

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
جامعة عمار تليدجي بالأغواط
UNIVERSITÉ AMAR TELIDJI LAGHOUAT

كلية العلوم
FACULTÉ DES SCIENCES
قسم البيولوجيا
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biochimie appliqué

THEME

**Etude de l'activité antidiabétique des extraits de quelques
plantes médicinales**

Présenté par : Guignol Djahida
Ferchane Fadila
Habib Sabrina

Devant le jury :

Président : Mr, BERRAMDANE Tayeb

Rapporteur : M^{me}, KHACHEBA Ihsen.

Co-Rapporteur : M^{me}, BOUSSOUSSA Hadjer.

Examinatrice : M^{me}. Kraza Lamia

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019.

Dédicace

Avant tous nous remerciant Dieu le Tout –Puissant , qui nous a donnée la vie et
la volonté d'étudier

Nous dédions ce travail à:

Nos chers parents, pour leur aide et encouragement .

A nos frères et sœurs

A nos famille : Ferchane, Habib et guignol

A tous nos collègues

Toute la promotion du Master biochimie appliquée 2019

A tous ce qui leurs noms ne se trouvent pas dans cette dédicace mais ils sont
toujours une place dans le cœur

Ferchane Fadila
Guignol Djahida
Habib Sabrina

Remerciement

En premier lieu et avant tout nous tenons à remercier DIEU le tous puissant qui nous a donné le courage, la patience et la force de terminer ce travail.

Ce travail a été réalisé au laboratoire pédagogique du département de biologie de l'université Amar Telidji - Laghouat - sous la direction de M^{me} KHACHEBA IHCEN et M^{me} BOUSSOUSSA HADJER.

Nous adressons nos remerciements à monsieur HADJOUJA MOSTAFA responsable des laboratoires pédagogique du département de biologie de nous avoir accueilli et mis à notre disposition tout le matériel et réactifs nécessaires à la réalisation de ce travail.

Nous exprimons toute notre reconnaissance envers les membres du jury, qu'il nous soit ainsi permis de vous remercier très sincèrement pour avoir spontanément accepté de juger ce travail et d'avoir consacré une partie de votre temps précieux à l'examen de ce mémoire.

Nous remercions tout particulièrement Madame KHACHEBA IHCEN et Mademoiselle BOUSSOUSSA HADJER de nous avoir encadrés, vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêts et nous guider à chaque étape de sa réalisation, nous avons eu le privilège de travailler avec vous et d'apprécier vos qualités et valeurs, votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

Nous souhaitons aussi saluer et remercier nos collègues étudiant(es), avec qui nous avons eu le plaisir d'étudier durant ces cinq années.

Enfin, on remercie toute l'équipe administrative et enseignante du département de biologie de l'université Amar Telidji.

Merci à tous

الملخص

يعتبر عالم النبات مصدر هام للمركبات المضادة لمرض السكري ، للأكسدة و لنشاط الميكروبات و التي تستعمل في الطب البديل. لهدف إثراء المعرفة حول النباتات الطبية المحلية التي يستخدمها تقليديا سكان مدينة الأغواط و ضواحيها، تركّز عملنا على تقييم النشاط التثبيطي ضد الالفا أميلاز في المختبر للمستخلصات التي تم استخراجها من الأجزاء الهوائية لكل من الطفس، سواك النبي و الزهيدة.

تمثلت الخطوة الاولى في هذه الدراسة في الإستخلاص من خلال غلي العينات في الماء و تحديد كمية المركبات الفينولية الكلية. تراوحت كمية المركبات الفينولية الكلية ، والمقاسة باستخدام كاشف فولان سيوكالتو ، ما بين 3,04 و 15,72 مغ / غ مكافئ حمض جاليك. في حين تراوحت تركيزات الفلافونويد المكتشفة باستخدام كلوريد الألومنيوم ما بين 0,16 و 0,94 ملغ / غ مكافئ الكرسيتين. أظهرت جميع المستخلصات تأثيرات مثبطة على ألفا أميلاز ، مع قيم IC_{50} تراوحت من 11,21 إلى 91,09 ملغ / مل. حيث سجلت أفضل قيمة لدى نبتة الزهيدة بقيمة قدرت ب 11,21 ملغ / مل.

الكلمات المفتاحية:

الطفس، سواك النبي، الزهيدة، المركبات الفينولية ، التأثير المثبط ، ألفا أميلاز

Résumé

Le monde végétal est une excellente source de principes actifs, ce qui lui confère une activité antidiabétique, antioxydante et antimicrobienne importantes. Dans le but d'enrichir les banques de plantes médicinales locales utilisées traditionnellement par la population de la ville de Laghouat et ces environs, notre travail a porté sur l'évaluation *in vitro* de l'activité inhibitrice vis-à-vis de l' α - amylase des extraits aqueux des parties aériennes de trois espèces : *Bubonium graveolens*, *Linaria aegyptiaca* et *Salvia officinalis*.

La première démarche dans cette étude, consistait en une extraction aqueuse par décoction et une quantification des phénols totaux. Les teneurs en composés phénoliques totaux, dosés en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu, ont varié entre 3,04 et 15,72 mg/g en équivalent acide gallique. Alors que les teneurs en flavonoïdes détectés en utilisant le chlorure d'aluminium ont varié entre 0,16 Et 0,94 mg/g en équivalents de la quercitrine. Tous les extraits ont montré des effets inhibiteurs vis-à-vis de l' α -amylase, avec des valeurs d'IC₅₀ qui ont varié entre 21,11 et 91,09 mg/ml dont la meilleure valeur a été enregistrée pour l'espèce *Linaria aegyptiaca* IC₅₀ : 21,11g/l.

