



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



Université Abou Bekr Belkaïd-Tlemcen

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

Département de Biologie

Laboratoire de recherche

« Antibiotiques, Antifongiques : Physico-chimie, Synthèse et Activité Biologique »



Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : SNV

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : « Biochimie Appliquée »

Thème

**Evaluation de l'activité antioxydante des fruits de
*Ziziphus lotus L.***

Présenté par : Mlle BOUCIF Saliha

Mlle ELHADJ BAKHTI Ikram

Soutenu le 25/06/2025 devant le jury :

Mlle BENARIBA N.	Professeur	Présidente	Université de Tlemcen
Mme MEDJDOUB H.	MCA	Examinatrice	Université de Tlemcen
Mme BELKACEM N.	MCA	Promotrice	Université de Tlemcen

Année Universitaire 2024/2025

Remerciement

On remercie ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Tout d'abord nous tenons surtout à adresser nos plus vifs remerciements à notre promoteur **M^{me} Belkacem Nacéra.**, Maître de conférences A au Département de Biologie, Faculté SNV-STU, Université de Tlemcen, pour son soutien constant, ses conseils éclairés et sa patience tout au long de l'élaboration de ce mémoire. Ses précieux commentaires et son expertise ont grandement enrichi ce travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à **M^{lle} Benariba N.**, Professeur au Département de Biologie, Faculté SNV-STU, Université de Tlemcen et responsable de la formation «Biochimie Appliquée » pour avoir accepté d'honorer le jury par sa présidence.

Nous remercions également **M^{me} Medjdoub H.**, Maître de Conférences A au Département de Biologie, Faculté SNV-STU, Université de Tlemcen, pour avoir accepté d'examiné attentivement notre travail.

Enfin, nos remerciements s'adressent à toute l'équipe du Laboratoire «Antibiotiques, Antifongiques: Physico-chimie, Synthèse et Activité Biologique», particulièrement les ingénieurs «**M^{me} Srir** et **M^{me} Beladghem** » pour leur précieuse assistance et leur bonne humeur.

Dédicaces



A l'aide de Dieu "Allah" tout puissant qui m'a tracé le chemin de ma vie, et que m'a donné la santé, le courage et la patience durant les périodes difficiles.

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance, c'est tout simplement je dédie ce mémoire de fin d'étude : Aux plus chères personnes dans ma vie, mes parents :

*Mon père **ABDELKADER**, qui était toujours à mes côtés avec ses précieux conseils et son soutien moral, qui m'a encouragé sans limite et qui m'a accompagné et aidé à accomplir ce travail.*

*Ma chère mère **FATMA MEDJDOUB**, qui est la lumière de ma vie, je ne peux plus vivre sans sa tendresse et son affection et amour, elle m'a donné le courage et la force dans les moments difficiles.*

*Mon frère: **ALI**, Ma soeur : **AOUICH**, Ma tante **AMINA MEDJDOUB** pour leur disponibilité, leur soutien moral, leur encouragement incessant, d'être coopératif et d'assumer à ma place certaine de mes responsabilités familiales. Dieu vous bénisse.*

*A mon binôme **IKRAM** : Mes sincères remerciements au meilleur groupe de travail pour leur sérieux et l'accomplissement de notre travail dans la plus grande régularité. A ma chère amie **DJAIDA**.*

*A toute la famille **BOUCIF**, À tous ceux que je connaissais.*



Dédicaces



Tout d'abord, je remercie Allah, le bon Dieu tout puissant, de m'avoir Donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

Je dédie ce travail, fruit de plusieurs années d'études, à toutes les personnes qui ont illuminé mon chemin :

***À mon cher père, Mohammed,** pour sa sagesse, son soutien constant et les valeurs de persévérance et d'honnêteté qu'il m'a transmises. Merci d'avoir toujours cru en moi.*

***À ma mère, Malika,** dont l'amour inconditionnel, la patience et les prières silencieuses m'ont portée dans les moments les plus difficiles.*

Ton courage et ta tendresse sont ma plus grande source d'inspiration.

***À mes frères, Abdou, Younes et Sid Ahmed,** pour leur présence discrète mais rassurante, leurs encouragements sincères et leur affection fraternelle qui m'ont donné la force d'aller de l'avant.*

***À mon cher mari, Walid,** pour sa patience, son soutien et son implication, qui m'ont permis de poursuivre mes ambitions sereinement.*

***À mon binôme Saliha,** pour son soutien, sa patience et les efforts partagés tout au long de ce travail, Merci pour cette belle collaboration.*

*Sans oublier tout ma famille **El Hadj Bakhti**, et ma deuxième famille **Berrahma**.*



Sommaire

➤ Liste des Tableaux

➤ Listes des Figures

➤ Liste des abréviations

➤ Résumé

Introduction générale..... 1

Première partie : Synthèse bibliographique

Chapitre I : *Ziziphus lotus L*

1. La famille botanique des <i>Rhamnaceae</i>	5
2. <i>Ziziphus lotus L</i>	5
2.1. Nomenclature.....	5
2.2. Classification.....	6
2.3. Description botanique.....	6
2.4. Répartition géographique.....	7
2.5. Récolte et production.....	8
2.6. Composition chimique.....	8
2.7. Les domaines d'utilisation de la plante.....	10
2.8. Les activités biologiques de la plante.....	11
2.9. Toxicité de <i>Ziziphus lotus L</i>	13

Chapitre II : Les composées phénoliques et leurs pouvoirs biologiques

1. Les métabolites secondaires.....	15
1.1. Les composées phénoliques	15
1.2. Les flavonoïdes.....	17
1.3. Les tanins.....	18

Chapitre III: Stress oxydatif et antioxydants

1. Stress oxydant.....	22
1.1. Radicaux libres.....	22
1.2. Les espèces réactives oxygénées des radicaux libres.....	22
1.2.1. Les espèces réactives oxygénées radicalaires.....	23
1.2.2. Les espèces réactives oxygénées non radicalaires.....	23
1.3. Conséquences du stress oxydatif.....	24
2. Antioxydants.....	25
2.1. Antioxydants enzymatiques.....	25

2.2. Antioxydants non enzymatiques.....	25
2.3. Méthodes de d'évaluation de l'activité antioxydante <i>in vitro</i>	26

Deuxième partie : Partie expérimentale

Chapitre I : Matériel et méthodes

1. Matériel végétal.....	30
2. Préparation des extraits.....	30
3. Rendement de l'extraction.....	32
4. Screening phytochimique.....	32
5. Dosage des composés phénoliques.....	34
6. Evaluation de l'activité antioxydante.....	36

Chapitre II : résultats et interprétation

1. Rendements d'extraction.....	39
2. Screening Phytochimique.....	39
3. Teneurs en composées phénoliques.....	41
4. Activité antioxydante des extraits de <i>Z. lotus L.</i>	43
Discussion	53
Conclusion	57
Références bibliographiques	59

Liste des tableaux

Tableau n° 01 : Dénominations internationales de la plante <i>Z. lotus</i>	5
Tableau n° 02: La classification de <i>Z. lotus</i>	6
Tableau n° 03: Pourcentage des compositions primaires du <i>Z. lotus</i>	8
Tableau n° 04: Composants chimiques dans les différents organes végétaux du <i>Z. lotus</i>	9
Tableau n° 05 : Teneur de fruits (pulpe et amande) de <i>Z. lotus</i> en élément nutritive..	11
Tableau n° 06 : Principales classes des composés phénoliques.....	16
Tableau n° 07 : Principales espèces oxygénées.....	23
Tableau n° 08 : Rendements et caractéristiques des trois extraits de <i>Z. lotus</i>	39
Tableau n° 09 : Résultats du screening phytochimique des extraits des fruits de <i>Z. lotus</i>	40
Tableau n° 10 : Teneurs de différents composés phénoliques dans les extraits de fruits de <i>Z. lotus</i>	43
Tableau n° 11 : Valeurs des IC ₅₀ des différents extraits bruts de <i>Z. lotus</i> et de l'acide ascorbique.....	47
Tableau n° 12 : Valeurs des EC ₅₀ des différents extraits et de l'acide ascorbique.....	50

Liste des figures

Figure n°01 : Les différentes parties de <i>Z. lotus</i>	7
Figure n°02 : Structure de base des flavonoïdes.....	17
Figure n°03 : Structures de base des classes des flavonoïdes.....	18
Figure n°04 : Structure d'un tanin hydrolysable.....	19
Figure n°05 : Structure d'un tanin condensé.....	20
Figure n°06 : Une illustration de l'équilibre oxydant/ antioxydant.....	22
Figure n°07 : Origine et réponse cellulaire aux ROS.....	26
Figure n°08 : Mécanisme de réaction du 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH).....	27
Figure n°09 : Réduction du Fe^{3+} en Fe^{2+} par un antioxydant.....	28
Figure n°10 : Fruits de <i>Ziziphus lotus</i>	30
Figure n°11 : Schéma récapitulatif des différentes étapes du protocole expérimental réalisé sur <i>Z. lotus</i>	31
Figure n°12 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols...	41
Figure n°13 : Courbe d'étalonnage de la catéchine pour des flavonoïdes.....	42
Figure n°14 : Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des tanins.....	42
Figure n°15 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait aqueux (n=3).....	44
Figure n°16 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait eau/ éthanol (n=3).....	45
Figure n°17 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait eau/ acétone (n=3).....	45
Figure n°18 : Pourcentage d'inhibition du radical DPPH• par l'acide ascorbique (n=3).....	46
Figure n°19 : Pouvoir réducteur du fer par l'extrait aqueux des fruits de <i>Z. lotus</i> (n=3).....	48
Figure n°20 : Pouvoir réducteur du fer par l'extrait brut eau/éthanol des fruits de <i>Z. lotus</i> (n=3).....	48
Figure n°21 : Pouvoir réducteur du fer par l'extrait eau/acétone des fruits de <i>Z. lotus</i> (n=3).....	49
Figure n°22 : Pouvoir réducteur du fer par l'acide ascorbique (n=3).....	50

Liste des abréviations

DPPH• : 2, 2-diphényl-1-picrylhydrazyl.

DPPH, H : 2, 2-diphényl-1-picrylhydrazine.

Fe³⁺ : Fer ferrique.

Fe²⁺ : Fer Ferreux.

IC₅₀ : Concentration inhibitrice à 50 %.

EC₅₀ : Concentration efficace à 50% .

ERO : Espèces réactives de l'oxygène.

ROS : Les espèces réactives de l'oxygène.

FRAP : Ferric reducing antioxidant power.

GPx : Glutathion peroxydase.

H₂O₂ : peroxyde d'hydrogène.

¹O₂ : L'oxygène singulet.

O₂•⁻ : L'anion superoxyde.

OH• : Radical Hydroxyle.

ONOO⁻ : Peroxynitrite.

SH : Sulfhydriles.

SOD : Superoxydes dismutases.

NO : Monoxyde d'azote.

mg EAG/g E : Milligramme équivalent acide gallique par gramme d'extrait.

mg EQC/g E : Milligramme équivalent catéchine par gramme d'extrait.

RO • : Radical alkoxyl.

ROO • : Radical peroxy.

NO • :vAnion superoxyde.

ROOH : Peroxyde organique.

HOCL : Acide hypichloreux.

الملخص

السدر يُعد نباتاً طبيّاً يُستخدم تقليدياً في الجزائر، حيث يُعرف محلياً باسم "السدر" وهو نوع نباتي ينتمي إلى فصيلة السدرية ويُقدّر بشكل خاص لخصائصه الدوائية المتنوعة وتطبيقاته في الطب النباتي.

يتناول هذا العمل التحليل الكيميائي النباتي، وكذا تحديد نسبة المركبات الفينولية (البوليفينولات الكلية، الفلافونويدات، والعفص)، بالإضافة إلى تقييم النشاط المضاد للأكسدة لثلاثة مستخلصات خامّة من ثمار السدر التي تم استخلاصها بواسطة الغليان (المستخلص المائي، الماء/الإيثانول والماء/الأسيتون) باستخدام طريقتين: القدرة المرجعة للحديد (FRAP)، واختبار تثبيط الجذر الحر (DPPH).

أظهرت التحاليل النوعية التي أُجريت على المستخلصات الخامّة المحضّرة بالغليان وجود القلويدات، الفلافونويدات، التربينويدات، الصابونينات، العفص والمركبات المرجعة، في حين لوحظ انعدام الأنثراكينونات والكينونات الحرة.

أما التحليل الكمي للبوليفينولات الكلية، والفلافونويدات، والعفص في جميع المستخلصات المدروسة أعطى كميات متفاوتة. أعلى نسبة من البوليفينولات سُجلت في المستخلص المائي بمعدل $89,54 \pm 3,62$ مليغرام مكافئ حمض الغاليك/ملغ من المستخلص. كما أن أعلى نسبة من الفلافونويدات وُجدت أيضاً في المستخلص المائي بمعدل $38,96 \pm 1,37$ مليغرام مكافئ كاتشين/غ من المستخلص، في حين كانت أعلى نسبة من العفص في مستخلص الماء/الأسيتون بمعدل $45,52 \pm 2,94$ مليغرام مكافئ كاتشين/غ من المستخلص.

أظهرت المستخلصات المدروسة نشاطاً مضاداً للأكسدة. وقد لوحظ أقوى نشاط لتثبيط الجذر الحر DPPH في المستخلص المائي المحضّر بالغليان، بقيمة متوسطة IC_{50} تساوي 0,66 ملغ/مل. بينما أظهر مستخلص الماء/الأسيتون أقوى قدرة لارجاع الحديد، بقيمة EC_{50} تساوي 0,40 ملغ/مل. ومع ذلك، فإن النشاط المضاد للأكسدة يبقى أقل من حمض الأسكوربيك المستخدم في الدراسة كمرجع.

الكلمات المفتاحية: السدر (*Ziziphus lotus*)، التركيبة الكيميائية، المركبات الفينولية، النشاط المضاد للأكسدة، DPPH، FRAP.

Résumé

Ziziphus lotus, espèce de la famille des *Rhamnaceae*, est une plante médicinale traditionnellement utilisée en Algérie, où elle est communément appelée *Sedra*. Elle est particulièrement valorisée pour ses propriétés pharmacologiques variées et ses applications en phytothérapie.

Ce travail porte sur l'analyse phytochimique, la quantification des composés phénoliques (polyphénols totaux, flavonoïdes et les tanins) ainsi que sur l'évaluation de l'activité antioxydante de trois extraits bruts (extrait aqueux, eau/éthanol et eau/acétone) des fruits de *Z. lotus*, obtenus par décoction sous reflux à l'aide de deux méthodes : le pouvoir réducteur du fer (FRAP) et le test de piégeage du radical libre DPPH.

L'analyse qualitative réalisée sur les extraits bruts préparés par décoction a révélé la présence d'alcaloïdes, de flavonoïdes, de terpénoïdes, de saponosides, de tanins et de composés réducteurs et l'absence des anthraquinones et les quinones libres.

L'analyse quantitative des polyphénols totaux, des flavonoïdes et des tanins donne des quantités variables d'un extrait à l'autre. La teneur la plus élevée en polyphénols et en flavonoïdes a été enregistrée dans l'extrait aqueux de l'ordre de $89,54 \pm 3,62$ mg EAG/g E et $38,96 \pm 1,37$ mg EQC/g E, respectivement. Tandis que, la teneur la plus élevée en tanins, a été obtenue dans l'extrait eau/acétone de l'ordre de $45,52 \pm 2,94$ mg EQC/g E.

Les extraits analysés ont montré une meilleure activité antioxydante. L'activité de piégeage du radical DPPH la plus marquée est donnée par l'extrait aqueux, avec une IC_{50} avoisinant 0,66 mg/mL. En revanche, l'extrait eau/acétone présente le meilleur pouvoir réducteur du fer, avec une valeur d' EC_{50} de l'ordre de 0,40 mg/mL. Toutefois, cette activité antioxydante demeure inférieure à celle de l'acide ascorbique utilisé comme molécule de référence.

Mots clés : *Ziziphus lotus*, composition chimique, composés phénoliques, activité antioxydante, FRAP et DPPH.

Abstract

Z. lotus, a species belonging to the *Rhamnaceae* family, is a medicinal plant traditionally used in Algeria, where it is commonly known as *Sedra*. It is especially valued for its diverse pharmacological properties and applications in phytotherapy.

This work focuses on the phytochemical analysis, quantification of phenolic compounds (total polyphenols, flavonoids, and tannins), and evaluation of the antioxidant activity of three extracts (Aqueous extract, aqueous/ethanol and aqueous/acetone extract) from *Z. lotus* fruits obtained through reflux decoction using two methods: Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) and DPPH radical scavenging assay.

Qualitative analysis of the crude decoction extracts revealed the presence of alkaloids, flavonoids, terpenoids, saponins, tannins, and reducing compounds, while anthraquinones and free quinones were absent.

Quantitative analysis of total polyphenols, flavonoids, and tannins in all studied extracts gives varying amounts depending on the extract. The highest polyphenol and flavonoid content was recorded in the aqueous extract, at $89,54 \pm 3,62$ mg GAE/g and $38,96 \pm 1,37$ mgQCE/g, respectively, while the highest tannin content was observed in the water/acetone extract at $45,52 \pm 2,94$ mg QCE/g.

The analyzed extracts demonstrated best antioxidant activity. The most pronounced DPPH radical scavenging activity was given by the aqueous decoction extract, with an IC_{50} around 0,66 mg/mL. In contrast, the water/acetone fraction showed the strongest ferric reducing power, with an EC_{50} of about 0,40 mg/mL. However, this antioxidant activity remains lower than that of the ascorbic acid used as a reference molecule.

Keywords: *Ziziphus lotus*, chemical composition, phenolic compounds, antioxidant activity, FRAP, DPPH.

INTRODUCTION

GÉNÉRALE



Les plantes médicinales sont utilisées à des fins thérapeutiques en raison de leurs propriétés bénéfiques pour la santé humaine. Elles contiennent divers composés bioactifs, tels que les polyphénols, flavonoïdes, terpènes, alcaloïdes et polysaccharides, qui leur confèrent des vertus thérapeutiques (**Fabricant & Farnsworth, 2001; Heinrich et al., 2020**).

En tant qu'alternative naturelle aux traitements conventionnels, ces plantes peuvent réduire les effets secondaires indésirables associés aux médicaments synthétiques tout en offrant des bienfaits thérapeutiques. Leur potentiel pour le développement de nouveaux traitements est ainsi mis en avant (**Heinrich et al., 2020**).

La phytothérapie, une médecine alternative, repose sur l'utilisation d'extraits végétaux issus des feuilles, fleurs, racines, écorces ou graines, afin de prévenir, traiter ou soulager divers troubles de santé. Elle est particulièrement associée aux propriétés antioxydantes des plantes, qui possèdent des composés actifs capables de lutter contre les dommages oxydatifs (**Ekor, 2014; Sarikurkcu et al., 2008**).

D'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les plantes médicinales sont souvent plus accessibles et économiquement abordables, en particulier dans les régions défavorisées et les pays en développement, où elles constituent une option de traitement essentielle (**OMS, 2013**).

Parmi ces plantes, *Zizyphus lotus*, un arbuste de la famille des *Rhamnaceae* originaire de la région méditerranéenne, est largement utilisé en médecine traditionnelle. Ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes, digestives et sédatives sont bien documentées (**Bellakhdar et al., 2013; El Mokni et al., 2017**).

L'objectif de notre étude était de réaliser un screening phytochimique et un dosage quantitatif des différents extraits bruts aqueux eau/acétone et eau/éthanol, obtenus par décoction des fruits de *Z. lotus L.*, ainsi d'évaluer leurs activité antioxydante en utilisant la méthode de piégeage du radical DPPH et la méthode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power).

Notre manuscrit comporte deux parties :

- **Synthèse bibliographique**, divisée en trois chapitres :
 - Présentation de la plante étudiée ;
 - Les métabolites secondaires et leurs pouvoirs biologiques ;
 - Le stress oxydatif et l'activité antioxydante.

