



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine-1-

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة -1-

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم الكيمياء الحيوية و البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliqué

### Intitulé

**Contribution à l'étude phytochimique et évaluation de l'activité hypoglycémiante et anti-hyperglycémiante de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus.L***

Présenté et soutenu par : BOUCHOUCHA MERYEM

OUAZETA ROMEYSSA

Le : 07 /06/2018

Jury d'évaluation :

**Président du jury** : Dr. HABIBATNI Zineb (Maitre de conférences classe A-UFM Constantine 1).

**Rapporteur** : Dr. HALMI Sihem (Maitre de conférences classe B-UFM Constantine 1).

**Examinatrice** : Dr. MADI Aicha (Maitre de conférences classe B-UFM Constantine 1).

*Année universitaire*

*2017 - 2018*

## **Remerciements**

*Au terme de ce travail, Nous remercions Dieu le tout puissant et miséricordieux qui nous a donné le courage et la patience pour accomplir ce modeste travail.*

*Nous tenons particulièrement à remercier notre encadreur Dr. HALMI Sihem Maître de conférences, pour avoir accepté d'encadrer ce mémoire, nous la remercions pour sa disponibilité, ses pertinents conseils et pour les efforts qu'elle a consenti durant la réalisation de ce mémoire. Ce travail témoigne de sa confiance et de son soutien dans les moments les plus difficiles.*

*Que Dr. HABIBATNI Zineb, Maître assistante classe A, trouve ici l'expression de nos respectueuses gratitude et le témoignage de nos profonds remerciements pour avoir accepté de présider ce jury.*

*Nous remercions le membre de jury Dr MADI Aicha, Maître assistante classe B, d'avoir bien voulu accepter d'examiner ce travail. Nous vous en sommes très reconnaissantes et en espérant être à la hauteur de votre confiance.*

*À les personnel du laboratoire de biochimie surtout Hocine.*

*Enfin merci A ceux et celles qui nous ont aidé d'une façon ou d'une autre, de près ou de loin dans notre travail, nous les remercions du fond du cœur. Merci à vous tous*

## *Dédicaces*

*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 :*

*Ma très chère et douce mère « Nadia » « Merci, Merci Maman », Ma  
très cher père « Mourad » à qui ma souhaite à ALLAH pour la  
conservation de leur santé et leur vie.*

*Ma très belle et chère grand-mère maternelle « Mama Akila » à qui ma  
souhaite à ALLAH pour la conservation de leur santé et leur vie.*

*Mes chers frères « Raouf » et « Aymen ».*

*Ma très chère et belle-sœur « Abir ».*

*Mes adorables amies Horiya , Khawla,, Mordjana, Imen, Ahlem, Adra,  
Manel , Abir , Sara, Hasna, Hadjer pour leur fidélité.*

*Ma chère amie , ma binôme, Romeyessa.*

*Toute la famille « Bouchoucha », « Bouaziz », « Blam ».*

*mes enseignants et professeurs de primaire à l'université surtout  
« Benhamouda Telaja »*

*Que toute personne m'ayant aidé de près ou de loin, trouve ici  
l'expression de ma reconnaissance.*

*Tous mes collègues de la promotion de Master 2 « Biochimie  
Appliqué ».*

*Meryem*

## *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail :*

*À mes très chers parents qui m'ont guidé durant les moments les plus pénibles de ce long chemin.*

*À celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse*

*Ma mère Amel.*

*À mon père Lakhdar, qui a été mon ombre durant toutes les années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.  
Que Dieu les gardes et les protèges.*

*À mon cher mari Ahmed qui m'a soutenu et m'a donné l'amour et l'encouragement dans tout le long de ce travail. Merci de m'avoir montré beaucoup de patience.*

*À ma chère sœur et mes frères: Ines, Oussama et Adem.*

*À toute ma famille Ouazeta, la famille Messiad et la famille Boutabba.*

*À mes très chères amis Meryem, Fatima et Ilham.*

*À ma binôme, ma copine, Meryem et à tout sa famille.*

*À mes chers oncles, tantes, cousines et cousins.*

*À mes enseignants et professeurs de primaire à l'université.<sup>2</sup>*

*À Toute la promotion 2017-2018 master 2 Biochimie Appliquée*

*Et toute personne que je connais.*

*Romeyssa*

## Sommaire

	<i>Page</i>
<b>Remerciements.....</b>	<b>I</b>
<b>Dédicaces.....</b>	<b>II</b>
<b>Liste des tableaux .....</b>	<b>VII</b>
<b>Liste des figures.....</b>	<b>VIII</b>
<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>X</b>

<b>Introduction générale.....</b>	<b>1</b>
-----------------------------------	----------

### **Partie I : Synthèse bibliographique**

<b>Chapitre I : Etude botanique de la plante .....</b>	<b>3</b>
1. La famille des <i>chénopodiacées</i> .....	3
2. Le genre <i>Atriplex</i> .....	3
3. L'espèce <i>Atriplex halimus</i> .....	3
3.1. Description.....	3
3.2. Répartition géographique.....	4
3.3. La systématique de la plante.....	5
4. Propriétés pharmacologiques.....	5
5. Intérêts écologique et économiques .....	5
<b>Chapitre II : Les métabolites secondaires.....</b>	<b>7</b>
1. Définition.....	7
2. Classification des métabolites secondaires.....	7
2.1. Les composés phénoliques (polyphénols).....	7
2.2. Les alcaloïdes.....	14
2.3. Les saponines.....	15
2.4. Les terpénoïdes et stéroïdes .....	16
<b>Chapitre III : Stress oxydant .....</b>	<b>17</b>
1. Introduction.....	17
2. Les radicaux libres.....	17
2.1. Définition.....	17
2.2. Nature des radicaux libres.....	17

3. Production des radicaux libre.....	18
4. Stress oxydant.....	19
5. Les antioxydants.....	20
5.1. Systèmes antioxydants enzymatiques.....	20
5.2. Les systèmes antioxydants non enzymatiques.....	21
6. Conséquence du stress oxydant.....	23
<b>Chapitre IV : glycémie.....</b>	<b>24</b>
1. Définition de la glycémie.....	24
2. Taux de glucose dans le sang.....	24
3. Mesure de la glycémie.....	24
4. Variation physiopathologique de la glycémie.....	24
4.1. L'hypoglycémie.....	24
4.2. L'hyperglycémie.....	25

## **Partie II : La partie expérimentale**

<b>Chapitre I : Matériels et méthodes.....</b>	<b>27</b>
<b>I. Matériel.....</b>	<b>27</b>
A. Matériel végétal.....	27
B. Matériel animal.....	27
<b>II. Méthodes.....</b>	<b>28</b>
1. Préparation de l'extrait.....	28
2. Criblage phytochimique.....	30
3. Dosage colorimétrique.....	31
3.1. Dosage des polyphénols totaux.....	31
3.2. Dosage des flavonoïdes totaux .....	32
4. Les activités biologiques <i>in vitro</i> .....	33
4.1. Evaluation de l'activité antioxydant par diphényl-picryl-hydrazyl (DPPH)...33	
4.2. Le pouvoir réducteur(PR).....	33
5. Activité biologique <i>in vivo</i> .....	34
5.1. L'activité hypoglycémiant et anti-hyperglycémiant .....	34
<b>Chapitre II : Résultats et discussions.....</b>	<b>37</b>

1. Criblage phytochimique.....	37
2. Dosage spectrophotométrique.....	40
2.1. Teneur en polyphénols totaux.....	40
2.2. Teneur en flavonoïdes.....	41
3. Activité antioxydant.....	42
3.1. Test de piégeage du radical libre DPPH.....	42
3.2. Test de la réduction du fer FRAP.....	45
4. Evaluation de l'activité hypoglycémiant et anti-hyperglycémiant .....	46
4.1. Essais chez les rats en hyperglycémie temporaire.....	47
4.2. Essais chez les rats normo-glycémique.....	48
<b>Conclusion générale</b> .....	51
<b>Références Bibliographiques</b> .....	52
<b>Résumés</b> .....	63
<b>Annexe</b> .....	66

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau N°01</b> : Principales classes des composés phénoliques.....	08
<b>Tableau N°02</b> : Structures des squelettes des principales classes des flavonoïdes.....	10
<b>Tableau N°03</b> : quelques types d'alcaloïdes et leur effet biologique.....	15
<b>Tableau N°04</b> : Principaux systèmes de production des EOA.....	19
<b>Tableau N°05</b> : Résultats de criblage phytochimique des feuilles d' <i>Atriplex halimus</i> .....	37
<b>Tableau N°06</b> : Teneur en polyphénols totaux dans l'extrait méthanolique.....	40
<b>Tableau N°07</b> : Teneur en flavonoïdes dans l'extrait méthanolique.....	42
<b>Tableau N°08</b> : Valeurs des IC50 et de l'activité antiradicalaire d'extrait méthanolique et l'acide ascorbique.....	44
<b>Tableau N°09</b> : Valeurs des EC50 et de l'activité antiradicalaire d'extrait méthanolique et l'acide ascorbique.....	46
<b>Tableau N°10</b> : réduction de l'hyperglycémie induite par le glucose chez les rats traités par l'extrait méthanolique d' <i>Atriplex halimus.L</i> et glucophage.....	48
<b>Tableau N°11</b> : effet de l'extrait méthanolique d' <i>Atriplex halimus</i> sur la glycémie des rats normo-glycémique.....	49

## *Listes des figures*

<b>Figure N°01</b> : photographie de l' <i>Atriplex halimus</i> L.....	03
<b>Figure N°02</b> : répartition de l' <i>Atriplex halimus</i> .L en Algérie.....	04
<b>Figure N°03</b> : Structure de base des polyphénols.....	07
<b>Figure N°02</b> : Structure de base des acides benzoïques et cinnamiques.....	09
<b>Figure N°03</b> : Structure de base des flavonoïdes.....	10
<b>Figure N°06</b> : Structure de base des tanins hydrolysable.....	12
<b>Figure N°07</b> : Structure de base des tanins condensés.....	13
<b>Figure N°08</b> : Structure de 1,4-benzoquinone (A) et 9,10-antraquinone (B).....	13
<b>Figure N°09</b> : structure de l'isoprène.....	16
<b>Figure N°10</b> : Structure de squelette de noyau stéroïde.....	16
<b>Figure N°11</b> : Balance radicaux libres /antioxydants.....	19
<b>Figure N°12</b> : Régulation de la production d'espèces réactives de l'oxygène par les systèmes de défenses antioxydants.....	20
<b>FigureN°13</b> : instrument de mesure de glucose.....	24
<b>Figure N°14</b> : feuilles d' <i>Atriplex halimus</i> .L.....	27
<b>Figure N°15</b> : les rats utilisés <i>in vivo</i> .....	27
<b>Figure N°16</b> : Extractionavec l'éther de pétrole.....	28
<b>Figure N°17</b> : protocole d'extraction et d'étude expérimentale.....	29
<b>Figure N°18</b> : Dosage de polyphénols.....	32
<b>Figure N°19</b> : Dosage des flavonoïdes.....	32
<b>Figure N°20</b> : Matériel de l'activité antioxydant par DPPH.....	33
<b>Figure N°21</b> : Réaction du pouvoir réducteur.....	34

<b>Figure N°22</b> : injection (IP) de la solution de l'extrait méthanolique des feuilles d' <i>Atriplex halimus</i> et de la solution du glucose.....	35
<b>Figure N°23</b> : injection (IP) de la solution de l'extrait méthanolique des feuilles d' <i>Atriplex halimus</i> .....	36
<b>Figure N°24</b> : Droite d'étalonnage d'acide gallique.....	40
<b>Figure N°25</b> : Droite d'étalonnage de la rutine.....	41
<b>Figure N°26</b> : Réaction entre le DPPH• et le composé antioxydant.....	43
<b>Figure N°27</b> : pourcentage d'inhibition du radical libre d'acide ascorbique.....	43
<b>Figure N°28</b> : pourcentage d'inhibition du radical libre de l'extrait méthanolique d' <i>Atriplex halimus.L</i> .....	44
<b>Figure N°29</b> : pouvoir réducteur de l'extrait méthanolique d' <i>Atriplex halimus.L</i> .....	45
<b>Figure N°30</b> : pouvoir réducteur d'acide ascorbique.....	46
<b>Figure N°31</b> : Mesure de la glycémie.....	47

## *Liste des abréviations*

**%** : Pourcentage.  
**A<sub>AR</sub>** : Activité antiradicalaire.  
**Abs** : Absorbance.  
**AlCl<sub>3</sub>** : Chlorure d'aluminium.  
**°C** : Degré Celsius.  
**Da** : Dalton.  
**Do** : densité optique.  
**DPPH**: 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl.  
**EC50** : La concentration efficace médiane.  
**ECAT** : Equivalent catéchine.  
**EOA** : espèces oxygénées activées.  
**FeCl<sub>3</sub>** : Trichlorure de fer.  
**Fe<sup>2+</sup>** : Fer ferreux.  
**Fe<sup>3+</sup>** : Fer ferrique.  
**FRAP**: Ferric Reducing Antioxidant Power.  
**GSH** : glutathion réduit.  
**GSSG** : glutathion oxydée.  
**GPx** : Glutathion peroxydase.  
**H<sub>2</sub>O** : Eau.  
**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** : le peroxyde d'hydrogène.  
**H<sub>3</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub>** : acide phosphomolybdique.  
**H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>** : acide phosphotungstique.  
**HCl** : Acide chlorhydrique.  
**HO<sub>2</sub><sup>•</sup>** : le radical perhydroxyle.  
**IC50** : Concentration inhibitrice de 50 % d'une activité.  
**IP** : intra-péritonéale.  
**g** : gramme.  
**K<sub>3</sub>Fe (CN)<sub>6</sub>** : Ferricyanure de potassium.  
**KOH** : hydroxyde de potassium.  
**MeOH** : Méthanol.  
**mg** : Milligramme.  
**mg EAG/gE** : milligramme équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait.  
**mg ER/g E** : milligramme équivalent de la rutine par gramme d'extrait.  
**ml** : Millilitre.  
**µl** : Microlitre.  
**nm** : Nanomètre.  
**NO** : oxyde nitrique.  
**NOS**: NO synthetase.  
**O<sub>2</sub>** : L'oxygène singulet.  
**O<sub>2</sub><sup>•-</sup>** :le radical superoxyde .  
**OH<sup>•</sup>** : radical hydroxyle.  
**RL**: Radicaux Libres  
**RNS** : espèces réactives de l'azote.

**RO<sup>•</sup>** : le radical alkoxy.

**RO<sub>2</sub><sup>•</sup>** : le radical peroxy. **ROO<sup>•</sup>** : radicaux peroxy.

**ROS** : espèce réactive dérivée de l'oxygène.

**SOD** : superoxyde dismutase.

**TCA** : Trichloracétique.

**UV** : Ultra-Violet.

**v/v** : Rapport volume par volume.

**INTRODUCTION**

**GENERALE**

## **Introduction :**

Ces dernières années, l'intérêt porté aux antioxydants naturels, en relation avec leurs propriétés thérapeutiques, a augmenté considérablement. Des recherches scientifiques dans diverses spécialités ont été développées pour l'extraction, l'identification et la quantification de ces composés à partir de plusieurs substances naturelles à savoir, les plantes médicinales et les produits agroalimentaires (**Sancher et al., 2002 ; Marc et al., 2004 ;Huang et al., 2005**).

L'Algérie recèle d'un patrimoine végétal important par sa richesse et sa diversité dans les régions côtières, les massifs montagneux, les hauts-plateaux, la steppe et les oasis sahariennes on y trouve plus de 3000 espèces végétales. Parmi ces ressources naturelles les plantes aromatiques et médicinales occupent une large place et jouent un grand rôle dans l'économie nationale. Elles sont utilisées dans différents domaines : industrie alimentaire, conserverie, pharmaceutique, et phytothérapie (**Duraffourd et al., 1997**).

Les plantes médicinales contiennent un grand nombre de molécules actives d'intérêt multiple mis à profit dans l'industrie, alimentation, cosmétologie et en dermopharmacie. Parmi ces molécules, on retrouve, les coumarines, alcaloïdes, acides phénoliques, tanins, lignanes, terpènes et flavonoïdes (**Bahorun, 1997**). Les flavonoïdes possèdent potentiellement des activités biologiques, anti-inflammatoires, anti-cancérogènes, antimicrobiennes et antioxydantes (**Atik bekkara et al., 2007**).

Dans le cadre de la découverte de nouveaux antioxydants à partir des sources naturelles, nous avons choisi une plante médicinale traditionnellement utilisée dans le traitement des maladies liées au stress oxydatif qui est l'*Atriplex halimus* (**Bouthaina, 2009 ;AlTurkis et al.,2000 ;Nedjimi et al., 2013**).

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

Notre travail comporte deux grandes parties :

\_Une partie théorique qui est composée de quatre chapitres

- Le premier chapitre: Données générales sur l'*Atriplex halimus.L*.
- Le deuxième chapitre: les métabolites secondaires.
- Le troisième chapitre: le stress oxydant.
- Le quatrième chapitre: la glycémie.

\_Une partie expérimentale qui est subdivisée en deux chapitres, le premier présente le matériel et les méthodes utilisés dans notre travail :

- L'extraction de feuilles séchées de la plante par macération.
- Screening phytochimique de l'extrait végétal.
- Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes.
- L'évaluation *in vitro* de l'effet antioxydant de l'extrait
- L'évaluation *in vivo* de l'activité hypoglycémiant et anti-hyperglycémiant de l'extrait.

Les résultats obtenus et leur discussion sont présentés dans le deuxième chapitre.

A la fin , conclusion et perspective qui donne une idée générale sur le présent travail et qui présente les résultats obtenus dans ce travail et le perspective au futur.

# **Partie I : Synthèse bibliographique**

# **Chapitre I : Etude botanique de la plante**

## 1 .La famille des *chénopodiacées* :

Les *chénopodiacées* forment une vaste famille de 1400 espèces présentes partout dans le monde. Ce sont pour la plupart des plantes herbacées ou arbustives, principalement avec des feuilles alternes, parfois opposées. Très souvent, les feuilles et la tige sont succulentes. Cela vient que beaucoup d'espèces sont des espèces halophiles et thermophiles.

Les fleurs des *chénopodiacées* sont généralement minuscules et verdâtres. Elles sont groupées en épis, en grappes ou en panicules lâches.

Les principaux genres de *chénopodiacées* sont *Beta* (bette), *Chenopodium* (chénopodes), *Halimione* et *Atriplex* (arroches), *Salicornia* (salicornes), *Sueda* et *Salsola* (soudes) (Stanley et al., 2003).

## 2. Le genre *Atriplex*:

Les espèces du genre *Atriplex* sont caractérisées par haute degré de tolérance à l'aridité et la salinité, pour procurer des fourrages riches en protéines et en carotène.

Par ailleurs, elles ont la propriété de produire une abondante biomasse foliaire et de la maintenir active durant les périodes défavorables de l'année (Mulas et Mulas, 2004).

## 3. L'espèce *Atriplex halimus* :

### 3.1. Description :

*Atriplex halimus* L est une espèce de formation steppique salée qu'on rencontre dans les hauts plateaux et sur le littoral, où les conditions favorables sont réunies avec les polymorphismes en fonction de salinité, elle est caractérisée par des feuilles qui sont assez grandes de 2-5 cm, en général 2 fois plus longues que larges, un peu épaisse et charnue. Elles sont ovales et entières peu sinuées et dentées. La fleur est monoïque formée d'épis denses, courtes, nus et groupés (Ozenda, 2004).