Mots clés :

Bubonium graveolens, *Linaria aegyptiaca*, *Salvia officinalis* , Composés phénoliques, effet inhibiteur, α -amylase.

Abstract

The plant world is an excellent source of active principles, which confers its antimicrobial and antioxidant important activity. In order to enrich the banks of local medicinal plants traditionally used by the population of the Laghouat city and these intoxicating, our work focused on the *in vitro* evaluation of the inhibitory activity against α -amylase of aerial parts aqueous extracts of three species: *Bubonium graveolens*, *Linaria aegyptiaca* and *Salvia officinalis*.

The first step in this study consisted on an aqueous extraction by decoction and a quantification of total phenols. The contents of total phenolic compounds, assayed using the Folin-Ciocalteu reagent, ranged between 3,04 and 15,72 mg / g in gallic acid equivalent. While flavonoid levels detected using aluminum chloride ranged between 0,16 And 0,94 mg / g equivalent of quercetin. All extracts showed an inhibitory effect on α -amylase, with IC_{50} values varying between 21,11 and 91,09 mg / ml, the best value was recorded for the species *Linaria aegyptiaca* IC_{50} : 21,11g / l.

Key words:

Bubonium graveolens, *Linaria aegyptiaca*, *Salvia officinalis* , phenolic compounds, inhibitory effect, α -amylase.

Table des matières

Dédicace

Remerciement

Résumés

Liste des tableaux

Liste des abréviations

INTRODUCTION GENERALE 0Erreur ! Signet non défini.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUES 0Erreur ! Signet non défini.

I .1. Introduction	04
I. 2. Les composés phénoliques	04
I. 3.Le diabète	05
I.3.1. Définition	05
I.3. 2. Épidémiologie	05
I.3. 3. Classification	06
a) Diabète de type 1	06
b) Diabète de type 2	06
c) Diabète gestationnel	07
I.3. 4. Traitement de diabète	07
a. Les inhibiteurs d'alpha-glucosidase et d'alpha amylase	07
b. Les inhibiteurs des transporteurs du glucose	07
c. L'insuline	08
I. 3.5. Nouvelle alternative de traitement	08

MATERIEL ET METHODES 09

II. 1. Matériel végétal.....	10
II. 2. Prétraitement des échantillons.....	14
II. 3. Quantification des composés phénoliques	14
II. 3. 1. Dosage des phénols totaux	Erreur ! Signet non défini.
II. 3.2. Dosage des flavonoïdes	Erreur ! Signet non défini.

Table des matières

II.4. Effet d'inhibition des extraits aqueux vis-à-vis de l' α -amylase	Erreur ! Signet non défini.
II.4. 1. Principe de la méthode de dosage par le DNS	Erreur ! Signet non défini.
II.4. 2. Etude du pouvoir anti-amylasique	Erreur ! Signet non défini.
RESULTATS ET DISCUSSION	
III. 1. Préparation des extraits	19
III. 2. Quantification des composés phénoliques	20
III. 3. Effet d'inhibition des extraits aqueux vis-à-vis de l' α -amylase	24
CONCLUSION	28
Les annexes	31
REFERENCES	
	BIBLIOGRAPHIQUES
.....	Erreur ! Signet non défini.

Liste des tableaux

Tableaux	Titres	N° de la page
<u>Tableau 01:</u>	Systématique, description, utilisation et principes actifs des plantes investiguées.	(11,12,13)
<u>Tableau 02:</u>	Teneurs, et couleurs des extraits bruts des trois plantes investigués.	19
<u>Tableau 03:</u>	Teneur en phénols totaux et en flavonoïdes des différentes plantes étudiées.	22
<u>Tableau 04:</u>	Valeurs des IC50 des extraits aqueux des trois plantes investiguées vis-à-vis de l'α-amylase.	25

Liste des abréviations

ADA	Association américaine de diabète
AlCl₃	Trichlorure d'aluminium
CD8+	Cluster de différenciation 8
DNS	Dinitrosalicylate
EAG	Équivalent acide gallique
EQ	Équivalent quercetine
FAAD	Fédération algérienne des associations de diabétiques
IC₅₀	Inhibition concentration at 50 %
OMS	L'organisation mondiale de la santé
UV	Ultra violet
Glut	Transporteur de glucose

Introduction générale

Introduction générale

Les substances d'origine végétale sont récemment devenues de grands intérêts, car ils représentent des sources importantes de molécules et de composés bioactifs pour la conception de nouveaux produits mis à profit dans les domaines pharmaceutiques, cosmétiques, industries alimentaires et notamment thérapeutiques (**Bekhaoua et al, 2019**).

L'Algérie se caractérise par une riche diversité florale et une tradition ethno - médicinale également riche. Plusieurs préparations à base de plantes ont été utilisées dans la pratique algérienne pour la gestion de multiples maladies telles que le diabète avec des affirmations renforçant leurs effets (**Khacheba et al, 2017**).

Le diabète sucré est l'une des maladies chroniques importantes qui correspond à une augmentation de la glycémie liée à une résistance à l'insuline et / ou insulinopénie L'une des approches thérapeutiques pour diminuer l'hyperglycémie, est de retarder et/ou de réduire la digestion et l'absorption des glucides ingérés dans les organes digestifs par l'inhibition des enzymes impliquées dans leur digestion telle que l' α -amylase (**Seglab et al , 2018**).

