



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث 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

Département : Biologie Et Ecologie Végétale

قسم : بيولوجيا و ايكولوجيا النبات .

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie et physiologie végétale

Spécialité : Biodiversité Physiologie végétale

Intitulé :

**Contribution à une étude phytochimique et biologique de
quelques plantes médicinales cultivées dans l'Est Algérien**

Présenté et soutenu par : **TITER AFEF**

Le : 25/06/2018

Jury d'évaluation :

Président du jury : KARA KARIMA. MCA-UFMC1

Rapporteur : ZEGHAD NADIA. MCB-UFMC1

Examineurs : AMRI SIHEM. MAA-UFMC1

*Année universitaire
2017 - 2018*

Remerciements

Ce travail a été réalisé au niveau des Laboratoires pédagogiques à la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie -Université des frères Mentouri-Constantine 1

Tout d'abord, je tiens à exprimer mes vifs remerciements à Madame ZEGHAD Nadia, Maître de Conférences B à l'université des frères Mentouri-Constantine 1, pour ses conseils, ses commentaires et sa bienveillance. Qu'elle soit assurée de ma profonde gratitude pour m'avoir guidée et aidée tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Mes remerciements vont également à Mm Kara Karima, Maître de Conférences A à l'université des frères Mentouri-Constantine 1 de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury.

J'exprime mes vifs remerciements à madame Amri Sihem Maître-assistant A à l'université des frères Mentouri-Constantine 1, d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Je tiens aussi à remercier Mr. Bouderssa Nabil qui m'a accueilli au sein des Laboratoires pédagogiques à la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie -Université des frères Mentouri-Constantine 1 ainsi que le reste de son équipe de laboratoire.

Enfin mes remerciements vont également à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire.

Dédicaces

J'adresse mes plus sincères remerciements à ma famille, spécialement mes chères parents Abderrahmen et Nouara qui ont toujours été là pour moi, « Vous avez tout sacrifié pour vos enfants n'épargnant ni santé ni efforts. Vous m'avez donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. Je suis redevable d'une éducation dont je suis fier ».

A mes frère Hamza et Seif

Mes sœur Esma et Zahra

A toute ma famille

Je remercie tous mes proches et amis, qui m'ont encouragé pour la réalisation de ce travail et je remercie très spécialement Ghada et Hadjer et Maïssa pour leur soutien inconditionnel.

A tous ceux que j'aurais oublié de citer mais qui existent au fond de mon cœur et de ma pensée

Liste des abréviations

µg/ml : Microgramme par millilitre

µl : Microlitre

AlCl₃ : Chlorure d'aluminium

°C : Degré celsius

EQ : Equivalent Quercétine

EAG : équivalent d'acide gallique.

FRAP : Pouvoir Antioxydant de Réduction Ferrique

FeCl₃ : Chlorure de fer

g : gramme

H₂SO₄ : Acide sulfurique

K₃Fe(CN)₆ : Ferricyanide de Potassium

M : Molaire

Mg : Milligramme

NaCl : Chlorure de Sodium

Nm : Nanomètre

OH : Radical hydroxyle

TCA : Acide trichloroacétique

UV-VIS : Ultraviolet-Visible.

Sommaire

Introduction

Synthèse bibliographique

Chapitre I : Synthèse bibliographique sur les plantes étudiées

1 / <i>Ajuga iva</i>	3
1.1 / Description botanique d' <i>Ajuga iva</i>	3
1.2 / Classifications Systématique	3
1.3 / Distribution géographique d' <i>Ajuga iva</i>	4
1.4 / Utilisation d' <i>Ajuga iva</i>	4
1.5 / Composition chimique d' <i>Ajuga iva</i>	5
2/ <i>Marrubium vulgare</i>	5
2.1/ Description botanique de <i>Marrubium vulgare</i>	5
2.2/ Classification systématique.....	6
2.3/ Distribution géographique de <i>Marrubium vulgare</i>	7
2.4/ Utilisation de <i>Marrubium vulgare</i>	7
2.5/ Composition chimique de <i>Marrubium vulgare</i>	8
3/ <i>Zizyphus jujuba</i>	8
3.1/ Description botanique.....	8
3.2/ Classification systématique.....	9
3.3/ Distribution géographique de <i>Zizyphus jujuba</i>	10
3.4/ Utilisation de <i>Zizyphus jujuba</i>	11

3.5/ Compositions chimiques.....	11
4/ <i>Teucrium pollium</i>	12
4.1/ Description botanique de <i>Teucrium pollium</i>	12
4.2/ Classification systématique	13
4.3/ Distribution géographique de <i>Teucrium pollium</i>	13
4.4/ Utilisation de <i>Teucrium pollium</i>	14
4.5/ Compositions chimiques.....	14
 <i>Partie II Synthèse bibliographiques sur les composés phénoliques</i>	
1/ Introduction.....	15
2/ Classification des composés phénoliques.....	15
2.1 / Acides hydroxybenzoïques.....	15
2. 2 / Acides hydroxycinnamiques.....	16
2. 3 / Coumarines.....	17
2.4/ Stilbènes (C6-C2-C6)	17
2.5/ Flavonoïdes.....	18
2.6/ Tanins.....	20
2.6.1/ Tanins condensés.....	20
2.6.2/ Tanins hydrolysables.....	21
3/ Biosynthèse des composés phénoliques.....	22
3.1 / Voie d'acide shikimique.....	22
3.2/ Voie de phénylpropanoïde.....	24
3.3 / Voie de biosynthèse des flavonoïdes	26
4/ Propriétés pharmacologiques des polyphénols.....	27

5/ Propriétés biologiques les flavonoïdes.....	27
5.1/Activité antioxydante.....	28
5.2/Activité anti-inflammatoire.....	28
5.3/Activité antiallergique.....	28
5.4/Activité antibactérienne.....	29
5.5/Activité antivirale.....	29

Matériel et méthodes

1/ Matériel végétal.....	31
2/ Méthode d'extraction.....	31
3/ Caractérisation chimique des extraits.....	31
3.1/ Analyses qualitatives par screening phytochimique.....	31
3.1.1/ Caractérisation des saponines.....	32
3.1.2/ Caractérisation des flavonoïdes.....	32
3.1.3/ Caractérisation des Tanins.....	32
3.1.4/ Caractérisation des alcaloïdes.....	32
3.1.5/ Caractérisation des phénols.....	33
3.2/ Analyses quantitatives par spectrophotométrie (UV-Visible)	33
3-2-1/ Dosage des phénols totaux (PT).....	33
3.2.2/ Dosage des flavonoïdes.....	34
3.2.3/ Dosage des flavonols totaux.....	34
3.2.4/ Dosage des tanins hydrolysables.....	34
4/ Evaluation des activités biologiques.....	35
4.1/ Activité biologique <i>in vitro</i> (test FRAP).....	35
4.2/ Activité biologique <i>in vivo</i>	35

4.2.1/ Matériel animal.....	35
4.2.2/ Activité antalgique.....	36
* Test de torsion.....	36

Résultats et discussion

1/Caractérisation chimique des extraits.....	38
1.1/Criblage phytochimique.....	38
1.2/Estimation des contenus en composés phénoliques.....	39
2/Evaluation des activités biologiques.....	41
2.1/Activité antioxydante (FRAP).....	41
2.2/ Activité analgésique.....	43

Conclusion..... 45

Références bibliographiques..... 46

Annexes

Résumés

Liste des tableaux

Tableau I : Classification d' <i>Ajuga iva</i>	4
Tableau II : Classification de <i>Marrubium vulgare</i>	7
Tableau III : Classification de <i>Ziziphus jujuba</i>	10
Tableau IV : Classification de <i>Teucrium pollium</i>	13
Tableau V : Principaux acides hydroxybenzoïques	16
Tableau VI : Principaux acides hydroxybenzoïques	16
Tableau VII : Principaux coumarines	17
Tableau VIII : Principaux dérivés de Stilbènes	17
Tableau IX : Principales classes des flavonoïdes	18
Tableau X : Résultats du criblage phytochimique	38
Tableau XI : Estimation des contenus en composés phénoliques dans les extraits	39
Tableau XII : Concentration effective (EC ₅₀) des extraits des plantes.....	42
Tableau XIII : Réduction du nombre de crampes chez les lots traités et non traités ...	43

Liste des figures

Figure 1 : Aspect morphologique d' <i>Ajuga iva</i>	3
Figure 2 : Aspect morphologique de <i>Marrubium vulgare</i>	6
Figure 3 : Aspect morphologique de <i>Ziziphus jujuba</i>	9
Figure 4 : Aspect morphologique <i>Teucrium pollium</i>	12
Figure 5 : Exemple de structure de tannin condensé	21
Figure 6 : Exemple de structure d'un tannin hydrolysable	22
Figure 7 : Voie de shikimate	23
Figure 8 : Voie de phénylpropanoïde	25
Figure 9 : Voie de biosynthèse des flavonoïdes.....	26
Figure 10 : Mouvements d'étirement de la patte postérieure et torsion de la musculature dorso-abdominale (crampes abdominales)	36
Figure 11 : Teneurs en composés phénoliques dans les extraits.....	40
Figure 12 : Cinétique de réduction du fer ferrique (Fe^{+3}) en fer ferreux (Fe^{+2}) par les extraits hydroalcooliques des plantes.....	41

Introduction

Introduction

La quête de médicaments à partir des sources naturelles est loin d'être terminée, même si, depuis 50 ans, ces investigations se sont couronnées par la découverte d'une foule de principes actifs, qui s'est ajoutée à l'arsenal thérapeutique. Au début des années soixante-dix, une nouvelle orientation de la recherche pharmaceutique vers le monde végétal, incita l'OMS à reconnaître l'intérêt des médecines traditionnelles. L'analyse attentive de l'information ethnobotanique montre que plus de 60% des médicaments qui achalandent le marché mondial, sont directement ou indirectement d'origine naturelle (El-Hilaly, 2004).

Dans les pays du tiers monde, la phytothérapie occupe encore une place importante. La flore de ces pays reste assurément riche et prometteuse, tant dans la perspective de découvrir de nouvelles espèces botaniques que de trouver de nouvelles molécules ayant une activité thérapeutique, pour la mise au point de nouveaux médicaments (Abou El-Ela, 1990).

Beaucoup de métabolites secondaires sont également important pour notre alimentation (goût, couleur), alors que d'autres comme les alcaloïdes, anthocyanines, flavonoïdes, quinine, lignines, les stéroïdes et les terpénoïdes ont une application commerciale dans les domaines pharmaceutiques et biomédicaux et font partie des drogues, colorants, arômes, parfums et des insecticides (Teixeira da Silva, 2004).

L'Algérie est considérée parmi les pays connus pour leur diversité taxonomique vu sa position biogéographique privilégiée et son étendu entre la Méditerranée et l'Afrique sub-saharienne. La flore algérienne est potentiellement riche, en espèces médicinales (Pathak et Khanna, 1987). Dans ce contexte, nous avons exploré le potentiel biologique des extraits hydroalcooliques de certaines plantes largement disponibles en Algérie ; *Ajuga iva* , *Marrubium vulgare* , *Zizyphus jujuba*, *Teucrium pollium* .

Le présent travail est une contribution d'une étude phytochimique et biologique d'*Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Zizyphus jujuba*, *Teucrium pollium*, il s'inscrit dans le cadre de la valorisation des plantes médicinales et se fixe comme objectif sur :

-Extraction et caractérisation du profil en composés phénoliques des extraits des plantes étudiées ;

- Evaluation *in vitro* du potentiel antioxydant sur un modèle expérimental (FRAP) des extraits des plantes étudiées ;
- Evaluation *in vivo* d'effet analgésique, d'extrait à forte teneur en composés phénoliques ;

Le présent travail est organisé comme suite :

La première partie du manuscrit traite des données bibliographiques regroupant dans un premier chapitre les aspects botaniques, taxonomiques et pharmacologiques sur les espèces étudiées. Un deuxième chapitre s'intéresse aux composés phénoliques, leurs classifications, leurs biosynthèses, et propriétés pharmacologiques. La deuxième partie est organisée en deux sous parties ; la première sous partie présente le matériel et les méthodes, alors que la seconde sous partie englobe les principaux résultats obtenus et leur discussion. Le manuscrit se termine par une conclusion générale qui permettra de dégager quelques perspectives de prolongement à ce travail, les références bibliographiques et une partie annexe.

Synthèse
bibliographique

Chapitre I : Synthèse bibliographique sur les plantes étudiées

1 / *Ajuga iva*

1.1 / Description botanique d'*Ajuga iva*

Une espèce végétale vivace de 5 à 20 cm de longueur, aromatique, de 8-20 cm, ligneuse à la base, velue-blanchâtre, à odeur de musc. A tiges vertes rampantes et veules, à feuilles vertes de 14 à 25 mm de longueur, linéaire, denses et couvertes de duvets. Les fleurs généralement violettes ou rose pâle de 20 mm de longueur. Toute la plante est velue, y compris la base de la fleur et des étamines. La base de la tige est ligneuse. Le fruit est un akène, alors que les graines sont marron (Halimi,2004). Cette espèce est appelée par plusieurs noms vernaculaires : Ivette, Petit if, L'ivette musquée, Bugle en français et Musky Bugle en anglais. Le nom vernaculaire en Algérie est "**Chendgoura**" (Taleb-Senouci *et al.*, 2009).



Figure1 : Aspect morphologique d'*Ajuga iva*

1.2 / Classifications Systématique

Le genre *Ajuga* appartient à la famille des Lamiacées avec plus de 301 espèces différentes (Zafar et Badiâa, 2009). D'après la nouvelle classification de (Dupont et Guignard, 2012) *Ajuga iva* est classée comme suite (tableau I) :

Tableau I : Classification d'*Ajuga iva*

Règne	Plantae
Embranchement	Embryophytes
Sous Embranchement	Trachéophytes
Super Classe	Spermaphytes
Classe	Angiospermes
Ordre	<i>Lamiales</i>
Famille	<i>Lamiaceae</i>
Genre	<i>Ajuga</i>
Espèce	<i>Ajuga iva</i>

1.3 / Distribution géographique d'*Ajuga iva*

La plante *Ajuga iva* se développe dans le sol profond des terres fraîches, la floraison de la plante est étendue d'avril à octobre, pousse à une altitude de 0 à 1600 mètres, dans les régions arides ou elle croît dans les champs. Elle est très répandue dans la région méditerranéenne, telles les pelouses et les forêts algériennes (Baba Aissa, 2000).

Cette plante est largement distribuée dans les régions arides d'Europe, d'Asie, d'Afrique et d'Australie. En Algérie, elle est très abondante dans l'étage bioclimatique aride et semi aride (Djelfa, Médéa...). Observée même dans une zone sub-humide à variante chaude, dans la réserve de chasse de Zéralda sur des talus caillouteux des pistes, à des altitudes variantes entre 0 à 200 m.

1.4 / Utilisation d'*Ajuga iva*

Elle est considérée parmi les espèces les plus utilisées en médecine traditionnelle. C'est une plante astringente, qui assèche les écoulements et qui facilite la cicatrisation. Elle est recommandée aussi pour guérir les ulcères, les plaies et les blessures, car elle détruit les microbes

Et empêche leur prolifération. Elle se comporte comme un antiseptique. Enfin, elle agit contre les rhumatismes en calmant les douleurs (Miara *et al.*, 2017). Cette plante est indiquée dans le traitement de la goutte et des rhumatismes ; c'est un antispasmodique et diurétique ; on emploie ses tiges feuillées sèches sous forme d'infusions en cas de maux de tête, des reins et de la vessie. On l'utilise avantageusement, aussi, contre les affections fébriles, comme la grippe ; car c'est un excellent stimulant général de l'organisme. Elle est fébrifuge et tonique. Elle peut être prise pour les troubles mineurs (Allali *et al.*, 2008).

1.5 / Composition chimique d'*Ajuga iva*

La plupart des plantes contiennent les composés polyphénoliques, qui sont les meilleurs antioxydants (Rice-Evans *et al.*, 1997). Les flavonoïdes et les tannins se trouvent en grande quantité dans l'*Ajuga iva* (El Hilaly *et al.*, 2004). Elle contient aussi les anthocyanes, les acides phénoliques et d'autres substances en particulier l'ajugarine (Halimi., 2004). Des études ont montré que l'ivette contient les trois majeurs ecdystéroïdes (makisterone A, 20-hydroxyecdysone et cyasterone), en plus du 24,28-dehydromakisterone A et les deux nouveaux phytoecdystéroïdes (22-oxocyasterone et 24,25-dehydroprecyasterone).

Elle contient aussi le 2-deoxy-20-hydroxyecdysone, le polypodine B et le 14,15-dihydroajugapitine (Wessner *et al.*, 1992). (Ben Jannet *et al.*, 1999) ont isolés les ivaïdes A, B et C d'*Ajuga iva*. Les cicatrisants (externes), les diterpénoïdes (clérodane), les iridoïdes et saponosides sont aussi des composés chimiques que les chercheurs les trouvent dans l'*Ajuga iva* (Ben Jannet *et al.*, 2000).