Les graines sont petites et rougeâtres (Delille.L, 2007).



Figure N°01 : Photographie de l'*Atriplex halimus* L ([www.sahara-nature.com](http://www.sahara-nature.com)).

### 3.2 Répartition géographique :

Cette espèce est très commune dans le Sahara septentrional et les montagnes du Sahara central, dans les sols rocaillieux, talus argileux et les zones un peu salées. (Ortiz-Dorda *et al.*, 2005).

L'espèce est spontanée à l'intérieur d'une aire relativement vaste englobant les pays de l'Afrique du nord et du moyen Orient, des Iles Canaries jusqu'en Iran en passant par le Sud Algérien (massif du Hoggar).

En Europe, l'*Atriplex halimus* est présent sur toute la rive Nord de la méditerranée et aussi en Bulgarie. (Berri, 2009).

En Algérie :

L'*Atriplex* est spontanée dans les étages bioclimatiques semi-aride et arides, les plus grandes superficies correspondent aux zones dites steppiques (Batna, Biskra, Bousaada, Djelfa, Saïda, Tebessa et Tiaret). (Pouget, 1980).



Figure N°02 : Répartition de l'*Atriplex halimus*.L en Algérie (www.iceland.is).

### 3.3 La systématique de la plante :

Embranchement	<i>Spermaphyte ou Magnoliopyta.</i>
Sous-embranchement	<i>Angiospermes.</i>
Classe	<i>Dicotylédones ou Magnoliopsida.</i>
Sous classe	<i>Caryophyllidae.</i>
Ordre	<i>Caryophyllales.</i>
Famille	<i>Chénopodiacées.</i>
Genre	<i>Atriplex.</i>
Espèce	<i>Atriplex halimus.</i>
<b>Nom vernaculaire</b>	
Nom commun	Arroche ou pourpier de mer.
Nom arabe	Guettaf.

(Martinez et al., 2003).

### 4. Propriétés pharmacologiques:

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

Une étude récente indique que l'*A. halimus* possède des propriétés antioxydantes et hypoglycémiantes (Said et al., 2007).

L'infusion des feuilles est utilisée dans traitement des douleurs rénal, des lithiases et dans le traitement de l'acidité gastrique (Bellakhdar. D, 2006).

Cette plante est utilisée aussi pour le traitement du goitre et cholestérol (Adouane. S, 2015).

### 5. Intérêts écologiques et économiques :

Cette plante est connue pour ses intérêts écologiques et économiques, pour son usage comme plante fourragère (Alazzeah et abu-zanat, 2004) et pour sa tolérance à la salinité et à l'aridité (Abbad et al., 2004). Elle est considérée parmi les espèces végétales qui valorisent le mieux l'eau des terrains salés, grâce à sa pression osmotique vacuolaire élevée due à de fortes concentrations en sels (Essafi et al., 2007). Elle possède par ailleurs, un système racinaire

très développé, fixant les couches supérieures du sol et peut être utilisée comme moyen de lutte contre la désertification (**Belkhodja et Bidai, 2004**).

# **Chapitre II :**

## **Métabolites Secondaire**

## Chapitre II : Les métabolites secondaires :

### 1. Définition:

Les composés produits par les plantes sont séparés en métabolites primaires et secondaires.

Les métabolites secondaires ont une répartition limitée. Elles sont typiquement produits dans un organe, tissu ou type cellulaire spécifique à des stades particuliers du développement, en faible quantité et sont emmagasinés surtout dans les vacuoles (Raven *et al.*, 2003).

### 2. Classification des métabolites secondaires :

Les métabolites secondaires sont repartis en plusieurs grandes familles chimiques : les composés phénoliques, les terpénoïdes, les alcaloïdes et les saponines (Mamadou, 2011).

#### 2.1. Les composés phénoliques (polyphénols) :

##### 2.1.1. Définition:

Les composés phénoliques constituent l'une des grandes familles de molécules largement répandues dans le règne végétal (Lugasi *et al.*, 2003). Ce sont des produits du métabolisme secondaire des plantes, à partir des racines jusqu'aux fruits (Yusuf, 2006). Ces composés jouent un rôle fondamental car sont des éléments importants de qualités sensorielles (couleur et caractères organoleptiques) et nutritionnelles des végétaux. (Sculbert *et al.*, 2000).

##### 2.1.2. Structure chimique:

Selon leurs caractéristiques structurales, les polyphénols se répartissent en une dizaine de classes chimiques, qui présentent toutes un point commun : la présence dans leur structure d'au moins un cycle aromatique (benzénique) à 6 carbones, qui porte un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH) (Hennebelle *et al.*, 2004 ; Macheix *et al.*, 2005).

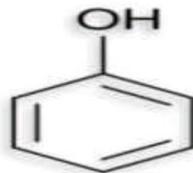


Figure N°03 : Structure de base des polyphénols

### 2.1.3. Classification des composés phénoliques :

Tableau N°01 : Principales classes des composés phénoliques (Bruneton, 1999 ; Hennebelle, 2006).

Nombre d'atome de carbone	Squelette de base	Classe	Exemples	Plantes
6	C <sub>6</sub>	Phénols simples	Cathécol, hydroquinone	Busserole
7	C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub>	Acides phénols benzoïques	Ac.gallique, Ac.salysalique, vanilline	Artichaut Saule
8	C <sub>6</sub> -C <sub>2</sub>	Acétophénones	3-acétyl-méthoxybenzal dehyde	Saule
9	C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub>	Acides phénols cinnamiques	Ac.coumarique, Ac.caféique	Romarin Marronnier d'inde
15	C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub>	Flavonoïdes Isoflavonoïdes	Quercétine Rotinoïde	Ginkgo Thym Camomille
18	(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Lignanes	Matairésinol	Chardon
30	(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> ) <sub>2</sub>	Bi flavonoïdes	Amentoflavone Hinokiflavone	Carcinia Hypericum
N	(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> ) <sub>n</sub>	Tanins condensés	Aesculitanins	Marronnier d'inde, vigne

#### 2.1.3.1. Les Acides phénoliques :

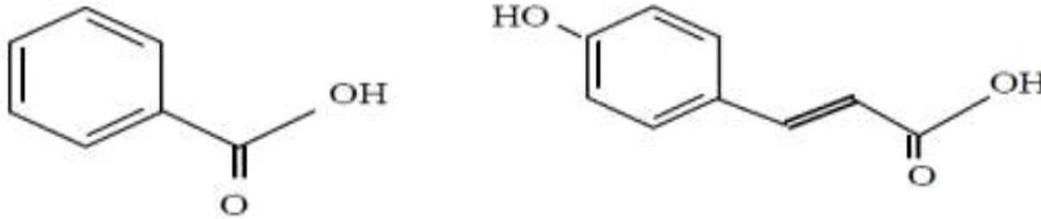
Les acides phénoliques sont rares dans la nature. Ces composés se répartissent en deux groupes : Les acides hydroxycinnamiques et les acides hydroxybenzoïque. Ils sont contenus dans un certain nombre de plantes agricoles et médicinales et présents chez toutes les céréales (Guignard, 2001).

##### a. Acides hydroxycinnamiques :

Acides hydroxycinnamiques dérivent de l'acide cinnamique. Ils ont une structure générale de base de type (C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>) et ils existent souvent sous forme combinée avec des molécules organiques (Sarni-Manchado et Cheyrier, 2006).

### b. Acide hydroxybenzoïques :

Ils dérivent par hydroxylation de l'acide benzoïque (acide gallique), ils ont une structure générale de base de type (C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub>). Ils existent souvent sous forme d'esters ou de glycosides.



Acide benzoïque.

Acide cinnamique.

**FigureN°04** : Structure de base des acides benzoïques et cinnamiques (Bruneton, 2009 ; Sarni-Manchado et Cheynier, 2006).

### 2.1.3.2. Flavonoïdes :

#### a. Définition:

Le nom de « flavonoïde » proviendrait du terme flavedo, désignant la couche externe des écorces d'orange (Havsteen, 2002) ; cependant, d'autres auteurs supposaient que le terme flavonoïde avait plutôt prêté du flavus ; (flavus=jaune) (Karaali et al, 2004 ; Malešev et Kuntić, 2007).

C'est le groupe le plus représentatif des composés phénoliques. Ces molécules ont des structures chimiques variées et des caractéristiques propres. Elles sont omniprésentes dans les fruits, les légumes, les graines, les boissons tels le thé et le vin rouge et d'autres parties de la plante (Tsimogiannins et Oreopoulou, 2006).

#### b. Structure :

Ces molécules ont un poids moléculaire faible, se présentant en 15 atomes de carbones arrangés comme suit : C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, elles sont composés de deux noyaux aromatiques A et B, liés par un pont de 3 carbones souvent sous forme d'un hétérocycle. Les substitutions variées au sein de la molécule donnent les différentes sous-classes des flavonoïdes : Les flavones, et les flavonols sont les plus connus grâce à leur pouvoir antioxydant élevé, et les plus divers sur le plan structural. (Mouffok ,2011 ; Mohammedi, 2011).

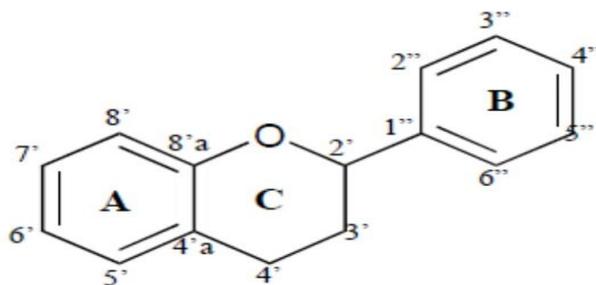


Figure N°05 : Structure de base des flavonoïdes (Collin et Couzet, 2011).

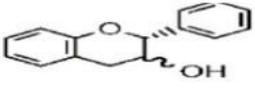
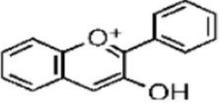
### c. Classification des flavonoïdes:

En basant sur leur squelette, les flavonoïdes peuvent être divisés en différentes classes : anthocyanidines ; flavonoles ; isoflavonoles ; flavones ; isoflavones ; flavanes ; isoflavanes ; flavanols ; isoflavanols ; flavanones ; isoflavanones ; aurones (Havsteen, 2002 ; Edenharder et Grünhage, 2003).

Tableau N°02 : Structures des squelettes des principales classes des flavonoïdes

(Heller et Forkmann, 1993 ; Edenharder et Grünhage, 2003 ; W-Erdman et al., 2005).

Sous classe	Structure	Exemples	Aliments
Flavonoles		Quercétine Kaempférol Myricétine	Oignon, poireau, brocolis, pomme, chou frisé, olive, tomate
Flavones		Utéoline Apigénine Chrysine	Persil, céleri, thym, romarin, peau des fruits
Isoflavones		Daidzein génistéine glycitein	Soja, aliments de soja, légumineuses
Flavanones		Genisteine Daidzeine Naringénine	Graines de soja et produits qui en dérivent. Fruit de genre citrus

<b>Flavanol</b>		Catéchine gallocatechine	Vin rouge, thé noire, thé vert, cacao, chocolat
<b>Anthocyanidines</b>		Cyanidine Delphénidine Cyanidol	Raisins, vin rouge, certaines variétés de céréales, casiss

### c. Absorption et biodisponibilité :

Le métabolisme et la pharmacocinétique des polyphénols, et plus particulièrement les flavonoïdes ont fait l'objet d'intenses recherches. Ces dernières ont montré que les flavonoïdes sont rapidement absorbés dans le tractus intestinal et détectés dans le plasma, ce qui suggère qu'ils sont disponibles pour exercer leurs effets biologiques (**Spencer et al., 2004**).

Les flavonoïdes sont excrétés dans la bile et dans le duodénum, puis ils sont réabsorbés dans le cycle entérohépatique ce qui explique la longueur de leur demie-vie (**Scalbert et al. (2002)**).

### e. Propriété biologique des flavonoïdes:

Les flavonoïdes sont impliqués, chez les plantes, dans le transport d'électrons lors de la photosynthèse et ils jouent un rôle de protection contre les effets néfastes des rayons ultraviolets en agissant comme antioxydant (**Havsteen, 2002**).

Les flavonoïdes parviennent à capturer les espèces réactives de l'oxygène associées au stress oxydatif, les empêchant ainsi de créer des dommages cellulaires. En effet, ils sont capables d'inactiver et de stabiliser les radicaux libres grâce à leur groupement hydroxyle fortement réactif. Ils inhibent aussi l'oxydation des LDL et de ce fait, peuvent prévenir l'athérosclérose et diminuer les risques de maladies cardiovasculaires (**Tu et al., 2007**).

Les flavonoïdes sont capables d'exercer en plus des propriétés antioxydantes, des propriétés anti-inflammatoires, anti-allergiques et anti-ulcérogènes (**Di Carlo et al., 1999**).

Les molécules appartenant à la sous-classe des flavones sont efficaces contre les maladies qui touchent le colon (**Wenzel et al., 2000**).

Une panoplie d'études *in vitro* ont montré que les flavonoïdes peuvent moduler l'activité d'une grande variété d'enzymes impliquées dans des voies importantes qui régulent la division et la prolifération cellulaire, l'agrégation des plaquettes, la détoxification, l'inflammation et la réponse immunitaire (**Middleton et al., 2000**).

### 2.1.3.3. Les tanins:

#### a. Définition:

Les tanins végétaux sont des composés phénoliques solubles dans l'eau et ayant des poids moléculaires compris entre 500 et 3000 Da (Aguilera-Carbo *et al.*, 2008).

Les tanins constituent une complexe famille de principes actifs qu'on les trouve dans l'ensemble des végétaux, et dans toutes leurs parties (écorces, racines, feuilles, etc.). Ils ont la capacité de former des complexes avec des macromolécules (les protéines ...) et des liaisons entre les fibres de collagènes, d'où leur viennent la plupart de leurs propriétés (Paolini *et al.*, 2003).

#### b. Structure chimique et classification des tanins:

Leur structure chimique est particulièrement variable, mais comporte toujours une partie polyphénolique ; il existe deux catégories de tanins, d'origine biosynthétiques différentes : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (Paolini *et al.*, 2003).

##### b. 1 Les tanins hydrolysables :

Sont des esters d'acide gallique, qui se lient aux molécules de glucose (Bruneton, 1993 ; Hopkins, 2003) et d'acides phénols, qui sont facilement scindés par les enzymes de tannases en oses et en acide phénol (acide ellagique) (Bruneton, 2009).

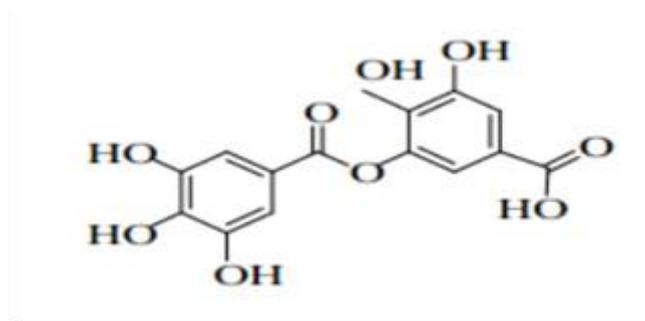


Figure N°06 : Structure de base des tanins hydrolysable (Bruneton, 1993).

##### b. 2 Les tanins condensés :

Sont des composés phénoliques hétérogènes, se trouvent sous forme d'oligomères ou polymères qui sont formés par condensation des molécules de flavonoïdes entre elles. Ils ont tous comme précurseurs des flavonoïdes (C<sub>6</sub>- C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) et diffèrent entre eux par le type de liaison, le plus souvent épicatechine et catéchine (Bruneton, 2009).

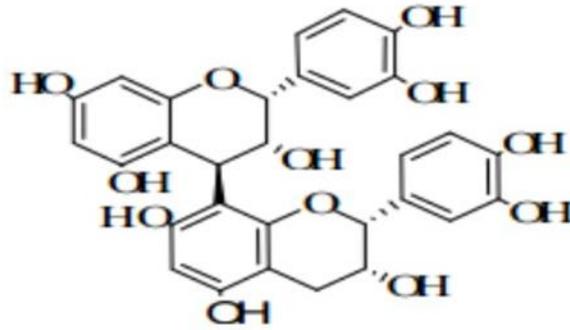


Figure N°07 : Structure de base des tanins condensés (Bruneton, 2009).

### c. Propriétés biologiques des tanins :

Les tanins sont des métabolites secondaires des plantes, jouant un rôle de protection contre les prédateurs (herbivores et insectes). La propriété astringente des tanins est à la base des autres propriétés (vulnéraire, antidiarrhéique..), elle permet la cicatrisation, l'imperméabilisation de la peau et des muqueuses, favorise la vasoconstriction des petits vaisseaux (Paolini *et al.*, 2003).

#### 2.1.3.4. Les quinone:

##### a. Définition et structure:

Les quinones sont ubiquitaire dans la nature, principalement dans le règne végétal et sont fortement réactifs (Cowan, 1999). Mais on les trouve aussi dans les champignons, les bactéries et les animaux (Kansole, 2009). Ce sont des composés oxygénés qui correspondent à l'oxydation de dérivés aromatiques avec deux substitutions cétoniques. Elles sont caractérisés par un motif 1,4-dicéto cyclohexa-2,5-diénique (para-quinones) ou éventuellement, par un motif 1,2-dicéto cyclohexa-3,5-diénique (ortho-quinones) (Bruneton, 1993).

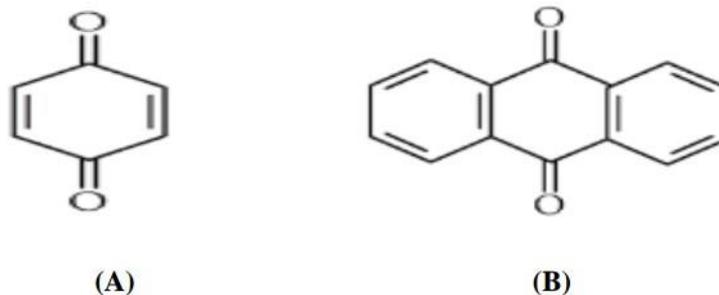


Figure N°08 : Structure de 1,4-benzoquinone (A) et 9,10-antraquinone (B) (Socaciu, 2007).

## b. Propriétés biologiques:

Certaines quinones, dérivant de l'antraquinone sont des laxatifs stimulants. Elles sont rencontrées dans la bourdaine (*Rhamnus frangula L.*), les sénés (*Cassia spp.*) et les aloès (*Aloe spp.*). D'autres activités antidépressives (hypericin), anti-protazoaires, antivirales, antibactériennes, fongicides et antiallergiques ont été décrites et plusieurs molécules du groupe ont une toxicité non négligeable. (Bruneton, 1993 ; Hennebelle et al., 2004).

## 2.2. Les alcaloïdes:

### 2.2.1. Définition:

Les alcaloïdes représentent une des classes des métabolites secondaires les plus importants des plantes médicinales, portent un ensemble de molécules d'origine naturelle renfermant atomes du carbone, de l'hydrogène et plus spécialement de l'azote. Une fois isolés les alcaloïdes se présente le plus souvent sous l'aspect de cristaux, insolubles dans l'eau mais solubles dans les solvants organiques, ils sont très employés en médecine traditionnelle pour combattre un certain nombre d'infections contre lesquelles ils réagissent en général à des doses très faibles (Krief, 2003 ; Muniz, 2006).

