

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université IBN KHALDOUN -Tiaret-
Faculté de science de la nature et de la vie
Département de Biologie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie moléculaire et cellulaire

Présenté par :

M. KADDOUR Hamza
M. KHELIF Yasser Arafat

Thème

**Caractérisation phytochimique et évaluation des
activités biologiques du *Rubus ulmifolius* Schott**

Soutenu publiquement le :

Devant les membres de jury :

Présidente Mme. GHARABI Dhia

Encadrant M. BOUSSAID Mohamed

Examineur M. BERRABAH Hichem

Grade

M.C.A

Professeur

M.C.A

Année universitaire 2024 - 2025

Remerciement

Nous commençons tout d'abord par rendre grâce à ALLAH, le tout puissant de nous avoir illuminé et ouvert les portes de savoir et nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail.

Nous tenons particulièrement à remercier Monsieur **Mohamed BOUSSAID**, pour sa disponibilité, sa rigueur scientifique, ses conseils pertinents et ses encouragements constants tout au long de cette étude.

Nous souhaitons également exprimer nos sincères remerciements à Monsieur **Khaled TAIBI**, Monsieur **Mohamed ACHIR**, Monsieur **Kadda SOUANA** et Madame **Leila AIT ABDERRAHIM**, nos enseignants, pour leur enseignements précieux.

Nos remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre étude en acceptant d'évaluer ce travail et en le enrichissant par leurs suggestions. Nous remercions tout particulièrement madame **Gharabi Dhia** pour avoir présidée le jury et Monsieur **BERRABAH Hichem** pour avoir examiné notre travail.

Nous tenons à remercier chaleureusement Madame **SEMMAR. F** de l'ingénierie de laboratoire Biochimie, pour nous avoir accueillis dans son laboratoire et pour avoir facilité des conditions de travail excellentes.

Un grand merci à tous ceux qui ont travaillé avec nous au laboratoire, en particulier le Dr **TADJ Aek** et Dr Khadija **MEKNASSI**.

Nous adressons nos chaleureux remerciements à nos familles respectives, pour leur soutien moral, leurs encouragements constants, leur patience et leur amour inconditionnel.

Enfin, nous remercions nos camarades de promotion, nos amis, et toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réussite de ce travail.

À tous, merci infiniment.

Dédicace

Tout d'abord, je tiens à remercier DIEU de m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

Je dédie ce travail:

À mes grands-parents,

Mes phares dans la tempête, vous qui m'avez transmis la force de vos racines, La sagesse de vos expériences et la chaleur de votre cœur.

À mes parents,

Pour votre amour inconditionnel, vos sacrifices, votre soutien moral et vos prières tout au long de mon parcours.

À mes frères et sœurs, Ali , Salah, Chahinez , Assala, Iteb

Pour votre présence, vos encouragements et vos mots de réconfort dans les moments difficiles.

A tous les membres de ma grande famille.

À mon binôme, Hamza, notre collaboration a été une expérience enrichissante et inspirante .je suis honoré d'avoir partagé cette expérience avec vous et je sais que notre amitié durera au-delà de ces années d'études.

À mes amis fidèles, Moha, Rayane, Khaled, Sidou , Yahia, Abdou , Merdjet, Youcef, Marawa, Khouloud, Aya, Fatima, Nahed, Chaimaa,Bouchra ,Imane.

Pour votre soutien, vos conseils et vos éclats de rire qui ont allégé les journées de stress.

À tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à l'aboutissement de ce travail,

Je vous dédie ce mémoire avec toute ma gratitude.

Merci du fond du cœur.

Yasser

Dédicace

Louange à Dieu au début et à la fin, car aucune voix ne s'épuise, aucun effort ne

s'achève, et aucune poursuite ne s'accomplit sans Sa grâce.

Je dédie avec tout mon amour mon mémoire de fin d'études:

À mon âme forte qui a enduré tous les obstacles et a terminé malgré les difficultés.

À celle dont les prières ont été le secret de mon succès, à celle qui a été ma lumière dans mes moments d'obscurité, "ma mère", je te dédie cette réalisation qui n'aurait pas été possible sans tes sacrifices...

À mon père et ami dans la vie qui ne m'a jamais fait me sentir inadéquat ou nécessaire et dont le soutien continu m'a permis d'arriver là où je suis

À ma grand-mère, qu'elle soit toujours guérie.

À mes frères Mohammed et Yassin, votre soutien indéfectible et votre présence constante ont été parmi les piliers essentiels qui m'ont permis d'avancer avec confiance.

À ma sœur Sarah et à ma chère sœur, pour leur amour, leur soutien inconditionnel et leurs efforts constants pour m'offrir un environnement favorable tout au long de ce parcours.

À mes petites nièces, Rofaida et Radjaa, pour les moments de tendresse, leur innocence et la joie qu'elles ont apportée durant ce parcours.

À mon binôme Yasser, je suis fier d'avoir collaboré avec toi dans une expérience à la fois enrichissante et inspirante. Je suis honoré d'avoir partagé ce parcours à tes côtés, et convaincu que notre amitié dépassera largement le cadre de ces années d'études.

À mes amis proches Badro , Lkahdar , Tayeb , Rayane , vous êtes sans doute la plus belle chose qui me soit arrivée

À Marwa, ma meilleure amie et mon soutien indéfectible. Ton écoute, ta force et ta bienveillance m'ont portée plus loin. Merci d'avoir cru en moi quand j'en avais le plus besoin. Promo

À mes amis fidèles, Rayane, Khaled, Sidou , Yahia, Abdou , Merdjet, Youcef, Khouloud, Fatima, Nahed, Bouchra ,Imane , Marwa

Pour votre soutien, vos conseils et vos éclats de rire qui ont allégé les journées de stress.

À tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à l'aboutissement de ce travail,

Je vous dédie ce mémoire avec toute ma gratitude.

Merci du fond du cœur.

Hamza

ملخص

يهدف هذا البحث إلى دراسة التركيب الكيميائي النباتي والتقييم البيولوجي لنبتة العُلَيْق (*Rubus ulmifolius*) المنتشرة بصفة طبيعية في الجزائر، والتي تُستخدم تقليدياً في علاج العديد من الأمراض. تم تحضير المستخلصات باستعمال طريقتي النقع بالإيثانول 70٪ والماء المقطر، من أجل تحديد محتواها من المركبات الثانوية وتقييم نشاطها المضاد للأكسدة والمضاد للالتهاب.

أظهرت التحاليل الكيميائية النباتية تركيزاً مرتفعاً من المركبات الفينولية، حيث بلغ محتوى البوليفينولات الكلي في مستخلص الأوراق الإيثانولي 96.45 ± 2.3 ملغ مكافئ حمض الغاليك/غرام من المستخلص الجاف، بينما وصلت الفلافونويدات إلى 41.82 ± 1.7 ملغ مكافئ كيرسيتين/غ، وبلغت التانينات المكثفة 26.30 ± 1.5 ملغ مكافئ كاتيشين/غ، مما يدل على غنى النبتة بالمركبات الفعالة بيولوجياً.

أما بالنسبة للنشاط المضاد للأكسدة، والذي تم تقييمه باختبار DPPH ، فقد سجل المستخلص الإيثانولي قدرة عالية على تثبيط الجذور الحرة، مع قيمة IC_{50} وصلت إلى **21.76 ميكروغرام/مل**، وهي قريبة من الفعالية المسجلة لدى مضادات الأكسدة القياسية كحمض الأسكوربيك. كما أظهر اختبار تثبيط التغير البنيوي للبروتينات قدرة مضادة للالتهاب بلغت **78.45%** عند تركيز 1 ملغ/مل.

تؤكد هذه النتائج أن *Rubus ulmifolius* يُعد مصدراً طبيعياً واعدًا للمركبات النشطة بيولوجياً، مما يدعم استخدامه التقليدي في علاج الالتهابات والأمراض المرتبطة بالإجهاد التأكسدي.

الكلمات المفتاحية: العُلَيْق، البوليفينولات، الفلافونويدات، النشاط المضاد للأكسدة، النشاط المضاد للالتهاب، الجزائر.

Résumé

Le présent mémoire s'inscrit dans une démarche de valorisation de *Rubus ulmifolius*, une plante médicinale spontanée largement répandue en Algérie. L'objectif principal a été d'évaluer sa composition phytochimique ainsi que son potentiel antioxydant et anti-inflammatoire à travers différents extraits préparés par macération hydroalcoolique et aqueuse.

Les analyses ont révélé des teneurs élevées en métabolites secondaires, notamment en polyphénols totaux (jusqu'à $96,45 \pm 2,3$ mg EAG/g ES dans l'extrait éthanolique des feuilles), en flavonoïdes ($41,82 \pm 1,7$ mg EQ/g ES) et en tanins condensés ($26,30 \pm 1,5$ mg EC/g ES), suggérant une richesse chimique remarquable. L'activité antioxydante, évaluée par le test DPPH, a montré une forte capacité de piégeage des radicaux libres avec des valeurs d'IC₅₀ aussi basses que $21,76 \mu\text{g/mL}$, comparables à celles de standards de référence. Par ailleurs, les tests d'inhibition de la dénaturation des protéines ont mis en évidence un effet anti-inflammatoire notable, atteignant 78,45 % d'inhibition à la concentration de 1 mg/mL pour l'extrait éthanolique.

Ces résultats confirment le potentiel thérapeutique de *Rubus ulmifolius* en tant que source naturelle de composés bioactifs, et soutiennent son usage traditionnel dans le traitement des affections inflammatoires et oxydatives.

Mots-clés : *Rubus ulmifolius*, polyphénols, flavonoïdes, antioxydant, anti-inflammatoire, Algérie.

Abstract

This master's thesis focuses on the phytochemical characterization and biological evaluation of *Rubus ulmifolius*, a spontaneous medicinal plant widely distributed in Algeria. The main objective was to assess its secondary metabolite content as well as its antioxidant and anti-inflammatory potential through extracts prepared using hydroalcoholic and aqueous maceration.

Phytochemical analysis revealed high levels of secondary metabolites, particularly in the ethanolic leaf extract, which showed a total phenolic content of 96.45 ± 2.3 mg GAE/g dry extract, a flavonoid content of 41.82 ± 1.7 mg QE/g, and condensed tannins reaching 26.30 ± 1.5 mg CE/g. These values reflect the plant's notable chemical richness.

The antioxidant activity, evaluated via the DPPH assay, demonstrated strong radical scavenging capacity, with an IC_{50} as low as $21.76 \mu\text{g/mL}$, comparable to standard antioxidants such as ascorbic acid. Additionally, the anti-inflammatory activity, assessed by protein denaturation inhibition, revealed a significant inhibition rate of 78.45% at 1 mg/mL for the ethanolic extract.

These results highlight the therapeutic potential of *Rubus ulmifolius* as a natural source of bioactive compounds, supporting its traditional use in treating oxidative and inflammatory disorders.

Keywords: *Rubus ulmifolius*, polyphenols, flavonoids, antioxidant, anti-inflammatory, Algeria

Liste des figures

Figure 1. Tiges de <i>Rubus ulmifolius</i>	4
Figure 2. Feuilles de <i>Rubus ulmifolius</i>	4
Figure 3. Fleur de <i>Rubus ulmifolius</i>	4
Figure 4. Fruits de <i>Rubus ulmifolius</i>	4
Figure 5. Distribution géographique du <i>Rubus ulmifolius</i>	6
Figure 6. Représentation de la forme oxydée (violet) et réduite (jaune) du DPPH.....	11
Figure 7. Réduction du complexe ferrique par les antioxydants.	12
Figure 8. Séchage des feuilles de <i>Rubus ulmifolius</i>	15
Figure 9. Broyat de Feuilles de <i>Rubus ulmifolius</i>	15
Figure 10. Filtration des extraits de feuilles de <i>Rubus ulmifolius</i>	16
Figure 11. Protocole du dosage des polyphénols.....	17
Figure 12. Protocole du dosage des flavonoïdes.....	18
Figure 13. Protocole du dosage des tanins.....	19
Figure 14. Teneurs en polyphénols des extraits testés.....	24
Figure 15. Teneurs en flavonoïdes des extraits testés.....	26
Figure 16. Teneurs en tanins des extraits testés.....	28

Liste des tableaux

Tableau 1. Rendement (%) des différents extraits	23
Tableau 2. Valeurs d'IC ₅₀ des extraits testés	30
Tableau 3. IC ₅₀ des différents extraits dans le test d'inhibition de la dénaturation de la BSA.....	32

Liste des abréviations

ABTS : Sel d'ammonium de l'acide 2.2-azinobis- (3-éthylbenzothiazoline-6- sulfonique.).

AlCl₃ : Chlorure d'aluminium

BSA : Bovine Serum Albumin

DPPH : 1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl.

FRAP: Ferric Reducing Antioxidant Power.

Thenia : Theniet El Had

TRAP : Total Réactive Antioxydant Potentiel

R : Rubus

Table des Matières

Remerciements

Dédicaces

ملخص

Résumé

Abstract

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction.....1

Synthèse bibliographique

1. Généralités sur l'espèce *Rubus ulmifolius*.....3

1.1. Description

botanique.....3

1.1.1. Tiges.....3

1.1.2. Feuilles.....3

1.1.3. Fleurs.....3

1.1.4. Fruits.....3

1.1.5. Reproduction.....3

1.2. Classification taxonomique.....5

Appellations usuelles.....5

1.4. Répartition géographique.....5

1.4.1. Répartition native.....5

1.4.2. Zones d'introduction.....6

1.4.3. Habitat écologique.....6

1.5. Intérêts thérapeutiques.....7

2. Les métabolites secondaires.....8

2.1. Les composés phénoliques.....8

2.2. Les alcaloïdes.....10

2.3. Les terpènes.....10

3. Activités biologiques.....	10
3.1. Activité antioxydante.....	10
3.1.1. Méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante in vitro.....	11
a. Test DPPH	11
b. Test FRAP.....	11
c. Test ABTS	12
d. Test TRAP	12
3.2. Activité antibactérienne.....	12
3.3. Activité anti-inflammatoire.....	13
3.4. Activité hémolytique.....	13
3.5. Activité anti-hémolytique.....	14

Matériel et méthodes

1. Objectif.....	14
2. Matériel végétal.....	14
3. Méthodes.....	14
3.1. Préparation du matériel végétal.....	14
3.1.1. Séchage.....	14
3.1.2. Broyage.....	15
3.2. Préparation des extraits.....	16
3.3. Détermination des teneurs en métabolites secondaires.....	17
3.3.1. Dosage des polyphénols totaux.....	18
3.3.2. Dosage des flavonoïdes totaux.....	18
3.3.3. Dosage des tanins condensés.....	19
3.4. Activités biologiques.....	21
3.4.1. Activité antioxydante (test DPPH).....	20
a. Préparation de la solution de DPPH.....	20
b. Préparation des échantillons.....	21
c. Calcul de l'activité antioxydante.....	21
3.4.2. Activité anti-inflammatoire (test BSA).....	21
a. Principe.....	21
b. Protocole.....	21
c. Calcul de l'activité anti-inflammatoire.....	21

Résultats et discussion

1. Rendement des extraits.....	23
2.1. Teneur en polyphénols totaux.....	24
2.2. Teneur en flavonoïdes.....	26
2.3. Teneur en tanins condensés.....	27
3. Activités biologiques.....	29
3.1. Activité antioxydante.....	29
3.2. Activité anti-inflammatoire.....	31
Conclusion.....	36
Référence bibliographique	

Introduction

Introduction

L'Algérie, de par sa position géographique charnière entre la Méditerranée, les montagnes de l'Atlas et les étendues sahariennes, bénéficie d'une vaste superficie de plus de 2,38 millions de km², ce qui en fait le plus grand pays du continent africain. Cette diversité géoclimatique, allant des zones côtières humides aux étendues désertiques arides en passant par les hautes plaines semi-arides, confère au pays une richesse écologique exceptionnelle. Elle abrite une flore abondante et variée, avec plus de 3 000 espèces végétales vasculaires recensées, dont une proportion significative est endémique, médicinale ou aromatique (Quézel & Santa, 1963 ; Benabadji *et al.*, 2007 ; Medjahdi *et al.*, 2014).

