

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn  
Badis-Mostaganem  
Faculté des Sciences de la  
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس  
مستغانم  
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

## MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

**BELABACI Fatima Zohra**

**BELABACI Senia**

Pour l'obtention du diplôme de

Master en biologie

Spécialité : Pharmaco-Toxicologie

THÈME

**Etude phytochimique et l'activité  
antidiabétique de *Atriplex halimus L* chez  
les rats wistar**

Soutenue publiquement le 12/09/2019

DEVANT LE JURY

Président(e)	Mme Amari Nesrine	MCB	U. Mostaganem
Encadreur	Mme Missoun Fatiha	MCA	U. Mostaganem
Examinatrice	Mme Douichene Salima	MCB	U. Mostaganem

# Remerciements

*Le remercie « ALLAH », tout Puissant, qui nous avons permis de mener à bien ce travail.*

*Nous exprimons nos reconnaissance et nos profonde gratitude à madame MISSOUN Fatiha, nos directeur de mémoire pour sa générosité, sa gentillesse, son soutien et de m'avoir fait confiance tout au long de la préparation de ce travail, sa précieuse aide et ses encouragements ont été pour moi un solide repère et réconfort dans tous les moments.*

*Un grand merci à Madame AMARI Nesrine docteur au département de Biologie, qui m'a honoré en acceptant d'être président de ce jury. Hommages respectueux.*

*Nos remerciements s'adressent aussi à Madame DOUICHENE Salima docteur à l'Université de Mostaganem de m'avoir accordé le privilège de participer à ce jury et d'examiner avec soin ce travail. Tout l'honneur lui en revient.*

*Nous exprimons également nos vifs remerciements à madame ABOU Saadia Ingénieur au laboratoire de biochimie 3., nous tiens à le remercier, pour son aide, ses conseils au quotidien et sa gestion du laboratoire.*

*Mes sentiments de reconnaissance et mes remerciements vont à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce présent travail.*

# *Dédicace*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut  
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect,  
la reconnaissance.*

*Grace à dieu tout puissant, Je dédie ce modeste travail à :*

*À l'esprit de mon père , a Ma mère, qui a oeuvré pour ma  
réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices  
consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa  
présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste  
soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle  
gratitude.*

*A mes chers frères et sœurs et leurs petites familles*

*A toute ma famille ainsi qu'à mes amis.*

*A mon binôme BELABACI Senia*

*Fatima Zohra*

# *Dédicaces*

## *A mon très cher père*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude, mon amour, ma reconnaissance.*

*Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.*

*Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.*

*Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.*

*Qu'Allah, le tout miséricordieux, te préserve, t'accorde santé, le bonheur quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.*

## *A ma très chère mère*

*Les mots expressifs soient-ils restent faibles pour énoncer mon affection, mon amour, ma reconnaissance hautement profonde.*

*Tu as œuvré pour ma réussite, de par ton amour, tous les sacrifices consentis et tes précieux conseils,*

*Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait.*

*Reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.*

*Qu'Allah, vous préserve santé.*

*A mes très chères sœurs Setti Imène , Louiza et Nouha Halima*

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous,*

*Fière d'être entourée par vous,*

*Qu'Allah te préserve, t'accorde santé et te rétribue avec la meilleure rétribution.*

*A mon binôme BELABACI Fatima Zohra et sa mère GHOUT Halima*

*Senia*

## Résumé

Le diabète sucré est une maladie très fréquente dans le monde entier. Il est traité par l'insuline et les antidiabétiques oraux qui peuvent causer des effets secondaires graves. Pour cette raison et vu leur indisponibilité dans certains cas, les diabétiques se soignent par les plantes médicinales.

Le présent travail a pour objectif l'évaluation de l'activité antidiabétique d'*Atriplex halimus* .L une plante utilisée contre le diabète sucré. Nous avons étudié la partie aérienne qui a été utilisée pour préparer un extrait aqueux brut (EAB). Cet extrait subit une série de fractionnements liquide-liquide. EAB soumises au fur et à mesure à l'étude phytochimique, sont testés pour leur activité antidiabétique sur le rat wistar rendu diabétique par la streptozotocine à la dose de 80mg/kg.

Les résultats montrent la présence de plusieurs familles chimiques dans EAB qui sont, les mucilages, les tannins, les saponosides, les flavonoides, et les alcaloïdes.

EAB à 100mg/kg réduit significativement l'hyperglycémie à jeun et améliore la tolérance orale des rats au glucose. EAB à 200 mg/kg ainsi que leur composition sont variables. Aux doses testées, deux dose ont montré une action positive sur l'hyperglycémie à jeun et sur la tolérance orale au glucose, deux agissent seulement sur l'hyperglycémie à jeun .Il est évidemment clair qu'*Atriplex halimus*.L, précisément EAB régule certaines perturbations du diabète. Cette propriété est conservée dans les fractions préparées.

Mots clés : *Atriplex halimus*.L, extrait aqueux, streptozotocine , hyperglycémie . rat wistar

## Abstract

Diabetes mellitus is a very common disease in the world. It is treated by insulin and oral antidiabetic agents that can cause serious side effects. For this reason and because of their unavailability in some cases, diabetes is cured by herbs.

This work aims to evaluate the antidiabetic activity of *Atriplex halimus .L*, an plant widely used against diabetes mellitus. We studied the aerial part that was used to prepare a crude aqueous extract (CAE).

CAE there from, subject to the phytochemical study were tested for their antidiabetic activity in 80mg/kg streptozotocin induced-diabetic Wistar rats.

The results show the presence of several chemical compounds in CAE, mucilages, tanins, saponins, amino acids, flavonoids, cardiac glycosides and alkaloids.

CAE at 100mg/kg significantly reduces fasting hyperglycemia and improves oral glucose tolerance in rats. The effects of the seven fractions of CAE at 200 mg/kg .At the tested doses, three fractions showed a positive effect on fasting hyperglycemia and the oral glucose tolerance, two act only on fasting hyperglycemia, while the remaining have no effects on diabetes.

It is obviously clear that *Atriplex halimus.L* precisely CAE regulates certain disturbances of diabetes. This property is maintained in the prepared fractions. It is, therefore, crucial to choose the most active fraction for further chemical fractionation and evaluation of the antidiabetic activity.

Keywords: *Atriplex halimus .L*, aqueous extract, streptozotocin, , hyperglycemia ,rat wistar

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau 01</b> : Nom scientifique, partie utilisée, l'utilisation traditionnelle, composition chimique, données bibliographiques des plantes étudiées.....	<b>21</b>
<b>Tableau 02</b> : Nom scientifique, partie utilisée, l'utilisation traditionnelle, composition chimique, données bibliographiques des plantes étudiées.....	<b>22</b>
<b>Tableau 03</b> : Composition minérale d'un <i>Atriplex halimus.L</i> .....	<b>34</b>
<b>Tableau 04</b> : Les lots expérimentaux.....	<b>42</b>
<b>Tableau 05</b> :caractéristiques morphologiques des feuilles d' <i>Atriplex halimus</i> .	
<b>Tableau 06</b> : Tests phytochimiques des extraits de la partie aérienne (feuille+ tige) de <i>Atriplex halimus</i> préparés par infusion, décoction et macération.....	<b>48</b>
<b>Tableau 07</b> : Teneur en polyphénols totaux dans l'extrait aqueux .....	<b>49</b>
<b>Tableau 08</b> : Teneur en flavonoïdes dans l'extrait aqueux.....	<b>54</b>
<b>Tableau 09</b> : Teneur en tanins condensés dans l'extrait aqueux.....	<b>55</b>
<b>Tableau 10</b> : l'évolution pondérale chez les rats control (C),control traité (CT),diabétiques (D), diabétique traité par 100mg /kg (D100) , diabétique traité par 200 mg/kg (D200) durant 21 jours de l'expérimentation .....	<b>56</b>

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Carte du monde des individus diabétiques en 2014.....	04
<b>Figure 2</b> : Processus physiopathologique du diabète sucré de type 1.....	08
<b>Figure 3</b> : Processus physiopathologique du diabète sucré de type 2.....	09
<b>Figure 4</b> : <i>Atriplex halimus</i> L.....	26
<b>Figure 5</b> : Tige d' <i>Atriplex halimus</i> L.....	27
<b>Figure 6</b> : Feuille d' <i>Atriplex halimus</i> L.....	28
<b>Figure 7</b> : Fleurs d' <i>Atriplex halimus</i> L.....	29
<b>Figure 8</b> : Les grains d' <i>Atriplex halimus</i> L.....	30
<b>Figure 9</b> : Fruits d' <i>Atriplex halimus</i> L.....	30
<b>Figure 10</b> : Photographie de la plante utilisée .....	35
<b>Figure 11</b> :Structure de la streptozotocine.....	41
<b>Figure 12</b> : La dissection des rats.....	43
<b>Figure 13</b> : Résultats de screening phytochimique.....	51
<b>Figure 14</b> . Courbe d'étalonnage de l'acide gallique (Moyenne $\pm$ s de trois mesures)..	53
<b>Figure 15</b> . Courbe d'étalonnage de la quercétine (Moyenne $\pm$ s de trois mesures)..	55
<b>Figure 16</b> : Courbe d'étalonnage de la catéchine (Moyenne $\pm$ s de trois mesures)..	56
<b>Figure 17</b> : Effet de l'extrait aqueux brut (EAB) sur l'évolution de la glycémie.....	58
<b>Figure 18</b> : Effet de l'extrait aqueux brut (EAB) sur l'évolution du poids corporel...	59
<b>Figure 19</b> : Le volume d'eau consommé chez les rats témoin (C), les diabétiques (D), témoin traité (CT), diabétique traité par 100mg/kg (D100) , diabétique traité par 200 mg/kg (D200).....	60
<b>Figure 20</b> : Le taux de cholestérol total chez les rats témoin (C), les diabétiques (D), témoin traité (CT), diabétique traité par 100mg/kg (D100) , diabétique traité par 200 mg/kg (D200).....	62

**Figure 21:** Le taux de triglycérides total moyen chez les rats contrôle (C), les diabétiques (D), control traité (CT), diabétique traité par 100mg /kg (D100) , diabétique.....**62**

**Figure 22:** variation des poids des organes par rapport aux poids corporels finals des lots (C, CT, D, D100, D200).....**63**

**Figure 23 :** Photographie microscopiques des pancréas de rats A : témoin, B : témoin traité, C : diabétique, D : diabétique traité par dose 100mg/kg, E: diabétique traité par dose 200mg/kg .1 :(X10),2 :(X40).....**65**

**Figure 24:** Photographie microscopiques des f de rats A : témoin, B : témoin traité, C : diabétique, D : diabétique traité par dose 100mg/kg, E: diabétique traité par dose 200mg/kg .1 :(X10),2 :(X40)  
H : Hépatocytes ;VCL : Veine CentroLobulaire .....**68**

## *Liste des abréviations*

- ADA** : Association Américaine du Diabète
- AlCl<sub>3</sub>** : Chlorure d'aluminium
- DPP-4**: Dipeptidyl peptidase-4
- EASD** :European Association for the Study of Diabetes
- FeCl<sub>3</sub>** : Chlorure de Fer (III)
- FID** : Fédération International du Diabète
- GAD** : Glutamic acid decarboxylase
- GLP-1**: Glucagon-like peptide
- GLUT-2** : Translocation des transporteurs du glucose
- HCl** : acide Chlorhydrique
- H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** :Acide Sulfurique
- HGPO** : Hyperglycémie provoquée par voie orale
- HIV** : Human immunodeficiency virus
- HbA<sub>1c</sub>** : Hémoglobine glyquée
- MODY**: Maturity Onset Diabetes of the Young
- NaOH** : Hydroxyde de Sodium
- NaCO<sub>3</sub>** : Carbonate de sodium
- NH<sub>4</sub>OH** :Hydroxyde d'Ammonium
- NOD** : Non obese diabetic
- OMS** : Organisation mondiale de santé
- STZ** : Streptozotocine
- SGLT1, SGLT2** : Transporteurs de glucose

## **TABLE DE MATIERE**

<b>I. Introduction.....</b>	<b>01</b>
<b>Partie bibliographique</b>	
<b>Chapitre 01 : Diabète</b>	
<b>1.Histoire du diabète.....</b>	<b>03</b>
<b>2.Définition du diabète .....</b>	<b>04</b>
<b>3. Epidémiologie.....</b>	<b>04</b>
<b>4.Classification.....</b>	<b>05</b>
<b>4.1.Le diabète insulino dépendant ( type1).....</b>	<b>05</b>
<b>4.2.Le diabète non insulino dépendant( type2).....</b>	<b>05</b>
<b>4.3.Diabète gestationnel.....</b>	<b>06</b>
<b>4.5.Autres types du diabète.....</b>	<b>07</b>
<b>5. Physiopathologie.....</b>	<b>07</b>
<b>5.1. Diabète type 1.....</b>	<b>07</b>
<b>5.2.Diabète type2.....</b>	<b>08</b>
<b>6.Complication du diabète sucré.....</b>	<b>10</b>
<b>6.1. Complication aigue .....</b>	<b>10</b>
<b>6.2.Complication chronique.....</b>	<b>10</b>
<b>7.Traitement du diabète.....</b>	<b>11</b>
<b>7.1.Les inhibiteurs d'α glucosidase.....</b>	<b>11</b>
<b>7.2.Analogues de l'amyline.....</b>	<b>11</b>
<b>7.3.Dérivés du glucagon-like peptide (GLP-1).....</b>	<b>12</b>
<b>7.4.Inhibiteurs de dipeptidyl peptidases -4 (DPP-4).....</b>	<b>12</b>
<b>7.5.Glinide.....</b>	<b>12</b>
<b>7.6.Les inhibiteurs de transporteur du glucose .....</b>	<b>12</b>
<b>7.7. L'insuline .....</b>	<b>12</b>
<b>Chapitre 02 :Phytothérapie</b>	
<b>1.Historique .....</b>	<b>14</b>
<b>2.Définition de la phytothérapie.....</b>	<b>14</b>
<b>2.1. La phytothérapie traditionnelle .....</b>	<b>15</b>
<b>2.2.La phytothérapie moderne.....</b>	<b>15</b>
<b>2.3. L'Enthnopharmacologie.....</b>	<b>16</b>
<b>2.4.phytothérapie clinique .....</b>	<b>16</b>
<b>2.4.1. Notion Totum.....</b>	<b>16</b>
<b>3. Différents types de la phytothérapie .....</b>	<b>17</b>
<b>3.1.Aromathérapie.....</b>	<b>17</b>
<b>3.2. Gemmothérapie.....</b>	<b>17</b>
<b>3.3.Herbaristerie.....</b>	<b>17</b>
<b>3.4.Homéopathie .....</b>	<b>17</b>
<b>3.5.Phytothérapie pharmaceutique.....</b>	<b>17</b>
<b>4. Les formes de préparation et les voies d'administration des plantes.....</b>	<b>17</b>
<b>4.1. Les tisanes et décoctions ( plante en l'état).....</b>	<b>18</b>
<b>4.1.1. L'infusion.....</b>	<b>18</b>
<b>4.1.2. La décoction simple.....</b>	<b>18</b>
<b>4.2.Macération aqueux.....</b>	<b>18</b>
<b>4.3. Teintures .....</b>	<b>18</b>
<b>4.4.Extraits (liquides et solides).....</b>	<b>19</b>
<b>5. Précaution d'emploi.....</b>	<b>19</b>

6.Utilisation de la médecine traditionnelle et alternative en thérapie traditionnelle du diabète.....	19
7. Utilisation des plantes médicinales en médecine traditionnelle pour le traitement du diabète en Algérie.....	20
8. Mécanisme d'action des plantes médicinales antidiabétique.....	22
<b>Chapitre 03 : <i>Atriplex halimus .L</i></b>	
1.Généralité sur l' <i>Atriplex</i> .....	24
1.1. Description de la famille des chénopodiacées.....	24
1.2.Répartition géographique de la famille des chénopodiacées.....	24
1.3.Description du genre <i>Atriplex</i> .....	24
1.4. <i>Atriplex</i> en Algérie.....	25
1.5.Taxonomies et systématiques de l' <i>Atriplex halimus.L</i> .....	25
1.6. Origine de cette espèce.....	26
1.7.Description monographique d' <i>Atriplex halimus.L</i> .....	26
1.7.1.Les racines.....	27
1.7.2. Les tiges.....	27
1.7.3.Les feuilles.....	27
1.7.4. Les fleurs.....	28
1.7.5. Les graine.....	29
1.7.6. Les fruits.....	30
1.8. Habitat de l' <i>Atriplex halimus.L</i> .....	30
1.9.Les intérêts de plantes.....	31
1.9.1.Intérêt thérapeutique.....	31
1.9.2.Intérêt fourrager.....	32
1.9.3 .Intérêt phytoremédiateur.....	32
1.9.4.Intérêt environnementale.....	33
1.9.5.Intérêt écologique.....	33
1.9.6. Intérêt économique.....	33
1.9.7.Autres intérêt.....	34
1.10.La composition chimique d' <i>Atriplex halimus.L</i> .....	34
1.10.1.La composition organique.....	34
1.10.2. La composition minérale d' <i>Atriplex halimus</i> .....	34
<b>Partie expérimentale</b>	
<b>Chapitre 01 : Matériel et Méthodes</b>	
I.1.Objectif.....	35
I.2. Matériel végétale.....	35
1.2.1.L'examen macroscopique de la plante ( <i>Atriplex halimus.L</i> ).....	36
1.2.2. Teneur en matière sèche (MS).....	36
1.2.3.Screening phytochimique.....	36
• Flavonoïdes.....	36
• Stéroles et triterpène.....	36
• Tanins .....	37
• Saponosides .....	37
• Anthocyanes .....	37
• Proanthocyane .....	37
• Mucilage .....	37
• Stupéfiants .....	38
• Protéine .....	38

• Dérivés anthracéniques .....	38
• Alcaloïdes .....	39
1.2.4.Méthodes de caractérisation quantitative .....	39
• Dosage des phénols totaux.....	39
• Dosage des flavonoïdes totaux.....	40
• Dosage des tanins condensés .....	40
1.3. Matériel animal (entretien des animaux ).....	40
1.3.1. Les animaux d'expérimentation .....	40
1.3.2.Induction du diabète .....	41
1.3.3.Préparation d'extrait aqueux.....	42
1.3.3.1. Test de toxicité .....	42
1.3.4.Protocole expérimentale .....	42
1.3.5.Prélèvement sanguin et mesure des paramètres physiologique .....	43
1.3.6.Récupération des organes .....	43
1.3.7.Dosage plasmatique .....	44
• Glucose .....	44
• Cholestérol .....	44
• Triglycérides .....	44
1.3.8.Etude histologique .....	45
1. Imprégnation (Circulation).....	45
1.2.Post fixation.....	45
1.3.Substitution .....	45
1.4.Imprégnation .....	45
2.Incubation (enrobage).....	46
3.Microtomie .....	46
4. Déparaffinage .....	46
5.Réhydratation.....	46
6.Coloration .....	46
7. Montage.....	47
8.Lecture microscopique .....	47
9.Analyses statistiques	47
<b>Chapitre 02 : Résultats et Discussion</b>	
1.Matériel végétale .....	48
1.1.L'examen macroscopique de la plante ( <i>Atriplex halimus</i> <i>.L</i> ).....	48
1.2.Teneur en matière sèche .....	48
1.3.Screening phytochimique.....	49
1.4.Analyse quantitatives.....	53
1.4.1.Dosage des polyphénols totaux .....	53
1.4.2. Dosage des flavonoïdes.....	54
1.4.3. Dosage des tanins condensés.....	56
2.Effet antidiabétique d'extrait aqueux d' <i>Atriples halimus .L</i> sur les rats wistar rendus diabétique par streptozotocine .....	57
2.1.Test de toxicité .....	57
2.2. Signes cliniques du diabète STZ induit chez les rats.....	57
• Signes cliniques observé chez les rats diabétiques.....	57

<b>2.3.Evolution de glycémie.....</b>	<b>57</b>
<b>2.4. Evolution du poids corporels.....</b>	<b>59</b>
<b>2.5.Le volume d'eau consommé .....</b>	<b>60</b>
<b>2.6.Paramètre biochimique .....</b>	<b>61</b>
• <b>Teneur sériques en cholestérol.....</b>	<b>61</b>
• <b>Triglycéride .....</b>	<b>62</b>
<b>2.7. Variation de poids des organes .....</b>	<b>63</b>
• <b>Reins .....</b>	<b>63</b>
• <b>Foie .....</b>	<b>64</b>
• <b>Cœur .....</b>	<b>64</b>
• <b>Rate .....</b>	<b>64</b>
<b>3.Etude histologie .....</b>	<b>65</b>
<b>3.1.Histologie de tissu pancréatique.....</b>	<b>65</b>
<b>3.2.Histologie de tissu hépatique .....</b>	<b>67</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>70</b>
<b>Annexe</b>	
<b>Référence</b>	

# ***INTRODUCTION***

## **Introduction**

Depuis la nuit des temps, l'homme a toujours cherché à se servir des plantes pour s'alimenter d'abord mais aussi pour se soigner. La phytothérapie constitue une alternative sérieuse ou tout au moins un complément appréciable à la pharmacie classique issue de la chimie moderne. Et de nombreux remèdes prescrits ont des principes actifs d'origine naturelle.

Dans la tradition populaire, certaines plantes sont mentionnées pour être des remèdes de différentes maladies parmi lesquelles le diabète. Les recherches modernes ne font que redécouvrir ce savoir acquis au cours des siècles. En effet, de nombreux travaux ont pu démontrer l'activité et les modes d'action thérapeutiques des plantes médicinales (**Schawenberg et Ferdinand, 1977 ; Bézanger-Beauquesne, 1996**).

Le diabète, représente un groupe hétérogène de maladies métaboliques et constitue un véritable problème de santé publique dans le monde. Il touche environ 366 millions de personnes, sur tous les continents, soit environ 4% de la population mondiale (**Al-Achi, 2005**) et il devrait être augmenté à 435 millions d'ici 2030 (**Shahidul, 2011**). Il est responsable de 9% de la mortalité totale, tuant chaque année 4 millions de malades ce qui prend les proportions d'une véritable épidémie (**Ravi et al., 2005**). En Algérie, le diabète reste cependant une réalité préoccupante puisqu'il s'agit de la deuxième maladie chronique après l'hypertension. Le nombre des diabétiques en Algérie est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 2500000 en 2007, soit 10% de la population en 2010 (**Dali-Sahi et al., 2012**).

L'hyperglycémie chronique du diabète est associée à long terme des dommages, un dysfonctionnement et finalement l'incapacité des organes, en particulier les yeux, les reins, les nerfs et le système cardiovasculaire (**Bouhouche, 2014**). Environ 50 % des sujets diabétiques meurent de complications cardiovasculaires et de 10 à 20 % meurent d'insuffisance rénale (**Selihi et al., 2015**).

La thérapeutique du diabète de type 1 repose sur l'insulinothérapie, seul moyen de combler la carence insulinaire. Dans le diabète de type 2, elle repose sur des actions destinées à diminuer l'insulinorésistance : régime alimentaire, exercice physique, perte de poids, inhibition de l'absorption intestinale de glucose, produits augmentant la capture cellulaire périphérique de glucose ou rétablissant la sensibilité à l'insuline, ou produits augmentant la sécrétion endogène d'insuline. Ces produits sont donc des antidiabétiques ou antihyperglycémifiants.

Devant l'augmentation considérable du nombre de diabétiques et les effets secondaires des médicaments antidiabétiques, au cours des dernières décennies, une attention particulière a ciblé

## *Introduction*

---

l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement et le contrôle de cette maladie conformément aux recommandations de l'OMS.

Actuellement, plus de 400 plantes traditionnelles utilisées pour le traitement du diabète sucré ont été enregistrées, mais seulement un petit nombre d'entre elles ont subi un enregistrement scientifique et une évaluation médicale afin de confirmer leurs efficacités.

L'Algérie est considérée parmi les pays connus pour sa diversité taxonomique vu sa position biogéographique privilégiée et son étendu entre la Méditerranée et l'Afrique subsaharienne. Elle représente est une plate-forme géographique très importante qui mérite d'être explorée dans le domaine de la recherche de molécules hypoglycémiantes originaires de plantes qui ont pour longtemps servi à une grande tranche de population comme moyen incontournable de médication.

C'est pourquoi, nous nous sommes intéressés à étudier l'activité antidiabétique d'une plante utilisée en médecine traditionnelle en Algérie pour traiter le diabète.

*L'Atriplex halimus.L* est une plante de la famille Chénopodiacee et connue par son intérêt fourrager et pharmacologique, elle présente des propriétés hypoglycémiantes et antidiabétique

Le présent travail vise à étudier l'effet hypoglycémiant et antidiabétique d'un extrait aqueux d'*Atriplex halimus L.* sur des rats sains et des rats rendus diabétiques par streptozotocine.

Notre travail sera présenté comme suit :

- Une première partie est une synthèse bibliographique.
- Le premier chapitre : Diabète
- Le deuxième chapitre : La phytothérapie.
- Le troisième chapitre : Données générales sur *Atriplex halimus.L.*
- Une deuxième partie subdivisée en deux chapitres.

Le premier présente le matériel et les méthodes utilisés dans notre travail :

1. Screening phytochimique de l'extrait végétal.
2. Dosage des polyphénols totaux, des flavonoïdes et tanins.
3. Etude du pouvoir antidiabétique de l'extrait aqueux d'*A.halimus*, suite à un traitement de 15 jours à les doses quotidiennes de 100 mg/kg et 200 mg/kg par mesure de quelques paramètres physiologiques, de la concentration sérique de glucose et de la concentration des lipides (cholestérol total et triglycérides) chez des rats sains et des rats rendus diabétiques par la streptozotocine. ainsi que la réalisation des coupes histologiques.

Le deuxième présente : Les résultats et discussions .

***PARTIE***  
***BIBLIOGRAPHIQUE***

***GÉNÉRALITÉ***  
***SUR LE DIABÈTE SUCRÉ***

## 1. Histoire du diabète

1500 ans après J.-C. un médecin européen (Paracelsus) mit en évidence dans les urines des diabétiques une substance qui se présentait comme une poudre blanche.

1600 après J.-C. on découvrit que les urines des diabétiques avaient un goût sucré. Le terme de diabète sucré (*diabetes mellitus*) fut utilisé pour la première fois (L.Monnier et C.Colette ,2014).

Le terme de diabète provient du mot grec « diabètes » qui signifie « qui traverse » au sens technique de « siphon ». Il fut utilisé par les médecins grecs dès la quatrième siècle avant J.C pour désigner les malades diabétiques qui buvaient beaucoup et urinaient très fréquemment et abondamment, comme si l'eau ne faisait que « traverser leur corps » ( E. Marsaudon ,2011).

En 1800 après J.-C., Langerhans découvre en Allemagne les îlots pancréatiques qui porteront ultérieurement son nom, Langerhans n'en identifia pas la fonction . Ce n'est que plusieurs décennies plus tard que Von Mering et Minkowski démontrèrent que l'exérèse totale du pancréas entraînait le diabète (L.Monnier et C.Colette ,2014).

En 1902, Eugène Opie découvre que les diabétiques sont porteurs d'une dégénérescence des îlots pancréatiques (L.Monnier et C.Colette ,2014).

A partir de cette date, le rythme des découvertes ne cesse de s'accélérer :

- En 1921, Banting et Best, à Toronto, extraient une substance du pancréas .Ils l'appellent « l'insuline » et l'utilisent pour la première fois pour traiter un patient atteint de diabète insulino-dépendant ;

- En 1943, Marcel Janbon et Auguste Loubatières découvrent à Montpellier les propriétés hypoglycémiantes des sulfamides, médicament qui sont toujours d'actualité dans le traitement u diabète sucré ;

- Dans les années 1970, on découvre que le diabète est une maladie auto-immune ;

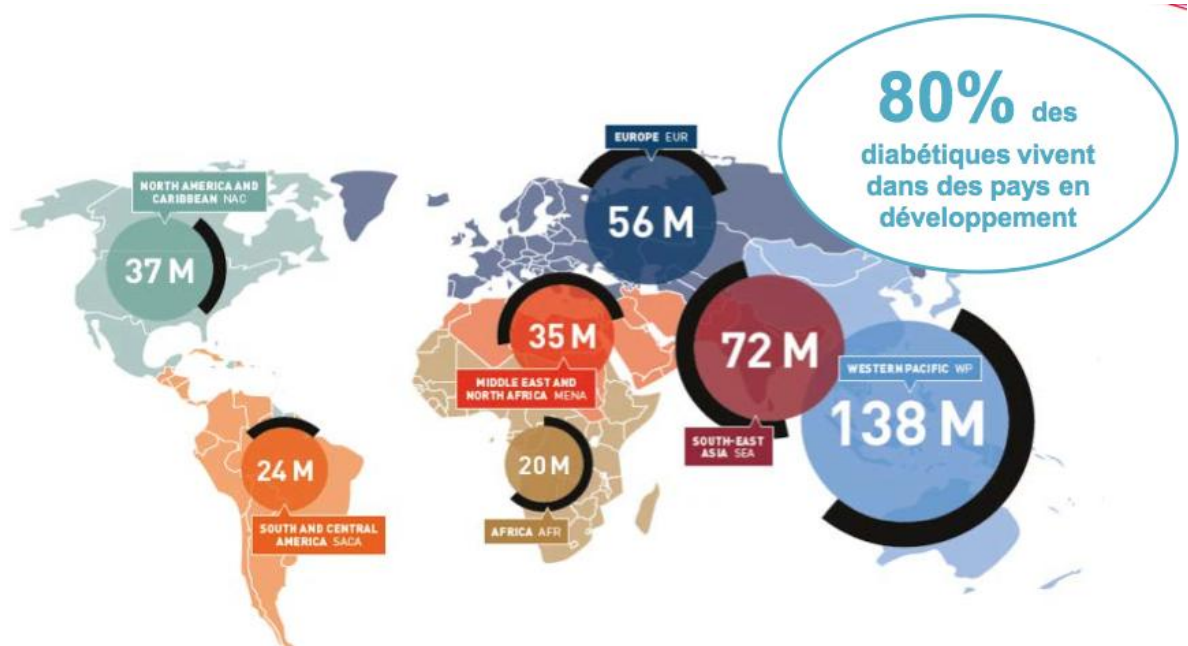
- Dans les années 1990, commence la production d'analogues de l'insuline à vie courte d'abord, puis à action prolongé, au cours de la dernière année, après une longue période de stagnation, de nouvelles médications antidiabétiques voient le jour :les glitazones, les inhibiteurs de la DPP-4 (dipeptidyl-peptidase-4) et les analogues du GLP-1 ( *Glucagon-Like Peptide -1*) (L.Monnier et C.Colette ,2014).

