. S., & Schaalán, M. F. (2014). Phytotherapy in diabetes: review on potential mechanistic perspectives. *World J Diabetes*, 5(2), 176-197.

-Escop, & European Scientific Cooperative on Phytotherapy. (2003). ESCOP Monographs: the scientific foundation for herbal medicinal products. Thieme.

-Esmaeili, M. A., & Yazdanparast, R. (2004). Hypoglycaemic effect of *Teucrium polium*: studies with rat pancreatic islets. *Journal of Ethnopharmacology*, 95(1), 27-30.

-F-

-Farzami, B., Ahmadvand, D., Vardasbi, S., Majin, F. J., & Khaghani, S. H. (2003). Induction of insulin secretion by a component of *Urtica dioica* leave extract in perfused Islets of Langerhans and it's in vivo effects in normal and streptozotocin diabetic rats. *Journal of ethnopharmacology*, 89(1), 47-53.

-Fletcher N. (2007). Guide nature, reconnaitre la nature comestible et savoureuse sans peine, Edition Nathan : P26-27.

-Fleurentin., (2008). Plantes médicinales traditions et thérapeutique, éditions Ouest France, France B.U. Santé Nantes : p 104-105.

-Fleuriet, A. (1982). Thèse Doc. Etat, Montpellier.

-Fu, H. Y., Chen, S. J., Chen, R. F., Ding, W. H., Kuo-Huang, L. L., & Huang, R. N. (2006). Identification of oxalic acid and tartaric acid as major persistent pain-inducing toxins in the stinging hairs of the nettle, *Urtica thunbergiana*. *Annals of botany*, 98(1), 57-65.

-G-

-Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3(4), 162-169.

-Ghedira, K., Goetz, P., & Le Jeune, R. (2009). *Urtica dioica* L., *Urtica urens* et/ou hybrides (*Urticaceae*). *Phytothérapie*, 7(5), 279.

- Glusker J.P., Rossi M. 1986:** Molecular aspects of chemical carcinogens and bioflavonoids. *Progress in Clinical and Biological Research* 21: 95-410.
- Goudable, J., favier, A., 1997.** Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutrition chimique et métabolisme*.11, 115-120.
- Guillaume, D., & Charrouf, Z. (2005).** Saponines et métabolites secondaires de l'arganier (*Argania spinosa*). *Cahiers Agricultures*, 14(6), 509-516.
- Gül, S., Demirci, B., Başer, K. H. C., Akpulat, H. A., & Aksu, P. (2012).** Chemical composition and in vitro cytotoxic, genotoxic effects of essential oil from *Urtica dioica* L. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 88(5), 666-671.
- Gulcin I, Kufrevioglu 01, Oktay M, Buyukokuroglu ME. 2004.** Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of nettle (*Urtica Dioica* L.). *J Ethnopharmacol* 90 (2-3): 205-15.
- H-**
- Hadduchi.F; Chaouche.TM; Ksouri.R, 2014.** Phytochemical screening and in vitro antioxidant activities of aqueous-extracts of *Helichrysumstoechas subsp. rupestre* and *Phagnalonsaxatile subsp. saxatile*. *Chin J Nat Med* 12:415–22.
- Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J.O., Calier, C., Chapelle, J.P., 2007.** Le stress oxydant. *62: 10: 628- 638*.
- Hanhineva, K., Törrönen, R., Bondia-Pons, I., Pekkinen, J., Kolehmainen, M., Mykkänen, H., & Poutanen, K. (2010).** Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *International journal of molecular sciences*, 11(4), 1365-1402.
- Haslam E. (1994).** Natural polyphenols (vegetable tannins) : Gallic Acid metabolism. *Nat. Prod.* P11, 41-66.
- Hennebelle, T., Sahpaz, S., Bailleul, F. (2004).** Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*, 1: 3-6.
- Hoffman D. 2006.** *Medical Herbalism*. Rochester (VT): Healing Arts Press.
- Hodek, P., Trefil, P., Stiborova, M. (2002).** Flavonoids-potent and versatile biologically active compounds interacting with cytochromes P450. *Chem. Biol. Interact*, 139: 1–21.
- Hubert.A. J, 2006.**Caractérisation biochimique et propriétés biologiques des micronutriments du germe de Soja. Etude des voies de sa valorisation en nutrition et santé humaine. Thèse de doctorat de l'institut national polytechnique de Toulouse, école doctoral

des sciences écologiques, vétérinaires, agronomiques et bioingénieries, spécialité : qualité et sécurité des aliments, p 174.