De ce fait, une hyperglycémie postprandiale peut être traitée par des inhibiteurs de l' α - amylase et l' α - glucosidase, tel que : l'acarbose, le voglibose et le miglitol qui sont largement utilisés, mais qui provoquent d'un autre côté divers effets secondaires. Par conséquent, des inhibiteurs naturels de l' α - amylase et de l' α - glucosidase de moindre effets ont été rapportés à partir de sources végétales (**Khacheba et al., 2014**).

Les polyphénols et plus particulièrement les flavonoïdes sont connus pour inhiber l'activité des enzymes digestifs telles que l' α – amylase et l' α – glucosidase. Cette inhibition joue un rôle très important dans la gestion du diabète sucré (**Khacheba et al. , 2014**)

Le présent travail, est consacré à la valorisation phytochimique de trois plantes spontanées locales (*Bubonium graveolens*, *Linaria aegyptiaca* et *Salvia officinalis*), qui consiste à étudier leur extraits aqueux. Le choix de ces plantes est basé sur le fait que ces dernière on connue leur utilisation a une échelle très réduite. Ce travail est également une

Introduction générale

continuité de plusieurs travaux déjà réalisé par nous même sur d'autres plantes médicinales utilisées par la population locale contre le diabète.

Dans le cadre de cette étude, on s'intéresse à la préparation d'extraits aqueux pouvant présenter un intérêt thérapeutique potentiel, puis nous avons contribué au dosage des phénols totaux et des flavonoïdes, et pour finir nous avons consacré la dernière partie à l'étude *in vitro* de l'effet inhibiteur de nos extraits sur l'activité enzymatiques de l' α – amylase responsables en partie à l'augmentation de la glycémie et l'apparition du diabète sucre.

Par le présent travail nous essayerons d'apporter une contribution à la valorisation des ressources végétales locales par une meilleure connaissance des données photochimiques relatives à ce patrimoine et la mise en évidence des principes actifs issus du métabolisme secondaire de ces plantes.

Partie bibliographique

I. 1.Introduction:

Les plantes produisent un grand nombre de composés, qui ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie : en alimentation, en cosmétologie et en dermopharmacie. Ils se sont surtout illustrés en thérapeutique et dépassent actuellement 100 000 substances identifiées. Les produits naturels des plantes peuvent être classés en deux catégories, les métabolites primaires et les métabolites secondaires (**Mohammedi Z, 2013**).

Les métabolites primaires : ils ont un rôle essentiel pour le métabolisme et le développement végétal, se retrouvent dans toutes les espèces (**Collin. F, 2007**).

Les métabolites secondaires: ils ne sont pas produits directement lors de la photosynthèse mais résultent de réactions chimiques ultérieures, Ils sont des molécules qui ne participent pas directement au développement des plantes mais plutôt interviennent dans les relations avec les stress biotiques, abiotiques, microorganismes pathogènes etc. La plante développe ainsi un métabolisme particulier lui permettant de synthétiser les substances les plus diverses pour se défendre ; ils sont variables dans les différentes espèces, Parmi eux on distingue: les terpènes, les flavonoïdes, les tannins, les saponines, les alcaloïdes et les coumarines (**Collin. F, 2007**).

I .2. Les composés phénoliques :

Les composés phénoliques ou polyphénols, sont des métabolites secondaires qui regroupent un vaste ensemble de plus de 8000 molécules, divisé en une dizaine de classes chimiques, qui présentent tous un point commun : la présence dans leur structure d'au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles OH (**Hanhineva et al., 2010**). Les polyphénols représentés majoritairement par les flavonoïdes, les tannins, les acides phénoliques, les stilbenes et les lignines suscitent un grand intérêt scientifique actuellement car ils sont considérés comme de puissant antioxydant, anti-inflammatoire, antidiabétique et anticancéreux (**Bechiri. A ,2016**).

Les flavonoïdes, la principale classe, à leur tour se différencient en flavones, flavonols flavanols, flavanones isoflavones et anthocyanins (**Pandey et al., 2009**). Les composés de chaque sous classe se distinguent par le nombre, la position et la nature des substituants sur les deux cycles aromatiques A et B et le cycle intermédiaire (**Julies et Christin,2002**).

I.3. Le diabète :

I.3.1. Définition :

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques, d'étiologie diverse, caractérisées par une hyperglycémie chronique, accompagnées d'une perturbation des métabolismes glucidique, lipidique et protéique, résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de cette dernière ou de ces deux anomalies associées. Cette hyperglycémie provoque des complications métaboliques aiguës et chroniques dégénératives (OMS ,2016)

I.3.2. Epidémiologie:

Le nombre des personnes atteintes de diabète ne cesse d'augmenter. Il est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014. Ce chiffre devrait continuer de croître pour atteindre 622 millions en 2040. La prévalence mondiale du diabète chez les adultes de plus de 18 ans est passée de 4,7% en 1980 à 8,5% en 2014 (OMS, 2016). Le diabète est étroitement lié au surpoids et à l'obésité, qui progressent également : en 2014, plus d'un adulte sur trois était en surpoids et plus d'un sur dix était obèse. En 2012, on a estimé que 1,5 million de décès étaient directement dû au diabète et que 2,2 millions de décès supplémentaires devaient être attribués à l'hyperglycémie. Près de la moitié des décès dû à l'hyperglycémie surviennent avant l'âge de 70 ans. L'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète sera la septième cause de décès dans le monde avec un coût économique de 612 milliards d'US\$ durant l'année 2014 (OMS, 2016).

Selon les études rendues publiques par l'OMS en 2011, 12% de l'ensemble de la population du Maghreb souffrent du diabète. Le taux des diabétiques en Algérie était de 6,9% contre 6,8% au Maroc et 7% en République d'Afrique du Sud. Actuellement, la Fédération nationale des diabétiques en Algérie déclare 5 millions d'Algériens diabétiques, en raison des nouvelles habitudes alimentaires, manque d'activité physique et d'un mode de vie qui s'est occidentalisé (FAAD, 2016).

