



République Algérienne démocratique et populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Larbi Tébessi - Tébessa
Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie
Département de Biologie Appliquée



MEMOIRE DE MASTER

Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie

Filière: Sciences Biologiques

Spécialité: pharmaco-toxicologie.

T h è m e

Caractéristique phytochimique des extraits de
quelques plantes médicinales à propriétés
antidiabétiques

Présenté par :

M^{elle}. ALIMIA Aouatef

et

M^{elle}. BELBEY Bakhta

D e v a n t l e j u r y :

Mme. SMAALI Saousen	MCB	U.L.T. Tébessa	Président
Mme. BOUKEZOULA Fatima	MCB	U.L.T. Tébessa	Rapporteur
Mme. BENHAMLAOUI Khalida	MCB	U.L.T. Tébessa	Examineur

Année universitaire : 2019-2020

Note:..... /20.

Mention:.....

Résumé

L'objectif de cette étude est de réaliser une analyse phytochimique de deux plantes médicinales utilisées traditionnellement pour traiter le diabète.

Les extraits obtenues de deux plantes médicinales de la flore algérienne, notamment *Ephédra alata* et *Atriplex halimus*, sont extraites par le méthanol aqueux (70 %). La teneur en composés phénoliques totaux a été mesurée par la méthode de Folin Ciocalteu. L'étude de leurs activités antioxydantes est testée par le pouvoir anti-radicalaire au DPPH.

Selon les résultats obtenus, le rendement le plus élevé est celui d'*Ephedra alata* (39,20 %), suivi par l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* (36,73%).

La teneur en composés phénoliques totaux varie d'une plante à l'autre, celui d'*Ephédra alata* est significativement le plus élevé ($192,93 \pm 1,450$ mg EAG/g ES), tandis que la teneur la plus faible est celle d'*Atriplex halimus* ($75,38 \pm 23,574$ mg EAG/g ES).

Dans cette étude, et à partir d'une concentration de 1400 $\mu\text{g/ml}$, les deux plantes présentent des pourcentages d'inhibitions du radical libre DPPH de $82,81 \pm 0,16$ % pour *Atriplex halimus* et $72,63 \pm 2,38$ % pour *Ephedra alata*.

Le pourcentage d'inhibition de l'acide ascorbique est de $73,91 \pm 0,74$ %. L'étude statistique montre qu'il y a une différence significative pour l'extraits méthanolique des deux plantes ($P < 0,05$).

L'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* ($IC_{50} = 1,35 \pm 0,04$ $\mu\text{g/ml}$) a un pouvoir antioxydant significativement plus élevé que celui d'*Ephédra alata* ($2,96 \pm 0,05$ $\mu\text{g/ml}$).

L'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* a un pouvoir antioxydant significativement plus élevé que celui de l'acide ascorbique ($IC_{50} = 1,74 \pm 0,47$ $\mu\text{g/ml}$) ($p \leq 0,05$).

Mots clés: *plantes médicinales, diabète, Polyphénols, activité antioxydante, DPPH, IC50.*

Abstract

This objectif of this study aimed at performing a phytochemical analyse of some medicinal plants used by traditional healers to treat diabetes.

Extracts obtained from two medicinal plants of the algerian flora, in particular *Ephédra alata* and *Atriplex halimus* are extracted by aqueous methanol (70 %). The total phenolic compound content was measured by the folin ciocalteu method. The study of their antioxidant activities is tested by the anti-radical power of DPPH.

According to the results obtained, the highest yield is that of *Ephedra alata* represents (39,20%), followed by the methanolic extract of *Atriplex halimus* (36.73%).

The content of total phenolic compounds varies frme plant to plant, with *Ephédra alata* significantly higher ($192,93 \pm 1,450$ mg GAE/g ED) , while the weakest content is that of *Atriplex halimus* ($75.38 \pm 23,574$ mg EAG/g Ed).

In this study, and from a concentration of $1400\mu\text{g/ml}$, both plants introduce percentages of inhibition of the free radical DPPH 82.81 ± 0.16 % for *Atriplex halimus* and *Ephedra alata* for 72.63 ± 2.38 %.

The percentage of inhibition of ascorbic acid is 73.91 ± 0.74 %. The satastique study shows that there is significant difference for the methanolic extracts of both plants ($p < 0,05$).

The methanolic extracts of *Atriplex halimus* ($IC_{50} = 1.35 \pm 0,04$ $\mu\text{g/ml}$) has a antioxidizing significantly more well brought up power than that *Ephedra alata* ($IC_{50} = 2,96 \pm 0,05$ $\mu\text{g/ml}$).

The methanolic extracts of *Atriplex halimus* has a antioxidizing significantly more well brought up power than that some ascorbic acid ($IC_{50} = 1,74 \pm 0,47$ $\mu\text{g/ml}$) ($p \leq 0,05$).

Keywords: *medicinal plants, diabete, polyphenols, antioxidant activity, DPPH, IC50.*

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو إجراء تحليل كيميائي لبعض النباتات طبية تستخدم في علاج السكري. يستخرج المستخلص من النباتين الطبيتين للنباتات الجزائرية, لا سيما العلندة *A lata Ephedra* و القطف *halimus atriplex*, المستخلصة بواسطة الميثانول (70%). تم قياس المحتوى الفينولي الإجمالي بواسطة طريقة Folin-Ciocalteu. تم اختبار دراسة الأنشطة المضادة للأكسدة من قبل القوة المضادة للأكسدة DPPH. ووفقا للنتائج التي تم الحصول عليها, فإن أعلى إنتاج للمستخلص الجاف هو محصول العلندة *Ephedra A lata* (39.20%), يليه المستخلص الميثانولي للقطف *halimus atriplex* (36.73%). يختلف إجمالي محتوى الفينول من نبات إلى آخر, حيث تكون نسبة محتوى العلندة *A lata Ephedra* أعلى بكثير (1.450 ± 192.93 ملغ GAE/جم المستخلص الجاف), في حين أن أدنى هو محتوى القطف *plexhalimus atriplex* (23.574 ± 75.38 ملغ GAE/جم المستخلص الجاف). في هذه الدراسة, ومن التركيز قدره 1400 ميكروغرام/مل, فإن كلا النباتين لهما نسبة المئوية من المثبطات DPPH الجذري الحر تبلغ 0.16 ± 82.81% للقطف *halimus atriplex* و 2.38 ± 72.63% للعلندة *A lata Ephedra*. تبلغ نسبة تثبيط حمض الاسكوريك 73.91 ± 0.74%. توضح الدراسة الإحصائية وجود اختلاف كبير في المستخلصات الميثانولية لكل النباتين (P < 0.05). يتميز المستخلص الميثانولي للقطف *halimus atriplex* (IC = 1.35 ± 0.0450) له قدرة مضاد أكسدة أكثر بكثير من العلندة *A lata Ephedra* (IC = 2.96 ± 0.0550). يتميز المستخلص الميثانولي للقطف *halimus atriplex* له قدرة مضاد أكسدة أكثر بكثير من حمض الاسكوريك (IC = 1.74 ± 0.47) (0.05 ≥ P50).

الكلمات المفتاحية: النباتات الطبية, السكري, البوليفينول, قوة مضاد الأكسدة, DPPH, 50IC.

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier le bon Dieu tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Avant de présenter les résultats de ce modeste travail qu'il nous soit permis de remercier tous ceux ou cèles qui ont contribué de près ou de Coin à sa réalisation.

Nous exprimons nos profonds remerciements et nos vives connaissances à notre enseignante et encadrant Madame BOUKEZOULA F, professeure à l'université de LARBI Tébessi de Tébessa pour avoir encadré et dirigé ce modeste travail avec une grande rigueur scientifique, merci pour votre sympathie et la confiance que vous nous avez accordées tout au long de ce parcours.

Nous souhaitons également remercier Madame SMAALI S pour avoir accepté de présider le jury de ce mémoire.

Je suis très sensible à l'honneur que me fait Mme. BENHAMLAOUI K, en acceptant d'examiner ce travail et faire partie du jury.

Comme nous ne pouvons pas oublier à remercier toutes les techniciennes des laboratoires de faculté des sciences, Karima, Souad et surtout Nardjes pour leur aide et leur soutien.

Nous remercions aussi tous nos enseignants et tous ceux qui font que le département de biologie fonctionne dans les meilleurs conditions.

Toutes nos salutations à tous nos collègues de la promotion Master II option Pharmaco-Toxicologie pour les sympathiques moments qu'on a passés ensemble, et que toute personne ayant participé de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail trouve ici l'expression de nos vifs remerciements.

Nous nous remerciant toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

*A ceux qui ont consacré leur vie pour mon éducation, et ma réussite,
mes très chers parents, mon père Mohammed et ma mère Nadjet, les deux
meilleurs mots que j'ai prononcé, vous êtes la source de l'amour, la tendresse,
le courage et l'espoir ; pour vous je porte tout mon amour dans que dieu me
vous gardes*

A mon cher mari : Chouaib

A mes très chères sœurs : Nesrin, Zahra et Fatma

*A mes très chères frères : Taleb, Abd elkader, Djilali, Redha, Cihad,
Salah, Amer, Badr-eddin*

A mes très chères petits enfants : Louai, Youssef, Youssef et Younes

A mes belles mères : Hnifa et Farida

*Et a mes chers oncles: Lazher, Elmakki, Djamel, Lhedj, Ben ali et
Krimou*

A ma très chère tante: Djahida

A ma très chère binôme : Aouatef

*A mes très chères amies : Hiba, Semia, Wissal, Dounia, Chaima, sara,
Naziha, Boutheina et Marwa*

A tous ceux que j'aime et qui m'aime



Bakhta

Dédicaces

Le premier et le dernier remerciement c'est pour « mon dieu » ce qu'il me dirige et m'ouvre les portes des réussis

Je dédis ce modeste travail

A mes très chers parents : Mon père Mohammed Tayeb et Ma mère Hafiza ; pour leur affection et leurs conseils précieux pendant toute la durée de mes études.

A mon cher mari : Soufiane

A mes frères : Ammar et Djallal et Bilal

Et mes sœurs Noura et Fouazya et Radhia

A toute la famille chaque un son nom

A mon binôme : Bakhta

A mes proches amies :

Maroua, Boutheina, Marwa, Khoula, Nabila

Et a tout les autres collègues de mon promotion 2019/2020



Aouatef

Liste des tableaux

Numéro de tableaux	Les Titres	Numéro des Pages
01	liste des pays du monde et le nombre diabétiques (ND) en 2000 et en 2030.	03
02	Comparaison DT1 et DT2	05
03	Exemple de plantes antidiabétiques	12- 13
04	La position systématique d' <i>Ephedra alata-alenda</i>	19-20
05	Paramètres géographiques des régions de récolte des espèces sélectionnées.	24
06	Taux d'extraction d' <i>Ephedra alata</i> et d' <i>Atriplex halimus</i> .	30

Liste des figures

Numéro des figures	Titre	Numéro des Page
01	localisation et structure du pancréas ainsi que des types cellulaires au sein des ilots de langerhans.	02
02	Principales classes des composés phénoliques.	15
03	classification des tanins.	16
04	Répartition géographique de l' <i>Ephedra</i> dans le monde.	19
05	Port général d' <i>Ephedra alata</i> (A) ; rameau fleurit (B) et fleur en épanouissement(C).	20
06	les étapes d'obtention des extraits méthanoliques.	25
07	Evaporateur rotatif ou rota-vapeur (prise personnelle).	26
08	Protocole de dosage des phénols totaux.	27
09	Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH.	28
10	Protocole de l'évaluation du l'activité antioxydante.	29
11	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des phénols totaux.	31
12	Teneur en polyphénols totaux des plantes étudiées.	32
13	Effets scavenger du radical DPPH des deux extraits méthanoliques.	33
14	Pourcentages d'inhibition à 1400 µg/ml.	34
15	IC50 des extraits des plantes étudiées.	35

Liste abréviation

Abréviation		
A	ADO	Antidiabétiques oraux
	Anti-GAD	Anti-Acide glutamique décarboxylase anticorps
	Anti-IA2	Anticorps anti-tyrosine phosphatase
B	BMI	Body mass index, (indice de masse corporelle)
C	CPN	Centre psychothérapique de Nancy
D	DT1	Diabète type 1
	DT2	Diabète type 2
	DG	Diabète gestationnel
	DID	Diabète insuliodépendant
	DNID	Diabète non insulino dépendant
	DPPH	2,2-Diphényl Picryl-Hydrazyl.
E	EPO	Protéine érythropoïèse
H	HbA1c	Hémoglobine glyquée ou glycohéoglobine
	HGPO	Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome
	HTA	Hypertension artérielle
	Ha	Hectare
I	IG	Intolérance au glucose
	IDPP-IV	Inhibiteurs de diphosphodiestérase IV
	IC50	Concentration inhibitrice à 50%.
G	GAJ	Glycémie à jeun
	GLP-1	Glucagon like peptide 1
L	LADA	Latent auto-immune diabetes in adult
M	MT	Médecine Traditionnelle
O	OMS	Organisation mondiale de la santé
S	SC	Sous-cutanée

Table des matières

Résumé

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste abréviation

Introduction 1

Partie bibliographique

Chapitre I : Généralité sur le diabète

I. Généralité sur le diabète.....2

I.1. Définition du diabète.....2

I.2.Epidémiologie2

I.2.1. La prévalence mondiale.....2

I.2.2. La Prévalence en Algérie.....3

I.2.Classification4

I.2.1. Diabète du type 14

I.2.2.Diabète du type 24

I.2.3.Diabète gestationnel.....5

I.2.4.Diabète secondaire6

I.3.Facteurs de risque du diabète.....6

I.4.Symptômes7

I.5. Critères de diagnostic7

I.6. Complications du diabète7

I.6.1. Complications aiguës7

I.6.1.1. Acidocétose diabétique.....7

I.6.1.2. Acidose lactique.....7

I.6.1.3. Coma hyperosmolaire.....8

I.6.1.4. Coma hypoglycémiques8

I.6.2. Complications chroniques8

I.7. Prise en charge thérapeutique des diabétiques.....8

I.7.1. Insulinothérapie.....8

I.7.2. Médicaments antidiabétiques oraux.....8

I.7.3. Mesures hygiéno-diététiques	8
--	---

Chapitre II : Phytothérapie et diabète

II. Phytothérapie et diabète.....	9
II.1. La phytothérapie	9
II.1.1. La phytothérapie dans le monde.....	10
II.1.2. Types de la Phytothérapie	10
II.1.3. Avantages de la phytothérapie.....	11
II.2. Les plantes antidiabétiques.....	12
II.2.1. Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques.....	12
II.2.2. Mécanismes d'action des plantes antidiabétiques	13
II.2.3. Principes actifs à effets antidiabétiques	14
II.2.3.1. Les composés phénoliques	14
II.2.3.2. activités antidiabétiques des polyphénols	16
II.2.3.3. Rôle antioxydant des polyphénols	16
II.3. Etude bibliographique et botanique des plantes utilisées.....	18
II.3.1. Ephédra alata	18
II.3.1.1. Utilisation en médecine traditionnelle	20
II.3.1.2. Compositions chimiques de la plante.....	20
II.3.1.3. Effet hypoglycémiant	21
II.3.1.4. Toxicité.....	21
II.3.2. Atriplex halimus	21
II.3.2.1. Généralité sur Atriplex	21
II.3.2.2. Description de l' Atriplex halimus.....	22
II.3.2.3. Taxonomies et systématiques	22
II.3.2.4. Origine de cette espèce.....	23
II.3.2.5. Propriétés pharmacologiques.....	23

Partie expérimental

Matériel Et Méthodes

I. Préparation du matériel végétal	24
I.1. Récolte et origine d'échantillon.....	24
I.3. Séchage et Broyage	24
II. Préparation des extraits par macération hydro-méthanoliques	24

III. Analyse phytochimiques.....	26
III.1. Dosage des polyphénols totaux.....	26
III.1.1. Principe	27
III.1.2. Mode opératoire	27
III.2. Evaluation de l'activité antioxydant des extraits.....	28
III.2.1. Principe	28
III.2.2. Mode opératoire	28
III.2.3. Expression des résultats	29
III.2.4. Calcule des IC ₅₀	29
III.3. Analyse statistique.....	29

Résultats Et Discussion

I. Le taux d'extraction	30
II. Teneur en polyphénols totaux (TPT).....	31
III. Activité antioxydante.....	33
III.1. Activité scavenger du radical DPPH	33
III.2. IC ₅₀ des extraits des plantes.....	34
Conclusion	37
Référence bibliographiques	39

Annexes

Introduction

Introduction

Le diabète sucré est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie attribuable à un défaut de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, ou des deux. L'hyperglycémie chronique liée au diabète est associée à des complications microvasculaires à long terme assez spécifiques touchant les yeux, les reins et les nerfs, ainsi qu'à un risque accru de maladie cardiovasculaire (Monnier *et al.*, 2018 ; Dulac *et al.*, 2018).

Le diabète touche 693 millions de la population du monde (Monnier, 2014). Longtemps le traitement du diabète sucré a été restreint au changement de régimes alimentaires, l'injection de l'insuline ou la prise des médicaments antidiabétiques oraux. Ainsi, même actuellement, malgré le progrès de la pharmacologie, l'usage thérapeutique des plantes médicinales est très présent dans certains pays du monde (Loumpangou *et al.*, 2016).

Selon l'organisation mondiale de la santé, environ 80% des individus dépendent de la médecine traditionnelle dans les soins primaires dans la vie quotidienne (Ladoh *et al.*, 2014).

En effet, il existe environ 500.000 espèces de plantes sur terre, dont 80.000 possèdent des propriétés médicinales (Benkhniue, 2010), parmi lesquelles 400 plante médicinales à propriétés antidiabétiques (Day et Bailey., 1989).

Parmi les plantes médicinales à propriétés antidiabétiques les plus utilisées, *Ephedra alata* et *Atriplex halimus*, qui est une espèce endémique dans les montagnes de l'Afrique du nord, précisément : du Maroc et d'Algérie (Ben Lamine *et al.*, 2019 ; Benzait et Bennama., 2016).

Ces plantes sont caractérisées par leurs richesses en principe actifs et en substances telles que les polyphénols qui forment un groupe très diversifié de molécules dont plusieurs sont largement utilisées en thérapeutique comme antioxydants pour lutter contre les effets néfastes de l'oxygène à l'origine d'un grand nombre de maladies.

A cet effet, nous nous sommes intéressées d'évaluer *in vitro* l'activité antioxydante et le dosage des polyphénols totaux issus à partir d'extrait méthanolique d'*Ephedra alata* et d'*Atriplex halimus* de la région de Tébessa.

Ce présent travail est divisé en trois parties :

- La première partie consiste en une revue bibliographique qui représente des généralités sur le diabète et les différentes caractéristiques biologiques d'*Ephedra alata* et de *Atriplex halimus*.
- La deuxième partie expérimentale, illustre le matériel végétal et les méthodes utilisées dans notre travail.

- La troisième partie est consacrée à la présentation et la discussion des résultats obtenus. Enfin, cette étude s'achève par une conclusion générale et des perspectives pour la valorisation de ce travail.