2/ *Marrubium vulgare*

2.1/ Description botanique de *Marrubium vulgare*

Une plante vivace de 30-80 cm, tomenteuse-blanchâtre, à odeur pénétrante de hauteur et qui présente une légère ressemblance avec la menthe. Les tiges épaisses, simples ou peu rameuses, droites ou légèrement couchées à la base, blanches et cotonneuses. Feuilles pétiolées, ovales-

Orbiculaires, en coeur ou en coin à la base, irrégulièrement crénelées, ridées, tomenteuses, vertes en dessus. Les fleurs sont petites blanches, 12 à 15 mm de long, en verticilles axillaires nombreux, multiflores, très compacts, espacés sur les tiges, et des rameaux, et à l'aisselle des feuilles supérieures. Les fruits sont des akènes qui sont quatre petits cachés à la base du calice persistant. Ils sont lisses et glabres et mûrissent en automne (kaabech, 1990 ; bellakhdar, 1997). Les noms donnés à la plante sont les suivants : en Algérie est connue par le nom Marriouth (Quezel et Santa, 1962), Merrîwt au Maroc (Bellakhdar, 1997), Marroubia en Tunisie (Boukef, 1986).



Figure2 : Aspect morphologique de *Marrubium vulgare*

2.2/ Classification systématique

Le genre *Marrubium* comporte 40 espèces, répandues principalement le long de la méditerranée, les zones tempérées du continent eurasiatique et quelques pays d'Amérique Latine (Rigano *et al.*, 2006). La position systématique de l'espèce *Marrubium vulgare* est présentée dans le tableau II.

Tableau II : Classification de *Marrubium vulgare*

Règne	Plantae
Embranchement	Angiosperme
Classe	Eudicotylédones
Sous classe	Gamopétale
Ordre	<i>Lamiales</i>
Famille	<i>Lamiacées</i>
Genre	<i>Marrubium</i>
Espèce	<i>Marrubium vulgare</i>

2.3/ Distribution géographique de *Marrubium vulgare*

La plante *Marrubium vulgare* pousse dans toute l’Afrique du Nord et presque dans toute l’Europe, au centre et au Sud-ouest de l’Asie et au Canaries. Elle est naturalisée dans l’Amérique du Nord et dans l’Amérique du Sud (Bonnier, 1909).

2.4/ Utilisation de *Marrubium vulgare*

Cette plante possède les propriétés suivantes : tonique amer, expectorant, fluidifiant des sécrétions bronchiques, dépuratif, cholérétique, diurétique, tonicardiaque, fébrifuge...etc. Les usages traditionnels de *Marrubium vulgare* L qui en découlent sont donc nombreux : toux (depuis l’Egypte ancienne), bronchites, asthme, toxique, rhume (notamment dans la médecine ayurvédique et la médecine amérindienne)

-Anti-inflammatoire (en particulier inflammation des voies respiratoires), les propriétés anti-inflammatoires ont été mises en évidence par (Sahpaz S et al.,2002)

- Désordres intestinaux : propriétés antispasmodiques des fibres musculaires lisses, activité démontrée par (Schlemper et al., 1996)

- Cholérétique (augmentation de la sécrétion biliaire). Cette propriété est due à l'acide marrubique qui est obtenue par ouverture de la fonction lactonique de la marrubine en alcalin
- Arythmie cardiaque : les principes actifs responsables sont l'acide caféique, l'acide chlorogénique mais aussi d'autres composants non identifiés (Cowan., 1999). La plante est présente pour avoir des effets chronotropes négatifs (Suffy et Vita, 2003)
- Manque d'appétit, diabète, antimicrobien, diurétique, fièvre, règles douloureuses, obésité, vermifuge et insecticide.

2.5/ Composition chimique de *Marrubium vulgare*

On retrouve également des saponosides, des flavonoïdes (Hétérosides flavoniques et flavonoliques du quercétol, de la lutéoline et de l'apigénine, lactoylflavones, dérivés de l'acide ursolique), des mucilages, des résines, un peu d'huiles essentielles (alpha-pinène, camphène, limonène, sabinène, para-cymène, para-fenchène,) et des tannins (Dib et *al.*, 2015).

3/ *Zizyphus jujuba*

3.1/ Description botanique

Zizyphus jujuba est un arbre ou arbuste épineux à croissance lente qui se trouve soit à l'état isolé, soit en peuplements purs qui peut atteindre 3 à 8 m de haut et 50 à 60 cm de diamètre du tronc. Il est à port arrondi, à ramure tortueuse, à brindilles (effilées, verdâtres, souvent épineuse) et à écorce fissurée (Bâa *et al.*, 2001). Les feuilles sont simples, caduques, alternes, trinervées, courtement pétiolées, ovales et à bords finement dentées. La face supérieure est vert clair tandis que la face inférieure est vert pâle. Les rameaux fleurissent et donnent de petites fleurs jaunes qui sont disposées en cyme. Le fruit est une drupe charnue ovoïde qui ressemble à une belle olive. Il est d'abord jaune puis rouge à maturité ; sa pulpe est sucrée, gélatineuse et à saveur fade (Hamedi *et al.*, 2015). Le jujube se flétrit pour atteindre la consistance et le goût d'une datte, d'où son surnom de datte chinoise (Akhter *et al.*, 2013). Les francophones de l'océan Indien nomment

Ce jujubier pomme malcadi, pomme surette, petit pomme gingeolier, ou dindoulier. Au Maroc, les Berbères du Moyen-Atlas le nomment azoggar et les arabes le nomment zefzouf (Bâa *et al.*, 2001).



Figure 3 : Aspect morphologique de *Zizyphus jujuba*

3.2/ Classification systématique

Zizyphus jujube, appartient à la famille des Rhamnaceae. Cette famille comprend environ 135-170 espèces de *Zizyphus*. En tant que plante tropicale et subtropicale, pousse généralement dans les pays arides et semi-arides (Akhter *et al.*, 2013). La classification de *Zizyphus jujuba* est complexe, ce qui a laissé les auteurs attribuer les mêmes nominations à cette espèce. Mais actuellement, la classification adoptée est celle de (Laamouri, 2009).

Tableau III : Classification de *Ziziphus jujuba*

Embranchement	Spermatophytes
Sous embranchement	Angiospermes
Sous classe	Dicotylédones
Ordre	<i>Rhamnales</i>
Famille	<i>Rhamnacées</i>
Genre	<i>Ziziphus</i>
Espèce	<i>Ziziphus jujuba</i>

3.3/ Distribution géographique de *Zizyphus jujuba*

Cette plante est à usages multiples et présentes un intérêt écologique indéniable, car elle est capable de se développer sur tout type de sol, dont le système racinaire puissant explore les sols en profondeur. Le genre *Ziziphus* occupe une vaste aire de répartition allant du continent asiatique en passant par le bassin méditerranéen jusqu'à atteindre le continent américain, il s'avère d'être d'une grande importance du point de vue environnemental et socio- économique (Bâa *et al.*, 2001). Les espèces fruitières de *Zizyphus jujuba* à grand potentiel de sélection, introduites dans plus de 30 pays et représentent des exemples extraordinaires de plantes pérennes à divers usages dans les zones arides et semi-arides voire même désertiques de presque tous les continents grâce à leurs capacités de résistance à la sécheresse et leurs mécanismes physiologiques et morphologiques d'adaptation (Laamouri *et al.*, 2008).

3.4/ Utilisation de *Ziziphus jujuba*

Les fruits secs du jujubier sont fréquemment utilisés contre les maladies immunitaires et anti-infectieuses. Ils présentent plusieurs activités biologiques antimicrobiennes et anti-HIV (Guo *et al.*, 2010). Ces jujubes sont aussi utilisés traditionnellement dans la pharmacopée pour ses propriétés antalgiques, antiinflammatoires, bronchodilatatrices et ils protègent contre les caries dentaires (Gusakova *et al.*, 1999). Ils sont utilisés dans le traitement des maladies hépatiques (Yamaoka *et al.*, 1996 ; Guo *et al.*, 2010). Riche en vitamines (A, C et B complexe), la pulpe est souvent utilisée dans l'industrie pharmaceutique et entre dans la composition de nombreuses pâtes pectorales (El Rhouat, 2002). Elle contient des ingrédients actifs et diminue le taux du cholestérol (Mood, 2008).

En Chine comme en Corée, cet arbre fruitier produit une grande quantité de fruits délicieux qui sont recommandés pour le traitement des infections inflammatoires de la gorge, des voies respiratoires, des inflammations intestinales, urinaires ainsi que pour traiter la constipation (Zhao *et al.*, 2006). Pulpe est riche en certaines substances nutritives tel que les protéines, le phosphore, le calcium, le carotène, etc (Pareek, 2001)

3.5/ Compositions chimiques

Le fruit de *Zizyphus jujuba* contient 64 à 85% d'eau, 0,4 à 0,73% de matière minérale, 20 à 32% de sucres, 0,8 à 2,1% de protides et 0,1 à 0,3% de lipides (Preeti et Tripathi, 2014). La pulpe est très riche en glucides ainsi en vitamines A, C (Memon *et al.*, 2013). Aussi le jujube est riche en polysaccharides et en 18 acides aminées qui ont certains effets sur l'être humain (Wang *et al.*, 2012). Plusieurs études ont affirmé la richesse de jujubier en alcaloïdes, en flavonoïdes, en stérols, en tanins, en saponines et en triterpénoïdes (Ganachari *et al.*, 2004). En particulier, les feuilles contiennent des alcaloïdes différents, y compris la zizyphine jubanine, amphibine, alpha terpinol, linalol et saponines diverses.

4/ *Teucrium pollium*

4.1/ Description botanique de *Teucrium pollium*

C'est un arbrisseau de 20-40 cm de haut, à odeur aromatique, à poils blancs, verts ou jaunâtres. Les tiges sont nombreuses, ligneuses, grêles, élancées, blanches et leurs rameaux sont couverts par des poils cotonneux. Les feuilles sont petites, linéaires ou linéaires lancéolées, opposées ou en touffes, à très court pétiole, entières ou faiblement crénelées au sommet, de 7 à 27 mm de long, au bord à 2-5 encoches, plates ou enroulées, brièvement tomenteuses, d'un vert cendré en dessus, blanchâtres en dessous. Fleurs blanches rarement purpurines, globuleuses, pédonculées, capitules de 1cm au plus, nombreuses au sommet des tiges, disposées en panicule, brièvement tomenteuses, s'épanouissent de juin à août. Le calice est blanc-tomenteux, atteignant jusqu'à 5mm de long, à 5 dents courtes. La corolle à lobes supérieurs pubescents, environ 5mm de long. Les étamines à filets roulés en spirale après la floraison, insérées sur le tube de la corolle, sont accompagnées parfois de 2 autres étamines stériles et réduites ; soit 4 en 2 paires souvent inégales (Quezel et Santa, 1962 ; Coste et Flahault, 1980 ; Bayer *et al.*, 1990). Le fruit est constitué de 4 parties brunes et orné en réseau à sa surface (Puech., 1984). On reconnaît plusieurs noms vernaculaires arabes ou Berbère : Kayatta, Djaâda ou Gattaba (Algérie), Timzourin (Berbère-Algerie), Takmazzut (Touaregs-Algerie), Jaaida (Maroc), Elgaslam et Elhelal (Yémen), Hachichet elrih (Liban) (Quezel et Santa, 1962).

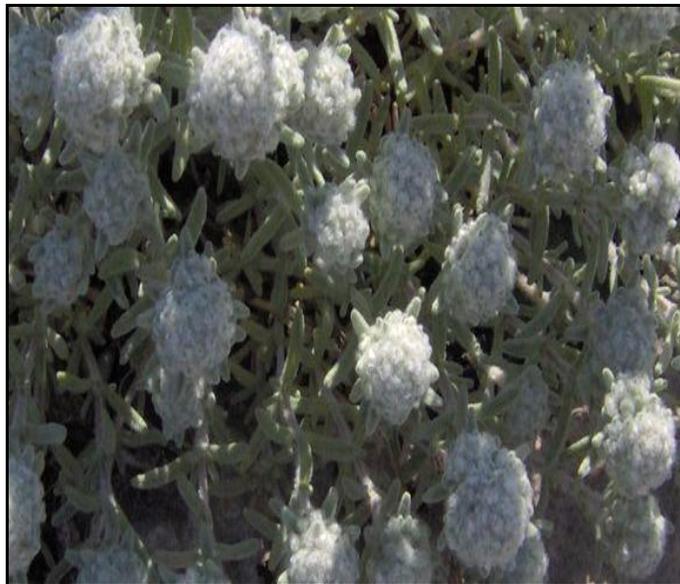


Figure 4 : Aspect morphologique de *Teucrium pollium*

4.2/ Classification systématique

Le genre *Teucrium* est représenté par plus de 340 espèces dont 20 se trouvent en Algérie, et 12 sous espèces qui ont été signalées par (Quezel et Santa, 1962). *Teucrium pollium* est classé comme suit :

Tableau IV : Classification de *Teucrium pollium*

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Embranchement	Phanérogames
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones/Magnoliopsida
Sous classe	Gamopétales /Asteridae
Ordre	<i>Tubiflorales/Lamiales</i>
Famille	<i>Labiées /Lamiaceae</i>
Genre	<i>Teucrium</i>
Espèce	<i>Teucrium pollium L</i>

4.3/ Distribution géographique de *Teucrium pollium*

L'espèce *Teucrium pollium* se trouve abondamment dans le sud ouest de l'Asie, en Europe, et en nord africain (Hasani *et al.*, 2007). Elle pousse surtout dans les lits pierreux des oueds et dans les Roches en altitude entre 1200 et 2600 m (Abdallah et Sahki,2004). En Algérie, Elle est abondante dans l'Atlas Saharien, les montagnes du Hoggar, plus rare au Sahara septentrional et au Tassili. Elle croit sur des lieux arides (Ozenda, 1958 ; Quezel et Santa,1962).

4.4/ Utilisation de *Teucrium pollium*

L'espèce *Teucrium pollium* L possède des propriétés communes aux plantes amères et aromatiques, c'est-à-dire qu'elle est tonique, appétitive, fébrifuge, vermifuge et carminatif. Elle combat la paresse de l'ensemble du tube digestif et celle du foie, on l'utilise dans les maladies de l'estomac, les bronchites chroniques, les troubles de digestion et les douleurs abdominales. (Rajabalian, 2008). Depuis longtemps, on l'utilise en infusion, pour combattre la goutte, les rhumatismes, la fièvre, la bronchite chronique et les mucosités abondantes. En bain de bouche, elle soigne les gingivites, et en lotion, elle accélère la cicatrisation des blessures (Debuigne, 1972 ; Gharaibeh *et al.*, 1988).

4.5/ Composition chimique de *Teucrium pollium*

L'espèce *Teucrium pollium* (Lamiacée) a fait l'objet de plusieurs enquêtes dans le dernier 30 ans, il a été démontré qu'elle contient différentes classes de composés tels que les esters d'acides gras, diterpènes, les monoterpènes, sesquiterpènes, des flavonoïdes et polyphénol. Les Flavonoïdes qui ont été isolées de *Teucrium pollium* comprennent cirsimaritin, cirsilol, cirsilinol, le 5-hydroxy-6, 7, 3', 4'- tetramethoxyflavone, salvigenin, api Genin 5-galloylglucoside, apigenin-7-glucoside, vicenin-2-et luteolin-7-glucoside (Hasani *et al.*, 2007).

Partie II : Synthèse bibliographiques sur les composés phénoliques

1/ Introduction

Le terme polyphénol est fréquemment utilisé dans le langage courant et même dans les articles scientifiques pour désigner l'ensemble des composés phénoliques des végétaux y compris les mono, di et polyphénols dont les molécules contiennent respectivement une, deux ou plusieurs fonctions phénoliques (Macheix *et al.*, 2005). En fait, les composés phénoliques sont issus généralement du métabolisme secondaire chez les végétaux. On connaît actuellement plusieurs milliers de composés phénoliques divisés 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 (Hennebelle *et al.*, 2004). Ils sont impliqués dans de nombreux processus physiologiques comme la croissance cellulaire, la rhizogénèse, la germination des graines et la maturation des fruits (Boizot et Charpentier, 2006). D'un point de vue appliqué, ces molécules constituent la base des principes actifs que l'on trouve chez les plantes médicinales. Chez l'homme, ces molécules jouent un rôle important en agissant directement sur la qualité nutritionnelle des fruits et des légumes et leur impact sur la santé des consommateurs (effet antioxydant, effet protecteur contre l'apparition de certains cancers...) (Zeghad, 2009).

