



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE de l'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة عبد الحميد بن باديس مستغانم
UNIVERSITE ABDELHAMID IBN BADIS MOSTAGANEM
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE & DE LA VIE



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

THESE DE DOCTORAT LMD 3^{ème} Cycle (Doctorat LMD)

DOMAINE : Sciences de la Nature et de la Vie

FILIERE : Sciences Biologiques

SPECIALITE : Plantes Médicinales et Phytothérapie

Laboratoire de Pharmacognosie Api-Phytothérapie

THEME

***Etude ethnobotanique des plantes
antihyperglycémiantes utilisées dans la région
de l'Ouest Algérien***

Présente par :

Melle : KOUADRI BOUDJELTHIA Wafa

Devant le jury :

Président :	Pr Djebli Noureddine	Univ Mostaganem
Rapporteur :	Pr Hammadi Kheira	Univ Mostaganem
Examineur :	Pr Kacem Brahim	ENS Mostaganem
Examineur :	Pr Bekada Ahmed	Centre universitaire Tessimssilet
Examineur :	Pr Dallache Fatiha	Univ Mostaganem

Dédicaces

*A mes parents qui ont béni mon désir d'apprendre et m'ont toujours encouragé,
avec tout mon amour et ma reconnaissance.*

A ma famille en particulier Abderrezak, Amina et Fadhila.

A mes chères amies.

Remerciements

Nous commençons par remercier ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la volonté, l'amour du savoir et surtout le courage et la patience pour effectuer ce modeste travail.

Au cours des années passées à préparer ma thèse, j'ai eu la possibilité de vivre une expérience extrêmement enrichissante au niveau personnel et professionnel. Ceci, je le dois notamment aux nombreuses personnes qui m'ont entouré, encouragé et soutenu tout au long de cette épreuve, et pour lesquelles je tiens à exprimer toute ma gratitude.

Cette étude ne pouvait parvenir à sa fin sans la direction de Mme **HAMMADI Kheira**, ma directrice de thèse, je lui dois une sincère reconnaissance pour son soutien indéfectible, sa grande disponibilité, ses précieux conseils, ses encouragements et à la totale confiance qu'elle m'a accordée.

C'est un grand honneur pour moi de voir siéger dans mon jury de thèse le Professeur **DJEBLI Noureddine**. Je lui adresse mes respectueux remerciements pour avoir accepté de présider ce jury.

A Monsieur le professeur **KACEM Brahim**, je tiens à exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance pour l'honneur qu'il m'a fait de prendre de son temps précieux pour juger ce travail.

Mes remerciements vont aussi au membre du jury le Professeur **BEKADA Ahmed Mohamed Ali** pour avoir accepté de se joindre à mon jury de thèse.

J'aimerais également remercier Professeur **DALLACHE Fatiha** pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et pour avoir accepté d'en être examinateur.

Je voudrais également exprimer ma gratitude à Monsieur **KOUIDRI Mohamed**, chef de département de la nutrition, faculté des sciences, Université Chlef pour toute l'aide qu'il m'a apportée, les discussions fructueuses qu'on a eues, et sa grande gentillesse.

J'adresse mes remerciements aux nombreuses personnes côtoyées dans les différentes équipes des laboratoires où j'ai réalisé les travaux de recherche de ma thèse. J'ai apprécié l'accueil, le soutien, l'amitié et l'aide multiformes de chacun de vous. Je voudrais ici exprimer ma gratitude à toutes et à tous. A défaut de pouvoir adresser un mot à chacun, je remercie les membres de l'équipe de « LABORATOIRE DE RECHERCHE BIO-RESSOURCES NATURELLES CHLEF » en particulier M^r **NOUI Abdallah**, M^r **CHEURFA Mohamed** et l'équipe de « LABORATOIRE DES ANALYSES BIOCHIMIQUE EPH ABED MEROUANNE ».

Je suis très heureuse de pouvoir exprimer ma sympathie à ma famille, mes amis, mes collègues et toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à ce travail, je vous remercie du fond du cœur.

Résumé

Les produits naturels et les métabolites secondaires ont montré un grand potentiel dans le traitement des maladies humaines telles que le cancer, le diabète et les maladies infectieuses.

L'objectif de ce travail est de tester l'activité antioxydante et l'activité antihyperglycémiant avec la détermination de la teneur en phénols totaux et en flavonoïdes ; des extraits aqueux de l'écorce des racines de *Berberis vulgaris*, la partie aérienne de *Zygophyllum geslini* et les extraits méthanoliques des feuilles de l'*Olea europeae*, les sommités fleuries d'*Erythraea centaurium*, la partie aérienne de *Zygophyllum geslini* et l'écorce des racines de *Berberis vulgaris*.

Le dosage des phénols totaux et des flavonoïdes montre une différence dans les teneurs d'une plante à une autre et aussi selon le type d'extrait. Les teneurs les plus élevées en phénols totaux (36.040 ± 0.901 mg EAG/ g MS) et en flavonoïdes (27.730 ± 0.360 mg EQ/ g MS) ont été trouvées avec l'extrait méthanolique des feuilles d'*Olea europeae*.

Le pouvoir antioxydant de ces extraits a été évalué *in vitro* par le test du DPPH, il ressort que ces derniers ont une capacité de piéger le radical DPPH avec une IC_{50} allant de 0.94 mg/ml à 1.88 mg/ml.

Le test de l' α -amylase a été préconisé pour l'évaluation de l'effet antihyperglycémiant *in vitro*, les résultats obtenus montrent une grande capacité d'inhibition de l'enzyme α -amylase avec un pourcentage de plus de 89% pour l'extrait méthanolique d'*Olea europeae* et l'extrait méthanolique de *Berberis vulgaris* à une concentration de 6.4 mg/ml.

Les extraits de *Berberis vulgaris* et d'*Olea europeae* testés pour leur activité antihyperglycémiant *in vivo* ont montré un effet dans la réduction de taux de glycémie, Ces activités peuvent être dues à la présence des saponines.

La présente étude a montré que l'activité antioxydante et l'effet inhibiteur de l' α -amylase des extraits de ces plantes sont fortement liés à sa richesse en polyphénols qui peuvent être exploités dans le domaine pharmaceutique.

Mots clés : Diabète, *Berberis vulgaris*, *Zygophyllum geslini*, *Olea europeae* et *Erythraea centaurium*, activité antioxydante, α -amylase, activité antihyperglycémiant.

Abstract

Natural products and secondary metabolites have shown great potential in the treatment of human diseases such as cancer, diabetes and infectious diseases.

The objective of this work is to test antioxidant activity and antihyperglycemic activity with determination of total phenol and flavonoid content; aqueous extracts of the bark of the roots of *Berberis vulgaris*, the aerial part of *Zygophyllum geslini* and the methanolic extracts of the leaves of *Olea europeae*, the flowering tops of *Erythraea centaurium*, the aerial part of *Zygophyllum geslini* and the bark of roots of *Berberis vulgaris*.

The determination of total phenols and flavonoids shows a difference in the contents of one plant to another and also according to the type of extract. The highest levels of total phenols (36.040 ± 0.901 mg EAG / g DM) and flavonoids (27.730 ± 0.360 mg EQ / g DM) were found with the methanolic extract of *Olea europeae*.

The antioxidant power of these extracts was evaluated in vitro by the DPPH test, it appears that they have a capacity to trap the DPPH radical with an IC₅₀ ranging from 0.94 mg / ml to 1.88 mg / ml.

The \pm -amylase has been tested for the evaluation of the antihyperglycaemic effect in vitro, the results obtained show a high capacity of inhibition of the enzyme \pm -amylase with a percentage of more than 89% for the methanolic extract of *Olea europeae* and the methanolic extract of *Berberis vulgaris*.

Extracts of *Berberis vulgaris* and *Olea europeae* tested for their antihyperglycemic activity in vivo have shown an effect in the reduction of blood glucose levels. These activities may be due to the presence of saponins.

The present study has shown that the antioxidant activity and the inhibitory effect of \pm -amylase extracts of these plants are strongly related to its richness in polyphenols that can be exploited in the pharmaceutical field.

Key words: Diabetes, *Berberis vulgaris*, *Zygophyllum geslini*, *Olea europeae* and *Erythraea centaurium*, antioxidant activity, \pm -amylase, antihyperglycemic activity.

ملخص

أظهرت المنتجات الطبيعية والمستقلبات الثانوية إمكانية كبيرة في علاج الأمراض البشرية مثل السرطان، السكري، والأمراض المعدية.

يهدف هذا العمل إلى اختبار النشاط المضاد للأكسدة و النشاط المضاد لارتفاع السكر مع تحديد محتوى الفينول و الفلافنويد الكلي لكل من المستخلصات المائية للحاء جذور *Berberis vulgaris*، الجزء الهوائي ل *Zygophyllum geslini* و المستخلصات الكحولية لأوراق *Olea europeae* و زهرة *Erythraea centaurium* و لحاء جذور *Berberis vulgaris*. و الجزء الهوائي ل *Zygophyllum geslini*.

تختلف نسبة الفينول و الفلافنويد الكلي من نبات إلى آخر ، و حتى في نفس النبات باختلاف نوع المستخلص .

تحتوي المستخلصات الكحولية لزهرة *Erythraea centaurium* على أعلى نسبة للفينول الكلي بنسبة 0.901 ± 36.040 مغ معادل لغرام من الحمض القاليك في غرام من المادة الجافة .

و بالرجوع إلى اختبار الأفاميلاز تم تقييم الأثر الضاد لارتفاع السكري ، و تظهر النتائج المتحصل عليها قدرة مالية لتثبيط أنزيم الألفا أميلاز بنسبة تفوق 89 % لكل من المستخلص الكحولي لأوراق *Olea europeae* و لحاء جذور *Berberis vulgaris*.

أوضحت الدراسة الحالية أن النشاط المضاد للأكسدة و التأثير المثبط للألفا أميلاز لمختلف المستخلصات ترتبط ارتباطا وثيقا بمدى احتوائها على البوليفينول ما يجعلها قابلة الاستغلال لا سيما في المجال الصيدلاني .

الكلمات المفتاحية : داء السكري ، *Berberis vulgaris* ، *Zygophyllum geslini* ، *Olea europeae* ، *Erythraea centaurium* ، النشاط المضاد للأكسدة ، ألفا ميلاز ، نشاط الخافض للسكر.

Publications et communications scientifiques

Les travaux de recherche de cette thèse ont fait l'objet de publication d'articles dans des revues scientifiques à comité de lecture et de présentations à des séminaires et des journées scientifiques.

Publications internationales

- ✓ **Kouadri Boudjelthia.W, Hammadi.K, Kouidri.M, Djebli.N (2017).** Evaluation of antidiabetic activity of two plants *Berberis vulgaris* and *Zygophyllum geslini*.*Journal of physical chemistry and Biophysics*.7, 1.DOI :10.4172/2161-0398..10000236.
- ✓ **Kouadri Boudjelthia.W, Hammadi.K, Kouidri.M, Djebli.N, Noui.A, Cheurfa.M (2018).** Antioxidant and antidiabetic effects of hydromethanolics extracts from *Olea europaea* L and *Erythraea centaurium* L.*International journal of Biosciences*.12, 1 :417-424.
- ✓ **Kouadri Boudjelthia.W, Hammadi.K, Kouidri.M, Noui.A, Djebli.N (2018).** Ethnobotanical survey of anti-diabetic plants applied in west of Algeria.*South Asian Journal of Experimental Biology*.8, 2 :57-62.

Communications et journées scientifiques

- ✓ **Kouadri Boudjelthia.W, Hammadi.K, Kouidri.M, Djebli.N (2016).** Etude ethnobotanique des plantes antihyperglycémiantes dans l'Ouest Algerien.Fifth International symposium on medicinal and aromatic plants Zarzis.Tunisia.
- ✓ **Kouadri Boudjelthia.W, Hammadi.K, Kouidri.M, Djebli.N (2017).** Etude ethnobotanique sur le traitement du diabète par les plantes médicinales.VII^{ème} journée scientifique de la faculté des sciences de la nature et de la vie. Mostaganem.

Table des matières

Dédicaces	
Remerciements	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
INTRODUCTION	01

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Diabète

1. Généralités.....	04
2. Epidémiologie.....	04
3. Physiologie et Pathogenèse.....	05
4. Classification.....	06
4.1. Diabète type I.....	06
4.2. Diabète type II.....	07
5. Diagnostic.....	07
6. Complications du diabète sucré.....	07
6.1. Complications aigüe.....	08
6.2. Complications chroniques.....	08
6.2.1. Macroangiopathie diabétique.....	08
6.2.2. Micro-angiopathie diabétique.....	09
6.2.2.1. Rétinopathie.....	09
6.2.2.2. Néphropathie.....	10
6.2.2.3. Neuropathie.....	10
6.2.3. Pied diabétique.....	10
7. Traitement du diabète sucré.....	10
7.1. Traitement non pharmacologique.....	11
7.2. Traitement pharmacologique.....	12

Chapitre II : Phytothérapie antidiabétique

1. Chiffres de l’OMS.....	14
2. Phytothérapie.....	14
3. Phytothérapie et diabète.....	15
4. Plantes antidiabétiques.....	17
4.1. Dans le monde.....	17
4.2. En Algérie.....	17
4.3. Modes d’actions.....	17
4.4. Quelques plantes antidiabétiques.....	18
4.4.1. <i>Momordica Charantia</i>	19
4.4.2. <i>Trigonella Foenum Greacum</i>	19
4.4.3. <i>Allium Ceba</i>	20
4.4.4. <i>Allium Sativum</i>	20

4.4.5. Ginseng.....	21
---------------------	----

Chapitre III : Plantes étudiées

1. <i>Berberis vulgaris</i>	23
1.1. Taxonomie.....	24
1.2. Description botanique.....	24
1.3. Répartition géographique.....	25
1.4. Phytochimie.....	25
1.5. Propriétés biologiques.....	26
1.5.1. Activité anti-oxydante.....	26
1.5.2. Activité antidiabétique.....	27
1.6. Intérêt et usage traditionnelle.....	27
2. la petite centaurée (<i>Erythraea centaurium L</i>)	28
2.1. Taxonomie.....	28
2.2. Description botanique.....	29
2.3. Répartition géographique.....	29
2.4. Phytochimie.....	29
2.5. Propriétés biologiques.....	29
2.5.1. Activité antioxydante.....	30
2.5.2. Activité antidiabétique.....	31
2.6. Intérêt et usage traditionnel.....	31
3. L'olivier (<i>Olea europaea L</i>)	32
3.1. Taxonomie de l'olivier.....	32
3.2. Description botanique.....	32
3.3. Répartition géographique.....	34
3.4. Phytochimie.....	34
3.5. Propriétés biologiques.....	35
3.5.1. Activité antioxydante.....	35
3.5.2. Activité antidiabétique.....	35
3.6. Intérêt et usage traditionnel.....	36
4. <i>Zygophyllum geslini sp.</i>	37
4.1. Taxonomie	37
4.2. Description botanique.....	37
4.3. Répartition géographique.....	37
4.4. Phytochimie.....	38
4.5. Propriétés biologiques.....	38
4.5. Propriétés biologiques.....	38
4.5.1. Activité antioxydante.....	38
4.5.2. Activité antidiabétique.....	38
4.6. Intérêt et usage traditionnel.....	39

PARTIE EXPERIMENTALE

I. MATERIEL ET METHODES

I.1. Etude ethnobotanique sur le traitement du diabète par les plantes médicinales.....	40
I.1.1.Présentation de la zone d'étude.....	40
I.1.2. Méthodologie.....	42
I.1.2.1. La population cible.....	42
I.1.2.2. Le type d'étude.....	42
I.1.2.3.Modalité de recueil des données.....	42
I.1.2.4. Les variables étudiées.....	43
I.2. Etude phytochimique.....	43
I.2.1.Matériel végétal.....	43
I.2.2.Préparation des extraits.....	44
I.2.2.1.Préparation des extraits aqueux.....	44
I.2.2.1.1.Infusion.....	44
I.2.2.1.2. Décoction.....	44
I.2.2.2.préparation des extraits hydro-alcoolique.....	45
I.2.2.3.Détermination du rendement des extraits.....	45
I.2.3. Analyse phytochimique des extraits.....	45
I.2.3.1. Les analyses qualitatives.....	46
I.2.3.1.1. Recherche des polyphénols.....	46
I.2.3.1.2. Recherche des flavonoïdes.....	46
I.2.3.1.3. Recherche des saponines.....	46
I.2.3.1. 4. Recherche des tanins.....	46
I.2.3.1.5. Recherche des alcaloïdes.....	46
I.2.3.2. Les analyses quantitatives.....	47
I.2.3.2.1. Dosage des phénols totaux.....	47
I.2.3.2.2. Dosage des flavonoïdes.....	48
I.2.4.Etude des activités biologiques des extraits.....	49
I.2.4.1. Etude de l'activité anti-oxydante des extraits.....	49
I.2.4.2. Etude de l'activité antihyperglycémiant par α -amylase.....	51
I.2.5. Etude de l'activité antihyperglycémiant des extraits méthanolique de l' <i>Olea europeae</i> et <i>Berberis vulgaris</i> in vivo.....	54
I.2.5.1.Matériel animal.....	54
I.2.5.1.1. Régime alimentaire.....	54
I.2.5.1.2. Répartition des rats.....	55
I.2.5.1.3. Evolution du poids corporel.....	55
I.2.5.2.Induction du diabète expérimental.....	56
I.2.5.3.Evaluation de l'effet antihyperglycémiant des extraits méthanoliques de l' <i>Olea europeae</i> et <i>Berberis vulgaris</i>	56
I.2.5.3.1.Evolution de la glycémie à court terme.....	57
I.2.5.3.2.Evolution de la glycémie à moyen terme.....	57

II. RESULTAS ET DISCUSSION

II.1. Etude ethnobotanique sur le traitement du diabète par les plantes médicinales.....	60
II.1.1. Paramètres socio-démographique.....	60
II.1.1.1. Utilisation selon l'âge.....	60
II.1.1.2. Utilisation selon le sexe.....	61
II.1.1.3. Utilisation selon le milieu d'habitat.....	62
II.1.1.4. Utilisation selon le niveau académique.....	62
II.1.2. Paramètres cliniques.....	63
II.1.2.1. Répartition des diabétiques selon la notion d'hérédité.....	63
II.1.2.2. Répartition des diabétiques selon le traitement médicamenteux.....	63
II.1.2.3. Répartition des diabétiques selon la présence ou l'absence des complications.....	64
II.1.3. Paramètres liés à la plante.....	65
II.1.3.1. Le taux d'utilisation des PMAHG par les diabétiques.....	65
II.1.3.2. Répartition des PMAHG selon la partie utilisée.....	69
II.1.3.3. Répartition des plantes selon les modes de préparation.....	70
II.1.3.4. Répartition des diabétiques selon la présence ou l'absence des effets secondaires suite à l'usage des plantes.....	70
II.1.4. Difficultés rencontrées lors de l'enquête.....	71
II.2. Etude phytochimique.....	71
II.2.1. Rendement et analyses qualitatives.....	71
II.2.2. Analyses quantitatives.....	74
II.2.2.1. Dosage des phénols totaux.....	74
II.2.2.2. Dosage des flavonoïdes.....	76
II.3. Activités biologiques des extraits.....	78
II.3.1. Activité antioxydante.....	78
II.3.2. Etude de l'activité antihyperglycémiant par l'α-amylase.....	85
II.3. Etude de l'activité antihyperglycémiant des extraits méthanolique de l' <i>Olea europaea</i> et <i>Berberis vulgaris</i> in vivo.	92
II.3.1. Variation des poids corporels.....	92
II.3.2. Evaluation de l'effet antihyperglycémiant de l'extrait méthanolique de <i>Berberis vulgaris</i> et d' <i>Olea europaea</i>	93
II.3.2.1. Effet antihyperglycémiant de la dose 100 mg/kg.....	94
II.3.2.2. Effet antihyperglycémiant de la dose 200 mg/kg.....	95
II.3.3. Dosage des paramètres biochimiques sériques.....	96

CONCLUSION

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

PUBLICATIONS

ANNEXES

Liste des abréviations

ADA: American Diabète Association.

Abs : absorbance.

ADO : antidiabétiques oraux.

AFNOR: Association Française de Normalisation.

AFSSPS : agence français de sécurité sanitaire des produits de santé.

AG : Acide gallique.

ALFEDIAM : Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies métaboliques.

ANAES: Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

AVC : Accident vasculaire cérébral.

CMV : Cytomégalovirus.

DID: Diabète Insulino-Dépendant.

DNID: Diabète Non Insulino-Dépendant.

DNSA : Acide 3-amino5-nitrosalicylique.

DO: Densité Optique.

DPPH : Diphényl picryl-hydrazyle.

EAG : Equivalent acide gallique.

EC₅₀ : Concentration effectrice.

ECDCDM: Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus.

EDA : espèces oxygénées activées.

EMB : extrait méthanolique de *Berberis vulgaris*.

EMO : extrait méthanolique de *Olea europeae*.

EQ/MS : Equivalent quercetine par matière sèche.

FID : Fédiration international du diabète.

FID: Fédération Internationale du Diabète.

GDB : Global burden of disease.

GIP : Glucose-dependant-insulinotropic peptide.

GLP-1 : Glucagon like peptide-1.

HDL: High Density Lipoprotein.

HMG-COA : 3-hydroxy 3-méthyl-glutaryl coenzyme A réductase.

HTA : Hypertension artérielle.

I%: Inhibition.

IC₅₀ : Concentration inhibitrice de 50%.

IDM : infarctus de myocarde.

INSP : Institut national de santé publique.

IP: Intra-péritonéale.

KB : Carcinome de l'épiderme buccal humain.

LADA : Low Auto-immune Diabetes of the Adult.

LCAT : Lécithine-cholestérol Acyl transférase.

LDL: Low Densiyi Lipoprotein.

LPL : Lipoprotéines lipase.

Me-OH : Méthanolique.

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young.

MS : matière sèche.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

P.C: Poids Corporel.

PMAHG : plantes médicinales antihyperglycémiantes.

RHTB : rats hyperglycémiques traités par l'extrait méthanolique de *Berberis vulgaris*.

RHTO : rats hyperglycémiques traités par l'extrait méthanolique de *Olea europeae*.

RTH : rats témoins hyperglycémiques.

STZ : streptozotocine.

TBA : Acide Thio-barbiturique.

TE : trolox équivalents.

VLDL: Very low density lipoprotein.

WHO : Health World Organization.

Liste des figures

Figure 01 : la pathologie du diabète sucré.

Figure 02 : *Beberis vulgaris*.

Figure 03: Présentation botanique de *Berberis vulgaris*.

Figure 04: La petite centaurée.

Figure 05 : les feuilles d'olivier.

Figure 06: Le fruit de l'olivier.

Figure 07 : carte représentative de la région d'étude.

Figure 08: structure du DPPH et de sa forme réduite.

Figure 09 : Principe du test de DPPH.

Figure 10 : Pourcentage d'utilisation des PMAHG selon l'âge.

Figure 11: Pourcentage d'utilisation des PMAHG selon le sexe.

Figure 12 : Pourcentage d'utilisation des PMAHG selon le milieu d'habitat.

Figure 13: taux d'utilisation des PMAHG par les diabétiques de la région étudiée.

Figure 14 : Répartition des PMAHG selon la partie utilisée.

Figure 15 : Répartition des PMAHG selon le mode de préparation.

Figure 16 a: Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait méthanolique de *Berberis Vulgaris*.

Figure 16 b: Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait aqueux de *Berberis Vulgaris*.

Figure 17 a: Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait méthanolique de *Zygophyllum geslini*.

Figure 17 b: Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait aqueux de *Zygophyllum geslini*.

Figure 18: Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait méthanolique d'*Olea europaea*.

Figure 19: Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait méthanolique d'*Erythraea centaurium*.

Figure 20 a: Pourcentage d inhibition d \pm -amylase par les extraits méthanoliques de *Berberis vulgaris*.

Figure 20 b: Pourcentage d inhibition d \pm -amylase par les extraits aqueux de *Berberis vulgaris*.

Figure 21 a: Pourcentage d'inhibition d'α-amylase par les extraits méthanoliques de *Zygophyllum geslini*.

Figure 21 b: Pourcentage d'inhibition d'α-amylase par les extraits aqueux de *Zygophyllum geslini*.

Figure 22 : Pourcentage d'inhibition d'α-amylase par les extraits méthanoliques d'*Erythraea centaurium*.

Figure 23 : Pourcentage d'inhibition d'α-amylase par les extraits méthanoliques d'*Olea europaea*.

Figure 24 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

Figure 25 : Courbe d'étalonnage de la quercétine.

Figure 26 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction de la concentration de l'acide ascorbique.

Liste des tableaux

Tableau 01 : Quelques plantes médicinales et leurs mécanismes d'action.

Tableau 02 : Préparation de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

Tableau 03 : Répartition des lots des rats expérimentaux.

Tableau 04: Pourcentage d'utilisation des PMAHG selon le niveau académique.

Tableau 05 : Répartition des diabétiques selon la notion d'hérédité.

Tableau 06: Répartition des diabétiques selon le traitement médicamenteux.

Tableau 07: Répartition des diabétiques compliqués selon la nature de complications chroniques.

Tableau 08 : les plantes médicinales les plus utilisées dans le traitement de diabète dans la région étudiée.

Tableau 09: Liste des plantes responsables des effets secondaires rapportés par les diabétiques.

Tableau 10 : Rendement des extraits des plantes étudiées.

Tableau 11: Analyse phytochimique des différents extraits.

Tableau 12 : Taux des polyphénols totaux et de flavonoïdes dans les extraits des plantes étudiées.

Tableau 13 : Evolution du poids corporels des lots RHT, RHTB, RHTO.

Tableau 14 : Evaluation de l'effet antihyperglycémiant de la dose (100 mg/kg p.c).

Tableau 15 : Evaluation de l'effet antihyperglycémian de la dose (200 mg/kg p.c).

Tableau 16 : Variation des paramètres biochimiques sériques 10 jours après l'administration intrapéritonéale de 200 mg/kg p.c d'extrait méthanolique de *Olea europeae* et de *Berberis vulgaris*.

Introduction

Introduction

Le diabète sucré est un trouble métabolique qui provoque une morbidité et une mortalité significatives (Grimaldi, 2009 ; Kolling et *al.*,2010 ; Bouxid, 2012). Il est considéré comme l'une des principales causes de décès dans le monde selon la classification GDB « global burden of disease » (Antonio et *al.*, 2007).

Le nombre de diabétiques dans le monde est estimé à 300 millions en 2025 soit une prévalence de 6,3% de la population mondiale (Nauck et *al.*, 2009).

En Algérie, la prévalence du diabète est estimée à 1,3 millions de diabétiques, ce nombre peut atteindre près de 4,2 millions en 2025 (Mesbah, 2010).

Il est caractérisé cliniquement par une polyphagie, polydipsie et polyurie avec une hyperglycémie chronique « glycémie supérieure à 1,26 g/l ». Cette affection résulte d'un défaut de sécrétion de l'insuline « hormone responsable de la dégradation du glucose apporté par l'alimentation » ou d'action de cette dernière (incapacité d'utilisation de l'insuline) (Jacques et *al.*,2007). C'est pourquoi il y a une classification étiologique qui est menée et actualisée en fonction des données scientifiques récentes par le comité international d'experts.

La classification distingue deux types majoritaires : le diabète type I et diabète type II puis il existe des types minoritaires.

Le diabète de type I : selon l'OMS 2002 ; est d'apparition brutale chez un sujet jeune, il touche environ 10% de la population diabétique. Il s'agit d'une maladie auto-immune aboutissant à une destruction des cellules pancréatiques β qui seraient d'abord soumises à une agression virale ou toxique. La prédisposition génétique et l'environnement peuvent être incriminés (Fabrice et *al.*, 2005). Les diabétiques de ce type doivent donc s'injecter de l'insuline avec un schéma thérapeutique adéquat et un régime alimentaire équilibré (Michel Petit et *al.*, 2005).

Diabète type II : ce type représente 90% des diabètes, survient classiquement chez un sujet âgé de plus de 40 ans (OMS, 2002).il résulte de l'incapacité de l'organisme à sécréter

ou à réagir correctement à l'action de l'insuline, insulino-résistance ou insulino-pénie (Calop et *al.*, 2008 ; Raccah , 2004).

Sa prévalence augmente avec l'âge, le mode de vie occidentalisé, la sédentarité, les apports élevés en calories et l'obésité. (Hadj moussa, 2012). Antérieurement ; on parlait de diabète insulino-dépendant (DID, le type I) et de diabète non insulino-dépendant (DNID, type II), cette appellation fut abandonnée.

Il existe aussi des types minoritaires, comme ça a été mentionné précédemment, il s'agit notamment du diabète gestationnel qui est induit par certaines grossesses et disparaît après l'accouchement, et du diabète MODY qui est secondaire à une anomalie génétique fonctionnelle des cellules β -pancréatiques (Simon, 2002).

Le diabète est une pathologie lourde à cause de ses conséquences économiques, il est sage de rappeler que les systèmes de santé dépensent 465 milliards de dollars annuellement voire 50-80% du budget de santé (IDF, 2006 ; Singh, 2008). Elle (la pathologie) est également lourde par ses complications dégénératives microangiopathiques (rétinopathie, néphropathie et neuropathie) et macroangiopathiques (insuffisance coronaire, artérite des membres inférieurs, HTA) qui entraînent des répercussions néfastes sur l'état de santé des diabétiques et causent chaque année beaucoup de mortalité : Plus de 80% de décès par le diabète se produisent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire (OMS, 2013).

Le diabète peut présenter au cours de son évolution et ou se manifester par des complications métaboliques (ou aiguës), ces dernières peuvent être fatales en l'absence de thérapeutique en urgences.

Un bon contrôle glycémique et une auto-surveillance régulière sont recommandés à titre préventif afin de ralentir la progression des complications (Jaspreet et *al.*, 2003) faisant appel à l'association de plusieurs thérapies (régime diététique, des antidiabétiques oraux et l'insuline), mais l'accès difficile aux médicaments et les coûts prohibitifs pour les populations à conditions socio-économiques défavorables orientent les malades vers les remèdes traditionnels à base de plantes médicinales (Benkhniq et *al.*, 2014) Cependant juste une minorité de ces plantes connaît une évaluation scientifique tel que *Momordica charantia* et *Allium sativa* (Al-Aichi, 2005). Alors que plus de 1200 espèces de plantes, utilisées en

médecine traditionnelles, présentent des propriétés antidiabétiques (Marles, Farnsworth, 1995, Kim et *al.*, 2006).

Les dernières décennies sont marquées par l'intérêt porté à la mise en valeur des plantes médicinales comme source de substances bioactives naturelles notamment les substances anti-oxydantes en relation avec leurs propriétés thérapeutiques (Marc et *al.*, 2004).

La phytothérapie antidiabétique connaît à ce jour un essor important du fait de la découverte de plus en plus d'extraits de plantes efficaces en terme de prévention et de guérison (Jaykar et *al.*, 2003).

Le présent travail s'insère dans le cadre du programme destiné à la valorisation de la flore algérienne, par la recherche de nouveaux composés ou principes actifs à débouchés thérapeutiques.

Cette thèse est subdivisée en deux grandes parties : l'une bibliographique et l'autre expérimentale ; La synthèse bibliographique comporte un rappel sur le diabète, la phytothérapie antidiabétique et une description des caractéristiques, des propriétés des plantes étudiées et de l'intérêt des biomolécules.

Dans la partie expérimentale, nous nous sommes fixés plusieurs objectifs, à savoir :

1. Une enquête ethnobotanique auprès des sujets diabétiques dans l'Ouest algérien à l'aide des fiches questionnaires.

2. Préparation des extraits méthanoliques à partir de la partie aérienne de *Zygophyllum geslini*, l'écorce des racines de *Berberis vulgaris*, les feuilles de *Olea europaea*, les sommités fleuries de *Erythraea centaurium* et des extraits aqueux à partir de *Zygophyllum geslini* et l'écorce des racines de *Berberis vulgaris*.

3. L'analyse phytochimique et le dosage des polyphénols totaux des extraits.

4. L'étude de l'activité antioxydante des extraits préparés.

5. L'évaluation in vitro de l'activité anti-hyperglycémiant des plantes.

6. L'étude de l'activité antihyperglycémiant des extraits méthanoliques d'*Olea europaea* et de *Berberis vulgaris* in vivo.

Revue
bibliographique

Chapitre I

Chapitre I : Diabète

1. Généralités

Le diabète est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique liée à une insulino-résistance et une diminution de l'insulino-sécrétion. Ce dysfonctionnement provoque une augmentation de la glycémie qui conduit à son tour à des lésions affectant plusieurs organes particulièrement les vaisseaux et les nerfs (Racah, 2004).

Il désigne un groupe d'affections caractérisé par une polyurie, polydipsie et une polyphagie avec un amaigrissement ou une obésité (Jacques et *al.*, 2007).

Ce n'est pas une maladie unique mais c'est une constellation d'anomalies métaboliques et pathologiques avec une variété des causes (Lais et *al.*, 2008) environnementales et héréditaires (Beaudeau, 2005).

La glycémie est le paramètre central dans le diabète sucré ; elle correspond au taux de glucose dans le sang (Menat, 2005). Un individu est diabétique quand sa glycémie à jeun est supérieure à 1.26 g/l. Il existe quatre types de diabète sucré suivant la cause de la maladie dont les plus répandus sont le diabète de type I et II (OMS, 2002 a).

2. Epidémiologie

La répartition des causes du décès selon une enquête de l'Institut National de Santé Publique (INSP) Algérien en 2005 et selon la classification GBD (Global Burden of Disease), montre que, le diabète occupe la 4^{ème} place parmi les dix premières causes de décès dans le monde (IDF, 2006; Singh, 2008).

Le diabète est un problème de santé majeur frappant indistinctement toutes les populations et tous les groupes d'âges (Barcelo, 1996).

Les systèmes de santé dépensent 465 milliards de dollars annuellement pour le traitement de cette épidémie. Il marque plus durement les pays en voie de développement (majorité entre 45-65 ans) dont 50 à 80 % du budget de santé est consacré à cette maladie (IDF, 2006; Singh, 2008).

Le nombre de diabétique dans le monde est en augmentation spectaculaires ces dernières années, il est estimé de 300 millions en 2025, soit une prévalence de 6,3 % de la population mondiale; à travers l'Afrique, le Moyen-Orient, et l'Amérique Centrale, la prédominance du diabète est estimée d'environ 80 % au cours des 15 années à venir (Nauck et *al.*, 2009).

En Algérie, un million 632 milles diabétiques ont été enregistré par la fédération internationale du diabète (FID) en 2010. Ce chiffre peut atteindre jusqu'à 2 millions 850 milles en 2030, avec un taux de 61 milles nouveaux cas par an.

3. Physiologie et Pathogenèse

Bien que les apports du glucose soient très variables dans le temps, la glycémie reste toujours comprise entre 0.7 et 0.8 g/l (Raccach, 2004). Cette régulation est assurée par les sécrétions endocrines du pancréas qui pénètrent dans le flot sanguin par la veine mésentérique (Buysschaert et *al.*, 1999).

Le pancréas est une glande double fonction, à la fois exocrine et endocrine, située dans une anse du duodénum. La glande endocrine est représentée par de petits îlots cellulaires disséminés dans le parenchyme exocrine, les îlots de Langerhans, dont le diamètre varie entre 100 à 300 µm et dont le total représente environ 1% de la glande, soit un poids total de 1 à 2 g). Les sécrétions de l'insuline rejoignent la circulation sanguine via le foie (Nelson et Cox, 2004).

Chez un sujet sain, lors de la digestion (1), la glycémie augmente (2), le pancréas sécrète de l'insuline (3) qui permet aux cellules d'assimiler le glucose. L'insuline emmagasinée dans le foie (4) et les muscles. Les hormones régulent l'insulinosécrétion en faisant chuter le taux de sucre dans le sang (5), en retour, le pancréas produit moins d'insuline (6) (Grimaldi, 2005).

Chez un sujet atteint de diabète sucré, le pancréas ne sécrète pas assez d'insuline ou l'organisme est incapable de l'utiliser. Si, au terme de la digestion (A), le pancréas ne peut sécréter suffisamment d'insuline (B), l'organisme est contraint de puiser son énergie dans les graisses et non plus dans le glucose. Bien que partiellement excrétées dans l'urine (D), des

substances toxiques, appelées cétones, s'accumulent dans le sang (E), ce qui contribue à l'apparition de l'acidocétose, maladie grave pouvant entraîner le coma ou la mort (Grimaldi, 2005).

Si l'organisme s'avère incapable d'utiliser correctement l'insuline, le glucose ne peut plus pénétrer dans les cellules et circule librement dans l'organisme sans être assimilé. Un taux élevé de sucre dans le sang (C) et dans l'urine (D) altère les défenses de l'organisme contre l'infection et peut entraîner l'acidocétose (Grimaldi, 2005).

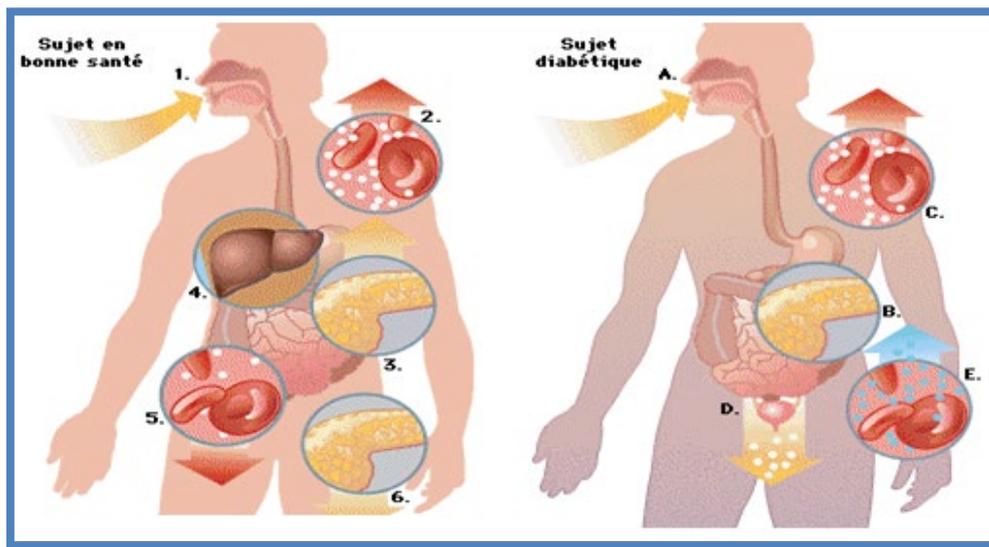


Figure 01 : la pathogénèse du diabète sucré (Grimaldi, 2005).

4. Classification

4.1. Diabète type I

Ce diabète apparaît souvent de manière brutale chez l'enfant ou chez le jeune adulte et concerne 10 à 15% des diabétiques selon (OMS, 2002b).

Selon Michel petit et *al.*, en 2005 ; ce type de diabète est une maladie auto-immune aboutissant à une destruction totale des cellules bêta des îlots de Langerhans qui serait d'abord soumise à une agression virale ou toxique (rubéole, oreillons, CMV...), mais il apparaît, quand déjà 90% des îlots (insulite) sont infiltrés par les lymphocytes et détruits ; les diabétiques de ce type doivent donc s'injecter de l'insuline plusieurs fois quotidiennement avec un régime alimentaire équilibré d'où la nomination de diabète insulino-dépendant DID .

A noter que certains facteurs liés à la prédisposition génétique et l'environnement contribuent au développement du diabète de type I (Fabrice et *al.*, 2005 ; OMS, 2009).

4.2. Diabète type II

C'est une maladie complexe qui a pour cause l'interaction des facteurs environnementaux et génétiques. Une attraction de l'homéostasie glycémique associée à une anomalie dans la sécrétion d'insuline ou insuffisance dans son utilisation (Grimaldi, 2005).

C'est le diabète de l'âge mûr, survient classiquement chez l'adulte de plus de 40 ans, ce type touche surtout l'adulte, et il s'agit de la forme la plus fréquente de diabète, il présente 85 à 90 % de tous les diabétiques (OMS, 2002b).

5. Diagnostic

La plupart des personnes atteintes sont asymptomatiques (Belmin, 2009). 50% des patients nouvellement diagnostiqués souffrent déjà des complications au moment du diagnostic et quand les symptômes apparaissent, c'est souvent parce que la maladie est très avancée (Polkey et Paul, 2009).

Les spécificités physiopathologiques expliquent la variabilité des signes cliniques, propres à chacune de ces complications. Il existe néanmoins des symptômes communs, dont les plus évocateurs selon la Fédération International du Diabète sont la polyuro- polydipsie, un changement de poids non planifié (amaigrissement ou une surcharge pondérale a prédominance abdominale), une asthénie, trouble de la vision, guérison lente des plaies et des ecchymoses et picotement ou engourdissement des mains ou des pieds (Radermacher et *al.*, 2005).

6. Complications du diabète sucré

Ce trouble métabolique entraîne souvent des modifications fonctionnelles et structurales permanentes et irréversibles des cellules du corps, notamment celles du système vasculaire, conduisent au développement d'entités cliniques bien définies appelées « complications de diabète » qui typiquement concernent les yeux, le rein, les systèmes nerveux et vasculaires (Hasslet et *al.*, 2005).

Ces complications restent très graves et posent un risque de mortalité très élevé. A titre d'exemple la mortalité cardiovasculaire en France chez les personnes atteintes d'un diabète sucré de type II est approximativement le double de celle des sujets non diabétique (Drouin et *al.*, 1999).

Les diabétiques du type II, précisément, sans aucun passé coronaire avaient un risque d'infarctus myocardique aussi élevé que celui des témoins non diabétiques qui avaient déjà présenté antérieurement un infarctus (Buysschaert et *al.*, 1999).

Par conséquent le diabète est une maladie lourde constituant un problème majeur de santé publique (Rahilly, 1997).