Chapitre I
Généralité sur
le diabète

I. Généralité sur le diabète

I.1. Définition du diabète

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique (Augmentation du taux de Glucose au niveau sanguin) résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline (par cellules β des îlots de langerhans du pancréas) ou de l'action de l'insuline ou de ces deux à la fois en s'accompagnant d'une perturbation des métabolismes fondamentaux, celui des glucides, des lipides et des protéines (**Benoist et Gassier, 2019 ; Marashi, 2019**).

L'hyperglycémie chronique est associée avec des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux (**Dulac et al., 2018**).

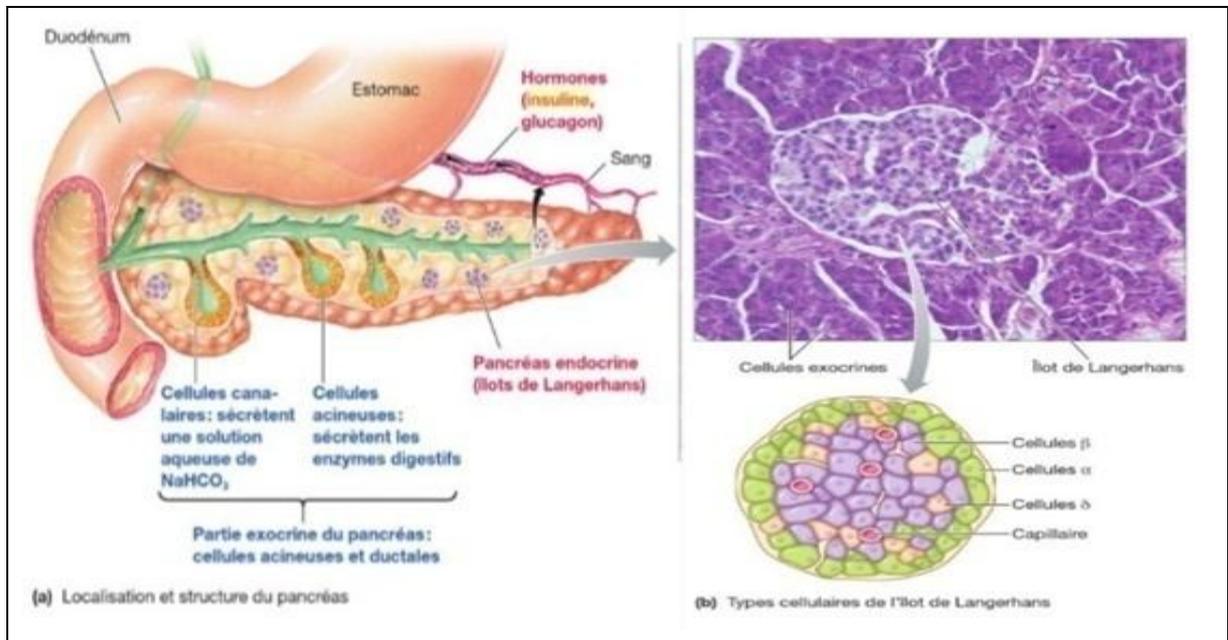


Figure 01 : localisation et structure du pancréas ainsi que des types cellulaires au sein des îlots de langerhans (**Ectors, 2015**).

I.2.Epidémiologie

I.2.1. La prévalence mondiale

Le diabète dans le monde est devenu un problème majeur de santé publique (**Barlow et al., 2016**). Il ya environ 30 à 693 millions d'individus diabétiques dans le monde (**FID, 2017 ; Monnier, 2014**).

Depuis les années 1980, plusieurs enquêtes ont été réalisées par l'OMS (L'Organisation mondiale de la santé) chez des populations adultes entre 30 à 64 ans dans 32 pays et 75 groupes ou sous groupe de populations. Les résultats de ces enquêtes montrent que la prévalence la plus basse se trouve en chine avec environ 3 % constitue la région la plus

pauvre et/ou la plus rurale de la planète). Des prévalences modérées (3-10 %) dans des pays européens (Etats- Unis, Brésil, Colombie) et aussi dans certain communautés ethniques de zones plus « pauvres » (Indiens en Inde, Malais, Polynésiens et mélanésiens des îles du pacifique). Des prévalences plus élevées (11-20 %) dans des régions plus favorisées du globe (Indiens installés en Afrique du sud ou à l'île Maurice, Malais de Singapour, chinois à l'île Maurice). Enfin, la prévalence du diabète atteint des chiffres étonnants : > 20 % chez les Indiens (asiatiques) de l'île Fidji ou les Aborigènes d'Australie, 40 à 50 % chez les Indien Pima d'Arizona et les Micronésiens de l'archipel de Nauru.

En 1985, environ 30 millions d'adultes étaient diabétiques dans le monde, ce nombre est passé à 135 millions en 1995, 173 millions en 2002 (**Monnier, 2014**). Sa prévalence augmente significativement dans les dernières décennies, en 2017, le diabète concerne 425 millions de personnes dont un tiers âgées de plus de 65 ans et moins de 19 ans. D'ici 2045, le nombre de personnes diabétiques devrait atteindre 693 millions (**FID, 2017**).

Tableaux 01: liste des pays du monde et le nombre diabétiques (ND) en 2000 et en 2030 (**Monnier, 2014**).

Position	2000		2030	
	Pays	ND (millions)	Pays	ND (millions)
1	Inde	31,7	Inde	79,4
2	Chine	20,8	Chine	42,3
3	Etats- Unis	17,7	Etats- Unis	30,3
4	Indonésie	8,4	Indonésie	21,3
5	Japon	6,8	Pakistan	13,9
6	Pakistan	5,2	Brésil	11,3
7	Russie	4,6	Bangladesh	11,1
8	Brésil	4,6	Japon	8,9
9	Italie	4,3	Philippines	7,8
10	Bangladesh	3,2	Egypte	6,7

La prévalence du diabète chez les hommes est d'environ 21 % de plus que les femmes qui est d'environ 17% (**Belmin et al., 2019**). Le diabète de type 1 (environ 5% des cas) est moins fréquent que le diabète de type 2 (plus de 90 % des cas) (**Luissier et al., 2017**).

I.2.2. La Prévalence en Algérie

En Algérie, la pathologie du diabète vient en deuxième position dans le classement des maladies chroniques derrière l'hypertension. En effet, le diabète est devenu un véritable

problème de santé publique, selon la FID l'Algérie comptait 1 604 290 diabétiques en 2014, soit une prévalence de 7,54% pour la même année, 894 150 de personnes diabétiques non diagnostiqués et 1 million d'enfants diabétiques à travers le territoire national (**Sahnine et Yahiaoui, 2018**).

I.2.Classification

L'American Diabète Association (ADA) a proposé une nouvelle classification du diabète en 1980 et 1985. Cette classification distingue quatre grands types de diabète : le diabète type 1, le diabète type 2, le diabète gestationnel et le diabète spécifique (**ADA, 2018 ; Baynest, 2015**).

I.2.1. Diabète du type 1

Le diabète du type 1(DT1) ou diabète insulino-dépendant (DID), représente environ 10% des cas de diabète mondiaux (**Simon et al., 2015**). Il apparaît le plus souvent chez l'enfant et le jeune adulte, c'est pourquoi il est aussi appelé « diabète juvénile ». C'est une maladie auto-immune conduisant à une destruction sélective et progressive des cellules β pancréatique, que l'origine soit idiopathique ou auto-immune (**Monnier et al., 2018 ; Dulac et al., 2018**).

Cette destruction résulte de la production d'auto-anticorps dirigée contre les antigènes des cellules β par exemples le Anti-IA2 dirigé contre la tyrosine phosphatase des cellules β , Anti-GAD dirigé contre le glutamate décarboxylase des cellules β et Anti-insuline (**Landrieu et al., 2018**). Ce processus de destruction entraîne une carence en insuline absolue et définitive responsable de l'apparition d'une hyperglycémie chronique permanente (**Naudin et al., 2016**).

I.2.2.Diabète du type 2

Le diabète du type 2 (DT2) ou non insulino-indépendant (DNID) (**Simon et al., 2015**) est de loin la forme de la maladie la plus fréquente puisqu'elle présente 90% des cas mondiaux (**Dulac et al., 2018**). Le diabète du type 2 est aussi appelé « diabète mature » car il survient le plus souvent chez l'adulte (**Monnier et al., 2018**), il est plus souvent associé à un surpoids et à une réparation abdominale des graisses (**Ectors, 2015**).

Sa caractéristique principale est l'insulinorésistance des tissus cibles qui entraîne une hyper insulinémie réactionnelle (augmenter la concentration d'insuline pour obtenir une réponse au niveau de ses organes cible). Le diabète du type 2 touche principalement 4 principaux organes : le pancréas, le tissu adipeux, le foie et le muscle. Une dysfonction au niveau des cellules β engendre une sécrétion insuffisante de l'insuline (INS). Une altération

au niveau du foie mène à une surproduction du glucose hépatique. Au niveau des tissus adipeux, on remarque une activation de la lipolyse menant à un taux anormal des acides gras (AG). Une anomalie au niveau du muscle conduit à une diminution de l'absorption du glucose et de son utilisation (**Gondran, 2019**). Tous ces facteurs mènent à une hyperglycémie (**Naudin et al., 2016**).

Tableau 02: Comparaison DT1 et DT2 (**Dulac et al., 2018**).

	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Age de survenue	Enfance (pic à 12 ans) Adolescences Jeune adulte < 35 ans	Adulte vers 40 ans
Poids du patient	Normal voire maigre	Surpoids ou obésité
Antécédents familiaux	-	+
Symptomatologie	Départ bruyant avec signes cliniques	Début asymptomatique
Physiologie	Carence insulinaire quasi absolue	Carence insulinaire variables qui s'aggrave dans le temps
Etiopathogénicité	Facteurs immunologiques et déclenchement par les facteurs environnementaux.	Facteurs nutritionnels, sédentarité.
Fréquence	5 à 10%	90%
Insulinodépendance	Diabète insulinodépendant	Diabète initialement non insulinodépendant
Cétose	Diabète cétosique	Diabète non cétosique : insulinosécrétion suffisante
Cause principale de mortalité	Insuffisance rénale	Maladie cardiovasculaire
Endocrinopathies auto-immunes associées	Oui	Non

I.2.3. Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel (DG) est défini comme une intolérance au glucose qui survient ou qui est identifiée pour la première fois durant la grossesse. Ce type de diabète survient au cours de la grossesse, surtout pendant le 2^e ou 3^e trimestre où les besoins en insuline sont

beaucoup plus importants qu'en temps normal. De plus, certains facteurs tels que les hormones de croissance et placentaires diminuent l'action de l'insuline (**Caquet, 2017 ; Dulac et al., 2018**). Dans une population américaine, le diabète gestationnel est présent chez 7 % des femmes enceintes (**Monnier, 2014**).

I.2.4. Diabète secondaire

Les autres types de diabètes sont souvent appelés diabètes spécifiques (**Dulac et al., 2018**), puisqu'ils sont liés à une cause bien définie. Ces causes peuvent être de nature génétique, comme le diabète MODY, et affecter la fonction des cellules β . Le diabète secondaire peut aussi être découlée de l'évolution d'une autre maladie, tels que les maladies endocrines (Syndrome de Cushing, hyperthyroïdie), les maladies du pancréas (pancréatite, cancer du pancréas) et les maladies du foie (cirrhose, hépatite C). Certains médicaments ou agents chimiques comme les corticoïdes peuvent aussi induire ce type de diabète (**Monnier et al., 2018**).

I.3. Facteurs de risque du diabète

Plusieurs facteurs sont en cause (**Barlow et al., 2016**) (**Dulac et al., 2018**) (**Perez, 2014**):

- Des antécédents familiaux de diabète ;
- Des antécédents de diabète gestationnel (Poids de naissance maternel $> 4,1$ kg ou $< 2,7$ kg);
- Le tabagisme ;
- Infection virale ;
- Un âge avancé ;
- Manque d'activité physique ;
- Une alimentation inadaptée ;
- Le manque de relaxation et de sommeil ;
- L'obésité (IMC > 25 Kg/m²) ;
- Sédentarité ;
- Une mauvaise alimentation/nutrition ;
- Le stress psychosociologique ;
- Certains médicaments (antipsychotiques atypique, corticoïdes,...)
- Maladie du pancréas
- Un terrain favorable aux maladies auto-immunes
- Certaines pathologies endocriniennes touchant la thyroïde et les glande surrénales.

I.4.Symptômes

- Soif excessive et bouche sèche ;
- Urines abondantes et fréquentes ;
- Infections fongiques cutanées récurrentes ;
- Cicatrisation lente des plaies ;
- Vision trouble ;
- Manque d'énergie, fatigue ;
- Faim constante ;
- Perte de poids soudaine ;
- Incontinence nocturne (**FID, 2017**).
- Syndrome cardinal (polyurie, polydipsie, amaigrissement, asthénie) (**Hallouët, 2016**).

I.5. Critères de diagnostic

Le diagnostic de tous les types de diabète sont les mêmes quel que soit l'âge (**Belmin et al., 2019**). Les critères diagnostiques généraux du diabète sont une glycémie à jeun égale ou supérieure à 7 mmol/L (1,26 g/L), ou une glycémie aléatoire égale ou supérieure à 11,1 mmol/L (2,00 g/L) deux heures après l'ingestion de 75 grammes de glucose, ou un résultat d'hémoglobine glyquée (HbA1c) égal ou supérieur à 6,5% (**Belmin et al., 2019**).

I.6. Complications du diabète

Les deux types de diabète peuvent entraîner des complications au niveau de plusieurs parties du corps. On distingue deux grands types : les complications aiguës et les complications chroniques.

I.6.1. Complications aiguës

I.6.1.1. Acidocétose diabétique

Une complication principalement du diabète de type1, mais parfois présent dans le type 2 (**Bougle, 2014**) lorsqu'il y a carence absolue ou relative de production d'insuline (**Monnier et al., 2018**), puisque l'insuline prévient la production des corps cétoniques et peut conduire à un état clinique grave appelé acidocétose (**Fink et Mikesky, 2018**).

I.6.1.2. Acidose lactique

Est une complication qui se manifeste chez les diabétiques type 2 (**Landrieu et al., 2018**). Il est dû à une accumulation d'acide lactique par augmentations de sa production en diminution de son utilisation (**Monnier et al., 2018**). Le traitement par la metformine en empêchant l'entrée du lactate (**Belmin et al., 2019**).

I.6.1.3. Coma hyperosmolaire

C'est une complication qui se manifeste chez les diabétique type 2 (**Landrieu et al., 2018**). Se caractérise par une hyperglycémie souvent > 5 g/L qui est responsable d'une hypersmolartié plasmique et d'une déshydrations (**Monnier et al., 2018**).

I.6.1.4. Coma hypoglycémiques

C'est une complication qui se manifeste chez les diabétiques type 1 et type 2 (**Landrieu et al., 2018**). Elle apparait suite à un excès relatif d'insuline dans le sang avec des valeurs glycémiques exceptionnellement basses (**Ectors, 2015**). Hypoglycémie se définit par une glycémie veineuse inférieure ou égale à 0,70 g/l (3.9 mmol/L) (**Monnier et al., 2018**).

I.6.2. Complications chroniques

Les complications chroniques du diabète sont de deux types, micros vasculaires et macros vasculaires. Les complications micros vasculaires regroupent la néphropathie (reins), la rétinopathie (yeux) et la neuropathie (nerfs). Les complications macros vasculaires constituent la maladie cardiaque (cœur), l'accident vasculaire cérébral (cerveau) et la maladie artérielle périphérique (pieds et autres) qui est la principale cause de morbidité et de mortalité chez les diabétiques. (**Monnier et al., 2018**).

I.7. Prise en charge thérapeutique des diabétiques

I.7.1. Insulinothérapie

Constitue le traitement essentiel pour le diabète, les principales insulines sont : insuline rapide, ultrarapide, lents ou intermédiaire (**Perlemuter et Perlemuter, 2020**). L'effet secondaire principal de l'insulinothérapie est l'hypoglycémie (**Belon et al., 2013**).

I.7.2. Médicaments antidiabétiques oraux

Il existe plusieurs classes d'antidiabétiques oraux telles que : les Biguanides, les incrétines (analogues du GLP-1), les Sulfamides hypoglycémiant, les Glinides et les Inhibiteurs des α -glucosidases. Les deux premiers diminuent l'insulino-résistance (**Evelyne, 2018**); alors que les trois derniers stimulent l'insulino-sécrétion (**Perlemuter et Perlemuter, 2020**).

I.7.3. Mesures hygiéno-diététiques

les mesures hygiéno-diététiques consistent essentiellement de (**Belon et al., 2013**):

- Régime alimentaire : limitation des aliments riches en glucides simples.
- Activité physique d'endurance de 40 min minimum au moins 3 fois par semaine.
- Réduire le surpoids d'environ 10% du poids.
- L'arrêt impératif du tabac.

Chapitre II
Phytothérapie
et diabète

II. Phytothérapie et diabète

II.1. La phytothérapie

Selon **Kamou et Benhadj (2018)**, le mot phytothérapie provient de deux mots grecs qui signifient essentiellement « Soigner avec les plantes », « phytos » = plante, et « therapiea » = thérapie, donc il existe deux notions importantes en phytothérapie : traiter et prévenir (**Pellas, 2017**).

Plus explicitement, le préfixe « Phyto » d'origine grecque indique une relation avec les plantes. « Thérapie » signifie un traitement médical ou thérapeutique. La phytothérapie est donc l'utilisation thérapeutique des plantes (**Kouame, 2018**).

La phytothérapie est pratiquée dans tous les pays du monde en tant que médecine alternative ou complémentaire. Utilisée pendant des siècles comme la seule et unique forme de médecine (**Eto, 2013**).

D'après **Kouame (2018)**, il existe donc trois types de pratique de la phytothérapie, traditionnelle, moderne et **prophylaxie**.

➤ **La pratique traditionnelle**

Selon la définition de L'OMS elle est la somme des connaissances, compétences et pratiques qui reposent sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains en bonne santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales. Elle est parfois qualifiée de médecine "parallèle ou "douce". Utilisée depuis des milliers d'années, ses praticiens ont beaucoup apporté à la santé humaine, surtout en tant que prestataires de soins de santé primaires au niveau communautaire (**L'OMS, 2014**). Selon l'OMS, cette phytothérapie traditionnelle est encore massivement employée dans les pays en voie de développement (en développement) (**Kouame, 2018**).

Le Directeur général de l'OMS, le Dr Margaret Chan, a affirmé que « les médecines traditionnelles dont la qualité, la sécurité et l'efficacité sont avérées, participent à la réalisation de l'objectif de donner à tous un accès aux soins » (**L'OMS, 2014**).

C'est le plus souvent une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'étude clinique (**Rabah et Bahbah, 2016**).

➤ **La pratique moderne (clinique)**

Une pratique basée sur les avancées et preuves scientifiques, l'étude des plantes médicinales a permis de déterminer les mécanismes d'action régissant les propriétés

thérapeutiques concédées par l'usage traditionnel, et a également ouvert la voie à l'utilisation de produits d'extraction ou de synthèse (**kamou et Benhadj, 2018**).

Selon **Eto (2013)**, à partir des extraits purifiés des constituants de la plante que les chimistes ont pu synthétiser les principes actifs de la plupart des médicaments chimiques utilisés dans le monde.