## 2. Définition du diabète

Le diabète sucré est une affection métabolique, caractérisée par une hyperglycémie chronique (taux du sucre dans le sang trop élevé) lié à une déficience, soit de la sécrétion de l'insuline, soit de l'action d l'insuline, soit des deux (**Grimaldi, 2009**). L'hyperglycémie chronique est une glycémie à jeun supérieure à 1.26g/l (7mmol/l), ou une glycémie à n'importe quel moment de la journée supérieure à 2g/l (11.1mmol/l), ou encore une glycémie à la deuxième heures de l'hyperglycémie provoquée orale (HGPO) supérieure ou égale à 2g/l, et ce à deux reprises (**Grimaldi et al.,2009**). L'intolérance au glucose et le taux de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) ont été aussi utilisés dans le diagnostic du diabète et surtout de "prédiabète" chez les personnes ayant un risque élevé de diabète et des complications liées à la maladie (**Goldenberg et Punthakee, 2013**).

## 3. Epidémiologie

Le diabète sucré est un problème de santé majeur présent partout dans le monde. Les études épidémiologiques ont montré qu'il frappe indistinctement toutes les populations et tous les groupes d'âge (**Barcélo, 1996**). A l'échelle mondiale, le nombre de patients diabétiques est en augmentation spectaculaire ces dernières années. En 2011, l'Organisation mondiale d la santé (OMS) a enregistré 356millions diabétiques dans le monde en 2011 (**OMS, 2011**). (fig :1)



**Figure 1** : Carte du monde des individus diabétiques en 2014 (D'après Atlas du diabète de la FID 6e édition)

De même, en 2010, la fédération internationale du diabète (FID) a enregistré un million 632 milles diabétiques en Algérie. Ce chiffre peut atteindre jusqu'à 2 millions 850 milles en 2030, avec une augmentation de 61 milles nouveaux cas recensés par an. La prévalence mondiale, déclarée par FID, était de 8.5% et la prévalence nationale était de 7.4%. Elle peut augmenter à plus 9.3% en 2030 (Whiting, 2011).

### 4. Classification

L'association American du diabète a classifié le diabète en 4 catégories importantes depuis 1997. On distingue : le diabète de type 1, le diabète de type 2, le diabète gestationnel et les autres types spécifiques de diabète (ADA, 2016).

#### 4.1. Le diabète insulino-dépendant (type 1)

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune caractérisée par la destruction des cellules bêta pancréatiques sécrétrices d'insuline. La destruction de ces cellules a pour conséquence une insulino-pénie (production insuffisante d'insuline) ce qui entraîne une hyperglycémie chronique.

L'hyperglycémie apparaît après disparition de plus de 80% des cellules bêta fonctionnelles. Ce type de diabète est dit juvénile, car la maladie apparaît bien souvent avant 30 ans chez des sujets donc relativement jeunes. Le diabète de type 1 survient sur un terrain génétique de prédisposition et plus d'une dizaine de gènes ont dore et déjà été liés à l'apparition de celui-ci (Bluestone *et al.*, 2010). Comme il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement définitif du diabète de type 1 (Bluestone *et al.*, 2010), cette maladie nécessite l'injection quotidienne d'insuline à vie.

Le diabète de type 1 représente environ 10 % des cas de diabète observés dans le monde, bien loin derrière le diabète de type 2. L'OMS estime à 15 millions le nombre de diabétiques de type 1 dans le monde. De plus, pour des raisons par ailleurs très bien comprises, mais probablement liées aux modifications du mode de vie, l'incidence du diabète de type 1 augmente chaque année de 3 à 4% par an (Patterson *et al.*, 2012).

#### 4.2. Le diabète non insulino-dépendant (type 2)

Le diabète de type 2 est une maladie complexe qui se caractérise par deux points essentiels. Le premier est l'insulino-résistance des tissus, en effet différents tissus développent une insulino-résistance ce qui entraîne des besoins accrus en insuline pour maintenir une glycémie normale. L'insulino-résistance entraîne à son tour l'insulino-pénie qui est un trouble de l'insulinosécrétion; celle-ci ne permettant plus à l'organisme de compenser l'augmentation des besoins en insuline.

L'organisme est donc incapable d'adapter sa production d'insuline aux besoins des tissus cibles.

Malgré une production d'insuline par le pancréas, son action n'est plus suffisante et il en résulte des dysfonctionnements cellulaires.

L'insulinorésistance est un mécanisme complexe. Elle résulte de l'interaction entre une susceptibilité génétique et des facteurs environnementaux (nutrition, activité sportive...). Ces différents facteurs environnementaux sont responsables de divers effets délétères tels que phénomènes de l'inflammation, du stress oxydant et d'accumulation de lipides dans différents tissus.

Ces phénomènes entraînent une diminution de l'action de l'insuline au niveau des organes cibles tels que le foie, les muscles ou encore le tissu adipeux et une toxicité sur les cellules bêta pancréatiques. La façon dont les cellules bêta pancréatiques vont répondre à ce « stress métabolique » dépend grandement de facteurs génétiques (**Prasad and Groop, 2015**) et c'est l'ensemble de ces phénomènes qui conduit progressivement à l'apparition d'un diabète de type 2.

Le diabète de type 2 représente 90% des diabètes dans le monde, on parle véritablement d'épidémie, tant son incidence est grande avec 372 millions de personnes touchées, et des prévisions pour les prochaines années très alarmantes. Cette augmentation de la prévalence du diabète tous les ans est due à plusieurs causes, notamment le mode de vie avec une alimentation plus riche et un risque d'obésité élevé. Ainsi certains fonds génétiques qui n'auraient pas développé cette pathologie avec une alimentation ou un mode de vie autre, développe le diabète de type 2 de façon quasi épidémique (**Prasad and Groop, 2015**). Il est à noter que l'allongement de l'espérance de vie ainsi qu'un meilleur dépistage de la maladie sont aussi à évoquer dans les prévisions toujours plus alarmantes concernant cette maladie.

Les causes sous-jacentes du diabète de type 2 sont alors plus complexes encore que celles derrière le diabète de type 1, et impliquent de nombreux tissus, de nombreux mécanismes physiopathologiques et de très nombreux gènes (**Prasad and Groop, 2015**).

### 4.3. Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel est défini par la présence d'un trouble quelconque de la glycorégulation pendant la grossesse. Cette anomalie englobe à la fois les états d'intolérance au glucose et les diabètes patents qui sont détectés pendant la grossesse. Certains de ces états peuvent disparaître, d'autres peuvent persister, voire même s'aggraver. Les résultats de l'Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes Study ont démontré que les risques pour la mère, le fœtus et l'enfant augmentent de manière progressive en fonction de la glycémie de la mère entre la 24<sup>e</sup> et la 28<sup>e</sup> semaine de la grossesse, même lorsque les glycémies sont dans une fourchette qui était autrefois considérée comme normale (**R.Goldenberg et al., 2013**).

## 4.4. Autres types du diabète

Les autres types particuliers comprennent une grande variété de troubles relativement peu courants, surtout des formes de diabète définies génétiquement ou associées à d'autres maladies ou à des médicaments (**R. Goldenberg et al., 2013**). Comme le diabète monogénique (Diabète de type adulte chez les jeunes MODY) ; le diabète due aux maladies du pancréas à sécrétion externe et le diabète due aux médicaments (le traitement du HIV après la transplantation d'organe) (**American Diabetes Association, 2015**).

## 5. Physiopathologie du diabète

### 5.1. Diabète de type 1

Le diabète de type 1 est dû dans l'immense majorité des cas à une destruction auto-immune des cellules bêta du pancréas. Le processus auto-immun débute plusieurs années (5 à 10 ans, voire plus) avant le début du diabète. L'élévation de la glycémie suppose une destruction de 80 à 90 % des cellules bêta (**A. Hartemann et al., 2013**).

La destruction des cellules bêta est essentiellement due à une infiltration des îlots par les lymphocytes T cytotoxiques CD 8 mais on ne connaît pas encore l'antigène cible initiateur, bien que l'enzyme GAD semble être à ce jour le meilleur candidat, les anticorps anti-GAD étant les premiers dépistés. De plus, la suppression par transgénèse de l'expression de la protéine GAD au niveau des cellules bêta des souris diabétiques NOD permet de prévenir le diabète, et les îlots comportant des cellules bêta n'exprimant pas GAD transplantés chez les souris NOD ne subissent pas l'attaque auto-immune contrairement aux îlots contenant les cellules bêta normales (**A. Hartemann et al., 2013**).

Les cliniciens parlent « d'insulite pancréatique » pour désigner la réaction inflammatoire pancréatique provoquée par ce processus auto-immun et ils identifient dans le sang du patient quatre catégories d'anticorps considérés comme des marqueurs spécifiques du diabète de type 1 (**E. Marsaudon, 2011**).

**Les anticorps anti-îlots (ICA)**, présents chez 50 à 80 % des patients au début du diabète ;

**Les anticorps anti-GAD**, présents chez 80 % des patients ayant un diabète de type 1 ;

**Les auto-anticorps anti-insuline**, retrouvés surtout chez l'enfant ;

**Les anticorps anti-IA2** dirigés contre une tyrosine phosphatase membranaire, présents chez 50 à 75 % des patients ayant un diabète de type 1 (**ADA-EASD, 2012**).

Ces anticorps apparaissent progressivement pour déclencher un diabète quelques années plus tard (**Compendium, 2014**). (figu :2)

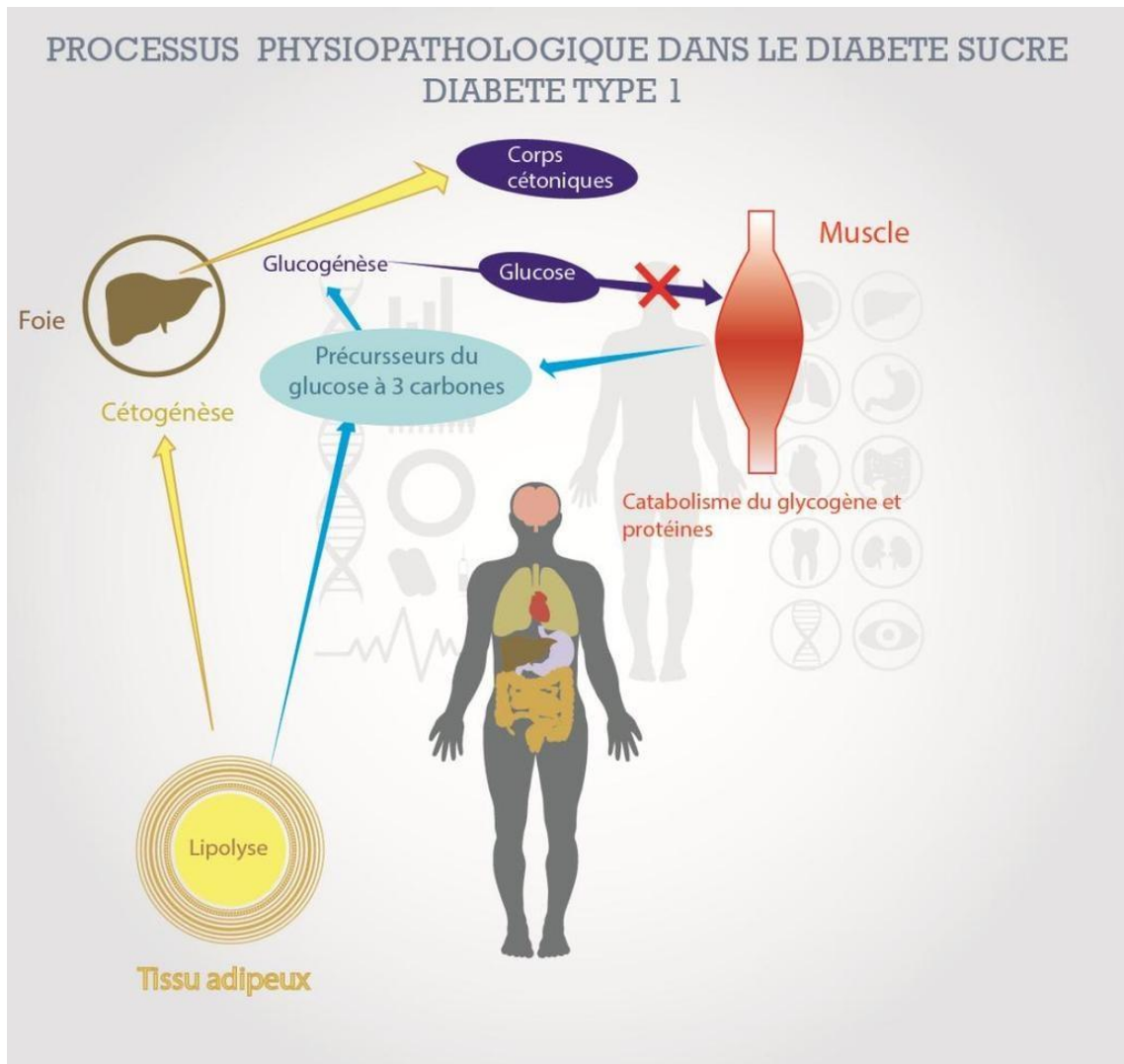


Figure 2 : Processus physiopathologique du diabète sucré de type 1(ADA-EASD, 2012).

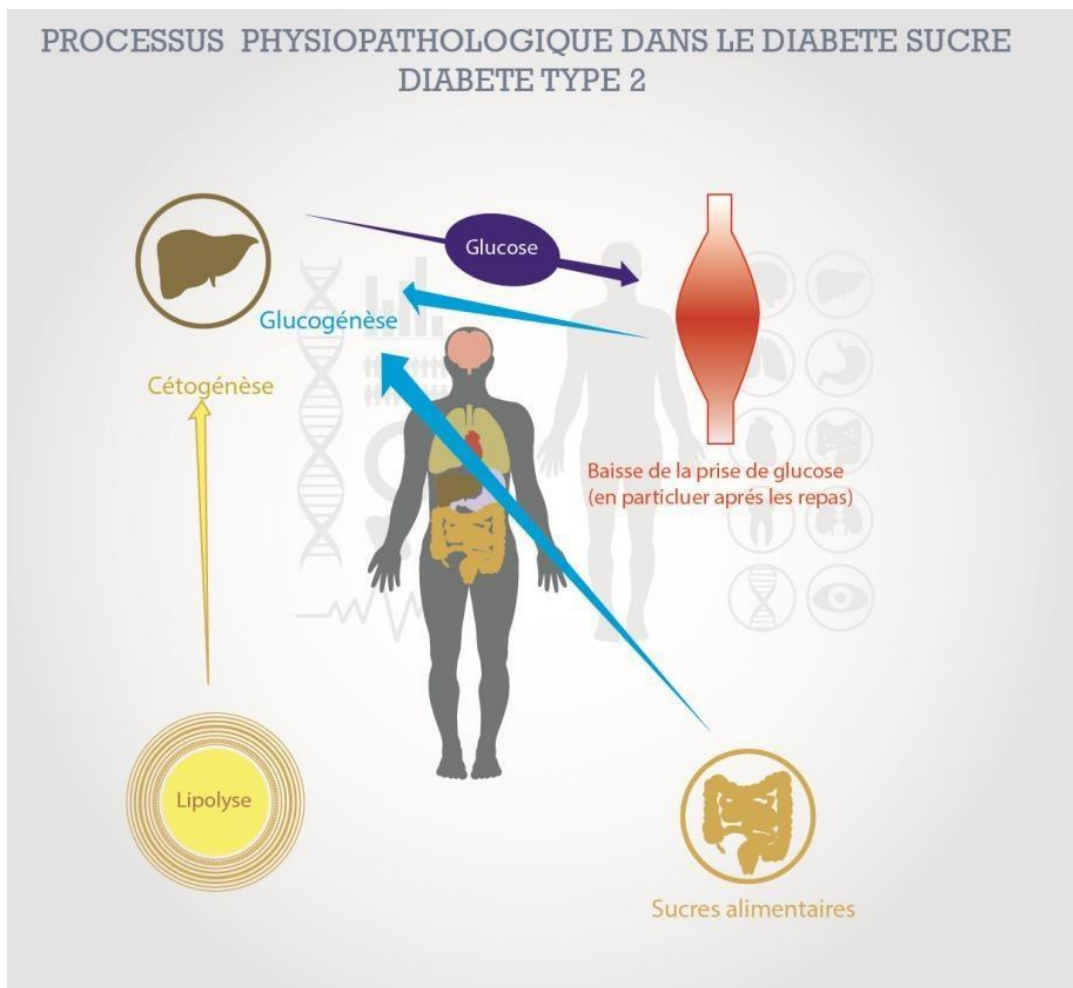
## 5.2. Diabète de type 2

Une anomalie de fonctionnement des îlots de Langerhans est un élément clé et un pré-requis du diabète de type 2. Au stade précoce de la maladie, la production d'insuline est normale, voire augmentée, en valeur absolue, mais elle est proportionnellement trop faible par rapport au niveau de sensibilité à l'insuline qui, lui est généralement réduit (ADA-EASD, 2012).

Cependant, la cinétique de sécrétion de l'insuline, telle la capacité des cellules bêta pancréatiques de sécréter l'hormone en phase avec l'augmentation de la glycémie, est fortement modifiée. Cette incompétence fonctionnelle de l'îlot est le principal déterminant quantitatif de l'hyperglycémie et elle s'aggrave avec le temps. De plus, dans le diabète de type 2, les cellules alpha des îlots de Langerhans du pancréas sécrètent trop de glucagon, ce qui aggrave la production hépatique de glucose déjà excessive (ADA-EASD, 2012).

Chez la majorité des patients diabétiques de type 2, tout particulièrement ceux qui sont obèses, la résistance à l'insuline des tissus cibles (foie, muscles, tissu adipeux, myocarde) est un trait majeur de la maladie.

Le résultat global est à la fois une production excessive de glucose et une sous-utilisations de celui-ci. De plus, un flux accru d'acides gras vers le foie favorise leur oxydation, ce qui contribue à l'augmentation de la néoglucogénèse, tandis que la surabondance de lipides favorise la stéatose hépatique] (fig :3) (ADA-EASD, 2012).



**Figure 3 :** Processus physiopathologique du diabète sucré de type 2(ADA-EASD, 2012).

### • l'insulinorésistance

Le corollaire de ce postulat est une compensation pancréatique par une hypersécrétion en insuline afin de maintenir la glycémie à un niveau normal (c'est l'hyperinsulinisme secondaire).

L'insulinorésistance concerne surtout les tissus graisseux, hépatiques et musculaires dans lesquels sont constatés les dysfonctionnements suivants :

- Des anomalies des récepteurs à l'insuline dont l'activité de la tyrosine kinase est diminuée.
- Une augmentation de la production hépatique de glucose et de triglycérides en raison d'un excès d'acides gras libres circulants produits par le tissu graisseux viscéral.
- Une diminution de la synthèse de glycogène dans le muscle en raison d'anomalies du transport de glucose et d'oxydation du glucose, qui rentre en compétition avec les acides gras libres.
- Des anomalies du transport et du métabolisme du glucose dans la cellule graisseuse en raison de la toxicité d'une glycémie trop élevée (la glucotoxicité) (**E. Marsaudon, 2011**).

## 6. .Complication du diabète sucré

Dans la plupart des études sur la prise en charge du diabète, les complications sont liées à une multitude de facteurs (environnement médical, disponibilité des moyens de traitement et des centres de références, profil des patients, parcours de soins etc.) (**Belhadj et al., 2016**). Ces complications qui procèdent de mécanismes complexes associant l'hyperglycémie, insulinorésistance, inflammation et athérogénèse accélérée (**Schlienger, 2013**).

On distingue deux types :

### 6.1. Complications aiguës

Les Complications métaboliques aiguës du diabète sucré les plus répandus sont l'acidocétose et le coma hyperosmolaire associés à une hyperglycémie excessive (**Gautier, 2005**). L'hypoglycémie représente aussi la complication aiguë la plus fréquente, elle peut être dangereuse en cas de coma prolongé. Elles sont, le plus souvent, la conséquence d'erreurs thérapeutiques ou d'un défaut de surveillance (**Grimaldi et al., 2009**).

### 6.2. Complications chroniques

Toute la gravité du diabète sucré réside dans la survenue des complications chroniques classées en 3 groupes : microangiopathie, macroangiopathie et neuropathie (**Grimaldi et al., 2009**). Les microangiopathie touchent les petits vaisseaux sanguins, elles se manifestent au niveau de l'œil, rétinopathie (touche 60% des diabétiques de type 2). Au niveau des reins et des nerfs c'est la néphropathie et la neuropathie dont leurs fréquences est environ 20% et 50% respectivement.

Par opposition à la microangiopathie, la macroangiopathie touche les grosses artères destinées à irriguer le cœur, les jambes et le cerveau. L'atteinte des artères coronaires et des

artères cérébrales conduisent à des accidents cardiovasculaires et cérébraux, représentant la cause majeure de la mortalité chez les diabétiques de type 1 et type 2.

### 7. Traitement du diabète

Lorsque les règles hygiéno-diététiques, l'activité physique ne sont pas suivies ou insuffisantes, un traitement médicamenteux peut devenir nécessaire. Ces médicaments agissent par différents mécanismes d'actions : augmentation de la sensibilité périphérique à l'insuline, diminution de l'absorption de glucose ou augmentation de la sécrétion de l'insuline. Plusieurs classes d'antidiabétiques sont utilisées :

#### 7.1. Les inhibiteurs d' $\alpha$ glucosidases

Les inhibiteurs d' $\alpha$  glucosidases (AGIs) retardent l'absorption des sucres au niveau du tube digestif, limitant ainsi les excursions de la glycémie plasmatique postprandiale. Ils inhibent spécifiquement l' $\alpha$  amylase et les  $\alpha$  glucosidases enzymes localisées dans l'épithélium de l'intestin grêle proximal qui décompose les disaccharides et les hydrates de carbone plus complexes.

Par une inhibition concurrentielle de cette enzyme, les AGIs retardent l'absorption intestinale des hydrates de carbone et atténuent les excursions de la glycémie plasmatique postprandiale. L'acarbose, le miglitol et le voglibose sont les AGIs disponibles dans le commerce (ADA, 2014).

Une méta-analyse menée par (Hanefeld et al., 2004) a révélé des tendances positives significatives dans la réduction des risques pour toutes les catégories d'événements cardiovasculaires sélectionnées avec le traitement par acarbose. Ces résultats sont cohérents avec les résultats de l'essai STOP-NIDDM, qui a montré que le traitement à l'acarbose des personnes ayant une tolérance abaissée au glucose était associé à une réduction significative du risque de maladie cardiovasculaire et d'hypertension (Chiasson et al., 2003).

#### 7.2. Analogues de l'amyline

L'amyline humaine, un peptide glucorégulateur de 37 acides aminés, est normalement co-sécrétée par les cellules  $\beta$  avec l'insuline (Edelman et al., 2006). Le pramlintide, qui est disponible dans le commerce, est un analogue synthétique de l'amyline humaine qui restaure les effets naturels de l'amyline sur le métabolisme du glucose en retardant la vidange gastrique, en diminuant la concentration plasmatique de glucagon et en augmentant la satiété, atténuant ainsi les excursions glycémiques postprandiales (Herrmann et al., 2016).

### 7.3. Dérivés du glucagon-like peptide-1 (GLP-1)

Le GLP-1 est une hormone incrétine sécrétée par l'intestin qui fait baisser le glucose par son aptitude à stimuler la sécrétion d'insuline, augmenter la néogenèse de cellules  $\beta$ , inhiber l'apoptose des cellules  $\beta$ , inhiber la sécrétion du glucagon, ralentir la vidange gastrique et induire la satiété. Chez les personnes atteintes de diabète de type 2, la sécrétion de GLP-1 est diminuée. Cette classe d'antidiabétique a pour but de prolonger l'effet du GLP-1 par utilisation des analogues synthétiques de GLP-1 (Exenatide, Liraglutide) (Renner et al., 2016).

### 7.4. Inhibiteurs de dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4)

Les inhibiteurs DPP-4 agissent en inhibant l'enzyme DPP-4 qui dégrade le GLP-1, étendant ainsi la forme active de l'hormone. Ce qui à son tour stimule la sécrétion d'insuline dépendante, inhibe la libération de glucagons, retarde la vidange gastrique et augmente la satiété (Doupis, 2008). Actuellement, Sitagliptin et Saxagliptin sont les inhibiteurs DPP-4 disponibles dans le commerce.

### 7.5. Glinides

Les glinides ont un mode d'action similaire à celui des sulfonylurées, mais ont une demi-vie métabolique beaucoup plus courte. Ils stimulent une libération rapide mais de courte durée d'insuline par les cellules  $\beta$  du pancréas qui dure une ou deux heures. Lorsqu'ils sont pris aux repas, ces agents atténuent les excursions de la glycémie plasmatique postprandiale et diminuent le risque d'hypoglycémie pendant la fin de la phase postprandiale parce que moins d'insuline est sécrétée plusieurs heures après le repas (Nakashima, 2015). Deux agents sont disponibles dans le commerce : nateglinide et repaglinide.

### 7.6. Les inhibiteurs de transporteur du glucose

La phlorizine inhibe les transporteurs SGLT1 et SGLT2 mais n'a aucun effet sur les transporteurs GLUT. Par contre son aglycone, la phlorétine est un inhibiteur des récepteurs GLUT et notamment les récepteurs GLUT2. Les transporteurs GLUT2 sont insérés de façon permanente dans les membranes basolatérales des entérocytes, et de façon transitoire, au cours d'un repas sucré, dans la membrane apicale améliorant ainsi la capacité d'absorption intestinale des sucres.

### 7.7. L'insuline

En raison du déclin progressif de fonctionnement des cellules bêta qui caractérise le diabète de type II, la thérapeutique de remplacement par l'insuline est fréquemment requise. Il est important de souligner que la majorité des patients maintient des niveaux non négligeables de sécrétion d'insuline endogène, même à des stades tardifs de la maladie (Bergenstal RM et al., 2008).

En conséquence, les stratégies plus complexes et intensives du diabète de type 1 ne sont pas nécessaires habituellement. Idéalement, le principe du traitement par insuline est de produire un profil de glycémie aussi normal que possible, sans prise de poids inacceptable et sans hypoglycémie (Holman RR et al., 2009).

En première intention, sauf en cas d'hyperglycémie très marquée et/ou symptomatique, une insuline « basale » seule est habituellement ajoutée. L'insuline basale permet une couverture en insuline relativement uniforme le jour et la nuit, principalement pour contrôler la glycémie en supprimant la production hépatique du glucose en période inter-prandiale et durant le sommeil. Plusieurs formulations d'insuline peuvent être utilisées : les insulines d'action intermédiaire (Neutral Protamine Hagedorn [NPH]) ou d'action longue (insuline glargine [A21Gly, B31Arg, B32Arg human insulin] ou l'insuline detemir [B29Lys ( $\alpha$ -tetradecanoyl), des B30 human insulin]).

Ces deux dernières sont associées à un peu moins d'hypoglycémies nocturnes (insuline glargine, insuline detemir) par rapport à la NPH et peut-être une prise de poids légèrement moindre (insuline detemir), mais elles sont plus chères.

On notera que le dosage de ces analogues basales de l'insuline peut différer avec, dans la plupart des essais comparatifs, un recours à des doses plus fortes pour l'insuline detemir. Bien que la majorité des patients diabétiques de type II qui requièrent un traitement par l'insuline puisse être traitée efficacement avec une insuline basale seule, certains patients, en raison de la diminution progressive de leur capacité à sécréter de l'insuline, vont nécessiter une insulinothérapie prandiale avec des insulines de courte durée d'action.