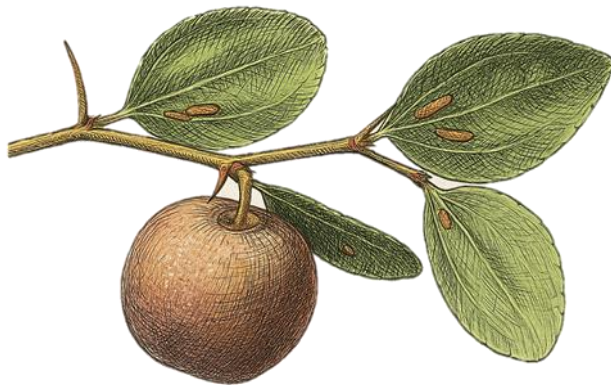
Introduction générale

- **Étude expérimentale**, qui comprend le matériel et les méthodes utilisés dans cette étude. Ensuite, les résultats expérimentaux trouvés.

Enfin, une discussion générale suivie d'une conclusion finale qui abordera les différentes perspectives de recherche basées sur les résultats obtenus.

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : *Ziziphus lotus* L.



1. La famille botanique des rhamnacées

La famille des *Rhamnaceae* regroupe environ 900 espèces réparties en près de 55 genres. Elle comprend des arbres, des arbustes et des herbacées largement répandus, particulièrement diversifiés dans les régions tropicales. Ces plantes sont généralement associées aux sols calcaires (Botineau, 2010; Judd *et al.*, 2002; Spichiger, 2004).

Parmi les principaux genres, il y a *Rhamnus*, qui inclut environ 150 espèces présentes dans l'hémisphère Nord, et *Phytolacca*, avec 150 espèces africaines, dont 140 endémiques de la région du Cap. *Ziziphus* regroupe environ 90 espèces principalement situées dans les régions tropicales et chaudes, tandis que *Gouania* en compte 60, également réparties dans ces régions. *Pomaderris* comprend 55 espèces, dont 50 sont endémiques d'Australie, *Ceanothus* est représenté par 50 espèces en Amérique du Nord, et *Colubrina* par 31 espèces présentes dans les régions tropicales et chaudes d'Amérique (Bas *et al.*, 2005).

Les plantes de cette famille sont aussi reconnues pour leurs propriétés médicinales et divers effets biologiques (Bhouri *et al.*, 2011).

2. *Ziziphus lotus* L.

2.1. Nomenclature

La dénomination internationale de la plante *Ziziphus lotus* est présentée dans le tableau n° 01 (Ghedira, 2013).

Tableau n° 01 : Dénominations internationales de la plante *Z. lotus* (Ghedira, 2013).

La langue	Dénominations internationales
Français	Jujubier sauvage, jujubier de Berbérie, lotus des anciens.
Anglais	African jujube, Lotustree, lotus jujube.
Allemand	Wilde Jujube.
Arabe	Zizouf زيزوف , Sedra سدر , sidr سدر , sidr barri سدر بري.

2.2. Classification

Selon **Ghedira (2013)**, la classification de *Z. lotus* est dans le tableau suivant :

Tableau n° 02 : Classification de *Z. lotus* (Ghedira, 2013).

Règne	Végétal
Sous-embranchement	Magnoliophyta (= Phanérogames).
Embranchement	Magnoliophytina (= Angiospermes).
Classe	Magnoliopsida (Dicotylédones).
Sous-classe	Rosidae Ordre Rhamnales.
Famille	Rhamnaceae .
Tribu	Zizyphae .
Genre	<i>Zizyphus</i> .
Espèce	<i>Zizyphus lotus</i> L.

2.3. Description botanique

Le *Z. lotus* est un arbre ou arbuste épineux à croissance lente qui se trouve soit à l'état isolé, soit en peuplements purs. C'est une plante dicotylédone, sous forme de buisson à rameaux flexueux ne dépassant pas 2,5 m de hauteur, il est très épineux de couleur gris blanc poussant en zigzag (**Bâa et al., 2001; Claudine, 2007; Rsaissi et Bouchache, 2002**).

2.3.1. Les fruits

Le fruit, de forme ovoïde et de taille comparable à une belle olive, passe du vert au jaune, puis devient rouge foncé à maturité en octobre. Sa pulpe épaisse peut être blanchâtre à verdâtre, au goût doux et acidulé, ou brun jaunâtre, légèrement gluante, à saveur sucrée mais fade, il est appelé « Nbeg ». D'après **Catoire ses collaborateurs (1999)**, la fructification commence dès la quatrième année et avec un plein rendement vers l'âge de quinze ans (**Bayer et Butter, 2000**).

2.3.2. Les feuilles

Les feuilles sont petites et ovales plus au moins elliptiques de 1 à 2 cm de longueurs et de 7 mm de largeur. Par contre d'après **Ghedira (2013)**, elles sont petites, alternes, obtuses, crénelées, à trois nervures, glabres, faiblement rigides, de 7 à 9 mm de largeur et de 9 à 13 mm de longueur, à pétiole court. Elles sont deux fois moins longues que larges, à marges

fortement dentées. Elles sont lisses et brillantes sur les deux faces (**Bayer and Butter, 2000 ; BabaAissa, 1999**).

2.3.3. Les fleurs

Les fleurs qui sont poussées sur les rameaux sont solitaires ou groupées avec un seul pédicelle court ; à calice en forme d'entonnoir, pentamère ; à petite corolle à cinq pétales ; à cinq étamines épi pétales ; à deux styles courts (**Ghedira, 2013**).

Les différentes parties de *Z. lotus* sont présentés dans la figure suivante :



Figure n° 01 : Les différents parties de *Z. lotus* (Benchikh et al., 2023).

2.4. Répartition géographique

Les espèces fruitières du genre *Zizyphus*, présentant un potentiel de sélection élevé, ont été introduites dans plus de 30 pays et constituent des exemples remarquables de plantes pérennes aux multiples usages dans les zones arides, semi-arides, voire désertiques, de presque tous les continents. Cela est dû à leur capacité de résistance à la sécheresse ainsi qu'à leurs mécanismes physiologiques et morphologiques d'adaptation (**Laamouri et al., 2008**).

Le genre *Zizyphus* présente une vaste aire de répartition s'étendant du continent asiatique, en passant par le bassin méditerranéen, jusqu'à atteindre le continent américain. Ce

genre revêt une significative importance tant sur le plan environnemental que socio-économique (Bâa *et al.*, 2001).

En Algérie, de nombreux arbrustes de *Ziziphus* poussent à l'état sauvage et sont parfois difficiles à exploiter là où ils sont utilisés. Ils sont répandus dans les régions arides du sud algérien caractérisées par un climat sec tel que la wilaya Djelfa et le climat désertique de Bachar, et les régions semi arides tel que la wilaya de Tébessa (Saadoudi, 2008).

2.5. Récolte et production

La récolte doit être effectuée lorsque les fruits sont complètement mûrs. Leur maturité se reconnaît à leur couleur et à la facilité avec laquelle ils se détachent de leur pédoncule. En Europe méridionale, la maturation des jujubes a lieu entre octobre et novembre. En zone tropicale de l'Ouest, les jujubes mûrissent entre mai et juin, juste avant la saison des pluies. La période de dormance s'étend d'octobre à mars. Les plantes à l'état naturel fleurissent en mai et juin, et produisent des fruits en août. La récolte a lieu entre le 30 septembre et octobre, lorsque les fruits sont parfaitement mûrs et se détachent facilement (Benammar *et al.*, 2010 ; Boudraa *et al.*, 2010; Maraghni *et al.*, 2010).

2.6. Composition chimique

D'après les analyses phyto-chimiques sur *Z. lotus* Abdoul-Azize (2016), a montré la présence des produits naturels telles que la vitamine A et vitamine C dans les fruits et la pulpe de façon très important à celle des autres parties de la plante (tableau n° 03 et n° 04).

Tableau n° 03 : Pourcentage des compositions primaires du *Z. lotus* (Chouaibi, 2011).

Métabolites	Pourcentage %
Protéines	19,11%
Carbohydrates	40,87%
Lipides	32,92%
Sucres	20%

Z. lotus est également reconnu pour sa richesse en composés bioactifs, notamment les polyphénols (flavonoïdes, tanins), les triterpènes, les alcaloïdes, les saponines, les caroténoïdes et les vitamines. Plusieurs études ont montré que les extraits de feuilles de *Z.*

Chapitre I : *Ziziphus lotus L.*

lotus contiennent des concentrations plus élevées en phénols totaux, flavonoïdes et tanins que les extraits de fruits. (Naz *et al.*, 2013). Les constituants chimiques de la plante se présente dans le tableau ci-dessous :

Tableau n° 04: Composants chimiques dans les différents organes végétaux du *Z. lotus* (Abdoul Azize, 2016).

Organe végétal	Composés	Quantité mg/100g
Fruits	Polyphénols totaux	297 - 4078,2
	Flavonoïdes	122
	Tanins	33
Pulpes	Sucre soluble	10500
	Minéraux	3200
	Protéines	1180
	Tanins	922-325
	Polyphénols totaux	325
	Flavonoïdes	173
Graines	Lipides	29730
	Protéines	14220
	Glucides	4087 - 4720
	Suce soluble	4100
	Polyphénols totaux	14,68
Ecorce des racines	Polyphénols totaux	109
	Saponines	219
	Proanthocyanidine	156
	Flavonoïdes	87
Feuilles	Glucides (monosaccharides)	8720
	Saponines	340
	Flavonoïdes	130 - 199
	Polyphénols totaux	664
	Flavonols glycosides	3

2.7. Les domaines d'utilisation de la plante

2.7.1. Utilisation en phytothérapie

Les différentes parties du *Z. lotus* sont utilisées en médecine populaire par ce qu'elles possèdent des composés phyto chimiques précieux tels que les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins, les saponines et les alcaloïdes. Ces substances sont considérées comme responsables de nombreuses activités biologiques bénéfiques (**Abderrahim, 2019**).

Les fruits sont utilisés pour le traitement de la bronchite et de l'abcès. D'ailleurs, des extraits de cette plante possèderaient des activités thérapeutiques telle que l'activité antiinflammatoire, anti-ulcère et analgésique (**Baddade et al., 2019**).

Les feuilles sont utilisées aussi contre les piqures des vipères au Sahara (**Benchelah, 2004**).

Le décocté des racines est utilisé par les personnes diabétiques pour diminuer le taux de glucose dans le sang, et les troubles hépatiques, l'obésité, les troubles urinaires, Cependant le genre *Z. lotus* est connu pour ses propriétés médicinales comme hypotensive et aussi comme immunostimulante (**Dénou, 2019**).

Ce jujubier est utilisé comme émollient pectoral pour traiter la gorge et les irritations broncho-pulmoniques et la diarrhée, les fièvres, et utilisé comme sédatif (**Borgi et al., 2008 ; Chaimae et al., 2019**).

2.7.2. Utilisation alimentaire

Les graines de *Z. lotus* ont une réelle valeur alimentaire en contenant de l'eau (6%), des protéines (19%), des glucides totaux (41%), et de l'huile (33%) ainsi que des minéraux essentiels tels que le calcium, le potassium et le magnésium (**Bakhtaoui et al., 2014**).

Dans les régions où l'espèce est abondante, les fruits de cette plante sont séchés et réduits en une farine dont on fait une zemmita, d'un goût agréable et succulent ou des galettes de saveur très agréable, d'après Desfontaines les fruits sont utilisés pour la nourriture probable que quand l'orge et le blé viennent à manquer (**Borgi et al., 2008 ; Chaker, 2004**).

Les fruits de *Z. lotus* ont été étudiés. L'étude était réalisée sur la pulpe et l'amande séparément par des analyses standards, ont été déterminés les niveaux de certains nutriments dans ces parties, le tableau ci-dessous cité le pourcentage des certains nutriments (tableau n°05) (**Abdeddaim et al., 2014**).

Tableau n° 05 : Teneur de fruits (pulpe et amande) de *Z. lotus* en élément nutritive (Abdeddaim *et al.*, 2014).

Elément nutritive	Teneur dans la pulpe	Teneur dans l'amande
Protéines brutes	3,80%	24,22%
Matières grasses brutes	1,32%	31,73%
Fibres brutes	8,41%	16,57%
Cendres	3,28%	3,12%
Glucides	65,90%	11,10%
Valeurs calorifiques	16,341Kj/g	17,271Kj/g

2.8. Activités biologiques de *Z. lotus*

Selon les recherches les plus récentes, cette espèce a été choisie pour l'évaluation de ses propriétés pharmacologiques et toxicologiques à l'aide d'un test modifié. Des études antérieures menées sur cette plante ont montré que tous les extraits, quelle que soit leur polarité, issus des feuilles, des fruits et des racines, présentent des activités pharmacologiques et toxicologiques significatives (Mahajan et Chopda, 2009).

2.8.1. Activité antioxydante

Des études précédentes rapportent que les extraits de *Z. lotus* présentent des propriétés antioxydantes remarquables. Elle est riche en de plusieurs composés antioxydants tels que l'acide phénolique, les flavonoïdes, les alcaloïdes et les saponines. Les chercheurs ont examiné les propriétés antioxydantes de cette plante, car ces antioxydants sont considérés comme des modulateurs du système immunitaire. Ils ont déterminé la teneur en différentes vitamines présentes dans la plante (A, C, E) qui il est considérées comme des agent antioxydant, cependant les études effectuées démontre que la concentration de vitamine A et C était plus élevée dans la pulpe du fruit que dans les feuilles, racine et tige du *Z. lotus* de façon très intéressante (Abdoul-Azize, 2016; Benammar *et al.*, 2010).

2.8.2. Activité antifongique

Grace à des études appliquées, il a été constaté que les fruits de *Z. lotus* possèdent une activité antifongique. Les différents extraits (éthéré, chloroformique, acétate d'éthyle et méthanolique) de cette plante se sont avérés très actifs *in vitro* vis-à-vis de neuf souches des champignons pathogènes (Bakhtaoui *et al.*, 2014; Djemai, 2009).

2.8.3. Activité anti-inflammatoire

De nombreuses recherches ont mis en évidence que les extraits d'écorce et de racines de *Z. lotus*, riches en acides phénoliques, flavonoïdes, alcaloïdes et saponines, possèdent des propriétés anti-inflammatoires notables. Ces extraits se sont révélés capables d'inhiber la production de monoxyde d'azote et de réduire la douleur périphérique, témoignant ainsi d'une activité anti-inflammatoire. Cette action pourrait être attribuée en particulier à l'extrait méthanolique de l'écorce des racines, qui semble jouer un rôle clé dans la modulation de la réponse inflammatoire, notamment dans le contexte de l'hypersensibilité retardée induite par l'oxazolone (Abdoul-Azize, 2016 ; Borgi *et al.*, 2008).

2.8.4. Activité antimicrobienne

Des études antérieures ont montré l'activité antimicrobienne de *Z. lotus* contre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella Pneumoniae* et *Proteus vulgaris*. Il a été rapporté que les fruits et les feuilles de *Z. lotus* constituent les sources les plus riches en polyphénols et flavonoïdes, surpassant ainsi les racines et les graines. Il a été observé que les polyphénols exercent leur toxicité sur les micro-organismes, principalement par le biais de la chélation des ions métalliques essentiels à leur croissance (Abderrahim *et al.*, 2019 ; Abdulla *et al.*, 2016).

2.8.5. Activité antidiabétique et hypoglycémique

Z. lotus est également utilisée en médecine traditionnelle algérienne pour ses effets antidiabétiques et hypoglycémiques. Le diabète étant principalement lié à des troubles de la sécrétion, de la régulation ou de l'action de l'insuline, cette plante suscite un intérêt particulier. Plusieurs études indiquent que la vitamine A présente dans la pulpe du fruit de *Z. lotus* pourrait contribuer à améliorer la sensibilité à l'insuline, notamment en favorisant l'activation du récepteur de l'insuline et de la protéine tyrosine phosphatase, deux éléments clés dans le mécanisme de signalisation de l'insuline (Anand *et al.*, 1989; Jeyakumar *et al.*, 2011).

2.9. Toxicité de *Ziziphus lotus*

La sécurité de cette plante a été suggérée par son usage répandu comme aliment et en médecine traditionnelle pour traiter diverses affections, sans qu'aucun effet nocif.

Bencheikh et ses collaborateurs (2019), ont étudié la toxicité aiguë par voie orale de l'extrait aqueux des fruits de *Z. lotus* chez la souris. Après 14 jours d'observation, ils ont constaté qu'une dose unique de 2000 mg/kg de poids corporel n'a provoqué ni décès ni modification du comportement des animaux. Toutefois, pour confirmer l'innocuité de son usage à long terme, des études supplémentaires sur la toxicité subchronique et chronique sont nécessaires.

**Chapitre II : Les composées
phénoliques et leurs pouvoirs
biologiques**

1. Les métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des composés chimiques synthétisés par les plantes. Les produits du métabolisme secondaire sont en très grand nombre, plus de 200.000 structures définies et sont d'une variété structurale extraordinaire (Croteau *et al.*, 2000; Zhuang *et al.*, 2015).

Ces molécules sont parfois toxiques et susceptibles de provoquer des effets indésirables sur l'organisme vivant. Ils sont divisés principalement en trois grandes familles: les polyphénols, les terpènes et les alcaloïdes (Lutge *et al.*, 2002; Marquet et Hambuchers, 2000).

1.1. Les composées phénoliques

Ce sont des antioxydants naturels puissants, en luttant contre la production des radicaux libres néfastes impliqués dans l'apparition de diverses maladies, ainsi en restaurant les antioxydants enzymatiques (Neve et Pincemail, 2008; Pourreza, 2013).

1.1.1 Définition et rôles

Les composées phénoliques regroupent environ 8 000 structures phénoliques connues, constituent un groupe complexe de métabolites secondaires exclusivement synthétisés par les végétaux. Ils se caractérisent par la présence d'au moins un noyau benzénique portant un ou plusieurs groupements hydroxyles libres ou liés à d'autres fonctions chimiques telles que les éthers, esters ou hétérosides. Ces composés jouent un rôle fondamental dans l'équilibre de la plante et son adaptation à son environnement naturel. Chez l'être humain, une alimentation équilibrée permet un apport quotidien d'environ 1 gramme de polyphénols, soit dix fois plus que la vitamine C et cent fois plus que les caroténoïdes ou la vitamine E (Cuevas-Valenzuela *et al.*, 2016; Kaurinovic et Vastag, 2019; Macheix *et al.*, 2005).

1.1.2. Activités biologiques des polyphénols

Les composés phénoliques, en dehors de l'impact bénéfique sur la plante, peuvent être efficaces pour l'homme dans le traitement d'une variété de troubles. Les propriétés les plus courantes ; antioxydante, anti-inflammatoire et antimicrobienne, indiquent qu'ils méritent d'être reconnus dans la médecine naturelle et peuvent être très efficace dans le traitement de divers problèmes de peau (Dzialo *et al.*, 2016).

Chapitre II : Les composées phénoliques et leurs pouvoirs biologiques

1.1.3. Classification

Les composés phénoliques peuvent être regroupés en de nombreuses classes, qui se différencient par la complexité du squelette de base, le degré de modification de ce squelette et les liaisons possibles de ces molécules de base avec d'autres (glucides, lipides, protéines...etc) (Macheix *et al.*, 2005).

Les principales classes de composés phénoliques sont résumées dans le tableau n° 06.

Tableau n° 06 : Principales classes des composés phénoliques

(Daayf et Lattanzio, 2008; Macheix *et al.*, 2005).

