

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université ABOU BEKR BELKAID –TLEMCEEN–



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de
la Terre et de l'Univers

Département de Biologie

*Laboratoire Antibiotiques Antifongiques : physico-chimie, synthèse et activité
Biologique*

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Sciences Biologiques

Option : Biochimie

Thème :

Etude phytochimique et évaluation *in vitro* de l'activité
antioxydante et antidiabétique des extraits d'*Urtica dioïca* L

Présenté par : M^{elle} AMERI Zineb

Soutenu le 30-06-2025 devant les membres de jury :

Présidente	Pr. BOUCHERIT-OTMANI Zahia	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur	Pr. AZZI Rachid	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant	Dr. ABOU Fayza	Maître de conférence B	Université de Tlemcen

Année Universitaire : 2024/2025

Remerciements

Au terme de ce travail Nous tenons à exprimer nos remerciements les plus sincères et les plus profonds tous d'abord ALLAH le tout puissant de nous avoir accordé santé, courage, volonté et surtout la patience pour accomplir ce modeste travail.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de **M^{elle} ABBOU Fayza**, Maître de conférences classe B, au Département de Biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers Université Abou Bekr Belkaïd de Tlemcen, on le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.

Mes chaleureux remerciements s'adressent à **Mme Boucherit-Otmani Z.**, professeur au département de Biologie, faculté SNV/STU, Université Abou Bekr Belkaïd-Tlemcen, et responsable de la formation « Biochimie » pour me faire l'honneur de présider ce jury, de participer à l'évaluation de ce travail et de l'enrichir de sa haute compétence scientifique. Je la remercie également pour ses efforts fournis et l'intérêt qu'elle a toujours porté à cette formation.

Nos s'insères remerciements vont s'adresser à **Mr AZZi Rachid** professeur au département de Biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, Université Abou Bakr Belkaïd - Tlemcen pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant d'examiner ce travail.

On tient à exprimer nos remerciements à toute l'équipe de laboratoire de recherche « LAPSAB » pour son aide, sa disponibilité tout au long de notre travail.

Notre remerciement s'adresse également à tous nos professeurs pour leur générosité et la grande patience dont ont sa faire preuve malgré leur charge académique.

Dédicace :

En tout premier lieu, je remercie le bon **Dieu**, tout puissant, de m'avoir donné la force et le courage d'aller jusqu'au bout.

Je dédie ce travail :

A deux personnes les plus chers à mes yeux, je les remerciés pour leur sacrifices, soutien et leurs encouragements, merci cher **PAPA**, merci chère **MAMAN**

Mes très chères sœurs Sihem et Ritedj pour leur soutien

A mes adorables frères Mohammed et Abdelghani qui ont étaient toujours à mes côtés

A mon cher neveu Mohammed Rayane

A Mon beau-frère Houari, j'espère que Dieu vous garde

À ma famille, mes oncles et tantes, mes cousins et cousines qui m'ont conseillé et encouragé à réaliser mes objectifs.

A toute mes chères amies : Abir, Ines, Bouchra, Sara et Ghania pour leurs encouragements, Ainsi que toutes mes collègues de la promo master 2 Biochimie 2024-2025.

A toute ma famille Ameri

Zineb

الملخص

القراص (*Urtica dioica* L) هو نبات طبي ينتمي إلى عائلة Urticacées ، ويسمى عادة نبات القراص اللاذع. يحتوي هذا الأخير على مجموعة واسعة من الجزيئات النشطة بيولوجيا المعروفة بقدرتها العلاجية.

الهدف من هذه الدراسة هو إجراء تحليل كيميائي نباتي وتقييم النشاط المضاد للأكسدة والمضاد لمرض السكري لمستخلصات الخام للجزء العلوي من نبات القراص المحضرة بطريقة الغلي، النقع والنقع في خليط من الماء والميثانول (80/20؛ حجم/حجم).

أظهرت مستخلصات نبات القراص مردود يتراوح ما بين 57,4 % و 9,3% كشف التحليل الكيميائي النباتي وجود التربينويدات، الفلافونويدات، العفص، والسكريات المرجعة. بينما كشف فحص المركبات الفينولية أن المستخلص المُحضّر بالنقع هو الأغنى بالبولىفينولات والفلافونويدات الكلية، بمحتويات تبلغ $222,16 \pm 0,12$ مكغ معادل لحمض غاليك/مغ من المستخلص و $160,89 \pm 1,96$ مكغ معادل للكاتشين/مغ من المستخلص على التوالي.

تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة باستخدام طريقة محاصرة الجذور الحرة DPPH وطريقة القدرة الإرجاعية للحديد. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن المستخلص الخام المُحضّر بالنقع سجل أقوى نشاط مقارنةً بالمستخلصات الأخرى، حيث بلغ التركيز المثبط النصفى $IC_{50} = 61,1 \pm 0,02$ ملغ/مل في اختبار الجذور الحرة DPPH، و $EC_{50} = 1,74 \pm 0,008$ ملغ/مل لاختبار القدرة الإرجاعية للحديد.

أظهرت نتائج النشاط المضاد لمرض السكري أن جميع مستخلصات القراص أظهرت تثبيطاً لإنزيم ألفا أميلاز. وقد سجل المستخلص الخام المحضر بطريقة الغلي أقوى تأثير تثبيطي، حيث بلغ تركيزه المثبط النصفى $10,75 \pm 0,23$ ملغ/مل. ومع ذلك، يظل هذا التأثير المثبط ضعيفاً مقارنةً بالاكاربوز ($IC_{50} = 0,19 \pm 0,001$ ملغ/مل).

الكلمات المفتاحية: *Urtica dioica* L، المركبات الفينولية، النشاط المضاد للأكسدة، النشاط المضاد للسكري.

Résumé

L'ortie, est une plante médicinale appartenant à la famille des Urticacées, communément appelée l'ortie dioïque. Cette plante contient une large gamme de molécules bioactives, qui ont été rapportés pour leurs activités pharmacologiques.

L'objectif de cette étude est basé sur l'étude phytochimique et l'évaluation *in vitro* de l'activité antioxydante et antidiabétique des extraits bruts de la partie aérienne d'*Urtica dioica* préparés par décoction, infusion et macération dans un mélange eau-méthanol (20/80 ; V/V).

Les extraits d'*Urtica dioica* ont présenté des rendements allant de 4,57% à 9,3%. Le Screening phytochimique réalisé a révélé la présence des terpénoïdes, des flavonoïdes, des tanins et des sucres réducteurs. Tandis que, le dosage des composés phénoliques a montré que l'extrait préparé par infusion est le plus riche en polyphénols et en flavonoïdes totaux avec des teneurs d'ordre de $222,16 \pm 0,12 \mu\text{g Eq AG/ mg E}$ et $160,89 \pm 1,96 \mu\text{g Eq C/mg E}$ respectivement.

L'activité antioxydante a été évaluée par la méthode de piégeage du radical libre DPPH et la méthode de pouvoir réducteur de fer. Les résultats obtenus ont révélé que l'extrait brut préparé par infusion a montré le pouvoir antioxydant le plus puissant par rapport aux autres extraits, avec une IC_{50} de l'ordre de $1,61 \pm 0,02 \text{ mg/ml}$ pour le test de piégeage du radical libre DPPH, et une EC_{50} de l'ordre de $1,74 \pm 0,008 \text{ mg/ml}$ pour le test du pouvoir réducteur de fer .

Les résultats de l'activité antidiabétique ont montré que l'ensemble des extraits d'*Urtica dioica* ont exercé une inhibition vis-à-vis de l'alpha amylase. L'extrait brut obtenu par décoction a enregistré l'effet inhibiteur le plus puissant avec une IC_{50} de $10,75 \pm 0,23 \text{ mg/ml}$. Cependant, cet effet inhibiteur reste faible par rapport à celui de l'Acarbose ($\text{IC}_{50} = 0,19 \pm 0,001 \text{ mg/ml}$).

Mots clés : *Urtica dioica* L, composés phénoliques, activité anti-oxydante, activité antidiabétique

Abstract

Stinging nettle, a medicinal plant belonging to the Urticaceae family, commonly known as stinging nettle. This plant contains a wide range of bioactive molecules, which have been reported for their pharmacological activities.

The objective of this study is based on the phytochemical study and *in vitro* evaluation of the antioxidant and antidiabetic activity of crude extracts of the aerial part of *Urtica dioica* prepared by decoction, infusion and maceration in a water-methanol mixture (20/80; V/V).

Urtica dioica extracts showed yields ranging from 4,57% to 9,3%. Phytochemical screening carried out revealed the presence of terpenoids, flavonoids, tannins and reducing sugars. While the determination of phenolic compounds showed that the extract prepared by infusion is the richest in polyphenols and total flavonoids with contents of order of $222,16 \pm 0,12 \mu\text{g Eq FA/mg E}$ and $160,89 \pm 1,96 \mu\text{g Eq C/mg E}$ respectively.

The antioxidant activity was assessed by the DPPH free radical scavenging and the iron reducing power method. The results obtained revealed that the crude extract prepared by infusion showed the most potent antioxidant power compared to other extracts, with an IC_{50} of $1,61 \pm 0,02 \text{ mg/ml}$ for the DPPH free radical scavenging test, and an EC_{50} of $1,74 \pm 0,008 \text{ mg/ml}$ for the ferric reducing power test.

The results of antidiabetic activity showed that all *Urtica dioica* extracts provided inhibition against alpha amylase. The crude extract obtained by decoction recorded the most potent inhibitory effect with an IC_{50} of $10,75 \pm 0,23 \text{ mg/ml}$. However, this inhibitory effect remains weak compared to that of Acarbose ($\text{IC}_{50} = 0,19 \pm 0,001 \text{ mg/ml}$).

Keywords: *Urtica dioica* L, phenolic compounds, antioxidant activity, antidiabetic activity

Liste des figures

Figure 1: Image représentatif de la plante <i>Urtica dioïca</i>	3
Figure 2: les fleurs mâles et femelles	3
Figure 3: Feuille d' <i>Urtica dioïca</i>	4
Figure 4: Tige d' <i>Urtica dioïca</i>	4
Figure 5: La partie souterraine d' <i>Urtica dioïca</i>	4
Figure 6: Structure tridimensionnelle de l' α -amylase pancréatique humaine	14
Figure 7: L'ortie dioïque (<i>Urtica dioïca</i>)	16
Figure 8: le montage de Soxhlet	17
Figure 9: Mécanisme de réaction du 2,2-diphényle-1-picrylhydrazyl (DPPH)	23
Figure 10: courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux ..	31
Figure 11: Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes totaux	31
Figure 12: Pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des différentes concentrations de l'acide ascorbique et de BHA	33
Figure 13: Pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des différentes concentrations d'EBI.....	33
Figure 14: Pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des différentes concentrations d'EBD	34
Figure 15: Pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des différentes concentrations d'EBM.....	34
Figure 16: Pouvoir réducteur du fer de l'acide ascorbique et de BHA.	36
Figure 17: Pouvoir réducteur de Fer en présence de l'extrait brut hydrométhanolique de la partie aérienne d' <i>Urtica dioïca</i> préparé par infusion	36
Figure 18: Pouvoir réducteur de Fer en présence de l'extrait brut hydrométhanolique de la partie aérienne d' <i>Urtica dioïca</i> préparé par décoction.....	37
Figure 19: Pouvoir réducteur de Fer en présence de l'extrait brut hydrométhanolique de la partie aérienne d' <i>Urtica dioïca</i> préparé par macération.....	37
Figure 20: Pourcentage d'inhibition du l' α -amylase en fonction des différentes concentrations de l'acarbose.	39
Figure 21: Pourcentages d'inhibition en fonction des concentrations de EBI, EBD, EBM de la partie aérienne d' <i>Urtica dioïca</i>	40

Liste des Tableaux

Tableau 1: classification de L' <i>Urtica dioïca</i>	2
Tableau 2: Quelques molécules antioxydantes isolées à partir de plantes médicinales	10
Tableau 3: Plantes médicinales inhibitrice de l' α -amylase	15
Tableau 4: Méthode de dosage des polyphénols totaux	21
Tableau 5: Méthodes de dosage des flavonoïdes totaux	22
Tableau 6: Rendements et caractéristiques des extraits bruts hydro-méthanoliques de la partie aérienne d' <i>Urtica dioïca</i>	29
Tableau 7: Les tests phytochimique des extraits d' <i>Urtica dioïca</i>	30
Tableau 8: les teneurs en composés phénoliques dans les extraits bruts hydro- méthanoliques préparés par décoction, macération et infusion (EBD, EBM, EBI).	32
Tableau 9: Les valeurs des IC ₅₀ pour le test de DPPH• des extraits d' <i>Urtica dioïca</i> , de l'acide ascorbique et de BHA.	35
Tableau 10: Les valeurs d'EC ₅₀ pour le test de FRAP des différents extraits de la partie aérienne d' <i>Urtica dioïca</i> et des molécules standard.	38
Tableau 11: Valeurs des IC ₅₀ de l'acarbose et des extraits de la partie aérienne d' <i>UD</i>	40

Liste des abréviations

UD : *Urtica dioïca*

HbA1C : hémoglobine glyquée (hyperglycémie à jeun)

CCl4 : tétrachlorométhane

ERO : Espèces réactives de l'oxygène

ERN : Espèces réactives de l'azote

ADA : American Diabetes Association

ADO : antidiabétiques oraux

MODY : diabète de maturité chez les jeunes

BHA : butyl hydroxytoluène

BHT : butyl hydroxyanisole

ORAC : (Oxygen Radical Absorbance)

ABTS: azinibis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)

CUPRAC: (Cupric reducing antioxidant capacity)

Table des matières

Remerciements.....	2
Dédicace :	3
الملخص	0
Résumé	1
Abstract	2
Liste des figures	3
Liste des Tableaux	0
Liste des abréviations	0
Introduction Générale.....	4
<i>Synthèse bibliographique</i>	2
<i>Chapitre I</i>	3
<i>La plante étudiée</i>	3
<i>(Urtica dioïca L)</i>	3
1. Nomenclature.....	2
2. Classification botanique.....	2
3. Description botanique	3
4. Répartition géographique.....	5
5. Composition chimique d' <i>Urtica dioïca</i>	5
6. Utilisation traditionnelle	5
7. Activités biologiques.....	6
7.1. Activité antioxydante	6
7.2. Activité antitumorale	6
7.3. Activité antibactérienne	6
7.4. Activité antidiabétique	6
7.5. Activité anti-inflammatoire	7
<i>Chapitre II :</i>	2
<i>Stress oxydatif</i>	2
1. Définition :.....	8
2. Les radicaux libres :	8
2.1. Définition et classification :.....	8
2.2. Source des radicaux libres :.....	8
2.3. Cibles biologiques	8
2.3.1. Peroxydation des lipides.....	8
2.3.2. Oxydation de l'ADN	9
2.3.3. Oxydation des protéines	9
3. Les antioxydants	9

Chapitre III :	2
Généralité sur le diabète	2
Sucré et l'α-amylase	2
1. Classification du diabète	11
1.1. Diabète de type 1	11
1.2. Diabète de type 2	11
1.3. Diabète gestationnel	11
2. Complications	12
3. Traitement de diabète sucré	12
4. L'α-amylase	13
4.1. Définition	13
4.2. Nomenclature de l' α -amylase	13
4.3. Origine de l' α -amylase	13
4.4. Structure	13
4.5. Inhibiteurs de l' α -amylase	14
Matériel et méthodes	16
I. Etude phytochimique	16
1. Matériel végétal	16
2. Préparations des extraits	16
2.1. Extrait brut hydro-méthanolique préparé par macération	17
2.2. Extrait brut hydro-méthanolique préparé par décoction	17
2.3. Extrait brut hydro-méthanolique préparé par infusion	18
2.4. Calcul du rendement	18
3. Screening phytochimique	18
3.1. Les composés azotés	18
3.2. Les composés phénoliques	18
3.3. Les Composés terpéniques	19
3.4. Les composés réducteurs	20
4. Dosages des composés phénoliques	20
4.1. Dosage des polyphénols totaux	20
4.2. Dosage des Flavonoïdes totaux	21
II. Etude biologique	23
1. Evaluation de l'activité antioxydante	23
1.1. Test de piégeage du radical libre DPPH	23
1.2. Test du pouvoir réducteur de fer	24
2. Evaluation de l'activité antidiabétique	25

2.1 Recherche de l'effet inhibiteur des extraits vis-à-vis de l'α-amylase	25
Réactifs utilisés	25
• La solution enzymatique	25
• La solution du substrat	25
• Réactif chromogène 3,5-dinitrosalicylique (DNSA).....	25
Résultats et interprétation	29
I. Etude phytochimique	29
1. Rendement et caractéristiques des extraits	29
2. Screening phytochimique.....	29
3. Dosage des composés phénoliques.....	31
II. Etude biologique	32
1. Activité antioxydante	32
1.1 Piégeage du radical libre DPPH.....	32
1.2 Pouvoir réducteur de fer	35
2. Activité antidiabétique	38
2.1. L'effet inhibiteur des extraits vis-à-vis de l'α-amylase.....	38
Discussion	42
Conclusion	45
Références bibliographiques	46

Introduction Générale

Malgré l'évolution de la chimie de synthèse, l'usage des plantes médicinales a maintenu une place importante en raison de leur efficacité dans différentes approches thérapeutiques. Ces plantes médicinales sont reconnues par leur capacité à produire une vaste gamme de molécules bioactives, appelés métabolites secondaires parmi lesquels les composés phénoliques, les alcaloïdes et les terpénoïdes qui possèdent de nombreuses propriétés pharmacologiques (**Lazli et al., 2019 ; Adeleye et al., 2022 ; Parwiz et Abdul, 2024**).

Il existe environ 50000 à 70000 espèces végétales utilisées en phytothérapie dans le monde (**Ilbert et al., 2013 ; Abbou et al., 2022**). L'Algérie, par sa biodiversité climatique constitue un véritable réservoir des espèces spontanées et endémiques ; dont un grand nombre de plantes sont considérées comme médicinales, et sont largement utilisées en médecine traditionnelle. Certaines de ces espèces constituent l'objectif de plusieurs études scientifiques. Parmi ces espèces *Urtica dioïca*, une plante herbacée vivace de la famille des *Urticacées*, communément appelée l'ortie, largement répandue dans les régions tempérées du monde (**Martz et Kankaanpää, 2025**). Elle est utilisée dans la médecine traditionnelle contre diverses maladies telles que l'arthrite et l'anémie (**Asgarpanah et Mohajerani, 2012 ; Bhusal et al., 2022**). Elle présente également des effets anti-inflammatoires, antimicrobiens, antioxydants et analgésiques. Dans ce contexte, s'inscrit l'objectif de ce travail consacré à l'étude phytochimique et à l'évaluation *in vitro* de l'activité antioxydante et antidiabétique des extraits de la partie aérienne d'*urtica dioïca* L récoltée dans la région de Souani, wilaya de Tlemcen.