### 2.2.2. Classification des alcaloïdes:

Selon leur précurseur biosynthétique, on distingue trois grandes classes :

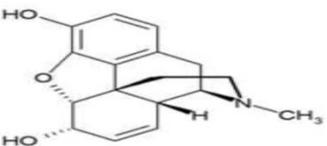
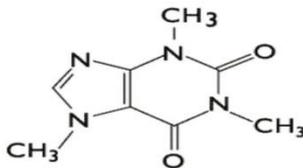
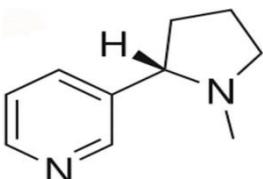
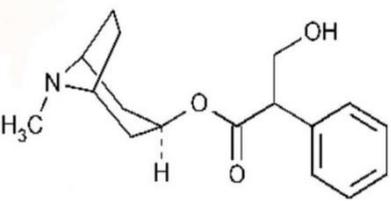
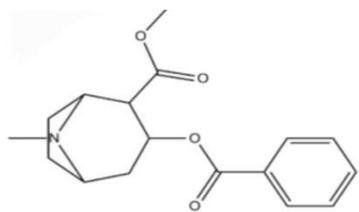
- **Vrais alcaloïdes** : sont des substances avec de structure souvent complexe, l'atome d'azote est incluse dans un hétérocycle et ils sont biosynthétiquement formés à partir d'un acide aminé (tyrosine, tryptophane, ornithine ou arginine et lysine) (Hopkins, 2003 ; Bruneton, 2009).
- **Pseudo-alcaloïdes** : sont des métabolites présentant les caractéristiques des vrais alcaloïdes, excepté leur origine biosynthétique, qui sont dérivés dans la majorité d'isoprénoïde et du métabolisme de l'acétate (Bruneton, 2009).
- **Proto-alcaloïdes** : sont des amines simples dont l'azote n'est pas incluse dans un système hétérocyclique, ont une réaction basique et sont élaborés *in vivo* à partir des acides aminés (Bruneton, 2009).

### 2.2.3. Propriétés biologiques des alcaloïdes:

Les alcaloïdes forment un groupe hétérogène du point de vue de leur structure, de leurs propriétés et de leurs effets biologiques.

Ils agissent directement sur le système nerveux avec des effets sur la conscience et la motricité. L'action sur le système nerveux peut aller jusqu'à une action antispasmodique et mydriatique, anesthésique locale ou analgésique et narcotique (Bruneton, 1999). Les alcaloïdes sont aujourd'hui nommés d'après la plante qui les a fournis toujours avec une terminaison en "ine". D'une façon générale, les alcaloïdes sont amers et utilisés comme apéritifs (Bruneton, 1999).

Tableau N°03 : Quelques types d'alcaloïdes et leur effet biologique (Raven et al., 2003 ; Badiaga,2011).

Type d'alcaloïde	Structure	Effet biologique
Morphine	 The chemical structure of morphine is a complex pentacyclic system. It features a morphine ring system with two hydroxyl groups (HO) at the 3 and 6 positions, and a methyl group (CH3) on the nitrogen atom.	la morphine, qui provient du pavot, utilisé actuellement en médecine comme analgésique (Raven et al., 2003),dépresseur cardiaque et diurétique narcotique (Badiaga, 2011).
Caféine	 The chemical structure of caffeine is a purine ring system. It consists of a fused pyrimidine and imidazole ring system with three methyl groups (CH3) attached to the nitrogen atoms and two carbonyl groups (C=O).	La caféine trouvée dans certaines plantes telles que le café, le thé. Elle a un effet stimulant (Raven et al., 2003 ; Badiaga, 2011).
Nicotine	 The chemical structure of nicotine is a pyridine ring system fused to a pyrrolidine ring system. It has a methyl group (CH3) on the nitrogen atom of the pyrrolidine ring.	La nicotine stimulant produit par les feuilles de tabac. Il est très toxique (Raven et al., 2003).
Atropine	 The chemical structure of atropine is a tropane ring system (8-azabicyclo[3.2.1]octane) with a methyl group (H3C) on the nitrogen atom and an ester group (-O-C(=O)-CH2-CH(OH)-C6H5) attached to the 3-position.	L'atropine provenant de la jusquiame d'Egypte, utilisée comme stimulant cardiaque, comme dilatateur de la pupille pour examen de l'œil et comme antidote efficace en cas d'empoisonnement par certains gaz neurotoxique (Raven et al., 2003).
Cocaïne	 The chemical structure of cocaine is a tropane ring system (8-azabicyclo[3.2.1]octane) with a methyl group (CH3) on the nitrogen atom and two ester groups (-O-C(=O)-C6H5) attached to the 2 and 3 positions.	La cocaïne provient du coca, utilisée comme anesthésique dans la chirurgie de l'œil et pour les anesthésies locales par les dentistes (Raven et al., 2003)

### 2.3. Les saponines:

Le nom saponine dérive du mot latin «sapo» ; qui signifie « savon », ces composés moussent une fois agités avec de l'eau. Ce sont des composés qui servent de défense à la plante. Ils se composent d'aglycones non polaires liés à un ou plusieurs sucres. Cette combinaison d'éléments structuraux polaires et non polaires explique leur comportement moussant en

solution aqueuse. Fondamentalement, on distingue les saponines stéroïques et les saponines triterpéniques dérivant de l'oxyde de scalène. (Manase, 2013).

## 2.4. Les terpénoïdes et stéroïdes:

Le terme de terpène est attribué à tous les composés possédant une structure moléculaire construite d'un monomère à 5 carbones appelé isoprène de formule C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>. Ces composés, en majorités sont d'origine végétale.

L'exploitation de ces composés s'effectuait sous forme d'huiles extraites de plantes (huiles essentielles) par le moyen de la distillation (Malecky, 2005).

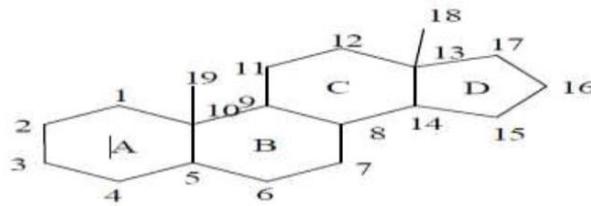


Figure N°09 : Structure de l'isoprène (Morot-Gaudry, 2016).

Les stéroïdes sont des triterpènes tétracycliques, possèdent moins de 30 atomes de carbone, synthétisés à partir d'un triterpène acyclique (Hopkins, 2003).

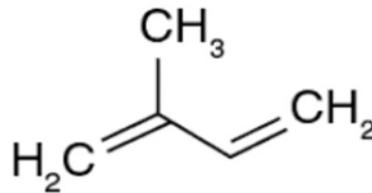


Figure N°10 : Structure de squelette de noyau stéroïde (Ling et Jones, 1995).

Chez toutes les plantes on trouve ces composés liés avec un groupement alcool qu'ils nommés les stérols; prenant une forme plane, glycosylée, analogues du cholestérol qui ne diffèrent de celui-ci que par leur chaîne latérale comme: B-Sitostérol, Stigmastérol (Hopkins, 2003).

### 2.4.1. Activités biologiques de composés triterpéniques:

Les activités biologiques des triterpènes sont diverses, ces composés étant reconnus comme antimicrobiens, antimycotiques, virostatiques, toniques, hémolytiques, cytostatiques immunomodulateurs, hépatoprotecteurs, ce qui peut les rendre favorables à l'usage pharmacologique (Muffler et al., 2011), mais la plus importante des activités biologiques des triterpènes est celle d'anti-inflammatoire non-stéroïdienne. (Grigoraș, 2012).

# **Chapitre III : Stress oxydant**

## 1. Introduction :

De nos jours, Il existe un intérêt croissant vis-à-vis de la biologie des radicaux libres. Ce n'est pas seulement dû à leur rôle dans des phénomènes aigus tels que le traumatisme ou l'ischémie, mais aussi à leur implication dans de nombreuses pathologies chroniques associées au vieillissement tels que le cancer, les maladies cardiovasculaires et inflammatoires et la dégénérescence du système immunitaire (**Guinebert et al., 2005**).

## 2. Les radicaux libres :

### 2.1. Définition :

Un radical libre est une espèce chimique possédant un électron célibataire sur sa couche périphérique. Dans les phénomènes de stress oxydant, les radicaux libres qui interviennent ont une propriété caractéristique commune, celle d'avoir un électron célibataire sur un atome d'oxygène ». Ceci leur confère la dénomination d'espèces réactives de l'oxygène (ERO ou ROS) ou de l'azote (ERA ou RNS) (**Serteyn, 2002**).

### 2.2. Nature des radicaux libres :

#### 2.2.1. Les espèces réactives dérivées de l'oxygène :

Cependant, la réduction de l'oxygène par les cytochromes de la chaîne respiratoires s'accompagne inévitablement d'une production de radicaux oxygénés. En effet, lorsque cette réduction est incomplète, des molécules hautement réactives, dérivées de l'oxygène sont produites, parmi lesquelles des radicaux libres comme le radical superoxyde ( $O_2^{\bullet-}$ ), le radical perhydroxyle ( $HO_2^{\bullet}$ ), le radical hydroxyle ( $\bullet OH$ ), le radical peroxyde ( $RO_2^{\bullet}$ ) et le radical alkoxyde ( $RO^{\bullet}$ ), ainsi que des formes non radicales comme le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ). Parallèlement, les chaînes de transfert d'électrons au niveau de l'appareil photosynthétique sont capables de produire de grandes quantités de ces formes réactives de l'oxygène (ROS : *Reactive Oxygen Species*) (**Parent et al., 2008**).

##### 2.2.1.1. Ion superoxyde : $O_2^{\bullet-}$

L'ion superoxyde ( $O_2^{\bullet-}$ ) est un dérivé très réactif de l'oxygène. Il est produit au cours du métabolisme mitochondrial à la suite de la réaction suivante.

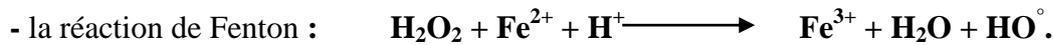


Il est stable et n'est pas très toxique pour l'organisme. Mais il est à l'origine de cascades de réactions conduisant à la production de molécules très nocives (**Pastre, 2005**).

##### 2.2.1.2. Radical libre hydroxyle : $OH^{\bullet}$

Le radical libre hydroxyle ( $OH^{\bullet}$ ) est très réactif. Son temps de demi-vie en milieu aqueux est de  $10^{-6}$  secondes. Il peut réagir avec de nombreuses molécules comme l'ADN, les glucides, les nucléotides, les protéines et être à l'origine des lésions de nécrose. C'est un dérivé de l'ion superoxyde (**Pastre, 2005**).

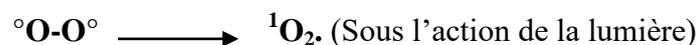
Il peut être produit à la suite de diverses réactions. Nous en citerons deux à titre d'exemple, comme :



### 2.2.1.3. L'oxygène singulet : $^1\text{O}_2$

Lorsque de l'énergie est apportée à l'oxygène, celui-ci passe à l'état singulet qui représente la forme activée. C'est une forme très énergétique de grande réactivité qui peut oxyder de nombreuses molécules (Pastre, 2005).

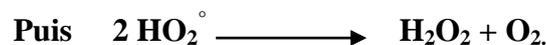
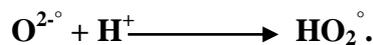
Il est formé à partir de l'ion superoxyde selon la réaction suivante :



### 2.2.1.4. Le radical peroxyde: $\text{H}_2\text{O}_2$

Le radical peroxyde est considéré comme une espèce réactive dérivée de l'oxygène (ROS) même s'il n'a pas une structure radicalaire car il est capable d'initier ou de propager des dommages oxydatifs (Pastre, 2005).

Il peut être produit au cours des mécanismes illustrés par les équations suivantes :



### 2.2.2. Les espèces libres non oxygénées :

Les espèces libres non oxygénées sont les produits des réactions de certaines molécules avec les ROS. Ils peuvent à leur tour réagir avec d'autres molécules et être à l'origine de la multiplication des réactions d'oxydation et de la propagation de dommages oxydatifs. Nous citerons, par exemple, les acides gras peroxydés, résultats de l'action des espèces oxygénées sur les membranes biologiques. Les fractions protéiques, les acides aminés et les acides nucléiques peuvent aussi réagir avec les ROS générant des molécules réactives et nocives (Pastre, 2005).

## 3. Production des radicaux libre :

Dans l'organisme, mais aussi sous l'action d'éléments environnementaux, plusieurs mécanismes biochimiques peuvent s'activer (tableau N°04) en produisant de manière excessive des EOA, qui vont, dès lors, submerger très rapidement toutes nos défenses antioxydantes (Pincemail et al., 2001).

Tableau N°04 : Principaux systèmes de production des EOA (Pincemail et al.,2001).

Dans l'organisme	L'Extérieurs de l'organisme
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ altération du transport des électrons dans la chaîne respiratoire mitochondriale (ischémie reperfusion).</li> <li>✓ biosynthèse des prostaglandines (prostanoides et leucotriènes inflammatoires)</li> <li>✓ oxydation de l'hémoglobine.</li> <li>✓ oxydation du glucose.</li> <li>✓ libération du fer de ses protéines de transport.</li> <li>✓ agrégation des plaquettes.</li> <li>✓ activation des cellules endothéliales.</li> <li>✓ activation des globules blancs</li> <li>✓ cytochrome P 450.</li> <li>✓ fumée de cigarette.</li> <li>✓ alcool.</li> <li>✓ médicament.</li> <li>✓ ...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ exposition au soleil (UV) .</li> <li>✓ exposition aux irradiations (rayon <math>\gamma</math>).</li> <li>✓ amiante.</li> <li>✓ pollution.</li> <li>✓ ozone.</li> <li>✓ alimentation.</li> <li>✓ ...</li> </ul>

#### 4. Stress oxydant :

L'organisme doit confronter et contrôler la présence des antioxydants et des pro-oxydants continuellement, ces derniers sont utiles pour l'organisme à dose raisonnable. Le stress oxydant, est le déséquilibre entre la génération des oxydants et l'activité des défenses antioxydantes, qui pourrait mener aux dommages oxydants. C'est une situation où la cellule ne contrôle plus la présence excessive des espèces radicalaire toxiques (RíosArrabal et al., 2013). (Figure N°11)

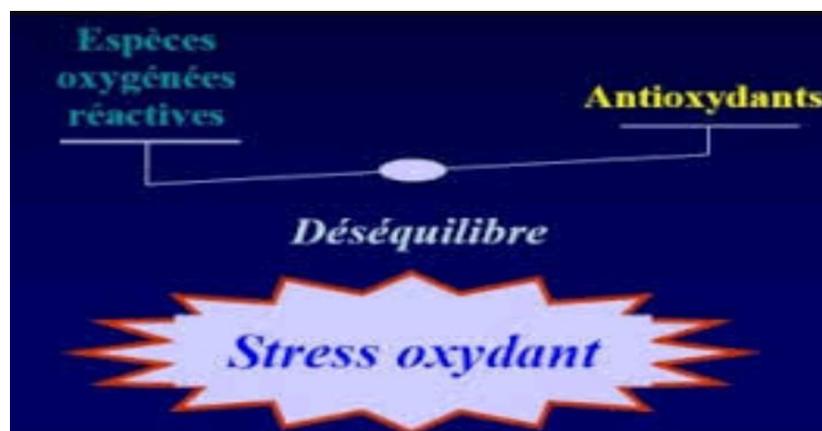
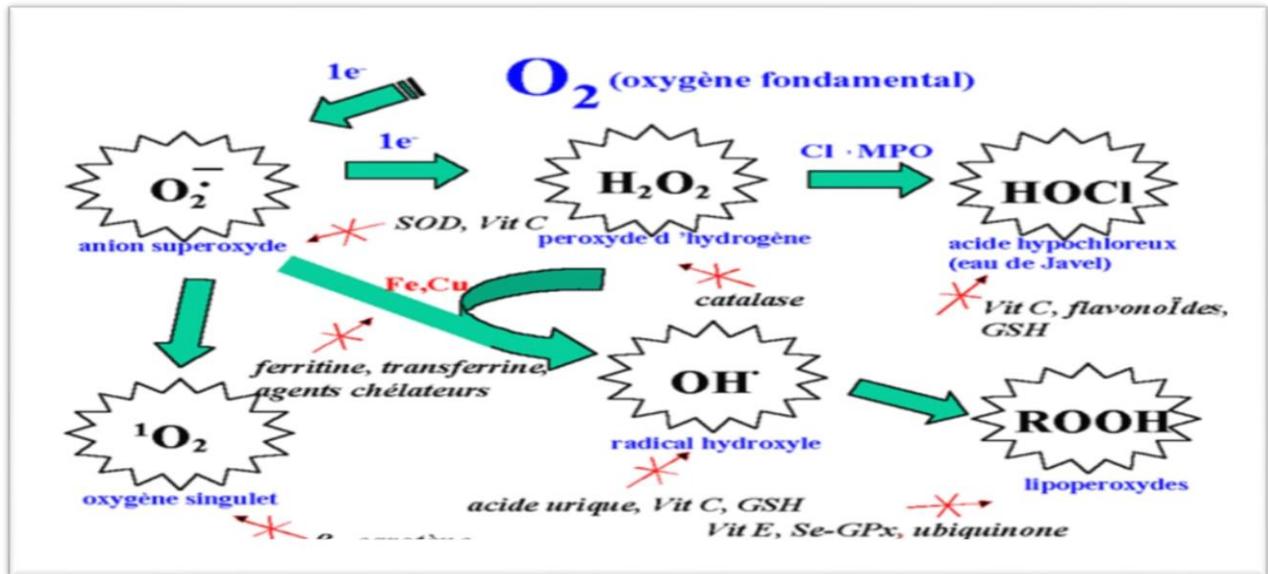


Figure N°11 : Balance radicaux libres /antioxydants (Shimizu ; 2004).

## 5. Les antioxydants :

Les antioxydants sont des substances capables de neutraliser ou de réduire les dommages causés par les radicaux libres dans l'organisme et permettent de maintenir au niveau de la cellule des concentrations non cytotoxiques de ROS. Notre organisme réagit donc de façon constante à cette production permanente de radicaux libres et on distingue au niveau des cellules deux lignes de défense inégalement puissantes pour détoxifier la cellule (**Favier, 2003**). A cela s'ajoutent quelques oligoéléments comme le sélénium, le cuivre et le zinc qui sont des cofacteurs d'enzymes antioxydantes (**Haleng et al., 2007**). (Figure N°12)



**Figure N°12** : Régulation de la production d'espèces réactives de l'oxygène par les systèmes de défenses antioxydants (**D'après Pincemail et al., 1999, 2002**).

### 5.1. Systèmes antioxydants enzymatiques :

Les antioxydants enzymatiques (le superoxyde dismutase, la catalase, la glutathion peroxydase et la glutathion réductase) sont considérés comme la première ligne de défense de notre organisme contre les ERO. (**Chavan et Melinkeri, 2013**).

#### 5.1.1. La superoxyde dismutase (SOD) :

Elle accélère la dismutation de l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène, il existe plusieurs isoenzymes de SOD ; SOD ferreux (Fe-SOD), SOD à cuivre (Cu-SOD) et SOD à manganèse (Mn-SOD)] (**Piquet et Hebuterne, 2007**).