Les insulines habituellement utilisées sont des analogues rapides, l'insuline lispro (B28 Lys, B29 Pro human insulin), l'insuline aspart (B28 Asp human insulin), ou l'insuline glulisine (B3Lys, B29Glu human insulin) qui sont à administrer juste avant le repas. Elles améliorent la glycémie post-prandiale mieux que l'insuline humaine ordinaire, qui est moins coûteuse mais dont la pharmacocinétique est moins intéressante dans ce contexte. Idéalement, un algorithme de traitement par insuline devrait être défini spécifiquement pour chaque patient, afin d'adapter les apports d'insuline à ses habitudes diététiques et d'exercice et à son profil glycémique habituel, tel qu'indiqué par son auto-surveillance de la glycémie. Les effets hypoglycémisants attendus devraient être mis en balance avec le confort du traitement, dans le contexte des objectifs thérapeutiques spécifiques à un patient donné (**Rosenstock J et al., 2008**).

# *PHYTOTHÉRAPIE*

## 1. Historique

La première médecine, par les plantes, est gravée sur des tablettes d'argile de l'époque sumérienne, qui décrivaient une pharmacopée riche en plantes, tels le myrte, le thym, le saule, le chanvre. Le Papyrus Ebers, est l'un des plus anciens traitements médicaux, qui nous soit parvenu. Il représente le premier recueil, connu, consacré aux plantes médicinales. Rédigé au XVI<sup>e</sup> siècle avant Jésus-Christ, il est l'un des plus longs documents écrits retrouvés, de l'Égypte antique. Ils contiennent 877 paragraphes, qui décrivent de nombreuses maladies, dans plusieurs branches de la médecine et il fait référence à de plus anciens documents, citant des dizaines de plantes, accompagnées d'un mode d'utilisation. Les médecines grecque et romaine comprenaient, également, de nombreuses prescriptions des plantes notamment, le célèbre ouvrage de Dioscoride (médecin grec du premier siècle après Jésus-Christ.) Sur la matière médicale.

En Europe, la phytothérapie représente l'essentiel de l'arsenal thérapeutique jusqu'à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle; encore importante au lendemain de la seconde guerre mondiale, elle a ensuite été rapidement supplantée par l'arrivée massive des médicaments de synthèse, forts de leur efficacité et de leur présentation et prêts à l'emploi, ce n'est que depuis une quinzaine d'années que cette discipline retrouve ses lettres de noblesse, regain concomitant au développement de l'éthnopharmacologie (Sara.M, 2013).

## 2. Définition de la phytothérapie

Le mot phytothérapie provient de deux mots (Phyton = végétal et Therapein = soigner) qui signifient essentiellement « soigner avec les plantes ». La phytothérapie désigne la médecine basée sur les extraits des plantes et les principes actifs naturels.

On peut distinguer trois types de pratiques :

-Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation des plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Selon l'OMS, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et encore massivement employée dans certains pays dont les pays en voie de développement. C'est le plus souvent une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'étude clinique.

-Une pratique basée sur les avancées et preuves scientifiques qui recherchent des extraits actifs dans les plantes. Les extraits actifs identifiés sont standardisés. Cette pratique débouche suivant les cas sur la fabrication des médicaments pharmaceutiques ou des phytomédicaments, et selon la réglementation en vigueur dans le pays, leur circulation est soumise à l'autorisation de mise sur le marché pour les produits finis, et à la réglementation sur les matières premières à usage pharmaceutique pour les préparations magistrales des plantes médicinales, celles-ci étant délivrées exclusivement en officine. On parle alors de pharmacognosie ou de biologie pharmaceutique.

-Une pratique de prophylaxie déjà utilisée dans l'antiquité. Nous sommes tous phytothérapeutes sans le savoir : c'est notamment le cas dans la cuisine, avec l'usage de la ciboulette, de l'ail, du thym, du gingembre ou simplement du thé vert ... Une alimentation équilibrée et contenant certains éléments actifs étant une phytothérapie prophylactique (Sebai. M & Boudali. M ,2012).

## **2.1. La Phytothérapie traditionnelle**

Elle relève du concept philosophique voire de l'idéologie pour certains, ou trouve sa justification dans l'empirisme pour d'autres, c'est la forme de phytothérapie la plus controversée.

Les plantes médicinales représentent depuis des siècles le plus important réservoir thérapeutique. En l'absence d'outils scientifiques, un ensemble de connaissances s'est constitué par l'observation et par l'expérience.

Certaines propriétés des plantes médicinales ont pu être mises en avant dans le cadre d'une démarche globale. En effet, les principes actifs n'ont été isolés qu'au début du XIX ème siècle, alors que jusqu'à cette date, les plantes ou parties de plantes étaient utilisées telles quelles, subissant de moindres transformations (macérations, infusions, alcoolats...). De même, l'observation de l'éventuelle activité d'une plante sur l'organisme ne pouvait être révélée que par la modification de la symptomatologie du patient.

De fait, l'approche traditionnelle revêt un caractère « intégral », « global » qui l'éloigne de l'approche médico-scientifique occidentale actuelle qui, elle, tend davantage à la purification, à l'isolement des substances et à l'identification précise des mécanismes d'action pharmacologique sur des récepteurs, des cellules ou des organes. Il n'en demeure pas moins que cette approche offre une échelle d'observation inégalée, tant sur la durée que pour le nombre de sujets (CARILLON Alain, 2009).

## **2.2. La Phytothérapie moderne**

Avec l'avènement de la chimie moderne, l'étude des plantes médicinales a permis de déterminer les mécanismes d'action régissant les propriétés thérapeutiques concédées par l'usage traditionnel, et a également ouvert la voie à l'utilisation de produits d'extraction ou de synthèse. Ces derniers révélant une activité à la fois plus importante et reproductible, là où les plantes médicinales avaient pu présenter de plus grandes variabilités d'efficacité qualitativement et quantitativement.

Ainsi, les plantes médicinales en tant qu'outils thérapeutiques ont alors été peu à peu reléguées au statut de simples matières premières au profit de l'utilisation de principes actifs purifiés, hémi-synthétisés ou synthétisés.

Néanmoins, l'importante source d'innovation qu'elles représentent, le regain d'intérêt de la population pour la phytothérapie et la volonté de sécuriser cette pratique sont autant de raisons qui ont mené au retour de la thérapeutique par les plantes dans un cadre scientifique multidisciplinaire.

La pharmacognosie et, plus récemment, l'ethnopharmacologie et la phytothérapie clinique ont permis de valoriser l'utilisation des plantes médicinales et de réaliser le passage vers une phytothérapie « moderne ». Celle-ci intègre les données ancestrales et au niveau scientifique, elle tient compte des mécanismes de synergie des différents constituants d'une même plante et des plantes entre elles, ainsi que des réactions physiologiques cliniques qu'elles provoquent sur un individu donné (CARILLON Alain, 2009).

## 2.3. L'Ethnopharmacologie

Cette discipline est un apport important au développement de la phytothérapie moderne. En pratique, sa méthodologie est précise : elle consiste dans un premier temps en un recensement des pratiques thérapeutiques ancestrales auprès des tradipraticiens d'une zone géographique déterminée, puis en une étude en laboratoire destinée à évaluer l'efficacité desdites pratiques, la dernière étape permet la valorisation et la promotion des remèdes traditionnels dont la pertinence de l'utilisation a été démontrée en laboratoire.

De par son approche pluridisciplinaire, qui fait à la fois appel aux sciences humaines et sociales (ethnologie, histoire) et aux sciences naturelles (botanique, pharmacologie, chimie, toxicologie...), elle présente un intérêt aussi important pour les pays en développement, que pour les pays développés : elle permet la conservation et la diffusion des savoirs traditionnels, une meilleure accessibilité aux soins pour les populations locales, de nouvelles ressources thérapeutiques avec la promesse d'innovation et de faible iatrogénie (FLEURENTIN Jacques et al., 2014).

## 2.4. La Phytothérapie Clinique

Cette approche de l'utilisation de la plante médicinale repense la prise en charge thérapeutique de façon originale :

- elle tient compte de l'état général du patient et d'un examen clinique approfondi et non pas uniquement de la symptomatologie du patient,
- elle conçoit la plante médicinale selon les données de la tradition et un usage validé par les connaissances scientifiques actuelles,
- elle utilise l'outil phytothérapeutique en exploitant l'ensemble de ses potentialités connues (synergie, utilisation de doses pondérées) afin de rétablir l'équilibre physiologique du patient. (CIEUR Christine & CARILLON Alain, 2012)

### 2.4.1. Notion de "Totum"

L'utilisation du « totum » de la plante fait partie des principes de base en phytothérapie. En effet, le profil chimique et pharmacologique des plantes médicinales se compose d'un mélange complexe des substances, présentes en quantités variables et souvent faibles. S'il est parfois difficile de recenser précisément chaque molécule de ce mélange, on sait que ces molécules produisent entre elles des effets de synergie, de potentialisation voire même d'antagonisme qui sont responsables d'une modulation de l'activité de la plante. On sait également

que dans certains cas, chacune de ces molécules prises isolément ne produit pas le même effet que lorsqu'elles sont conjuguées. C'est le principe du « tout » supérieur à la somme des parties (CIEUR Christine & CARILLON Alain, 2012)

## **3. Différents types de la Phytothérapie**

### **3.1. Aromathérapie:**

C'est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou huiles essentielles, substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles de plantes, ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau. (C.Strang, 2006)

### **3.2. Gemmothérapie:**

Se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons et les racines. (C.Strang, 2006)

### **3.3. Herboristerie:**

Correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraîche ou séchée; elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de poudre de plante sèche que le sujet avale. (C.Strang, 2006)

### **3.4. Homéopathie:**

A recours aux plantes d'une façon prépondérante, mais non exclusive; les trois quarts des souches sont d'origine végétale, le reste étant d'origine animale et minérale. (C.Strang, 2006)

### **3.5. Phytothérapie pharmaceutique:**

Utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme de sirop, de gouttes, de gélules, de lyophilisats... (C.Strang, 2006)

## **4. Les formes de préparations et les voies d'administration des plantes :**

Les plantes médicinales ont de différentes formes de préparations qui peuvent avoir un effet sur la quantité d'ingrédient actif présent. L'âge de la plante, l'époque de l'année, et les parties de la plante à récolter peuvent également influencer son efficacité (Nogaret-Ehrhart, 2003).

Pour produire une préparation, on commence généralement par mouler les parties de la plante qui ont des propriétés médicinales. La matière végétale ainsi moulue est appelée macérat.

Selon le type de plante, le macérat peut être séché avant d'être moulu. On trempe ensuite le macérat dans un liquide pour en extraire les ingrédients actifs. Ce liquide est appelé solvant, et il existe plusieurs méthodes pour effectuer cette opération (**Bouixid, 2012**).

## **4.1. Les tisanes et décoctions (plante en l'état)**

C'est la forme traditionnelle par excellence. La cellule végétale séchée dans les règles de l'art reste le meilleur réceptacle pour tous les principes actifs et rien ne remplace la tisane lorsqu'il faut drainer l'organisme.

### **4.1.1. L'infusion**

On fait une infusion en versant de l'eau bouillante ou presque bouillante sur le macérat séché. Le thé est probablement l'une des formes d'infusion les plus connues. On peut laisser reposer l'infusion sous un couvercle de quelques minutes à plusieurs heures, selon la plante qu'on emploie et la force que l'on désire obtenir (**Bouixid, 2012**).

### **4.1.2. La décoction simple**

Consiste à faire bouillir l'eau contenant la quantité préconisée de plantes, à maintenir l'ébullition pendant quelques minutes selon indications et laisser infuser 10 à 60 minutes. (**Grancher, 2010**)

## **4.2. Macération aqueuse**

On maintient la plante médicinale fragmentée dans l'eau froide, au frais, pendant 12 à 24 heures, on remue de temps en temps, on filtre, à utiliser dans les 6 heures (**Bouixid, 2012**).

## **4.3. Teintures :**

Le principe de la teinture consiste à capter les principes actifs de la plante en la faisant macérer, généralement dans de l'alcool. Les plantes sont donc mises dans de l'alcool à 60 degrés ou dans un mélange d'alcool et d'eau, pendant plusieurs semaines (entre deux et cinq). Le produit obtenu est ce que l'on appelle la teinture-mère. Il vaut mieux mettre des plantes sèches à macérer, car certaines plantes fraîches peuvent être toxiques (**Bouixid, 2012**).

Placez les plantes dans un bocal en verre, et versez l'alcool (ou le mélange alcool-eau) dessus. Fermez le bocal et conservez-le dans un endroit frais pendant quelques semaines, en secouant le pot de temps en temps. Filtrez ensuite le mélange et versez-le dans une carafe avant de mettre le liquide obtenu dans de petites bouteilles que vous étiquetterez. Si la teinture a plus de trois ans, il faut la re-filtrer (**Nogaret-Ehrhart, 2003**).

Les teintures présentent essentiellement deux avantages : elles peuvent se conserver pendant trois ans, et les principes actifs qu'elles contiennent sont rapidement absorbés par l'organisme (**Bouixid, 2012**).

## **4.4. Extraits (liquides et solides) :**

Bien que les extraits soient semblables aux teintures, ils sont plus concentrés parce que l'alcool (ou l'autre solvant) est enlevé par distillation, une opération qui peut se faire à chaud ou à froid. Les extraits liquides ont été distillés jusqu'à ce que la plus grande partie de l'alcool ait disparu. Les extraits solides ont été distillés jusqu'à ce que tous les liquides aient disparu (**BouxiD, 2012**).

## **5. Précautions d'emploi :**

Certaines plantes contiennent des principes actifs qui peuvent être extrêmement puissants, d'autres sont toxiques à faible dose. Le fait que l'on n'utilise que des plantes ne signifie pas que cela est sans danger.

La pharmacologie reconnaît l'action bénéfique de certaines plantes et s'attache donc à extraire le principe actif. La consommation « brute » de la plante induit la consommation d'autres produits contenus dans la plante que le principe actif, ne permettant ainsi pas de connaître la dose exacte de principe actif ingéré entraînant un risque de sous-dosage ou de surdosage. Pour certains médecins phytothérapeutes, les autres principes vont atténuer les effets secondaires en entrant en interaction.

Il faut noter que la composition d'une plante peut varier d'un spécimen à l'autre, dépendant du terrain, des conditions de croissance, d'humidité, de température, d'ensoleillement, de même, il ne faut pas utiliser des plantes d'origine douteuse puisque les facteurs de pollution : la cueillette et les méthodes de conservation, de stockage... peuvent altérer les propriétés des plantes. Il convient aussi d'éviter les plantes sèches vendues sous sachet transparent car la lumière altère en partie leurs propriétés (**BouxiD, 2012**).

## **6. Utilisation de la médecine traditionnelle et alternative en thérapie traditionnelle du diabète :**

Outre les approches thérapeutiques comprenant la diététique et l'exercice physique, l'insulinothérapie ou les hypoglycémisants oraux, les individus souffrant de diabète ont recours, et ce depuis des temps immémoriaux, à la médecine traditionnelle pour traiter leur maladie, notamment en utilisant une variété de plantes. L'évaluation de l'effet antidiabétique de ces plantes et la recherche de principes actifs est une voie prometteuse de recherche de nouveaux produits antidiabétiques.

Plusieurs enquêtes ethnopharmacologiques ont été menées à travers le monde pour recenser les plantes antidiabétiques utilisées dans les différentes pharmacopées traditionnelles. Environ 1200 plantes, couvrant 725 genres différents et 183 familles de plantes dans le monde sont jugées bénéfiques pour les diabétiques et utilisées à travers le monde. Bien que la majorité de ces plantes n'ont pas fait l'objet d'études détaillées, plusieurs de celles qui ont subi une analyse

expérimentale ont montré une activité hypoglycémiante. Par ailleurs, certaines autres se sont avérées sans aucune action sur le métabolisme de glucides. Dans certains cas, les études ont même réussi à identifier les principes actifs responsables de l'activité hypoglycémiante.

D'ailleurs la metformine dérivée d'une approche d'usage traditionnelle de *Galéga officinalis* est un agent antidiabétique oral largement utilisé pour le contrôle du diabète type 2 en inhibant la néoglucogénèse hépatique, en réduisant la résorption intestinale du glucose et des acides aminés et en potentialisant l'effet de l'insuline ou des sulfamides hypoglycémiants.

Devant l'augmentation considérable du nombre de diabétiques, de nombreux chercheurs ont évalué l'action pharmacologique de ces plantes traditionnelles et donc leur intérêt en médecine quotidienne. Deux types de substances végétales semblent intéressantes ; celles qui agissent à la manière de l'insuline ou des autres médicaments hypoglycémiants en empêchant l'absorption du glucose au niveau intestinal, en augmentant la synthèse et la libération de l'insuline pancréatique, en diminuant celle du glucagon, en accélérant la consommation du glucose sanguin (absorption dans les cellules, synthèse du glycogène, des graisses ou des protéines). D'autres substances, principalement des tanins ; agissent sur le diabète lui-même au niveau cellulaire, en favorisant l'action de l'insuline (en diminuant la résistance à 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. Certains extraits de plantes contiennent parfois ces deux types de substances ( **Bouldjadj, 2009**).

### **7. Utilisation des plantes médicinales en médecine traditionnelle pour le traitement du diabète en Algérie :**

Pendant longtemps, les remèdes naturels et surtout les plantes médicinales ont été le principal, voire l'unique recours de la médecine. En Algérie comme dans tous les pays du Maghreb et les pays en voie de développement, le recours à la médecine traditionnelle est largement répandu, et plusieurs remèdes à base de plantes utilisés individuellement ou en combinaison sont recommandés pour soigner le diabète sucré.

L'Algérie par sa position biogéographique offre une très grande diversité écologique et floristique, estimé à plus de 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques, dont 15% sont endémiques et restent très peu explorés, autant d'un point de vue phytochimique que d'un point de vue pharmacologique ( **Hanifi, 1991 ; Daira , 2016** ).

Des enquêtes ethnobotaniques récentes sont effectuées dans le but de répertorier les plantes médicinales antidiabétiques en Algérie. ( **Bouzabata, 2013** ) a identifié 28 espèces de plantes traditionnellement utilisées pour traiter le diabète dans le nord-est de l'Algérie; ( **Azzi et al., 2012** )

ont identifié 60 espèces dans le sud-ouest et ( **Allali et al., 2008** ), 58 espèces dans la région nord-ouest. Ces résultats soulignent l'importance qu'occupe ce patrimoine végétal dans la pharmacopée traditionnelle et surtout dans le traitement du diabète.

L'effet antidiabétique de certaines plantes utilisées en Algérie est prouvé par de nombreuses études. Parmi ces plantes.

**Tableau 01** : Nom scientifique, partie utilisée, l'utilisation traditionnelle, composition chimique, données bibliographiques des plantes médicinales (**Bachiri-abbas,2015**)

<b>Nom scientifique (famille), noms Vernaculaires</b>	Atriplex halimus L (Amarantacées) El gtaf, Sea-orache, Atriplex	Nerium oleander L (Apocynacées) Defla, Rose-bay, Laurier rose	Bryonia dioica Jacq (Cucurbitacées) Fachira
<b>Partie Utilisée</b>	Partie aérienne	Feuilles	Partie aérienne
<b>Utilisation traditionnelle</b>	Diabète, eczéma (Abdel Rahman, S.M et al., 2011); (Abouri.M et al., 2012); (ADA, 2008); (Akbar.D.H, 2003);(Azzawie.H.F et Alhamdani.M.S.S, 2006); (Ali,H., Houghton, P. J., & Soumyanath, A.,2006);(Andrade-Cetto et al ., 2008)	Diabète, hypertension, maladies cardiovasculaires, tumeur, acné, leishmanioses, psoriasis, eczéma, abcès (Abdel Rahman, S.M et al., 2011); (Altinya. Ç et al ., 2011); (Arab, K., Bouchenak, O., & Yahiaoui, K. 2013)	Les infections urinaires, Rhumatism (Akbar.D.H, 2003)
<b>Composition chimique</b>	Saponoside, alcaloïdes, phytoecdystéroïdes, betaine, acides aminés, les sels minéraux, flavonoïdes (quercetine kaempferol glycosides) (Ardestani.A. et Yazdanparast R. 2007)	Glycoside Cardiaque (oleandrin triterpene,l'acide oleanderocioique), deux flavonoïdes (quercetin et kaempferol) et cardenolide (oleandigoside) (Ayaz. M et al .,2014);( Azaizeh. H et al ., 2003)	Cucurbitacines, Saponine, alcaloïdes, Triterpene glycoside (cabenoside et bryoamaride), flavonoïdes (kaempferol, apigenin) ( Azevedo, M. F et al ., 2011)
<b>Données bibliographiques</b>	Antidiabétique, antioxydant, antiacetylcholinesterase, antibactérienne (Benariba. N et al., 2013);( Benhammou.N et al., 2009) .	Antidiabétique, antioxydant, hépatoprotecteur,anti-proliférative, cardio-protective, anti-leucémie, anticancer, Antivira (Ayaz. M et al .,2014); (Benhamou, A., Fazouane, F.2013);( Bnouham, M.et al., 2002).	Antioxydant, anti-inflammatoire, antitumeur, cytotoxique, apoptogénique (Bnouham, M et al., 2006);( Bosquet, F., & Hartemann-Heurtier, A , 2004)

**Tableau 02** : Nom scientifique, partie utilisée, l'utilisation traditionnelle, composition chimique, données bibliographiques des plantes étudiées.

<p><b>Nom scientifique (famille), noms Vernaculaires</b></p>	<p>Juniperus oxycedrus L. subsp. Oxycedrus (Cupressacées) Ettaga</p>	<p>Ajuga iva (Lamiacées) Chendgoura, Ivette</p>
<p><b>Partie Utilisée</b></p>	<p>Raacine</p>	
<p><b>Utilisation traditionnelle</b></p>	<p>Diabète, diurétique, tonique de l'estomac, antiseptique, pulmonaire dépurative, inflammation et les infections des yeux ( Allali. H et al., 2008) ; (Al-Azzawie, H. F., &amp; Alhamdani, M. S. S. 2006) (Ali, H., Houghton, P. J., &amp; Soumyanath, A. 2006)</p>	<p>Diabète, l'hypertension, trouble digestif (ulcère, Dyspepsie, diarrhée) Vermicide, vomissement, Eczéma (Abdel Rahman, S.M et al., 2011) (ADA,2014) (Akbar.D.H, 2003)(Altinya. Ç et al ., 2011) (ADA, 2007) ((Arab, K., Bouchenak, O., &amp; Yahiaoui, K. 2013)</p>
<p><b>Composition chimique</b></p>	<p>proanthocyanidine , Flavonoïdes (quercitine, quercitrine et isorhamnetine) (Azzi . R et al., 2012)</p>	<p>lavonoïdes (naringine et apigenine), des anthocyanes, des acides phénoliques et d'autres l'ajugarine, ecdystéroïdes (abutasterone, ponasterone A, sidisterone), des Diterpénoides (clerodane), des iridoïdes et des saponosides (Baghiani. A et al., 2011) (Bakrim, A et al., 2014)</p>
<p><b>Données bibliographiques</b></p>	<p>Antidiabétique,antioxydant, antiinflammatoire, anti-cancer, antiviral, Neuroprotective (Azzi . R et al., 2012) (Bouderbala, S et al., 2008) (Boudjelal, A et al ., 2013)</p>	<p>Antidiabétique et hypolipidémique , antioxydant, vasodilatateur, antibactérien et antifongique (Boudjelal, A et al., 2015) (Broussolle, C., Orgiazzi, J., &amp; Noël, G. 1990).</p>

### 8. Mécanisme d'action des plantes médicinales antidiabétiques :

Les plantes possèdent plusieurs principes actifs qui leurs permettent d'avoir une action sur l'organisme. Dans le cas du diabète, elles ont une action hypoglycémiante, dont le mécanisme diffère ainsi que le principe actif responsable (**Boudix , 2012**).

Sur le plan cellulaire et moléculaire, les plantes et animaux ne sont pas très différents dans leurs processus métaboliques. Le glucose est la source d'énergie métabolique et le plus important précurseur biosynthétique chez les plantes, ainsi le glucose peut être stocké ou mobilisé sous le contrôle hormonal chez les plantes comme chez les animaux (**Boudix , 2012**).

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 hypoglycémisants provenant des plantes. Certains de ces composés se révèlent véritablement hypoglycémisants et pourraient avoir un potentiel thérapeutique, alors que d'autres produisent simplement une hypoglycémie comme effet parallèle de leur toxicité, particulièrement hépatique (**Ait Ouakrouch, 2015**).

L'activité antidiabétique des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes (**Ait Ouakrouch, 2015**) :

- Réduction de la résistance à l'insuline.
- Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules bêta ou/et inhibition du processus de dégradation de l'insuline.
  - Apport de quelques éléments nécessaires comme le Calcium, le Zinc, le Magnésium, le Manganèse et le Cuivre pour les cellules bêta.
  - Régénération ou/et réparation des cellules pancréatiques bêta.
  - Effet protecteur de la destruction des cellules bêta.
  - Augmentation du volume et du nombre de cellules dans les îlots de Langerhans.
  - Inhibition de la réabsorption rénale du glucose.
  - Inhibition de  $\beta$ -galactosidase, de  $\alpha$ -glucosidase et de  $\alpha$ -amylase
  - Prévention du stress oxydatif, qui peut être impliqué dans le dysfonctionnement des cellules bêta remarqué dans le diabète.
    - Stimulation de la glycogénogenèse et de la glycolyse hépatique.
    - Prévention de la conversion de l'amidon en glucose.
    - Diminution des activités du cortisol.

***A TRIPLEX  
HALIMUS. L***

## 1. Généralité sur *l'Atriplex* :

*L'Atriplex*, est un arbuste robuste qui appartient à la famille des chénopodiacées. Cette Plante fourragère compte environ 417 espèces dont 48 vivent dans le bassin méditerranéen (Le houérou., 1992).

### 1.1. Description de la famille des *chénopodiacées* :

Elle est caractérisée par des racines très profondes et pénétrantes pour absorber la plus grande quantité d'eau possible.

Les feuilles sont alternes petites et farineuses recouvertes de poils, lobées parfois épineuses, formées de manière à réduire les pertes en eau dues à la transpiration. Les fleurs sont enveloppées par deux bractéoles, d'une consistance généralement foliacée, ce qui permet de distinguer les espèces en fonction de leurs formes et si elles sont présentes ou non, soudées les unes aux autres. Les espèces appartenant au genre *Atriplex* sont dioïques mais il existe des arbustes monoïques (Rosas., 1989).

### 1.2. Répartition géographique de la famille des chénopodiacées :

*Les chénopodiacées* sont largement répandues dans les habitats salins tempérés et subtropicaux, en particulier dans les régions littorales de la mer méditerranéenne, de la mer caspienne et de la mer rouge, dans les steppes arides de L'Asie centrale et orientale, en marge du désert du Sahara, dans les prairies alcalines des Etats - Unis, dans le Karoo en Afrique méridionale, en Australie et dans les pampas en Argentine Elles poussent également comme des herbacées sur les sols riches en sels, surtout en présence d'écoulement d'eau ( Bouda et al., 2011).

### 1.3. Description du genre *Atriplex*

Les plantes du genre *Atriplex* se rencontrent dans la plupart des régions du globe, et se caractérisent par leur grande diversité. Elles sont également caractéristiques des régions arides où le phénomène de désertification est important (Le houérou., 1992).

Le genre *Atriplex* est le plus diversifié de la famille des chénopodiacées et réparties dans les régions tempérées, subtropicales et dans les différentes régions arides et semi arides du monde. Il est répandu en Australie où l'on observe une grande diversité d'espèces et de sous-espèces (Le houérou., 1992).

Bien qu'en nombre très réduit, des exemplaires de ce genre sont présents dans les régions polaires (Rosa ., 1989).

Les espèces du genre *Atriplex* sont caractérisées par le haut degré de tolérance à l'aridité et à la salinité et de fourrages riches en protéines. Elles ont la propriété de produire une abondante biomasse foliaire même pendant les périodes défavorables de l'année. Le genre *Atriplex* appartient au groupe des plantes ayant un métabolisme photosynthétique de ce type C4 ce qui explique leur résistance au déficit hydrique (Mulas ., 2004).

#### **1.4. Atriplex en Algérie :**

En Algérie *Atriplex* est spontanée dans les étages bioclimatiques semi-arides et arides les plus grandes superficies correspondent aux zones dites steppiques (Batna, Biskra, Boussaâda, Djelfa, Saïda, M'sila, Tébessa, Tiaret) (Berri., 2009).

Les principales nappes naturelles d'*Atriplex* sont : *Atriplex halimus*, *Atriplex portulocoides*, qui sont utilisés comme fourrage par les troupeaux, surtout ovins et dromadaires.

Ils couvrent une superficie de 1.000.000 ha (Berri., 2009). Parallèlement aux espèces autochtones, d'autres ont été introduites durant les années 80.

Il s'agit surtout de *Atriplex canescens* et *Atriplex nummularia* pour leur double intérêt : lutte contre l'érosion et ressources fourragères (Berri., 2009).

#### **1.5. Taxonomies et Systématiques de l'Atriplex halimus :**

La systématique d'*Atriplex halimus*. L (René ., 1962 ; Singh g ., 2004).

- **Embranchement..... Spermaphytes (Phanérogames)**
- **Sous-embranchement .....Angiospermes**
- **Classe..... Dicotylédones**
- **Sous-classe..... Apétales**
- **Ordre..... Centrospermales**
- **Famille..... Chénopodiacées**
- **Genre..... Atriplex**
- **Espèce..... Atriplex halimus. L**

Non vernaculaires :

- **Nom commun.....Pourpier de mer**

- **Nom arabe.....(Guettaf)**, il est connu à l'Ouest Algérien et au Maroc sous Le nom de (Chenane).