➤ **La pratique de prophylaxie**

Démonstré par **Bensalek (2018)**, c'est notamment le cas dans la cuisine, avec l'usage d'Ail, du Thym, du Gingembre ou simplement du Thé vert ... Une alimentation équilibrée et contenant certains éléments actifs étant une phytothérapie prophylactique.

II.1.1. La phytothérapie dans le monde

Dans toutes les régions du monde, Les plantes médicinales ont été utilisées pendant des siècles comme remède aux différentes affections (**Francois Sobiecki, 2014**).

Gbekley et al (2017) ont démontré que dans les pays en développement qui ne bénéficient presque pas ou pas du tout des avancées technologiques de la médecine moderne et où les médicaments sont rares ou d'un coût relativement trop élevé, plus de 80 % de la population a exclusivement recours aux plantes pour les besoins de santé primaires.

Ainsi, La phytothérapie est également présente dans les pays développés dans lesquels 70 à 90% de la population déclare utiliser des médicaments provenant de médecines « complémentaires », « alternatives » ou « non-conventionnelles ». De plus en plus d'études font l'inventaire des plantes utilisées dans le monde et nous montrent que celle-ci est encore omniprésente dans de nombreuses sociétés (**Pellas, 2017**).

En Algérie les plantes occupent une place importante dans la médecine traditionnelle, qui, elle-même est largement employée dans divers domaines de la santé (**Bouacherine et Benrabia, 2017**).

En effet, l'Algérie par sa position géographique présente une large gamme d'étages bioclimatiques induisant une biodiversité de plantes utilisés comme condiments, aliment naturels et pour des buts thérapeutiques. Elle est caractérisée par sa diversité florale, estimée à plus de 3000 espèces appartenant à plusieurs familles. Ces espèces sont pour la plupart spontanées avec un nombre non négligeable (15%) d'espèces endémiques ; ce qui a donné à la pharmacopée traditionnelle une richesse inestimable (**Berreghioua, 2016**).

II.1.2. Types de la Phytothérapie

Il existe Différents types de la Phytothérapie (**Bouacherine et Benrabia, 2017 ; kamou et Benhadj, 2018**):

- **Aromathérapie** : est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou huiles essentielles qui sont des substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles de plantes. Ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau.
- **Gemmothérapie** : se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons et les radicules.
- **Herboristerie** : correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraîche ou séchée. Elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de poudre de plante sèche que le sujet avale.
- **Homéopathie** : Nombreux sont ceux qui ne font aucune différence entre les remèdes à base de plantes (la phytothérapie) et l'homéopathie. Dans ces deux méthodes, les remèdes sont fabriqués à partir des plantes (bien que l'homéopathie utilise également des substances animales, minérales ou autres).
- **Phytothérapie pharmaceutique** : utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme de sirop, de gouttes, de gélules, de lyophilisats...

II.1.3. Avantages de la phytothérapie

Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie qui repose sur des remèdes naturels offre de multiples avantages, il est bien acceptée par l'organisme et, souvent associée aux traitements classiques. Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques comme l'asthme ou l'arthrite (**kamou et Benhadj, 2018**).

Aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît, les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus (**Boussaid et al., 2014**).

Selon Pellas Guilhem (2017) dans les pays développés les préoccupations sont tout autres. Ces pays pourraient ainsi mettre en place un système basé sur une combinaison entre thérapeutiques conventionnelles et phytothérapie. Ce système bénéficierait de recherches

supplémentaires sur la notion de synergie et il pourrait avoir un intérêt économique et médical s'il parvenait à limiter le problème des effets secondaires (Pellas, 2017).

II.2. Les plantes antidiabétiques

II.2.1. Description de quelques plantes médicinales antidiabétiques

Plusieurs enquêtes ethnopharmacologiques et ethnobotaniques ont été menées à travers le monde pour recenser les plantes antidiabétiques utilisées dans les différentes pharmacopées traditionnelles. Les investigations ethnopharmacologiques sont actuellement centrées sur la validation expérimentale des propriétés curatives, traditionnellement attribuées à ces remèdes.

Dans 81% des cas, les indications traditionnelles des plantes antidiabétiques ont été expérimentalement confirmées. Certaines de ces plantes, dont l'activité pharmacologique a été confirmée sur des modèles animaux, ont également fait l'objet de plusieurs études cliniques (Guendouz et Hamza Zerigat, 2018 ; Rabah et Bahbah, 2016).

Les composés actifs responsables de l'activité pharmacologique ont été identifiés et isolés et les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans les effets thérapeutiques ont été partiellement ou complètement élucidés. Une fois isolés et purifiés, ces composants chimiques peuvent être utilisés tels quels, ou légèrement modifiés afin d'obtenir des composés plus stables, plus solubles ou encore à effet thérapeutique meilleur (Boussaid *et al.*, 2014).

Tableau 03 : Exemple de plantes antidiabétiques (Rabah et Bahbah, 2016).

Nom commun	Nom scientifique et famille	Nom vernaculaire (Nom arabe)	Partie et mode d'utilisation	Les principaux principes chimiques	Les principaux effets thérapeutiques
Alfa	<i>Stipa tenacissima</i> L. (Gramineae)	Halfa	Décoction des racines et feuilles	/	Antidiabétique
Thé vert	<i>Camellia sinensis</i> Kuntze (Theaceae)	tai lakhdar	Feuilles en infusion	Polyphénols Xanthines, caféine théobromme, tanins,	Antioxydant Anti hyperglycémie

Oignon	<i>Allium cepa L.</i> <i>Liliaceae</i>	Bassal	Jus du bulbe	des composés sulfurés comme l'allicine et l'alliine des flavonoïdes	Hypoglycémiant Antibiotique
Nigelle	<i>Nigella sativa L.</i> <i>(Ranunculaceae)</i>	Sanoudj	Graine en poudre	Les graines contiennent d'huile grasse, une saponine	Hypoglycémiant Hypolipidémiant
Menthe	<i>Mentha spicata L.</i> <i>(Lamiaceae)</i>	Naanaa	Feuille en décoction	Menthol	Antiseptique Antidiabétique

L'Algérie, de part sa situation géographique, bénéficie d'un climat très diversifié, les plantes poussent en abondance dans les régions côtières, montagneuses et également sahariennes (**Rabah et Bahbah, 2016**).

Des enquêtes ethnobotaniques récentes réalisées auprès de 470 sujets diabétiques de quatre Wilayas de l'Ouest algérien, a permis d'enregistrer une fréquence d'utilisation de 28,30 % et de recenser 60 plantes médicinales utilisées pour le traitement de diabète sucré. Ainsi, Une étude ethnobotanique réalisée dans la région de Tlemcen, a recensé plus de 56 espèces dont 23 sont les plus utilisées par les diabétiques de cette région, notamment, *Trigonella foenum graecum* (Halba), *Berberis vulgaris* (Ghris), *Nerium oleander* (Defla), *Laurus nobilis* (Rend), *Nigella sativa* (Sanouj), *Punica granatum* (Romman) et *Citrullus colocynthis* (Handal) (**Ghaouti et Ouis, 2017**).

II.2.2. Mécanismes d'action des plantes antidiabétiques

Selon **Boussaid et al (2014)** les plantes possèdent plusieurs principes actifs qui leur permettent d'avoir une action sur l'organisme. Dans le cas du diabète, elles ont une action hypoglycémiant, dont le mécanisme diffère ainsi que le principe actif responsable (**Boussaid et al., 2014**).

L'activité antidiabétique des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes :

- Réduction de la résistance à l'insuline ;

- Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules β ou/et inhibition du Processus de dégradation de l'insuline ;
- Apport de quelques éléments nécessaires comme le Calcium, le Zinc, le Magnésium, le Manganèse et le Cuivre pour les cellules β ;
- Régénération ou/et réparation des cellules pancréatiques β lésées ;
- Effet protecteur de la destruction des cellules β ;
- Augmentation du nombre de cellules β dans les îlots de Langerhans ;
- Inhibition de la réabsorption rénale du glucose ;
- Inhibition des β -galactosidase, α -glucosidase et α -amylase ;
- Prévention du stress oxydatif, qui peut être impliqué dans le dysfonctionnement des Cellules β ;
- Diminution des activités du cortisol.
- Modification de l'expression des gènes et l'activité d'hormones impliquées dans la digestion (**Ghaouti et Ouis, 2017**).

II.2.3. Principes actifs à effets antidiabétiques

Le principe actif c'est une molécule contenu dans une drogue végétale ou dans une préparation à base de drogue végétale et utilisé pour la fabrication des médicaments (**Bouacherine et Benrabia, 2017**).

Ainsi, la plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde entier possèdent des vertus thérapeutiques car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme (**Guendouz et Zerigat, 2018**).

Selon **Ghaouti et Ouis (2017)** il existe plus de 200 000 métabolites secondaires, dont plus de 200 présente une activité hypoglycémiant.

Les métabolites secondaires sont classés en trois grands groupes, parmi lesquels, on cite les composés phénoliques, les terpènes et stéroïdes, et les composés azotés dont les alcaloïdes, Chacune de ces classes renferme une très grande diversité des composés, Ces métabolites sont des substances synthétisées et douées des différentes propriétés thérapeutiques exploités dans les traitements des différentes pathologies. (**Benaouda et Benkerroum, 2019; Mangambu et al., 2014**).

II.2.3.1. Les composés phénoliques

Les composés phénoliques sont des molécules aromatiques qui ont un ou plusieurs groupes hydroxyle liés directement à un cycle aromatique « le phénol », Plus de 8000 structures ont été identifiées, allant de simples molécules comme les acides phénoliques à des

substances hautement polymérisées comme les tanins. (Benaouda et Benkerroum, 2019 ; Boubekri, 2014).

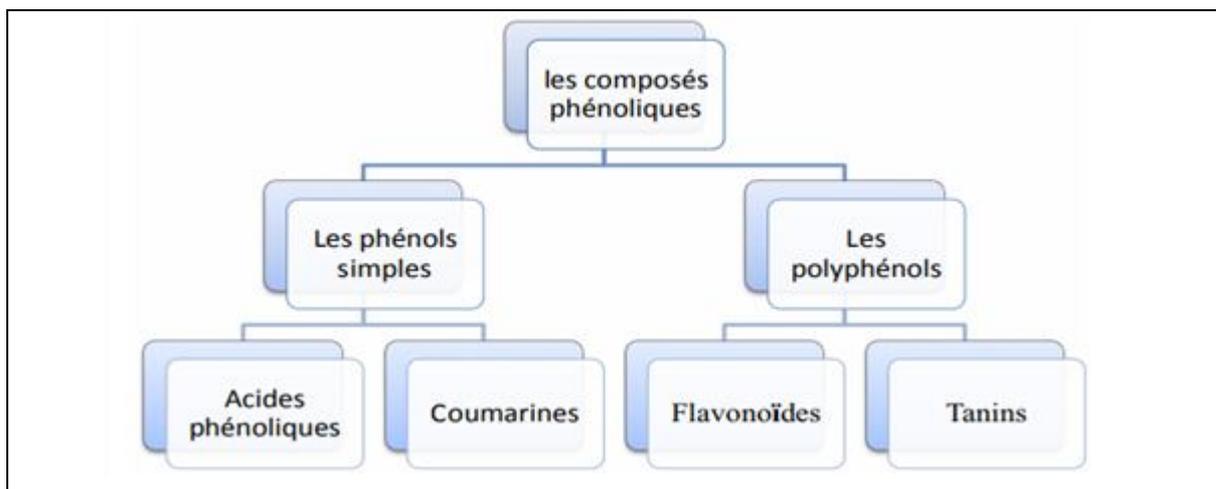


Figure 02 : Principales classes des composés phénoliques (Benaouda, Benkerroum, 2019).

II.2.3.1.1. Les polyphénols

Les polyphénols sont des composés largement répandus dans le règne végétal. Ce sont des métabolites secondaires des plantes qui constituent un système de défense en les protégeant, notamment contre les rayons ultra-violet et les infections microbiennes. Ils sont présents partout dans les racines, les tiges, les fleurs, les feuilles de tous les végétaux (Solayman *et al*, 2016 ; Rahou, 2017 ; Tlili, 2015).

Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont les polyphénols les plus abondants dans le règne végétal (Morgane, 2020), presque toujours hydrosolubles, ils sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles (Benaouda et Benkerroum, 2019) ils ont un important champ d'action et possèdent de nombreuses vertus médicinales (Zbalah et Belarbi, 2018).

Les tanins

Les tanins sont présents dans toutes les plantes vasculaires et certaines plantes non vasculaires. Selon Benaouda et Benkerroum (2019) on distingue deux groupes des tanins différant à la fois par leur réactivité chimique et par leur composition (figure 03) :

- ✓ Les tanins hydrolysables (Paseloup et Grenez, 2019).
- ✓ les tanins condensés (Benaouda et Benkerroum, 2019).

Mais il existe aussi Une autre classe qui peut également être envisagée: les tanins complexes (Arbenz et Avérous, 2015).

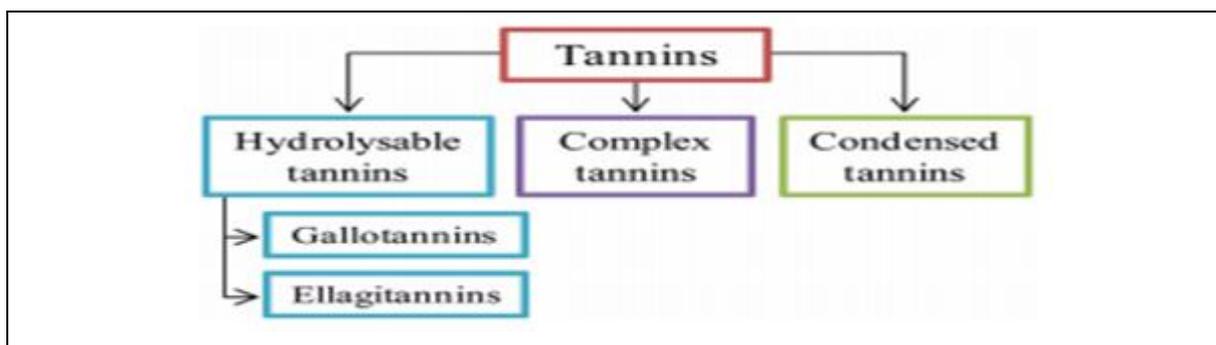


Figure 03: classification des tanins (Arbenz et Avérous, 2015).

II.2.3.2. activités antidiabétiques des polyphénols

La présence des flavonoïdes et des tanins dans les différentes espèces analysées constituent un indicateur important pour l'activité hypoglycémiante ou antidiabétique pour ces espèces végétales. Il est démontré par plusieurs travaux que ces métabolites secondaires seraient doués de cette activité (Mangambu *et al.*, 2014).

Différentes études *in vitro* et *in vivo* montrent que les polyphénols pourraient moduler le métabolisme glucidique et présenter des activités antidiabétiques en faisant intervenir différents mécanismes (Kim *et al.*, 2016; Martel *et al.*, 2016; Solayman *et al.*, 2016) : par exemple, le flavonol glycoside montbretin A inhibe le α -amylase pancréatique humain, qui catalyse l'hydrolyse de l'amidon en sucres.

Ainsi, La quercétine, qui est un polyphénol de la famille des flavonoïdes, a fait l'objet de nombreuses études *in vitro* et *in vivo*. Dans un modèle de rat diabétique induit par la streptozotocine, l'administration de 10 à 15 mg/kg/jour de quercétine par voie intrapéritonéale, pendant six jours, diminue la glycémie, améliore la tolérance au glucose et augmente le nombre d'îlots pancréatiques (Morgane, 2020).

II.2.3.3. Rôle antioxydant des polyphénols

Les polyphénols végétaux attirent l'attention depuis quelques années à cause de leurs propriétés antioxydantes. En effet, ils sont capables de piéger des radicaux libres, d'inhiber la peroxydation lipidique en réduisant les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes. Ils sont aussi capables de piéger les ions métalliques, car ils ont des propriétés chélatrices. Les polyphénols ont une activité antioxydant importante, plus élevée par exemple que celle de la vitamine E (Rahou, 2017).

II.2.2.3.1. Evaluation de l'activité antioxydante *in vitro*

L'évaluation de l'activité antioxydante peut être exprimée ensuite soit par la détermination de la réduction relative du radical DPPH* à un temps donné (pourcentage de DPPH consommé) en mesurant l'absorbance du mélange réactionnel par rapport à un témoin,

soit par la quantité d'antioxydant nécessaire pour réduire 50% de DPPH (CE50). Egalement, les mesures de la cinétique de la réduction du radical DPPH* (diminution de l'absorbance DPPH) permettent d'évaluer la vitesse de transfert de l'hydrogène de l'antioxydant vers le radical DPPH* et de le neutraliser. Ainsi, les études de la cinétique nous permettent de calculer le temps nécessaire pour diminuer la concentration initiale de DPPH de 50% (T CE50) La capacité antioxydante est rapportée par rapport à un antioxydant de référence comme l'acide ascorbique, le BHT (butyl-hydroxy-toluène) ou le Trolox (acide-6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylique), correspond à l'analogue de la vitamine E soluble en milieu aqueux. Dans cette thèse, la comparaison se fait par rapport au Trolox (Guillouty, 2016).

II.2.2.3.2. Les antioxydants

Un antioxydant est une molécule qui diminue ou empêche l'oxydation d'autres substances chimiques. Les antioxydants s'utilisent pour réduire l'oxydation du produit auquel ils sont mélangés. L'effet des antioxydants provient de deux mécanismes :

- Ils neutralisent les radicaux libres et empêchent les réactions en chaîne initialisées par ces derniers.
- Les antioxydants détruisent les hydroperoxydes (composés intermédiaires formant des radicaux libres en interrompant la liaison O-O), diminuant ainsi la vitesse de formation de radicaux libres. (Bendjeddou et Maazouz, 2016).

II.2.2.3.3. Antioxydants d'origine végétale

Les antioxydants servent à contrôler le niveau des espèces réactives pour minimiser le dommage oxydatif, Il existe deux types d'antioxydants (Khammar, 2019) :

- Les antioxydants primaires ou radicalaires ou vrais, qui permettent l'interruption de la chaîne autocatalytique.
- Les antioxydants secondaires ou préventifs qui assurent l'inhibition de la production des radicaux libres. Ce sont des substances décomposant les hydroperoxydes en alcool, des thiols (glutathion, acides aminés soufrés) ou les disulfures, des protecteurs vis-à-vis des UV, comme les carotènes, des chélatants des métaux promoteurs d'oxydation type fer et cuivre, comme l'acide citrique et les lécithines) ou enfin de séquestrants d'oxygène comme l'acide ascorbique

Selon **Boubekeur (2019)** Les caroténoïdes et les polyphénols constituent de vastes familles de métabolites secondaires, parmi lesquels se trouvent le β -carotène, l'acide caféique et la quercétine. Les caroténoïdes et les polyphénols sont généralement de bons capteurs de

radicaux hydroxyles $\cdot\text{OH}$ et peroxydes $\text{RO}_2\cdot$. Ainsi, les flavonoïdes, leurs activités antioxydantes étaient déterminées selon la position et le degré d'hydroxylation. et les tanins sont des donneurs de protons aux radicaux libres lipidiques produits au cours de la peroxydation. Aussi les coumarines sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes.