2/ Classification des composés phénoliques

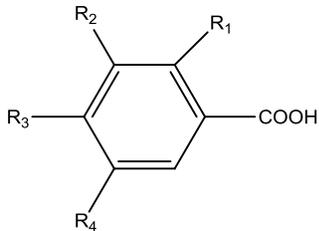
Les composés phénoliques regroupent un vaste ensemble de substances chimiques comprenant au moins un noyau aromatique, et un ou plusieurs groupes hydroxyle, en plus d'autres constituants (Salunkhe, 1990). Les polyphénols naturels vont de molécules simples, comme les acides phénoliques, à des composés hautement polymérisés comme les tanins.

2.1 / Acides hydroxybenzoïques

- ✓ Sont des dérivés de l'acide benzoïque
- ✓ Ont une formule de base de type (C₆-C₁)
- ✓ Existent souvent sous forme d'esters ou de glycosides

✓ Les acides hydroxybenzoïques les plus abondants sont répertoriés dans le tableau I :

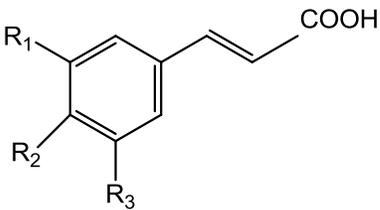
Tableau V : Principaux acides hydroxybenzoïques (Sarni- Machado et Cheynier, 2006)

Structure	R1	R2	R3	R4	Composé
	H	H	H	H	Acide benzoïque
	H	H	OH	H	Acide <i>p</i> hydroxy benzoïque
	H	OH	OH	H	Acide protocatechique
	H	OCH ₃	OH	H	Acide vanillique
	H	OH	OH	OH	Acide gallique
	H	OCH ₃	OH	OCH ₃	Acide syringique
	OH	H	H	H	Acide salicylique
	OH	H	H	OH	Acide gentisique

2. 2 / Acides hydroxycinnamiques

- ✓ Dérivé de l'acide cinnamique
- ✓ Ont une structure de base de type (C6-C3)
- ✓ S'associent souvent avec des molécules organiques

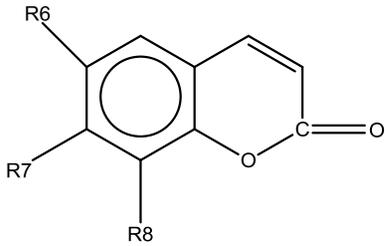
Tableau VI : Principaux acides hydroxybenzoïques (Sarni- Machado et Cheynier, 2006)

Structure	R1	R2	R3	Composé
	H	H	H	Acide cinnamique
	H	OH	H	Acide <i>p</i> coumarique
	OH	OH	H	Acide caféique
	OCH ₃	OH	H	Acide férulique
	OCH ₃	OH	OCH ₃	Acide sinapique

2.3 / Coumarines

Les coumarines sont aussi considérées comme des composés phénoliques ayant une structure de base de type benzo-2-pyrone (C6-C3) suite à une cyclisation interne de la chaîne latérale (Macheix *et al.*, 2005).

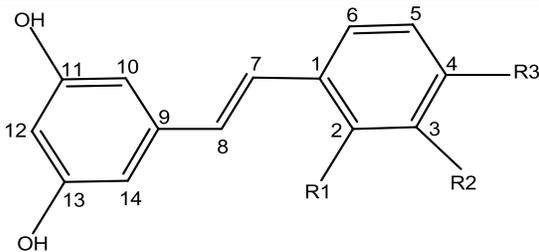
Tableau VII : Principaux coumarines (Macheix *et al.*, 2005)

Structure	R6	R7	R8	Composé
	H	OH	H	Umbelliférol
	OH	OH	H	Aescultol
	OCH ₃	OH	H	Scopolétole
	OCH ₃	OH	OH	Fraxétole
	H	OH	OH	Daphnétole

2.4/ Stilbènes (C6-C2-C6)

Les stilbènes sont des composés phénoliques issus du métabolisme secondaire des végétaux, présentent une structure de type C6-C2-C6 : deux cycles benzéniques reliés par un pont éthylène (Jean-Denis, 2005). Ces composés existent sous deux formes ; la forme *Cis* (obtenue sous action de la chaleur) et la forme *Trans* (forme stable et bioactive) (Mérillon *et al.*, 1997).

Tableau VIII : Principaux dérivés de Stilbènes (Jean-Denis, 2005)

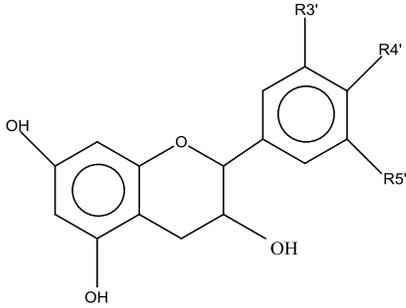
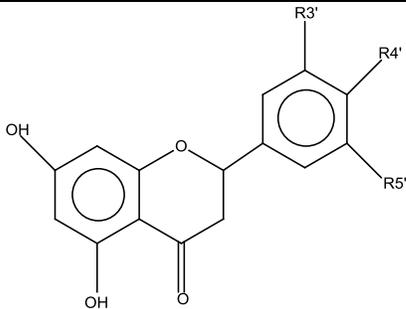
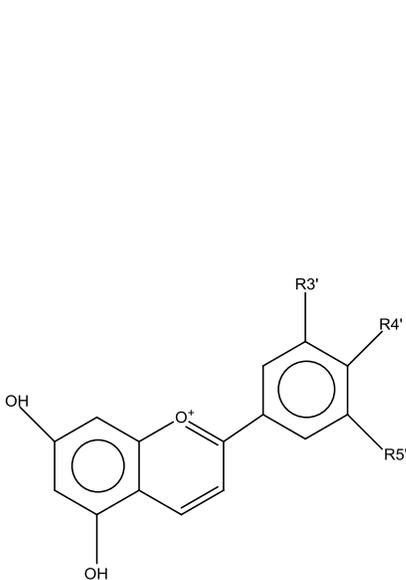
Structure	R1	R2	R3	Composé
	H	H	H	Pinosylvine
	H	H	OH	Resvérol
	OH	H	OH	Hydroxyresvérol
	H	OH	OH	Picéatannol
	H	OH	OCH ₃	Rhapontagénine

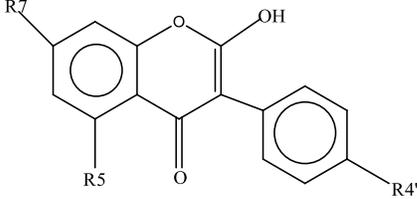
2.5/ Flavonoïdes

Les flavonoïdes représentent une classe de métabolites secondaires largement répandus dans le règne végétal. Ce sont des pigments quasiment universels des végétaux qui sont en partie responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles, ils constituent un groupe de plus de 6000 composés naturels du règne végétal (Ghedira,2005), Ils dérivent de l'enchaînement benzo- γ -pyrone et peuvent être classés selon la nature des différents substituant présents sur les cycles de la molécule et du degré de saturation (Erlund,2004). En basant sur leur squelette, les flavonoïdes peuvent être divisés en différentes classes : anthocyanidines, flavonoles, isoflavonoles, flavones, isoflavones, flavanes, isoflavanes, flavanols, isoflavanols, flavanones, isoflavanones et auronnes (Havsteen, 2002 ; Edenharter et Grünhage, 2003) (tableau IX).

Tableau IX : Principales classes des flavonoïdes (Narayana *et al.*, 2001 ; Erdman *et al.*, 2007).

Classes	Structures chimiques	R3'	R4'	R5'	Exemples
Flavones		H	OH	H	Apigénine
		OH	OH	H	Lutéoline
		OH	OCH ₃	H	Diosmétine
Flavanols		H	OH	H	Kaempférol
		OH	OH	H	Quercétine
		OH	OH	OH	Myrecétine

<p>Flavanols</p>		<p>OH</p>	<p>OH</p>	<p>H</p>	<p>Catéchine</p>
<p>Flavanones</p>		<p>H</p>	<p>OH</p>	<p>H</p>	<p>Naringénine</p>
		<p>OH</p>	<p>OH</p>	<p>H</p>	<p>Eriodictyol</p>
<p>Anthocyanidines</p>		<p>H</p>	<p>OH</p>	<p>H</p>	<p>Pelargonidine</p>
		<p>OH</p>	<p>OH</p>	<p>H</p>	<p>Cyanidine</p>
		<p>OH</p>	<p>OH</p>	<p>OH</p>	<p>Delphénidine</p>
<p>Isoflavones</p>		<p>R₅</p>	<p>R₇</p>	<p>R_{4'}</p>	
		<p>OH</p>	<p>OH</p>	<p>OH</p>	<p>Genistéine</p>

		H	O-Glu	OH	Diadézine
--	---	---	-------	----	-----------

2.6/ Tanins

Les tanins sont utilisés depuis l'antiquité par l'homme pour le traitement des peaux des animaux, ont une importance économique et écologique considérable et sont responsables de l'astringence de nombreux fruits et légumes et des produits qui en sont dérivés. Les tannins sont des formes phénoliques largement utilisés pour assurer la condensation avec des protéines modèles : gélatine, albumine, hémoglobine...etc. Il est classique de distinguer deux grands groupes de tannins différents : les tanins hydrolysables et les tanins condensés.

2.6.1/ Tanins condensés

Les tanins condensés sont des polymères flavanolique constitués d'unités de flavan-3-ols, le plus souvent épicatechine et catéchine (Khanbabaea et Ree, 2001). Les tanins condensés sont des molécules hydrolysables, leur structure voisine de celle des flavonoïdes est caractérisée par l'absence de sucre (Paris et Hurabielle, 1981).

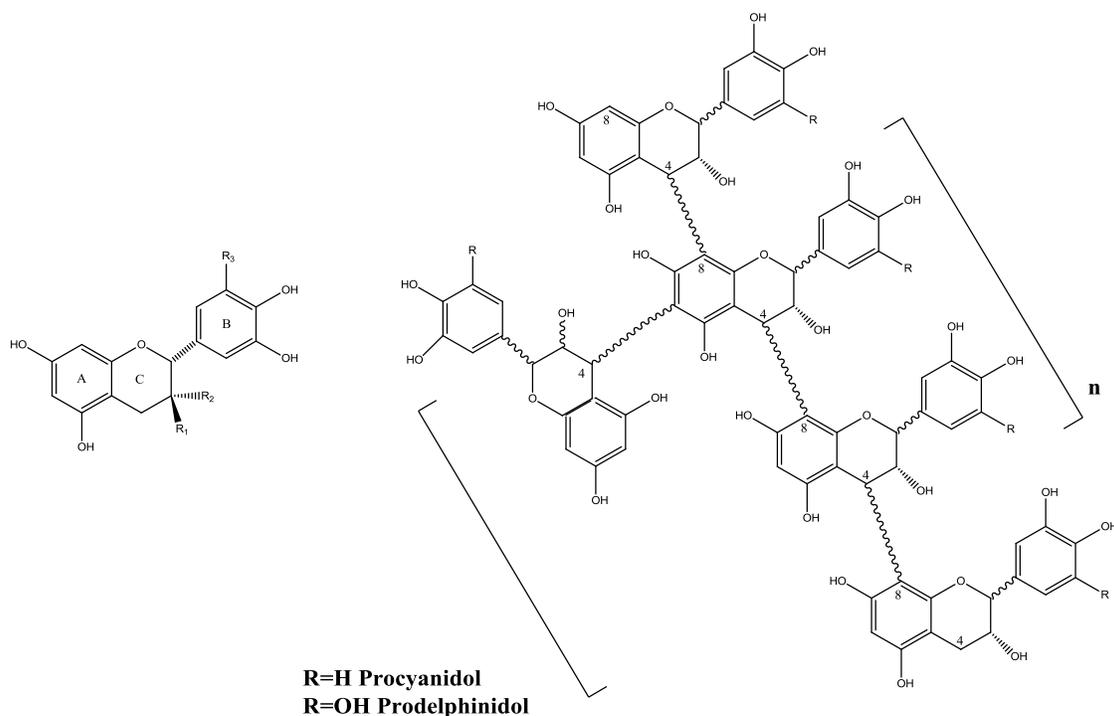


Figure 5 : Exemple de structure de tannin condensé (Paris et Hurabielle., 1981)

2.6.2/ Tanins hydrolysables

Les tanins hydrolysables sont des polyesters de glucides et d'acides phénols, ils sont facilement scindés par les enzymes de tannase en oses et en acide phénol, selon la nature de celui-ci on distingue : les tanins galliques, et les tanins ellagiques (Paris et Hurabielle, 1981).

A/ **Tanins galliques (Gallo tanins)** : Ils donnent par l'hydrolyse des oses et de l'acide gallique.

B/ **Tanins ellagiques (Ellagitanins)** : Ils sont scindés par les enzymes en oses et en acide ellagique (Paris et Hurabielle, 1981).

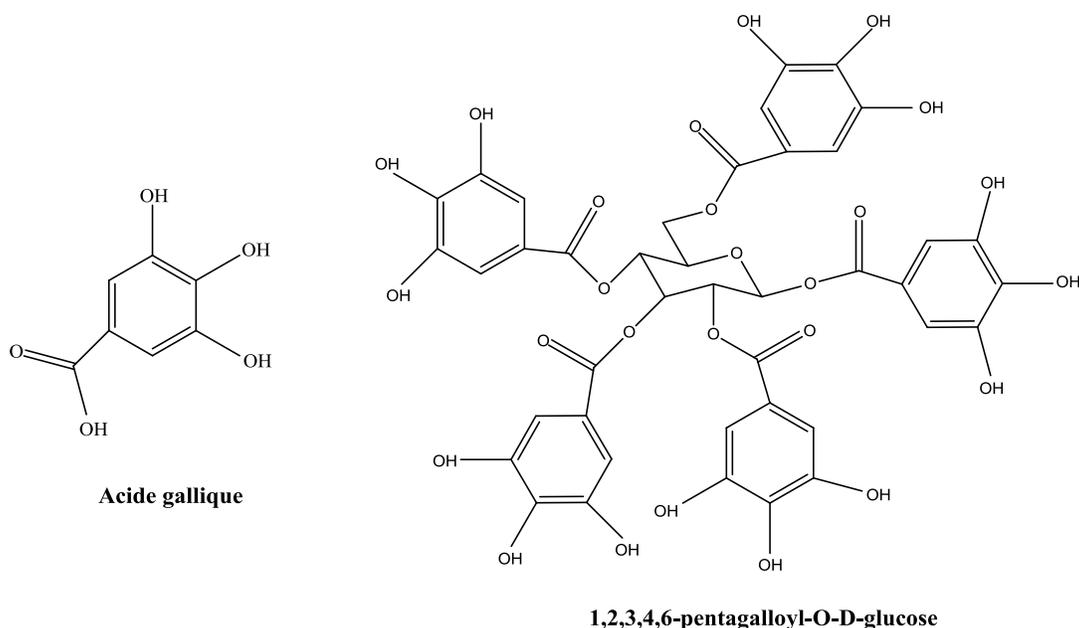


Figure 6 : Exemple de structure d'un tannin hydrolysable (Paris et Hurabielle, 1981)

3/ Biosynthèse des composés phénoliques

3.1 / Voie d'acide shikimique

C'est la voie de biosynthèse des composés aromatiques phénoliques C₆-C₁ (Kening *et al.*, 1995) à partir de l'érythrose 4-phosphate et le phosphoénol pyruvate qui proviennent de la dégradation du glucose par la voie des pentoses phosphate et la glycolyse respectivement. La voie de shikimate, appelée également la voie de phénylpropanoïde (Hoffman, 2003 ; Hoffman *et al.*, 2004) (fig7), joue un rôle critique pour contrôler le métabolisme et conduit à la formation de nombreux composés phénoliques (Kening *et al.*, 1995). La phénylalanine issue de la voie de shikimate marque l'entrée à la voie de phénylalanine suite à sa conversion en acide cinnamique Par la phénylalanine ammonia-lyase (PAL) ce qui constitue ainsi le point de départ de la synthèse des principaux métabolites notamment : les acides phénoliques simples, les flavonoïdes, les isoflavonoïdes, des coumarines, des tanins condensés et des polymères de lignines.