Dans ce contexte, les plantes médicinales occupent une place de choix dans le patrimoine naturel et culturel algérien. Depuis l'Antiquité, elles sont utilisées dans les pratiques de soin traditionnelles pour traiter divers maux. Aujourd'hui encore, face aux limites de la médecine conventionnelle, à ses effets indésirables et à l'inaccessibilité des soins modernes dans certaines régions rurales, les populations locales manifestent un intérêt croissant pour les remèdes naturels à base de plantes (Bouasla & Bouasla, 2017). Cette tendance est également observée à l'échelle mondiale : selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 2013), près de 80 % de la population mondiale a recours à la médecine traditionnelle, principalement végétale, pour ses besoins de santé primaires.

Malgré ce recours ancestral, seule une faible proportion des espèces végétales connues estimée entre 10 et 15 % – a fait l'objet d'études scientifiques approfondies sur le plan phytochimique ou pharmacologique (Zeghmar, 2019). Pourtant, chaque espèce végétale peut renfermer plusieurs centaines de métabolites secondaires, dont certains présentent des propriétés biologiques remarquables. Ces composés, tels que les alcaloïdes, terpènes, saponines et composés phénoliques, jouent un rôle essentiel dans la survie des plantes (défense contre les stress abiotiques et biotiques, interaction écologique), mais ils suscitent aussi un grand intérêt pour leurs applications thérapeutiques potentielles (Merzoug, 2009 ; Macheix *et al.*, 2005).

Parmi eux, les composés phénoliques, en particulier les flavonoïdes et les tanins, sont largement reconnus pour leurs effets antioxydants, anti-inflammatoires, antimicrobiens et anticancéreux (Bodas *et al.*, 2008). Leur efficacité dépend de leur concentration, de leur nature chimique et des interactions synergiques entre les différents constituants de l'extrait végétal. Ainsi, l'extraction, la caractérisation et l'évaluation des activités biologiques de ces molécules représentent des axes majeurs de la recherche en pharmacognosie et en biotechnologie végétale.

Dans cette optique, le présent travail s'intéresse à *Rubus ulmifolius* Schott, une espèce spontanée de la famille des Rosaceae, largement répandue dans les zones tempérées du nord de l'Algérie. Utilisée en médecine traditionnelle pour ses vertus cicatrisantes, antidiarrhéiques, anti-inflammatoires et antioxydantes, cette plante constitue une candidate prometteuse pour l'exploration de nouvelles molécules bioactives. Toutefois, malgré son intérêt ethnobotanique, peu d'études scientifiques locales ont porté sur sa composition chimique et ses propriétés biologiques, notamment dans le contexte algérien.

Ce travail s'inscrit donc dans une démarche de valorisation des ressources phytogénétiques locales, en lien avec les enjeux de biodiversité, de santé naturelle et de développement durable. Il a pour objectif principal de caractériser les métabolites secondaires présents dans les extraits de feuilles et de rameaux de *Rubus ulmifolius*, prélevés dans deux régions distinctes d'Algérie, et d'évaluer leurs activités antioxydante et anti-inflammatoire à l'aide de tests in vitro standards. L'étude vise ainsi à renforcer la base scientifique des usages traditionnels, à contribuer à l'inventaire des espèces médicinales d'intérêt pharmacologique, et à ouvrir de nouvelles perspectives pour le développement de produits naturels à usage thérapeutique ou nutraceutique.

Synthèse

bibliographique

1. Généralités sur l'espèce *Rubus ulmifolius*

1.1. Description botanique

Rubus ulmifolius, appartenant à la famille des Rosaceae, fait partie d'un des plus vastes ensembles botaniques, cette famille regroupant environ 90 à 125 genres et entre 3 370 et 3 500 espèces, incluant des arbres, des arbustes et des herbacées (Akkari et al., 2016). Connue pour ses fruits comestibles au goût acidulé et sucré, cette plante se distingue également par la variation progressive de la couleur de ses mûres, passant du vert au noir à maturité. Elle est largement distribuée à travers l'Europe, l'Asie et l'Afrique du Nord (Bandeira et al., 2016).

1.1.1. Tiges

Rubus ulmifolius présente un port buissonnant, avec des tiges arquées pouvant atteindre 3 à 5 mètres de longueur ou de hauteur dans des conditions favorables (Fig. 1). Celles-ci sont le plus souvent couvertes d'épines acérées, bien que certaines variétés dépourvues d'épines aient été décrites (Messaoudi, 2008).

1.1.2. Feuilles

Les feuilles sont composées, palmées, et comportent généralement de trois à cinq folioles, parfois jusqu'à sept (Anonyme, 2003 ; Équipe des enseignants, 2007). De forme ovale à elliptique et à bords dentés (Fig. 2), elles présentent un revers blanchâtre et duveteux dû à une pilosité dense, ce qui confère à l'espèce son nom *ulmifolius* littéralement « à feuilles d'orme » (Ferrez, 2019).

1.1.3. Fleurs

Les fleurs sont regroupées en inflorescences de type panicule ou corymbe, situées à l'extrémité des tiges ou à l'aisselle des feuilles. Elles mesurent de 2 à 3 cm de diamètre et comportent cinq pétales de couleur variant du rose clair au rose intense, parfois blancs. Chaque fleur porte de nombreuses étamines et pistils (Fig. 3). La floraison a lieu de mai à juillet dans les zones tempérées (Reidel et al., 2016).

1.1.4. Fruits

Les fruits, appelés mûres, sont des polydrupes formées par l'agrégation de petites drupéoles. À maturité, leur couleur évolue du vert au rouge, puis au pourpre foncé voire noir. Juteux, ils sont à la fois acides et sucrés (Fig. 4), et mûrissent entre juillet et septembre (Ferrez & Royer, 2015 ; Belahcene et al., 2021).

1.1.5. Reproduction

Contrairement à de nombreuses espèces du genre *Rubus* qui se reproduisent par apomixie, *R. ulmifolius* privilégie la reproduction sexuée. Il peut également se propager de manière végétative par marcottage ou enracinement des tiges (Messaoudi, 2008).



Figure 1. Tiges de *Rubus ulmifolius* (Ferrez et al., 2015).



Figure 2. Feuilles de *Rubus ulmifolius* (Ferrez et al., 2015).



Figure 3. Fleur de *Rubus ulmifolius* (Aliouat., 2014).



Figure 4. Fruits de *Rubus ulmifolius*. (Ruiz- Rodríguez et al., 2014).

1.2. Classification taxonomique

La classification systématique de *Rubus ulmifolius* est la suivante (Evans et *al.*, 2007) :

- Règne : Plantae
- Embranchement : Tracheophyta
- Classe : Magnoliopsida
- Ordre : Rosales
- Famille : Rosaceae
- Sous-famille : Rosoideae
- Tribu : Rubeae
- Genre : *Rubus*
- Sous-genre : *Rubus* (ou *Eubatus*)
- Espèce : *Rubus ulmifolius*

Appellations usuelles

- Nom vernaculaire algérien : Allaique (Halimi, 2004 ; Beloued, 2005)
- Nom amazigh : Tassenante (Ait Youssef, 2006)
- Nom français : Ronce à feuilles d'orme (Lazli et *al.*, 2019)
- Nom anglais : Elmleaf blackberry (Mazzolari et *al.*, 2011)
- Synonymes : Mûrier sauvage, mûrier des haies (Équipe des enseignants, 2007 ; Paul, 2007 ; Messaoudi, 2008)

1.4. Répartition géographique

1.4.1. Répartition native

Rubus ulmifolius se rencontre dans des habitats ouverts ou semi-ouverts : lisières de forêts, clairières, haies, talus et terrains en friche. Elle forme souvent des buissons denses et impénétrables. Sa distribution naturelle s'étend à travers l'Europe, l'Afrique du Nord et certaines régions d'Asie. Elle est notamment présente en Algérie, principalement dans les zones boisées du Tell (Halimi, 2004).

Liste non exhaustive des pays de distribution native :

Albanie, Algérie, Baléares, Belgique, Bulgarie, Corse, République tchèque, Danemark, Égypte, France, Allemagne, Grande-Bretagne, Irlande, Italie, Libye, Maroc, Pays-Bas, Portugal, Espagne, Suisse, Tunisie, Turquie, Ukraine ((Fig. 5).

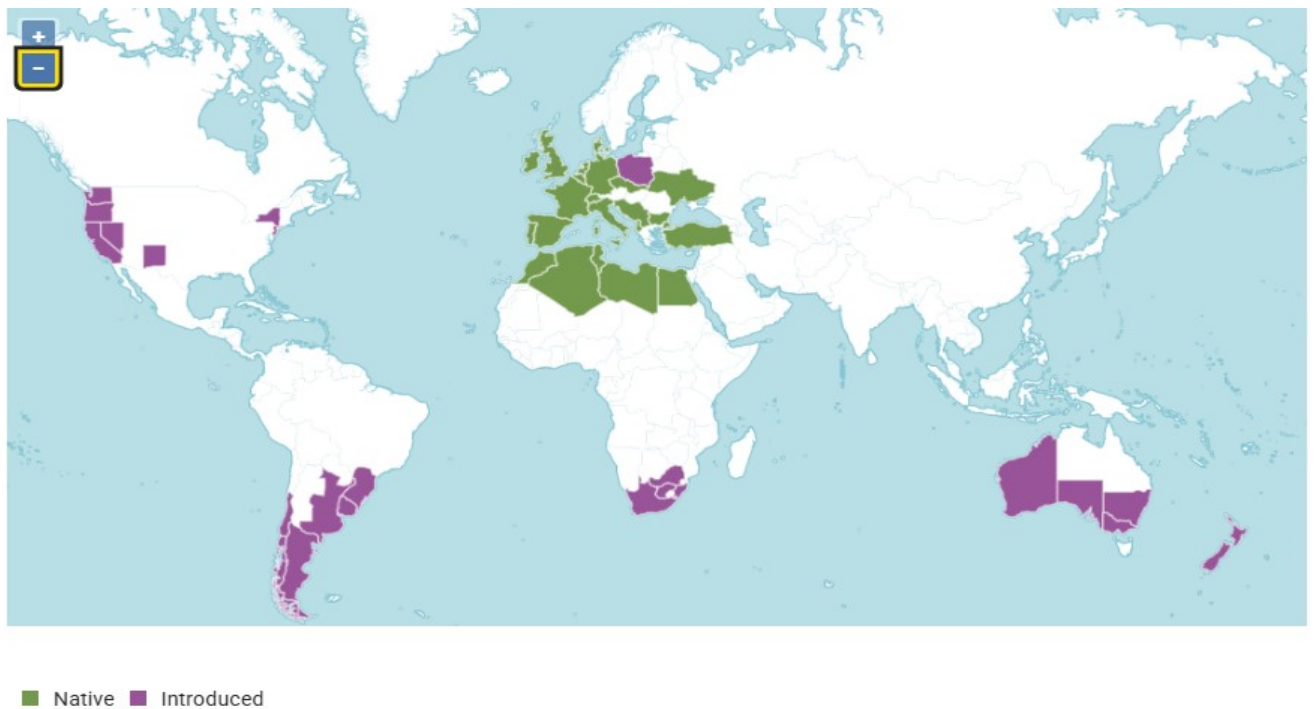


Figure 5. Distribution géographique du *Rubus ulmifolius* (Halimi, 2004 ; Fazio et al., 2013).

1.4.2. Zones d'introduction

L'espèce a été introduite dans plusieurs régions du globe, notamment : Argentine, Açores, Brésil, Chili, Californie, Îles Canaries, Galápagos, Australie, Nouvelle-Zélande, Afrique du Sud, États-Unis (Nevada, New York, Oregon, Washington), etc. (Halimi, 2004 ; Fazio et al., 2013).

1.4.3. Habitat écologique

Cette espèce apprécie les climats chauds et secs, et pousse aussi bien sur des sols acides que calcaires. Mésotrophe et xérophile, *R. ulmifolius* fait partie de la végétation des fourrés méditerranéens (*Rhamno-Prunetea*). On l'observe principalement dans les haies, les lisières et les buissons, mais elle est plus rare en pleine clairière (Ferrez & Royer, 2021).

1.5. Intérêts thérapeutiques et ethnobotaniques

Rubus ulmifolius est utilisé depuis longtemps en médecine traditionnelle, avec une variété d'usages rapportés selon les régions :

- En médecine populaire chilienne, il est utilisé pour ses propriétés hypoglycémiantes, antipyrétiques et carminatives (Lemus et al., 1999 ; Ahmad et al., 2013).

- En Italie, il est employé pour traiter les hémorroïdes, la diarrhée, les conjonctivites, les inflammations intestinales, les abcès, les ulcères et les infections vaginales (Manganelli, 1999).
- Des feuilles fraîches associées à de la graisse de porc sont appliquées sur les infections cutanées ; une décoction de racines est utilisée comme shampooing contre la chute de cheveux (Quave et *al.*, 2012).
- Les infusions des bourgeons floraux sont recommandées pour les douleurs menstruelles, les déséquilibres hormonaux de la ménopause, les affections hépatiques, les aphtes, la gingivite et l'hypertension (Martins et *al.*, 2014).

2. Les métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques produites par les plantes, qui ne participent pas directement aux processus de croissance, de développement ou de reproduction, contrairement aux métabolites primaires issus de la photosynthèse. Ils résultent de voies métaboliques spécifiques et complexes, dérivant souvent des produits intermédiaires du métabolisme primaire. Leur synthèse est généralement déclenchée par des stimuli environnementaux ou physiologiques, jouant un rôle crucial dans l'adaptation et la survie des plantes dans leur écosystème (Gravot, 2008).

Ces composés remplissent des fonctions variées : agents de défense contre les herbivores, les pathogènes et les UV, attracteurs polliniques par leurs couleurs et parfums, mais aussi agents d'interaction symbiotique avec d'autres organismes. Leur production est souvent spécifique à une espèce, un genre ou une famille végétale, ce qui leur confère un intérêt en chimie taxonomique (Bruneton, 2009).

On estime que plus de 200 000 métabolites secondaires ont été identifiés et classés selon leur structure chimique (Shon, 2003). Parmi eux, trois grandes classes dominent dans le règne végétal :

- Les **composés phénoliques**
- Les **alcaloïdes**
- Les **terpènes** ou **terpénoïdes**

Chacune de ces classes regroupe une vaste diversité de molécules aux activités biologiques multiples, démontrant un potentiel considérable en pharmacologie, en cosmétique et en agroalimentaire (Mumper, 2010).