6.1. Complications aiguës

Trois principales complications métaboliques aiguës sont connues, l'acidocétose, le coma hyperosmolaire chez les personnes âgées et l'acidose lactique (Gautier, 2004). Elles sont, le plus souvent, la conséquence d'erreurs thérapeutiques ou d'un défaut de surveillance. Leur prévention est possible si le malade est conscient.

L'acidocétose est de loin la plus fréquente. Elle touche surtout les diabétiques du type I mais aussi certains diabétiques de type II (Yang et *al.*, 2012). En plus, il existe d'autres complications aiguës telles que, l'hypoglycémie chez les diabétiques de type I et II et sous insuline ou sulfamides et le coma d'hyperglycémie (Dirkx, 1998 ; Grimaldi et *al.*, 2009).

6.2. Complications chroniques

Tous les diabètes sont menacés à plus ou moins long terme de complications dégénératives chroniques, pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel ou vital de type macro et microangiopathique.

6.2.1. Macroangiopathie diabétique

La macroangiopathie est de plus en plus aggravée quand le diabète s'associe à une hypertension artérielle et une dyslipidémie. Elle concerne le cœur (IDM), le cerveau (AVC) et les membres inférieurs (AOMI) avec une grande prévalence chez les diabétiques de type II.

Le diabète multiplie par 40 l'incidence de l'artérite des membres inférieurs, par 3 celle de l'IDM et des AVC (Chevenne, 2001).

La pathogenèse des macrocomplications met en jeu trois facteurs principaux : des anomalies lipidiques (en particulier des modifications qualitatives et quantitatives des lipoprotéines), des anomalies de l'hémostase (hyperactivité plaquettaire et état de

procoagulant) et des modifications pariétales (épaississement et perte de compliance de la paroi vasculaire) (Geoffroy, 2005).

L'athérosclérose est devenu la première cause de décès des diabétiques, elle est plus précoce, plus fréquente et plus grave, mais ne se distingue pas sur le plan anatomopathologique de celle du sujet non-diabétique; il s'agit d'une atteinte des artères de calibre supérieur à 200 μ m de toute façon, sa topographie est préférentiellement diffuse et distale (Chevenne, 2001).

6.2.2. Micro-angiopathie diabétique

La microangiopathie atteint les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30 μ m). Elle associe une modification structurale de la lame basale endothéliale à une augmentation de la perméabilité pariétale à l'origine de la fuite des protéines plasmatiques (Duron et Heurtier, 2005). Elle concerne indifféremment tous les tissus et les organes, mais ses manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses (neuropathie), des microvaisseaux rénaux (néphropathie) et rétinien (rétinopathie) (Geoffroy, 2005).

6.2.2.1. Rétinopathie

Est une hyperperméabilité et une fragilité capillaire engendrant souvent une hémorragie pré-rétinienne ou intravitréenne. Après 20 ans de diabète, la rétinopathie est présente chez 90% des diabétiques, elle est proliférative chez 50 à 60% des diabétiques de type I ; et moins fréquente, selon les enquêtes, chez les diabétiques de type II. Les chiffres vont de 5 à 25% (Chevenne, 2004).

Elle demeure en Occident encore et toujours la cause la plus fréquente de cécité acquise dans le groupe d'âge de 25 à 75 ans. Une régulation stricte de la glycémie et de la tension artérielle permet de prévenir la rétinopathie ou d'en freiner la progression (Bauchner, 2009).

6.2.2.2. Néphropathie

C'est la complication la plus redoutable, elle menace le pronostic vital. Est une atteinte glomérulaire qui se caractérise par une destruction progressive, par une sclérose, et

hyalinose sous les effets combinés de la macro et de la micro-angiopathie, de l'ischémie et de l'hypertension. Ceci aboutit au développement d'une insuffisance rénale chronique avec réduction progressive de la clearance de la créatinine jusqu'au stade ultime de l'insuffisance rénale terminale (Collart, 2003).

Environ 20 à 30% des patients diabétiques du type II développent une microalbuminurie. Et parmi ces derniers, 20% évolueront vers l'insuffisance rénale (Meyer et *al.*, 2006).

6.2.2.3. Neuropathie

80% des diabétiques dont la durée de la maladie est supérieure à 15 ans sont ébranlés d'une atteinte du système nerveux périphérique. Elle prédomine au niveau des membres inférieurs en raison de la plus grande fragilité des fibres longues sensibles peu myélinisées (Gourdin et *al.*, 2008).

La prévalence de la neuropathie augmente avec la durée d'évolution du diabète d'où la nécessité d'un bilan de surveillance neurologique systématique chez toute diabétique. Cependant, environ la moitié des patients diabétiques ne développent pas de neuropathies cliniques même après 20 ans d'évolution. Enfin, la prévalence de la neuropathie est importante dans certaines populations (indiens, nord-africains...) (Raccach, 2004).

6.2.3. Pied diabétique

Les complications de diabète qui touchent les pieds sont étroitement liées à une maladie vasculaire ou une neuropathie périphérique impliquent un risque accru de développer des ulcérations, des infections et / ou des gangrènes du fait le risque d'amputation est 15 à 45 fois plus élevés que chez les personnes non diabétiques pour cela des mesures d'hygiène doivent être prises obligatoirement (Meyer et *al.*, 2006).

7. Traitement du diabète sucré

L'objectif du traitement est d'atteindre un équilibre glycémique correct, c'est des glycémies préprandiales inférieures à 1,20 g/l et un taux d'HbA1c inférieur à 6,5%. Cet équilibre permettra de supprimer les symptômes en évitant la cétose et en maintenant un bilan azoté équilibré et un poids normal stable. D'éviter le développement à long terme des complications chroniques de cette maladie et de limiter les incidents et les accidents qui peuvent être entraînés par la thérapeutique elle-même, et comme dans toutes les maladies

chroniques d'apprendre au sujet malade à connaître son affection et la façon de se surveiller et de se traiter en assurant une bonne qualité de vie (Jaspreet et *al.*, 2003).

Pour atteindre ces objectifs, plusieurs thérapeutiques sont à notre disposition.

7.1. Traitement non pharmacologique

❖ Diététique du diabète sucré

Des études ont montré que les régimes contenant des aliments à index glycémique bas ont plus d'effet bénéfique sur l'insulinorésistance (Gallois et *al.*, 2009).

Les aliments satiétogènes (aliments contenant des glucides complexes) et les aliments riches en vitamines minéraux et fibres ont prouvé leur place pour l'obtention d'un amaigrissement en cas de surpoids comme il peut suffire à normaliser les glycémies au début de diabète passant par une modification des habitudes alimentaires qui doivent être évaluées au départ grâce à des enquêtes diététiques (Pan et *al.*, 2003).

Ce régime est constitué de trois composantes essentielles :

Réduction de l'apport calorique particulièrement des lipides et des glucides à index glycémique élevé qui doit être réduit de 20 à 30% (Ouazouaz, 2014).

Répartition des prises alimentaires en trois prises permettant une meilleure répartition de l'apport calorique sur la journée est souvent intéressant. les repas doivent être mixtes, l'association aux glucides, de protides et de lipides rend le repas moins hyperglycémiant (Tuomiheto et *al.*, 2001).

Répartition entre les différents nutriments qu'elle doit être proche de la normale : 50 à 55% de glucides, 30 à 35% de lipides et 15% de protides. la ration glucidique de sécurité à maintenir est d'au moins 100g de glucide par jour tandis que celle de protide est d'au moins 0.7g/jour (Purrello et Rabuazzo, 2000).

❖ Activité physique

Le sport a un effet préventif sur le diabète chez des sujets présentant une intolérance au glucose selon des études réalisées là-dessus (Pan et *al.*, 2003 ;Vijan et *al.*, 2003). l'activité physique jouerait aussi un rôle dans l'amélioration de la sensibilité à l'insuline chez les sujets qui la pratique régulièrement (Kriska et *al.*, 2003).

❖ Surveillance de la glycémie

L'auto-surveillance de la glycémie est un temps primordial dans la prise en charge quotidienne des diabétiques traités par les anti-hyperglycémiantes oraux permettant le contrôle de la glycémie et l'éviction des complications de diabète à long terme (FID, 2009).

❖ Education thérapeutique

C'est un processus continu qui fait partie des soins médicaux, l'impact de l'éducation du diabétique peut être évalué à différents niveaux socio-psychologiques. Elle permet l'amélioration de la prise en charge et la qualité de vie des personnes atteintes du diabète (Tuomilhto et al, 2001 ; FID, 2009).

7.2. Traitement pharmacologique

Le traitement du diabète de type I repose sur une prescription vitale l'insuline associée à la diététique, l'activité physique, l'auto-surveillance, l'éducation et le suivi médical régulier. (Gérard, 2005).

Outre, l'insulinothérapie occupe une place importante dans l'arsenal thérapeutique du diabète du type II (Dirckx, 1998). Ce dernier nécessite chez la majorité des patients et surtout pendant les premiers stades, une prise en charge médicamenteuse et cela par l'intervention des antidiabétiques oraux qu'ils n'ont pas d'effet régressif sur les lésions installées et sont contre-indiqués dans les insuffisances rénales et hépatiques (Tossou et al., 1995).

Ils sont classés selon leur mode d'action en trois catégories.

Les sulfamides hypoglycémiantes stimulent la sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas en les sensibilisant à l'action du glucose (Dey et al., 2002).

Les biguanides classés en deuxième lieu n'agissent pas sur la sécrétion insulinaire, ce sont des potentialisateurs d'effets de l'insuline (Thule, 2012).

Les inhibiteurs des alpha-glucosidases constituent la troisième classe des antidiabétiques oraux. Ils atténuent la glycémie post-prandiale par leur action directe comme agent inhibiteur des alpha-glucosidases intestinales en ralentissant la digestion des polysaccharides (Herman, 1998).

Généralement, tous ces agents antidiabétiques causent différents effets secondaires qui varient selon la classe et la génération du médicament (Marles et Farnsworth, 1994). Précisément, les sulfamides provoquent un état d'hypoglycémie. Cet effet est considéré comme principal (Dey et *al.*, 2002) à côté de l'hyponatrémie, l'hépatite, les atteintes hématologiques, l'éventuelle réaction dermatologique (Marles et Farnsworth, 1994) ainsi qu'un gain de poids dû à l'hyperinsulinémie (Dey et *al.*, 2002). A cause de leurs effets secondaires très graves, certains Biguanides ont été éliminés du marché. La metformine, le biguanide le plus commercialisé dans le monde, n'est plus disponible aux Etats Unies car il provoque des états d'acidose lactique (Marles et Farnsworth, 1994), fatigues, nausées ainsi qu'une toxicité rénale (Dey et *al.*, 2002). Similairement, les autres antidiabétiques oraux ne sont pas sans effets secondaires. L'acarbose, un médicament de la classe des inhibiteurs des alpha-glucosidases présente divers effets secondaires, principalement : les gaz, le ballonnement et la diarrhée (Dey et *al.*, 2002). Effectivement, tous les antidiabétiques oraux provoquent des effets secondaires néfastes pour le patient diabétique, ce qui complique le traitement et accroît la souffrance des malades.

Pour diminuer la souffrance des diabétiques, de nouvelles solutions font l'objet de recherches, à savoir: la transplantation des Ilots (Barrou et *al.*, 2004), l'insuline administrée par voie nasale ou à travers l'œil, les analogues de l'insuline pouvant être pris par voie orale et les agents bloquant les dommages de l'auto-immunité (Dirckx, 1998). En parallèle, la recherche de nouvelles substances à partir des plantes attire actuellement tous les regards et constitue une étape substantielle dans le développement de nouveaux médicaments.

Chapitre II

Chapitre II : Phytothérapie antidiabétique

1. Chiffres de l'OMS

Actuellement où l'humanité fait face à de nombreuses maladies et où la prise en charge des questions sanitaires se révèle être un véritable problème de société, surtout dans les pays en voie de développement aux ressources insuffisantes suite à de faibles systèmes économiques (Mangambu, 2013). Un recours aux ressources locales facilement disponibles constituerait une véritable solution palliative et cela dans la perspective des objectifs du millénaire pour le développement (Kumar et Lalramnghinglova, 2011 ; Mangambu et *al.*, 2012).

En Afrique, jusqu'à 80% de la population utilise la médecine traditionnelle pour répondre à ses besoins de soins de santé (OMS, 2002). Précisément, dans certains pays d'Afrique, les plantes médicinales représentent la seule source de médicaments pour près de 90% de la population (Anne-Laure, 2002). De même, dans de nombreux pays asiatiques la médecine traditionnelle continue d'être largement utilisée. En Chine, l'utilisation des remèdes traditionnels représente 40% de tous les soins de santé. En même temps, pour certains pays de l'Amérique Latine, il a été rapporté que 71% de la population de Chili et 40% de la population de Colombie ont utilisé la médecine traditionnelle.

La médecine traditionnelle est également très populaire dans de nombreux pays développés parce qu'elle est fermement intégrée à des systèmes de croyance plus globaux (OMS, 2002).

Tous ces chiffres montrent que les gens se tournent, de nouveau, vers la médecine traditionnelle et surtout vers les plantes médicinales.

2. Phytothérapie

La phytothérapie est l'art de se soigner par les plantes (OMS, 2002a). C'est une médecine très ancienne. Actuellement, de nombreux médicaments tirent leur origine des plantes médicinales. Cette forme de médecine ne s'oppose pas aux autres thérapies, elle augmente l'efficacité d'un traitement ou atténue ses effets secondaires (Larousse, 2001).

Etymologiquement est composé de deux racines grecques : « phyton » et « therapein » qui signifie respectivement « plante » et « traitement » (Wichtl, Anton., 2003).

D'après la Xème édition de la pharmacopée française, les plantes médicinales sont des drogues végétales d'au moins une partie possède des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies avec ou sans principes actifs déterminés.

La plante représente la forme majeure des traitements traditionnels dans le monde entier. Elle est caractérisée par ses effets positifs avec moins d'effets secondaires graves (OMS, 2002a).

Le ou les principes actifs d'une plante médicinale sont des métabolites naturellement présents qui lui confèrent son activité thérapeutique. Ces composants sont souvent en quantité extrêmement faible en ce qui concerne les métabolites secondaires. Les plantes sont une source inépuisable de substances pharmacologiques (alcaloïdes, polyphénols, terpènes, polysaccharides,...) qui procurent des propriétés curatives appréciables (Hamza, 2011).

Le continent africain regorge une très grande biodiversité des plantes médicinales (Mangambu et *al.*, 2010). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2012), plus de 80% des populations africaines font recours à la médecine et la pharmacopée traditionnelles pour faire face aux problèmes de santé (Kolling, 2010 ; Mangambu, 2013). Sur plus ou moins 300.000 espèces de plantes médicinales recensées sur la planète, plus de 200.000 existent dans les pays tropicaux de l'Afrique et ont des vertus médicinales (Kolling, 2010 ; Mangambu et *al.*, 2012).

3. Phytothérapie et diabète

La chronicité du diabète exige chez les personnes atteintes un traitement à vie, bien suivi, très onéreux en milieu hospitalier, faisant appel à l'association de plusieurs thérapies et une auto-surveillance régulière (Bouxié, 2012).

Ces coûts prohibitifs pour les populations des pays pauvres, qui accèdent difficilement aux médicaments modernes, orientent la plupart des malades diabétiques vers les remèdes traditionnels. Souvent, les patients combinent des traitements ethno-médicaux et pharmaceutiques pour espérer obtenir rapidement la guérison (Mangambu et *al.*, 2012 ; Singh B et Singh BK, 2012). De nombreux travaux ont été réalisés sur l'activité pharmacologique des plantes antidiabétiques utilisées dans la médecine traditionnelle "phytothérapie" à travers l'Afrique et le monde. A titre illustratif, les plantes suivantes :

Allium Cepa (Kook et al.,2009),*Stachytarpheta Indica* (Silambujanaki et al.,2009),
Urticadioica (Das et al.,2011), *Persea Americana* (Lima et al., 2012), *Physalis Peruvianna*
(Kasali et al., 2013).

Ces plantes menées d'activité antidiabétique dont beaucoup d'études ont montré et confirmé l'activité anti-hyperglycémiant de ses extraits , ainsi que les mécanismes d'action de plusieurs groupement actifs naturels chez différents modèles animaux, ont été élucidés (N'Guessan et al., 2008 ;Rammal et al.,2009 ;Yadav et al.,2010 ; Orhan et al.,2012).

Les extraits de plantes sont utilisés seuls ou en association avec les médicaments hypoglycémiant ; des études ont rapporté que ces combinaisons de traitement semblent plus efficaces (yadav et al., 2010 ;Veeresham et al., 2012).

L'OMS encourage cette initiative spécialement dans les pays où l'accès à la médecine moderne est limité (WHO, 2000). Dans ce contexte, la pratique de l'automédication par la préparation phytothérapiques est devenue la médecine populaire privilégiée notamment dans le soin des maladies non transmissibles telle que le diabète.

Dans cet arsenal, les plantes utilisées pour traiter le diabète occupent une place importante (Grimaldi, 2009 ; Kolling et al., 2010 ; Bouxid, 2012).

Deux types de substances végétales semblent intéressants :

Celles qui ont une propriété hypoglycémiant, agissant à la manière d'insuline ou des autres médicaments hypoglycémiant :

En empêchant l'absorption du glucose au niveau intestinal.

En augmentant la synthèse et la libération de l'insuline pancréatique.

En diminuant celle de glucagon.

En accélérant la consommation du glucose (absorption dans les cellules, synthèse du glycogène, des graisses ou des protéines).

D'autres principalement des tanins :

Agissant sur le diabète lui même au niveau cellulaire, en favorisant l'action de l'insuline. Et sur les complications du diabète par leur pouvoir antioxydant et anti-enzymatique, neutralisant l'effet des radicaux libres et limitant la réaction inflammatoire dans les différents tissus (Heryel ., 2003).

Certains extraits de plantes contiennent parfois ces deux types de substances.

4. Plantes antidiabétiques

4.1. Dans le monde

Plusieurs plantes sont connues avoir une activité antidiabétique, anti-hyperglycémiant, hypoglycémiant ou hypolipidémiant, plus de 1123 espèces de plantes recensées par les ethno-pharmacologues, sont expérimentées contre le diabète du type II. Ces plantes représentent 183 familles avec 725 genres (Bailey et Day, 1989 ; Marles et Farnsworth, 1994).

Cependant la majorité de ces plantes n'est pas évaluée scientifiquement.

Dans ce contexte, 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 à partir d'une série de plantes ayant subi une évaluation scientifique (Lamba *et al.*, 2000).

4.2. En Algérie

L'Algérie, de la part de sa situation géographique, bénéficie d'un climat très diversifié, les plantes poussent en abondance dans les régions côtières, montagneuses et également sahariennes. Ces plantes constituent des remèdes naturels potentiels qui peuvent être utilisés en traitement curatif et préventif (Mahmoudi, 1987 ; Belouad, 1998).

Les plantes médicinales trouvent encore leurs indications thérapeutiques dans le traitement de plusieurs maladies en Algérie, y compris le diabète.

Des enquêtes ethnobotaniques récentes effectuées dans le but de répertorier les plantes médicinales antidiabétiques dans l'Ouest Algérien (Allali *et al.*, 2008) et l'Est Algérien (Hamza, 2011), soulignent l'importance qu'occupe ce patrimoine végétal dans la pharmacopée traditionnelle et surtout dans le traitement du diabète.

4.3. Modes d'actions

Une très grande variété de mécanismes est impliquée dans la baisse du niveau de glucose dans le sang. Ceci est dû à la grande variété de classes chimiques des constituants hypoglycémiant provenant des plantes. Certains de ces composés se révèlent véritablement hypoglycémiant et pourraient avoir un potentiel thérapeutique, alors que

d'autres produisent simplement une hypoglycémie comme effet parallèle de leur toxicité, particulièrement hépatique (Jarald et *al.*, 2008).

Des espèces végétales réputées antidiabétiques semblent agir à des niveaux différents. Leurs principes actifs sont de nature organique : polysaccharides, acides aminés (Al-Achi., 2005). flavonoïdes, saponosides, acides gras, alcaloïdes (Marles et Farnwork., 1994), ou de nature minérale.

Le chrome organique régule la glycémie en potentialisant l'effet de l'insuline (Aharonson et Shani et Sulman, 1969). ainsi que le vanadium comme insulino-mimétique (Thompson et Godin., 1995).

Des études ont montré que cet élément améliore la tolérance au glucose par son mécanisme au niveau post-récepteur. D'autres minéraux tels que le magnésium, le cuivre, le sélénium et le fer ont également des effets bénéfiques. Tout cela aboutit à la réalité confirmée que la plante constitue une source naturelle. Elle contient en effet, des principes actifs servant comme prototype pour la chimie de synthèse (Thompson et Godin, 1995 ; Dey et *al.*, 2002).

Tableau 01: Quelques plantes médicinales et leurs mécanismes d'action (Medjdoub H, 2013). (Gautier J.F et *al.*, 2006 ; Fronzo R.A et *al.*, 2005 ; King H et *al.*, 1998 ; Tazi MA, 2009).

Nom scientifique de la plante	Nom arabe de la plante	Mécanisme d'action
<i>1-Urtica Pilulifera</i>	Harriga	-Stimulation de la sécrétion d'insuline.
<i>2-Corandrum Sativum</i>	Kesbour	
<i>3-Eucalyptus Globulus</i>	Kalitous	
<i>4-Ocimum Sanctum</i>	Rihane	-Action hépatique sur
<i>5-Syzygium Aromaticum</i>	Quronfel	Le métabolisme de glucose.
<i>6-Spergularia Purpurea</i>	Zahratarrimal	

4.4. Quelques plantes antidiabétiques

Plusieurs plantes sont connues avoir une activité antidiabétique, hypoglycémiant, antihyperglycémiant ou hypolipidémiant. Ardemment, plus de 1123

plantes sont utilisées traditionnellement pour traiter le diabète sucré (Marles et Farnsworth, 1994). Cependant, la majorité de ces plantes n'est pas évaluée scientifiquement.

4.4.1. *Momordica Charantia*

Momordica Charantia, communément appelée «melon amer, gourde amère ou Karela, est une plante très amère. Elle est très utilisée contre le diabète sucré (Jung et al., 2006). Au fil des années, les chercheurs étudient la relation entre *Momordica Charantia* et le diabète.

Une étude montre que cette plante améliore la tolérance au glucose chez le rat rendu diabétique. Aussi la tolérance au glucose de 73% des patients diabétiques a été améliorée par le jus de fruits de *Momordica Charantia* (Leatherdale et al., 1981 ; Garau et al., 2003).

Un peptide ayant un effet hypoglycémique, polypeptide-P, a été isolé à partir des fruits, les graines et les tissus des *Momordica Charantia*. C'est un agent hypoglycémiant très efficace lorsqu'il est administré par voie sous cutanée à la gerbille, langurs et l'Homme (Paul et Raychaudhuri, 2010).

4.4.2. *Trigonella Foenum Graecum*

Le fenugrec, *Trigonella Foenum Graecum* fait partie de la famille des fabacées et pousse dans l'Inde, l'Egypte et d'autres régions du monde. Il est utilisé comme une épice de cuisson et un agent aromatisant (Hajimehdipoor et al., 2010).

La graine est la partie utilisée en médecine traditionnelle pour le traitement de la constipation, l'hyperlipidémie, le diabète sucré et après la grossesse pour favoriser la lactation (Shane-Mcwhorter, 2009).

Dans une étude de 10 jours, 10 patients atteints de diabète de type 1 consomment 100 g/jour de poudre de graines dégraissées. Les résultats montrent une diminution de la glycémie à jeun passant d'une valeur de base moyenne de 2.72 à 1.96 g/l (Shane-Mcwhorter, 2009).

La 4-hydroxyisoleucine est un acide aminé extrait des graines de fenugrec, présente une activité intéressante en stimulant la sécrétion d'insuline glucose-dépendante (Broca et al., 1999). La teneur moyenne en cet acide aminé est environ 0.4% (Hajimehdipoor, 2010). Une autre étude réalisée par Broca et ses collaborateurs sur deux modèles de rats ayant une insulino-résistance montre que la 4-hydroxyisoleucine

améliore la sensibilité des cellules à l'insuline, diminue l'insulinorésistance et inhibe la libération hépatique du glucose (Broca et *al.*, 1999).

De plus, un autre composé est isolé à partir du fenugrec ; c'est la diosgenine, un saponoside dont la recherche de son activité biologique montre qu'il agit au niveau du foie. Cette molécule inhibe l'anabolisme des lipides par suppression de l'expression des ARNm des gènes codant la lipogenèse (Uemura et *al.*, 2011). Ce composé est le saponoside majoritaire des graines du fenugrec (Raju, 2006).

4.4.3. *Allium Cepa*

Allium Cepa de la famille des liliacées est utilisée dans la médecine traditionnelle depuis des centaines d'années. L'utilisation la plus populaire de cette espèce est contre l'hypertension artérielle (Ikram, 1971), comme antiseptique (Khaki et *al.*, 2010), hypoglycémique et hypocholestérolémique (Mathew et August, 1975). Le principe actif de cette plante est l'allylpropylsulfide, un composé soufré (Kumari et *al.*, 1995).

L'extrait aqueux d'*Allium Cepa* testé à différentes doses chez le rat Wistar provoque une diminution dose-dépendante de l'hyperglycémie. Une réduction de l'ordre de 75,4% de la glycémie initiale pour une dose de 300mg/kg (Ozougwu, 2011).

D'autre part, l'extrait organique (éther diéthylique/ éthanol) de la même plante agit au niveau intestinal par inhibition des \pm -glucosidases et diminution de l'absorption intestinale des glucides, ce qui diminue la glycémie post-prandiale (Kim et *al.*, 2011).

4.4.4. *Allium Sativum*

L'ail, *Allium Sativum*, est une des plantes médicinales les plus utilisées contre le diabète sucré (Mahesar et *al.*, 2010). Au Maroc, cette plante figure parmi les traitements traditionnels les plus populaires (Bnouham et *al.*, 2002).

Les extraits aqueux des bulbes de l'ail, d'*Allium Cepa* et de *Zingiber Officinale* réduisent la glycémie chez le rat wistar rendu diabétique par l'alloxane. En comparant les trois espèces, *A. Sativum* présente la meilleure activité (Eyo et *al.*, 2011). Testé chez le rat Wistar rendu diabétique par la streptozotocine, *A. Sativum* est significativement efficace sur la glycémie comparé au glibenclamide (Eidi et *al.*, 2006). En outre, il réduit la cholestérolémie (Banerjee et Maulik, 2002 ; Khatibi, 2011; Choudhary, 2008).

Sur le plan clinique, l'effet de l'ail sur le diabète associé à une dyslipidémie a été étudié. Cette étude montre que *Allium Sativum* associé au *Curcuma Longa*

diminuent le taux d'hémoglobine glyquée, la glycémie et améliorent les paramètres lipidiques (Sukandar et al., 2010 ; Rizwan et al., 2011).

L'ail contient nombre important de principes actifs responsables de ses effets médicaux. Ce sont des composés soufrés tel que le S-allyl cystéine sulfoxide responsable de la majorité des effets bénéfiques de l'ail. Aussi, l'ail contient environ 1% d'alliin qui se transforme par l'allicinase en allicine (S-allylcystéinesulfoxide). Ce dernier est doué, en plus de son pouvoir antidiabétique, d'une activité anticancéreuse (Martha et al., 2007).

4.4.5. Ginseng

Le ginseng est un nom qu'on attribue à plusieurs espèces végétales dont le *Panax ginseng* (asiatique ginseng), *Eleutherococcus senticosus* (ginseng sibérien), *P. quiquefolius* (ginseng américain) et *P. Japonicus* (ginseng japonais) (Xie et al., 2005).

Les racines du ginseng sont utilisées depuis des centaines d'années dans la médecine traditionnelle et particulièrement contre le diabète sucré. Plusieurs études ont montré l'usage de ces racines qui ont amélioré le diabète chez le rat et les patients diabétiques (Shane-Mcwhorter, 2009).

La racine du ginseng asiatique contient des substances chimiques actives appelées ginsénosides (ou panaxosides) auxquelles on attribue les propriétés médicales de la plante (Attele et al., 2002).

Le mécanisme d'action du ginseng reste mal connu. Certains chercheurs proposent la possibilité de son action au niveau des cellules en augmentant la pénétration du glucose et qu'il pourrait potentialiser l'effet du glucose sur la sécrétion de l'insuline (Shane-Mcwhorter, 2009). Le ginseng américain semble efficace sur la glycémie post-prandiale (Vuskan et al., 2001).

D'autres travaux montrent que les glycopeptides du ginseng sont responsable d'un effet antihyperglycémiant (Wang et al., 2003).

Il est sensé de signaler que les guanidines furent extraits la première fois à partir de *Galega Officinalis*. Ils constituent une source naturelle pour la semi-synthèse des Biguanides. Ces derniers sont moins toxiques que les guanidines (Dey et al., 2002).alors que les polypeptide P sont extrait a partir de *Momordica charantia* , ce dernier a une action

insulinomimétique et il est administré par voie sous cutanée chez les diabétiques de type I (Marles et Farnsworth.,1994).

Chapitre III

Chapitre III : Plantes étudiées

Les plantes médicinales ont servi à l'Homme pour le guérir contre les maladies qui l'affecte, elles étaient l'une des sources de guérison des maladies agissant par l'ensemble de ses constituants « principes actifs ».

1. *Berberis vulgaris*

Le genre *Berberis* est un membre d'une grande variété des plantes appartenant à la famille des Berberaceae (plantes dicotylédones) .plus de 600 différentes espèces de ce genre se trouvent principalement dans les zone de l'hémisphère nord (régions tempérés et subtropicales).

Il comprend l'épine-vinette et des espèces ornementales au feuillage rouge utilisées pour la réalisation de haies résistantes (épineuses). L'épine vinette a longtemps été systématiquement détruite car elle est un réservoir naturel de la rouille du blé (un champignon pathogène des céréales).

Ce sont des arbustes aux tissus colorés en jaune par la berbérine ou des plantes plus ou moins herbacées, à feuilles fréquemment transformées en épines (Saeed Arayne *et al*, 2007 ; Azzi *et al*, 2012).



Figure 02 : *Berberis vulgaris* (Schauenberg, 2005).

1.1. Taxonomie

Règne : Plantae

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Ordre : Ranunculales

Famille : Berberidaceae

Genre : *Berberis*

Nom binomial : *Berberis vulgaris*

Noms communs : Epine-vinette, Barberry, European Barberry, Berberis, Ghriss

1.2. Description botanique

Berberis vulgaris apostrophé localement *Ghriss*, est un arbuste de 2 à 3 mètre de hauteur. A tige ramifiée, lisse et rainurée. Les feuilles sont alternées et épineux en revanche les secondaires sont en fascicules à l'aisselle de ces épines et sont simples, ovales, se rétrécissant à la base en un pétiole court.

Les fleurs sont disposées en grappes pendantes, elles sont de petite taille, jaune pâle à la stigmatisation large. Les pétales sont entiers, les étamines irritables, jaillissant violemment contre la stigmatisation quand on les touche. Le fruit de *Berberis* a de longues baies de couleur écarlate (Drofler et Roselt., 1989). Les baies sont oblongues, légèrement courbés, qui deviennent rouges à la maturation.

Les racines sont caduques et sont de couleur grise ou brune avec une écorce a un goût amer et une odeur légère. La floraison apparaît entre Mai et Juin, et la récolte des fruits se fait en Automne. (Chevallier, 2001 ; Saeed Arayne et al, 2007 ; Schauenberg, 2005).



Figure 03: Présentation botanique de *Berberis vulgaris* (Schauenberg, 2005).

1.3. Répartition géographique

La plante est répandue sur les terrains calcaires, et pentes rocailleuses, elle pousse préférentiellement dans les sols acides mais également dans les sols neutres et basiques (alcalines). Du même elle est répandue dans les zones mi- ombres ou sans ombre où nécessitant un sol sec ou humide (Saeed Arayne et *al*, 2007 ; Schawenberg, 2008).répartissant dans la plupart des régions d'Europe Centrale et d'Europe du Sud et dans les régions du Nord-Est des États-Unis, l'Afrique du Nord et l'Asie tempérée (Chevallier, 2001 ; Saeed Arayne et *al*, 2007).

En Algérie, *Berberis* se trouve sur les hautes montagnes, au-dessus de 1500 m, à Djurdjura-Babors, Atlas de Blida, Aurès, montagnes du Hodna et Atlas saharien (Quezel et Santa, 1962).

1.4. Phytochimie

Plusieurs métabolites secondaires ont été isolés de *Berberis vulgaris* dont les plus importants sont les alcaloïdes isoquinoléiniques notamment la berbérine (Gorval et Grishkovets, 1999).Existant majoritairement au niveau des racines (Kosalec *et al*, 2009). La berbérine est un alcaloïde cristallin jaune et amer. Il a reçu le plus de recherche et la plus large renommée comme le composant actif de *Berberis* par rapport aux Autres constituants (l'oxyacanthine, et berbamine, le tanin, la cire, la résine, les graisses, l'albumine, la gomme et l'amidon).

Les feuilles comprennent une fraction de polysaccharide faible mais variée, ce qui donne un \pm -glucane, un ²-xylane, et deux acides galacturoniques contenant le glucoxylane. Les fleurs contiennent du sucre et une huile essentielle tandis que l'acide malique est présent dans les baies (Saeed Arayne et *al*, 2007).

Alors que le terpénoïde, l'acide oléanolique, le stigmastérol, le stigmastérol glucoside (Saied et Begum, 2004), l'acide ascorbique, l'acide malique et les tanins sont isolés des fruits (Hanachi et Golkho, 2009).

1.5. Propriétés biologiques

Plusieurs recherches ont mis en évidence les différents effets pharmacologiques et thérapeutiques de *Berberis vulgaris* et de ses alcaloïdes isoquinoléiniques (en particulier berberine). Les études menées sur la composition chimique de la plante montrent que les constituants les plus importants de cette plante sont les alcaloïdes isoquinoléiniques tels que berberine, berbamine et palmatine, dont la berbérine représente un des alcaloïdes naturels les plus étudiés pour ses effets vis-à-vis de plusieurs maladies tel que le cancer et le diabète sucré (Imanshahidi et Hosseinzadeh, 2008 ; Wang et al, 2012 ; Yin et al, 2012).

Les racines de *Berberis vulgaris* ont été utilisées en médecine traditionnelle européenne pour traiter les troubles rhumatismaux et inflammatoires. Ceci est confirmé par l'étude d'Ivanovska et Philipov en 1996. Les chercheurs ont testés l'extrait éthanolique à 95 % et trois extraits d'alcaloïdes purifiés à partir de l'extrait éthanolique : Bv1, Bv2 et Bv3. L'extrait éthanolique a montré la meilleure activité dans un modèle d'inflammation chronique chez des souris mâles. En plus, les fractions Bv2, Bv3 et berbérine ont supprimé la réaction de type hypersensibilité retardée.

1.5.1. Activité anti-oxydante

Plusieurs chercheurs sont intéressés à l'activité antioxydante des fruits (Motalleb et al, 2005 ; Hanachi et al, 2006 ; Hanachi et Golkho, 2009) et des racines, feuilles et brindilles de *Berberis vulgaris* (ZovkoKon i et al, 2010). Motalleb et al en 2005, ont utilisé deux techniques : la décoloration de ²-carotène et le test DPPH pour déterminer le pouvoir antioxydant des extraits aqueux, éthanolique et méthanolique 80 % des fruits.

L'extrait aqueux a montré la meilleure activité dans le piégeage des radicaux libres avec 82.52 % et un EC50 (concentrations effectives pour obtenir 50% de réduction des radicaux libres) de 0.64 mg/ml, et dans le test de décoloration de ²-carotène, l'extrait méthanolique 80 % a montré une activité significative de 60.15 %. Hanachi et Golkho en 2009, ont obtenu une bonne activité antioxydante avec l'extrait éthanolique 27.26 %, suivi de l'extrait méthanolique 16.80 %, et l'extrait aqueux 6.53 % dans la technique TBA utilisant l'acide Thio barbiturique.

L'étude de Hanachi *et al*, 2006 a montré une activité antioxydante de 59.91 % de l'extrait hydrométhanolique des fruits de *Berberis vulgaris* avec la technique de décoloration de ² -carotène. Les auteurs ont obtenus un IC₅₀ de 106 µg/ml au test de DPPH.

Zovko Kon i *et al* en 2010, ont étudiés l'activité antioxydante de l'extrait éthanolique 96 % des parties racines, brindilles et feuilles de *Berberis vulgaris*. Les extraits des feuilles ont montrés la meilleure activité antioxydante avec un IC₅₀ de 65.09 µg/ml et l'activité antioxydante totale dans le dosage d'acide ² -carotène-linoléique de 89.26 %, suivi des extraits de brindilles et des racines.

1.5.2. Activité antidiabétique

Berberis vulgaris présente une activité antidiabétique remarquable (Hajzadeh *et al*, 2011 ; Meliani *et al*, 2011). Les extraits aqueux et saponosides des écorces de racines ont montré une amélioration de la glycémie ainsi que les paramètres lipidiques chez des rats Wistar rendus diabétiques par la streptozotocine (Meliani, 2011).

1.6. Intérêt et usage traditionnelle

Dans l'Egypte ancienne, les baies de *Berberis vulgaris*, macérées avec des graines de fenouil *Foeniculum vulgare*, faisaient baisser la fièvre. Dans l'est des Etats-Unis, les Catawbas utilisent la plante pour soigner les ulcères d'estomac (Chevallier, 2001).

Toutes les parties de la plante peuvent être utilisés, et l'écorce de la racine jaune est la source la plus concentrée en principes actifs. Des extraits obtenus à partir des racines ont été utilisés dans la médecine traditionnelle orientale et bulgare pour traiter les rhumatismes et autres affections inflammatoires chroniques (Chevallier, 2001).

C'est une excellente herbe utilisée contre la soif, la nausée, les névralgies périodiques, la fièvre, les vomissements de la grossesse, les ulcères gastriques et duodénaux. Elle est prescrite pour les calculs rénaux, la congestion abdominale et pelvienne et agit comme un stimulant gastro-intestinal. *Berberis* a aussi tendance à dilater les vaisseaux sanguins, ce qui diminue la pression sanguine (Saeed Arayne *et al*, 2007).

Un thé fait à partir de l'écorce de *Berberis vulgaris* est pris pendant les mois de printemps comme un purificateur de sang. Une forte décoction est utilisée comme une application sur les plaies (Saeed Arayne et al, 2007).

En Algérie, la décoction et l'infusion des racines et feuilles de *Berberis vulgaris* sont utilisées pour traiter le diabète sucré (Meliani et al, 2011 ; Azzi et al, 2012).

2. la petite centaurée (*Erythraea centaurium*)

A travers les siècles, elle était utilisée comme une plante médicinale menée des vertus antipoison puissantes notamment contre les piqûres des serpents et des scorpions, elle est dénommée l'herbe de fièvre pour son caractère antipyrétique (Bardeau, 2009).



Figure 04: La petite centaurée (Poletti, 1987).

1.1.Taxonomie

Règne : Plantae

Division : Magnoliopsida

Ordre : Gentianales

Famille : *Gentianaceae*

Genre : *Centaurium*

Espèce : *C.erythraeae*

Nom commun : Petite centaurée, herbe de fièvre, merarret elhnech (Lorrain, 1978).

2.2. Description botanique

C'est une petite plante herbacée, de 10 à 40-50 cm de haut, parfois réduite à un coussin plaqué au sol (Mahmoudi, 1987; Bardeau, 2009), à tige dressée de 30 cm de hauteur, grêle et quadrangulaire porte à la base des feuilles ovales en rosette et les feuilles du haut opposées, sessiles et oblongues. Ramifiée au sommet, elle montre des cimes corymbiformes de fleurs de type 5, à corolle rose vif. Le fruit est une capsule allongée bivalve avec de nombreuses graines (Wichtl, Anton, 2003; Bruneton, 2009).

2.3. Répartition géographique

La petite centaurée est une plante herbacée annuelle ou bisannuelle qui pousse en Europe, en Afrique du Nord, dans l'Ouest de l'Asie et acclimatée en Amérique du Nord. (Wichtl, Anton, 2003; Bruneton, 2009).

C'est une plante assez commune, dans le Tell (collines et forêts), les friches, les pâturages humides et ensoleillés, au bord des chemins et dans les jardins et les terrains sablonneux (Mahmoudi, 1987; Bardeau, 2009).

2.4. Phytochimie

La plante renferme des hétérosides secoiridoidiques très amers en faible quantité (Kumarasamy et al., 2003), et de nombreuses méthylxanthones (Schimmer, Mauthner, 1996; Valentão et al., 2002).

Des acides phénoliques (acides sinapique, férulique et para-coumarique) (Valentão et al., 2001), des phytostérols, et une coumarine (5-formyl-2,3-dihydroisocoumarine) existent en faible quantité (Valentão et al., 2003).

2.5. Propriétés biologiques

La petite centaurée est antipyrétique (Berkan et al., 1991; Lacroix et al., 1973), anti-inflammatoire (Berkan et al., 1991), antimutagène sur *Salmonella typhyrum* (Schimmer, Mauthner, 1996) et antibactérien (Kumarasamy, 2004), antioxydant (Valentao et al., 2003), diurétique (Haloui et al., 2000), hépatoprotectrice (Mroueh et al., 2004), insecticide (Jbilou et al., 2007) et stimulante sur l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial chez la souris (Hamdi Pacha et al., 2000 et 2007).

Donc, Comme beaucoup de toniques amers, elle est antipyrétique. Son pouvoir fébrifuge est presque égal à celui du quinquina, ce qui l'a fait utiliser contre le paludisme et

les autres états fébriles. Cette action est due en partie aux acides phénoliques. Le composé alcaloïde, la gentianine a de fortes propriétés anti-inflammatoires.

Dans une étude sur l'activité antibactérienne du gentiopicroside, un sécoiridoïde glycoside isolé de l'extrait méthanolique des parties aériennes de *Centaurium erythrae*, il a été démontré que cette plante est active contre la *Staphylococcus aureus* (Kumarasamy et al., 2003).