-I-

-Iqbal Hussain; Moneeb Ur Rehman Khattak; Riaz ullah; Zia Muhammad; Naeem Khan; Farhat Ali Khan; Zahoor Ullah and Sajjad Haider, 2011: Phytochemicals screening and antimicrobial activities of selected medicinal plants of Khyberpakhtunkhwa Pakistan African Journal of Pharmacy and Pharmacology Vol. 5(6), pp. 746-750.

-Ioana, N., Viorica, I., Diana-Carolina, I., & Valeria, R. (2013). Preliminary research regarding the therapeutic uses of *Urtica dioica* L note ii. The dynamics of accumulation of total phenolic compounds and ascorbic acid. *Farmacia*, 61(2), 276-283.

-J-

-Jean, B. (2009). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e éd.). Lavoisier.

-Joshi, B., Mukhija, M., & Kalia, A. (2014). Pharmacognostical review of *Urtica dioica* L. *International Journal of Green Pharmacy*, 8(4), 201.

-K-

-Kavalali, G., Tuncel, H., Göksel, S., & Hatemi, H. H. (2003). Hypoglycemic activity of *Urtica pilulifera* in streptozotocin-diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 84(2-3), 241-245.

-Khaldi, F., Medjoudj, R., & Abderrahim-Khamtache, S. E. (2017). Evaluation de l'activité antioxydante des extraits d'*Urtica dioica* L.

-Kirpichnikov, D., McFarlane, S. I., & Sowers, J. R. (2002). Metformin: an update. *Annals of internal medicine*, 137(1), 25-33.

-Koffi N ; Beugré K ; Guédé N.Z ; Dossahoua T ; Laurent A, (2009) : Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). *Sciences et Nature*.

-Koné, D. (2009). *Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes : extraction, identification d'alcaloïdes-caractérisation, quantification de polyphénols : étude de leur activité anti oxydante* (Doctoral dissertation, Metz).

-Konrad, L., Muller H.H., Lenz C., Laubinger II., Aumuller G., Lichius J.J. 2000. Antiproliferative effect on human prostate cancer cells by a stinging nettle root (*Urtica dioica*) extract. *Planta Med.* 66 : 44-47.

-Krief, S. (2003) Métabolites secondaires des plantes et comportement animal, surveillance sanitaire et observations de l'alimentation de chimpanzés (*Pan troglodytes schweinfurthii*) en ouganda activités biologiques et étude chimique de plantes consommées P343.

-Ksouri, N. (2007). Méthodes d'approximation numérique pour le pricing des options vanilles et asiatiques dans le modèle de Heston de volatilité stochastique (Doctoral dissertation, INRIA).

-Ksouri, R., Megdiche, W., Debez, A., Falleh, H., Grignon, C., Abdelly. C. (2007). Salinity effects on polyphenol content and antioxidant activities in leaves of the halophyte *Cakile maritima*. *Plant. Physiol Bioch*, 45: 244-249.

-Kukric, Z.Z., Topalic-Trivunovic, L.N., Kukavica, B.M., Matos, S.B., Pavicic, S.S., Broja, M.M., Savic, A.V., 2012. Characterization of antioxidant and antimicrobial activities of nettle leaves (*Urtica dioica* L). 43, 257- 272.

-Kumar, B. D., Mitra, A., & Manjunatha, M. (2009). In vitro and in vivo studies of antidiabetic Indian medicinal plants: a review. *J Herbal Med Toxi*, 3(2), 9-14.

-Kőszegi K., Vatai G., Békássy-Molnár E. Comparison the Soxhlet and Supercritical Fluid Extraction of Nettle Root (*Urtica dioica* L.). *Periodica Polytechnica Chemical Engineering*. Online 2015; paper 7582. DOI: 10.3311.