II.2.2.3.4. Diabète et stress oxydant

Le diabète sucré est un désordre métabolique chronique, dû soit à une carence insulinaire (diabète de type I), soit à une résistance insulinaire (diabète de type II) Plusieurs axes de recherche ont examiné le rôle du stress oxydatif sur l'apparition et le développement des troubles diabétiques éventuellement via la formation des radicaux libres oxygénés. De plus, l'augmentation du glucose intracellulaire active la voie des polyols et contribue à la diminution des défenses antioxydantes (Comlan, 2019).

Ainsi, Naceiri Mrabti (2018) a montré que les ERO générées lors de l'hyperglycémie causent principalement des dommages de l'ADN, des protéines et des lipides. Boyer (2016) également a confirmé que lors de l'hyperglycémie, l'activité NADPH oxydase accrue est responsable d'une production d'anion superoxyde qui inhibe l'activité d'eNOS et la production d'oxyde nitrique est ainsi diminuée. Aussi le stress oxydant va favoriser l'activation du facteur NFkB ce qui va conduire à une surproduction de cytokines inflammatoires. Enfin, on observe une diminution de l'activité des défenses enzymatiques dont la SOD mais aussi une diminution de l'activité de type trypsine du proteasome.

Alors, Il existe plusieurs mécanismes responsables de la surproduction d'ERO lors d'hyperglycémie : l'auto-oxydation du glucose, la voie des polyols, la voie de la PKC et la glycation des protéines avec formation des produits avancés de fin de glycation (AGEs) (Naceiri Mrabti, 2018).

II.3. Etude bibliographique et botanique des plantes utilisées

II.3.1. *Ephedra alata*

Le genre *Ephedra* (*Gymnospermae*; *Gnetales*, *Ephedraceae*) est composé d'environ 50 espèces dans les écosystèmes arides et semi-arides du monde entier (Walter et al., 2020).

Le genre *Ephedra*, pareillement connu sous le nom de «ma huang», est un arbuste vivace dioïque, résistant à la sécheresse et au gel, à feuilles persistantes, à la valeur médicinale convaincante (Yahaioui et Silat, 2017), Ce dernier se développe habituellement dans des sols sableux, des pentes sèches et des côtés secs de montagnes et qui poussent

surtout dans la Chine, l'Inde, l'Égypte, le Moyen-Orient, en Europe et dans les Amériques. L'image ci-dessous montre la répartition du genre *Ephedra* dans le monde (Kebili, 2016).

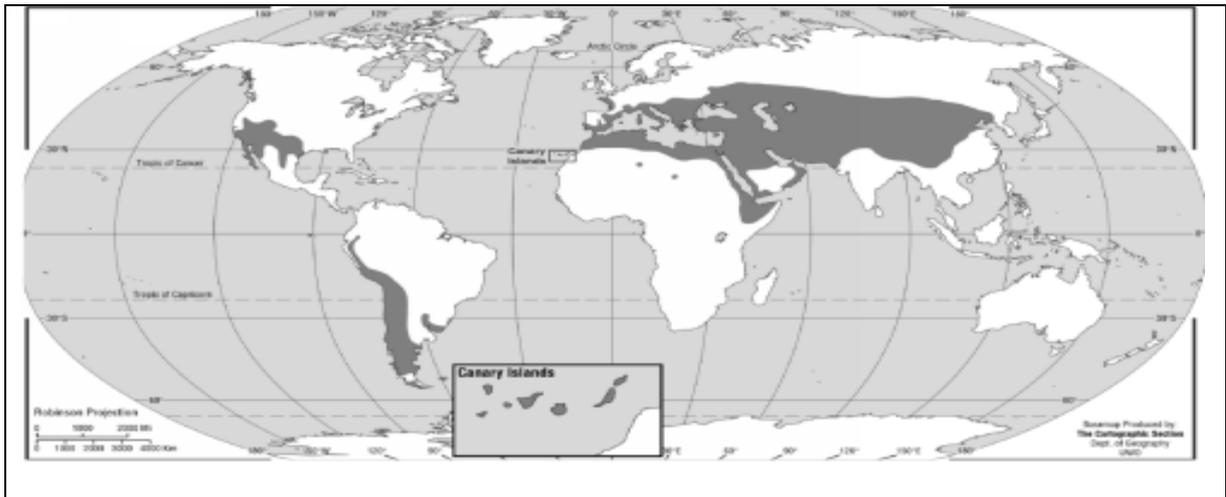


Figure 04: Répartition géographique de l'*Ephedra* dans le monde (Kebili, 2016).

Il s'agit de l'un des rares arbustes des zones sahariennes (planche 4), également considéré comme nanophanérophite au sens de Raunkiaer. Les rameaux sont articulés et portent au niveau des nœuds des feuilles réduites en écailles et opposées, alternes. Les fleurs unisexuées sont groupées en petits cônes. Les fleurs mâles et femelles sont généralement sur des pieds différents. Toutefois, on peut dans certains cas observer des individus portant les deux types de fleurs. Les cônes femelles à bractées s'accroissent pendant la maturation (Ionut, 2017). Aussi les tiges rameuses sont photosynthétiques de type balai vertes, à port de prêle à rameaux grêle, anguleux et striés. Elles présentent aussi un système de racines latérales extrêmement puissant et peuvent dépasser 1 m de hauteur, avec une forte odeur de pin et un goût astringent (Benaouda et Benkerroum, 2019).

La position systématique d'*Ephedra alata-alenda* est représentée dans le (tableau 04).

Tableau 04 : la position systématique d'*Ephedra alata-alenda* (Ionut, 2017 ; Lal et Samant, 2019 ; Benaouda et Benkerroum, 2019).

Classification systématique
Règne : <i>plantae</i>
Embranchement : <i>Spermaphytes</i>
Classe : <i>Gnetopsida</i>
Ordre : <i>Éphédrales</i>
Famille : <i>Ephedraceae</i>
Genre : <i>Ephédra</i>
Espèce : <i>alata</i>

Sous espèce : <i>alata</i>
Synonymes : Aucun synonyme n'est inscrit pour cette espèce
Noms usuels : Hindi : Ain, Khanta, Somlata, Torgatha
Sanskrit : Som, Soma



Figure 05: Port général d'*Ephedra alata* (A) ; rameau fleurit (B) et fleur en épanouissement(C).

II.3.1.1. Utilisation en médecine traditionnelle

En Russie, la plante *Ephedra alata* était utilisée en médecine traditionnelle pour traiter les troubles respiratoire et rhumatismes pendant de nombreux siècles (**Benaouda et Benkerroum, 2019**).

En Palestine, *Ephedra alata* est utilisé en médecine traditionnelle pour traiter les allergies, l'asthme bronchique, les frissons, le rhume, la toux, l'œdème, la fièvre, la grippe et aussi pour les maux de tête (**Al-Rimawi et al., 2017**).

En Algérie, il est utilisé contre la grippe, les troubles respiratoires aussi contre la faiblesse générale en tisane et par inhalation ainsi que sous forme de gouttes nasales contre les rhumes. Elle est très appréciée par le dromadaire (**Boulberhane et Nabti, 2017**).

II.3.1.2. Compositions chimiques de la plante

Les études de **Kebili (2016)** montrent que les espèces de *Ephedra* sont des sources naturelles de nombreux phytoconstituants incluant des alcaloïdes, des tanins, des saponines, des proanthocyanidines, des acides phénoliques, des flavonoïdes et des huiles essentielles. **AI-**

Rimawi et al (2017) confirment que l'*éphédra* contient divers composés phénoliques, tels que l'acide trans-cinnamique, la catéchine, la syringine, l'épicatéchine, le symplocoside, le kaempférol 3-O-rhamnoside 7-O-glucoside, l'isovitexine 2-O-rhamnoside, qui contribuent de manière significative à l'activité antioxydante de la plante.

II.3.1.3. Effet hypoglycémiant

Selon la recherche bibliographique de (**Yahaioui et Silat, 2017**), Cinq glycanes actifs isolés de *E. distachya*: ephedranes A, B, C, D et E ont réduit significativement le taux de glucose sanguin chez des souris normales et diabétiques. Alors l'extrait alcoolique de l'*E. alata* présenté un abaissement persistant du taux de glucose sanguin une heure après son administration à des rats à jeun. En outre, l'activité antidiabétique a été rapportée par l'identification de nouveaux dipeptidyl humain inhibiteurs peptidase-IV d'origine naturelle qui sont un des candidats potentiels pour le traitement du diabète de type 2 (**Rehouma et Guemari, 2018**).

II.3.1.4. Toxicité

Plusieurs espèces végétales contiennent des familles de métabolites secondaires qui peuvent être toxiques. Les alcaloïdes forment une grande famille hétérogène de métabolites secondaires, qui présentent un intérêt par leurs propriétés pharmacologiques et leurs applications en médecine. A forte dose, ils sont très toxiques (**Rehouma et Guemari, 2018**). Les espèces de l'*Ephédra* ont des effets bénéfiques et néfastes. Alors que cliniquement, il peut en résulter une tachycardie, une hypertension, une hypersudation, une bronchodilatation, une agitation et une mydriase. L'utilisation de l'*Ephédra* est également connue pour être associée avec des manifestations gastro-intestinales et psychiatriques (**Boulberhane et Nabti, 2017**).

II.3.2. *Atriplex halimus*

II.3.2.1. Généralité sur *Atriplex*

Ont démontré que Les *Atriplex* appartiennent à la famille des Chénopodiacées (Amarantacées), elle-même, partie de la classe des dicotylédones. Ils se caractérisent par leur grande diversité (**Abbou Arbia et Zagharia, 2018**). Elle se développe mieux dans les sols salés, renferme un système racinaire très développé fixant les couches supérieures du sol et peut être utilisée comme moyen de lutte contre la désertification (**Ould Kaddour, 2019**). Cependant les espèces du genre *Atriplex* possèdent des capacités pour maintenir un potentiel hydrique interne bas sous la contrainte saline du milieu. Elles sont caractérisées également par un système végétatif développé apprécié par le bétail et ont fait l'objet de plusieurs travaux de recherche qui ont porté sur l'aspect fourrager et la nutrition minérale (**Halfaoui et al., 2018**).

II.3.2.2. Description de l'*Atriplex halimus*

L'espèce *A. Halimus* est cultivée surtout en climat aride et semi –aride, est une espèce halophyte (**Boulifa et Charf, 2019**). Elle est un arbuste vivace pouvant se développer au ras du sol elle prend un port à très net, et caractérisé par une hauteur pouvant atteindre jusqu'à 4 mètre. Elle est très ramifiée, ayant un aspect blanc argenté. Elle a une tige dressé d'une couleur blanche-grisâtre, à racine blanchâtre s'orientant horizontalement pivotante en surface atteindre 3 à 5 fois la longueur de tige (**Benallou et Tefret, 2018**).

- Les feuilles de *Atriplex halimus* : sont persistantes de 2 à 5 cm de long, alternes, simples entières, avec un court pétiole, ovale arrondies lorsqu'elles sont jeune, argentées un peu grisâtres.
- les tiges sont très rameuses, ligneuses, un peu angleuses.
- Les racines : sont grosses, étalées obliques, puis s'enfoncent verticalement jusqu'à une profondeur variable avec le sol et l'âge de la plante (**Ould Kaddour, 2019**). *Atriplex* possède un système racinaire très développé fixant les couches supérieures du sol et peut être utilisé comme moyen de lutte contre la désertification (**Benchaben et al., 2014**).
- les graines : sont peu arrondies à ses extrémités, sa floraison a lieu de Mai à Septembre ; le mois d'Avril jusqu'à Novembre est la période de la fructification.
- Les fleurs : *A. halimus* fait partie des 10% d'Angiospermes qui développent des fleurs unisexuées monoïque. ainsi les fleurs de *A. halimus* formant des épis denses et courts, nus groupés en panicules terminales plus ou moins feuillées (**Ould Kaddour, 2019 ; Brinis, 2016**).

II.3.2.3. Taxonomies et systématiques

La systématique d'*Atriplex halimus* dans le règne végétal est la suivante (**Ahmadou et Mekhlouf, 2019 ; Benmansour, 2014**) :

- Règne : Végétal.
- Embranchement : *Spermaphytes* (phanérogames).
- Sous-embranchement : *Angiosperme*.
- Classe : *Dicotylédones*.
- Sous-classe : *Apétales*.
- Ordre : *Centrospermales*.
- Famille : *Amarantacées*(*Chénopodiacées*).
- Genre : *Atriplex*.
- Espèce : *Atriplex halimus*.

- Nom vernaculaire français : Arroche *halime* ou pourpier de mer.
- \$Nom anglais : Sea-orache.
- Nom arabe : G'ttaf, Ghassoul el aachebi, echnane.
- Nom amazigh : Elhirmess.

II.3.2.4. Origine de cette espèce

L'origine de cette espèce n'est pas bien connu (**Belarbi, 2018**). Par conséquent certain études sur *L'Atriplex halimus* .L, estiment qu'elle est arbuste natif d'Afrique du Nord où il est très abondant (**Ould Kaddour, 2019**). Il s'étend également aux zones semi-arides et aux zones humides (**Zouatite et Hadjer, 2018**). Elle est représentée sur le pourtour méditerranéen, couvrant pas moins de 80 000 ha. En Syrie, Jordanie, Egypte, Arabie saoudite, Libye et Tunisie (**Abbou et Zagharia, 2018**).

En Algérie l'*Atriplex* spontané dans les étages bioclimatiques et les régions arides et semi-arides, elle est présente dans les zones (Tiaret, Tébessa, Msila, Saida, Djelfa, Boussaâda, Biskra, Batna) (**Banouh, 2018**). Elle se rencontre aussi sur le littoral et même au Sahara, particulièrement dans la région de Béchar où les nappes longent les dépressions d'Oued (**Zahi et Lamara, 2019**).

L'Atriplex halimus résiste au froid au-delà de -10 C°, et croit dans toutes les zones gypseuses salés (jusqu'à une conductivité de l'ordre de 55 mmhos/cm).aussi elle croit sur sols non salés et convient aux sols sableux sur horizons salés .l'espèce est très résistante à la sécheresse en zone ou la pluviométrie ne dépasse pas 130 mm (**Laaredj, 2018**).

II.3.2.5. Propriétés pharmacologiques

Atriplex halimus. L, est un arbuste utilisé dans la médecine traditionnelle est largement connue pour ces propriétés hypoglycémiantes et hypolipidémiantes (**Mansouri, 2019**). Elle est très efficace pour faire disparaître les kystes ovariens et recommandée contre le rhumatisme, Cette plante est utilisée aussi pour le traitement du goitre et cholestérol (**Adouane, 2016**).

Une étude récente indique que les feuilles de l'*Atriplex* sont utilisées pour le traitement des maladies cardiovasculaires et également utilisées dans le traitement des douleurs rénal, des lithiases et dans le traitement de l'acidité gastrique (**Bouchoucha et Ouazeta., 2018**).

Matériel
Et
Méthodes

L'objectif visé, dans le cadre de notre étude expérimentale, porte sur :

- La quantification des composés phénoliques totaux;
- L'évaluation *in vitro* de l'effet antioxydant de deux plantes médicinales à propriétés antidiabétiques (*Ephédra alata* et *Atriplex halimus*).

I. Préparation du matériel végétal

I.1. Récolte et origine d'échantillon

Dans cette étude, les parties aériennes des plantes étudiées ont été récoltées en mois de Février 2020 dans deux régions ruraux Negrine et Morsott dans la wilaya de Tébessa (tableau 05).

Tableau 05: Paramètres géographiques des régions de récolte des espèces sélectionnées.

Espèce	Région de récolte	longitude	Latitude	Altitude (m)
<i>Ephédra alata</i>	Negrine	7° 31' 14" E	34° 29' 9" N	351
<i>Atriplex halimus</i>	Morsott	8° 0' 26" E	35° 40' 6" N	762

I.2. Identification des plantes récoltées

L'identification taxonomique des plantes et la détermination définitive de leurs noms botaniques, ont été effectuées en se référant à des documents : les plantes médicinales en Algérie (**Khaddem, 1990**).

I.3. Séchage et Broyage

Les parties aériennes des plantes sont séchées à température ambiante et à l'ombre pour mieux conserver les molécules sensibles à la chaleur. Après le séchage, les plantes sont broyées en poudre fine à l'aide d'un broyeur électrique et tamisée avec un tamis à ouverture de maille de 0.5 mm. Les poudres sont conservées dans des flacons hermétiques en verre, à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité jusqu'aux leurs analyses.

II. Préparation des extraits par macération hydro-méthanoliques

La macération dans le méthanol aqueux est la méthode d'extraction la plus utilisée pour l'obtention des composés phénoliques des plantes médicinales. Pour cela, nous avons opté pour le protocole décrit par (**Hamia et al., 2014**) en y apportant quelques modifications : 10 g de poudre végétale est mise à macérer dans 100 ml de mélange hydrométhanolique bouillant (70ml méthanol + 30ml eau), pendant 24 heures sous agitation pendant 15 min à température ambiante.

Les extraits hydrométhanoliques sont récupérés après filtration du mélange sur le papier filtre Wattman et les résidus obtenus subissent une deuxième et une troisième macération (figure 06).

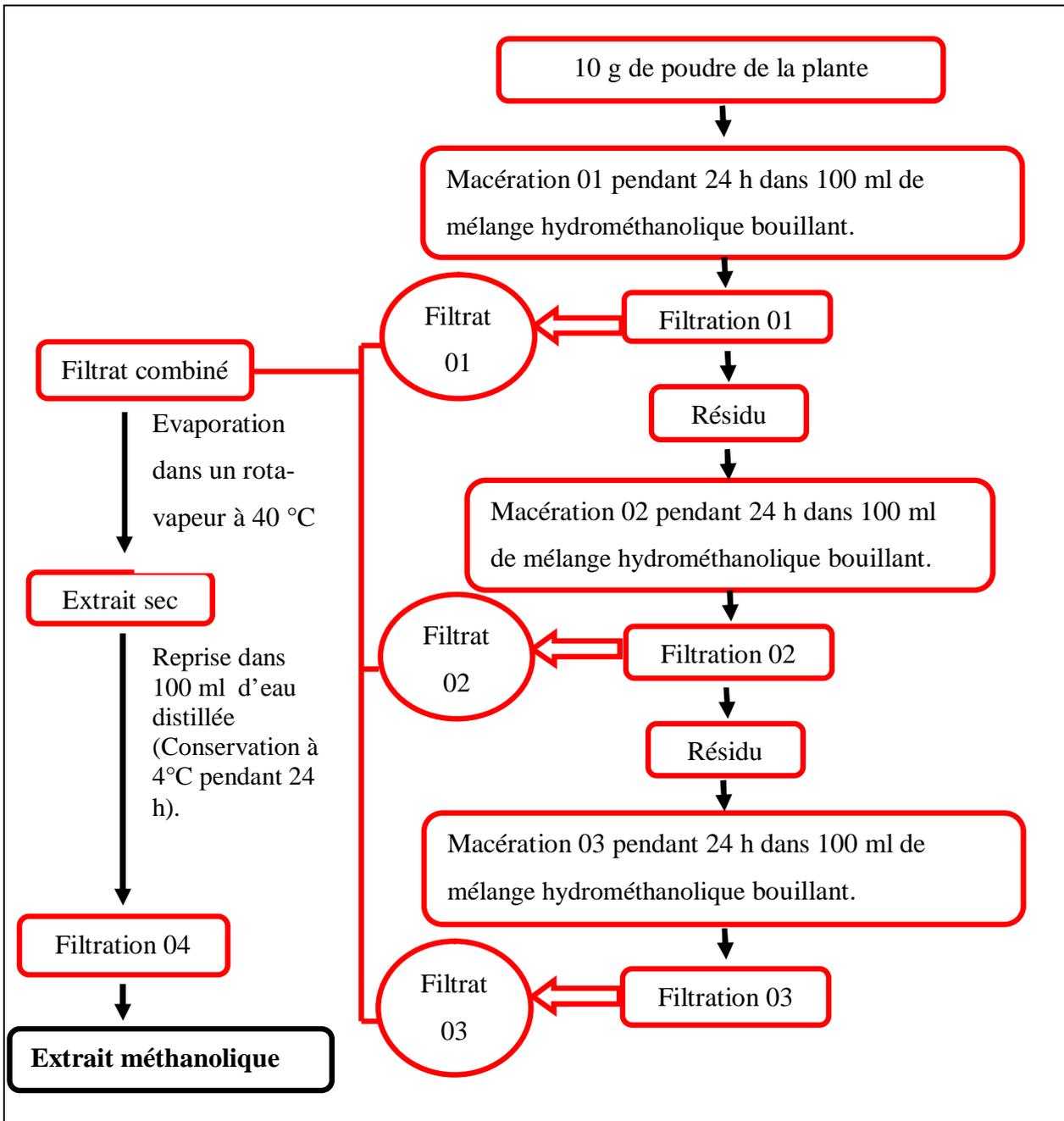


Figure 06 : les étapes d'obtention des extraits méthanoliques.