Elle est hépatique : dans une autre étude, l'extrait méthanol de *Centaurium erythrae* a eu un effet hépatoprotecteur chez des rats intoxiqués (Mroueh et al., 2004). et vermifuge : dans une recherche des effets biologiques de l'extrait méthanolique de 7 espèces de plantes sur *Tribolium castatum*, il a été démontré que ces herbes inhibaient la croissance de la larve. Et *Centaurium erythrae* est la plus toxique pour les larves avec 63% de mortalité après 10 jours de traitement (Jbilou et al., 2007).

Elle est sédative (pour le tube digestif: dyspepsies douloureuses, aigreur...) ; L'effet de Ierobina®, un produit phytopharmaceutique brésilien composé d'extraits hydro alcooliques de plusieurs plantes : *Solanum paniculatum* L., *Remijia ferruginea* D.C. *Jacaranda caroba* D.C. et *Erythraea centaurium*, espèces indiquées traditionnellement pour le traitement des désordres gastro-intestinaux. (Botion et al., 2005).

L'effet sur le tube digestif a été recherché chez les rats de poids normal et de poids augmenté. Les résultats obtenus ont confirmé l'indication du produit comme agent anti-dyspeptique (Botion et al., 2005).

2.5.1. l'activité antioxydante

L'activité antioxydante de l'infusion des parties aériennes a également été démontrée (Valentão et al., 2001).

La petite centaurée (*Erythraea Centaurium*) est une espèce à base de plantes avec une longue utilisation dans la médecine. Cette espèce est signalé à contenir des quantités considérables de composés polyphénoliques. Selon (Valentao et al.,2003) démontrent que les propriétés antioxydantes de petite centaurée sont intéressantes, exprimés à la fois par sa capacité à piéger efficacement le radicale d'acide hypochloreux et hydroxyle, mais avec une activité plus faible contre la seconde à celle observée pour le thé vert.

2.5.2. Activité antidiabétique

Un de ses constituants, la gentiopicrine a été citée comme ayant des propriétés antimalaria, elle est utilisée dans certains cas de diabète comme stimulant du pancréas ; (Hamdi Pacha et *al.*, 2007), partant du principe que la petite centaurée est utilisée comme remède contre le diabète en Algérie, ont fait une étude sur un modèle animal. Un extrait aqueux, préparé à partir de la partie aérienne de *Centaureum erythraea* donné par voie orale à des lapins atteints de diabète gras (aux doses de 3ml/kg de poids corporel) a produit chez ces animaux une réduction des niveaux du glucose sanguin comparativement à un lot témoin. L'effet hypoglycémiant a été observé après 60mn et 3heures de l'expérimentation. (Botion et *al.*, 2005).

Une étude expérimentale de l'effet hypoglycémiant de la petite centaurée (*Erythraea centaureum* L. Pers.) a été réalisée sur un modèle animal d'étude du diabète, le rat Wistar. Des rats normoglycémiques et des rats soumis à une hyperglycémie provoquée par voie orale par surcharge de glucose sont utilisés (Hamdi Pacha et *al.*, 2007).

L'administration à ces animaux, par gavage des extraits aqueux à 20% (à la dose de 0.66 ml/100g de poids corporel) et butanolique (à la dose de 0.015 ml/100g de poids corporel) de la petite centaurée ont permis de constater l'action hypoglycémiante de la petite centaurée (Hamdi Pacha et *al.*, 2007).

2.6. Intérêt et usage traditionnel

En Europe, la petite centaurée est traditionnellement utilisée pour faciliter la prise du poids en stimulant l'appétit et dans les troubles dyspeptiques. Elle sert de fortifiant et de tonique.

Au Maroc, cette plante est utilisée en infusion pour le traitement des palpitations et du diabète sucré (Belakhda, 1997).

A noter que l'utilisation de la plante dans le traitement du diabète a été rapportée uniquement par des enquêtes ethnobotaniques (Hamza, 2011).

3. L'olivier (*Olea europaea*)

Depuis l'antiquité, l'olivier a façonné le paysage méditerranéen (Dover et Baldoni., 2007). Il est désigné par le mot Zeitoun cependant, l'olivier sauvage est désigné par le mot Zebbouj, berber (Boudribila, 2004).

Il fait partie de la famille des oléacées, qui regroupe un nombre limité de genre (25 genres) mais qui recèle des plantes importantes dans notre vie quotidienne. Elles ont toutes en commun des fleurs à quatre pétales soudés à la base et des feuilles opposées d'où vient le nom *Olea* latin de l'olivier (Djebbour et Elbekaie, 2015).

3.1. Taxonomie de l'olivier

Embranchement : Magnoliophyta

Sous embranchement : Magnoliophytina

Classe : Magnoliopsida

Sous classe : Asteridae

Ordre : Scrophulariales

Famille : *Oleaceae*

Genre : *Olea*.

Espèces : *-Olea europaea*.

Sous-espèces : *-Olea europaea* . ssp. *Sativa* Hoffm. et Link (= *O. europaea* L. ssp. *Europaea*), *-Olea europaea* L. ssp. *Oleaster* Hoffm. et Link (= *O. europaea* L. ssp. *sylvestris* Miller) (Cronquist, 1981).

3.2 .Description botanique

C'est une plante vivace (arbre qui peut vivre de plus 1000 ans) moyennement trapu (moyenne de 2m) qui peut atteindre les 15 mètres de hauteur il est principalement cultivé pour ses olives bien qu'il a aujourd'hui intégré le statut d'arbre d'ornement (Wagner, 1999).

Son tronc tourmenté et noueux porte à sa base de nombreux rejets dans sa condition mi-sauvage. le bois d'olivier est brun clair veiné de marbrures sombres, il est apprécié par les ébénistes et les sculpteurs.

Ses feuilles sont persistantes, épaisses, simples, opposées et de couleur verte dont la taille varie de 3 à 5 cm de long sur 1 à 1.5 cm de large (Bartolozzi , Fontanazza,1999). Les feuilles vivent au moyenne 3 ans (figure) puis jaunissent et tombent principalement en été (Cresti et *al.* , 1996) le limbe coriace présente une face supérieure gris-verte ,lisse et brillante et une face inférieure recouverte d'un duvet qui lui donne un aspect argenté et facilement détachable par grattage (Benelli et *al.* , 2001) .



Figure 05 : les feuilles d'olivier (Ventoso, 2013).

Les fleurs sont petites, ovales, blanches et odorantes, ce sont des fleurs tétramères disposées en grappes (en moyenne de 10 à 40) dressées à l'aisselle des feuilles (Fabbri, Benelli, 2000). L'olivier n'est pas mellifère, la fécondation ne dépend pas des insectes mais des vents et des courants d'air qui permette au pollen d'être échangé entre les fleurs. Seulement 5 % des fleurs donneront des fruits (Diaz et *al.* , 2006).

Le fruit de l'olivier est une drupe, semblable à d'autres drupes, fruits à noyau comme la pêche ou la cerise. Ses pièces composantes sont l'épicarpe ou la peau, le mésocarpe ou la chair, et l'endocarpe ou le noyau, qui se compose d'une enveloppe boisée renfermant un ou, rarement deux graines (figure 06) (Connor, Fereres, 2010).



Figure 06: Le fruit de l'olivier (Sidhoum ,2011).

3.3. Répartition géographique

Les botanistes privilègent la région méditerranéenne comme étant l'aire de répartition de l'olivier.

Olea europaea L est cultivé depuis très longtemps autour de la méditerranée et de la mer noire surtout en : Espagne, Italie, Grèce, Turquie, France, Tunisie, Algérie et Croatie.

Cette répartition est influencée par des facteurs climatiques et pédologiques, du coup des plantations peuvent être trouvées en Californie, Australie et l'Afrique du Sud (Gaussorgues, 2009 ; Carrion et al., 2010).

3.4. Phytochimie

La matière sèche représente environ 50% des feuilles fraîches d'olivier (Aouidi, 2012).

L'extrait de feuilles d'olivier contient des différents composés phénoliques de structure variable (des monomères et des polymères) (Aouidi, 2012). Comme il peut contenir des traces d'éléments vitaux tels que : le sélénium, le fer, le zinc, la vitamine C, le β -carotène et une grande partie d'acides aminés (Polzonetti et al., 2004).

Les polymères phénoliques sont représentés par les tannins hydrolysables et condensés et principalement par la lignine. Les teneurs en lignine varient de 14,2% (Fegeros et al., 1995) à 30,4% (Garcia-Gomez et al., 2003) par rapport à la matière sèche. Les tannins condensés sont présents avec un pourcentage de 1% alors que les tannins solubles possèdent une teneur de 0,3% par rapport à la matière sèche (Fegeros et al., 1995).

Les monomères phénoliques sont représentés par (Benavente-Garcia et al., 2000 ; Japon-Lujan et al., 2006 ; Altiok et al., 2008) :

- acides phénoliques: l'acide caféique, l'acide syringique et l'acide vanillique.
- alcools phénoliques: tyrosol et hydrotyrosol.
- tritèrènes : l'acide olenolique.
- flavonoïdes: apigénin, lutéoline, quercétin, rutine et verbascoside.
- L'oleuropéine : un secoiridoïde, est le composé phénolique majoritaire dans les feuilles d'olivier.

3.5. Propriétés biologiques

Enormément de travaux ont mis en évidence les propriétés biologiques de l'oleuropine et de ses mécanismes d'action. Des recherches scientifiques poussées ont prouvées que l'oleuropine possède une activité antioxydante (Visioli et *al.*, 1994 ; Benavente et *al.*, 2000 ; Coni et *al.*, 2000), antimicrobienne (Blsignano et *al.*, 1999), anti-inflammatoire (Puel et *al.*, 2006), hypoglycémique (Al azzawie et alhamdani, 2006), hypotensive (Panizzi, 2006), hypolipidimique (Andreadou et *al.*, 2006), anti-mycoplasmal (Furneri et *al.*, 2002), immunomodulateur (Giamarellos et *al.*, 2006). Selon Ghedira en 2008 la cinchonidine qui est une quinoleine alcaloïde possède une activité antipaludique remarquable.

3.5.1. L'activité antioxydante

L'olivier et ses dérivés peuvent être considérés comme une source potentielle d'antioxydants naturels et qui peut être utilisé dans l'industrie pharmaceutique (Savarese et *al.*, 2007).

Les polyphénols de l'olivier ont une énorme capacité à piéger les radicaux libres et montrent un comportement synergique lorsqu'ils sont combinés, ce qui se déroule naturellement dans les feuilles d'olivier et donc dans leurs extraits (Polzonetti et *al.*, 2004). Parmi ces polyphénols, l'hydroxytyrosol et tyrosol qui contribuent au goût amer, astringence, et à la résistance à l'oxydation (Visioli, Galli, 2002).

Les feuilles d'olivier possèdent la plus forte capacité à piéger les radicaux libres par rapport aux différentes parties de l'arbre d'olivier, ils présentent aussi une concentration importante en composants à haute valeur notamment l'oleuropine (Savournin et *al.*, 2001).

3.5.2. Activité antidiabétique

Bennani-Kabchi et *al.*, (1999) suggèrent que le gavage de l'extrait aqueux des feuilles sèches d'*Olea europaea var. oleaster*, aux rats des deux sexes à une dose de 15 ml/kg, est actif en plasma :

- ✓ Activité antihyperglycémique ;
- ✓ Activité cytotoxique ;
- ✓ Activité hypoglycémique.

Bennani-Kabchi et *al.*, (2000), dans leur étude sur des rats obèses pré diabétiques, affirment que l'extrait aqueux des feuilles d'*Olea europaea var. oleaster* a un effet hypocholestérolémiant considérable qui s'actualise par la baisse des fractions athérogènes LDL et VLDL. Cet effet est associé à une baisse de l'insulinémie.

L'extrait de feuilles est utilisé comme adjuvant dans les formes légères de diabète (au cours de la grossesse ou en cas d'obésité) (Ghedira, 2008).

3.6. Intérêt et usage traditionnel

De nombreuses activités ont été attribuées à la plus part des composants phénoliques de l'olivier ; ils agissent comme des agents antioxydants, anti-inflammatoires, anti-viraux et anti-cancérogènes (Visioli et *al.*, 2002). Cependant, seuls les extraits de feuilles d'olivier et l'huile d'olive extra vierge (acidité <1%) sont considérés comme une source importante de ces composants (Visioli, Galli., 2002).

Les feuilles d'olivier ont été largement utilisées dans les remèdes traditionnels dans les pays européens et méditerranéens comme des extraits, des tisanes, et des poudres. Ils contiennent plusieurs composés potentiellement bioactifs (Wainstein et *al.*, 2013).

Il est mentionné par certains auteurs que l'extrait de feuille d'olivier réduit la pression artérielle et le cholestérol du plasma (Perrinjaquet-Moccetti et *al.*, 2008). De plus, les acides gras mono-insaturés disponibles dans les feuilles d'olivier tels que l'acide oléique, diminuent les lipides du plasma dont les LDL et VLDL et préviennent des maladies cardiovasculaires (Huang et *al.*, 2010). Par conséquent il diminue l'incidence des maladies du cœur (Cook, Samman., 1996).

Elles ont été aussi largement utilisées en tant que remède pour le traitement de la fièvre et d'autres maladies comme le paludisme en consommant sous forme d'un extrait, d'un ensemble de poudre de herbor ou tisane (Ghanbari et *al.*, 2012).

4. *Zygophyllum Geslini* sp

Est une plante endémique connue sous le nom arabe « El-Aggaya », appartient à la famille des zygollaceae qui comprend 25 genres et 500 espèces en formant plus de 3% de la flore saharienne (Ozenda, 1977).

Les plantes appartenant à cette famille sont très reconnaissable à l'aspect de ses herbes, arbustes ou arbres (Majdoub, 2013).

4.1. Taxonomie de *Zygophyllum* selon:

Règne : Plante.

Division : Magnoliophyta.

Classe : Magnoliopsida.

Ordre : Sapindales.

Famille : *Zygophyllaceae*.

Sous famille : *Zygophylloideaes*.

Genre : *Zygophyllum*.

Espèce : *Zygophyllum Geslini* (P. Quezel, 1963).

4.2. Description botanique

Le *Zygophyllum Geslini* est une *Zygophyllacée* vivace de la classe des Magnoliopsides, de l'ordre des Sapindales. C'est une plante en petits buissons ramifiés, à rameaux blanchâtres, à petites feuilles charnues et composées de deux folioles. Les fleurs sont petites et blanches et le fruit est prolongé en lobes, piriforme régulièrement dilaté depuis la base jusqu'au sommet mais non muni de cornu recourbé en crochet. Il est une fois et demie plus long que large.

Le pédoncule est fructifère, aussi long que le fruit. La portion libre des carpelles est trois à quatre fois plus courte que la portion soudée, faisant à peine saillie (Majdoub, 2013).

4.3. Répartition géographique

Est une plante représentée dans tous les continents mais principalement dans les régions arides et semi-arides (Ozenda, 1977).

Est une espèce endémique du Sahara septentrionale algérien, pousse exclusivement dans les régions désertiques (Baba Aissa, 1999).

4.4. Phytochimie

Les tests phytochimiques réalisés sur la partie aérienne de *Zygophyllum Geslini* sp révèlent la présence de plusieurs familles de composés tels que ; des mucilages et des tanins. Elle est très riche en composés réducteurs : les coumarines, les anthracénosides, les glucosides cardiotoniques, les alcaloïdes, l'huile volatile et les acides gras.

Ainsi que les saponosides : Les deux types sont présents, ceux à génine triterpénique et ceux à génine stéroïdique, les flavonoïdes sont faiblement présents dans la partie aérienne. (Majdoub, 2013).

4.5. Propriétés biologiques

Beaucoup d'espèces de genre *zygophyllum* sont menées des propriétés biologiques remarquables notamment anti-septique, carminatif (Atta et al., 2004), antibactérienne, antifongique, anti-eczéma et antidiabétique (Sasmakov et al., 2001), antispasmodique (Bellakadhar et al., 1981) et cytotoxique (Smati et al., 2004).

4.5. Propriétés biologiques

4.5.1. Activité anti-oxydante

L'extrait dichlorométhanique des racines de *Z. Geslini* montre un effet cytotoxique significatif contre les cellules KB « carcinome de l'épiderme buccal humain ». Cette activité est due à un produit actif : le 3²-(3.4- dihydroxycinnamoyl) –érythradiol (Smati et al., 2004).

4.5.2. Activité antidiabétique

Le *zygophyllum* est très utilisé au Maroc contre le diabète sucré. Des études réalisées sur cette plante montrent que l'extrait aqueux peut diminuer la glycémie des rats rendus diabétiques (Jouhari et al., 2000). Il est également efficace chez des patients souffrant du diabète de type II (Jouhari et al., 1999).

De même pour *Zygophyllum Cornutum*, Aggaya de la Tunisie, où il a été rapporté que cette espèce est très efficace quand elle est testée sur le lapin (Perez et Paris, 1958).

4.6. Intérêt et usage traditionnel

Le *Zygophyllum* est utilisé en médecine traditionnelle comme remèdes de différentes affections, notamment contre le rhumatisme, la goutte, l'hypertension et le diabète (Eskander et *al.*, 1995). Il a prouvé son efficacité comme un agent antispasmodique, antiseptique, antibactérien et antifongique (Sasmakov et *al.*, 2001).

Partie
expérimentale

Matériel
et méthodes

I. Matériel et méthodes

Ce travail a été réalisé au niveau de laboratoire de « Pharmacognosie et Api-Phytothérapie » département de Biologie (Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem », laboratoire de « Bio-Ressources naturelles » département de Biologie (Université Hassiba ben Bouali Chlef).

Notre étude est réalisée comme suit:

1. Une enquête ethnobotanique auprès des sujets diabétiques dans quelques villes de la région de l'Ouest algérien.
2. Préparation des extraits méthanoliques à partir de la partie aérienne de *Zygophyllum geslini*, les feuilles d'*Olea europaea*, les sommités fleuries d'*Erythraea centaurium* et l'écorce des racines de *Berberis vulgaris* et des extraits aqueux à partir de la partie aérienne de *Zygophyllum geslini* et l'écorce des racines de *Berberis vulgaris*.
3. Analyses phytochimiques, dosage des polyphénols totaux des extraits.
4. Etude de l'activité antioxydante des extraits.
5. Etude in vitro de l'activité antihyperglycémiant par l'α-amylase des extraits.
6. Etude de l'activité antihyperglycémiant des extraits méthanolique d'*Olea europaea* et *Berberis vulgaris* in vivo.

I.1. Etude ethnobotanique sur le traitement du diabète par les plantes médicinales

I.1.1. Présentation de la zone d'étude

L'Algérie s'étend du nord (mer méditerranée) au sud (Sahara) sur plus de 2000 Km. Mais les montagnes de l'Atlas tellien et de l'Atlas saharien divisent ce territoire en bandes orientées (Est, Ouest, hautes plaines et Sahara). dont chacune de ces bandes a un climat particulier.

Notre étude a été réalisée essentiellement dans la région de : Chélif, Mostaganem, Mascara, Oran, sidi Bellabes, Saida et Tiaret.

Cette région représente la partie occidentale de Tell. Elle est limitée à l'Est par la moyenne vallée du Chelif, à l'Ouest par la région du rif marocain, au nord par la mer méditerranée et au sud par les hauts plateaux occidentaux.

Du fait de ce cadre géographique, elle est caractérisée par le climat suivant :

-Le climat méditerranéen : est un climat de transition entre la zone tempérée et la zone tropicale avec un été très chaud et très sec, tempéré seulement en bordure de la mer. L'hiver est très frais et plus humide avec une concentration des précipitations des vents humides venant de la mer apportent des pluies de l'automne au printemps (Benabadji, Bouazza., 2000).

-Le climat sur les hautes plaines : la température descend souvent au dessous de 0° en hiver et elle dépasse les 30 voire les 40°C en été. La pluviométrie est moins élevée.

Cependant l'influence du désert se fait sentir par l'action du « sirocco » vent sec et chaud, soufflant du sud au nord, ce vent chargé de sable élève la température et dessèche la végétation (Kadik, 1987).

Par suite de ces différences bioclimatiques, la végétation n'a pas un aspect uniforme, ce qu'explique la richesse de cette région en nombreuses espèces de plantes médicinales et aromatiques.



Figure 07 : carte représentative de la zone d'étude.

I.1.2. Méthodologie

À l'aide des fiches questionnaires préétablies comportant des questions précises sur le sujet en question, le nom vernaculaire de chaque espèce, la partie utilisée et le mode de préparation, des enquêtes ethnobotaniques ont été menées, en procédant des techniques d'échantillonnage.

L'identification des plantes et la détermination de la nomenclature scientifique ont été faite grâce aux herboristes et certains nombre de documents notamment :

-Nouvelle flores d'Algérie et des régions désertiques méridionales de quezet et santana (1962), tome I et II.

-Larousse encyclopédie des plantes médicinales (2001).

I.1.2.1. La population cible

Nous avons sélectionné pour notre enquête les diabétiques de type 2.

❖ **Les critères d'inclusion** : tous les diabétiques de type 2 avec ou sans complication(s) et quelque soit l'ancienneté du diabète.

❖ **Les critères d'exclusion** : les patients atteints du diabète de type 1 et du diabète gestationnel.

I.1.2.2. Le type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive de type CAP « apprécier les Connaissances; les attitudes ainsi que les pratiques de notre population étudiée », étalée de 01/01/2014 au 01/02/2015.

I.1.2.3.Modalité de recueil des données

Le recueil des données a été fait grâce à une fiche d'enquête (Annexe 01), administrée par nous même, cette fiche comporte des renseignements sur le malade, sa maladie et d'éventuelles plantes utilisées ou connues.

I.1.2.4. Les variables étudiées

- Tous les patients interrogés ont été informés sur l'objectif de notre enquête,
- nous avons recueillis les variables suivantes :
 - sociodémographiques : l'âge, le sexe, le milieu d'habitat, le niveau académique.
 - clinique : l'hérédité, la présence ou l'absence des complications.
 - la plante utilisée : le(s) nom(s) de la ou les plante(s), la ou les partie(s) utilisée(s), le mode de préparation, mode d'administration, la présence ou l'absence des effets secondaires suite à l'utilisation de la plante.

Les données ont été saisies et analysées par le logiciel EpiData3.1.

I.2. Etude phytochimique

I.2.1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans notre étude est constitué de la partie aérienne de *Zygophyllum geslini*, l'écorce des racines de *Berberis vulgaris*, les feuilles d'*Olea europaea* et les sommités fleuries de *Erythraea centaurium*.

- ❖ La cueillette des échantillons de *Zygophyllum geslini* a été faite au mois d'Octobre 2015 dans la région d'Adrar.
- ❖ *Berberis vulgaris* a été collecté en Décembre 2015 dans le Sahara Algérien (wilaya d'Adrar) dont la partie utilisée est les racines.
- ❖ *Olea europaea*, a été cueillette au mois de Mars 2015 dans champ d'Abdelli de la ville de Boukader, Chlef.
- ❖ Les sommités fleuries de *Erythraea centaurium* ont été récoltées le mois de Mars 2015 de la région de Chlef Algérie.

Après la récolte, le matériel végétal est lavé à l'eau de robinet et séché à l'air libre et à l'abri de la lumière et de la chaleur. Ensuite, il est broyé afin de procéder à l'extraction.

I.2.2. Préparation des extraits

I.2.2.1. Préparation des extraits aqueux

Les extraits aqueux sont des préparations aqueuses à partir des plantes médicinales entières ou d'une de ces parties, convenablement fractionnées pour être plus facilement pénétrées par l'eau. La préparation des extraits aqueux a été effectuée par infusion et décoction.

❖ Infusion

Elle consiste à recouvrir la drogue fragmentée d'eau bouillante et à laisser refroidir. L'infusion convient aux drogues fragiles et aux drogues riches en huiles essentielles (Wichtl et Anton, 2003).

- *Protocole expérimental*

100 ml d'eau bouillante sont versés sur 10 g de poudre de la partie aérienne de *Zygophyllum geslini* dans un récipient en verre recouvert périodiquement. Après 15 minutes de contact, l'extrait aqueux est récupéré par filtration sur papier Wattman. Le filtrat obtenu est concentré au Rotavapeur à la température de 55 °C (Kulšic et al., 2006; Büyükbalci et Nehir, 2008 ; György, 2010).

❖ Décoction

La décoction consiste à maintenir la drogue avec de l'eau à ébullition pendant une durée de 15 à 30 minutes. On ajoute donc à la drogue de l'eau froide puis le mélange est porté à ébullition pendant la durée nécessaire et filtré après un bref repos (Wichtl et Anton, 2003).

Cette méthode est adaptée pour des drogues de consistance dure voire très dure (bois, racines, écorces, fruits durs ou tiges et certaines feuilles) (Goetz, 2004).

- *Protocole expérimental*

Pour 10 g de l'écorce des racines de *Berberis vulgaris*, on ajoute 100 ml de l'eau. Le tout a été porté à ébullition pendant 15 minutes à 100°C (Bennani-Kabchi et al., 2000).

Après refroidissement une filtration a été effectuée sur papier Wattman. Le filtrat a été concentré au rotavapeur à une température de 55 °C.

Les filtrats obtenus ont été concentrés par évaporation dans une étuve portée à 40°C pendant 48 h, jusqu'à l'obtention d'un résidu sec dont la quantité est exprimée en mg et conservé à - 4°C.

I.2.2.2.préparation des extraits hydro-alcoolique

La préparation de l'extrait hydro-alcoolique a été effectuée par macération de 10g de matière végétale dans le méthanol (80 %), le rapport solvant/matériel végétal était de (10/1: ml/g). Après 72 heures de contact, les macérât sont filtrés et concentrés à l'aide d'un évaporateur rotatif à une température de 55°C (Pizzal et *al.*, 2002).

Les filtrats obtenus ont été concentrés par évaporation dans une étuve portée à 40 °C pendant 48 h, jusqu'à l'obtention d'un résidu sec dont la quantité est exprimée en mg conservé à - 4°C.

I.2.2.3.Détermination du rendement des extraits

Le rendement est déterminé par le rapport du poids de l'extrait sec après évaporation sur le poids de la matière végétale sèche utilisée pour l'extraction, multiplié par 100 (Bekhechi-Benhabib, 2001).

$$\text{Rdt (\%)} = \frac{m_1}{m_0} \times 100$$

- Rdt (%) : rendement.
- m_1 : masse en gramme de l'extrait sec.
- m_0 : masse en gramme de la matière végétale sèche.

I.2.3. Analyse phytochimique des extraits

Dans le but de caractériser les extraits préparés à partir de la partie aérienne de *Zygophyllum geslini*, l'écorce des racines de *Berberis vulgaris*, les feuilles d'*Olea europaea* et les sommités fleuries d'*Erythrae centaurium*, des analyses qualitatives et quantitatives ont été effectuées.

I.2-3-1. Les analyses qualitatives

Cette étude permet de mettre en évidence la présence de quelques groupes chimiques (polyphénols, flavonoïdes, tanins.....etc.) dans les extraits. Ces essais permettent d'avoir des informations préliminaires sur la composition chimique.

❖ Recherche des polyphénols

La réaction au chlorure ferrique (FeCl_3) a permis de caractériser les polyphénols. A 1 ml de chaque extrait, on ajoute une goutte de solution alcoolique de trichlorure ferrique à 2 %. La présence de dérivés polyphénoliques provoque l'apparition d'une coloration bleue ou vert foncé (Kablan et *al.*, 2008).

❖ Recherche des flavonoïdes

Le test consiste à ajouter à 1 ml des extraits quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré (HCL) et 0.5g de magnésium (Mg). On laisse agir 3 minutes. Une coloration orange ou rouge implique la présence des flavonoïdes (Karumi et *al.*, 2004 ; Lock et *al.*, 2006).

❖ Recherche des saponines

A 5 ml de chaque extrait, une goutte de bicarbonate de sodium a été ajoutée. Les tubes ont été secoués vigoureusement et maintenus au repos pendant 3 minutes. L'apparition d'une mousse a indiqué la présence de saponines (Sudha et *al.*, 2011).

❖ Recherche des tanins

1 ml de chaque extrait a été mélangé avec 10 ml d'eau distillée et filtrée. Le réactif de chlorure ferrique à 1% (3 gouttes) a été ajouté au filtrat. Un bleu-noir ou vert précipité a confirmé la présence des tanins (Dohou, 2003 ; Qnais et *al.*, 2007).

❖ Recherche des alcaloïdes

Chaque extrait (1 ml) a été mélangé avec 5 ml de l'acide chlorhydrique à 1% et placé sur un bain de vapeur. Ensuite, 1 ml du filtrat a été traité avec le réactif de Mayer (3 gouttes).

La turbidité ou la précipitation avec ce réactif a été considérée comme une preuve pour la présence des alcaloïdes (Qnais et *al.*, 2007).

I.2-3-2. Les analyses quantitatives

❖ Dosage des phénols totaux

Le dosage des phénols totaux dans les extraits a été effectué spectrophotométriquement selon la méthode au réactif de Folin Ciocalteu (Singleton et *al.*, 1999 ; Wong et *al.*, 2006 ; Li et *al.*, 2007).

- *Principe*

Ce dosage est basé sur la quantification de la concentration totale de groupements hydroxyles présents dans l'extrait. Le réactif de Folin-Ciocalteu consiste en une solution jaune acide contenant un complexe polymérique d'ions (hétéropolyacides). En milieu alcalin, le réactif de Folin-Ciocalteu, oxyde les phénols en ions phénolates et réduit partiellement ses hétéropolyacides, d'où la formation d'un complexe bleu (Daels-rakotoarison, 1999).

- *Mode opératoire*

5 ml d'eau distillée sont ajoutés à 200 µl de chaque extrait (préparé avec des dilutions convenables), après agitation, 1 ml de la solution de Folin Ciocalteu (dilué dix fois dans l'eau distillée) est ajouté à l'ensemble et laisser reposer 3 min, puis on ajoute 0.8 ml de la solution de carbonate de sodium à (75 g/l d'eau distillée) ; après 30 min d'incubation à la température du laboratoire et à l'abri de la lumière , l'absorbance est lue à 765 nm. (Kamazawa et *al.*, 2002).

La concentration des polyphénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression de la gamme d'étalonnage établie avec l'acide gallique (tableau 02 ; annexe 02) et est exprimée en mg d'équivalent d'acide gallique par gramme de matière sèche (mg EAG/ g MS) (Kamazawa et *al.*, 2002).

Tableau 02 : Préparation de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

Tube	Acide gallique 0,1 mg/ml (µl)	Folin-Ciocalteu (ml)	Na ₂ CO ₃ (75g / l)	Eau distillée (µl)	Acide gallique (µg)
Blanc	00	1	800	1000	00
01	40	1	800	960	02
02	80	1	800	920	04
03	120	1	800	880	06
04	160	1	800	840	08
05	200	1	800	800	10

La quantité des phénols totaux est calculée par l'équation suivante :

$$C = \frac{c \cdot v}{m}$$

C : contenu total des phénols (mg équivalent acide gallique /g de matière sèche).

c : Concentration de l'extrait équivalente à l'acide gallique, obtenue à partir de la courbe d'étalonnage (mg/ml).

v : volume de l'extrait (ml).

m : masse de la matière sèche de la plante (g).

L'expérience a été faite en triple, les résultats ont été présentés par la moyenne avec son écart type.

❖ Dosage des flavonoïdes

- Principe

La quantification du taux des flavonoïdes dans les extraits a été déterminée par la méthode colorimétrique au trichlorure d'aluminium (AlCl₃) basée sur la formation d'un complexe flavonoïde-aluminium et la soude (NaOH). Le trichlorure d'aluminium forme un complexe jaune avec les flavonoïdes, et la soude forme un complexe de couleur rose qui absorbe dans le visible à 510 nm (Zhou et *al.*, 2005).

- Mode opératoire

- 250 µl de chaque extrait est mélangé avec 1 ml d'eau distillé ;
- Addition de 75 µl d'une solution de nitrite de sodium (NaNO₂) à 15% ;
- Agitation puis incubation pendant 6min à température ambiante ;
- Addition de 75µl de chlorure d'aluminium (AlCl₃, 6H₂O) à 10% ;
- Agitation puis incubation pendant 6 min ;
- Addition de 1 ml d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 4% ;
- Le volume total est complété à 100 ml d'eau distillé ;
- Agiter et laisser reposer pendant 15 minutes ;

Une courbe d'étalonnage est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant la quercétine comme contrôle positif à différentes concentrations. (Annexe 02), servira à la quantification des flavonoïdes. La teneur totale en flavonoïdes des extraits de plantes a été exprimée en milligrammes d'équivalent de quercétine par gramme de poudre de plante (mg EQ/ g).

La mesure de l'absorbance est faite à 510 nm contre le blanc.

L'expérience a été faite en triple, les résultats ont été présentés par la moyenne avec son écart type.

I.2.4. Etude des activités biologiques des extraits

Nous avons étudié l'activité anti-oxydante en utilisant le test au DPPH et l'activité antihyperglycémiant en utilisant l'α-amylase.

I.2-4-1. Etude de l'activité anti-oxydante des extraits

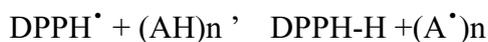
L'activité anti-radicalaire, des différents extraits, a été évaluée par la mesure de piégeage du radical DPPH[•], selon le protocole décrit par Fernandez-Orozco *et al.* (2011).

- Principe

Le Diphenyle picryl-hydrazyle (DPPH), est un radical libre stable, violet en solution et présentant une absorbance caractéristique à 517 nm. Cette couleur disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit en diphenyle picryl-hydrazine par un composé à propriété antiradicalaire, entraînant ainsi une décoloration (l'intensité de la coloration est

inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons) (figure 08) (Sanchez-Moreno, 2002).

La réaction anti-radicalaire peut être résumée selon l'équation :



Où (AH)_n représente un composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH (violet) pour le transformer en Diphényle picryl hydrazine (jaune) (Figure 09). Ceci permet de suivre la cinétique de décoloration à 517 nm.

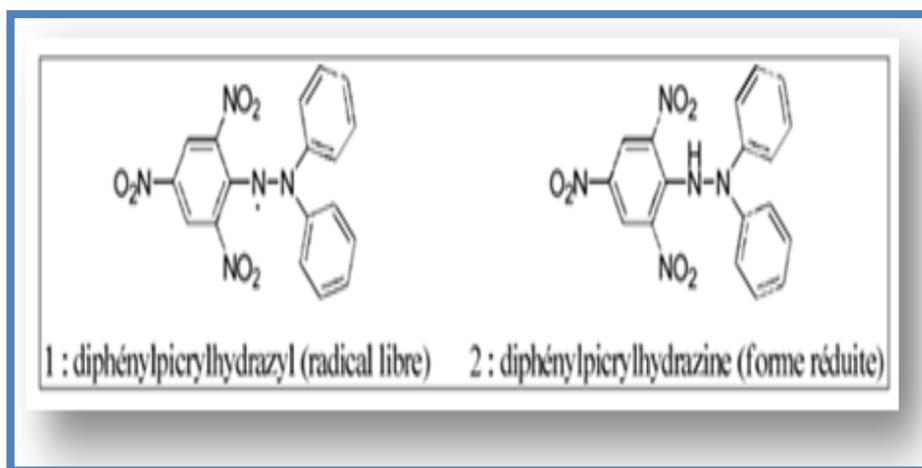


Figure 08: Structure du DPPH et de sa forme réduite (Sanchez-Moreno, 2002).

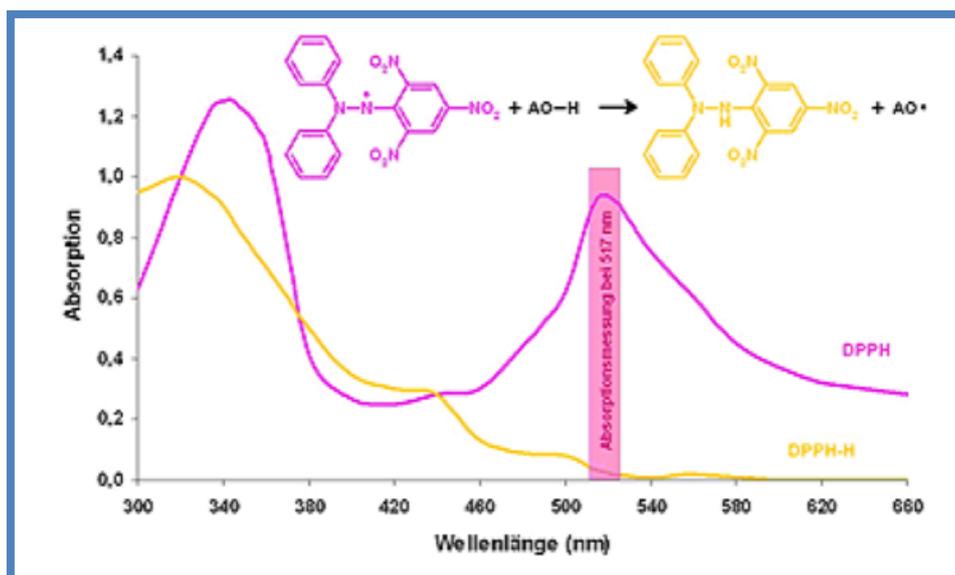


Figure 09: Principe du test de DPPH (Molyneux, 2004).

-Mode opératoire

La solution du DPPH est préparée par solubilisation de 4 mg de DPPH dans 100 ml de méthanol pour les extraits (composés phénoliques). 10 µL des solutions d'extraits ou du standard (acide ascorbique ou BHT) à différentes concentrations sont ajoutés à 1 ml de la solution du DPPH (0,004 %), le mélange est laissé à l'obscurité pendant 30 min à 25 °C et la décoloration par rapport au contrôle négatif contenant uniquement la solution de DPPH est mesurée à 517 nm. L'activité antioxydante, qui exprime la capacité de piéger le radical libre est estimée par le pourcentage de décoloration du DPPH selon l'équation:

$$\text{IC (\%)} = \frac{\text{Abs contrôle} - \text{Abs échantillon}}{\text{Abs contrôle}} \times 100$$

IC (%) : Pourcentage d'inhibition du DPPH.

Abs : Absorbance à la longueur d'onde 517 nm.

-Préparation de la gamme des extraits et de l'acide ascorbique.

Une gamme de quatre concentrations des extraits et de l'acide ascorbique (antioxydant de référence) a été préparée à partir d'une solution mère.

Les résultats obtenus pour chaque extrait testé ont été exprimés par rapport à ceux obtenus pour le standard (antioxydant de référence).

I.2.4.2. Etude de l'activité antihyperglycémiant par l'±-amylase

Pour étudier l'activité antihyperglycémiant des différents extraits nous avons opté pour la méthode décrite par Thalapaneni et *al.*, (2008).

-Principe

Cette méthode consiste à évaluer l'effet inhibiteur potentiel des extraits de chacune des plantes étudiées sur l'activité de l'±-amylase. L'amidon étant utilisé comme substrat. Les produits de cette réaction sont : des oligosaccharides, dextrans, maltose et glucose (Worthington, 1988).

La quantité de produits formés est déterminée par la méthode de Bernfeld (1955). Cette méthode est basée sur le caractère réducteur des groupements aldéhydes et cétones libres des sucres. En milieu alcalin et à chaud, l'oxydation de ces fonctions provoque simultanément la réduction de l'acide 3,5-dinitrosalicylique (DNSA) de couleur jaune orange en acide 3-amino 5-nitrosalicylique de couleur rouge orange qui absorbe à 540 nm. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité de sucres réducteurs présents dans le milieu réactionnel.

-Réactif 3.5-dinitrosalicylique (DNSA)

Dans un Erlen Meyer, 1g de DNSA est solubilisé dans 40 ml d'eau distillée. A cette solution 30g de tartrate double de sodium et potassium sont ajoutés sous agitation. La solution obtenue est de couleur jaune opaque. L'addition de 20 ml d'une solution de NaOH 2N rend le réactif limpide d'une couleur orange. Le volume obtenu est ajusté à 100 ml avec de l'eau distillée et le réactif obtenu doit être conservé à l'abri de la lumière à +4°C.

-Solution de l'± amylase

L'enzyme utilisé est l'±-amylase d'*Aspargillus eoryza* (E.C.3.2.1.1) sous forme lyophilisée (Fluka), son poids moléculaire est de 51000 Da avec une activité spécifique de 26 UI/mg, conservée à +4°C.

1g d'±-amylase est solubilisé dans 100ml de solution tampon phosphate (0.02M, pH 6). La solution obtenue contient une activité ±-amylase de 260 UI/ml et à partir de cette solution mère nous avons préparé une solution dont l'activité enzymatique finale de l'±-amylase dans le milieu réactionnel est de 1.3 UI/ml.

-Solution de substrat

Le substrat utilisé est l'amidon soluble de pomme de terre (Merk). La concentration de l'amidon préparé dans la solution tampon phosphate (0.02M, pH 6) afin de réaliser le test sur l'±-amylase. La concentration finale utilisée dans le milieu réactionnel est 0.4 mg/ml.

-Solution des extraits

Différentes concentrations des extraits des quatre plantes sont préparées dans la solution tampon phosphate (0.02M, pH 6) afin d'évaluer leur effet sur l'activité enzymatique de l' α -amylase. Les concentrations finales utilisées sont : 1.6 ; 2.4 ; 3.2 ; 4.8 et 6.4 mg/ml des deux extraits.