-L-

-Lapornique B., Prošek M., and Wondra A.G. (2005). Comparison of extracts prepared from plant by-products using different solvents and extraction time. *Journal of food engineering* 71 :214-222.

-Laquerbe, M. (2000). Richesse spécifique et phytomasse des sous-bois de peupleraies cultivées en bordure de Garonne (Sud-Ouest de la France). *Annals of forest science*, 57(8), 767-776.

-Laurance L. (2011). Caractérisation des composés phénoliques présents dans deux espèces du genre *Alchemilla*. Thèse de doctorat en chimie analytique. Université de Louis Pasteur. Pp04.

-Laouer, H., Zerroug, M. M., Sahli, F., Chaker, A. N., Valentini, G., Ferretti, G., & Anaya, J. (2003). Composition and antimicrobial activity of *Ammoides pusilla* (Brot.) Breistr. essential oil. *Journal of Essential Oil Research*, 15(2), 135-138.

-LAOUIRA, S. (2014). Contribution à l'Etude de l'Effet Insecticide et comportemental des Extraits de Quelques Plantes Médicinales sur *Drosophila melanogaster* et Essai de Lutte (Doctoral dissertation).

-Legssyer A., Ziyat A., Mekhfi H., Bnouham M., Tahri A., Serhrouchni M. 2002. Cardiovascular effects of *Urtica dioica L.* in isolated rat heart and aorta. *Phytother. Res.* 16 : 503-507.

-Le Jury, D. (2016). Extraction des polyphénols et étude des activités antioxydante et antibactérienne de quelques plantes Sahariennes (Doctoral dissertation, Université de Laghouat).

-Leong, LP., Shui, G. (2002). An investigation of antioxidant capacity of fruits in Singapore markets. *Food Chem*, 76: 69-75.

-Leopoldini, M., Russo, N., & Toscano, M. (2011). The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants. *Food Chemistry*, 125(2), 288-306.

-M-

-Mahmoudi Y. (1987). La thérapeutique par les plantes communes en Algérie. Blida, Edition ANES Palais du livre ; 01 : 105.

-Mahmoudi I.S; Khali.M ; Mahmoudi.N, 2013. Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*Cynarascolymus L.*). p36.

-Manach, C., Williamson, G., Morand, C., Scalbert, A., & Rémésy, C. (2005). Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies-. *The American journal of clinical nutrition*, 81(1), 230S-242S.

-Manallah, A. (2012). Activités anti oxydante et anticoagulante des polyphénols de la pulpe d'olive *Olea europaea L.* Pour obtenir le Diplôme de magister, Option : Biochimie Appliquée. Université Ferhat Abbas- sétif, 87p.

-Manolaraki, F. (2011). Propriétés anthelminthiques du sainfoin (*Onobrychis viciifoliae*) : Analyse des facteurs de variations et du rôle des composés phénoliques impliqués (Doctoral dissertation, Institut National Polytechnique de Toulouse).

-Martin, S., Andriantsitohaina, R. (2002). Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. *Annales de cardiologie et d'angéiologie*. P51, 304–315.

-MEGNOUNIF, I. ETUDE DE LA VALEUR NUTRITIVE ET DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE D'URTICA DIOCA (Doctoral dissertation).

-**MEKHIBI, A., BOUDRIA, H** : Contribution à l'étude des extraits bruts de la plante urtica dioica. Mémoire master académique, Université Kasdi Marbah Ouargla. (2013)

-**Middleton E.J. 1998**: Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function. *Adv. Exp. Med. Biol.* 439: 175-182.

-**Middleton et al., (2000); Ksouri et al., (2007)**. (Activité antioxydante composés phénoliques pdf).

-**Middleton, E., Kandaswami, C., Theoharides, T.C. (2000)**. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease and cancer. *Pharmacol Rev*, 52 : 673-839.

-**Moutsie, (2008)**., L'ortie, une amie qui vous veut du bien, l'encyclopédie d'utovie, Édition d'utovie.