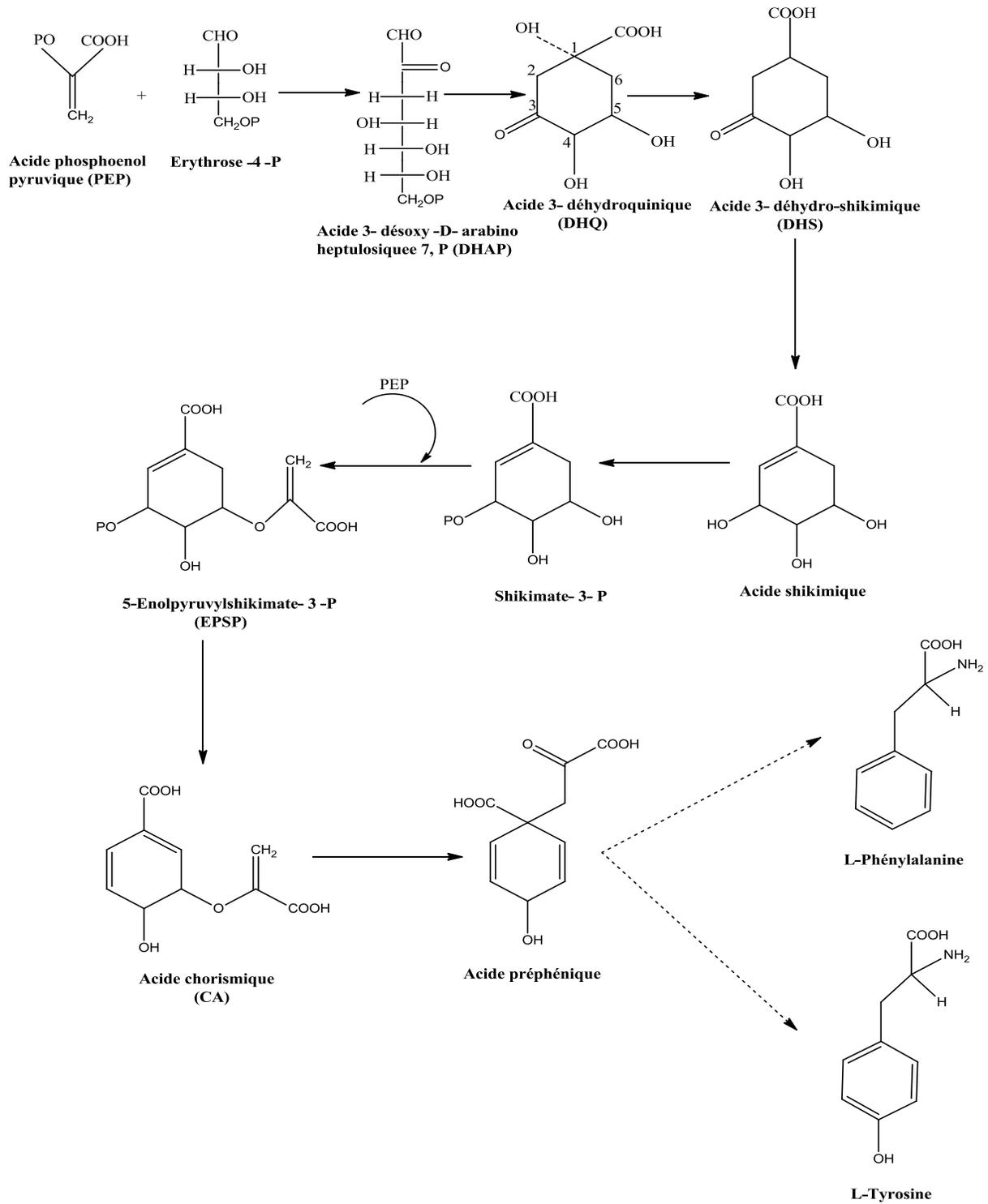


Figure 7 : Voie de shikimate (Floss, 1997)

3.2/ Voie de phénylpropanoïde

La voie de phénylpropanoïde commence par la phénylalanine qui fournit en plus des principaux acides phénoliques simples, coumarines, iso flavonoïdes, flavonoïdes, acide salicylique, des précurseurs de lignine, qui est quantitativement le second bio polymère le plus important après la cellulose (Hoffman *et al.*, 2004)

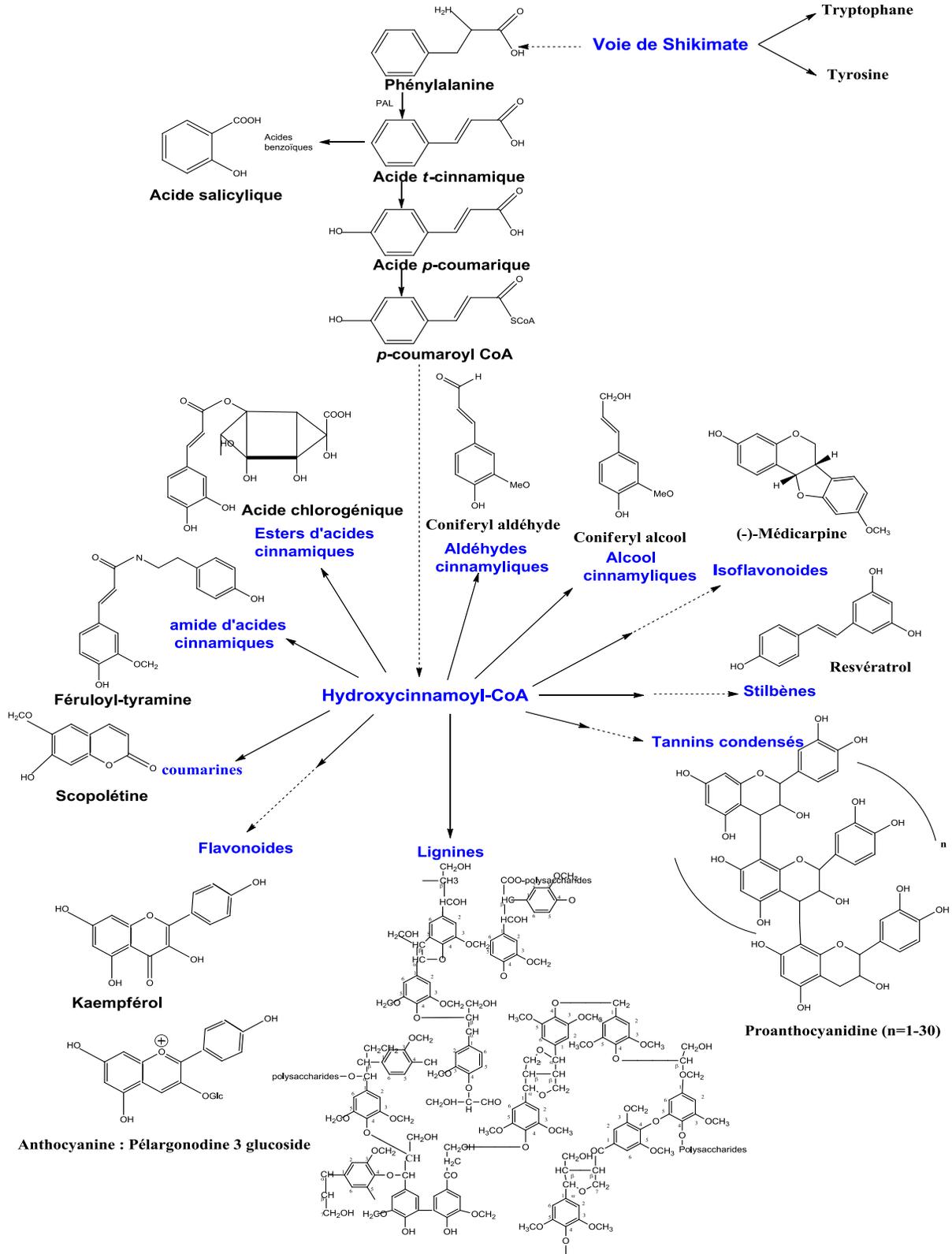


Figure 8 : Voie de phénylpropanoïde (Hoffman *et al.*, 2004)

3.3 / Voie de biosynthèse des flavonoïdes

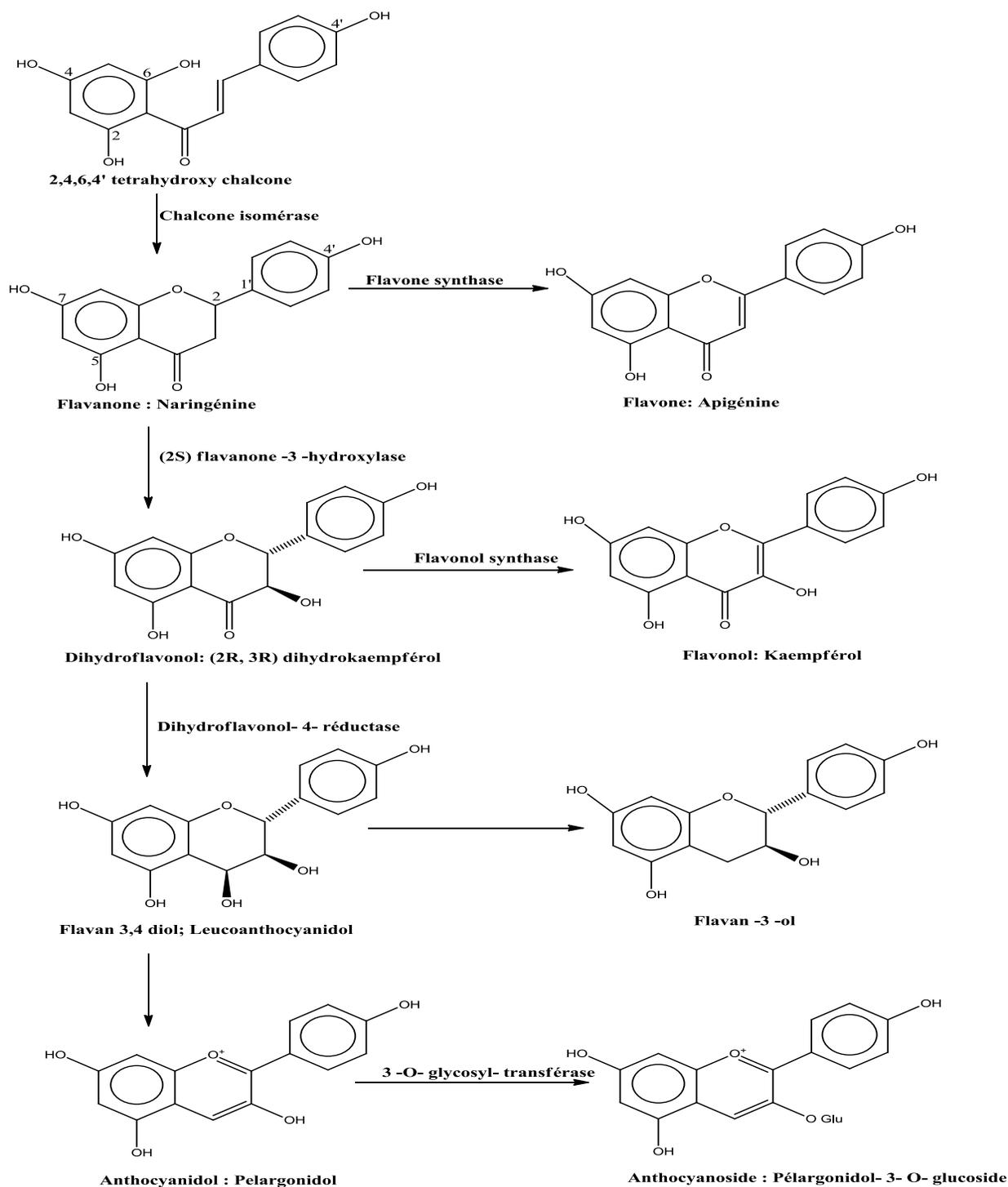


Figure 9 : Voie de biosynthèse des flavonoïdes (Winkel–Shirley, 2001 ; Subsamanian *et al.*, 2007)

4/ Propriétés pharmacologiques des polyphénols

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 vasculo-protectrices, 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).

5/ Propriétés biologiques les flavonoïdes

De nos jours, les propriétés thérapeutiques des flavonoïdes sont largement étudiées dans le domaine médical où on leur reconnaît des activités biologiques et pharmaceutiques. Les flavonoïdes sont reconnus pour leurs nombreuses activités biologiques.

5.1/Activité antioxydante

Les flavonoïdes sont susceptibles de réagir avec la plupart des espèces réactives oxygénées (Cotelle, 2001). L'action antioxydante de ces phyto-nutriments ne s'exerce pas seulement par l'inhibition et la désactivation des radicaux libres, elle se manifeste aussi par la neutralisation d'enzymes oxydantes et par la chélation des traces d'ions métalliques responsables de la production de ROS (Linweng, 2006). A cause de leurs faibles potentiels redox, les flavonoïdes sont thermodynamiquement capables de réduire les radicaux libres oxydants, comme le superoxyde, le peroxyde, l'alkoxyde et l'hydroxyde, par transfert d'hydrogène et le radical flavonoxy qui en résulte peut réagir avec un autre radical pour former une structure quinone stable (Heim *et al.*, 2002).

5.2/Activité anti-inflammatoire

Sous l'action de la cyclooxygénase et la lipooxygénase, l'acide arachidonique (acide gras C20 :4) se métabolise respectivement en prostaglandines + thromboxane et en leucotriènes ; molécules fortement impliquées dans le processus inflammatoires. *In vitro*, plusieurs flavonoïdes sont capables de modifier le métabolisme de l'acide arachidonique plaquettaire (Galati *et al.*, 1994). Ils ont même reporté que les effets de la quercétine et la myricétine sont dose dépendants. A de fortes concentrations, ils inhibent la cyclooxygénase et la lipooxygénase. Cependant à de faibles concentrations, seule la lipooxygénase est affectée. En outre, d'autres flavonoïdes tels que la lutéoline, la moraine, l'épigénine et les chrysidés agissent principalement sur l'activité de la cyclooxygénase (Silva *et al.*, 1994).

5.3/Activité antiallergique

Les flavonoïdes sont également connus pour leurs effets antiallergiques. Ces effets sont attribués à leur influence sur la production de l'histamine. En effet, les flavonoïdes inhibent les enzymes, telles que l'AMP cyclique phosphodiesterase et ATPase Ca⁺⁺-dépendante, responsables de la

Libération de l'histamine à partir des mastocytes et des basophiles. Par exemple, l'ATPase Ca^{++} -dépendante dégrade l'ATP produisant ainsi de l'énergie afin de faciliter l'absorption du calcium par les membranes cellulaires, ce qui favorise la libération de l'histamine stockée dans les vésicules (Middleton, 1996). En outre, la quercétine exerce un puissant effet inhibiteur, de la libération d'histamine à partir des mastocytes, supérieur à celui du cromoglycate de sodium utilisé comme médicament en empêchant la libération de l'histamine et d'autres substances endogènes qui causent l'asthme (Middleton, 1996).

5.4/Activité antibactérienne

La thérapeutique des infections bactériennes se base principalement sur l'usage des antibiotiques. La prescription à grande échelle et parfois inappropriée de ces agents a entraîné la sélection de souches multirésistantes d'où l'importance d'orienter les recherches vers la découverte de nouvelles voies qui constituent une source d'inspiration de nouveaux médicaments à base des plantes, sous forme de métabolites secondaires dont les composés phénoliques, sont toujours utilisés dans l'industrie alimentaire et cosmétique et comme agents antimicrobiens en médecine populaire. Les polyphénols notamment les flavonoïdes et les tannins sont reconnus par leur toxicité vis-à-vis des microorganismes. Le mécanisme de toxicité peut être lié à l'inhibition des enzymes hydrolytiques (les protéases et les carbohydrases) ou d'autres interactions pour inactiver les adhésives microbiens, les protéines de transport et d'enveloppe cellulaire (Cowan, 1999).

5.5/Activité antivirale

La stratégie de recherche d'un composé antiviral consiste à mesurer la réduction de l'infection virale des cellules en culture, une substance peut agir à différents niveaux du cycle viral : au niveau de l'adsorption du virus sur la cellule hôte, au niveau de la pénétration du virus dans la cellule hôte, -au niveau la de réplication du virus et la synthèse des protéines virales, au niveau de

L'assemblage et de la sortie du virus hors de la cellule hôte. L'activité antivirale des flavonoïdes contre HIV peut être liée directement par leurs effets sur les enzymes responsables de son réplication (HIV-1 reverse transcriptase ou HIV-1 integrase) par ailleurs d'autres flavonoïdes montraient une activité antivirale contre le virus d'influenza, HIV-1, HIV-2 (Bylka *et al.*, 2004). Quercétine, apigénine, catéchine et hespéridine sont parmi les flavonoïdes caractérisés par leurs propriétés antivirales contre onze types de virus. Les flavonoïdes aglycones pourvus d'un groupement hydroxyle libre en C3 ont montré une bonne activité antivirale, les flavanes sont généralement plus efficaces que les flavones et les flavanones contre HIV-1 et HIV-2 (Tapas *et al.*, 2008).

*Matériel et
méthodes*

1/ Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué des parties aériennes d'*Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Teucrium pollium* et des fruits de *Ziziphus jujuba*. Tout le matériel végétal sélectionné a été collecté en mai 2017 de la région d'Ain Smara. Après séchage à une température ambiante et à l'abri de la lumière solaire, afin de préserver au maximum l'intégrité des molécules, le matériel végétal de chacune des deux espèces est broyé grossièrement dans un moulin électrique.