### 1.6. Origine de cette espèce:

*L'Atriplex halimus L.* Originare d'Afrique du Nord, elle s'adapte aux terrains Salino-argileux et elle aux milieux aux précipitations annuelles sont inférieures à 150 mm (**Houérou., 1980**). Elle s'installe également dans les zones littorales méditerranéennes de l'Europe et dans les terres intérieures gypso –salines d'Espagne, Grâce à sa valeur nutritive (Tab 01), (**Trèdemen et Chouki ., 1989**).

### 1.7. Descriptions morphologiques d'*Atriplex halimus. L.* :

*L'Atriplex halimus. L* est une plante polymorphe, ce polymorphisme morphologique semble être une caractéristique des chénopodiacées (**Ozenda ., 1983**)ce dernier se manifeste au niveau de la dimension et de la forme des feuilles, des valves fructifères, des graines (**Géraldine., 2007 ; Ozenda.,2004**) et dans la production de biomasse (**Chatteron et Mekell ., 1969**).

*L'Atriplex* adulte peut atteindre 2 m de hauteur 1 à 3 m de diamètre, très rameux ayant un aspect blanc argenté, à tige dressée, à blanchâtre s'orientant horizontalement, alternes, mais nettement pétiolées, le limbe foliaire est entièrement ou légèrement sécurisé, parfois aigu ou sub-nécroné au sommet mesurant 0,5 à 1 cm de largeur et de 2 à 4 cm de longueur (**Berri., 2009**).



**Figure 4 :** *Atriplex halimus L* Stephan Milfeud ([www.maitawild plants .com](http://www.maitawild plants .com)).

### 1.7.1.Les racines :

Le système racinaire est formé par une racine principale de 50 à 90 cm de profondeur avec de rares racines secondaires de même longueur ou parfois plus longue dès qu'elles sortent plusieurs racines tertiaires fines et courtes (**Osmand et al ., 1969**).

### 1.7.2.Les tiges :

Les tiges d'*Atriplex halimus* sont ligneuses, vaguement anguleuses dans leurs longueurs, très rameuses (**Bonnier G et Douin R., 1996**). Généralement les tiges sont érigées, robustes et terminées par des grappes allongées (**Ozenda., 1983**).



**Figure 5 :** Tige d'*Atriplex halimus* L Stephan Milfeud ([www.maitawildplants.com](http://www.maitawildplants.com)).

### 1.7.3 Les feuilles

Les feuilles sont persistantes de 2 à 6 cm de long, alternes simples entières, avec un court pétiole, ovale arrondie lorsqu'elles sont jeunes triangulaires plus ou moins lancéolées ensuite, vertes argentés et plus ou moins charnus, luisantes couvertes de poils vésiculaires très riche en sel (**Duperat,1997**).

Elles sont alternes, pétiolées, ovales, plus au moins charnues et couvertes de poils vésiculeux blanchâtre ou globuleux appelés trichomes (**Francllet et Le Houérou, 1971**). Elles peuvent être entières ou légèrement sinuées, parfois aiguées au sommet et trinervées (**Mozafar et Goodin, 1970**).

Une variabilité dans la morphologie des poils vésiculeux est également signalée chez *Atriplex halimus* le poil est globuleux. (**Francllet et Le Houérou, 1971**).



**Figure 6:** Feuille d'*Atriplex halimus L* Stephan Milfeud ([www.maitawildplants.com](http://www.maitawildplants.com)).

#### 1.7.4. Les fleurs

L'inflorescence est monoïque, en panicule d'épis, terminale et nue. La valve fructifère est cornée à la base. (Talamali et al., 2001) ont observé une grande variabilité dans la structure des fleurs, même au sein de populations très réduites, telles des plantes maintenues en collection dans des conditions contrôlées.

Il existerait deux types d'architecture florale de base : l'une est constituée de fleurs mâles pentamères et l'autre, de fleurs femelles munies d'un unique carpelle inséré entre deux bractées opposées (Talamali et al., 2003).

Les fleurs monoïques, jaunâtres sont réunies en épis et panicules terminales plus ou moins denses. Les rameaux florifères sont défeuillés au niveau des panicules. Les valves fructifères sont coriaces, réniformes (Ben Ahmed et al., 1996).

En ce qui concerne les valves fructifères, on décèle la présence de plusieurs formes : lisses à marges entières (*Atriplex halimus* var. *halimus*) ou dentées (*Atriplex halimus* var. *Schweinfurthii*) (Franclet et Le Houérou, 1971).



**Figure 7 :** Fleurs d'*Atriplex halimus L* Stephan Milfeud ([www.maitawildplants.com](http://www.maitawildplants.com)).

#### **1.7.5.Les graines**

Les graines, comprimées latéralement, ont un diamètre de 0,9 à 1,1 mm (**Castroviejo et al, 1990**). La dormance apparente des graines est liée à la présence des deux bractées entourant l'ovaire qui accumulent des substances inhibitrices de la germination (**Khadre, 1994**). Toutefois, (**Baji et al.,2002**) ont démontré que le taux maximal de germination pouvait s'observer en l'absence de sel en conditions contrôlées.

La graine est entourée du péricarpe membraneux de 2mm de diamètre, aplatie en une disposée suivant les genres dans un plan vertical ou horizontal (**Quezel et Santa, 1962**).L'orientation de la disposition de la graine est importante à examiner pour séparer les genres. La graine est d'une teinte roussâtre (**Francllet et Le Houérou, 1971, Quezel et Santa, 1962, Mesbah, 1998 ; in Maalem, 2002**).



Figure 8 : Les grains d'*Atriplex halimus L* (Halfaoui ., 2010 )

#### 1.7.6.Le fruit

Le fruit est membraneux, composé par les deux bractéoles indurées ou entières, lisse ou tuberculeuses, farineuses pubescentes ou velues, droites ou récurvées (Ozenda, 1983). Les fruits d'*Atriplex* sont très broutés par les herbivores (Ozenda, 1982- 1964).



Figure 9 : Fruits d'*Atriplex halimus L* Stephan Milfeud (www.maitawild plants .com)

#### 1.8. Habitat de l'*Atriplex halimus.L* :

Les plantes comme les *Atriplex* poussent côte à côte dans la plupart des régions du globe. Elles appartiennent à la famille des Chénopodiacées, et se caractérisent par leur grande diversité et leur adaptation aux régions arides où le phénomène de désertification prend des dimensions alarmantes (Le Houérou ., 1992).

Les *Atriplex*, espèces très appréciées par les camélidés, supportent bien les conditions climatiques et pédologiques des régions arides et semi-arides mais leur aire de répartition se

réduit de plus en plus, par suite de surpâturage et de manque de stratégie de gestion de ces parcours (**Bajji et al.,1998**).

L'aménagement de ces régions en vue d'une amélioration de la production fourragère des parcours passe d'abord par une meilleure connaissance de la biologie et de l'écologie des *Atriplex*. Des analyses de valeur fourragère, d'appétence et de production de phytomasse, montrent l'intérêt que les *Atriplex* ont dans les régions arides et semi arides de type méditerranéen (**Kinet et al., 1998**).

## **1.9. Les intérêts de la plante:**

### **1.9.1.Intérêt thérapeutique :**

Son utilisation dans la médecine traditionnelle est largement connue pour ces propriétés hypoglycémiantes et hypolipémiantes (**Aharonson et al., 1969**). En effet elle agit sur la maladie du sommeil (trypanosomiase) (**Bellakhdar, 1997**) et possède aussi des propriétés antioxydantes (**Said et al., 2002**).

Au Sahara occidental, les cendres de *Atriplex halimus*, reprises par l'eau sont utilisées dans le traitement de l'acidité gastrique, les graines sont ingérées comme vomitif (**Bellakhdar., 1997**).

Les Sahariens attribuent aussi au pourpier de mer, la propriété de soigner le debbab qui est une maladie grave du dromadaire causée par un trypanosome que lui inoculent les taons : les feuilles sont contusées puis appliquées sur les plaies pour les assécher (**Bellakhdar., 1997**).

Les feuilles sont utilisées pour le traitement des maladies cardiovasculaires, du diabète et de l'hypertension et même pour le rhumatisme (**Said et al., 2002**).

Et utilisées aussi Les feuilles sont écrasées pour assécher les plaies On écrase les feuilles fraîches et on les applique sous forme de cataplasme sur les blessures et les plaies pour les guérir (**Chahma . , 2006**).

Les racines, découpées lanières à la manière du sivaq, servent pour les soins de la bouche et des dents, les feuilles sont utilisées pour le traitement des maladies cardiaques et pour le diabète (**Bellakhdar . , 1997 ; Said et al., 2000**).

### 1.9.2. Intérêt fourrager :

L'*Atriplex halimus.L* est utilisé fondamentalement comme plante fourragère. Son feuillage persistant, riche en protéines, est très apprécié durant la longue période de sécheresse estivale alors que les espèces herbacées ont disparu. Une bonne formation d'*Atriplex halimus.L* peut produire jusqu'à cinq tonnes à l'hectare de matière sèche par an sur des sols dégradés ou salins inutilisables pour d'autres cultures. Il est aussi utilisé comme plante médicinale dans la pharmacopée traditionnelle (**Dutuit et al., 1991**).

### 1.9.3. Intérêt phytoremédiation :

L'idée de la phytoremédiation pour extraire les métaux lourds et leurs composantes est introduite depuis 1983, tandis –que le principe est connu depuis 3 siècles. C'est dans les années 1990 que le concept de la bioremédiation émerge comme une nouvelle technologie qui utilise les plantes. Vertes et des microorganismes associés, plusieurs recherches ont montrés la capacité de certaines plantes d'hyper accumulation de sels, principalement des halophytes et s'avèrent donc très prometteuses pour le dessalement principalement estimé par des mesures effectuées en sols salins (**Abdelly . , 2006**).

Les espèces de ce genre sont souvent utilisées dans la réhabilitation des sites dégradés, et peuvent être plantées pour stabiliser les sols et certains estiment qu'elles pourraient contribuer à la désalinisation des sols, dans les régions arides, L'espèce est présente, à l'état spontané, sur d'anciens sites miniers contaminés par divers métaux lourds (**Lutts et al ., 2004**). Des études récentes ont permis de souligner le caractère prometteur de l'espèce qui, soumise à une importante dose de cadmium (cd) ou de zinc (Zn), est capable d'accumuler des quantités importantes de ces éléments sans présenter d'inhibition de croissances ou d'augmentation de la mortalité (**Lutts et al ., 2004**).

Dans le sud de l'Espagne comme dans d'autres zones semi – arides, *Atriplex halimus* est utilisé pour la phytoremédiation des parcours contaminés par des métaux lourds et la population testée, en revanche, apparait particulièrement sensible au cuivre (Cu) (**Martinez., 2003**) , à démontré que dans le genre *Atriplex*, certaines espèces halophytes facultatives se sont répandues en Europe de façon non contrôlée le long d'axes routiers ou des doses massives de sels (Na cl, Kcal, Cacl2) sont utilisées en période hivernale.

Toutefois, quelle que soit la stratégie utilisée sur le site contaminé, il conviendra au préalable de déterminer le potentiel< invasif de l'espèce utilisée (**Belkheir., 2009**).

#### **1.9.4.Intérêt environnemental:**

*Atriplex halimus L.* est un arbuste fourrager autochtone qui tolère bien les conditions d'aridité (sécheresse, salinité,...). Cette espèce peut contribuer à la valorisation des sols marginaux et dégradés et à l'amélioration des productions végétale et animale dans plusieurs régions démunies (Le Houérou . , 1992).

#### **1.9.5.Intérêt écologique :**

Dans les régions méditerranéennes arides et semi-arides, le problème de la désertification se manifeste principalement par le recule de zones boisées (soit par l'exploitation non contrôlée, soit par l'incendie ou autres ravages) et par la perte de végétation des zones steppiques à vocation pastorale. Le repeuplement à base de buissons fourragers constitue une excellente solution. En effet, ces plantes possèdent un système racinaire très développé qui leur permet d'utiliser les réserves d'eau du sol de façon exhaustive et de former un réseau dense suceptible d'agrèger le sol et de le rendre résistant à l'érosion .

En outre, les formations à base de buissons fourragers forment une bonne couverture végétale à feuillage dense qui protège le sol des agressions climatiques, sources d'érosion (pluie, vent, grêle, etc.). Ils ont une croissance rapide, nécessitant peu de soins dans les premiers stades de développement, et leur exploitation peut donc commencer rapidement. Dans ce contexte, *l'Atriplex halimus.L* joue un rôle très important dans le repeuplement des régions arides et semi-arides méditerranéennes ( Barrow et Osuna., 2002).

#### **1.9.6.Intérêt économique :**

De nombreuses études ont mis en évidence le fait qu'en associant la culture des céréales aux arbustes fourragers appartenant en genre *Atriplex*, la production des céréales a augmenté de 25 % de plus en été et en automne le bétail peut éventuellement brouter les chaumes d'orges et les arbustes d'*Atriplex* (Mulas., 2004). Par ailleurs, la structure ligneuse des *Atriplex* constituent une source d'énergie intéressante (Abbad et al ., 2004) et utilisée pour la lutte contre l'érosion, ils participent à la reconstitution d'un tapis végétal qui joue un très grand rôle dans la lutte contre l'érosion éolienne et hydrique par la fixation des particules du sol (Berri ., 2009).

### 1.9.7. Autres intérêts :

D'autre part, les jeunes pousses et les feuilles d'*Atriplex halimus .L.* étaient déjà consommées par les Egyptiens et les Grecs et en Angleterre ou on conservait les feuilles dans du vinaigre à la manière des cornichons. Les jeunes pousses et les feuilles un peu charnues ont une saveur salée due au milieu où elles croissent, elles sont bonnes crues, dans les salades composées qu'elles relèvent alors que mangées seules, elles ont tendance à irriter la gorge . Sa décoction donne une teinture rouge, d'emploi analogue à celui du henné pour les mains et les pieds (Le Salinier., 1999).

## 1.10. La composition chimique de *l'Atriplex halimus.L* :

### 1.10.1. La composition organique :

La composition chimique de *l'Atriplex Halimus* dépend de plusieurs paramètres tels que le climat, l'âge de la plante et la saison (Abbade et al ., 2004). Cette matière végétale est très riche en protéines, fibres, sels minéraux (Esplin et al ., 1937), en vitamines A, C, et D (Nedjimi et al ., 2013) et saponines, alcaloïdes, flavonoïdes (Emam., 2011).

### 1.10.2. La composition minérale d'*Atriplex halimus*:

Tableau 03 : Composition minérale d'un *l'Atriplex halimus.L* selon ( Niekerk et al ., 2004)

Composition minérales / L'espèce	<i>Atriplex halimus .L</i>
Calcium (Ca) (g/kg)	21.5 (±3.7)
Phosphate (P) (g/kg)	1.92 (±0.3)
Magnésium (Mg) (g/kg)	20.3 (±4.3)
Sélénium (Se) (g/kg)	22 (±8)
Zinc (Zn) (g/kg)	103(±27)
Manganèse (Mn) (g/kg)	395 (±49)

***PARTIE***  
***EXPÉRIMENTALE***

***MATÉRIEL ET  
MÉTHODES***

### **I.1.Objectif :**

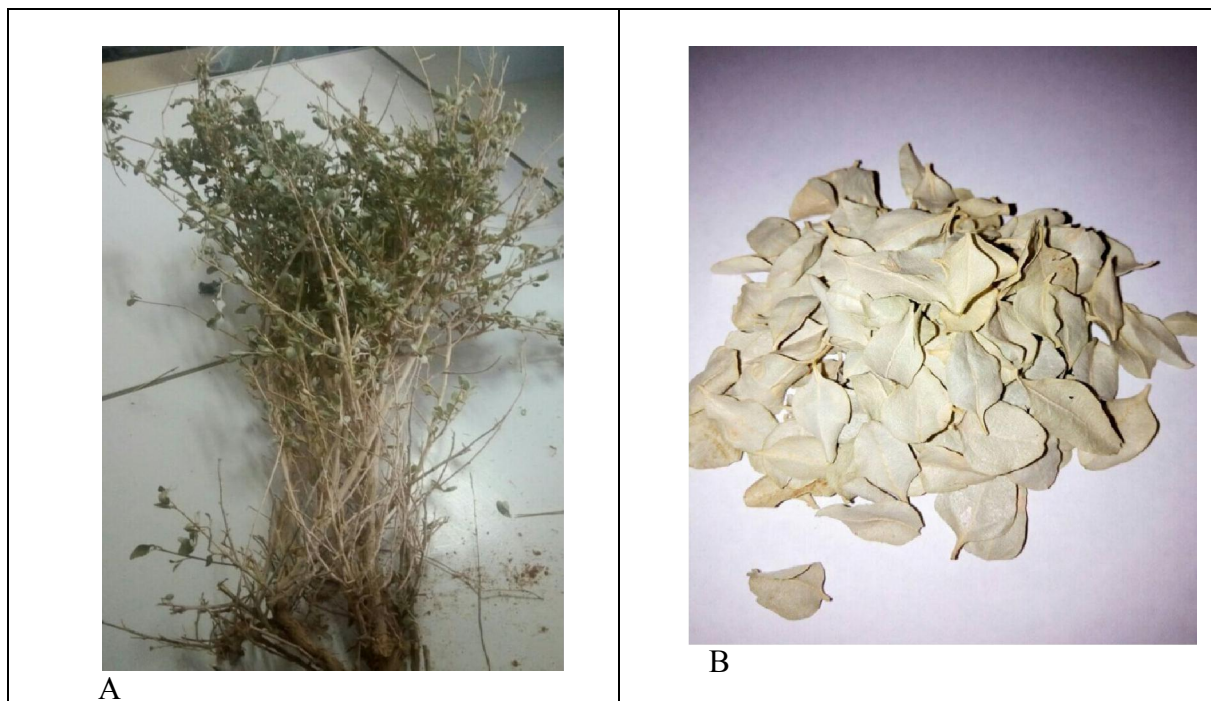
L'objectif de notre travail est d'étudier l'activité antidiabétique et hypoglycémique de la partie aérienne de *Atriplex halimus* sur le diabète type 1 induit chez le rat wistar. La pathologie est induite chez l'animal par injection d'une substance diabétogène, la streptozotocine.

L'étude phytochimique a été faite au niveau de laboratoire de biochimie N° 3 de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et L'étude histologique a été réalisée au niveau du laboratoire de recherche de Pharmacognosie et Api-phytothérapie (LPAP) . Université de Mostaganem

### **I.2.Matériel végétal :**

Notre étude est portée sur la plante *d'Atriplex halimus*, récoltée durant le mois de mars 2019, dans la wilaya de (BECHAR) .Les parties aériennes d'*Atriplex halimus* ont été utilisées lors de la présente étude. Cette plante a été identifiée par docteur Sakal Fatima Zohra de l'Université d'Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem.

La plante a été séchée à température ambiante avant d'être broyée à l'aide d'un broyeur électrique puis tamisés avec un tamis de 0,75 µm.



**Figure 10 :** photographie de la plante utilisée ( Belabaci.S,2019)

### **1.2.1. L'examen macroscopique de la plante (*Atriplex halimus* L.)**

Cet examen consiste à observer l'ensemble des critères de la plante : la morphologie, la couleur, la saveur.

### **1.2.2. Teneur en matière sèche (MS)**

La teneur en MS est déterminée à partir d'une prise d'essai de 41.2 grammes à l'étuve à 40°C jusqu'à poids constant (AFNOR, 1982). La teneur en matière sèche est donnée par la relation suivante:

$$\text{MS (\%)} = \frac{P_2}{P_1} \times 100$$

Ou : P1: Poids de l'échantillon frais en gramme.

P2 : Poids de l'échantillon après dessiccation en gramme.

### **1.2.3. Screening phytochimique:**

Les tests phytochimiques (Screening) sont des tests qualitatifs qui permettent de caractériser les différents groupes chimiques contenus dans un organe végétal. Ce sont des réactions physicochimiques qui permettent d'identifier la présence des substances chimiques.

#### **• Flavonoïdes**

Les flavonoïdes ont été mis en évidence par la réaction à la cyanidine. A l'infusé à 5% (5ml), ont été ajoutés un acide (5ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 10%) puis une base (5ml de NH<sub>4</sub>OH). Si la coloration s'accroît par acidification, puis vire au bleu-violacée en milieu basique, cela confirme la présence d'anthocyanes.

#### **• Stérols et triterpènes**

Les stérols et les polyterpènes ont été mis en évidence par la réaction de Liebermann. Deux grammes (2g) de poudre végétale ont été mis dans 40ml d'éther. Après une macération de 24 heures, le mélange a été filtré et complété à 20ml (extrait éthérique). Ensuite, 10ml de l'extrait ont été évaporés à sec au bain-marie et le résidu a été repris et dissout avec 1ml d'anhydride acétique, puis 1ml de chloroforme CHCl<sub>3</sub>. Cette solution a été partagée entre deux tubes à essai, l'un servant de témoin, alors que dans le second 2ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré ont été coulés. La présence des stérols et des triterpènes a été révélée par la formation d'un anneau rouge brunâtre ou violet à la zone de contact des deux liquides, et la couche surnageante devenant verte ou violette, comme rapporté (**Harborne, 2005**).

### • Tanins

La présence des tanins a été mise en évidence par la réaction au chlorure de fer (III) dans l'infusion à 5% par l'addition de quelques gouttes de chlorure ferrique ( $\text{FeCl}_3$ ) 1%. La réaction au  $\text{FeCl}_3$  provoque l'apparition de précipité ou de coloration verdâtre ou bleu-noirâtre.

#### - Mise en évidence des tanins galliques par la réaction de Stiasny

Trente millilitres d'infusé ont été ajoutés à 15ml de réactif de Stiasny (10ml de formol 40% et 5ml d' HCl concentré), le mélange a été maintenu au bain-marie à 90° C pendant 15min environ. Après filtration, le filtrat a été saturé par 5g d'acétate de sodium pulvérisée. Ensuite, 1ml goutte à goutte d'une solution de  $\text{FeCl}_3$  1% a été ajouté. La présence des tanins galliques a été montrée par l'obtention d'un précipité (**Harborne, 2005**).

### • Saponosides

Les saponines ont été mises en évidence par le test de mousse dans les décoctés à 1%. 100ml de ce décocté ont été répartis dans 10 tubes à essai numérotés de 1 à 10 successivement 1, 2,...10ml. Le volume de chaque tube a été ajusté à 10 ml avec de l'eau distillée puis agité pendant 15 secondes dans le sens de la longueur. Après un repos de 15 minutes, la hauteur de la mousse a été mesurée. Un indice supérieur à 100 a été considéré comme une réaction positive témoignant d'une richesse de la plante en saponosides (**Harborne, 2005**). Le tube dans lequel la hauteur de la mousse est de l'ordre d'un cm permet de calculer l'indice de mousse.

$$\text{Indice de mousse (Idm)} = 10 / n \times 10^{-2}$$

Où :

**n** : numéro du tube dans lequel la hauteur de la mousse est égale à 1cm.

### • Anthocyanes

À deux millilitres d'infusé (5%) ont été additionnés à 2ml d'acide chlorhydrique 2N. La présence d'anthocyanes a été montrée par l'apparition d'une coloration rose-rouge qui vire au bleu-violacée par addition d'ammoniac (**Senhaji et al., 2005**).

### • Proanthocyanidols

Deux millilitres d'infusé ont été additionnés à 2ml d'acide chlorhydrique concentré. Ensuite, le mélange a été maintenu au bain-marie bouillant pendant cinq minutes. Une réaction positive s'est manifestée par l'apparition d'une coloration rouge (**Senhaji et al., 2005**).

### • Mucilages

Après avoir introduit 1ml de décocté (10%) dans un tube à essai, 5ml d'éthanol absolu ont été ajouté, suivi d'une agitation. Le mélange a été reposé pendant une dizaine de minutes et la présence de mucilage dans la drogue a été indiquée par l'obtention de précipité floconneux (**Amadou, 2005**).

### • Stupéfiants

0,5g de poudre ont été pesés et introduit dans un tube à essai. Ensuite, 5ml d'éther de pétrole ont été ajoutés. Le mélange a subi une agitation pendant 15min. Après décantation de la phase éthéro-pétrolique dans une capsule et évaporation à sec au bain-marie, 3 à 4 gouttes de KOH 5% ont été ajoutés dans l'alcool. La présence de tétrahydrocannabinols a été indiquée par une coloration violette (**Diallo, 2005**).

### • Protéines

Les protéines ont été mises en évidence par la méthode de Lowry. A 1ml d'extrait végétal, 5ml de solution A (98ml de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  à 2% dans NaOH 0,1N, 1ml de sulfate de cuivre à 1% et 1ml de tartrate double de potassium sodium) ont été additionnés. Après avoir agité et laissé au repos pendant 10 minutes, 0,5ml de réactif de Folin ont été ajoutés. Ensuite, le mélange a été agité énergiquement puis laissé reposer pendant 30 minutes. La présence de protéines a été indiquée par l'apparition d'une coloration bleue (**kone, 1998**).

### • Dérivés anthracéniques

#### *-Mise en évidence des anthraquinones libres par le test de Bornsträger*

A 1 gramme de poudre, 10ml de chloroforme ont été ajoutés. Le mélange a été chauffé pendant 3mn au bain-marie puis filtré à chaud et complété à 10ml. Ensuite, à 1ml de l'extrait chloroformique obtenu, 1ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  dilué a été additionné et agité. La présence d'anthraquinones libres a été indiquée par la coloration plus ou moins rouge.

#### *-Mise en évidence des anthraquinones combinées*

##### *- Les O-hétérosides*

A partir du résidu de la drogue épuisée par le chloroforme, un hydrolysate a été préparé auquel a été ajouté 10ml d'eau et 1ml d'HCl concentré. Dans un tube à essai, l'ensemble a été ensuite maintenu au bain-marie bouillant pendant 15min. 5ml de l'hydrolysate ont été agités avec 5ml de chloroforme. Après décantation, la phase organique a été soutirée et mise dans un tube à essai. Celle-ci a été agitée avec 1ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  dilué au demi. La présence d'anthraquinone a été révélée par la coloration rouge plus ou moins intense qui indique la présence de génines O-hétérosides. Si la réaction est négative ou faiblement positive, la recherche des O-hétérosides à génine réduite est nécessaire.

##### *- Les O- Hétérosides à génines réduites*

Dans un tube à essai, 5ml d'hydrolysate et 3 à 4 gouttes de  $\text{FeCl}_3$  (chlorure ferrique) à 10% ont été introduits. Le tout a été porté au bain-marie bouillant pendant 5 minutes puis refroidi sous courant d'eau. Après agitation de la solution avec 5ml de chloroforme, la phase chloroformique a été soutirée et introduite dans un tube à essai contenant 1ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  dilué au demi. Ensuite, le mélange a été agité. En présence de produit d'oxydation anthranol, anthrone, la coloration rouge sera plus intense que précédemment.

### - Les C-hétérosides

La phase aqueuse, qui a été conservée au cours de la caractérisation des O-hétérosides, a été reprise par 10ml d'eau distillée et 1ml de FeCl<sub>3</sub> 10%. Puis, le tube à essai a été maintenu dans un bain-marie bouillant (après ébullition) pendant 30 min. Après refroidissement sous courant d'eau, la solution a été agitée avec 5ml de chloroforme. La phase chloroformique soutirée a été secouée avec 1ml de NH<sub>4</sub>OH dilué. L'existence des C-hétérosides est confirmée par la coloration plus ou moins rouge après agitation qui indique la présence de génines C-hétérosides (**Diallo, 2005**).

### • Alcaloïdes

Les alcaloïdes ont été mis en évidence grâce aux réactifs généraux de caractérisation des alcaloïdes. Le réactif de Dragendorff (Annexe I) (réactif à l'iodobismuthate de potassium) et le réactif de Mayer (réactif à l'iodomercurate de potassium) ont été utilisés. Une solution à analyser a été préparée avec 10g de poudre végétale séchée et 50ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10%. Après agitation, le mélange a été macéré pendant 24 heures à la température du laboratoire puis filtré sur papier filtre et rincé à l'eau distillée de manière à obtenir 50ml de filtrat. Ensuite, une caractérisation par précipitation a été effectuée. Dans trois tubes à essai, 1ml de filtrat a été introduit et 5 gouttes de réactif de Mayer (Annexe I) dans le premier tube, 5 gouttes de réactif de Dragendorff dans le second et en se servant d'un troisième tube sans réactif comme témoin. Après 15 minutes, la présence des alcaloïdes a été indiquée par la formation d'un précipité : blanc-jaunâtre dans le premier tube, orange dans le deuxième tube et orange abondant dans le tube témoin (**Harborne, 2005**).

## 1.2.4. Méthodes de caractérisation quantitative

### • Dosage des phénols totaux :

Les polyphénols sont déterminés par spectrophotométrie, suivant le protocole appliqué par FolinCiocalteu (1927). 200 µl de l'extrait aqueux de la plante est mélangé avec 1 ml du réactif de FolinCiocalteu dilué 10 fois dans l'eau distillée. Après 5min d'incubation 800 µl de carbonate de sodium (Na<sub>2</sub> CO<sub>3</sub>) à concentration de 75g/l sont ajoutés. Le mélange réactionnel est incubé pendant 1h à l'obscurité. Trois essais ont été effectués pour chaque échantillon. L'absorbance est mesurée à 765 nm contre le blanc .