Structure de base	Classe	exemples
C6	Phénols simples. Benzoquinones.	Busseroles.
C6-C1	Acides phénoliques.	Épices, fraises.
C6-C2	Acétophénones. Acides benzoïques.	/
C6-C3	Acides hydroxycinamiques. Coumarines. Polypropènes.	Pomme de terre. Pommes. Les fruits du genre citrus.
C6-C4	Naphtoquinones.	Noix.
C6-C1-C6	Xanthones.	Racines de Gentiane. Centaurée.
C6-C2-C6	Stilbénes et anthraquinones	Vignes.
C6-C3-C6	Flavonoïdes. Isoflavonoïdes.	Fruit et légume. Soja et pois.
(C6-C3)2	LignanesNéolignana	Pin.
(C6-C3-C2)2	Biflavonoïdes.	Carciniahyperic.
(C6-C3)n (C6)n (C6-C3-C6)n.	Lignines. Catéchols. Tanins condensés	Bois. Noyaux des fruits. Raisins rouges

1.2. Les flavonoïdes

1.2.1. Définition et classification

Les flavonoïdes sont des dérivés benzo-y-pyranne, isolées d'une large gamme de plantes vasculaires, avec plus de 6000 composés connus. Leur structure de base est celle d'un diphenyl propane à 15 atomes de carbone (C₆-C₃-C₆) généralement constitués de deux noyaux benzènes et un hétérocycle pyrane oxygéné. Les principales classes des flavonoïdes et leurs structures sont présentés dans la figure 02 (Cuevas-Valenzuela *et al.*, 2016; Santos-Buelga et Scalbert, 2000).

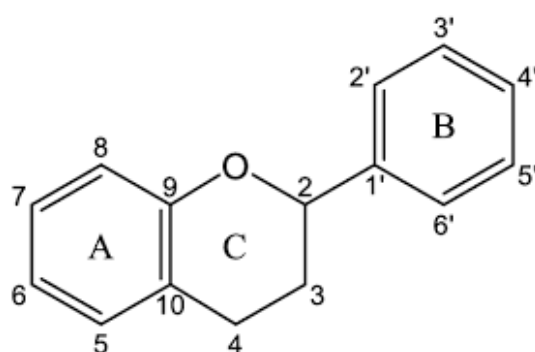


Figure n° 02 : Structure de base des flavonoïdes (Cartaya et Reynaldo, 2001).

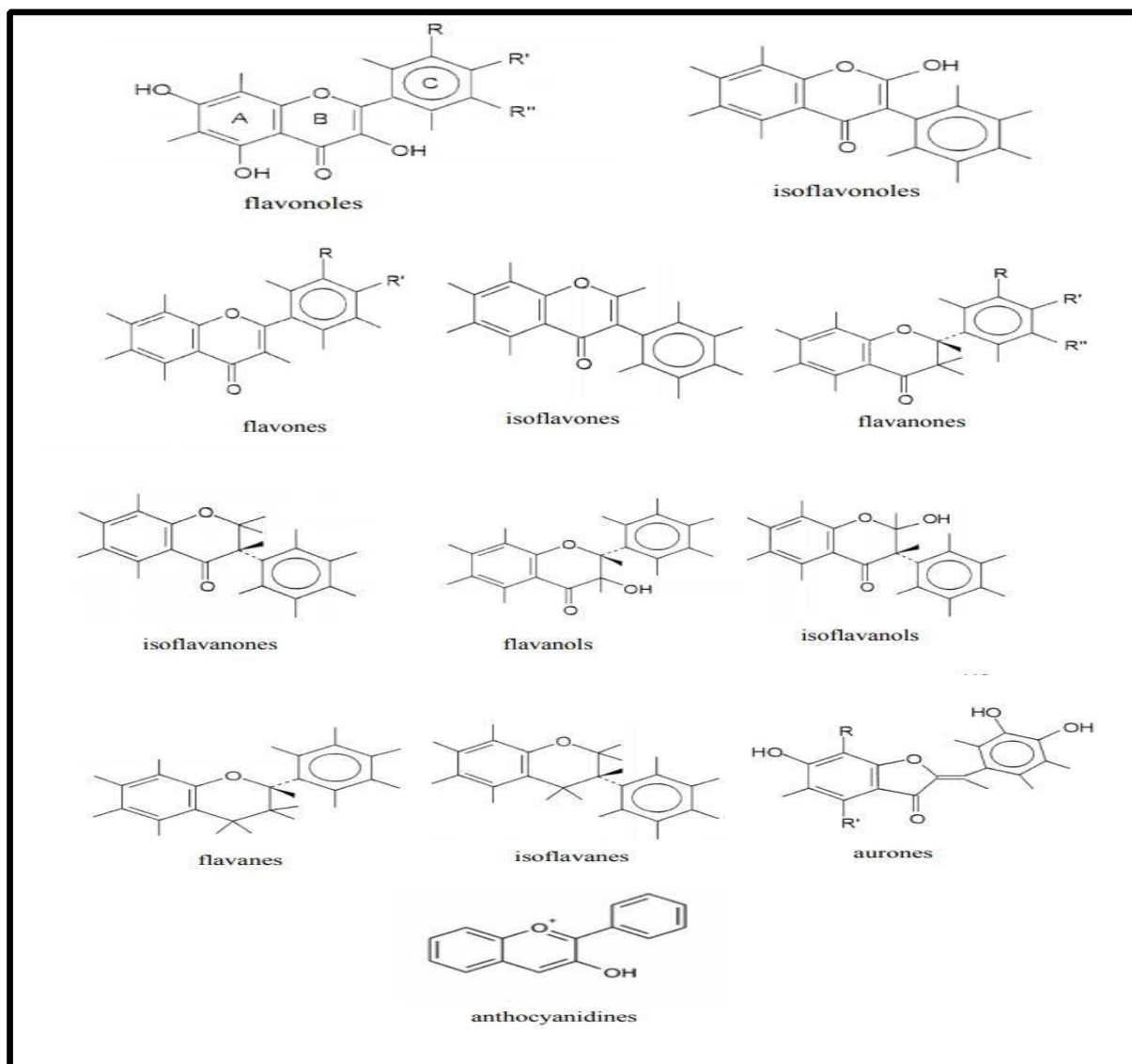


Figure n° 03 : Structures de base des classes des flavonoïdes (Havsteen, 2002).

1.2.2. Quelques propriétés de flavonoïdes

Ils possèdent des propriétés anti-tumorales, antiparasitaires, antibactériennes, antiinflammatoires, antivirales et antioxydantes (Singh et Semwal, 2024).

1.3. Les tanins

Les tanins sont des composés qui peuvent tanner la peau, la rendant résistante à la décomposition. Ils lient les protéines et se trouvent dans les plantes, souvent dans des tissus âgés ou malades. Ils sont localisés dans les vacuoles et peuvent être liés à des protéines et des alcaloïdes. Ils y a deux groupes des tanins les tanins hydrolysables et les tanins condensés (Roux *et al.*, 2007).

1.3.1. Classification

1.3.1.1. Tanins hydrolysables

Les tanins hydrolysables, également appelés acides tanniques, sont des polymères dérivés de l'acide gallique. De faible poids moléculaire, ils précipitent moins efficacement les protéines que d'autres types de tanins. Ces composés ont la capacité de réduire la dégradation des parois végétales dans le rumen et peuvent être hydrolysés dans l'intestin, libérant ainsi certaines substances potentiellement toxiques. Ils se divisent en deux grandes catégories : les ellagitannins et les gallotannins (figure n° 04). Ces derniers peuvent libérer de l'acide gallique par hydrolyse acide, basique, à l'eau chaude ou par action enzymatique (Roux *et al.*, 2007).

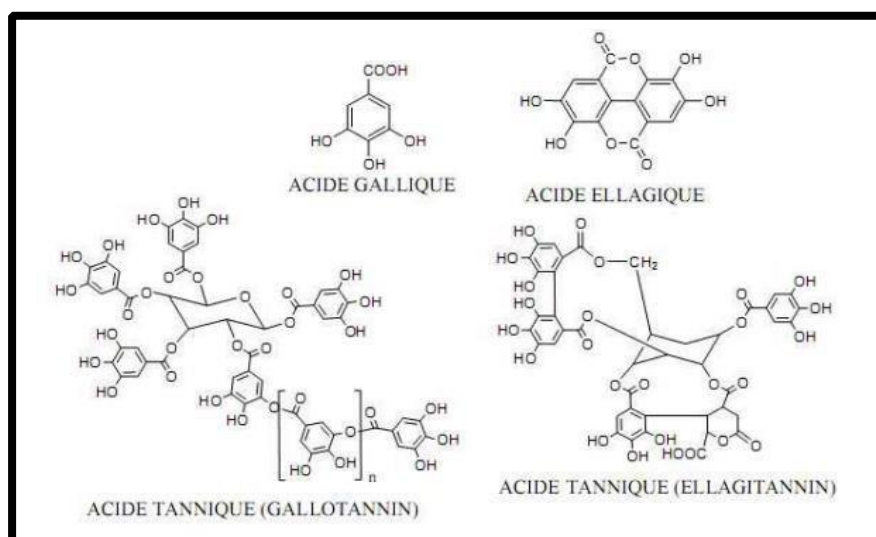


Figure n° 04: Structure d'un tanin hydrolysable (Peronny, 2005).

1.3.1.2. Tanins condensés

Les tanins condensés, également appelés pro-anthocyanidines ou pro-cyanidines, sont des polyphénols de masse moléculaire élevée. Contrairement aux tanins hydrolysables, ils ne contiennent pas de sucre. Leur structure est proche de celle des flavonoïdes, constituée de polymères flavaniques (figure n° 05). Les pro-anthocyanidols ont été isolés ou identifiés dans tous les groupes végétaux, y compris chez les gymnospermes et les fougères. Ils possèdent la capacité de coaguler les protéines du derme, ce qui explique leur utilisation traditionnelle dans le tannage des peaux (Bruneton, 1999; Guignard, 2000; Hopkins, 2003 ; Roux *et al.*, 2007).

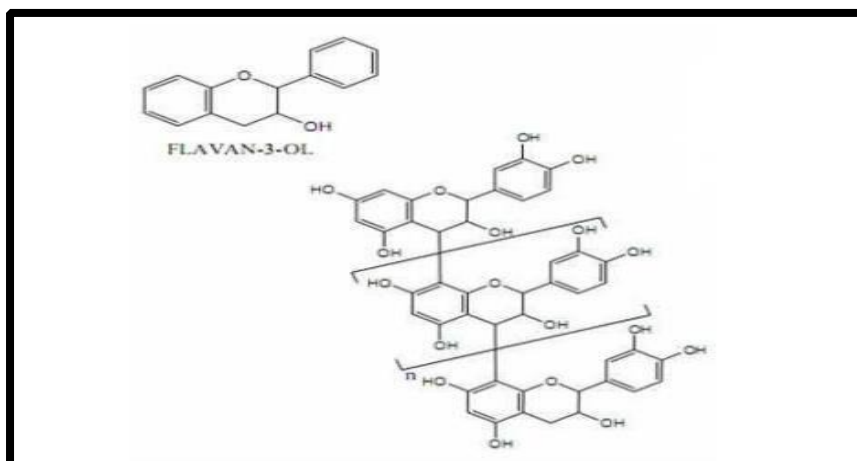


Figure n° 05 : Structure d'un tanin condensé (Peronny, 2005).

1.3.2. Propriétés biologiques des tanins

Les tanins sont souvent considérés comme des anti-nutriments en raison de leurs effets négatifs, notamment la réduction de la digestion des aliments, une faible biodisponibilité des micronutriments et des dommages potentiels au foie. Cependant, ils possèdent également un pouvoir astringent qui explique leurs propriétés vasculo-protectrices, cicatrisantes et anti-diarrhéiques. En tant que donneurs de protons, les tanins neutralisent les radicaux libres lipidiques produits lors de la peroxydation. Cette interaction conduit à la formation de radicaux tanniques plus stables, ce qui permet d'interrompre la réaction en chaîne de l'auto-oxydation des lipides (Chung *et al.*, 1998 ; Hennebelle *et al.*, 2004; Smythies, 1998).

Chapitre III : Le stress oxydatif et les antioxydants

1. Stress oxydatif

Le stress oxydatif résulte d'un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et la capacité des cellules à les neutraliser ou à réparer les dommages induits. Dans des conditions normales, un équilibre est maintenu entre les prooxydants et les antioxydants. Toutefois, une surproduction de radicaux libres ou une insuffisance en antioxydants peut rompre cet équilibre, entraînant un excès d'ERO, phénomène désigné sous le terme de « stress oxydatif » (**Favier, 2003**) (Figure n°06).

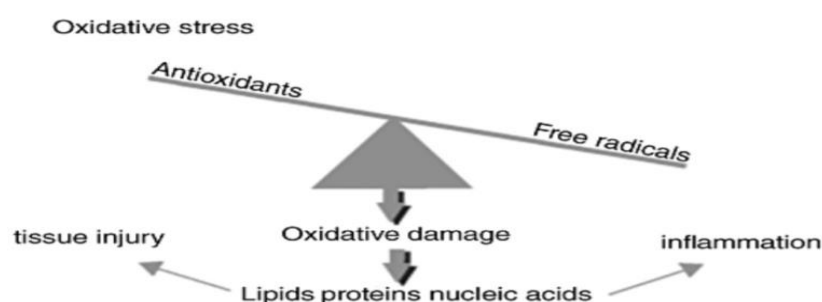


Figure n°06 : Illustration de l'équilibre oxydant/antioxydant (Ristovski *et al.*, 2012).

1.1. Les Radicaux libres

Les radicaux libres sont des atomes ou des molécules disposant d'un électron non apparié, ce qui leur confère une réactivité et une instabilité remarquables. Afin de regagner leur stabilité, ils interagissent promptement avec d'autres éléments dans le but de saisir un électron. Ce processus amorce une série de réactions en chaîne : lorsqu'un radical libre dépouille un électron d'une molécule stable, celle-ci se transforme également en radical libre (**Phaniendra *et al.*, 2015**).

1.2. Les espèces réactives à l'oxygène (EOR)

Les organismes aérobies se servent principalement de l'oxygène pour oxyder les substances organiques et générer de l'énergie par le biais de la chaîne respiratoire. Toutefois, l'oxygène peut également constituer une menace pour ces organismes. Les molécules associées au stress oxydant se divisent en deux grandes catégories : les espèces radicalaires et les espèces non-radicalaires (tableau n°07). La réactivité des radicaux libres dépend du type de radical et de

Chapitre III : Le stress oxydatif et les antioxydants

son environnement (Delattre et al., 2005). Le tableau suivant présente les principales espèces réactives de l'oxygène radicalaires et non radicalaires :

Tableau n°07 : Principales espèces oxygénées (Antwerpen, 2006).

Espèces réactives oxygénées (ROS)	
Radicalaires	Non radicalaires
$\cdot\text{OH}$ Radical hydroxyle	H_2O_2 Peroxyde d'hydrogène
$\text{RO}\cdot$ Radical alkoxyl	ROOH Peroxyde organique
$\text{ROO}\cdot$ Radical peroxy	HOCl Acide hypichloreux
$\text{O}_2\cdot^-$ Anion superoxyde	$^1\text{O}_2$ Oxygène singulet
$\text{NO}\cdot$ Radical oxynitrique	ONOO^- Peroxynitrite

1.2.1. Les espèces réactives oxygénées radicalaires

1.2.1.1. L'anion superoxyde ($\text{O}_2\cdot^-$)

L'anion superoxyde est l'un des ERO les plus courants, est généré par des processus enzymatiques, l'auto-oxydation et également par une réaction de transfert d'électrons non enzymatique dans laquelle un électron est cédé à l'oxygène moléculaire (Phaniendra et al., 2015).

1.2.1.2. Radical Hydroxyle ($\cdot\text{OH}$)

Radical hydroxyle, forme neutre de l'ion hydroxyde, est un radical d'une réactivité exceptionnelle. Il est capable d'interagir fortement avec une grande variété de molécules organiques et inorganiques, telles que l'ADN, les protéines, les lipides et les glucides. Ces interactions peuvent entraîner des dommages cellulaires importants, surpassant ceux causés par toute autre espèce réactive de l'oxygène (Phaniendra et al., 2015).

1.2.2. Les espèces réactives oxygénées non radicalaires

1.2.2.1. Oxygène singulet ($^1\text{O}_2$)

Il s'agit d'un état électronique hautement excité et métastable de l'oxygène moléculaire, reconnu pour sa forte toxicité. *In vivo*, il est généré notamment lors de l'activation des neutrophiles et des éosinophiles, ainsi que par certaines réactions enzymatiques (Phaniendra et al., 2015).

1.2.2.2. Peroxynitrite (ONOO⁻)

Peroxynitrite résulte de la réaction entre l'oxyde nitrique et l'anion superoxyde. Cette molécule, capable de traverser aisément les membranes cellulaires, agit comme un puissant agent oxydant. Elle peut provoquer des dommages aux tissus, induire des altérations de l'ADN et oxyder les lipoprotéines de basse densité (LDL). Sa formation se produit principalement au niveau des sites inflammatoires (Martemucci *et al.*, 2022).

1.2.2.3. Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂)

Le peroxyde d'hydrogène est produit *in vivo* par une réaction de dismutation catalysée par l'enzyme superoxyde dismutase (SOD). Bien qu'il ne s'agisse pas d'un radical libre, il peut provoquer des dommages cellulaires dès de faibles concentrations (environ 10 µM). Ces effets nocifs sont principalement indirects, résultant de la formation de radicaux hydroxyles (·OH) en présence d'ions métalliques de transition (Phaniendra *et al.*, 2015).

1.3. Conséquences du stress oxydatif

1.3.1. Oxydation des lipides

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) peuvent attaquer les lipides, notamment les acides gras polyinsaturés intégrés aux phospholipides des membranes cellulaires. Cette interaction initie un processus en chaîne de peroxydation lipidique, entraînant une altération de la fluidité et de la perméabilité membranaires, ce qui compromet le bon fonctionnement des protéines associées à la membrane (Koechlin, 2006).

1.3.2. Oxydation des protéines

Les protéines, en particulier celles renfermant des groupes sulfhydriles (SH) et des ponts disulfures, sont particulièrement sensibles aux attaques radicalaires. Leur oxydation entraîne une perte de leurs fonctions biologiques et les rend plus susceptibles à la dégradation par les protéases, notamment par le protéasome (Friguet, 2002).

1.3.3. Oxydation de l'ADN

Bien qu'il représente le support essentiel de l'information génétique, l'ADN demeure très vulnérable aux agressions des espèces réactives de l'oxygène (ERO). Celles-ci interagissent avec les bases puriques et pyrimidiques ainsi qu'avec le désoxyribose, provoquant leur oxydation et entraînant des ruptures simple ou double brin. De telles altérations des acides

Chapitre III : Le stress oxydatif et les antioxydants

nucléiques peuvent engendrer des mutations ou perturber l'expression génique (Favier, 2003 ; Koechlin, 2006).

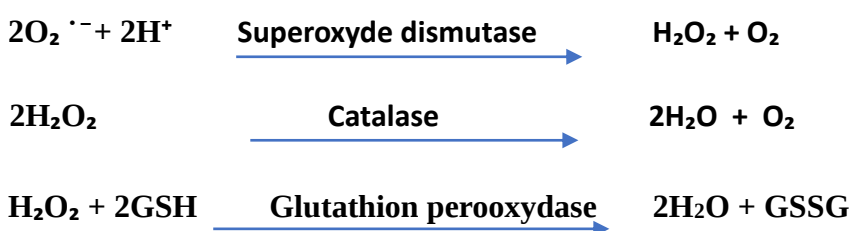
2. Les antioxydants

Les antioxydants désignent un ensemble de molécules capables d'agir contre les espèces réactives de l'oxygène en bloquant leur formation, en freinant leur propagation ou en les neutralisant. Leur efficacité repose sur plusieurs mécanismes, notamment la réduction ou la dismutation de ces espèces, leur piégeage sous forme de composés stables, la chélation du fer libre ou encore la synthèse de glutathion (Favier, 2003).