Notre approche expérimentale regroupe deux grandes parties ; La première partie est consacrée à l'étude phytochimique qui consiste à un screening phytochimique et dosage des polyphénols et des flavonoïdes totaux des extraits bruts de la partie aérienne d'*Urtica dioïca*. La deuxième partie, est consacrée à l'étude *in vitro* des activités biologiques des extraits préparés, principalement l'activité antioxydante et antidiabétique.

Synthèse bibliographique

Chapitre I :
La plante étudiée
(Urtica dioïca L)

La famille des *Urticacées* regroupe environ 1000 espèces appartenant à un 50 genre, dont « *Urtica* ». Cette dernière regroupe plus de 80 espèces (**Bertrand, 2010**). Les espèces les plus couramment utilisées sont *Urtica urens* et *Urtica dioica*, qui sont connues pour leurs nombreuses propriétés médicinales (**Lefief et Alex, 2012**). *Urtica dioica* étant le sujet de cette étude.

1. Nomenclature

L'*Urtica dioica* L, est une plante qui appartient à la famille des *urticacées*, connue par plusieurs noms vernaculaires :

- Arabe : Horaïg, Bou zegdouf, Bent en nar ;
- Français : Ortie dioïque, Grande ortie, Ortie piquante, Ortie élevée ;
- Anglais: Nettle, Common nettle, Stinging nettle, Tall nettle, Slender nettle, Greaternettle (**Ghedira et al., 2009 ; Asgarpanah et Mohajerani, 2012; Bhuwan et al., 2014; Mostade, 2015**).

2. Classification botanique

La classification botanique de l'espèce *Urtica dioica* selon (**Quézel et Santa, 1963**) est représentée dans le tableau suivant :

Tableau 1 : classification de L'*Urtica dioica* L. (Quézel et Santa, 1963)

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Embranchement	Magnoliophyta
Sous-embranchement	Magnoliophytina
Classe	Rosidaeae
Sous-classe	Rosidaeae dialycarpellées.
Ordre	Rosales
Famille	Urticaceae
Genre	Urtica L
Genre espèce	<i>Urtica dioica</i> L

3. Description botanique

L'*Urtica dioïca* est une plante herbacée vivace caractérisée par la présence de poils unicellulaire. La porte de l'ortie à une hauteur qui varie de 30 à 150 cm. Les différentes parties de la plante sont illustrées dans les figures ci-dessous (figure 1, 2 ,3, 4 et 5).



Figure 1 : Image représentatif de la plante *Urtica dioïca* (Sidhom et al., 2022).

Les fleurs Sont unisexuées et très petites, et sont disposées à l'aisselle des feuilles, en grappes ramifiées sous les feuilles, la fleur femelle est verdâtre et a un ovaire unicellulaire, la fleur male est jaunâtre à quatre étamines à fils longs (figure 2) (Said et al., 2016 ; Majedi et al., 2021).



Figure 2: les fleurs mâles et femelles (Majedi et al., 2021).

Les feuilles sont de forme ovale de couleur vert foncé (riche en chlorophylle) et elles se présentent de manière opposée. Elles sont également dotées d'une pointe à l'extrémité de leur limbe et attachées à une tige (figure 3) (Said et al., 2016 ; Viotti et al., 2022).

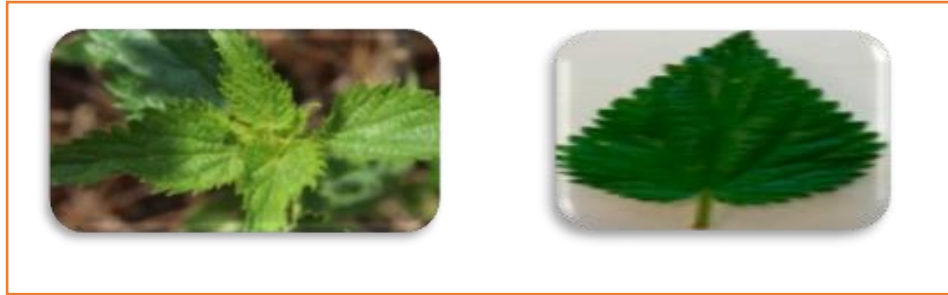


Figure 3: Feuille d'*Urtica dioica* (Majedi et al., 2021 ; Viotti et al., 2022).

La tige d'*Urtica dioica* est une tige dressée non ramifiée et quadrangulaire, portant des poils urticants et des poils courts (Figure 4) (Beloued, 2005 ; Ghedira et al., 2009 ; Bhuwan *et al.*, 2014).

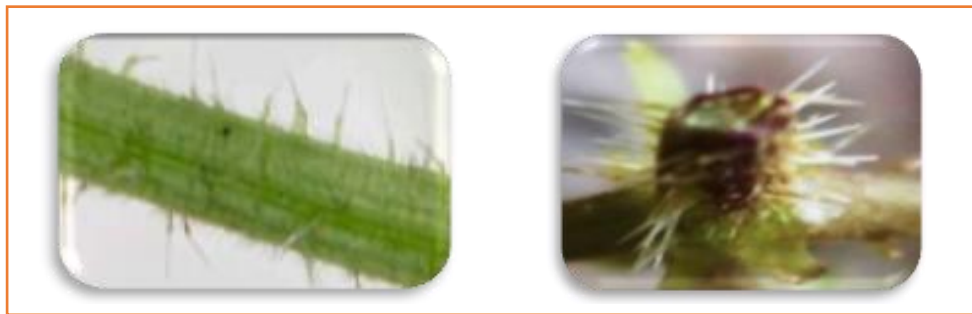


Figure 4: Tige d'*Urtica dioica* (Majedi et al., 2021 ; Viotti et al., 2022).

Le fruit de l'ortie est un akène de forme ovale, contenant de nombreuses graines de petite taille, ces dernières présentent des teints brunâtres et noirâtres (Said et al., 2016).

La racine est constituée par un rhizome qui se ramifie en racelles fines permettant l'expansion optimale de la plante (Figure 5) (Said et al., 2016).



Figure 5 : La partie souterraine d'*urtica dioica* (Majedi et al., 2021)

4. Répartition géographique

Urtica dioïca, est présente dans diverses régions humides et tempérées du monde. Elle est largement répandue en Europe du Nord et en Asie, tandis que sa présence est moins répandue en Europe du Sud, en Amérique de Nord et en Afrique du Nord (**Brisse et al, 2003 ; Ghdira et al., 2009**). En Algérie, l'ortie est commune dans tout le Tel algérien et dans les ravins des montagnes (**Beloued, 2014**).

5. Composition chimique d'*Urtica dioïca*

La composition chimique des différents organes de l'*Ortie*, à savoir les feuilles, les fruits, les racines et les poils, a été le sujet de nombreuses études.

L'étude phytochimique d'*Urtica dioïca* a révélé que cette plante est riche en composés phénoliques dont les flavonoïdes principalement, la quercétine et la rutine (**Panche et al., 2016 ; Durović et al., 2024**), les tanins, les coumarines, les acides phénoliques dont l'acide férulique, l'acide fumarique, l'acide caféique, l'acide gallique et l'acide chlorogénique (**Durović et al., 2024**), les lignanes, les saponines et les terpènes glycosidiques. Cette plante contient également des polysaccharides dont les mucilages et des pigments tels que la chlorophylle et les caroténoïdes (lutéine, Bêta-carotène).

Il a été démontré que l'huile essentielle de graines d'ortie contient des acides gras (acide linoléique et linolénique) et des stérols comme le β -sitostérol (**Jafari et al., 2020 ; Mitrović et al., 2023**).

6. Utilisation traditionnelle

L'ortie est utilisée en médecine traditionnelle mondiale depuis des siècles pour traiter l'anémie, la dermatite, les douleurs articulaires et les troubles biliaires et hépatiques (**Valnet., 1983 ; Chrubasik et al., 2007**). Elle est employée en cas des douleurs articulaires par usage externe des feuilles (**Randall et al., 2000**), et aussi en cas d'eczéma et psoriasis (**Chrubasik et al., 2007**).

Les feuilles de l'ortie sont également employées en infusion contre le rhumatisme, la goutte, l'asthme et la rougeole (**Beloued, 2001**). La poudre de feuilles d'ortie est utilisée comme supplément riche en protéines et dans un certain nombre d'aliments, y compris le pain (**Adhikari et al., 2015**).

7. Activités biologiques

7.1. Activité antioxydante

U. dioica est une riche en composés phénoliques. Ces composés lui confèrent des propriétés antioxydant bénéfiques pour la santé. **Kataki et al., (2012)**, a montré que les extraits éthanoliques des feuilles ont présenté un effet antiradicalaire remarquable vis-à-vis le radical 1,1-diphényl-2picrylhydrazyl (DPPH).

Une étude a été réalisée sur des rats traités au tétrachlorométhane (CCl₄), a montré que l'extrait aqueux de l'ortie a diminué la peroxydation lipidique et augmenté l'activité du système de défense antioxydant (**Kanter et al., 2005**).

7.2. Activité antitumorale

L'extrait aqueux et méthanolique d'*Urtica dioica* présentent *in vitro* une cytotoxicité élevée sur plusieurs lignées cellulaires du cancer de la prostate, à savoir PC3 et LNCaP (**Mohammadi et al., 2016 ; Konrad et al., 2000**).

7.3. Activité antibactérienne

Une étude a révélé que l'huile essentielle de feuilles d'*Urtica dioica* inhibe significativement la croissance de *Klebsiella pneumoniae* et de *Bacillus cereus* (**Ramtin et al., 2013**). D'autres études ont également confirmé les propriétés antibactériennes d'*Urtica dioica* sur d'autres espèces bactériennes, notamment *Bacillus subtilis*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas fragi*, *Campylobacter jejuni* et *Listeria monocytogenes* (**Hashem et Salem, 2021 ; Ali et al., 2021 ; Elez Garofulić et al, 2021 ; Kham et al., 2023**).

7.4. Activité antidiabétique

Des études ethnobotaniques suggèrent que plus de 800 espèces végétales, dont l'ortie possède des propriétés antidiabétiques, comme le montrent de nombreuses études *in vivo* (**Qujeq, 2011 ; Patel., 2012**). De même le potentiel antidiabétique de l'ortie a été confirmé par plusieurs essais cliniques menés auprès de patients atteints de diabète de type 2 (**Tabrizi et al., 2022**), L'extrait de feuilles d'ortie s'est révélé efficace pour réduire le taux de la glycémie à jeun et d'hémoglobine glyquée (HbA1c) chez les patients atteints de diabète de type 2 (**Kianbakht et al., 2013**).

7.5. Activité anti-inflammatoire

Diverses études ont examiné l'effet prometteur de l'ortie sur le traitement des maladies inflammatoires grâce à sa teneur en flavonoïdes et en acides phénoliques, qui peuvent réduire la synthèse des médiateurs inflammatoires et de cytokines pro-inflammatoires (**Roschek et al., al., 2009 ; Hajhashemi et Klooshani, 2013**).

Chapitre II :
Stress oxydatif

1. Définition :

Le stress oxydatif est défini comme étant un déséquilibre entre la production des radicaux libres et les défenses antioxydantes de l'organisme (les antioxydants) en faveur des premiers (**Persson et al., 2014 ; Zhang et al., 2023**).

2. Les radicaux libres :

2.1. Définition et classification :

Les radicaux libres sont des espèces chimiques qui possèdent un ou plusieurs électrons non appariés sur leurs couches externes, rendant ainsi ces espèces instables et très réactifs. Ils sont répartis en espèces réactives de l'oxygène (ERO) et en espèces réactives de l'azote (ERN). Ces deux formes peuvent être non radicalaires (dépourvu d'électrons non appariés), comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), l'oxygène singulet (1O_2) et le peroxynitrite (ONOO); ou radicalaires (porteurs d'un électron non apparié), comme le radical hydroxyle ($OH^\bullet$), l'anion superoxyde ($O_2^\bullet$), et le monoxyde d'azote ($NO^\bullet$) ((**Durand et al., 2013 ; Halliwell et Gutteridge, 2015 ; Gulcin, 2020**)).

2.2. Source des radicaux libres :

Les radicaux libres peuvent avoir deux sources principales ; une source endogène comme la chaîne de transport des électrons dans les mitochondries, les phénomènes inflammatoires chroniques ou aigus et la mauvaise alimentation, et une source exogène représente plusieurs facteurs environnementaux : l'exposition prolongée au soleil, les rayons UV, le tabagisme, la consommation excessive d'alcool et de médicaments, le contact avec des agents cancérogènes, la pollution (**Sharifi-Rad et al., 2020**).

2.3. Cibles biologiques

2.3.1. Peroxydation des lipides

La peroxydation des lipides est une réaction provoquée par les dérivés de l'oxygène, en particulier le radical hydroxyle, qui est capable d'arracher un atome d'hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons pour former un radical diène conjugué, oxydé en radical peroxy, et qui peut altérer de nombreuses molécules lipidiques. Les premières cibles privilégiées de la peroxydation lipidique sont les phospholipides membranaires et les acides gras polyinsaturés (acide linoléique et l'acide arachidonique) (**Favier, 2003 ; Haleng et al., 2007**).

2.3.2. Oxydation de l'ADN

Les acides nucléiques sont également sensibles à l'action des radicaux libres. L'attaque de l'ADN nucléaire et mitochondrial provoquera une oxydation des bases puriques et pyrimidiques ainsi que des cassures au niveau de la double hélice, qui peuvent avoir de graves conséquences sur la synthèse des protéines et sur la transmission de l'intégrité du patrimoine génétique (Thanan et al., 2014).

2.3.3. Oxydation des protéines

Les résidus aliphatiques (lysine, arginine), aromatique (tyrosine) et soufrés (méthionine, cystéine) des acides aminés sont particulièrement sensibles à l'action des radicaux libres ; soit par formation de protéines carbonylées, issues d'un clivage de liaisons peptidiques, de l'oxydation de certains acides aminés, ou de l'interaction de leur chaîne latérale avec des produits de la peroxydation lipidique. (Stadtman, 2006). Ces modifications sont irréparables et conduisent à un changement de la structure secondaire et tertiaire, à l'agrégation ou à la protéolyse des protéines affectant ainsi leur fonction (Haleng et al., 2007).

3. Les antioxydants

Les antioxydants sont des substances capables de neutraliser les radicaux libres et de lutter contre le stress oxydatif. Ils existent sous deux formes, exogène ou non enzymatique représenté par le glutathion, l'acide ascorbique, α -tocophérol, β -carotène et les composés phénoliques et endogène ou enzymatique considérés comme la première ligne de défense et qui regroupe principalement le superoxyde dismutase (SOD), le Glutathion peroxydase (GPX) et la catalase (Zhang et Forman, 2012 ; Pakkish et al., 2016 ; Andrés et al., 2024).

Le développement de nouveaux antioxydants naturels dérivés de plantes a suscité un intérêt croissant pour remplacer les antioxydants synthétiques (BHA, BHT) associés à des risques de toxicité. De nombreuses études scientifiques ont démontré le pouvoir antioxydant d'une large gamme de plantes médicinales et le mécanisme d'action de certains phytoconstituants.

Tableau 2 : Quelques molécules antioxydantes isolées à partir de plantes médicinales (Embuscado, 2015).

Plante	Nom scientifique	Molécules antioxydantes	Mode d'action
Rosmarin	<i>Rosemarinus officinalis</i>	Carnol, rosmanol acide carnosique	Neutralisation des radicaux libres, Inhibition de la peroxydation lipidique, Chélation des métaux
Poivre noir	<i>Piper nigrum</i>	Kaempferol, rhamnetine, quercine	Neutralisation des radicaux libres
Girofle	<i>Clove Eugenia caryophyllata</i>	Eugenol, tannins, acide gallique, isoeugenol	Neutralisation des radicaux libres et chélation des métaux
Marjolaine	<i>Majorana Hortensis</i>	β -carotène, acide caffeique, eugenol, acide rosmarinique	Neutralisation des radicaux libres et chélation des métaux

Chapitre III :
Généralité sur le diabète
Sucré et l' α -amylase

Le stress oxydatif est corrélé à un risque de développement de plusieurs pathologies, comme le cancer, les maladies neurodégénératives (Alzheimer et Parkinson), les maladies cardiovasculaires et les maladies métaboliques dont le diabète sucré (Oyedemi et al., 2017 ; Rabiei et al., 2019 ; Pisoschi et al., 2021).

Le diabète sucré est une trouble métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique résultant d'une insuffisance de la sécrétion d'insuline ou l'action de l'insuline, ou les deux associées (Jwad et Al-Fatlawi, 2022).

Selon la fédération internationale du diabète (FID), le nombre de diabétiques dans le monde étaient au nombre de 537 millions personnes en 2021, et une augmentation prévue de 46% des cas en 2045 (FID, 2021).

1. Classification du diabète

Selon l'association Américaine du diabète (ADA), il existe quatre catégories de diabète sucré (Jwad et Al-Fatlawi, 2022).

1.1. Diabète de type 1

Le diabète de type 1 ou diabète Juvénile, est une pathologie auto-immune caractérisée par destruction des cellules β des îlots de langerhans du pancréas par le système immunitaire (Dagorne et Rangé, 2014). Ce type de diabète peut toucher toutes les tranches d'âge, mais il est plus fréquent chez les enfants (Galicia-Garcia et al., 2020).

1.2. Diabète de type 2

Il est également connu sous le nom de diabète de l'adulte. Cette affection est caractérisée par une hyperglycémie liée soit à une insuffisance de sécrétion d'insuline par les cellules β -pancréatiques (insulinodéficience) soit à une insulino-résistance (Dagorne et Rangé, 2014).

1.3. Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel correspond à tout degré d'hypertension survenant au cours de la grossesse, il peut se développer pendant la gestation et pourrait disparaître après l'accouchement (Saha et al., 2010).

1.4. Autres types de diabète

✚ Diabètes dû à des causes spécifiques tels que Diabète néo-natal, "maturity-onset diabetes of the young" (MODY), diabète secondaire à une maladie exocrine du pancréas

(mucoviscidose, pancréatite), et à une exposition médicamenteuse (glucocorticoïdes, antirétroviraux,...) (**Braillard et Gastaldi, 2017**).

2. Complications

L'hyperglycémie non traitée provoque des complications aiguës et chroniques. En fonction de la taille des vaisseaux atteints ils sont classés en microangiopathies et macroangiopathies (**ADA, 2010**).

✚ **Microangiopathiques** : englobe la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie diabétique (**ADA, 2014 ; Braillard et Gastaldi, 2017**).

✚ **Macroangiopathiques** : les complications au niveau des artères du cœur (l'infarctus du myocarde) et au niveau des artères du cerveau (l'accident vasculaire cérébral) (**Braillard et Gastaldi, 2017**).

3. Traitement de diabète sucré

En fonction de type de diabète ainsi que les complications développées, le traitement repose sur les mesures hygiéno-diététiques, l'insulinothérapie, et/ou les antidiabétiques oraux (**Ivernois et al., 2012 ; Saha et al., 2020 ; Schlienger, 2021**).