2/ Méthode d'extraction

Le procédé d'extraction a été réalisé selon la méthode décrite par Babero *et al* (2008) et Ma *et al* (2009). Les poudres des plantes sélectionnées (100 g) ont été extraites par macération par (3x500 ml) de méthanol / eau (70/30) sous agitation magnétique. L'extraction est assistée par ultrasons (Fisher scientific fb 15046, Leicestershire, Angleterre) pendant 30 minutes à une température ambiante, avec renouvellement du solvant chaque 24h (pendant 3 jours). Les extraits combinés et filtrés sur papier filtre ont été concentrés dans un évaporateur rotatif sous vide à une température <40°C (Buchi R-200, Medellin, Colombia). Le résidu sec est repris par 100 ml d'eau distillée bouillante. Après une décantation de toute une nuit on récupère la phase limpide qui va subir un affrontement par l'éther de pétrole dans des ampoules à décanter. La phase aqueuse récupérée est évaporée à sec puis repris par 10 ml du méthanol, les extraits obtenus sont ensuite stockés à une basse température (-25°C) jusqu'à analyse.

3/ Caractérisation chimique des extraits

3.1/ Analyses qualitatives par screening phytochimique

Techniques qui permettent de déterminer les différents groupes chimiques contenus dans un organe végétal. Ce sont des réactions physicochimiques qui permettent d'identifier la présence des substances chimiques. Les groupes phytochimiques sont nombreux, principaux sont

Les polyphénols totaux y compris les flavonoïdes, les anthocyanes, les tannins, les coumarines, les alcaloïdes, les saponosides, les stéroïdes, les stérols, les terpènes...etc.

L'interprétation des résultats des criblages s'est faite selon les qualificatifs suivants :

Présence notable +++, **Présence modérée** ++, **Traces** +, **Absence** -

Les extraits d'*Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Teucrium polium* et *Ziziphus jujuba* serviront à la caractérisation des réactions de criblage chimique suivantes :

3.1.1/ Caractérisation des saponines

L'extrait est repris dans 5 ml d'eau distillée, puis introduit dans un tube à essai, puis la solution est fortement agitée, la formation d'une mousse (hauteur supérieure de 1 ml) stable, persistante pendant 15 min, indique la présence de saponines (Yves-Alain *et al.*, 2007).

3.1.2/ Caractérisation des flavonoïdes

Un mélange de quelques copeaux de Mg^{+2} et quelques gouttes d'HCl concentré, placé dans un tube, est ajouté à 2ml d'extrait. L'apparition d'une coloration orange ou rouge pourpre indique la présence des flavonoïdes (Karumi *et al.*, 2004).

3.1.3/ Caractérisation des Tanins

L'ajout de quelques gouttes de $FeCl_3$ (2%) à 2ml d'extrait permet de détecter la présence ou non des tanins. L'apparition d'une coloration bleu noirâtre indique la présence de tanins galliques ou brun verdâtre indique la présence de tanins catéchiques (Dohou *et al.*,2003).

3.1.4/ Caractérisation des alcaloïdes

Quelques gouttes d'HCl (50%) ont été rajoutées à 2 ml d'extrait méthanolique, la formation d'un précipité jaune après l'ajout de quelques gouttes de réactif de Mayer indique la présence d'alcaloïdes (Dohou *et al.*,2003).

3.1.5/ Caractérisation des phénols

2 ml de l'extrait méthanolique ont été mélangés avec 2 ml de l'éthanol à 96%. L'ajout de quelques gouttes de FeCl₃ permet l'apparition d'une coloration indique la présence de phénols (Iqbal *et al.*, 2011).

3.2/ Analyses quantitatives par spectrophotométrie (UV-Visible)

3-2-1/ Dosage des phénols totaux (PT)

Le dosage des polyphénols totaux a été effectué avec le réactif colorimétrique de Folin Ciocalteu selon la méthode décrite par (Adesegun *et al.*, 2007). 200µl de l'extrait (avec dilution convenable) ont été mélangés avec 1ml de réactif de Folin-Ciocalteu (Dilué 10 fois). Après 4 minutes d'incubation, 1ml de carbonate de sodium Na₂CO₃ (75g/l) a été ajouté. Le mélange final a été incubé pendant 2h dans l'obscurité à température 37C°, l'absorbance de l'extrait a été mesuré par spectrophotomètre à 760 nm. La teneur des phénols totaux est déterminée à partir d'une équation de régression linéaire déduite de la courbe d'étalonnage établie avec l'acide gallique (0-0,1 mg/ml) et exprimée en milligramme d'équivalent acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g extrait).

La teneur des phénols totaux est calculée par la formule suivante :

$$T=C.V/M$$

T : représente le total des composés polyphénoliques (g Equivalent Acide Gallique/g d'extrait sec ; g GAE/g d'extrait)

C : concentration des phénols totaux, obtenue à partir de la courbe d'étalonnage (mg/ml)

V : le volume de l'extrait (ml) **M** : poids de l'extrait sec (g).

3.2.2/ Dosage des flavonoïdes :

La méthode du trichlorure d'aluminium (AlCl₃) (Ayoola *et al.*, 2008) est utilisée pour déterminer la teneur en flavonoïdes totaux dans les extraits des plantes sélectionnées. 1 ml de l'échantillon (préparé dans le méthanol et avec dilution convenable) est ajouté à 1 ml de la solution d'AlCl₃ (2% dans le méthanol), le mélange est vigoureusement agité. Après 10 min d'incubation à 37°C et à l'obscurité, l'absorbance est lue à 430 nm. La teneur en flavonoïdes totaux des extraits est exprimée en mg équivalents quercétine par gramme d'extrait sec (mg EQ/g extrait sec).

3.2.3/ Dosage des flavonols totaux

La quantification des flavonols a été réalisée par la méthode au trichlorure d'aluminium (AlCl₃) additionné d'une solution d'acétate de sodium (Oyedemi *et al.*, 2010). Pratiquement, 2 ml d'une solution d'AlCl₃ (2%), et 3 ml d'une solution d'acétate de sodium (50g/l) sont ajoutées à 2 ml extrait. Les tubes à essais sont ensuite incubés à 20°C à l'obscurité pendant 2h et demi. L'absorbance est mesurée à une longueur d'onde de 440 nm. Une gamme étalon de quercétine (0-0,1 mg/ml) a été préparée dans les mêmes conditions afin de quantifier la teneur des flavonols.

3.2.4/ Dosage des tanins hydrolysables

La quantification des tanins hydrolysables contenus dans les extraits des plantes sélectionnées a été faite par la méthode décrite par Mole et Waterman in (Gaouar, 2011). Pratiquement, 1 ml d'extrait a été rajouté à 3,5 ml du réactif au trichlorure ferrique [FeCl₃ (0,01 M), HCl (0,001M)]. Après une période de 15 secondes, l'absorbance est mesurée à 660 nm. La teneur des tanins hydrolysables a été calculée selon la formule suivante :

$$T=DO*M*V/E_{mole}*P$$

DO : Densité optique lue à 660 nm

E_{mole} : 2169 de l'acide gallique (constante exprimée en mole)

M : 300

V : Volume d'extrait utilisé (ml)

P : Poids de l'échantillon (g)

4/ Evaluation des activités biologiques

4.1/ Activité biologique *in vitro* (test FRAP)

L'activité réductrice de la réduction des ions Fe^{3+} en ions Fe^{2+} FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) des extraits d'*Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Teucrium polium* et *Zizyphus jujuba* est déterminée selon la méthode décrite par Thomas., 2011 basée sur la réduction du Fe^{3+} présent dans le complexe $K_3Fe(CN)_6$ en Fe^{2+} . 1ml de l'extrait à différentes concentrations (de 0 à 0,5 mg/ml) est mélangé avec 2ml d'une solution tampon phosphate à 0,2 M (pH 6,6) et 2ml d'une solution de ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ à 1%. L'ensemble est incubé au bain marie à 50°C pendant 20 min puis refroidit à la température ambiante, ensuite, 2ml d'acide trichloracétique (TCA) à 10% sont ajoutés pour stopper la réaction, les tubes sont centrifugés à 3000 rpm pendant 10 min, 2ml de surnageant sont mélangés à 2,5ml de l'eau distillée et 2ml d'une solution de chlorure ferrique à 0,1%. La lecture de l'absorbance du milieu réactionnel se fait à 700 nm contre un blanc semblablement préparé, en remplaçant l'extrait par de l'eau distillée qui permet de calibrer l'appareil (UV-VIS spectrophotomètre). Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide ascorbique dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons. Une augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur des extraits testés.

4.2/ Activité biologique *in vivo*

4.2.1/ Matériel animal

L'étude expérimentale utilisée pour évaluer l'activité analgésique est réalisée sur des rats blancs de sexe mâle, Wistar pesant entre 236 et 264 g et âgées de 4 à 8 semaines. Les animaux proviennent de l'institut Pasteur d'Alger, et sont acclimatés au sein de l'animalerie de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie (INSV-UC1, Constantine). Les rats sont maintenus dans des cages en plastique transparentes et aérées, avec accès libre à une alimentation standard. Les animaux sont soumis à une alternance naturelle du jour et de nuit et maintenues à une température de laboratoire. Les animaux sont acclimatés pendant 72 heures, et privés de nourritures 24 heures avant l'expérience.

4.2.2/ Activité antalgique (test de torsion)

Le principe de cette activité consiste à déterminer l'action inhibitrice des extraits sur la douleur provoquée chez l'animal. Cette douleur a été induite l'injection d'une substance chimique (Shankar Uma *et al.*, 2010).

Trois doses (1,0, 2,0, 3,0 g/kg) d'extrait d'*Ajuga iva* sont administrés par gavage intra-gastrique (*per os*) aux rats répartis au hasard en cinq lots pour chaque test, chaque lot se compose de trois rats. Le lot contrôle positif reçoit l'acide acétyle salicylique à raison de 0,1 g/kg et un lot témoin recevant par voie intra-gastrique (*per os*) de l'eau distillée. Les animaux ont été préalablement mis à jeun de 24 heures avec accès libre à l'eau avant l'expérimentation.

Une injection intra-péritonéale (*ip*) de l'acide acétique à 1% a été faite une heure après le traitement par l'extrait d'*Ajuga iva* à différentes doses, selon une méthodologie décrite précédemment (Koster *et al.*, 1959 ; Taber *et al.*, 1969 ; Singh *et al.*, 1996). Après un temps de latence de cinq minutes environ, le nombre des crampes est comptabilisé pendant 20 minutes après injection de l'acide acétique. Le syndrome douloureux se traduit par des mouvements d'étirement des pattes postérieures et de torsion de la musculature dorso-abdominale appelés crampes abdominales (fig10) (Sanogo *et al.*, 2006 ; Kouakou *et al.*, 2010).

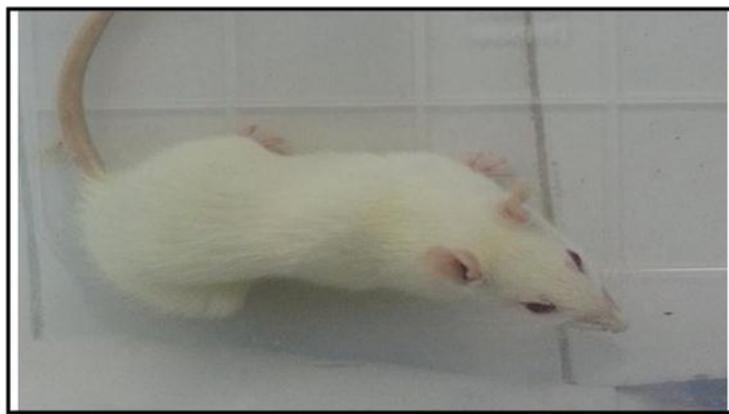


Figure 10 : Mouvements d'étirement de la patte postérieure et torsion de la musculature dorso-abdominale (crampes abdominales).

Des lots homogènes de rats, en nombre de 3 dans chaque lot, ont été traités comme suit :

- Trois lots ont été traités par chacune des doses suivantes d'extrait d'*Ajuga iva* : 1, 2 et 3 g/kg ;
- Un lot traité par l'acide acétyle salicylique (0,1 g/kg) ;
- Un lot contrôle recevant que de l'eau distillée.

L'activité analgésique est exprimée en pourcentage d'inhibition de la douleur. Celui-ci est déduit de la formule suivante :

$$\text{Pourcentage d'inhibition (\%)} = (\text{N}_{\text{témoins}} - \text{N}_{\text{traité}}) / \text{N}_{\text{témoins}} \times 100$$

N_{témoin} : nombre des crampes chez le groupe témoin non traité.

N_{traité} : nombre de crampes chez le groupe traité par l'extrait d'*Ajuga iva* ou par l'acide acétyle salicylique.

Les pourcentages d'inhibition sont exprimés en valeurs moyennes \pm écart type ($n=3$). Les groupes traités par l'extrait d'*Ajuga iva* ou par l'acide acétyle salicylique sont comparés par rapport aux groupes contrôles utilisant le test de *Tukey HSD*. La valeur $p < 0,05$ est considérée comme statistiquement significative.

Résultats et discussion

1/Caractérisation chimique des extraits

1.1/Criblage phytochimique

Les résultats de l'analyse phytochimique des extraits d'*Ajuga iva* et *Marrubium vulgare* et *Teucrium pollium* et *Zizyphus jujuba* sont décrits dans le tableau X

Tableau X : Résultats du criblage phytochimique

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

	<i>Ajuga iva</i>	<i>Marrubium vulgare</i>	<i>Zizyphus jujuba</i>	<i>Teucrium pollium</i>
Flavonoïdes	+++	+	+	+
Composés phénoliques	+++	++	+	++
Tanins	+++	++	++	+++
Saponines	-	+	-	+++
Alcaloïdes	-	-	+++	-

D'après les résultats illustrés dans le tableau X, les composés phénoliques, les flavonoïdes et les tanins constituent les marqueurs les plus importants chez toutes les espèces étudiées ; *Ajuga iva* et *Marrubium vulgare* et *Teucrium pollium* et *Zizyphus jujuba*. Ces résultats vont dans le même sens que les analyses réalisées par (El Hilaly *et al.*, 2004 ; Rouibi *et al.*, 2012 ; Makni *et al.*, 2013) qui ont également rapportés la présence des mêmes groupes chimiques au niveau des parties aériennes des mêmes plantes sélectionnées.

La non détection des alcaloïdes chez les espèces sélectionnées à l'exception de *Zizyphus jujuba* a été confirmée par la réaction de Mayer. Ces résultats sont en accord avec les travaux réalisés par (Taraneh et Asna, 2012) qui montrent que le criblage phytochimique fait sur *Zizyphus jujuba* a donné des résultats positifs pour les alcaloïdes. Les saponines détectées dans les extraits hydroalcooliques de *Marrubium vulgar* et *Teucrium pollium* viennent confirmer les travaux de

(Djahra Ali Boutlelis, 2014), (Hammoudi *et al.*, 2012) qui ont montré la richesse des ces espèces en saponines.

1.2/Estimation des contenus en composés phénoliques

Les résultats de l'analyse quantitative des phénols totaux (PT), des flavonoïdes totaux (FT), des flavonols (FLT), ainsi que ceux des tanins hydrolysables (TH) sont exprimés dans le tableau XI et la figure 11.

Tableau XI : Estimation des contenus en composés phénoliques dans les extraits

	Extraits hydroalcooliques des plantes			
	<i>Ajuga iva</i>	<i>Marrubium vulgare</i>	<i>Ziziphus jujuba</i>	<i>Teucrium pollium</i>
Phénols totaux (mg GAE/g)	910.00±63.51	716.67±15.28	826.67±122.2***	526.67±46.19**
Flavonoïdes totaux (mg QE/g)	523.33±37.86	550.00±36.06	423.33±23.09*	840.00±34.64***
Flavonols (mg QE/g)	200.00±40.00	176.67±5.77	50.00±26.46***	183.33±15.28
Tanins hydrolysables (mg GAE/g)	50.25±9.21	42.87±1.39	27.66±3.66**	71.46±6.24*

mg GAE/g : mg d'acide gallique équivalent/ g d'extrait sec, **mg QE/g**: mg de quercétine équivalent/ g d'extrait

sec. * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.0001$; valeur comparée à l'extrait d'*Ajuga iva*.