Les trois filtrats obtenus ont été évaporés à l'aide d'un évaporateur rotatif (Figure 07) qui permet d'éliminer le solvant sous vide.

Le protocole d'évaporation est le suivant :

- Placer les solutions dans le ballon d'évaporation ;
- Procéder à l'évaporation jusqu'à disparition complète du solvant ($T = 45\text{ °C}$ et vitesse de rotation = 5) ;
- Retirer le ballon du rota-vapeur et attendre qu'il soit froid ;

- Peser le ballon afin de calculer le rendement d'extraction ;
- Recueillir l'extrait sec dans 100 ml de l'eau distillée Conservation à 4°C pendant 24 h.
- Sur un papier filtre Wathman N°1, filtrer l'extrait aqueux (résidu + eau) pour éliminer les boues (graisse et résine).

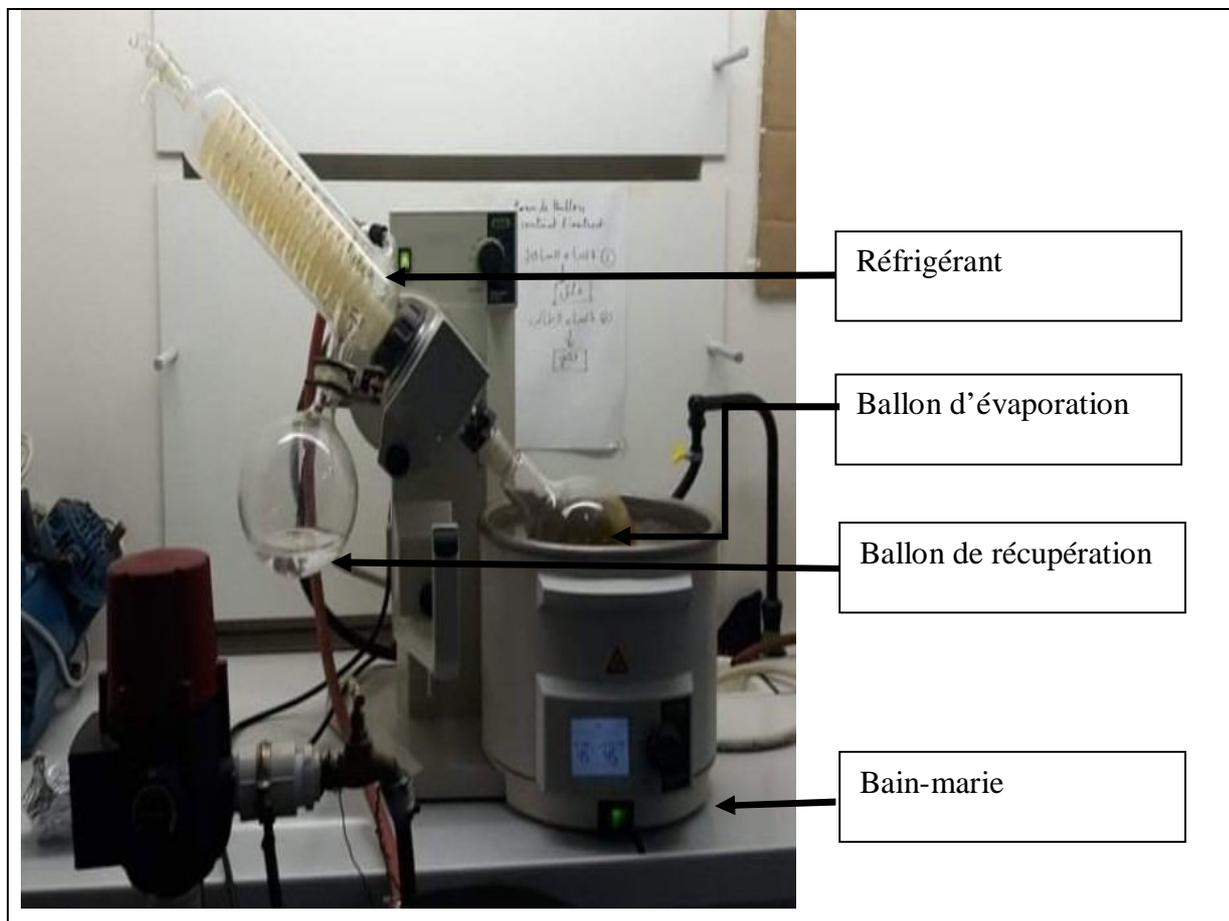


Figure 07 : Evaporateur rotatif ou rota-vapeur (prise personnelle).

Le taux d'extraction a été calculé selon la formule ci-dessous :

$$\text{Taux d'extraction} = \frac{(P - P_0)}{\text{poids de la prise d'essai}} \times 100$$

Où :

P₀ : poids du ballon vide.

P : poids du ballon après évaporation du solvant.

III. Analyse phytochimiques

III.1. Dosage des polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux a été effectué par la méthode de Folin-Ciocalteu selon la technique décrite par (Boizot et Charpentier, 2006).

III.1.1. Principe

la méthode de Folin-Ciocalteu est basée sur la réduction en milieu alcalin d'un mélange de phosphotungstène (WO₄²⁻) et phosphomolybdène (MoO₄²⁻) du réactif de Folin par les groupements oxydables des composés phénoliques, conduisant à la formation d'un produit de réduction de couleur bleue. La coloration produite, dont l'absorption maximum est au voisinage de 760 nm, est proportionnelle à la quantité des composés phénoliques présents dans les extraits végétaux (Bouchouka, 2016).

III.1.2. Mode opératoire

A 0,5ml d'extrait végétal a été ajouté 0,5ml d'eau distillée, 0.5 ml de solution de carbonate de sodium (Na₂CO₃) à 20 % et 0.5 ml de réactif de Folin- Ciocalteu. Après une incubation du mélange réactionnel pendant 1heure à température ambiante et à l'obscurité, l'absorbance a été mesurée à 760 nm.

Les concentrations en phénols totaux solubles sont déterminées par référence à une courbe d'étalonnage obtenue avec l'acide gallique. Les résultats sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique (EAG) par g d'extrait sec (mg EAG/g ES).

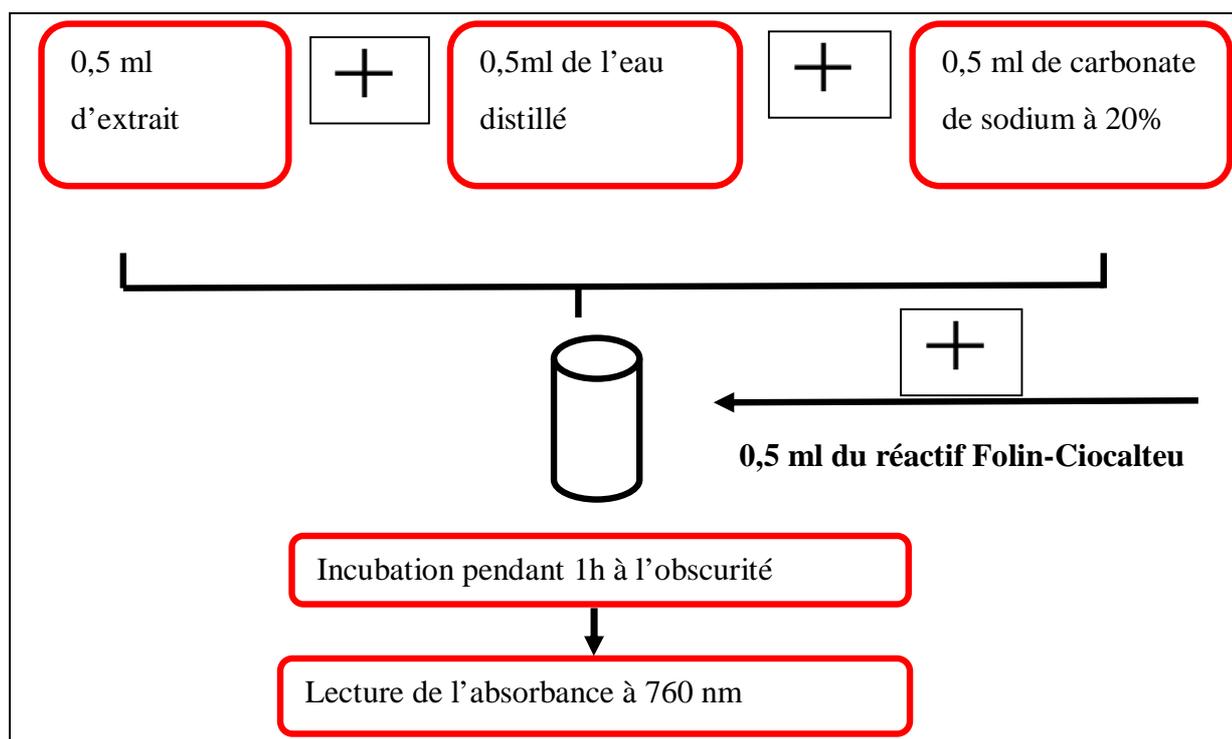


Figure 08: Protocole de dosage des phénols totaux.

III.2. Evaluation de l'activité antioxydant des extraits

Le pouvoir antioxydant des extraits des plantes a été testé par la méthode qui utilise le DPPH (2,2-Diphényl Picryl-Hydrazyl) comme un radical libre relativement stable et présentant une absorbance caractéristique à 517 nm.

III.2.1. Principe

Le principe de ce test est basé sur le fait que le DPPH est un radical libre qui présente une bande d'absorption caractéristique à 517 nm liée à la résonance des électrons non appariés (figure 09). En présence d'une substance chimique anti-radicalaire, il y a capture des électrons non appariés de façon stœchiométrique et des produits de la réaction n'absorbent plus que vers 470 nm. Cela se traduit par une baisse de l'absorption à 517 nm liée à la décoloration de la solution de DPPH. Il est donc possible de suivre la réaction par spectrophotométrie dans le visible et de comparer l'intensité colorante 50 (IC50) qui est définie comme étant la quantité de produits nécessaire pour faire diminuer la coloration de réactif (DPPH) de moitié 50% (Dieng, 2015).

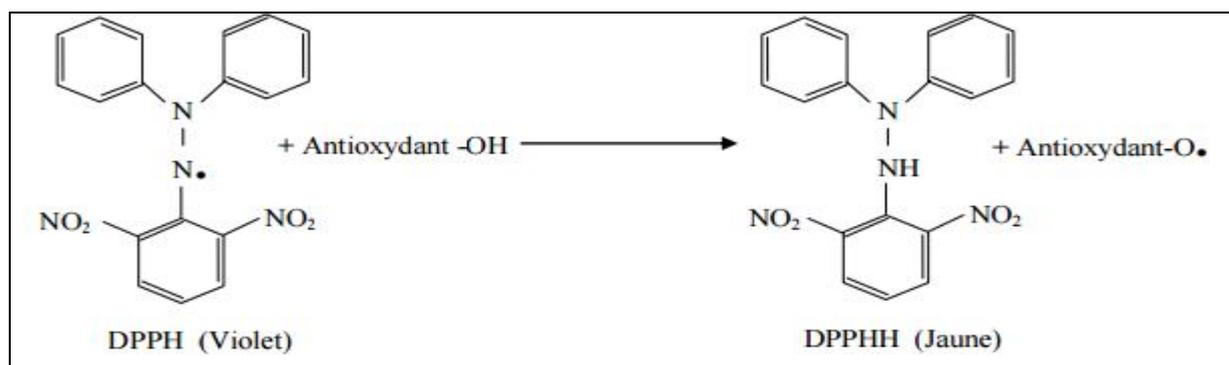


Figure 09: Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH (Talbi *et al.*, 2015).

III.2.2. Mode opératoire

L'activité antioxydante a été mesurée selon le protocole décrit par Talbi *et al* (2015) en y apportant quelques modifications. Une solution de DPPH est préparée par solubilisation de 4 mg de DPPH dans 100 ml de méthanol, la solution est gardée à 4°C à l'abri de la lumière avant l'utilisation.

A un volume de 100 µl des extraits a été ajouté 1300 µl de la solution méthanolique de DPPH (0.004%). Après une période d'incubation de 30 min à l'obscurité et à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 517 nm.

Parallèlement, un contrôle négatif contenant seulement la solution de DPPH a été utilisé. Un antioxydant standard (l'acide ascorbique) a été utilisé comme contrôle positif dont son absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les extraits et pour chaque concentration (Talbi *et al.*, 2015).

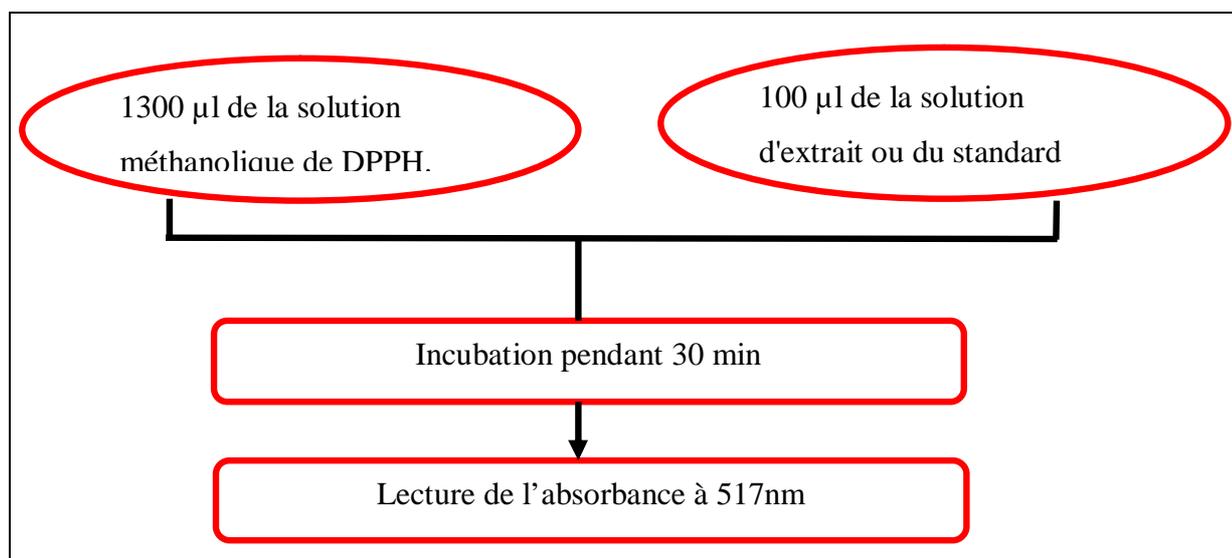


Figure 10: Protocole de l'évaluation de l'activité antioxydante.

III.2.3. Expression des résultats

La capacité d'antioxydant ayant un pouvoir anti-radicalaire a été exprimé en équivalent d'un antioxydant (Talbi *et al.*, 2015).

Le pourcentage d'inhibition du radical de DPPH, a été calculé selon la formule suivante:

$$\% I = [Ac - Ae / Ac] \times 100$$

- % I : Pourcentage d'inhibition du DPPH
- Ac : Absorbance du contrôle ;
- Ae : Absorbance de l'extrait ou du standard (acide ascorbique)

III.2.4. Calcul des IC₅₀

La valeur d'IC₅₀ est la concentration qui assure la réduction de 50 % du radical libre DPPH. Elle a été déterminée graphiquement pour chaque extrait à partir de la courbe du pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction de la concentration d'extrait. En se référant aux courbes d'étalonnage (Annexe II). Il est inversement lié à la capacité antioxydante (Petlevski *et al.*, 2013).

III.3. Analyse statistique

Une analyse descriptive des résultats est réalisée à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2007, afin de déterminer les moyennes et les écarts types.

Le test de Student et l'analyse de la variance (ANOVA) à (p<0.05) sont appliqués à l'aide du logiciel MINITAB 9.9 afin de mettre en évidence les différences significatives entre les échantillons pour chaque paramètre.

Résultats
Et
Discussion

I. Le taux d'extraction

Le taux d'extraction désigne le poids de l'extrait déterminé après évaporation du solvant, il est exprimé en pourcentage par rapport au poids initial de la plante soumise à l'extraction.

Les valeurs obtenues des taux d'extraction des deux plantes sont représentées dans le tableau 06.

Tableau 06 : Taux d'extraction d'*Ephedra alata* et d'*Atriplex halimus*.

Extraits	Solvants utilisés	Taux d'extraction %
<i>Ephedra alata</i>	Méthanol	39,20
<i>Atriplex halimus</i>	Méthanol	36.73

Après analyse de différentes espèces, on note que l'EMet d'*Ephedra alata* (39,20 %) a un rendement plus élevé que l'extrait d'*Atriplex halimus* (36.73%).

Selon les résultats obtenus, Le taux d'extraction d'*Ephedra alata*, est supérieur à ceux qui ont été mentionnés dans le travail de **Houba et Himeur (2019)** et **Kebili (2016)**. Ces derniers ont obtenu respectivement un rendement d'égale à 12.26 % et 16.21%.

Benkezzim et Derradji (2017) ont rapporté un rendement comparable à notre résultat qui est de 31,65%. En revanche, le travail de **Jerbi et al (2016)** sur l'*E.alata alenda* de la Tunisie a rapporté un rendement très faible (9.18 %).

Concernant le rendement calculé de l'extrait méthanoliques de l'*Atriplex halimus*, il est nettement supérieur que celui rapporter par **Slamani et Gharbi (2018)** qui est de 12,10% seulement.

Un résultat similaire est obtenu par **Difallah et Djellel (2019)**, pour l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* égal à (20,77 %) qui s'est montré très faible par rapport à nos travaux.