-Mode opératoire

- ✓ On prépare une série de tubes à essai pour le test de réaction DO_B (en présence de l'extrait), on met un tube de contrôle (DO_A , sans extrait);
- ✓ On introduit 200 μ l de solution de l'enzyme α -amylase (1.3 UI/ml incubée à 25°C). Dans tous les tubes puis 200 μ l de l'extrait (pour chaque concentration). Dans les tubes contrôles l'extrait est remplacé par 200 μ l de solution tampon ;
- ✓ On ajoute dans tous les tubes blancs 200 μ l de solution tampon ;
- ✓ Quand le substrat est introduit dans les tubes (sauf les tubes blancs) on démarre le chronomètre ;
- ✓ Après 5 min d'incubation à 25°C, on arrête la réaction par 600 μ l de DNSA ;
- ✓ Les tubes sont agités et placés dans un bain-mari bouillant en même temps pendant 5 min ;
- ✓ Ils sont immédiatement refroidis dans un bain d'eau glacée afin de stopper la réaction entre le maltose et le réactif DNSA ;
- ✓ Ajoute 1 ml de l'eau distillée dans chaque tube avec agitation ;
- ✓ Les densités optiques sont lues contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre à 540 nm.

L'inhibition de l' α -amylase est exprimée par un pourcentage d'inhibition et calculée par l'équation suivante :

$$I\% = \frac{DO_A - DO_B}{DO_A} \times 100$$

Dont :

DO_B : la DO de tube d'échantillon.

DO_A : la DO de tube de contrôle.

I.2.5. Etude de l'activité antihyperglycémiant des extraits méthanolique de *Olea europaea* et *Berberis vulgaris* in vivo.

I.2.5.1. Matériel animal

L'étude a porté sur des rats de souche wistar, de sexe mâle, ayant un poids de 110 -250 g et âgés d'environ 90 jours provenant de l'institut Pasteur (Centre d'élevage de Kouba-Alger).

L'élevage de ces animaux s'est déroulé au sein de l'animalerie de laboratoire de Bio-ressources naturelles, département de Biologie, Faculté des sciences, Université Hassiba Ben Bouali (Chlef).

Les animaux sont soumis à l'alternance naturelle de jour et de nuit qui correspond 12 h de jour et de nuit.

La température ambiante dans l'animalerie était de 24 ± 2 °C et l'humidité comprise entre 35 et 60 %.

Les rats ont été séparés et répartis en lots par cages ayant un libre accès à l'eau et à la nourriture.

❖ Régime alimentaire

Le régime utilisé dans notre expérience est sous forme de mélange de différents produits broyé et destiné aux bétails d'une composition suivantes: (maïs, son, soja, orgue, sels, compléments vitaminiques).

L'eau et l'aliment leur sont fournis *ad libitum*.

❖ Répartition des rats

Notre étude est réalisée sur 18 rats males wistar réparties en 03 lots ; un lot témoin (RTH) : des rats qui ne reçoivent pas de l'extrait et 02 lots traités: soumis à une injection intrapéritonéale des différents extraits, groupe traité par l'extrait méthanolique d'*Olea europaea* (RHTO) et un groupe traité par l'extrait méthanolique de *Berberis vulgaris* (RHTB).

Tableau 03 : Répartition des lots des rats expérimentaux.

Lots	Effectif (n)	Poids moyen (g)	L'extrait injecté	La dose par voie IP	
RTH	06	164	/	/	
RHTO	06	182	Extrait d' <i>O. europaea</i>	100 mg/kg p.c	200 mg/kg p.c
RHTB	06	147	Extrait de <i>B.vulgaris</i>	100 mg/kg p.c	200 mg/kg p.c

IP: intra-péritonéale.

RTH: Rats Témoins Hyperglycémiques.

RHTO : Rats Hyperglycémiques Traités par l'extrait méthanolique d'*Olea europaea*

RHTB : Rats Hyperglycémiques Traités par l'extrait méthanolique de *Berberis vulgaris*.

❖ Evolution du poids corporel

Afin de déterminer l'influence de nos extraits sur le poids corporel et la croissance des rats, nous avons suivi l'évolution du poids corporel, des rats témoins et traités, périodiquement tout au long de l'expérimentation.

Les variations du poids corporel des rats par rapport au 1^{er} jour sont exprimées en pourcentage (%) et calculé selon la formule suivante:

$$\text{Variation du poids corporel (\%)} = \frac{(P_1 - P_0)}{P_0} \times 100.$$

P₀: poids corporel au 1^{er} jour.

P₁: poids corporel au jour J.

I.2.5.2. Induction du diabète expérimental

Des rats mâles de poids moyen entre 110 et 250 g sont rendus diabétiques par l'injection intrapéritonéale de 60 mg/kg p.c de Streptozotocine (STZ) (Sigma Aldrich) préparée dans une solution tampon de citrate (0.1M, pH 4.5) (Szkudelski, 2001).

Au bout de quelques jours, les rats sont suivis par la mesure de la glycémie et le poids corporel.

Les rats ayant une glycémie à jeun supérieur à 2 g/l et une glycosurie positive (+++), sont considérés diabétiques et sont retenus pour l'expérimentation.

I.2.5.3. Évaluation d'effet antihyperglycémiant d'extraits méthanoliques d'*Olea europaea* et *Berberis vulgaris*

Afin d'évaluer l'effet antihyperglycémiant des feuilles d'olivier et de l'écorce des racines de *Berberis vulgaris*, les extraits méthanoliques de ces deux plantes ont été testé.

Le suivi des animaux se fait à court terme durant les 02 heures suivant l'administration de l'extrait ou à moyen terme durant 10 jours (Salahuddin et al., 2010).

I.2.5.3.1. Évolution de la glycémie à court terme

À temps T_0 (0 min), les rats des lots RHTO et RHTB reçoivent une injection intrapéritonéale de 100 mg/kg p.c et une autre de 200 mg/kg p.c de l'extrait méthanolique de l'*Olea europaea* et de *Berberis vulgaris*.

La glycémie est mesurée à l'aide d'un lecteur glucomètre (Glucosure Autocode) à bandelettes réactives qui utilisent une enzyme pour mesurer le glucose dans le sang. Lorsque le sang touche le bout de la bandelette de test, il se jette dans la zone de réaction. l'association enzyme et sang produit un courant électrique, le glucomètre mesure le courant et donne des résultats de tests en 06 secondes (Andrate-cetto et al., 2005 ; Vijaykumar et al., 2006).

Les teneurs en glucose sont exprimés en g/l.

I.2.5.3.2. Évolution de la glycémie à moyen terme

L'effet antihyperglycémiant des extraits a été recherché à moyen terme durant 10 jours sur les rats décrit précédemment.

Une injection intrapéritonéale de 200 mg/kg p.c a été reçu par les rats des lots RHTO et RHTB.

❖ Préparation des prélèvements et préparation du plasma

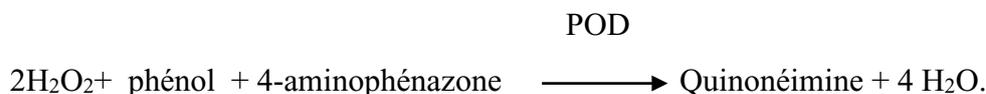
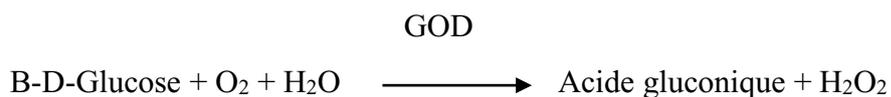
A la fin du traitement et au 10^{ème} jour, les rats sont sacrifiés le matin à jeun. Les prélèvements sanguins se font pour les différents lots. Les échantillons sanguins sont recueillis dans des tubes héparines, puis centrifugés à 3000 tours/minute pendant 10 minutes, Le plasma récupéré est utilisé pour le dosage du glucose, triglycéride et le cholestérol.

❖ Dosages plasmatiques

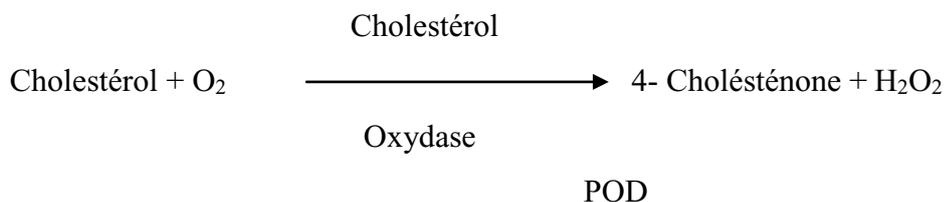
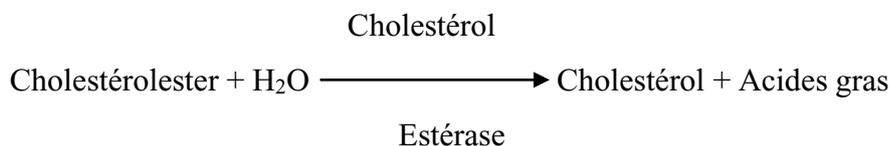
Tous les dosages des paramètres plasmatiques ont été effectués dans laboratoire de l'analyse biologie médical et biochimiques de l'hôpital marouani Abed EPH Chattia Chlef selon les fiches techniques spécifiques à chaque paramètre de marque SPINREACT

-Glucose

Le glucose est mesuré après une oxydation enzymatique en présence du glucose oxydase. Le peroxyde d'hydrogène formé réagit grâce à l'action catalytique d'une peroxydase, avec un phénol et la 4- amino- phénazone pour former un composé rouge violet de qui non élimine qui sert d'indicateur coloré, selon les réactions suivantes: (Trinder, 1969 ;Kaplan, 1984).

**-Cholestérol**

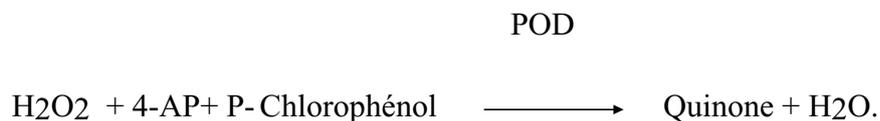
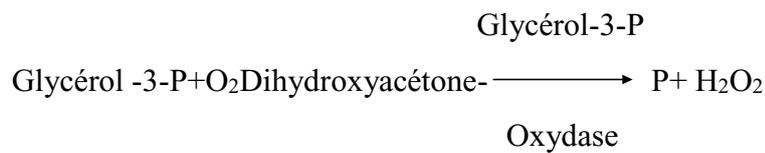
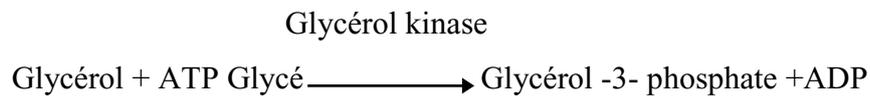
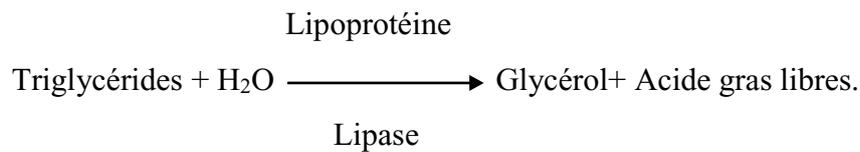
Le cholestérol présent dans l'échantillon forme un complexe coloré selon les réactions suivantes : (Naito H.K et Kaplan A., 1984 ; Meiattini F, 1978).





-Triglycérides

Les triglycérides sont déterminés après une hydrolyse enzymatique par les lipases. L'indicateur est une quinone formée d'après les quatre réactions suivantes : (Buccolo, 1973 ; Fossati, 1982).



*Résultats
et discussion*

II. Résultats et discussion

II.1. Etude ethnobotanique sur le traitement du diabète par les plantes médicinales

Pour réaliser cette étude ethnobotanique, 670 diabétiques de la population locale de la région étudiée (Chéelif, Mostaganem, Mascara, Oran, sidi Bellabes, Saida et Tiaret) ont répondu aux questionnaires.

II.1.1. Paramètres sociodémographiques

❖ Utilisation selon l'âge

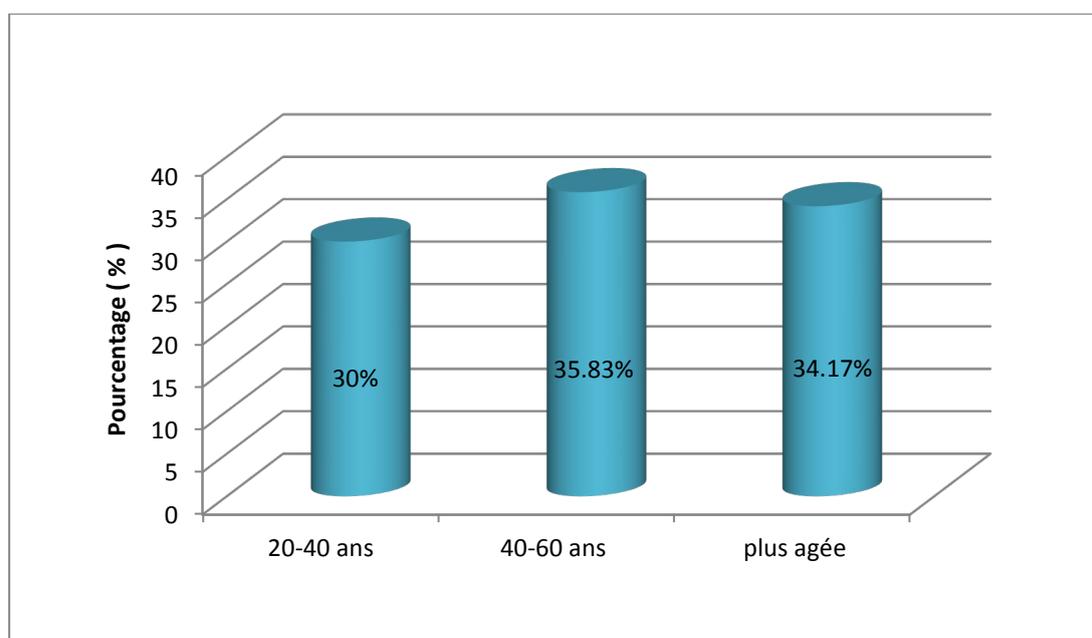


Figure 10 : Pourcentage d'utilisation des PMAHG selon l'âge.

La fréquence des diabétiques dans la population étudiée augmente avec l'âge dont la tranche la plus touchée est celle située entre 46 et 60 ans (Azzi, 2013).

D'après notre enquête les diabétiques qui appartiennent à la tranche d'âge de 40 à 60 ans ont marqué une légère prédominance en termes d'utilisation des plantes médicinales

antidiabétiques avec un taux de 35.83% par rapport à 30% et 34.17% pour les classes d'âge de 20-40 ans et de plus de 60 ans, respectivement (Figure 10).

L'expérience accumulée avec l'âge constitue une source d'information majeure pour l'utilisation des plantes médicinales, en revanche elle est à l'origine de la méfiance de certaines personnes particulièrement de jeune âge.

❖ Utilisation selon le sexe

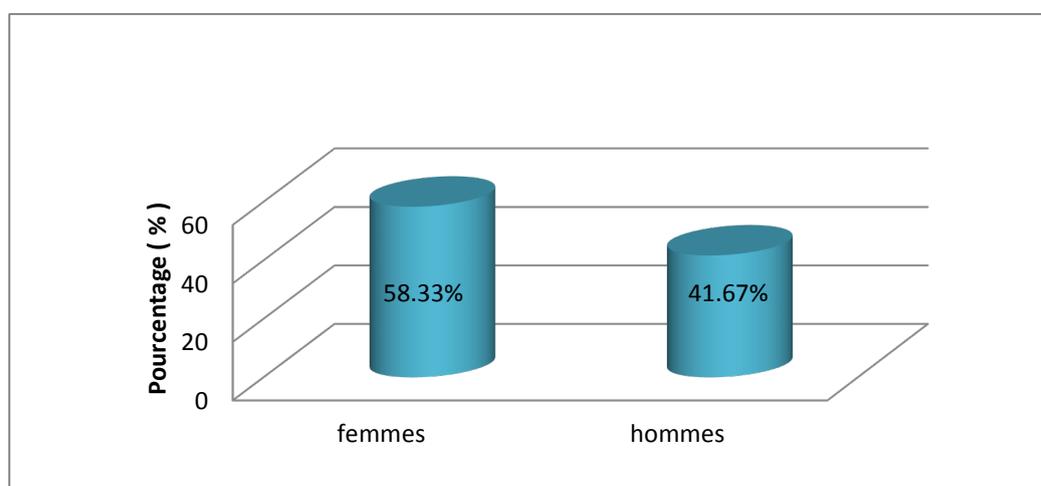


Figure 11 : Pourcentage d'utilisation des PMAHG selon le sexe.

Les résultats obtenus ont montré une prédominance féminine avec un taux de 58.33% (Figure 11) soit un ratio (femme/homme) de 1.4. Ceci est peut-être expliqué par l'obésité et la sédentarité qui ont une large installation féminine. Ainsi par l'attachement des femmes aux connaissances traditionnelles et l'utilisation des plantes médicinales d'une façon générale.

N'empêche pas de signaler que le sexe ne présente pas un facteur de risque.

❖ Utilisation selon le milieu d'habitat

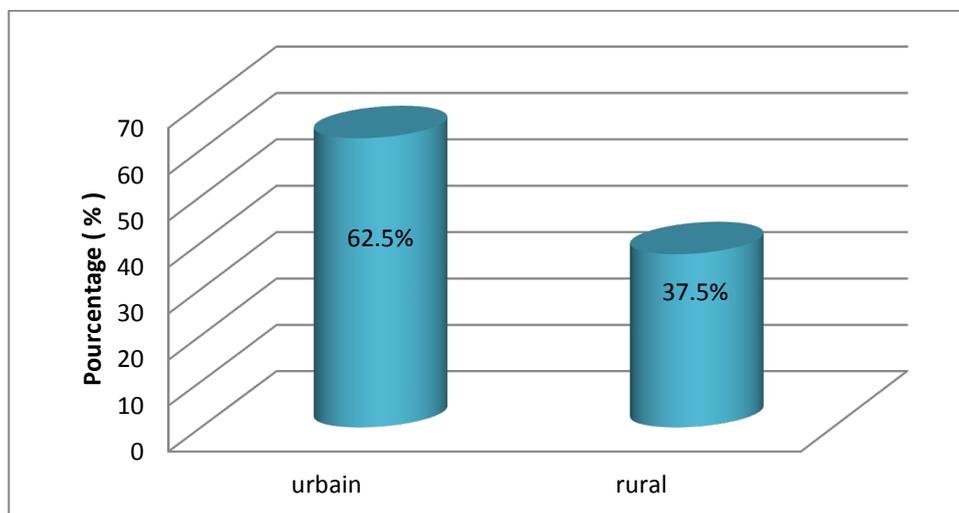


Figure 12 : Pourcentage d'utilisation des PMAHG selon le milieu d'habitat.

Le mode de vie a un grand impact vis-à-vis l'installation de diabète, les études montrent que le nombre de personnes diabétiques est plus élevé en milieu urbain qu'en milieu rural. Ce rapport est aussi valable en matière d'utilisation des plantes médicinales antihyperglycémiantes avec un taux de 62.5% (Figure 12).

❖ Utilisation selon le niveau académique

Tableau 04 : Pourcentage d'utilisation des PMAHG selon le niveau académique

Le niveau académique	Le pourcentage (%)
Analphabète	28.80
Primaire	26.20
Moyen	22.70
Secondaire	14.10
Universitaire	8.30

La grande majorité des usagers des plantes médicinales antihyperglycémiantes sont analphabètes, avec un pourcentage de 28.80 %. Ce pourcentage relativement élevé est en corrélation directe avec le niveau d'études de la population locale.

Néanmoins, les personnes ayant le niveau de l'école primaire ont un pourcentage d'utilisation non négligeable (26.20 %) des plantes médicinales antihyperglycémiantes ; alors que celles ayant un niveau d'études secondaires et universitaires, utilisent très peu les plantes médicinales (14.10 % et 8.30% respectivement) (Tablrau 04).

II.1.2. Paramètres cliniques

❖ Répartition des diabétiques selon la notion d'hérédité

Tableau 05 : Répartition des diabétiques selon la notion d'hérédité

Notion d'hérédité	Pourcentage (%)
Présente	68.10
Absente	22.90
Non mentionnée	8.60

Les diabétiques ayant des antécédents familiaux de cette maladie représentent 68.10% alors que seulement 22.90% d'entre eux ne présentent aucun antécédent.

De ce fait l'hérédité peut être considérée comme étant un facteur de risque prédisposant au diabète.

❖ Répartition des diabétiques selon le traitement médicamenteux

Tableau 06: Répartition des diabétiques compliqués selon le traitement médicamenteux

Le traitement	Le pourcentage (%)
Antidiabétiques oraux (ADO)	50.60
ADO + insulinothérapie	28.70
Insulinothérapie	20.70

Les diabétiques sous un ou des ADO représentent 50.60% de la population étudiée, ceux sous association ADO et insuline représentent 28.70 % et ceux sous insulinothérapie seule représentent 20.70%.

Presque la moitié de la population diabétique étudiée est sous un antidiabétique (ou des antidiabétiques oraux), le diabète de type II est non insulino-dépendant et qui nécessite seulement un régime hygiéno-diététique régulier ainsi qu'une activité physique régulière en présence du traitement médicamenteux. Mais malheureusement nous observons que de plus en plus les diabétiques passent à l'insulinothérapie par défaut d'équilibre glycémique, dont les ADO n'arrivent pas à maintenir leurs glycémies à des valeurs souhaitées.

❖ Répartition des diabétiques selon la présence ou l'absence des complications

Dans la population étudiée 60.20% ne présentent aucune complication liée au diabète et 39.80% présentent au moins une complication dégénérative.

Tableau 07 : Répartition des diabétiques compliqués selon la nature des complications chroniques

La complication	Le pourcentage (%)
Infections	24
Macro-angiopathie	28.80
Neuropathie	43.20
Néphropathie	11.20
Rétinopathie	40

Parmi les diabétiques compliqués 43.20% présentent une neuropathie, 40% d'entre eux ont une rétinopathie, 28.80% ont une des macroangiopathies (insuffisance coronarienne, IDM,...), 24% présentent des infections et enfin 11.20% ont une néphropathie.

Une hyperglycémie chronique mal contrôlée est en faveur de l'apparition de complications liées au diabète, 39.80 % de la population étudiée présente au moins une complication dont la neuropathie (43.20%), occupe le premier rang parmi les complications chroniques.

II.1.3. Paramètres liés à la plante

❖ Le taux d'utilisation des PMAHG par les diabétiques

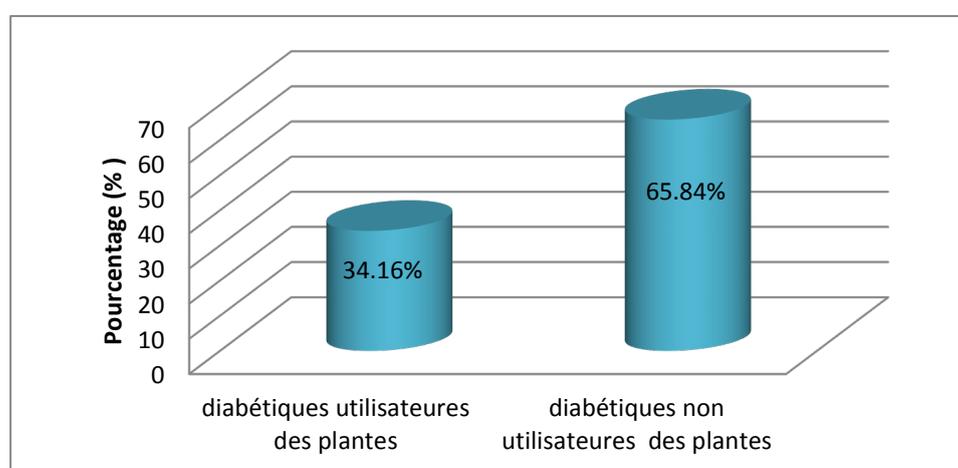


Figure 13: taux d'utilisation des PMAHG par les diabétiques de la région étudiée.

Seulement 34.16% de la population interrogée utilisent les plantes médicinales pour le traitement de diabète (Figure 13) dont 74.17% sont des patients soufflèrent de diabète de type II et 71.67% entre eux présentent une obésité associée.

Les plantes antihyperglycémiantes exhibées dans cette étude sont représentées par le tableau 08.

Tableau 08: les plantes médicinales les plus utilisées dans le traitement de diabète dans la région étudiée.

Nom scientifique	Nom verniculaire	Famille	Partie utilisée	Forme administrées
<i>Berberis vulgaris</i>	Oud ghris	Berbéridacées	Ecorce	Décoction
<i>Zygophyllum cornu</i>	agguaya	Zygophylacées	Partie aérienne	Infusion
<i>Erythraea centaurium</i>	Merraret elhnech	Gentianacées	Sommités fleuries	Infusion
<i>Olea europaea</i>	zebbour seboudj amourga zitoun azemmour tesseta	oléacées	feuilles fruits	Décoction Infusion
<i>Trigonella foenum graecum</i>	holba elhalba	papilionacées	les feuilles les graines	Macération
<i>Lupinus albusL</i>	Termos elmor	fabacées	Les graines	Décoction
<i>Salvia officinalis</i>	Souaq ennebi kheyet naama salma tazzourt agourim	labiées	sommités fleuries feuilles	Infusion

<i>Ajuga iva</i>	Chendgoura	Lamiacées	Partie aérienne, feuilles	Décoction
<i>Juglans regia L</i>	Eldjouz	Juglandacées	Feuilles, écorce	Décoction, infusion
<i>Marrubium vulgare L.</i>	mariout oumelroubia ifzi	labiacées	la plante entière	Décoction
<i>Coriandrum sativum L.</i>	alqasbùr	Apiacées	Partie aérienne, feuilles, fruits et graines	Infusion Fraiche
<i>Nerium oleander L.</i>	Aldefla	Apocynacées	Feuilles et racines	cataplasme
<i>Phoenix dactylifera L.</i>	nakhla	acéracées	les fruits le noyau	Frais Poudre
<i>Artemisia abrotanum L.</i>	Damcissa	Astéracées	Feuilles	Infusion
<i>Allium sativum</i>	ethoum	liliacées	le bulbe	Cru ou cuit
<i>Eucalyptus globulus</i>	calibtus kafor calitous	myrtacées	les feuilles adultes poussant sur les rameaux âgés	Infusion Fumigation
<i>Lavandula officinalis</i>	khezzama halhal	lamiacées	sommités fleuries	Huile essentielle

<i>Mentha piperita</i>	naanaa	labiacées	sommités fleuries	Decoction, infusion, huile essentielle
<i>Nigella sativa</i>	sanoudj zerara habbaessoudda chith	renonculacées	la graine	décoction
<i>Thymus vulgaris</i>	z'hitra khieta djertil hamriya rebba touchna	lamiacées	rameaux fleuries	Décoction, infusion
<i>Artemisia herba- alba</i>	Chih seri azzere	astéracées	sommités fleuris feuilles	Décoction
<i>Ocicum basilicum</i>	Lahbeq hbeq el ailaa	Labiacées	Feuilles fleurs	Infusion, décoction et huile essentielle
<i>Origanum vulgare</i>	zaatar zaathar	lamiacées	sommités fleuries la tige le jus des feuilles	Infusion
<i>Opuntia vulgaris</i>	hendi kermousanessara sobbaira troumoucht	cactées	les fleurs les fruits	Huile, décoction Frais

Les informations ethnobotaniques recensées confirment la diversité des plantes utilisées dans la zone d'étude dont quatre plantes (*Berberis vulgaris*, *Zygophyllum geslini*,

Erythraea centaurium et *Olea europea*) ont marquées une large fréquence d'utilisation, leur popularité pourrait être attribuée à leur efficacité et à leur disponibilité.

❖ Répartition des PMAHG selon la partie utilisée

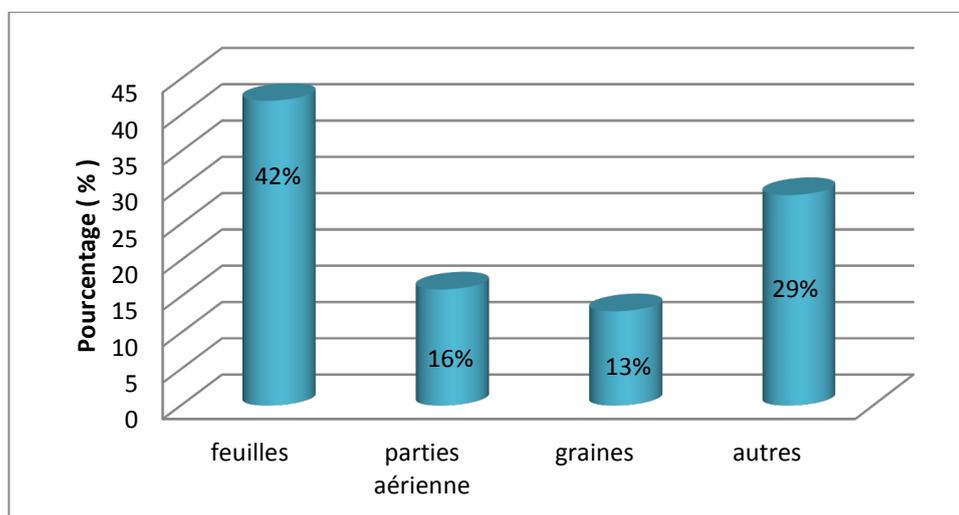


Figure 14 : Répartition des PMAHG selon la partie utilisée.

Au total 14 parties de plantes sont utilisées en médecine traditionnelle : le bulbe, la graine, le rhizome, les racines, l'écorce, la plante entière la partie aérienne, la tige feuillée, les sommités fleuries, la tige, la feuille, la fleur, le tubercule et le fruit (Benkhniq et *al.*,2011).

Les parties des plantes les plus utilisées dans notre étude par ordre décroissant sont représentées par les feuilles, la partie aérienne et les graines avec un taux de 42%, 16% et 13% respectivement.

L'ensemble des parties utilisées restantes à savoir les racines, les fleurs et les fruits, est représenté par un taux cumulatif de 29% (figure 14).

❖ Répartition des plantes selon les modes de préparation

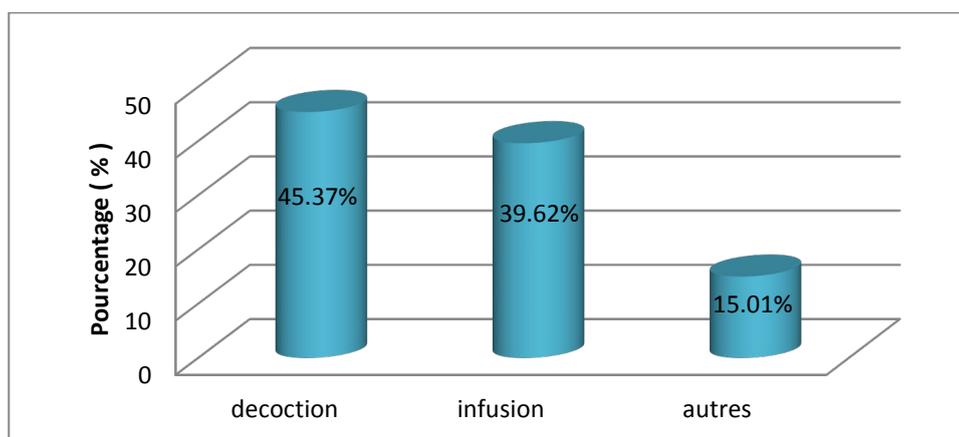


Figure 15: Répartition des PMAHG selon le mode de préparation.

Plusieurs modes de préparation sont employés afin de faciliter l'administration du principe actif, dans cette étude, la décoction et l'infusion sont les principaux modes de préparation (45.37%. 39.62%).

L'administration des plantes par voie orale est utilisée chez 96.20% de la population diabétique étudiée et 3.98% les administrent par voie externe.

❖ Répartition des diabétiques selon la présence ou l'absence des effets secondaires suite à l'usage des plantes

La majorité des diabétiques; soit 90.40% déclarent l'absence d'effets secondaires suite à l'usage des plantes et seulement 9.60% signalent la présence de ces derniers.

Tableau 09: Liste des plantes responsables des effets secondaires rapportés par les diabétiques.

La plante incriminée	Effets secondaires signalés
Berberis	Malaise cardiaque Risque d'hypoglycémie en association avec le traitement médicamenteux
Origan	Augmente la tension artérielle
Fenugrec	Risque d'hypoglycémie
Armoise blanche	Malaise cardiaque

II.1.4. Difficultés rencontrées lors de l'enquête

On s'est heurté à des difficultés lors de l'enquête car notre population est plus au moins âgée, nous avons trouvé des difficultés de communication avec les sujets âgés, l'interview a été entretenue par la langue arabe. Nous n'avons pas pris en considération la durée et les posologies utilisées car en début de l'interrogatoire nous posons cette question mais certains nous ont répondu qu'ils n'utilisent pas la phytothérapie d'une façon régulière, autres disaient que nous n'avons recours aux plantes qu'en cas d'un déséquilibre glycémique.

Certains patients utilisaient des plantes mais ils ne nous ont pas déclaré devant leurs médecins traitants, car dans le cas général les médecins déconseillent à leurs malades de prendre des plantes par défaut de posologies et de réglementation et par méconnaissance dans le domaine des plantes médicinales. Aussi, autres patients nous ont révélé qu'ils consultent en plus de leurs médecins traitants, des tradithérapeutes, ces derniers leur donnent des mélanges dont ils ne nous ont pas révélé leurs compositions.

II.2. Etude phytochimique

II.2.1. Rendement et analyses qualitatives

Afin de caractériser nos différents extraits préparés à partir de l'écorce des racines de *Berberis vulgaris* et de la partie aérienne de *Zygophyllum geslini*, les sommités fleuries *Erythrae centaurium* et les feuilles d'*Olea europaea L* des analyses qualitatives et quantitatives ont été effectuées, tout d'abord une détermination du rendement, dosage des polyphénols et des flavonoïdes ainsi qu'une évaluation de l'activité antioxydante et antihyperglycémique in vitro.

L'objectif de l'extraction est de libérer les composés phénoliques présents dans les structures vacuolaires. La préparation des extraits aqueux de *Zygophyllum geslini* et *Berberis vulgaris* a été effectuée par une macération et une infusion dans l'eau distillée alors que les extraits méthanoliques de *Olea europaea*, *Erythrae centaurium*, *Zygophyllum geslini* et *Berberis vulgaris* a été effectuée par une macération dans le méthanol.

Les rendements des différents extraits sont définis comme étant les rapports de la quantité de substances végétales extraites sur la quantité de matière végétale utilisée.

Tableau 10: Rendement des extraits des plantes étudiées.

Extrait	Couleur		Rendement %	
	Me-OH	aqueux	Me-OH	aqueux
<i>Berberis vulgaris</i>	marron	Jaune pale	17.2	15.1
	Marron foncé	jaune	26.32	29.03
<i>Zygophyllum geslini</i>	Marron foncé	jaune	26.32	29.03
<i>Erythraeae centaurium</i>	Marron foncé		31.85	
<i>Olea europaeae</i>	Vert foncé		20.12	

Le paramètre rendement constitue un moyen non seulement d'apprécier les extraits totaux issus de chaque espèce mais également d'envisager la quantité d'organes à prélever en cas de besoin, ce qui rendait l'utilisation rationnelle et donc durable des espèces visées (Bougandoura, 2011).

D'après les résultats obtenus il s'est avéré que le rendement en extrait varie d'une espèce à une autre et selon le solvant utilisé.

Les résultats présentés dans le tableau 10 montrent que le rendement le plus élevé à été observé dans l'extrait méthanolique d'*Erythraeae centaurium* (31.85%) suivi par l'extrait aqueux de *zygophyllum geslini* (29.03%), cependant son extrait méthanolique conduit à un rendement de (26.32%).

L'extrait méthanolique d'*Olea europaeae* représente un rendement de 20.12% qui est significativement supérieur à ceux des extraits méthanolique et aqueux de *Berberis vulgaris* (17.20% et 15.10%) respectivement.

Ainsi que les extraits obtenus sont de couleur et d'aspect différents.

Les fluctuations et les variations dans les rendements constatées dans nos résultats et ceux des autres espèces peuvent être attribuées à plusieurs facteurs : la diversité interspécifique, la nature des organes, la localité de récolte des échantillons, sont autant de paramètres qui peuvent avoir une influence sur le rendement des plantes (Rodolfo et al, 2006).

D'après les résultats obtenus, on constate que la méthode d'extraction et le type des solvants utilisés jouent un rôle très important dans les rendements des extraits.

Les résultats des analyses qualitatives réalisées sur les extraits des matières végétales sont représentés dans le tableau 11.

On note l'absence des alcaloïdes dans les extraits méthanolique de l'*Olea europeae* et *Erythraeae centaurium* . Les polyphénols, flavonoïdes, tanins, les saponines sont présents dans tous les extraits des échantillons.

Tableau 11: Analyse phytochimique des différents extraits.

Extrait	Composés	Flavonoïdes	Alcaloïdes	Tanins	Saponines
<i>Berberis vulgaris</i>	Me-OH	+	+	+++	++
	aqueux	+	+	+++	++
<i>Zygophyllum geslini</i>	Me-OH	++	+	+	++
	aqueux	++	+	+	++
<i>Erythraeae centaurium</i>		+	-	+	+
<i>Olea europeae</i>		+	-	+	++

Les tests phytochimiques est une analyse qualitative qui nous permet à mettre en évidence les différentes classes de métabolites secondaires que contienne la plante. Ces réactions sont basées sur des phénomènes de précipitation ou de colorations par des réactifs spécifiques de chaque famille de composés. Les résultats expérimentaux de nos extraits motionnés dans le tableau 11 montrent la présence ou l'absence de certains groupes chimiques. Ces tests sont en relation avec l'intensité du précipité, de turbidité ou de coloration, qui sont proportionnelle à la quantité de la substance recherchée.

Selon leur intensité les réactions qui se produisent sont classées soit : négative(-) ou positive (+).

Les tests phytochimiques réalisés sur les différents extraits révèlent la présence de plusieurs familles de composés. Ces résultats montrent que les quatres plantes sont très riches en saponosides. On note aussi la présence des tanins et des flavonoïdes.

II.2.2. Analyses quantitatives

II.2.2.1. Dosage des phénols totaux

Le choix de quantifier les polyphénols parmi les différentes substances phytochimiques, résulte du fait que les polyphénols ont des activités biologiques très importantes notamment antioxydante par conséquent anti hyperglycémiant.

Le contenu phénolique dans les extraits étudiés utilisant le réactif de Folin-ciocalteu est exprimé en termes d'équivalent d'acide gallique. Il est calculé à partir de droite d'étalonnage établie à l'aide d'une solution de référence (Acide gallique).

La spectrophotométrie a permis de quantifier le taux des polyphénols dans l'extrait des plantes en question.

Les résultats de dosage des polyphénols totaux obtenus sont exprimés en mg EAG/g de matière sèche.

Les teneurs en phénols totaux des extraits sont représentées par le tableau 12.

Les extraits méthanoliques de *Zygophyllum geslini* et *Berberis vulgaris* (7.502 ± 0.031 mg EAG/g MS, 10.230 ± 0.173 mg EAG/g MS) ont enregistré des teneurs significativement supérieures aux extraits aqueux (6.300 ± 0.027 mg EAG/g MS, 9.250 ± 0.033 mg EAG/g MS) respectivement.

Ceci est dû à l'affinité de solubilisation des composés phénoliques dans les solvants polaires.

Ces résultats des composés phénoliques obtenus dans l'extrait méthanolique de *Zygophyllum geslini* sont nettement supérieurs à ceux trouvés par Mejdoub, (2013) qui sont de l'ordre de 0.97 mg EAG/100 g MS.

Les composés phénoliques totaux des extraits méthanoliques de *Berberis vulgaris* ont des valeurs de l'ordre de 10.230 ± 0.173 mg EAG/g MS ces teneurs sont significativement supérieures à celles trouvées avec les extraits aqueux qui sont de l'ordre 9.250 ± 0.033 mg EAG/g, ces valeurs trouvées concordent avec les résultats obtenus selon les travaux conduits par Mezouar., (2014).

La teneur en polyphénols trouvée dans l'extrait méthanolique des feuilles d'*Olea Europea* est de l'ordre de 36.040 ± 0.901 mg EAG/g MS, cette valeur est proche à celle de Aouidi et al.,(2009). Certains auteurs ont recherché les teneurs en polyphénols totaux de l'olivier montrant que les feuilles d'olivier sont plus riches en composés phénoliques bioactifs en comparaison à l'huile d'olive et aux fruits (Caponio et al., 2001 ; Lalas et al., 2011).

Faten et al., (2013) ont réalisé des dosages quantitatifs de l'extrait méthanolique des feuilles de l'olivier de deux variétés *chemlali* et *neb jmel* en Tunisie, ils ont montré que la teneur en polyphénols totale des feuilles de *chemlali* récoltées au mois d'Octobre est de 219.85 mg/100 g MS alors que celles récoltées au mois de janvier présente une teneur de 464.27 mg/100 g MS, la variété de *neb jmel* a présenté une teneur de 197.60 mg/100 g MS pour les feuilles récoltées en Octobre et de 270.53 mg/100 g MS pour les feuilles récoltées en Janvier. Or, notre récolte des feuilles de l'olivier a été faite au mois de Mars. Ce qui confirme que la différence de teneur en polyphénols peut dépendre également du profil variétal (*O.europaea* L. *sativa*) et de la zone géographique (Baccouri et al., 2007 ; Rotondi

et *al.*, 2004) . Ainsi, la variation de teneurs en polyphénols semble être influencée par le degré de maturité des feuilles d'olivier comme cela a été signalé par Fabbri et *al.* , (2008).

Alors que cette teneur est de l'ordre de 24.730 ± 0.360 mg EAG/g MS dans l'extrait méthanolique des sommités fleuries de *Erythraea centaurium* , cependant les travaux réalisés par Tusevski et *al.*,(2014) ont trouvé une valeur de 22.28 ± 1.07 mg EAG/g MS.