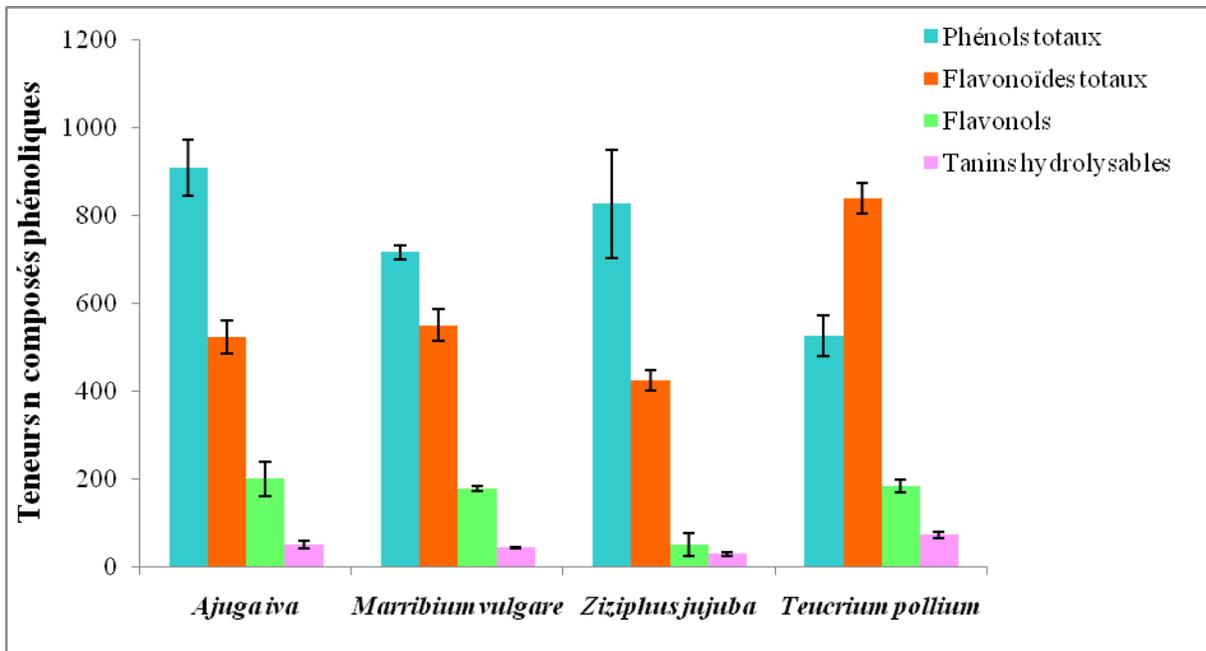


Figure 11 : Teneurs en composés phénoliques dans les extraits

De la lecture des résultats on peut déduire que les taux des phénols totaux ($910.00 \pm 63.51 \text{ mg GAE g}^{-1}$), flavonols totaux ($200.00 \pm 40 \text{ mg QE g}^{-1}$) d'*Ajuga iva* sont comparables par

à l'extrait de *Marrubium vulgare* et sont significativement plus important ($p < 0.0001$) que celui de *Zizyphus jujuba*. Alors que le taux des tanins hydrolysables ($50.25 \pm 9.21 \text{ mg GAE g}^{-1}$) dans l'extrait d'*Ajuga iva* reste important mais comparable à celui de *Teucrium pollium* ($71.46 \pm 6.24 \text{ mg GAE g}^{-1}$) et *Marrubium vulgare* ($42.87 \pm 1.39 \text{ mg GAE g}^{-1}$). A l'opposé *Zizyphus jujuba* présente un taux relativement faible, en flavonoïdes totaux ($423.33 \pm 23.09 \text{ mg QE g}^{-1}$), en flavonols totaux ($50.00 \pm 26.46 \text{ mg QE g}^{-1}$) et en tanins hydrolysables ($27.66 \pm 3.66 \text{ mg GAE g}^{-1}$) par rapport aux autres extraits. Quant à l'extrait de *Marrubium vulgare*, les taux de phénols totaux ($716.67 \pm 15.28 \text{ mg GAE g}^{-1}$), flavonoïdes totaux ($550.00 \pm 36.06 \text{ mg QE g}^{-1}$), flavonols totaux ($176.67 \pm 5.77 \text{ mg QE g}^{-1}$), et tanins hydrolysables ($42.87 \pm 1.39 \text{ mg CE g}^{-1}$) sont modérés.

On peut conclure à travers l'évaluation des teneurs en composés phénoliques dans les extraits des espèces étudiées, que ces dernières peuvent constituer une source potentielle de substances phénoliques douées d'activités biologiques importantes. Ces résultats sont confortés par d'autres travaux sur les quatre espèces sélectionnées qui soulignent que *Marrubium vulgare*, *Teucrium pollium* et *Ajuga iva* sont parmi les plantes qui renferment des taux importants en substances

phénoliques qui pourraient être mis à profit contre le stress oxydant et les maladies qui en découlent (Nabyla *et al*, 2014 ; Hamdi *et al.*, 2017).

2/Evaluation des activités biologiques

2.1/Activité antioxydante (FRAP)

La cinétique de la réduction du fer ferrique (Fe^{+3}) en fer ferreux (Fe^{+2}) par les extraits de *Ajuga iva*, *Marrimum vulgare*, *Ziziphus jujuba* et *Teucrium pollium* ainsi que les concentrations inhibitrices EC_{50} sont exprimés dans les figures 12 et tableau XII.

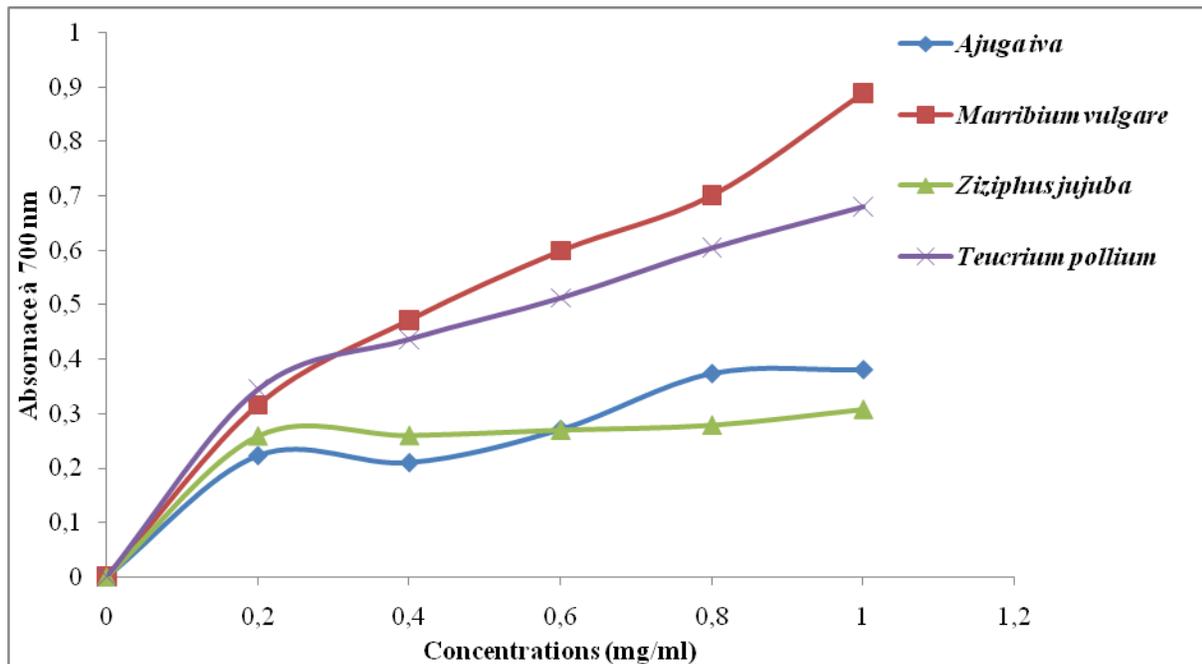


Figure 12 : Cinétique de réduction du fer ferrique (Fe^{+3}) en fer ferreux (Fe^{+2}) par les extraits hydroalcooliques des plantes.

Tableau XII : Concentration effective (EC₅₀) des extraits des plantes

Espèces	EC50
<i>Ajuga iva</i>	1.34
<i>Marrimumvulgare</i>	0.47
<i>Ziziphus jujuba</i>	1.68
<i>Teucrium pollium</i>	0.62

La lecture des courbes des cinétiques de réduction de fer ferrique (Fe⁺³) en fer ferreux (Fe⁺²) (figure 12, tableau XII) montre que :

-Les extraits d'*Ajuga iva*, *Mrribium vulgare*, *Ziziphus jujuba*, et *Teucrium pollium* possèdent un pouvoir réducteur de fer ferrique (Fe⁺³) en fer ferreux (Fe⁺²) ;

-Les extrait de *Marrimum vulgare* et *Teucrium pollium* se distinguent des autres extraits par leur effet réducteur significativement ($p < 0,0001$) supérieur ;

-Un pouvoir réducteur modéré à faible est observé pour les extraits d'*Ajuga iva* (EC₅₀=1.34) et *Ziziphus jujuba* (EC₅₀=1.68) respectivement;

-L'Extrait de *Marrimum vulgare* (EC₅₀=0.47) a enregistré le pouvoir réducteur le plus important, suivi par ceux de *Teucrium pollium* (EC₅₀=0.62), *Ajuga iva* (EC₅₀= 1.34) et *Ziziphus jujuba* (EC₅₀=1.68).

Les résultats obtenus pour l'extrait de *Marrimum vulgare* ; l'extrait le plus puissant vis-à-vis de la réduction de fer ferrique (Fe³⁺) en fer ferreux (Fe²⁺), sont en contradiction avec les travaux réalisés par Ghedadba et son équipe (2015) qui ont trouvés que l'extrait de la même plante étudiée présent des valeurs de l'ordre de 3.25± 0,03. Pour la même espèce la valeur trouvée par cet auteur représente le double de la valeur trouvé dans notre étude. Cette différence pourrait être expliquée par les possibles fluctuations qu'on peut observer dans la composition qualitative et quantitative d'une même plante, soumises à des facteurs endogènes (génétique) et exogène (climatique) (Rice-Evans *et al.*,1996 ; Van Acker *et al.*, 1996 ; Bahorun *et al.*, 2004).

2.2/ Activité analgésique

Les résultats concernant l'effet analgésique (test de torsion) réalisé *in vivo*, sont exposés dans le tableau XIII

Tableau XIII : Réduction du nombre de crampes induites par l'acide acétique chez les lots traités et non traités

Groupes	Affectation	Doses (mg/kg)	Nombre de crampes	Pourcentage d'inhibition (%)
Groupe I	Contrôle	-	89.00±13.45	-
Groupe II	Extrait d' <i>Ajuga iva</i> (1000 mg/kg)	1000	37.67±05.69* [■]	57.68±00.03
Groupe III	Extrait d' <i>Ajuga iva</i> (2000 mg/kg)	2000	18.00±03.00*	79.80±00.97
Groupe IV	Extrait d' <i>Ajuga iva</i> (3000 mg/kg)	3000	06.00±02.00*	92.95±03.21
Groupe V	Acide acétyl salicylique (100 mg/kg)	100	18.00±02.00*	79.69±00.99

Les valeurs sont exprimées en moyennes ± SD (Tukey HSD-test, n=3). * $p < 0,0001$: par comparaison au témoin négatif. [■] $p < 0,05$: par comparaison à l'acide acétyl salicylique.

Il ressort de la lecture des données que :

-L'effet de l'injection par voie intrapéritonéale de l'acide acétique (1%) provoque au bout d'une période de 25 minutes une moyenne de campes égales à 89,00±13.45 chez le lot témoin ;

-Le nombre de crampes diminue significativement ($p < 0,0001$) par rapport au contrôle, chez les lots des rats traités avec l'extrait d'*Ajuga iva* et l'acétyle salicylique ;

-L'effet analgésique provoqué par l'extrait d'*Ajuga iva* est dose dépendant ;

-L'effet analgésique provoqué par l'acide acétyle salicylique à une dose de 100 mg/kg, est significativement supérieur à celui ($p < 0.05$) de l'extrait d'*Ajuga iva* à la dose de 1000 mg/kg ;

-Aucune différence significative dans la réduction des contractions n'est observée entre les lots traités par extrait d'*Ajuga iva* aux doses 2000 mg/kg et 3000 mg/kg et celui traité par l'acide acétyle salicylique à la dose de 100 mg/kg ;

On peut conclure à travers les résultats obtenus que l'extrait d'*Ajuga iva* a exercé un effet analgésique périphérique significativement ($p < 0,0001$) important par comparaison au groupe témoin. Les résultats phytochimiques effectués ont permis de mettre en évidence la présence de nombreux composés phénoliques, notamment des acides phénoliques, des flavonoïdes. Ces substances sont douées d'activité antiradicalaire et anti inflammatoire importantes (Saad *et al.*, 2014). A ce titre, ils peuvent inhiber la production de Prostaglandine par blocage des enzymes spécifiques telles que les cyclooxygénases impliquées dans la genèse de la douleur (Negus *et al.*, 2006 ; Murshid *et al.*, 2014).

Conclusion

Conclusion

Les plantes médicinales représentent une source inépuisable de substances et composés naturels bioactifs, et restent la source prédominante de médicaments pour la majorité de la population mondiale, en particulier dans les pays en voie de développement où environ 40 % des médicaments sont dérivés de la nature.

L'objectif de ce travail consiste à la caractérisation phytochimique, et la détermination des activités biologiques des extraits hydroalcooliques des parties aériennes d'*Ajuga iva*, *Marrubium vulgare* et *Teucrium pollium* et les fruits de *Zizyphus jujuba*.

Sur le volet phytochimique, l'analyse par criblage chimique a révélé la richesse des plantes sélectionnées en métabolites secondaires notamment en composés phénoliques, flavonoïdes et tanins dont l'analyse quantitative à travers l'évaluation de leurs teneurs a montré qu'*Ajuga iva* peut constituer une source potentielle de substances phénoliques bioactives.

Sur le volet biopharmacologique deux activités biologiques ont été étudiées ; une activité antioxydant par l'utilisation du test FRAP *in vitro* pour les quatre espèces étudiées qui ont montrés doués d'un potentiel antioxydant important, et une activité réalisée *in vivo* sur le model animal par l'utilisation du test de torsion en utilisant le model de douleur induite par un stimulus chimique pour l'*Ajuga iva*. Cette dernière qui a montré un potentiel analgésique significativement important ($p < 0,0001$) par rapport au contrôle ce qui suggère que cette plante peut contenir des phyto-constituants qui suppriment la douleur au niveau périphérique.

L'ensemble de ces résultats obtenus ne constitue qu'une première étape dans la recherche de substances de source naturelle biologiquement active. Il serait donc intéressant de mener une enquête détaillée sur les extraits des plantes étudiées en vue d'identifier les espèces chimiques ou les composés responsables des activités biologiques, afin d'envisager la formulation d'un médicament traditionnel amélioré dans le futur.

*Références
bibliographiques*

Abdallah H and Sahki R. (2004). Le Hoggar promenade botanique. Espèces herbacées. Edition Ésope: 311 p.

Abou El-Ela M Ahmed A., Jakupovic J., Seif El-Din A and Sabri N. (1990). *Phytochemistry*. 9: 3661–3663.

Adesegun S., Fajana A., Orabueze C and Coker H. (2007). Evaluation of antioxidant Properties of *Phaulopsis Fascise psepala* CBCI (Acanthaceae). *Oxford Journal*. 6: 227-213.

Akhter Ch., Dar G and Khuroo A. (2013). *Ziziphus jujuba* Mill. subsp. spinosa (Bunge) Peng. Li & Li. a new plant record for the Indian Subcontinent. *Taiwania*. 58(2): 132-135.

Allali H., Benmehdi H., Dib M., Tabti B., Ghalem S and Benabadji N. (2008). Phototherapy of diabetes in west Algeria. *Asian Journal of Chemistry*. 20: 2701-2710.

Ayoola G., Coker H., Adesegun S., ADepeju-Bello K., Ezennia E and Atangbayila T. (2008). Phytochemical Screening and Antioxidant Activities of some selected Medicinal plants used For Malaria Therap in southwestern Nigeria. *Tropical journal of pharmaceutical research*. 7(3): 1019-1024.

Bâa A., Guissoub T., Duponnoisc R., Plenchetted C., Sackoe O., Sidibéf D., Syllag K and Windoug B. (2001). Mycorhization contrôlée et fertilisation phosphatée. Applications à la domestication du jujubier. *Article de synthèse*. 56 : 261-269.

Baba Aissa F. (2000). Encyclopedie des plantes utiles. Flore d'Algérie et du Maghreb. Substances végétales d'Afrique d'orient et d'occident. Ed. Librairie moderne Rouiba. Pp : 46.

Babero G., Liazid A., Palma M and Barroso C. (2008). Ultrasound assisted extraction of capsaicinoids from peppers. *Talanta*. 75(5): 1332-1337.

Bahorun T., Luximon-Ramma A., Crozier A and Aruoma O. (2004). Total phenol, flavonoïd, proanthocyanidins and vitamin C levels and antioxidant activities of Mauritian vegetables. *Journal of science of food Agriculture*. 84: 1553-1561.

Bayer E., Buttler K., Finkenzeller X and Grau J. (1990). Guide de la flore méditerranéenne. Delachaux et Niestlé. Paris. Pp.156-157.

Bellakhdar J. (1997). Médecine Arabe Ancienne et Savoirs Populaires La pharmacopée marocaine traditionnelle. IBS Press. Pp 340-341.