Dans la plupart des cas, le rendement d'extraction varie en fonction de l'espèce végétale, l'organe utilisé dans l'extraction, les conditions de séchage, la richesse de chaque espèce en métabolites et dépend aussi du type de solvant utilisé, de sa polarité et de la solubilité des composés phénoliques dans les solvants d'extraction (**Digheche et Khalfallah., 2019**), la composition de l'échantillon, la température et le temps d'extraction sont aussi des facteurs déterminants du rendement (**Do et al., 2014**).

Selon **Sebbane et Khaldi (2019)**, la méthode d'extraction est un facteur qui peuvent influencer l'efficacité de l'extraction des polyphénols.

II. Teneur en polyphénols totaux (TPT)

Les teneurs en phénols totaux dans les extraits méthanoliques des plantes étudiées ont été déterminées par la méthode de Folin-Ciocalteu dans une longueur d'onde de 760 nm.

Les résultats obtenus sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique (AG) par gramme de l'extrait sec (mg EAG/ g d'extrait sec) en utilisant l'équation de la régression linéaire ($y = 84,056x - 0,0009$ avec $R^2 = 0,9982$) de la courbe d'étalonnage tracée de l'acide gallique (figure11).

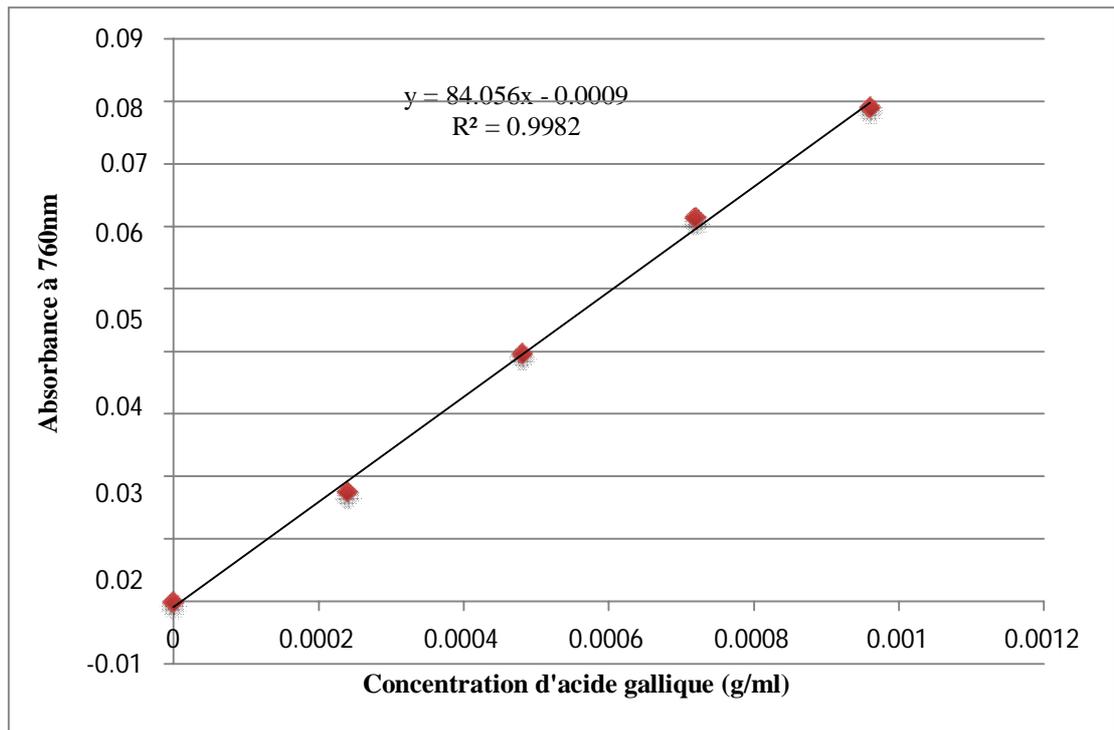


Figure 11 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des phénols totaux.

Les résultats obtenus révèlent pour les deux extraits méthanolique les valeurs suivants $192,93 \pm 1,45$ mg EAG/g ES et $75.38 \pm 23,57$ mg EAG/g ES. A partir de ces données, la teneur en composés phénoliques d'*Ephedra alata* ($192,93 \pm 1,450$ mg EAG/g ES) est significativement plus élevée que celle d'*Atriplex halimus* ($75.38 \pm 23,574$ mg EAG/g ES) ($p \leq 0.05$) (Figure 12).

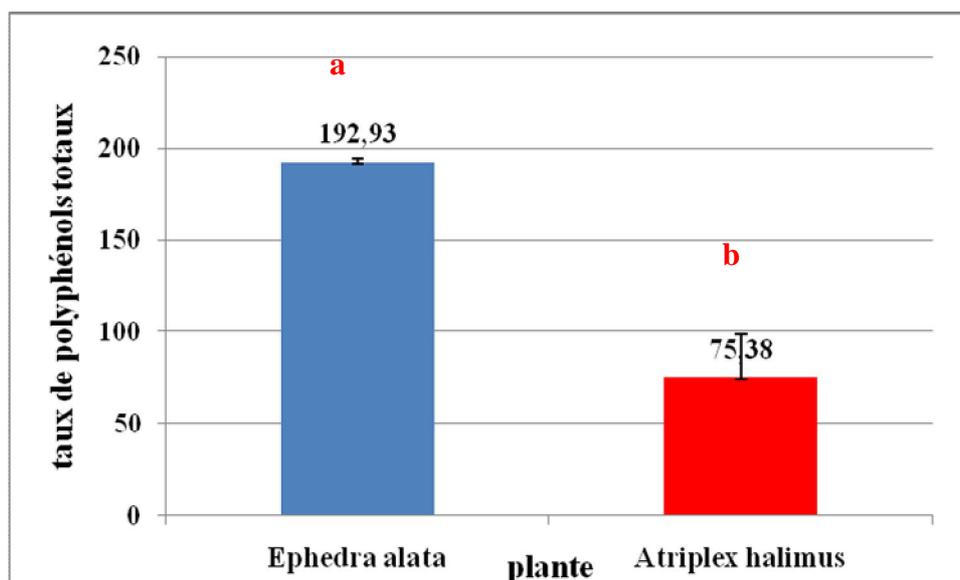


Figure 12: Teneur en polyphénols totaux des plantes étudiées.

Selon les résultats obtenues d'*Ephedra alata*, **Houba et Himeur (2019)** ont trouvé des teneurs en phénols totaux comparables avec les notre (178.744 ± 83.297 mg EAG/g ES).

Par contre **Kebili (2016)** a rapporté une teneur en polyphénols plus élevées (291.45 ± 4.37 mg EAG/g ES).

Dans une Etude phytochimique sur l'*ephedra alata alenda*, **Atatra et Bouhdiche (2018)** rapportent une teneur de 69.01 mg EAG/g ES. Ce résultat est relativement très faible à celui trouvé dans notre étude.

Pour l'extrait de l'*Atriplex halimus*, **Bouchoucha et Ouazeta (2018)**, **Difallah et Djellal (2019)**, **Rached (2009)**, **Samira et al (2015)** ont rapporté des teneurs en polyphénols totaux respectivement plus faibles que le notre (27,04 mg EAG/g ES, 17.92 ± 0.165 μ g EAG/mg ES, 16.50mg EAG/g ES, 3,648mg EAG/g ES).

Par contre l'étude faite par **Slamani et Gharbi (2018)** a trouvé la teneur de 172.41 mg EAG/g ES. Ce résultat est supérieur à celui trouvé dans notre étude.

D'une manière générale, les valeurs trouvées dans notre étude sont nettement supérieures à celles obtenues par **Benhammou et al (2014)** et **Chikhi et al (2014)**, sur les extraits aqueux et hydro-méthanoliques des feuilles de la même espèce végétale issue de Bechar et Tlemcen avec respectivement 12,47 et 10,12 (mg EAG/g ES).

Les teneurs et la composition en polyphénols diffèrent d'un auteur à un autre, cela est probablement dû à différents facteurs comme : leur origine (**Ebrahimzadeh et al., 2008**), la variété, la saison de récolte, la localisation géographique, les différentes maladies qui peuvent affecter la plante, la maturité de la plante (**Park et Cha., 2003**), et les conditions climatiques dures des endroits où elles poussent (température élevée, grande exposition au soleil, la

sécheresse et la salinité) qui stimulent la biosynthèse des métabolites secondaires comme les polyphénols. Aussi, elle peut être liée à la distribution des métabolites secondaires, peut changer pendant le développement de la plante (Falleh *et al.*, 2008).

Le dosage des polyphénols totaux par le test Folin-Ciocalteu, implique que toutes les molécules réductrices, comme les sucres réducteurs ou la vitamine C, sont dosées, ce qui par conséquent rend ce dosage non sélectif vis-à-vis des polyphénols (Fukushima *et al.*, 2009).

III. Activité antioxydante

Pour estimer l'activité antioxydante de nos plantes, nous nous sommes basé sur le test DPPH, qui est le plus largement utilisée.

III.1. Activité scavenger du radical DPPH

L'activité scavenger du radical DPPH a été évaluée à l'aide d'un spectrophotomètre suivant la réduction de ce radical qui s'accompagne par son passage de la couleur violette (DPPH•) à la couleur jaune (DPPH-H) mesurable à 517nm. Cette capacité de réduction est déterminée par une diminution de l'absorbance induite par des substances antiradicalaires (Besbes Hlila *et al.* 2017).

Le radical DPPH est généralement l'un des composés le plus utilisé pour l'évaluation rapide et directe de l'activité antioxydante en raison de sa stabilité en forme radicale et la simplicité de l'analyse (Enneb *et al.*, 2015).

L'évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* et d'*Ephedra alata* est faite comparativement à l'acide ascorbique.

Les pourcentages d'inhibition en fonction des concentrations de l'extrait sont illustrés dans la figure 13.

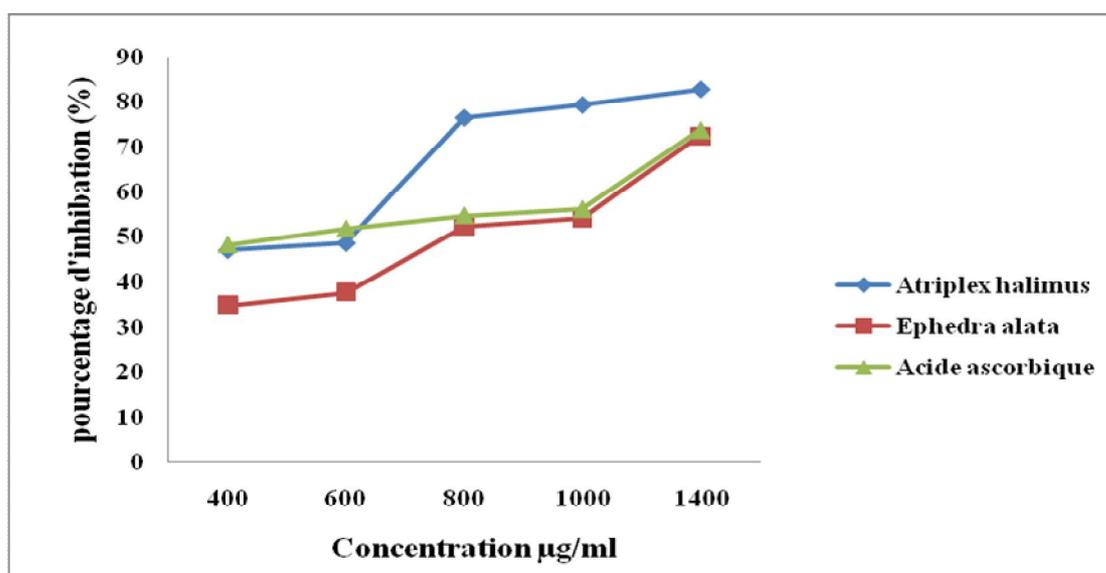


Figure 13: Effets scavenger du radical DPPH des deux extraits méthanoliques.

Selon les résultats, le pourcentage d'inhibition du radical libre augmente avec l'augmentation de la concentration des extraits.

À une concentration de 1400 µg/ml, l'extrait d'*Atriplex halimus* montre l'activité la plus élevée avec un pourcentage d'inhibition de 82.81 ± 0.16 %, suivi de l'acide ascorbique et de l'extrait d'*Ephedra alata* avec des pourcentages respectifs de 73.91 ± 0.74 % et 72.63 ± 2.38 % (figure 14).

L'étude statistique montre qu'il ya une différence significative pour l'extraits méthanolique des deux plantes ($P < 0,05$).

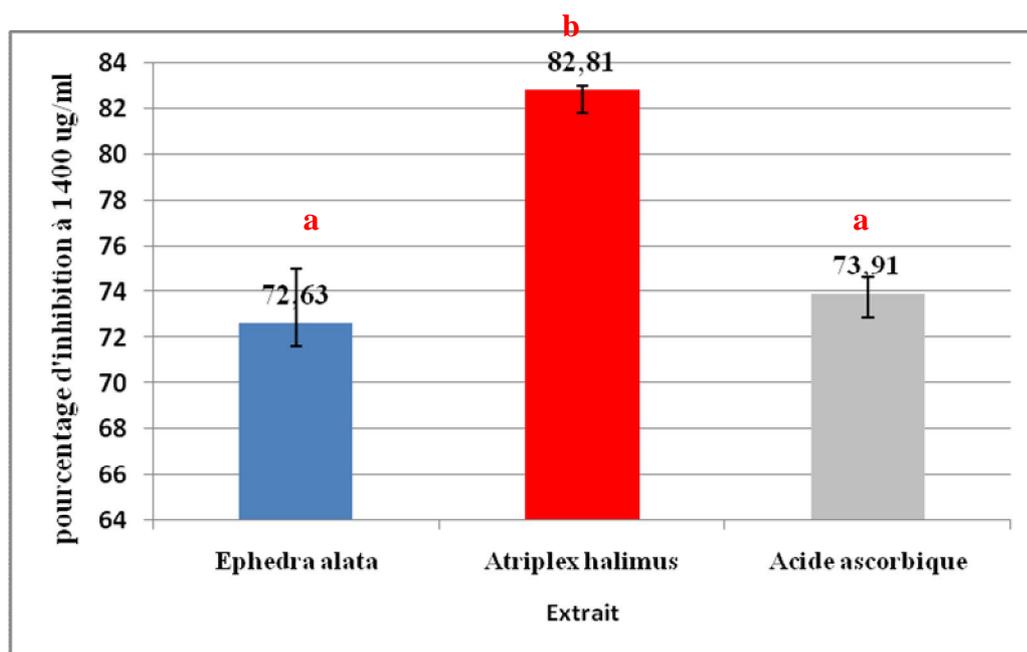


Figure 14: Pourcentages d'inhibition à 1400 µg/ml

Benkezzim et Derradji (2017) ont trouvés un pourcentage d'inhibition de $89,45 \pm 0,019$ % à une concentration 50000mg/ml pour *Ephedra alata*. Par contre, dans le travail **Nidal et al (2015)** sur la même plante, le pourcentage d'inhibition était de 75.02 ± 1.67 % à une concentration de 100 µg/ml.

Dans le travail réalisé par **Slamani et Gharbi (2018)**, le pourcentage d'inhibition des extraits méthanolique et éthanolique de l'*Atriplex halimus* a été déterminé par la méthode du blanchiment du β -carotène et il était de 49.116% et 57.171% respectivement.

III.2. IC50 des extraits des plantes

L'IC₅₀ est inversement proportionnel à la capacité antioxydante d'un composé. Parce qu'il exprime la quantité d'antioxydant nécessaire pour diminuer la concentration du radical libre de 50%. Plus la valeur d'IC₅₀ est basse, plus l'activité antioxydante d'un composé est élevée (**Ismaili et al., 2017**).

Les valeurs d'IC50 pour l'acide ascorbique, l'*Ephedra alata* et de l'*Atriplex halimus* sont indiquées dans la figure 15.

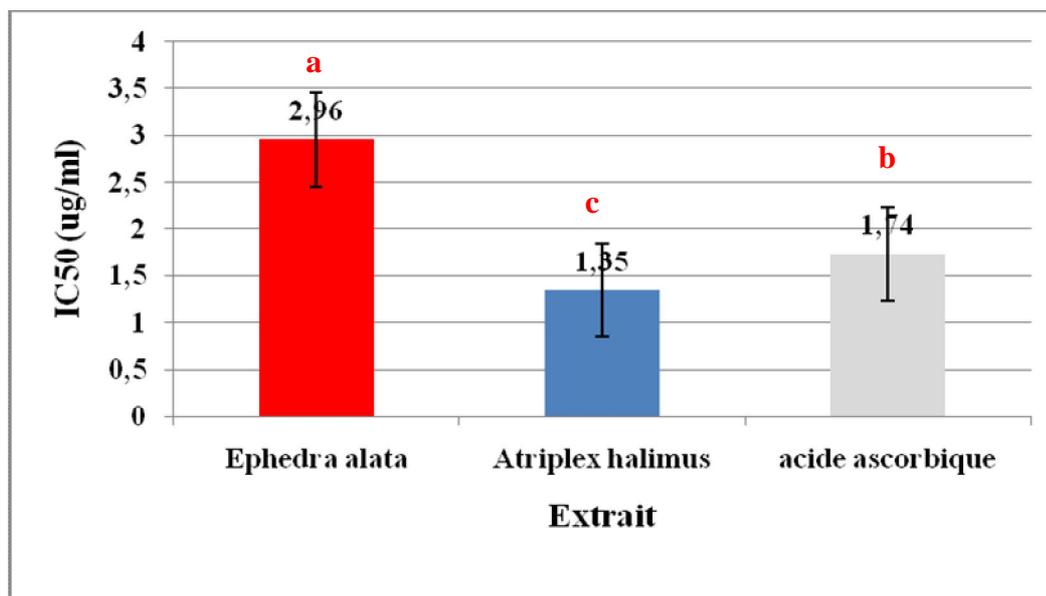


Figure 15: IC50 des extraits des plantes étudiées

La capacité antioxydante la plus élevée qui correspond à la valeur d'IC50 la plus faible a été enregistrée avec l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* avec un IC50 de l'ordre de $1.35 \pm 0,04$ µg/ml, suivie par *Ephedra alata* ($2,96 \pm 0,05$ µg/ml) qui correspond à la capacité antioxydante la plus faible.

L'IC50 de l'acide ascorbique exprime un potentiel antiradicalaire de $1,74 \pm 0,47$ µg/ml qui est supérieur à celle d'extrait méthanolique de l'*Atriplex halimus*.

L'analyse statistique montre qu'il ya une différence significative pour l'extraits méthanolique des deux plantes ($P < 0,05$).

Ephedra alata

Dans une étude similaire sur l'extrait d'*Ephedra alata* les chercheurs **Yahaioui et Silat (2017)** ont signalé une valeur d'IC50 (30 ,304 mg/ml), cette valeur plus élevé indiquant une activité antioxydant plus faible comparée à notre étude. De même, **Nidal et al (2015)** et **Houba et Himeur (2019)** qui ont trouvé des valeurs d'IC50 (31.08 µg/ml) et (16.03 µg/ml) respectivement.

Cependant, **Gouasmia et Zoubiri (2017)** ont trouvé que l'extrait méthanolique d'*Ephedra alata* égale à 0.901mg/ml, cette valeur est largement inférieure à celle déterminée dans notre étude.