- Les mesures hygiéno-diététiques exigent principalement un régime alimentaire associé à une activité physique régulière.
- L'insulinothérapie, ou l'administration d'insuline par voie intraveineuse, permet de remplacer la sécrétion physiologique d'insuline chez les patients qui en déficient, afin de maintenir une glycémie normale au cours des repas ;
- Les antidiabétiques oraux (ADO) : Ils se divisent en trois catégories principales : les agents qui stimulent la sécrétion d'insuline tel que les sulfamides hypoglycémiantes et les glitinides, les agents qui augmentent la sensibilité à l'insuline comme la metformine et les thiazolidinediones. En plus, il y a d'autre médicament qui inhibe les α -glucosidases ; cette approche thérapeutique consiste à diminuer l'hyperglycémie postprandiale, par inhibition de l' α -amylase, une enzyme intestinale responsable de la digestion des glucides, et par la suite l'inhibition de leur absorption intestinale (**Khacheba et al., 2014**).

4. L' α -amylase

4.1. Définition

Les α -amylases (α -(1, 4) glucane glycanohydrolase, EC.3.2.1.1), sont des endo amylases qui catalysent l'hydrolyse des liaisons glycosidiques α -(1,4) présentes dans la partie interne de la chaîne d'amylose et l'amylopectine. Ils sont des métalloenzymes calciques dépendant (Kumar et al., 2009 ; Kumari et al., 2012).

4.2. Nomenclature de l' α -amylase : selon (De Souza et al., 2010).

- **Nom codifié** : EC 3.2.1.1
- **Nom recommandé** : α -amylase
- **Dénomination systématique** : 1,4- α -D-glucosidiques
- **Famille** : Endo-amylase.

4.3. Origine de l' α -amylase

Les amylases sont des enzymes très répandues dans la nature présentes chez les animaux, les plantes et les microorganismes (Franco et al., 2000).

Dans les sources bactériennes, la majorité des amylases commerciales provient du genre *Bacillus* : *Bacillus Amyloliquefaciens*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus stearothermophilus* (Pandey, 2000 ; Konsoula et Liakopoulou-Kyriakides, 2007). Par ailleurs, les amylases fongiques est principalement synthétisé par les champignons filamenteux du genre *Aspergillus* (De Souza et al., 2010). Les α -amylases d'origine végétale sont obtenues par extraction des céréales. Elles sont souvent formées au cours de la germination des grains (Weil et al 2001 ; Oboh, 2005).

4.4. Structure

L' α -amylase est caractérisée par une structure tridimensionnelle à 3 domaines (**Figure 6**) :

- Le domaine A : est le domaine le plus grand, il contient les résidus importants du site actif qui comprennent trois résidus d'acides aminés ; un résidu de glutamate (Glu) et deux résidus d'aspartate (Asp). Il contient également une liaison avec l'ion Cl^- .
- Le domaine B : est localisée entre le domaine « A » et « C » est attaché au domaine « A » par des ponts disulfures. Il contient un ion Ca^{2+} qui agit comme activateur allostérique et joue un rôle important dans la stabilisation de la structure tridimensionnelle ;
- Le domaine C : a une structure en feuillets β liée au domaine « A » par une chaîne polypeptidique (Rydberg et al., 2002 ; De Souza et al., 2010 ; Kalinovskii et al., 2023).

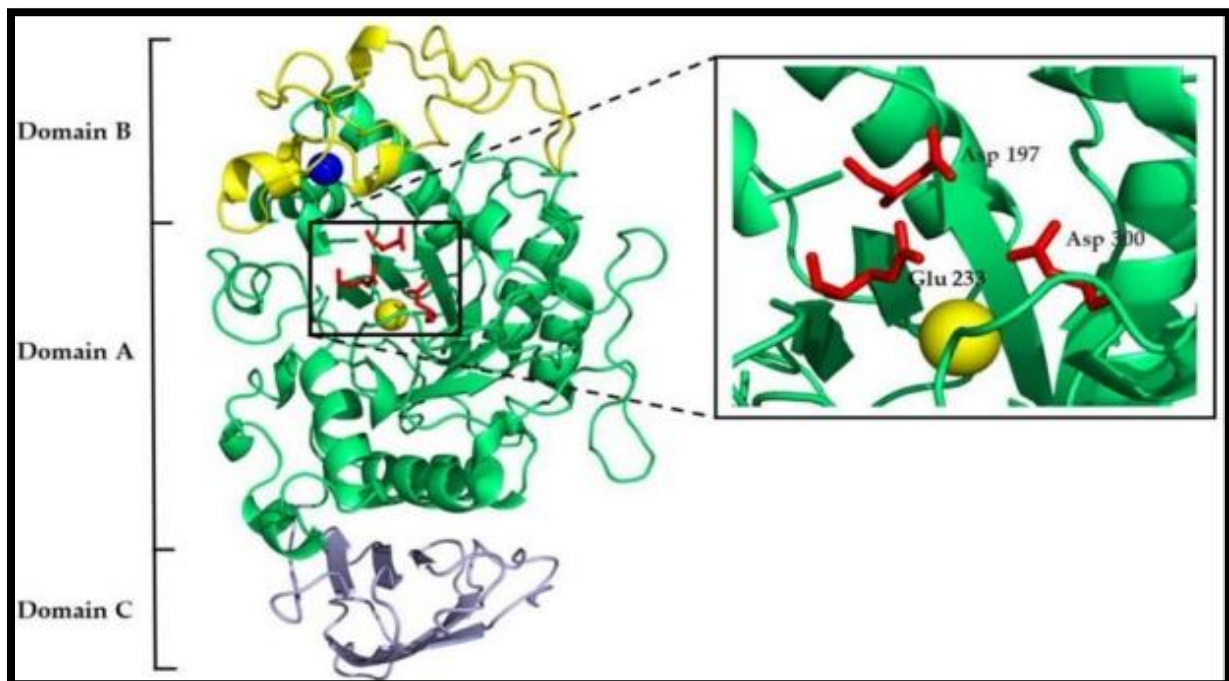


Figure 6 : Structure tridimensionnelle de l' α -amylase pancréatique humaine avec une architecture de domaine marquée. L'ion calcium est représenté par une sphère bleue ; l'ion chlorure par une sphère jaune. Les résidus du site catalytique sont représentés par des bâtonnets rouges et sont agrandis dans l'encadré noir (Kalinovskii et al., 2023).

4.5. Inhibiteurs de l' α -amylase

Les médicaments antidiabétiques les plus couramment utilisés qui agissent principalement sur la digestion et l'absorption des glucides en inhibant l' α -glucosidase et l' α -amylase sont l'Acarbose, le Miglitol (Agarwal et Gupta, 2016). Cependant, ces médicaments présentent des effets secondaires tels que les troubles digestifs (le ballonnement, le météorisme et les flatulences), ce qui limite leur utilisation clinique et rend nécessaire la recherche d'inhibiteurs d'origine naturels (Abbou et al., 2022). Le tableau 3 représente quelques plantes médicinales qui possèdent un effet inhibiteur vis-à-vis de l' α -amylase ainsi que leur concentration inhibitrice (IC_{50}).

Tableau 3 : Plantes médicinales inhibitrice de l' α -amylase

Plante	Partie utilisé	Extrait	CI50	Référence
<i>Juglans regia</i>	Feuilles	Extrait aqueux	0,32 $\pm$ 0,07 mg/ml	(Rahmzadeh et al., 2014)
<i>Mentha puleuim</i>	Partie aérienne	Extrait méthanolique	23,11 μ g/ml	(Gülcin et al., 2020)
<i>Withania Frutescens.L</i>	Feuilles	Hydro- éthanolique	0,40 $\pm$ 0,124 mg/ml	(Mechchate et al., 2021)
<i>Cistanche Violacea</i>	Racines	Hydro- méthanolique	11,2 $\pm$ 0,7mg/ml	(Bouhekif et al., 2023)

Matériel et méthodes

Nous avons réalisé notre partie expérimentale au sein du laboratoire de recherche « Antibiotiques, Antifongiques, Physico-chimie, Synthèse et Activités Biologiques (Lapsab), Département de Biologie, Faculté des Sciences Naturelles et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Abou bekr Belkaïd (Tlemcen).

I. Etude phytochimique

1. Matériel végétal

La plante *Urtica dioica* L., a été récoltée dans la région de Souani, wilaya de Tlemcen durant le mois de Février 2025. La partie aérienne (tiges et feuilles) qui constitue le matériel végétal de cette étude a été par la suite séchée dans un endroit bien aéré, à une température ambiante et à l'abri de la lumière et conservé soigneusement jusqu'à leur utilisation ultérieure pour la préparation des différents extraits.



Figure 7 : L'ortie dioïque (*Urtica dioica*) (photo personnelle, 2025).

2. Préparations des extraits

Dans notre étude nous avons utilisé la méthode d'extraction de Soxhlet pour éliminer la chlorophylle présente dans la plante en utilisant le solvant chloroforme avec un cycle d'extraction de 3 heures.

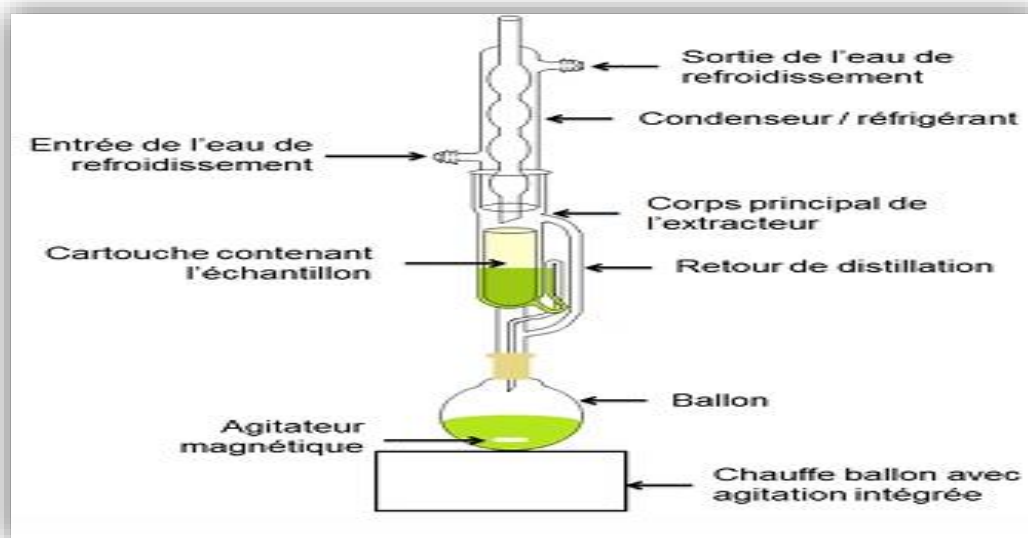


Figure 8 : Le montage de Soxhlet (Do Tiên, 2016).

❖ Mode Opérateur

- Placer la plante broyée dans la cartouche de l'appareil de Soxhlet ;
- Ajouter 250 ml de chloroforme dans le ballon ;
- Chauffer le ballon jusqu'à l'ébullition de solvant ;
- Maintenir la température stable pendant 3 heures

Le marc obtenu est ensuite séché puis conservé jusqu'à son utilisation pour la préparation des extraits.

2.1. Extrait brut hydro-méthanolique préparé par macération

Mettre 5g de la partie aérienne séchée et broyée a été macéré dans 100ml de mélange eau/méthanol (20/80 : v/v) pendant 24 heures à l'abri de la lumière et à température ambiante. Ensuite filtrer le mélange à l'aide d'un papier filtre. Après filtration, le filtrat subit une évaporation à l'aide d'un Rotavapor et puis sécher dans l'étuve à 37°C. L'extrait sec obtenu (**EBM**) est conservé à 4°C jusqu'à son utilisation.

2.2. Extrait brut hydro-méthanolique préparé par décoction

Mélanger 5 g de la partie aérienne séchée et broyée avec 100 ml du mélange eau/méthanol (20/80 : v/v), puis faites chauffer le mélange jusqu'à ébullition pendant 45min en utilisant le montage à reflux. Ensuite filtrer le mélange à l'aide d'un papier filtre. Après filtration, le filtrat

subit une évaporation à l'aide d'un Rotavapor et puis sécher dans l'étuve à 37°C. L'extrait sec obtenu (**EBD**) est conservé à 4°C jusqu'à son utilisation.

2.3. Extrait brut hydro-méthanolique préparé par infusion

5g de la partie aérienne séchée et broyée est infusé dans 100 ml du mélange eau/méthanol (20/80 : v/v) préalablement chauffée, puis filtrer à l'aide d'un papier de filtre, le filtrat hydrométhanolique est soumis à une évaporation du méthanol à l'aide d'un Rotavapor puis sécher dans l'étuve à 37°C. L'extrait sec obtenu (**EBI**) est conservé à 4°C jusqu'à son utilisation.

2.4. Calcul du rendement

Le rendement de chaque extrait se calcule avec la formule :

$$R (\%) = (M1 / M0) \times 100$$

- R (%) : rendement exprimé en pourcentage ;
- M1 : masse en gramme « g » de l'extrait sec obtenu ;
- M0 : masse en gramme « g » du matériel végétal

3. Screening phytochimique

Dans le but de mettre en évidence la présence des métabolites secondaires dans les extraits d'*Urtica dioïca* de la plante étudiée, nous avons effectué une analyse qualitative basée sur des réactions de coloration, de précipitation et d'observation sous lumière ultra-violette. Cette analyse été réalisée selon les techniques décrites par **Bruneton, (1999)** et **Harbone (1998)**.

3.1. Les composés azotés

➤ Les alcaloïdes

Dans deux tubes à essai, introduire 0,5 ml de l'extrait à analyser. Afin d'acidifier le milieu, il est nécessaire d'ajouter quelques gouttes de HCl (1%) et de réactif de Mayer dans le premier tube, et 0,5 ml de réactif de Wagner dans le deuxième tube. L'apparition d'un précipité blanc ou brun respectivement indique la présence des alcaloïdes.

3.2. Les composés phénoliques

➤ Les tanins

Pour détecter la présence de tanins dans un extrait, on place de l'échantillon dans un tube à essai, puis on ajoute 0,25 ml d'une solution de chlorure de fer à 1% est ajouté 1 ml de

l'extrait. Après incubation de 15 minutes à températures ambiante. Une coloration verdâtre ou bleu-noir indique la présence des tanins.

➤ **Les flavonoïdes**

Dans un tube à essai, introduire 1 ml d'extrait, puis ajouter 1 ml de HCL concentré et quelques copeaux de magnésium. La présence de flavonoïdes est indiquée par l'apparition d'une coloration rose, rouge ou jaune.

➤ **Les quinones libres**

Introduire 1ml de l'extrait à analyser dans un tube à essai, puis ajouter 0,1 ml d'une solution d'hydroxyde de sodium à 1%. L'apparition d'une couleur jaune, rouge ou violette indique la présence de quinones libres.

➤ **Anthraquinones**

Mettez 1ml d'extrait dans un tube à essai, puis ajoutez 1 ml de NH_4OH (10%). L'observation d'un changement de couleur vers le violet est un indicateur de la présence d'anthraquinones.

➤ **Les coumarines : Fluorescence UV**

Dans deux tubes à essai, il est nécessaire d'introduire 1ml de l'extrait à analyser. Le premier tube est à utiliser comme témoin, tandis que le second doit 0,1 ml de NH_4OH (10%). Il est nécessaire de disposer deux taches sur un papier filtre et d'examiner la surface ainsi obtenue à la lumière ultraviolette à 366 nm.

La présence de coumarines est indiquée par une florescence intense.

3.3. Les Composés terpéniques

➤ **Terpénoïdes : Test de Slakowski**

Dans un tube à essai, introduire 1 ml de l'extrait à analyser, puis ajouter 0,4 ml de chloroforme et 0,6 ml d'acide sulfurique concentré. La formation de deux phases et la présence d'une couleur marronne à l'interphase sont des indicateurs de la présence des terpénoïdes.

➤ Les saponines : test de mousse

Verser 10 ml de l'extrait à analyser dans un tube à essai. Agiter pendant 15 secondes, puis laisser reposer pendant 15 minutes. La formation d'une mousse persistante supérieure à 1 cm indique la présence de saponines.

3.4. Les composés réducteurs

Introduire 1ml de Liqueur de Fehling (composée de 0,5 ml du réactif A et 0,5 ml du réactif B) dans un tube à essai, puis ajouter 1 ml de l'extrait à tester et incuber l'ensemble 08 min dans un bain marie bouillant. La formation d'un précipité rouge brique révèle la présence de substances réductrices.

4. Dosages des composés phénoliques

4.1. Dosage des polyphénols totaux

Afin de doser les polyphénols totaux des extraits de la plante étudiée, nous avons suivis la méthode de dosage décrite par **Vermerius et Nicholson (2006)**. Le principe de cette méthode est basé sur une réaction de coloration par le réactif « Folin-Ciocalteu », de couleur jaune, composé de l'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PmO_{12}O_4$). Ce réactif induit l'oxydation des composés phénoliques et la formation d'un complexe bleu « tungstène (W_8O_{23}) – molybdènes (Mo_8O_{23}) ». L'absorbance est mesurée à 725 nm.

❖ Mode Opératoire

- Prélever 0,1 ml d'un extrait concentré à 1 mg /ml et le mélanger avec 2 ml d'une solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 2% ;
- Agiter le mélange, puis le laisser incuber pendant 5 minutes ;
- Ajouter ensuite 0,1 ml du réactif de Folin-Ciocanteu à une concentration de 1N ;
- Laisser incuber le mélange pendant 30 minutes à températures ambiante, à l'abri de la lumière ;
- Mesurer l'absorbance de la solution à 725 nm en utilisant un blanc comme référence (**Tableau 4**) ;

En parallèle nous avons préparé une gamme d'étalonnage dans les mêmes conditions à partir d'acide gallique à différentes concentrations de 50 à 350 $\mu g/ml$.

Tableau 4 : Méthode de dosage des polyphénols totaux

	La gamme d'étalon (acide gallique)								Extraits (1mg/ml)		
									EBD	EBI	EBM
[Acide gallique] µg/ml	Blanc	50	100	150	200	250	300	350	–	–	–
Acide gallique (ml)	–	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	–	–	–
Eau distillée (ml)	0,1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Extraits (ml)	–	–	–	–	–	–	–	–	0,1	0,1	0,1
Na ₂ CO ₃ (2%) (ml)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Agitation et incubation pendant 5 min											
Folin Ciocalteu (1N) (ml)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Incubation à l'abri de la lumière et à température ambiante pendant 30 min											
Mesure de l'absorbance à 725 nm											

EBI : extrait brut hydro-méthanolique préparé par infusion ; **EBD** : extrait brut hydro-méthanolique préparé par décoction ; **EBM** : extrait brut hydro-méthanolique préparé par macération.

4.2. Dosage des Flavonoïdes totaux

❖ Principe

La méthode colorimétrique au trichlorure d'aluminium (AlCl₃) et à la soude (NaOH) a été utilisée pour déterminer la teneur en flavonoïde totaux. La soude ionise les groupes hydroxyles des flavonoïdes, facilitant la formation d'un complexe avec AlCl₃. Ce complexe, issu de l'interaction entre les ortho-hydroxyles et les fonctions carbonyles aromatiques, est de couleur jaune-orangée et absorbe la lumière à 510 nm.