2.1. Les composés phénoliques

Les composés phénoliques constituent l'un des groupes les plus répandus et les plus étudiés parmi les métabolites secondaires. On en dénombre plus de 8 000 structures distinctes, allant des molécules simples aux polymères complexes tels que les tanins (Mumper, 2010). Ils se caractérisent par la présence d'un ou plusieurs noyaux aromatiques hydroxylés, conférant à ces substances des propriétés antioxydantes remarquables.

Ils sont synthétisés majoritairement via deux voies métaboliques : la voie du shikimate et celle de l'acétate. La majorité des phénols dérivent des acides aminés aromatiques comme la tyrosine et la phénylalanine (Benslama, 2016). Les flavonoïdes, qui représentent la classe la plus abondante de polyphénols, sont présents dans presque toutes les parties des plantes et exercent des fonctions variées, allant de la pigmentation florale à la photoprotection (Broun, 1999).

Outre leurs effets antioxydants, les composés phénoliques exercent également des activités anti-inflammatoires, antimicrobiennes, antivirales, et anticancéreuses. Leur diversité structurale et fonctionnelle explique leur importance croissante dans la recherche de molécules naturelles d'intérêt thérapeutique (Labbani., 2022).

Les polyphénols regroupent plusieurs sous-classes, dont les plus importantes sont les flavonoïdes, les tanins, les acides phénoliques et les lignanes. Ces composés diffèrent par leur structure chimique, leur répartition dans les plantes et leurs propriétés biologiques.

2.1.1. Les acides phénoliques

Sont présents dans de nombreux fruits, comme l'acide caféique, férulique, ou chlorogénique légumes et céréales. Ils se distinguent par leur structure simple (un cycle aromatique et un ou plusieurs groupes hydroxyles) et leur activité antioxydante importante.

2.1.2. Les flavonoïdes

Représentent la famille la plus étudiée. Ils comprennent les flavonols (ex. : quercétine, kaempférol), les flavones (apigénine, lutéoline), les flavanols (catéchines), les anthocyanes (pigments rouges, bleus ou violets des fruits), et les isoflavones (présentes dans les légumineuses). Ils sont abondamment présents dans les feuilles, les fleurs et les fruits, où ils jouent un rôle dans la pigmentation, la protection contre les UV, et la défense contre les pathogènes (Panche et al., 2016 ; Kumar & Pandey, 2013).

2.1.3. Les tanins

Sont des polyphénols de haut poids moléculaire, divisés en deux catégories principales : les tanins hydrolysables (comme l'acide gallique et ellagique) et les tanins condensés (ou proanthocyanidines), formés par la polymérisation de flavanols. Ils possèdent de puissantes propriétés antioxydantes, antimicrobiennes et astringentes, et sont largement utilisés dans les industries pharmaceutique, cosmétique et agroalimentaire (Dai & Mumper, 2010).

2.1.4. Les lignanes

Présents principalement dans les graines (notamment de lin), sont des dimères de phénylpropanoïdes. Ils présentent des propriétés phytoestrogéniques et sont étudiés pour leurs effets protecteurs contre certains cancers hormonodépendants (Durazzo et al., 2019).

2.2. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes forment une classe particulièrement vaste et hétérogène, avec plus de 12 000 structures isolées à ce jour (Da S. Agostini-Costa et al., 2012). Ce sont des composés azotés d'origine principalement végétale, souvent basiques, qui présentent une grande diversité de structures et de voies de biosynthèse. Malgré leur toxicité potentielle à fortes doses, de nombreux alcaloïdes possèdent des propriétés pharmacologiques remarquables.

Historiquement utilisés en médecine traditionnelle, les alcaloïdes sont aujourd'hui exploités comme principes actifs de nombreux médicaments. On peut citer la vincristine, la vinblastine et la camptothécine (agents anticancéreux), la colchicine (traitement de la goutte), la morphine et la codéine (analgésiques), ainsi que la scopolamine (sédatif) (Ahmed et al., 2017 ; Hilal et al., 2024).

Leur mécanisme d'action, souvent spécifique à certaines cibles biologiques, en fait des candidats privilégiés dans le développement de nouvelles thérapies, notamment en neurologie, cardiologie et oncologie.

2.3. Les terpènes

Les terpènes, ou terpénoïdes, constituent la plus grande famille de métabolites secondaires avec environ 55 000 composés répertoriés à ce jour (Del Padro-Audelo et al., 2021). Ils sont dérivés de l'unité isoprénique (C_5H_8) et sont classés en plusieurs sous-groupes en fonction du nombre d'unités (monoterpènes, sesquiterpènes, diterpènes, etc.).

Ces composés sont responsables des arômes caractéristiques de nombreuses plantes et interviennent dans divers processus physiologiques : attraction des pollinisateurs, protection contre les agents pathogènes, régulation hormonale (ex. : acide abscissique, gibbérellines). Ils possèdent également des propriétés pharmacologiques notables : activités anti-inflammatoires, antivirales, antioxydantes, neuroprotectrices, et antidiabétiques (Sabitha et al., 2015 ; Hilal et al., 2024).

Grâce à leur biodisponibilité et leur faible toxicité, les terpènes sont de plus en plus étudiés comme molécules thérapeutiques potentielles, notamment dans le traitement des maladies chroniques et neurodégénératives.

3. Activités biologiques

3.1. Activité antioxydante

Le stress oxydatif résulte d'un déséquilibre entre la production de radicaux libres et les mécanismes de défense antioxydants de l'organisme. Il peut entraîner des dommages majeurs aux composants cellulaires tels que les acides nucléiques, les lipides membranaires et les protéines, contribuant ainsi à la pathogenèse de nombreuses maladies chroniques, notamment

les affections cardiovasculaires, le cancer, le diabète, les troubles neurodégénératifs et les inflammations chroniques (Luthria et al., 2022).

Les antioxydants neutralisent les espèces réactives de l'oxygène (ROS) en cédant un électron, stabilisant ainsi les radicaux libres et prévenant les dommages cellulaires (Luke et al., 2023). Les plantes médicinales, en particulier celles riches en composés phénoliques (flavonoïdes, tanins, acides phénoliques), constituent une source majeure d'antioxydants naturels, qui contribuent à leurs effets protecteurs sur la santé humaine (Mahieddine et al., 2016).

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

Plusieurs méthodes spectrophotométriques sont couramment utilisées pour évaluer le pouvoir antioxydant des extraits végétaux :

a. Test DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle)

Ce test repose sur la capacité des antioxydants à réduire le radical stable DPPH• (de couleur violette) en une forme réduite non radicalaire (jaune) (Fig. 6), observable par une diminution d'absorbance à 517 nm (Kedare & Singh, 2011 ; Prakash et al., 2007). La réduction du DPPH traduit l'efficacité de l'échantillon à piéger les radicaux libres.

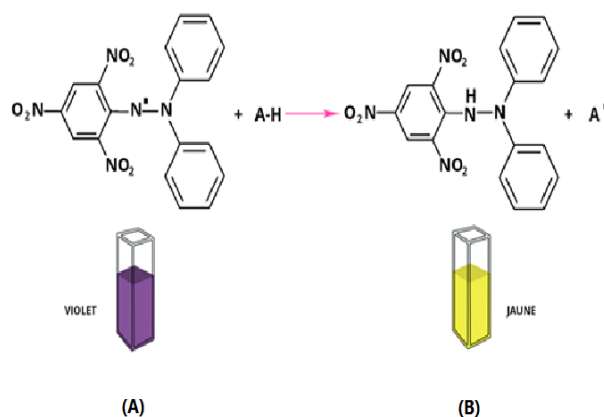


Figure 6. Représentation de la forme oxydée (violet) et réduite (jaune) du DPPH. (Prakash et al., 2007).

b. Test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)

Le test FRAP mesure la capacité réductrice des antioxydants à transformer un complexe ferrique (Fe³⁺–TPTZ) en sa forme ferreuse (Fe²⁺–TPTZ), de couleur bleu foncé, détectée à 593 nm. Ce test fournit une estimation du pouvoir réducteur global de l'échantillon (Lang et al., 2024).

c. Test ABTS (2,2'-azino-bis-3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)

Le test ABTS repose sur la neutralisation du radical cationique $ABTS^{\bullet+}$ (vert-bleu), généré par réaction avec le persulfate de potassium. La décoloration du complexe, mesurée à 734 nm, est proportionnelle à l'activité antioxydante (Bouchoka, 2016).

Réaction : $ABTS + Persulfate \rightarrow ABTS^{\bullet+}$ (coloré)

d. Test TRAP (Total Radical-Trapping Antioxidant Parameter)

Le test TRAP mesure l'aptitude d'un antioxydant à inhiber la propagation des radicaux peroxydes. Il est basé sur la réduction du complexe ferrique Fe^{3+} -TPTZ en Fe^{2+} -TPTZ (Fig. 7), formant une coloration bleue mesurable à 593 nm dans un milieu acide ($pH \approx 3,6$) (Prabhu et al., 2020 ; Haida & Hakiman, 2019).

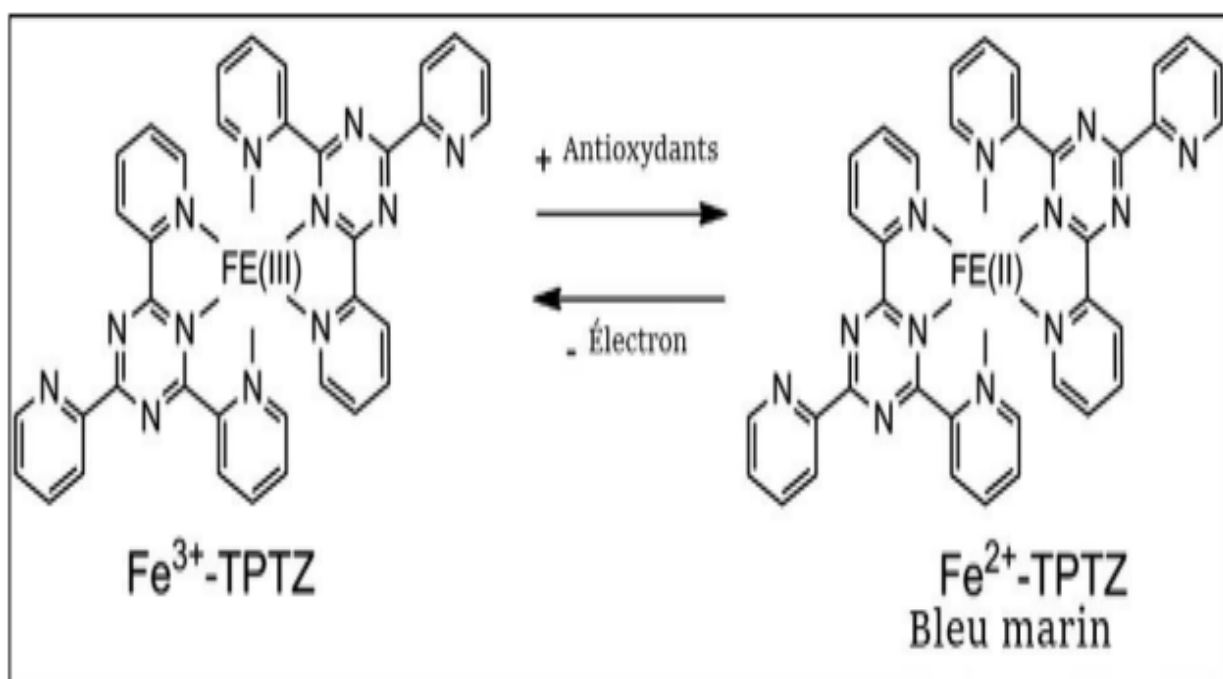


Figure 7. Réduction du complexe ferrique par les antioxydants. (Haida et Hakiman., 2019).

3.2. Activité antibactérienne

L'activité antibactérienne fait référence à la capacité d'un composé à inhiber la croissance (bactériostase) ou à tuer (bactéricidie) les bactéries. De nombreux composés phénoliques issus des plantes médicinales exercent une telle action en perturbant la membrane cellulaire bactérienne, en inhibant des enzymes essentielles ou en provoquant des fuites cytoplasmiques (Nöthlings et al., 2007). Ces propriétés rendent les extraits végétaux prometteurs pour la lutte contre la résistance antimicrobienne.

3.3. Activité anti-inflammatoire

L'inflammation est une réponse biologique normale à une agression externe (traumatisme, infection, toxines). Cependant, une inflammation chronique peut conduire à des pathologies graves. Certains extraits végétaux exercent des effets anti-inflammatoires en inhibant la libération de cytokines pro-inflammatoires comme le TNF- α ou l'IL-6, ou en bloquant des enzymes telles que la cyclooxygénase (COX) (Yoon, 2005).

Les évaluations in vitro de cette activité incluent souvent le dosage des cytokines produites par des cellules immunitaires stimulées, en présence ou non de l'extrait végétal étudié.

3.4. Activité hémolytique

Le test d'hémolyse permet de déterminer si une substance est capable de lyser les globules rouges (érythrocytes), provoquant la libération de l'hémoglobine dans le milieu extracellulaire. Cette activité est généralement indésirable et est utilisée pour évaluer la toxicité potentielle d'un composé à l'égard des membranes cellulaires (Liu et al., 2019). L'hémolyse est mesurée par spectrophotométrie, à une longueur d'onde correspondant à l'absorbance maximale de l'hémoglobine libérée.

3.5. Activité anti-hémolytique

L'activité anti-hémolytique évalue la capacité d'un extrait à protéger les globules rouges contre des agents oxydants (comme le H₂O₂ ou FeCl₃), qui induisent des lésions membranaires et entraînent leur destruction (Maamri, 2008 ; Chouikh, 2015). Ce test repose sur la prévention de l'oxydation lipidique de la membrane érythrocytaire. L'efficacité protectrice est mesurée par la diminution du taux d'hémolyse, comparée à un témoin positif oxydant.

Matériel et Méthodes

1. Objectif

L'objectif principal de ce travail est de procéder à la caractérisation phytochimique et à l'évaluation des activités antioxydantes et anti-inflammatoires des extraits de *Rubus ulmifolius*, obtenus à partir des feuilles et des rameaux. Quatre types d'extraits ont été préparés à l'aide de solvants de polarité croissante : aqueux, éthanolique, acétonique et au dichlorométhane.

2. Matériel végétal

Les organes étudiés dans cette recherche sont les feuilles et les jeunes rameaux de *Rubus ulmifolius* Schott., une espèce appartenant à la famille des Rosaceae. Le matériel végétal a été collecté au mois de mars 2025 dans deux régions écologiquement contrastées du nord-ouest algérien :

- Tagdemt (wilaya de Tiaret),
- Theniet El Had (wilaya de Tissemsilt).

Le choix de ces sites repose sur leurs conditions écologiques distinctes (altitude, climat, composition du sol), qui pourraient influencer la composition phytochimique des extraits végétaux.

Les échantillons ont été récoltés manuellement, en sélectionnant uniquement les parties saines : les feuilles et rameaux desséchés, blessés, ou présentant des signes de maladies ou d'attaques parasitaires ont été systématiquement éliminés dès la collecte. Les échantillons ont ensuite été placés dans des sachets en papier, permettant une bonne aération et la préservation de leur intégrité jusqu'à leur traitement au laboratoire.

L'identification botanique a été réalisée à l'aide des floras locales et de clés taxonomiques adaptées à la région. Un spécimen de référence a été préparé et déposé dans un herbier universitaire afin d'assurer la traçabilité de l'étude.