Différents types de molécules ayant une activité antioxydante sont présents dans l'organisme, avec des mécanismes d'action distincts. Parmi celles-ci :

2.1. Antioxydants enzymatiques

Cette ligne de défense repose essentiellement sur trois enzymes clés : la superoxyde dismutase (SOD), la catalase et la glutathion peroxydase (GPX). Agissant de manière synergique, ces enzymes interviennent dans la cascade des radicaux libres, en ciblant principalement le superoxyde et le peroxyde d'hydrogène (Lehucher-Michel *et al.*, 2001). Leur action combinée permet de neutraliser ces espèces réactives, conduisant à la production d'eau et d'oxygène moléculaire.



2.2. Antioxydants non enzymatiques

Une large gamme d'antioxydants naturels est couramment utilisée dans les compléments alimentaires et les produits anti-âge. Ces antioxydants proviennent principalement des légumes, des fruits, des épices et des plantes aromatiques (Favier, 2003).

Parmi ces composés d'origine alimentaire, on distingue notamment les substances phénoliques et polyphénoliques, les agents chélateurs, ainsi que plusieurs vitamines telles que la vitamine E, le β -carotène, la vitamine C et la vitamine A, ces deux dernières appartenant également à la catégorie des antioxydants non enzymatiques. Par ailleurs, certains oligo-

Chapitre III : Le stress oxydatif et les antioxydants

éléments comme le sélénium, le cuivre, le zinc et le manganèse, ainsi que les caroténoïdes et la carnosine, contribuent eux aussi à la défense contre le stress oxydatif (Fereidoon, 1997; Haleng *et al.*, 2007).

La figure suivante illustre l'origine des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les réponses cellulaires qu'elles induisent :

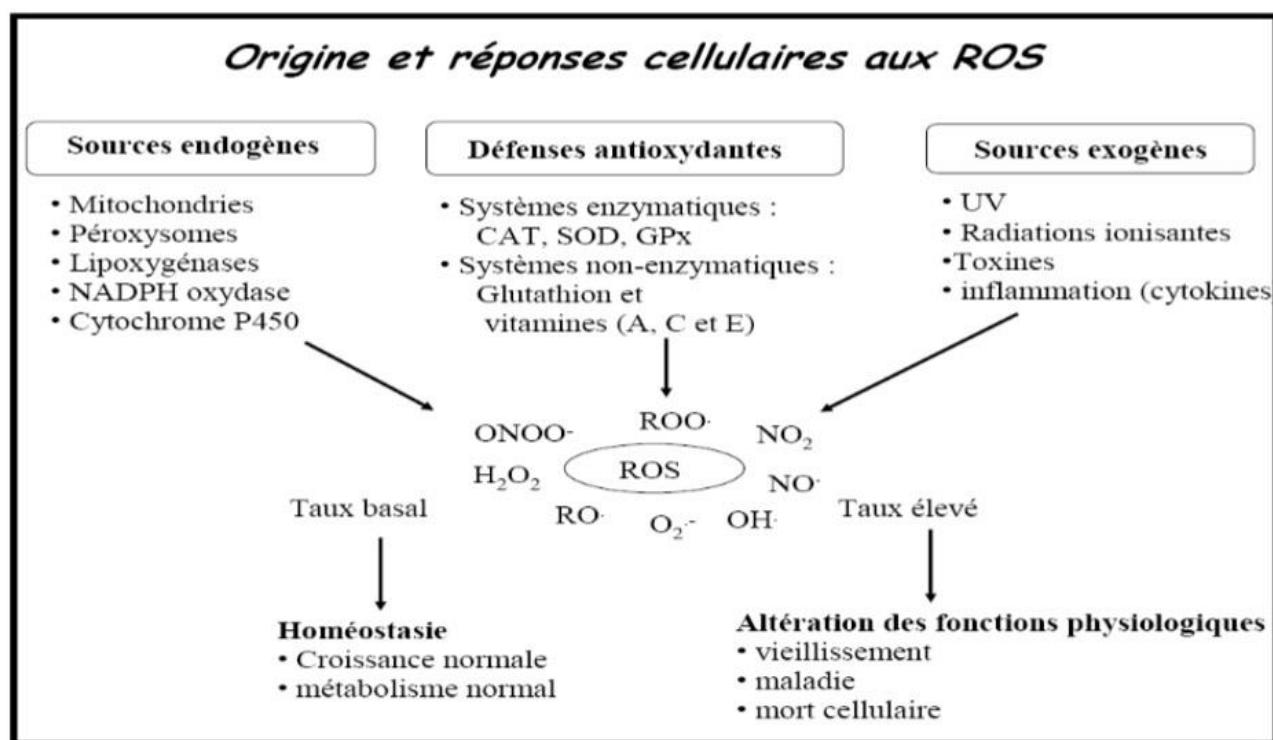


Figure n°07 : Origine et réponse cellulaire aux ROS (Petropoulos, 2003).

3. Méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante *in vitro*

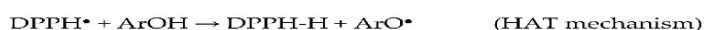
L'activité antioxydante repose sur la capacité à inhiber les radicaux libres, limitant ainsi leurs effets délétères. Bien que les réactions d'oxydation soient indispensables aux fonctions biologiques, elles peuvent également induire des dommages cellulaires. Pour contrer ces effets, divers antioxydants agissent en atténuant le pouvoir oxydant des radicaux libres, un mécanisme intimement lié à leurs propriétés thérapeutiques (Bouyahya *et al.*, 2017).

Dotés d'une grande diversité moléculaire, les antioxydants interviennent par des mécanismes variés dans la lutte contre l'oxydation. Ainsi, l'évaluation de leur activité nécessite souvent la combinaison de plusieurs tests complémentaires (Guillouty, 2016).

3.1. Piégeage du radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle)

Cette méthode permet d'évaluer la capacité des antioxydants à neutraliser le radical DPPH•. Elle est fondée sur le transfert d'atomes d'hydrogène d'un antioxydant vers le DPPH•, entraînant sa réduction en DPPH-H (Figure n°08). Cette réaction s'accompagne d'un changement de couleur perceptible, du bleu-violet (forme oxydée) au jaune (forme réduite). L'ampleur de cette transformation est mesurée par spectrophotométrie à 515 nm, et les résultats sont exprimés en pourcentage d'inhibition du radical DPPH (Topçu *et al.*, 2007).

Chemical reactions:



where ArOH: phenolic AO

Mechanism of reaction: HAT

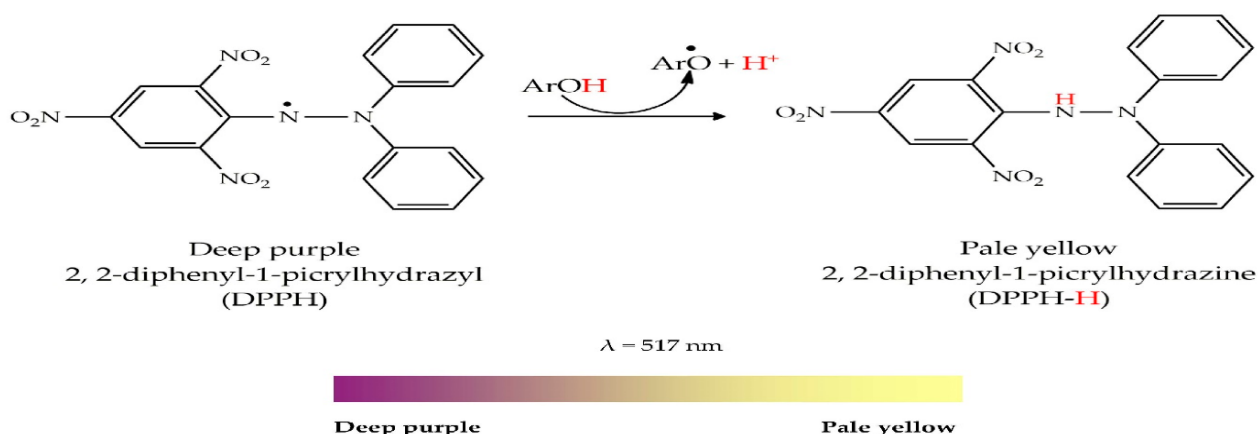


Figure n°08 : Mécanisme de réaction du 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH)
(Bibi Sadeer *et al.*, 2020).

3.2. Pouvoir réducteur du fer (FRAP)

La méthode FRAP est un test colorimétrique reposant sur un transfert d'électrons, permettant d'évaluer la capacité des antioxydants à réduire le fer ferrique (Fe^{3+}) en fer ferreux (Fe^{2+}) (Pellegrini *et al.*, 2003).

La formation de Fe^{2+} se traduit par une intensification de la coloration bleu cyan dans le milieu réactionnel (Figure n°09), mesurée à une longueur d'onde de 700 nm. Les résultats sont généralement exprimés en mmol de Fe^{2+} par kilogramme ou en mmol TEAC/kg. Cette méthode présente plusieurs avantages : elle est simple, rapide, peu coûteuse et offre une bonne reproductibilité. Toutefois, sa principale limite réside dans la durée nécessaire pour que la réaction atteigne son équilibre de la réaction (Chung *et al.*, 2002).

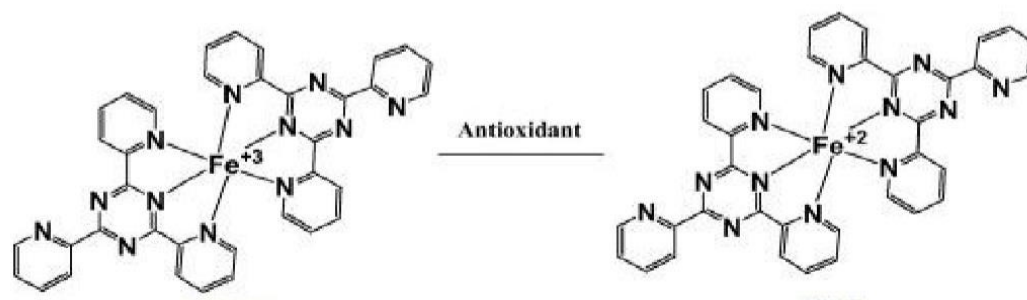


Figure n°09 : Réduction du Fe³⁺ en Fe²⁺ par un antioxydant (Bibi Sadeer *et al.*, 2020).

PARTIE EXPÉRIMENTALE

CHAPITRE I: MATERIEL ET METHODES



Le laboratoire de recherche « Antibiotiques, Antifongiques : Physico-chimie, Synthèse et Activité Biologique » (LAPSAB) a été le lieu de notre étude expérimentale.

L'objectif de cette étude était d'une part de quantifier les teneurs en composés phénoliques dans différents extraits de fruits de *Z. lotus*, et d'autre part d'évaluer leur activité antioxydante en utilisant deux méthodes différentes : le piégeage du radical libre DPPH• (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) et la méthode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power).

1. Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué de fruits de la plante médicinale : *Ziziphus Lotus* (Figure n°10) qui a été récolté au cours du mois d'octobre 2024 dans la région de OUM EL'ALOU–Tlemcen. Les fruits ont été isolés et séchés, à l'air libre et à l'abri de la lumière puis découpés en petits morceaux.



**Figure n° 10 : Fruits de *Ziziphus lotus*
(photo prise au laboratoire).**

2. Préparation des extraits bruts

Les fruits de *Z. lotus* ont été soumis à une extraction par décoction sous reflux. Dans le but d'obtenir trois extraits bruts à polarités différentes, trois solvants ont été utilisés : l'eau distillée, un mélange eau/éthanol (30/70, v/v) et un mélange eau/acétone (30/70, v/v). L'extraction est réalisée selon les étapes suivantes :

- Dans un ballon 300mL de chaque solvant sont versés sur 20g de matière végétale séparément.
- Les mélanges sont portés sous reflux pendant 1h.

Chapitre I : Matériel et Méthodes

- Après refroidissement, les mélanges sont filtrés à l'aide du papier filtre.
- Le filtrat (extraits eau/acétone et eau/éthanol) est concentré au rotavapeur à 50°C.
- Puis, ces deux extraits et l'extrait aqueux sont évaporés à sec dans une étuve à 37°C.
- Les extraits secs obtenus sont conservés jusqu'à leur utilisation.

La figure suivante illustre le protocole expérimental réalisé dans cette étude.

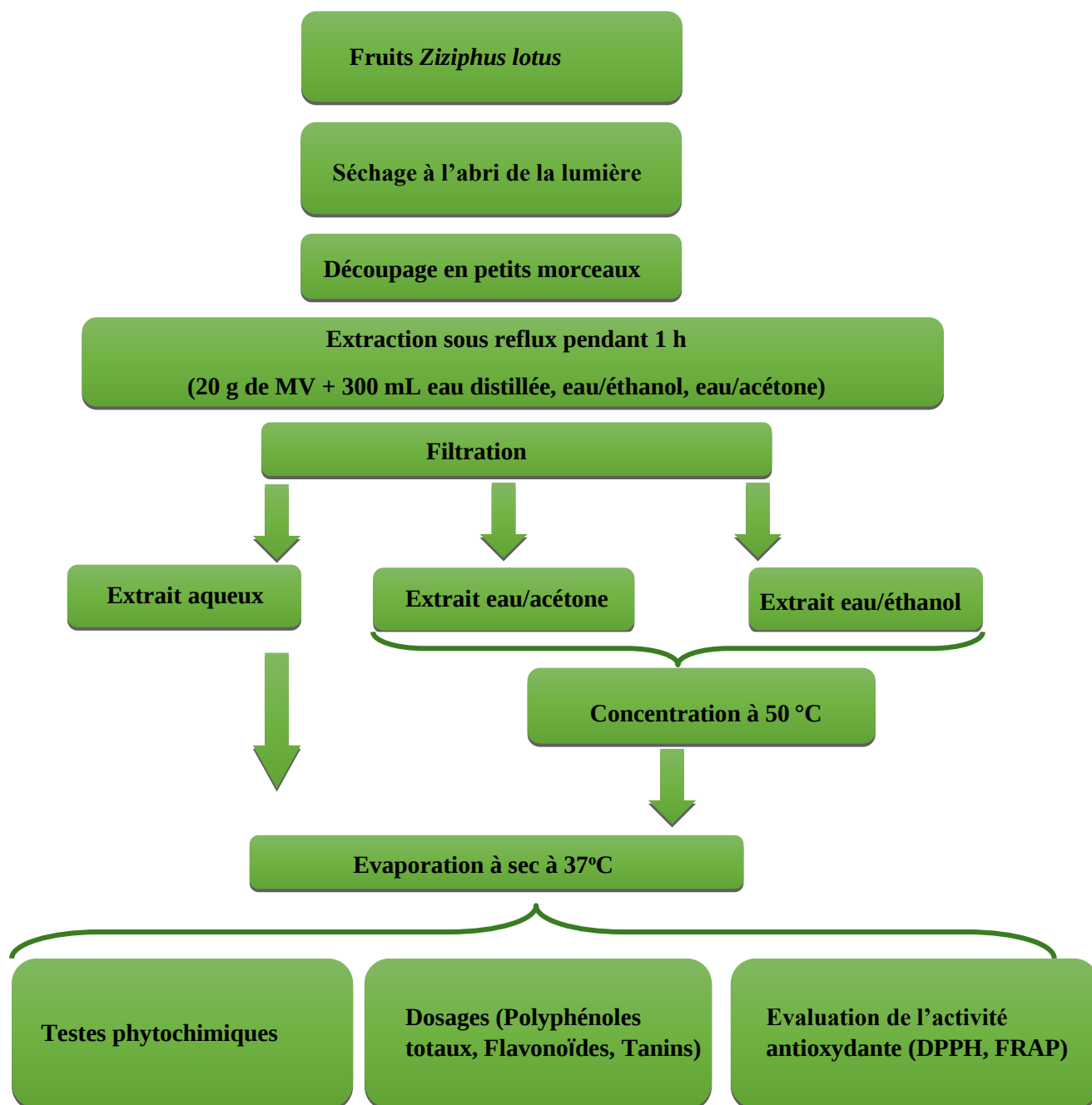


Figure n°11 : Schéma récapitulatif des différentes étapes du protocole expérimental réalisé sur *Z. lotus*.

3. Rendement des extractions

Le rendement des extractions réalisées est exprimé en pourcentage, correspondant au rapport entre la masse de l'extrait sec obtenu et la masse totale de la poudre végétale employée pour l'extraction. Selon la formule donnée par **Falleh et al. (2008)**.

$$R(\%) = (M / M_t) \times 100$$

R(%) : Rendement exprimé en %.

M : masse de l'extrait brut (en g).

M_t : masse du matériel végétal initiale (en g).

4. Screening phytochimique

Les extraits préparés ont été soumis à des tests de coloration et de précipitation dans le but de détecter la présence ou l'absence de différents groupes de familles chimiques, tels que : les tanins, les flavonoïdes, les quinones libres, les anthraquinones, les terpénoïdes, les saponosides, les alcaloïdes et les composés réducteurs (**Bruneton, 1999 ; Harborne, 1998**).

4.1. Les tanins

On peut identifier la présence de tanins en ajoutant 0,25 mL d'une solution aqueuse de trichlorure de fer (FeCl₃) à 1 % à 0,1 mL de chaque extrait. Ce mélange est par la suite incubé à température ambiante pendant un quart d'heure. Si une couleur bleu-noirâtre ou verdâtre émerge, cela indique la présence de tanins.

4.2. Les Flavonoïdes

Pour effectuer l'essai, on combine une certaine quantité d'extrait avec 1 mL d'acide chlorhydrique concentré (HCl), puis on ajoute quelques morceaux de magnésium. La détection d'une teinte rouge, orange ou rose signale l'existence de flavonoïdes.

4.3. Les quinones libres

Dans un tube à essai, incorporez 1 mL d'extrait et ajoutez-y 0,1 mL d'hydroxyde de sodium (Na OH à 1%). L'apparition de teintes jaunes, rouges ou violettes signale la présence de quinones libres.

4.4. Les anthraquinones

Les anthraquinones ont été révélées par l'ajout de 1 mL d'hydroxyde d'ammonium (NH_4OH) à 10 %. Après mélange, l'apparition d'une couleur violette a confirmé la présence de ces composés.

4.5. Les terpénoïdes

Les terpénoïdes ont été identifiés grâce au test de Slakowski. Pour cela, on a ajouté 0,4 mL de chloroforme et 0,6 mL d'acide sulfurique (H_2SO_4) concentré à 1 mL d'extrait. L'apparition de deux phases distinctes, accompagnées d'une couleur marron à l'interface, témoigne de la présence de terpénoïdes.

4.6. Les saponosides (Test de mousse)

Ce test a été effectué en agitant 10 mL de chaque extrait. La formation d'une mousse qui persiste pendant 20 minutes indique la présence de saponosides.

4.7. Les alcaloïdes

Les tests ont été réalisés par des réactions de précipitation avec le réactif de Mayer et Wagner.

Tube 1 : contenant 0,5 mL d'extrait + 0,5mL de réactif de Mayer.

Tube 2 : contenant 0,5 mL d'extrait + 0,5 mL de réactif de Wagner.

L'apparition d'un précipité blanc et marron indique la présence des alcaloïdes.

4.8. Les composés réducteurs

Dans un tube à essai, commencez par ajouter 1 mL d'extrait, puis incorporez 2 mL de liqueur de Fehling, composé d'1 mL de réactif A et d'1 mL de réactif B. Ensuite, placez le tube dans un bain-marie bouillant pendant 10 minutes. L'apparition d'un précipité rouge brique signalera la présence de composés réducteurs.