-**Muhammad.N B ; Muhammad.Z; Komal.R; Nasir.R; Iftikhar.H B ; Sobia. A; Tanveer.H B; Muhammad.S; Mansoor.H; Viqar.U. A, 2012**. Biological Activities of *Opuntia Monacantha* Cladodes, *J. Chem. Soc. Pak.*, Vol. 34, No. 4.

-**Mukherjee, P. K., Maiti, K., Mukherjee, K., & Houghton, P. J. (2006)**. Leads from Indian medicinal plants with hypoglycemic potentials. *Journal of Ethnopharmacology*, 106(1), 1-28.

-N-

-**Nadia, B. O. U. G. A. R., & Zahira, B. K. (2016)**. Contribution à la caractérisation physico-chimique et anti-bactérienne de l'extrait de la plante urtica dioica L (ortie dioïque).

-**Naczy M., and Shahidi F. (2004)**. Extraction and analysis of phenolic in food. *Journal Chromatography* 95-111.

-**Najjaa.N; Zouari.S; Arnault.I; Auger.J; Emna.A; Neffati.M, 2011**. Différences et similitudes des métabolites secondaires chez deux espèces du genre *Allium Alliumroseum L.* et *Allium ampeloprasum L.*, *Acta Bot. Gallica*, 158(1), 111-123.

-**Newall, C.A., Anderson, L.A., Phillipson, J.D., (1996)**. Herbal Medicines: A Guide for. of *Urtica dioica* and *Nigella sativa* in the prevention of carbon tetrachloride induced.

-**Nijveldt, R. J., Nood, E., Hoorn, D. E., Boelens, P. G., Norren, K., Leeuwen, P. (2001)**. Flavonoids: A review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am. J. Clin Nutr*, 74: 418-425.

-O-

-Oruambo I.F; Onuba.E. O; Anyim.S. D, 2010. Glucose tolerance test in hyperglycemic Guinea pigs treated with aqueous *Vernonia Amygdalina*. Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences 18:1, 21-26, 2010.

-Oyaizu.M, 1986. Studies on products of browning reaction prepared from glucose amine. Japanese Journal of nutrition, 44: 307-315.

-P-

-Pandey, K. B., & Rizvi, S. I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. Oxidative medicine and cellular longevity, 2(5), 270-278.

-Perla, V., & Jayanty, S. S. (2013). Biguanide related compounds in traditional antidiabetic functional foods. Food chemistry, 138(2), 1574-1580.

-Peterson R. 1986. Le purin d'ortie face à la science. Les 4 saisons du jardinage : 38.

-Petite., Mazières V., Bertrand B., Jeannot D., Raymonde G., Lemoine P., Fougère M et Marche C. (2010). « L'ortie a-t-elle un avenir dans l'agriculture écologique intensive ». Terminales S, Briacé.

-Pierre, L. (1996). Le livre des bonnes herbes. Ed. Actes Sud.

-Pourmorad F., Hosseinimehr S. J., and Shahabimajd N. (2006). Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of some selected Iranian medicinal plants. *African Journal of Biotechnology*. 5 (11) : 1142-1145.

-Q-

-Quézel, P., & Santa, S. (1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales (No. 581.965 Q8).

-R-

-Rahimzadeh, M., Jahanshahi, S., Moein, S., & Moein, M. R. (2014). Evaluation of alpha-amylase inhibition by *Urtica dioica* and *Juglans regia* extracts. Iranian journal of basic medical sciences, 17(6), 465-469.

-Ramírez, G., Zavala, M., Pérez, J., & Zamilpa, A. (2012). In vitro screening of medicinal plants used in Mexico as antidiabetics with glucosidase and lipase inhibitory activities. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012.

- Roussel, A. M., & de Biochimie Nutritionnelle, P. E. La régulation de la testostérone par les composés bioactifs naturels : Une alternative aux. A

-Ríos, J. L., Francini, F., & Schinella, G. R. (2015). Natural products for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Planta Med*, 81(12-13), 975-94.

-S-

-Scalbert, A., Manach, C., Morand, C., Rémésy, C. (2005). Dietary Polyphenols and the Prevention of Diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. p45, 287–306.