3. Méthodes

3.1. Préparation du matériel végétal

3.1.1. Séchage

Le séchage des parties végétales fraîches (feuilles et rameaux) a été effectué afin de préserver l'intégrité des métabolites secondaires sensibles à l'humidité. Les feuilles ont été séparées des rameaux, puis étalées sur du carton dans un endroit sec, bien ventilé, à l'abri de la lumière et à température ambiante (20–25 °C). Cette étape, d'une durée de 10 à 15 jours (Fig. 8), visait à inhiber le développement microbien et à prévenir la dégradation enzymatique.



Figure 8. Séchage des feuilles de *Rubus ulmifolius* (Kaddour et Khelif.,2025).

3.1.2. Broyage

Après séchage complet, les parties végétales ont été broyées séparément à l'aide d'un broyeur électrique, puis passées dans un moulin à café afin d'obtenir une poudre homogène et fine. La poudre obtenue a été conservée dans des bocaux en verre opaques, hermétiquement fermés, à température ambiante et à l'abri de la lumière (Fig. 9) pour éviter la photo-oxydation des principes actifs.

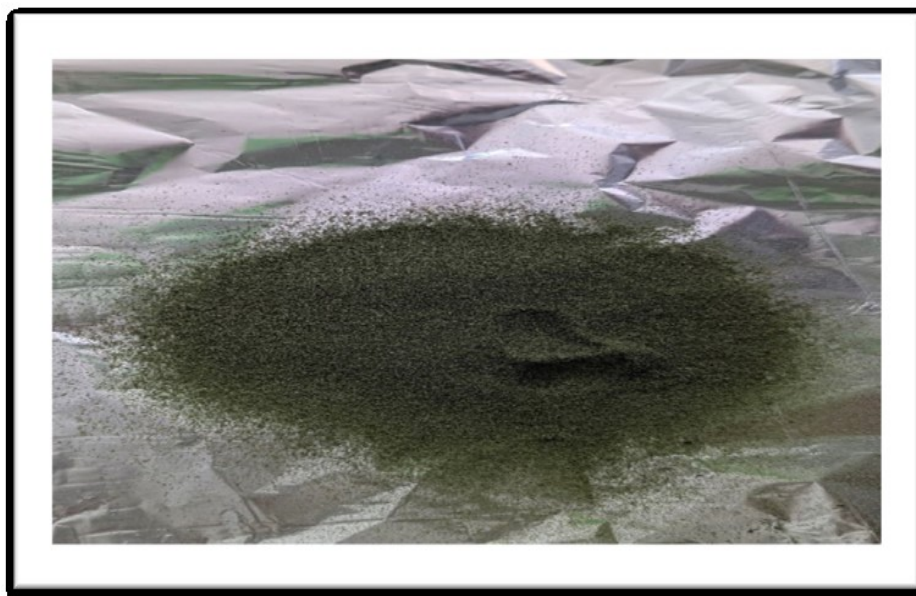


Figure 9. Broyat de Feuilles de *Rubus ulmifolius* (Kaddour et Khelif.,2025).

3.2. Préparation des extraits

3.2.1. Extrait aqueux

Une masse de 25 g de poudre végétale (feuilles ou rameaux) a été introduite dans un erlenmeyer contenant 250 ml d'eau distillée. L'ensemble a été agité à température ambiante pendant 24 heures. Après macération, le mélange a été filtré sur papier filtre Whatman, puis le filtrat a été placé dans une étuve à 37 °C pour évaporation de l'eau (Fig. 10). L'extrait sec a été récupéré, pesé et conservé dans des flacons opaques à l'abri de la lumière et de l'humidité.

3.2.2. Extrait éthanolique

La même procédure a été appliquée en remplaçant l'eau distillée par 250 ml d'éthanol à 70 %. Après 24 h de macération sous agitation, le filtrat a été évaporé à 40 °C dans une étuve, puis stocké comme décrit précédemment.

Remarque : Le même protocole a été reproduit pour les solvants acétone et dichlorométhane.



Figure 10. Filtration des extraits de feuilles de *Rubus ulmifolius* (Kaddour et Khelif.,2025).

3.2.3. Détermination du rendement d'extraction

Le rendement d'extraction a été calculé selon la formule suivante :

$$R (\%) = (m2 / m1) \times 100$$

R : rendement d'extraction (%).

m1 : masse de la poudre végétale utilisée (en grammes).

m2 : masse de l'extrait sec obtenu après évaporation du solvant (en grammes).

Ce paramètre permet d'évaluer l'efficacité d'extraction de chaque solvant utilisé et de comparer les performances relatives selon les types d'extraits.

3.3. Détermination des teneurs en métabolites secondaires

3.3.1. Dosage des polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux repose sur la méthode colorimétrique de Folin-Ciocalteu, utilisant un mélange d'acides phosphotungstique et phosphomolybdique ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ / $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$). Ce réactif réagit avec les groupements hydroxyles des composés phénoliques, générant un complexe bleu dont l'intensité colorimétrique, mesurée par spectrophotométrie à 765 nm, est proportionnelle à la concentration en polyphénols de l'échantillon (Laraba, 2016).

Protocole expérimental :

Une solution mère est préparée en dissolvant 1 mg d'extrait sec dans 1 ml d'eau distillée. Ensuite, 200 μL de cette solution sont placés dans un tube à essai, puis 1 ml de réactif de Folin-Ciocalteu (dilué 10 fois) est ajouté. Après 5 minutes d'incubation à température ambiante à l'abri de la lumière, 800 μL de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 7,5 % sont incorporés. Les tubes sont ensuite incubés pendant 30 minutes à l'obscurité, puis l'absorbance est mesurée à 765 nm (Fig. 11).

Une courbe d'étalonnage est établie à partir de solutions standards d'acide gallique (0–1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$), et les résultats sont exprimés en mg d'équivalent acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g ES).

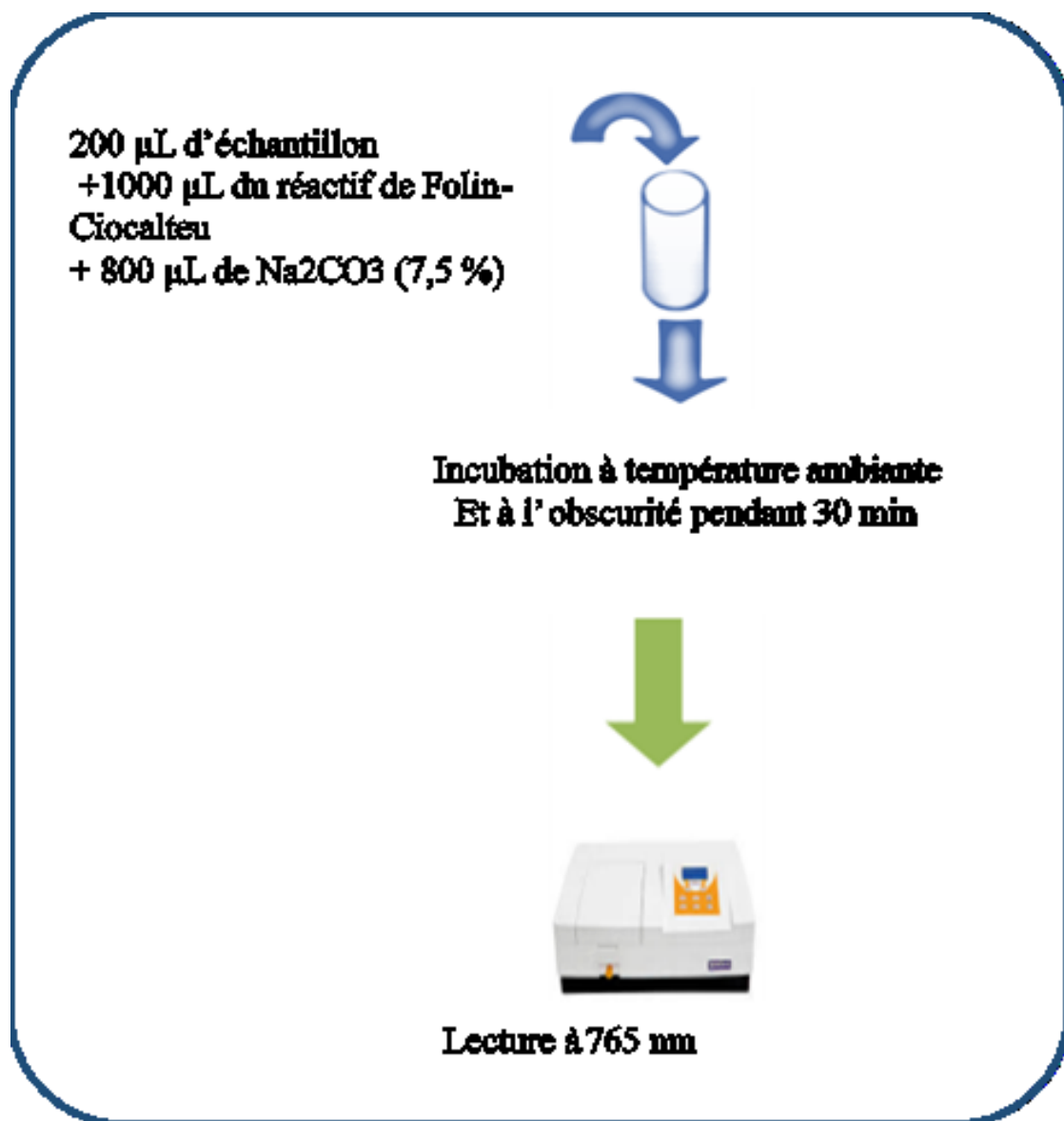


Figure 11. Protocole du dosage des polyphénols.

3.3.2. Dosage des flavonoïdes totaux

La méthode repose sur la complexation des flavonoïdes avec le chlorure d'aluminium (AlCl_3), formant un complexe jaune stable mesurable par spectrophotométrie à 430 nm (Lagnika, 2005).

Protocole expérimental :

Dans un tube, 1 ml d'extrait est mélangé avec 1 ml d'une solution de AlCl_3 à 2 % dans le méthanol. Après agitation, le mélange est incubé à l'obscurité pendant 15 minutes. L'absorbance est ensuite mesurée à 430 nm (Fig. 12).

Une courbe d'étalonnage est réalisée avec des solutions standards de quercétine (0–1000 µg/ml), et les résultats sont exprimés en mg d'équivalent quercétine par gramme d'extrait sec (mg EQ/g ES).

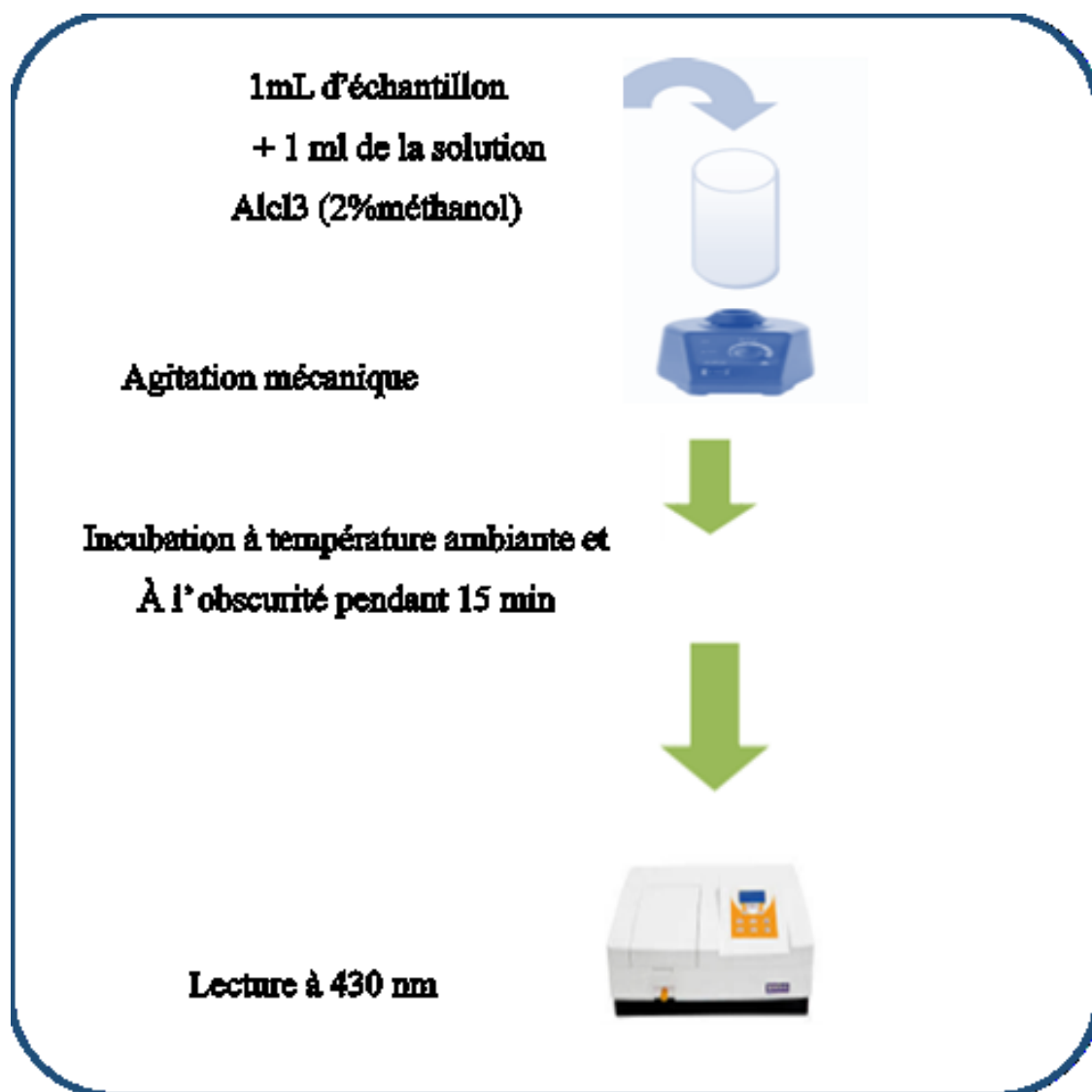


Figure 12. Protocole du dosage des flavonoïdes

3.3.3. Dosage des tanins condensés

Les tanins condensés sont quantifiés par la méthode à la vanilline en milieu acide, basée sur la réaction des unités flavonoïdiques avec la vanilline, formant un complexe coloré mesuré à 550 nm. Cette méthode est spécifique des tanins condensés (Ba et *al.*, 2010).

Protocole expérimental :

Pour chaque extrait, 50 μ L sont ajoutés à 1,5 ml de solution de vanilline à 4 % (dans le méthanol), suivis de 750 μ L d'acide chlorhydrique concentré (HCl). Après agitation, le mélange est incubé 20 minutes à température ambiante, puis l'absorbance est mesurée à 550 nm.

Une courbe d'étalonnage est établie à partir de solutions standards de catéchine (0–1000 μ g/ml), et les résultats sont exprimés en mg d'équivalent catéchine par gramme d'extrait sec (mg EC/g ES)(Fig. 13).