5. Dosage des composés phénoliques

5.1. Dosage des polyphénols totaux

5.1.1. Principe

La méthode de Folin-Ciocalteu a été utilisée pour quantifier les polyphénols totaux. Ce procédé repose sur un réactif composé d'un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$), qui présente une couleur jaune distincte. Grâce à ce réactif, il est possible d'oxyder les composés phénoliques. Lorsque le Folin-Ciocalteu interagit avec ces composés, il forme un complexe bleu de molybdène-tungstène, dont l'absorption est ensuite mesurée à une longueur d'onde de 700 nm (Vermerris et Nicholson, 2007).

5.1.2. Mode opératoire

Un mélange a été obtenu en ajoutant 2 mL d'une solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 2 % à 100 μ L de chaque extrait. Ce mélange a ensuite été incubé pendant 5 minutes. Par la suite, 100 μ L de réactif de Folin-Ciocalteu (1N) ont été intégrés, suivi d'une seconde incubation à température ambiante pendant 5 minutes. Enfin, l'absorbance a été mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre à 700 nm par rapport à un blanc.

La gamme d'étalonnage de l'acide gallique a été préparée dans les mêmes conditions opératoires à des différentes concentrations (0,05 ; 0,1 ; 0,2 ; 0,4 ; 0,6 ; 0,8 mg /mL).

5.2. Dosage des flavonoïdes

5.2.1. Principe

Selon le travail d'Ardestani et Yazdanparast (2007), cette méthode spectrophotométrique repose sur l'utilisation de trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$) pour établir un complexe de couleur jaune avec les flavonoïdes. Par ailleurs, l'ajout de soude ($NaOH$) engendre un complexe rose, capable d'absorber dans le domaine visible à une longueur d'onde de 510 nm.

5.2.2. Mode opératoire

Dans des tubes, nous avons ajouter 2 mL d'eau distillée à 500 μ L de chaque extrait. Par la suite, 150 μ L d'une solution de nitrite de sodium ($NaNO_2$) à 15 % ont été incorporés. Les tubes ont ensuite été incubés pendant 6 minutes à température ambiante. Après cette première incubation, 150 μ L de trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$) à une concentration de 10 % ont été

ajoutés, suivis d'une seconde incubation de 6 minutes à température ambiante. Enfin, 2 mL d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 4 % ont été introduits, et le volume total a été ajusté à 5 mL avec de l'eau distillée.

Le spectrophotomètre a été utilisé pour mesurer l'absorbance en utilisant un blanc à une longueur d'onde de 510 nm.

Dans les mêmes conditions opératoires, une gamme d'étalonnage de la catéchine a été réalisée en parallèle à différentes concentrations (0,05 ; 0,1 ; 0,2 ; 0,4 ; 0,6 ; 0,8 mg/mL).

5.3. Dosage des tanins condensés

5.3.1. Principe

La quantité de tanins condensés a été déterminée à l'aide de la méthode de la vanilline. Dans un milieu acide, ces tanins subissent une dépolymérisation, réagissant avec la vanilline pour se convertir en anthocyanidols de couleur rouge, dont la mesure peut être effectuée à l'aide d'un spectrophotomètre à 550 nm (Sun *et al.*, 1998).

5.3.2. Mode opératoire

50 µL de chaque extrait à analyser ont été ajoutés à 1500 µL d'une solution méthanolique de la vanilline (4%). Après agitation, un volume de 750 µL d'acide chlorhydrique (HCl) concentré a été additionné. Le mélange était ensuite laissé réagir à température ambiante pendant 20 min. Une gamme d'étalonnage de la catéchine a été réalisée à différentes concentrations (0,05 ; 0,2 ; 0,4 ; 0,6 ; 0,8 ; 1 mg/mL).

L'absorbance a été mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre à 550 nm contre un blanc.

5.4. Expression des résultats

Les teneurs en polyphénols, en flavonoïdes et en tanins condensés ont été calculées selon la formule suivante :

$$T = a \cdot f / b$$

T : Teneur

a : Concentration à partir de la courbe d'étalonnage respective *f* : Facteur de dilution

b : Concentration initiale de l'extrait

6. Evaluation de l'activité antioxydante

Pour étudier la capacité antioxydante des extraits de la plante étudiée deux tests ont été utilisés (DPPH et FRAP).

6.1. Piégeage du radical libre DPPH

6.1.1. Principe

La présence de ce radical confère à la solution une teinte violacée, capable d'absorber autour de 515 nm. Lorsque les radicaux DPPH sont réduits par un agent antioxydant, la solution se décolore, évoluant vers une couleur jaune, ce qui entraîne ainsi une diminution de l'absorbance (Atoui *et al.*, 2005).

6.1.2. Mode opératoire

Un volume de 1950 µL d'une solution méthanolique de DPPH à une concentration de 0,025 mg/mL a été mélangé à 50 µL de diverses concentrations d'extraits. Parallèlement, des tubes blancs ont été préparés en mélangeant 50 µL de chaque concentration d'extrait avec 1950 µL de méthanol. En ce qui concerne le témoin négatif, il a été constitué en ajoutant 50 µL de méthanol à 1950 µL de DPPH.

Les tubes ont été incubés à l'abri de la lumière à température ambiante pendant 30 minutes. L'absorbance a été mesurée à 515 nm par rapport aux tubes blancs à l'aide d'un spectrophotomètre.

Dans les mêmes conditions expérimentales, l'acide ascorbique est utilisé comme contrôle positif. Les concentrations de l'acide ascorbique ont été maintenues à (0,02 ; 0,04 ; 0,06 ; 0,08 et 0,1 mg/mL).

Le pourcentage de piégeage du radical DPPH a été calculé en utilisant l'équation suivante :

$$I\% = \frac{AC - AE}{AC} \times 100$$

I% : pourcentage d'inhibition

AC : absorbance en absence de l'inhibiteur (contrôle négatif)

AE : absorbance en présence de l'inhibiteur (échantillon) (Ihoual, 2018).

L'expérience a été répétée trois fois et les résultats ont été exprimés en valeurs des IC₅₀ (concentration inhibitrice de 50 % du radical DPPH). Cette concentration a été calculée à partir équations des graphes des pourcentages d'inhibition en fonction des concentrations des échantillons en utilisant le logiciel (Sigma plot 12.0) (Ferreira *et al.*, 2007; Gulcin, 2020; Tamuly *et al.*, 2014).

6.2. Réduction du fer par la méthode FRP (Ferric Reducing Power)

6.2.1. Principe

Cette méthode est basée sur la détermination de la capacité des extraits à réduire l'ion ferrique (Fe³⁺) en ion ferreux (Fe²⁺). Cette réduction se traduit par l'apparition d'une couleur verte qui absorbe à 700 nm dont l'intensité est proportionnelle au pouvoir réducteur (Topçu *et al.*, 2007).

6.2.2. Mode opératoire

Dans des tubes à essai contenant 2,5 mL d'extrait à différentes concentrations, 2,5 mL de tampon phosphate (0,2 M : pH 6,6) puis 2,5 mL de ferricyanure de potassium (K₃Fe(CN)₆) à 10% ont été ajoutés. Le mélange obtenu a été incubé pendant 20 min à 50°C. Un volume de 2,5 mL d'acide trichloroacétique TCA à 10% A été additionné. Après la centrifugation pendant 10 min à 3000 rpm, un aliquote de 2,5 mL du surnageant a été mélangé avec 2,5 d'eau distillée et 0,5 mL d'une solution de trichlorure de fer (FeCl₃) à 0,1%.

La lecture des absorbances du milieu réactionnel a été faite à 700 nm contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre.

L'acide ascorbique est utilisé comme contrôle positif dans les mêmes conditions expérimentales à différentes concentrations (0,0125 ; 0,025 ; 0,05 ; 0,1, 0,2 et 0,3 mg/mL).

L'expérience a été répétée trois fois et les résultats ont été exprimés en valeurs des EC₅₀ (concentration efficace dont l'absorbance égale 0,5). Cette concentration a été calculée à partir des équations des graphes des absorbances en fonction des concentrations des échantillons en utilisant le logiciel (Sigma plot 12.0) (Ferreira *et al.*, 2007; Tamuly *et al.*, 2014).

CHAPITRE II : RESULTATS ET INTERPRETATION

Chapitre II : Résultats et interprétation

1. Rendement d'extraction

Les résultats du rendement, des différents extraits bruts ont été indiqués dans le tableau suivant :

Tableau n°08 : Rendements et caractéristiques des trois extraits de *Z. lotus*.

Extraits	Rendement%	Aspect	Couleur	Solubilité
Extrait aqueux	19,21	Visqueux	Marron	Eau/Ethanol
Extrait eau/ éthanol	29,00	Pâte caramélisée	Marron foncé	Ethanol
Extrait eau/acétone	27,57	Cristallisé	Marron	Eau distillée

D'après les résultats obtenus (tableau n°08), nous remarquons que les rendements des trois extraits sont différents, le rendement le plus faible est celui de l'extrait aqueux avec une valeur de 19,21 %. Tandis que, l'extrait eau/éthanol donne le rendement le plus élevé (29%) suivi de l'extrait eau/acétone (27,57%).

Les trois extraits ont des aspects différents sous forme cristallisée, pour l'extrait hydroacétonique soluble dans l'eau distillée, pâte caramélisée pour l'extrait hydroéthanolique soluble dans l'éthanol, et un aspect visqueux soluble dans un mélange eau/éthanol pour l'extrait aqueux.

2. Screening phytochimique

Les résultats expérimentaux des testes phytochimiques effectués sur les extraits de *Z. Lotus* sont mentionnés dans le tableau n°09.

Chapitre II : Résultats et interprétation

Tableau n°09 : Résultats du screening phytochimique des extraits des fruits de *Z. lotus*.

Extrait	Aqueux	Eau/éthanol	Eau/acétone
Tanins	+	++	+++
Flavonoïdes	++	++	+++
Quinones libres	-	-	-
Anthraquinones	-	-	-
Terpénoïdes	+	+++	++
Saponosides	+++	++	++
Alcaloïdes	+	++	+++
Composés réducteurs	+	++	+++

+++ : Réaction fortement positive.

++ : Réaction moyennement positive.

+ : Réaction faiblement positive.

- : Réaction négative.

Le screening phytochimique des extraits des fruits de *Z. Lotus* a révélé une abondance de métabolites secondaires. Principalement les tanins, les flavonoïdes, les saponosides, les terpénoïdes, les composés réducteurs. Les quinones libres et les anthraquinones sont révélés négatifs dans les trois extraits (tableau n°09).

Nous remarquons que l'extrait eau/acétone des fruits est riche en tanins, flavonoïdes, alcaloïdes et les composés réducteurs, tandis qu'une faible quantité dans l'extrait eau/éthanol et aqueux.

Alors que l'extrait aqueux a révélé la présence d'une grande quantité des saponosides et l'extrait eau/éthanol est très riche en terpénoïdes. On remarque aussi une absence totale des anthraquinones et des quinones libres dans les trois extraits.

3. Teneurs en composées phénoliques

Les concentrations en polyphénols totaux, flavonoïdes et tanins dans les différents extraits sont obtenues à partir des équations des droites de régression linéaires issues des courbes d'étalonnage présentées dans les figures n°12, 13 et 14.

Les résultats sont exprimés en milligrammes équivalent acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/gE) pour les polyphénols totaux, et en milligrammes équivalent catéchine par gramme d'extrait (mg EQC/gE) pour les flavonoïdes et les tanins. Les valeurs correspondantes sont présentées dans le tableau n°10.

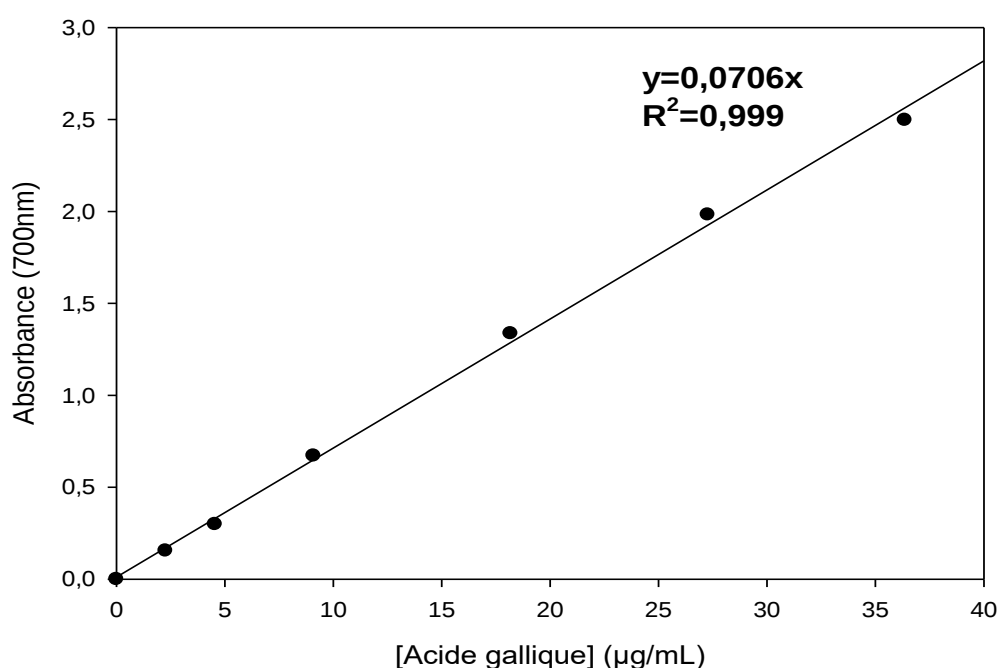


Figure n°12 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.

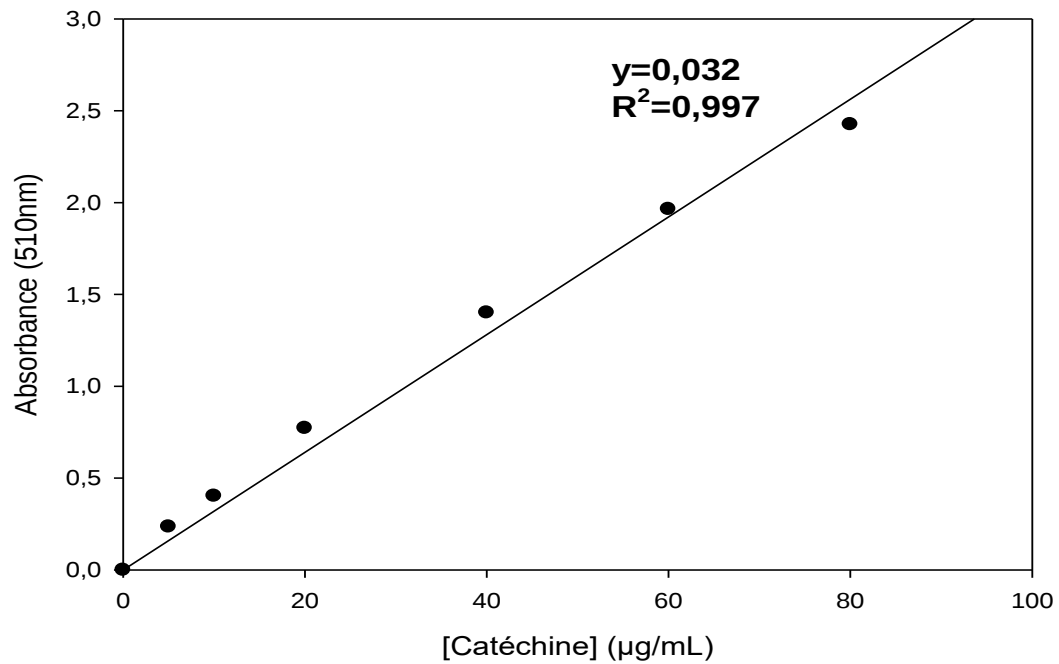


Figure n°13 : Courbe d'étalonnage de la catéchine pour des flavonoïdes.

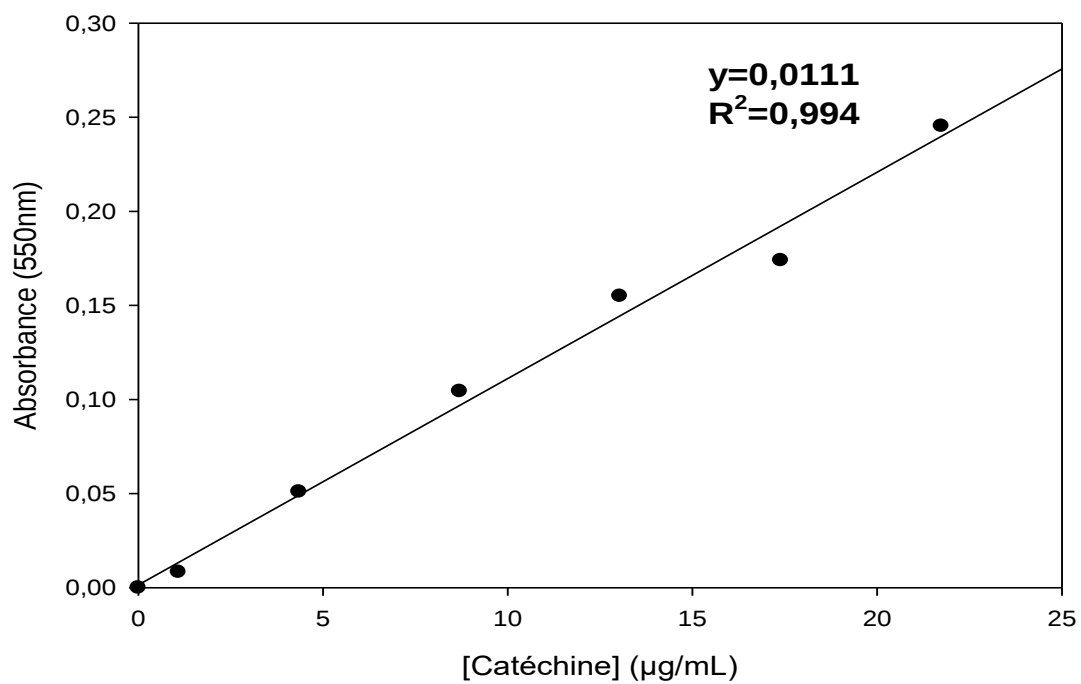


Figure n°14 : Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des tanins.

Tableau n°10 : Teneurs de différents composés phénoliques dans les extraits de fruits de *Z. lotus*.

Extrait	Aqueux	Eau/éthanol	Eau/acétone
Polyphénols totaux (mg EAG/gE)	89,54 ± 3,62	27,72 ± 14,26	44,17 ± 2,74
Flavonoïdes (mg EQC/gE)	38,96 ± 1,36	6,48 ± 0,41	13,27 ± 0,14
Tanins (mg EQC/gE)	4,80 ± 0,95	21,26 ± 1,47	45,52 ± 2,94

Les résultats présentés dans le Tableau n°10, montrent que les teneurs en polyphénols totaux varient considérablement entre les différents extraits. L'extrait aqueux présente la concentration la plus élevée en polyphénols (89,54 ± 3,62 mg EAG/gE), suivi par l'extrait eau/acétone qui affiche une teneur moyenne de (44,17 ± 2,74 mg EAG/gE). En revanche, l'extrait eau/éthanol montre la plus faible teneur (27,72 ± 14,26 mg EAG/gE).

La concentration la plus élevée des flavonoïdes a été obtenue dans l'extrait aqueux, avec un taux de 38,96 ± 1,36 mg EQC/gE, alors que les extraits eau/acétone et eau/éthanol renferment des teneurs moins de l'ordre de 13,27 ± 0,14 mg EQC/gE et 6,48 ± 0,41 mg EQC/gE, respectivement.

Les teneurs en tanins des différents extraits présentent des écarts significatifs. La concentration la plus faible en tanins a été mesurée dans l'extrait aqueux, avec un taux de 4,80 ± 0,95 mg EQC/g E, tandis que les extraits eau/acétone et eau/éthanol affichent des teneurs légèrement plus élevées, respectivement de 45,52 ± 2,94 mg EQC/gE et 21,26 ± 1,47 mg EQC/gE.