La concentration des polyphénols dans l'échantillon est déterminée par la courbe d'étalonnage effectuée par l'acide gallique à différentes concentrations (0-200µg / ml), dans les mêmes conditions et les mêmes étapes que l'extrait (**Clémentine et al., 2012.**).

### • Dosage des flavonoïdes totaux:

Le dosage des flavonoïdes totaux a été effectué selon la méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl<sub>3</sub>) (Djeridane et al., 2006 ; Bahorum, 1997).

0.5ml d'extrait est mélangée avec 0.5ml du (AlCl<sub>3</sub>) (2% dans le méthanol), les tubes sont placés à l'obscurité à température ambiante pendant 10 minutes, l'absorbance est lue à 430nm par spectrophotomètre UV.

La concentration des flavonoïdes dans l'extrait est déterminée par la courbe d'étalonnage établie avec la quercétine à différentes concentrations , dans les mêmes conditions et les mêmes étapes que l'extrait.

### • Dosage des tanins condensés :

La méthode à la vanilline décrite par Deshpande et al., (1986) : est utilisée pour le dosage des tanins condensés .Cette méthode est basée sur la capacité de la vanilline à réagir avec les unités des tanins condensés dans un milieu acide pour produire un complexe rouge mesuré à 500 nm (Hagerman, 2002).

- 500 µl de l'échantillon à concentration de 1mg/ml pour l'extrait aqueux
- 3ml de vanilline 4% (dissous dans le méthanol) et 1,5 ml d'acide chlorhydrique (HCL) à 37% sont ajoutés successivement.
- Agitation vigoureuse à l'aide d'un vortex (VELP, F20500420, Italie)
- Le mélange obtenu est laissé réagir à l'obscurité pendant 15 min
- Trois essais ont été effectués pour chaque échantillon
- L'absorbance est mesurée à 500 nm contre un blanc (500µl éthanol+ 3ml méthanol+1, 5 HCL)

Une courbe d'étalonnage est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant la Catéchine (25-300µg/ml) comme standard.  
(3mg/10 ml)

## 1.3. Matériel animal (Entretien des animaux)

### 1.3.1. Les animaux d'expérimentation

Notre étude a porté sur les rats de souche Wistar provenant de l'institut Pasteur d'Alger, de sexe femelle, ayant un poids corporel d'une moyenne 150 g. L'élevage de ces animaux s'est déroulé au sein de l'animalerie d'Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem.

Afin de respecter l'horloge biologique des animaux, ils ont été maintenus dans des cages propres sous des conditions d'élevage standards dans une installation à température et humidité contrôlées sur un cycle de 12 h lumière / obscurité.

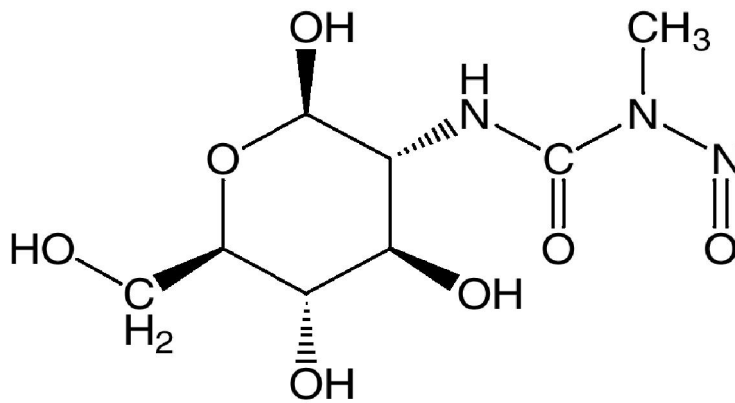
Ils ont libre accès à l'eau et à la nourriture .Ces animaux sont nourris par un régime complet standard sous forme de granules (« EL-AALF », Tellilet .Oran).L'identification

individuelle des rats se fait par numérotation au niveau de la queue à l'aide d'un marqueur permanent.

### 1.3.2. Induction de diabète

La solution de la STZ est préparée dans le tampon citrate 0,1 M (pH 4,5) à raison de 80 mg/kg. Du fait de son instabilité en solution ainsi qu'à température ambiante, la STZ doit être préparée juste avant l'injection. Il est déconseillé de conserver la solution même à basse température (**Chen et Ianuzza, 1981**). L'injection se fait à jeun (privation de la nourriture pendant 6 heures mais pas de l'eau).

La streptozotocine (STZ) est une toxine ayant la capacité d'induire la destruction sélective de la cellule bêta du pancréas entraînant une carence en insuline et l'hyperglycémie. C'est un antibiotique produit par *Streptomyces achromogenes*.



**Figure 11** :Structure de la streptozotocine.

La streptozotocine est capable d'induire une hypoglycémie fatale résultante d'une sécrétion pancréatique massive de l'insuline (Palsamy et Subramanian, 2008). Après administration de la STZ et pour prévenir son effet fatal, les biberons sont remplis de solution de sucrose à 10% pendant 12 heures.

La mesure de la glycémie est effectuée au niveau de la queue des rats à l'aide d'un glucomètre de marque viva chek. Les rats avec le niveau du glucose sanguin supérieur ou égale 200 mg/dl sont considérés diabétiques et ils sont inclus dans notre étude.

### 1.3.3. Préparation de l'extrait aqueux

L'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* a été préparé par la méthode traditionnelle" la décoction" de la manière suivante :

Une pesée de 1g selon la dose choisie (100 et 200 mg/kg) de poudre de plante a été ajoutée à l'eau, le mélange a été bouilli pendant 10 mn et refroidi pendant 15 mn puis l'extrait a été filtré par le papier filtre, Il a été préparé chaque jour .

#### 1.3 .3.1. Test de toxicité

Le test aigu de l'extrait aqueux a été réalisé selon la méthode décrite par l'OCDE .Ce test consiste à administrer les doses expérimentales aux animaux et observer le comportement et les symptômes cliniques des animaux : activité locomotrice, salivation, coma et mort .Ces observations ont été faites durant 48h après administration de 300 mg /kg de poids corporel de l'extrait aqueux de la plante chez 3 rats

### 1.3.4. Protocole expérimental

Après l'induction du diabète, l'ensemble des rats, diabétiques et non diabétiques ont été divisés en cinq groupes de cinq rats chacun et gardés dans des mêmes conditions. Le début du traitement par l'extrait aqueux de la plante ou par l'eau physiologique pour les témoins commence une semaine après l'induction du diabète et dure 15 jours (durée du traitement).

La répartition des lots et les traitements ont été effectués comme suit

**Tableau 04:** Les lots expérimentaux

Lot	désignation	Les doses administrées
01	Témoin sain « C »	reçoit quotidiennement per Os l'eau physiologique
02	Témoin diabétique non traité « D »	reçoit quotidiennement per Os l'eau physiologique
03	Diabétique traité par la dose I « D100 »	100 mg/kg per Os d'Ex aq ( <i>A. halimus</i> )
04	Diabétique traité par la dose II « D200 »	200 mg/kg per Os d'Ex aq ( <i>A. halimus</i> )
05	Témoin Sain traité par la dose II « C T »	200 mg/kg per Os d'Ex aq ( <i>A. halimus</i> )

Durant la période de l'expérience; les poids corporels et la glycémie des rats sont mesurés chaque trois jours, le poids a été mesuré par une balance simple – KERN - et la glycémie des rats est mesuré par un glucomètre "vivaChek

### **1.3.5. Prélèvement sanguin et mesure des paramètres physiologiques**

A la fin du traitement et au 15eme jour, les rats sont sacrifiés le matin à jeun après une anesthésie au l'éther. Les prélèvements sanguins se font pour les différents lots. Après chaque prélèvement sanguin, le sang est mis dans des tubes héparinés, centrifugé à 6000 tours/minute pendant 15 minutes puis le sérum est récupéré et utilisé pour les dosages biochimiques de la glycémie, le cholestérol total, les triglycerides.



**Figure 12** : La dissection des rats

### **1.3.6. Récupération des organes**

A la fin de l'expérimentation, les rats ont été anesthésiés par éther. Après le sacrifice et la dissection des animaux, les organes ont été prélevés, le cœur, le foie, la rate, les reins débarrassés de l'excès de graisse, rincés avec de l'eau physiologique (NaCl à 0.9%) puis pesés avec une microbalance. Le pancréas et le foie sont mis dans le formol pour l'étude histologique.

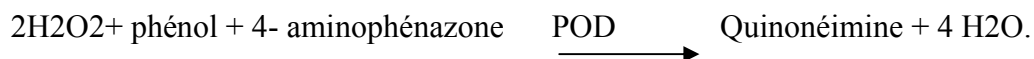
### 1.3.7. Dosages plasmatiques

Tous les dosages des paramètres plasmatiques ont été effectués selon les fiches techniques spécifiques à chaque paramètre de marque SPINREACT.

- **Glucose**

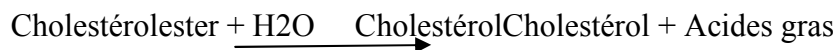
**Principe :** Le glucose est mesuré après une oxydation enzymatique en présence du glucose oxydase.

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 quinonéimine qui sert d'indicateur coloré, selon les réactions suivantes :

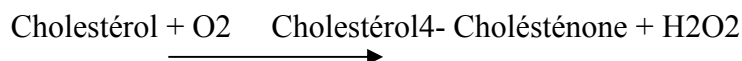


- **Cholestérol**

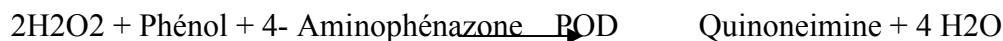
**Principe :** Le cholestérol présent dans l'échantillon forme un complexe coloré selon les réactions suivantes :



Estérase



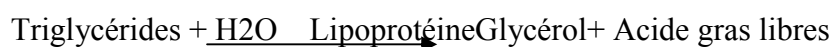
oxydase



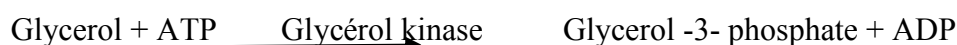
- **Triglycérides :**

**Principe :** Les triglycérides sont déterminés après une hydrolyse enzymatique par les lipases.

L'indicateur est une quinone formée d'après les quatre réactions suivantes :

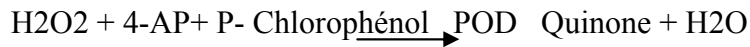


Lipase





Oxydase



### **1.3.8. Etude histologique :**

L'étude histologique a été réalisée au niveau du laboratoire de recherche de Pharmacognosie et Api-phytothérapie (LPAP) . Université de Mostaganem. Est adaptée de l'ouvrage de René Hould (1984) intitulé : Technique d'histopathologie et de cytopathologie avec quelques modifications selon les étapes suivantes :

#### **1-imprégnation(Circulation) :**

Pour durcir un tissu son imprégnation par une matière rigide lui donne la résistance mécanique volume, afin d'obtenir des coupes de l'épaisseur désirée.

L'imprégnation repose sur la substitution de l'eau qui est dans les tissus par une substance totalement hydrophobe et chimiquement inactive ,telle que la paraffine.

Plusieurs étapes doivent être réalisées :

#### **1-1.post fixation :**

Formol à 10%

#### **1-2.Déshydratation :**

- 1 bac d'éthanol 70% durant 30 min
- 1 bac d'éthanol 96% durant 1 heure
- 1 bac d'éthanol 96% durant 1 heure
- 1 bac d'acétone durant 2 heures

#### **1-3. Substitution :**

- 1 bac de toluène durant 2 heures

#### **1-4.Imprégnation :**

- 1 bac de paraffine à 70°C durant 24 heures

## **2- Inclusion (enrobage)**

Mise de la pièce prélevée dans un moule en acier et son enrobage avec de la paraffine liquide. Une fois le bloc préparé , il est stocké dans un congélateur (-20°C)

## **3- Microtomie**

Réalisation des coupes sur le bloc à l'aide d'un microtome. L'ensemble des tranches obtenues forme un ruban de qualité très fine ( 2 à 4 µm).

Étalement et collage des coupes sur des lames de verre : l'étalement des coupes peut être effectué soit sur une plaque chauffante , soit par la flottaison à la surface d'un bain-marie ( à 40°C contenant de l'eau distillée), afin d'éviter la formation de plis et de stries.

**Séchage des lames** : pour faciliter l'adhérence des coupes sur la lame de verre avant l'étape de déparaffinage, Le séchage est réalisée dans une étuve à 37°C pendant 24 heures.

## **4- Déparaffinage**

La première étape de toute coloration d'une coupe histologique est d'éliminer la paraffine du tissu pour que les colorants puissent le pénétrer.

- 1 bac de toluène / xylène durant 10 min

## **5- Réhydratation**

Consiste à substituer progressivement le solvant du tissu par des bains d'éthanol pour amener à l'eau.

- 1 bac d'éthanol à 100% durant 5 min
- 1 bac d'éthanol à 96% durant 5 min
- 1 bac d'éthanol à 70% durant 5 min
- Rincage à l'eau durant 10 min

## **6- Coloration**

- 1 bac d'hématoxyline d'Harris durant 10 min
- 1 bac de solution de lavage ( eau ) pour un simple rincage
- 1 bac d'eau acidifié , juste pour un trempage ( 2-3 gouttes d'acide chlorhydrique à 33 % dans un bac d'eau )
- 1 bac de solution de lavage ( eau ) pour un simple rincage
- 1 bac d'eau mélangé au carbonate de lithium ( 1 cuillère dans un bac d'eau ) , juste pour un trempage 2 à 3 fois

- 1 bac de solution de lavage ( eau ) pour un simple rinçage
- 1 bac d'éthanol à 100% durant 2 min
- 1 bac d'Eosine ( 1 cuillère d'éosine dans 1 bac d'éthanol à 96%) durant 5 min
- 1 bac d'éthanol à 70%
- 1 bac d'éthanol à 96%
- 2 bac d'éthanol à 100%
- 1 bac de toluène / xylène ,en laissant les lames dans le bac pour le montage

### 7- Montage

Une goutte d'une solution (EUKITT) est déposée permettant l'adhésion sur la lame, en présence d'une lame propre et sèche en inclinant progressivement cette dernière de façon que la solution s'étende peu à peu et recouvre la coupe sans emprisonner les bulles d'air. La lamelle est adhérente et la préparation est prête pour l'observation microscopique.

### 8- Lecture microscopique

La lecture est réalisée par un photo-microscopique et chaque coupe est photographiée.

### 9- Analyse statistique

Les résultats obtenus sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type. Ils sont traités par le Logiciel **XTSAT**. Ils sont soumis à une analyse de la variance ANOVA à un facteur suivi du test de DUNETT.

La valeur trouvée peut affirmer que les populations sont différentes avec un risque d'erreur p tel que :

- $p > 0,05$  = la différence n'est pas significative ns
- $0,05 > p > 0,01$  = la différence est significative\*
- $0,05 > p > 0,001$  = la différence est hautement significative\*\*
- $p < 0,001$  = la différence est très hautement significative\*\*\*

# ***RÉSULTATS ET DISCUSSION***

## 1. Matériel végétal :

### 1.1. L'examen macroscopique de la plante *Atriplex halimus* L.

*Atriplex halimus* est une espèce pérenne ligneuse des zones steppiques et littorale atteignant 2m de hauteur, mais se présentant le plus souvent sous forme d'un buisson de 40 à 100 cm de haut pour une circonférence comprise entre 10 et 30 cm et pouvant aller parfois jusqu'à 70 cm. Tableau 5 présente les différentes caractéristiques morphologiques du feuille d'*Atriplex halimus*.

**Tableau 05:**caractéristiques morphologiques des feuilles d'*Atriplex halimus*.

Paramètres	Observations
Couleur	Verte grisâtre
Odeur	Inodore
Gout	gout un peu salé
Formule	Simple
Forme	Ovale
Taille	1.5±0.005 ×0.96±0.03 mm
Apex	échancré
Marge	entière
Texture	lisse
Venation	Réticulo
Base	de cuneate
Disposition des feuilles	alterne

### 1.2. Teneur en matière sèche

La teneur en matière sèche déterminée sur la partie aérienne d'*Atriplex halimus* , prélevée en mars est de 56.55 %.

### 1.3. Screening phytochimique :

Le criblage phytochimique sert à détecter certains constituants dans les parties aériennes de *Atriplex halimus.L*. Ce dernier est s'effectué par des tests et selon des réactions phytochimiques, ces réactions basées sur des changements de couleur et des précipitations spécifique, indiquent la présence ou non de ces constituants.

**Tableau 06** : Tests phytochimiques des extraits de la partie aérienne (feuille+ tige) de *Atriplex halimus* préparés par infusion, décoction et macération.

Les tests phytochimiques			
Métabolites secondaires	Réactifs	Extraits	Résultats
Flavonoïdes	la réaction de Cyanidine	Infusé aqueux à 5%	-
Stérols et triterpène	la réaction de Liebermann	Macérat étherique	-
Tanins	FeCl3	Infusé aqueux à 5%	+
Tanins galliques	réactif de Stiasny	Infusé aqueux à 5%	-
Saponosides	indice mousse	Décocté aqueux à 1%	+
Anthocyanes	HCl 2N	Infusé à 5%	-
Proanthocyanidols	HCl	Infusé	-
Mucilages	Ethanol	Décocté à 10%	+

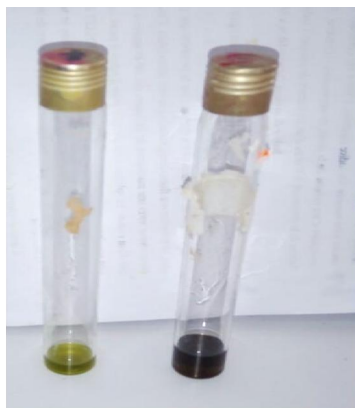
<b>Stupéfiants</b>		<b>KOH 5%</b>	Macérat d'éther de pétrole	-	
<b>Protéines</b>		<b>solution A</b>	Extrait aqueux	+	
<b>Dérivés anthracéniques</b>	<b>Des anthraquinone libre</b>	<b>NH<sub>4</sub>OH</b>	Extrait chloroformique	-	
	<b>des anthraquinones combinées</b>	<b>O-hétérosides</b>	Hydrolysats	-	
		<b>O- Hétérosides à génines réduites</b>	<b>FeCl<sub>3</sub> à 10 %</b>	Hydrolysats	-
		<b>C-hétérosides</b>	<b>NH<sub>4</sub>OH</b>	Extrait chloroformique	-
<b>Alcaloïdes</b>		<b>Mayer</b>	Macérat de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> à 10%	-	
		<b>Dragendroff</b>		-	

(-) Absence

(+) Présence



**Flavonoïdes**



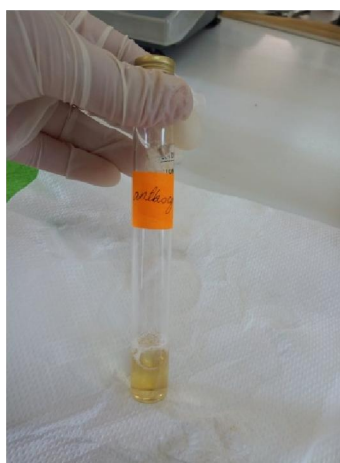
**Stérols et triterpènes**



**Tanin**



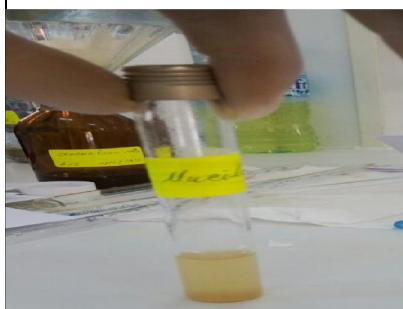
**Saponosides**



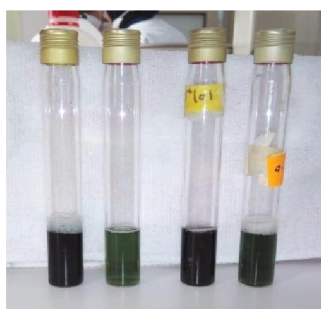
**Anthocyanes**



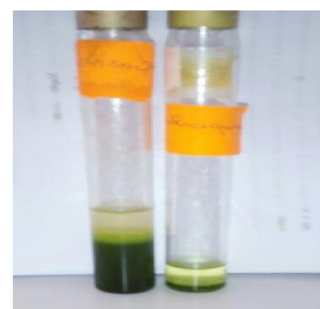
**Proanthocyanidols**



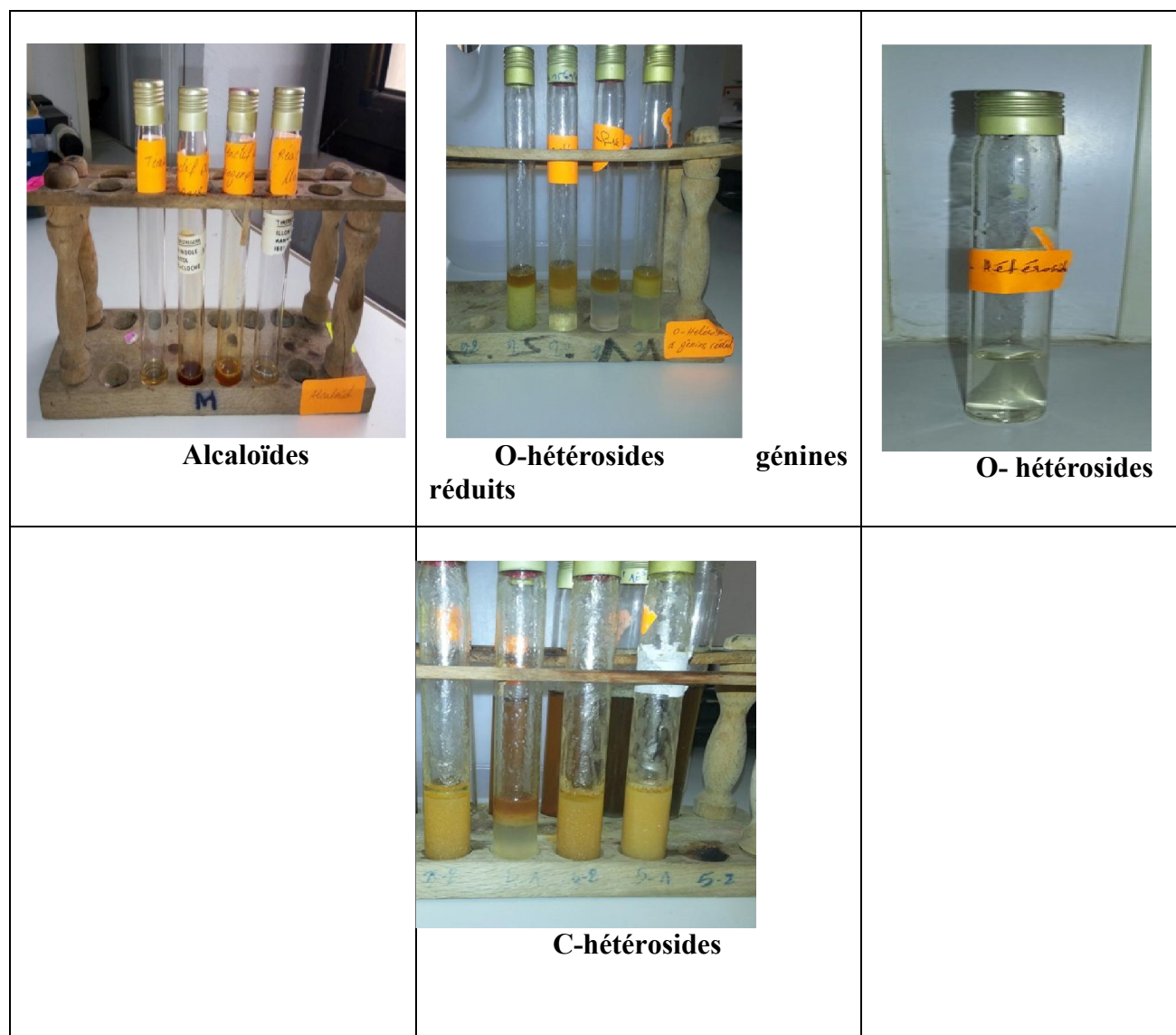
**Mucilage**



**Protéines**



**Anthraquinones  
libre**



**Figure 13:** Résultats de screening phytochimique

La partie aérienne d'*Atriplex halimus* contient des tanins, des saponines, des protéines et des mucilages. Alors qu'elle est dépourvue de quinones libres, des flavonoïdes et des alcaloïdes.

Les travaux précédents faisant sur les tests phytochimiques de *Atriplex halimus.L* ont démontré l'abondance des phénols, des tanins catéchiques, des saponines et l'absence des alcaloïdes (Hadjadj, 2017.)

De même les résultats trouvés par (Sekkoum, 2011) ont montré que *Atriplex halimus.L* contient des saponines, tanins et est dépourvue des alcaloïdes.

## 1.4. Analyse quantitative

### 1.4.1. Dosage de polyphénols totaux

La quantification des composés phénoliques a été faite en fonction d'une courbe d'étalonnage linéaire ( $y = ax + b$ ) réalisée par une solution étalon (l'acide gallique) à différentes concentrations (Fig.14).

La teneur en polyphénols totaux (Tab.7) est exprimée en milligrammes équivalents d'acide gallique par gramme d'extrait (mgEAG/g d'extrait).

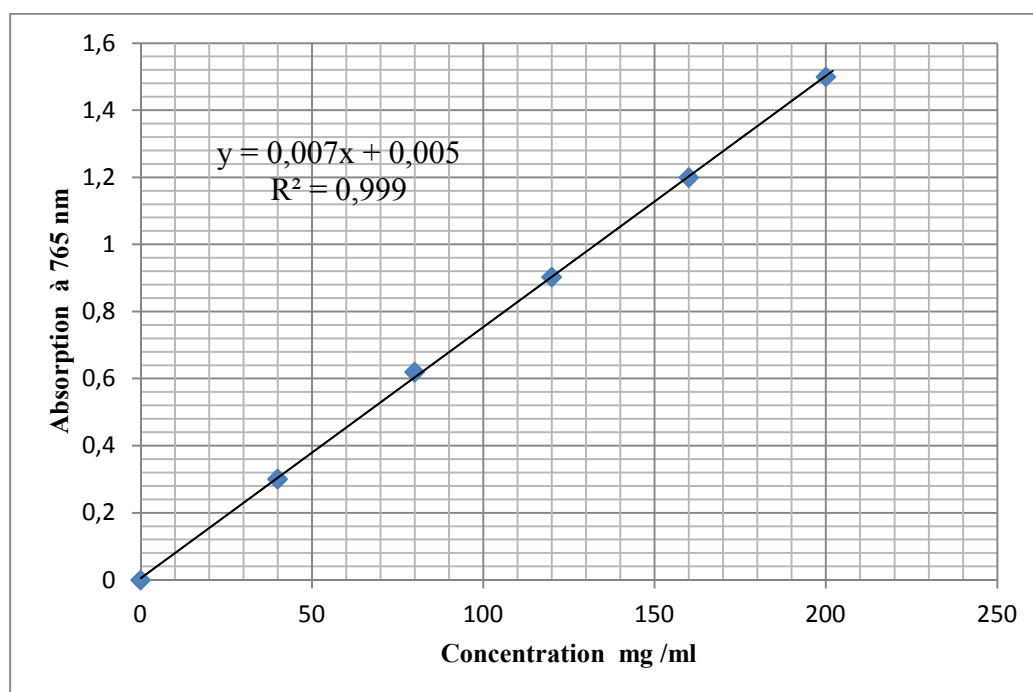


Figure 14. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique (Moyenne  $\pm$  s de trois mesures).

Les résultats du dosage des polyphénols totaux de partie aérienne d'*Atriplex halimus.L* sont représentés dans le tableau 07.

Tableau 07 : Teneur en polyphénols totaux dans l'extrait aqueux

Echantillon dose	Teneur en phénols totaux (mg d'acide gallique/g extrait)
Extrait aqueux <i>Atriplex halimus.L</i>	140

La teneur en polyphénols totaux d'extrait de partie aérienne *Atriplex halimus.L* étudié est égale à 140 mg d'acide gallique/g d'extrait.

Les résultats obtenus montrent la richesse de l'extrait de partie aérienne *d'Atriplex halimus.L* et polyphénols totaux.

Cette quantité est supérieure à la quantité trouvée au niveau des racines *d'Atriplex halimus.L* (18,67 mg AG/mg d'extrait lyophilisé) par **Benamar et al., en 2008**, nous pouvons dire que les parties aériennes sont riches en polyphénols totaux par rapport aux racines seules .

Les résultats que nous avons obtenus sont supérieurs à ceux de (**Samira et al.,2015**)qui est de l'ordre 3,648mg EAG/g MS et (**Rached, 2009**) qui trouve la valeur de 16.50mg EAG/g E.

La variabilité des teneurs de composés phénoliques chez des espèces végétales est du probablement à la composition phénoliques des extraits (**Hayouni et al., 2007**), aux facteurs génotypiques (**El-Waziry, 2007**), les conditions biotiques (espèce, organe et l'étape physiologique) et abiotiques (facteurs édaphiques) (**Ksouri et al., 2008**), la nature du sol et le type du microclimat (**Atmani et al., 2009**) et aussi des étages bioclimatiques où poussent ces plantes.