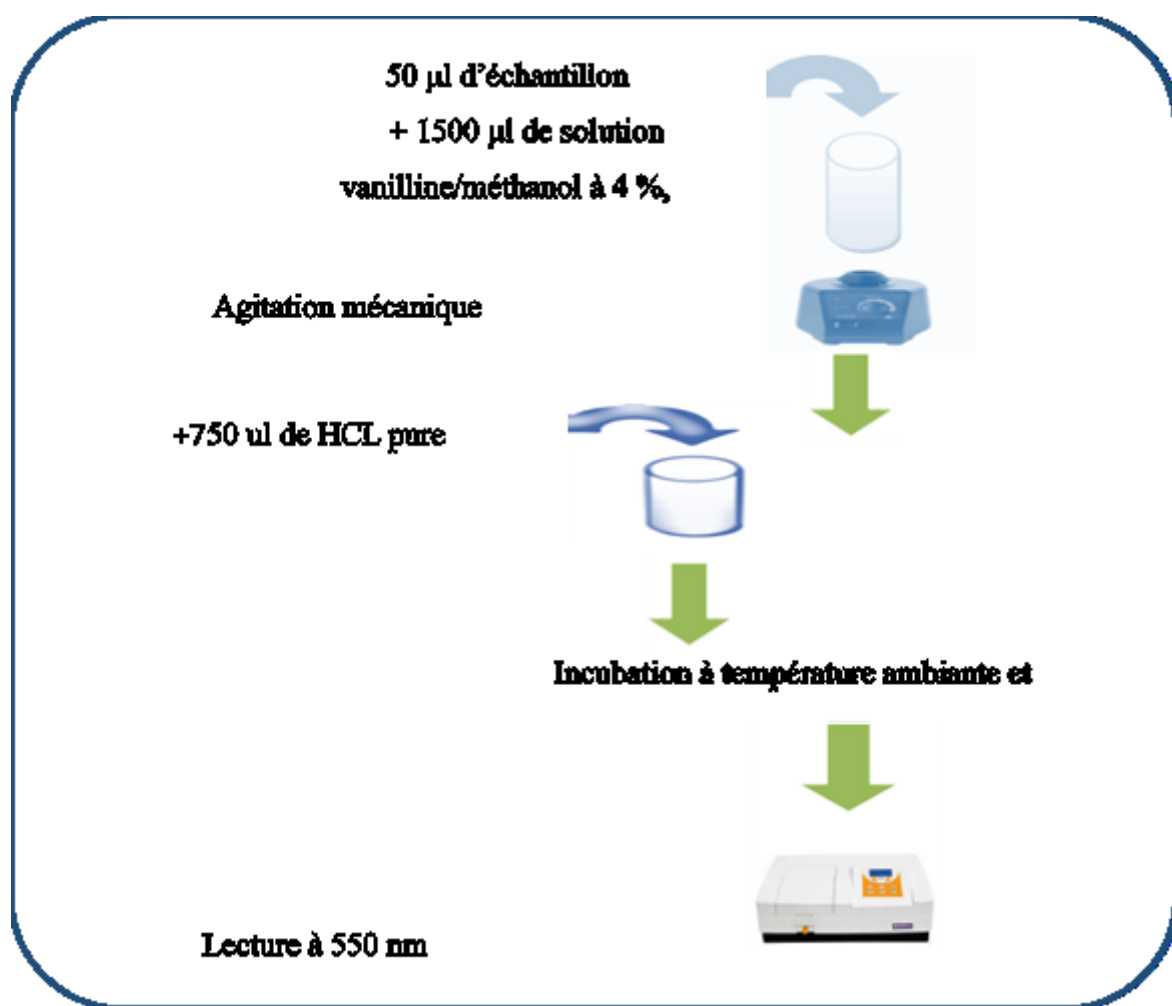


Figure 13. Protocole du dosage des tanins.

3.4. Activités biologiques

3.4.1. Activité antioxydante (test DPPH)

a. Préparation de la solution de DPPH

La solution de DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) est obtenue en dissolvant 2 mg de DPPH dans 100 ml de méthanol, agitée pendant 15 minutes, filtrée, puis conservée dans un flacon opaque à l'abri de la lumière.

b. Préparation des échantillons

Une solution mère de chaque extrait (1 mg/ml) est préparée, suivie de dilutions successives. À 200 µL de chaque dilution, 1 ml de solution de DPPH est ajoutée. Les échantillons sont incubés 30 minutes dans l'obscurité, à température ambiante. L'absorbance est mesurée à 517 nm, le témoin étant la solution de DPPH seule.

c. Calcul de l'activité antioxydante

L'activité antioxydante a été exprimée en pourcentage d'inhibition du radical DPPH, selon la formule suivante :

$$I (\%) = ((A_c - A_t) / A_c) \times 100$$

Où :

- **A_c** est l'absorbance du contrôle (DPPH seul),
- **A_t** est l'absorbance de l'échantillon testé.

Une **IC₅₀** (concentration inhibant 50 % du DPPH) peut être déterminée graphiquement.

3.4.2. Activité anti-inflammatoire (test BSA)

a. Principe

Ce test évalue l'inhibition de la dénaturation thermique de l'albumine sérique bovine (BSA), une méthode couramment utilisée pour caractériser l'effet stabilisant des extraits sur les protéines (Kandikattu, 2013).

b. Protocole

Des solutions de concentrations croissantes (0 à 10 mg/ml) d'extrait sont préparées. À 1 ml de chaque dilution, 1 ml de BSA à 0,2 % (dans Tris-HCl 0,05 M, pH 6,6) est ajouté. Les tubes sont incubés à 37 °C pendant 15 minutes, puis chauffés à 72 °C pendant 5 minutes. Après refroidissement, la turbidité est mesurée à 660 nm.

c. Calcul de l'activité anti-inflammatoire

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la BSA, indicateur de l'activité anti-inflammatoire, a été calculé à l'aide de la formule suivante :

$$I (\%) = ((A_c - A_t) / A_c) \times 100$$

Où :

- **I (%)** : pourcentage d'inhibition,
- **A_c** : absorbance du contrôle (sans extrait),

A_t : absorbance de l'échantillon contenant l'extrait Une valeur élevée d'inhibition indique un effet protecteur plus important contre la dénaturation des protéines.

Résultats

Et

discussion

1. Rendement des extraits

Le rendement d'extraction des différentes fractions de *Rubus ulmifolius* a été exprimé en pourcentage de matière sèche extraite par rapport à la masse initiale de plante utilisée. Les résultats obtenus pour les extraits aqueux, éthanoliques, acétoniques et dichlorométhaniques, issus de feuilles et de tiges collectées dans deux régions écologiquement distinctes (Tagdemt et Theniet), sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau 1. Rendement (%) des différents extraits

Partie de la plante	Région	Extrait aqueux	Extrait éthanolique	Extrait acétonique	Extrait dichlorométhane
Feuilles	Tagdemt	12,70	20,80	6,56	1,00
	Theniet El Had	13,25	24,25	5,35	0,97
Tiges	Tagdemt	5,25	15,10	4,65	0,27
	Theniet El Had	5,50	17,75	5,15	0,25

L'analyse des données met en évidence une variabilité expressive des rendements selon le solvant, la partie de la plante et le site de récolte. De manière générale, les extraits éthanoliques ont présenté les rendements les plus élevés, quel que soit le site ou l'organe végétal considéré. Le rendement maximal (24,25 %) a été obtenu avec l'extrait éthanolique des feuilles de Theniet, tandis que les extraits au dichlorométhane ont systématiquement présenté les rendements les plus faibles, avec un minimum de 0,25 % pour les tiges de Theniet.

Les feuilles se sont globalement avérées plus riches en composés extractibles que les tiges, en particulier avec les solvants polaires tels que l'éthanol et l'eau. Cette différence peut s'expliquer par la plus forte concentration en métabolites secondaires hydrosolubles dans les tissus foliaires, notamment les polyphénols et flavonoïdes, souvent plus abondants dans les parties aériennes jeunes et exposées à la lumière (Bouaziz et al., 2016).

Ces résultats concordent partiellement avec ceux d'une étude menée par Ivona et al. (2016) sur *Rubus discolor*, récolté dans deux localités serbes (Belgrade et Cer), ayant rapporté des rendements d'extraction plus faibles : pour les feuilles de Belgrade, les rendements étaient respectivement de 8,67 % (eau), 10,62 % (méthanol), 5,23 % (éthanol) et 2,78 % (acétone).

Ces valeurs restent inférieures à celles observées dans notre étude, ce qui pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs : divergences interspécifiques, conditions édaphiques et climatiques

différentes, moment de la collecte, méthodes d'extraction, ou encore nature du matériel végétal prélevé.

Il convient de souligner que le rendement d'extraction est une variable multifactorielle influencée par l'origine géographique de la plante, son stade phénologique, la partie prélevée, la méthode de séchage, la granulométrie, le type de solvant utilisé, la polarité du solvant, ainsi que les paramètres technologiques (temps, température, agitation, etc.) (Svoboda et Hampson, 1999 ; Smallfield, 2001 ; Mokhtari, 2021).

Ainsi, les rendements élevés observés avec l'éthanol à 70 % confirment l'efficacité de ce solvant à extraire un large spectre de métabolites bioactifs polaires à semi-polaires, faisant de l'éthanol un solvant de choix pour l'extraction de composés naturels à potentiel thérapeutique.

2.1. Teneur en polyphénols totaux

L'évaluation quantitative des polyphénols totaux présents dans les extraits de *Rubus ulmifolius* a été réalisée par une méthode colorimétrique utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu, en mesurant l'absorbance à 765 nm par spectrophotométrie UV-Visible. L'acide gallique a servi de composé de référence pour l'établissement de la courbe d'étalonnage, et les résultats ont été exprimés en milligrammes équivalent acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g ES).

La figure 14 présente les teneurs obtenues selon le solvant d'extraction (eau, éthanol, acétone, dichlorométhane), les organes analysés (feuilles et tiges), et les deux sites d'origine (Theniet et Tagdempt).

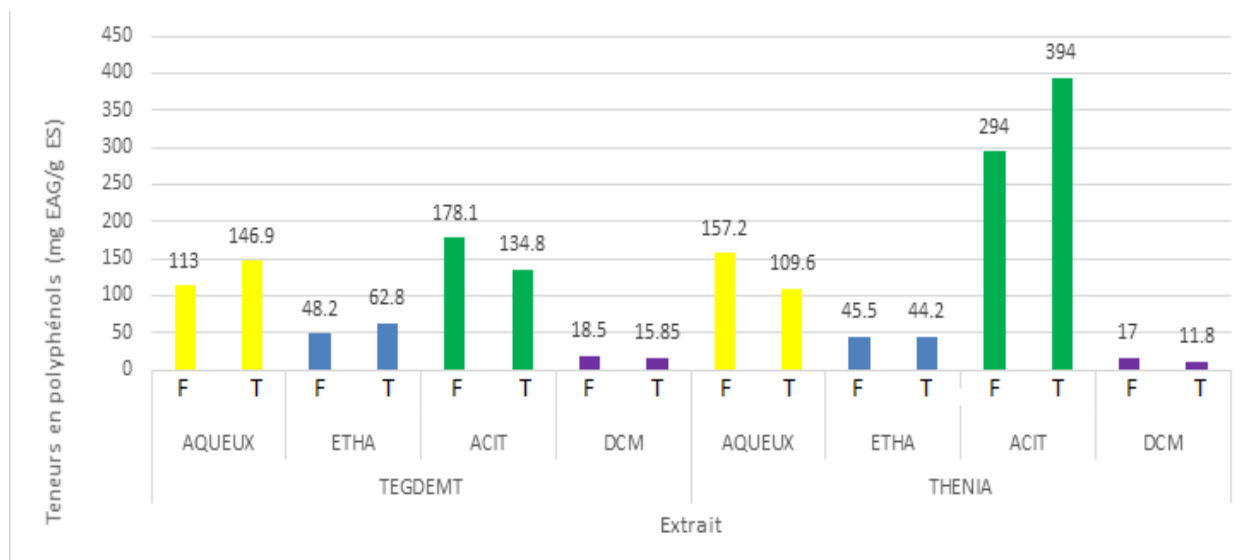


Figure 14. Teneurs en polyphénols des extraits testés

L'analyse comparative révèle que les extraits acétoniques affichent les teneurs les plus élevées en polyphénols, suivis des extraits aqueux, puis éthanoliques. À l'inverse, les extraits au dichlorométhane présentent les plus faibles concentrations en composés phénoliques, ce qui souligne la faible affinité de ce solvant apolaire pour les métabolites de nature polaire comme les polyphénols.

La teneur maximale (394 mg EAG/g ES) a été enregistrée dans l'extrait acétonique des tiges de Theniet El Had, suivi par l'extrait des feuilles de la même localité (294 mg/g), traduisant une richesse particulière en composés phénoliques dans cette région. De façon générale, les extraits issus de Theniet El Had sont globalement plus concentrés en polyphénols que ceux de Tagdemt, ce qui pourrait refléter une influence écologique ou édaphoclimatique.

Ces observations sont partiellement concordantes avec celles rapportées par Ivona et *al.* (2016) pour *Rubus discolor*, qui ont obtenu les teneurs suivantes en polyphénols : à Belgrade, les extraits aqueux, méthanoliques, éthanoliques et acétoniques affichaient respectivement 359,19 ; 277,19 ; 250,05 et 289,46 mg/g. À Cer, ces teneurs étaient plus élevées, atteignant 446,61 ; 341,14 ; 414,05 et 407,68 mg/g. Toutefois, contrairement à notre étude, ces auteurs rapportent une supériorité des extraits aqueux par rapport aux extraits acétoniques, illustrant les variabilités interspécifiques et les effets liés aux conditions locales.

La variabilité des teneurs peut également s'expliquer par des facteurs biotiques et abiotiques tels que la localisation géographique, l'exposition solaire, la nature du sol, le stade de développement de la plante, la période de récolte, la technique de séchage, et la méthode d'extraction (Cheurfa et Allem, 2016 ; Turkmen et al., 2007). Le choix du solvant joue un rôle déterminant, la polarité de l'acétone favorisant l'extraction d'une large gamme de polyphénols, incluant aussi bien les flavonoïdes que les tanins condensés.

Ces résultats confirment que *Rubus ulmifolius* constitue une source potentielle intéressante de composés phénoliques, en particulier lorsqu'il est extrait avec un solvant intermédiaire comme l'acétone, ce qui pourrait avoir un impact direct sur ses propriétés biologiques antioxydantes et anti-inflammatoires.

2.2. Teneur en flavonoïdes

La quantification des flavonoïdes dans les extraits de *Rubus ulmifolius* a été réalisée par la méthode colorimétrique au chlorure d'aluminium, avec lecture spectrophotométrique à 430 nm. Une courbe d'étalonnage a été établie à l'aide de la quercétine comme standard (Fig. 15), et les résultats sont exprimés en milligrammes équivalent quercétine par gramme d'extrait sec (mg EQ/g ES).