#### 5.1.2. La catalase:

Elle est présente en particulier dans les hématies et les peroxysomes hépatiques. Elle agit en synergie avec la SOD puisque son rôle est d'accélérer la dismutation du peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène moléculaire (**Piquet et Hebuterne, 2007**).

### 5.1.3. La glutathion peroxydase (GPx) :

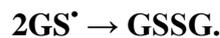
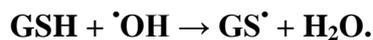
La glutathion peroxydase joue un rôle très important dans la détoxification du peroxyde d'hydrogène, de l'hydroperoxyde résultant de l'oxydation du cholestérol ou des acides gras en couplant la réduction de ces dérivés réactifs avec l'oxydation de substrats réducteurs comme le glutathion (GSH) (Piquet et Hebuterne, 2007).

## 5.2. Les systèmes antioxydants non enzymatiques :

Contrairement aux enzymes antioxydantes, la plupart de ces composants ne sont pas synthétisés par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation. Dans cette catégorie d'antioxydant nous retrouvons les oligoéléments, la glutathion réduit (GSH), l'ubiquinone, le Cytochrome C et les vitamines E et C (Favier, 2003).

### 5.2.1. Glutathion :

Le glutathion est le thiol le plus abondant dans les organismes et les systèmes vivants. Il est antioxydant par son caractère nucléophile et radicalaire (Baudin, 2006) :



### 5.2.2. Les protéines-thiols :

La plupart des protéines dont l'albumine contiennent des groupements « thiols » qui possèdent des propriétés réductrices et piègent facilement les espèces oxygénées activées (Haleng *et al.*, 2007).

### 5.2.3. La vitamine C :

La vitamine C est un excellent piègeur des EOA ( $\text{HO}^{\cdot}$  ou  $\text{O}_2^{\cdot}$ ). Elle inhibe également la peroxydation lipidique en régénérant la vitamine E à partir de la forme radicalaire issue de sa réaction avec des radicaux lipidiques. Ses fonctions sont nombreuses : contribution au bon fonctionnement du système immunitaire, implication dans la synthèse du collagène et des globules rouges ainsi que dans les mécanismes de métabolisation du fer (Haleng *et al.*, 2007).

### 5.2.4. La vitamine E :

Leur caractère hydrophobe leur permet de s'insérer au sein des membranes riches en acides gras polyinsaturés, où ils jouent un rôle protecteur en réagissant avec les radicaux peroxydes ( $\text{ROO}^{\cdot}$ ) pour former un radical tocophéryle, empêchant ainsi la propagation de la peroxydation lipidique. Si l' $\alpha$ -tocophérol est le plus abondant, il semble que le  $\gamma$ -tocophérol soit le plus efficace à ce niveau. Les apports journaliers d' $\alpha$ -tocophérol sont de l'ordre de 10 mg : il se retrouve en quantité variable dans les huiles (soja, maïs, olive) et dans les noix et noisettes (Haleng *et al.*, 2007).

### 5.2.5. Le Coenzyme Q10 :

Le coenzyme Q10, appelé ubiquinone en raison de son ubiquité dans les cellules, est un dérivé benzoquinolique avec une longue chaîne latérale isoprénique. Cette chaîne latérale confère à la molécule un caractère lipophile qui lui permet de s'insérer dans les membranes et les lipoprotéines. Il joue un rôle essentiel dans la chaîne mitochondriale de transport d'électrons et est un puissant inhibiteur de peroxydation lipidique, en synergie avec la vitamine E. S'il n'existe pas d'apport journalier recommandé pour cet antioxydant, il semble toutefois qu'il soit nécessaire d'en ingérer au moins 30 mg par jour (**Haleng et al., 2007**).

### 5.2.6. L'acide urique :

Produit terminal majeur du métabolisme des purines chez l'homme, c'est un piègeur puissant des radicaux ( $\text{OH}^\bullet$ ,  $\text{ROO}^\bullet$ ,  $\text{NOO}^\bullet$ ...). Les propriétés antioxydantes de l'urate *in vivo* peuvent être appréciées indirectement par le fait qu'un produit de réaction de l'urate avec les EOA, l'allantoïne, est présent à des taux élevés lors d'un stress oxydant (**Haleng et al., 2007**).

### 5.2.7. Polyphénols :

Les polyphénols végétaux regroupent une grande variété de composés comprenant entre autres les flavonoïdes, les anthocyanes et les tanins. Ce sont des composés ubiquistes que l'on retrouve dans les plantes. Ils sont capables de piéger des radicaux libres, d'inhiber la peroxydation lipidique en réduisant les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes. Ils sont aussi capables de piéger les ions métalliques, car ils ont des propriétés chélatrices (**Delattre et al., 2005**).

## 5.3. Les oligoéléments:

### 5.3.1. Le sélénium :

Le sélénium n'est pas un anti-oxydant en tant que tel, car il ne peut piéger les radicaux libres, mais il joue un rôle primordial comme cofacteur de la GPx. Dans l'alimentation, on retrouvera essentiellement du sélénium organique, lié à un acide aminé, la cystéine. Le sélénium organique est mieux absorbé, il subit une métabolisation hépatique qui conduit à des intermédiaires nécessaires à la synthèse de dérivés physiologiquement actifs comme la GPx (**Haleng et al., 2007**).

### 5.3.2. Le cuivre :

A concentration physiologique, le cuivre est le cofacteur d'enzymes comme la SOD, la cytochrome C oxydase, la dopamine  $\beta$ -hydroxylase. Cependant, en tant que métal de transition, il joue un rôle important dans le déclenchement de réactions de production d'EOA (réactions de Fenton) et peut – lorsque sa concentration est élevée devenir pro-oxydant. Les apports journaliers recommandés sont de l'ordre de 2,5 mg. Il est présent dans le son, l'avoine, le seigle, le foie de veau (**Haleng et al., 2007**).

### 5.3.3. Le zinc :

Le zinc joue un rôle de cofacteur pour de nombreux enzymes et intervient ainsi dans de nombreuses fonctions comme le métabolisme des nucléotides, la synthèse des prostaglandines, le fonctionnement de l'anhydrase carbonique. Comme le cuivre, le zinc est un des cofacteurs essentiels de la SOD. Il protège également les groupements thiols des protéines et il peut inhiber les réactions de formation d'EOA induites par des métaux de transition comme le fer ou le cuivre. Le rapport Cu / Zn, (normalement inférieur à 1,5) sera un excellent indicateur de l'état de stress oxydant d'un individu. Les aliments les plus riches en zinc sont les viandes et les poissons, les céréales complètes et les légumes secs; les apports journaliers recommandés sont de l'ordre de 20 mg (**Haleng et al .,2007**).

## 6. Conséquences du stress oxydant :

Lors d'un stress oxydant, les ROS non détoxifier par le système antioxydant attaquent et endommagent par oxydation les macromolécules directement à leur contact, contenues dans les cellules, notamment les lipides, les protéines et l'ADN (**Koechlin-Ramonatxo, 2006**) le stress oxydant est impliqué dans le développement de plus de 200 pathologies (maladies cardiovasculaires, dégénératives et inflammatoires, cancer, diabète, sida, ...) (**Pincemail et al.,2001**).

# Chapitre IV : Glycémie

## 1. Définition de la glycémie :

La glycémie désigne le taux de glucose dans le sang. Le foie est l'organe responsable de réguler la glycémie car c'est lui qui reçoit le glucose présent dans les aliments. Cette régulation se fait par la synthèse de glycogène ou de lipides puis par la libération du glucose. Un taux de glycémie normal oscille entre 0,8 et 1 g/l. Le pancréas est aussi essentiel dans la régulation de la glycémie car il produit de l'insuline, une hormone qui contribue à faire baisser le taux de glycémie ([sante-medecine.journaldesfemmes.fr](http://sante-medecine.journaldesfemmes.fr)).

## 2. Taux de glucose dans le sang :

Grâce à plusieurs mécanismes de régulation, la glycémie est sensiblement constante (autour de 1 gramme par litre) afin d'apporter aux organes et aux tissus des quantités constantes de glucose sanguin produit par le foie, celui-ci couvre toujours les besoins de l'organisme, malgré les variations de son apport extérieur (alimentation) et de sa consommation par les cellules.

La régulation du taux sanguin de glucose est assurée grâce à un équilibre permanent entre les substances, de nature surtout hormonale, qui diminuent la glycémie (insuline) et celles qui l'augmentent (glucagon, adrénaline, hormone de croissance) ([www.larousse.fr](http://www.larousse.fr)).

## 3. Mesure de la glycémie :

On peut la mesurer très facilement avec un petit appareil appelé « lecteur de glycémie » qui analyse une goutte de sang, qui est prélevée à partir d'un bout du doigt avec une sorte de stylo appelé « auto piqueur ». On parle de « glycémie capillaire » car le sang provient des tout petits vaisseaux appelés capillaires ([www.polyprepas.com](http://www.polyprepas.com)).



FigureN°13 : Instrument de mesure de glucose ([sante.toutcomment.com](http://sante.toutcomment.com)).

## 4. Variation physiopathologique de la glycémie :

### 4.1. L'hypoglycémie :

#### 4.1.1. Définition :

L'hypoglycémie est une diminution anormale et importante de la glycémie (taux de glucose sanguin) au-dessous de 3,2 milli moles, soit 0,6 gramme, par litre, risque d'aboutir à une perte de connaissance si elle est importante. Elle est traitée par administration orale de sucre si le

malade est conscient soit par une injection de solutés glucosés ou du glucagon dans le cas contraire ([www.larousse.fr](http://www.larousse.fr)).

#### **4.1.2. Les causes :**

L'hypoglycémie peut, en particulier, survenir chez un patient diabétique, en complication de l'insulinothérapie suite à une injection excessive d'insuline, à une activité physique non planifiée, ou du fait d'un apport insuffisant en glucides ou d'un traitement hypoglycémiant oral.

#### **4.1.3. Les Symptômes :**

Ils sont variables d'une personne à une autre. Les plus fréquents sont : une sudation abondante, une pâleur, des tremblements, une modification du comportement (nervosité, irritabilité, difficultés de concentration), des troubles de la vision, des palpitations. Si elle n'est pas corrigée, une hypoglycémie peut, parfois, occasionner une perte de connaissance, voire un coma.

### **4.2. L'hyperglycémie :**

#### **4.2.1. Définition :**

L'hyperglycémie se définit par une glycémie au-delà des valeurs cibles de glycémie. Pour la majorité des personnes diabétiques, soit :

- au-dessus de 7 mmol/L à jeun ou avant un repas
- au-dessus de 10 mmol/L, deux heures après un repas

Elle se produit lorsque la quantité d'insuline dans le sang est insuffisante ou inefficace. Le glucose ne pouvant pas entrer dans les cellules lorsque il y a un manque d'insuline, il s'accumule dans le sang et fait monter la glycémie (**Geoffroy et Gonthier ,2012 ; Imran, 2013**).

#### **4.2.2. Les symptômes :**

Chez certaines personnes, l'hyperglycémie peut passer inaperçue. Cependant, au-delà d'un certain seuil, une glycémie trop élevée peut conduire à l'apparition des symptômes suivants:

- Fatigue
- Urines abondantes
- Soif intense
- Faim exagérée
- Perte de poids involontaire
- Irritabilité
- Etourdissements

### **4.2.3. Les causes :**

Les principales causes de l'hyperglycémie sont :

- Une alimentation plus riche en glucides qu'à l'habitude
- Une diminution de l'activité physique
- Une insuffisance d'insuline et/ou de médicaments antidiabétiques (erreur de dosage ou oubli d'une dose)
- Un stress physique (maladie, chirurgie, infection, etc.) ou psychologique (deuil, nouvel emploi, déménagement, etc.)
- La prise de certains médicaments (ex.: la cortisone).

**PARTIE II : ETUDE**

**EXPERIMENTALE**

# **Chapitre I : Matériel et Méthodes**

## Chapitre I : Matériel et méthodes

### I- Matériel:

#### A. Matériel végétal :

Le matériel végétal utilisé dans cette étude correspond à des feuilles de l'espèce *Atriplex halimus.L*, qui ont été séchées dans un endroit sec et à l'abri des rayons solaires puis broyées en poudre à l'aide d'un broyeur électrique. (Figure N°14)



Figure N°14 : Feuilles d'*Atriplex halimus.L*.

#### B-matériel animal :

L'activité anti-hyperglycémiant et hypoglycémiant ont été réalisés sur 15 rats femelles, de la souche *wistar*, pesant entre 170-180 g. Issus de l'animalerie de la faculté des sciences de la nature et de la vie, Université des frères Mentouri de Constantine.

Les rats sont logés, dans des cages en polypropylène avec un accès libre à la nourriture et à l'eau. La litière utilisée est la sciure, renouvelée trois fois par semaine pour assurer le bon état hygiénique des animaux. (Figure N°15)



Figure N°15 : Les rats utilisés *in vivo*.

## II-Méthodes :

### 1-Préparation des extraits :

Nous avons utilisé une méthode d'extraction qui consiste premièrement à une macération avec l'éther de pétrole puis deux macérations avec le méthanol.

La macération est une technique qui consiste à laisser un corps solide de séjourner dans un liquide ou dans un milieu humide et qui permet d'extraire certains espèces chimique d'intérêt.

#### 1-1-Objectif :

Cette méthode a pour but d'extraire sélectivement le maximum de composants chimiques contenant dans la plante à l'aide des solvants organiques qui facilitent l'extraction.

#### 1-2-Protocole d'extraction :

Une quantité de 85 g du matériel végétal broyé ont été extraits avec 300ml d'éther de pétrole et placés sous agitation mécanique pendant 24 heures à température ambiante. Après filtration, le résidu de l'extraction a été repris par 300 ml de méthanol/eau (70 :30,V/V) et laissé sous agitation pendant 24 heures dans les mêmes conditions. Chaque étape d'extraction est refaite trois fois avec renouvellement du solvant.

A la fin de l'extraction, les extraits organiques (EEp, EMet) ont été concentrés sous vide au rotavapor (BÜCHI) aux températures 37 C° et 40C° respectivement. Après concentration, ces extraits sont séchés à l'air libre (Figure N° [16-17]).

Les extraits réalisés sont ensuite stockés à température -4°C, à l'abri de la lumière jusqu'à leur utilisation.

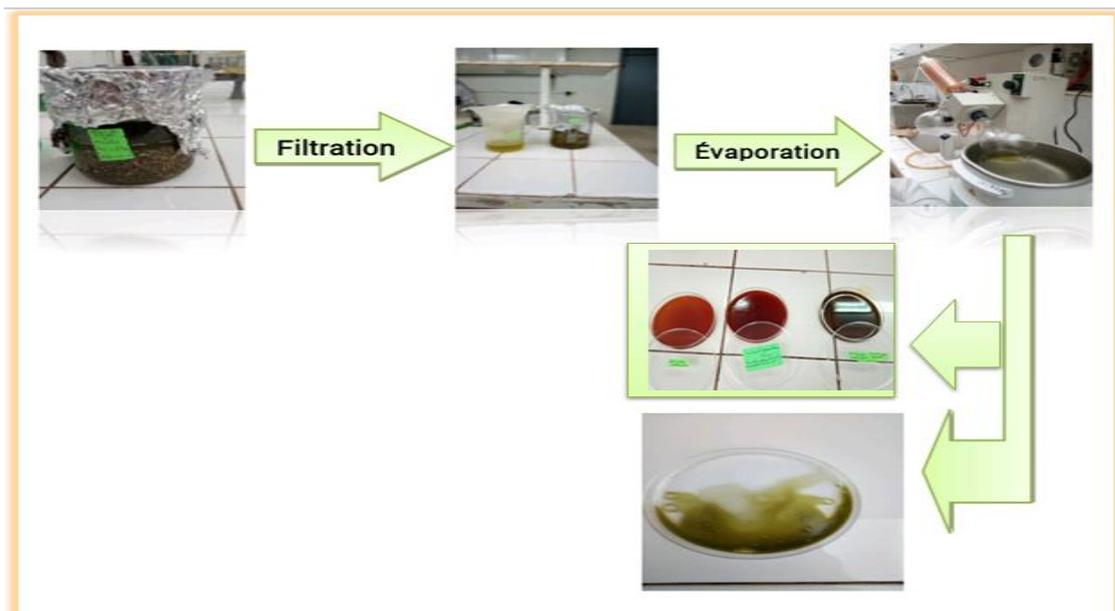


Figure N°16 : Macération et extraction avec le méthanol et l'éther de pétrole.

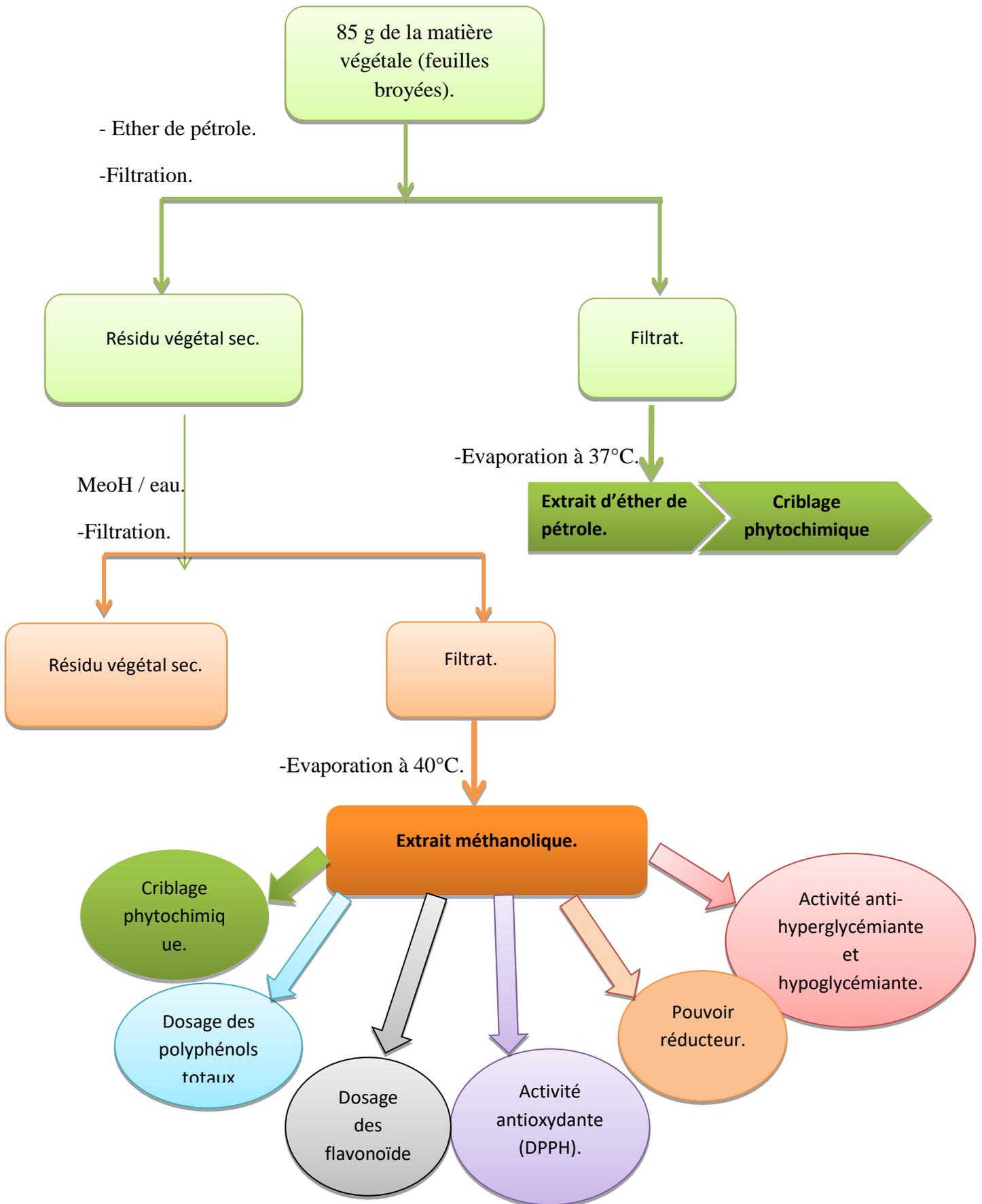


Figure N°17 : Protocole d'extraction et d'étude expérimentale.