❖ **Mode Opératoire**

- Mélanger 250 µl de l'extrait (4mg/ml) avec 1 ml d'eau distillée et 75µl NaNO₂ à 15 %
- Incuber le mélange pendant 6 minutes à température ambiante ensuite, ajouter 75µl de solution de chlorure d'aluminium (AlCl₃) ;
- Après une nouvelle incubation de 6 minutes, incorporer 1 ml de solution d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 4% ;
- Compléter le volume finale de mélange à 2,5 ml avec d'eau distillé ;
- Homogénéiser le mélange et laisser incuber pendant 15 minutes à température ambiante, à l'abri de la lumière ;
- Mesurer l'absorbance à une longueur d'onde de 510 nm (**Tableau 5**) ;

Une gamme d'étalonnage est préparée dans les mêmes conditions avec la catéchine à différentes concentrations de 50 à 350 µg/ml.

Tableau 5 : Méthodes de dosage des flavonoïdes

	La gamme d'étalon (catéchine)								Extraits (1mg/ml)		
									EBD	EBI	EBM
[Catéchine] µg/ml	Blanc	50	100	150	200	250	300	350	–	–	–
Catéchine (µl)	–	250	250	250	250	250	250	250	–	–	–
Extrait (µl)	–	–	–	–	–	–	–	–	250	250	250
Eau distillée (µl)	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
NaNO ₂ (15%) (µl)	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
1 ^{ère} incubation pendant 6 min à température ambiante											
AlCl ₃ (10%) (µl)	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
2 ^{ème} incubation pendant 6 min à température ambiante											
NaOH (4%) (µl)	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
Eau distillée (µl)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
3 ^{ème} incubation à l'obscurité pendant 30 min											
Mesure de l'absorbance à 510 nm											

II. Etude biologique

1. Evaluation de l'activité antioxydante

1.1. Test de piégeage du radical libre DPPH

❖ Principe

Le DPPH[•] (2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyl) est un radical azoté de couleur violette, soluble dans le méthanol et caractérisé par une absorbance maximale à 517 nm. En présence d'un antioxydant, le radical DPPH par transfert d'un hydrogène, passe à la forme réduite en formant le 2,2-diphényl-1-hydrazine (DPPHH) de couleur jaune (**Popovici et al., 2009**).

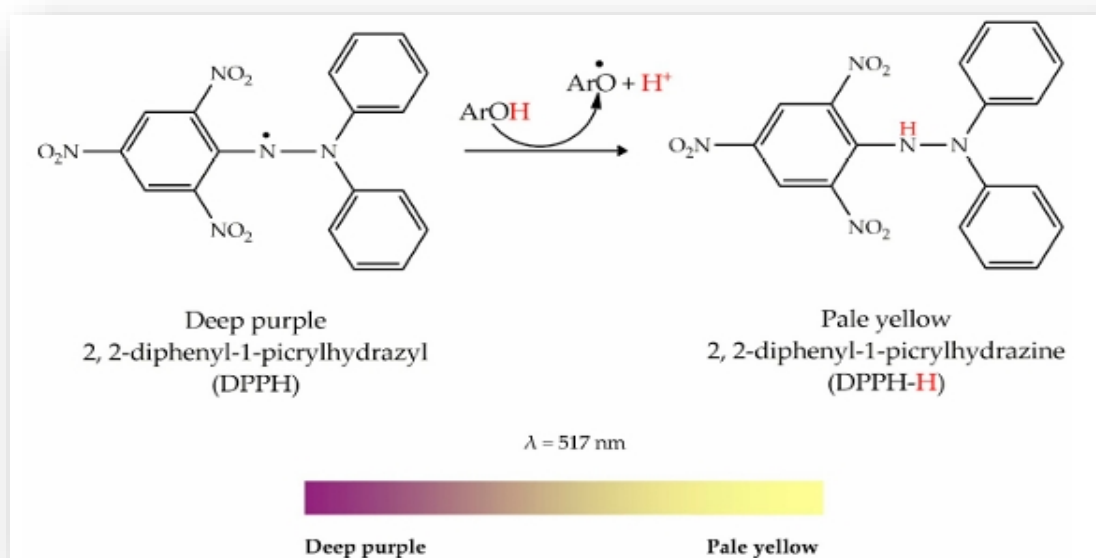


Figure 9 : Mécanisme de réaction du 2,2-diphényle-1-picrylhydrazyl (DPPH) (**Bibi Sadeer et al., 2020**).

❖ Mode Opératoire

Le test de DPPH a été réalisé suivant la méthode décrite par **Bektas et al. (2005)** :

- Préparer une série de concentration des extraits étudiés : EBI, EBM et EBD
- Ajouter à chaque 50µl de concentrations préparées, 1950µl d'une solution méthanolique de DPPH
- Préparer pour chaque concentration d'extraits étudiés un tube blanc en mélangeant 50µl d'extraits préparés avec 1950µl du méthanol ;

- Préparer un témoin négatif en ajoutant 50µl de méthanol à 1950µl d'une solution méthanolique de DPPH ;
- Incuber l'ensemble des tubes 30 min et lire l'absorbance à 517nm ;

Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide ascorbique et BHA dont l'absorbance a été mesurée dans les mêmes conditions que les extraits dans différentes concentration (0,05 à 0,3 mg/ml).

❖ Expression des résultats

- Calculer le pourcentage d'inhibition du radical libre de DPPH (I%) selon la formule suivante :

$$I \% = [(Absorbance \text{ Témoin négatif} - Absorbance \text{ échantillon}) / Absorbance \text{ Témoin négatif}] \times 100$$

- Déterminer la IC₅₀ : Concentration nécessaire pour inhiber 50% du radical libre DPPH.

1.2. Test du pouvoir réducteur de fer

❖ Principe

Le pouvoir réducteur d'un extrait est associé à son pouvoir antioxydant. Cette technique permet de mesurer la capacité des extraits testés à réduire le fer ferrique (Fe³⁺) présent dans le complexe K₃Fe (CN)₆ en fer ferreux (Fe²⁺) (**Karagözler et al., 2008**).

- Mélanger 100µl des extraits à différentes concentrations (de 1 à 7 mg/ml pour la macération, de 0,5 à 4,5 mg /ml pour la décoction et de 0,5 à 3 mg/ml pour l'infusion) avec 250µl d'une solution tampon phosphate 0,2 M (Ph 6,6) et 250µl d'une solution de ferricyanure de potassium K₃Fe (CN)₆ (1%)
- Incuber l'ensemble à 50°C pendant 20 minutes dans l'étuve ;
- Laisser le mélange refroidis ;
- Ajouter 250µl de l'acide trichloracétique TCA (10%) ;
- Centrifuger, l'ensemble à 3000 rpm pendant 10 min ;
- Combiner 500 µl de surnageant avec 500µl d'eau distillée et 100µl d'une solution aqueuse de chlorure de fer FeCl₃ (0,1%) ;
- Mesurer l'absorbance à l'aide d'un spectrophotomètre à 700 nm contre un blanc, préparé en remplaçant l'extrait par de l'eau distillée ;

Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide ascorbique et BHA dont l'absorbance a été mesurée dans les mêmes conditions que les extraits dans différentes concentration (0,05 à 0,3 mg/ml).

❖ Expression des résultats

A partir des équations de régression linéaire des graphes des absorbances obtenues en fonction des différentes concentrations utilisées pour les différents extraits, nous avons calculé l'EC50, qui représente la concentration ayant une absorbance de 0,5.

2. Evaluation de l'activité antidiabétique

2.1 Recherche de l'effet inhibiteur des extraits vis-à-vis de l' α -amylase

❖ Principe

Cette méthode consiste à évaluer l'effet inhibiteur des extraits bruts de la plante étudiée sur l'activité de l' α -amylase pancréatique. En milieu alcalin et à chaud, l'oxydation des groupements aldéhydes libres des sucres provoque simultanément la réduction de l'acide 3,5-dinitrosalicylique (DNSA) de couleur jaune orange en acide 3-amino 5-nitrosalicylique de couleur rouge orange qui absorbe à 540 nm. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité de sucres réducteurs présents dans le milieu réactionnel (Thalapaneni et al., 2008).

Réactifs utilisés

- **La solution enzymatique**

Nous avons utilisé l' α -amylase pancréatique d'origine porcine (Sigma-Aldrich ; E.C.3.2.1.1). L'enzyme est conservée à 4°C sous forme lyophilisée, ayant un poids moléculaire de 13000 Da Et une activité spécifique de 13UI/mg. L'activité est optimale à pH 6,9 et à 37°C. La solution d'enzyme utilisée a été préparée à 3,9 UI/ml par dissolution de 3mg d'enzyme dans 10 ml du tampon phosphate (0,02 M ; 6,7 mM NaCl ; PH 6 ,9).

- **La solution du substrat**

Le substrat employé est l'amidon soluble de pomme de terre à 1% préparé à chaud et sous agitation (50-70°C) dans le tampon phosphate (0,02 M ; 6,7Mm NaCl ; Ph 6,9).

- **Réactif chromogène 3,5-dinitrosalicylique (DNSA)**

Dans un erlenmeyer, 1g de DNSA a été dissoute dans 40 ml d'eau distillée préchauffée. La solution obtenue est de couleur jaune opaque. Parallèlement, 30g du tartrate double de sodium

et de potassium est solubilisé dans 20 ml de la solution NaOH (2N) préalablement chauffée à 60°C sous agitation. Les deux solutions obtenues sont mélangées sous agitation pour obtenir un réactif limpide de couleur jaune-orange. Le volume final est ajusté à 100 ml avec de l'eau distillée. Le réactif obtenu est conservé à l'abri de la lumière et à 4°C.

❖ Mode opératoire

- Le milieu réactionnel est constitué de 200µL de la solution d'extrait ou d'acarbose, et 200 µL de la solution d'enzyme ;
- Le tout est agité et incubé pendant 10 min à 37°C ;
- 200 µL du substrat (amidon) est additionné au milieu réactionnel ;
- Une deuxième incubation est effectuée pendant 15 min à 37°C ;
- Ensuite, 400 µL du DNSA est ajouté au mélange ;
- Les tubes sont d'abord introduits dans un bain-marie bouillant pendant 5 min, puis déposés dans un bain glacé, ce qui provoque un choc thermique ;
- L'absorbance est mesurée à 550 nm contre un blanc (milieu réactionnel sans enzyme).

❖ Expression des résultats

Les résultats obtenus sont exprimés en pourcentage d'inhibition de l'activité de l'α-amylase selon la formule suivante :

$$I\% = (AA - AB / AA) * 100$$

AA : L'absorbance de contrôle négatif.

AB : L'absorbance d'échantillon.

Les résultats sont également exprimés en valeur de IC50 ; IC50 représente la concentration inhibitrice de 50% de l'activité enzymatique. Elle est déterminée à partir des courbes du pourcentage d'inhibition en fonction des concentrations de l'échantillon.

3. Analyse statistique

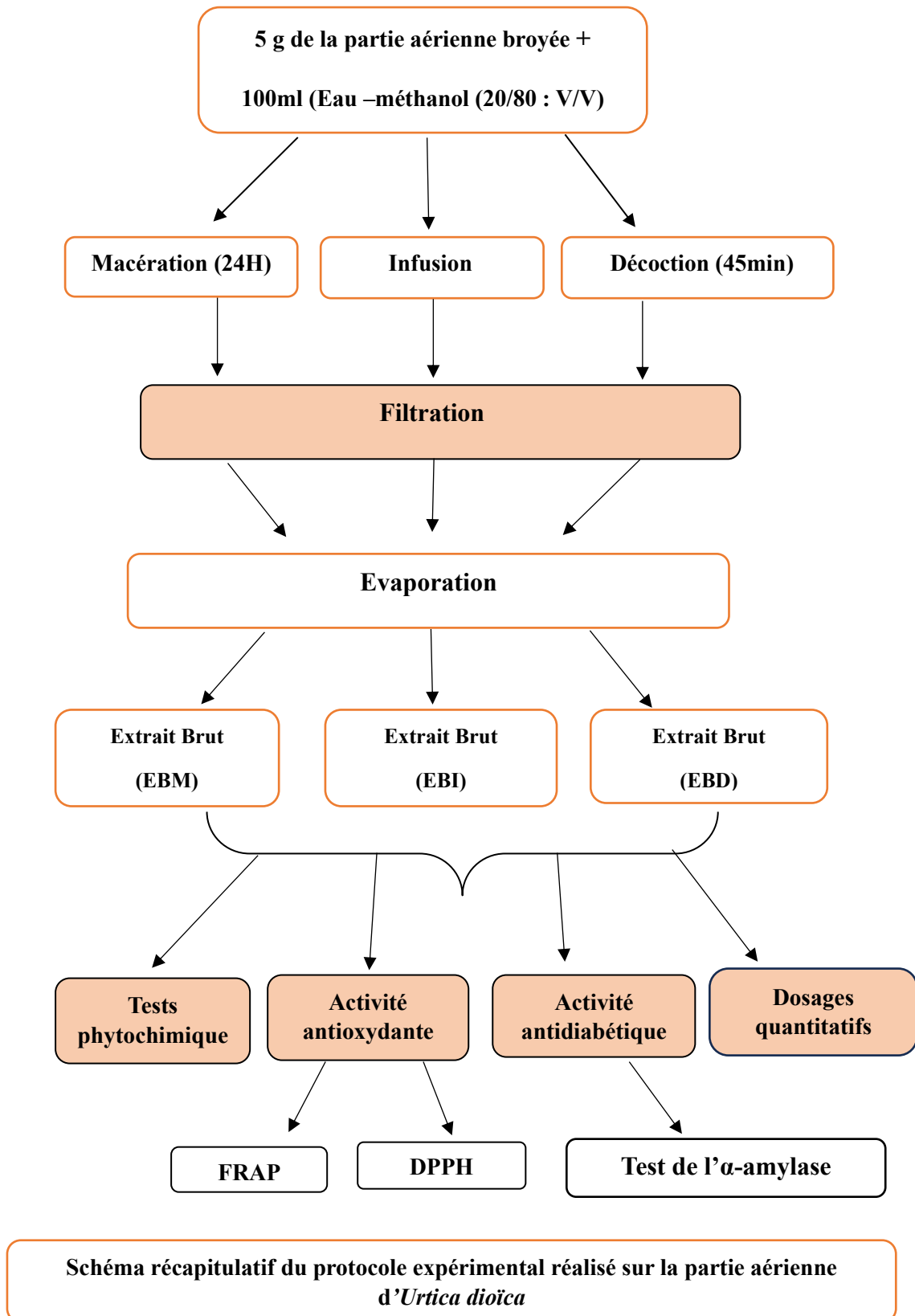
Les teneurs en composés phénoliques et l'évaluation de l'activité antioxydant et antidiabétique des extraits testés sont réalisées en plusieurs répétitions et les résultats sont présentés en moyenne et en erreur standard :

🌈 Moyenne

$$x = \frac{(x_1 + x_2 + \dots + x_n)}{(n)} = \frac{1 \sum x_i}{n}$$

 Erreur standard

$$\sigma = \sqrt{\frac{\varepsilon(x_i - x)^2}{n - 1}} / \sqrt{3}$$



Résultats et interprétation

I. Etude phytochimique

1. Rendement et caractéristiques des extraits

Les extraits bruts hydro-méthanoliques de la partie aérienne *d'Urtica dioïca* préparés par macération, infusion et décoction (EBM, EBI et EBD) sont récupérés après évaporation à sec, et pesés pour déterminer leur poids sec. Le rendement de chaque extrait correspond au rapport entre la masse de matière végétale sèche initiale et de la masse de l'extrait obtenu.

Les rendements d'extraction, ainsi que les caractéristiques des extraits bruts sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 6: Rendements et caractéristiques des extraits bruts hydro-méthanoliques de la partie aérienne *d'urtica dioïca*

Les extraits	EBI	EBD	EBM
Rendement (%)	4,57	7,54	9,3
Solubilité	Méthanol et eau distillée	Méthanol et eau distillée	Méthanol et eau distillée
Couleur	Vert	Vert	Vert
Aspect	Cristallisé	Cristallisé	Cristallisé

EBI : extrait brut hydro-méthanolique préparé par infusion ; **EBD** : extrait brut hydro-méthanolique préparé par décoction ; **EBM** : extrait brut hydro-méthanolique préparé par macération.

Les résultats résumés dans le **tableau 06** montrent que les extraits sont récupérés sous forme de cristaux de couleur vert. Le rendement d'extraction varie selon le mode d'extraction utilisé. L'extrait préparé par macération a présenté le rendement le plus élevé (9,3 %) suivi par l'extrait préparé par décoction (7,54 %) et l'extrait préparé par infusion (4,57 %). De plus le test de solubilité nous a permis de noter que les extraits sont solubles dans l'eau distillée et le méthanol.

2. Screening phytochimique

Les tests phytochimiques réalisés sur les différents extraits de la partie aérienne *d'Urtica dioïca* ont révélé la présence ou l'absence de différentes métabolites secondaires, comme indiqué le **tableau 7**.

Tableau 7: Les tests phytochimique des extraits *d'Urtica dioïca*.

Métabolites secondaires	Réactifs	EBI	EBD	EBM
Alcaloïdes	Mayer	–	–	–
	Wagner	–	–	–
Flavonoïdes	HCl et Mg ²⁺	+	+	+
Tanins	FeCl ₃	+	–	+
Quinones Libres	NaOH	–	–	–
Anthraquinones	NH ₄ OH	–	–	–
Coumarines	Fluorescence UV	–	–	–
Saponines	Test de mousse	–	–	–
Terpénoïdes	Test de Slakowski	+	+	+
Composés réducteurs	Liqueur de Fehling	+	+	–

EBI : extrait brut hydro-méthanolique préparé par infusion ; **EBD** : extrait brut hydro-méthanolique préparé par décoction ; **EBM** : extrait brut hydro-méthanolique préparé par macération.

Suite aux résultats obtenus, nous avons constaté que les terpénoïdes et les flavonoïdes sont présents dans les trois extraits (EBM, EBI et EBD). Les tanins sont présents dans extraits bruts préparés par infusion et macération. Cependant, nous avons observé la présence des composés réducteurs dans les deux extraits bruts préparés par infusion et décoction. Par contre, les alcaloïdes, les Anthraquinone et les saponines sont absents dans l'ensemble des extraits.

3. Dosage des composés phénoliques

Les teneurs en composés phénoliques sont obtenus à partir des équations de régression linéaire de la courbe d'étalonnage d'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux (**figure 10**), et de la courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes totaux (**figure 11**). Les résultats obtenus sont exprimés en microgrammes équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait ($\mu\text{g Eq AG/ mg E}$) pour les flavonoïdes totaux et en microgrammes équivalents de catéchine par milligramme d'extrait ($\mu\text{g Eq C/mg E}$) pour les flavonoïdes (Tableau 08).