#### 1.4.2. Dosage de flavonoïde

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé selon la méthode d'AlCl<sub>3</sub> en fonction d'une courbe d'étalonnage linéaire ( $y= ax +b$ ) en utilisant comme standard (la quercétine) à différentes concentrations (Fig.15).

La teneur en flavonoïdes (Tab. 8) est exprimée en microgrammes équivalents de quercétine par gramme d'extrait ( $\mu\text{gEQ/g}$  d'extrait).

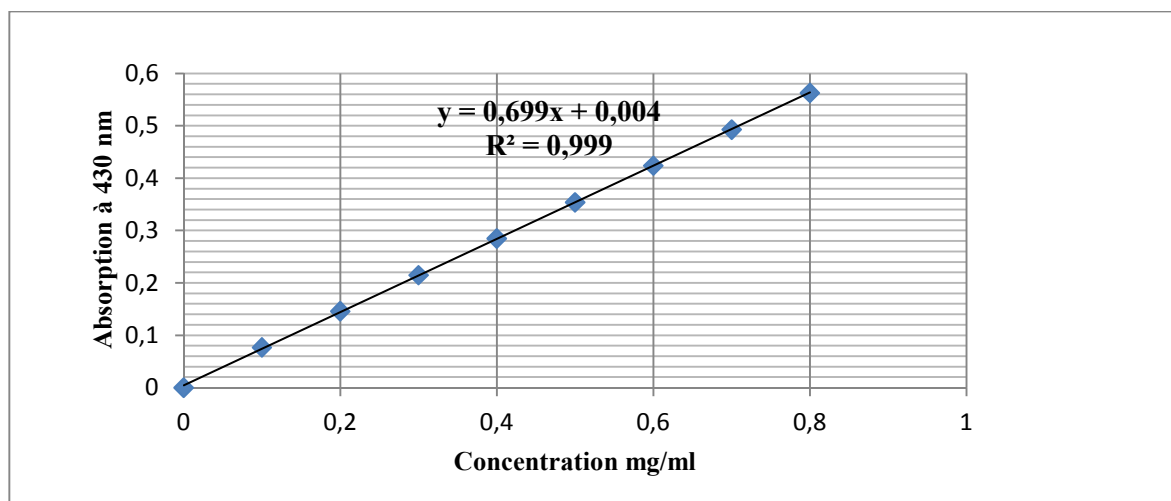


Figure 15. Courbe d'étalonnage de la quercétine (Moyenne  $\pm$  s de trois mesures).

Les résultats du dosage des flavonoïdes des feuilles d'*Atriplex halimus* sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 08 : Teneur en flavonoïdes dans l'extrait aqueux

Echantillon dose	Teneur en flavonoïdes totaux (mg de quercétine /g extrait)
Extrait aqueux <i>Atriplex halimus.L</i>	0.077

Les résultats révèlent que l'extrait aqueux de la partie aérienne d'*A.Halimus* contient une teneur de 0.077 mg EQ/ mg Ex en flavonoïde (figure 18). Comparativement à d'autres études, notre résultat concorde avec celui obtenu par (Belhadj Tahar et al. ,2015) est de 0.120mg EQ/g Ex, une valeur très intente à notre résultat. Par contre, la teneur rapportée par (Bouchoucha et Ouazeta,2018) qui ont trouvé 7.691mg ER/g Ex. et (Rached,2009) qui trouve une valeur de 16.41mg ECAT/g Ex. Cette différence trouve probablement son explication dans la différence du standard utilisé pour le dosage des flavonoïdes. D'après les résultats précédents, on constate que la teneur en polyphénols d'*A.Halimus* est supérieure à celle des flavonoïdes

### 1.4.3. Dosage des tanins condensés

Les tanins condensés ont été déterminés par la méthode à la vanilline en milieu acide, les résultats sont exprimés en terme d'équivalents catéchine à l'aide d'une courbe d'étalonnage (Fig.16).

La teneur en tanins condensés (Tab.9) est exprimée en microgrammes équivalents de catéchine par gramme d'extrait ( $\mu\text{g EC g d'extrait}$ ).

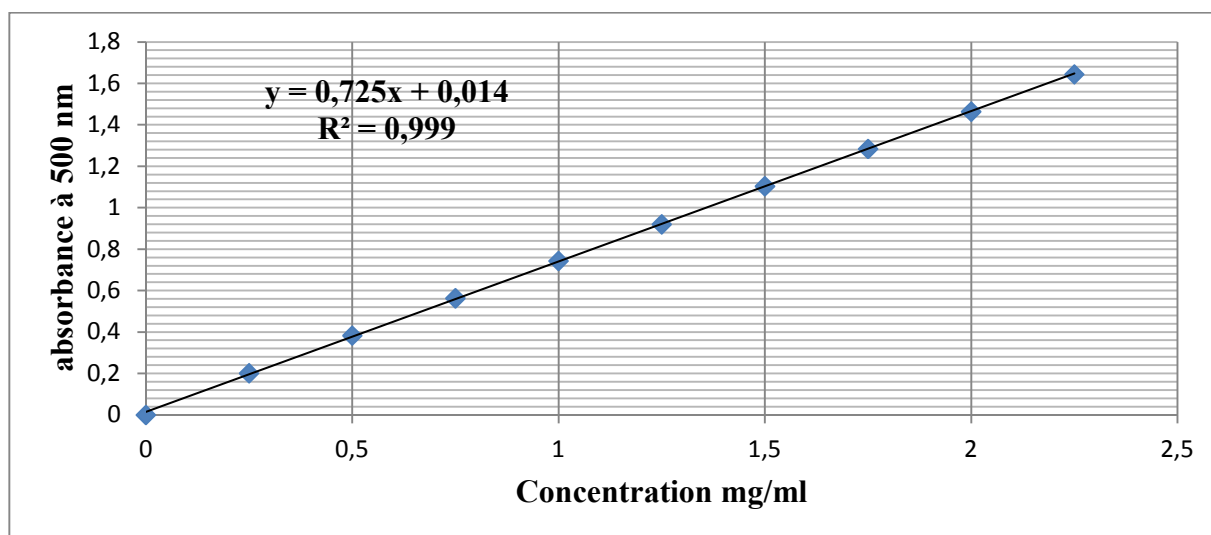


Figure 16 : Courbe d'étalonnage de la catéchine (Moyenne  $\pm$  s de trois mesures).

Les résultats du dosage des tanins condensés des feuilles d'*Atriplex halimus* sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 09 : Teneur en tanins condensés dans l'extrait aqueux

Echantillon dose	Teneur en Tanins condensés (mg de catéchine /g extrait)
Extrait aqueux <i>Atriplex halimus.L</i>	0.124

Le résultat du dosage des tanins condensés (Tableau.08) révèle que l'extrait de partie aérienne d'*Atriplex halimus.L* contient 0.124 mg EC/ mg Ex. Comparativement à d'autres études, notre résultat concorde avec celui obtenu par (Belhadj Tahar.S et al.,2015) qui trouvent 0.122 mg EC/ g MS dans la fraction acétate d'éthyles et 0.039 mgEC/ g MS dans la fraction dichloromethane.

Les résultats que nous avons obtenus sont inférieure à ceux de ( Benhammou .N,2012).

(1.421mg EC/mg d'extrait méthanolique ) .On peut dire que les parties aériennes sont dépourvues de tanins condensés par rapport aux racines seules .

## **2. Effet antidiabétique d'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* sur les rats wistar rendus diabétiques par streptozotocine.**

### **2.1. Test de toxicité**

L'administration orale de l'extrait aqueux de l'*Atriplex halimus* au dose de 300 mg/kg aux rats n'induit aucun signe de toxicité aigüe au cours de 48 h d'observation (comportement des rats, activité locomotrice, coma, mort ).

### **2.2. Signes cliniques du diabète STZ-induit chez le rat**

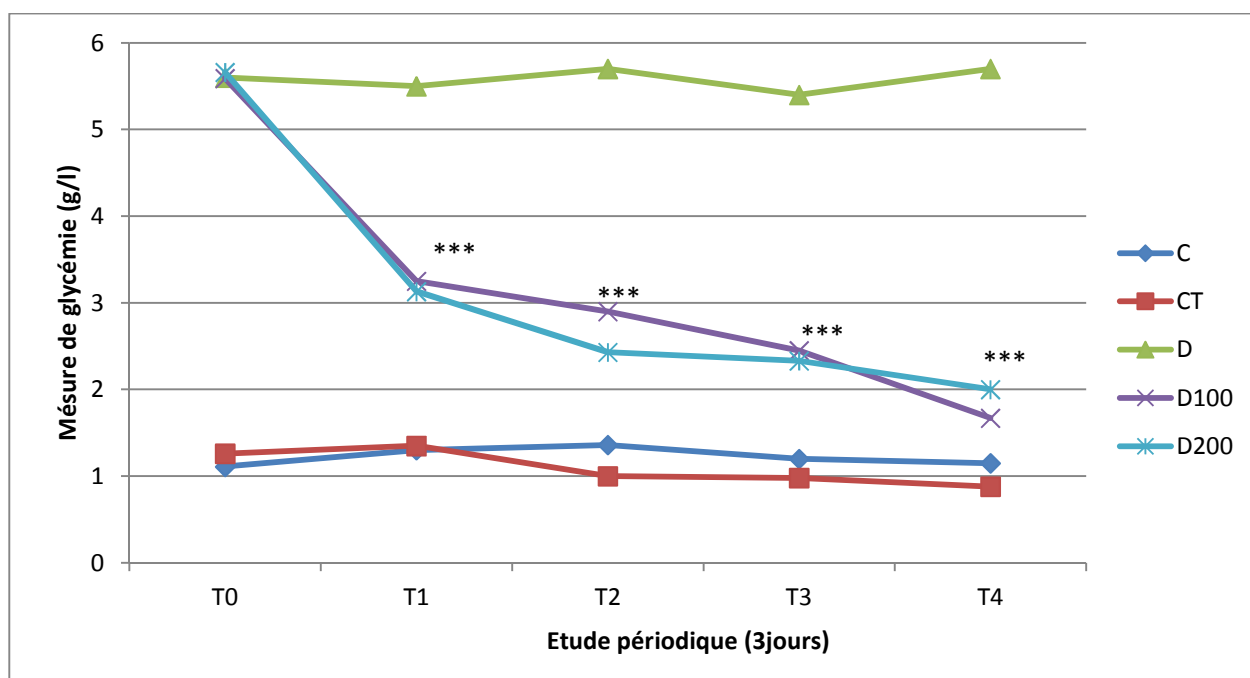
Les rats sont rendus diabétiques par la STZ injectée par voie intrapéritoniale. Il faut attendre 7 jours pour confirmer l'installation de la pathologie chez l'animal.

- **Les signes cliniques observés chez les rats diabétiques:**

Une hyperglycémie supérieure à 5g /L, apparaissant dans les jours qui suivent l'injection de STZ et persistant, signant une toxicité irréversible ; un arrêt de la croissance pondérale, voire une perte de poids ; Ces signes sont accompagnés d'une polydipsie la prise de boisson pouvant être multipliée par 10 .Pour les rats diabétiques non traités, dès la 2<sup>ème</sup> semaine post injection de la STZ , l'hyperglycémie entraîne la mort de 2 rats de ce lot, ces rats peuvent ne pas être morts en raison de la toxicité STZ mais plutôt en raison de complications causées par hyperglycémie .

### **2.3. Evolution de la glycémie:**

Les résultats de l'effet antidiabétique de l'extrait aqueux de l'*Atriplex halimus* sur des rats diabétiques durant 15 jours de traitement à des doses quotidiennes de 100 et 200 mg/kg/jour de glycémie sont illustrés par la figure 17.



les rats témoin (C), les diabétiques (D), témoin traité (CT), diabétique traité par 100mg /kg (D100) , diabétique traité par 200 mg/kg (D200).

**Figure 17:** Effet de l'extrait aqueux brut (EAB) sur l'évolution de la glycémie

Durant les 2 semaines, nous avons enregistré chez les rats diabétiques traités une diminution progressive de la glycémie à partir du 3ème jours. Elle varie de 3,13 à 3,25 g/l. Cette diminution est hautement significative par rapport aux rats diabétiques non traités ; la glycémie reste relativement élevée chez les rats diabétiques traités par rapport à celles des rats normaux à la fin d'expérimentation. Pour les rats diabétiques non traités, on constate une hyperglycémie supérieure à 5 durant toute la période d'étude.

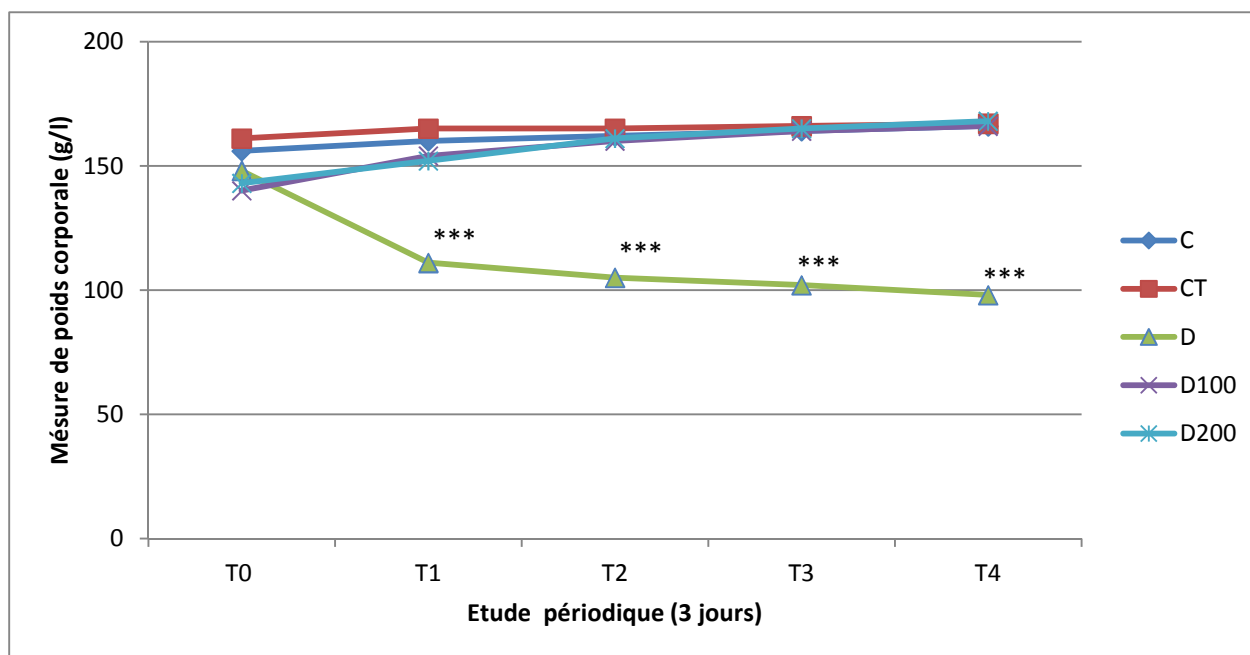
En revanche, pour les rats normaux traités et témoins, nous n'avons remarqué aucun changement significatif de la glycémie. Celle-ci reste dans les limites normales.

L'administration orale quotidienne durant 15 jours de l'extrait aqueux *Atriplex halimus* à des doses de 100 et 200mg/kg/jour pour des rats rendus diabétiques par la streptozotocine, provoque une réduction importante de la glycémie. Le mécanisme de cette réduction reste inconnu. Cette réduction est peut être due à la régénération des cellules pancréatiques, la stimulation de la sécrétion de l'insuline ou par son action favorisant la glycogénogenèse et /ou inhibitrice de la néoglucogenèse hépatique ce qui diminue la libération de glucose par les cellules hépatocytes.

Nos résultats concordent avec les résultats de ( **Chikhi I et al 2014**) qui trouvent que une dose de 200 mg /kg de l'extrait aqueux de *l'A halimus* diminue la glycémie chez les souris et augmente le poids corporel pendant une durée de 30 jours.

## 2.4 Évolution du poids corporel:

La variation du poids des rats constitue un paramètre très important. Le poids des animaux a été suivi tout au long de notre étude : avant l'injection (streptozocine), et pendant la phase diabétique. La variation du poids corporel (valeur correspond à la moyenne  $\pm$  écart-type) et illustré dans (Fig.18).



les rats témoin (C), les diabétiques (D), témoin traité (CT), diabétique traité par 100mg/kg (D100) , diabétique traité par 200 mg/kg (D200).

**Figure 18:** Effet de l'extrait aqueux brut (EAB) sur l'évolution du poids corporel.

Nous avons enregistré une diminution progressive et hautement significative du poids corporel chez les rats diabétiques (non traités) par rapport aux autres lots .Pour les rats diabétiques traités nous avons observé une augmentation du poids corporel dès la 1<sup>ère</sup> semaine du traitement jusqu'à la fin d'expérimentation. En revanche, une augmentation du poids corporel a été remarquée pour les rats normaux témoins alors qu'une faible variation du poids a été observée chez les rats normaux traités restent statistiquement non significatives.

La diminution observée du poids corporel des rats diabétiques par rapport au témoin, qui est due probablement à l'induction de diabète avec la streptozotocine est associée aux caractéristiques de perte de poids et à l'augmentation de l'atrophie musculaire (Chatterjee *et al.*, 2002). Le traitement des rats diabétiques par l'extrait aqueux *Atriplex halimus* à des doses de 100 et 200 mg/kg/jour, montre une légère diminution durant les 03 premiers jours de traitement suivi d'une stabilité durant les 15 jours suivants. Cela pourrait s'expliquer probablement par le pouvoir de l'extrait à stimuler la glycogénogenèse musculaire et /ou l'inhibition de la glycogénolyse musculaire et lipolyse dans les tissus adipeux.

### 2.5. Le volume d'eau consommé :

Le volume d'eau consommé durant la période de traitement est mesuré quotidiennement vu que la polydipsie est un symptôme du diabète sucré, et qui reflète l'efficacité des extraits testés, en effet la présence d'une polydipsie considérable durant la période de traitement, est forcément due à la diminution de l'insulinémie, et la disparition de ce phénomène s'explique par le rétablissement de taux du glucose plasmatique.

La Fig 19 montre le volume d'eau consommé par les différents lots mesuré quotidiennement

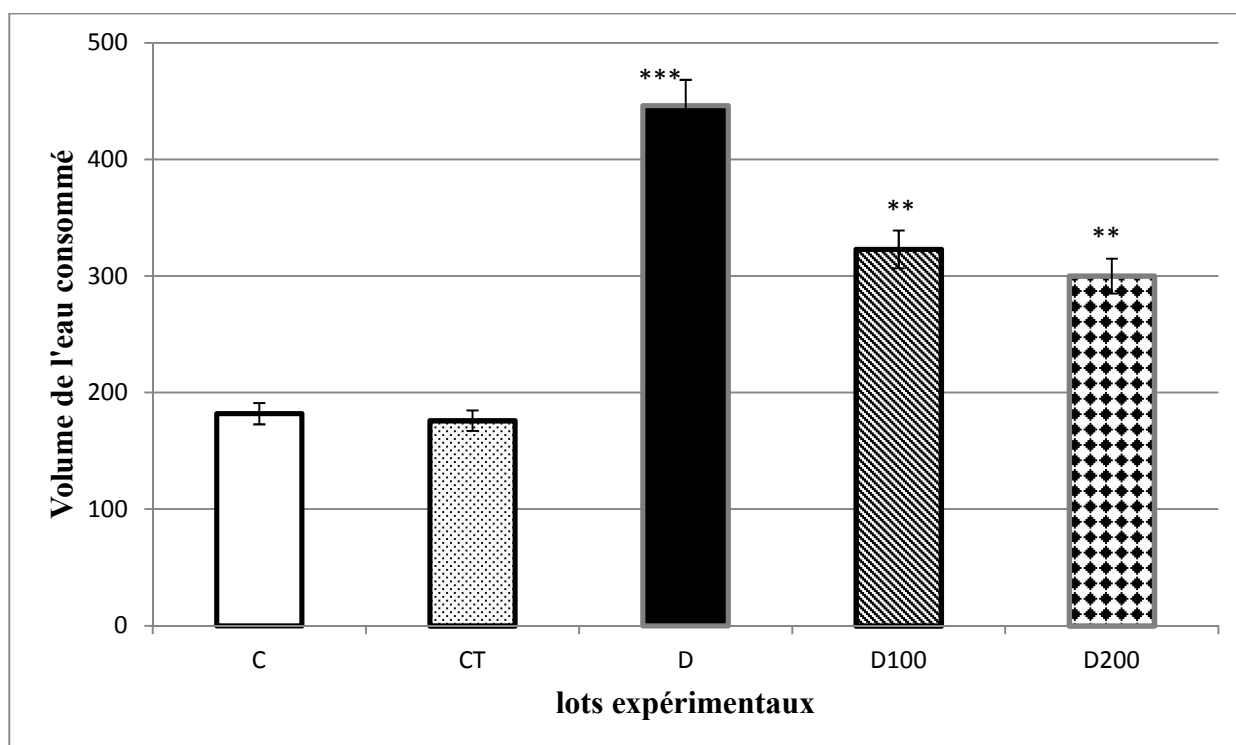


Figure 19 : moyenne du volume d'eau consommé par 24h chez les rats témoin (C), les diabétiques (D), témoin traité (CT), diabétique traité par 100mg /kg (D100) , diabétique traité par 200 mg/kg (D200).

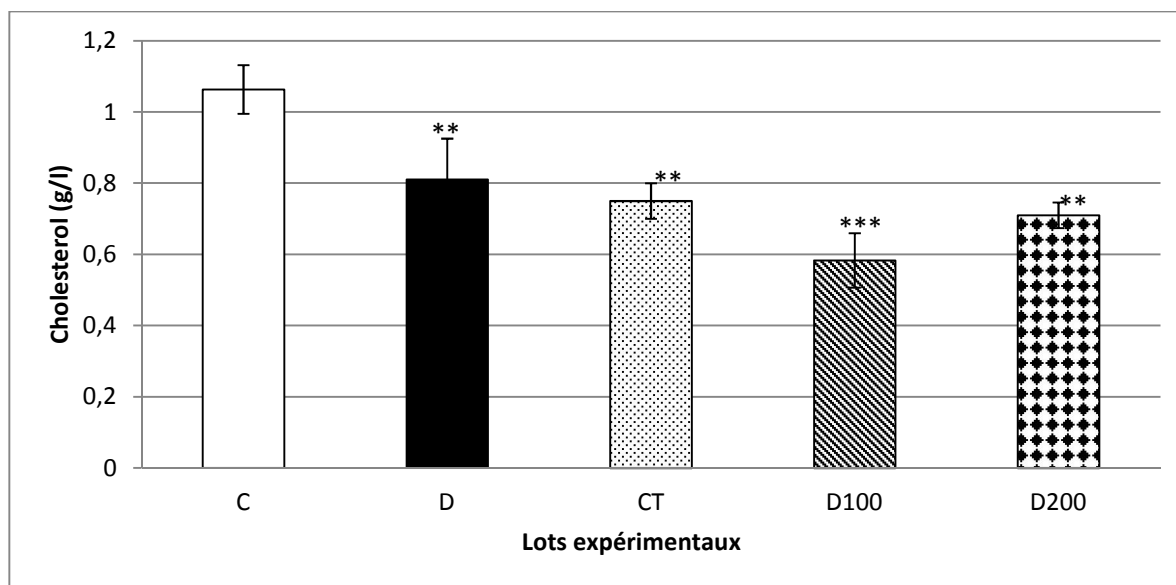
Les résultats montrent que le volume d'eau consommé pendant 24 h par les rats diabétiques représente le volume le plus élevé durant toute l'expérimentation par rapport à tous les autres groupes, cette augmentation est hautement significative comparés aux rats témoins et aux rats témoins traités. Les rats diabétiques traités par la plante présentent une augmentation très significative comparés au témoins.

La polydipsie résulte de deux mécanismes ; une baisse de la pénétration cellulaire de glucose ; et en même temps que cette barrière apparaît, la production de glucose par le foie est augmentée (accroissement de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse). La glycosurie est conséquence de l'hyperglycémie dès lorsque le seuil rénal du glucose est dépassé. Une molécule de glucose entraîne avec elle plusieurs molécules d'eau, ce qui explique la polyurie et la polydipsie compensatrice qu'elle entraîne (**Silbernagl et Lang, 2002**).

### 2.6. Paramètres biochimiques

- **Teneur sériques en cholestérol total:**

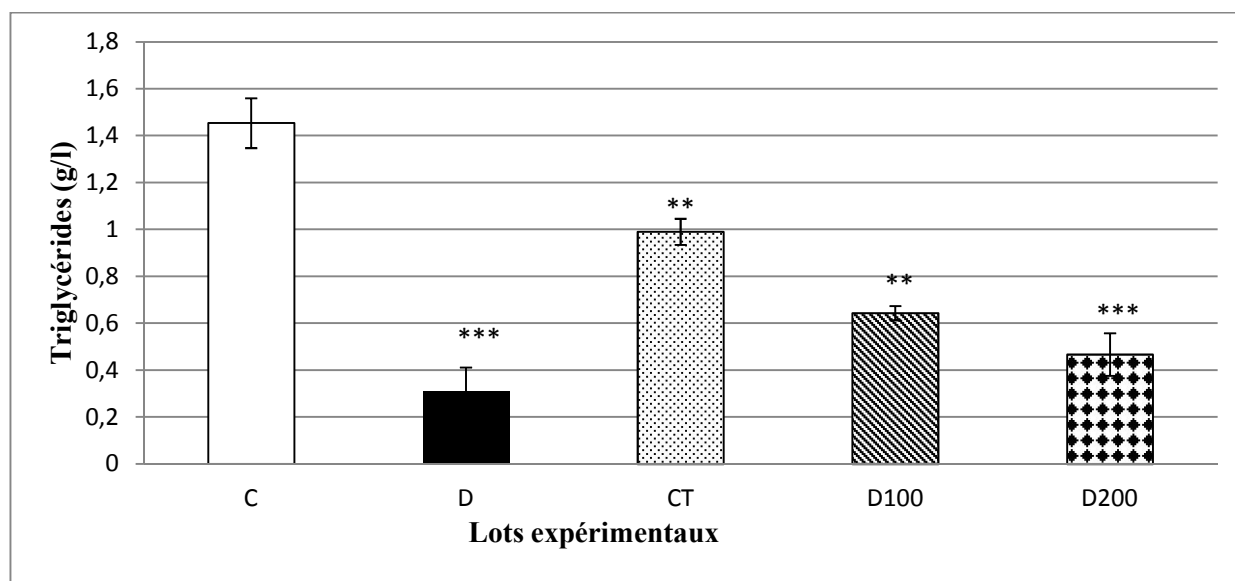
le dosage du cholestérol a montré qu'il existe une diminution hautement significative du taux de cholestérol total chez les rats diabétiques comparées aux rats témoins (C:  $1,06 \pm 0.15$  vs D:  $0,81 \pm 0.11$ ). Et aussi chez les rats diabétiques traités par les doses (200 et 100) mg/kg ; et d'autre part il existe une diminution significative entre les rats témoins et les rats non diabétique traitées par la plante « CT ».



**Figure 20 :** Le taux de cholestérol total chez les rats témoin (C), les diabétiques (D), témoin traité (CT), diabétique traité par 100mg /kg (D100) , diabétique traité par 200 mg/kg (D200).

- **Triglycérides :**

La variation des triglycérides a montré qu'il existe une diminution hautement significative entre les rats témoins comparés aux rats diabétiques (C :1,45 ±0.10 vs D : 0,31±0.12), aux rats diabétiques traités par la dose 200mg/kg et une diminution très significative comparées aux rats traités par la dose de 100mg/kg et aux rats non diabétiques traites par la plante.

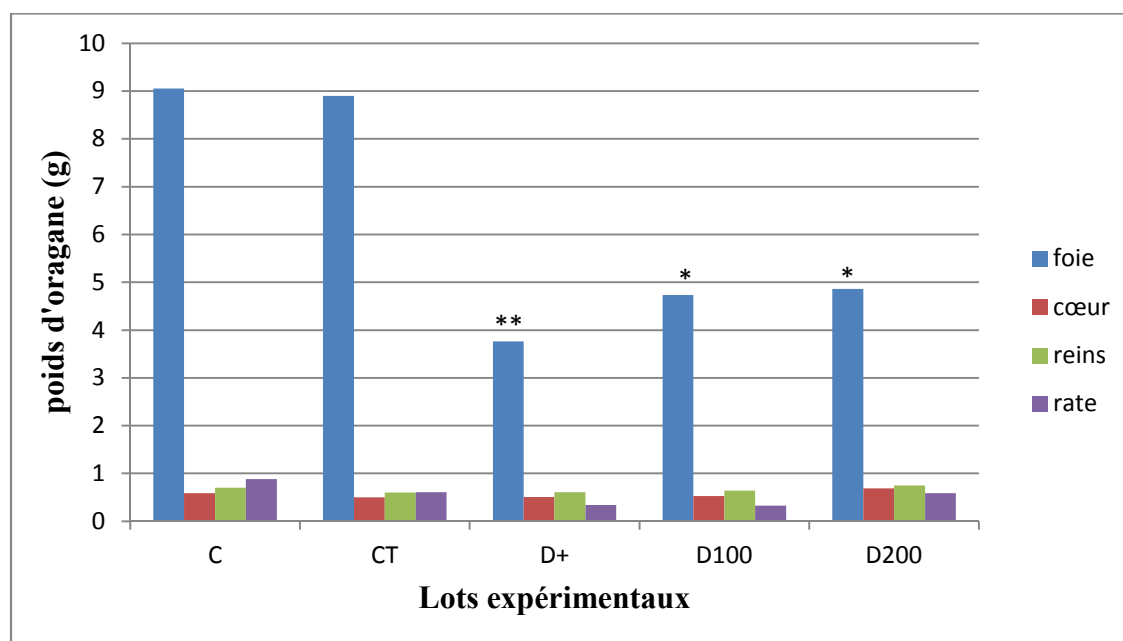


**Figure 21:** Le taux de triglycérides total moyen chez les rats contrôle (C), les diabétiques (D), control traité (CT), diabétique traité par 100mg /kg (D100) , diabétique

La diminution des paramètres lipidiques cholestérol total et triglycérides chez les rats diabétiques peut être due à la diminution massive et rapide du poids corporel, qui est due probablement à l'induction de diabète avec la streptozotocine.