Toutefois, les résultats de dosage des composés phénoliques totaux peuvent ne pas indiquer les teneurs exactes des extraits en ces composés ; puisque, malgré sa grande sensibilité, la méthode de Folin Ciocalteu peut avoir des problèmes d'interférences, du fait qu'elle n'est pas spécifique aux polyphénols. En effet le réactif de Folin ciocalteu réagit avec les acides aminés aromatiques des protéines (tyrosine et tryptophane), les sucres réducteurs comme le glucose et le fructose et l'acide ascorbique (Boizot et Charpentier, 2006).

En définitif plusieurs facteurs peuvent influencer la répartition quantitative des composés phénoliques dans nos extraits, parmi ces facteurs on note les facteurs climatiques et environnementaux (Ebrahimi et *al.*, 2008) le stade de développement de la plante, la période de récolte et les conditions de conservation (Milia ankas et *al.*, 2004).comme il est important de noter que les teneurs en composés phénoliques totaux augmentent lorsque le milieu de vie de la plante n'est pas adéquat ce qui favorise la synthèse des métabolites secondaires afin de s'adapter du même la méthode d'extraction et la sélectivité de solvant utilisé (Lee et *al.*, 2003) notamment sa polarité qui permet de solubiliser les composés de polarité similaire(Green, 2004 ; Ncube et *al.*, 2008).

II.2.2.2. Dosage des flavonoïdes

Ces molécules ont des structures chimiques variées et des caractéristiques propres. Elles sont omniprésentes dans les fruits, les légumes, les graines, les boissons tels que le thé et le vin rouge et d'autres parties de la plante (Tsimogiannins ,Oreopoulou, 2006). Elles sont considérées comme des pigments quasi universels des végétaux qui peuvent participer dans les processus photosynthétiques (Mukohata et *al.*, 1978), dans la régulation de gène et dans le métabolisme de croissance (Havsteen, 2002). Actuellement, environ de 4000 composés

flavoniques sont connus (Edenharder ,Grünhage, 2003). les flavonoïdes peuvent être divisés en différentes classes : anthocyanidines ; flavonoles ; isoflavonoles ; flavones ; isoflavones ; flavanes ; isoflavanes ; flavanols ; isoflavanols ; flavanones ; isoflavanones ; aurones (Havsteen, 2002 ; Edenharder ,Grünhage, 2003).

Les teneurs en flavonoïdes de différents extraits des échantillons sont représentées dans le tableau 12. La quantification des flavonoïdes dans les extraits a été effectuée par la méthode du trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$) (Wu et *al.*, 2009) . Les teneurs en flavonoïdes des extraits hydro-alcooliques sont significativement supérieures aux teneurs trouvées avec les extraits aqueux.

L'extrait méthanolique de *Olea europaea* a présenté significativement la teneur en flavonoïdes la plus élevée (27.730 ± 0.360 mg EQ/ g MS), suivi par l'extrait méthanolique de l'*Erythraea centaurium* (12.692 ± 0.696 mg EQ/g MS). Par contre la teneur en flavonoïdes des extraits aqueux de *Berberis vulgaris* et de *Zygophyllum geslini* (1.810 ± 0.022 mg EQ/ g MS; 2.320 ± 0.020 mg EQ/ g MS) est significativement inférieure à celle trouvée avec les extraits méthanoliques des mêmes plantes.

Des nombreuses activités biologiques attribuant aux propriétés antioxydantes, ont été reconnues par les flavonoïdes.ces derniers ont la capacité de réagir avec plusieurs espèces réactives oxygénées (Fuhrman et *al.*, 1995).

Tableau 12 : Taux des polyphénols totaux et de flavonoïdes dans les extraits des plantes étudiées.

La plante	L'extrait	Plyphénols totaux (mg EAG/g MS)	Flavonoïdes (mg EQ/g MS)
<i>Berberis vulgaris</i>	Me-OH	10.230 ± 0.173	2.142 ± 0.027
	Aqueux	9.250 ± 0.033	1.810 ± 0.022
<i>Zygophyllum geslini</i>	Aqueux	7.502 ± 0.031	2.410 ± 0.006
	Me-OH	6.300 ± 0.027	2.320 ± 0.020
<i>Olea europeae</i>	Me-OH	36.040 ± 0.901	27.730 ± 0.360
<i>Erythraeae centaurium</i>	Me-OH	24.870 ± 0.718	12.692 ± 0.696

Selon les résultats obtenus, on constate que les teneurs en phénols totaux et en flavonoïdes diffèrent selon la plante étudiée et le solvant utilisé lors de l'extraction.

Toutefois, il est difficile de comparer ces résultats avec ceux de la bibliographie car l'utilisation de différents solvants et de différentes méthodes d'extraction réduit la fiabilité d'une comparaison entre les études.

Des études récentes ont montré que les facteurs extrinsèques (tels que des facteurs géographiques et climatiques), les facteurs génétiques, mais également le degré de maturation de la plante et la durée de stockage ont une forte influence sur le contenu en composés phénoliques (Park et *al.*, 2003; Ebrahimzadeh et *al.*, 2008 ; Falleh et *al.*, 2008).

II.3. Activités biologiques des extraits

II.3.1. Activité antioxydante

Il est admis que le pouvoir antioxydant d'un extrait végétal est un paramètre important pouvant avoir une forte relation avec l'activité antidiabétique, cette propriété est

évaluée par différentes techniques dont celle du radical DPPH est la plus utilisée voir sa stabilité et sa simplicité (Bozin *et al.*, 2008).

Différentes études ont montré que le diabète sucré est associé à une augmentation de la production des radicaux libres d'une part, et d'une diminution du potentiel antioxydant d'une autre part (; Willems *et al.*, 1998 ; Lorenzi, oates, 2005 ; Werstuck , 2006), les taux anormalement élevés des radicaux libres causent des altérations de membrane cellulaire suite à la peroxydation des lipides membranaires et la glycation des protéines. Simultanément, le déclin des mécanismes de défense antioxydant de l'organisme conduit à l'altération des cellules et tissus (Sies, 1991).

Les cellules β du pancréas sont particulièrement sensibles aux effets délétères des espèces oxygénées activées (EOA) à cause de leur faible aptitude d'expression de gènes codant pour les enzymes antioxydants comparativement à d'autres tissus. En conséquence, l'élévation excessive des EOA provoque une altération de la fonction des cellules β conduisant à l'apoptose et la suppression de la biosynthèse de l'insuline. (Kaur et Arora, 2009).

L' IC_{50} est inversement liée à la capacité antioxydante d'un composé, car elle exprime la quantité d'antioxydant requise pour diminuer la concentration du radical libre de 50 %. Plus la valeur d' IC_{50} est basse, plus l'activité antioxydante d'un composé est grande.

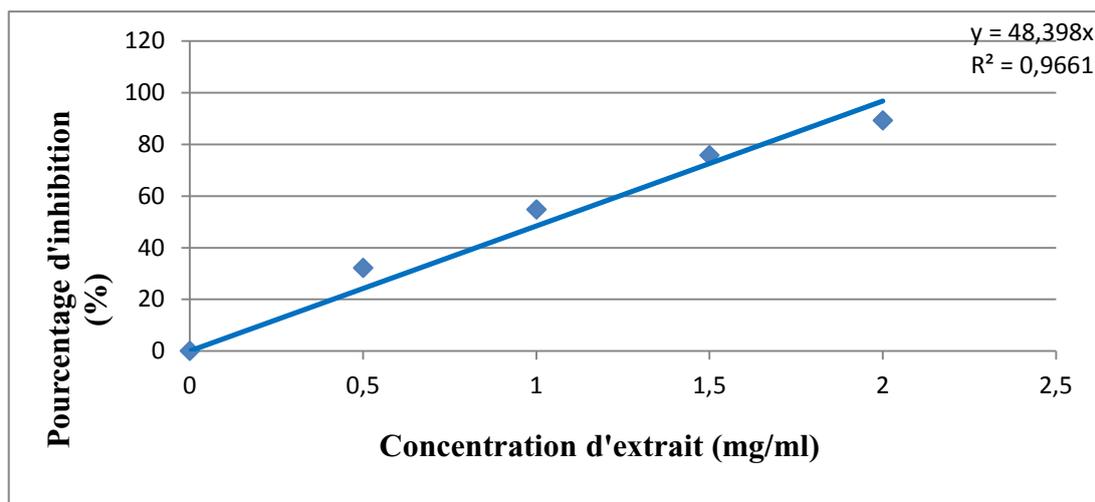


Figure 16 a : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait méthanolique de *Berberis vulgaris*

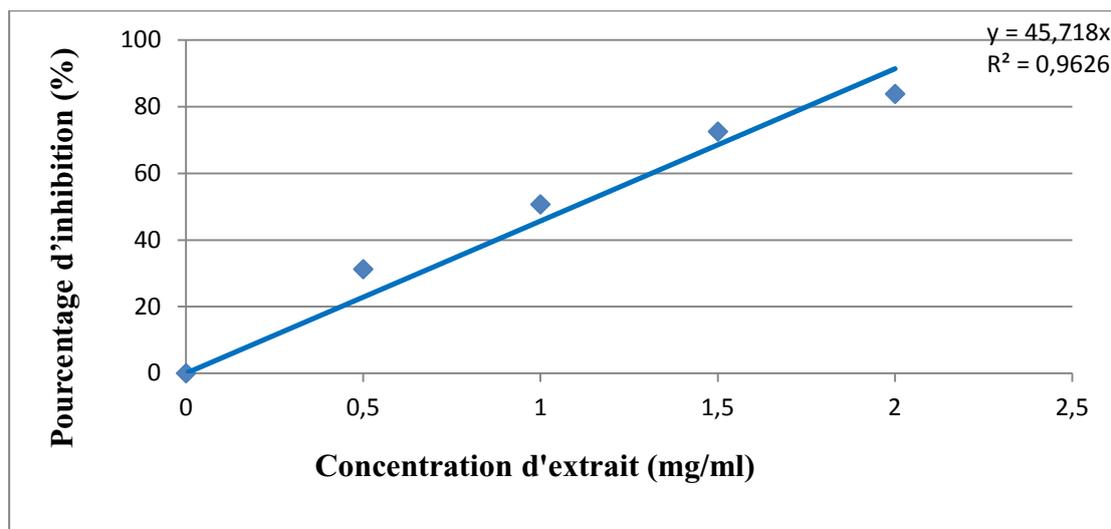


Figure 16 b : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait aqueux de *Berberis vulgaris*

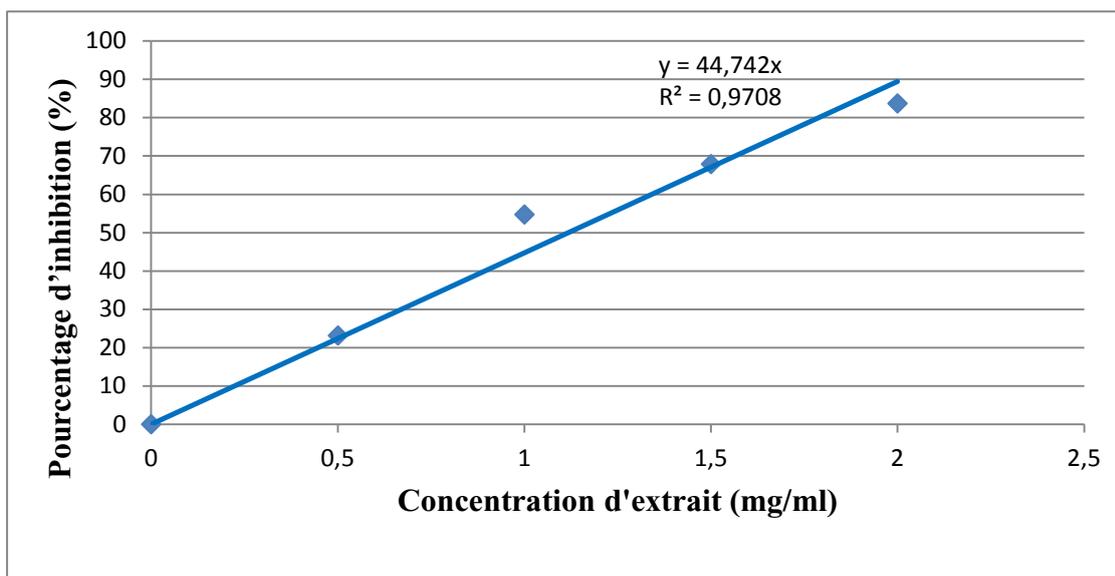


Figure 17a : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait méthanolique de *Zygophyllum geslini*

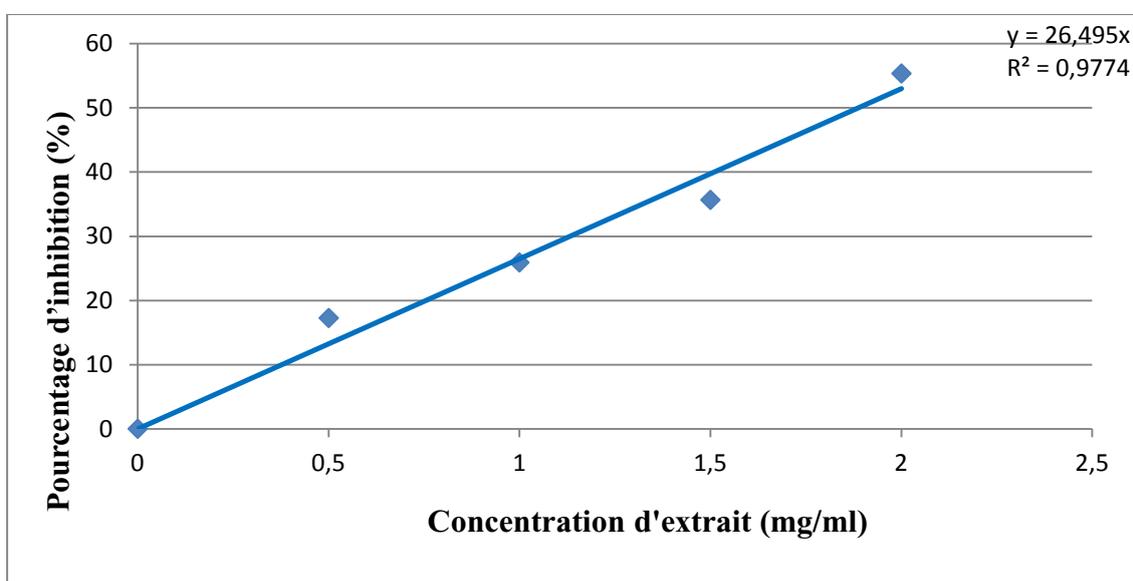


Figure 17b : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait aqueux de *Zygophyllum geslini*.

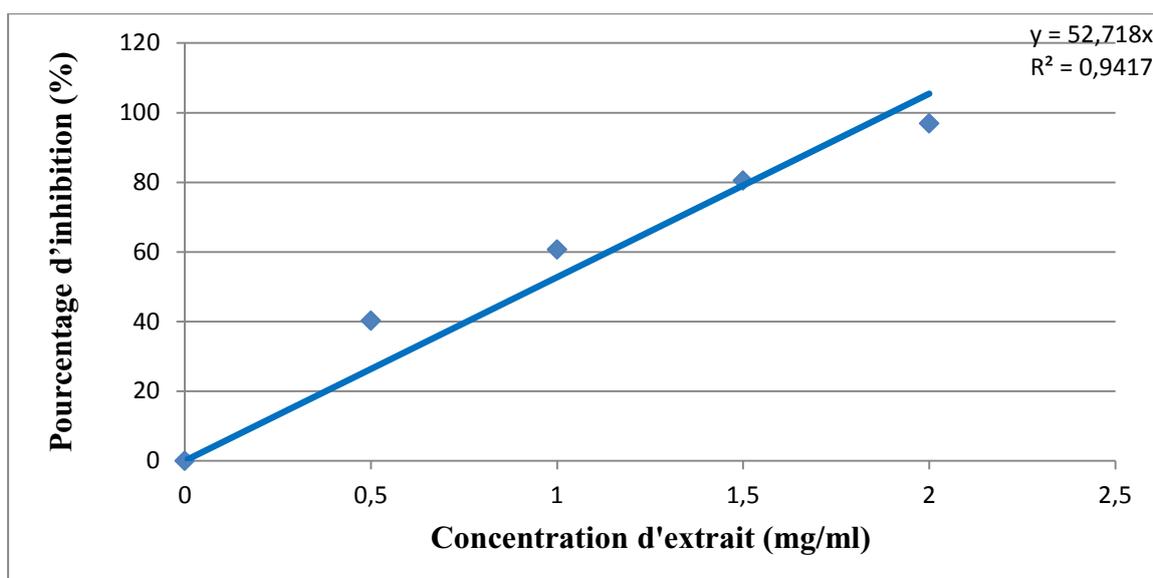


Figure 18: Pourcentages d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait méthanolique d'*Olea europaea*.

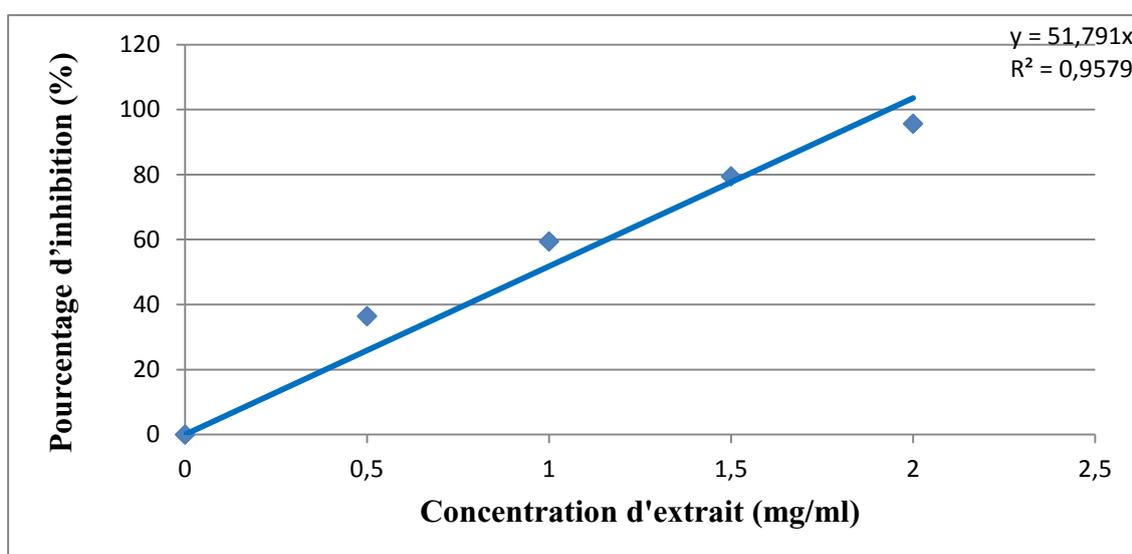


Figure 19: Pourcentages d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'extrait méthanolique d'*Erythraea centaurium*.

Les résultats illustrés montrent que les extraits étudiés sont dotés d'une activité antioxydante importante proportionnelle à la concentration aboutissant à des courbes de croissance exponentielle correspondant à une cinétique traduisant l'inhibition effective du radical DPPH.

Un effet antioxydant maximal est noté pour l'extrait méthanolique de *Olea europeae* avec une IC_{50} de l'ordre de 0.94 mg/ml, suivi par l'extrait méthanolique de sommités fleuries de la petite centaurée ($IC_{50} = 0.96$ mg/ml).

Les feuilles d'olivier possèdent la plus forte capacité à piéger les radicaux libres par rapport aux différentes parties de l'arbre d'olivier, et présentent aussi une concentration importante en composants à haute valeur ajoutée. (Savournin et al., 2001).

Les composants phénoliques actifs dans l'extrait de feuilles d'olivier font partie de la famille des secoiridoïdes, connus par leur capacité à piéger le EAO (Visioli et al., 1994). Malgré que Benavente-Garcia et al., (2000) ont quantifié de différents polyphénols dans *O. europaea* L. dont l'oleuropéine présente la plus large fraction, de nombreux autres composés phénoliques (Polzonetti et al., 2004, Benavente-Garcia et al., 2000 et Murphy et al., 2003).

Ces résultats concordent avec ceux de Gracia et al en 2000 et de Polzonetti et al en 2004 qui concluent que les phénols contenus dans l'extrait des feuilles d'olivier ont une énorme capacité de piégeage des radicaux libres.

Selon Tusevskio et al., (2014), les polyphénols de la petite centaurée ont une capacité antiradicalaire efficace. Ainsi que les résultats de Markowicz et al.,(2007) démontrent que les propriétés antioxydantes de la petite centaurée sont intéressantes.

Les extraits aqueux et méthanolique de *Zygophyllum geslini* présentent un pouvoir antiradicalaire (IC_{50} de l'ordre de 1.88 mg/ml et 1.11 mg/ml) significativement inférieur à ceux des extraits aqueux et méthanolique de *Berberis vulgaris* avec une IC_{50} de 1.09 mg/ml et 1.03 mg/ml respectivement.

Selon Mezouar et al., (2014), l'extrait hydrométhanolique de l'écorce des racines de *Berberis vulgaris* possède une IC_{50} plus faible que celui des alcaloïdes ($IC_{50}=1.40$ mg/ml).

Zovko-Konocic et *al.*, (2010), ont obtenu des résultats différents pour le piégeage du radical libre DPPH et les valeurs des IC₅₀ varient entre 1.89 mg/ml pour l'extrait éthanolique des racines de *Berberis vulgaris* de Skard et 0.06 mg/ml pour l'extrait des feuilles de *Berberis vulgaris* de Crni Lug .

Des études ont évalués l'activité antioxydante *in vivo* de *Zygophyllum album* (El Ghoul et *al.*, 2011 ; El Ghoul et *al.*, 2012) et de *Olea. europea* (Al-Azzawie et *al.*, 2006; Jemai et *al.*, 2009). Ces études montrent que ces plantes améliorent le statut antioxydant par l'augmentation de l'activité des enzymes antioxydantes et diminution de la peroxydation des lipides chez les rats diabétiques.

L'étude de Hinneburg et *al.*, (2006) a montré que l'extrait d'*Ocimum basilicum* (Lamiaceae) a présenté une grande activité antioxydante avec une IC₅₀ de 12.0 ± 0.10 mg/ml. En revanche, Stankovic et *al.*, (2011) ont testé des extraits des différentes parties de *Teucrium montanum* L., ils ont trouvé des IC₅₀ de 77.94 ± 1.14, 272.19 ± 2.91 et de 400.28 ± 5.12 µg/ml avec les extraits acétonique, acétate d'éthyle, éther de pétrole respectivement.

El-Hela et Abdullah, (2010) ont étudié l'activité antioxydante de l'extrait méthanolique de la partie aérienne des plantes *Verbena tenara*, *Verbena regda* et *Verbena venosa*, ils ont enregistré des valeurs d'IC₅₀ de 1.34, 0.18 et 0.02 mg/ml respectivement.

Tandis que l'étude menée par Devi et *al.*, (2010) sur la plante entière de *Litsea glutinosa* (Lauraceae) a montré que l'IC₅₀ de l'extrait méthanolique de cette plante est de 30.24 µg/ml.

Acharya et *al.*, (2011) ont évalué l'activité antioxydante des extraits bruts de cinq génotypes des graines de *T. foenum-graecum* par plusieurs méthodes, avec la méthode de DPPH les IC₅₀ trouvées sont de 34.10 ± 3.21 µg/ml, 35.909 ± 2.05 µg/ml, 36.51 ± 4.01 µg/ml, 39.99 ± 5.00 µg/ml et de 8.05 ± 4.63 µg/ml pour les génotypes L3375, Tristar, PI143504, Amber et L3068 respectivement.

L'action réductrice des extraits peut être expliquée par la présence des polyphénols totaux. L'activité antioxydante de polyphénols dépend généralement de leurs structures chimiques, nombre de groupements hydroxyles et leur distribution (Popovici et *al.*, 2010).

Selon Turkmen et *al.*, 2007, les polyphénols semblent être des donateurs efficaces d'hydrogène au radical DPPH, en raison de leurs structures chimiques idéales.

Les composés phénoliques peuvent exercer leur effet antioxydant par différentes voies incluant: le piégeage des EOA, l'inhibition d'enzyme responsable d'anions superoxyde, la chélation de métaux de transition impliqués dans la formation de ces radicaux et le blocage du processus de peroxydation par la réduction de radicaux alcoxy et peroxy (Biesaga, 2011).

II.3.2. Etude de l'activité antihyperglycémique par l' α -amylase

L' α -amylase pancréatique est une enzyme clé, principale dans l'appareil digestif et catalyse l'étape initiale de l'hydrolyse d'amidon à un mélange d'oligosaccharides, de maltose, maltotriose, et d'un nombre d' α -1-6 et d' α -1-4 oligoglucans (dextrines limites). Les produits qui résultent de l'action de l' α -amylase sont destinés d'être dégradés par les α -glucosidases de la bordure en brosse de l'épithélium intestinal en glucose qui va être absorbé et passent dans la circulation sanguine. (Eichler et *al.*, 1984).

Récemment, plusieurs études se sont intéressées à isoler des composés naturels capables d'inhiber les enzymes digestives comme moyen de prévention et traitement du diabète.

Afin de déterminer l'effet des extraits aqueux et méthanolique de *Berberis vulgaris* et *Zygophyllum geslini*, et les extraits méthanoliques de *Olea europea* et *Erythraea centaurium* sur l'activité de l' α -amylase *in vitro*, nous avons testé l'effet de différentes concentrations de chaque extrait sur l'activité de l'enzyme avec fixation de concentration de substrat à 2.5 g/l.

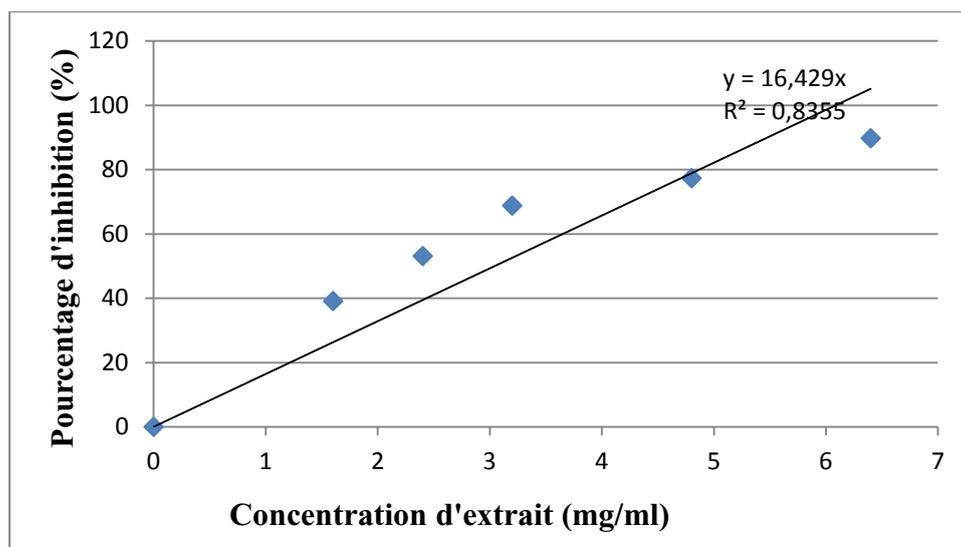


Figure 20 a : Pourcentage d inhibition d α -amylase par les extraits méthanoliques de *Berberis vulgaris*.

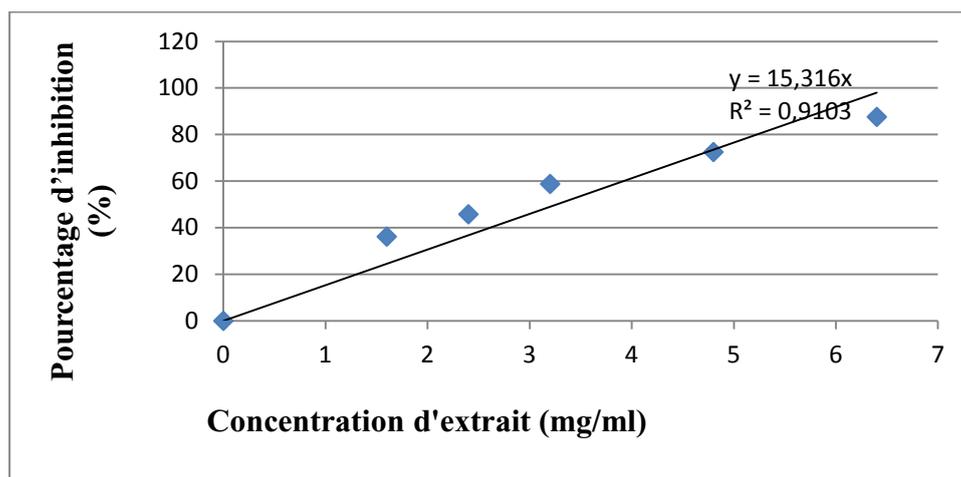


Figure 20 b : Pourcentage d inhibition d α -amylase par les extraits aqueux de *Berberis vulgaris*.

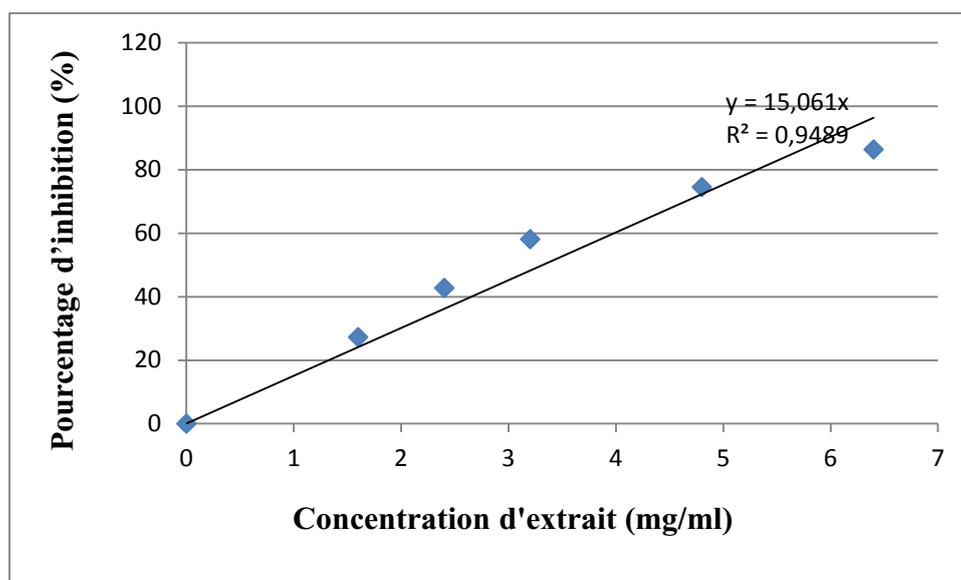


Figure 21a : Pourcentage d inhibition d α -amylase par les extraits méthanoliques de *Zygothymus geslinii*.

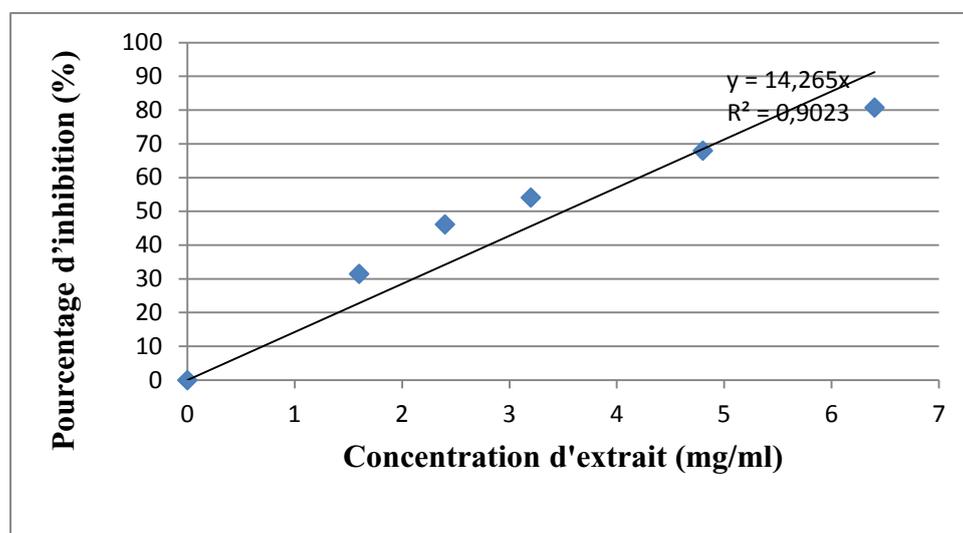


Figure 21b : Pourcentage d inhibition d α -amylase par les extraits aqueux de *Zygothymus geslinii*.

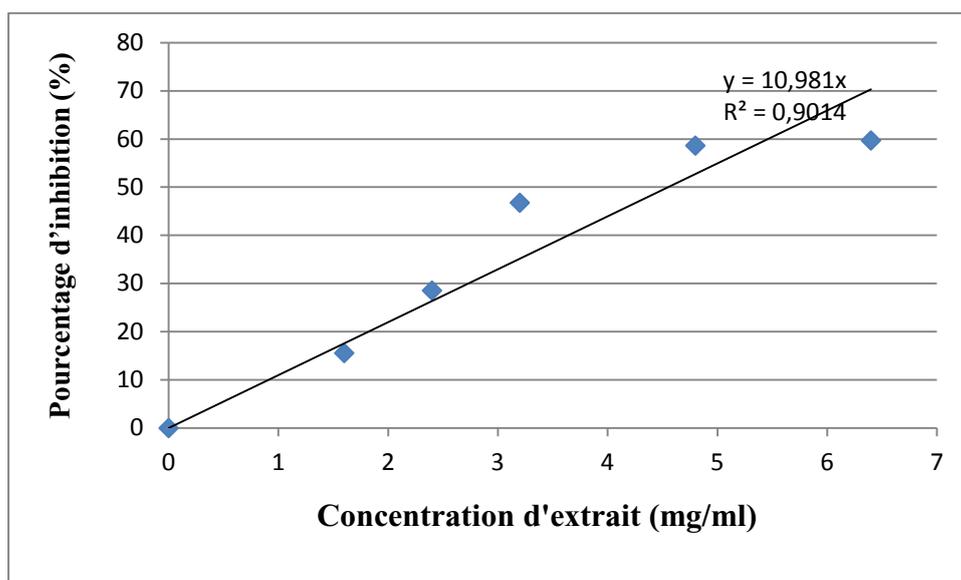


Figure 22 : Pourcentage d inhibition d α -amylase par les extraits méthanoliques d'*Erythraea centaurium*.

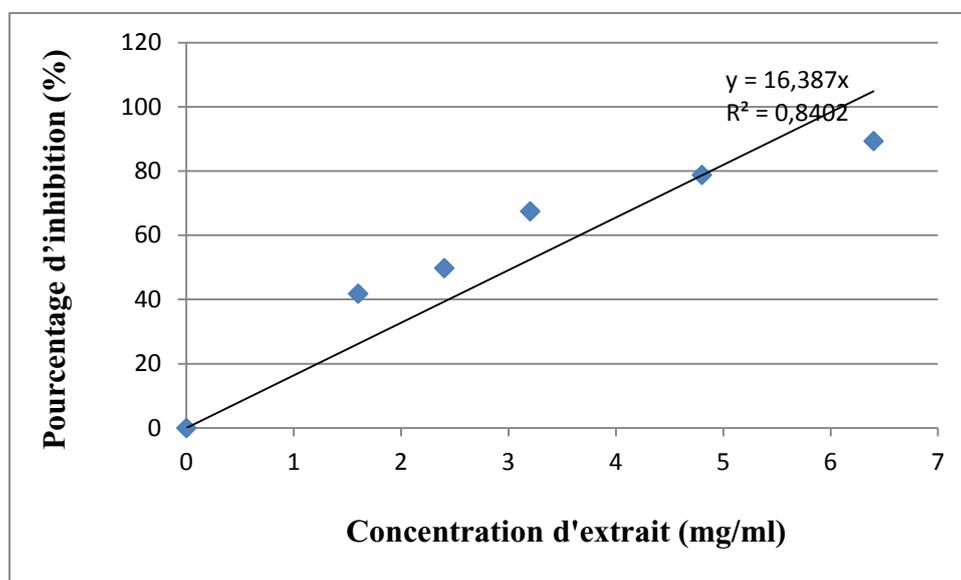


Figure 23 : Pourcentage d inhibition d α -amylase par les extraits méthanoliques d'*Olea europea*.

Les principaux résultats obtenus concernant l'étude in vitro de l'effet inhibiteur de $l \pm$ amylase par les extraits des plantes montre que ces dernières possèdent une activité inhibitrice variable dose-dépendante.

L'extrait méthanolique de *Berberis vulgaris* possède le pourcentage d'inhibition le plus élevé qui est de l'ordre de 90% à forte concentration (6.4 mg/ml) (figure 16 a).

L'extrait méthanolique de l'*Olea europeae* possède un pourcentage d'inhibition plus élevé à forte concentration (89.38%) par rapport à l'*Erythraea centaurium* qui inhibe $l \pm$ amylase à moins de 60% (figure 22).

Sudha et al., 2011 se sont intéressés à certains plantes utilisé dans la médecine traditionnel indienne (Ayurveda). Parmi 126 extraits obtenues à partir de 17 plantes seulement 17 extraits montrent une inhibition potentielle de $l \pm$ amylase pancréatique porcine variant de 10-60%. L'études de Nickavar et al., 2011 consacrées aux plantes médicinales iraniennes montrent que l'extrait aqueux des feuilles d'olive à une faible activité inhibitrice vis-à-vis de $l \pm$ amylase (15.84 d'inhibition a une concentration de 2.30 mg/ml).

Par contre les résultats de komaki et al., 2003 montrent que l'extrait éthanolique de feuille d'olive présente un effet inhibiteur plus élevé que l'extrait aqueux vis-à-vis les \pm amylases pancréatique et salivaire. Leurs IC_{50} respectives sont de 4 et 0.02 mg/ml pour l'extrait éthanolique, 67 et 70.9 mg/ml pour l'extrait aqueux. En comparant avec notre résultat (IC_{50} : 3.05 mg/ml). Cette divergence dans les résultats obtenus par ces auteurs peut-être expliquées d'une part par les conditions d'extraction (le solvant, mode d'extraction, traitement de la matière végétale) et par l'influence des conditions agro-écologiques sur la composition des feuilles et la teneur en composés actif de l'olivier d'autre part (Gonzalez et al., 1992). En effet, cet auteur a noté que l'effet hypoglycémiant de la feuille d'olive est influencé par la saison de récoltes des échantillons, ceux récoltés pendant les mois d'hiver en particulièrement en février sont les plus actifs.

Loizzo et al, 2007 se sont intéressés à *J oxycedrus* du Liban. Ils ont rapporté que les huiles essentielles du bois possèdent un effet inhibiteur très élevé (IC_{50} = 3.49 μ l/ml) vis-à-vis de $l \pm$ amylase par rapport aux huiles obtenus à partir de fruit (IC_{50} >25 μ l/ml). Ce qui explique l'activité antidiabétique de cette plante d'après ces auteurs.

D'autres études rapportent également que les extraits hydroalcooliques de feuille et de fruit de *J oxycedrus* possèdent un effet inhibiteur modéré contre l'amylase avec des pourcentages d'inhibitions variant de 25-50% pour des concentrations allant de 100-3000µg/ml (Orhan et al., 2014).

Concernant *Zygophyllum album*, différents extraits de la plante ont montré une activité inhibitrice variable dépendante de la nature de solvants utilisés, aussi l'extrait ethanologique montre l'activité la plus élevée suivi de l'extrait buthanolique et l'extrait hexanique avec des IC₅₀ de 43.48 µg/ml, 165.5 ug/ml et 200.48 ug/ml respectivement (Mnafgui et al., 2014). Tandis que nos résultats montrent que l'extrait aqueux et méthanolique de *Zygophyllum geslini* possèdent un effet inhibiteur (IC₅₀=3.50 mg/ml et IC₅₀=3.32 mg/ml). Cette différence peut être expliquée par les propriétés des solvants d'extraction utilisés (polarité notamment) donc de la nature des composés extraits et entraînés par le solvant qui seraient différents. Et aussi par les conditions de récolte et de conservation des plantes.

D'après Hamza et al., (2008), les extraits des trois plantes (*Erythraea Centaurium* L. et *Artemisia herba-alba* Asso) présentent un effet anorexigène, hypoglycémiant, antihyperglycémiant plus efficace par leur action sur la glycémie et également un effet sur l'insulinorésistance par rapport au (*Trigonella Foenum-graecum* L). Ce profil peut être celui de produits intéressants dans le traitement du diabète.

Des enquêtes ethnobotaniques réalisées par Eddouks, (2005) ont rapporté l'utilisation de l'*Erythraea centaurium* L dans le traitement de diabète, ainsi que l'administration de l'extrait hydro-alcoolique de cette plante à des rats normoglycémiques réduisent le taux de glucose dans le sang (Benhamza, 2008).

Loizzo et al., (2008) , ont montré que l'extrait chloroformique de la plante exerce in vitro une action inhibitrice de deux enzymes digestives l'α-amylase et l'α-glucosidase .

L'ensemble des résultats obtenus montre que la totalité des extraits aqueux et méthanoliques ont la capacité d'inhiber l'activité de l'α-amylase proportionnellement à la concentration des extraits, donc l'effet inhibiteur des extraits méthanolique de *Berberis vulgaris*, *Zygophyllum geslini*, *Erythraea centaurium* et *Olea oeropea* et les extraits aqueux de *Berberis vulgaris* et *Zygophyllum geslini* révèle que le pourcentage d'inhibition est

proportionnel à la concentration, plus on augmente la concentration, plus le pourcentage d'inhibition est élevé.

Il est sage de noter que les tanins ont une action sur l'α-amylase, sont capables de se lier aux enzymes digestives et de les inhiber (Kandra et al., 2004).