## 2. Criblage phytochimique :

Le criblage phytochimique est une étude qui permet d'avoir et d'identifier les différents constituants de la plante. Il est basé sur des tests chimiques qui indiquent la présence ou non de ces constituants tel que : les flavonoïdes, les alcaloïdes, les tanins, les saponines, les quinones libres, phénols, stérol et polyterpènes.

### 2.1. Quinones libres :

On ajoute quelques gouttes de NaOH (1/10) à l'extrait d'éther de pétrole. La présence de quinones libres est confirmée par un virage de la couleur de la phase aqueuse au jaune, rouge ou violet (Najjaa *et al.*, 2011).

### 2.2. Les flavonoïdes :

Dix gouttes d'acide chlorhydrique concentré et quelques milligrammes de tournures de magnésium sont ajoutés à 0.5 ml de l'extrait. La coloration rose-rouge ou jaune, après trois minutes d'incubation à température ambiante, indique la présence des flavonoïdes (Hadduchi *et al.*, 2014).

### 2.3. Tanins :

Huit gouttes d'une solution diluée de chlorure ferrique à 1 % sont ajoutées à 1 ml de l'extrait. Après quelques minutes d'incubation à température ambiante, le chlorure ferrique développe une coloration verdâtre qui indique la présence des tanins catéchiques ou bleu noirâtre qui révèle l'existence des tanins galliques (Hadduchi *et al.*, 2014).

### 2.4. Test des saponines :

Test de la mousse : l'extrait est repris dans 5ml d'eau distillée, puis introduit dans un tube à essai. Le tube est agité vigoureusement, la formation d'une mousse (hauteur supérieure de 1cm) stable, persistant pendant 15min, indique la présence des saponines (Yves-Alain.Bekro, 2007).

### 2.5. Tanins vrais :

Un aliquote d'extrait est repris dans 2ml d'eau distillée, puis on ajoute quelques gouttes d'HCl concentré le tout est chauffé au bain marie bouillant, la formation d'un précipité rouge indique un test positif (Yves-Alain *et al.*, 2007).

### 2.6. Alcaloïdes :

Test fondé sur la capacité qu'ont les alcaloïdes à se combiner avec les métaux lourds. Test de Mayer : L'extrait méthanolique est repris dans quelques ml d'HCl 50 %. La formation d'un précipité jaune, après l'ajout de quelques gouttes du réactif de Mayer, témoigne de la présence d'alcaloïdes (Dohou *et al.*, 2003).

## 2.7. Stéroïls et polyterpènes :

Ont été recherchés par la réaction de Liebermann. Le résidu est dissout dans 1 ml d'anhydride acétique ; nous avons ajouté 0,5 ml d'acide sulfurique concentré au triturât. L'apparition, à l'interphase, d'un anneau violet, virant au bleu puis au vert, indique une réaction positive (koffi *et al.*, 2009).

## 2.8. Test des phénols :

2ml de l'éthanol est ajouté à 2 ml de l'extrait, L'ajout de quelques gouttes de FeCl<sub>3</sub> permet l'apparition d'une coloration qui indique la présence des phénols (Iqbal Hussain *et al.*, 2011).

## 2.9. Test des flavonoïdes glycosides :

1ml d'hydroxyde de potassium KOH à 1% est ajouté à 2ml de l'extrait dilué dans le méthanol. L'apparition d'une coloration jaune indique la présence des flavonoïdes glycosides (Iqbal Hussain *et al.*, 2011).

## 2.10. Sucres réducteurs :

Les sucres réducteurs ont été mis en évidence dans les extraits par le réactif de Fehling. 5 ml d'extrait sont additionnés 5 ml de liqueur de Fehling. La formation d'un précipité rouge brique après 2-3 min de chauffage au bain-marie à 70°C indique une réaction positive (Yves-Alain *et al.*, 2007).

## 3. Dosage colorimétrique :

### 3.1. Dosage des polyphénols totaux :

Le dosage des polyphénols totaux a été effectué selon la méthode de Folin-Ciocalteu (Mahmoudi *et al.*, 2013).

Le réactif de Folin-Ciocalteu est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique (H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>) et d'acide phosphomolybdique (H<sub>3</sub>PMO<sub>12</sub>O<sub>40</sub>). Il est réduit, lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène (Ribéreau-Gayon, 1968).

Une quantité de 200µl de l'extrait méthanolique de notre plante d'étude est mélangée avec 1ml du réactif de Folin-Ciocalteu (1/10), après 4 minutes 800µl de carbonate de sodium à 7,5% sont ajoutés puis ajusté le volume à 3 ml avec l'eau distillée. Les tubes sont placés à l'obscurité à température 37°C pendant 2 heures et l'absorbance est mesurée à 760 nm par un spectrophotomètre UV.

La concentration des polyphénols dans l'échantillon est déterminée par la courbe d'étalonnage effectuée par l'acide gallique à différentes concentrations (0-100µg / ml), dans les mêmes conditions et les mêmes étapes que l'extrait (Clémentine *et al.*, 2012.).

La teneur en polyphénols totaux a été exprimée en milligrammes équivalents d'acide gallique par gramme du poids d'extrait (mg EAG / gE). (Figure N°19)

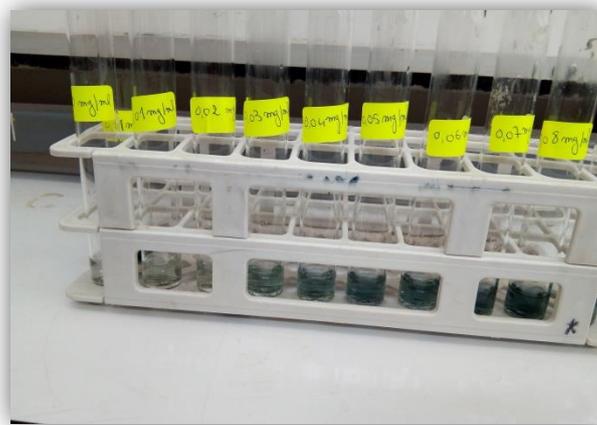


Figure N°18 : Dosage de polyphénols.

### 3.2. Dosage des flavonoïdes totaux:

Le dosage des flavonoïdes totaux a été effectué selon la méthode de trichlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ) (Djeridane et al., 2006 ; Bahorum, 1997).

1ml d'extrait est mélangée avec 1ml du ( $AlCl_3$ ) (2% dans le méthanol), les tubes sont placés à l'obscurité à température  $37^\circ C$  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 rutine à différentes concentrations (0 -100  $\mu g / ml$ ), dans les mêmes conditions et les mêmes étapes que l'extrait.

La teneur en flavonoïdes totaux a été exprimée en milligramme équivalent de rutine par gramme d'extrait (mg ER/gE). (Figure N°20)



Figure N°19 : Dosage des flavonoïdes.

## 4. Les activités biologiques *in vitro*:

### 4.1. Evaluation de l'activité antioxydant par diphényl-picryl-hydrazyl (DPPH) :

La méthode utilisée a été décrite par (Muhammad *et al.*, 2012).

Un volume de 100µl de l'extrait (avec dilution convenable) est ajouté à 2ml de la solution méthanolique du DPPH (0.024g/l) fraîchement préparée. Le contrôle négatif est préparé en parallèle en mélangeant 100µl du méthanol avec 2 ml de la solution méthanolique de DPPH. Après incubation à l'obscurité pendant 30 min et à température ambiante la lecture des absorbances est effectuée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

L'acide ascorbique est utilisé comme un antioxydant de référence. (Figure N°21)



Figure N°20 : Matériel de l'activité antioxydant par DPPH.

#### 4.1.1. Calcul des IC50 et de l'activité antiradicalaire (Scavenging activity) :

L'IC50 ou la concentration inhibitrice de 50 % est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50% de radical DPPH. Les IC50 sont calculées graphiquement par les régressions logarithmiques des pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations de chacun des extraits testés (Scherer *et al.*, 2009 ; Fabri *et al.*, 2009)

Ainsi, l'activité antiradicalaire ( $A_{AR}$ ) est déterminée en calculant l'inverse des valeurs des IC50 (Maisuthisakul *et al.*, 2007) selon la formule suivante:

$$A_{AR} = 1/IC_{50}$$

#### 4.2. Le pouvoir réducteur (PR) :

Le pouvoir réducteur d'un extrait est associé à son pouvoir antiradicalaire. Cette technique a été développée pour mesurer la capacité des extraits testés à réduire le fer ferrique ( $Fe^{3+}$ ) présent dans le complexe  $K_3Fe(CN)_6$  en fer ferreux ( $Fe^{2+}$ ). En effet le  $Fe^{3+}$  participe à la formation du radical hydroxyle par la réaction de Fenton. L'absorbance du milieu réactionnel

est déterminée à 700 nm (**Oyaizu, 1986**). Une augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur des extraits testés (**Hubert, 2006**).

Une quantité de 1 ml de l'extrait à différentes concentrations (0-1mg/ml), est mélangé avec 2 ml de solution tampon et 2 ml de solution de ferricyanure de potassium  $K_3Fe(CN)_6$  à 1%. Les tubes sont incubés à 50°C pendant 20 min, puis nous les emmenons à une température ambiante. 2 ml d'acide trichloracétique à 10% sont ajoutés pour stopper la réaction, puis les tubes sont centrifugés à 3000rpm pendant 10 min. Prendre 2 ml du surnageant est les mélangé avec 2,5 ml d'eau distillée et 0.5ml d'une solution de chlorure de fer ( $FeCl_3, 6H_2O$ ) à 0.1%, l'absorbance est lue à 700nm par spectrophotomètre UV. (Figure N°22)



Figure N°21 : Réaction du pouvoir réducteur.

## 5. Activité biologique *in-vivo* :

### 5.1. L'activité hypoglycémique et anti-hyperglycémique de l'extrait méthanolique des feuilles d'*Atriplex halimus*:

#### 5.1.1. Essais chez les rats en hyperglycémie temporaire :

Quinze (15) rats femelles de souche wistar pesant entre (160-190 g) ont été répartis en 5 groupes. Après un jeun de 16 heures, chaque groupe reçoit :(**Oruambo et al ., 2010**) .

- a. **Groupe 01 (témoin négatif)** : 0.5 ml de la solution du glucose (50%) par voie IP.
- b. **Groupe 02 (témoin positif)** :0.5 ml de la solution du glucose (50%) + 0.5 ml de solution de glucophage (100 mg/Kg), par voie IP.
- c. **Groupe 03** : 0.5 ml de la solution du glucose (50%) + 0.5 ml de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* à la dose 250 mg/Kg, par voie IP.
- d. **Groupe 04** : 0.5 ml de la solution du glucose (50%) + 0.5 ml de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* à la dose 500 mg/Kg, par voie IP.
- e. **Groupe 05** : 0.5 ml de la solution du glucose (50%) + 0.5 ml de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* à la dose 1000 mg/Kg, par voie IP.

Des prélèvements de sang ont été effectués avant injection puis à la première, deuxième et troisième heure après l'administration de l'extrait et la solution du glucose par voie IP. (FigureN°23)

La détermination de la glycémie se fait avec un Glucomètre de marque (ONE TOUCHVerio). Le résultat est exprimé en mg/dl de sang (**Orumbo et al ., 2010**) .



**Figure N°22** : Injection (IP) de la solution de l'extrait méthanolique des feuilles d'*Atriplex halimus* et de la solution du glucose.

### 5.1.2. Essais chez les rats normo-glycémiques :

Deuze (12) rats femelles de souche wistar pesant entre (160-190 g) ont été groupé en 4 groupes les rats étaient à jeun pendant 16 heures.

- **Groupe 01 (témoins)** : administration par voie IP de l'eau distillée à la quantité de 0.5 ml.
- **Groupe 02:** administration par voie IP de 0,5ml de la solution de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* à la dose de 250 mg/Kg.
- **Groupe 03:** administration par voie IP de 0,5ml de la solution de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* à la dose de 500 mg/Kg.
- **Groupe 04:** administration par voie IP de 0,5ml de la solution de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* à la dose de 1000 mg/Kg.

Des prélèvements de sang sont ensuite effectués chaque heure pendant 3 heures. La détermination de la glycémie se fait avec un Glucomètre de marque (ONE TOUCHVerio).Le résultat est exprimé en mg/dl de sang (**Orumbo et al ., 2010**) . (FigureN°24)



**Figure N°23** : Injection (IP) de la solution de l'extrait méthanolique des feuilles d'*Atriplex halimus*.

# **Chapitre II : Résultats et discussions**

## Chapitre II : Résultats et Discussion :

### 1. Criblage phytochimique :

Le criblage phytochimique sert à détecter certains constituants dans les feuilles de l'*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.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant :

**Tableau N°05** : Résultats de criblage phytochimique des feuilles d'*Atriplex halimus*.

Le composé Chimique	<i>Atriplex halimus.L</i>	Résultat
Quinones libres	-	
Phénols	+++	
Tanins (catéchiqes)	+++	

**Alcaloïdes**

-



**Stérols  
et polyterpènes**

+++



**Flavonoïdes**

+



**Saponines**

+



<b>Flavonoïdes glycosides</b>	+	
<b>Tanins vrais</b>	-	
<b>Sucres réducteurs</b>	++	

- a. (-) : Absence (test négatif).
- b. (+) : Présence faible.
- c. (++) : Présence moyenne.
- d. (+++) : Forte présence.

D'après les résultats obtenus, nous pouvons dire que :

Les feuilles d'*Atriplex halimus* contiennent des phénols, des tanins (catéchiques), des stérols, polyterpènes, des flavonoïdes, des saponines, des flavonoïdes glycosides et des sucres réducteurs. Alors quelle sont dépourvues de quinones libres, de tanins vrais et des alcaloïdes.

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

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

## 2. Dosage spectrophotométrique :

### 2.1. Teneur en polyphénols totaux :

Les concentrations d'extrait en polyphénols totaux sont exprimées en mg équivalent d'acide gallique par g d'extrait (mg EAG/g E), Ces concentrations sont calculées via l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique. (Figure N°25)

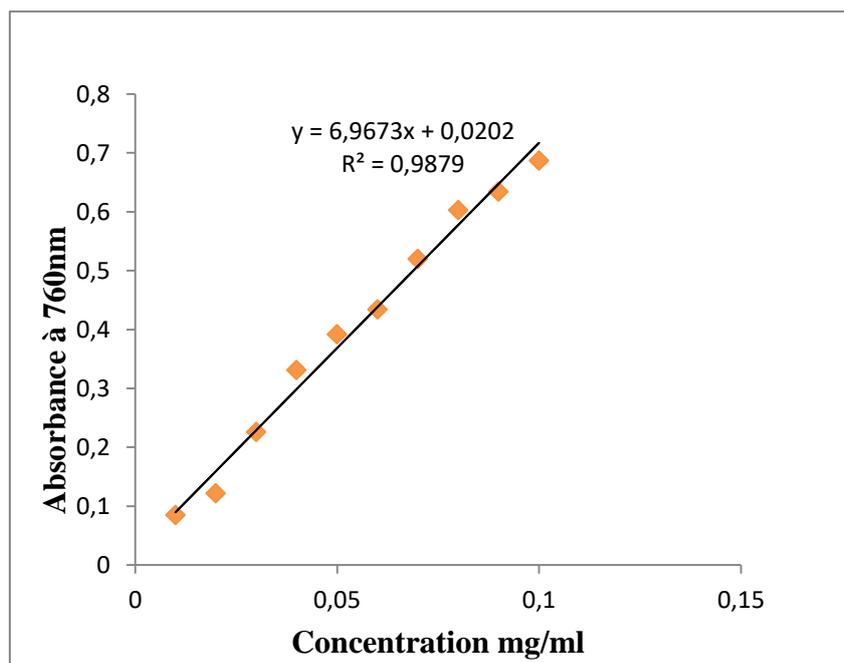


Figure N°24 : Droite d'étalonnage d'acide gallique.

Les résultats du dosage des polyphénols totaux des feuilles d'*Atriplex halimus.L* sont représentés dans le tableau N°06.

Tableau N°06 : Teneur en polyphénols totaux dans l'extrait méthanolique

Echantillon dose	Teneur en phénols totaux (mg d'acide gallique/g extrait)
Extrait méthanolique <i>Atriplex halimus.L</i>	27,04

La teneur en polyphénols totaux d'extrait des feuilles *Atriplex halimus.L* étudié est égale à 27,04 mg d'acide gallique/g d'extrait.

Les résultats obtenus montrent la richesse de l'extrait des feuilles d'*Atriplex halimus.L* en 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 feuilles sont riches en polyphénol totaux par rapport aux racines.

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 due 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.

## 2.2. Teneur en flavonoïdes :

Les calculs de la teneur en flavonoïdes de l'extrait sont déterminées à partir d'une courbe d'étalonnage réalisée par la rutine à différentes concentrations (0 -0.1 mg / ml). Et qui est exprimée en mg équivalent de la rutine (ER) par gramme d'extrait. (Figure N°26)

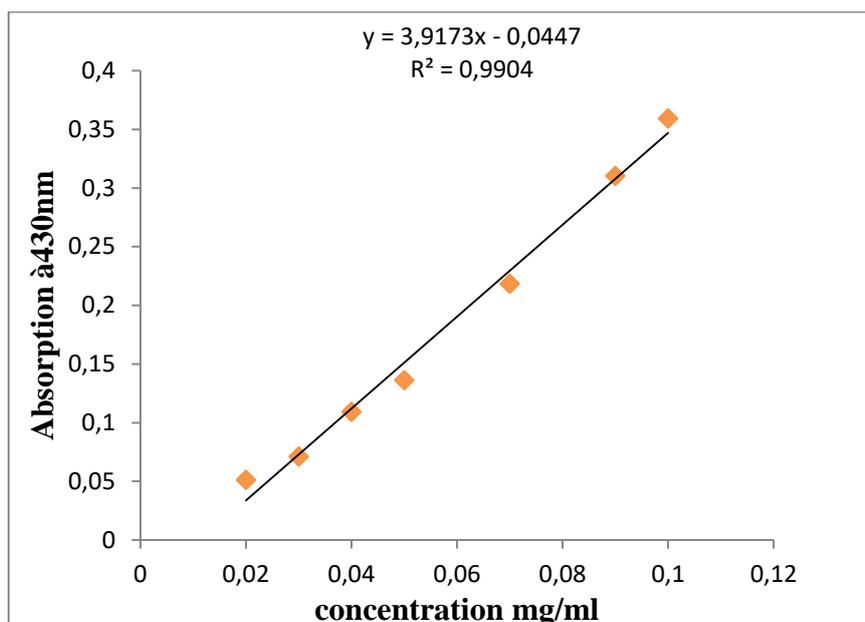


Figure N°25 : Droite d'étalonnage de la rutine.