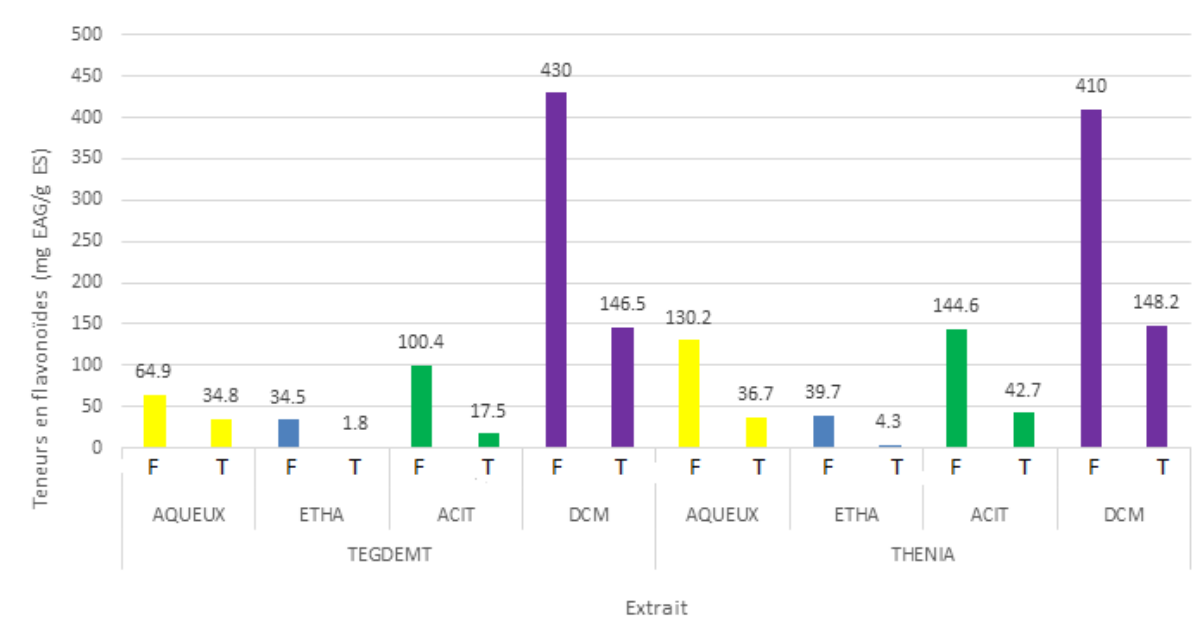


Figure 15. Teneurs en flavonoïdes des extraits testés

L'analyse met en évidence une teneur exceptionnelle en flavonoïdes dans les extraits au dichlorométhane, avec un maximum de 533,8 mg EQ/g ES dans les tiges de Theniet. Les extraits dichlorométhaniques de Tagdemt présentent également des concentrations très élevées, atteignant 430 mg/g dans les feuilles et 513,8 mg/g dans les tiges. Ces résultats indiquent que, bien que non conventionnel dans l'extraction des flavonoïdes (habituellement polaires), le dichlorométhane pourrait favoriser l'extraction de certains flavonoïdes lipophiles ou peu polaires présents dans cette espèce.

À l'inverse, les extraits éthanoliques montrent les concentrations les plus faibles, en particulier dans les tiges de Tagdemt (1,8 mg/g) et de Theniet El Had (4,3 mg/g). De manière générale, les feuilles contiennent des concentrations plus élevées que les tiges, quel que soit le site ou le solvant, sauf dans les extraits acétoniques et dichlorométhaniques où les tiges surpassent parfois les feuilles.

Ces observations confirment l'importance du choix du solvant et du site de prélèvement. En effet, les extraits issus de Theniet El Had affichent généralement des teneurs supérieures à ceux de Tagdemt, ce qui pourrait refléter des variations géo-écologiques influençant la biosynthèse secondaire.

Dans une étude comparative menée par Ivona et al. (2016) sur *Rubus discolor*, les teneurs en flavonoïdes des extraits aqueux, méthanoliques, éthanoliques et acétoniques de feuilles récoltées à Belgrade étaient respectivement de 35,63 ; 36,74 ; 24,49 et 61,15 mg/g. Celles des échantillons de Cer étaient légèrement inférieures : 22,44 ; 30,97 ; 28,95 et 45,35 mg/g. Ces valeurs sont comparables à celles obtenues dans nos extraits aqueux, éthanoliques et acétoniques, mais restent très inférieures à celles obtenues avec le dichlorométhane, qui n'avait pas été évalué dans cette étude.

Selon Cheurfa et Allem (2016) et Rachedi et al. (2018), la teneur en flavonoïdes peut considérablement varier en fonction de plusieurs facteurs : nature du tissu végétal, stade phénologique, conditions climatiques, géographie, techniques de séchage et d'extraction, mais surtout la polarité du solvant, qui détermine la nature des flavonoïdes extraits (flavonols, flavones, aglycones ou glycosylés).

Rubus ulmifolius présente une richesse notable en flavonoïdes, particulièrement dans les extraits au dichlorométhane, ce qui souligne son potentiel pharmacologique et justifie une investigation plus poussée pour l'identification et la valorisation de ces métabolites.

2.3. Teneur en tanins condensés

La teneur en tanins condensés des extraits de *Rubus ulmifolius* a été déterminée par la méthode à la vanilline, avec lecture à 550 nm, et exprimée en milligrammes équivalent catéchine par gramme d'extrait sec (mg EC/g ES). L'équation de la régression linéaire issue de la courbe d'étalonnage obtenue à partir de la catéchine a permis d'estimer les concentrations dans chaque extrait (Fig. 16).

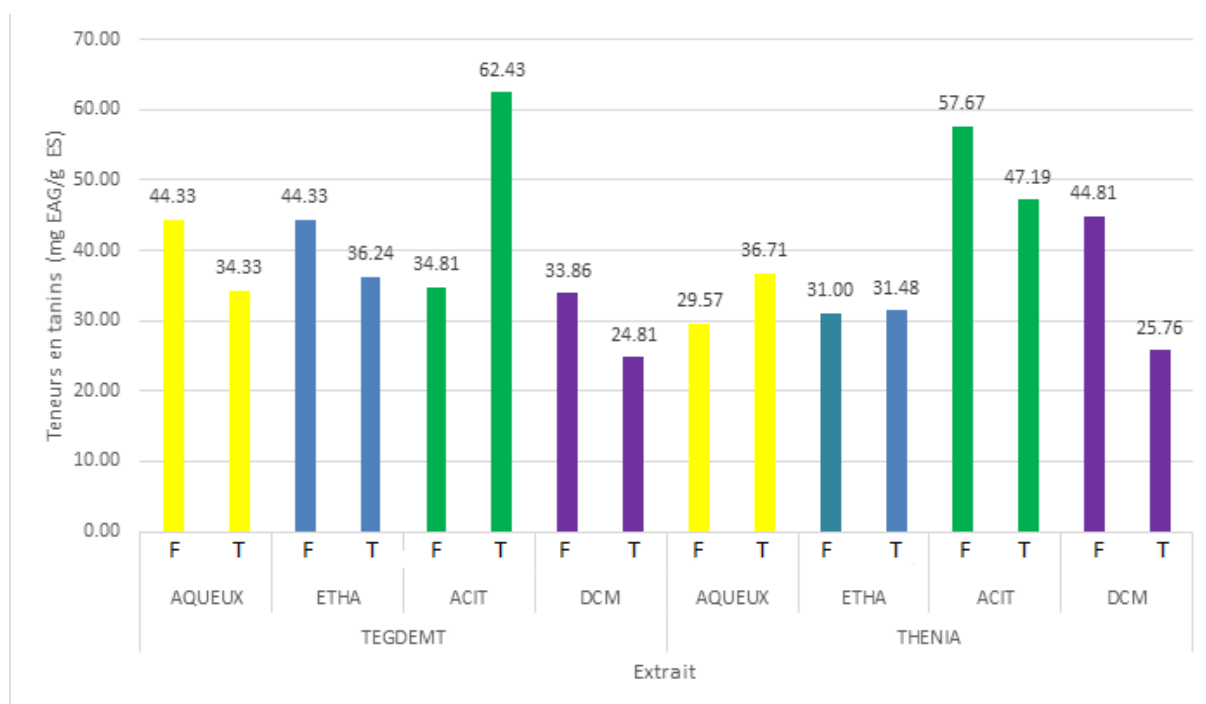


Figure 16. Teneurs en tanins des extraits testés

Les résultats indiquent que les extraits acétoniques sont ceux qui présentent les teneurs en tanins les plus élevées. À Theniet, la concentration maximale est enregistrée dans les feuilles (62,43 mg/g), tandis qu'à Tagdemt, la valeur la plus élevée (57,67 mg/g) est observée dans les tiges. Ces résultats confirment la grande efficacité de l'acétone pour l'extraction des tanins, en particulier des tanins condensés, grâce à sa polarité intermédiaire qui favorise la solubilisation de ces composés phénoliques complexes (Downey et Hanlin, 2016).

Les extraits éthanoliques et aqueux présentent des teneurs modérées, avec des valeurs proches entre les feuilles et les tiges, et peu de variations entre les deux régions. En revanche, les extraits au dichlorométhane sont globalement les moins concentrés en tanins, avec des teneurs minimales allant de 24,81 mg/g (feuilles, Theniet) à 25,76 mg/g (feuilles, Tagdemt), à l'exception de l'extrait dichlorométhanique des tiges de Tagdemt, qui atteint 44,81 mg/g.

L'étude de Gudej et Tomczyk (2004) menée en Pologne a évalué les teneurs en tanins dans les feuilles de plusieurs espèces du genre *Rubus*, à l'aide d'extraits aqueux. Les concentrations mesurées variaient selon l'espèce et le mode de culture : *Rubus fruticosus* présentait des teneurs allant de 41,2 à 52,5 mg/g, tandis que *Rubus idaeus* sauvage atteignait jusqu'à 68,7 mg/g, contre 26,2 mg/g pour certains cultivars. Ces valeurs sont comparables à celles

observées dans notre étude, notamment pour les extraits aqueux de feuilles, qui se situent dans une fourchette allant de 34,33 à 36,71 mg/g.

Les différences observées entre les deux régions (Theniet et Tagdemt) sont modérées mais non négligeables. La teneur plus élevée en tanins dans les feuilles de Theniet El Had pourrait être liée à des conditions édaphiques et climatiques spécifiques (type de sol, ensoleillement, altitude, stress hydrique), facteurs reconnus pour influencer la biosynthèse des composés phénoliques (Cheurfa y Allem, 2015).

De plus, la variabilité selon les organes est à souligner : si les feuilles présentent généralement des teneurs plus importantes, les tiges peuvent exceptionnellement surpasser celles-ci, notamment dans les extraits acétoniques. Cela met en lumière l'importance de considérer l'ensemble des organes de la plante dans les études phytochimiques.

Ces résultats confirment la capacité de *Rubus ulmifolius* à accumuler des tanins condensés en quantité appréciable, notamment lorsqu'ils sont extraits à l'aide de l'acétone, ce qui en fait un candidat prometteur pour des applications antioxydantes ou pharmaceutiques.

3. Activités biologiques

3.1. Activité antioxydante

L'activité antioxydante des extraits végétaux de *Rubus ulmifolius* a été évaluée in vitro à l'aide du test de réduction du radical libre stable DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle). Ce test repose sur la capacité des composés antioxydants à neutraliser le radical DPPH, provoquant une diminution de l'absorbance mesurée à 517 nm.

L'efficacité antioxydante a été exprimée en IC_{50} (mg/ml), c'est-à-dire la concentration d'extrait nécessaire pour inhiber 50 % des radicaux libres DPPH. Une valeur d' IC_{50} faible indique une activité antioxydante élevée. Cette approche est largement utilisée dans la littérature pour comparer l'efficacité relative d'extraits végétaux ou de composés purs (Khoudali et al., 2014).

Les valeurs obtenues sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 2. Valeurs d'IC₅₀ des extraits testés

Code	Échantillon	IC ₅₀ (mg/ml)
TTA	Thenia tiges aqueux	0.062
TFA	Thenia feuilles aqueux	0.098
GTA	Tagdemt tiges aqueux	0.107
GFA	Tagdemt feuilles aqueux	0.098
TTE	Thenia tiges éthanol	0.048
TFE	Thenia feuilles éthanol	0.043
GTE	Tagdemt tiges éthanol	0.034
GFE	Tagdemt feuilles éthanol	0.031
TTN	Thenia tiges acétone	0.030
TFN	Thenia feuilles acétone	0.015
GTN	Tagdemt tiges acétone	0.045
GFN	Tagdemt feuilles acétone	0.021

L'analyse des résultats (Tab. 2) met en évidence des variations notables de l'activité antioxydante selon la nature du solvant, l'organe végétal analysé et la région de prélèvement. Les extraits acétoniques ont montré la plus forte capacité antioxydante, avec en particulier l'extrait des feuilles de *Thenia* (TFN) qui présente l'IC₅₀ la plus faible (0,015 mg/ml), suivi par les feuilles de *Tagdemt* (GFN, 0,021 mg/ml), puis les tiges acétoniques de *Thenia* (TTN, 0,030 mg/ml).

À l'inverse, les extraits aqueux sont globalement les moins actifs, avec des IC₅₀ élevées, notamment dans les tiges de *Tagdemt* (GTA, 0,107 mg/ml) et les feuilles de *Thenia* et *Tagdemt* (0,098 mg/ml). Cela peut s'expliquer par la faible efficacité de l'eau dans l'extraction de certains composés phénoliques peu polaires à fort pouvoir antioxydant.

En moyenne, les extraits de feuilles présentent une activité antioxydante légèrement supérieure à celle des tiges (IC₅₀ moyennes respectives de 0,051 mg/ml et 0,054 mg/ml). Ce constat est cohérent avec de nombreuses études montrant une accumulation plus importante de flavonoïdes et polyphénols dans les feuilles que dans les tiges.

Concernant le solvant, les extraits acétoniques se sont montrés les plus actifs (IC₅₀ moyenne : 0,0278 mg/ml), suivis par les extraits éthanoliques (0,039 mg/ml), tandis que les extraits

aqueux présentent une activité plus modérée (0,0913 mg/ml). Cette hiérarchie est en accord avec la polarité intermédiaire de l'acétone, qui permet une extraction optimale de composés antioxydants à la fois polaires et apolaires.

Sur le plan géographique, les extraits issus de Thenia montrent en moyenne une activité antioxydante légèrement plus importante (IC_{50} : 0,0493 mg/ml) que ceux de Tagdemt (0,056 mg/ml), ce qui pourrait être dû à des différences de conditions climatiques, édaphiques, ou de stress environnementaux favorisant la biosynthèse de composés antioxydants.

L'étude de Ali et *al.* (2017) a montré que les parties aériennes de *Rubus ulmifolius* sont riches en flavonoïdes et ont démontré une activité antioxydante notable dans des extraits méthanoliques. Ces auteurs ont également signalé une tolérance élevée à ces extraits chez les modèles animaux, suggérant un potentiel pharmacologique intéressant. Les différences entre les résultats de cette étude et ceux obtenus ici pourraient s'expliquer par des variations d'origine écologique, botanique ou méthodologique (espèce étudiée, période de collecte, type de solvant utilisé).

En somme, ces résultats confirment que *Rubus ulmifolius*, en particulier ses feuilles, constitue une source prometteuse de composés antioxydants naturels, avec une efficacité marquée pour les extraits acétoniques. Ces données renforcent l'intérêt de cette espèce pour des applications thérapeutiques ou nutraceutiques ciblant le stress oxydatif.

3.2. Activité anti-inflammatoire

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits de *Rubus ulmifolius* a été réalisée à l'aide du test d'inhibition de la dénaturation thermique des protéines, utilisant l'albumine sérique bovine (BSA) comme substrat. Ce test, largement adopté en pharmacologie expérimentale, repose sur le principe selon lequel la chaleur provoque la dénaturation des protéines, processus que certains composés bioactifs sont capables d'inhiber, traduisant ainsi une activité anti-inflammatoire potentielle (Kandikattu et al., 2013).