4. Activité antioxydante des extraits de *Z. lotus*

Dans cette recherche, deux méthodes ont été utilisées pour évaluer l'activité antioxydante des extraits bruts de *Z. lotus* : la méthode de piégeage du radical DPPH• et la méthode de réduction de fer « FRAP ».

4.1. Piégeage du radical DPPH•

4.1.1. Piégeage du radical DPPH• par les extraits bruts de *Z. lotus*

Les résultats obtenus sont exprimés en pourcentage d'inhibition et comparés à l'acide ascorbique.

Les figures n°15, 16 et 17 représentent graphiquement les pourcentages d'inhibition des extraits aqueux, eau/éthanol et eau/acétone de *Z. lotus*, respectivement.

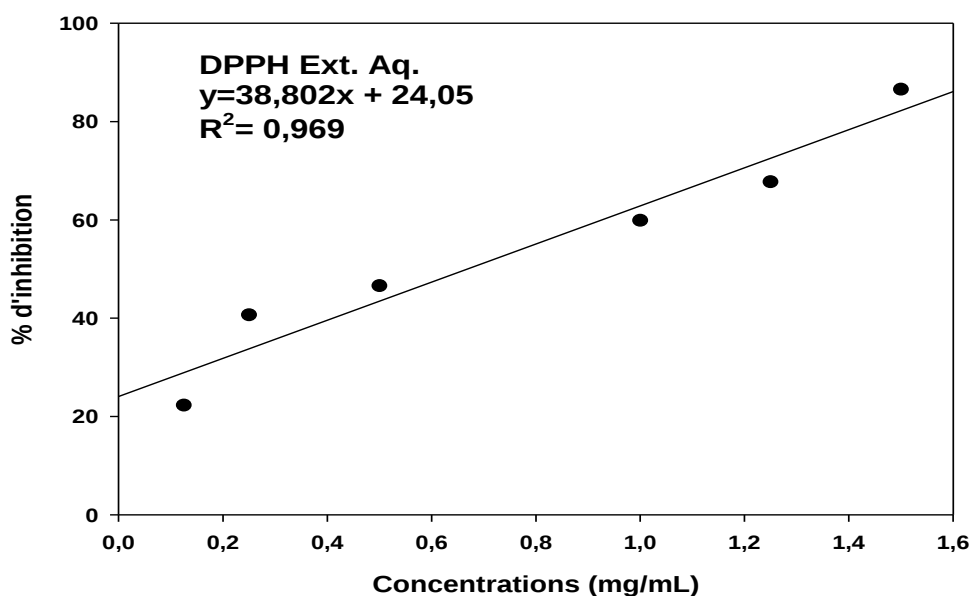


Figure n°15 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait aqueux (n=3).

Selon la figure n°15, le pourcentage d'inhibition du radical DPPH• augmente proportionnellement à la concentration de l'extrait aqueux des fruits de *Z. lotus* et suit une allure linéaire fortement corrélée ($R^2=0,97$). D'après cette courbe, on observe qu'à la concentration de 0,12 mg/mL, l'inhibition atteint 22,28%. En augmentant la concentration à 0,25 mg/mL, ce taux passe à environ 40,64%, puis à 59,90% à 1 mg/mL, ensuite 86,58% à 1,5 mg/mL.

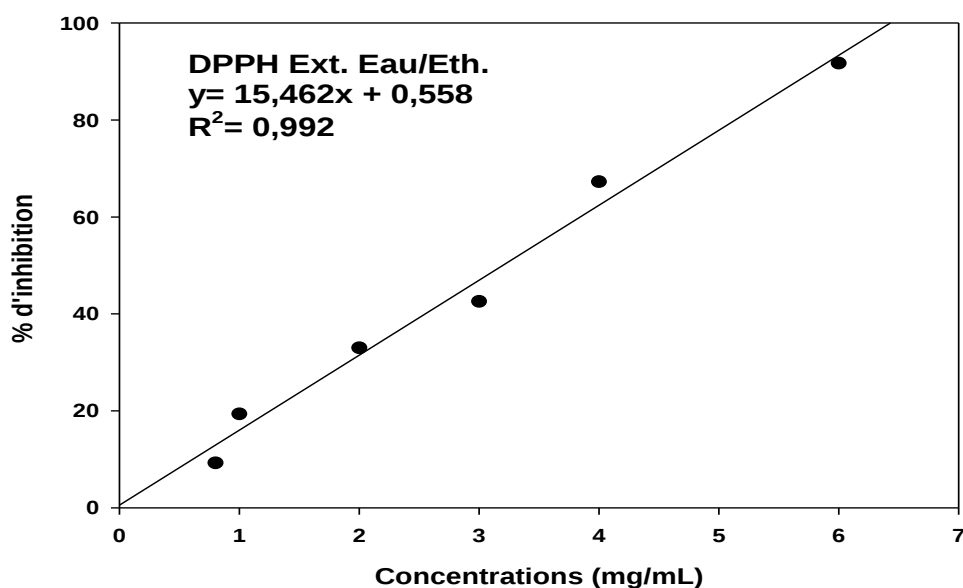


Figure n°16 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait eau/éthanol (n=3).

Selon la figure n°16, le pourcentage d'inhibition du radical DPPH• augmente de manière proportionnelle avec la concentration de l'extrait hydroéthanolique des fruits de *Z. lotus* et suit une allure linéaire fortement corrélée ($R^2=0,992$). D'après cette courbe, une concentration de 0,8 mg/ml correspond à un taux d'inhibition de 9,23 %. En augmentant la concentration à 1 mg/ml, l'inhibition atteint environ 19,33%, puis 42,56% à 3 mg/mL, et enfin 91,70% à 6 mg/mL.

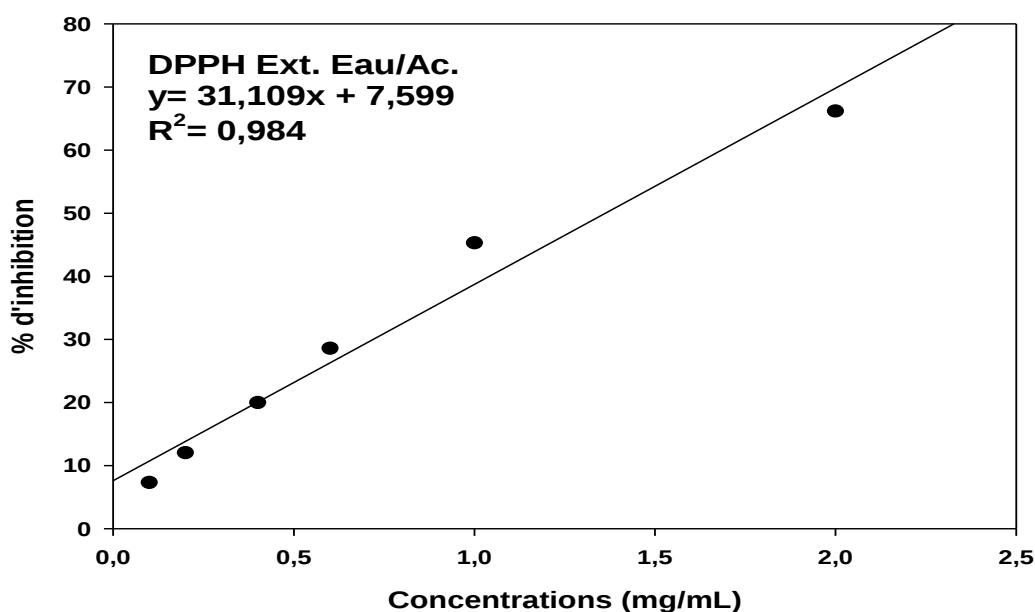


Figure n°17 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait eau/ acétone (n=3).

Selon la figure n°17, le pourcentage d'inhibition du radical DPPH• augmente proportionnellement avec la concentration de l'extrait hydroacétonique des fruits de *Z. lotus* et suit une allure linéaire bien corrélée ($R^2=0,984$). D'après la courbe, une concentration de 0,1 mg/mL correspond à un taux d'inhibition de 7,30%. Ce taux atteint environ 12,02% à 0,2 mg/mL, puis 28,58% à 0,6 mg/mL, et enfin 66,18% à 2 mg/mL.

4.1.2. Piégeage du radical libre DPPH• par l'acide ascorbique

La figure n°18 montre les pourcentages d'inhibition de l'acide ascorbique, utilisée pour piéger le radical libre DPPH.

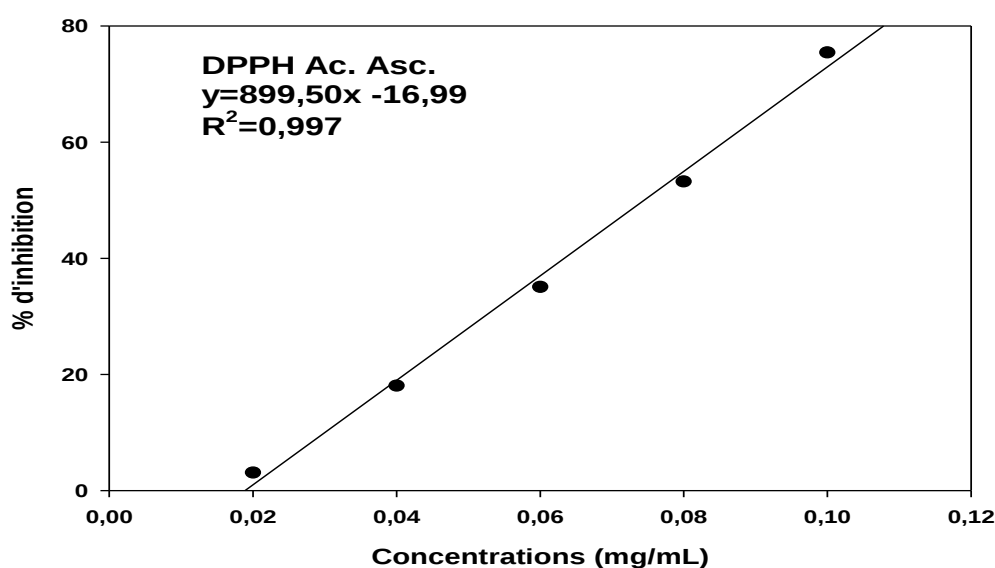


Figure n° 18 : Pourcentage d'inhibition du radical DPPH• par l'acide ascorbique (n=3).

D'après la figure n°18, on note que l'acide ascorbique montre une activité inhibitrice de 3,09% à la concentration la plus faible 0,02 mg/mL. Quand la concentration augmente à 0,08 mg/mL, le taux d'inhibition s'élève à 53,24%. En fin, à une concentration de 0,1 mg/mL, il atteint son maximum avec un pourcentage de 75,45%, illustrant nettement l'effet lié à la dose de l'acide ascorbique et démontre l'activité antioxydante la plus élevée. Comme en témoigne les taux d'inhibition les plus importants.

4.1.3. Calcul des IC₅₀

Les différentes valeurs d'IC₅₀ sont obtenues à partir des équations des courbes précédentes et les valeurs sont présentées dans le tableau n°11.

Tableau n° 11 : Valeurs des IC₅₀ des différents extraits bruts de *Z. lotus* et de l'acide ascorbique.

Extraits	IC ₅₀ (mg/mL)
Extrait aqueux	0,66
Extraits eau/éthanol	3,19
Extraits eau/acétone	1,36
Acide ascorbique	0,07

D'après les informations fournies dans le tableau n°11. Une faible valeur d'IC₅₀ présente une forte activité antioxydante. Ainsi, il est important de souligner que l'acide ascorbique présente l'activité antioxydante la plus puissante avec une IC₅₀ = 0,07 mg/mL.

L'extrait aqueux est le plus actif avec une IC₅₀ très puissante (0,66 mg/mL), suivie de l'extrait brut eau/acétone qui présente une IC₅₀ = 1,36 mg/mL puis l'extrait brut eau/éthanol qui a une faible activité avec une IC₅₀ = 3,19 mg/mL.

4.2. Réduction du fer « FRAP »

4.2.1. Réduction du fer par les extraits bruts des fruits de *Z. lotus*

L'efficacité de nos extraits à transformer le fer ferrique Fe³⁺ en fer ferreux Fe² est illustrée dans les figures n°19, 20, 21.

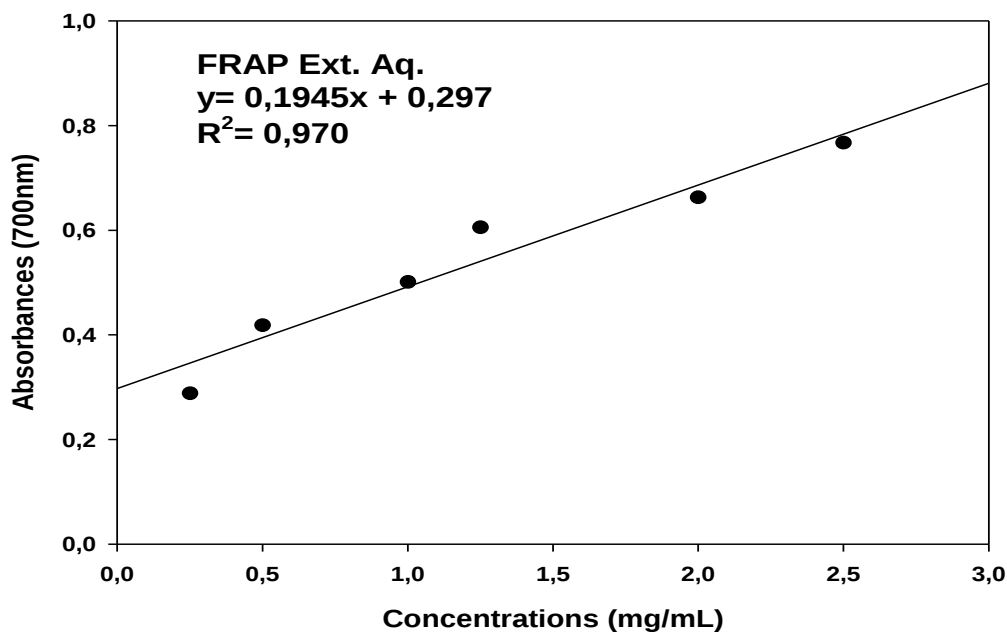


Figure n°19 : Pouvoir réducteur du fer par l'extrait aqueux des fruits de *Z. lotus* (n=3).

D'après la figure n°19, on constate une augmentation proportionnelle des absorbances en fonction des concentrations de l'extrait aqueux, conformément à une régression linéaire ($R^2=0,97$). Lorsqu'on atteint une concentration de 0,25 mg/mL, l'absorbance observée est de 0,28. On observe par la suite une augmentation progressive atteignant 0,66 et 0,76 aux concentrations respectives de 2 mg/mL et 2,5 mg/mL.

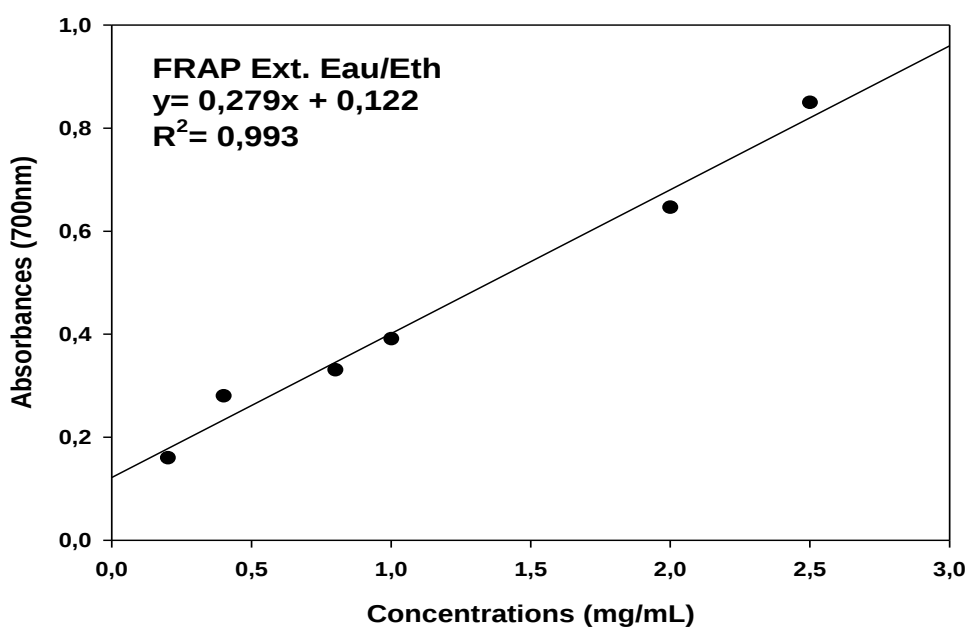


Figure n°20 : Pouvoir réducteur du fer par l'extrait eau/éthanol des fruits de *Z. lotus* (n=3).

Chapitre II : Résultats et interprétation

D'après la figure n°20, on constate une augmentation proportionnelle des absorbances en fonction des concentrations de l'extrait hydroéthanolique, conformément à une régression linéaire ($R^2=0,99$). Lorsqu'on atteint une concentration de 0,2 mg/mL, l'absorbance observée est de 0,16. On observe par la suite une augmentation progressive atteignant 0,64 et 0,85 aux concentrations respectives de 2 mg/mL et 2,5 mg/mL.

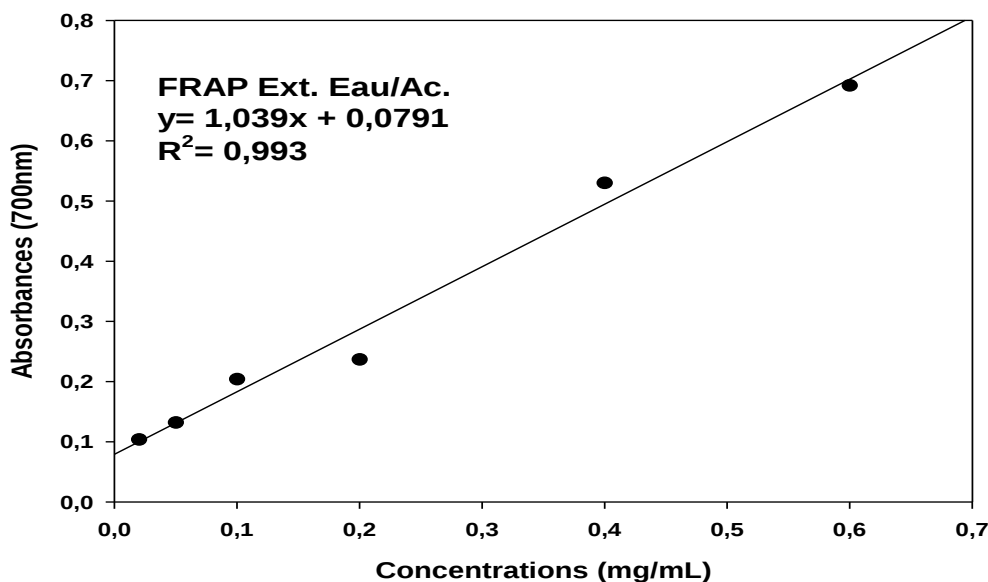


Figure n°21: Pouvoir réducteur du fer par l'extrait eau/acétone des fruits de *Z. lotus* (n=3).

D'après la figure n°21, on constate une augmentation proportionnelle des absorbances en fonction des concentrations de l'extrait hydroacétonique, conformément à une régression linéaire ($R^2=0,99$). Lorsqu'on atteint une concentration de 0,02 mg/ml, l'absorbance observée est de 0,10. On observe par la suite une augmentation progressive atteignant 0,53 et 0,69 aux concentrations respectives de 0,4 mg/ml et 0,6 mg/ml.