Les inhibiteurs d'enzyme peuvent agir selon des mécanismes variés, en se combinant soit avec l'enzyme (compétitive avec le substrat ou incompétitive), soit avec le complexe enzymesubstrat (non compétitive), soit avec le substrat lui-même (Weinman et al., 2004). L'activité enzymatique peut être affectée de façon spécifique par de nombreux agents chimiques et les drogues telles que l'acarbose qui a une forme proche de celle des oligosaccharides issus de la digestion de l'amidon, Il peut ainsi se lier aux sites de l'α-amylase pancréatique, inhiber puissamment, de façon compétitive et dose-dépendante (Scheen et al., 2002).

Une autre approche thérapeutique du diabète sucré est de diminuer l'hyperglycémie post-prandiale. Cette diminution est expliquée par le ralentissement de l'absorption intestinale de glucose par l'inhibition de certaines enzymes responsables de l'hydrolyse des di et poly-saccharides comme l'α-glucosidase et l'α-amylase au niveau du tube digestif (Rhabasa et Chiasson, 2004).

L'enzyme entre dans cette approche thérapeutique, est l'α-amylase qui hydrolyse les liaisons α-1-4 glucosidiques de l'amidon, du glycogène et différents poly et oligosaccharides (Tranier et al., 2004).

Certaines plantes ont une activité inhibitrice enzymatique inclue les composés polyphénoliques et glyco-protéiques (Tundis et al., 2010). Plusieurs de ces polyphénols ont une action sur l'α-amylase tels que les tannins qui sont capables de se lier aux enzymes digestives et de les inhiber (Kandra, 2004).

II.3. Etude de l'activité antihyperglycémiant des extraits méthanolique d'*Olea europaea* et *Berberis vulgaris* in vivo.

Notre étude est réalisée sur 18 rats wistar mâles réparties en 03 lots ; un lot témoin (RTH) et 02 lots traités : un groupe traité par l'extrait méthanolique d'*Olea europaea* (RHTO) et un groupe traité par l'extrait méthanolique de *Berberis vulgaris* (RHTB).

II. 3.1. Variation des poids corporels

Les résultats de l'effet du traitement des rats diabétiques par les extraits méthanoliques des feuilles d'*Olea europaea* et de l'écorce des racines de *Berberis vulgaris*, sur l'évolution du poids corporel, durant 10 jours sont représentés dans le tableau 13:

Tableau 13 : Evolution du poids corporels des lots RHT, RHTB, RHTO.

Lots	P ₀ (g)	P _f (g)	Variation (g)	Pourcentage (%)
RHT	163.7	135.4	- 28.3	17.28
RHTB	146.6	156.0	+ 09.4	6.41
RHTO	182.0	173.6	+ 08.4	4.61

P₀: poids avant l'expérimentation.

P_f: poids après l'expérimentation.

(-) perte du poids.

(+) gain du poids.

La perte du poids corporel chez les rats rendus diabétiques par la STZ est également observée dans notre étude où le groupe des rats diabétiques témoins a subi une

perte de l'ordre de 17 %. Ce qui peut être expliqué par un arrêt de la croissance et une fonte musculaire, conséquences de l'état diabétique.

Par contre les rats traités par l'EMO et l'EMB enregistrent une croissance, durant 10 jours de l'ordre de 4.83% et 6.02% respectivement.

Les mêmes observations ont été faite par : Mayor et Calle (1988) qui ont relevé une perte du poids corporel de 22 %, deux semaines après l'injection intrapéritonéale de 65 mg/kg de STZ à des rats Wistar et Shirwaikar et *al.* (2006) qui ont noté aussi une perte de 17.6% du poids corporel, deux semaines après l'injection intrapéritonéale de 60 mg/kg de STZ.

II.3.2. Evaluation de l'effet antihyperglycémiant de l'extrait méthanolique de *Berberis vulgaris* et d'*Olea europaea*.

L'injection intrapéritonéale de 60 mg /kg p.c de STZ a provoqué chez les rats un état d'hyperglycémie.

La Streptozotocine (STZ) représente une des plusieurs substances utilisées pour induire un diabète de type 1 ou de type 2 chez les rats (Szkudelski, 2001).

L'injection intrapéritonéale de 60 mg/kg de STZ provoque la destruction sélective partielle des cellules β des îlots de Langerhans. Elle induit une réponse tri-phasique : élévation aiguë de la glycémie entre la première et la deuxième heure (en rapport avec une glycogénolyse intense du stress), puis une hypoglycémie profonde de la 7^{ème} à la 10^{ème} heure (libération de l'insuline par les cellules β en voie de lyse), puis diabète sucré durable ; entraînant une hyperglycémie chronique et une altération du métabolisme lipidique et protéique, résultant d'un défaut de la sécrétion d'insuline (West et *al.*, 1996 ; Szkudelski, 2001).

L'hyperglycémie est donc la première conséquence de cette carence hormonale, avec une très forte glycosurie, qui indique que la capacité de la réabsorption tubulaire des

reins est largement dépassée, un volume des urines très important (polyurie), une soif intense (polydipsie), une polyphagie et une apparition des corps cétoniques dans les urines.

Le suivi de l'effet antihyperglycémiant a été effectué à court terme durant les 2 heures qui suivent l'injection intra-péritonéale de différentes doses (100 et 200 mg/kg p.c) de l'extrait méthanolique de *Berberis vulgaris* et d'*Olea europaea*, comparé aux rats témoins.

II.3.3.1. Effet antihyperglycémiant de la dose 100 mg/kg

Le tableau 14 présente l'évolution de la glycémie durant 02 heures après l'injection intrapéritoneale de 100 mg/kg p.c d'EMO et d'EMB chez les rats de lot 2 et de lot 3.

Tableau 14 : Evaluation de l'effet antihyperglycémiant de la dose (100 mg/kg p.c). (Glycémie en g/l).

Lots	t ₀ min	t ₁₂₀ min
RHT	2.26	2.78
RHTB	2.23	2.01
RHTO	2.18	1.98

D'après les résultats obtenus nous avons noté une augmentation de la glycémie de l'ordre de 23% par rapport à la glycémie basale au temps T₀ chez les rats hyperglycémiques témoins.

Cette augmentation est légèrement corrigée à la 2^{ème} heure, passant de 2.23 g/l à 2.01g/l chez les RHTB, et de 2.18 g/l à 1.98 g/l chez les RHTO.

De ce fait nous pouvons conclure que 100 mg/kg p.c d'EMB et EMO pourraient agir positivement sur la glycémie.

De même, nous n'avons pas noté des différences entre l'effet des deux extraits sur la glycémie.

II.3.2.2. Effet antihyperglycémiant de la dose 200 mg/kg

Après 02 heures de l'injection intrapéritonéale de 200mg/kg p.c d'EMO et d'EMB cher les RHTB et RHTO, l'évolution de la glycémie est présentée par le tableau 15

Tableau 15 : Evaluation de l'effet antihyperglycémiant de la dose (200 mg/kg p.c) ;(glycémie en g/l)

Lots	t_0 min	$t_{120\text{min}}$
RHT	2.26	2.78
RHTB	3.4	1.45
RHTO	2.38	1.33

On remarque:

- La glycémie du lot RHT augmente jusqu'à 2.78 g/l en temps $t_{120\text{min}}$.
- La glycémie du lot RHTB, diminue progressivement jusqu'à une valeur de 1.45 g/l en temps $t_{120\text{min}}$.
- La glycémie des rats du lot traité par l'extrait méthanolique de l'*Olea europaea* augmente jusqu'à 2.68 g/l à $t_{60\text{min}}$ puis diminue progressivement jusqu'à ce qu'il atteigne à 1.33 g/l.

Nous avons enregistré un effet antihyperglycémiant 2 heures après l'injection de 200 mg/kg p.c de l'EMB et de l'EMO de l'ordre de 57% et de 44% respectivement par rapport à la glycémie basale.

De même on note une augmentation de la glycémie des rats témoins jusqu'à 2.78 g/l.

II. 3.3. Dosage des paramètres biochimiques sériques

Le tableau 16 résume la variation de quelques paramètres biochimiques sériques (la glycémie, la cholestérolémie, la triglycéridémie) chez les rats hyperglycémiques témoins (RHT), les rats hyperglycémiques traités par l'extrait méthanolique de l'*Olea europaea* (RHTO) et de *Berberis vulgaris* (RHTB).

Tableau 16 : Variation des paramètres biochimiques sériques 10 jours après l'administration intrapéritonéale de 200 mg/kg p.c d'extraits métaboliques d'*Olea europaea* et de *Berberis vulgaris* :

Lots	Effectifs (n)	Glycémie (g/l)	Cholestérolémie (g/l)	Triglycéridémie (g/l)
RHT	04	2.62	0.93	1.53
RHTB	04	1.27	0.57	0.91
RHTO	04	1.13	0.82	1.16

Dans la littérature, les écorces des racines de *Berberis vulgaris* et les feuilles d'*Olea europaea*, sont citées dans plusieurs enquêtes ethnobotanique et ethnopharmacologiques comme plantes utilisées pour le traitement de diabète chez la population algérienne (Azzi et al., 2012) et marocaine (Eddouks et al., 2007 ; Tahraoui et al., 2007).

L'analyse biologique in vivo de l'effet antihyperglycémiant des extraits méthanoliques de l'*Olea europaea* et de *Berberis vulgaris* a montré une augmentation de la glycémie chez les RHT.

Après 02 heux heures la glycémie est corrigée chez les RHTO et les RHTB, ce qui peut être le résultat probable de l'effet antihyperglycémiant des principes actifs contenus dans les feuilles d'olivier et les écorces des racines de *Berberis vulgaris* notamment les flavonoides

et les saponines qui sont reconnus par leurs effets antidiabétiques (Lattanzio, 2003).

A moyen terme (10 jours de traitement, nous avons enregistré une diminution très significative de la glycémie chez les rats diabétiques soumis à injection intrapéritonéale de 200 mg/kg p.c d'EMB et d'EMO de l'ordre de 62.64% et 52.52% respectivement.

Nos résultats sont en accord avec ceux de Meliani et *al* en ., (2011) qui ont enregistré une diminution significative de la glycémie chez les rats rendus diabétique par la STZ après administration de 250 mg/ kg d'extrait aqueux de *Berberis vulgaris* avec une diminution de l'ordre de 40% à moyen terme et de 78.79% à court terme.

Selon Fehri et *al.* (1991) et Hmamouchi et *al.*, (1995), L'extrait alcoolique des feuilles d'olivier (*Olea europaea L*) administré par voie orale, chez le lapin hyperglycémique a diminué la glycémie et a augmenté le taux d'insuline. Un composé responsable de l'activité hypoglycémiant des feuilles de l'olivier, l'oleuropeoside, a été également isolé, il a un effet hypoglycémiant à la dose de 16 mg/kg (Gonzalez et *al.*, 1992).

L'administration d'un volume de 2 ml de tisane préparée à partir de 50g de feuilles à des rats rendus diabétiques par une dose de 150 mg/kg d'alloxane a provoqué une diminution de la glycémie de 2.95g/l à 1.78 g/l après deux heures de l'injection de l'extrait aqueux des feuilles d'olivier (Karim et *al.*, 2013).

De même, Wainstein et ses collaborateurs, (2011), montrent que l'extrait de feuille d'olivier est associé à une amélioration d'homéostasie du glucose chez l'homme et chez les modèles animaux, indiquent que cela peut être facilité par la réduction de la digestion de l'amidon et leur absorption (Wainstein et *al.*, 2011).

L'extrait aqueux d'*Allium Cepa* testé à différentes doses chez le rat Wistar provoque une diminution dose-dépendante de l'hyperglycémie. Une réduction de l'ordre de 75,4% de la glycémie initiale pour une dose de 300 mg/kg (Ozougwu, 2011).

Les substances de l'EMO et l'EMB semblent stimuler la sécrétion de l'insuline. Cette hypothèse est argumentée par l'effet positif observé après une hyperglycémie

provoquée. la présence des aliments dans la lumière intestinale stimule les entérocytes à libérer le Glucagon like peptide-1 (GLP-1) et le Glucose-dependent insulintropic peptide (GIP). Ces hormones intestinales provoquent la sécrétion de l'insuline glucose-dépendante et inhibent la sécrétion du glucagon (Baggio et Drucker, 2004 ; Brubaker et Drucker, 2004).

L'EMO et EMB semble potentialiser l'effet insulinosécrétagogue des GLP-1 et GIP ou il stimule directement la sécrétion d'insuline. Cet éventuel mécanisme est proche de celui des sulfamides hypoglycémiantes qui se fixent sur un récepteur spécifique au niveau des cellules ² et stimulent directement la sécrétion d'insuline (Malher et Alder, 1998 ; Bloomgarden, 2004). La metformine, un agent antidiabétique, diminue l'hyperglycémie en potentialisant l'effet insulinosécrétagogue du GLP-1 (Bloomgarden, 2004).

Les valeurs usuelles du cholestérol est de triglycéridémie chez le rat Wistar male âgé de 08 à 12 semaines est de 0.37 g/l à 0.85 g/l et de 0.2 g/l à 1.14 g/l respectivement.(Giknis et Clifford, 2008).

D'après les résultats obtenus des taux relativement élevés de la cholestérolémie et les triglycéridémie chez les rats hyperglycémiques témoins (0.93 g/l, 1.53 g/l) respectivement. Ce qui témoigne des perturbations métaboliques consécutives à l'installation du diabète chez les rats.

Le diabète sucré est associé avec une hyperlipidémie qui provoque des profondes anomalies dans la concentration et la composition des lipides (Cooperstin et Watkin, 1981).

Ces anomalies représentent un important facteur de risque de maladies cardiovasculaires (Betteridge, 2002). De même, il a été indiqué que l'élévation des lipides sérique chez les rats rendus diabétiques par la STZ joue un rôle important dans la pathologie du diabète (Sharma et *al.*, 2008).

Une diminution significative de la cholestérolémie et de triglycéridémie ont été enregistrées au 10^{ème} jour, après l'injection de 200 mg/kg p.c d'extrait méthanolique de *Berberis vulgaris* et de *Olea europeae*.

Ce résultat est en accord avec ceux publiés par Eddouks et *al.*, (2005) ; Ravi et *al.*, (2005) et Sharma et *al.*, (2008) où ils suggèrent que la forte concentration anormale des lipides sériques observée chez les sujets diabétiques est essentiellement due à l'augmentation de la mobilisation des acides gras à partir des tissus adipeux.

Une diminution significative de taux de cholestérol et de triglycéride chez les rats rendus diabétique par la STZ après administration de 250 mg/ kg d'extrait aqueux de *Berberis vulgaris* avec une diminution de l'ordre de 28.22 % et 24.27% respectivement a été enregistré par Meliani et *al* en ., (2011)

Karim et *al.*, (2013) ont noté que l'administration d'un volume de 2 ml de tisane préparée à partir de 50g de feuilles à des rats rendus diabétiques par une dose de 150 mg/kg d'alloxane a provoqué une diminution de la cholestérolémie de 2.92g/l à 1.40 g/l et de triglycéridémie de 1.44 g/l à 1.28 g/l après deux heures de l'injection de l'extrait aqueux des feuilles d'olivier

Par ailleurs, Betteridge et *al.* (2002) rapportent que la carence en insuline ou l'insulinorésistance peut être responsable d'une hyperlipidémie, car l'insuline, à une action inhibitrice sur le 3-hydroxy-3- méthyle-glutaryl coenzyme A réductase (HMG-COA réductase), une enzyme clé dans la biosynthèse du cholestérol.

De même, Turpin (1997) a démontré que l'activité de Lipoprotéines lipase (LPL) est diminuée chez les diabétiques de type 2 ; enzyme responsable de l'hydrolyse des triglycérides ; ce qui explique l'hypertriglycéridémie chez les rats témoins diabétiques. D'autre part Taskinen (1992) a montré que la synthèse hépatique de triglycérides est élevée chez les diabétiques de type 2.

Il est déjà souligné que l'hyperlipidémie qui caractérise les rats rendus diabétiques par la STZ est la conséquence de l'action des hormones lipolytiques sur les tissus adipeux. Étant donné que dans les tissus adipeux, l'insuline a une action antilipolytique en inhibant la lipase hormonosensible.

L'extrait méthanolique de *Olea europaea* et *Berberis vulgaris* agit probablement en diminuant la biosynthèse du cholestérol spécifiquement par diminution de l'activité de la HMG-CoA réductase. On outre, il a pu diminuer le cholestérol sérique en modifiant le métabolisme des lipoprotéines: le renforcement de l'absorption des LDL par l'augmentation des récepteurs LDL et / ou en augmentant de l'activité de la Lécithine-Cholestérol Acyl Transférase (LCAT) (Khanna et *al.*, 2002 ; Eddouks et *al.*, 2005).

Conclusion

CONCLUSION

Le diabète demeure une maladie systémique très répandue et en progression continue constituant un problème de santé publique vu le cout de leur prise en charge surtout pour les pays en voie de développement ce que nécessitent une valorisation et une exploration des ressources phytogénétiques naturelles à intérêt antidiabétique.

Une étude ethnobotanique a été réalisée dans la région de l'ouest algérien, a l'issue de cette dernière, il en ressort que la médecine traditionnelle demeure une pratique qui reconnu une large utilisation par la population locale pour le traitement de diabète dont 24 espèces sont majoritairement préconisés parmi celles recensées et présumées posséder des propriétés antihyperglycémiantes. Bien que (*Berberis vulgaris*, *Zygophyllum geslini*, *Erythraea centaurium* et *Olea europea*) marquent une utilisation à grande échelle dans cette région.

Il est important de noter que les modes d'administration par la décoction et l'infusion des feuilles et des parties aériennes sont les plus envisagés sans tenir compte la posologie qui met les utilisateurs de ces plantes face au risque de toxicité en absence de prudence et vigilance.

Les substances phytochimiques sont des composés naturels bioactifs qui agissent comme des agents protecteurs contre le stress chez les plantes. Ces composés phytochimiques peuvent être divisés en plusieurs catégories : Composés phénoliques, alcaloïdes, stéroïdes, des flavonoides, des saponines, etc. ils pourraient également présenter d'autres activités biologiques tels que des propriétés antimutagène, anticancéreuse, antioxydante, antimicrobiennes, antiinflammatoires.

Dans ce travail, on a étudié les extraits aqueux de *Berberis vulgaris* et de *Zygophyllum geslini* et les extraits méthanoliques de l'*Olea europea* , *Erythraea centaurium*, *Berberis vulgaris* et *Zygophyllum geslini* afin d'évaluer leurs activité antioxydante et leurs capacité d inhibition de l \pm -amylase *in vitro*, ainsi l'activité antihyperglycémiante *in vivo* des extraits méthanoliques de *Berberis vulgaris* et de *Olea europea*.

L'analyse phytochimique des plantes étudiées montre la présence des polyphénols, flavonoïdes, tanins, saponines dans tous les extraits.

Les teneurs en phénols totaux et en flavonoïdes différent selon la plante étudiée et le solvant utilisé lors de l'extraction. Une valeur de 36.040 ± 0.901 mg EAG/ g MS en polyphénols, et de 27.730 ± 0.360 mg EQ/ g MS en flavonoïdes ont été enregistré dans l'extrait méthanolique de *Olea europaea*.

Les extraits étudiés sont dotés d'une activité antioxydante, où un effet maximal est noté pour l'extrait méthanolique de *Olea europaea* avec une IC_{50} de 0.94 mg/ml suivi par l'extrait méthanolique des sommités fleuries d'*Erythraea centaurium* ($IC_{50}=0.96$ mg/ml). Sont aussi mené d une capacité inhibitrice d \pm -amylase variable dose-dépendante, dont l'extrait méthanolique de *Berberis vulgaris* possède le pourcentage d'inhibition le plus élevé qui est de l'ordre de 90% à forte concentration (6.4 mg/ml).

Une diminution significative de la glycémie est enregistrée chez les rats rendus diabétiques par la STZ après administration des extraits méthanoliques de *Berberis vulgaris* et d'*Olea europaea*.

De ce fait les plantes étudiées ont montré plusieurs activités biologiques donc elles possèdent des molécules bioactives importantes ; par conséquent, la continuité de ce travail s'avère primordiale et des travaux de recherches complémentaires, précis et approfondis restent nécessaires pour pouvoir confirmer les performances mises en évidence en se focalisant sur les points suivants:

- ❖ Identifier, caractériser, et séparer les différents constituants des extraits par d'autres méthodes: Chromatographie sur colonne, HPLC, CPG,...
- ❖ Faire des coupes histologiques au niveau du foie, des reins et du pancréas.
- ❖ Réaliser d'autres études *in vitro* et *in vivo* pour confirmer nos résultats.
- ❖ Exploiter ces résultats au niveau de l'industrie pharmaceutique pour l'utilisation de ces composés bioactifs.
- ❖ Réaliser des études approfondies sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de ces composés actifs qui seraient utiles pour la détermination des doses préventives et thérapeutiques.

Références

bibliographiques

A

AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé)(2007). Traitement Médicamenteux du Diabète de Type 2.STV;19(3): 152-159.

Aharonson Z., Shani J Mishkinsky, Sulman F.G.(1969) Hypoglycaemic effect of the salt bush (*Atriplex halimus*) - a Feeding source of the sand rat (*Psammomys obesus*). *Diabetologia*; 5: 379-383.

Al-Achi A. (2000). Herbs that affect blood glucose levels. *Women's Health in Primary Care. Plant physiology*;8(7): 325–330.

Al-Azzawie H. F., & Alhamdani M. S. (2006).Hypoglycemic and antioxidant effect of oleuropein in alloxan-diabetic rabbits. *Life sciences*; 78(12): 1371-1377.

Allali H.H., H. Benmahdi, M.A., Dib B., Tabti S. Ghalem et Benabadji N .(2008).Phytotherapy of Diabetes in West Algeria. *Asian Journal of Chemistry*; 20(4): 2701-2710.

Altioek E., Baycin D., Bayraktar O., Ulku S. (2008). Isolation of polyphenols from the extracts of olive leaves (*Olea europaea L.*) by adsorption on silk fibroin. *Sep. Purif. Technol.*; 62(2): 342-348.

Amos A., McCarty D., Zimmet P. (2010). The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med.*14(5):S7-S85.

Anderson R.A., PolanskyM.M. (2002). Tea enhances insulin activity. *J.Agric. Food Chem.*; 50 (24): 7182-7186.

Andrate-Cetto A., Martinez-Zurita E., Wiedenfeld H. (2005). Hypoglycemic effect of *Malmea depressa* root on streptozotocin diabetic rats. *J. of ethnopharm.* 100(3): 319- 322.

Andreadou I., Sigala F., Iliodromitis E. K., Papaefthimiou M., Sigalas C., Aligiannis N., Savvari P., Gorgoulis V., Papalabros E., Kremastinos D. T.(2006).Acute doxorubicin cardiotoxicity is successfully treated with the phytochemical oleuropein through suppression of oxidative and nitrosative stress.*J Mol Cell Cardiol.*;42(3):549-558.

Anne-Laure. (2002).Phytochemical investigation of plants used in African traditional medicine : “Dioscoreasylvatica” (Dioscoreaceae), “Urgineaaltissima” (Liliaceae), “Jamesbritteniafodina” and “J. Elegantissima” (Scrophulariaceae). Thèse de Doctorat, Université de Lausanne. Suisse.

Antonio C., et Colagiuri S. (2007).,Directive pour la gestion de la glycémie postprandiale. Diabetes Voice;52 (3): 9-11.

Aouidi F., Perraud-Gaime I., Roussos S., Hamdi, M. (2009). Etude de la répartition quantitative des phénols totaux dans l'olivier en fonction des organes et leur degré de maturité. Olivebioteq;376-379.

Aouidi F. (2012) . Etude et valorisation des feuilles d'olivier *Olea Europaea* dans l'industrie agro-alimentaire. Thèse de doctorat. Univ. de Carthage .Tunisie .

Arab K., Bouchenak O., Yahiaoui K. (2013).Évaluation de l'activité biologique des feuilles de l'olivier sauvage et cultivé. Afrique sciences; 9(3): 159-166.

Arina Heinonen M. (1999).,Antioxidant Activity of Plant Extracts Containing Phenolic Compounds. J. Agric. Food Chem.47: 3954-3962.

Atmani D., Chaher N., Berboucha M. (2009). Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerien medecinal plants. Food chemistry; 112 :303-309.

Atta A.H., MouneirS.M.(2004).Antidiarrhoeal activity of some Egyptian medicinal plant extracts. Journal of Ethnopharmacology; 92: 303–309.

Attele A. S., Zhou Y. P., Xie J. T., Wu J. A., Zhang I., Dey, Pugh W., Rue P. A., Polonsky K. S., Yuan C. S.(2002).Antidiabetic effects of Panax ginseng berry extract and the identification of an effective component. Diabetes; 51: 1851-1858.

Azzi, Djaziri R., Lahfa F., Sekkal F.Z., Benmahdi H., Benkacem N.(2012). Ethnopharmacologicalsurvey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western Algeria.J Med Plants Res; 6(10):2041-2050.

B

Baba Aissa F.(1999).Encyclopédie des plantes utiles. Flore d'Algérie et du Maghreb. Ed. Librairie Moderne. Alger

Baccouri B., Ben Temime S., CampeolE., Luigi CioniP., DaoudD., Zarrouk M. (2007). Application of solid-phase microextraction to the analysis of volatile compounds in virgin olive oils from five new cultivars. Food Chemistry;102(3): 580-586.

Baccouri B., Zarrouk W., Krichene D., NouairiI., Ben YoussefN., Daoud D., Zarrouk M. (2007). Influence of fruit ripening and Crop yield on chemical properties of virgin olive oils from seven selected Oleasters (*Olea europaea* L.). J. Agro; 6(3):388-396.

Bailey C.J., Day C.(1989).Traditional plant medicines as treatments for diabetes.Diabetes Care;12(8):553-564.

Banerjee SK., Maulik S.K. (2002). Effect of garlic on cardiovascular disorders : a review. Nutrition journal; 1(4): 1-14.

Barcelo B´., Cristian Aedo ., Swapnil Rajpathak, Sylvia Robles (1996).The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. Bull World Health Organ; 81(1):19-27

Bardeau F. (2009). La pharmacie du Bon Dieu.Edition Lanore, Paris, 335p.

Barrou B., Bitker M.O., Grimaldi A., Debré P. et Richard F. (2004). Transplantation pancréatique: indications, résultats et perspectives. Encyclopédie médico-chirurgicale-Endocrinologie ; 1(1):43-53.

Bartolozzi F., Fontanazza G.(1999). Assessment of frost tolerance in olive (*Olea europaea* L.). Sci. Hortic; 81(3): 309–319.

Beaudeau J.L. et Dominique B.R.(2005). Radicaux libres et stress oxydant. Aspects biologiques et pathologiques. Edition médicales. Internationales, Paris,548p.

Beck-Nielsen H., Groop, L.C.(1994).Metabolic and genetic characterization of prediabetic states.Sequence of events leading to non-insulindependent diabetes mellitus. J. Clin. Invest.; 94(5):1714-1721.

Bekhechi-Benhabib C., (2001).Analyse d'huile essentielle d'ammoides verticillata (Nunkha) de la region de Tlemcen et etude de son pouvoir antimicrobien. Mémoire de magister en biologie. UniversitéAboubekrbelkaid,Tlemcen.

Belakhdar J. (1997)., Contribution à l'étude de la pharmacopée traditionnelle au Maroc, la situation actuelle, les produits, les sources du savoir, enquête ethnopharmacologique du terrain réalisé de 1969 à1992. Thèse de doctorat.Université de Metz.

Belarbi M., Bendimered S., Sour S., Soualem Z., Baghdad C., Hmimed S., Chemat F., Visioli F. (2011). Oleaster oil positively modulates plasma lipids in humans. J.Agric. Food Chem.; 59 (16):8667-8669.

Bellakhdhar J., CLAISSE R., Fleurotin J., Younos C.(1981).Repertory of standard herbal drugs in the Moroccan pharmacopoea. Journal of Ethnopharmacology; 35(2):123–143.

Belmin J., ChassagneP., FriocourtP., GonthierR., JeandelC., NourhashemiF., PfitzenmeyerP.(2009).Gériatrie,2^e édition. Éditions Masson. Paris, 856 P.

Benabadj N., Bouazza M (2000).Quelques modifications climatiques intervenues dans le Sud-Ouest de l'Oranie (Algerie occidentale).Rev. Energ.Ren. 3: 117.125.

Benavente-Garcia O., Castillo J., Lorente J., Alcaraz M. (2002). Radioprotective Effects In Vivo of Phenolics Extracted from *Olea europaea* L. Leaves Against X-Ray-Induced Chromosomal Damage: Comparative Study Versus Several Flavonoids and Sulfur-Containing Compounds ». J. Med. Food; 5(3): 125-135.

Benavente-Garcia O., Castillo J., Lorente J., Ortuno A., Del Rio J.A.(2000) Antioxidant activity of phenolics from *Olea europea* L-leaves. Food chemistry ; 68(4) :457-462.

Benelli C.,Fabbri A., Grassi S., Lambardi M., Rugini E. (2001).Histology of somatic embryogenesis in mature tissues of olive (*Olea europaea* L..J.Hort.Sci.biotech.;76(1):112-119.

Benhammou N.(2011). Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien .thèse de doctorat.UniversitéAboubakr Belkaïd-Tlemcen, 93P.

Benhammou N., Atik Bekkara F., Panovska K.T.(2007). Antiradical capacity of the phenolic compounds of *Pistacia lentiscus* and *Pistacia atlantica* Desf. *Advances in Food Science (AFS)*; 29(23) : 155-161.

Benhamza L. (2008). Effets Biologiques de la petite Centauree *Erythraea centaureum* (L.)Pers. Thèse de doctorat. Université des frères MentouriConstantine,193 P.

Benkhniq O., Ben Akka F., Salhi S., Fadli M., Douira A., Zidane L., (2014).Catalogue des plantes édicinales utilisées dans le traitement du diabète dans la région d'Al Haouz-Rhamna (Maroc).*Journal of Animal and Plant Sciences* ; 23(1) :3539-3568.

Bennani-Kabchi N., Dhil H.F., Cherrah Y., ElBouayadi F., Kehel L., MarquieG.(2000). Effet thérapeutique des feuilles d'*Olea europea* var. *oleaster* sur le métabolisme glucido-lipidique chez le rat des sables (*Psammomys obesus*) obèse prédiabétique. *Ann. Pharm. Fr*; 58(4) : 271-277.

Bennani-KabchiN., FdhilH., Cherrah Y. (1999). Effects of *Olea europaea* var. *oleaster* leaves in hypercholesterolemic insulin-resistant sand rats. *Thérapie* ;54(6): 717-723.

Berkan T., Ustunes L., Lermiogla F., Ozer A. (1991). Antiinflammatory, analgesic and antipyretic effects of aqueous extract of *Erythraea centaureum*. *Planta Med.*; 57(1): 34-37.

Bernfeld P. (1955).,Amylases, \pm and 2 . *Methods in enzymology*, 1: 149-158.

Betteridge J.(2002).Lipid disorders in diabetes mellitus. In: Pickup JC and Williams G. (eds.).Textbook of Diabetes. Blackwell Science, 2ndedition.London: 551 - 553.

Biesaga M. (2011).Influence of extraction methods on stability of flavonoids.*Journal of Chromatography A* ; 1218(18): 2505-2512.

- Bisignano G., Tomaino A., Lo Cascio R., Crisafi G., Uccella N., Saija A.** (1999). On the in-vitro antimicrobial activity of oleuropein and hydroxytyrosol. *Pharm Pharmacol*; 51(8):971-974.
- Bnouham M., Mekhfi H., Legssyer A., Ziyat A.**(2002). Ethnopharmacology Forum Medicinal plants used in the treatment of diabetes in Morocco. *Int J Diabetes and Metabolism*; 10(1): 33-50.
- Boizot N., Charpentier J. P.** (2006). Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. Méthodes et outils pour l'observation et l'évaluation des milieux forestiers. *Le Cahier des Techniques de l'INRA, Numéro spécial : Méthodes et outils pour l'observation et l'évaluation des milieux forestiers, prairiaux et aquatiques* : 79-82.
- Bonina F. P., Leotta C., Scalia G., Puglia C., Trombetta D., Tringali G., Roccazzello A. M., Rapisarda P., Saija A.** (2002). Evaluation of oxidative stress in diabetic patients after supplementation with a standardised red orange extract. *Diabetes Nutr Metab* ; 15(1): 14-19.
- Bonnet F., Laville M.** (2005). Le syndrome métabolique : définition, épidémiologie, complications. *Spectra Biologie*; 29(145): 27-29.
- Botion M.L., Ferreira A.V., Cortes S.F., Lemos V.S., Braga F.C.**(2005). Effects of the Brazilian phytopharmaceutical product Ierobina on lipid metabolism and intestinal tonus. *J. Ethnopharmacol*; 14; 102 (2) : 137-142.
- Boughandoura N.**(2011). Pouvoir antioxydant et antimicrobien des extraits d'espèces végétales *Satureja calaminthassnepta* et *Ajugaiva L.* Mémoire de magister. Université Aboubekr Belkaid Tlemcen.
- Bouxi H.**(2012). Les plantes médicinales et le diabète de type 2 (A propos de 199 cas). Thèse de doctorat en médecine, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès. Maroc.
- Bozin B., Mimica-Dukic N., Samojlik I., Goran A., Igić R.** (2008). Phenolics as antioxidants in garlic (*Allium sativum L., Alliaceae*)». *Food Chemistry*; 111(4): 925-929.

Brahmi F., Mechri B., Dhibi M., Hammami M.(2013). Variations in phenolic compounds and antiradical scavenging activity of *Olea europaea* leaves and fruits extracts collected in two different seasons. *Industrial Crops and Products*; 49: 256-264.

Brand-Williams W., Cuvelier M. E., Berset C.(1995). Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensm Wiss Technologie*; 28(1):25-30.

Bravo L. (1998). « Polyphenols: Chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance ». *Nutrition Reviews*; 56(11): 317-333.

Broca C., Gross R., Petit P., Sauvaire Y., Manteghetti M., Tournier M. (1999). 4-Hydroxyisoleucine: experimental evidence of its insulinotropic and antidiabetic properties. *Am J Physiol* ; 277(4):E617-623.

Brouillard R., Figueiredo P., Elhabiri M., Dangles O. (1997). Molecular interactions of phenolic compounds in relation to the colour of fruits and vegetables. In: *Phytochemistry of fruit and vegetables*. Thomas-Berberan F. A., Robins R. J., eds Clarendon Press, Oxford:29-49.

Bruneton J.,(1993) : « Pharmacographie et phytochimie. Plantes médicinales ». éd. Tec. et Doc, Paris, France.Lavoisier,. 278-279 p.

Bruneton J.(1999). Les tanins. Editions médicales internationales, Paris,369-404 p.

Bruneton J.(2009). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4^eédition, Tec et Doc., Lavoisier, Paris, 1292 p.

Buccolo, G., (1973).Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes.*Clin. Chem.*;19(5):476-482.

Burrows N.R., Geiss L.S., Engलगau M.M., Acton K.J. (2000).Prevalence of diabetes among Native Americans and Alaska Natives, 1990-1997: an increasing burden. *Diabetes Care*; 23(12). 1786-1790.

Buyschaert M., Vandeleene B., Parus I., Hermans M.P. (1999).Le diabète sucré d'une réalité d'aujourd'hui à un défi de demain. *Louvain Med.* ;118 : S189-195.

Buyschaert M.(2000). Diabétologie clinique.2^{ème} éd. De Boeck Université.

Büyükbalci A., Nehir El S. (2008).Determination of *In Vitro* Antidiabetic Effects,Antioxidant Activities and Phenol Contents of Some Herbal Teas.Plant Foods Hum. Nutr.; 63(1): 27–33.

C

Calop J., Limat S., Frnandez C. (2008).Pharmacie clinique et thérapeutique. 3^{ème} éd. Masson, Elsevier Masson, Paris, 1344 p.

Caponio F., Gomes T., Pasqualone A.(2001). Phenolic compounds in virgin olive oils : influence of the degree of olive ripeness on organoleptic characteristics and shelf-life. Eur. Food Res. Technol. ; 212(3) : 329-333.

Carmoi T., Verret C., Debonne J.(2007). Prise en charge du diabète de type 2 en Afrique subsaharienne: constats actuels et perspectives. Méd .Trop.; 67: 601-606.

Carrion Y., Ntinon M., Badal E.(2010). Olea europea L. in the north mediterranean basin during the pleniglacial and the early-Middle Holocene.Quaternary science reviews; 29(7-8):952-968.

Cheng S.S., Liu J.Y., Chang E., Chang, S.T.(2008). Antifungal activity of cinnamaldehyde and eugenol congeners against wood-rot fungi. Bioresource Technology; 99(11): 5145-5149.

Chevallier A. (2001) Encyclopedia of medicinal plants, 2nd Ed. Dorling Kindersley editions.London. 336 P.

Chevenne D., Fonfrède M. (2001). Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. Immunoanal. Biol. Spec.; 16(4) : 215-229.

Choudhary R. (2008).Beneficial effect of *Allium sativum* and *Allium tuberosum* on experimental hyperlipidemia and atherosclerosis. Pak J Physiol.; 4(2): 7-9.

Collart F. (2003). Insuffisance rénale, protéinurie et néphropathie diabétique. Rev. Med. Brux., 4 : 257-262.

Coni E., Di Benedetto R., Di pasquale R., Massela R., Modesti D., Mattei R., Carlini E.A. (2000). Protective effects of oleuropein, an olive oil biophenol on low density lipoprotein oxidizability in rabbits. lipids 35(1):45-54.

Connor D.J., Fereres E., (2010). The physiology of adaptation and yield expression in olive. Hort. Rev.; 31: 155-229.

Cooperstin S.J., Watkin D.(1981).Action of Toxic Drugs on Islet Cells in the Islets of Langerhans. In The islets of Langerhans. S.J. Cooperstein and D. WatkinsEd.Academic Press, New York: 387 – 425.

Cowan M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. Clinical Microbiology Reviews; 12(4): 564-582.

Cristi M., LinskensH.F., Mulcahy D.L., Bush Distilio, S.V., Xu M.L., Viganin R., CimatoA.(1996). Preliminary communication about the identification of DNA in leavers and olive oil of *Oleo europaea*. Adv.Hort .(10):105-107.

CronquistA., * n A.L. (1981). An integrated system of classification of flowering plants .Columbia Univesity Press: 1262 p.

Crozier J., Thomas S.E. , AimeM.C. , Evans H.C., Holmes K.A.(2006). Molucular charactirization of fungalendophytic morphospicies isolated from stems and pods of theobroma cacao. Plant pathol.;55(6):783-791.

D

Dacosta Y.(2003). Les phytonutriments bioactifs. éd. Yves Dacosta , Paris : 317p.

Daels-rakotoarison D. (1999).,Extraits polyphénoliques d'aubepine, de cola et d'eglantier. Thèse de doctorat. Université de Lille II. France.

Daneman D. (2006). Type 1diabète. Lancet ; 367(9513):847-858.

Das M., Sarma B. P., Rokeya B., Parial R., Nahar N., Mosihuzzaman M., Khan A., Ali L. (2011).Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activity of Urticadioicaon type 2 diabetic model rats. Journal of Diabetology, 2 (2): 1-6.

De Pooter H.L., Schamp N. (1986).Comparaison of the volatils composition of some Calamintha satureja species. In : Progress in essential oil research. E.J. Brunk ed., Walter De Gruyter, Berlin:139-150.

Delluc G., Delluc B., Roques M .(1996). La nutrition préhistorique. Périgueux, Éd. Pilote 24 : 223p.

Desch G. (2001).Aspects biochimiques et analytiques du diagnostic et de la surveillance du diabète :Imagerie fonctionnelle et métabolique. *Médecine Nucléaire* ; 25(2): 61-72.

Dey L., Attele A.S., Yuan C.S.(2002) Alternative therapies for type 2 diabetes.*Altern Med Rev.*;7(1):45-58.

Diaz A., Rallo P., De la roseR.(2006). Self and cross-incompatibility mechanism strategy to ensure high variability in olive population.*Olea*; 25: 29-33.

Dirckx J.H. (1998).The Honeyed Siphon: Diabetes Mellitus Past, Present and Future. *Perspectives Fall*. 35-41.

Djebbour M., Elbekaie A. (2015). Dosage des polyphénols et l'étude de l'activité antioxydante de deux extraits méthanolique et aqueux d'Olea europaea L et berberis vulgaris. Mémoire de master. Université Hassiba Ben BoualiChlef.

Dohou N., Yamni K., Tahrouch S. (2003).Screening phytochimique d'une endémique ibéro-Marocaine, Thymelaealythroides. *Bull SocPahrm. Bordeaux*. 142:61-78.

Doveri S., Baldoni L. (2007).Olive.In *Genome Mapping and Molecular Breeding in Plants*. Chittaranjan Kole Ed. Volume 4: Fruits and Nuts. Springer. Berlin: 253-264.

Dowse G.K., Zimmet P.Z., CollinsV.R. (1996). Insulin levels and the natural history of glucose intolerance in Nauruans. *Diabetes*; 45(10) : 1367-1372.

Drofler H.P., Roselt G. (1989). *The dictionary of Healing plants*.Blandford Press, New York. 328p.

Drouin P., Blickle J.F., Charbonnel B., Eschwege E., Guillausseau P.J.,DaninosJ.M., Balarac N., Sauvanet J.P. (1999). Diagnostic et classification du diabète sucré.Les nouveaux critères. *Diabète et Métabolisme*; 25(1): 72-83.

Duron F., Heurtier A. (2005). Chapitre 26 - Surveillance d'un diabétique (232).@ <http://www.chups.jussieu.fr/polys/endocrino/poly/POLY.Chp.26.html>.Consultéle 20/10/2018.

E

Ebrahimi N.S., Hadian J., Mirjalili M.H., Sonboli A., Yousefzadi M.(2008). Essential composition and antibacterial activity of thymus caramanicus at different phonological stage. Food chemistry; 110(4):927-931.