I.3.3. Classification:

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

a. Diabète de type1:

Il représente 10% environ de tous les cas de diabète et se déclare généralement à l'enfance suite à une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques. Survenant sur un terrain de susceptibilité génétique à la cause de facteurs déclenchants (environnementaux), cette destruction est provoquée par les lymphocytes T (CD4+ et CD8+), aboutissant habituellement à une carence absolue en insuline « insulinopénie ». **(Grimaldi, 1999)**.

b. Diabète type 2 :

C'est la forme de diabète la plus répandue représentant près de 90% des cas diagnostiqués. Il survient le plus souvent chez l'adulte. Le diabète de type 2 est caractérisé par une altération de l'insulino - sécrétion et des anomalies des effets de l'insuline sur ses tissus cibles (insulino - sensibilité). Il résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs environnementaux comme la consommation excessive de graisses saturées, de sucres rapides, la sédentarité et l'obésité. L'histoire familiale et l'appartenance à un groupe ethnique à risque sont des facteurs de risques majeurs de développer un diabète de type 2 **(Haffner, 1998)**.

c. Diabète gestationnel:

Cette forme de diabète est généralement transitoire et disparaît dans les semaines suivant l'accouchement. Les femmes qui ont souffert du diabète gestationnel risquent d'avantage de développer un diabète type 2 par la suite **(Buysschaert, 2006 ; Naylor et al.,1997) in (Bechiri. A, 2016)**

I.3.4. Traitement du diabète:

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

a. Les inhibiteurs d'alpha – glucosidase et d'alpha – amylase:

Les inhibiteurs d'alpha – glucosidase et d'alpha – amylase, retardent l'absorption des sucres au niveau du tube digestif, limitant ainsi les excursions de la glycémie plasmatique postprandiale. Ils inhibent spécifiquement l' alpha – glucosidase et alpha - amylase alfa amylase et les alfa glucosidases enzymes localisées dans l'épithélium de l'intestin grêle proximal qui décompose les disaccharides et les hydrates de carbone plus complexes (Bechiri. A, 2016).

b. Les inhibiteurs des transporteurs du glucose :

Les transporteurs GLUT2 sont insérés de façon permanente dans les membranes basolatérales des entérocytes, et de façon transitoire, au cours d'un repas sucré, dans la membrane apicale améliorant ainsi la capacité d'absorption intestinale des sucres. La phlorizine inhibe les transporteurs SGLT1 et SGLT2 mais n'a aucun effet sur les transporteurs GLUT. Par contre son aglycone, la phlorétine est un inhibiteur des récepteurs GLUT et notamment les récepteurs GLUT2 (Bechiri. A, 2016)

c. L'insuline:

En cas d'échec du traitement antidiabétique oral chez le diabétique de type 2, il paraît nécessaire d'instaurer l'insulinothérapie précocement pour préserver le capital insulino - sécrétoire résiduel. Il est recommandé actuellement d'utiliser des associations d'insuline et d'antidiabétiques oraux dont les mécanismes d'action diffèrent, afin d'obtenir un équilibre glycémique dans des conditions de sécurité maximale (Halimi, 2005).

L'insulinothérapie définitive devient bien évidemment nécessaire en cas de contre-indication à la poursuite des antidiabétiques oraux (insuffisance rénale, hépatique...) (Bosquet et Hartemann-Heurtier, 2004).

I.3.5. Nouvelle alternative de traitement:

Le traitement pour les diabétiques a été amélioré dans une certaine mesure au cours de la dernière décennie, toutefois, l'utilisation continue de ces agents de synthèse devrait être réduite car ces inhibiteurs sont connus pour provoquer de nombreux effets secondaires, tels que les symptômes gastro-intestinaux indésirables (flatulences, ballonnement, crampes abdominales, vomissements, distension abdominale et diarrhée). En outre, certains d'entre eux peuvent augmenter l'incidence des tumeurs du rein, des troubles du foie (l'atteinte hépatique et d'hépatite aigue) **[Marles and Farnsworth, 1994 , 1995 ; Dey lucey et al., 2002] in (Kebeiche M,2009)**

Suite à leurs effets secondaires néfastes, les inhibiteurs les plus commercialisés dans le monde (metformine et biguanide) sont éliminés du marché, car ils provoquent une acidose lactique, une fatigue, des nausées et une toxicité rénale **[Dey lucey et al., 2002]**.

Pour pallier aux effets secondaires des traitements antidiabétiques, les recherches scientifiques se sont penchées sur divers plantes utilisées traditionnellement contre le diabète **[Raccah, 2004] in (Kebeiche M, 2009)**. Le traitement utilisant des médicaments d'origines naturelles semble offrir des moyens plus doux à la gestion de ces maladies et en raison de leur efficacité et leur coût relativement faible **[Al- Achi, 2005] in (Kebeiche M ,2009)**

Partie expérimentale

Partie expérimentale

II.1. Matériel végétal :

Diverses plantes sont utilisées pour leurs propriétés hypoglycémiantes par des populations diabétiques à travers le monde, suivant en cela des considérations historiques, culturelles et économiques (**Chabane et al., 2013**) .

Notre travail a été réalisé sur trois plantes locales spontanées à savoir : *Bubonium graveolens*, *Linaria aegyptiaca* et *Salvia officinalis* ; dont deux sont connues pour leurs pouvoirs hypoglycémiantes par la population diabétique locale de la ville de Laghouat (*Bubonium graveolens* et *Salvia officinalis*) et dont la troisième est utilisée à une échelle très réduite (*Linaria aegyptiaca*). Les informations relatives à chaque plante sont résumées dans le **Tableau II.1.** .