-Schaffner, W. (1992). Les plantes médicinales et leurs propriétés. Manuel d'herboristerie. Delachaux et Niestlé. 215p.

-T-

-Tabardel, J. (2003). *Utilisation de l'ortie (Urtica dioica L) en alimentation animale : étude bibliographique* (Doctoral dissertation).

-TAHRAOUI, F. Z. (2014). Contribution à l'étude phytochimique et activités antioxydante d'extraits de *Pituranthos scoparius* (Guezzah) par la méthode de réduction du fer : FRAP (Doctoral dissertation).

- Tahri, A., Yamani, S., Legssyer, A., Aziz, M., Mekhfi, H., Bnouham, M., & Ziyat, A. (2000). Acute diuretic, natriuretic and hypotensive effects of a continuous perfusion of aqueous extract of *Urtica dioica* in the rat. *Journal of Ethnopharmacology*, 73(1-2), 95-100.

-Testai L., et al. (2002). Cardiovascular effects of *Urtica dioica* L. (Urticaceae) root extracts: treatment of allergie rhinitis. *Planta Med*. 56: 44-47.

-Théron, P., & Denis, B. (2005). Cibles lipidiques des radicaux libres dérivés de l'oxygène et de l'azote : effets biologiques des produits d'oxydation du cholestérol et des phospholipides. *Radicaux libres et stress oxydant*. Paris, Lavoisier : p, 113-146.

-Tielmans, A., Laloi-Michelin, M., Coupaye, M., Virally, M., Meas, T., & Guillausseau, P. J. (2007). Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (première partie). *La Presse Médicale*, 36(2), 269-278.

-Toubal, L. I., & Belkebir, A. (2016). Etude phytochimique d'une plante de la famille des Fabaceae et évaluation de l'activité antimicrobienne (Doctoral dissertation).

-V-

-Valnet, J. (1983). *Phytothérapie : se soigner par les plantes*. Librairie générale française.

-Van Acker, S., van Balen, G.P., van den Berg, D.J., van der Vijgh, W.J.F. (1996). Influence of iron chelation on the antioxidant activity of flavonoids. *Biochem. Pharmacol*, 56: 935– 943.

-W-

- Wagner H. 1994.** Search for the antiprostatic principle of stinging nettle (*Urtica dioica*) roots phytomedicine: 213-224.
- Wang M., Wei, Y., Hung, X. 2001.** Advances in the study on medicinal herbs of *urtica L*, J, Chin, Med. Mater, 25; 58-60.
- Wichtl, M., & Anton, R. (2003).** Plantes thérapeutiques, tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. 2 e éd. *EMInter /Tec & Doc éditions, Paris*, 382-386.

-Y-

- Yao, L.H., Jiang, Y.M., SHI, J., Tomas-Barberan, F.A., Datta, N., Singanusong, R., Chen, S.S. (2004).** Flavonoids in Food and their health benefits. *Plant. Food Hum. Nutr*, 59: 113-122.
- Yener Za., Celik I., Ilhan F., Bal R. 2008;** Effects of *Urtica dioica L.* seed on lipid peroxidation, antioxidants and liver pathology in aflatoxin-induced tissue injury in rats. *Food and Chemical Toxicology* 47; 418-424.
- Yildirim, A., OKTAY, M., & BİLALOĞLU, V. (2001).** The antioxidant activity of the leaves of *Cydonia vulgaris*. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 31(1), 23-27.
- Yusuf Y., 2006:** *Trends Food Sci. Tech*, 17,64-71.
- Yves-Alain.B; Janat.A; Mamyrbekova.B; Boua.B; Fézan.H.Trabi; Ehouan, E, 2007.** Étude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthamiana* (Baill.) Herend. and Zarucchi (*Caesalpinaceae*), *Sciences & Nature* Vol. 4 N°2: 217 – 225.

-Z-

- Zhao B and Hall C.A. (2008).** Composition and antioxidant activity of raisin extracts obtained from various solvents. *Food chemistry* 108 :511-518.