Eddouks M., Lemhadri A., Michel J.B. (2005).Hypolipidemic activity of aqueous extract of *Capparis spinosa* L. in normal and diabetic rats. J. Ethnopharmacol.; 98(3): 345- 350.

Eddouks M., Lenhadri A., Michel J.B. (2005).Hypolipidemic activity of aqueous extract of *capparis spinosa* L in normal and diabetic rats.J.Ethnopharmacol; 98(3) :345-350.

Eddouks M., Maghrani M., Zeggwagh N.A., Michel J.B. (2005).Study of the hypoglycaemic activity of *Lepidium sativum* L. aqueous extract in normal and diabetic rats. J. Ethnopharmacol.; 97(2): 391-395.

Eddouks M., Ouahidi M.L., Farid O., Moufid A., Khalidi A., Lemhadri A.(2007). L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. Phytothérapie; 5(4): 194-203.

Edenharder R., Grünhage D. (2003). Free radical scavenging abilities of flavonoids as mechanism of protection against mutagenicity induced by tert-butyl hydroperoxide or cumene hydroperoxide in Salmonella typhimurium TA10. Mutat. Res.; 540(1):1–18.

Eichler H. G., Korn A., Gasic S., Pirson W., Businger J. (1984).The effect of a new specific \pm -amylase inhibitor on post-prandial glucose and insulin excursions in normal subjects and Type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. Diabetologia; 26(4): 278-281.

Eidi A., Eidi M., Esmaeili E. (2006).Antidiabetic effect of garlic (*Allium sativum* L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. Phytomedicine; 13(9-10): 624-629.

El Gharras H., (2009). Polyphenols: Food sources, properties and applications a review.International Journal of Food Science and Technology;44(12): 2512-2518.

El Ghoual J., Smiri M., Ghrab S., Boughattas N.A., Ben-Attia M. (2012).Antihyperglycemic, antihyperlipidemic and antioxidant activities of traditional aqueous extract of *Zygophyllum album* in streptozotocin diabetic mice.Pathophysiology;19(1):35-42.

ElHaci I.A., Atik-Bekkara F., Didi A. (2012). Teneurs en polyphénols et pouvoir antioxydant d'une plante endémique du Sahara algérien. *Phytothérapie* ;10(5) :280-285.

Evers S., McCracken E., Antone I. (1987). The prevalence of diabetes in Indians and Caucasians living in Southwestern Ontario. *Can J. Public. Health*; 78(4): 240-243.

Eyo J.E., Ozougwu J.C., Echi P.C.(2011). Hypoglycaemic effects of *Allium cepa*, *Allium sativum* and *Zingiber officinale* aqueous extracts on alloxan-induced diabetic *Rattus norvegicus*. *Medicinal journal of islamic world academy of sciences*; 19(3): 121-126.

F

Fabbri A., Lambardi M., Tokatti O.Y.(2008). Olive breeding. In: *Breeding Plantation Tree Crops: Tropical Species*. S. Mohan Jain, P. M. Priyadarshan eds: 423-464.

Fabrice B., Martine C. (2005). Le syndrome métabolique : définition, épidémiologie, complications. *Spectra Biologie*; 29(145):27-29.

Farnsworth N.R. (1994). Ethnopharmacology and drug development *Ciba found Symp.*;185:42-59.

Favier A.(2003). Le stress oxydant: intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'Actualité chimique* : 108- 115.

Favier, A.(2006). Stress oxydant et pathologies humaines. *Ann. Pharm. Fr.*;64(6):390- 396.

Fegeros K., Zervas G., Apsokardos F., Vastardis J., Apostolak E. (1995). Nutritive evaluation of ammonia treated olive tree leaves for lactating sheep. *Small Ruminant Research*; 17(1) : 9-15.

Fehri B., Boukef K., Meemi A., Hizaoui B. (1991). Action antihyperglycémiant de *Olea europea* chez le lapin soumis à une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale. *Revue. Méd. Pharm. Afr.*;5 (1):19-26.

Fernandez Orozco R., Roca M., Gandul Rojas B., Gallardo Guerrero L. (2011). DPPH scavenging capacity of chloroplastic pigments and phenolic compounds of olive fruits (cv. Arbequina) during ripening. *J Food Compos Ana.*;24(6):858-864.

FID (Fédération Internationale de diabète) (2009).Autosurveillance glycémique dans le diabète de type 2 non traité par l'insuline. 39 p, @www.idf.org et www.smbg- iwg.com.

Fossati P., Prencipe L. (1982).Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. Clin. Chem.; 28(10):2077-2080.

Fronzo R.A., Ratner R.E., Han J., Kim D.D., Fineman M.S., Baron A.D.(2005).Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes.Diabetes Care;28(5):1092-1100.

Fuhrman B., Lavy A., Aviram M. (1995). Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and lowdensity lipoprotein to lipid peroxidation. Am J Clin Nutr.; 61(3):549-54.

Furneri P.M., Marino A., Saija A., Uccella N., Bisignano G.(2002).In vitro antimycoplasmal activity of oleuropein.International Journal of Antimicrobial Agents; 20(4):293-296.



Gallois P., Vallée J.P., Le Noc Y. (2009). Diabète de type 2 et mode de vie. Quels sont les«bons choix?. Médecine ;5(8): 362-368.

GanS., BarrJ ., AireffA. (1992). Biguanide associated lactic acidosis: case report and review of littérature.Arch. Intern .Med.;152(11):2333-2336.

Garau C., Cummings E., David A. P., Jaipaul S. (2003).Beneficial effect and mechanism of action of Momordica charantia in the treatment of diabetes mellitus: A mini review.International Journal of Diabetes and Metabolism; 11(3):46-55.

Garcia-GomezA., RoigA., BernalM.P. (2003).Composting of the solid fraction of olive mill wastewater with olive leaves: organic matter degradation and biological activity. Bioresource Technology ; 86(1) :59-64.

Gaussorgnes R.(2009). L'olivier et son pollen dans le bassin méditerranéen. Un risque allergique. revue française d'allergologie ;49(S1) :2-6.

Gautier J. F. (2004). L'activité physique comme moyen de tradutionnel. Annales d'Endocrinologie ; 65(1) : 44-51

Gautier J.F., Choukem S. P., Sobngwi E.(2006). Les particularités du diabète chez le sujet originaire d'Afrique noire. *Sang Thrombose Vaisseaux* ; 19(10) : 513-518.

Geoffrey K. (2005). Rôle des sphingolipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse aux produits avancés de glycation (AGE) : implication dans le développement de la néphropathie diabétique. Thèse Doctorat en biochimie, Université Paris VII. Denis Didero.

Gerard R. (2005). Endocrinologie métabolisme réanimation urgences, Diabète sucre de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Collection Hippocrate, Institut la conférence Hippocrate : 63p.

Ghanbari R., Farooq A., Alkharfy K. M., Gilani A.H. , Saari N.(2012). Valuable Nutrients and Functional Bioactives in Different Parts of Olive (*Olea europaea L.*). A Review. *Int. J. Mol. Sci.*;13(3): 3291-3340.

Ghedira K. (2008). L'Olivier. *Phytothérapie* ;6(2) : 83-89.

Giamarellos-Bourboulis E.J., Geladopoulos T., Chrisofos M., Koutoukas P., Vassiliadis J., Alexandrou I., Tsaganos T., Sabracos L., Karagianni V., Pelekanou E., Tzepe I., Kranidioti H., Koussoulas V., Giamarellou H. (2006). Oleuropein: a novel immunomodulator conferring prolonged survival in experimental sepsis by *Pseudomonas aeruginosa*. *Shock* ; 26(4) :410-416.

Giknis L.A., Clifford B., (2008). Clinical laboratory Parameters for CRL : WI (Han) rats. Charles River laboratory: 19p.

Gning S., Thiam M., Fall F., Ba-Fall K., Mbaye P. S., Fourcade L. (2007). Le diabète sucré en Afrique subsaharienne : aspects épidémiologiques, difficultés de prise en charge. *Méd. Trop.*;67: 07-611.

Goetz P. (2004). Plaidoyer pour la tisane médicinale. *Phytothérapie* ; 2(1): 8-15.

Gonzalez M., Zarzuelo A., Gamez M.J., Utrilla M.P., Jimenez J., Osuna I.(1992). Hypoglycemic activity of Olive leaf. *Planta medica.*; 58(6):513-515.

Gonzalez, M., Zarzuelo, A., Gamez, M. J., Utrilla, M. P., Jimenez, J., & Osuna, I. (1992). Hypoglycemic activity of olive leaf. *Planta medica*; 58(6): 513-515.

Gorval L.M., Grishkovets V.I.(1999). Alkaloids of some species of the genus *Berberis* introduced into the Crimea. *Chem. Nat. Compd.*; 35(2): 223-224.

Gray A.M., Flatt P.R.(1998). Antihyperglycaemic actions of Eucalyptus globules (Eucalyptus) are associated with pancreatic and extra-pancreatic effects in mice. Journal of Nutrition; 128(12):.2319-2323.

Gray A.M., Flatt P.R.(1999). Insulin-releasing and insulin-like activity of the traditional anti-diabetic plant Coriandrum sativum (coriander). British Journal of Nutrition;.81(3) : 203-209.

Grimaldi A., Hartman –Heurtier B., Jacqueminet S.(2009). Traité de diabétologie, 2^eédition, Ed. Médecine-Sciences, Flammarion, Paris, 210 p.

Grimaldi A., Jacqueminet S., Heurtier A. (2005). Guide pratique du diabète. Collection Médiguides ;Elsevier-Masson, 3^{ème} éd. 372p.

Guinebert E., Durand P., Prost M., Grinand R., Bernigault R.(2005). Mesure de la résistance aux radicaux libres. Compte -rendu des Sixièmes Journées de la Recherche Avicole, St Malo, 30 et 31 mars :554-558.

Gupta R.K., Kesari A.N., Diwakar S., Tyagi A., TandonV., Chandra R., watal G.(2008). In vivo evaluation of ant-oxidant and anti-lipidimic potential of annona scanosa a queus extract in type 2 diabetic models. J. of ethnopharmacol.; 118: 21-25.

György E. (2010).Study of the antimicrobial activity and synergistic effect of some plant extracts and essential oils. Revista Român de Medicin de Laborator;18(1/4): 49-56.

H

Hadj moussa A.(2012). Contribution à l'étude in vitro de l'effet des extraits de feuilles de *Retama raetam* sur l'activité de l'α-amylase.Mémoire d'ingénieur en biologie. Université Aboubekr Belkaid Telemcen. 69 p.

Hajimehdipoor H., Sadat-Ebrahimi S.E., Amanzadeh Y., Izaddoost M., Givi E. (2010). Identification and quantitative determination of 4-Hydroxyisoleucine in *Trigonella foenumgraecum* L. Iran. J. Medicinal Plants.; 9 (6): 29-34.

Hajimehdipoor H., Sadat-Ebrahimi S.E., Amanzadeh Y., Izaddoost M., Givi E.(2010).Identification and quantitative determination of 4-Hydroxyisoleucine in *Trigonellafoenumgraecum* L. Iran. J. Medicinal Plants;9(6): 29-34.

Hajizadeh E., Didarloo A., Shojaeizadeh D., Eftekhar Ardebili H., Niknami S., Alizadeh M.(2011). Assessment of factors affecting self-care behavior among women with type 2 diabetes in Khoy City Diabetes Clinic using the extended theory of reasoned action. *Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research*; 9(2): 79-92.

Haleng J., Pincamail J., Defraigne J.O., Charlier C., Chapelle J.P.(2007). Le stress antioxydant. *Rev. Med. Liege*; 62(10): 628-638.

Halliwell B. (2009). The wanderings of a free radical. *Free radical biology & Medicine*; 46(5): 531-542.

Haloui M., Louedec L., Michel J., Lyoussia B. (2000). Experimental diuretic effects of *Rosmarinus officinalis* and *Centaurea erythraea* *Journal of Ethnopharmacology*; 71(3): 465-472.

Hamdi-Pacha Y., Benhamza L., Benazzouz H., Boutaba N.(2000). Effet de *Erythraea centaurea* et de *Inula viscosa* sur l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial. *Rev. Med. Pharm. Afr.* ; 14 : 61-64.

Hamdi Pacha Y., Belkheiri A., Kerrou M., Moulahoum T., Benchouala C. (2007). Hypoglycemic effect of *Centaurea erythraea*. Abstract. Recueil des résumés. Symposium International sur le médicament de Phytothérapie et plantes médicinales, Constantine, 17 mars.

Hamza N., Berké B., Le Garrec R., Chèze C., Agli A., Gin H., Moore N.(2008). Phytothérapie : enquête sur l'utilisation de plantes antidiabétiques auprès d'herboristes de Sétif et de Constantine (Algérie). Communication affichée au congrès international sur les plantes médicinales et aromatiques, CIPAM, Maroc. 28-30 mai, Oujda.

Hamza N., Berke B., Cheze C., Agli A.N., Robinson P., Gin H., Moore N. (2010). Prevention of type 2 diabetes induced by high fat diet in the C57BL/6J mouse by two medicinal plants used in traditional treatment of diabetes in the east of Algeria. *J. Ethnopharmacol*; 128(2):513-518.

Hamza N.(2011). Effets préventif et curatif de trois plantes médicinales utilisées dans la Wilaya de Constantine pour le traitement du diabète de type 2 expérimental induit par le régime « high fat » chez la souris C57BL/6J. Thèse de doctorat en technologie alimentaire.UniversitéMentouri. Constantine ; 125-154 p.

Hanachi P., Golkho S.H. (2006).Using HPLC to determination the composition and antioxidant activity of Berberis vulgaris. European Journal of Scientific Research; 29 (1): 47-54.

Haslam E. (1994). Natural polyphenols (vegetable tannins): Gallic Acid metabolism. Nat. Prod.; 11(1): 41-66.

Haslam E. (1996). Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action. J. Nat Pro.;59(2): 205-215.

Hasslett C., Edwin R., Boon N., Colledj N.R., Hunter J.A.A., (2005). Davidson, Médecine interne, principe et pratique, traduit de la 19^e édition anglaise..Edition Maloine. 1267 p.

Havsteen B.H.(2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. Pharmacol. Therapeut; 96(2-3): 67– 202

Herman W.H., Aubert R.E., Engelgau M.M., Thompson T.J., Ali M.A., Sous E.S., Hegazy M., Badran A., Kenny S.J., Gunter E.W., Malarcher A.M., Brechner R.J., Wetterhall S.F., DeStefano F., Smith P.J., Habib M., Abd El Shakour S., Ibrahim A.S., El Behairy E.M.(1998).Diabetes mellitus in Egypt: glycaemic control and microvascular and neuropathic complications.Diabet Med.; 15(12): 1045-1051.

Hermans M.P. (1998). Diabète de type 2 et adaptation thérapeutique. Louvain Med. ; 118 : S2-S8.

Hertel J.M. (2003).Plantes médicinales et diabète. *Nouveau Magazine de phytomania.*

Hmamouchi M., Garrasse L., Lamnouar D., Begoumi M. (1995). Etude comparative de l'effet hypoglycémiant de Zygophillum cornutum, de Marrubium vulgare L., d'Artemisia herba-alba, d'Olea europaea et du Glibenclamide chez des rats soumis à une hyperglycémie provoquée. Revue Méd. Pharm. Afr.; 9(2): 39-44.

Hsu F.L., Chen Y.C., Cheng J.T.(2000). Caffeic acid as active principle from the fruit of *Xanthium strumarium* to lower plasma glucose in diabetic rats. *Planta Med.*; 66(3): 228-230.

I

IDF (International Diabetes Federation) (2005). Global guideline for type 2 diabetes. Brussels: 152 p.

IDF (International Diabetes Federation), (2006) : Diabetes atlas, third edition Brussels: 387p.

Ikram M.A.(1971). A review on chemical and medicinal aspects of *Allium cepa*. *Pak J Sci Ind Res.*; 14(5): 395-398.

Ilard eA., Tuck M.(1994). Treatment of non insulin-dependent diabetes mellitus and its complications states of the art review. *Drugs and Aging*; 4(6): 470-491.

Imanshahidi M., Hosseinzadeh H. (2008). Pharmacological and Therapeutic effects of *Berberis vulgaris* and its active constituent berberine. *Phytother. Res.*; 22(08): 999-1012.

J

Jaouhari J.T., Lazrek H.B., Seddik A., Jana M. (2000). Hypoglycaemic response to *Zygophyllum gaetulum* extracts in patients with Non-Insulino-Dependent Diabetes Mellitus. *J of Ethnopharmacology*; 64(3): 211-217.

Japon-Lujan R., Luque de Castro M.D.(2006). Superheated liquid extraction of oleuropein and related biophenols from olive leaves. *Journal of Chromatography*; 1136(2): 185-191.

Jarald E., Joshi S.B., Jain D.C.(2008). Diabetes and herbal medicine. *Iranian Journal of Pharmacology and therapeutics*; 7: 97-106.

Jaspreet V., Sivakami S., Shahani S., Sulhar A.C., Banavalikar M.M., Biyani M.K.(2003). Antihyperglycemic effect of three extracts from *Momordica charantia*. *Journal of ethnopharmacology*; 88(1): 107-111.

Jayakar B., Suresh B. (2003). Antihyperglycaemic effect of *Aporosa Lindleyana* in normal and alloxan induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*; 84(2-3): 247-249

Jbilou R., Amri H., Bouayad N., Ghailani N., Ennabili A., Sayah E. (2007). Insectisidal effects of extracts of seven plant species on larval development, alpha-amylase activity and offspring production of *Tribolium castaneum* (Herbs) (Insecta: Coleoptera: Tenebrionidae). *Bioresour Technol.*; 99(5):959-964.

Jemai H., El Feki A., Sayad iS. (2009). Antidiabetic and antioxidant effects of hydroxytyrosol and oleuropein from olive leaves in alloxan-diabetic rats. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*; 57(19): 8798-8804.

Jouad H., Haloui M., Rhiouani H., El Hilaly J, Eddouks M.(2001). Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North centre region of Morocco (Fez Boulemane). *J. of Ethnopharmacol.*; 77(2-3): 175-182.

Jung M., Park M., Lee H.C., Kang Y.H., Kang E.S., Kim S.K.(2006). Antidiabetic Agents from Medicinal Plants. *Current Medicinal Chemistry*; 13(10): 1203-1218.

K

Kablan B.J., Adiko M., Abrogoua D.P.(2008). Evaluation in vitro de l'activité antimicrobienne de *Kalanchoe crenata* et de *Manotes longiflora* utilisées dans les ophtalmies en Côte d'Ivoire. *Phytothérapie*;6: 282–288.

Kadik B.(1987). Influence du climat sur la répartition naturelle du pin d'alep (*Pinus halepensis* MILL) en Algérie. *Ann de rech fores en Alg.*, INRF; 2 : 61-106.

Kähkönen M.P., Hopia A.I., Vuorela H.J. (1999). Antioxidant Activity of Plant Extracts Containing Phenolic Compounds. *J Agric Food Chem.*; 47(10): 3954–3962.

Kandra L., GyémántG., ZajácZÂ., BattaG. (2004). Inhibitory effects of tannin on human salivary \pm -amylase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*; 319(4): 1265-1271.

Kaplan L.A., Glucose K. (1984). *ClinChem the C.V Mosby CO.* St Louis.Toronto.Princeton; 436p.

Karim A., Bochenak O., Yahiaoui K.(2013)., Evaluation de l'activité biologique des feuilles de l'olivier sauvage et cultivé. *Afrique science* ; 09(3) : 159-166.

- Karumi Y., Onyeyili P.A., Ogugbuaja V.O.**(2004). Identification of active principles of *M. balsamina* (balsam Apple) leaf extract. *J Med Sci*; 4(3):179-182.
- Kasali M. F., Kadima N., Mpiana T.P., Ngbolua K., Tshibangu D.**(2013). Assessment of antidiabetic activity and acute toxicity of leaf extracts from *Physalis peruviana* L. in guinea-pig. *Asian Pacific journal of tropical Biomedicine*; 3(11): 885-890.
- Kaur R., Arora, S.** (2009). Chemical constituents and biological activities of *Chukrasia tabularis* A. Juss.-A review. *Journal of Medicinal Plants Research* ;3(4) : 196-216.
- Khaki A., Fathiazad F., Ahmadi-Ashtiani H.R., Rezazadeh S.H., Rastegar H., Imani A.M.**(2010). Compartmental effects of quercetin and *Allium cepa* (onion) on blood glucose in diabetic rats. *Journal of medicinal plants*; 9(6): 107-112.
- Khanna K., Rizvi F., Chander R.**(2002). Lipid lowering activity of *Phyllanthus niruri* in hyperlipemic rats. *J. Ethnopharmacol.*; 82: 19-22.
- Khatibi R.** (2011). Comparison of the potency of *Allium sativum* and *Allium tuberosum* against Atherosclerosis. *Journal of agricultural science*; 3(4): 211-214.
- Kim J.H.1., Jeong J.H., Jeon S.T., Kim H., Ock J., Suk K., Kim S.I., Song K.S., Lee W.H.** (2006). Decursin inhibits induction of inflammatory mediators by blocking nuclear factor kappa-B activation in macrophages. *Mol. Pharmacol.*; 69(6): 1783-1790.
- King H., Aubert R., Herman W.H.** (1998). Global burden of diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care*; 21(9):1414-1431.
- Kohen R., Nyska A.** (2002). Oxidation of Biological Systems: Oxidative Stress Phenomena, Antioxidants, Redox Reactions, and Methods for Their Quantification. *Toxicol. Pathol.*; 30(6): 620-650.
- Kolling M., Winkley K., Von Deden M.**(2010). "For someone who's rich, it's not a problem." Insights from Tanzania on diabetes health-seeking and medical pluralism among Dar es Salam's urban poor. *Globalization and Health*; 6:8.
- Kook S., Kim G.H., Choi K.** (2009). The Antidiabetic Effect of Onion and Garlic in Experimental Diabetic Rats: Meta-Analysis. *Journal of medical food*; 12(3):552-560.

Kosalec I, Gregurek B, Kremer D, et al (2009)., Croatian barberry (*Berberis croatica* Horvat): a new source of berberine-analysis and antimicrobial activity. *World J Microbiol Biothechnol.*; 25(1) :145-50.

Kouadri Boudjelthia W., Hammadi K., Kouidri M., Djebli N. (2017).Evaluation of antidiabetic activity of two plants *Berberis vulgaris* and *Zygophyllum geslini*. *J. Phys.Chem. Biophys.*; 7(1): 236.

Kriska A.M., Blair S.N., Pereira A.M. (2003). The potential role of physical activity in the prevention of non-insulin dependant diabetes mellitus: the epidemiological evidence. In: Whiting D.R., Hayes L., Unwin N.C. Challenges to health care for diabetes in Africa. *Journal of Cardiovascular Risk*;10: 103-110.

Ksouri R., Falleh H., Megdiche W., Trabelsi N., Mhamdi B., Chaieb K., Bakrouf A., Magné C., Abdelly C.(2009). Antioxidant and antimicrobial activities of the edible medicinal halophyte *Tamarix gallica* L. and related polyphenolic constituents. *Food and Chemical Toxicology*; 47(8): 2083-2091 .

Ksouri R., Megdiche W., DebezA., FallehH., Grignon C., Abdelly C.(2007). Salinity effects on polyphenol content and antioxidant activities in leaves of the halophyte *Cakile maritima*. *Plant. Physiol .Bioch.*; 45(3-4): 244-249.

Kulšić T., Dragovic-Uzelac V., Miloš M. (2006).Antioxidant Activity of Aqueous TeaInfusions Prepared from *Oregano*, *Thyme* and *Wild Thyme*. *Food Technol. Biotechnol.*; 44(4):485-492.

Kumar P., Lalramghinglova H.(2011).India with Special Reference to an Indo-Burma Hotspot Region. *Ethnobotany Research and Applications*; 9: 379-420.

Kumarasamy Y., Nahar L., CoxP.J., Jaspars M., Sarker S.D. (2003). Bioactivity of secoiridoid glycosides from *Centaurium erythraea*.*Phytomedicine*; 10(4): 344-347.

Kumarasamy Y., Nahar L., CoxP.J., Jaspars M., SarkerS.D. (2003). Bioactivity of secoiridoid glycosides from *Centaurium erythraea*.*Phytomedicine*; 10(4): 344-347.

Kumarasamy Y., Nahar L., Sarker S. D. (2003). Bioactivity of gentiopicroside from the aerial parts of *Centaurium erythraea*.*Fitoterapia*; 74(1-2): 151-154.

Kumarasamy Y., Nahar L., SarkerS.D. (2003). Bioactivity of gentiopicroside from the aerial parts of *Centaurium erythraea*.*Fitoterapia*; 74(1-2): 151-154.

Kumari K., Mathew B.C., Augusti K.T.(1995). Antidiabetic and hypolipidaemic effects of S-methyl cysteine sulfoxide isolated from *Allium cepa* L. *Indian J Biochem. Biophys.*;32(1): 49-54.

Kumazawa S., Taniguchi M., Suzuki Y., Shimura M., Kwon M., Nakayama T. (2002).Antioxidant Activity of Polyphenols in Carob Pods. *J. Agric. Food Chem.*; 50 (2): 373–377.

L

Lacroix R., Merad M.R., Lacroix J. et al (1973). Two plants with antipyretic properties *ammoides* and *Erythraea centaurium*.*Tunis Med.Sep.*; 51(5): 327-331.

Lagouri V., Boskou D. (1996). Nutrient antioxidants in oregano. *Int. J. Food Sci. Nutr.*, vol. 47(6): 493-497.

Lallas S., Athanasiadis V., Gortzi O., Bounitsi M., Giovanoudis I., Tsaknis J., Bogiatzis F.(2011). Enrichement of table olives with polyphenols extracted from oliveleaves.*Food.Chemistry*; 127(4): 1521-1525.

Lamba S.S., Buch K.Y., Lewis H., Lamba H.J. (2000). Phytochemicals as potential hypoglycemic agents. *Studies in Natural Products Chemistry*; 21(B): 457- 496.

Larousse (2001).Encyclopédie des plantes médicinales : identification, préparation et soins. 2^eEdition, Larousse: 335p.

Lattanzio V.(2003).Bioactive polyphenols: Their role in quality and storability of fruit and

Lavis V.R., Picolos M.K., Willerson J.T. (2008). Endocrine disorders and the heart.In: Willerson J.T., Wellens H.J.J., Cohn J.N., Holmes D.R. (eds) *Cardiovascular Medicine*. Springer, London: 2295-2315.

Leatherdale B.A., Panesar R.K., Singh G., Atkins T.W., Bailey C.J., Bignell A.H. (1981).Improvement in glucose tolerance due to *Momordicacharantia* (karela). *Br Med J.*; 282(6279):1823-1824.

Lee O.H., Lee B., Lee J.H.B.,SoJ.Y., Park K., Shetty C.S., KinY.C.(2009). Assessment of phenolics-enriched extract and fractions ofolive leaves and their antioxidant activities.*Bioresouce Technology*; 100(23): 6107-6113.

Leverve X. (2006). Stress oxydant et régulation de la glycémie: Implications pour le syndromemétabolique. *Obésité* ; 1(1): 11-15.

Li H.B., Cheng K.W., Wong C.C., Fan K.W., Chen F., Tian Y. (2007).Evaluation of antioxidant capacity and total phenolic content of different fraction of selected microalgae. *Food Chemistry*;102(3): 771-776.

Lima C.R., Vasconcelos C.F.B., Costa-Silva J.H., Maranhao C.A., Costa J., Batista T.M., Carneiro E.M., Soares L.A.L., Ferreira F., Wanderley A.G.(2012).Antidiabetic activity of extract from *Persea americana* Mill. Leaf via the activation of protein kinase B (PKB/Akt) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 141(1): 517– 525.

Liu J.P., Yang M., Du X.M.(2004). Herbal medicines for viral myocarditis. *Cochrane Database Syst. Rev.*; (3)3: 67p.

Liu J.P., Zhang M., Wang W.Y., Grimsgaard S.(2004). Chinese herbal medicines for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*; 3: CD003642.

Lock O., Cabello I., Doroteo V.H. (2006).Analysis of flavonoids in plants. *Current Medicinal Chemistry*;20: 6-11.

Loizzo M. R., Tundis R., Conforti F., Saab A. M., Statti G. A., Menichini F. (2007).Comparative chemical composition, antioxidant and hypoglycaemic activities of *Juniperus oxycedrus* ssp. *oxycedrus* L. berry and wood oils from Lebanon. *Food Chemistry*, 105(2): 572-578.

Loizzo M.R., Saab A.M., Tundis R., Menichini F., Bonesi M., Piccolo V., Statti A., De Cindio B., Houghton P., Menichini F. (2008). In vitro inhibitory activities of plants used in Lebanon traditional medicine against an angiotensin converting enzyme (ACE) and digestive enzymes related to diabetes. *Journal of Ethnopharmacology*; 119 (1): 109-116.

Lorenzy M., Oates P.J.(2005). The polyol pathway and diabetic Retinopathy. In: Duh E.J. (eds) *Diabetic Retinopathy*. Contemporary Diabetes. Humana Press: 159-186.

Lorrain M. (1978). *Je reconnais les fleurs. Plaines et collines*. Ed. Lesson, A.: 195p.

M

Mahesar H., Bhutto MA., Khand A.A., Narejo N.T.(2010). Garlic used as an alternative medicine to control diabetic mellitus in alloxan-induced male rabbits. *Pak J Physiol.* 6(1):39-41.

Mahmoudi Y.(1986). La thérapeutique par les plantes les plus communes en Algérie. Éditions Anes: 105p.

Manach C., Scalbert A., Morand C., Remesy C., Jimenez L.(2004). Polyphenols: Food sources and bioavailability. *American Journal of Clinical Nutrition* ;79(5): 727-747.

Mangambu M.(2013). Taxonomie, biogéographie et écologie des Ptéridophytes de l'écosystème forestier des montagnes du Parc National de Kahuzi-Biega à l'Est de la R.D. Congo. Thèse de doctorat, Université d'Anvers/Belgique, 463 p.

Mangambu M., Noiha Noumi V., Zapeack L. et Sonke B.(2010). Etude phytosociologique du groupement à *Piper capensis* (R.D. Congo). *International journal of environmental studies* ; 67(3) : 417-430.

Mangambu M., Van Diggelen R., Mwanga J-C., Ntahobavuka H. Malaisse F., Robbrecht E.(2012). Etude ethnobotanique, évaluation des risques d'extinction et stratégies de conservation aux alentours du Parc National de Kahuzi-Biega en R.D. Congo. *Geo-Eco-Trop* ; 36 (1/2) : 137-15.

Marc F., Davin A., Degléne-Benbrahim L., Ferrand C. (2004). Méthodes d'évaluation du potentiel antioxydant dans les aliments. *Médecine Sciences*; 20 (4): 458-463.

Markowicz Bastos D.H., Saldanha L.A.(2007). Phenolic Antioxidants Identified by ESI-MS from Yerba Maté (*Ilex paraguariensis*) and Green Tea (*Camelia sinensis*) Extracts. *Molecules*; 12(3):423-432.

Marles R.J., Farnsworth N.R. (1994). Plants as sources of antidiabetic agents. In: Wagner, H. and Farnsworth, N.R. Eds., *Economic and Medicinal Plant Research*, Academic Press Ltd., London, 149-187.

Marles R.J., Farnsworth N.R. (1995). Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine*; 2(2): 137-189.

Martha T., Zainab M.A., Khaled K.A., Lemia H.S., Muslim A.(2007).Antidiabeticandhypolipidaemic properties of garlic (*Allium sativum*) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int J Diabetes and Metabolism*. 15(3):108-115.

Matsui T., Ebuchi S., Kobayashi M., Fukui K., Sugita K., Terahara N., Matsumoto K. (2002). Anti-hyperglycemic effect of diacylated anthocyanin derived from *Ipomoea batatas* cultivar Ayamurasaki can be achieved through the alpha-glucosidase inhibitory action.*J.Agric. Food Chem.*; 50(25): 7244-7248.

Mayor P., Calle C.(1988).Glucagons binding and lipolytic responce in isolated adipocytes fromstreptozotocin diabetic rats. *Japan Endocrinol.*; 35(2): 207-215.

Medjdoub, H., (2013).Contribution à la recherche d'éventuelles activités biologiques de *Zygophyllum geslini* Coss. Thèse de doctorat en biologie. Université Aboubakr Belkaid Tlemcen.

Megh R. B., Takanori K., Jun K. (2003).Nutritional evaluation of wild yam (*Dioscorea* spp.) tubers of Nepal.*Food Chemistry*; 82(4):619-623.

Meiattini F. (1978).The 4-hydroxybenzoate / 4-aminophanazone chromogenic System. *Clinchem*; 24(12):2161-2165.

Melander A. (1996). Oral anti-diabetic drugs: an overview. *Diabetic Medicine*; 13(9): S143-S147.

Meliani N., Dib M.E.A., Allali H., Tabti B. (2011). Hypoglycaemic effect of *Berberis vulgaris* in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pac. J. Trop. Med.*; 1(6): 468-471.

Menat E. (2005). Diététique du Diabète, la solution est dans votre assiette. Edition Alpen, 87p.

Mesbah S.(2010). Relative à la célébration de la journée mondiale du diabète Ministère de la santé de la population et de la reforme Hospitalière. Direction de la prévention. Instruction N° 07 du 31 OCT.

Meyre D., Froguel P.(2006).ENPP1, premier exemple d'un déterminant génétique commun à obésité et au diabète de type 2.*Médecine Sciences* ; 22(3):308-312.

Mezouar D., Lahfa F.B., Djaziri R., Boucherit O.Z. (2014). Evaluation of the antioxidant activity of *Berberis vulgaris* L. *Phytothérapie Lavoisier* 12 :297-301.

Michel Petit J., Altman J.J., Belon. J.J. (2005). *Endocrinologie*, édition Masson, Paris : 117p.

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

Miliauskas G., Venskutonis P.R., van Beck T.A. (2004). Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. *Food Chem*; 85(2): 231–237.

Mnafgui K., Kchaou M., Hamden K., Derbali F., Slama S., Nasri M., Salah H.B., Allouche N., Elfeki A. (2014). Inhibition of carbohydrate and lipid digestive enzymes activities by *Zygophyllum album* extracts: Effect on blood and pancreas inflammatory biomarkers in alloxan-induced Diabetic rats. *Journal of physiology and biochemistry*; 70(1): 93-106.

Molyneux P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol.*; 26(2): 211-219.

Motalleb G., Hanachi P., Kua S.H., Fauziah O., Asmah R. (2005). Evaluation of phenolic content and total antioxidant activity in *Berberis vulgaris* fruit extract. *Journal of Biological Science*; 5(5):648-653.

Mroueh M., Saab Y., Rizkallah R. (2004). Hepatoprotective activity of *Centaurium erythraea* on acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats. *Phytotherapy research*; 18(5): 431-433 .

Mukohata Y., Nakabayashi S., Higashida M. (1978). Quercetin, an energy transfer inhibitor in photophosphorylation. *FEBS Lett.*; 85(2): 215– 218.

Murphy K.J., Chronopoulos A.K., Singh I., Francis M.A., Moriarty H., Pike M.J. (2003). Dietary flavanols and procyanidin oligomers from cocoa (*Theobroma cacao*) inhibit platelet function. *Am. J. Clin. Nutr.*; 77(6): 1466-1473.

N

- N'Guessan K., Soro D., Kouassi K.E., Amoikon K.E., Djaman A.J., Traore D.** (2008). Effet de l'extrait des racines de *Jatropha gossypifolia* sur la glycémie chez le lapin diabétique. *J. Sci. Pharm. Biol.* 9(1):13-21.
- Naito H. K.** (1984). Cholesterol. Kaplan A et al., *Clin Chem The C. V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton:* 1194-11206 and 437.
- Nauck M A., Vardali I., Deacon C.F., Holst J., Mier J.**(2009).Diabete: a global threat, *Lancet*, 373(9677):1735-1772.
- Ncube N.S., Afolayan A.J, Okoh A.** (2008). Assessment techniques of antimicrobial properties of natural compounds of plant origin: current methods and future trends. *Afr J Biotech* ;7(12):1797–1806.
- Nelson D., Cox M.M.**(2004).Lehningerprinciples of biochemistry. Ed.WH Freeman and Co.Ltd, 4th edition, New York: 1100p.
- Nickavar, B., Yousefian N.** (2011).Evaluation of \pm -amylase inhibitory activities of selected antidiabetic medicinal plants. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*; 6(2): 191-195.
- Nijveldt R. J., van Nood E., van Hoorn D.E., Boelens P.G., van Norren K., van Leeuwen P.A.**(2001). Leeuwen Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *American J. Clinic. Nutr.*; 74(4): 418-425.
- Novelli G.P.**(1997). Role of free radicals in septic shock. *J. Physiol. Pharmacol.*; 48(4): 517-527.

O

- O'KennedyR., Thornes R.D.** (1997). Coumarins: Biology, Applications and Mode of Action. John Wiley & Sons Inc. New York. N.Y: 348p.
- OMS (2013).** Diabète. Aide mémoire N° 312 Octobre 2013.
- OMS (Organisation Mondiale de la Santé), (2002a).** Diabète sucré. Aide mémoire ; N°138.

OMS (Organisation mondiale de la Santé), (2002b). Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002–2005. Genève, WHO/EDM/TRM/2002.1: 1-63.

OMS (Organisation mondiale de la santé), (2009).Diabète. Aide-mémoire N°312.

Orhan N., Aslana M., Demirci B., Ergun F., (2012).A bioactivity guided study on the antidiabetic activity of *Juniperus oxycedrus subsp. oxycedrus L.* leaves. J Ethnopharmacol. ;140(2):409-415.

Orhan N., Hoçbaç S., Orhan D.D., Asian M., Ergun, F. (2014).Enzyme inhibitory and radical scavenging effects of some antidiabetic plants of Turkey.Iranian journal of basic medical sciences; 17(6): 426-432.

Ouazouaz M. (2014).Etude d'un produit pharmaceutique, médicament générique à usage humain. Thèse doc. Univ. Badji Mokhtar –Annaba.

Ozenda P. (1977). Flore du Sahara.2^{ème} édition. Ed du Centre National de la Recherche scientifique,Paris : 622p.

Ozougwu J.C. (2011). Anti-diabetic effects of *Allium cepa* (onions) aqueous extracts on alloxan-induced diabetic *Rattus novergicus*. J. Med. Plants Res.; 5(7): 1134-1139.

P

Pan X.R., Li G.W., Hu Y.H., Wang J.X., Yang W.Y., An Z.X. (2003)., Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. In: Whiting D.R., Hayes L., Unwin N.C. Challenges to health care for diabetes in Africa. *Journal of Cardiovascular Risk*. 10: 103-110.

Panizzi L. (2006).The constitution of oleuropein, a bitter glucoside of the olive with hypotensive action.Gazz.Chim. Ital., 90,1449-85.

Passa P.(2002). Diabetes trends in Europe. Diabet Metab Res Rev; 18: S3-S8.

Paul A., Raychaudhuri S.S.(2010).Medicinal uses and molecular identification of two *Momordicacharantia* Varieties-a review. Electronic Journal of Biology. 6(2) : 43-51.

Peixoto J.R.O., Silva G.C., Costa R.A. (2011). In vitro antibacterial effect of aqueous and ethanolic *Moringa* leaf extracts.Asian Pac J Trop Med ; 4(3): 201-204.

Perez C.M.M., Paris R. (1958).Sur une nouvelle plante hypoglycémiant, le *Zygophyllum cornutum* Cosson. Annales pharmaceutiques françaises, tome 16. 5p.

Perlemuter L., Ledoyen S. (1999). Complications chroniques du diabète. Impact. Internat. ,vol.200,Pp.49-57.

Perrinjaquet-Moccetti T., Busjahn A., Schmidlin C., Schmidt A., Bradl B., Aydogan C.(2008). Food supplementation with an olive (*Olea europaea* L.) leaf extract reduces blood pressure in borderline hypertensive monozygotic twins. *Phytotherapy Research* ; 22(9):1239-1242.

Pioro M., Dyck R., Gillis D. (1996). Diabetes prevalence rates among First Nations adults on Saskatchewan reserves in 1990: comparison by tribal grouping, geography and with nonFirst Nations people. *Can J. Public. Health*; 87(5): 325-328.

Pirot P., Cardozo A., Eizirik D. (2008). Mediators and mechanisms of pancreatic beta-cell death in type 1 diabetes. *endocrinol. Metabol.* ; 52(2):156-165 .

Poletti A. (1987). Fleurs et plantes médicinales. Delachaux et Niestlé : 222p.

Polkey M., Roberts P.(2009). Cardiologie. Ed. Deboeck University, Bruxelles.209p.

Polzonetti V., Egidi D., Vita A., Vincenzetti S., Natalinia P.(2004). Involvement of oleuropein in digestive metabolic pathways. *Food Chemistry*; 88(1):11-15.

Popovici C., Saykova I., Tylkowski B. (2010). Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de génie industriel* 2009 ; 4 : 25-39

Price M.L., Van Scoyoc S., Butler L.G.(1978). A critical evaluation of the vanillin reaction as an assay for tannin in sorghum grain. *J.Agr.Food chem.*; 26(5) :1214-1218.

Puel C., Mathey J., Agalias A., Kati C.S., Mardon J., Obled C., Davicco M.J., Lebecque P., Horcajada M.N., Skaltsounis A.L., Coxam V. (2006). Dose- response study of effect of oleuropein, an olive oil polyphenol, in an ovariectomy/inflammation experimental model of bone loss in the rat. *Clin Nutr.*; 25(5): 859-868.

Purrello F., Rabuazzo A.M. (2000). Metabolic factors that affect b-cell function and survival. *Diab Nutr Metab.*; 13(2):84-91.

Q

Qnais E.Y., Elokda A.S., Abu Ghalyun Y.Y.; Abdulla F.A. (2007). Antidiarrheal Activity of the Aqueous Extract of *Punica granatum* (Pomegranate) Peels. *Pharmaceutical Biology*; 45(9): 715–720.