Les trois échantillons ont été achetés chez des herboristes locaux et qui sont récoltés dans les environs de la wilaya de Laghouat dans des endroits propres et loin de tout impact de pollution.

Ces plantes ont déjà fait l'objet d'études sur leur activité antioxydante et leur capacité inhibitrice d'enzyme dans le laboratoire des sciences fondamentales de l'université Amar Telidji de Laghouat (**Khacheba et al., 2014^a, Khacheba et al., 2014^b; Nia et al., 2014; Khacheba et al., 2017, Boussoussa et al., 2017; Segleb et al., 2018; Bekhaoua et al., 2019**).

Partie expérimentale

Tableau II.1.: Systématique, description, utilisation et principes actifs des plantes investiguées.

Bubonium graveolens	
Systématique (Chehma A., 2006)	Photo
Régne : Plantea	 Photo: A. CHEHMA OUED METLIL: Mars 2003
Embranchement : Tracheophyta	
Sous_embranchement : Euphyllophytina	
Classe : Magnoliopsida (dicotylédones)	
Ordre : Asterales	
Famille : Asteraceae	
Genre : Bubonium	
Espèce: Bubonium graveolens	
Nom arabe : الطفس	
(Chehma A., 2006)	
Description botanique	
Est un arbuste bas (20 à 50cm), à écorce blanche et crevassée dans les parties âgées, ces feuilles sont d'une verte pale, étroites et profondément découpées, très velues, les tiges sont blanchâtres au sommet, densément est ramifiée, des grands capitules jaunes d'or (1 à2cm), les fruits sont petit, couvert d'un poil dense (Dahane, 2017).	
Utilisation en médecine traditionnelle	
C'est une plante médicinale vivace à odeur forte. Cette plante est abondante dans les pâturages rocaillieux, en particulier dans les dépressions argilosablonneuses. cette plante a été utilisée dans la médecine traditionnelle au Sahara pour traiter la fièvre, les déséquilibres des tracteur gastro-intestinaux; les douleurs céphaliques ; la bronchite et comme un anti-inflammatoire (Cheriti, 2000).	
Principes actifs	
Les alcaloïdes, Les coumarines, Les saponosides, Les tanins, Les terpénoïdes, Les composés cyanogénétiques, Les quinones libres, Les flavonoïdes.(Hakim;A.2014).	

Partie expérimentale

<i>Linaria aegyptiaca</i>	
Systématique (Mill.1745)	Photo
Régne : Plantae	
Sous-règne: <i>Tracheobionta</i>	
Sous_embranchement : Magnoliophyta	
Classe : <i>Magnoliopsida</i>	
Ordre : Scrophulariales	
Famille : Scrophulariaceae	
Genre : <i>Linaria</i>	
Espèce: <i>Linaria aegyptiaca</i>	
Nom arabe : الزهيدة	(Chehma A., 2006)
Description botanique	
Les tiges sont roides ,plus ou moins étalées, à rameaux divergents, les feuilles sont petites ,ovales-has-tées, les fleurs sont solitaires, pédonculées dans l'aisselle des feuilles, le pédoncule est coudé un peu au dessous du calice, les filets des étamines sont velus coudés en avant par leur sommet, leurs anthères sont noires, cotonneuses en dessus , le fruit est une capsulé à deux loges, ouverte sur deux de ses faces, cette plante est d'abord herbacée lorsqu'elle est très jeune, elle vieillit et prend un port tout différent en devenant ligneuse par sa base.(C.L.F.panckoucke,1824).	
Utilisation en médecine traditionnelle	
est particulièrement utilisée en médecine traditionnelle pour ses diverses propriétés: laxative, traitement des inflammations de la vessie, éruptions cutanées ainsi que les hémorroïdes , est utilisée par la population locale dans le traitement de la toux, de l'asthme et comme expectorant est également employée en usage externe dans le traitement de certaines dermatoses Il en ressort que la plupart des espèces constituant le genre <i>Linaria</i> sont utilisées en médecine traditionnelle pour leurs diverses propriétés: laxative, spasmolytique et antiinflammatoire, cholagogue, antirhume, antihémorroïdaire, traitement des blessures et des troubles vasculaires (Cheriet.T, 2011).	
Principes actifs	
Une étude faite sur cette espèce Algérienne à l'université de Batna à partir d'extrait méthanoïque, a présenté l'existence de : trois iridoïdes:l'antirrhinoside,la linarioside, l'acide mussaenosidique, et un flavonoïde: la ladaneine, ont été isolés de les parties aériennes de <i>Linaria aegyptiaca</i> (Cheriet.T, 2011).	

Partie expérimentale

<i>Salvia officinalis</i>	
Systématique (L.1753)	Photo
Régne : Plantea	
Sous-règne: <i>Tracheobionta</i>	
Division: <i>Magnoliophyta</i>	
Classe : Magnoliopsida	
Ordre : Lamiales	
Famille : <i>Lamiaceae</i>	
Genre : <i>Salvia</i>	
Espèce: <i>Salvia officinalis</i>	
Nom arabe : سواك النبي	(Chehma A., 2006)
Description botanique	
Arbrisseau à tige quadrangulaire d'une hauteur d'environ 80 cm, la <i>sauge officinale</i> affectionne les régions ensoleillées et sèches. Pour cette raison, on la trouve en grande quantité tout autour du bassin méditerranéen. Elle est semée au printemps et ses feuilles ovales et laineuses, d'une couleur gris-vert, sont généralement récoltées en été. La sauge produit de petites fleurs disposées en épis, d'une couleur violette ou bleue. (Chehma A., 2006)	
Utilisation en médecine traditionnelle	
En cas de maux de gorge, une infusion de sauge peut être préparée et utilisée en gargarismes jusqu'à cinq fois par jour. Dans ce cas, 1 à 3 g de feuilles séchées sont à infuser dans une tasse d'eau bouillante durant dix minutes. En usage interne, le dosage recommandé est de trois tasses par jour.- Pour faciliter la digestion, 2 ml de teinture sont à avaler avec un verre d'eau deux fois par jour (Boukhobza F.,2014) .	