Douze extraits, obtenus à partir de différentes parties de la plante (feuilles et tiges), issues de deux localités (Tagdemt et Thenia), et préparés avec trois solvants (eau, éthanol et acétone), ont été testés à quatre concentrations croissantes (0.01, 0.05, 0.10 et 0.15 mg/ml). Les résultats, exprimés en IC_{50} (mg/ml), sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 3. IC₅₀ des différents extraits dans le test d'inhibition de la dénaturation de la BSA

Code	Échantillon	IC ₅₀ (mg/ml)
TTA	Thenia tiges aqueux	0.2753
TFA	Thenia feuilles aqueux	0.2440
GTA	Tagdemt tiges aqueux	0.2070
GFA	Tagdemt feuilles aqueux	0.1296
TTE	Thenia tiges éthanol	0.2557
TFE	Thenia feuilles éthanol	0.1946
GTE	Tagdemt tiges éthanol	0.2062
GFE	Tagdemt feuilles éthanol	0.1013
TTN	Thenia tiges acétone	0.1655
TFN	Thenia feuilles acétone	0.1670
GTN	Tagdemt tiges acétone	0.2431
GFN	Tagdemt feuilles acétone	0.1275

Les résultats obtenus révèlent des variations notables selon le solvant, la partie de la plante, et le site de prélèvement. L'IC₅₀ la plus faible traduisant la plus forte activité anti-inflammatoire a été observée avec l'extrait éthanolique des feuilles de Tagdemt (0.1013 mg/ml), suivi par l'extrait acétonique des feuilles du même site (0.1275 mg/ml). À l'opposé, les extraits aqueux des tiges de Thenia (0.2753 mg/ml) et les extraits éthanoliques des tiges de Thenia (0.2557 mg/ml) ont montré les activités les plus faibles.

Globalement, les extraits de feuilles présentent une activité supérieure à celle des tiges, avec une moyenne des IC₅₀ respectives de 0.1606 mg/ml contre 0.2254 mg/ml. Cette différence pourrait s'expliquer par une plus forte concentration en métabolites secondaires bioactifs, tels que les flavonoïdes et les tanins, généralement plus abondants dans les feuilles.

En ce qui concerne l'effet du solvant, les extraits acétoniques montrent la meilleure activité anti-inflammatoire (IC₅₀ moyenne : 0.1757 mg/ml), suivis des extraits éthanoliques (0.1894 mg/ml), tandis que les extraits aqueux présentent l'activité la plus modeste (0.2139 mg/ml).

Cette tendance peut être attribuée à la polarité intermédiaire de l'acétone, favorisant l'extraction de composés phénoliques responsables de l'effet anti-inflammatoire.

Sur le plan géographique, les extraits issus de Tagdemt affichent une activité anti-inflammatoire supérieure (IC_{50} moyenne : 0.1691 mg/ml) comparativement à ceux de Thenia (0.2170 mg/ml), ce qui suggère une influence des conditions environnementales locales (type de sol, climat, stress abiotiques) sur la composition biochimique de la plante.

Ces résultats corroborent partiellement ceux de Pandey et al. (2013), qui ont démontré une activité anti-inflammatoire remarquable de l'extrait éthanolique de *Rubus ulmifolius*. De même, Fazio et al. (2012) ont mis en évidence, par HPLC, la présence de composés bioactifs dans les extraits méthanoliques de graines de *Rubus ulmifolius* et de *Sambucus nigra*, révélant une puissante activité antioxydante et anti-inflammatoire.

Par ailleurs, des études menées sur des espèces du même genre, notamment *Rubus fruticosus*, ont attribué leur effet anti-inflammatoire à leur richesse en polyphénols (Tangney y Rasmussen, 2013 ; Zeinalia et al., 2017). Nos résultats sont donc en cohérence avec ces données, en particulier en ce qui concerne l'activité des extraits alcooliques. Toutefois, contrairement à certaines études où l'extrait méthanolique est mis en avant, l'extrait acétonique s'est montré ici plus actif, soulignant le rôle déterminant du choix du solvant dans la valorisation pharmacologique des extraits végétaux.

Face à la prévalence croissante des maladies inflammatoires chroniques et aux effets secondaires des anti-inflammatoires de synthèse, ces résultats mettent en lumière le potentiel thérapeutique de *Rubus ulmifolius* comme source naturelle d'agents anti-inflammatoires, justifiant des investigations complémentaires sur l'isolement et la caractérisation des principes actifs responsables de ces effets.

L'ensemble des résultats obtenus au cours de cette étude montre une corrélation étroite entre la composition phytochimique des extraits de *Rubus ulmifolius* et leurs activités biologiques, notamment antioxydante et anti-inflammatoire.

Les extraits acétoniques, en particulier ceux issus des feuilles, se distinguent par leurs teneurs élevées en polyphénols et en tanins condensés, éléments largement reconnus pour leur capacité à neutraliser les radicaux libres et à moduler les réponses inflammatoires. L'extrait acétonique des tiges de Thenia, par exemple, affiche une teneur remarquable en polyphénols (394 mg EAG/g), ce qui se traduit par une faible IC_{50} antioxydante (0.015 mg/ml), témoignant d'un fort pouvoir antioxydant. De même, les extraits acétoniques de feuilles de Tagdemt se

caractérisent par des teneurs importantes en flavonoïdes et tanins, associées à une bonne activité anti-inflammatoire ($IC_{50} = 0.1275$ mg/ml).

À l'inverse, les extraits aqueux, bien que riches en polyphénols dans certains cas, notamment dans les feuilles de *Thenia* (157,2 mg/g), présentent globalement une activité antioxydante plus modérée ($IC_{50} \approx 0.098$ à 0.107 mg/ml). Cette observation suggère que la nature chimique des composés extraits dépend fortement du solvant utilisé, et que la présence de polyphénols totaux seule ne garantit pas une forte activité biologique, si ces composés ne sont pas majoritairement de nature antioxydante ou anti-inflammatoire.

Les flavonoïdes, quant à eux, sont particulièrement abondants dans les extraits dichlorométhaniques (jusqu'à 533,8 mg EQ/g), mais ces extraits n'ont pas montré une activité antioxydante ou anti-inflammatoire proportionnelle à cette richesse. Ce paradoxe peut s'expliquer par la structure spécifique des flavonoïdes extraits par le dichlorométhane, potentiellement moins actifs, ou par la faible solubilité de ces composés dans les milieux de test utilisés.

Les résultats révèlent également une tendance claire : plus la teneur en polyphénols et tanins est élevée, plus l'activité antioxydante est marquée, comme le confirment les faibles valeurs d' IC_{50} observées dans les extraits riches en ces composés. Ce lien est cohérent avec les mécanismes connus de l'action antioxydante, où les groupements hydroxyles présents dans ces molécules jouent un rôle clé dans la neutralisation des radicaux libres (Rice-Evans et al., 1996).

De même, l'activité anti-inflammatoire est souvent associée à la présence conjointe de polyphénols, flavonoïdes et tanins, qui inhibent la dénaturation des protéines, limitent l'activation des médiateurs inflammatoires et protègent les membranes cellulaires (Calixto et al., 2004). Cela explique pourquoi les extraits éthanoliques et acétoniques des feuilles, riches en ces métabolites, présentent les meilleures activités anti-inflammatoires.

Les relations entre teneurs en métabolites secondaires et activités biologiques mettent en évidence que :

Les polyphénols et tanins sont les principaux contributeurs à l'activité antioxydante.

Les flavonoïdes, bien que parfois très abondants, doivent être qualitativement considérés (type, structure, polarité) pour expliquer leur activité réelle.

Les activités anti-inflammatoires dépendent d'un effet synergique entre plusieurs familles de composés phénoliques, notamment les flavonoïdes et les tanins.

Les solvants à polarité intermédiaire (éthanol, acétone) se révèlent les plus efficaces pour l'extraction de composés bioactifs à fort potentiel pharmacologique.

Les extraits issus des feuilles, plus riches en métabolites secondaires, présentent une activité biologique supérieure à celle des tiges, confirmant leur intérêt comme source prioritaire pour une valorisation thérapeutique.

Conclusion

Conclusion

Ce travail a permis d'explorer la richesse phytochimique et le potentiel biologique de *Rubus ulmifolius*, une plante médicinale autochtone largement répandue dans les zones tempérées d'Algérie. L'approche adoptée dans ce travail a consisté à évaluer d'une part la composition phytochimique des extraits issus de la plante (feuilles, tiges), et d'autre part à apprécier leur potentiel antioxydant et anti-inflammatoire à travers des tests in vitro standards.

L'étude phytochimique a montré une variabilité notable dans les teneurs en composés phénoliques selon les parties de la plante, la nature du solvant et l'origine géographique. Les extraits éthanoliques se sont avérés particulièrement riches, notamment celui des feuilles qui a présenté une concentration en polyphénols totaux atteignant $96,45 \pm 2,3$ mg EAG/g d'extrait sec (ES). Cette valeur est nettement plus élevée que celles observées pour les extraits aqueux, ce qui confirme l'efficacité de l'éthanol 70 % comme solvant d'extraction pour les composés intermédiairement polaires.

Les flavonoïdes totaux ont également affiché des niveaux remarquables, culminant à $41,82 \pm 1,7$ mg EQ/g ES, tandis que les tanins condensés ont atteint $26,30 \pm 1,5$ mg EC/g ES. Ces concentrations témoignent d'une forte densité en métabolites antioxydants et confèrent à l'espèce un profil bioactif très prometteur.

L'activité antioxydante, mesurée par le test DPPH, a révélé une forte capacité de neutralisation des radicaux libres, notamment chez l'extrait éthanolique des feuilles dont l' IC_{50} s'élève à $21,76 \mu\text{g/mL}$, une valeur proche de celle de standards antioxydants comme l'acide ascorbique. Cette activité antioxydante s'est avérée fortement liée aux teneurs en polyphénols, suggérant que ces derniers sont les principaux contributeurs à cet effet.

L'activité anti-inflammatoire, quant à elle, a été évaluée par le test d'inhibition de la dénaturation des protéines. L'extrait éthanolique a montré une inhibition maximale de 78,45 % à la concentration de 1 mg/mL , traduisant un effet notable sur la stabilisation des protéines et potentiellement sur les membranes cellulaires. Là encore, une corrélation positive a été observée entre la teneur en flavonoïdes et l'effet anti-inflammatoire, mettant en évidence le rôle de ces composés dans la modulation des processus inflammatoires.

Ces résultats confirment que *Rubus ulmifolius* représente une source naturelle riche en composés bioactifs à fort potentiel thérapeutique, notamment dans le traitement des pathologies liées au stress oxydatif et à l'inflammation. Les relations étroites entre les teneurs en métabolites secondaires et les activités biologiques observées renforcent l'hypothèse d'une synergie entre les différents composés phénoliques présents dans l'extrait.

En perspective, des analyses chromatographiques plus spécifiques (HPLC-DAD, LC-MS/MS) seraient nécessaires pour identifier et quantifier individuellement les molécules responsables des effets observés. De même, des tests *in vivo* et des études toxicologiques permettraient d'élargir les connaissances sur l'efficacité et la sécurité d'utilisation des extraits de *Rubus ulmifolius* dans un contexte thérapeutique ou nutraceutique.

Références bibliographiques

A

1. Amina, B., Chaabane, R., Mahieddine, B., Oumayma, A., & Chokri, M. (2016). Total phenolic content and antioxidant activity of six wild *Mentha* species (Lamiaceae) from northeast of Algeria. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(9), 760-766.
2. Ahmad N, Anwar S, Fazal H, Abassi BH. (2013). Plantes médicinales utilisées en médecine indigène par les habitants de la vallée de Madyan dans le district de Swat, au Pakistan. *Int J Med plantes aromatiques*, 3(1) : 47-54.
3. Ait Youcef M. Plantes médicinales de Kabylie. Edition Ibis press, Paris, 2006.
4. Akkari H, Hajaji S, B'chir F, Rekik M, Gharbi M. (2016). Correlation of polyphenolic content with radical-scavenging capacity and anthelmintic effects of *Rubus ulmifolius* (Rosaceae) against *Haemonchus contortus*. *Veterinary Parasitology*, 221: 46-53.
5. Ahmed, E., Arshad, M., Khan, M. Z., Amjad, M. S., Sadaf, H. M., Riaz, I., Sabir, S., Ahmad, N., & Sabaoon. (2017). Secondary metabolites and their multidimensional prospective in plant life. *Journal Of Pharmacognosy And Phytochemistry*, 6(2), 205-214.
6. Anonyme: Encyclopédie des plantes médicinales. Edition de Vecchi, Paris, 2003

B

7. Ba, B. S., Sarr, S. O., Diop, M. Y., Fall, A. D., & Diop, D. (2010). Effets antioxydants et antihyperglycémiques des extraits aqueux des feuilles de *Basella alba* chez les rats diabétiques. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 4(6), 2071–2081. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v4i6.64588>
8. Bandeira RV, Melai B, Ciono P, Flamini G, Pistelli L. (2016). Aroma profile of *Rubus ulmifolius* flowers and fruits during different ontogenetic phases. *Chemistry & biodiversity*, 13 (12) : 1776-1784
9. Belhacène L, Gritti C, Sirvent L, & Argagnon O. (2021). Compte-rendu de la première sortie botanique du groupe *Rubus* de la SBOcc : le Haut-Languedoc. *Carnets botaniques*, 75 : 1-15.
10. Beloued A. : Plantes médicinales d'Algérie. Office des publications universitaires, Alger 2005, 284p.
11. Benghnima, M. (2020). Étude comparative des rendements de la partie aérienne de *Rubus ulmifolius*. *Journal de la Botanique Appliquée*, 45(2), 87-94.
12. Benslama A. (2016). Substances d'origine végétale. Polycopié de cours. Département des sciences de la nature et de la vie . Université Mohamed khider-biskra.

13. Bitwell, C., Sen, S. I., Luke, C., & Kakoma, M. K. (2023). UHPLC-MS/MS phytochemical screening, polyphenolic content, and antioxidant potential of *Diplorhynchus condylocarpon* (Müll. Arg.) Pichon (Apocynaceae), a medicinal plant. *Scientific African*, 20, e01712.
14. Bodas R, Lopez S, Fernandez M, Garcia-Gonzalez R, Rodriguez A, Wallace R. (2008). In vitro screening of the potential of numerous plant species as antimethanogenic feed additives for ruminants. *Animal Feed Science and Technology*, 145: 245-258.
15. Bouchouka, E. (2016). Contribution à l'extraction des polyphénols et étude des activités antioxydante et antibactérienne de quelques plantes sahariennes (Thèse de doctorat). Université Badji Mokhtar, Annaba.
16. Bouharmont J., 2007. Biologie végétale 2ème édition, Bibliothèque nationale, Paris, P27.
17. Bruneton J. (2009). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4ème Edition Lavoisier. Paris. 1234p.
18. Broun, P. (1999). Flavonoid biosynthesis: A colorful model for genetics, biochemistry, cell biology, and biotechnology

C

19. Calixto, J. B., Campos, M. M., Otuki, M. F., & Santos, A. R. (2004). Anti-Inflammatory Compounds of Plant Origin. Part II. Modulation of Pro-Inflammatory Cytokines, Chemokines and Adhesion Molecules. *Planta Medica*, 70(2), 93-103. <https://doi.org/10.1055/s-2004-815483>
20. Cheurfa, M., & Allem, R. (2015). Évaluation de l'activité anti-oxydante de différents extraits des feuilles d'*Aloysia triphylla* (L'Hérit.) d'Algérie in vitro. *Phytothérapie*, 14(3), 181-187. <https://doi.org/10.1007/s10298-015-0969-4>
21. Cheurfa, M., & Allem, R. (2016). Évaluation de l'activité antioxydante de différents extraits des feuilles d'*Aloysia triphylla* (L'Hérit.) d'Algérie in vitro. *Phytothérapie*, 14(3), 181–197
22. Chouikh, A., Mekki, M., & Adjaj, E. H. (2015). Effects of extraction methods on antibacterial activity of different extracts of *Calligonum comosum* L'her. growing in Sahara Algerian. *International Journal of Recent Scientific Research*, 6(4), 3534-3536.
23. Curr Atheroscler Rep. 15(324):2-10. *Ulmifolius* extracts originating from four regions of Tunisia. *Chemistry & biodiversity*, 14(1).