Quevauvilliers , perlemuter, (2001). Dictionnaire médical de l'infirmière. encyclopédie pratique, éd. Masson. 6^{ème} éd.

Quezel PetSanta S.(1962).Nouvelle flore de l'Algerie et des régions désertique méridionales.CNRS Editions, vol 2, Paris.

Quideau S., Deffieux D., Douat-Casassus C., PouységuL. (2011). Plant polyphenols: Chemical properties, biological activities, and synthesis.Angewandte Chemie-International Edition; 50(3): 586-621.

R

Raccah D. (2004).Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. EMC-Endocrinologie ; 1(1):29-42.

Radermacher L., D'Orion V., (2005). Urgences médicales en diabétologie : L'acidocétose et le coma hyperosmolaire. Rev. Med. Liège; 60 : 466-471.

Rahilly O. (1997). Science, medicine, and the future. Non-insulin dependent diabetes mellitus: the gathering storm. BMJ; 314(7085):955-959.

Raju J.(2006). Alleviation of hepatic steatosis accompanied by modulation of plasma and liver TNF-alpha levels byTrigonella foenum graecum (fenugreek) seeds in Zucker obese (fa/fa) rats. Int J Obes; 30(8):1298-1307

Ramachandran A., Snehalatha C., ViswanathanV., Viswanathan M., Haffner S.M. (1997). Risk of noninsulin dependent diabetes mellitus conferred by obesity and central adiposity in different ethnic groups : a comparative analysis between Asian Indians, Mexican Americans and whites. Diabetes Res. Clin. Pract. ; 36(2):121-125.

Rammal H., Bouayed J., Desor F., Younos C., Soulimani R. (2009).Validation et contribution à l'étude de l'effet antihyperglycémique d'une plante médicinale, le *Momordica charantia L.* Phytothérapie ;7(4):191–196

Ranier S., Robert X., Haser R., Bozennet S., Sresson B., Aghjani N.(2004). Rôle du domaine C de l'±-amylase AMY1 du grain d'orge dans la reconnaissance et la fixation du substrat "la pince à sucre ". Laboratoire de biocristallographie IB CP-UMR 5086, CNRS/UCB L, IRF 128. Lyon.

Ravi K., Rajasekaran S., Subramanian S. (2005). Antihyperlipidemic effect of *Eugenia jambolan* seed kernel on streptozotocin-induced diabetes in rats. *Food and Chemical Toxicology*; 43(9): 1433-1439.

Reuser A., Wisselaar H. (1994). An evaluation of the potential side-effects of alpha-glucosidase inhibitors used for the management of diabetes mellitus. *Eur. J. Clin. Invest.*; 24(3): 19-24.

Rhabasa-Lhoret, R., Chiasson, J.L. (2006). α -Glucosidase Inhibitors. *International Textbook of Diabetes Mellitus*. In R. A. Defronzo, E. Ferrannini, H. Keen, P. Zimmet (Eds). Vol.1: 901-914.

Rizwan AM., Rafeeq AK., Imran A. (2011). Effects of garlic on blood glucose levels and HbA1c in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of medicinal plants research*; 5(13): 2922-2928.

Rodolfo J., Koroch A., Simon J., Hitimana N. (2006). Quality of geranium oils: case studies in southern and eastern Africa. *Journal of essential oil research*; 18: 116-121.

Rotondi A., Bendini A., Cerretani L., Mari M., Lercker G., Gallina Toschi T. (2004). Effect of olive ripening degree on the oxidative stability and organoleptic properties of cv. Nostrana di brisighella extra virgin olive oil. *J. Agric. Food Chem.*; 52(11): 3649-3654.

S

Sabu M.C., Smitha K., Ramadasan K. (2002). Anti-diabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes. *J. Ethnopharmacol.*; 83(1-2): 109-116.

Sabu M.C., Subburaju T. (2002). Effect of *Cassia auriculata* Linn. on serum glucose level, glucose utilization by isolated rat hemidiaphragm. *J Ethnopharmacol.*; 80(2-3): 203-656.

Saeed Arayne M., Sultana N., Bahadur S. (2007). The Berberis story : *Berberis vulgaris* in therapeutics. *Pak J Pharm Sci.*; 20(1):83-92.

Saied S., Begum S. (2004). Phytochemical studies of *Berberis vulgaris*. chemistry of Natural compounds; 40(2):137-140.

Salahuddin M.D., Sunil S.J. (2010). Antidiabetic activity of aqueous fruit extract of *Cucumis trigonus* Roxb. in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol.*;127(2): 565-567.

Sanchez-Moreno C. (2002). Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *Int.J of Food Sci. Tech.*; 8(3): 121 -137.

Sasmakov S.A., Putieva M. Z., Saatov Z., Kachala V.V., Shashkov A.S. (2001). Triterpene glycosides of *Zygophyllum meichwaldii* C.A.M. *Chemistry of Natural Compounds*; 37(1): 91–92.

Savarese, T.M., Strohsnitter W.C., Low H.P., Liu Q., Baik I., Okulicz W., Chelmow D.P., Lagiou P., Quesenberry P.J., Noller K.L., Hsieh C.C. (2007). Correlation of umbilical cord blood hormones and growth factors with stem cell potential: implications for the prenatal origin of breast cancer hypothesis. *Breast Cancer Res* ;9(3): R29.

Savournin C., Baghdikian B., Elias R., Dargouth-Kesraoui F., Boukef K., Balansard G. (2001). Rapid High-Performance Liquid Chromatography Analysis for the Quantitative Determination of Oleuropein in *Olea europaea* Leaves. *J. Agric. Food Chem*; 49(2): 618-621.

Scalbert A. (1991). Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry*; 30(12): 3875–3883.

Schauenberg P., Paris F. (2005). *Guide des plantes médicinales. Analyse, description et utilisation de 400 plantes.* 2^e ed. Ed Delachaux et Niestlé.

Scheen A.J., Letiexhe M.R., Geronoz I., Paquot N., Jandrain B. (2002). L'hyperglycémie post-principale. Approches thérapeutiques médicamenteuses. *Rev Med Liege*; 57(4): 196-201.

Schimmer O., Mauthner H. (1996). Polymethoxylated xanthenes from the herb of *Centaurium erythraea* with strong antimutagenic properties in *Salmonella typhimurium*. *Planta medica.*; 62(6): 561-564.

Sefi M., Fetoui H., Lachkar N., Tahraoui A., Lyoussi B., Boudawara T., Zeghal N. (2011). *Centarium erythraea* (Gentianaceae) leaf extract alleviates streptozotocin-induced oxidative stress and β -cell damage in rat pancreas. *J. Ethnopharmacol.*; 135(2): 243–250.

Shane-Mcwhorter L. (2009). *American Diabetes Association Guide to Herbs and Nutritional Supplements.* American Diabetes Association. 200p.

Sharma S.B., Balomajumder C., Roy P. (2008). Hypoglycemic and hypolipidemic effects of flavonoid rich extract from *Eugenia jambolana* seeds on streptozotocin induced diabetic rats. *Food and Chemical Toxicology*; 46(7): 2376-2383.

Sheng. H., Chang K. S., Su M. S., Huang Y. S., Jang H. D. (2007). Effect of some Chinese medicinal plant extracts on five different fungi. *Food control*; 18(12):1547-1554.

Shirwaikar A., Rajendran K., Barik R. (2006). Effect of aqueous bark extract of *Garuga pinnata* Roxb. in streptozotocin-nicotinamide induced type II diabetes mellitus. *J. Ethnopharmacol.*; 107(2): 285-290.

Sidhom W. (2011). Diversité des mycorhizes arbusculaires chez la variété "sgoise" d'olivier (*Olea europaea* L.): étude de leur efficacité sur la croissance de plants. Mémoire de Magister en biotechnologie. Université d'Oran Es-Sénia :182p.

Sidibé A., Besançon S., Beran D. (2007). Le diabète : un nouvel enjeu de santé publique pour les pays en voie de développement: l'exemple du Mali. *Médecine des maladies métaboliques* ; 1(1) : 93-98.

Sies H. (1991). Oxidative stress: from basic research to clinical application. *The American journal of medicine*; 91(3): S31-S38.

Silmabujanaki P., Chitra V., Soni D., Raju D., Sankari M. (2009). Hypoglycemic activity of *Stachytarpheta indica* on streptozotocin induced wistar strain rats. *International Journal of PharmTech Research*; 1(4): 1564-1567.

Singh B., Singh B.K. (2012). Ethnomedicinal use of Pteridophytes in reproductive health of tribal women of Pachmarhi Biosphere Reserve, Madhya Pradesh, India. *International journal of pharmaceutical sciences and research*; 3(12): 4780-4790.

Singh D. (2008). Comment mettre en œuvre des programmes de prise en charge des maladies chroniques en tenant compte de la diversité des contextes et des prestataires de soins. Synthèse rédigée pour la conférence ministérielle européenne de l'OMS sur les systèmes de santé. Tallin (Estonie) 25-27 juin: 26p.

Singleton V.L., Rossi J.A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*; 16: 144-158.

Singleton V.L, Orthofer R, Lamuela-Raventos R.M. (1999). Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin Ciocalteu reagent. *Methods in Enzymology*;299: 152-178.

Sinon D., Eschwege E. (2002). Données épidémiologiques sur le diabète de type 2. *BEH*; 20-21: 86-87.

Smati D., Longeon A., Guyot M.(2004). 3²-(3, 4-Dihydroxycinnamoyl)-erythrodiol, a cytotoxic constituent of *Zygophyllum geslini* collected in the Algerian Sahara. *Journal of Ethnopharmacology*; 95(2-3): 405-407.

Sohal R. S., Mockett R.J., Orr W.C., (2002). Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis. *Free Radical Biol. Med.*; 33(5): 575-586.

Srinivasan K.N., Pugaloudi K.V., Sambandam G., Ramakrishna M., Menon P.V.(1997). Diabetes mellitus, lipid Peroxidation and antioxidant status in rural patients. *Clinica chemical Acta.*; 259(1-2): 183-186.

Sudha P., Zinjarde S. S., Bhargava S. Y., Kumar A.R. (2011). Potent \pm -amylaseinhibitory activity of Indian Ayurvedic medicinal plants. *BMC complementary and alternative medicine*; 11(5), 10p.

Sudha S.S., Karthic R., Rengaramanujam J., Athulya. (2011). Antimicrobial activity of *Spirulina platensis* and *Aphanothece* sp. on selected clinical bacterial isolates and its Antioxidant activity. *South As. J.Biol.Sci*;1(2): 87 – 98.

Sukandar E.Y., Permana H., Adnyana I.K., Sigit J.I., Ilyas R.A., Hasimun P., Mardiyah D.(2010). Clinical study of turmeric (*Curcuma longa* L.) and garlic (*Allium sativum* L.) extracts as anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic agent in type 2 diabetes dyslipidemia patients. *International journal of pharmacology*. 6(4): 456-463.

Szkudelski T. (2001). The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiol. Res.*; 50(6): 536-546.

T

Tahraoui A., El-Hilally J., Israili Z.H., Lyoussi B.(2007).Ethnopharmacological survey of plants used in the traditional treatment of hypertension and diabetes in South-eastern Morocco. *J.Ethnopharmacol.*; 110(1): 105-117.

Tan M.H., MacLean D.R. (1995). Epidemiology of diabetes mellitus in Canada. *Clin Invest Med.*; 18(4): 240-246.

Taskinen M.R.(1992).Quantitative and qualitative lipoprotein abnormalities in diabetes mellitus. *Diabetes*; 41(2): 12-17.

Tazi M.A.(2009).Risk factors for hypertension among the adult Moroccan population. *East Mediterr Health J.*; 15(4):827-41.

Thalapaneni N. R., Chidambaram K. A., Ellappan T., Sabapathi M. L., Mandals. C. (2008).Inhibition of carbohydrate digestive enzymes by *Talinum portulacifolium*(Forssk) leaf extract. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*; 5(1): -pp.

Thompson K.H., Godin D.V.(1995). Micronutrients and antioxidants in the progression of diabetes. *Nutrition Research*. 15(9): 1377-1410.

Thulé P.M. (2012).Mechanisms of current therapies for diabetes mellitus type 2. *Adv Physiol Educ*. 36(4): 275-283.

Tossou K., Sess D., Adran A. (1995). Intérêt et place de la médecine traditionnelle dans le traitement du diabète sucré. Résultats préliminaires. *Pharmacopée et Médecine Traditionnelle Africaine* : 19-28.

Trinder P. (1969).Determination of glucose in blood using glucose oxydase with an alternative oxygen receptor. *Ann Clin Biochem.*;6:24-33.

Tsimogiannins D.I., Oreopoulou V. (2006). The contribution of flavonoid C-ring on DPPH free radical scavenging efficiency. A kinetic approach for the 3', 4'-hydroxy substituted members. *Innovat Food Sci Emerg Tech*; 7(1-2): 140-146.

Tundis R., Loizzo M.R., Menichini F.(2010). Natural products as alpha-amylase and alpha-glucosidase inhibitors and their hypoglycaemic potential in the treatment of diabetes: an update. *Mini Rev. Med. Chem.*;10(4): 315-331.

Tuomilhto J., Lindström J., Eriksson J.G., Timo T., Hämäläinen H., Ilanne-Parikka P., Keinänen-Kiukaanniemi S., Laakso M., Louheranta A., Rastas M., Salminen V., Uusitupa M.(2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl J Med*; 344 (18): 1343-1350.

Turkmen N., Velioglu Y. S., Sari F., Polat G. (2007). Effect of extraction conditions on measured total polyphenol contents and antioxidant and antibacterial activities of black tea. *Molecules*; 12(3): 484-496.

Turpin G.(1997). Pourquoi, Quand, Comment Traiter les Dyslipoprotéinémies, 5^e Éd. Editions Masson: 216p.

Tusevski O., Kostovska A., Iloska A., Trajkovska L., Gadzovska Simic S.(2014). Phenolic production and antioxidant properties of some Macedonian medicinal plants. *Cent. Eur. J. Biol.*; 9(9): 888-900.

V

Uemura T., Goto T., Kang M.S., Mizoguchi N., Hirai S., Lee J.Y., Nakano Y., Shono J., Hoshino S., Taketani K., Tsuge N., Narukami T., Makishima M., Takahashi N., Kawada T.(2011). Diosgenin, the main aglycon of fenugreek, inhibits LXR \pm activity in HepG2 cells and decreases plasma and hepatic triglycerides in obese diabetic mice. *J Nutr.*; 141(1): 17-23.

V

Valentão P., Fernandes E., Carvalho F., Andrade P.B., Seabra R.M., Lourdes Basto M.(2001). Antioxidant activity of *Centaurea erythraea* infusion evidenced by its superoxide radical scavenging and xanthine oxidase inhibitory activity, *J. Agric. Food Chem.*; 49(7): 3476-3479.

Valentão P., Andrade P.B., Silva E., Vicente A., Santos H., Bastos M.L., Seabra R.M. (2002). Methoxylated xanthones in the quality control of small centaury *Centaurea erythraea* flowering tops. *J. Agric. Food Chem.*; 50(30): 460-463.

Valentão P., Fernandes E., Carvalho F., Andrade P.B., Seabra R.M., Lourdes Basto M.L. (2002). Studies on the antioxidant activity of *Lippia citriodora* infusion: Scavenging effect on superoxide radical, hydroxyl radical and hypochlorous acid. *Biol. Pharm. Bull.*, 25(10): 1324–1327.

Valentao P., Andrade P.B., Silva A.M., Moreira M.M., Seabra R.M. (2003). Isolation and structural elucidation of 5-formyl-2,3-dihydroisocoumarin from *Centaureum erythraea* aerial parts ». *Nat. Prod. Res.*; 17(5): 361-364.

Valentao P., Fernandes E., Carvalho F., Andrade P.B., Seabra R.M., Bastos M.L. (2003). Hydroxyl radical and hypochlorous acid scavenging activity of small centaury *Centaureum Erythraea* infusion. A comparative with green tea (*Carmellia sinensis*). *Phytomédecine*; 10(6-7): 515-522.

Van Dam R.M., Feskens E.J. (2002). Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet* ; 360(9344): 1477-1478.

Veeresham C., Sujatha S., Rani, T.S. (2012). Effect of piperine on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of glimepiride in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Nat Prod Commun.*; 7(10):1283-1286.

Vijan S., Stevens D., Hermann W., Funnell M., Standiford C. (2003). Screening, prevention, counseling and treatment for complications of type 2 diabetes mellitus. Putting evidence into practice. *J Gen Intern Med.* ;12(9):567-580.

Vijaykumar P., Raal Bhaskara B.P., Shetty A., Sridhar Y., Purnima A. (2006). Antihyperglycemic and antioxidant activity of *Brassica Oleracea* in streptozotocin diabetic rats. *The Intern. Journ. Pharmac.*; 4(2): 1-10.

Villano D., Fernandez-Pachon M.S., Moya M.L., Troncoso A.M., Garcia-Parilla M.C. (2007). Radical scavenging ability of phenolic compounds towards DPPH free radical. *Talanta*; 71(1): 230-235.

Vinik A., Flemmer M. (2002). Diabetes and macrovascular disease. *J. of diabetes and its complications*; 16(3): 235-245.

Visioli F., Galli C. (1994). Oleuropein protects low density lipoprotein from oxidation. *Life Sciences*; 55(24): 1965-1971.

Visioli F., Galli C. (2002). Biological properties of olive oil phytochemicals. *Crit .Rev. Food Sci Nutr.*; 42(3): 209-221.

Visioli F., Poli A., Galli C.(2002). Antioxidant and other biological activities of phenols from olives and olive oil. *Med. Res. Rev.*; 22(1): 65–75.

Vuksan V., Sievebiper J.L., Wong J., XU Z., Beljan-Zdravkovic U., Arnason J.T.,Assinewe V., Stavro M.P., Jenkins A.L., Leiter L.A., Francis T.(2001).American ginseng (*Panaxquinquefolius L.*) attenuates postprandial glycemia in a time-dependent but not dosedependent manner in healthy individuals. *Am J ClinNutr.* 73(4): 753-758.

W

Wagner W.L., Herbst D.R., Sohmer S.H. (1999). *Manual of the Flowering Plants of Hawai'i*. 2 vols. Bishop Museum Special Publication 83, University of Hawai'i and Bishop Museum Press: 3838p.

Wainstein J., Ganz T., Boaz M., Bar Dayan Y., Dolev E., Kerem Z., Madar Z. (2013).Olive leaf extract as a hypoglycemic agent in both human diabetic subjects and in rats. *J Med Food*;15(7):605-610

Wang B.X., Zhou Q.L., Yang M., Wang Y., Cui Z.Y., Liu Y.Q., Ikerjima T.(2003).Hypoglycemic activity of ginseng glycopeptide. *Acta Pharmacon Sin.*; 24(1): 50-54

Wang Y., Huang S., Shao S., Qian L., Xu P.(2012). Studies on bioactivities of tea (*Camellia sinensis L.*) fruit peel extracts: antioxidant activity and inhibitory potential against \pm -glucosidase and \pm -amylase *in vitro* .*Ind Crops Prod.*; 37(1):520–526.

Wangcharoen W., Morasuk W. (2007). Antioxidant capacity and phenolic content of chilies. *Kasetsart J Nat Sci* 41(3): 561–569.

Weinman S., Méhul P.(2004). *Toute la Biochimie*. Éd. Dunod. 464p.

Werstuck G.H. (2006).Molecular and cellular mechanisms by which diabetes Mellitus pomotes the development of atherosclerosis. inS.K. Cheema,*Biochemistry of atherosclerosis*, Springer Eds.New York: 284-297.

West E., Simon O.R., Morrison E.Y. (1996). Streptozotocin alters pancreatic beta-cell responsiveness to glucose within six hours of injection into rats. *West Ind. Med. J.*; 45(2): 60-62.

West K.(1974). Diabetes in North American Indians and other native populations of the New World. *Diabetes*; 23:841-855.

WHO (2000). Report of WHO consultation, part 1: Diagnostics and classification of diabetes mellitus. Geneva. 56p.

Wichtl M., Anton R. (2003)., *Plantes thérapeutiques – Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*, 2ème édition, Ed. TEC & DOC. Paris: 692p.

Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R, King H.(2004). Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*; 27(5):1047-1053.

Willems D., Dorchy H., Dufrasne D.(1998). Serum antioxidant status and oxidized LDL in well controlled young type 1 diabetic patients with and without subclinical complications. *Athéroxlerosis*; 137: suppl S61-64.

Wong S.P., Leong L.P., William Koh J.H.(2006). Antioxidant activities of extracts of selected plants. *Food chemistry*;99(4): 775-783.

Worthington C. C. (1988). *Worthington enzyme manual: enzymes and related biochemicals*. Worthington Biochemical Corporation: 346p.

Wu N., Fu K., Fu Y.J. (2009). Antioxidant Activities of Extracts and Main Components of Pigeonpea [*Cajanus cajan* (L.) Millsp.] leaves. *Molecules* 14(3):1032–1043.

X

Xie J.T., Mehendale S., Yuan C.S. (2005). Ginseng and diabetes. *The american journal of chinese medicine*. 33(3): 397-404.

Y

Yadav M., Lavania A., Tomar R., Prasad G., Jain S., Yadav H., (2010). Complementary and comparative study on hypoglycemic and antihyperglycemic activity of various extracts of *Eugenia jambolana* seed, *Momordica charantia* fruits, *Gymnema sylvestre*, and *Trigonella Foenum graecum* seeds in rats. *Appl. Biochem. Biotechnol.*; 160(8):2388-2400.

Yang C., Li H., Wang Z., Zhang W., Zhou K., Meng J., Zhao Y., Pan J., Lv X., Liang H., Jiang X. (2012). Glycated albumin is a potential diagnostic tool for diabetes mellitus. *Clinical Medicine*. 12 (6):568–571.

Yin J., Ye J., Ji W. (2012). Effects and mechanisms of berberine in diabetes treatment. *Acta PharSinicaB.*;2(4):327–334.

Z

Zhou X., Peng J., Fan G., Wu Y. (2005). Isolation and purification of flavonoid glycosides from *Trollius lebebouri* using high-speed counter-counter chromatography by stepwise increasing the flowrate of the mobile phase. *J Chromatogr A*; 1092: 216–221.

Zirar N. (2014). Contribution à l'étude de l'activité antioxydante de quelques plantes médicinales antidiabétiques. Mémoire de Master 2 en biochimie appliquée, Université Aboubakr Belkaid. Tlemcen : 77p.

Zovco-Concic M., Kremer D., Karlovic K., Kosalec I. (2010). Evaluation of antioxydant activities and phenolic content of *Berberis vulgaris* L. and *Berberis croatica* Horvat. *Food Chem. Toxicol.*; 48(8-9) :2176-2180.

Publications

Publication 1

Evaluation of Antidiabetic Activity of Two Plants *Berberis vulgaris* and *Zygophyllum geslini*

Kouadri Boudjelthia W, Hammadi K*, Kouidri M and Djebli N

Laboratory of Pharmacognosy Api-Phytotherapy, University Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, Algeria

Abstract

This work is part of the valorisation of the methanolic extract and aqueous solutions of *Berberis vulgaris* and *Zygophyllum geslini* as antidiabetic plants; widely used in Algeria and more specifically in the region of the West as a remedy for diabetes. The method applied to measure the antioxidant activity is that of trapping of free radicals to the help of DPPH after quantified the total polyphenols revealing an important content with a powerful antioxidant activity in which the percentage of inhibition radical is of (83.71%), (55.35%), (88.22%) and (75.89%) for 2 mg/l of the methanolic extracts and in aqueous of the two plants respectively. While it has been advocated to the test of the α -amylase *in vitro* for the assessment of the effect antihyperglycemic agent, the results obtained revealed a capacity of remarkable inhibition on the activity of the enzyme with a slight peak for the methanolic extracts of *Berberis vulgaris* (89.81%).

Keywords: *Berberis vulgaris*; *Zygophyllum geslini*; Antioxidant activity; α -amylase; Antidiabetic activity

Introduction

The past decades are marked by the interest in the development of medicinal plants as a source of bioactive substances including natural and the antioxidant substances in relationship with their therapeutic properties [1]. It is admitted that the oxidative stress is the result of an imbalance between the generation of reactive species oxygens and the antioxidant potential of the organization [2]. This may contribute to the emergence of various pathologies tumor cells, cardiovascular and metabolic even as the diabetes [3]. This last is associated on the one hand or another to the increase of the production of free radicals and the decrease in the antioxidant potential which causes of disorders and complications in favour of morbidities and significant mortalities [4-6], this fact Diabetes is a heavy pathology by its clinical consequences and even economic [7,8]. In view of the prohibitive costs of the support for the populations has the unfavorable socio-economic conditions guide for the subjects in question to the herbal medicine [9].

The herbal medicine antidiabetic known to this day is an important development in the fact of the discovery of more and more extracts from plants efficient in terms of prevention and healing [10]. The name of the *Berberis vulgaris* and *Zygophyllum geslini*. *Berberis vulgaris* apostrophized Ghriss locally is a medicinal plant belongs to the family of Berberaceae, is 2 to 3 meter in height, conducted of leaves frequently transformed into backbone of where the appellation "Epine-Vinette" [11,12]. The deciduous brown roots and bark which has a bitter taste and a slight odour, is located primarily in the area of the Northern hemisphere (temperate regions and Subtropics) providing in most of the regions of Central Europe and Southern Europe and in the regions of the North East United States, North Africa and the temperate Asia [11,13]. In Algeria, *Berberis* is located on the high mountains, above 1500 m, Djurdjura-Babors, Atlas of Blida, Aurès mountains, mountains of the Hodna and Saharian Atlas [14]. It is recognized for its virtues, pharmacological and therapeutical as an anti-inflammatory, an anticancer, an antipyretic [15], with a wide use by the local population as an antidiabetic agent according to a survey préétabli ethnobotany. *Zygophyllum geslini* sp is an endemic plant known as the vernacular name "El-Aggaya", belongs to the family of Zygollaceae. Is a perennial plant in small bushes branched, to whitish twigs, small fleshy leaves and composed of two leaflets. The flowers are small and white and the fruit is extended in lobes, pear shaped dilated regularly since the database

upto the Summit. The stalk is fruitful, as long as the fruit. The free portion of the carpels is three to four times shorter than the welded portion, making barely protrusion [16]. It is figured in all continents on the arid and semi-arid regions [17], mainly on the northern Sahara Algeria [18]. The species of genus *Zygophyllum* are carried out of the biological properties including remarkable Antiseptic, a carminative [19], antibacterial, antifungique, anti-eczema [20], antispasmodic [21] and cytotoxic [22]. Also according to antidiabetic of *in vivo* studies conducted there above [23]. In the present study, we are interested in the evaluation of the *in vitro* effect of methanolic extracts and aqueous solutions of the bark of the Roots of *Berberis vulgaris* and the aerial part of *Zygophyllum geslini* on the antioxidant activity and the activity of α -amylase with a view to their recovery as antidiabetic medicinal plants.

Materials and Methods

Plant material

The *Berberis vulgaris* and *zygophyllum geslini* study was collected in March 2015 in the Algerian Sahara (wilaya of Adrar) where the parties used are the bark of the roots and the aerial part respectively (Figures 1 and 2). The identification of plants has been established thanks to the rural dwellers of the region, herbalists and some number of documents including Larousse Encyclopedia of Medicinal Plants. New Flores of Algeria and desert regions of southern quezel and Santana Volume I and II.

Extraction of polyphenols total

Several processes of extraction can be used because of the diversity of secondary metabolites in particular the polyphenols. For the

*Corresponding author: Hammadi K, Laboratory of Pharmacognosy Api-Phytotherapy, University Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, Algeria, Tel: 213555114222; E-mail: kyrabiology@yahoo.fr

Received February 09, 2017; Accepted February 15, 2017; Published February 22, 2017

Citation: Boudjelthia K, Hammadi K, Kouidri M, Djebli N (2017) Evaluation of Antidiabetic Activity of Two Plants *Berberis vulgaris* and *Zygophyllum geslini*. J Phys Chem Biophys 7: 236. doi: 10.4172/2161-0398.1000236

Copyright: © 2017 Boudjelthia K, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Publication 2



Antioxidant and antidiabetic effects of hydromethanolic extracts from *Olea europaea L* and *Erythraea centaurium L*.

W. Kouadri Boudjelthia¹, K. Hammadi¹, M. Kouidri², N. Djebli¹, A. Noui², M. Cheurfa²

¹Laboratory of pharmacognosy Api-Phytotherapy, University Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, Algeria .

²Laboratory of natural Bio Ressources, University Hassiba Benbouali Chlef, Algeria.

Key words: *Olea europaea L*, *Erythraea centaurium L*, polyphenols, antioxidant activity, antidiabetic activity.

<http://dx.doi.org/10.12692/ijb/12.1.417-424>

Article published on January 25, 2018

Abstract

This work represent a part of the valorisation of the hydro-methanolic extract of the leaves of *Olea europaea L*. and flowering tops of *Erythraea centaurium L*. by the evaluation of antioxidant and antidiabetic activities of polyphenols. The antioxidant power of these extracts was evaluated in vitro by the DPPH test, after having quantified the total polyphenols. It appears that they have a capacity to trap the DPPH radical with an IC₅₀ of 0.475 mg / ml and 0.495 mg / ml for the extract of *Olea europaea L* and *Erythraea centaurium L* respectively. The α -amylase test has been recommended for the evaluation of the in vitro antidiabetic effect of olives and small cornflower, the results obtained show a high capacity for inhibition of the enzyme α -amylase with a percentage of more than 80% for the *Olea europaea L* extract and about 60% for the *Erythraea centaurium L* extract. The present study has shown that the antioxidant activity and inhibitory effect of α -amylase hydro-methanolic extracts of both plants are strongly related to its richness in polyphenols that can be exploited in the pharmaceutical field.

* **Corresponding Author:** W. Kouadri Boudjelthia ✉ wafa.twinty@yahoo.fr.

Publication 3

**REGULAR ARTICLE**

Ethnobotanical survey of anti-diabetic plants applied in West of Algeria

W Kouadri Boudjelthia¹, K Hammadi^{1*}, M Kouidri², A Noui², N Djebli¹

¹Laboratory of pharmacognosy Api-phytotherapy, Department of Biology; University of Mostaganem, Algeria

²Laboratory of Natural Bioresources, University of Mostaganem, Algeria

ARTICLE INFO**Article History:**

Received: 8 Aug 2018

Revised: 10 Oct 2018

Accepted: 15 Oct 2018

***Corresponding Author:**

Email: kouidrimdz@hotmail.com

Keywords: Diabetes; anti-diabetic; medicinal plants; ethnobotanic

ABSTRACT

This study was carried out in order to set up an inventory list of medicinal plants used in traditional medicine to treat diabetes for which an ethnobotanical test was carried out on 670 diabetic subjects in the Western region of Algeria (Chlef, Mostaganem, Mascara, Oran, Sidi-bel-Abbes, Saida and Tiaret) using a survey. 24 antihyperglycemic medicinal plants were listed of which *Berberis vulgaris*, *Zygophyllum geslini*, *Erythraea centaurium* and *Olea europea* represented a broad spectrum of use. Likewise, the antihyperglycemic recipes were prepared mainly in decoction (45.37%) and infusion (39.62%), and from leaves (42%) and aerial parts (16%). A very valuable data base has been reported for further research, especially for some fields such as phytochemistry and phytopharmacology that aim to identify new natural principles.

1. Introduction

Diabetes mellitus is a metabolic disorder that causes a significant morbidity and mortality (Grimaldi, 2009; Kolling et al., 2010; Bouxid, 2012). It is considered as one of the main causes of death in the world according to the GBD "Global Burden of Disease" (Antonio et al, 2007). Diabetes affected more than 200 million people worldwide, the number that is expected to grow to 300 million in 2025, which is equivalent to 6.3% of the world's population (Nauck et al., 2009). Algeria has a considerable number of 1.3 million diabetics, which may reach 4.2 million in 2025 (Mesbah, 2010). Diabetes is clinically characterized by a polyphagia, polydipsia and polyuria with a chronic hyperglycemia "blood glucose higher than 1.26 g/l" (Gnagne et al., 2017). This condition results when the body either cannot produce insulin" the hormone that controls the amount of glucose in the blood" or cannot properly use the insulin it produces (Jacques et al., 2007).

Therefore, an etiologic classification is conducted and updated based on the recent scientific data by the International Committee of Experts. The classification determined two main types of this disease: diabetes type I and diabetes type II, nevertheless, it exists other minor types.

***Diabetes type I**

According to the WHO 2002 (World Health Organization), it develops in childhood or adolescence, affecting approximately 10% of the diabetic population. It occurs when the immune system mistakenly attacks and kills the beta cells of the pancreas; so, no or very little, insulin is released into the body. As a result, sugar builds up in the blood instead of being used as energy, the genetic predisposition and the environment can also be involved (Fabrice et al., 2005). Type 1 diabetes is often treated by injecting insulin or meal planning that can keep the blood sugar at right levels (Michel Petit et

Annexes

Annexe 01

Une fiche de renseignements auprès des diabétiques sur l'utilisation des plantes médicinales antihyperglycémiantes

Renseignements sur le patient :

Nom et prénom : Age : sexe : féminin masculin

Ville : Wilaya :

Niveau académique : Analphabète Primaire Moyen Secondaire Universitaire

Niveau socio-économique : Bas Moyen Elevé

Milieu de vie : Rural Urbain

Renseignements sur la maladie :

Hérédité diabétique : oui non

Ancienneté :

Taux de glycémie à jeun : g/l

Le traitement : Anti diabétique(s) oral (oraux) seul(s)

Antidiabétique(ou antidiabétiques oraux) + insulinothérapie

Insulinothérapie seule

Présence ou absence de(s) complication(s) liée(s) au diabète : oui non

Si oui : Complications aiguës : Coma hypo osmolaire Coma acidocétosique

Coma hypoglycémique

Complications chroniques : Néphropathies Macroangiopathies Rétinopathie

Infections

Neuropathie

Renseignements sur la (ou les) plante(s) utilisée(s) ou connues par le diabétique

Utilisation/Connaissance d'une ou (des plantes) : Oui Non

Si oui la quelle (ou les quelles) :

Partie utilisée : Toute la plante Feuilles Fruits Graines Fleurs Racines Autres

Mode de préparation : Décoction Macération Infusion Poudre Autres

Présence d'un (ou des) effet(s) secondaire(s) suite à l'usage de ces plantes : Oui Non

Si oui lequel ou lesquels :

Merci pour votre collaboration

Annexe 02

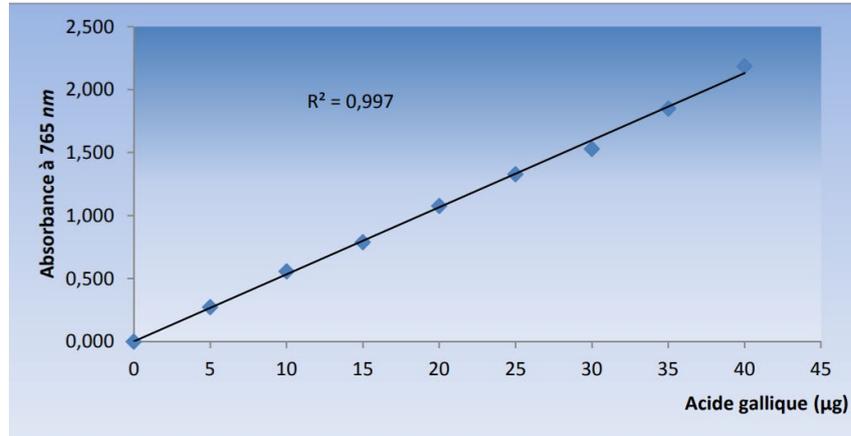


Figure 24 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

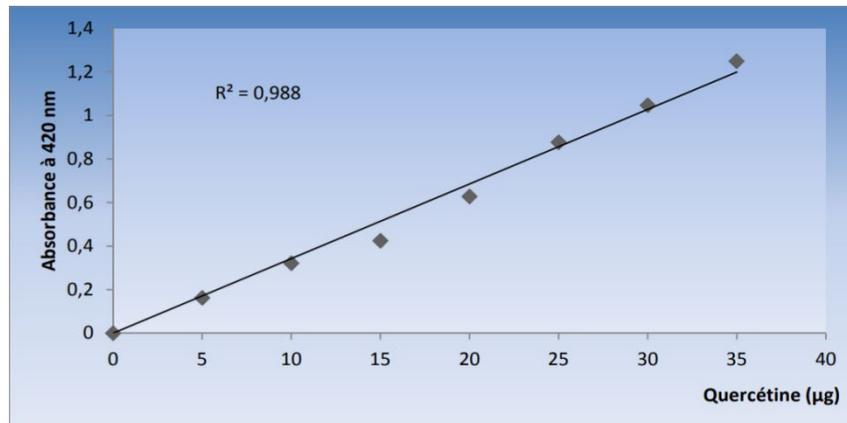


Figure 25 : Courbe d'étalonnage de la quercétine.

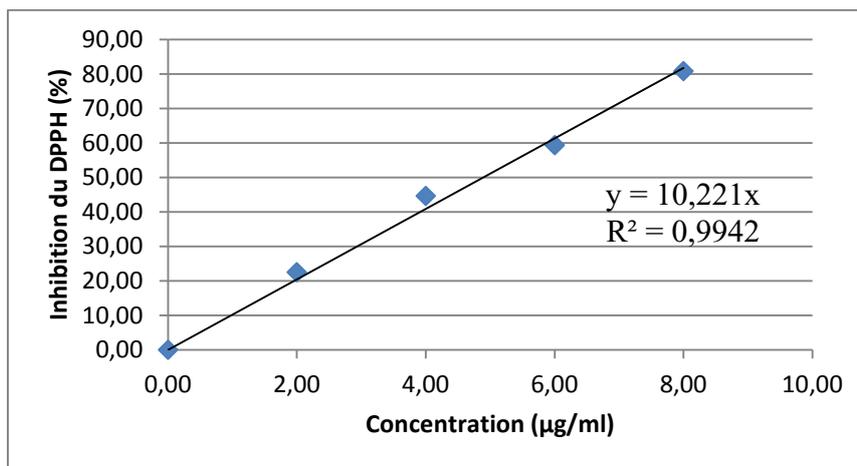


Figure 26 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction de la concentration de l'acide ascorbique.

Annexe 03

Dosage du glucose

Echantillon : Sérum

Les réactifs utilisés

Réactifs	Composition	Concentration
Réactif (R1)	TRIS pH 7,4	92 m mol/ l
Tampon	Phénol	0,3 m mol/ l
Réactif (R2)	Glucose oxydase (GOD)	15000 U/ l
Enzymes	Peroxydase (POD)	1000 U/ l
	4- aminophénazone (4- AP)	2,6 m mol/ l
Étalon	Glucose	100 mg/dl

Mode opératoire

	Blanc	Étalon	Echantillon
Réactif (ml)	1,0	1,0	1 ,0
Étalon (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10

- Mélanger et incuber pendant 10 min à 37°C.
- Lire l'absorbance optique à 500 nm de l'étalon et de l'échantillon contre le blanc dans les 30 minutes.

Calcul

La concentration du glucose plasmatique est calculée par la formule suivante :

$$(Glucose)mg/dl = \frac{(A)échantillon}{(A) étalon} \times 100 (\text{concentration de l'étalon}).$$

Dosage du cholestérol

Echantillon : Sérum.

Les réactifs utilisés

Réactifs	Composition	Concentration
R1	PIPES pH 6,9	90 m mol/ l
Tampon	Phénol	26 m mol/l
R2	Cholestérol estérase (CHE)	300 U/ l
Enzymes	Cholestérol oxydase (CHOD)	300 U/ l
	Peroxydase (POD)	1250 U/ l
	4- Aminophénazone (4- AP)	0,4 m mol/ l
Etalon	Cholestérol	200 mg/ dl

Préparation du réactif de travail (RT)

- Dissoudre le contenu du réactif R2 dans la fiole du réactif R1.
- Mélanger bien et doucement jusqu'à la dissolution complète. Ce réactif est stable 4 mois à 2-8°C ou 40 jours à 15-25°C.

Mode opératoire

	Blanc	Etalon	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10

- Mélanger et incuber les tubes pendant 10 min à la température ambiante.
- Lire l'absorbance (A) de l'échantillon et de l'étalon à 505 nm contre le blanc, la couleur est stable pendant une heure.

Calcul

La concentration du cholestérol plasmatique est calculée par la formule suivante :

$$(\text{Cholestérol})\text{mg/dl} = \frac{(A)\text{échantillon}}{(A)\text{étalon}} \times 200 \text{ (concentration de l'étalon).}$$

Dosage des triglycérides

Echantillon : Sérum

Les réactifs utilisés

Réactifs	Composition	Concentration
R ₁ Tampon	GOOD pH 7,5 P- chlorophénol	50 m mol/ l 2 m mol/ l
R2 Enzymes	Lipoprotéine Lipase (LPL) Glycérol kinase (GK) Glycérol-3- P- Oxydase (GPO) Peroxydase 4-Aminophénazone (4-AP) ATP	150000 U/ l 500 U/ l 2500 U/ l 440U/ l 0,1 m mol/ l 0,1 m mol/ l
Etalon	Triglycérides	200 m mol/L

Préparation du réactif de travail (RT)

- Dissoudre le contenu du réactif R2 dans la fiole de réactif R₁.
- Mélanger bien la solution jusqu' elle devient homogène. Ce réactif est stable pendant 6 semaines à 2-8°C ou une semaine à la température ambiante.

Mode opératoire

	Blanc	Etalon	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10

- mélanger et incuber les tubes pendant 10 min à 15-25°C.
- Lire l'absorbance (A) de l'échantillon et de l'étalon contre le blanc à 505 nm dans les 30 minutes.

Calcul

La concentration du cholestérol plasmatique est calculée par la formule suivante

$$(\text{Triglycérides})\text{mg/dl} = \frac{(A)\text{échantillon}}{(A)\text{étalon}} \times 200 (\text{concentration de l'étalon}).$$