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

Tableau N°07 : Teneur en flavonoïdes dans l'extrait méthanolique

Echantillon dosé	Teneur en flavonoïde (mg de rutine/ g d'extrait)
Extrait méthanolique <i>Atriplex halimus</i> .	7,691

La raison principale pour laquelle on a choisi cette classe de polyphénols, réside dans le fait que les flavonoïdes constituent la classe polyphénolique la plus importante, avec plus de 5000 composés déjà décrits (Gomez-Caravaca et al., 2006).

Le résultat du dosage des flavonoïdes (Tableau N°07) révèle que l'extrait des feuilles *Atriplex halimus.L* contient 7,691mg ER/g d'extrait.

Comparativement à d'autres études, notre résultat concorde avec celui obtenu par **Rached et ses collaborateurs en 2009** qui trouvent 16.41mg ECAT/gE.

La teneur rapportée par (Samira et al., 2015) est de 0,120mg EQ/g MS faible par rapport à notre résultat, cette différence trouve probablement son explication dans la différence du standard utilisé pour le dosage des flavonoïdes.

Le résultat qui nous avons obtenu est largement supérieur à celui estimé chez les racines d'*Atriplex halimus.L* (Benamar, 2008).

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

### 3. Activités antioxydantes

#### 3.1. Test de piégeage du radical libre DPPH :

L'activité antioxydante de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus.L* et de l'antioxydant standard (acide ascorbique) vis-à-vis du radical DPPH a été évaluée à l'aide d'un spectrophotomètre en suivant la réduction de ce radical qui s'accompagne par son passage de la couleur violette (DPPH•) à la couleur jaune (DPPH-H) mesurable à 517nm. Cette capacité de réduction est déterminée par une diminution de l'absorbance induite par des substances antiradicalaire.

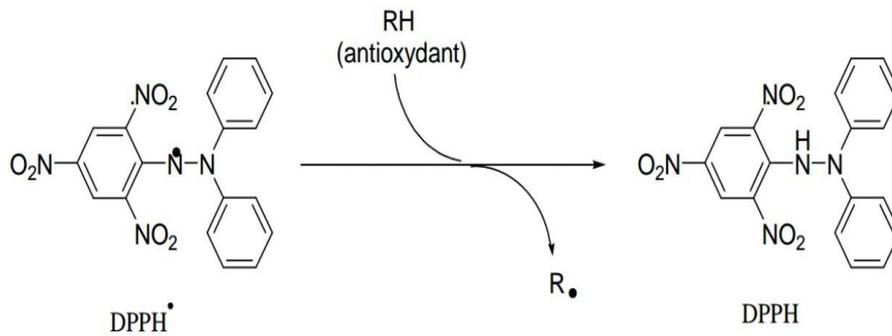


Figure N°26 : Réaction entre le DPPH• et le composé antioxydant.

Nous avons calculé les pourcentages d'inhibition de l'absorbance des différentes concentrations de l'extrait de la plante et d'acide ascorbique. Les 2 courbes ont été tracées par les valeurs obtenues et sont représentées dans les figures [29-30]

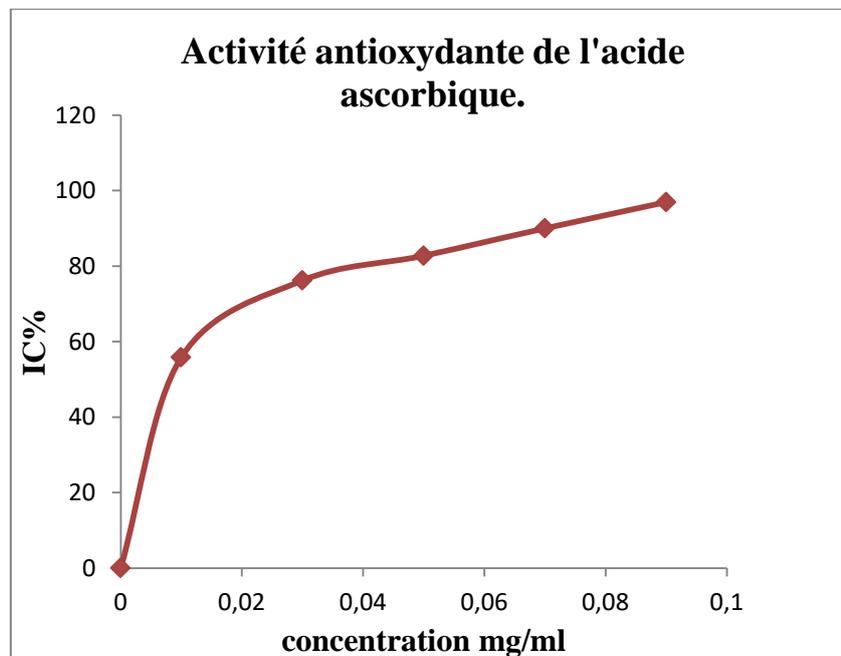
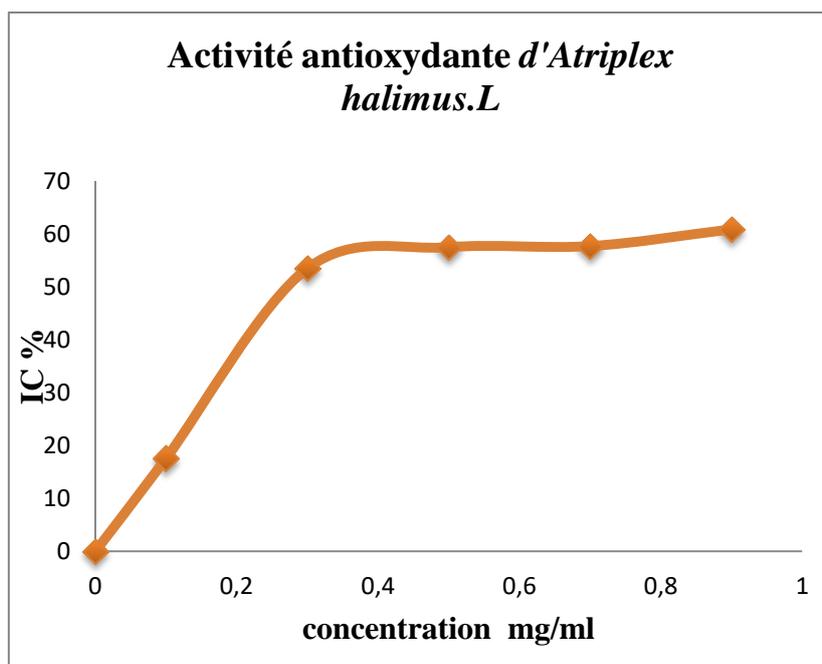


Figure N°27 : Pourcentage d'inhibition du radical libre d'acide ascorbique.



**Figure N°28** : Pourcentage d'inhibition du radical libre de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus.L*.

Les résultats montrent qu'il y a une corrélation entre la concentration et le pourcentage d'inhibition, lorsqu'on augmente la concentration le pourcentage d'inhibition du radical libre est élevé.

Pour mieux caractériser le pouvoir antioxydant, nous avons déterminé graphiquement la concentration correspondante à 50 % d'inhibition (IC<sub>50</sub>).

### 3.1.1. Calcul des IC<sub>50</sub> et de l'activité antiradicalaire (A<sub>AR</sub>):

L'IC<sub>50</sub>, paramètre qui définit la concentration efficace du substrat qui cause la perte de 50% de l'activité du radical DPPH•, Plus la valeur de l'IC<sub>50</sub> est petite plus l'extrait est considéré comme un antioxydant puissant. Les IC<sub>50</sub> sont calculées à partir des équations de régressions logarithmiques. Les valeurs de l'activité antiradicalaire sont données dans le tableau N°08 :

**Tableau 08** : Valeurs des IC<sub>50</sub> et de l'activité antiradicalaire d'extrait méthanolique et l'acide ascorbique.

L'échantillon	IC <sub>50</sub> (mg/ml)	A <sub>AR</sub> (1/IC <sub>50</sub> )
Acide ascorbique	0.220	4.54
<i>Atriplex halimus. L</i>	1.110	0.90

Selon les résultats enregistrés, l'extrait de la plante est doté d'un pouvoir antioxydant important, leurs IC<sub>50</sub> 1,110 mg/ml mais relativement faible que celle d'acide ascorbique dont la valeur est de l'ordre de 0,220 mg/ml. Il a été démontré que les molécules antioxydantes

telles que l'acide ascorbique, tocophérol, flavonoïdes et les tanins réduisent et décolorent le DPPH en raison de leur capacité à céder l'hydrogène (De Pooter et al., 1986).

Les polyphénols contenus dans l'extrait d'*Atriplex halimus* sont probablement responsables de l'activité antioxydante de l'extrait. Cela est en accord avec les travaux menés sur les extraits de *S. montana*, espèce riche en composés phénoliques qui sont responsables de nombreuses activités biologiques notamment l'activité antioxydante et antimicrobienne (Ćetković et al., 2007 ; Halmi, 2015).

Le résultat qui nous avons obtenu est largement supérieure à celle estimée chez (Rached, 2009) et (Samira et al., 2015) qui trouve 0.233mg /ml.

Ces résultats ont permis de conclure que l'extrait des feuilles d'*Atriplex halimus.L*, présente une activité antioxydante modérée.

### 3.2. Test de la réduction du fer FRAP :

C'est une méthode de mesure de la capacité des substances de notre extrait à réduire le fer ferrique  $Fe^{3+}$  en fer ferreux  $Fe^{2+}$ . C'est une technique rapide, facile et reproductible (Karagozler et al., 2008).

Les résultats de l'activité réductrice d'extrait et d'acide ascorbique sont représentés dans les figures [31-32], nous avons constaté que la capacité réductrice est proportionnelle à l'augmentation de la concentration.

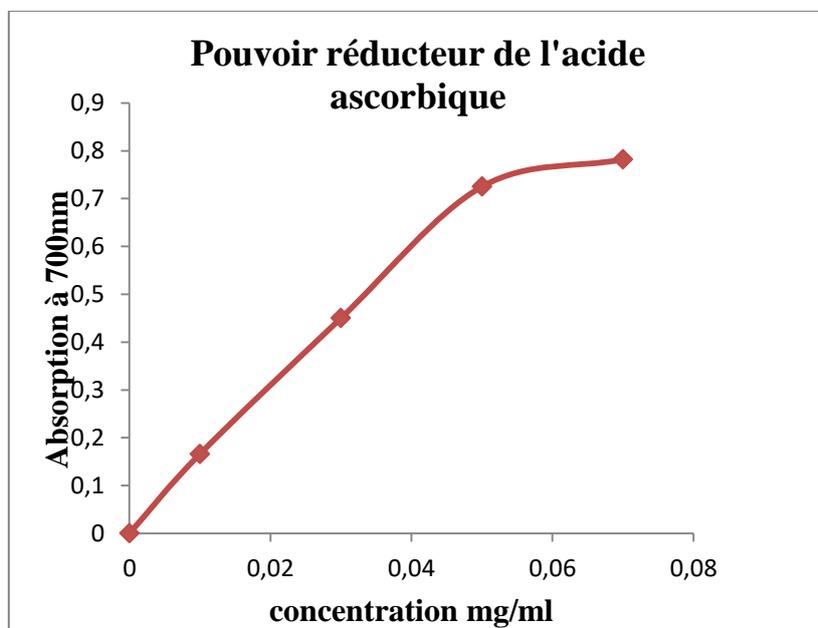


Figure N°29 : Pouvoir réducteur de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus.L*

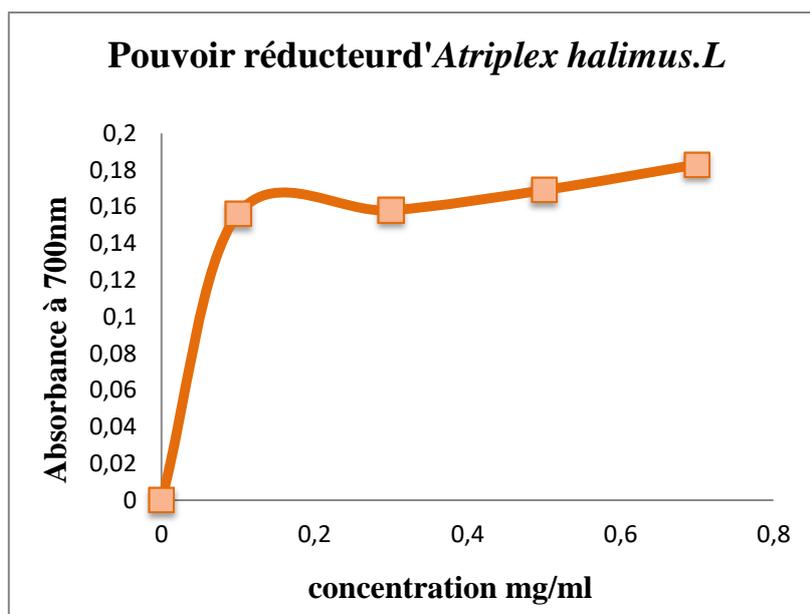


Figure N°30 : Pouvoir réducteur d'acide ascorbique.

Tableau N°09 : Valeurs des EC50 et de l'activité antiradicalaire d'extrait méthanolique et l'acide ascorbique.

L'échantillon	EC50 (mg/ml)
Acide ascorbique	0.38
<i>Atriplex halimus.L</i>	2.24

Les résultats des EC50 présentés dans le tableau N°09 montrent que l'acide ascorbique possède une activité antioxydante élevée par rapport à l'extrait. L'acide ascorbique avec une EC50 égale à 0.38 mg/ml et de l'extrait égale à 2.24mg/ml.

De même les résultats trouvés par (Benhamou *et al.*, 2009) montrent que les extraits des feuilles et des racines d'*Atriplex halimus.L* ont un pouvoir réducteur faible.

En générale, le potentiel réducteur des extraits végétaux est dû à la présence de molécules capables de donner des électrons qui peuvent réagir avec les radicaux libres et les convertir en produits stables, parmi lesquelles les polyphénols (Ferreira *et al.*, 2007). Si nous comparons avec nos résultats, nous pouvons dire que l'extrait d'*Atriplex halimus.L* présente une faible présence des molécules responsable au pouvoir réducteur.

#### 4. Evaluation de l'activité hypoglycémiant et anti-hyperglycémiant de l'extrait méthanolique des feuilles d'*Atriplex halimus.L in-vivo* :

La glycémie des rats est mesurée pendant 3 heures d'expérience par un glucomètre Active (ONE TOUCH Verio) et des bandelettes réactives.

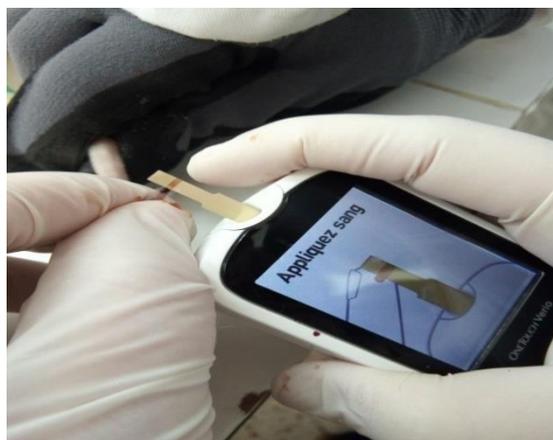


Figure N°31 : Mesure de la glycémie.

##### 4.1. Essais chez les rats en hyperglycémie temporaire :

Chez les groupes des rats-témoins (négatif et positif), l'administration du glucose à la dose de 50% par voie IP entraîne une hyperglycémie significative avec un pic qui apparaît au bout de 30 mn. La glycémie varie de  $138.5 \pm 2.5$  et  $135 \pm 1.5$  mg/dl respectivement ( $n = 3$ ). Chez les rats préalablement traités avec de l'extrait méthanolique de notre plante (250, 500 et 1000 mg/kg, par voie IP), la variation de la glycémie obtenue après 30 mn de l'administration du glucose est égale à  $134 \pm 2$  ;  $133.5 \pm 2$  ;  $131 \pm 2.5$  mg/dl respectivement ( $n= 3$ ). (Tableau N°10)

L'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus.L* avec les trois doses testées (250, 500 et 1000 mg/kg) et la solution de la molécule de référence « glucophage » (100 mg/kg), entraînent une réduction importante du taux de la glycémie au bout de 3 heures d'expérience 38.059; 40.823; 42.748 et 40 respectivement par rapport au lot non traité qui a réduire le taux de la glycémie jusqu'à 25.631.

Nous remarquons que le taux de réduction de la glycémie chez les lots traités est proportionnel avec la dose. La dose testée (500 mg/Kg) de notre extrait de plante ne montre pas une différence significative par rapport au lot de la molécule de référence « Glucophage » ce qui signifie que notre extrait possède un effet hypoglycémiant important.

**Tableau N°10** : Réduction de l'hyperglycémie induite par le glucose chez les rats traités par l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus.L* et glucophage.

Lots		Glycémies (mg/dl)				
		0h	30mn	60mn	120mn	180mn
Témoins	Négatif	80±1	138.5±2.5	130.5±1	125±0.5	103±1
	% réduction	/	/	5.776	9.747	25.631
	Positif (traités Par glucophage)	80±1.5	135±1.5	124±1.5	107±0.25	81±0.5
	% réduction	/	/	8,148	20,592	40
Extrait méthanolique ( <i>Atriplex halimus</i> )	250mg/kg	80±1.25	134±2	125±1	119±1	83±0.5
	% réduction	/	/	6.716	11.194	38.059
	500 mg/kg	80±1.5	133.5±2	118±1.5	104±1	79±0.5
	% réduction	/	/	11.610	22.097	40.823
	1000 mg/kg	80±1	131±2.5	115.5±2	101.5±1	75±0.25
	% réduction	/	/	11.832	22.519	42.748

#### 4.2. Essais chez les rats normo-glycémiques :

Le tableau N°11 présente les variations de la glycémie avec le temps, des rats après l'injection (IP) de différentes doses de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus.L* (lots testés) ou de l'eau distillée (lot témoin). (Avec considération que tous les rats sont à jeun avant de lancer l'étude).

Chez les rats témoins qui reçoivent que l'eau distillée, la glycémie ne varie pas significativement pendant les trois heures d'étude. Elle atteint une valeur de 54±1.

L'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus.L* avec les trois doses 250, 500 et 1000 mg/kg entraîne une réduction dose- dépendante de la glycémie de ces rats, l'hypoglycémie induite par l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus.L* apparait important 1heure après l'injection par rapport au lot témoin.

Le pourcentage de réduction du taux de glucose respectivement pour les trois doses d'extrait 250, 500, 1000 mg /kg et le lot témoin sont : 26.562 ; 28.125 ; 34.375 et 15.625. (Tableau N°11)

**Tableau N°11** : Effet de l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus* sur la glycémie des rats normo-glycémiques.