D

24. Dall'Aqua, S., et al. (2008). Total phenolic content and antioxidant activity of different species of wild berries from Trentino (Italy). *Food Chemistry*, 112(3), 589-595.
25. Da S Agostini-Costa, T., F, R., R, H., Silveira, D., & A, M. (2012). Secondary metabolites. Dans *InTech eBooks*. <https://doi.org/10.5772/35705>

26. Dai, J., & Mumper, R. J. (2010). Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15(10), 7313–7352. <https://doi.org/10.3390/molecules15107313>
27. Del Prado-Audelo M.L., Cortés H., Caballero-Florán IH., González-Torres M., EscutiaGuadarrama L., Bernal-Chávez SA., Giraldo- Gomez DM., Magana JJ and Leyva-Gomez G. 2021. Therapeutic Applications of Terpenes on Inflammatory Diseases. *Frontiers in Pharmacologie* 12:1.
28. Diallo I (2019). Potentiels anti-oxydants et anti-inflammatoires de sporophores de Lentinula edodes (Shiitake) sous différentes conditions de culture. Médecine humaine et pathologie. Université Montpellier, (2019). Français. ffNNT : MONTG042ff. fftel-02481192
29. Durazzo, A., Lucarini, M., Souto, E. B., Cicala, C., Caiazzo, E., Izzo, A. A., Novellino, E., & Santini, A. (2019). Polyphenols: A concise overview on the chemistry, occurrence, and human health. *Phytotherapy Research*, 33(9), 2221–2243. <https://doi.org/10.1002/ptr.6419>
30. Downey, M. O., & Hanlin, R. L. (2016). Comparison of ethanol and acetone mixtures for extraction of condensed tannin from grape skin. *South African Journal of Enology and Viticulture*, 31, 154–159. <https://doi.org/10.21548/31-2-1412>

E

31. Equipe des enseignants : Phytothérapie, la santé par les plantes du Dumenat, phytothérapie faculté de médecine. Paris XII Bio, 2007.
32. Esmaelifar, M., Hatamian-Zarmi, A., Alvandi, H., Azizi, M., Mokhtari-Hosseini, Z. B., & Ebrahimi-Hoseinzadeh, B. (2021). Optimization of antioxidant activities and intracellular polysaccharide contents using *Agaricus bisporus* extract as elicitor in submerged fermenting *Ganoderma lucidum*. *Applied Food Biotechnology*, 8(4), 297–306
33. Evans KJ, Symon DE, Whalen MA, Hosking JR, Barket RM, Oliver JA. (2007). Systematics of the *Rubus fruticosus* aggregate (Rosaceae) and other exotic *Rubus* taxa in Australia. *Australian Systematic Botany*, 20: 187-251

F

34. Fazio A, Plastina P, Meijerink J, Witkamp RF, Gabriele B. (2013). Comparative analyses of seeds of wild fruits of *Rubus* and *Sambucus* species from Southern Italy: Fatty acid composition of the oil, total phenolic content, antioxidant and anti-inflammatory properties of the methanolic extracts. *Food chemistry*, 140(4) : 817-824.
35. Ferhat M., & Kabouche Z., 2016. Etude phytochimique et évaluation des activités biologiques des espèces (Doctoral dissertation, Université des frères mentouri Constantine). Présentée en vue de l'obtention du diplôme du Doctorat en Sciences.

36. Ferrez Y, Royer JM. (2015). Identification de dix espèces communes de Rubus du nord-est de la France. Les Nouvelles Archives de la Flore jurassienne et du nord est de la France. 13 : 126-127.
37. Ferrez, Y., & Christophe, B. (2019). Nouvelles observations de taxons de Rubus (sous-genre Rubus) dans le canton de Vaud. ResearchGate.

G

38. Gravot A. (2008). Introduction au métabolisme secondaire chez les végétaux. Equipe pédagogique Physiologie Végétale, UMR 118APBV. Université de Rennes 1 – L2.
39. Gudej, J., et Tomczyk, M. (2004). Determination of flavonoids, tannins and ellagic acid in leaves from Rubus L. species. Archives of Pharmacal Research, 27(11), 1114-1119.

H

40. Haida, Z., & Hakiman, M. (2019). A comprehensive review on the determination of enzymatic assay and non enzymatic antioxidant activities. Food Science & Nutrition, 7, 1555–1563.
41. Halimi A. Les plantes médicinales en Algérie. Edition BERTI, Alger 2004, 304p.
42. Hilal, B., Khan, M. M., & Fariduddin, Q. (2024). Recent advancements in deciphering the therapeutic properties of plant secondary metabolites: Phenolics, terpenes, and alkaloids. Plant Physiology and Biochemistry, 108674.

I

43. Ivona, M., et al. (2016). Comparative study of extraction solvents on Rubus discolor aerial parts collected from Belgrade and Cer regions. Journal of Phytochemical Analysis, 28(4), 201-215.

K

44. Kaddour .H et Khelif .Y (2025) . Laboratoire de biologiste moléculaire de faculté de S.N.V Tiaret
45. Kandikattu Karthik1 , Bharath Rathna Kumar P1 , Venu Priya R2 , Sunil Kumar K3 , Ranjith Singh.B.Rathore4 , 1Department of Pharmaceutical Analysis, JNTUA - Oil Technological Research Institute, Ananthapuramu, A.P, India 2013
46. Kedare, S. B., et Singh, R. P. (2011). Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. Journal of Food Science and Technology, 48(4), 412–422.
47. Khoudali S., Benmessaoud left D., Essaqui A., Zertoubi M., Azzi M., Benaissa M.(2014). Etude de l'activité antioxydante et de l'action anti corrosion de l'extrait

méthanolique des feuilles du palmier nain (*Chamaerops humilis* L.) du Maroc. Journal of materials and environmental science .V5, n°3 ,887-898.

48. Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. The Scientific World Journal, 2013, Article ID 162750. <https://doi.org/10.1155/2013/162750>
49. Kotha, R. R., Tareq, F. S., Yildiz, E., & Luthria, D. L. (2022). Oxidative stress and antioxidants—A critical review on in vitro antioxidant assays. Antioxidants, 11, 2388.

L

50. Labbani. (2021-2022). Chp 3: Métabolisme secondaire. 3-4. L3-BPVFSNV/UFMC.
51. Lagnika, L. (2005). Étude phytochimique et activité biologique de substances naturelles isolées de plantes béninoises. Thèse de doctorat, Université Louis-Pasteur, Strasbourg, 280 p
52. Lang, Y., Gao, N., Zang, Z., Meng, X., Lin, Y., Yang, S., & Li, B. (2024). Classification and antioxidant assays of polyphenols: A review. Journal of Future Foods, 4(3), 193-204.
53. Lemus I, Garcia R, Delvillar E, Knop G. (1999). Activité hypoglycémiante de quatre plantes utilisées en médecine populaire chilienne. Recherche en phytothérapie : PTR, 13(2) : 91-94.
54. Liu, Y., Wang, Y., Xu, M., & Yu, Q. (2019). Hemolytic assay for assessing the hemocompatibility of biomaterials. Methods in Molecular Biology, 2014, 165-172. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9562-2_13.
55. Laraba, M. (2016). Étude in vitro de l'activité antioxydante des polyphénols isolés à partir d'une plante médicinale (Mastère – Toxicologie et Santé), Université Mouloud Mammeri, Alger ; encadrée par R. Bouldjadj.

M

56. Macheix JJ, Fleuriot A, Jay-Allemand C. Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique, Lausanne, Presse Polytechniques et universitaires romandes, 2005, 192p. (collection Biologie).
57. Maamir, S. (2008). Etude de pistacia atlantica de deux régions de sud algérien : dosage des lipides, dosage des polyphénols essais antileishmaniens [Mémoire de magister en biologie, Université M'hamed Bougarz, Boumerdes]. 108 p.
58. Manganelli RU, Tomei P. (1999). Ethnopharmacobotanical studies of the Tuscan Archipelago. J Ethnopharmacol, 65(3): 181-202.
59. Martin A, Barros L, Carvalho AM, Santos-Buelga C, Fernandes IP, Barreiri F, et al. (2014). Phenolic extracts of *Rubus ulmifolius* Schott flowers: characterization, microencapsulation and incorporation into yogurts as nutraceutical sources, Food Funct, 5: 1091-1100.

60. Mazzolari, A. C., Comparatore, V. M., & Bedmar, F. (2011). Control of elmleaf blackberry invasion in a natural reserve in Argentina. *Journal For Nature Conservation*, 19(3), 185-191. <https://doi.org/10.1016/j.jnc.2010.12.002>
61. Merzoug B., 2009- Contribution à l'étude phytochimique de deux plantes de la famille des Apiaceae : *Carum montanum* Coss. & Dur. et *Bupleurum montanum* Coss. Thèse de doctorat. "Phytochimie". Université Mentouri Constantine. P1
62. Messaoudi S. Les plantes médicinales. Edition Dar EL FIKR TUNIS. 2008, 200p.
63. Middleton E, Kandaswami C, Theoharides TC. (2000). The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease and cancer. *Pharmacol Rev*, 52: 673-839. Equipe des enseignants
64. Munteanu, I. G., & Apetrei, C. (2021). Analytical methods used in determining antioxidant activity: A review. *International Journal of Molecular* .

N

65. Nothlings U., Murphys P., Wilkens LR. ; Henderson B E. et kolonel L., 2007. Flavonols and pancreatic cancer risk : the Multiethnic cohort study. *Journal of Epid émiology*. 166(8),924-931.

P

66. Paul I. Larousse des plantes médicinales, Identification, Préparation, Soins. 2007. 235p.
67. Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, e47. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
68. Pandey (2013). Potentiel anti-inflammatoire de l'extrait éthanolique de *Rubus ulmifolius* Schott.
69. Prabhu, K., Rao, M. R. K., Ravi, A., Kalaivannan, J., Dinakar, S., & Vijayalakshmi, N. (2020). Antioxidant studies of one ayurvedic medicine, mahanarayana thailam. Department of Industrial Biotechnology, Bharath Institute of Higher Education and Research, 642-643.
70. Prakash, D., Singh, B.N. and Upadhyay, G. (2007). Antioxidant and free radical scavenging activities of phenols from onion (*Allium cepa*). *Food Chemistry* 102: 1389-1393.

Q

71. Quave CL, Estévez-carmona M, Compadre CM, Hobby G, Hendrickson H, Beenken KE, Smeltzer MS. (2012). Ellagic acid derivatives from *Rubus ulmifolius* inhibit *Staphylococcus aureus* biofilm formation and improve response to antibiotics. *PloSone*, 7(1): 28737.

R

72. Reidel, R. V. B., Melai, B., Cioni, P., Flamini, G., & Pistelli, L. (2016). Aroma Profile of *Rubus ulmifolius* Flowers and Fruits During Different Ontogenetic Phases. *Chemistry & Biodiversity*, 13(12), 1776–1784. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201600170>
73. Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., & Paganga, G. (1996b). Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biology And Medicine*, 20(7), 933–956. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(95\)02227-9](https://doi.org/10.1016/0891-5849(95)02227-9)

S

74. Sabitha K., Vikram G., Paragna R., Ramana KV. 2015. Importance biomédical des terpènes : un aperçu. *Biomédecine* 3 (1), pp. 8-10.
75. Schulz M, Seraglio SKT, Della Betta F, Nehring P, Valese AC, Daguer H, Gonzaga LV, Costa ACO, Fett R. (2019). Blackberry (*Rubus ulmifolius* Schott) : Chemical composition, phenolic compounds and antioxidant capacity in edible stages. *Food Research International*, 122 : 627–634.
76. Shah, H. M. S., Khan, A. S., & Ali, S. (2017). Pre-storage kojic acid application delays pericarp browning and maintains antioxidant activities of litchi fruit. *Postharvest Biology And Technology*, 132, 154–161. <https://doi.org/10.1016/j.postharvbio.2017.06.004>
77. Shon, M. (2003). Antioxidants and free radical scavenging activity of *Phellinus baumii* (*Phellinus* of *Hymenochaetaceae*) extracts. *Food Chemistry*, 82(4), 593–597. [http://doi.org/10.1016/s0308-8146\(03\)00015-3](http://doi.org/10.1016/s0308-8146(03)00015-3)
78. Smallfield, B. M., van Klink, J. W., Perry, N. B., & Dodds, K. G. (2001). Coriander spice oil: Effects of fruit crushing and distillation time on yield and composition. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49, 118–123.
79. Svoboda, K. P., & Hampson, J. B. (1999). Bioactivity of essential oils of selected temperate aromatic plants: antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory and other related pharmacological activities. *Proceedings of ADEME/IENICA International Seminar* (16–17 Sept. 1999), Paris–St. Louis, pp. 105–127

T

80. Tangney, C. C., & Rasmussen, H. E. (2013). Polyphenols, inflammation, and cardiovascular disease. *Current Atherosclerosis Reports*, 15(5). <https://doi.org/10.1007/s11883-013-0324-x>
81. Turkmen, N., Velioglu, Y. S., Sari, F., & Polat, G. (2007). Effect of Extraction Conditions on Measured Total Polyphenol Contents and Antioxidant and Antibacterial Activities of Black Tea. *Molecules*, 12(3), 484–496.

U

82. Université Montpellier, (2019). Français. ffNNT : MONTG042ff. fftel-02481192 Tangney CC, Rasmussen HE (2013). Polyphenols, Inflammation, and Cardiovascular Disease.

W

83. Walton N., Brown D. (1999). Chemical from Plants: Perspectives on plant secondary products; Ed: world scientific. 43:1-14.

Y

84. Yorick FERREZ , Jean-Marie ROYER .(2021) : Le gerne Rubus dans le nord est de la France
85. Yoon, J. H., & Baek, S. J. (2005). Molecular targets of dietary polyphenols with anti-inflammatory properties. Yonsei Medical Journal, 46(5), 585-596.

Z

86. Zeghmar S., Ghoul K., 2019. Etude phytochimique et évaluation de l'activité antibactériennes des extraits des plantes Mentha pulegium L et Thymelaea hirsuta Endel
87. Zeinalia M, Rezaeac SA, Hosseinzadeha H (2017). An overview on immunoregulatory and anti-inflammatory properties of chrysin and flavonoids substances. Biomed Pharmacother. 92:998-1009.