### 2.7. Variations des poids des organes :

Les poids relatifs des organes des rats (exprimé en grammes/ 200g PC) des cinq lots (C, CT, D, D100, D200) ; les résultats sont présentées dans la figure N°22



**Figure 22:** variation des poids des organes par rapport aux poids corporels finals des lots (C, CT, D, D100, D200).

#### • Reins

L'étude statistique n'a montré aucune différence significative entre tous les rats des lots « C », « CT » et diabétiques traités ou non traités concernant le poids des reins par rapport poids final du poids corporel des rats .

- **Foie**

On a trouvé qu'il existe une diminution très significative du poids des foies des rats diabétique non traité « D » comparés aux rats témoin sain « C » « D » (C :  $9.05 \pm 0.27$  vs D :  $3.76 \pm 0.54$ ). L'étude statistique a montré une diminution très significative du poids relatifs des foies entre les rats témoins diabétiques traités par la dose 200mg/kg « D200», diabétiques traités par la dose 100 mg/kg« D100 », « T » (D200 :  $4.86 \pm 0.60$  ; D100 :  $4.75 \pm 0.51$  vs D :  $3.76 \pm 0.54$ ) ; d'autre part il n'existe aucune différence significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « CT » par rapport aux rats du lot témoin « C » (CT :  $8.90 \pm 0.54$  vs C :  $9,05 \pm 0.27$ ).

- **Cœur**

L'étude statistique n'a montré aucune différence significative entre tous les rats des lots « C » et « CT » et diabétiques traités ou non traités concernant le poids de coeur par rapport poids final du poids corporel des rats .

- **Rate**

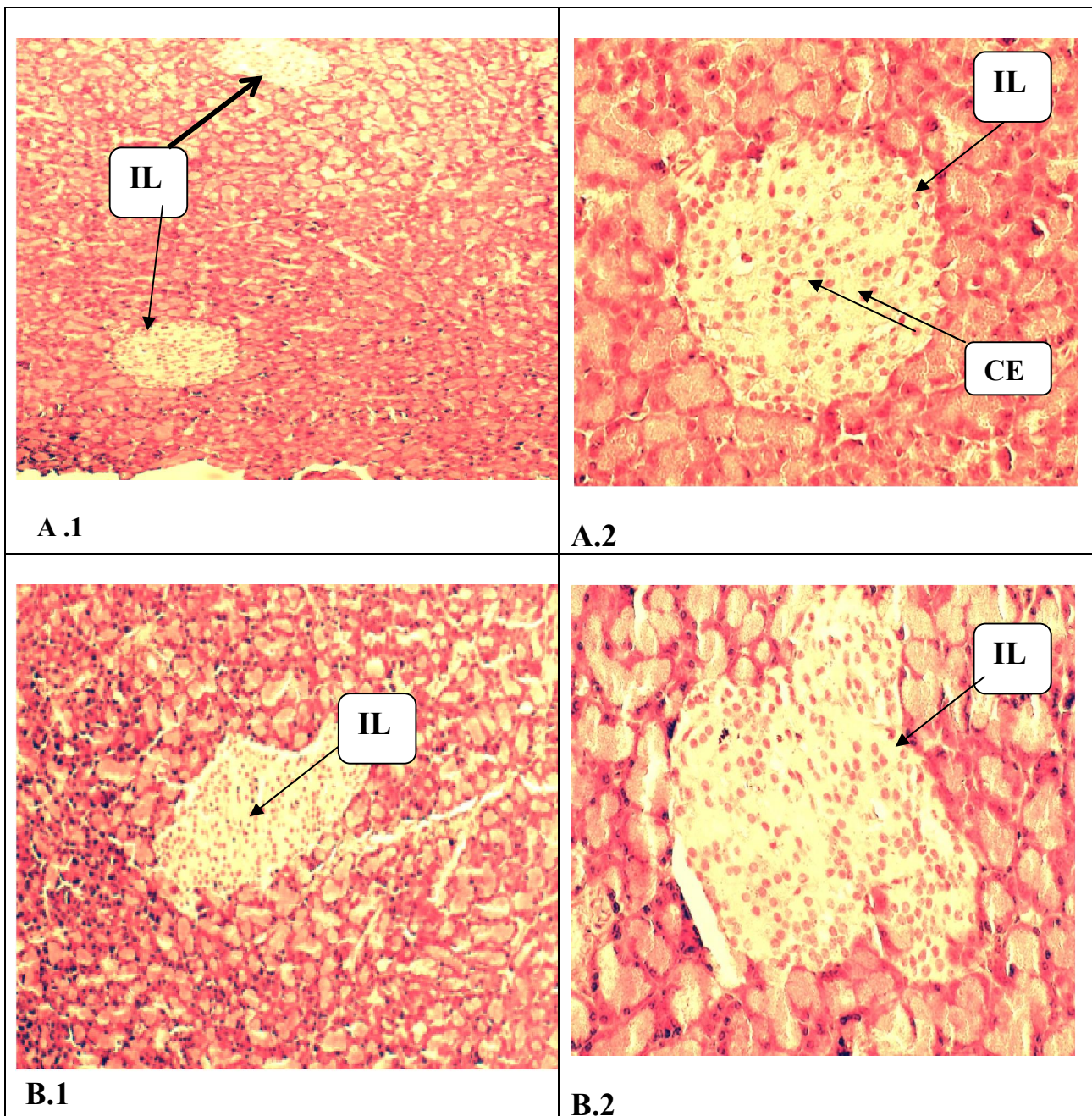
L'étude statistique n'a montré aucune différence significative entre tous les rats des lots « C » et « CT » et diabétiques traités ou non traités concernant le poids de rates par rapport poids final du poids corporel des rats .

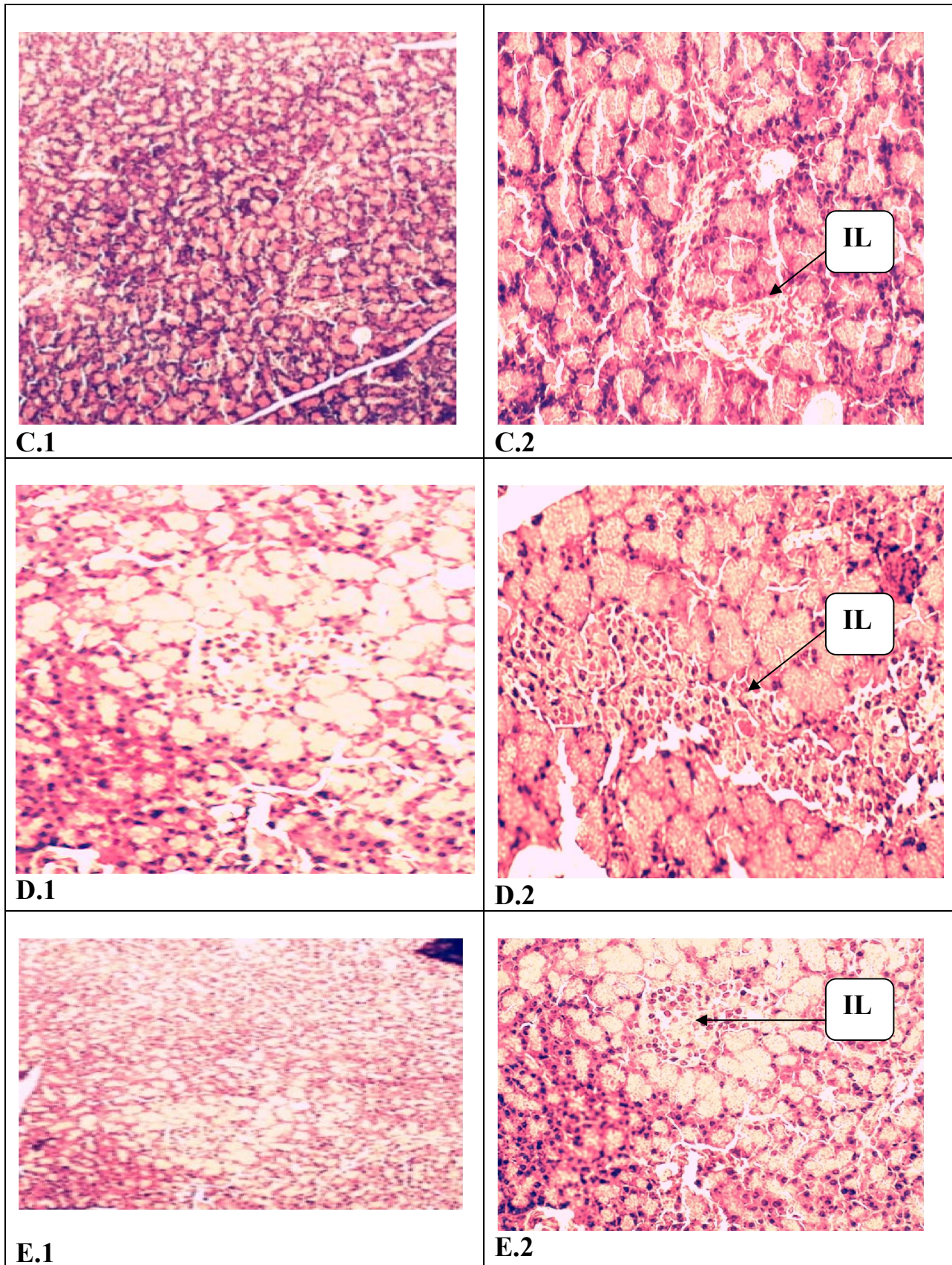
### 3. Etude histologique

#### 3.1. Histologie des tissus pancréatique

L'observation microscopique du pancréas des rats traités par le Streptozotocine révèle une modification cellulaire bien visible, qui traduit par une atrophie cellulaire, une hémorragie et nécrose cellulaire. Alors que l'étude histologique du pancréas des rats traités par l'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* .L. présente une légère amélioration au niveau cellulaire.

La (figure 23) montre les images microscopiques de pancréas de rat des lots





**Figure 23** : Photographie microscopiques des pancréas de rats A : témoin, B : témoin traité, C : diabétique, D : diabétique traité par dose 100mg/kg, E : diabétique traité par dose 200mg/kg .1 : (X10), 2 : (X40). IL : ilots de Langerhans. CE : cellule endocrine

**A et B** : Montre le pancréas de rat du groupe témoin (C ) et groupe témoin traité (CT) qui montre la présence des ilots de Langerhans à leur état normal.

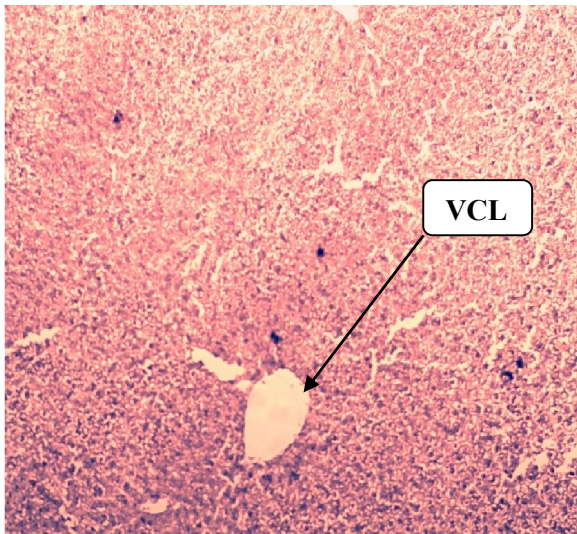
**C** : Montre le pancréas de rat du groupe diabétique(D) qui montre l'absence des ilots de Langerhans ;complètement détruite par la streptozotocine (80mg/kg).

**D et E**: Montre le pancréas de rat du groupe de diabétique traité par la dose 100mg/kg et dose 200mg/kg qui a montré la présence de plusieurs ilot de Langerhans ce qui peut être expliqué par la capacité de l'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* de régénéré le tissu du pancréas notamment les ilots de Langerhans.

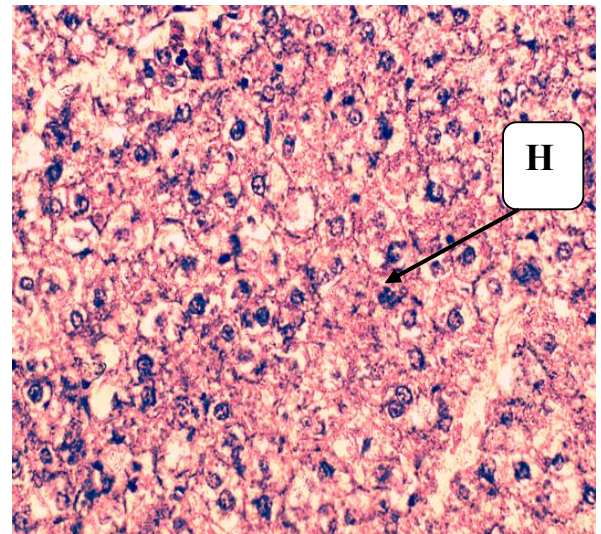
### 3.2. Histologie du tissu hépatique

L'histologie du tissu hépatique nous a permis d'observer des hépatocytes normaux avec petits espacements réguliers et absence de dépôt de sels biliaires ou de lipides et sans destruction architecturale, de plus aucun signe d'inflammation portale ou péri portale ( hépatite ) n'a été observé et ceci chez les lots expérimentaux témoin et témoin traités (C ,CT),(figure 24) .

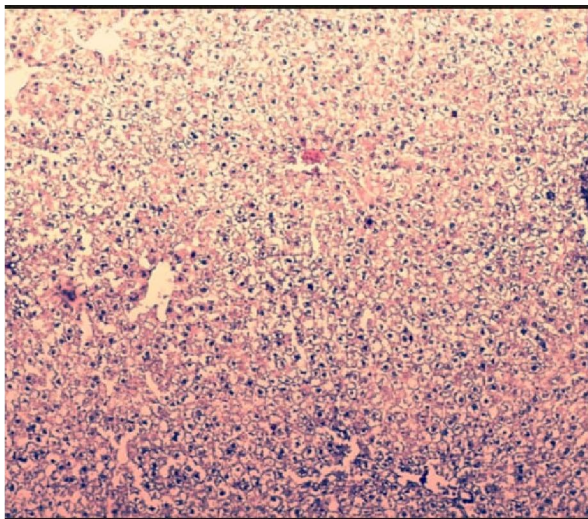
Pour les rats diabétiques (lot D) et les rats traités avec la plante ,On observe des Hépatocytes larges et isolés avec un infiltrat inflammatoire (présence de macrophages) avec présence parfois des nécroses cellulaires.



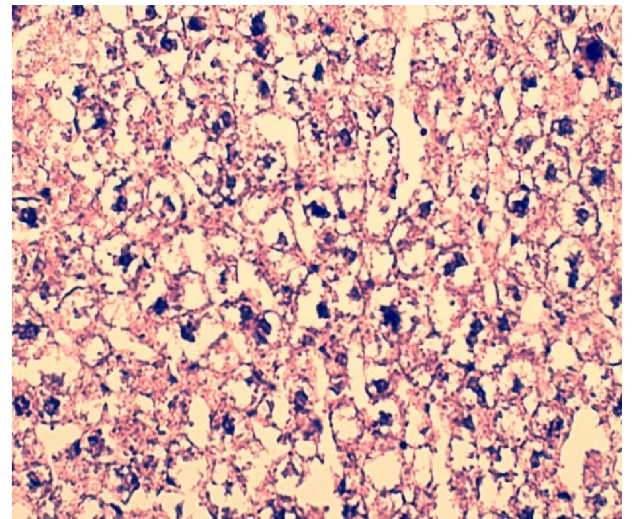
A.1



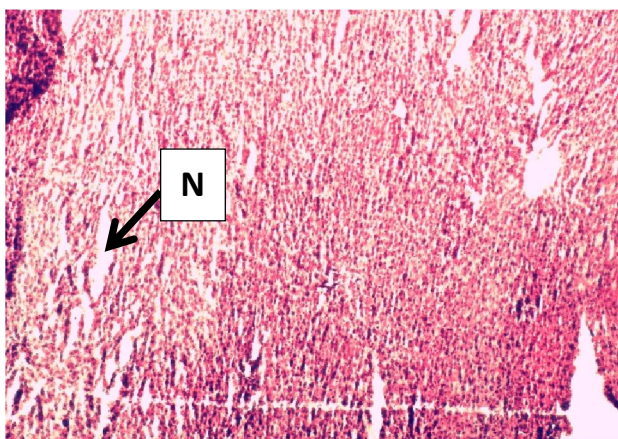
A.2



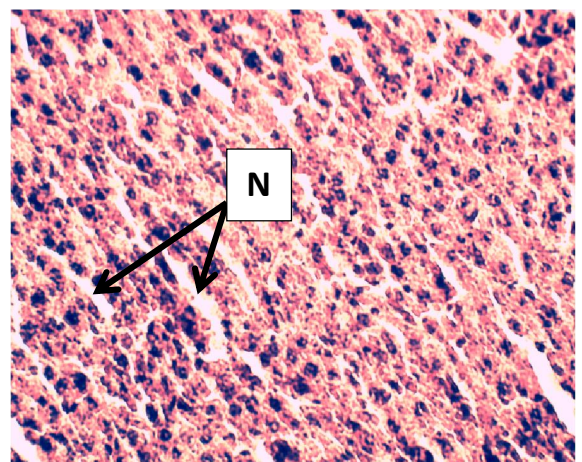
B.1



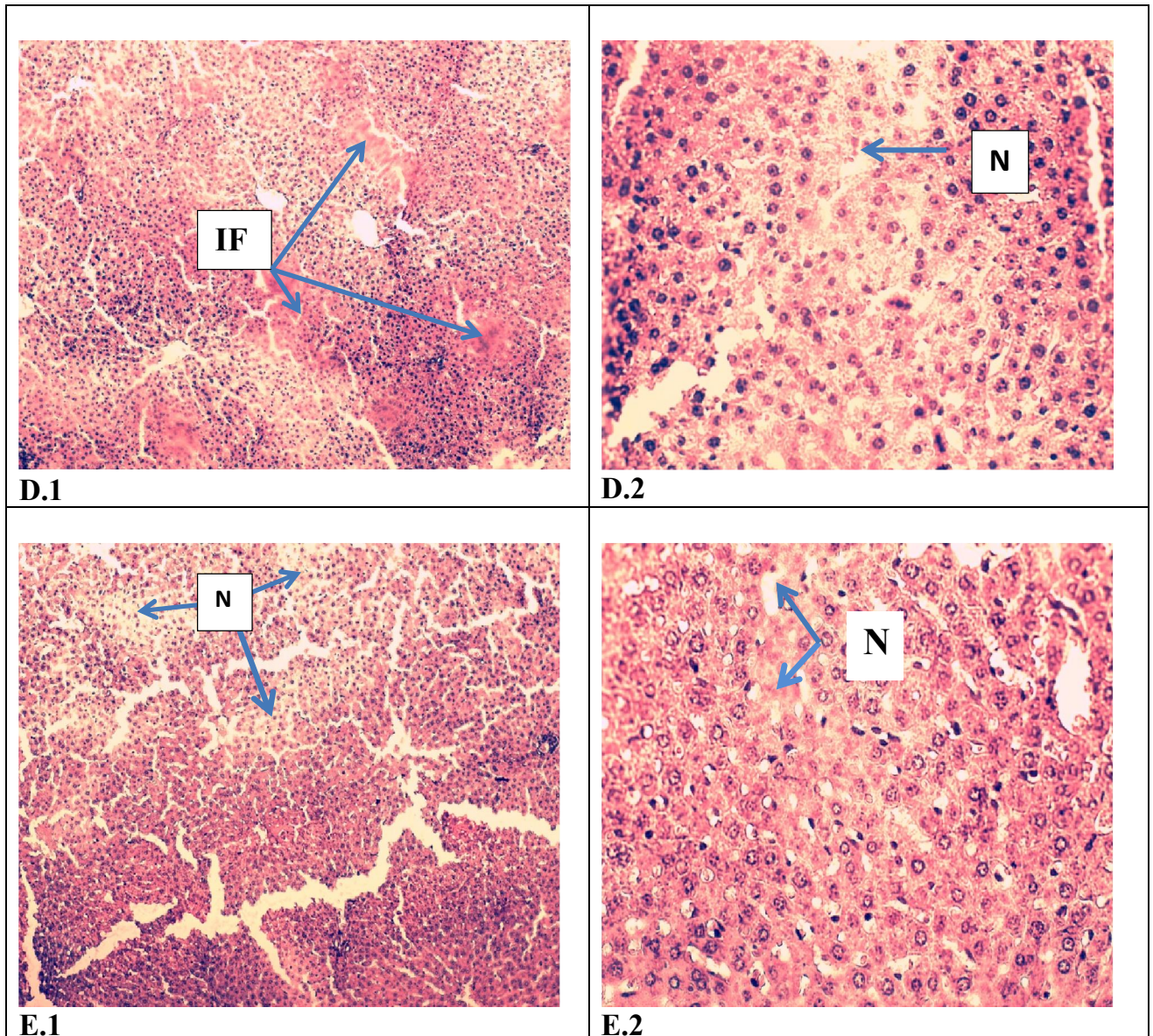
B.2



C.1



C.2



**Figure24:** : Photographie microscopiques des foies rats A : témoin, B : témoin traité, C : diabétique, D : diabétique traité par dose 100mg/kg, E: diabétique traité par dose 200mg/kg .1 :(X10),2 :(X40)

**H** : Hépatocytes

**VCL** : Veine CentroLobulaire

**N** : Hépatocytes larges et isolés avec nécrose

**IF** :Un infiltrat inflammatoire

***CONCLUSION***

La médecine traditionnelle est basée essentiellement sur l'utilisation des plantes médicinales qui occupent une place importante dans cette approche. Jusqu'à Aujourd'hui, les plantes médicinales sont utilisées dans la médecine. La médecine moderne a pour objectif de développer les médicaments, parfois ces médicaments sont de base des plantes médicinales.

Dans le cadre de savoir l'intérêt pharmacologique de ces plantes médicinales et l'évaluation de leurs activités, nous avons choisi d'étudier une plante qui est *L'Atriplex halimus .L.*

*L'Atriplex halimus .L* ou pourpier de mer est une espèce végétale de la famille de Chénopodiaceae, elle sert de fourrage pour les animaux et elle présente des propriétés pharmacologiques pour son utilisation en médecine traditionnelle.

Dans notre travail, l'analyse phytochimique de l'extrait aqueux de la partie aérienne de *L'Atriplex halimus .L* a révélé la présence de ces composés chimiques : protéines tanins (catéchiques), saponosides et mucilage .

L'analyse quantitative des polyphénols totaux ,des flavonoïdes et les tanins condensés de l'extrait aqueux de la partie aérienne de *L'Atriplex halimus.L* nous a permis de donner les teneurs suivantes :140 mg d'acide gallique/g extrait pour les polyphénols totaux , 0.077mg de la quercétine / g d'extrait pour les flavonoïdes et 0.124 mg de catéchine/ g d'extrait pour les tanins condensés.

Nous avons également évalué les activités : hypoglycémiantes et anti-hyperglycémiantes de ce même extrait sur un modèle animal. Cette étude a permis de démontrer une activité hypoglycémiantes importante de l'extrait surtout chez les rats qui ont été subis une hyperglycémie temporaire provoquée par une solution de la STZ dès la dose de 80mg/kg. Ce résultat pourrait être expliqué par la présence de molécules bioactives avec des mécanismes d'action différents

Le groupe de rats soumis à un traitement par l'extrait aqueux de la partie aérienne de *L.A.halimus* une dose de 100 mg/kg/jour présente une diminution importante de la glycémie durant la période de traitement, la dose 200 mg/kg présente une meilleure efficacité de réduction de la glycémie

Tous les groupes de rats soumis à un traitement par l'extrait aqueux de la partie aérienne de l' *A.halimus* à une dose de 100 mg/kg et 200 mg/kg, présentent une stabilité, voire une légère diminution, du poids pendant la première semaine du traitement et cela est du probablement à sa stimulation de la glycogénogenèse musculaire, et son effet inhibiteur de la lipolyse.

L'étude de l'effet de l'extrait aqueux de l'*Atriplex halimus* sur le profil lipidique des rats diabétiques, a montré que cet extrait diminue le taux du cholestérol total et de triglycéride.

L'analyse des coupes histologiques de pancréas des rats traitées avec l'extrait aqueux de l'*Atriplex halimus* , a révélé une apparition des ilots de langerhans. Ces résultats indiquent que l'extrait aqueux de l'*Atriplex halimus* est efficace pour la régénération des ilots de langerhans.

Enfin, il ressort du présent travail que l'*Atriplex halimus.L.* est un produit effectivement intéressant et riche en possibilités thérapeutiques. Nos résultats sont remarquables car ils ouvrent dans le future des perspectives expérimentales qui devraient nous permettre d'identifier clairement les molécules impliquées dans l'effet hypoglycémique et hypolipidémique de l'*Atriplex halimus.L.* et d'avancer vers une meilleure connaissance du (des) mécanisme(s) moléculaire(s) intervenant dans les effets pharmacologiques observés.

Cependant, ces résultats doivent être pris avec précaution, notamment après l'alerte donnée par l'association algérienne de diabétologie concernant le recours abusif aux plantes médicinales et les conséquences graves qu'elles peuvent engendrer, notamment l'amputation des pieds.

# *RÉFÉRENCES*

## *Références bibliographique*

---

- **Abbad A ; Benchaabene A ; Cherkaoui M ; Wahid N et Elhadram A . (2004) .(b)** Variabilité phénotypique et génétique de trois populations naturelles d'*Atriplex halimus* . présenté par S.DECAMPH.Département de biologie, faculté des sciences semlalia ,Univ.Cadi-Ayyad ,Bp 2390 ,Marrakech ,Maroc.
- **Abdel Rahman, S.M., Abd-Ellatif, S.A., Deraz, S.F., Khalil, A.A. (2011).**Antibacterial activity of some wild medicinal plants collected from western Mediterranean coast, Egypt: natural alternatives for infectious disease treatment. Afr. J. Biotechnol.
- **Abdelly. C ., (2006).** Caractérisation des halophytes pour le dessalement des sols salins et traitement des deux salines. Rapport d'activité 2007. Centre de biotechnologie à la technologie de borj-cegria, Tunisie,PP 28-31.
- **Abouri, M., El Mousadik, A., Msanda, F., Boubaker, H., Saadi, B., & Cherifi, K. (2012).** An ethnobotanical survey of medicinal plants used in the Tata Province, Morocco. Int J Med Plants Res, 1(7), 99-123.
- **ADA (American Diabetes Association). (2008).** Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care; 31(1): S55-S60.
- **ADA (American Diabetes Association). (2014).** Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care, 37(supplement 1), S81-S90.
- **ADA. American Diabetes Association. (2016).** Diabetes Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care; 39(Suppl. 1):S13–S22.
- **Aharonson Z ; Shani J ; 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.
- **Ait ouakrouch I (2015).**Enquête ethnobotanique à propos des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète de type II à Marrakech. Thèse doctorat, Université Marrakech.
- **Akbar, D. H. (2003).** Sub-optimal postprandial blood glucose level in diabetics attending the outpatient clinic of a University Hospital. Saudi medical journal, 24(10), 1109-1112.
- **Al-Achi A (2005).** Herbs that affect blood glucose levels.Women's Health in Primary Care. Vol 8, No 7: 325-330.
- **Al-Azzawie, H. F., & Alhamdani, M. S. S. (2006).** Hypoglycemic and antioxidant effect of oleuropein in alloxan-diabetic rabbits. Life sciences,78(12), 1371-1377.