Partie expérimentale

II.2. Préparation des extraits aqueux :

Après acquisition des plantes, la partie aérienne de chaque échantillon sec est réduite en poudre manuellement à l'aide d'un mortier, puis tamisée à la même granulométrie.

Dans la présente étude, l'extraction a été réalisée selon le protocole adopté par Khacheba (**Khacheba et al., Aout 2014**), par infusion dans de l'eau distillée (tisane).

Une quantité de 1 g de chaque poudre précédemment obtenue est placée dans 20 ml d'eau distillée. Le mélange est porté à l'ébullition à 75°C pendant 20 minutes. Après filtration et évaporation de l'eau sous pression réduite à 40°C, les résidus sont pesés puis solubilisés dans de l'eau distillée et conservés à 4 °C jusqu'à leur analyse.

II.3. Quantification des composés phénoliques:

II.3.1. Dosage des phénols totaux :

Le dosage des phénols totaux a été effectué par une méthode adaptée selon Singleton et Ross (1965) avec le réactif de Folin - Ciocalteu commercial (**Giner-Chavez., 1996**).

Le réactif de Folin-Ciocalteu est un acide de couleur jaune, constitué de polyhétérocycles acides contenant l'acide phosphotungestique $H_3PMo_{12}O_{40}$ et l'acide phosphomolybdique $H_3PW_{12}O_{40}$ qui sont réduits lors de l'oxydation des phénols en milieu basique une réaction d'oxydo-réduction en un mélange de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (Mo_8O_{23}) formant un complexe stable bleu qui absorbe fortement à une longueur d'onde de l'ordre de 760 nm (**Boizot et Charpentier, 2006**)

Pour réaliser le dosage, 100 µl de chaque extrait dilué à différentes concentrations sont mélangés à 500 µl du réactif de Folin-Ciocalteu. Après deux minutes d'incubation, 2 ml de carbonate de sodium Na_2CO_3 sont ajoutés. Les tubes sont ensuite agités et placés à l'obscurité pendant 30 minutes à température ambiante .

Partie expérimentale

La lecture de l'absorbance de chaque solution préparée est mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible de type BIOCHROM LIBRA S6, à une longueur d'onde de 760 nm contre un blanc.

Une courbe d'étalonnage d'un phénol standard : l'acide gallique a été établi en suivant le même protocole décrit précédemment.

Les valeurs de l'absorbance sont proportionnelles à la quantité de polyphénols présente dans nos extraits. Et les résultats sont présentés en mg équivalent d'acide gallique/g de matière sèche.

II.3.2. Dosage des flavonoïdes:

La quantification des flavonoïdes a été effectuée par une méthode adaptée par Lamaison et Carnat (1991) en utilisant le trichlorure d'aluminium (AlCl_3) comme réactif.

Le trichlorure d'aluminium forme un complexe acide stable avec le groupement carbonyle C-4 et aussi les groupements hydroxyles C-3 et C-5 des flavones et flavonols, en plus il forme des complexes acides labiles avec les groupements dihydroxyles en ortho du cycle A ou B des flavonoïdes (**Bahorun., 1997**), ce complexe est de coloration jaune absorbe fortement à une longueur d'onde de 430 nm.

Pour réaliser le dosage, 500 μl de chaque solution diluée a été mélangés à 500 μl d' AlCl_3 puis incubé à l'obscurité pendant 20 minutes. La lecture de l'absorbance de chaque solution préparée a été mesurée dans le même spectrophotomètre à une longueur d'onde de 430 nm contre un blanc (**Mabry *et al.*, 1970**).

Une courbe d'étalonnage d'un flavonoïde standard : la quercétine a été établie en suivant le même protocole décrit précédemment.

Les valeurs de l'absorbance ainsi obtenues sont proportionnelles à la quantité de flavonoïdes présente dans nos extraits. Et les résultats sont présentés en mg équivalent quercétine/g de matière sèche.

II.4. Effet d'inhibition des extraits aqueux vis-à-vis de l' α – amylase:

Dans la présente étude, on s'intéresse à l'évaluation de l'effet des composées phénoliques présent dans les extraits aqueux des plantes investiguées sur l'activité enzymatique de l' α -amylase l' α amylase fongique d'*Aspergillus oryzae*.

Dans le cas de cette enzyme la mesure de l'activité enzymatique revient à un dosage spectrophotométrique direct du produit libéré (maltose) par unité de temps lors de l'hydrolyse du substrat (amidon), dans des conditions de température et de pH favorables.

II.4.1. Principe de la méthode de dosage par le DNS:

L'activité enzymatique de l' α - amylase est dosée sur son substrat l'amidon (mélange de 2 homopolymères, l'amylose et l'amylopectine composés d'unités de molécules de D-Glucose). Elle catalyse l'hydrolyse de ce substrat qui libère le maltose et d'autres produits. Le maltose libéré est dose spectrophotométriquement.