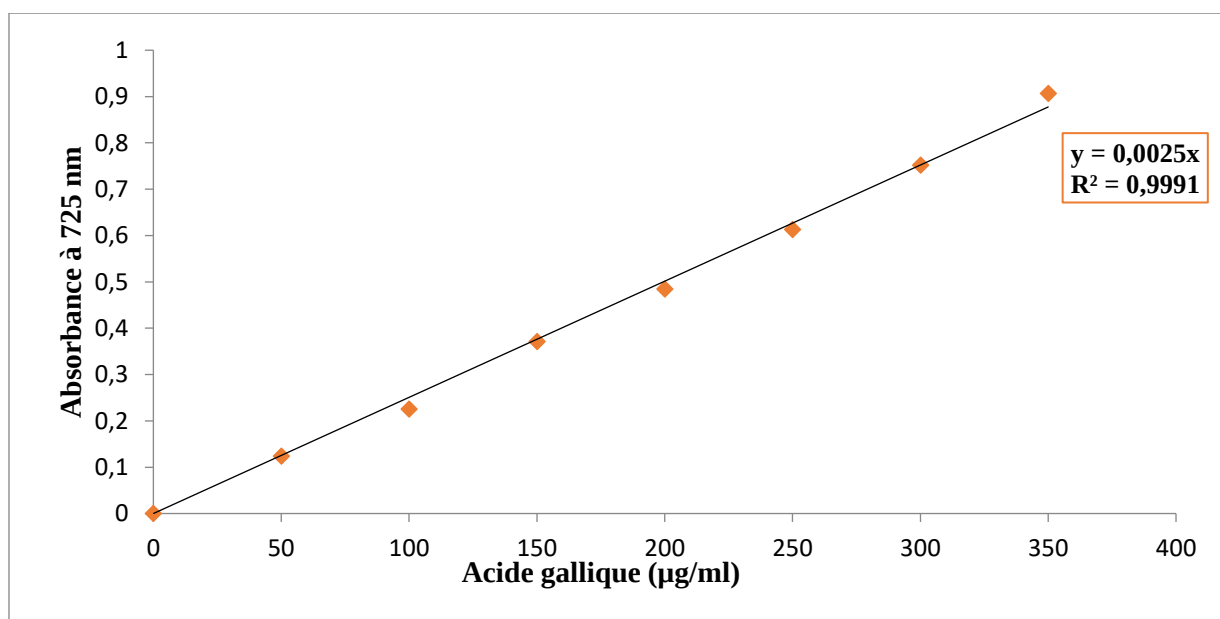


Figure 10: courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux

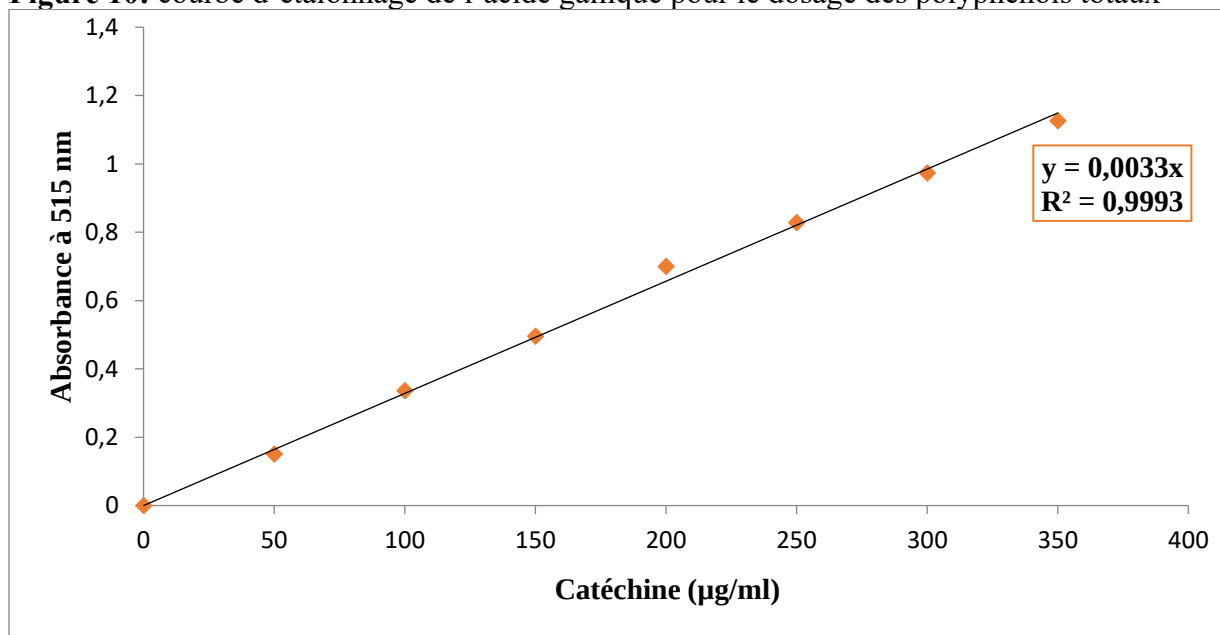


Figure 11: Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes totaux

Tableau 8: les teneurs en composés phénoliques dans les extraits bruts hydro- méthanoliques préparés par décoction, macération et infusion (EBD, EBM, EBI).

Moyenne $\pm$ erreur standard		
Extraits préparés	Polyphénols totaux ($\mu\text{g Eq AG/ mg E}$)	Flavonoïdes ($\mu\text{g Eq C/mg E}$)
EBI	222,16 $\pm$ 0,12	160,89 $\pm$ 1,96
EBM	145,31 $\pm$ 0,01	109,84 $\pm$ 0,12
EBD	161 $\pm$ 2,12	121,66 $\pm$ 1,35

EBI : extrait brut hydro-méthanolique préparé par infusion ; **EBD** : extrait brut hydro-méthanolique préparé par décoction ; **EBM** : extrait brut hydro-méthanolique préparé par macération.

D'après des résultats obtenus, les différents extraits de la partie aérienne d'*Urtica dioica* présentaient des teneurs variables en polyphénols et en flavonoïdes. La teneur la plus élevée des polyphénols totaux a été mesurée dans l'extrait brut hydro-méthanolique préparé par infusion (EBI) avec une valeur de 222,16 $\pm$ 0,12 $\mu\text{g Eq AG/ mg E}$, suivi par les deux extraits bruts obtenus par décoction et macération (161 $\pm$ 2,12 $\mu\text{g Eq AG/ mg E}$) et (145,31 $\pm$ 0,01 $\mu\text{g Eq AG/ mg E}$) respectivement.

En ce qui concerne les teneurs en flavonoïdes, l'extrait brut hydro-méthanolique obtenu par infusion a enregistré également la teneur la plus élevée (160,89 $\pm$ 1,96 $\mu\text{g Eq C/mg E}$). Tandis que l'extrait préparé par macération a présenté la teneur la plus faible (109,84 $\pm$ 0,12 $\mu\text{g Eq C/mg E}$).

II. Etude biologique

1. Activité antioxydante

Pour évaluer l'activité antioxydante des extraits d'*Urtica dioica*, nous avons utilisé le test de piégeage du radical libre DPPH et le test du pouvoir réducteur de fer.

1.1 Piégeage du radical libre DPPH

Les résultats obtenus sont représentés sous forme de courbes de pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des concentrations des extraits (**figures 13,14 et 15**) des molécules de référence (l'acide ascorbique et BHA) (**figure 12**).

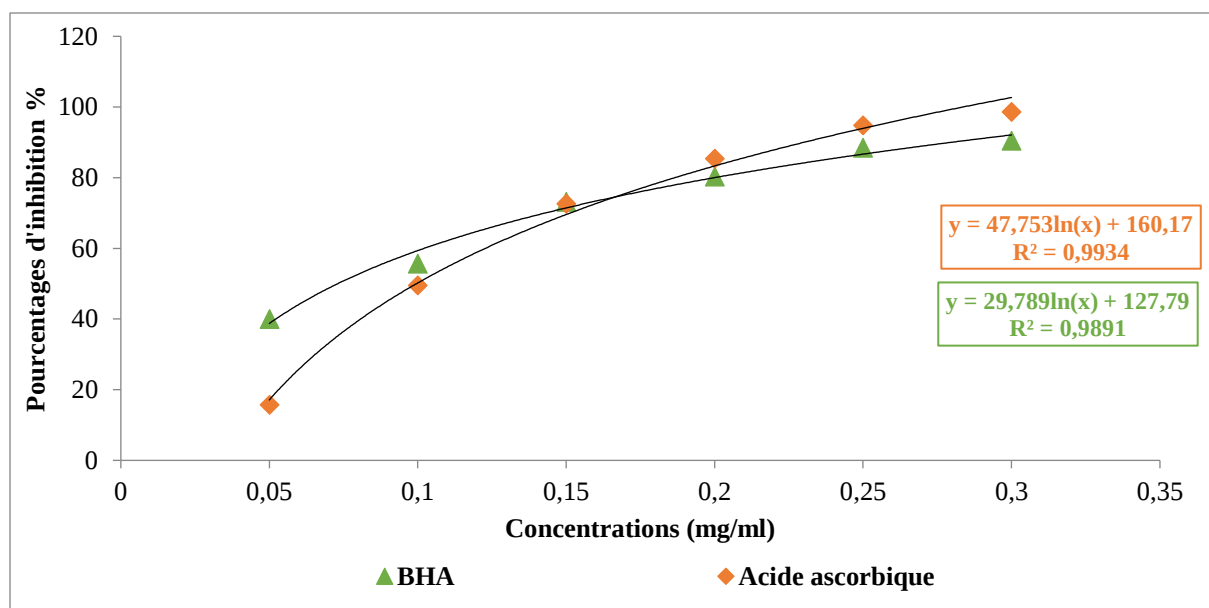


Figure 12: Pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des différentes concentrations de l'acide ascorbique et de BHA

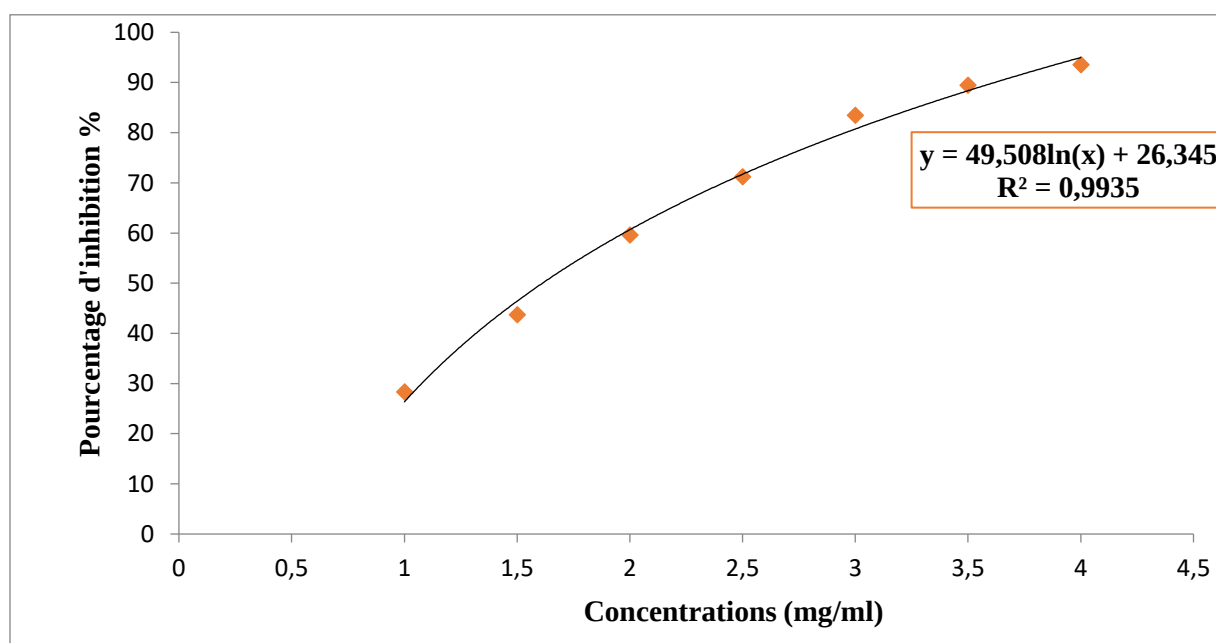


Figure 13: Pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des différentes concentrations d'EBI

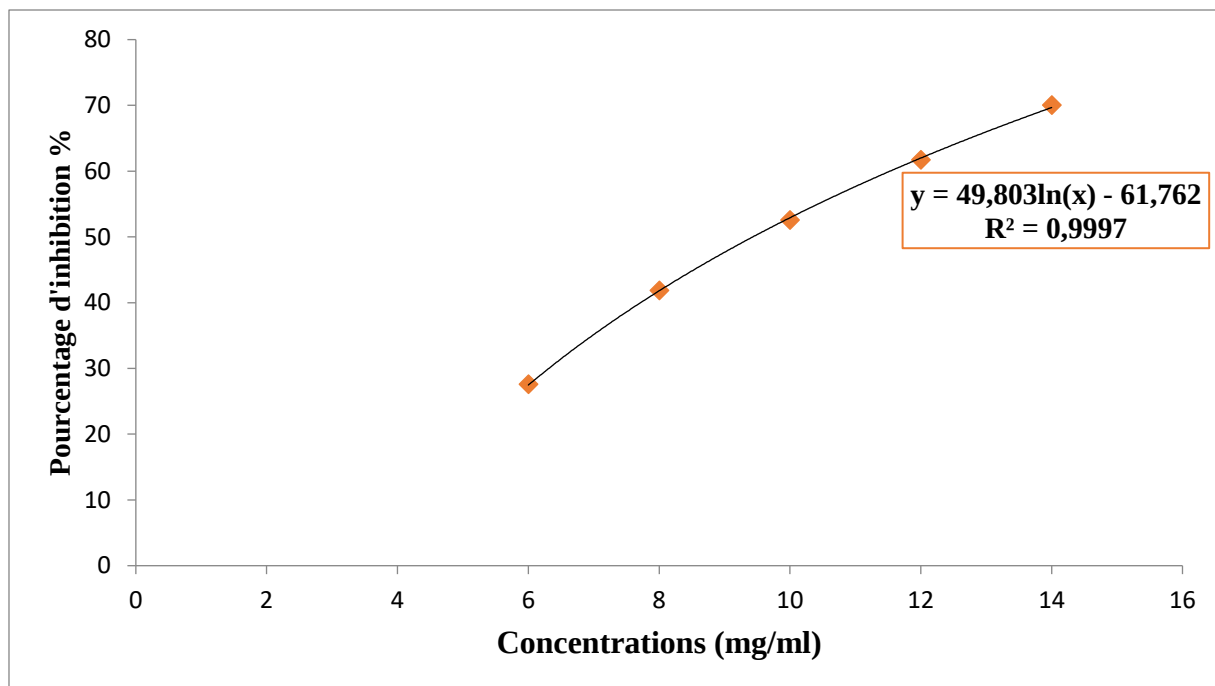


Figure 14: Pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des différentes concentrations d'EBD

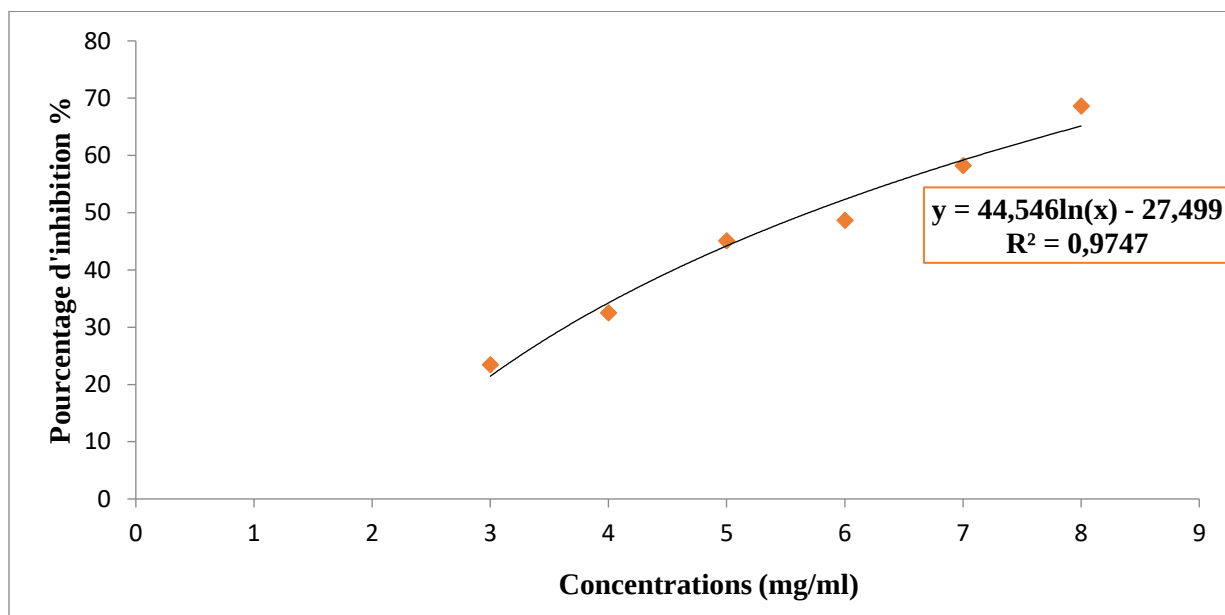


Figure 15: Pourcentage d'inhibition du radical DPPH en fonction des différentes concentrations d'EBM.

Nous avons utilisé les équations de régression logarithmique des courbes présentées ci-dessus pour calculer les IC_{50} . Plus la IC_{50} est basse, plus l'extrait testé a un pouvoir antiradicalaire élevé. Les valeurs obtenues sont présentées dans le **tableau 9**.

Tableau 9: Les valeurs des IC_{50} pour le test de DPPH• des extraits d'*U.dioica*, de l'acide ascorbique et de BHA.

Extraits / Standard	CI_{50} (mg/ml) $\pm$ erreur standard
EBI	1,61 $\pm$ 0,02
EBD	9,43 $\pm$ 0,24
EBM	5,69 $\pm$ 0,24
Acide ascorbique	0,09 $\pm$ 0,007
BHA	0,07 $\pm$ 0,003

EBI : extrait brut hydro-méthanolique préparé par infusion ; **EBD** : extrait brut hydro-méthanolique préparé par décoction ; **EBM** : extrait brut hydro-méthanolique préparé par macération.

D'après les résultats obtenus, nous avons noté que l'extrait brut préparé par infusion (EBI) présente la meilleure activité antiradicalaire avec une valeur de CI_{50} de $1,61 \pm 0,02$ mg/ml. Cette activité reste faible par rapport à celle obtenue par l'acide ascorbique et BHA, qui ont enregistré des CI_{50} de l'ordre de $0,09 \pm 0,007$ mg/ml et $0,07 \pm 0,003$ mg/ml respectivement.

De plus, nous avons marqué que l'extrait brut préparé par macération montre une activité antiradicalaire plus importante que celle de l'extrait brut préparé par décoction, avec des valeurs de IC_{50} de l'ordre $5,69 \pm 0,24$ mg/ml et $9,43 \pm 0,24$ mg/ml respectivement.