Lots		Glycémies (mg/dl)				
		0h	30mn	60mn	120mn	180mn
<b>Témoin</b>		64±1	63±1	61±0.5	56.5±1.5	54±1
<b>% réduction</b>		/	1.562	4.687	11.718	15.625
<b>Extrait méthanolique (<i>Atriplex halimus.L</i>)</b>	<b>250mg/kg</b>	64±1	62.5±0.5	59±0.25	52±0.5	47±0.5
	<b>% réduction</b>	/	2.343	5.468	18.75	26.562
	<b>500 mg/kg</b>	64±1.5	61.5±0.5	57±0.25	51±0.5	46±0.25
	<b>% réduction</b>	/	3.906	10.937	20.312	28.125
	<b>1000 mg/kg</b>	64±0.5	61±0.25	51±0.5	44±0.25	42±0.5
	<b>% réduction</b>	/	4.687	20.312	31.25	34.375

Les résultats obtenus montrent l'effet hypo-glycémiant sur la glycémie de base des rats normo-glycémiques de l'extrait méthanolique, 1heure après administration, pour les doses 250 ; 500 et 1000 mg/kg. Ces résultats suggèrent que les composés responsables de cet effet

hypoglycémiant sont extractibles dans le méthanol seraient plutôt des substances à groupements apolaires.

L'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus.L* a une activité hypoglycémiante et anti – hyperglycémiante. Il possède des molécules d'intérêt pharmacologique.

En effet, les substances telles que les polyphénols et les flavonoïdes sont généralement reconnues par leurs effets hypoglycémiants (**Mangambu et al., 2014 ; Kim et al., 2006 ; Huang et al., 2004 ; Leatitia Akouah Richmonde N'doua et al.,2015**). Et cela a été confirmé par les résultats déjà obtenus qui montrent la richesse de l'extrait de notre plante par ces molécules.

Des études antérieures montrent que l'*Atriplex halimus* a des effets hypoglycémiants et plus particulièrement, elle facilite l'entrée du glucose dans les cellules musculaires et adipeuses (**Omar said et al., 2007**)

De même les résultats trouvés par (**chikhi et al.,2014**) confirment que l'extrait méthanolique d'*Atriplex halimus.L* a une activité hypoglycémiante et anti –hyperglycémiante.

**CONCLUSION**

**GENERALE**

## 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 méthanolique des feuilles de *L'Atriplex halimus.L* a révélé la présence de ces composés chimiques : flavonoïdes, tanins (catéchiques), saponosides, flavonoïdes glycosides, stérol, polyterpènes, phénols et sucres réducteurs.

L'analyse quantitative des polyphénols totaux et des flavonoïdes de l'extrait méthanolique des feuilles de *L'Atriplex halimus.L* nous a permis de donner les teneurs suivantes :27,04 mg d'acide gallique/g extrait pour les polyphénols totaux et 7,691mg de la rutine/ g d'extrait.

L'étude de l'activité antioxydante de l'extrait selon la méthode du radical libre DPPH a montré que l'extrait possède une activité antioxydante modérée dont la valeur d'IC50 est 1.11 mg/ml.

D'autre part, l'activité antioxydante par la méthode de réduction de fer a montré que l'extrait méthanolique possède un pouvoir réducteur faible.

Les deux tests ont montré que le pouvoir antioxydant est proportionnel à l'augmentation de la concentration de l'extrait.

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 du glucose dès la dose de 250 mg/kg. Ce résultat pourrait être expliqué par la présence de molécules bioactives avec des mécanismes d'action différents.

Nous pensons montrer à travers ce travail que les plantes constituent un réservoir très intéressant pour la recherche dans le futur.

# Référence bibliographique

## Référence bibliographique

- A -

**Abbad.A; El Hadrami.A; El Hadrami.I; Benchaabane.A, 2004.***Atriplex halimus.L* (Chenopodiaceae): A halophytic species for restoration and rehabilitation of saline degraded lands. Pakis. J. Biolog. Sci. 6: 1085-1093.

**Adouane Selma, (2015).** Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région méridionale des Aurès. Université Mohamed Khider - Biskra

**Aguilera.C A ; Augur.C ; Prado.B L .A ; Favela.T E ; et Aguilar.C. N, 2008.** Microbial production of ellagic acid and biodegradation of ellagitannins. Appl Microbiol Biotechnol.78: 189-199.

**Alazzeah.A.Y; Abu-Zanat.M.M, 2004.** Impact of feeding saltbush (*Atriplex sp.*) on some mineral concentrations in the blood serum of lactating Awassi ewes. Small Ruminant Research. 54: 81-88.

**Al-Turkis T.A; Omer. S; Ghafoor. A, 2000.** A synopsis of the genus *Atriplex halimus.L* ,(Chenopodiaceae) in Feedes Repert, 111,261-293.

**Atik Bekkara.F; Bousmaha.L; Taleb Bendiab.S.A; Boti.J.B. et Casanova.J, 2007.** Composition chimique de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L poussant à l'état spontané et cultivé de la région de Tlemcen. Biologie & Santé, 7 : 6-11.

- B -

**Badiaga. M, 2011 :** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea Latifolia* Smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali, thèse de doctorat, université de Bamako. 10 p.

**Bahorun.T,1997.** Substances Naturelles actives. La flore Mauricienne .une source d'approvisionnement potentielle. Food and Agricultural Research council Mauritis, p83-94.

**Baudin.B, 2006.** Stress oxydant et pathologies cardiovasculaires. MT Cardio. 2(1):43-52.

**Belakhdar.D, 2006.** « Plantes médicinales au Maghreb et soins de base précis de phytothérapie » Ed. Le fennec, Maroc, Pp. 386.

**Belkhodja.M ; Bidai.Y, 2004.** Réponse des graines d'*Atriplex halimus L.* à la salinité au stade de la germination. Sécheresse, 15 (4): 331-335.

**Bellakhdar.J, 1997.** La pharmacopée marocaine traditionnelle. Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Ibis Press, ed., Paris.

**Benamar.H, 2008** Screening de plantes pour leur activité inhibitrice de l'acétylcholinestérase et analyse phytochimique, thèse de magistère.

**Berri Rahima, 2009.** Contribution a la détermination de la biomasses consommable d'une halophyte: *Atriplex*, p 21.

**Bouthaina Ben Amor, 2009.** Maitrise de l'aptitude technologique de la matière végétale dans les opérations d'extraction de principes actifs :texturation par détente instantanée contrôlée (DIC).

**Bruneton.J, 1999.** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Techniques et Documentation. 3ème Ed. Lavoisier. Paris, 199-388.

**Bruneton.J, 1993.** Pharmacognosie, phytochimie et plantes médicinales. La Voisier TEC et DOC, Paris. 2ème édition. P : 268-277.

**Bruneton.J, 2009.** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4ème édition. Lavoisier Tec et Doc., Paris, 1240 p.

- C -

**Ćetković.G.S ; Ćanadanović-Brunet.J ; Djilas.S.M ; Tumbas.V.T ; Markov.S.L ; Cetković.D.D, 2007.** Atioxidant Potential, Lipid Peroxidation Inhibition and Antimicrobial Activities of *Satureja Montana* L. subsp. *Kitaibelii* Extracts. International Journal of Molecular Sciences.Pp1013-1027.

**Chavan.VU; Melinkeri.RR, 2013.** Study of proteincarbonyl group, nitricoxide and MDA (index of lipidperoxidation) as biomarkers of oxidative stress in type 2 diabetesmellitus. Natl J Community Med.4(2)(294-9).

**Chikhi.I; Allali.H ; Dib. M.E.A; Medjdoub.H and Tabti.B, 2014.** Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Atriplex halimus* L. (*Chenopodiaceae*) in streptozotocin-induced diabetic rats. AsianPac. J. Trop. Dis., 4: 181-184.

**Clémentine.B ; Mathieu.S ; Elena,V ; Ilonka,S, 2012.** Etude de l'extraction de composés phénoliques à partir de pellicules d'arachide (*Arachishypogaea* L.), Revue de Génie Industriel.p 37.

**Collin.S and Crouzet.J, 2011.**Polyphénols et procédés. En France par EMP. S.S.A., Paris, p 5.

**Cowan.M, 1999.** Plant products as antimicrobial agents, Clin. Microbiol. Rev,12 : 564-582.

## - D -

**De Pooter.H.L ; Schamp.N , 1986.** Comparaison of the volatils composition of some *Calaminthasatureja species*.In : Progres in essential oil research. Edition E-J.Brunk, Walter De Gruyter. Berlin. Pp139-150.

**Delattre.J ; Beaudoux.J.L ; Bonnefont-Rousselot.D, 2005.** Radicaux libres et stress oxydant : aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier édition TEC & DOC éditions médicales internationales, Paris. 405p.

**Delille.L , 2007.** « Les plantes médicinales d'Algérie » Ed. Berti Alger.

**Di Carlo.G ;MascoJo.N; Izzo.A.A; Capasso.F, 1999.** Flavonoids: olei and new aspects of a class of naturaJ therapelitic drllgs. Life Sci., 65, 337-353.

**Djeridan.A; Yousfi.M; Nedjmi.D; Boutassouna.D; Stoker.P; Vidal.N, 2006.** Antioxidant activity of some medical plants extracts containing phenolic compunds foods chemistry; 97; 654-660.

**Dohou.N; Yamni.K; Gmira.N; Idrissi Hassani.L.M, 2003.** Screening phytochimique d'une endémique ibéro-marocaine Thymelaealythroïdes, Bull. Soc. Bordeaux. p142, 61-78.

**Duraffourd.C; Lapraz.J-C; Chemli.R, 1997.** La plante médicinale de la tradition à la science. 1er congrès Intercontinental. Tunis. Ed. Granche. Paris, 222

**Dutuit.P, 1999.** Etude de la diversité biologique de l'*Atriplex halimus*.Lpour le repérage in vitro d'individus résistants à des conditions extremes du milieu et constitution de clones.Publé par CTA.P:137-141.

## - E -

**Edenharder.R and Grünhage.D, 2003.** Free radical scavenging abilities of flavonoids as mechanism of protection again stmutagenicity induced by tert-butyl hydroperoxide orcumene hydroperoxide in Salmonella typhimurium TA102. Mutat. Res, 540 : 1–18.

**Essafi.N.E; Mounsif.M; Abousalim.A; Bendaou. M; Brhadda.N, 2007.** Effet du stress hydrique sur la valeur nutritive d'Atriplexhalimus L. Sécheresse, 18 (2) : 123-128.

## - F -

**Fabri.R.L; Nogueira.M.S; Braga.F.G ; Coimbra.E.S; Scio E, 2009.** *Mitracapusfrigidus* aerial parts exhibited potent antimicrobial, antileishmanial, and antioxidant effects. Bioresource Technology, 100: 428-433.

**Favier.A, 2003.** Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité Chimique. 108 - 115.

**Favier.A, 2003.** Le stress oxydant: intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'Actualité chimique 2003; 108-117.

## - G -

**Gomez-Caravaca.A.M; Gomez-Romero.M; Arraez-Roman.D; Segura-Carretero.A ; Fernandez-Gutierrez.A, 2006.** Advances in the analysis of phenolic compounds in products derived from bees. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.Pp1220-1234.

**Grigoraş.C-G, 2012 .**Valorisation des fruits et des sous-produits de l'industrie de transformaton des fruits par extraction des composes bioactifs. Thèse doctorat Université Université Vasile Alecsandri de Bacău Disciplines : Chimie. Génie de l'Environnement.

**Guignard.J.L, 2001 .**In Botanique systématique moléculaire. 12ème Edition Masson (Paris). 304

**Guinebert.E; Durand.P; Prost.M; Grinand.R and Bernigault.R, 2005.** Mesure de la résistance aux radicaux libres. Sixièmes Journées de la Recherche Avicole. 554-558.

## - H -

**Haddioui.A and Baaziz. M, 2006.** Effect of salinity on seed germination and early growth of five natural populations of *Atriplex halimus. L.* in Morocco. Physiol. Mol. Biol. Plants; 12: 247-251

**Hadduchi.F; Chaouche.TM; Ksouri.R, 2014.** Phytochemical screening and in vitro antioxidant activities of aqueous-extracts of *Helichrysumstoechas subsp. rupestre* and *Phagnalonsaxatile subsp. saxatile*. Chin J Nat Med 12:415–22.

**Hadjadj Soumia, 2017.** Analyses phytochimiques et activités biologiques des extraits de deux plantes médicinales du Sahara septentrional Est Algérien, thèse de Magister.

**Haddioui.A and Baaziz, M. 2006.** Effect of salinity on seed germination and early growth of five natural populations of *Atriplex halimus. L.* in Morocco. Physiol. Mol. Biol. Plants; 12: 247-251.

**Haleng.J; Pincemail.J; Defraigne.J.O; Charlier.C; Chapelle.J.P, 2007.** Le stress oxydant. Rev Med Liege; 62 : 10 : 628-638.

**Havsteen.B.H, 2002.** The biochemistry and medical significance of the flavonoids. Pharmacol. Therapeutics, 96, 67-202.

**Heller.W; Forkmann.G, 1993.** Biosynthesis of flavonoids. Chapman and Hall, London: 499-535.

**Hennebelle.T, 2006.** Investigation chimique et chimiotaxonomique et pharmacologique de *Lamiales* productrices d'antioxydants. *Marrubium peregrinum, Ballota larendana, Ballota Pseudodictamnus (Lamiacées)* et *Lippia alba (Verbénacées)*. Thèse pour l'obtention du Diplôme de Doctorat Chimie Organique et Macromoléculaire. Université des Sciences et

Technologique de Lille, Lille 1. Ecole Doctorale Sciences de la Matière du rayonnement et de l'Environnement. France.

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

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

**Hopkins.W.G, 2003.** Physiologie végétale. Traduction de la 2e édition, par Serge Rambour Révision scientifique de Charles-Marie Evrard, Américain p 267-283.

**Huang.D Ou B and Prior.R.L, 2005.** The chemistry behind antioxidant capacity assays; *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53, 1841-1856 .

**Hubert.A.J, 2006.**Caractérisation biochimique et propriétés biologiques des micronutriments du germe de Soja. Etude des voies de sa valorisation en nutrition et santé humaine. Thèse de doctorat de l'institut national polytechnique de Toulouse, école doctoral des sciences écologiques, vétérinaires, agronomiques et bioingénieries, spécialité : qualité et sécurité des aliments, p 174.

**-G-**

**Geoffroy.L et Gonthier.M, 2012.** L'hyperglycémie et l'acidose diabétique. Dans *Le diabète chez l'enfant et l'adolescent*, 2e édition. Montréal :Éditions du CHU Ste-Justine, p.355-364

**- I -**

**Imran.S.A, 2013.** Objectifs du contrôle de la glycémie. Dans, *Lignes directrices de pratique clinique 2013 pour la prévention et le traitement du diabète au Canada*, (Canadian Journal of Diabetes vol 37 p. S394-S397), Association canadienne du diabète.

**Iqbal Hussain; Moneeb.Ur RehmanKhattak; Riazullah; Zia Muhammad; Naeem Khan; Farhat Ali Khan; ZahoorUllah and SajjadHaider, 2011 :** Phytochemicals screening and antimicrobial activities of selected medicinal plants of *Khyberpakhtunkhwa* Pakistan African Journal of Pharmacy and Pharmacology Vol. 5(6), pp. 746-750.

**- K -**

**Kansole.M, 2009.** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de quelques *lamiaceae* du Burkina Faso: cas de *Leucas martinicensis* (Jacquin) R. Brown, *Hoslundia oppossta vahl* et *Orthosiphon pallidus* royle ex benth. Mémoire pour obtenir un diplôme Diplôme d'Etudes Approfondies (D.E.A) en Sciences Biologiques Appliquées, Burkina Faso.

- Karaali.A; Boyacioğlu.D; Günez.G et Özçelik.B, 2004.** Flavonoids in fruit and vegetables their impact on food quality, nutrition and health–STREP or CA. European commission's the 6th framework programme for research. Istanbul technical university. Turkey
- Karagözler.A; Erdag.C.S; ÇalmazEmek.Y, 2008.**Antioxydant activity and proline content of leaf extracts from *Dorystoechas hastate*. Food Chemistry, 111 :400-407.
- Kim.S.H; Hyun.S. H; Choung.S.Y, 2006.** Anti-diabetic effect of cinnamon extract on blood glucose in db/db mice. Journal of Ethnopharmacology ; 104(1-2) : 119-123.
- Kinet.JM; Benrbiha.FZ; Bouzid.S; Lailacar.S et Dutuit.P, 1998.** Réseau *Atriplex*. Allier biotechnologie et écologie pour une sécurité alimentaire accrue en régions arides et semi-arides. Cahier agricultures, Vol.7, N°6,P: 505-509.
- Koechlin-Ramonatxo.C, 2006.** Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. NutrClin Metab,20(4) : 165-77.
- Koffi.N; Beugré.K ; Guédé.N.Z ; Dossahoua.T ; Laurent.A, 2009.**Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire), Sciences & Nature Vol.6 N°1:1 – 15
- Krief.S, 2003.** Métabolites secondaires des plantes et comportement animal : surveillance sanitaire et observations de l'alimentation des chimpanzés (*Pan troglodytes schweinfurthii*) en Ouganda. Activités biologiques et étude chimique de plantes consommées. Thèse de Doctorat Ecologie et Chimie des Substances Naturelles. Muséum National d'Histoire Naturelle, Paris,343p.

- L -

- Leatitia Akouah Richmonde N'doua; Kouakou Jean Claude Abo; Serge Aoussi; MoussaGbogbo; Angoue Paul Yapo; Etienne Ehouan Ehile, 2015.** European Scientific Journal February 2015 edition vol.11, No.6 ISSN: 1857 – 7881 (Print) e - ISSN 1857- 7431.
- Ling.W.H; Jones.P.J.H, 1995.** Dietary phytosterols of metabolism benefits and side effects. Review life science, 57: 195-206.
- Lugasi.A ; Hovari.J ; Sagi.K.V et Biro.L, 2003.** The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. Acta. Biologica Szegedensis. 1 (4): 119-125.

- M -

- Macheix.J; Fleuriet.A et Jay-Allemand.C, 2005.** Les composées phénoliques des végétaux, un exemple de métabolites secondaires d'importance économique, presses polytechniques et universitaires romandes, ISBN 2-88074-625-6 p 1, p 67,p121-216 , p 162.

- Mahmoudi.I.S; Khali.M ; Mahmoudi.N, 2013.** Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*Cynarascolymus L.*). p36.
- Maisuthisakul.P; Suttajit.M; Pongsawatmmit.R, 2007.** Assessment of phenolic content and free radical scavenging capacity of some thai indigenous plants. Food Chemistry, 100 : 1409-1418.
- Malecky.M, 2005.** Métabolisme des terpenoïdes chez les caprins, thèse Pour obtenir le grade de docteur de l'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement, Agro Paris Tech. p 9, 13-19, 20, 27.
- Malešev.D et Kuntić.V, 2007.** Investigation of metal-flavonoid chelates and the determination of flavonoids via metal-flavonoid complexing reactions. Journal of the serbian chemical society., 72 (10) : 921-939.
- Mamadou.B, 2011.** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* Smith, une plante médicinale africaine récoltée au Mali. Other. Université Blaise Pascal - Clermont Ferrand II, France.
- Manasse.M.J, 2013.** Etudes chimique et biologique de saponines isolées de 03 espèces malgaches appartenant aux familles des *Caryphyllaceae*, *Pittospraceae*, et *Solanareae*. Thèse de doctorat spécialité pharmacognosie. Université de bourgogne. 222.
- Mangambu.M.J.D; Mushagalusa.K.F ; Kadima.N.J, 2014.** Contribution à l'étude phytochimique de quelques plantes médicinales antidiabétiques de la ville de Bukavu et ses environs (Sud-Kivu, R.D.Congo). Journal of Applied Biosciences; 75 : 6211– 6220.
- Marc.Fr; Davin.A; Deglene-Benbrahim L and Ferrand.C, 2004.** Methodes d'évaluation du potentiel antioxydant dans les aliments; Erudit, M/S : médecine sciences 20(4), 458-463.
- Martinez.JP; Ledent.JF; Bajji.M and Kinet.J-M, 2003.** effect of water stress on growth, Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> accumulation and water use efficiency in relation to osmotic adjustment in two population of *Atriplex halimus L.* Plant Growth regulation 41,p 64-65.
- Middleton.E; Kandaswami.C; Theoharides.T.C, 2000.** The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. Pharmacol. Rev., 52(4), 673-751.
- Mohammedi.Z, 2011.** Etude du pouvoir Antimicrobien et Antioxydant des Huile Essentielles et flavanoides de quelques plantes de la région de Tlemcen. Mémoire de Magister Université de Tlemcen. p 18-24-25-49-50.
- Moon.J-K ; Shibamoto.T, 2009.** Antioxidant assays for plant and food components. J. Agric. Food Chem., 57(5): 1655-1666.
- Morot-Gaudry.J. F, 2016.** Les végétaux, un nouveau pétrole ? Éditions Quae.