Sites web :

- www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
- www.journaldesfemmes.com
- www.scholar.google.fr

Annexes

" L'amour est une ortie qu'il faut moissonner chaque instant si l'on veut faire la

Sieste étendu à son ombre "

Pablo Picasso

- Préparation de réactif Mayer :

(10 g de KI + 2.70 g de Hgcl₂ + 20 ml de l'eau distillé)

KI : iodure de potassium.

Hgcl₂ : chlorure de mercure.

- Préparation de NaoH

1N → 40g → 1000 ml (eau distillée).

1N → 2g → 50 ml.

0.1 N → 0.2 → g 50 ml.

- Préparation de Feheling**Solution A :**

- Dans un erlenmeyer de 250 ml :
Dissoudre 7 g de sulfate de cuivre penta hydraté dans 100 ml de l'eau distillé.

Solution B :

- Dans un erlenmeyer de 250 ml :
Dissoudre 34.6 g de tartrate double de sodium et de potassium et 10 g d'hydroxyde de Sodium dans 100 ml de l'eau.

- Préparation de tampon phosphate**Solution1 :**

- 7.1g(Na₂HPO₄) → 250ml (eau distillé).

Solution2 :

- 7.8 g(NaH₂PO₄·2H₂O) → 250ml (eau distillé).
- 0.2M, pH6.6 → 37.5ml (solution1) + 62.5ml (solution2).

Préparation de glucose (50%)

- 50 g → 100ml (eau distillé).

Préparation de Metformine

- 100g → 100ml (eau distillé).

Préparation de TCA :

- 10g → 100ml (eau distillé).

Résumé

Dans le but de connaître les activités biologiques des plantes médicinales utilisées traditionnellement par la population, notre travail a porté sur l'étude des extraits bruts d'une plante aromatique : *Urtica dioica L* (Urticaceae).

Les extraits ont été soumis à un criblage nous a permis de mettre en évidence la présence de quelques métabolites secondaire, L'activité antioxydante *in vitro* a été étudiée avec deux méthodes différentes : technique de réduction du radical libre DPPH, et le pouvoir réducteur, en suit une étude *in vivo* l'effet anti hyperglycémiant et l'hypoglycémiant.

Le criblage phytochimique a montré la présence des flavonoïdes, des tanins catéchiques, des stérols, des composés réducteurs, des phénols, et des tanins vrais.

Les teneurs en polyphénols totaux et des flavonoïdes montré la richesse des feuilles d'*Urtica dioica L* de ses composés.

Les résultats obtenus de l'activité antioxydante ont montré aucun effets antioxydant pour le DPPH des extraits étudiés en enregistrant des IC50 d'ordre de 1.87mg/ml et pour le test de pouvoir réducteur avec des EC50 d'ordre de 0.344mg/ml.

L'évaluation de l'action anti-hyperglycémiant et hypoglycémiant montre que l'extrait a un l'effet potentiel hypoglycémiant et anti-hyperglycémiant.

Mots clés : *Urtica dioica L*, activité antioxydante, DPPH, Pouvoir Réducteur, anti-hyperglycémie et hypoglycémie.

Abstract

In order to know the biological activities of medicinal plants traditionally used by the population, our work focused on the study of raw extracts of an aromatic plant:

Urtica dioica L (Urticaceae).

The extracts were subjected to a screening allowed us to highlight the presence of some secondary metabolites. *In vitro* antioxidant activity was studied with two different methods: free radical reduction technique DPPH, and the reducing power, in follows an *in vivo* study anti hyperglycemic effect and hypoglycemic.

Phytochemical screening showed the presence of flavonoids, catechin tannins, sterols, reducing compounds, phenols, and true tannins.

The total polyphenol and flavonoid contents showed the richness of *Urtica dioica L* leaves of its compounds.

The results obtained from the antioxidant activity showed no antioxidant effects for the DPPH of the extracts studied by recording IC50s of order of 1.87 mg / ml and for the reducing power test with EC50s of order of 0.344 mg / ml.

The evaluation of the anti-hyperglycemic and hypoglycemic action shows that the extract has a potential hypoglycemic and anti-hyperglycemic effect.