1.2 Pouvoir réducteur de fer

Les résultats du pouvoir réducteur du fer des extraits d'*Urtica dioica* et des molécules de référence sont représentés dans les figures (16,17,18 et 19). Les valeurs obtenues nous ont permis de tracer des courbes. À partir de ces courbes nous avons déterminé les valeurs EC_{50} en utilisant l'équation des graphiques correspondants (Tableau 10).

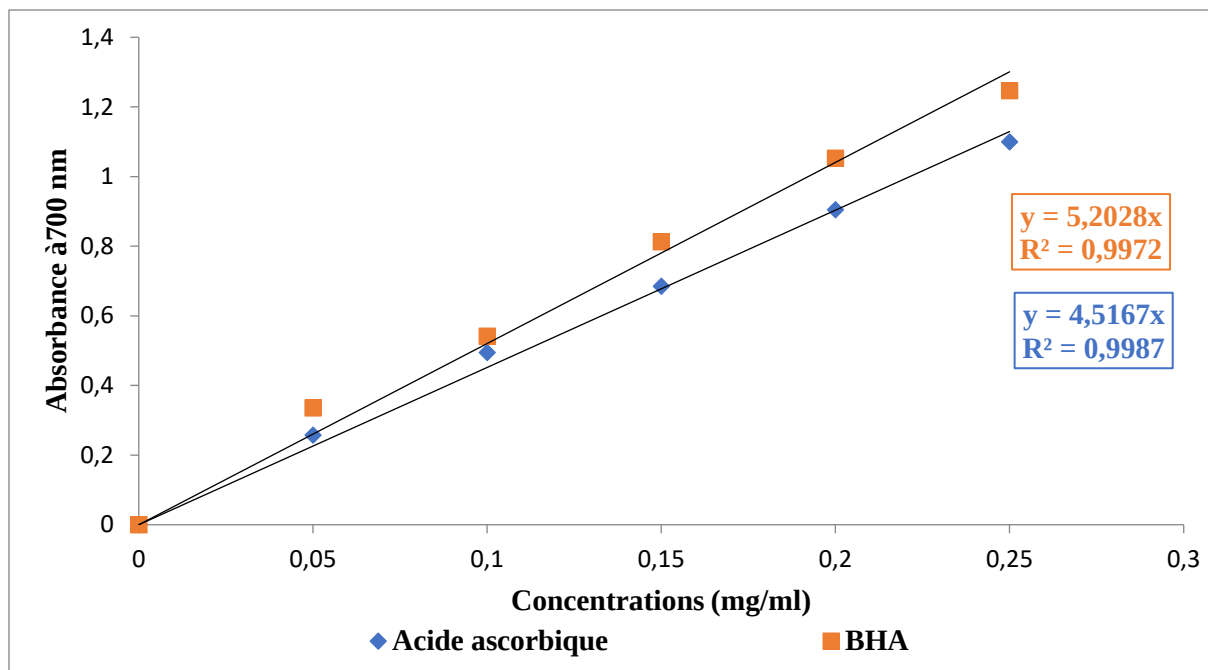


Figure 16: Pouvoir réducteur du fer de l'acide ascorbique et de BHA.

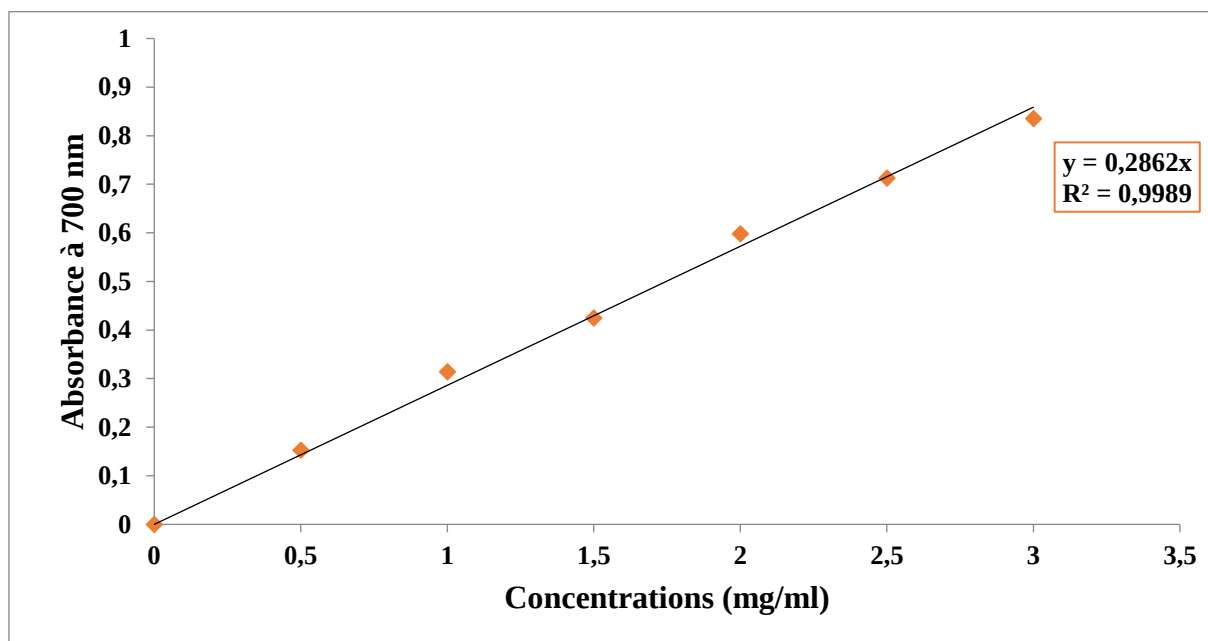


Figure 17: Pouvoir réducteur de Fer en présence de l'extrait brut hydrométhanolique de la partie aérienne d'*Urtica dioica* préparé par infusion

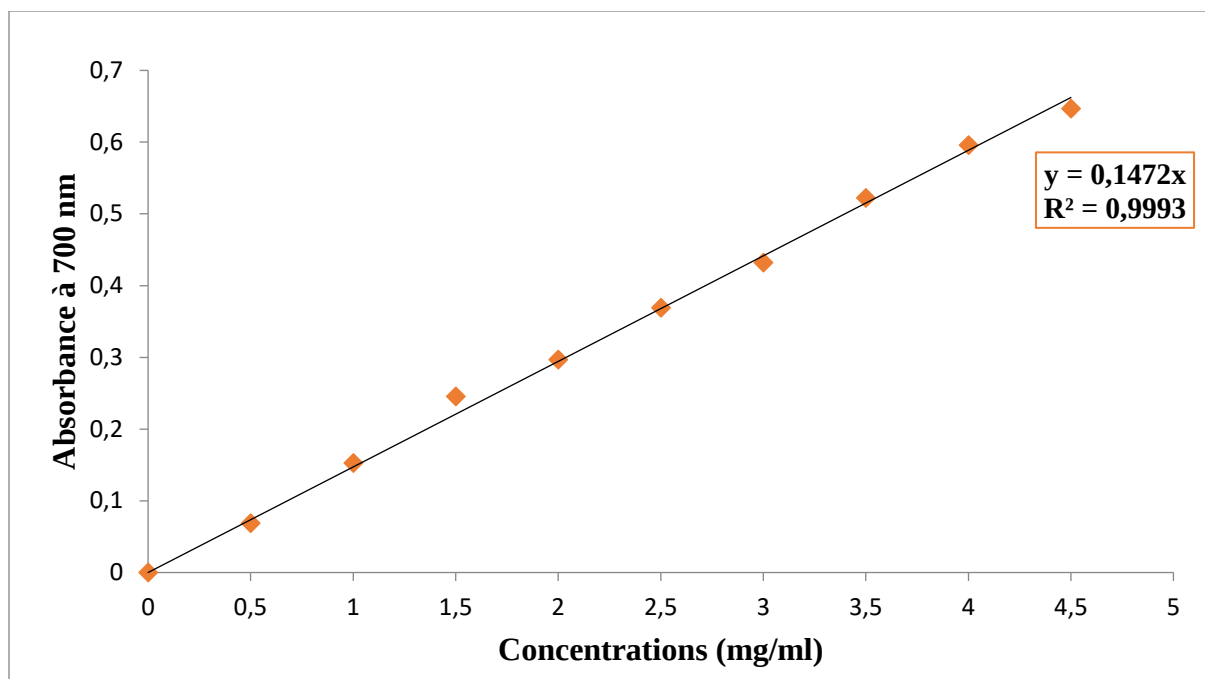


Figure 18:Pouvoir réducteur de Fer en présence de l'extrait brut hydrométhanolique de la partie aérienne d'*Urtica dioica* préparé par décoction

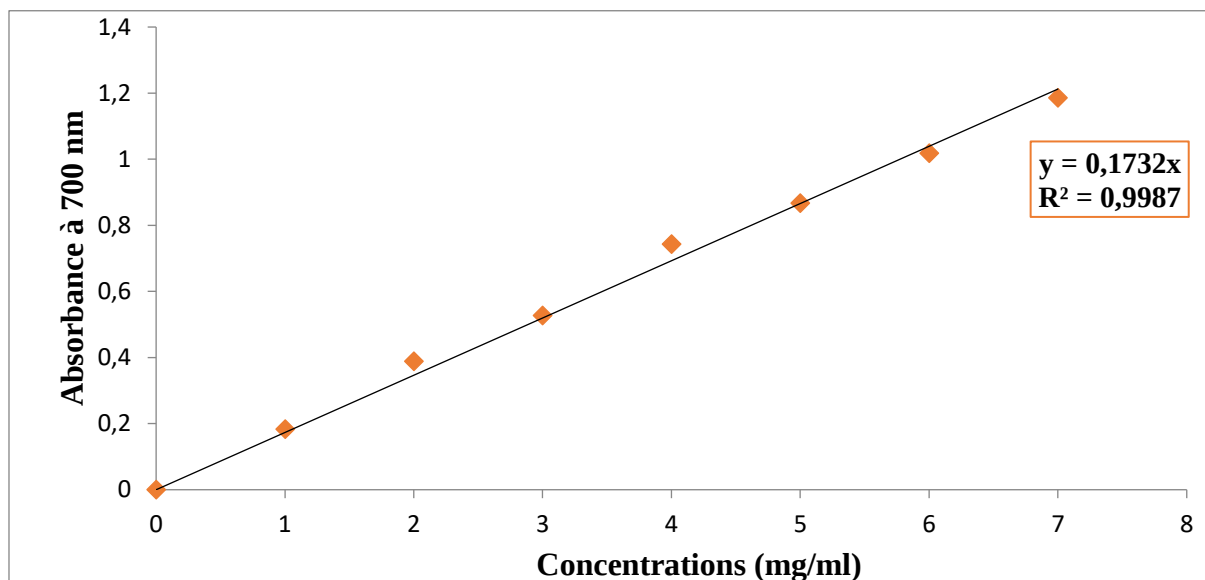


Figure 19:Pouvoir réducteur de Fer en présence de l'extrait brut hydrométhanolique de la partie aérienne d'*Urtica dioica* préparé par macération

Tableau 10: Les valeurs d'EC₅₀ pour le test de FRAP des différents extraits de la partie aérienne d'*Urtica dioïca* et des molécules standard

Extrait/ standard	EC ₅₀ (mg/ml) ± erreur standard
EBI	1,74 ± 0,008
EBD	3,39 ± 0,07
EBM	2,89 ± 0,06
Acide ascorbique	0,11 ± 0,004
BHA	0,09 ± 0,003

EBI : extrait brut hydro-méthanolique préparé par infusion ; **EBD** : extrait brut hydro-méthanolique préparé par décoction ; **EBM** : extrait brut hydro-méthanolique préparé par macération.

À partir des résultats résumés dans le **tableau 10**, nous avons révélé que l'extrait brut préparé par infusion a présenté une forte activité réductrice de fer avec un EC₅₀ de l'ordre 1,74 ± 0,008 mg/ml, par rapport à ceux obtenus pour les extraits bruts préparés par macération et décoction, avec des valeurs d'EC₅₀ d'ordre de 2,89 ± 0,06 mg/ml et 3,39 ± 0,07 mg/ml respectivement. Ces pouvoirs réducteurs sont inférieurs à celui du BHA (EC₅₀ = 0,09 ± 0,003) et de l'acide ascorbique (EC₅₀ = 0,11 ± 0,004).

En fonction de ces résultats, on constate que l'extrait préparé par infusion qui est le plus riche en composés phénoliques notamment en polyphénols et flavonoïdes totaux, a révélé le pouvoir antioxydant le plus puissant par rapport aux extraits préparés par décoction et macération. Ce qui nous renseigne sur l'implication de ces composés dans le pouvoir antioxydant de ces extraits.

2. Activité antidiabétique

2.1. L'effet inhibiteur des extraits vis-à-vis de l'α-amylase

Dans notre étude l'évaluation de l'activité antidiabétique *in vitro* a été réalisée par l'évaluation de l'effet inhibiteur des extraits bruts hydro-méthanoliques de la partie aérienne d'*Urtica dioïca* vis-à-vis de l'alpha amylase en utilisant l'Acarbose comme molécule de référence. Les courbes logarithmiques des pourcentages d'inhibition en fonction des différentes concentrations

d'extraits, ainsi que l'Acarbose ont été tracées et sont présentées respectivement dans les figures 20 et 21. Les résultats obtenus sont exprimés en valeur IC_{50} (Tableau 11).

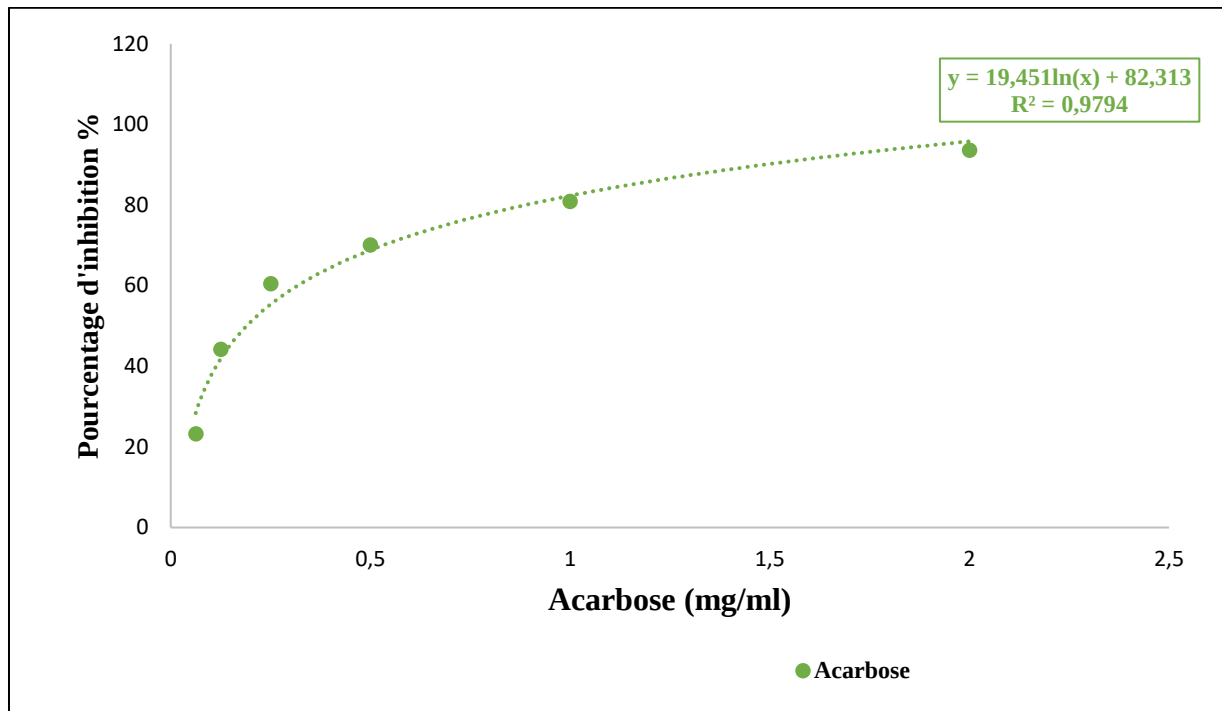


Figure 20: Pourcentage d'inhibition de l'alpha-amylase en fonction des différentes concentrations d'acarbeose.

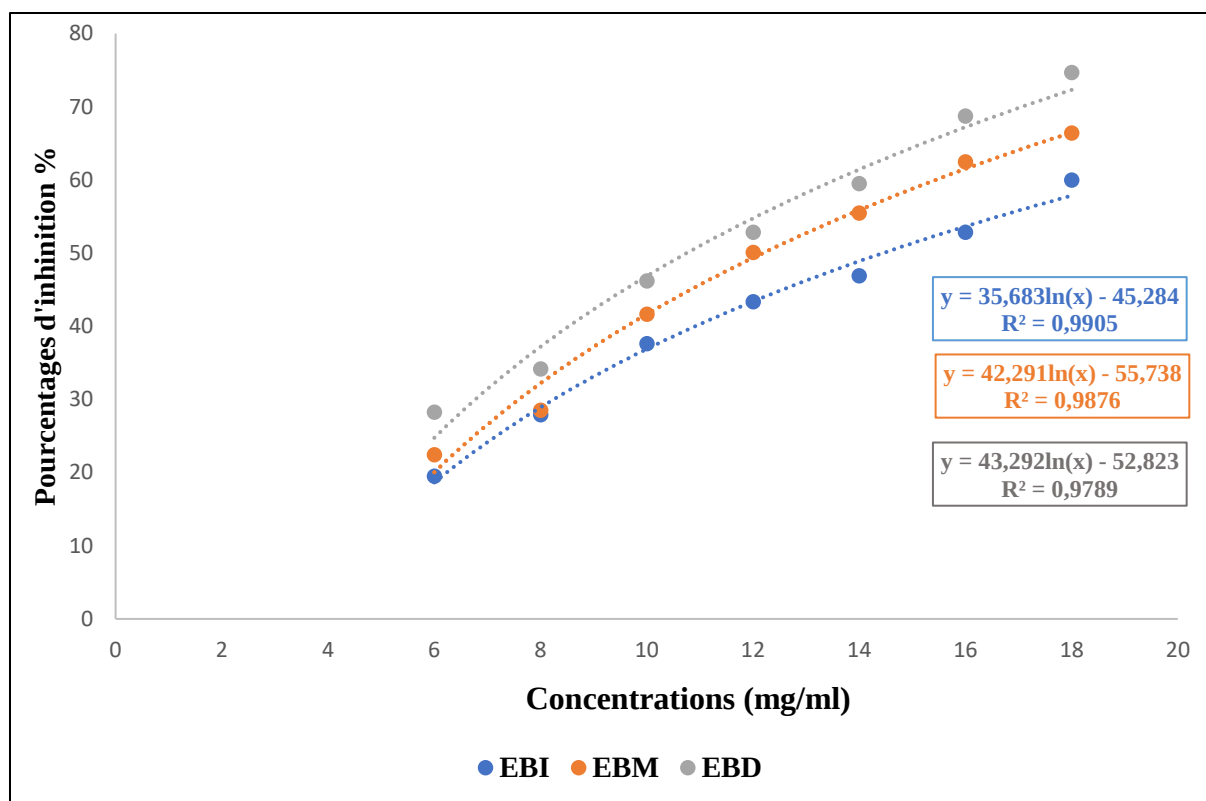


Figure 21: pourcentages d'inhibition de l'alpha-amylase en fonction des concentrations de EBI, EBD, EBM de la partie aérienne d'*Urtica dioïca*

Tableau 11: Valeurs des CI_{50} de l'acarbose et des extraits de la partie aérienne d'*UD*

Extrait/ standard	CI_{50} (mg/ml) $\pm$ erreur standard
EBI	14,44 $\pm$ 0,12
EBD	10,75 $\pm$ 0,23
EBM	12,18 $\pm$ 0,12
Acarbose	0,19 $\pm$ 0,001

EBI : extrait brut hydro-méthanolique préparé par infusion ; **EBD** : extrait brut hydro-méthanolique préparé par décoction ; **EBM** : extrait brut hydro-méthanolique préparé par macération.