4.2.2. Réduction du fer par l'acide ascorbique

La figure n°22 illustrent les résultats de la capacité de l'acide ascorbique, à réduire le fer.

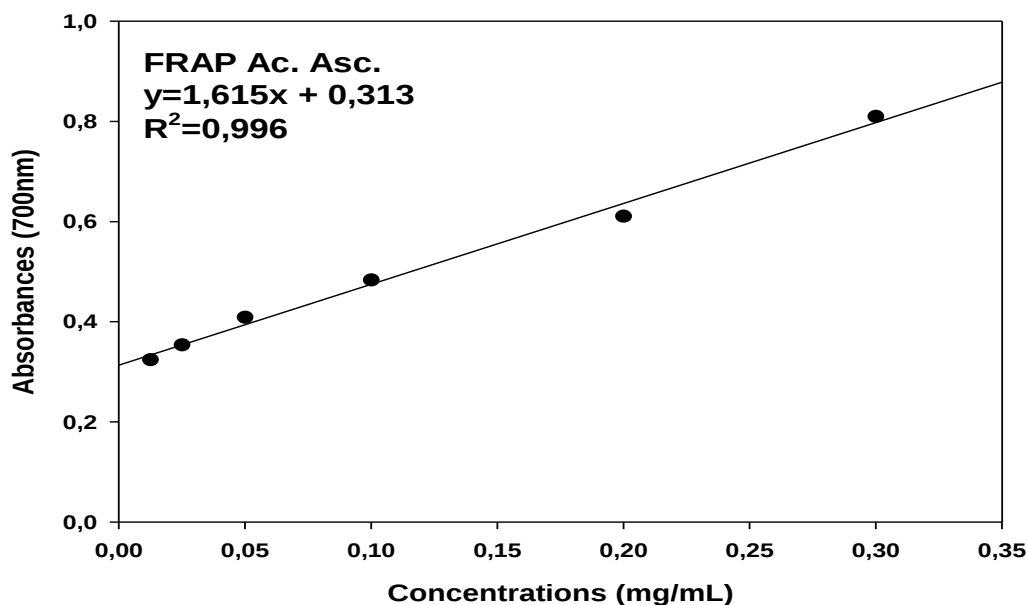


Figure n°22 : Pouvoir réducteur du fer par l'acide ascorbique (n=3).

D'après ces données, on note qu'à la plus faible concentration de 0,0125 mg/mL, la valeur d'absorbance relevée pour l'acide ascorbique est 0,32. Quand la concentration atteint 0,2 mg/mL, l'acide ascorbique affiche l'absorbance la plus basse 0,61. Finalement, lorsqu'une concentration élevée de 0,3 mg/mL est utilisée, l'absorbance augmente de manière proportionnelle 0,81.

4.2.3. Calcul des EC₅₀

Les valeurs des concentrations efficaces ou EC₅₀ nécessaires pour obtenir une absorbance de 0,5 déterminées à partir des graphes précédents sont consignées dans le tableau suivant :

Tableau n°12 : Valeurs des EC₅₀ des différents extraits et de l'acide ascorbique.

Extraits	EC ₅₀ (mg/ml)
Extrait aqueux	1,04
Extrait eau/éthanol	1,42
Extrait eau/acétone	0,40
Acide ascorbique	0,12

Chapitre II : Résultats et interprétation

Une valeur d'EC₅₀ plus basse est liée à un pouvoir réducteur de plus grande amplitude.

On observe que l'extrait hydroacétonique a le plus grand potentiel réducteur pour diminuer le fer EC₅₀=0,40 mg/mL, suivi de l'extrait aqueux EC₅₀=1,04 mg/mL, tandis que l'extrait hydroéthanolique montre un potentiel réducteur moindre comparativement aux autres extraits (1,42 mg/mL). Il convient également de mentionner que l'acide ascorbique, utilisé comme témoin positif, a démontré un pouvoir réducteur plus élevé (0,12 mg/mL).

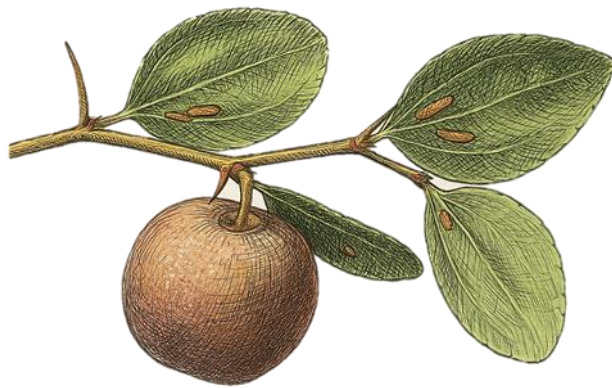
Selon les résultats de l'activité antioxydante, l'efficacité des extraits étudiés est de l'ordre :

DPPH : Aqueux > Eau/acétone > Eau/éthanol.

FRAP : Eau/acétone > aqueux > Eau/éthanol.

Les polyphénols constituent une large famille de composés bioactifs présents dans les plantes, caractérisés par la présence de plusieurs groupes hydroxyles (-OH) attachés à des noyaux aromatiques. Parmi eux, les flavonoïdes forment une sous-classe importante, dotée d'une structure de base composée de deux cycles aromatiques (A et B) reliés par un hétérocycle (C). Ces composés présentent de puissantes propriétés antioxydantes. Selon les résultats d'analyse, l'extrait aqueux est particulièrement riche en flavonoïdes et en polyphénols, ce qui peut expliquer sa forte capacité antioxydante observée dans le test DPPH. En revanche, l'extrait eau/acétone présente une concentration plus élevée en tanins, des composés connus par leur pouvoir réducteur, ce qui justifie sa performance supérieure dans le test FRAP

DISCUSSION



Les plantes médicinales ont longtemps éveillé l'intérêt scientifique dans le cadre de la recherche de substances naturelles aux propriétés thérapeutiques, utilisées en médecine et en pharmacie. Leur utilisation est fréquemment privilégiée par rapport aux composés de synthèse. Il est primordial de poursuivre cette approche en étudiant de manière approfondie les propriétés biologiques et chimiques des plantes médicinales, tel que le démontre l'exemple de *Z. lotus*. Cette plante, occupe une place prépondérante dans divers systèmes médicaux traditionnels.

Le rendement le plus élevé a été obtenu par l'extrait eau/éthanol préparé sous reflux (29%), suivi de l'extrait eau/acétone puis l'extrait aqueux (27,57%, 19,21%, respectivement).

D'après les recherches menées par **Letaief (2021)**, le rendement le plus élevé de fruits de *Z. lotus* est celui de l'extrait aqueux (48%) qui était très riche en composées polaires suivi de l'extrait méthanolique (25%) alors nos résultats sont relativement différents. Cette variation est probablement due au choix du solvant, à la méthode et au temps d'extraction, à la température, à la région et à la période de récolte (**Letaief, 2021**).

D'après notre étude phytochimique les extraits de *Z. lotus* (aqueux, eau/éthanol, eau/acétone), nous avons détecté dans l'extrait eau/acétone la présence d'alcaloïdes, de flavonoïdes, de tanins, et de composés réducteurs, tandis qu'une faible quantité dans l'extrait eau/éthanol et aqueux. De plus nous avons observé la présence d'une grande quantité des saponosides dans l'extrait aqueux, alors que l'extrait eau/éthanol est très riche en terpénoïdes. On remarque aussi une absence totale des anthraquinones et des quinones libres dans les trois extraits.

Sebsis (2022), a identifié la présence de flavonoïdes, d'alcaloïdes, de tanins, de terpènes, de stérols et de saponines, tout en notant l'absence de quinones. Ainsi que dans les tests phytochimiques effectués par **Amari et Gourissi (2017)**, qui ont attesté la présence de flavonoïdes, de tanins catéchiques et condensés dans les extraits aqueux et méthanolique des feuilles de *Z. lotus*.

L'analyse des composés phénoliques a révélé que l'extrait aqueux présentent les concentrations les plus élevées en polyphénols totaux, suivis par l'extrait eau/acétone et eau/éthanol, avec des valeurs respectives de $89,54 \pm 3,62$ mg EAG/gE, $44,17 \pm 2,74$ mg EAG/gE et $27,72 \pm 14,26$ mg EAG/gE. De plus, l'extrait aqueux présente les niveaux les plus élevés en flavonoïdes, avec une concentration de $38,96 \pm 1,36$ mg EQC/gE, suivie des extraits eau/acétone et eau/éthanol qui renferment des teneurs de $13,27 \pm 0,14$ mg EQC/gE et $6,48 \pm 0,41$ mg EQC/gE, respectivement. Concernant les tanins la concentration la plus faible est présentée par

Discussion

l'extrait aqueux, avec un taux de $4,80 \pm 0,95$ mg EQC/g E, tandis que les extraits eau/acétone et eau/ éthanol affichent des teneurs plus élevées, respectivement de $45,52 \pm 2,94$ mg EQC/g E et $21,26 \pm 1,47$ mg EQC/g E.

D'après le travail réalisé par **Abdoul-Aziz (2016)**, les phénols totaux sont le composé majoritaire dans les fruits de *Z. lotus* s'élevant de 297 à 4078,2 mg/100g. De plus, les flavonoïdes et les tanins sont présents en quantités modérées (122 et 33mg/100g), respectivement.

Dans l'étude de **Rais et al. (2019)**, les concentrations de polyphénols totaux et de flavonoïdes totaux dans l'extrait méthanolique de pulpe de fruits de *Z. lotus* donnent des valeurs de 30,36 mg/g et 13,03 mg/g, respectivement.

Dans ce travail, nous avons procédé à une étude du pouvoir antioxydant en utilisant des méthodes spécifiques telles que la réduction du fer et le piégeage du radical DPPH^{*}. Les résultats obtenus à l'aide de la méthode « DPPH », montrent que l'extrait aqueux des fruits de *Z. lotus*, présente une activité antioxydante plus élevée ($IC_{50} = 0,66$ mg/mL) par rapport aux extraits eau/acétone et eau/éthanol ($IC_{50} = 1,36$ et $3,19$ mg/mL), respectivement.

Les résultats de **Bencheikh et al. (2021)**, montrent que l'extrait aqueux de fruits *Z. lotus* a montré une forte activité de piégeage du DPPH ($IC_{50} = 116 \pm 0,02$ µg/mL).

Aya et al. (2020), ont mis en évidence que les différents extraits préparés dans l'hexane, le méthanol et le dichlorométhane des fruits et des feuilles de *Z. lotus* possédaient une capacité intéressante de piégeage du radical DPPH, avec des valeurs d' IC_{50} allant de 0,70 mg/mL à plus de 40 mg/mL.

D'après **Hammi et al. (2015)**, la pulpe et la peau de *Z. lotus* ont des propriétés antioxydantes, principalement évaluées par le test DPPH, ils ont révélé une activité antioxydante très puissante, avec une valeur d' IC_{50} de 0,289 mg/mL obtenue en un temps d'extraction relativement court.

Selon les résultats de **Ait Bouzid et al. (2022)**, l'activité antioxydante a été déterminées pour quatre extraits différents à savoir : l'extrait éthanolique, l'extrait méthanolique, l'extrait acétonique et l'extrait aqueux des fruits de *Z. lotus* de 11 régions marocaines. L'acétone a donné de meilleur résultat d'activité antioxydante selon les méthodes DPPH (27,96–96,64 %) et ABTS (22,96–29,32 mg TE/g MS).

D'autres équipes de recherche marocaines, tunisiennes, algériennes et italiennes ont confirmé que la capacité de piégeage des radicaux est plus importante dans les fruits de *Z. lotus*, quelle que soit la nature du solvant (**Bencheikh et al., 2023**).

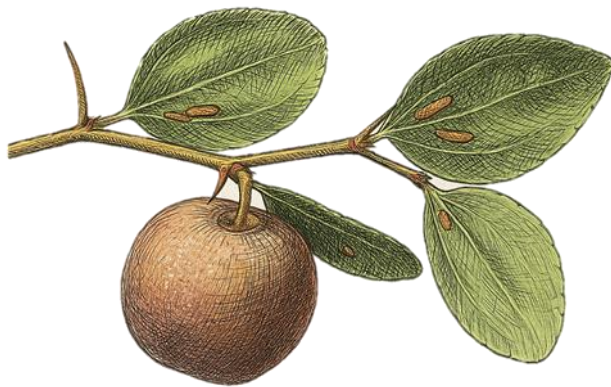
Pour la méthode « FRAP », nous avons observé que le profil de réduction du fer varie d'un extrait à un autre. L'extrait eau/acétone, présente le meilleur pouvoir à réduire le fer ($EC_{50} = 0,40$ mg/mL) par rapport à l'extrait aqueux et l'extrait eau/éthanol ($EC_{50} = 1,04$ et $1,42$ mg/mL, respectivement).

Selon **Bouزيد et al. (2024)**, le pouvoir réducteur de fer de cette plante était $9,11 \pm 0,04$ à $43,67 \pm 2,43$ mg ET/gMS et la composition de *Z. Lotus* était influencée par l'origine géographique. L'étude de **Ait Bouزيد et al. (2022)**, démontre ainsi que la réduction de fer de l'extrait acétonique des fruits de *Z. lotus* de 11 régions marocaines était de $8,37$ à $37,59$ mg AAE/g MS par rapport aux d'autres extraits.

Abdul Azize (2016), a confirmé que *Z. lotus*, reconnue comme une source précieuse de composés bioactifs aux propriétés thérapeutiques potentielles, notamment dans les domaines de la nutrition, de la santé et de la prévention des maladies. En particulier, ses puissantes propriétés antioxydantes ont été largement démontrées.

Nos résultats rejoignent les conclusions de plusieurs auteurs en confirmant la richesse phytochimique et le potentiel antioxydant des fruits de *Z. lotus*. Les variations observées dans les résultats des études sur *Z. lotus* peuvent être attribuées à plusieurs facteurs méthodologiques et environnementaux. Le choix du solvant d'extraction est crucial : les solvants polaires comme l'eau favorisent l'extraction de composés hydrophiles tels que les polyphénols, tandis que les solvants organiques comme l'éthanol ou l'acétone extraient d'autres types de molécules bioactives. De plus, la méthode d'extraction (par ultrasons, reflux, macération, etc.), la durée, la température et le rapport solvant/solide influencent la quantité et la qualité des composés extraits. La variabilité géographique, les conditions climatiques, la période de récolte et le stade de maturité des fruits peuvent également affecter la composition chimique de la plante. Enfin, les méthodes d'analyse utilisées pour évaluer l'activité antioxydante, telles que DPPH, FRAP ou ABTS, peuvent donner des résultats différents en fonction de leur sensibilité aux types spécifiques de radicaux libres et de composés présents dans les extraits. Ces facteurs soulignent la nécessité de standardiser les protocoles d'extraction et d'analyse pour permettre une comparaison fiable des propriétés bioactives de *Z. lotus*.

CONCLUSION



Conclusion et perspectives

Les plantes médicinales restent toujours la source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques. La connaissance et l'utilisation de ces plantes constituent un véritable patrimoine de l'être humain. Cette variété en propriétés biologiques est liée certainement aux vertus thérapeutiques attribuées à une gamme extraordinaire des molécules de nature phénolique synthétisées par la plante non seulement comme des agents chimiques contre les maladies, les prédateurs et les herbivores, mais aussi comme des agents médicinaux tels que les antioxydants.

L'objectif primordial de notre étude compris le même contexte dont le but est d'évaluer les propriétés antioxydantes de *Z. lotus* en mettant l'accent sur sa composition phytochimique et sa teneur en polyphénols, flavonoïdes et tanins condensés

En conclusion de ce travail, l'extrait aqueux obtenu par décoction sous reflux montre la plus forte teneur en polyphénols ($89,54 \pm 3,62$ mg EAG/g), et en flavonoïdes ($38,96 \pm 1,37$ mg EQC/gE), tandis l'extrait eau/acétone a présenté des niveaux élevés en tanins condensés ($45,52 \pm 2,94$ mg EQC/gE).

Concernant l'activité antioxydante, les différents extraits des fruits de *Z. lotus* ont montré une activité importante, indépendamment des tests utilisés (DPPH• et FRAP). Les extraits aqueux et eau/acétone se sont révélés les plus actifs, dont l'extrait aqueux a montré la meilleure capacité de piégeage du radical DPPH• ($IC_{50} = 0,66$ mg/ml) ainsi que l'extrait eau/acétone a une forte capacité de réduction du fer ($EC_{50} = 0,40$ mg/ml).

Finalement, ce travail ne constitue qu'une première étape dans la recherche de sources naturelles des substances biologiquement actives, donc il est nécessaire de mener des études supplémentaires afin de compléter ce travail en particulier :

- Fractionner les extraits.
- Isoler et identifier les molécules bioactives ayons des effets bénéfiques.
- Evaluer *in vivo* l'activité antioxydante, anti-inflammatoire, antidiabétique et antimutagène et d'autres activités biologiques de chacun de ces composés séparément.
- Déterminer la toxicité de cette plante.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES



A

Abdeddaim, M., Aoues, A., & Benyamina, Y. (2014). Biochemical characterization and nutritional properties of *Zizyphus lotus* L. fruits in Aures region, northeastern of Algeria. *Food Science and Technology*, 15, 75–81.

Abderrahim, L. A., Taïbi, K., & Abderrahim, C. A. (2019). Assessment of the antimicrobial and antioxidant activities of *Zizyphus lotus* and *Peganum harmala*. *Iranian Journal of Science and Technology, Transactions A: Science*, 43(2), 409–414. <https://doi.org/10.1007/s40995-017-0463-7>.

Abdoul-Azize, S. (2016). Potential benefits of jujube (*Zizyphus lotus* L.) bioactive compounds for nutrition and health. *Journal of Nutrition and Metabolism*, Article ID 2867470. <https://doi.org/10.1155/2016/2867470>.

Abdulla, G., Abdel-Samie, M. A., & Zaki, D. (2016). Evaluation of the antioxidant and antimicrobial effects of *Zizyphus* leaves extract in sausage during cold storage. *Pakistan Journal of Food Sciences*, 26, 10–20.

Ait Bouzid, H., Sakar, E. H., Bijla, L., Ibourki, M., Zeroual, A., Gagour, J., Koubachi, J., Majourhat, K., & Gharby, S. (2022). Physical fruit traits, proximate composition, antioxidant activity, and profiling of fatty acids and minerals of wild jujube (*Zizyphus lotus* L. (Desf.)) fruits from eleven Moroccan origins. *Food Science & Nutrition*, 10(12), 4370–4383. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3063>.

Amari, I., & Gourissi, H. (2017). Étude de l'activité antioxydante et antibactérienne *in vitro* des extraits méthanolique et aqueux des feuilles du *Zizyphus lotus*. Université Frères Mentouri de Constantine. [Mémoire de master].

Anand, K. K., Singh, B., Grand, D., Chandan, B. K., & Gupta, V. N. (1989). Effect of *Zizyphus sativa* leaves on blood glucose levels in normal and alloxan-diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 27(1–2), 121–127. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(89\)90056-8](https://doi.org/10.1016/0378-8741(89)90056-8).

Antwerpen P-V. (2006). Contribution à l'étude du pouvoir antioxydant de divers agents d'intérêt thérapeutique : Ciblage du système myeloperoxydase/ peroxyde d'hydrogène/ chlorure Thèse de Doctorat. *Université libre de Bruxelles*. 122p.

Références Bibliographiques

Ardestani, A., & Yazdanparast, R. (2007). Antioxidant and free radical scavenging potential of *Achillea santolina* extracts. *Food Chemistry*, 104(1), 21–29. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.10.066>.

Atoui, A. K., Mansouri, A., Boskou, G., & Kefalas, P. (2005). Tea and herbal infusions: Their antioxidant activity and phenolic profile. *Food Chemistry*, 89(1), 27–36. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.01.075>.