La méthode est basée sur le pouvoir réducteur du produit le maltose car le carbone 1 de son glucose terminal ne participant pas à la liaison α (1 – 4) porteur le OH hemiacetalique plus réactif que les autres OH. Chaque maltose libéré (une liaison hydrolysée) réagit à chaud et en milieu alcalin avec une solution basique de l'acide 2-hydroxy 3,5-dinitrobenzoïque (DNS) de couleur orange, en développant une coloration rouge brique après ébullition. Cette coloration est mesurable à 530 nm et son intensité est proportionnelle à la quantité du produit libéré (Alexis D et Joachim L .2016.)

II.4.2. Etude du pouvoir anti-amylasique:

Avant de procéder à l'étude de l'activité inhibitrice de nos extraits phénoliques vis-à-vis de l' α – amylase, nous les avons soumis des tests d'inhibition question de juger leur potentiel inhibiteur envers l' α – amylase, c'est-à-dire l'étude de leur comportement sur

Partie expérimentale

l'activité enzymatique (augmentation ou diminution) et quel pourcentage d'inhibition ils pouvaient atteindre.

Pour cela, dans des tubes à essai les milieux réactionnels contenaient 200 µl du tampon phosphate salé (pH = 7), 100 µl du substrat l'amidon, 100 µl de chaque extrait aqueux dilué dans le même tampon, après une incubation de 5 min à 37 °C la réaction débute par l'ajout de 100 µl d' α -amylase à 2 U. Après 5 min d'incubation à 37 °C la réaction enzymatique est stoppée par l'ajout du DNS, le milieu réactionnel est ensuite porté à ébullition à 100 °C pendant 5 min, après refroidissement à l'eau du robinet, le milieu réactionnel est dilué avec de l'eau distillée. Les absorbances sont ensuite mesurées à 530 nm avec le même spectrophotomètre (**Kacheba *et al.*; 2016**)

Un contrôle a été préparé de la même façon sans inhibiteur.

Les pourcentages d'inhibition sont calculés selon la relation suivante :

$$\text{Inhibition (\%)} = \frac{A_{\text{contrôle}} - A_{\text{échantillon du test}}}{A_{\text{contrôle}}} \times 100$$

A_{control}: Absorbance du contrôle sans inhibiteur.

A_{échantillon du test} : Absorbance de l'échantillon du test.

Dans le but de déterminer pour chaque extrait le paramètre IC₅₀, nous avons varié la concentration en extraits. L'activité inhibitrice des extraits est mesurée comme décrit précédemment en introduisant 100 µl des différentes concentrations variables d'extraits.

La représentation graphique de la variation des pourcentages d'inhibition en fonction des concentrations en extraits, nous a permis de déterminer les valeurs d'IC₅₀.

Résultats et discussions

III.1. Préparation des extraits :

L'Algérie possède un riche patrimoine de ressources médicinales et alimentaires utilisées traditionnellement pour traiter plusieurs maladies, dont le diabète, les maladies cardiovasculaires et d'autres pathologies (Kambouche *et al.*, 2009) in(Ramadane A,2018).

Dans un but d'enrichir les banques de données de la phytothérapie antidiabétique algérienne, on s'est intéressé dans notre étude à trois plantes locales spontanées à savoir : *Bubonium graveolens*, *Linaria aegyptiaca* et *Salvia officinalis*.

Notre choix d'extraction par infusion (décoction) est basé sur une approche ethno pharmacologique, c'est-à-dire qu'elle est inspiré de l'usage traditionnel adopté par la population local pour la préparation des remèdes à base de plantes médicinales.

La partie aérienne de chaque plante choisie pour l'extraction a subi le même traitement de broyage et de tamisage, ainsi que la même procédure d'extraction par infusion. Les teneurs des extraits, leurs couleurs et leurs aspects sont consignés dans le **Tableau.III.1.**

Selon les résultats obtenus, les teneurs des extraits aqueux ont varié entre 19,88 et 21,64 dans les différentes plantes étudiées. La meilleure teneur est observée chez l'extrait aqueux de la plante *Bubonium graveolens* (21,64 %), compte à la plus faible valeur a été obtenues pour la plante *Linaria aegyptiaca*. Tous les extraits ont montré des couleurs différentes, les aspects des extraits sont tous visqueux.

Tableau III.1. Teneurs, et couleurs des extraits bruts des trois plantes investiguées.

Plante	Couleur	Aspect	Teneurs (%)
<i>Bubonium graveolens</i>	Marron clair	Visqueux	21,64
<i>Linaria aegyptiaca</i>	Vert clair	Visqueux	19,88
<i>Salvia officinalis</i>	Marron foncé	Visqueux	21,49

Résultats et discussions

On remarque que les teneurs sont proche les une des autres chez les trois plantes. Cela veut dire qu'il a eu presque la même diffusion du solvant dans la poudre de chaque plantes dans l'étape de décoction et probablement à la nature du solvant utilisé pour l'extraction (eau distillée).

Nous avons remarqué que la majorité de nos plantes n'ont pas atteint 50 % d'extraits. Il est possible que c'est due à la nature chimique des composés végétaux qui varient du simple aux substances très polymérisées et qui peuvent également exister sous forme de complexes, certains de haut poids moléculaire de ce fait ils peuvent être tout à fait insolubles.

L'extrait aqueux brut ainsi préparé est une matrice de composition complexe susceptible de contenir des centaines de composés différents caractérisés par leurs propriétés physicochimiques commune : solubilité dans l'eau, polarité. Les familles chimiques sont représentées surtout par les métabolites secondaires tels que polyphénols, flavonoïdes à l'exception de composés apolaires (certains alcaloïdes, flavonols, coumarines) (**Biesaga, 2011**).