Les résultats obtenus montrent que l'extrait préparé par décoction a enregistré le pouvoir inhibiteur le plus puissant avec une IC_{50} d'ordre de $10,75 \pm 0,23$ mg/ml suivi par l'extrait préparé par macération ($IC_{50}=12,18 \pm 0,12$ mg/ml), et l'extrait préparé par infusion ($IC_{50}=14,44$

$\pm 0,12$ mg/ml). Ces résultats restent faibles par rapport à l'Acarbose qui a enregistré une IC_{50} de l'ordre de $0,19 \pm 0,001$ mg/ml.

Discussion

Cette approche de recherche vise à mettre en valeur les plantes médicinales de la région de Tlemcen. Dans ce contexte, nous avons mené une étude phytochimique des extraits bruts de la partie aérienne d'*Urtica dioïca* et une étude biologique consiste à évaluer *in vitro* l'activité antioxydante en utilisant le test de piégeage de radical libre DPPH et la réduction du fer (FRAP) ainsi que l'évaluation de l'effet inhibiteur des extraits vis-à-vis de l'alpha amylase.

L'extraction de la partie aérienne d'*Urtica dioïca* a été réalisée selon trois modes d'extractions ; infusion, macération (48h) et sous reflux (décoction) pendant 45 min dans un mélange eau-méthanol. L'ensemble des extraits bruts hydrométhanoliques préparés sont récupérés sous forme de cristaux de couleur vert, dont leur rendement d'extraction varie en fonction du mode d'extraction utilisé.

Le calcul des rendements d'extractions nous a permis d'enregistrer des rendements varie de 4,57 % à 9,3 %. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par **Belabbas (2020)**, qui a mené une étude sur la même espèce récoltée dans la wilaya de Mostaganem, et qui a montré un rendement de l'ordre de $4,72 \pm 0,91$ % pour l'extrait méthanolique de la partie aérienne de l'ortie fraîche (feuilles et inflorescences) préparé par macération.

L'étude réalisée par **Drioua et al., (2025)** sur les feuilles d'*Urtica dioïca*, récoltée au Maroc ont montré des rendements de l'ordre 12,23%, 2,3% et 1,7% pour l'extrait de l'hexane, acétate d'éthyle et éthanolique, respectivement.

Le Screening phytochimique effectué sur les extraits bruts hydro-méthanoliques de la partie aérienne d'*Urtica dioïca* a révélé la présence des flavonoïdes, des tanins, des terpénoïdes et des composés réducteurs. Cependant, nous avons noté l'absence des alcaloïdes, des quinones libres, des coumarines, des anthraquinones et des saponines.

Une étude réalisée par **Francisković et al., (2017)**, a montré que l'extrait hydro-méthanolique de la partie aérienne d'*Urtica dioïca*, récoltée au Espagne préparé par macération, renferme des flavonoïdes, des quinones et des saponines. Cependant, les anthraquinones sont absentes.

Par ailleurs, **Bhuwan et al., (2015)** ont révélé la présence des glycosides, des terpénoïdes, des flavonoïdes dans les extraits éthanolique, acétate d'éthyle, n-butanol et éther de pétrole de la plante entière *Urtica dioïca*. Ainsi que, ils ont noté la présence des saponines que dans l'extrait éthanolique.

Le dosage quantitatif effectué sur les extraits bruts hydro-méthanoliques préparé par macération, décoction et infusion de la partie aérienne d'*Urtica dioïca* nous a permis d'enregistrer le taux le plus élevé en polyphénols et en flavonoïdes totaux dans l'extrait brut

préparé par infusion avec teneurs respectives de l'ordre de $222,16 \pm 0,12 \mu\text{g Eq AG/ mg E}$ et $160,89 \pm 1,96 \mu\text{g Eq C/mg E}$.

Belabbas (2020) a démontré que l'extrait méthanolique de la partie aérienne (feuilles et inflorescences) d'*urtica dioïca* fraîche a une teneur de $5,67 \pm 0,41 \text{ mg Eq AG/g MV}$ en polyphénols totaux. Par ailleurs, le même extrait a révélé une teneur en flavonoïdes de l'ordre de $2,12 \pm 0,18 \text{ mg EQ/g MV}$.

Selon **Kenari et Razavi, (2022)**, l'extrait hydro-éthanolique des fleurs d'*urtica dioïca* obtenue par sonication a révélé une teneur de $4354,5 \text{ mg E AG/100 mg ES}$ en polyphénols totaux et de $2431,25 \text{ mg EC /100 g ES}$ en flavonoïdes.

Les composés phénoliques possèdent un large spectre de propriétés pharmacologiques dont l'activité antioxydante (**Majedi et al., 2021**). Il est bien connu qu'il existe une forte corrélation entre ces composés et leurs activités biologiques. Dans ce contexte, nous avons évalué l'activité antioxydante de différents extraits d'*urtica dioïca*.

Concernant le test de piégeage du radical DPPH, les résultats obtenus ont montré que l'extrait préparé par infusion a enregistré l'activité antiradicalaire la plus puissante avec une CI_{50} de l'ordre de $1,61 \pm 0,02 \text{ mg/ml}$. Cependant cette activité reste faible à celle de l'acide ascorbique ($\text{CI}_{50} = 0,09 \pm 0,007 \text{ mg/ml}$) et du BHA ($\text{CI}_{50} = 0,07 \pm 0,003 \text{ mg/ml}$).

Selon les résultats de **Jaiswel et Lee (2022)**, l'extrait hydro-méthanolique préparé à partir des feuilles d'*urtica dioïca* récoltée en Serbie, a présenté une IC_{50} de l'ordre de $0,105 \pm 0,004 \text{ mg/ml}$. De plus l'extrait méthanolique de la partie aérienne d'*Urtica dioïca* récolée en Turquie, a affiché une IC_{50} de $12,48 \text{ mg/ml}$.

Elkelish et al., (2024), ont évalué l'activité antiradicalaire de l'extrait hydroalcoolique (70% acétone) d'*Urtica dioïca*, récoltée en l'Allemagne, ils ont noté une IC_{50} de l'ordre de $195,75 \pm 5,91 \mu\text{g/ml}$.

Pour la méthode de FRAP, l'ensemble des extraits bruts hydrométhanoliques de la partie aérienne d'*Urtica dioïca* ont montré une activité réductrice du fer. Cependant, l'extrait préparé par infusion a enregistré l'activité réductrice la plus importante ($\text{EC}_{50} = 1,74 \pm 0,008 \text{ mg/ml}$). Ces résultats suggèrent que les extraits d'*Urtica dioïca* sont efficace pour réduire les ions ferriques, démontrent ainsi son potentiel de protection contre les dommages oxydatifs.

Ces résultats sont plus intéressants par rapport aux travaux de **Suli et Papadaki (2024)**, qui ont enregistré une EC_{50} de l'ordre de $1,87 \pm 0,04$ mg/ml pour l'extrait hydro-éthanolique des feuilles d'*Urtica dioica*.

Dans une étude réalisée par **Drioua et al., (2025)** sur les feuilles de l'ortie, récoltée au Maroc, a montré des EC_{50} de l'ordre de $27,15 \pm 0,021$ µg/ml, $36,22 \pm 0,005$ µg/ml et $50,37 \pm 0,008$ µg/ml pour l'extrait d'acétate d'éthyle, l'hexane et l'extrait aqueux respectivement.

Les composés phénoliques sont parmi les antioxydants les plus puissants, en raison de leur capacité à piéger les radicaux libres, ainsi qu'à réduire et chélater les ions de transition (**Ganeshpurkar et al., 2017**). De ce fait, le pouvoir antioxydant des extraits bruts hydro-méthanoliques de la partie aérienne d'*Urtica dioica* est probablement lié à leur teneur élevée en polyphénols et en flavonoïdes totaux qui sont caractérisés par leurs groupements hydroxyles capables de neutraliser les radicaux libres (**Lachkar et al., 2022**).

Pour l'activité antidiabétique, nous avons évalué *in vitro* l'effet inhibiteur des extraits hydro-méthanoliques de la partie aérienne d'*Urtica dioica* vis-à-vis de l' α -amylase. Les résultats obtenus ont montré que l'extrait brut préparé par décoction (EBD) a enregistré la meilleure activité inhibitrice avec une IC_{50} de l'ordre $10,75 \pm 0,23$ mg/ml. Tandis que, l'extrait préparé par infusion a présenté l'activité inhibitrice la plus faible ($IC_{50}=14,44 \pm 0,12$ mg/ml). Ces résultats restent inférieures par rapport à celle de l'acarbose qui présente une CI_{50} de l'ordre de $0,19 \pm 0,001$ mg/ml.

Les résultats menés par **Rahinzadeh et ses collaborateurs (2014)**, ont démontré que l'extrait aqueux des feuilles d'*Urtica dioica* présente une activité inhibitrice significative de l' α -amylase ($CI_{50}=1,38 \pm 0,42$ mg/ml).

De même, l'extrait hydro-éthanolique des feuilles d'*Urtica parviflora* préparé par macération a affiché la meilleure activité inhibitrice vis-à-vis de l' α -amylase avec une CI_{50} de l'ordre $84,53$ µg/ml. (**Bishit et al., 2022**).

Certains produits naturels ont montré un effet inhibiteur vis-à-vis de l' α -amylase comme les composés phénoliques, les terpénoïdes et les alcaloïdes. Sachant que les acides phénoliques et les flavonoïdes sont des inhibiteurs puissants de l' α amylase (**Sun et al., 2019 ; Lim et al., 2022 ; Abbou et al., 2022**). Il a été démontré que les groupes hydroxyles (-OH) des flavonoïdes jouent un rôle essentiel dans l'inhibition de l' α -amylase, en formant des liaisons hydrogène entre les groupes -OH et les chaînes latérales des acides aminés du site actif de l'enzyme tels que Asp¹⁹⁷ et Glu²³³. (**Sun et al., 2019**). Par conséquent, l'effet inhibiteur des extraits bruts hydro-

méthanoliques de la partie aérienne d'*Urtica dioïca* montré dans notre étude pourrait être dû à la présence de polyphénols et des flavonoïdes totaux.

Il est important de souligner que la variation des résultats obtenus dans notre étude avec ceux des travaux cités précédemment, pourraient être expliquée par certains facteurs, dont les facteurs climatiques et environnementaux, la partie utilisée de la plante ainsi que le patrimoine génétique de la plante, l'endroit et la période de récolte. De plus, la méthode, la durée d'extraction employées et la polarité du solvant utilisé.

Conclusion

La valorisation des plantes médicinales de la flore algérienne suscite un intérêt croissant dans le but de mettre en valeurs leurs activités biologiques et leur exploitation dans le domaine pharmaceutique à des fins thérapeutiques. Dans ce contexte, nous avons réalisé la présente étude qui porte sur l'étude phytochimique des extraits bruts de la partie aérienne d'*Urtica dioïca*, récoltée dans la région de Souani Wilaya de Tlemcen, ainsi qu'à l'évaluation *in vitro* de l'activité antioxydante et antidiabétique.

Les tests phytochimiques ont mis en évidence la présence des terpénoïdes, des flavonoïdes et des composés réducteurs. En revanche, nous avons observé une absence totale des alcaloïdes, des saponines et des anthraquinones dans l'ensemble des extraits. Concernant le dosage des composés phénoliques (les polyphénols totaux, les flavonoïdes totaux) les extraits ont révélé la richesse de cette plante en ces composés, qui pourraient être à l'origine de leur activité antioxydante et leur activité inhibitrice de l'alpha amylase.

A la lumière des résultats obtenus, il serait intéressant de mener d'autres études afin de compléter et d'approfondir la présente étude :

- Améliorer le rendement par le changement des solvants organiques et des méthodes d'extraction ;
- Poursuivre l'étude phytochimique de l'espèce étudié afin d'isoler, purifier et identifier les phytoconstituants contenus dans la plante ;
- Évaluation de l'activité antioxydante des extraits étudiés par d'autres méthodes *in vitro* tels que : ORAC (Oxygen Radical Absorbance), ABTS azinibis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid), CUPRAC (Cupric reducing antioxidant capacity) et Bêta-carotène et *in vivo* ;
- Evaluation de l'activité antidiabétique *in vivo* chez des rats rendus diabétiques ;
- Evaluer d'autre activités d'*Urtica dioïca* (anticancéreuse, antifongique, anti-inflammatoire et antibactérienne) ;

Références bibliographiques

- **Abbou, F. (2022).** Etude phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante, antidiabétique et anti-Alzheimer des extraits et des fractions riches en composés phénoliques préparés de *Mentha pulegium* L. et *Santolina chamaecyparissus* L. Thèse de doctorat, Université Abou Bekr Belkaïd, Tlemcen.
- **Abbou, F., Azzi, R., Ouffai, K., El Haci, I. A., Belyagoubi-Benhammou, N., Bensouici, C., Benamar, H. (2022).** Phenolic profile, antioxidant and enzyme inhibitory properties of phenolic-rich fractions from the aerial parts of *Mentha pulegium* L. *South African Journal of Botany*, 146, 196-204.
- **Abi Sleiman, M., Younes, M., Hajj, R., Salameh, T., Abi Rached, S., Abi Younes, R., Rizk, S. (2024).** Urtica dioica: Anticancer Properties and Other Systemic Health Benefits from *In Vitro* to Clinical Trials. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(13), 7501.
- **Adhikari B.M., Bajracharya A. Shrestha A.K. (2015).** Comparison of nutritional properties of stinging nettle (*Urtica dioica*) flour with wheat and barley flours. *Food Science Nutrition*, 4 :119–124.
- **Agarwal, P., Gupta, R. (2016).** Alpha-amylase inhibition can treat diabetes mellitus. *Research. Reviews. Journal. Medical. Health Sciences*, 5(4), 1-8.
- **Al Hariri, M., Zibara, K., Farhat, W., Hashem, Y., Soudani, N., Al Ibrahim, F., Hamade, E., Zeidan, A., Husari, A., Kobeissy, F. (2016).** Cigarette smoking-induced cardiac hypertrophy, vascular inflammation and injury are attenuated by antioxidant supplementation in an animal model. *Frontiers in Pharmacology* 7, e397.
- **Aleksandr, A., Kalinovskii, V., Sentsov, Irina. Gladkikh, Elena V. (2023).** Leychenko Natural Inhibitors of Mammalian α -Amylases as Promising Drugs for the Treatment of Metabolic Diseases. *International Journal of Molecular. Sciences.*, 24, 16514.
- **Andrés, C.M.C., Pérez de la Lastra, J.M., Juan, C.A., Plou, F.J., Pérez-Lebeña, E. (2024).** Antioxidant Metabolism Pathways in Vitamins, Polyphenols, and Selenium: Parallels and Divergences. *International Journal of Molecular. Sciences.*, 25, 2600.
- **Antolovich M., Prenzler D., Patsalides E., McDonald., S Robards. (2002).** Methods for testing antioxidant activity. *Analyst*, 127, 183-1.

- **Asgarpanah, J., Mohajerani, R. (2012).** Phytochemistry and pharmacologic properties of *Urtica dioica* L. *Journal of medicinal plants research*, 6(46), 5714-5719.
- **Beloued, A (2014).** Plantes médicinales d'Algérie. Alger : offices des publications universitaires. 266p.
- **Beloued, A. (2005).** Plantes médicinales d'Algérie. N°: 4276 éd, Office des publications Universitaires, 296p.
- **Bertrand, B. (2010).** « Les secrets de l'ortie. *Éditions de Terran*, (1), 181.
- **Bhusal, K.K., Magar, S.K., Thapa, R., Lamsal, A., Bhandari, S., Maharjan, R., Shrestha, S., Shrestha, J. (2022).** Nutritional and Pharmacological Importance of Stinging Nettle (*Urtica dioica* L.): *A Review. Heliyon*, 8, e09717.
- **Bibi Sadeer, N., Montesano, D., Albrizio, S., Zengin, G., & Mahomoodally, M. F. (2020).** The versatility of antioxidant assays in food science and safety—Chemistry, applications, strengths, and limitations. *Antioxidants*, 9(8), 709.
- **Boucekif, I., Azzi, R., Abbou, F., Babali, B., Boudaoud, K. (2023).** Phytochemical study and evaluation of α -Amylase inhibitory effect of extracts from *Cistanche violacea* Desf. *Journal of Natural Product Research and Applications*, 3(02), 11-22.
- **Braillard, O., Gastaldi, G. (2017).** Le diabète de type 2. *Service de médecine de premier recours–DMCPRU-HUG*, 8(02).
- **Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E., Berset C. (1995).** Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*; 28(1): 25-30.
- **Bruneton J. (1999).** Pharmacognosie-Phytochimie-Plantes médicinales. 3ème édition. Paris : *Documentation Technique. Lavoisier*.
- **Chrubasik J.E., Roufogalis B.D., Chrubasik S. (2007).** Evidence of effectiveness of herbal antiinflammatory drugs in the treatment of painful osteoarthritis and chronic low back pain. *Phytotherapy Research*. 21: 675–683.
- **D'Ivernois, J. F., dell'Isola, B., Gagnayre, R. (2012).** *Pratiques de l'éducation thérapeutique du patient dans le diabète*. Maloine.
- **Daoudi, A., Sabiri, M., Bammou, M., Zair, T., Ibijbjen, J., & Nassiri, L. (2015).** Valorisation des extraits de trois espèces du genre *Urtica* : *Urtica urens* L., *Urtica membranacea* Poiret et *Urtica pilulifera* L. *Journal of Applied Biosciences*, 87, 8094-8104.