Ben Jannet H., Al Mourabit A., Gateau-Olesker A., Marazano C and Mighri Z. (1999). Enantioselective synthesis of natural biologically active ivaide A: 1,3-di-(R)- β -hydroxyglyceride glycerol. *Tetrahedron Asymmetry* .10: 2381-2386.

Ben Jannet H., Harzallah-skhirri F., Mighri Z., Simmonds M and Blaney W. (2000). Responses of *Spodoptera littoralis* larvae to Tunisian plant extracts and to neo-clerodane diterpenoids isolated from *Ajuga pseudoiva* leaves. *Fitoterapia*. 71: 105-112.

Bonnier G. (1909). La Végétation de la France, Flore Complète. Tome 09. Suisse et Belgique édition. Paris. 472. Pp 25-26

Boizot N et Charpentier J.P. (2006). Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. Méthodes et outils pour l'observation et l'évaluation des milieux forestiers, prairiaux et aquatiques. INRA. Pp 79-82.

Boukef M.(1986). Médecine traditionnelle et pharmacopée. Les plantes de la médecine traditionnelle tunisienne. Agence de Coopération Culturelle et Technique. Paris. France. Pp163-164.

Bylka W., Mathawska I. and Pilewski N. (2004). Natural flavonoid as antimicrobial agents. *Journal of the American Nutraceutical Association*. 7 (2): 24-26.

Cotelle N. (2001). Role of flavonoids in oxidative stress. *Current topics in medicinal chemistry*. 1 : 569-590.

Coste H and Flahault H. (1980). Flore descriptive et illustrée de la France de la corse et des contrées limitrophes. Tome III, 2ème édition, Scientifique et Technique. Paris.Pp 139-140.

Cowan M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbiology reviews*.12 (4): 564-570.

Debuigne G. (1972). Dictionnaire des plantes qui guérissent. Librairie Larousse. Pp.130

Dib N., Djabou H., Allali J., Paolini B., Tabti J and Costa A. (2015). Chemical Composition of Essential Oils and Hydrosol Extracts of *Daucus muricatus* and Assessment of Its Antioxidant Activity. *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants.* (21) : 23–37

Djahra A. (2014). Etude phytochimique et activité antimicrobienne, antioxydante, antihépatotoxique du Marrube blanc ou *Marrubium vulgare L.* Thèse doctorat. Université bordj badji Mokhtar. Annaba.

Dohou N., Yamni K., Griman and Hassani M. (2003). Etude de polyphénols des feuilles d'une endémique ibéro Marocaine *Thymelaea lychooides*. *Acta Botanica Malacitana.* Pp 233-239.

Dupont F and Guignard J. (2012). Abrégés de pharmacie. Botanique, les familles de plantes. 15 ème édition.

Edenharder R and Grünhage D. (2003). Free radical scavenging abilities of flavonoids as mechanism of protection against mutagenicity induced by tert-butyl hydroperoxide or cumene hydroperoxide in *Salmonella typhimurium TA102*. *Mutation research.* 540: 1-18.

El Hilaly J., Lyoussi B., Wibo M and Morel N. (2004). Vasorelaxant effect of the aqueous extract of *Ajuga iva* in rat aorta. *Journal of Ethnopharmacology.*93 : 69-74.

EL Hilaly J. (2004). Les propriétés pharmacologiques, ethnobotaniques et phytochimiques de *Ajuga iva*. UFR Physiologie-Pharmacologie Fac des Sciences Dhar Mehraz, Fès.P1

El Rhouat N. (2002). Les jujubiers au Maroc, état actuel, germination des graines, valeur pastorale du feuillage et relations hydriques cas de *Ziziphus vulgaris*. Mémoire de 3ieme cycles. Ecole National Forestier d'ingénieurs. Pp178.

Erdman J., Balentine J., Arab L., Beecher G., Dwyer J., Folts J., Harnly., Hollman J., L-Keen C., Mazza G., Messina M., Scalbert A., Vita J., Williamson G and Burrowes J. (2007). Flavonoïds and health: proceeding of the ILSI north America flavonoïds workshop. *Journal of Nutrition.* 137: 718-737.

Erlund I. (2004). Review of the flavonoids quercetin, hesperetin, and naringenin. Dietary sources, bioactivities, bioavailability, and epidemiology. *Nutrition research*. 24(10): 851-874.

Floss H. (1997). Natural products derived from unusual variants of the shikimate pathway. *Natural Product Reports*. 14: 433-434.

Galati E., Monforte M., Kirjavainen S., Forestieri A., Trovato A and Tripodo M. (1994). Biological effects of hesperidin, a citrus flavonoid. (Note I), anti-inflammatory and analgesic activity. *Farmaco*. 40(11): 709-12.

Ganachari M., Kumar Sh And Bhat K. (2004). Effect of *Ziziphus jujuba* leaves extract on phagocytosis by human neutrophils. *Journal of Natural Remedies*. 4(1) : 47- 51.

Gaouar N. (2011). Etude de la valeur nutritive de la caroube de différentes variétés Algériennes. Mémoire de Magistère. Université Abou Beker Belkaid-Telemcen.

Gharaibeh M., Elayan H and Salhab A. (1988). Hypoglycaemic effects of *Teucrium pollium*. *Journal of Ethnopharmacology*. 24: 93-99

Ghedadba N., Bousselfela H., Hambaba L., Benbia S and Mouloud Y. (2014). Évaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne des feuilles et des sommités fleuries de *Marrubium vulgare L.* *Phytothérapie*. 12 :15-24

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

Guo S., Tang Y., Duan J., Su S and Ding W.(2010) .Two new terpenoids from fruits of *Ziziphus jujube*. *Chinese. Chemical letters*.20 (2): 197-200.

Gusakova S., Sagdullaev Sh., Aripov K., Basher K., Kurkcuoglu M and Demirci B. (1999). Isomers of palmitoleic acid in lipids and volatile substances from the fruits of *Ziziphus jujuba*, *Chemistry of Natural Compounds*. 35 (4) : 401-403.

Halimi A. (2004). Les plantes médicinales en Algérie. 1ère édition. BERTI Editions. Alger. Pp 156- 157.

Hamdi B., Khawla A., Mohamed D., Dovile G, Darius P., Paulius K, Renata B, Messaoud B and Petras R. (2017). Biological screening of *Ajuga iva* extracts obtained by Presentation Theme supercritique carbon dioxide and pressurized liquid extraction. Séminaire international sur phytodiversity et plantes d'intérêt écologique économiques en algérie. KTU.1922.

Hamedi S., Arian A and Farzaei M. (2015). Gastroprotective effect of aqueous stem bark extract of *Ziziphus jujuba L.* against HCl/Ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. *Journal of Traditional Chinese Medicine.* 35(6): 666-670.

Hammoudi R., Hadji M., Ramdane F and Khodir A. (2012). Activité antibactérienne des extraits phénoliques de la plante *Teucrium pollium geyrii*. Annales des Sciences et Technologie. 2 : 1-5.

Hasani P., Yasa N., Vosough-Ghanbari S., Mohammadirad A., Dehghan G and Abdollahi M. (2007). *In vivo* antioxidant potential of *Teucrium pollium*, as compared to a-tocopherol. *Acta Pharm.* 57: 123-129.

Havsteen B. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology & therapeutic.* 96(2-3): 67-202.

Heim E., Tagliaferro A and Bobilya D. (2002). Flavonoid antioxidants, chemistry , metabolism and structure-activity relationships. *The Journal of Nutritional Biochemistry.*13: 572-584.

Hennebelle T., Sahpaz S and Bailleul F. (2004). Polyphénols végétaux, sources.Utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie.* 1 : 3 -6.

Hoffman L. (2003). Etude du métabolisme des phénylpropanoïdes , analyse de l'interaction de la caféol-coenzyme A-3-O-méthyltransférase (CCoAOMT) avec son substrat et caractérisation fonctionnelle d'une nouvelle acyltransférase, l'Hydroxycinnamoyl-CoA : shikimate/quinate hydroxycinnamoyl Trnsférase (HCT). Thèse de doctorat en Biologie moléculaire et cellulaire. Université Louis Pasteur-Strasbourg I.

Hoffman L., Besseau S., Geoffroy P., Ritzenthaler C., Meyer D., Lapierre C., Pollet B and Legrand M. (2004). Silencing of hydroxycinnamoyl coenzyme A shikimate / quinate

hydroxycinnamoyltransferase affects phenylpropanoid biosynthesis. *Plant cell*. 16(6): 1446-1465.

Iqbal H., Moneeb R., Riaz U., Zia M., Naeem K., Farhat A., Zahoor U and Sajjad H. (2011). Phytochemicals screening and antimicrobial activities of selected medicinal plants of *Khyberpakhtunkhwa Pakistan*. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 5(6): 746-750.

Jean D. (2005). Caractérisation de polyphénols stilbéniques et de dérivés induits ou constitutifs de la vigne impliqués dans sa défense contre l'agent pathogène du mildiou de la vigne. Thèse Doctorat en chimie. Université de Neuchâtel. Paris. France.

Kaabeche M. (1990). Les Groupements Végétaux de la région de Bousaada. Thèse de doctorat. Université Paris Sud.

Karumi Y., Onyeyili P.A and Oyugbuaja V. (2004). Identification of active principals of *M Balsamia* (Balsam Apple) leaf extract. *Journal of Medicine Science*. Pp 179-182

Kening Y., Vincenzo D and Normand B. (1995). Creation of a metabolic sink for tryptophan alters the phenylpropanoid pathway and the susceptability of potato to *Phytophthora infestans*. *The plant cells*. 7: 1787-1799.

Khanbabae K and Ree T. (2001). Tannins, Classification and definition. *Journal of royal society of chemistry*. 18: 641-649.

Ksouri R., Megdiche H., Falleh N., Trabelsi M., Boulaaba A., Smaoui C and Abdelly. (2008). Influence of biological, environmental and technical factors on phenolic content and antioxidant activities of Tunisian halophytes. *C. R. Biol*. 331 (11) : 865-873.

Koster R., Anderson M and Rehan H. (1959). Acetic acid analgesic screening. *Federation proceeding*. 18: 412-418.105.

Kouakou S., Kouakou G., Dally L and Brou J. (2010). Evaluation de l'activité analgésique de l'extrait aqueux des feuilles de *Mitracarpus scaber zucc* (Rubiacees). Une plante médicinale de Côte d'Ivoire. *International journal of chemistry science*. 4(2): 456-463.

- Laamouri A., Ammari Y., Albouchi A., Sghaier T., Mguis K and Akrimi N.** (2008). Comparative study of the root system growth and development of three Tunisian jujube species. *Geography Ecology Tropical*. 32 : 37-46.
- Laamouri A.** (2009). Contribution à l'étude des jujubiers en Tunisie, Identification, caractérisation, adaptation au déficit hydrique et multiplication, ph. D. National Agronomic Institute. Tunisia.
- Leong. L and Shui G.** (2002). An investigation of antioxidant capacity of fruits in Singapore markets. *Food Chemistry*. 76(1): 69-75.
- LinWeng M.** (2006). Flavonoids as Nutraceuticals. In, The science of flavonoids. Grotewold, E. Eds. Springer. p: 217.
- Makni M., Haddar A., Kriaa W and Zeghal N.** (2013). Antioxidant, Free Radical Scavenging, and Antimicrobial Activities of *Ajuga iva* Leaf Extracts. *International Journal of Food Properties*.16: 756-765
- Ma Y., Chen J., Liu D and Ye X.** (2009). Simultaneous extraction of phenolic compounds of Citrus peel extracts. effect of ultrasounds. *Ultrasonics sonochemistry*. 16 (1): 57-62.
- Macheix J., Fleuriet A and Jay-Allmend C.** (2005). Les composés phénoliques des végétaux, un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Edition presses polytechniques. Universitaires romandes.
- Memona A., Memona N., Bhangar M and Luthria D.** (2013). Assay of phenolic compounds from four species of ber (*Ziziphus mauritiana L.*) fruits Comparison of three base hydrolysis procedures for quantification of total phenolic acids. *Food Chemistry*. 139: 496-502.
- Mérillon M., Fauconneau B., Waffo P., Barrier L., Vercauteren J and Huguet F.** (1997). Antioxidant activity of the stilbene Astringin, newly extracted from *Vitis vinifera* cell cultures. *Clinical chemistry*. 43: 1092-1093.
- Miara M., Bendif H., Rebbas K., Bounar R., Ait Hammou M and Maggi F.** (2017). Medicinal plants and their traditional uses in the highlands region of Bordj Bou Arreridj (Northeast Algeria). *Journal of Ethnopharmacology* (In the process of submitting).

Middleton E. (1996). Biological properties of plant flavonoids, an overview. *International journal of pharmacology*. 34 (5): 344-348.

Middleton Jr C., Kandaswami T and Theoharides C. (2000). The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacology Review*. 52(4): 673-751.

Mood S. (2008). A contribution to some ethnobotanical aspects Pak. of Birjand flora. *Journal of botanic*. 40 (4): 1783-1791.

Murshid G., Barman A. and Rahman M. (2014). Evaluation of antioxidant, analgesic and cytotoxic activities of the aerial part of *Cassia sophera L*(Caesalpinaceae). *International journal of phytopharmacology*. 5(5) :383-389.

Nabyla K., Lila B and Khodir M. (2014). phytochemical screening of antioxidant and antibacterial activities of methanolic extracts of some Lamiaceae. *journal industrial corp and product*.61:41-48

Narayana R., Reddy S., Chaluvadi M and Krishna D. (2001). Bioflavonoids classification, pharmacological. biochemical effects and therapeutic potential. *Indian journal of pharmacology*. 33: 2-16.

Negus S., Vanderah T., Brandt M., Blisky E., Becerra L and Borsook D. (2006). Preclinical assessment of candidate analgesic drugs: recent advances and future challenge. *Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 319: 507- 514.

Nijveldt E., Nood E., Hoorn G., Boelens K., Norren P and Leeuwen A. (2001). Flavonoids, a review of probable mechanisms of action and potential applications . *American journal of clinical nutrition*. 74 (4): 418-425.

Oyedemi S., Bradely G and Afolayan A. (2010). In vitro and in vivo antioxidant activities of aqueous extract of *Strychnos henningsii Gilg*. *African journal of pharmacy and pharmacology*. 4(2): 70-78.

- Ozenda P.** (1958). Flore du sahara. CNRS .Ed paris .France. Pp 43-53.
- Pathak V and Khanna R.** (1987). Sesquiterpene lactones from *Artemisia maritima*. *Phytochemistry*. 26 : 2103 – 2104.
- Paris M and Hurabielle M.** (1981). Abrégé de matière médicale (pharmacognosie). Tome 1. Edition Masson. Paris. Pp256-284.
- Pareek O.** (2001). Fruits for the Future 2, Ber, International Centre for Underutilized Crop. Redwood Books. Wiltshire. Pp 42.
- Preeti and Tripathi Sh.** (2014). *Ziziphus jujube*, A phytopharmacological review. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*. 3(3) : 959-966.
- Puech S.** (1984). Les *Teucrium* (Labiées) de la section *Pollium* du bassin méditerranéen occidental (France et péninsule ibérique). *Nature. Monsp. Bota.* P 1-71.
- Quezel P and Santa S.** (1962). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tomes 1-2. Ed. Centre National de la Recherche Scientifique CNRS. Paris. P 1170.
- Rajabalian S.** (2008). Methanolic extract of *Teucrium pollium L.* potentiates the cytotoxic and apoptotic effects of anticancer drugs of vincristine, vinblastine and doxorubicin against a panel of cancerous cell lines. *Exp Oncol.* 30(2):133-8.
- Rice-Evans C., Miller N and Paganga G.** (1996). Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free radicals biology medicine*. 7: 933-956.
- Rice-Evans C., Sampson J., Brameley M and Holloway E.** (1997). Why do we expect carotenoids to be antioxidants in vitro. *Free Radical Research*. 26 : 381-398.
- Rigano D., Apostolides A., Bruno M., Formisano C., Grassia A., Piacente S., Piozzi F and Senatore F.** (2006). Phenolic compounds of *Marrubium globosum ssp. libanoticum* from Lebanon. *Biochemical Systematics and Ecology*. 34 : 256-258.
- Rouibi A., Chabane D., Saidi F and Azine K.** (2012). Étude comparative de l'activité antispasmodique de l'extrait aqueux d'*Ajuga iva L.* et de l'ibuprofène chez les souris. *Afrique Science*. 8(2): 131-137

- Saad L., Hwi K and Quah T.** (2014). Evaluation of the antinociceptive effect of the ethanolic extract of *Punica granatum*. *African journal of traditional compounds and alternative medicine*. 11(3): 228-232.
- Sahpaz S., Garabacki N., Tits M and bailleul F.** (2002). Isolation and pharmacological activity of phenylpropanoids esters from *Marrubium vulgare*. *Journal of Ethnopharmacology*. 79: 389-392.
- Salunkhe D.** (1990). Dietary tannins: consequences and remedies. Boca Raton, Florida : CRC press.
- Sanogo R., Maiga A and Diallo D.** (2006). Activités analgésique et anti-inflammatoire des extraits de *Maytenus senegalensis*, *Stereospermum kunthianum* et *Trichilia emetic* utilisées dans le traitement traditionnel des dysmenorrhées aux malis. *Pharmacopée et médecine traditionnelle africaine*. 14 : 123-136.
- Sarni-Manchado P and Cheynier V.** (2006). Les polyphénols en agroalimentaire. Edition Lavoisier. Paris. Pp 2- 10.
- Schlemper V., Ribias A., Nicolau M and Cechinel V.** (1996). Antispasmodic effects of hydroalcoholic extrect of *Marrubium vulgare* on isolated tissues. *Phytomedicine*. 7: 103-107.
- Shankar Uma S., Umesh Kumar S., Abhishek S., Niranjana S and Puspak J.** (2010). Screening of *Terminalia bellirica* fruits extracts for its analgesic and antipyretic activities. *Jordan journal of biological sciences*. 3(3) :121-124.
- Silva E., Oliveira A and Lapa A.** (1994). Pharmacological evaluation of the antiinflammatory activity of a *Citrus* bioflavonoid, hesperidin, and the isoflavonoids,duartin and claussequinone, in rats and mice. *Journal of pharmacology*. 46(2): 118-22
- Singh S., Maumder D and Rehan H.** (1996). Evaluation of antiinflammatory potential of fixed oil of *Ocimum sanctum* (Holybasil) and its possible mechanism of action. *Journal of Pharmacy Pharmacology*. 54:19-26.
- Subsamanian S., Stacey G and Yu O.** (2007). Distinct crucial roles of flavonoids during legume nodulation. *Trends in plant science*. 12 (7): 282-283.