De même, **Ziani et al (2018)** rapportent une IC₅₀ de 22.2 µg/ml pour l'extrait éthanolique d'*Ephedra alata*, cette valeur plus élevée indiquant une activité antioxydante plus faible comparée à notre étude.

En revanche, une valeur d'IC₅₀ égale à 133,36±2,45 µg/ml supérieure à celle des standards BHT et BHA (12.99±0.41 ; 6.82±0.49 µg/ml respectivement) a été trouvée pour l'extrait éthanolique de la même espèce (**Chelli et Zenad., 2018**).

Atriplex halimus

Dans une étude visant à comparer le contenu phénolique dans les extraits méthanoliques d'*Atriplex halimus*, (**Boulaouad et al., 2018**) ont trouvé une plus faible capacité antioxydante avec une valeur d'IC₅₀ plus élevée égale à (11.39 mg/ml). Par contre, **Kabbash et Shoeib (2012)** ont trouvé une valeur d'IC₅₀ (44.42 ± 2.36 µg/ mL) plus élevée, qui indique une activité antioxydante plus faible comparée à notre étude.

Les résultats obtenus par (**Kadifkova Panovska et al., 2009**) montrent aussi que l'activité antiradicalaire contre le radical DPPH de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* est très faible avec des valeurs élevées d'IC₅₀ obtenues (31.83 et 20,58 mg/ml).

Conclusion

Conclusion

Cette étude est consacrée à l'extraction des composés phénoliques des parties aériennes d'Ephédra alata et d'Atriplex halimus par la méthode de macération et l'évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait méthanolique.

Le taux d'extraction des deux plantes est de 39,20 % pour Ephedra alata et 36.73% pour Atriplex halimus.

La quantification des phénols totaux par la méthode de Folin-Ciocalteu a donné un taux plus élevé pour l'extrait méthanolique d'Ephédra alata qui est de $192,93 \pm 1,450$ mg EAG/g ES tandis que celui d'Atriplex halimus il est de $75.38 \pm 23,574$ mg EAG/g ES ($p \leq 0.05$).

À une concentration de 1400 µg/ml, l'extrait d'Atriplex halimus montre l'activité la plus élevée avec un pourcentage d'inhibition de 82.81 ± 0.16 %, suivi de l'acide ascorbique et de l'extrait d'Ephedra alata avec des pourcentages respectifs de 73.91 ± 0.74 % et 72.63 ± 2.38 % (figure 14).

L'étude statistique montre qu'il ya une différence significative pour l'extraits méthanolique des deux plantes ($P < 0,05$).

L'extrait méthanolique d'Atriplex halimus possède une plus forte activité antioxydante avec un IC50 plus faible égale à $1.35 \pm 0,04$ µg/ml. L'IC50 d'Ephedra alata qui est de $2,96 \pm 0,05$ µg/ml) correspond à la capacité antioxydante la plus faible.

L'acide ascorbique a montré une activité inhibitrice avec un IC50 de $1,74 \pm 0,47$ µg/ml.

L'analyse statistique montre qu'il ya une différence significative pour l'extraits méthanolique des deux plantes ($P < 0,05$).

Les résultats obtenus constituent une justification scientifique de l'usage traditionnel des plantes étudiées et confirment la pertinence des remèdes traditionnels dans le traitement du diabète.

En perspectives, diverses études peuvent être proposées pour compléter ce travail, à savoir :

- ✓ Identification et isolement des composés bioactifs de ses plantes en utilisant plusieurs techniques plus fines (CCM, HPLC...).
- ✓ Étude sur des animaux par l'administration des extraits méthanolique de ces plantes pour voir leurs effets in vivo.

- ✓ D'élargir le panel des tests biologiques afin de mettre en évidence d'autres activités antibactérienne, anti-inflammatoire, anticancéreuse etc....

***Référence
bibliographique
S***

Référence bibliographiques

A

- ✓ **Abbou Arbia A, Zagharia F. (2018).** Variabilité des caractères morphologiques des Populations naturelles d'Atriplex subsp. halimus et subsp. Schweinfurthii Cas Mostaganem Oran. Master En Agronomie. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem, 113p.
- ✓ **ADA (American Diabetes Association). (2018).** Classification and Diagnosis of diabetes. Standards of medical care in diabetes, vol 41 N° 1, 13-27p.
- ✓ **Adouane S. (2016).** Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région méridionale des Aurès. Université Mohamed Khider Biskra, 239 p
- ✓ **Ahmadou K, Mekhlouf M A. (2019),** Variabilité des caractères morphologiques et composition minérale des populations naturelles d'Atriplex halimus Cas Mostaganem et Oran. Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, 112 p
- ✓ **Al-Rimawi F, Saleh A, Jehad A , Ayman A, Alamarnah A , Raneen Sawahreh A , Imad O .(2017).** Analysis of phenolic and flavonoids of wild ephedra alata plant extracts by Lc/Pda and Lc/Ms and their antioxidant activity, vol 14 N° 2, 130-141p.
- ✓ **Arbenz A, Avérous L. (2015).** Chemical modification of tannins to elaborate aromatic biobased macromolecular architectures. Critical Review, vol 17, 2626-2646 p.
- ✓ **Atatra A, Bouhdiche L. (2018).** Etude phytochimique et Evaluation de l'activité antiinflammatoire d'une plante médicinale : Ephédra alata alenda. Université 8 Mai 1945 Guelma ,96 p.

B

- ✓ **Bailey D. (1989).** Traditional Plant Medicines as Treatments for Diabetes. DIABETES CARE, Vol 12 N° 8, 553-564 p.
- ✓ **Banouh K. (2017).** Contribution à l'étude physiologique et Anatomique de l'espèce Atriplex halimus et Atriplex canescence cas Mostaganem et Oran. Université Abd El Hamid Ibn Badis Mostaganem Algérie, 116 p.
- ✓ **Barlow P, Ceysens G, Emonts P, Gilbert L, Haumot D, Hernandez A, Hubinont C, Jadin P, Kirkpatrick C, Watkins M L. (2016).** Guide du post-partum. 3^e édition. Paris, 736 p.
- ✓ **Baynest Wondifraw B. (2015).** Classification Pathophysiology Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. J Diabetes Metab, vol 16 N° 5, 1-9 p.

- ✓ **Belarbi A. (2018).** Etude physiologique et phytochimique de la tolérance aux métaux lourds (Pb, Cr III et Cr VI) par l'*Atriplex halimus* L. Université Abd El Hamid Ibn Badis Mostaganem, 359 p.
- ✓ **Ben Lamine Boujbiha M A J, Dahane S, Ben Cherifa A, Khelifi A, Chahoura H, Yakoubi T M, Ferchichi S, El Ayeb N, Achour L. (2019).** α -Amylase and α -glucosidase inhibitor effects and pancreatic response to diabetes mellitus on wistar rats of ephedra alata areal part decoction with immunohistochemical analyses. Environmental science and pollution research, vol 26 N°10, 9739-9754p.
- ✓ **Benkhniq O, Zidane L, Fadli, M. (2010).** Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région de Mechraâ Bel Ksiri (Région du Gharb du Maroc). Acta BotanicaBarcinonensia, vol 53, 191-216 p.
- ✓ **Benoist G, Gassier J. (2019).** Méga Guide Oral AS/AP. 13^e édition. Paris, 384 p.
- ✓ **Benzait A, Bennama F. (2016).** Bilan lipidique chez les diabétiques type II et contribution à une phytothérapie par l'*Atriplex halimus* L (Guettaf). Université Abdelhamid Ibn Badis à Mostaganem, 114p.
- ✓ **Belmin J, Chassagne, Friocourt P. (2016).** Gériatrie pour le praticien. 3^e édition. France, 856 p.
- ✓ **Belon J, Faure S, Pillon F. (2013).** Pathologie et thérapeutiques commentées enseignements spécifique, intégrés et formation d'application. France, 296 Page.
- ✓ **Benallou F, Tefret I. (2018).** Caractérisation et l'étude de l'effet thérapeutique de la plant *Atriplex Halimus* (Algérien). Université Djilali Bounaâma de Khemis Miliana, 109 p.
- ✓ **Benaouda N, Benkerroum N. (2019).** Effet des extraits d'Ephédra alata sur la croissance d'*Escherichia coli* responsable des infections nosocomiales. Master en biologie. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem, 100 p
- ✓ **Benchaben H, Bessaih A, Ayad N. (2014).** Laboratoire de biodiversité végétale : con. Réhabilitation par l'atriplex des parcours steppiques du sud de la prefecture de saïda (Algerie occidentale). European Scientific Journal, vol 10, N° 32, 80-92 p.
- ✓ **Bendjeddou B, Maazouz S E. (2016).** Contribution à l'étude de l'impact de procédé d'extraction des huiles essentielles sur l'activité antifongique, antibactérienne et antioxydante de la plante médicinale *Rosmarinus officinalis* L. Mémoire En vue de l'obtention du Diplôme de Master. Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A, 65 p.

- ✓ **Benhammou-Belyagoubi N, Benyagoubi L, Atik Bekkara F. (2014).** Phenolic contents and antioxidant activities in vitro of some selected Algerian Plants. *Journal of Medicinal Plant Research*, 8(40), 1198-1207p.
- ✓ **Benkezzim F, Derradji L. 2017.** Contribution à l'étude phytochimique et l'évaluation des activités biologiques des extraits aqueux, méthanolique et alcaloïdique de deux plantes médicinales *Daphne gnidium L* et *Ephedra alata alenda*. Université M'hamed Bougara de Boumerdes. 97p.
- ✓ **Benmansour M Y. (2014).** Contribution à l'étude physiologique des Atriplexaies de la région de l'Emir Abdelkader (Wilaya d'Ain Témouchent). Master En Ecologie Végétale Et Environnement. Université de Tlemcen, 83 p.
- ✓ **Bensalek F E, (2018).** L'utilisation des plantes médicinales pour le traitement des troubles fonctionnels intestinaux dans le contexte marocain. Thèse de doctorat. Université Cadi Ayyad, 121 p.
- ✓ **Berrehoua A. (2016).** Investigation phytochimique sur des extraits bioactifs de deux brassicaceae médicinales du sud algérien : *Moricandia arvensis* et *Zilla macroptera*. Université Abou Bakr Belkaid –Tlemcen, 257 p.
- ✓ **Besbes Hlila M, Ben Saad A, ben jannet H, Aouni M, Mastouri M, Selmi B. (2017).** Etude chimique et biologique des extraits de la plante halophyte *Halocnemeum strobilaceum* (pall) bieb. *Journal of Bioresources Valorization (JBV)*. vol2 N°1, 42-48p.
- ✓ **Boizot N, Charpentier J. (2006).** Le cahier de techniques de Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier, Le Cahier des Techniques de l'Inra, (79-82) p.
- ✓ **Bouacherine R, Benrabia H. (2017).** Biodiversité et valeur des plantes médicinales dans la phytothérapie: Cas de la région de BEN SROUR (M'sila). Université mohamed boudiaf - M'SILA, 95 p.
- ✓ **Boubekur H. (2019).** Activités biologiques d'*Helichrysum stoechas*. Doctorat en Sciences. Université de Sétif 1, 155 p.
- ✓ **Boubekri C. (2014).** Etude de l'activité antioxydante des polyphénols extraits de *Solanum melongena* par des techniques électrochimiques. thèse de doctorat en sciences. Université Mohamed Khider Biskra, 210 p.
- ✓ **Bouchard P. (2015).** Parodontologie dentisterie implantaire. Paris, 682 P.

- ✓ **Bouchoucha M, Ouazeta R. (2018).** Contribution A L'étude Phytochimique Et Evaluation De L'activité Hypoglycémiant Et Anti-Hyperglycémiant De L'extrait Méthanolique d'*Atriplex Halimus*.L. Université des Frères Mentouri Constantine 1, 92 p.
- ✓ **Bouchouka E. (2016).** Extraction des polyphénols et étude des activités antioxydante et antibactérienne de quelques plantes Sahariennes. Université badji mokhtar annaba, 126 p.
- ✓ **Bougle A. (2014).** Le livre de l'interne en réanimation. Paris, 2014, 784 p.
- ✓ **Boulaouad A, Bouhafs Y, Maadadi A R. (2018).** Etude de l'activité antioxydante des extraits de la plante médicinale *Atriplex halimus* ssp. *schweinfurthii*. Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A, 69p.
- ✓ **Boulberhane S, Nabti H. (2017).** Etude phytochimique et évaluation de l'activité antibactérienne et l'activité antifongique des deux plantes : *Artemisia compestris* L. et *Ephédra alata* alenda Staph. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master, Université des Frères Mentouri Constantine, 92p.
- ✓ **Boulifa M, Charf K, (2019).** Contribution à l'étude de la répartition spatiale de la végétation spontanée dans la partie occidentale de la région d'El-Oued cas de S'Till et Hamraia. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master. Université Echahid Hamma Lakhddar-El OUED, 89 p.
- ✓ **Boussaid I, Bouzenir D, Boulaiche S. (2014).** Diabète de type 2 et phytothérapie : plantes hypoglycémiantes les plus utilisée par des sujet diabétiques. Université Canstantine 1, 101 p.
- ✓ **Boyer F. (2016).** Stress Oxydant Et Pathologie Diabétique: Impact De L'hyperglycémie Et De L'albumine Glyquée Sur Les Cellules Cardiaques Et Adipeuses. Thèse de doctorat. Université de La Réunion, 231 p
- ✓ **Brinis A. (2016).** Etude de la variabilité génomique de trois espèces d'*atriplex* (*halimus l*, *nummularia*, *canescens*) et sélection de caractères de tolérance au stress salin. Thèse de Doctorat en Sciences. Université Badji Mokhtar – Annaba, 145 p.

C

- ✓ **Caquet R. (2017).** Guide infirmier des examens de laboratoire. 2^e édition. Paris, 400 Page (149).
- ✓ **Chelli M R, Zenad H. (2018).** Evaluation in vitro de l'activité antioxydante des trois espèces végétales dans la région des Aurès. Université des Frères Mentouri Constantine 1, 91 p.

- ✓ **Chikhi I, Hocine A, Mohamed El Amine D, Houria M, Boufeldja T. (2014).** Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Atriplex halimus* L. (Chenopodiaceae) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pac J Trop Dis*, vol4 N°3, 181–184 p.
- ✓ **Comlan J G. (2019).** Statut Des Marqueurs Du Stress Oxydatif Au Service De Medecine Interne Et D'endocrinologie De L'hospital Du Mali. *Marqueurs du strass oxydatif.* , 2, 44-51p.

D

- ✓ **Dieng M, Fall A D, Diatta K, Diatta W, Bassene E. (2015).** Dosage des polyphénols et activité anti-oxydante de feuilles et d'inflorescences mâles de *Borassus aethiopum*, Mart. (Arecaceae). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, vol 9 N°2, 1067-1071p.
- ✓ **Difallah S, Djellel A. (2019).** Etude *in vitro* de l'activité anti-lithiasique de l'extrait aqueux de la partie aérienne d'*Atriplex Halimus*. Université Mohamed Boudiaf Msila. 51p.
- ✓ **Digheche S, Khalfallah M. (2019).** Evaluation de l'activité antioxydant et antibactérienne des extraits et des alcaloïdes totaux de l'*Ephedra alata alenda* de la région de Oued-souf .Université Mohamed Khider de Biskra, 68 p.
- ✓ **Do Q D, Angkawijaya A E, LanTran-Nguyen P, Huynh L H, SuryadiIsmadji F E, Yi-HsuJu. (2014).** Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatic*. *Journal of Food and Drug Analysis*, 22, 296- 302 p.
- ✓ **Dulac M, Sanandij E, Zimmer L. (2018).** *Biochimie. Paris*, 256 p.

E

- ✓ **Ebrahimzadeh M A, Pourmmorad F, Hafezi S. (2008).** Antioxidant activities of Iranian Corn Silk. *Turkish journal of biology*, 32, 43-49 p.
- ✓ **Ectors F. (2015).** *Physiologie humaine. 3^e édition. Paris*, 746 p.
- ✓ **Enneb H, Belkadhi A, Cheour F, Ferchichi A. (2015).** Comparaison des composés phénoliques et du pouvoir antioxydant de la plante de henné (*Lawsonia inermis* L.). *Journal of new sciences, Agriculture and Biotechnology*, Vol 20 N°2, 788-793p.
- ✓ **Eto B. (2013).** La phytothérapie de l'utilisation traditionnelle aux dosages modernes des phytomédicaments l'approche fonctionnelle. *La Phytothérapie Européenne*, Vol 19, N°23, 18-23p.

- ✓ **Evelyne C. Progrès en dermato- allergologie. (2018).** 39^e édition. Paris, 240p.

F

- ✓ **Falleh H, Ksouri R, Chaieb K, Karray-Bouraoui N, Trabelsi N, Boulaaba M, Abdelly C. (2008).** Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L organs and their biological activities. *Comptes Rendus Biologies*, 331, 372-379 p.
- ✓ **FID (Fédération Internationale du Diabète) (2017).** Atlas du diabète de la FID - 8^{ème} Édition, 1-148 p.
- ✓ **Fink H H, Mikesky A E. (2018).** Nutrition du sport. 5^e édition. Paris, 560p.
- ✓ **Francois S. (2014).** The Intersection of Culture and Science in South African Traditional Medicine, vol 4, N°1, 1-11p.
- ✓ **Fukushima Y, Ohie T, Yonekawa Y, Yonemoto K, Aizawa H, Mori Y, Watanabe M., Takeuchi M, Hasegawa M, Taguchi C, Kondo K. (2009).** Coffee and green tea as a large source of antioxidant polyphenols in the Japanese population. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol 57 N°4, 1253-1259 p.

G

- ✓ **Gbekley E H, Agbodeka K, Karou S D, Anani K, Adjrah Y, Toudji G, Ameyapoh B, Simpure J, Gbeassor M. (2017).** Composés bioactifs isolés des plantes à propriété antidiabétique: Revue de littérature, Vol 19 N°4, 839-849 p.
- ✓ **Ghaouti R, Ouis Z. (2017).** Etude ethnobotanique des plantes antidiabétiques utilisées par les diabétiques de la région de Fellaoucene, Wilaya de Tlemcen. Master en biologie. Université De Tlemcen ,70 p.
- ✓ **Gondran P. (2019).** Endocrinologie Diabétologie et maladie métaboliques. 4^e édition. France, 568 p.
- ✓ **Gouasmia S, Zoubiri F. (2017).** Étude de l'effet antioxydant de l'espèce *Ephédra alata* alenda de la région d'El Oued chez les rats Wistar albinos exposés à la Deltaméthrine. Mémoire de Master Académique en Biochimie Appliquée. Université Echahid Hamma Lakhdar -El OUED. 93p.
- ✓ **Guendouz A, Hamza Zerigat I. (2018).** Etude comparative des différents paramètres lipidiques chez les diabétiques de type 1 et 2 et enquête ethnobotanique des plantes médicinales antidiabétiques dans l'ouest Algérien. Master en biologie. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem, 127 p.

- ✓ **Guillouty A. (2016).** Plantes médicinales et antioxydants. Thèse de doctorat. Université Toulouse III Paul Sabatier France, 102 p.