- **De Souza Vandenberghe, L. P., Karp, S. G., Pagnoncelli, M. G. B., M., Junior, N. L., Diestra, K. V. (2020).** Classification of enzymes and catalytic properties. *In Biomass, biofuels, biochemicals* p. 11-30. Elsevier.
- **Do, T. K. T. (2016).** Évaluation des performances de la chromatographie sur couche mince haute performance (HPTLC) dans l'analyse (qualitative et quantitative) des métabolites secondaires dans les extraits naturels. Thèse de doctorat COMUE. Université Côte d'Azur.
- **Drioua, S., Sikiri, O., Laabar, A., El Hamri, A., Dahak, H., Bouchahta, H., Doukkali, A. (2025).** Analysis of Phytochemical Content, Toxicological Assessment, And Evaluation Of Antioxidant Activity In *Urtica Dioica* L. *Journal of Neonatal Surgery*, 14 (27).
- **Durand, D., Damon, M., Gobert, M. (2013).** Le stress oxydant chez les animaux de rente : principes généraux. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 48, 218-224.
- **Durovic, S., Kojic, I., Radic, D., Smyatskaya, Y.A., Bazarnova, J.G., Filip, S., Tosti, T. (2024).** Chemical Constituents of Stinging Nettle (*Urtica dioica* L.): A Comprehensive Review on Phenolic and Polyphenolic Compounds and Their Bioactivity. *International Journal of Molecular. Sciences.*, 25, 3430.
- **Elkelish, A., Abu-Elsaoud, A. M., Alqahtani, A. M., El-Nablaway, M., Al Harthi, N., Al Harthi, N., Labib, M. (2024).** Unlocking the pharmacological potential of Brennnesselwurzel (*Urtica dioica* L.): an in-depth study on multifaceted biological activities. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 24(1), 413.
- **Embuscado, M. E. (2015).** Spices and herbs: Natural sources of antioxidants—a mini review. *Journal of functional foods*, 18, 811-819.
- **Favier, A. (2003).** Le stress oxydant. *L'actualité chimique*, 108(10), 863-832.
- **Francišković, M., Gonzalez-Pérez, R., Orčić, D., Sanchez de Medina, F., Martínez-Augustin, O., Svirčev, E., Mimica-Dukić, N. (2017).** Chemical Composition and Immuno-Modulatory Effects of *Urtica dioica* L. (Stinging Nettle) Extracts. *Phytotherapy research*, 31(8), 1183-1191.
- **Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Martín, C. (2020).** Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences*, 21(17), 6275.

- **Georgieva, S., Christova, V., Atanassova, M. (2014)** Comparative evaluation of the polyphenol composition and antioxidant capacity of propolis and *Echinacea purpurea*, *Journal of Experimental Integrative Medicine*. 4 (2014) 51.
- **Gülçin, İ., Gören, A.C., Taslimi, P., Alwasel, S.H., Kılıç, O., Bursal, E. (2020).** Anticholinergic, antidiabetic and antioxidant activities of Anatolian pennyroyal (*Mentha pulegium*)-analysis of its polyphenol contents by LC-MS/MS. *Biocatalysis. Ans Agricultural. Biotechnology* 23, 101441.
- **Gupta, S.C., Hevia, D., Patchva, S., Park, B., Koh, W., Aggarwal, B.B. (2012).** Upsides and downsides of reactive oxygen species for Cancer: The roles of reactive oxygen species in tumorigenesis, prevention, and therapy. *Antioxid. Redox Signal*, 16, 1295–1322.
- **Hajhashemi, V., Klooshani, V. (2013).** Antinociceptive and Anti-Inflammatory Effects of *Urtica dioica* Leaf Extract in Animal Models. *Avicenna Journal of Phytomedicine.*, 3, 193–200.
- **Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J. O., Charlier, C., Chapelle, J. P. (2007).** Le stress oxydant. *Revue Medicale de Liege*, 62, 628-38.
- **Halliwell, B., and Gutteridge, J. M. C. (2015).** Free Radicals in Biology and Medicine. Oxford : Oxford University Press.
- **Harbone, J.B. (1998).** Phytochemical Methods: A guide to modern techniques of plant analysis. 3ème Ed. *chapman and Hill*, p 303.
- **Ilbert, H., Hoxha, V., Sahi, L., Courivaud, A., Chailan, C., (2013).** Le marché des plantes aromatiques et médicinales : analyse des tendances du marché mondial et des stratégies économiques en Albanie et en Algérie. (CIHEAM).
- **International Diabetes Federation. (2021).** IDF diabetes atlas. tenth ed. *Brussels, Belgium*.
- **Jafari, Z., Samani, S.A., Jafari, M. (2020).** Insights into the Bioactive Compounds and Physico-Chemical Characteristics of the Extracted Oils from *Urtica dioica* and *Urtica pilulifera*. *SN Applied Sciences*. 2, 416.
- **Jan, K.N., Zarafshan, K., Singh, S. (2017).** Stinging Nettle (*Urtica dioica* L.): A Reservoir of Nutrition and Bioactive Components with Great Functional Potential. *Food Meas.* 11, 423–433.

- **Joshi, B. C., Mukhija, M., Semwal, S. (2015).** Antioxidant potential and total phenolic content of *Urtica dioica* (whole plant). *Journal of Applied Pharmaceutical science*, 7(2), 120-128.
- **Jwad, S. M., Al-Fatlawi, H. Y. (2022).** Types of diabetes and their effect on the immune system. *Journal of Advances Pharmacy Practices*, 4(1), 21-30.
- **Kanter, M., Coskun, O., Budancamanak, M. (2005).** Hepatoprotective effects of *Nigella sativa* L and *Urtica dioica* L on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and liver enzymes in carbon tetrachloride-treated rats. *World journal of gastroenterology: WJG*, 11(42), 6684.
- **Karagözler, A.A., Erdağ, B., Çalmaz Emek, Y., Aktaş, D. (2008).** Antioxidant activity and proline content of leaf extracts from *Dorystoechas hastata*. *Food Chemistry*. 111(2):400-407.
- **Kashtoh, H., Baek, K. (2023).** New Insights into the Latest Advancement in-Amylase Inhibitors of Plant Origin with Anti-Diabetic Effects. *Plants* 12, 2944.
- **Kenari, R. E., Razavi, R. (2022).** Encapsulation of bougainvillea (*Bougainvillea spectabilis*) flower extract in *Urtica dioica* L. seed gum: Characterization, antioxidant/antimicrobial properties, and in vitro digestion. *Food science and nutrition*, 10(10), 3436-3443.
- **Khadayat, K., Marasini, B. P., Gautam, H., Ghaju, S., Parajuli, N. (2020).** Evaluation of the alpha-amylase inhibitory activity of Nepalese medicinal plants used in the treatment of diabetes mellitus. *Clinical Phytoscience*, 6, 1-8.
- **Kianbakht, S., Khalighi-Sigaroodi, F., Dabaghian, F.H. (2013).** Improved Glycemic Control in Patients with Advanced Type 2 Diabetes Mellitus Taking *Urtica dioica* Leaf Extract: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Clinical Laboratory* 59, 1071–1076.
- **Koczkodaj, S., Przybyl, J.L., Kosakowska, O., Wełglarz, Z., Baćczek, K.B. (2023).** Intraspecific Variability of Stinging Nettle (*Urtica dioica* L.) *Molecules* 28, 1505.
- **Komiyama, M., Takanabe, R., Ono, K., Shimada, S., Wada, H., Yamakage, H., Hasegawa, K. (2018).** Association between monocyte chemoattractant protein-1 and blood pressure in smokers. *Journal of International Medical Research*, 46(3), 965-974.
- **Konrad, L., Muller, H.-H., Lenz, C., Laubinger, H., Aumuller, G., Lichius, J.J. (2000).** Antiproliferative Effect on Human Prostate Cancer Cells by a Stinging Nettle Root (*Urtica dioica*) Extract. *Planta Med.* 66, 44–47.

- **Konsoula, Z., Liakopoulou-Kyriakides, M. (2007).** Co-production of alpha-amylase and beta-galactosidase by *Bacillus subtilis* in complex organic substrates. *Bioresour Technology* 98, 150-157.
- **Kumar, S., Singh, A., Rao, A. (2009).** Conformational stability of amylase from malted sorghum (*Sorghum bicolor*): Reversible unfolding by denaturants. *Biochimie* 91: 548-57.
- **Kumari, A., Singh, K., M Kayastha, A. (2012).** α -Amylase: General properties, mechanism and biotechnological applications-A review. *Current Biotechnology*, 1(1), 98-107.
- **Lachkar, N., Lamchouri, F., Toufik, H. (2022).** Ethnopharmacological survey, mineral and chemical content, in vitro antioxidant, and antibacterial activities of aqueous and organic extracts of *Chamaerops humilis* L. var. *argentea* Andre leaves. *BioMed Research International*, 1, 1091247
- **Lim, J., Ferruzzi, M.G., Hamaker, B.R., (2022).** Structural requirements of flavonoids for the selective inhibition of α -amylase versus α -glucosidase. *Food Chemistry*. 370, 130981.
- **Majedi, S., Abdulsattar Faraj, T., Jalal Ahmed, H., HS Hussain, F. (2021).** A review of biochemical structures of *Urtica dioica* metabolites and their pharmaceutical effects. *Chemical Review and Letters* 4, 206-212.
- **Martz,F., Kankaanpää,S.(2025).** Stinging Nettle (*Urtica dioica*) Roots: ThePowerUnderground—AReview. *Plants*, 14, 279.
- **Mechchate, H., Es-Safi, I., Louba, A., Alqahtani, A. S., Nasr, F. A., Noman, O. M., Boustia, D. (2021).** In vitro alpha-amylase and alpha-glucosidase inhibitory activity and in vivo antidiabetic activity of *Withania frutescens* L. Foliar extract. *Molecules*, 26 (2), 293.
- **Meryem, M. B. (2020).** *Composition chimique et propriétés biologiques des polyphénols de l'ortie (Urtica dioica L.)* Doctoral dissertation, université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem.
- **Mitrović, J., Nikolić, N., Ristić, I., Karabegović, I., Savić, S., Šimurina, O.Cvetković, B., Pešić, M. (2023).**The Chemical Characterisation of Nettle (*Urtica dioica* L.) Seed Oil. *Nat. Prod. Res. Journal of molecular sciences*, 16, 193-217.

- **Mohammadi, A., Mansoori, B., Aghapour, M., Baradaran, B. (2016).** *Urtica dioica* Dichloromethane Extract Induce Apoptosis from Intrinsic Pathway on Human Prostate Cancer Cells (PC3). *Cellular Molecular Biology.*, 62, 78–83.
- **Oyedemi, S. O., Oyedemi, B. O., Ijeh, I. I., Ohanyerem, P. E., Cooposamy, R. M., Aiyegoro, O. A. (2017).** Alpha-amylase inhibition and antioxidative capacity of some antidiabetic plants used by the traditional healers in Southeastern Nigeria. *The Scientific World Journal* 1, 3592491.
- **Pakkish, Z., Tabatabaei, M. S. (2016).** The use and mechanism of NO to prevent frost damage to flower of apricot. *Scientia Horticulturae*, 198, 318-325.
- **Panche, A.N., Diwan, A.D., Chandra, S.R. (2016).** Flavonoids: An Overview. *Journal of Nutritionel Sciences.*, 5, 47.
- **Pandey, A., Nigam, P., Soccol, C.R., Soccol, V.T. Singh, D. Mohan, R. (2000).** Advances in microbial amylases. *Biotechnol and Applied Biochemistry* 31 (Pt 2), 135-152.
- **Patel, D., Prasad, S., Kumar, R., Hemalatha, S. (2012).** An Overview on Antidiabetic Medicinal Plants Having Insulin Mimetic Property. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine.* 2, 320–330.
- **Paulauskienė, A., Tarasevičienė, Ž., Laukagalis, V. (2021).** Influence of Harvesting Time on the Chemical Composition of Wild Stinging Nettle (*Urtica dioica* L.). *Plants* 10, 686.
- **Persson, T., Popescu, B. O., Cedazo-Minguez, A. (2014).** Oxidative stress in Alzheimer's disease: why did antioxidant therapy fail. *Oxidative medicine and cellular longevity* 1, 427318.
- **Pisoschi, A. M., Pop, A., Iordache, F., Stanca, L., Predoi, G., Serban, A. I. (2021).** Oxidative stress mitigation by antioxidants-an overview on their chemistry and influences on health status. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 209, 112891.
- **Popovici, C., Saykova, I., Tylkowski, B. (2009).** Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de génie industriel*, 4(8).
- **Qujeq, D. (2011).** Effect of *Urtica dioica* Leaf Extract on Activities of Nucleoside Diphosphate Kinase and Acetyl Coenzyme, a Carboxylase, in Normal and Hyperglycemic Rats. *African Journal of Pharmacy Pharmacology.*, 5, 792–796.

- **Quézel, P., Santa, S. (1963)** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales). *Eds du Centre National de la recherche Scientifique*.
- **Rabiei, Z., Solati, K., Amini-Khoei, H. (2019).** Phytotherapy in treatment of Parkinson's disease: a review. *Pharmaceutical biology*, 57(1), 355-362.
- **Rahimzadeh, M., Jahanshahi, S., Moein, S., Moein, M. R. (2014).** Evaluation of alpha-amylase inhibition by *Urtica dioica* and *Juglans regia* extracts. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 17(6), 465.
- **Ramtin, M., Massiha, A., Pahlavian, M.R., Issazadeh, K., Assmar, M., Zarrabi, S. (2013).** In Vitro Antimicrobial Activity of *Iris Pseudacorus* and *Urtica dioica*. *Zahedan Journal of Research Medical Sciences.*, 16, 35–39.
- **Randall, C.F., Randall, H., Dobbs, F., Hutton, C., Sanders, H. (2000).** Randomized controlled trial of nettle sting for treatment of base-of-thumb pain. *Journal of the Royal Society Medicine*, 93:305-309.
- **Repajić, M., Cegledi, E., Zorić, Z., Pedisić, S., Garofulić, I.E. Radman, S., Palčić, I., Dragović-Uzelac, V. (2021).** Bioactive compounds in wild nettle (*Urtica dioica* L.) leaves and stalks: Polyphenols and pigments upon seasonal and habitat variations. *Foods*, 10, 190.
- **Reshi, Z.A., Ahmad, W., Lukatkin, A.S., Javed, S.B. (2023).** From Nature to Lab: A Review of Secondary Metabolite Biosynthetic Pathways, Environmental Influences, and In Vitro Approaches. *Metabolites* 13, 895.
- **Roschek B., Ryan C. Fink, Matthew McMichael, et Randall S. Alberte. (2009).** « Nettle Extract (*Urtica Dioica*) Affects Key Receptors and Enzymes Associated with Allergic Rhinitis ». *Phytotherapy Research: PTR* 23 (7): 920 26.
- **Rydberg, E.H., Li, C., Maurus, R., Overall, C.M., Brayer, G.D., Withers, S.G. (2002)** Mechanistic analyses of catalysis in human pancreatic α -amylase: Detailed kinetic and structural studies of mutants of three conserved carboxylic acids. *Biochemistry* 41, 4492–4502.
- **Said, A. H., El Otmani, I. S., Derfoufi, S., Benmoussa, A. (2016).** Mise en valeur du potentiel nutritionnel et thérapeutique de l'ortie dioïque (*Urtica dioica* L.). *Hegel*, 3(3), 280-292.

- **Sharifi-Rad, M., Anil Kumar, N. V., Zucca, P., Varoni, E. M., Dini, L., Panzarini, E., Sharifi-Rad, J. (2020).** Lifestyle, oxidative stress, and antioxidants: back and forth in the pathophysiology of chronic diseases. *Frontiers in physiology*, 11, 552535.
- **Sidhoum, L., Boutoub, O., Benhamadi, M. E. A., Haddam, H. Y., Gaouar, S. B. S. (2024).** Morphometric characterization of three species of the genus *Urtica* in the North-western region of Algeria. *Genetics and Biodiversity Journal*, 8(1), 42-58.
- **Stadtman, E.R. (2006).** Protein oxidation and aging. *Free Radical Research*. 40 : 1250-1258.
- **Suli, A., Papadaki, E. (2024).** Antioxidant Activity of the Medicinal Plant *Urtica dioica* L.: Extraction Optimization Using Response Surface Methodology and Protective Role in Red Blood Cells. *Scientia Pharmaceutica*, 92(3), 45.
- **Sun, C., Zhao, C. Capanoglu Guven, E. Paoli, P. Simal-Gandara, J. Ramkumar, K.M. Wang, S. Buleu, F.Pah, A. Turi, V.(2020).** Dietary polyphenols as antidiabetic agents. *Frontiers in Nutrition*. 1, 18–44.
- **Sun, L., Warren, F. J., Gidley, M. J. (2019).** Natural products for glycaemic control: Polyphenols as inhibitors of alpha-amylase. *Trends in Food Science and Technology*, 91, 262-273.
- **Tabrizi, R., Sekhavati, E., Nowrouzi-Sohrabi, P., Rezaei, S., Tabari, P., Ghoran, S.H., Jamali, N., Jalali, M., Moosavi, M., Kolahi, A.-A. (2022).** Effects of *Urtica dioica* on Metabolic Profiles in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 22, 550–563.
- **Thalapaneni, N.R., Chidambaram, K.A., Ellappan, T., Sabapathi, M.L., Mandal, S.C., (2008)** Inhibition of carbohydrate digestive enzymes by talinium portulacifolium (forssk) leaf extracts. *Journal of Integrative and Complementary Medicine*. 11, 5.
- **Thanan, R., Oikawa, S., Hiraku, Y., Ohnishi, S., Ma, N., Pinlaor, S., Murata, M. (2014).** Oxidative stress and its significant roles in neurodegenerative diseases and cancer. *International journal of molecular sciences*, 16(1), 193-217.
- **Unuofin, J.O., Lebelo, S.I. (2020)** Antioxidant effects and mechanisms of medicinal plants and their bioactive compounds for the prevention and treatment of type 2 diabetes: an updated review, *Oxidative Medicine Cellular Longevity*. e1356893.
- **Vermerius, W. Nicholson, R. (2006).** Isolation and Identification of Phenolic Compounds. *Phenolic Compound Biochemistry. Springer, Dordrecht*, p. 35-191.

- **Viotti, C., Albrecht, K., Amaducci, S., Bardos, P., Bertheau, C., Blaudez, D., Bothe, L., Cazaux, D., Ferrarini, A., Govilas, J., (2022).** Nettle, a Long-Known Fiber Plant with New Perspectives. *Materials*, 15, 4288.
- **Weil, J. H., Bonnet, J., Bonnet, J. (2001).** *Biochimie générale* (Vol. 7994). Masson.
- **X. Huang, P. Arjsri, K. Srisawad, S. Yodkeeree, P. (2024).** Dejkriengkraikul, Exploring the anticancer potential of traditional thai medicinal plants: a focus on dracaena loureiri and its effects on non-small-cell lung cancer, *Plants Basel Switz*. 13 290.
- **Xu,W., Shao, R. Xiao, J. (2016).** Is There Consistency between the Binding Affinity and Inhibitory Potential of Natural Polyphenols as-amylase Inhibitors Crit. Rev. *Food Science and technology Nutrition.*, 56, 1630–1639.
- **Zhang, H., Forman, H. J. (2012, September).** Glutathione synthesis and its role in redox signaling. In *Seminars in cell and developmental biology* 23(7), 722-728. Academic Press.
- **Zhang, Z., Huang, Q., Zhao, D., Lian, F., Li, X., Qi, W. (2023).** The impact of oxidative stress-induced mitochondrial dysfunction on diabetic microvascular complications. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1112363.
- **Zhishen, J., Mengcheng, T., Jianming, W. (1999).** The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chemistry*. 64, 555-559.