**Mouffok.S, 2011.** Etude des métabolites secondaires de *Centaurea pubescens ssp. omphalotricha*(*Asteraceae*) Mémoire de Magister Université de Batna. p 125-134.

**Muffler.K; Leipold.D; Scheller.M-C; Haas.C; Steingroewer.J; Bley.T; Neuhaus.H-E; Mirata.M-A; Schrade.J et Ulber.R, 2011.**Biotransformation of triterpenes. *Process Biochemistry* (Amsterdam, Netherlands), 46, (1), 1-15.

**Muhammad.N B; Muhammad.Z; Komal.R; Nasir.R; Iftikhar.H B; Sobia .A; Tanveer.H B; Muhammad.S; Mansoor.H; Viqar.U.A, 2012.**Biological Activities of *Opuntia Monacantha* Cladodes ,*J.Chem.Soc.Pak.*,Vol. 34, No. 4.

**Muniz.MN, 2006.** Synthèse d’alcaloïdes biologiquement actifs : la (+)-anatoxine-a et la (±) camptothécine. These de Doctorat en Chimie. Université Joseph Fourier, Grenoble, 181p

- N -

**Najjaa.N; Zouari.S; Arnault.I; Auger.J ; Emna.A ; Neffati.M, 2011.** Différences et similitudes des métabolites secondaires chez deux espèces du genre *Allium Alliumroseum L.* et *Allium ampeloprasum L*, *Acta Bot. Gallica*, 158(1), 111-123.

**Nedjimi.B; Bguit.M.Toumi; B,Beladel; A,Akem; Y.Daoud, 2013.** *Atriplex halimus* subsp,schweinfurthii(*Chenopodiaceae*):description,écologie et utilisations pastorales et thérapeutiques ,*Fourrages* 216,333-338.

- O -

**Omar said; Stephen Fulder; Khaled Khalil; Hassan Azaizeh; Eli Kassis et Bashar Saad ,2007.**Evid Based Complement Alternat Med . 2008 décembre; 5 (4): 421-428.

**Ortiz-Dorda.J; Martinez-Mora.C; Correal ; Simoon.B et CenisJ.L, 2005.**Genetic structure of *Atriplex halimus* populations in the MediterraneanBasin.*Annals of Botany*, 95.

**OruamboI.F; Onuba.E.O; Anyim.S.D, 2010.**Glucose tolerance test in hyperglycemic Guinea pigs treated with aqueous *Vernonia Amygdalina*. *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences* 18:1, 21-26, 2010

**Oyaizu.M, 1986.**Studies on products of browning reaction prepared frpm glucose amine. *JapaneseJornal of nutrition*, 44 : 307-315.

**Ozenda.P,2004.** Flore et végétation du Sahara. 3ème édition, CNRS Editions, Paris.

- P -

**Paolini.V; Dorchies.Ph; Hoste.H, 2003.** Effet des tanins condensés et des plantes à tanins sur les strongyloses gastro-intestinales chez le mouton et la chèvre.*Alter. Agri.*, 17-19.

**Parent.C; Capelli.N ;Dat.J, 2008.** Formes réactives de l’oxygène, stress et mort cellulaire. chez les plantes. *C. R. Biologies* 331 (2008) 255–261.

**Pastre.J,2005** Intérêt de la supplémentation en antioxydants dans l'alimentation des carnivores domestiques. Université Paul-Sabatier de Toulouse.

**Pincemail.J; Heusele.C ;Bonté.F ;Limet.R et Defraigne.J.O, 2001.** Stress oxydant, antioxydants nutritionnels et vieillissement. Actualité. Médicale. Int.-Métabolismes-Hormones - Nutrition, Volume V, n° 4, juillet-août 2001 page 158-159.

**Pincemail.J; Bonjean.K; Cayeux.K;Defraigne.J.O, 2002 .** Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante Physiological action of antioxidant defences. Nutrition clinique et métabolisme, 16, 233–239.

**Piquet.MA et Hébuterne.X, 2007.** Nutrition en pathologie digestive;Ed : DOIN ; p:16,20.

**Pouget.M, 1980.** les relations sol-végétations dans les steppes sud-Algéroises travaux et document de L'O.R.S.T.O.M.N° :166 P.555.Paris.

- R -

**Rached.W, 2009.** Évaluation du potentiel antioxydant de plantes médicinales et analyse phytochimique, thèse de magistère.

**Raven.PH; Evert.RF; Eichhorn.SE; Bouharmont.J, 2003.** Biologie végétale, Traduction de la 7e édition américaine par J .

**Ribéreau-Gayon.P, 1968.** Les composés phénoliques des végétaux. Editions Dunod, Paris 254 pp.

**Ríos-Arrabal.S; Artacho-Cordón.F ; León.J; Román-Marinetto.E; Salinas-Asensio M.M; Calvente.I et Núñez.M.I, 2013.** Involvement of free radicals in breast cancer.Springerplus, 2(404); 1-12.

- S -

**Said.O; Fulder.S; Khalil.K; Azaizeh.H; Kassis.E et Saad.B, 2007.**Maintaining A Physiological Blood Glucose Levelwith “Glucoselevel”, A Combination of Four Antidiabetes Plants Used in the Traditional ArabHerbalMedicine. ECAM, p 1-8.

**Said.O; Khalil.K; Fulder.S; Azaizeh.H, 2002.** Ethnopharmacologicalsurvey of medicinalherbs 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'*Haloxylonscopariumpomel* du Sahara septentrional. Annales des Sciences et Technologie. Vol. 7, N° 1.

**Sanchez-Moreno.C, 2002.** Review: methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems; Food Science and Technology International 8 (3), 121-137.

- Sarni-Manchado.P et Cheynier.V, 2006.** Structures phénoliques et goût. In : « les polyphénols en agroalimentaire ». Ed. Tec &Doc. Lavoisier. Paris. 89-134.
- Scalbert.A; Morand.C; Manach.C; Remesy.C, 2002.** Absorption and metabolism of polyphenols in the gut and impact on health. *Biomed. Pharmacother.*, 56(6), 276-282.
- Scalbert.A; Williamson.G, 2000.** Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *Journal of Nutrition.* (130): 2073S-2085S.
- Scherer.R & Godoy.H. T, 2009.** Antioxidant activity index (AAI) by the 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method. *Food chemistry*, 112, 654-658.
- Sekkoum.Khaled, 2011.** Composition phytochimique et effet, in vitro, des extraits de quelques plantes médicinales du Sud Ouest Algérien sur la cristallisation lithiasique oxalocalcique.
- Serteyn.D; Mouithys-Mickalad.A; Franck.T; Grulke.S ; Lamy.M ; Deby.C and Deby-Dupont.G, 2002.** La nature chimique et la réactivité de l'oxygène. *Annale de Médecine Vétérinaire*, 146, 137-53.
- Shimizu.H, 2004.** Relationship between plasma glutathione levels and cardiovascular disease in a defined population :the Hisayama study, *Stroke*,35 (9) : 2072-2077.
- Spencer.J.P; Abd-el-Mohsen.M.M; Rice-Evans.C, 2004.** Cellular uptake and metabolism of flavonoids and their metabolites: implications for their bioactivity. *Arch. Biochem. Biophys.*, 423, 148-166.
- Stanley.L. Welsh; Clifford.W. Crompton & Steven.E. Clemantsu, 2003.** *Chenopodiaceae.* *Flora of China* 5: 351-414.

- T -

- Tsimogiannins.D.I; Oreopoulou.V, 2006.** The contribution of flavonoid C-ring on DPPH free radical scavenging efficiency. A kinetic approach for the 3', 4'-hydroxy substituted members. *Innovat Food Sci Emerg Tech*, 7: 140-146.
- Tu.Y.C; Lian.T.W; Yen.J.H; Chen.Z.T; Wu.M.J, 2007.** Antiatherogenic effects of kaempferol and rhamnocitrin. *J. Agric. Food Chem.*, 55(24), 9969-9976.

- W -

- Wenzel.U; Kunz.S; Brendel.M. D; Daniel.H, 2000.** Dietary flavone is a potent apoptosis inducer in human colon carcinoma cells. *Cancer Res.*, 60(14), 3823-3831.

- Y -

- Yusuf.Y, 2006.** *Trends Food Sci. Tech.* p17, 64-71.

**Yves-Alain.B;Janat.A; Mamyrbekova.B; Boua.B; Fézan.H.Trabi; Ehouan,E, 2007.**Étude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinibenthiana* (Baill.) Herend.andZarucchi (*Caesalpinaceae*), Sciences & Nature Vol. 4 N°2 : 217 – 225.

**Sites web:**

- <http://www.sahara.nature.com/plantes.php?plante=atriplex%20halimus&aff=nom>.consulté le : 11/05/2018à17:28.
- <https://www.iceland.is/iceland-abroad/fr/english/embassys-jurisdiction/algeria>.
- <https://www.diabete.qc.ca/fr/vivre-avec-le-diabete/soins-et-traitements/hypoglycemie-et-hyperglycemie/lhyperglycemie>consulté le : 08/05/2018 à18:37.
- <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/hyperglyc%C3%A9mie/13678>. consulté le : 08/05/2018 à 13:36PM.
- [www.polyprepas.com/.../2010%20glycemie%20et%20diabete%20new%20version%20glycémie et diabète PDF](http://www.polyprepas.com/.../2010%20glycemie%20et%20diabete%20new%20version%20glycémie%20et%20diabète%20PDF) consulté le : 17/05/2018à14 :58.
- [https://sante.toutcomment.com/article/comment-lire-un-lecteur-de-glycemie-10550.html\(photo\)](https://sante.toutcomment.com/article/comment-lire-un-lecteur-de-glycemie-10550.html(photo)) consulté le :14/05/2018à13.46PM.
- Santé Médecine - Le journal des femmes (12 Jun 2013 - Jun 2015). <https://sante-medecine.journaldesfemmes.fr/faq/22412-regulation-de-la-glycemie-definition>consulté le :30/05/2018à10.42PM.
- Unité de médecine de jour métabolique de l’Hôtel-Dieu du CHUM. (2013) L’hyperglycémie. Dans, Connaître son diabète pour mieux vivre. Montréal : Les Éditions-Rogersl-imitée-,p.16-19.

## Résumé :

*Atriplex halimus.L* est une espèce végétale appartenant à la famille des *chénopodiacées*, cette espèce connue sous le nom de « Guettaf », elle est très répondeuse dans le sud Algérien.

Notre travail a pour objectif de déterminer certains composés chimiques ainsi que d'évaluer quelques activités biologiques *in-vitro* et *in-vivo* de l'extrait méthanolique des feuilles d'*Atriplex halimus.L*.

Le criblage phytochimique a révélé la présence de quelques groupes chimiques (flavonoïdes, polyphénol, saponosides, tanins, stérol, polyterpènes, et les sucres réducteurs).

L'estimation quantitative des polyphénols totaux et des flavonoïdes totaux a montré la richesse des feuilles d'*Atriplex halimus.L* par ces composés.

Les résultats de l'évaluation de l'activité antiradicalaire par le test du piégeage du radical libre DPPH et le test de la réduction du fer montrent que l'extrait méthanolique des feuilles de l'*Atriplex halimus.L* possède une activité modérée par rapport à l'antioxydant standard (acide ascorbique).

Les résultats de l'évaluation de l'activité anti-hyperglycémique et hypoglycémique testé chez les rats avec une hyperglycémie temporaire provoquée par une solution de glucose et les rats normo-glycémique montrent que l'extrait méthanolique des feuilles de l'*Atriplex halimus.L* possède un bon potentiel hypoglycémiant et anti-hyperglycémiant.

### Mots clés :

*Atriplex halimus.L* ; Dosage colorimétrique ; Activité antiradicalaire ; DPPH ; Réduction de Fer ; anti-hyperglycémie et hypoglycémie.

## ملخص

### *Atriplex halimus.L*

هو نوع نباتي من عائلة السرمقيات. و يعرف هذا النوع باسم "القطف". وهو اكثر وجودا في الجنوب الجزائري. يهدف عملنا الى تحديد بعض المركبات الكيميائية وايضا الى تقييم بعض النشاطات البيولوجية في المختبر وعند الكائن الحي للمستخلص الميثانولي لأوراق القطف.

كشفت التحليل الكيميائي النباتي عن وجود بعض المركبات الكيميائية (الفلافونويد، بوليفينول، الصابونين، العفص، ستيرول، الثربينات المركبة، والسكريات المختزلة).

بين التقدير الكمي لإجمالي البوليفينول والفلافونويد ان اوراق القطف غنية بهذه المركبات.

بينت نتائج تقييم النشاط الراديكالي بواسطة اختبار المحاصرة باستعمال الجذر الحر و اختبار ارجاع الحديد ان المستخلص الميثانولي لأوراق القطف يملك نشاط معتدل مقارنة مع مضادات الأوكسدة القياسية (حمض الاسكوربيك).

بينت نتائج تقييم نشاط الحد من ارتفاع السكر وتخفيض السكر المجربة لدى الفئران في حالة ارتفاع سكر مؤقتة المسبة بمحلول سكري وعند الفئران في حالة سكر معتدلة ان المستخلص الميثانولي لأوراق القطف يملك امكانية جيدة على تخفيض السكر والحد من ارتفاعه.

### كلمات مفتاحية

*Atriplex halimus.L* القطف؛ تحديد اللونية نشاط مكافحة الراديكالية DPPH. ارجاع الحديد. مكافحة ارتفاع السكر في الدم ونقص السكر في الدم.

## Abstract

*Atriplex halimus.L* is a plant species belonging to the family Chenopodiaceae, this species known under the name "Guettaf", is very responsive in southern Algeria.

Our work aims to determine certain chemical compounds as well as to evaluate some in-vitro and in-vivo biological activities of the methanolic extract of the leaves of *Atriplex halimus*.

The phytochemical screening revealed the presence of some chemical groups (flavonoids, polyphenol, saponosides, tannins, sterol, polyterpenes, and reducing sugars).

Quantitative estimation of total polyphenols and total flavonoids showed the richness of the leaves of *Atriplex halimus.L* by these compounds.

The results of the evaluation of the free radical activity by the free radical scavenging test DPPH and the iron reduction test show that the methanolic extract of the leaves of *Atriplex halimus.L* has a moderate activity compared to the standard antioxidant (ascorbic acid).

The results of the evaluation of the anti-hyperglycemic and hypoglycemic activity tested in the rats in temporary hyperglycemia caused by a solution of glucose and normoglycemic rats show that the methanolic extract of the leaves of the *Atriplex halimus.L* possesses good hypoglycemic and anti-hyperglycemic potential.

### Keywords :

*Atriplex halimus.L*; Colorimetric determination; Anti-radical activity; DPPH; Iron reduction; anti-hyperglycemia and hypoglycaemia.

- **Préparation de réactif Mayer :**

(10 g de KI + 2.70 g de HgCl<sub>2</sub> + 20 ml de l'eau distillé)

KI : iodure de potassium.

HgCl<sub>2</sub> : chlorure de mercure

- **Préparation de NaOH :**

1N  $\longrightarrow$  40 g  $\longrightarrow$  1000 ml (eau distillée) .

1N  $\longrightarrow$  2 g  $\longrightarrow$  50 ml .

0.1 N  $\longrightarrow$  0.2 g  $\longrightarrow$  50 ml .

- **Préparation de Feheling :**

**Solution A :**

-Dans un erlenmeyer de 250 ml :

Dissoudre 7 g de sulfate de cuivre penta hydraté dans 100 ml de l'eau distillé .

**Solution B :**

-Dans un erlenmeyer de 250 ml :

Dissoudre 34.6 g de tartrate double de sodium et de potassium et 10 g d'hydroxyde de sodium dans 100 ml de l'eau.

- **Préparation de tampon phosphate :**

**Solution1 :**

7.1g(Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)  $\longrightarrow$  250ml (eau distillé).

**Solution2 :**

7.8 g(NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O)  $\longrightarrow$  250ml (eau distillé).

0.2M, pH6.6  $\longrightarrow$  37.5ml (solution1) + 62.5ml (solution2).

- **Préparation de glucose (50%) :**

50 g  $\longrightarrow$  100ml (eau distillé).

- **Préparation de glucophage :**

100g  $\longrightarrow$  100ml (eau distillé).

- **Préparation de TCA :**

10g  $\longrightarrow$  100ml (eau distillé).

Année universitaire : 2017 – 2018

Présenté par : BOUCHOUCHA MERYEM  
OUAZETA ROMYSSA

***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 en biochimie appliqué.

**Résumé :**

*Atriplex halimus.L* est une espèce végétale appartenant à la famille des *chénopodiacées*, cette espèce connue sous le nom de « Guettaf », elle est très répandue dans le sud Algérien.

Notre travail a pour objectif de déterminer certains composés chimiques ainsi que d'évaluer quelques activités biologiques *in-vitro* et *in-vivo* de l'extrait méthanolique des feuilles d'*Atriplex halimus.L*.

Le criblage phytochimique a révélé la présence de quelques groupes chimiques (flavonoïdes, polyphénol, saponosides, tanins, stérol, polyterpènes, et les sucres réducteurs).

L'estimation quantitative des polyphénols totaux et des flavonoïdes totaux a montré la richesse des feuilles d'*Atriplex halimus.L* par ces composés.

Les résultats de l'évaluation de l'activité antiradicalaire par le test du piégeage du radical libre DPPH et le test de la réduction du fer montrent que l'extrait méthanolique des feuilles de l'*Atriplex halimus.L* possède une activité modérée par rapport à l'antioxydant standard (acide ascorbique).

Les résultats de l'évaluation de l'activité anti-hyperglycémiante et hypoglycémiante testé chez les rats avec une hyperglycémie temporaire provoquée par une solution du glucose et les rats normo-glycémique montrent que l'extrait méthanolique des feuilles de l'*Atriplex halimus.L* possède un bon potentiel hypoglycémiant et anti-hyperglycémiant.

**Mots clés :** *Atriplex halimus.L* ; Dosage colorimétrique ; Activité antiradicalaire ; DPPH ; Réduction de Fer ; anti-hyperglycémie et hypoglycémie.

**Laboratoire de recherche :** laboratoire de biochimie

**Jury d'évaluation :**

**Président du jury :** Dr. HABIBATNI Zineb (Maitre de conférences classe A-UFM Constantine 1).

**Rapporteur :** Dr. HALMI Sihem (Maitre de conférences classe B-UFM Constantine 1).

**Examinatrice :** Dr. MADI Aicha (Maitre de conférences classe B-UFM Constantine 1).

**Date de soutenance :** 07/06/2018.