Keywords: *Urtica dioica L*, antioxidant activity, DPPH, reducing Power, anti-hyperglycemia and hypoglycemia.

ملخص

من أجل معرفة الأنشطة البيولوجية للنباتات الطبية المستخدمة تقليدياً من قبل السكان، ركز عملنا على دراسة المستخلصات الأولية للنبات العطري : *Urtica dioica L* (Urticaceae).

خضعت المستخلصات لفحص يسمح لنا بتسليط الضوء على وجود بعض المستقلبات الثانوية، وقد تمت دراسة نشاط مضادات الأكسدة في المختبر بطريقتين مختلفتين: تقنية الحد من الجذور الحرة DPPH ، خفض الطاقة، فيما يتبع دراسة في الجسم الحي لمكافحة تأثير ارتفاع السكر في الدم ونقص السكر في الدم.

-أظهر الفحص الكيميائي النباتي وجود فلافونويدات ، Tanin catéchique ، ستيرول ، السكريات المختزلة ، الفينول ، Tanins vrai

-أظهرت محتويات البوليفينول والفلافونويد لأوراق ال *Urtica dioica L* انها غنية بها.

-أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها من نشاط مضادات الأكسدة أي تأثيرات مضادة للأكسدة ل DPPH من المستخلصات المدروسة عن طريق تسجيل IC50 بترتيب قدره 1.87 mg / ml ولاختبار الطاقة المختزل مع EC50 بترتيب 0.344 mg / ml.

كما يبين لنا عمل مكافحة ارتفاع السكر في الدم ونقص السكر في الدم أن المستخلص له تأثير محتمل على تخفيض السكر في الدم والحد من ارتفاعه.

الكلمات المفتاحية : *Urtica dioica L* نشاط مضاد للأكسدة، DPPH، خفض الطاقة، مكافحة ارتفاع السكر في الدم ونقص السكر في الدم.

Thème : Contribution phytochimique et évaluation *in vitro* et *in vivo* des activités biologiques de la plante *Urtica dioica L.*Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en **Biochimie de la nutrition.****Résumé :**

Dans le but de connaître les activités biologiques des plantes médicinales utilisées traditionnellement par la population, notre travail a porté sur l'étude des extraits bruts d'une plante aromatique : *Urtica dioica L* (Urticaceae). Les extraits ont été soumis à un criblage nous a permis de mettre en évidence la présence de quelques métabolites secondaire, L'activité antioxydante *in vitro* a été étudiée avec deux méthodes différentes : technique de réduction du radical libre DPPH, et le pouvoir réducteur, en suit une étude *in vivo* l'effet anti hyperglycémiant et l'hypoglycémiant.

--Le criblage phytochimique a montré la présence des flavonoïdes, des tanins catéchiques, des stérols, des composés réducteurs, des phénols, et des tanins vrais.

- Les teneurs en polyphénols totaux et des flavonoïdes montré la richesse des feuilles d'*Urtica dioica L* de ses composés.

- Les résultats obtenus de l'activité antioxydante ont montré aucun effets antioxydant pour le DPPH des extraits étudiés en enregistrant des IC50 d'ordre de 1.87mg/ml et pour le test de pouvoir réducteur avec des EC50 d'ordre de 0.344mg/ml.

- L'évaluation de l'action anti-hyperglycémiant et hypoglycémiant montre que l'extrait a un l'effet potentiel hypoglycémiant et anti-hyperglycémiant.

Mots clés : *Urtica dioica L*, activité antioxydante, DPPH, Pouvoir Réducteur, anti-hyperglycémie et hypoglycémie.

Laboratoires des recherches : Biochimie et l'animalerie.

Jury d'évaluation :

Président du jury : MAAMERI ZINEB

M.A.A-Université des Frères Mentouri Constantine.

Rapporteur : MADI AICHA

M.A.B-Université des Frères Mentouri-Constantine.

Examineurs : HALMI SIHEM

M.A.B-Université des Frères Mentouri-Constantine.

MOSBAH ASMA

M.A.A-Université des Frères Mentouri-Constantine.

Date de soutenance : 21/06/2018