Suffy S. and Vita J. (2003). Effects of phenolics on vascular endothelial function. *Current opinion in lipidology*. 14: 21-27.

Taber R., Greenhouse D., Rendel J and Irwin S. (1969). Agonist and antagonist interaction of opioids on acetic acid induced abdominal stretching in mice. *Journal of Pharmacology*. 169: 29-37.

Taleb-Senouci D., Ghomari H., Krouf D., Bouderbala S., Prost J., Lacaille-Dubois M and Bouchenak M. (2009). Antioxidant effect of *Ajuga iva* aqueous extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine*. 16: 623-631.

Tapas A., Sakarkar D and Kakde R. (2008). Flavonoids as nutraceuticals. *Topical journal of pharmaceutical research*. 7 (3): 1089-1099.

Teixeira da Silva J-A. (2004). Mining the essential oils of the Anthemideae. *African Journal of Biotechnology*. 3 (12) : 706-720.

Thomas M. (2011). Nouvelles méthodologies d'extraction, de fractionnement et d'identification application aux molécules bioactives de l'argousier (*Hippophaë rhamnoides*). Thèse de doctorat en chimie analytique-Phytochimie l'université d'Orléans.

Taraneh E and Asna U. (2012). Phytochemical Profile and Antioxidant Potential of Different Tissues of *Zizyphus jujube* Mill. *International Journal of Food Nutrition and Safety*. Florida, USA. 1(3): 144-157

Van Acker S., Van Den Berg D., Tromp M., Griffioen D., Bennenkom W., Van Der Vijgh W and Bast A. (1996). Structural aspects of antioxidant activity of flavonoïds. *Free radical biology and medicine*. 20: 331-342.

Wang X., Yang B., Zhang A., Sun H and Yan G. (2012). Potential drug targets on insomnia and intervention effects of *Jujuboside A* through metabolic pathway analysis as revealed by UPLC/ESI-SYNAPT-HDMS coupled with pattern recognition approach. *Journal of Proteomics*. 75: 1411-1427.

Wessner M., Champion B., Girault J., Kaouadji N., Saidi B and Lafont R. (1992). Ecdysteroids from *Ajuga iva*. *Phytochemistry-Oxford*. 31:3785-3788.

Winkel-Shirley B. (2001). Flavonoid biosynthesis. A colorful model for genetics, biochemistry, cell biology, and biotechnology. *Plant Physiology*. 126: 485-493.

Yamaoka Y., Kawakita T., Kaneko M and Nomoto K. (1996). A polysaccharide fraction of *Zizyphi Fructus* in augmenting natural killer activity by oral administration. *Biology and Pharmacology Bulletin*.19: 936-939.

Yves-Alain B., Janat A., Mamyrbekova B., Boua B., Fézan H., Trabi E. (2007). Étude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthiana* (Baill.) *Herend*. And *Zarucchi* (Caesalpinaceae), *Sciences de Nature*. 4 (2) : 217 – 225.

Zafar H and Badiâa L. (2009). Ethnopharmacology of the plants of genus *Ajuga*. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 22(4) : 425-462.

Zeghad N. (2009). Etude du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'intérêt économique (*Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*) et évaluation de leur activité antibactérienne. Mémoire de magistère magister. Université frères Mentouri constantine1.

Zhao Z., Liu M and Tu P. (2008). Characterization of water soluble polysaccharides from organs of Chinese jujube (*Ziziphus jujuba* Mill. cv. *Dongzao*). *European Food Research and Technology*. 226 (5): 985-989.

Annexes

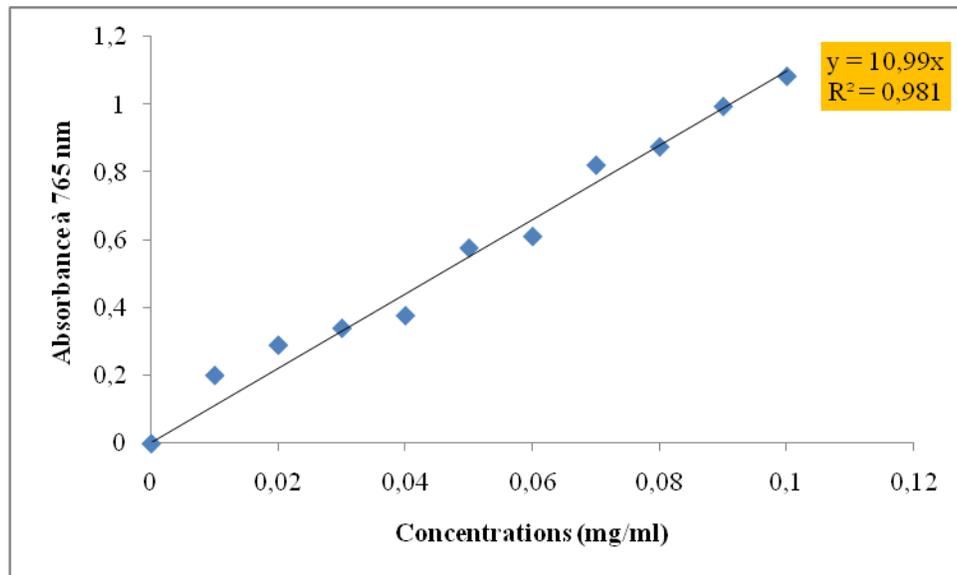
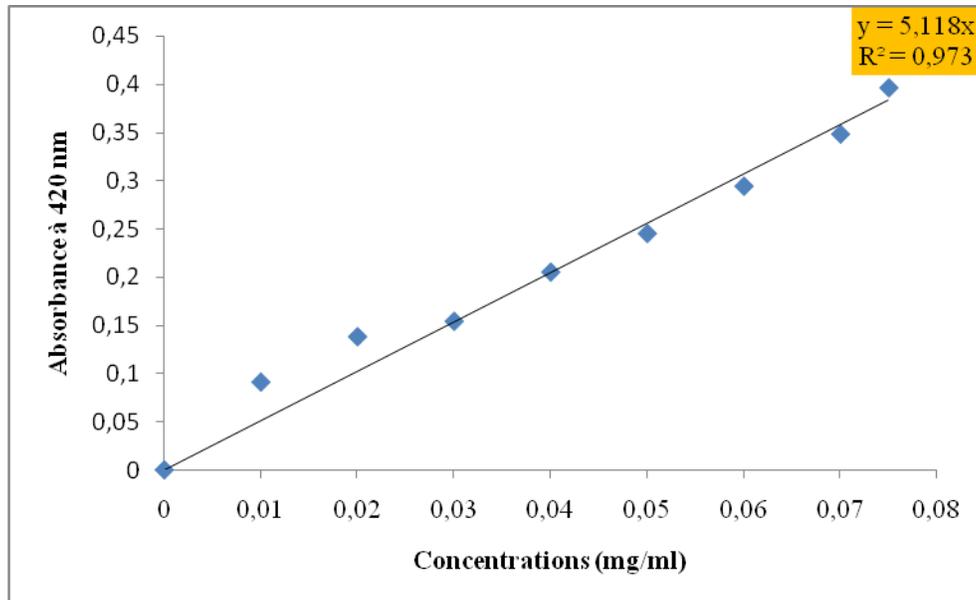
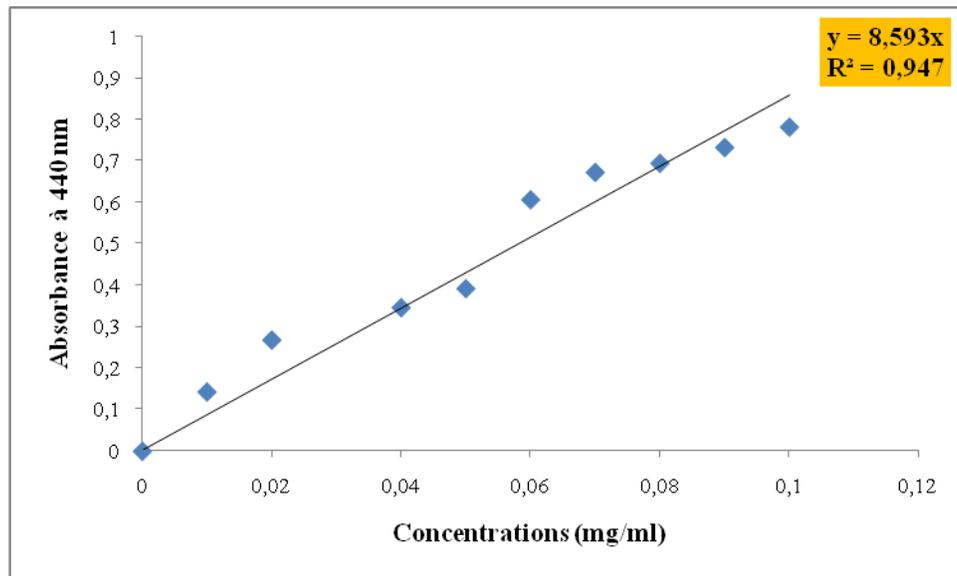
Figure 1 : courbe d'étalonnage d'acide gallique pour le dosage des polyphénols.**Figure 2**: courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes.

Figure 3 : courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonols.

Résumés

Résumé

Le présent travail vise à l'étude phytochimique et la détermination de certaines activités biologiques ; une *in vitro* et autre *in vivo* de quatre plantes médicinales de l'est Algérie ; *Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Zizyphus jujuba*, *Teucrium pollium*

Les tests phytochimiques ont révélés la richesse des extraits hydroalcooliques des plantes sélectionnées en composés phénoliques, flavonoïdes et tanins. L'analyse quantitative à travers l'évaluation des leurs teneurs a montré que les espèces étudiées peuvent constituer une source potentielle de substances phénoliques bioactives.

L'évaluation de l'activité antioxydante *in vitro* (FRAP) s'est montré que les extraits hydroalcooliques d'*Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Zizyphus jujuba*, *Teucrium pollium* sont doués d'un potentiel antioxydant important. Toutefois *Ajug iva* a été sélectionnée pour une évaluation de son activité analgésique *in vivo* sur le model animal par l'utilisation du test de torsion en utilisant le model de douleur induite par un stimulus chimique. L'extrait d'*Ajuga iva* a montré un potentiel analgésique significativement important ($p < 0,0001$) par rapport au contrôle ce qui suggère que cette plante peut contenir des phyto-constituants qui suppriment la douleur au niveau périphérique.

Mots clés : *Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Zizyphus jujuba*, *Teucrium pollium*, composés phénoliques, antioxydante, analgésique.

Abstract

The present work aimed to the phytochemical study and the determination of some biological activities (*in vitro* and *in vivo*) of four medicinal plants from eastern Algeria; *Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Zizyphus jujuba*, *Teucrium pollium*.

Phytochemical tests have revealed the richness of the hydroalcoholic extracts of selected plants by phenolic compounds, flavonoids and tannins. Quantitative analysis through the evaluation of their contents has shown that the studied species can constitute a potential source of bioactive phenolic substances.

The evaluation of *in vitro* antioxidant activity (FRAP) has shown that the hydroalcoholic extracts of *Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Zizyphus jujuba* and *Teucrium pollium* demonstrated an important antioxidant potential. However *Ajug iva* was selected for an evaluation of its *in vivo* analgesic activity on the animal model by the use of the torsion test using the chemical stimulus-induced pain model.

The extract of *Ajuga iva* showed a significant analgesic potential ($p < 0.0001$) compared to the control, suggesting that this plant may contain phyto-constituents that suppress the peripheral pain.

Key words: *Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Zizyphus jujuba*, *Teucrium pollium*, antioxidant activity, analgesic activity.

الملخص

يهدف هذا العمل إلى دراسة الكيمياء النباتية وتحديد بعض الأنشطة البيولوجية لأربعة نباتات طبية من شرق الجزائر : *Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Zizyphus jujuba*, *Teucrium pollium*. حيث كشفت الاختبارات الكيميائية ثراء المستخلصات الهيدروكحولية للنباتات المدروسة غناها بالمركبات الفينولية والفلافونويد والتانينات. في حين أظهر التحليل الكمي أن النباتات المدروسة يمكن أن تشكل مصدرا هاما للمواد الفينولية النشطة بيولوجيا. بالإضافة إلى ذلك قد أثبت تقييم النشاط المضاد للأكسدة أن المستخلصات الهيدروكحولية للنباتات المختارة لهذه الدراسة أنها ذات إمكانيات هامة من حيث نشاطها المضاد للأكسدة.

من جهة أخرى قمنا باختبار النشاط المسكن للألم لنبته *Ajuga iva* على نموذج حيواني عن طريق استخدام اختبار الالتواء باستخدام نموذج الألم الناجم عن التحفيز الكيميائي حيث أظهرت النتائج أن مستخلص هذه النبتة له إمكانية جد هامة في تسكين الألم مقارنة بالشاهد. من خلال النتائج المتحصل عليها يمكننا القول أن نبتة *Ajuga iva* قد تحتوي على مكونات نباتية مسكنة للألم على المستوى المحيطي.

الكلمات المفتاح : *Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Zizyphus jujuba*, *Teucrium pollium* , النشاط المضاد للأكسدة , النشاط المسكن للألم

**INTITULÉ : CONTRIBUTION A UNE ÉTUDE PHYTOCHIMIQUE ET
BIOLOGIQUE DES PLANTES MÉDICINALES CULTIVÉES DANS L'EST
ALGÉRIEN**

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Biologie et physiologie
végétale

Le présent travail vise à l'étude phytochimique et la détermination de certaines activités biologiques ; une *in vitro* et autre *in vivo* de quatre plantes médicinales de l'est Algérie ; *Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Zizyphus jujuba*, *Teucrium pollium*. Les tests phytochimiques ont révélés la richesse des extraits hydroalcooliques des plantes sélectionnées en composés phénoliques, flavonoïdes et tanins. L'analyse quantitative à travers l'évaluation des leurs teneurs a montré que les espèces étudiées peuvent constituer une source potentielle de substances phénoliques bioactives. L'évaluation de l'activité antioxydante *in vitro* (FRAP) s'est montré que les extraits hydroalcooliques d'*Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Zizyphus jujuba*, *Teucrium pollium* sont doués d'un potentiel antioxydant important. Toutefois *Ajug iva* a été sélectionnée pour une évaluation de son activité analgésique *in vivo* sur le model animal par l'utilisation du test de torsion en utilisant le model de douleur induite par un stimulus chimique. L'extrait d'*Ajuga iva* a montré un potentiel analgésique significativement important ($p < 0,0001$) par rapport au contrôle ce qui suggère que cette plante peut contenir des phyto-constituants qui suppriment la douleur au niveau périphérique.

Mots clés : Plantes, composés phénoliques, antioxydante, analgésique.

Laboratoire de recherche : Laboratoires pédagogiques

Jury d'évaluation :

Président du jury :	KARA KARIMA (MCA - UFM Constantine 1),
Rapporteur :	ZEGHAD NADIA (MCB - UFM Constantine 1),
Examineur :	AMRI SIHEM (MAA - UFM Constantine 1).

Date de soutenance : 25/06/2018 ;