Aya, K., & M'Hamed, T. (2020). Chemical compounds, antioxidant activity, and *in vitro* and *in silico* litholytic effects of *Zizyphus lotus* extracts. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 31(1), 1–12. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2019-0295>.

B

Bâa, A., Guissou, T., Duponnois, R., Plenchette, C., Sacko, O., Sidibé, F., Sylla, K., & Windou, B. (2001). Mycorrhization contrôlée et fertilisation phosphatée: Applications à la domestication du jujubier. Article de synthèse, 56, 261–269.

Baba Aissa, F. (1999). Encyclopédie des plantes utiles: Flores d'Algérie et du Maghreb (p. 368). Éditions Librairie Moderne.

Baddade, L., Berkani, M., Oubenali, M., Ben Ali, A., & Mbarki, M. (2019). Activité anti-lithiasique des extraits aqueux des fruits de l'Arbutus unedo et de l'amande de *Zizyphus lotus*. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 25(3), 1100–1106.

Bakhtaoui, F.-Z., Lakmichi, H., Megraud, F., Chait, A., & Gadhi, C.-E. A. (2014). Gastro-protective, anti-*Helicobacter pylori*, and antioxidant properties of Moroccan *Zizyphus lotus* L. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 4(10), 81–87.

Bas, J. M., Gomez, C., & Pons, P. (2005). Fruit production and predispersal seed fall and predation in *Rhamnus alaternus* (Rhamnaceae). *Acta Oecologica*, 27, 115–123.

Bayer, E., & Butter, K. (2000). Guide de la flore méditerranéenne (p. 280).

Bellakhdar, J., Claisse, R., Fleurentin, J., & Younos, C. (2013). La pharmacopée marocaine traditionnelle: Médecine arabe ancienne et savoirs populaires (p. 82). Ibis Press.

Benammar, C., Hichami, A., Yessoufou, A., Simonin, A. M., Belarbi, M., & Khan, N. A. (2010). *Zizyphus lotus* L. (Desf.) modulates antioxidant activity and human T-cell proliferation. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 10, Article 54. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-54>.

Bencheikh, N., Bouhrim, M., Kharchoufa, L., Choukri, M., Bnouham, M., & Elachouri, M. (2019). Protective effect of *Zizyphus lotus* L. (Desf.) fruit against CCl₄-induced acute liver injury in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Article 6161593. <https://doi.org/10.1155/2019/6161593>.

Bencheikh, N., Bouhrim, M., Merrouni, I. A., Boutahiri, S., Kharchoufa, L., Addi, M., Tungmunthum, D., Hano, C., Eto, B., Legssyer, A., & Elachouri, M. (2021). Antihyperlipidemic and antioxidant activities of flavonoid-rich extract of *Zizyphus lotus* (L.) Lam. fruits. *Applied Sciences*, 11(17), 7788. <https://doi.org/10.3390/app11177788>.

Bencheikh, N., Radi, F. Z., Fakchich, J., Elbouzidi, A., Ouahhoud, S., Ouasti, M., Bouhrim, M., Ouasti, I., Hano, C., & Elachouri, M. (2023). Ethnobotanical, phytochemical, toxicological, and pharmacological properties of *Zizyphus lotus* (L.) Lam.: A comprehensive review. *Pharmaceuticals*, 16(4), 575. <https://doi.org/10.3390/ph16040575>.

Benchelah, A., Bouziane, H., & Maka, M. (2004). Fleurs du Sahara, arbres et arbustes: Voyage au cœur de leurs usages avec les Touaregs du Tassili. *Phytothérapie*, 2(6), 191–197.

Bhouri, W., Ben Sghaier, M., Kilani, S., Bouhlel, I., Dijoux-Franca, M.-G., Ghedira, K., & Chekir-Ghedira, L. (2011). Evaluation of antioxidant and antigenotoxic activity of two flavonoids from *Rhamnus alaternus* L. (Rhamnaceae): Kaempferol 3-O- β -isorhamninoside and rhamnocitrin 3-O- β -isorhamninoside. *Food and Chemical Toxicology*, 49, 1167–1173. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.02.012>.

Borgi, W., Recio, M.-C., Ríos, J. L., & Chouchane, N. (2008). Anti-inflammatory and analgesic activities of flavonoid and saponin fractions from *Zizyphus lotus* (L.) Lam. *South African Journal of Botany*, 74(2), 320–324. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2007.11.008>

Botineau, M. (2010). Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. Éditions Tec & Doc Lavoisier.

Références Bibliographiques

Boudraa, S., Hambaba, L., Zidani, S., & Boudraa, H. (2010). Composition minérale et vitaminique des fruits de cinq espèces sous-exploitées en Algérie: *Celtis australis* L., *Crataegus azarolus* L., *Crataegus monogyna* Jacq., *Elaeagnus angustifolia* L., et *Zizyphus lotus* L. *Fruits*, 65(2), 75–83. <https://doi.org/10.1051/fruits/2010002>.

Bouyahya, A., Abrini, J., Et-Touys, A., Lagrouh, F., Dakka, N., & Bakri, Y. (2017). Analyse phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante des échantillons du miel marocain. *Phytothérapie*, 15(6), 379–383. <https://doi.org/10.1007/s10298-017-1152-8>

Bouزيد, H. A., Bijla, L., Ibourki, M., et al. (2024). *Zizyphus lotus* (L.) Lam. almonds nutritional potential: Evidence from proximate composition, mineral, antioxidant activity, and lipid profiling reveals a great potential for valorization. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 14, 29115–29129. <https://doi.org/10.1007/s13399-023-04683-0>

Bruneton, J. (1999). Pharmacognosie, phytochimie – Plantes médicinales (3rd ed., pp. 227, 310–314, 494). Techniques et Documentation.

C

Cartaya, O., & Reynaldo, I. (2001). Flavonoides: Características químicas y aplicaciones. *Cultivos Tropicales*, 22(2), 5–14.

Catoire, C., Zwang, H., & Bouet, C. (1999). Les jujubiers ou le *Zizyphus*, fruits oubliés: n°1.

Chaimae, R., et al. (2019). Antimicrobial and radical scavenging activities of Moroccan *Zizyphus lotus* L. seeds.

Chouaibi, M., Mahfoudhi, N., Rezig, L., Donsi, F., Ferrari, G., & Hamdi, S. (2011). Nutritional composition of *Zizyphus lotus* L. seeds. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 91(6), 1171–1177. <https://doi.org/10.1002/jsfa.4264>

Chung, K., Wong, T. Y., Wei, C., Huang, Y., & Lin, Y. (1998). Tannins and human health: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 38(6), 421–464. <https://doi.org/10.1080/10408699891274273>

Claudine, R. (2007). Le nom de l'arbre : le grenadier, le caroubier, le jujubier, le pistachier et l'arbousier (1st ed., pp. 45–62). Actes Sud le Majan.

Références Bibliographiques

Croteau, R. T. M., & Kutchan, N. G. L. (2000). Natural products (secondary metabolites). In B. Buchanan, W. Gruissem, & R. L. Jones (Eds.), *Biochemistry and Molecular Biology of Plants* (pp. [insert page range]). American Society of Plant Physiologists.

Cuevas-Valenzuela, J., Vergara Salinas, J. R., & Pérez-Correa, J. R. (2016). Advances in Technologies for Producing Food-Relevant Polyphenols (p. 335). CRC Press.

D

Daayf, F., & Lattanzio, V. (Éds.). (2008). Recent Advances in Polyphenol Research. Wiley-Blackwell.

Delattre, J., Beaudeau, J.-L., & Bonnefont-Rousselot, D., (2005). Radicaux libres et stress oxydant : Aspects biologiques et pathologiques. Tec & Doc Lavoisier.

Dénou.(2019). “Activité antidiabétique des racines de *Zizyphus mauritiana* Lam (*Rhamnaceae*) et des feuilles de *Zizyphus mucronata* Willd (*Rhamnaceae*) chez le lapin,” .

Djemai Z. S. (2009).“Etude de l’activité biologique des extraits du fruit de *Zizyphus Lotus* L,” Mémoire magister. Univ. hadj lakhater-Batna. 91p, pp. 865–873,.

DzialoMierziak, J.,Korzun, U., Szopa, J., Kulma, A. (2016). The potencial of plant phenolics in prevention and therapy of skin disorders. *International Journal of Molecular sciences*, 17:160-201.

E

Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: Issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in Pharmacology*, 4, 177.

El Mokni, R., Hlila, M. B., Majouli, K., Kammoun, N. G., & El Abed, H. (2017). Phytochemical profile, antioxidant, and antimicrobial activities of *Zizyphus lotus* extracts. *South African Journal of Botany*, 111, 251-256.

F

Fabricant, D. S., & Farnsworth, N. R. (2001). The value of plants used in traditional medicine for drug discovery. *Environmental Health Perspectives*, 109(1), 69-75.

Références Bibliographiques

Falleh H., Kousri R., Chaieb K., Karray- Boudaoui N., Trabelsi N., Boulaaba M. and Abdelly C. (2008). Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. Organs, and their biological activities .*C.R.Biologies*. 331:372-379.

Favier, A. (2003). Compréhension du stress oxydatif et des antioxydants, notamment dans le contexte des maladies cardiovasculaires. *L'Actualité Chimique*, 7-8(372), 108-115.

Fereidoon, S. (1997). Antioxydants alimentaires et leur rôle dans la santé humaine. In *Natural Antioxidants: Chemistry, Health Effects, and Applications*. AOCS Press.

Ferreira, I. C., Baptista, P., Vilas-Boas, M., Barros, L., & Barreira, J. C. (2007). Free radical scavenging capacity and reducing power of wild edible mushrooms from northeast Portugal: individual cap and stipe activity. *Food chemistry*, 100(4), 1511-1516

Friguet, B. (2003). Le vieillissement moléculaire et cellulaire et ses futurs enjeux. *L'Actualité Chimique*, (269), 17-21.

G

Garait, B. (2006). Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin® [Thèse de doctorat, Université Joseph-Fourier - Grenoble I]. HAL.

Ghedira K. (2013). *Zizyphus lotus* (L.) Desf. (Rhamnaceae) : jujubier sauvage. *Ethnobotaniquemonographie*, 11:149-153.

Guignard J. L. (2000). Biochimie vegetal. 2ème Edition: Dunod. p 188.

Guillouty, A. (2016). Plantes médicinales et antioxydants (Thèse de doctorat). Université Toulouse 3 Paul Sabatier, Toulouse, France.

Gulcin, İ. (2020). Antioxidants and antioxidant methods : An updated overview. *Archives of Toxicology*,94(3), 651-715.

H

Haleng, J., et al. (2007). Le stress oxydant. *Revue Médicale de Liège*, 62, 628-638.

Hammi, K. M., Jdey, A., Abdelly, C., Majdoub, H., & Ksouri, R. (2015). Optimization of ultrasound-assisted extraction of antioxidant compounds from Tunisian *Zizyphus lotus* fruits using response surface methodology. *Food Chemistry*, 184, 80-89.

Références Bibliographiques

Harborne , B (1998). phytochemical methods: a guide to moderne technique of plant analysis .Chapman and Hall, London.

Havsteen B.H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol. Therapeut*, 96: 67– 202.

Heinrich, M., Barnes, J., Prieto-Garcia, J., & Gibbons, S. (2020). Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy (3rd ed.). Elsevier.

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

Hopkins W. G. (2003). Physiologie végétale. 2ème Edition américaine : Boeck et Lancier S A, Paris. p 514.

I

Ihoual ép Fethi, S., & Abidli, N. (2018). Effet d'extrait méthanolique de la plante médicinale *Phlomis samia* (الخياطة) sur l'apoptose des cellules cancéreuses HepG2 et MDA MB 468 et sur la cardiotoxicité induite par la Doxorubicine (Doctoral dissertation, Université Frères Mentouri-Constantine 1).

J

Jeyakumar S. M., Vijaya Kumar P., Giridharan N. V, and Vajreswari A.(2011). “Vitamin A improves insulin sensitivity by increasing insulin receptor phosphorylation through protein tyrosine phosphatase 1B regulation at early age in obese rats of WNIN/Ob strain,” *Diabetes, Obes. Metab.*, vol. 13, no. 10, pp. 955–958.

Judd, WS, Campbell, C.S., Kellogg, E.A., Stevens, P.E. and DonoghueM.J. (2002). Pant). systematics: aphylogenetic approach. Sinauer, Sunderland, Massachusetts, USA.576p.

K

Kaurinovic, B., Vastag, D. (2019). Flavonoids and phenolic acids as potential natural antioxidants. In *Antioxidants*. Intech Open, NoviSad.

Koechlin-Ramonatxo, C. (2006). Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydantes. *Revue des Maladies Respiratoires*, 23(6), 588-605.

L

Laamouri, A., Ammari, Y., Albouchi, A., Sghaier, T., Mguis, K., & Akrimi, N. (2008). Comparative study of the root system growth and development of three Tunisian jujube species. *Géographie, Écologie, Tropicale*, 32, 37–46.

Lehucher-Michel, M. P., Lesgards, J. F., Delubac, O., Stocker, P., Durand, P., & Prost, M. (2001). Stress oxydant et pathologies humaines. *La Presse Médicale*, 30, 1076–1081.

Letaief, T., Garzoli, S., Laghezza Masci, V., Mejri, J., Abderrabba, M., Tiezzi, A., & Ovidi, E. (2021). Chemical composition and biological activities of Tunisian *Ziziphus lotus* extracts: Evaluation of drying effect, solvent extraction, and extracted plant parts. *Plants*, 10(12), 2651. <https://doi.org/10.3390/plants10122651>

Lütge, U., Kluge, M., & Bauer, G. (2002). Botanique: Technique et documentation .*Lavoisier* (Vol. 3, p. 211).

M

Macheix, J. J., Fleuriet, A., & Jay-Allemand, C. (2005). Les composés phénoliques : Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique (pp. 4–5). Presses Polytechniques et Universitaires Romandes.

Mahajan, R., & Chopda, M. (2009). Phyto-pharmacology of *Ziziphus jujuba* Mill—A plant review. *Pharmacognosy Reviews*, 3(6), 320.

Maraghni, M., Gorai, M., & Neffati, M. (2010). Seed germination at different temperatures and water stress levels, and seedling emergence from different depths of *Ziziphus lotus*. *South African Journal of Botany*, 76(3), 453–459. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2010.03.006>

Marquet, J. A., & Hambuchers, K. (2000). Observation du monde des plantes. Communauté Française de Belgique. Exposition du 19/09/2000.

Martemucci, G., D'Alessandro, A. G., & Migliorati, G. (2022). Oxidative stress and nutritional prevention in livestock: State of the art and future perspectives. *Antioxidants*, 11(2), 357. <https://doi.org/10.3390/antiox11020357>

N

Naz, S., Sultana, B., & Shahid, M. (2013). Alteration in antioxidant and antimicrobial attributes of leaves of *Zizyphus* species in response to maturation. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(2), 61–70.

Neve, J., & Pincemail, J. (2008). Antioxydants alimentaires: Vitamines, oligoéléments et non-nutriments. *Aliments fonctionnels* (pp. 203–241). Lavoisier.

O

Organisation mondiale de la Santé (OMS). (2013). Traditional medicine strategy 2014-2023. World Health Organization.

P

Pellegrini, N., Serafini, M., Salvatore, S., Del Rio, D., Bianchi, M., & Brighenti, F. (2003). Total antioxidant capacity of plant foods, beverages and oils consumed in Italy assessed by three different *in vitro* assays. *Journal of Nutrition*, 133(9), 2812–2819.

Peronny S. (2005). La perception gustative et la consommation des tannins chez le MAKI (Lemur Catta). These de Doctorat du Museum national d'histoire naturelle. Discipline EcoEthologie. 151p.

Petropoulos I. (2003). Stress oxydant et vieillissement modification oxydatives des protéines au cours du vieillissement. Diderat. Paris. 5p.

Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. (2015). Free radicals: Properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 30(1), 11-26.

Pourreza, N. (2013). Phenolic compounds as potential antioxidant. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 8 (4): 149.

R

Rais, C., Driouch, A., Slimani, C., Bessi, A., Balouiri, M., El Ghadraoui, L., Lazraq, A., & Al Fiquigui, J. (2019). Antimicrobial and antioxidant activity of pulp extracts from three populations of *Zizyphus lotus* L. *Nutrition & Food Science*, 49(6), 1014–1028.

Références Bibliographiques

Ristovski, B. (2012). Polyphenols in traditional sour cherry liqueurs—Beverages with health benefits. *European Journal of Sustainable Development Research*, 3(1), 11–17.

Roux, D., & Catier, O. (2007). Botanique, pharmacognosie et phytothérapie (p. 74). Wolters Kluwer France.

Rsaissi, N., & Bouhache, M. (2002). La lutte chimique contre le jujubier (p. 94). Transfert de technologie en agriculture.

S

Saadoudi M. (2008). Etude de la fraction glucidique des fruits de *Celtis australis* L., *Crataegus azarolus* L., *Crataegus monogyna* Jacq., *Elaeagnus angustifolia* L., et *Zizyphus lotus* L. Mémoire de Magistère en Agronomie. Université de Batna.

Sadeer, N. B., 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), Article 709.

Santos-Buelga, C., Scalbert, A. (2000). Proanthocyanidins and tannin-like compounds— nature, occurrence, dietary intake and effects on nutrition and health. *Journal of the Science of Food And Agriculture*, 80 (7): 1094-1117.

Sarikurkcü, C., Tepe, B., Daferera, D., Polissiou, M., Harmandar, M., & Baser, K. H. C. (2008). Studies on the antioxidant activity of the essential oil and methanol extract of *Marrubium globosum* ssp. *globosum* (Lamiaceae) by three different chemical assays. *Bioresource Technology*, 99(10), 4239-4246.

Sebsis, S. (2022). Contribution à l'étude des métabolites secondaires des feuilles de la plante Jujubier *Zizyphus lotus* L. et leurs effets biologiques. Mémoire de master, Université Larbi Ben M'hidi-Oum El Bouaghi.

Shahidi, F. (1997). Natural antioxidants: Chemistry, health effects, and applications. AOCS Press.

Singh, B., & Semwal, B. C. (2024). A Compressive Review on Source, Toxicity and Biological Activity of Flavonoids. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 24(24), 1–10.

Références Bibliographiques

Smythies J. R. (1998). Every Person's Guide to Antioxidants. Edition British cataloging. p 89-110.

Spichiger .(2004). Preface. I-pn: Aeschimann, D., Lauber, K., Moser, DM.andtheurillat, J. Floraalpina. *Atlas des 4500 plantes vasculaires des alpes. 1* : 7-8. Belin, Paris.

Sun, B., Ricardo-da-Silva, JM et Spranger, I. (1998). Facteurs critiques de l'essai sur la vanilline pour catéchines et proanthocyanidines. Journal de chimie agricole et alimentaire, 46, 4267-4275.systematics: aphylogenetic approach. Sinauer, Sunderland, Massachusetts, USA.576p.

T

Tamuly, C., Hazarika, M., & Boruah, P. (2014). Antioxidant potential andphytochemical screening of different parts of Centella asiatica (Linn.) Urban collected from Dibrugarh district, Assam, Northeast India. *International Journal of Herbal Medicine*, 2(3), 01-05.

Topcu, G., & Gören, A. C. (2007). Biological activity of diterpenoids isolated from Anatolian Lamiaceae plants. *Records of Natural Products*, 1(1), 1.

V

Vermerris, W., & Nicholson, R. (2007). Phenolic compound biochemistry. Springer Science & Business Media.

Z

Zhuang, T., Li, F., Huang, L. R., Liang, J. Y., & Qu, W. (2015). Secondary metabolites from the plants of the family Saururaceae and their biological properties. *Chemistry & Biodiversity*, 12(2), 194–220. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201400203>.