H

- ✓ **Hallouet P, Dagorne G, Yhuel V. (2016).** Méga mémo IFSI tout le programme semestre par semestre de l'étudiant infirmier. 2^e édition. Paris, 1860p.
- ✓ **Halfaoui Y, Kadiri A, Ighilhariz Z. (2018).** *Atriplex halimus* (amarantacees) callogenesis induction from different explant type. Journal of Fundamental and Applied Sciences, Vol 1N^o1, 20-34 p.
- ✓ **Hamia C, Guergab A, Rennane N, Birache M, Haddad M, Saidi M, Yousfi M. (2014).** Influence des solvants sur le contenu en composés phénoliques et l'activité antioxydante des extraits du rhanterium adpressium. Annales des sciences et technologie. Vol 6, 42-48p.
- ✓ **Houba Z, Himeur H. (2019).** Contribution à l'étude phytochimique et biochimique (In vitro et In vivo) des cônes femelles d'Ephedra alata DC. de la région d'Oued Souf. Université Echahid Hamma Lakhdar –El oued. 109p.

I

- ✓ **Ionut-Florin P. (2017).** Valorisation des activités biologiques de certaines espèces végétales sahariennes nord-africaines. Thèse de Doctorat. Ecole Doctorale Sciences de l'Environnement .France, 156p.
- ✓ **Ismaili R, Houbairi S, Sanâa L, Khadija M, Abdeslam L. (2017).** Etude de l'activité antioxydante des huiles essentielles de plantes aromatiques et médicinales Marocaines. European Scientific Journal (ESJ). Vol 13 N^o 12, 323-334 p.

J

- ✓ **Jerbi A, Soukaina Z, Raed A, Neji G, Majed K. (2016).** Essential Oil Composition, Free-Radical-Scavenging and Antibacterial Effect from Stems of Ephedra alata alenda in Tunisia. Journal of Essential Oil Bearing Plants, 20, 2229-2236p.

K

- ✓ **Kamou O, Benhadj K. (2018).** Étude de la phytothérapie traditionnelle dans la région de Fenoughil. Adrar, Algérie, 65p.
- ✓ **Kabbash A, Shoeib N. (2012).** Chemical and Biological Investigation of Some Secondary Metabolites in *Atriplex halimus* Growing in Egypt. Natural Product Communications, Vol 7 N^o11, 1465–1468p.

- ✓ **Kadifkova Panovska T, Benhammou N, Atik Bekkara F. (2009).** Antioxydant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*. C. R. Chimie. 12, 1259–1266 p.
- ✓ **Kebili Z. (2016).** Contribution à l'étude de quelques activités biologiques des extraits d'*Ephedra alata* de la région d'Ouargla. Mémoire de magister : Biochimie et Analyse des Bioproduits Université Kasdi Merbah-Ouargla. 116p.
- ✓ **Khaddem S E. (1990).** Les plantes médicinales en Algérie. Identification, description, principes actifs, propriétés et usage traditionnel de plantes communes en Algérie. Edition le monde des pharmaciens. 90p.
- ✓ **Khammar I. (2019).** Détermination de l'activité antioxydant des extraits de *Cassia angustifolia* Vahl. Université Mohamed Khider de Biskra. Algérie, 52 p
- ✓ **Kim Y, Jennifer B K, Peter M C (2016).** Polyphenols and Glycemic Control. Nutrients, Vol 8 N°17, 1-27p.
- ✓ **Kouame A. (2018).** Système de gestion de la médecine traditionnelle dans une plateforme web social et sémantique : une approche basée sur une ontologie visuelle. Thèse de doctorat. université gaston berger de saint-louis (ugb) Paris france, 218 p.

L

- ✓ **Laaredj H. (2017).** Etude Experimentale De L'influence Des Sels Solubles Et Analyse Chimique De *L'Atriplex Halimus Sub Sp Halimus* et *Sub Sp Schweifurthii* Cas De Mostaganem Et Oran. Master En Agronomie. Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, 73 p.
- ✓ **Ladoh Yemeda C F, Dibon S D, Nyegue M A, Djembissi Talla R P, Lenta Ndjakou B, Mpondo E, Yinyang J, Wansi J D. (2014).** Activité antioxydante des extraits méthanoliques de *Phragmanthera capitata* (Loranthaceae) récoltée sur *Citrus sinensis*. Journal of applied Bioscience, 84, 7636-7643 p.
- ✓ **Lal M, Samant S. (2019).** *Ephedra* L Medicinal and Nutraceutical Plants from the Himalayas. 176-205p.
- ✓ **Landrieu V, Loison A, Monchy C. (2018).** Cas cliniques pharmacologie toxicologie. Paris, 216 p.
- ✓ **Loumpangou C N, Arnaud Wilfrid Etou O, Longin Justin Clair Bonazaba M, Béranger Igor Tsati K, Peggy Urielle Bazolo M, Ouamba J, Abena A. (2016).** Caractérisation Phytochimique et Toxicité aigüe des feuilles de *Trema Orientalis* (L.) Blume (Cannabaceae). J. Soc. Ouest-Afr. Chim, 042, 52- 59p.

- ✓ **Luissier Y, Bélanger C, Sabourin S. (2017).** Les fondements de la psychologie du couple. Canada, 2017, 814 p.

M

- ✓ **Marashi N. (2019).** Ce qu'il faut savoir sur le diabète de type 1 et 2. 27^e édition. Paris, 48 p.
- ✓ **Martel J, David M O, Chih-Jung C, Chuan-Sheng L, Chia-Chen L, Yun-Fei K, Shun-Fu T, Hsin-Chih L, John D. (2016).** Anti-obesogenic and antidiabetic effects of plants and mushrooms. *Endocrinology*, Vol 13, 149-160p.
- ✓ **Morgane B. (2020).** Potentiel antidiabétique de métabolites de polyphénols les urolithines. l'Université de Montpellier- France, 199p.
- ✓ **Monnier L. (2014).** Diabétologie. 2^e édition. Paris, 464 Page (3 ; 4 ; 5).
- ✓ **Monnier L, Schlienger J. (2018).** Manuel de nutrition pour le patient diabétique. Paris, 432 p.
- ✓ **Mangambu M, Mushagalusa K F, Kadima Ntokamunda J. (2014).** Contribution à l'étude photochimique de quelques plantes médicinales antidiabétiques de la ville de Bukavu et ses environs (Sud-Kivu, R.D.Congo). Contribution a l'étude photochimique de plantes médicinales antidiabétiques de Bukavu, R.D Congo, 75, 6211– 6220p.
- ✓ **Mansouri L M. (2019).** Etude De La Reponse Morpho-Physiologique Et Biochimique A La Salinite Chez *Atriplex Halimus* De Sebkheth Ezzemoul (Oum El Bouaghi, Algerie).

N

- ✓ **Naceiri M H. (2018).** Étude Pharmacologique Toxicologique de *l'Arbutus unedo* L. au Maroc. Thèse de doctorat. Université Mohammed V de Rabat. Maroc, 158p.
- ✓ **Naudin D, Margat A, Rolland G. (2016).** Guide de l'éducation thérapeutique du patient. Paris, 304 p.
- ✓ **Nidal J, Fatima H, Anas A. (2015).** Preliminary Phytochemical Screening, Quantitative Estimation of Total Flavonoids, Total Phenols and Antioxidant Activity of *Ephedra alata* Decne. *J Mater Environ Sci*, vol 6 N° 6, 1771-1778 p.

O

- ✓ **OMS,** Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023.
- ✓ **Ould Kaddour A S. (2019).** Etude de l'effet antifongique des extraits polyphénoliques de *l'Atriplex halimus* L sur la croissance de certains champignons dermatophytes. Thèse en

vue de l'obtention du Doctorat en Sciences Agronomiques. Université Abdelhamid Ibn Badis De Mostaganem, 149p.

P

- ✓ **Park H J, Cha H C. (2003).** Flavonoids from leaves and exocarps of the grape Kyoho. *Korean journal of biological society*, 7, 327-330 p.
- ✓ **Pasdeloup G E. (2019).** Phytothérapie - exemples de pathologies courantes à l'officine : Fatigue, Insomnie, Stress, Constipation, Rhume, Douleur et Inflammation. Thèse de doctorat, Université de Lille, France ,141p.
- ✓ **Pellas G. (2017).** Usage de la phytothérapie dans le traitement des principales pathologies des chevaux de sport. Thèse de doctorat, Université Claude-Bernard Lyon, France ,176 p.
- ✓ **Perlemuter L, Perlemuter G. (2020).** Guide pratique infirmier. 6^e édition. France, 1920p.
- ✓ **Perez R. (2014).** Le diabète n'est pas une fatalité. Paris, 208 p.
- ✓ **Petlevski R, Flajs D, Kalodera Z, Končić M Z. (2013).** Composition and antioxidant activity of aqueous and ethanolic *Pelargonium radula* extracts. *South Afr J Bot*, 85, 17-22p.

R

- ✓ **Rached W, Benamar H, Bennaceur M, Marouf A. (2009).** Évaluation du potentiel antioxydant de plantes médicinales et analyse phytochimique, thèse de magistère. Université d'Oran, Algérie, 75p.
- ✓ **Rabah B, Bahbah L. (2016).** Utilisation des plantes médicinales chez les diabétiques au service de médecine interne du CHU Tlemcen. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie. Université Abou Bekr Belkaïd, 165 p.
- ✓ **Rahou H. (2017).** Estimation quantitative des polyphénols totaux et évaluation de l'activité anti-oxydante de trois espèces de *Lavandula* de la région de Tlemcen. Mémoire de Master En Biologie. Université Abou-Bakr-Belkaïd Tlemcen-Algérie, 55p.
- ✓ **Rehouma S, Guemari R. (2018).** Aspects phytochimiques de *Ephedra alata* et ses effets sanitaires. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de master académique en sciences biologiques. Université Echahid Hama Lakhdar -El Oued, 75 p

S

- ✓ **Sahnine N, Yahiaoui Y. (2018).** Analyse des moyens à mettre en oeuvre pour lutter contre le diabète Cas CHU l'hôpital belloua Tizi- Ouzou. Université mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, 92p.
- ✓ **Samira B T, Mahfoud H M, Mohamed Y. (2015).** Etude de l'activité antioxydante des extraits phénoliques de l'Atriplex halimus L et de l'Haloxylon scoparium pomel du Sahara septentrional. Annales des Sciences et Technologie, Vol 7 N° 1, 1-8 p.
- ✓ **Simon S, Machtou P, Pertot W. (2015).** Endodontie. Paris, 544 p.
- ✓ **Sebbane B, Khaldi M. (2019).** Quelques composés secondaires isolés à partir des plantes de la famille de Cupressacée (Cupressus sempervirens, Juniperus oxycedrus et Juniperus communis) : extraction, caractérisation et activité antibactérienne. universite akli mohand oulhadj – bouira, 98p.
- ✓ **Slamani M, gharbi D. (2018).** Extraction et évaluation de l'activité hépato-protectrice des molécules antioxydantes de l'Atriplex Halimus en vue de la formulation d'une émulsion buvable pour leur délivrance. Université Saad Dahdel-Blida 1, 105 p.
- ✓ **Solayman M, Yousuf A, Fahmida A, Asiful I, Nadia A, Ibrahim K, Siew H G . (2016).** Polyphenols: Potential Future Arsenals in the Treatment of Diabetes. Current Pharmaceutical Design, Vol 22 N°5, 549-565p.

T

- ✓ **Talbi J, Boumaza A, El-mostafa K, Talbi H, Hilali A. (2015).** Evaluation de l'activité antioxydante et la composition physico-chimique des extraits méthanolique et aqueux de la Nigella sativa L. Environ Sci, 2015, vol 6 N°4 (1111-1117).
- ✓ **Tlili M L. (2015).** Contribution à La Caractérisation Physico-Chimique Et Biologique Des Extraits De *Pergularia Tomentosa* Issue De Quatre Sites Sahariens Différents (Sahara Septentrional). Magister en Biologie. Université Kasdi Merbah Ouargla, 120 p.

W

- ✓ **Walter G, Whitford, Yosef S. (2020).** Herbivory Effects on Ephedra spp. In the Chihuahuan Desert. Open Journal of Ecology, 10, 37-44 p.

Y

- ✓ **Yahaioui A, Silat L. (2017).** Contribution à l'étude des extraits de l'espèce Ephédra alata Alanda de la région de Sigus. Université Larbi Ben Mhidi Oum El bouaghi, 67p.

Z

- ✓ **Zahi W, Lamara M. (2019).** Effet de la salinité sur la germination et la croissance d'*Atriplex halimus* cas de Mostaganem et Oran. Master En Agronomie. Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, 109p.
- ✓ **Zbalah H, Belarbi Y. (2018).** Effet de séchage des plantes médicinales de la famille des *Lamiacées* (Romarin) sur l'activité antibactérienne. Master en Biologie. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem-Algérie, 85p.
- ✓ **Ziani Borhane E C, Heleno Sandrina A, Bachari K, Dias M I, Alves M J, Barros L, Ferreira I, 2018.** Phenolic compounds characterization by LC-DAD- ESI/MSn and bioactive properties of *Thymus algeriensis* Boiss. & Reut. and *Ephedra alata* Decne. Food Research International, 1-8p.
- ✓ **Zouatite M, Hadjer M. (2018).** Absorption Du Zn et Cu Par *L'atriplex Canescens* Dans Les Sols Salés De La Plaine De La Mina (W. Relizane). Master d'Etat en Sciences Agronomiques. Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem.Algérie, 111p.

Annexes

Annexe I : Courbes d'étalonnages.

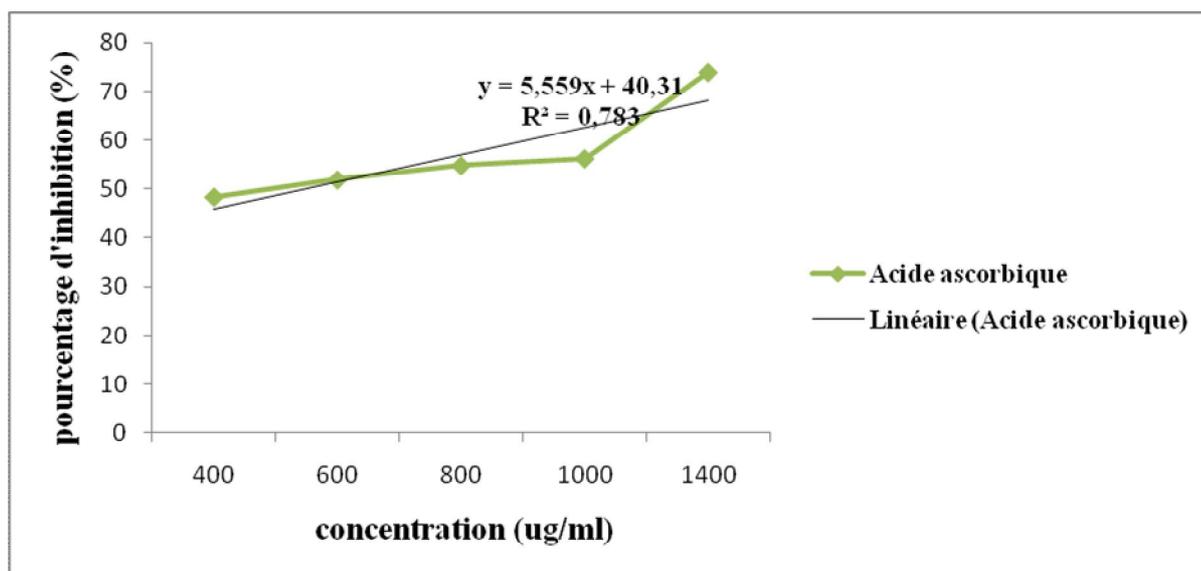


Figure 01 : Courbes d'étalonnage de l'acide ascorbique (à 517 nm).

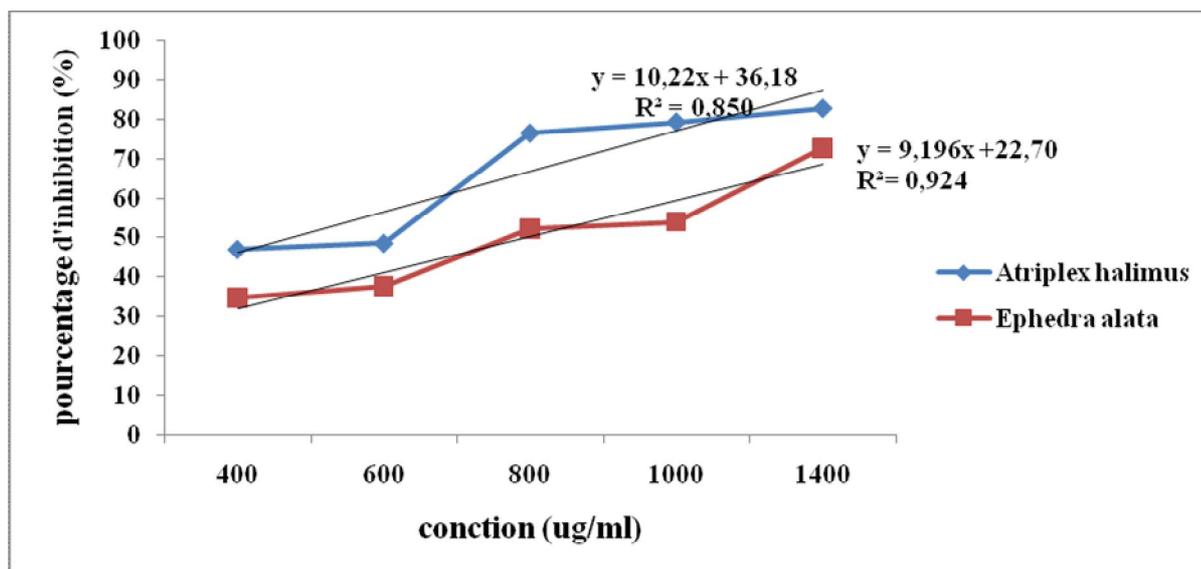


Figure 02 : Effets scavenger contre le radical DPPH de l'extract méthanolique avec les courbes de tendance (à 517 nm).

Annexe II : Tableaux

Tableau 01 : Teneur en polyphénols totaux (mg/ml).

Teneur en polyphénols totaux (mg/ml)	
<i>Atriplex halimus</i>	<i>Ephedra alata</i>
75.38 ± 23,574	192,93 ± 1,450

Tableau 02 : Pourcentage d'inhibition d'extrait méthanolique.

Concentration (µg/ml)	Pourcentage d'inhibition %		
	<i>Atriplex halimus</i>	<i>Ephedra alata</i>	Acide ascorbique
400	47,05	34,8366667	48,29
600	48,6	37,6966667	51,83
800	76,54	52,2766667	54,7633333
1000	79,3633333	54,0533333	56,18
1400	82,8166667	72,6366667	73,91

Tableau 03 : Pourcentage d'inhibition d'extrait méthanolique à 1400 µg/ml.

Pourcentage d'inhibition à 1400 µg/ml		
<i>Atriplex halimus</i>	<i>Ephedra alata</i>	Acide ascorbique
82,81 ± 0,16	72,63 ± 2,38	73,91 ± 0,74

Tableau 04 : IC50 des extraits méthanolique des plantes étudiées.

IC50 des extraits méthanolique (µg/ml)		
<i>Atriplex halimus</i>	<i>Ephedra alata</i>	Acide ascorbique
1.35 ± 0,04	2,96 ± 0,05	1,74 ± 0,47