## Références bibliographique

---

- **Ali, H., Houghton, P. J., & Soumyanath, A. (2006).**  $\alpha$ -Amylase inhibitory activity of some Malaysian plants used to treat diabetes; with particular reference to *Phyllanthus amarus*. *Journal of ethnopharmacology*, 107(3), 449-455.
- **Allali H, Benmehdi H, Dib M-A, Tabti B, Ghalem S, Benabadji N (2008).** Phytotherapy of Diabetes in West Algeria. *Asian Journal of Chemistry*. Vol 20, No 4: 2701-2710
- **Altinyay, Ç., Güvenç, A., & Altun, M. L. (2011).** Antioxidant activities of oleuropein and the aqueous extracts of *olea europaea* l. Varieties growing in turkey. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 8(1).
- **American Diabetes Association. (2007).** Standards of medical care in diabetes--2007. *Diabetes care*, 30, S4.
- **American Diabetes Association .**Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* : 2015,8 (1) ; 8-6.
- **Amadou, D. 2005.** Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guineense* willd. (Myrtaceae). Thèse, Pharmacie, Université de Bamako (Mali). 99 pp.
- **Andrade-Cetto, A., Becerra-Jiménez, J., & Cárdenas-Vázquez, R. (2008).**  $\alpha$ -Glucosidase-inhibiting activity of some Mexican plants used in the treatment of type 2 diabetes. *Journal of Ethnopharmacology*, 116(1), 27-32.
- **Arab, K., Bouchenak, O., & Yahiaoui, K. (2013).** Évaluation de l'activité biologique des feuilles de l'olivier sauvage et cultivé. *Afrique Science: Revue Internationale des Sciences et Technologie*, 9(3), 159-166.
- **Ardestani A., Yazdanparast R. (2007)** Inhibitory effects of ethyl acetate extract of *Teucrium polium* on in vitro protein glycoxydation. *Food and chemical toxicology*, 45(12), 2402-2411.
- **Azaizeh, H., Fulder, S., Khalil, K., & Said, O. (2003).** Ethnobotanical knowledge of local Arab practitioners in the Middle Eastern region. *Fitoterapia*, 74(1), 98-108.
- **Azevedo, M. F., Lima, C. F., Fernandes-Ferreira, M., Almeida, M. J., Wilson, J. M., & Pereira-Wilson, C. (2011).** Rosmarinic acid, major phenolic constituent of Greek sage herbal tea, modulates rat intestinal SGLT1 levels with effects on blood glucose. *Molecular nutrition & food research*, 55(S1), S15-S25.
- **AZZI R (2013).** Contribution à l'étude de plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète sucré dans l'Ouest algérien : enquête ethnopharmacologique ; Analyse pharmaco-toxicologique de Figuier (*Ficus carica*) et de coloquinte (*Citrullus colocynthis*) chez le rat Wistar. Thèse doctorat, Université Tlemcen.

## Références bibliographique

---

- **Ayaz, M., Baba, F., Akgun, N., Bas, A. L., Uney, K., & Dik, B. (2014).** Protective effect of distilled Nerium oleander on heart of type 2 diabetic rats. Bratislavske lekarske listy, 116(7), 451-456.
- **Atmani D.;** Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerian medicinal plants; Food Chem. 112, 303–309 (2009).
- **Baghiani, A., Boumerfeg, S., Adjadj, M., Ameni, D., Djermouni, M., Khelifi-Touhami, F., ... & Arrar, L. (2011).** Antioxidants, Free Radicals Scavenging and Xanthine Oxidase Inhibitory Potentials of *Ajuga iva* L. Extracts. Free Radicals and Antioxidants, 1(4), 21-30.
- **Bahorun.T,1997.** Substances Naturelles actives. La flore Mauricienne .une source d’approvisionnement potentielle. Food and Agricultural Research council Mauritias, p83-94.
- **Bajji M ; Kinet J. M ; Lutts S. ( 1998).** Salt stress effects on roots and leaves of *Atriplex halimus* L. and their corresponding callus cultures. J. Plant Science. (137). P: 131–142.
- **Bakrim, A., Ngunjiri, J., Crouzet, S., Guibout, L., Balducci, C., Girault, J. P., & Lafont, R. (2014).** Ecdysteroid profiles of two *Ajuga* species, *A. iva* and *A. remota*. Natural product communications, 9(8), 1069-1074.
- **Barceló A., 1996.** Série de monographies sur les maladies liées au vieillissement: VIII. Diabète sucré non-insuline-dépendant. Maladies chroniques au Canada ; 17(1) : 1-21.
- **Barrow J.R et Osunda P.(2002)** . Phosphorus solubilization and uptake by dark septate fungi in fourwing saltbush . *Atriplex canescens* (pursh) Nutt . Journal of Arid Environments . 51 :449-459
- **Benariba, N., Djaziri, R., Bellakhdar, W., Belkacem, N., Kadiata, M., Malaise, W. J., & Sener, A. (2013).** Phytochemical screening and free radical scavenging activity of *Citrullus colocynthis* seeds extracts. Asian Pacific journal of tropical biomedicine, 3(1), 35-40.
- **Belkhiri F. (2009).** Activité antimicrobienne et antioxydante des extraits du *Tymus communis* L. et *Carthamus caeruleus* L. Mémoire de Magister, Université de SETIF. P 26-27 47.
- **Belhadj Tahar,S. Hadj-Mahammed, M.et Yousefi, M., (2015).** Etude de l’activité antioxydante des extraits phénoliques de l’*Atriplex halimus* L et de l’*Haloxylon scoparium* pomel du Sahara septentrional. Annales des Sciences et Technologie, 7(11) : 258-264.

## Références bibliographique

---

- **Bellakhdar J . ( 1997) .** La pharmacopée marocaine traditionnelle . Médecine arabe ancienne et savoirs populaires .Ibis Press . p. 247 .
- **Ben Ahmed H., Zid, E., El Gazzah, M. And Grignon, C., 1996-** Croissance et accumulation ionique chez *Atriplex halimus* L.
- **Benamar.H, 2008** Screening de plantes pour leur activité inhibitrice de l'acétylcholinestérase et analyse phytochimique, thèse de magistère
- **Benariba, N., Djaziri, R., Bellakhdar, W., Belkacem, N., Kadiata, M., Malaisse, W. J., & Dutuit P ; Pourrat Y ; Dodeman V.L. (1991) .** Stratégie d'implantation d'un système d'espèces adaptées aux conditions d'aridité du pourtour méditerranéen. Lamélioration des plantes pour l'adaptation aux milieux arides . AUPELPUREF. John Libbey Eurotext . Paris ,pp. ( 6.5- ;73 ).
- **Benhammou, N., Bekkara, F. A., & Panovska, T. K. (2009).** Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*. *Comptes Rendus Chimie*, 12(12), 1259-1266.
- **Benhamou, A., Fazouane, F. (2013).** Ethnobotanical study, phytochemical characterization and healing effect of *Carthamus coereleus* L. rhizomes. *Int. J. Med. Aromatic Plants* (1), 61-68.
- **Bergenstal RM, Johnson M, Powers MA, et al.** Adjust to target in type 2 diabetes: comparison of a simple algorithm with carbohydrate counting for adjustment of mealtime insulin glulisine. *Diabetes Care* 2008; 31(7):1; 305-10.
- **Berri R. (2009).** Contribution a la détermination de la biomasse consommable d'une halophyte : *Atriplex*. Mémoire du Ingénieur Université Kasdi Merbah Ouargla. P 20-41
- **Bluestone, J.A., Herold, K., and Eisenbarth, G. (2010).** Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. *Nature* 464, 1293-1300.
- **Bosquet, F., & Hartemann-Heurtier, A. (2004).** Insulinothérapie dans le diabète de type 2. *EMC-Endocrinologie*, 1(1), 55-65.
- **Bouchoucha, M et Ouazeta, R., (2018).** Contribution à l'étude phytochimique et évaluation de l'activité hypoglycémiante et anti-hyperglycémiante de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus*.L. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master. Constantine, Université des Frères Mentouri Constantine1, 66 p.
- **Bouda S ; Haddioui A .(2011) .** Effet du stress salin sur la germination de quelques espèces du genre *Atriplex*. *Sciences & Nature*. P : 72-79

## *Références bibliographique*

---

- **Bouderbala, S., Lamri-Senhadji, M., Prost, J., Lacaille-Dubois, M. A., & Bouchenak, M. (2008).** Changes in antioxidant defense status in hypercholesterolemic rats treated with *Ajuga iva*. *Phytomedicine*, 15(6), 453-461.
- **Boudjelal, A., Henchiri, C., Sari, M., Sarri, D., Hendel, N., Benkhaled, A., & Ruberto, G. (2013).** Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria): An ethnopharmacology survey. *Journal of ethnopharmacology*, 148(2), 395-402.
- **Boudjelal, A., Siracusa, L., Henchiri, C., Sarri, M., Abderrahim, B., Baali, F., & Ruberto, G. (2015).** Antidiabetic Effects of Aqueous Infusions of *Artemisia herba-alba* and *Ajuga iva* in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Planta medica*, 81(9), 696-704.
- **Bouldjadj R (2009)** .Etude de l'effet antidiabétique et antioxydant de l'extrait aqueux lyophilisé d'*Artemisia herba alba* asso chez des rats sains et des rats rendus diabétiques par streptozotocine. Thèse de magister, Université Mentouri Constantine 1.
- **Bouhouche I (2014).** Etude comparative de l'alloxane et de la streptozocine dans le diabète expérimental chez le rat blanc. Etude histologique du pancréas endocrine et la variation des paramètres sanguins. Thèse Magister, Université Constantine 1
- **Bouxi H (2012).** Les plantes médicinales et diabète de type 2 (à propos de 199 cas). Thèse doctorat. université sidi mohammed ben abdellahfe
- **Bouzabata A (2013).** Traditional treatment of high blood pressure and diabetes in Souk Ahras District. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. Vol 5, No 1:12-20.
- **Bnouham, M., Mekhfi, H., Legssyer, A., & Ziyat, A. (2002).** Ethnopharmacology Forum Medicinal plants used in the treatment of diabetes in Morocco. *International Journal of Diabetes & Metabolism*, 10, 33-50.
- **Bnouham, M., Ziyat, A., Mekhfi, H., Tahri, A., & Legssyer, A. (2006).** Medicinal plants with potential antidiabetic activity-A review of ten years of herbal medicine research (1990-2000). *International Journal of Diabetes and Metabolism*, 14(1), 1.
- **Bonnier G et Douin R. (1996)** . Ha grande flore en couleur in vitro :Bulletin de liaison du réseau de coopération sur l'Atriplex N°2.octobre 1996 .
- **Broussolle, C., Orgiazzi, J., & Noël, G. (1990).** Physiopathologie du diabète non insulino-dépendant: données actuelles et conséquences thérapeutiques. *La Revue de médecine interne*, 11(2), 142-148.
- **Buccolo, G. (1973).** Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. *Clin Chem*; 19(5) PP:476-482.

## **Références bibliographique**

---

- **CARILLON Alain.** Place de la Phytothérapie dans les systèmes de santé au XXI ème siècle. Séminaire International sur les Plantes Aromatiques et Médicinales. Djerba, Mars 2009.
- **Castroviejo M., Inbar M., Gomez-Villar A., Garcia-Ruiz J M.,1990:** Cambios en el cauce aguas abajo de una presa de retention de sedimentos », I Reunion Nacional de Geomorfologia, Teruel : 457-468.
- **Chatterjee M N., Shinde R .(2002):** Text Book of Medical Biochemistry. Jaypee Brothers Medical Publishers, New Delhi, p. 317.
- **Chehma A., 2006-** Catalogue des plantes spontanées du Sahara septentrional algérien. Ed.
- **Chen V., Ianuzza C.D.,** Dosage effect of streptozotocin on rat tissue enzyme activities and glycogen concentration. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, Vol. 60, Issue: 10, 1981, pp. 1251-1256.
- **Chiasson, J. L., Josse, R. G., Gomis, R., Hanefeld, M., Karasik, A., Laakso, M., & STOP-NIDDM Trial Research Group. (2003).** Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *Jama*, 290(4), 486-494.
- **Chikhi1 Ilyas, Hocine Allali1\*, Mohamed El Amine Dib1, Houria Medjdoub2, Boufeldja Tabti1.** Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Atriplex halimus* L.(Chenopodiaceae) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. doi: 10.1016/S2222-1808(14)60501-6
- **CIEUR Christine, CARILLON Alain.** La plante médicinale - notion de totum –implication en phytothérapie clinique intégrative. Société internationale de médecine endobiogénique et de physiologie intégrative [en ligne]. [réf. 24 mars 2012]. Disponible sur : simepi.info.
- **Clémentine.B ; Mathieu.S ; Elena,V ; Ilonka,S, 2012.** Etude de l'extraction de composés phénoliques à partir de pellicules d'arachide (*Arachis hypogaea* L.), *Revue de Génie Industriel*.p 37.
- **Compendium** : Définition, épidémiologie, and classification of diabetes in children and adolescents ; *Pediatric Diabetes* : 2014 ; 15 (20): 4–17.
- **Daira N H, Maazi M C, CHEFROUR1 A (2016).** Contribution à l'étude phytochimique d'une plante médicinale (*Ammoides verticillata* Desf). Briq de l'Est Algérien. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*. Vol 85: 276 – 290.

## *Références bibliographique*

---

- **Dali-Sah** M, **Benmansour D**, **Aouar A**, **Karam N L** (2012).étude de l'épidémiologie du diabète de type 2 dans des populations endogames de l'ouest algérien. Science Journal. Vol 13, No 2: 17-26.
- **Dar Elhouda Ain m'lila**. Univ Kasdi Merbah. Ouargla. Faculte des sciences et science de l'ingénieur. Laboratoire de recherche :(protection des écosystèmes en zones arides et semiarides). P140.
- **Deshpande, S. S., Cheryan, M., Salunkhe, D., and Luh, B. S. (1986)**. "Tannin analysis of food products." Critical Reviews in Food Science & Nutrition, 24(4), 401-449.
- **Diallo, A. 2005**. Etude de la phytochimie et des activites biologiques de Syzygium guineense willd (MYRTACEAE). Thèse de Doctorat en Pharmacie. Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'OdontoStomatologie de Bamako, Mali.
- **Djeridan.A; Yousfi.M; Nedjmi.D; Boutassouna.D; Stoker.P; Vidal.N, 2006**. Antioxidant activity of some medical plants extracts containing phenolic compounds foods chemistry; 97; 654-660.
- **Doupis, J., & Veves, A. (2008)**. DPP4 inhibitors: a new approach in diabetes treatment. Advances in therapy, 25(7), 627-643.
- **Duperat M., 1997**: Le guide des arbres et arbustes de France. Ed, sélection du Reader's Diges, 255 P.
- **Edelman, S. V., & Caballero, L. (2006)**. Amylin replacement therapy in patients with type 1 diabetes. The Diabetes Educator, 32(Supplement 3), 119S-127S.
- **El-Waziry A.M.**; Nutritive value assessment of ensiling or mixing Acacia and Atriplex using in vitro gas production technique; Res. J. Agric. Biol. Sci. 3(6): 605-614.
- **E. Marsaudon**. Le diabète : Les 200 questions clés pour mieux vivre. Edition Ellébore : France, 2011.
- **Emam S. (2011)**. Bioactive constituents of Atriplex halimus plant , j.Nat. Prod., 4, 25-41 .
- **Esplin A.C ; Greaves J.E ; Stoddabt L.A ; Bulletin N.o .(1937)**. a study of Utah's winter range: composition of forage plants and use of supplements. UAES Bull 1937; 277: 4-48.
- **FLEURENTIN Jacques et al. L'ethnopharmacologie** : approche pluridisciplinaire. Ethnopharmacologie, sources, méthodes objectifs. Paris-Metz : EdsOrstom. 493p.
- **Fossati, P. (1982)**. Clin Chem. 28(10) PP:2077-2080

## Références bibliographique

---

- **Franclet A ; LE Houérou N.H. (1971)** . Les Atriplex en Tunisie et en Afrique du Nord, Doc. Tech. N° 7, FAO, rome, 249 p.
- **Géraldine I. (2007)**. Contribution à la chimie des flavonoïdes : Accès à des analogues de pigments des vins rouges, thèse de doctorat. Université louis pasteur de Strasbourg.
- **Goldenberg R.& Panthakee Z.,2013**. Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. Can J. Diabètes, 37 :S369 -S372.
- **Grimaldi A., Hartemann-Heutier A., Jacqueminet S., Basquet F., Masseboeuf N., Halborn C., 2009** Guide pratique du diabète , 4<sup>e</sup> édition .Ed.Elsevier Masson.313 p.
- **Hadjadj Soumia, 2017**. Analyses phytochimiques et activités biologiques des extraits de deux plantes médicinales du Sahara septentrional Est Algérien, thèse de Magister
- **Hagerman, A. E. (2002)**. "Hydrolyzable tannin structural chemistry." Tannin Handbook ( <http://www.users.muohio.edu/hagermae/tannin.pdf>).
- **Halfaoui Y.(2010)**.Valorisation des deux espèces d'Atriplex (Atriplex halimus L. et Atriplex canescens Purch Nutt. ) par la culture des tissus in vitro, Mémoire de Magisteur, Université d'Oran.
- **Halimi, S. (2005)**. Nouvelles stratégies thérapeutiques dans le diabète de type 2?. La Presse Médicale, 34(18), 1287-1292.
- **Hanefeld, M., Cagatay, M., Petrowitsch, T., Neuser, D., Petzinna, D., & Rupp, M. (2004)**. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies. European heart journal, 25(1), 10-16
- **Harborne, J.B. 2005**. Phytochemical methods. New Delhi: Springer Pvt. Ltd. India, p17.
- **Hartemann, A .Grimaldi**. Guide pratique du diabète. In : Le diabète insulino dépendant ou diabète de type 1. Elsevier Masson : France ; 2013.
- **Hayouni E., Abedrabba M., Bouix M. and Hamdi M.**; The effects of solvent and extraction method on the phenolic contents and biological activities in vitro of Tunisian Quecus coccifera L. and Juniperus phoenicea L. fruit extracts; Food Chem. 105, 1126-1134 (2007).
- **Herrmann, K., Brunell, S. C., Li, Y., Zhou, M., & Maggs, D. G. (2016)**. Impact of Disease Duration on the Effects of Pramlintide in Type 1 Diabetes: A Post Hoc Analysis of Three Clinical Trials. Advances in therapy, 1-14.
- **Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, et al**. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. N Engl J Med 2009 : 361:1736-1747

## *Références bibliographique*

---

- **Houérou H.N. (1992).** The role of saltbush (*Atriplex* spp.) in arid land rehabilitation in the : Osmond C .B., Bjorkman O., et Anderson D.J ., (1980) physiological process in plant ecology. Toward a semi-arid lands . Ed . Academic press . INC, New York. (U.S.A) PP : 601-642.
- **Le Houérou H.N. (1980).** Background and justification in H.N. Le Houérou (ed). Brouse in Africa . The current state of knowledge . International livestock . center for Africa , Addis Abeba (Ethiopia) : 491 .
- **Kaplan L.A. Glucose. Kaplan A. (1984).** ClinChem the C.V Mosby CO. St Louis. Toronto. Princlon; PP : 1032-1036.
- **Kone, F. 1998.** Etude ethnobotanique, tri phytochimique et évaluation de l'activité antiplasmodiale de deux plantes ivoiriennes: *Mitragyna inermis* et *Terminalia glaucescens*. Thèse de doctorat en pharmacie – UFR de Pharmacie d'Abidjan. N° 358/98. p110
- **Ksouri R., Megdiche W., Falleh H., Trabelsi N., Boulaaba M., Smaoui A., Abdelly C.;** Influence of biological, environmental and technical factors on phenolic content and antioxidant activities of Tunisian halophytes; C. R. Biol. 331, 865- 873 (2008).
- **Le salinier. (1999).** Dossier environnement. Le magazine du personnel de salin N° 83 aout 99.
- **L'Ethnopharmacologie, une définition [en ligne].** [Consulté le 07 octobre 2014]. Disponible sur : [ethnopharmacologia.org](http://ethnopharmacologia.org).
- **L. Monnier, C. Colette.** Diabétologie. In : Définitions et classifications des états diabétiques. Elsevier Masson SAS: Paris : 2014, Elsevier Masson SAS
- **Lutts S, Lufervre I , Delpere C, Kivits S, Dechamps C, Robledo A , Correal E., (2004)** . Heavy metal accumulation by the halophyte species Mediterranean saltbush. J. Environ. Qual. 33P.
- **Martinez JP., Bajji M., Kinet JM et Lutts S, (2003).** Effet of water stress on growth, Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> accumulation and water use efficiency in relation to osmotic adjustment in two populations of *Atriplex halimus* L. Plant Growth Regulation 41, 63-73.
- **Meiattini, F. (1978).** The 4-hydroxybenzoate / 4- aminophanazone chromogenic System. Clinchem; 24(12) PP:2161-2165
- **Mozafar A et Godan J. R . (1970)** . Vesiculated hairs : a mechanism for salt tolerance in *Atriplex halimus* L . , Plan physiology 45 , 62-65.

## *Références bibliographique*

---

- **Mulas M et Mulas G. (2004)** . Potentialités d'utilisation stratégique des plantes des genres *Atriplex* et *Opuntia* dans la lutte contre la desertification –Short and Medium –Term Priority Environmental Action Programme (SMAP) .PP 38-46.
- **Naito.H.K.Cholesterol. Kaplan A. (1984)**. ClinChem the C.V Mosby CO. St Louis. Toronto. Princlon; PP :1194-1206and 437.
- **Nakashima, E. (2015)**. [Prandial glucose regulator and insulin secretagogue; glinide and its combination therapy]. Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine, 73(3), 416-423..
- **Nedjimi B ; Guit B ; Toumi M ; Beladel B ; Akam A. ; Daoud Y. (2013)**. *Atriplex halimus* subsp. *schweinfurthii* (Chenopodiaceae) : Description, écologie et utilisations pastorales et thérapeutiques.
- **Niekerk W.A ; Sparks C.F ;Rethman N.F.G et Coertze R.J. (2004)**. Mineral composition of certain *Atriplex* species and *Cassia sturtii* . South African Journal of Animal Science . 34 (Supplement 1) : 105-107.
- **OMS (Organisation mondiale de la santé), 2011**.Diabète. Aide-mémoire ; N°312.
- **Osmand . (1969)** . The tolerances of sheepto sodium chloride in food or drinking water . Aust.J.Agric.Res.17.503-514
- **Ozanda P.(1983)** . Flore de Sahara .PP.225-622 .2PèmeP Ed.C.N.R.S.Paris.
- **Patterson, C.C., Gyurus, E., Rosenbauer, J., Cinek, O.,Neu, A., Schober, E., Parslow, R.C., Joner, G., Svensson, J., Castell, C., et al.(2012)**. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in Europe during 1989-2008: evidence of non-uniformity over time in rates of increase. Diabetologia55, 2142-2147.
- **Position des experts ADA-EASD** sur la prise en charge de l'hyperglycémie chez les patients diabétiques de type 2 : une stratégie centrée sur le patient. Elsevier Masson 2012 (6) ; 1-27.
- **Prasad, R.B., and Groop, L. (2015)**. Genetics of type 2 diabetes-pitfalls and possibilities. Genes6, 87-123.
- **Quezel et Santa ,1962** : Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales,Tome 1 et 2,, CNRS, 1962-1963, p 1170 -3989.
- **Rached.W, 2009**. Évaluation du potentiel antioxydant de plantes médicinales et analyse phytochimique, thèse de magistère.

## Références bibliographique

---

- **Ravi K, Ramachandran B, Subramanian S (2005).** Effect of *Eugenia Jambolana* seed kernel on antioxidant defense system in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Life Sciences*. Vol 75, No 22: 2717 – 2731.
- **René, H. (1984).** Technique d'histopathologie et de cytopathologie, 1<sup>ère</sup> édition Montréal : Décarie ; Paris, 400p.
- **René M .(1962).** Flore de l'Afrique du Nord . Paul leche valier , ed ., Paris .Vol. VIII.p. 81-84 .
- **Renner, S., Blutke, A., Streckel, E., Wanke, R., & Wolf, E. (2016).** Incretin actions and consequences of incretin-based therapies: lessons from complementary animal models. *The Journal of pathology*, 238(2), 345-358.
- **Rosenstock J, Davies M, Home PD, et al.** A randomised, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2008 : 51(3): 408–416
- **Rosas M.R .(1989).** El genero *Atriplex* (Chenopodiaceae) en Chile .*Gayana Bot .*, 46(1-2), 3-82.
- **Said O ; Khalil K ; Fulder S et Azaizeh H . ( 2000) .** Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Israel , the Golan Heights and the West Bank region . *Journal of Ethnopharmacology* , 83 , 251-265 .
- **Samira.B T; Mahfoud.H M; Mohamed.Y, 2015.** Etude de l'activité antioxydante des extraits phénoliques de l'*Atriplex halimus* L et de l'*Haloxylon scoparium* pomel du Sahara septentrional. *Annales des Sciences et Technologie*. Vol. 7, N° 1.
- **Schawenberg P. et Paris F. (1977) :** Guide des plantes médicinales. Delachaux et Niestlé
- **Schlienger, J. L. (2013).** Complications du diabète de type 2. *La Presse Médicale*, 42(5), 839-848.
- **Sekkoum.Khaled, 2011.** Composition phytochimique et effet, in vitro, des extraits de quelques plantes médicinales du Sud Ouest Algérien sur la cristallisation lithiasique oxalocalcique.
- **Selihil Z, Berraho1 M, El Achhab Y, Nejjari C, Lyoussi B (2015).** Phytothérapie et complications dégénératives du diabète de type 2 : quelle relation ?*Médecine des maladies Métaboliques* . Vol 9, No 8: 792-797.

## *Références bibliographique*

---

- **Senhaji, O., Faid, M., Elyachioui, M., Dehhaoui, M. 2005.** Étude de l'activité antifongique de divers extraits de cannelle, pp222.<http://france.elsevier.com/direct/mycmed>.
- **Shahidul I Md (2011).** Effects of the aqueous extract of white tea (*Camellia sinensis*) in a streptozotocin-induced diabetes model of rats. *Phytomedicine*. Vol 19, No 1: 25- 31.
- **Silbernagl S.,Lang F.(2003)** : Reins, équilibre hydrominéral. Métabolisme des lipoprotéines. In Atlas de poche de physiopathologie. Flammarion, pp.118-247.
- **Singh G. (2004).** Plant Systematics . An integrated approach . Science Publishers , ed ., New Hampshire, USA. P .447
- **Singleton, V. L., Rossi, J. R. (1965).** Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic – phosphotungstic acid. *Am. J. Enol. Vitic*, 16 : 144–158.
- **Strang , C., 2006.** Larousse médical : Ed Larousse
- **Talamali A, Dutuit P, Gorenflot R,2001:** Polygamy in *Atriplex halimus* L. (*Chenopodiaceae*) Article in *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences - Series III - Sciences de la Vie* 324(2):107-13 • March 2001 with 27 readsdoi: 10.1016/S0764-4469(00)01273-7 • Source: pubmed.
- **Trédeman J.A ; Chouki S. (1989)** . Range management in central Tunisia.office of Livestock and Pastures ,Ministry of Agriculture , Tunisia and Oregon State .University ,Corvallis OR(USA) .
- **Trinder, P. (1969).***Ann ClinBiochem*. 6 PP:24-33.
- **Whiting D.R., Guariguata L., Weil C., Shaw J., 2011.** IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice* ; 94: 311-321.

**ANNEXES**

## Annexes

---

**Tableau 10 :** l'évolution pondérale chez les rats control (C), control traité (CT), diabétiques (D), diabétique traité par 100mg /kg (D100), diabétique traité par 200 mg/kg (D200) durant 21 jours de l'expérimentation.

	Control (C)	Control traité (CT)	Diabétiques (D)	Diabétique traité par 100mg /kg (D100)	Diabétique traité par 200 mg/kg (D200)
Poids (g)	160,33 ± 3,84	163,16 ± 2,28	120,6 ± 20,24	158,5 ± 10,44	162,5 ± 10,23

**Tableau 11 :** le taux de glucose chez les rats control (C), control traité (CT), diabétiques (D), diabétique traité par 100mg /kg (D100), diabétique traité par 200 mg/kg (D200) durant 21 jours de l'expérimentation.

	Control (C)	Control traité (CT)	Diabétiques (D)	Diabétique traité par 100mg /kg (D100)	Diabétique traité par 200 mg/kg (D200)
Glycémie (g/l)	1,245 ± 0,10	1,10 ± 0,20	5,58 ± 0,13	3,54 ± 1,47	3,51 ± 1,48

**Tableau 12:** Le taux de cholestérol total chez les rats control (C), control traité (CT), diabétiques (D), diabétique traité par 100mg /kg (D100), diabétique traité par 200 mg/kg (D200).

	Control (C)	Control traité (CT)	Diabétiques (D)	Diabétique traité par 100mg /kg (D100)	Diabétique traité par 200 mg/kg (D200)
Cholestérol total (g/l)	1,06 ± 0,06	0,81 ± 0,11	0,75 ± 0,05	0,58 ± 0,07	0,71 ± 0,03

**Tableau 13 :** Le taux des triglycérides chez les rats control (C), control traité (CT), diabétiques (D), diabétique traité par 100mg /kg (D100), diabétique traité par 200 mg/kg (D200).

	Control (C)	Control traité (CT)	Diabétiques (D)	Diabétique traité par 100mg /kg (D100)	Diabétique traité par 200 mg/kg (D200)
Triglycérides (g/l)	1,45 ± 0,11	0,31 ± 0,10	0,99 ± 0,05	0,64 ± 0,03	0,46 ± 0,09

## Annexes

---

### - Composition de l'aliment (E.P.E Groupe Avicole de l'Ouest) :

Composition	supplémentaire
Céréales Tourteaux de soja Calcaire Phosphate Sel Acides aminés Oligo-éléments Polyvitamines Antioxydant Anticoccidien Facteur de croissance (antibiotique)	Anticoccidien Antioxydant B.H.T. Vitamines A, E, D3



**Figure 1** : aliment, E.P.E Groupe Avicole de l'Ouest