En conclusion, on constate que le rendement d'extraction dépend de la méthode d'extraction, des caractéristiques physicochimiques des solvants utilisés et notamment leur polarité, il s'en suit que la solubilité des substances contenues dans la matière végétale dépend de ces propriétés.

III.2. Quantification des composés phénoliques :

Les polyphénols végétaux ont été largement étudié pour leurs activités biologiques multiples, ils ont été suggéré qu'ils réduisent hyperglycémie à jeun et postprandiale par l'inhibition des enzymes digestives (α - amylase et α - glucosidases) (**Hanhineva et al., 2010, Jarald et al., 2008**).

Résultats et discussions

Il n'existe aucune méthode permettant de doser de manière satisfaisante et simultanée l'ensemble des composés phénoliques présents dans un extrait végétal non purifié. Un certain nombre de méthodes spectrophotométriques, pour la quantification des composés phénoliques dans les substances végétales ont été développées. Ces tests sont basés sur des principes différents et sont utilisés pour déterminer les différents groupes structuraux présents chez les composés phénoliques (Siddhuraju et Becker., 2003);in (Attou.,A,2011).

Néanmoins, une estimation rapide et globale de la teneur en phénol totaux peut être obtenue par différentes méthodes, en particulier par l'utilisation d'un mélange de phosphomolybdate et phosphotungstate commercialisé sous la dénomination du réactif Folin – Ciocalteu, que nous avons choisi afin de déterminer la teneur en phénols totaux de nos extraits.

La teneur en composés phénoliques de chaque extrait de plante a été calculée à partir de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique précédemment réalisée et exprimée en milligrammes équivalents en acide gallique par gramme de la matière sèche. Tandis que, la quantification des flavonoïdes dans nos extraits a été déterminée en suivant le même protocole décrit lors de la préparation de la courbe d'étalonnage de la rutine par complexation au trichlorure d'aluminium. Les résultats obtenus exprimés en milligrammes équivalents d'acide gallique et en milligrammes équivalents de quercétine par gramme de la matière sèche respectivement sont regroupés dans le **tableau III.2**.

D'après la synthèse de l'ensemble des résultats obtenus lors de la quantification des phénols totaux, on a constaté que les teneurs de ces composés ont varié entre 0,16 et 0,94 mg EAG/g. Les taux des composés phénoliques les plus élevés ont été détectés chez *Bubonium graveolens* et *Salvia officinalis* qui sont 0,90 mg EAG/g pour *Salvia officinalis* et 0,94 mg EAG/g pour *Bubonium graveolens* tandis que, la plus basse teneur est remarquée chez *Linaria aegyptiaca*

Tableau III.2. Teneur en phénols totaux et en flavonoïdes des différentes plantes étudiées

Plantes	Teneur en Phénols Totaux (mg/g) équivalent en acide gallique	Teneur en flavonoïdes totaux (mg /g) équivalents de quercetine
<i>Linaria aegyptiaca</i>	3,04 ± 0,11	0,16 ± 0,02
<i>Bubonium graveolens</i>	4,03 ± 0,22	0,94 ± 0,12
<i>Salvia officinalis</i>	15,72 ± 0,26	0,90 ± 0,23

Les composés phénoliques sont extraits généralement par un solvant de polarité intermédiaire, l'acétate d'éthyle seul. Ainsi la plupart des phénols se retrouvent dans ce solvant, qui sont ensuite aisés d'éliminer sous vide (**Tiwari et al, 2011**) mais dans notre étude l'extraction a été réalisée par infusion dans l'eau distillée, malgré que la majorité des phénols sont caractérisés par leurs polarités on n'a pas eu de grands rendements ; ceci peut être expliqué par la nature chimique des composés phénoliques végétaux qui varie du simple aux substances très polymérisés qui incluent des proportions variables de composés phénoliques : acides, phenylpropanoïdes, anthocyanes et tannins, entre autres. Ils peuvent également exister sous forme de complexes avec des glucides, des protéines et d'autres composants, certains de haut poids moléculaire de ce fait les composés phénoliques peuvent être tout à fait insolubles (**Harbone et Williams, 2000**).

D'autres facteurs peuvent influencer les teneurs en phénols à savoir : l'espèce, l'exposition à la lumière et les techniques de récolte et de stockage (**Turkmen Erol et al., 2009 ; Rawel et al., 2005**) in. Les contraintes environnementales de développement des plantes : la sécheresse, la chaleur, les rayons ultraviolet, la pollution de l'air et les attaques d'agents pathogènes (**Chehama, A ; 2006**).

N'écarter pas la possibilité d'influence de la répartition des composés phénoliques dans les plantes étudiées. Les composés phénoliques ne sont pas répartis uniformément dans les plantes (aux niveaux tissulaires, niveaux cellulaires et subcellulaires). Les phénols insolubles sont les composants des parois cellulaires, tandis que les composés phénoliques

Résultats et discussions

solubles sont cloisonnées dans les vacuoles des cellules végétales ; Aussi leur nature chimique et la présence d'un ou plusieurs cycles benzéniques hydroxyles chez tous les composés phénoliques sont responsables de certaines propriétés communes utilisées pour les extraire à partir du matériel végétal, les caractériser chimiquement et les doser. Cependant, il faut noter que ces propriétés peuvent s'exprimer différemment selon la complexité de la molécule concernée et le nombre de groupements hydroxyles portés par chacun des cycles benzéniques (**Harbone et Williams.,2000**).

Le test de Folin-Ciocalteu est le procédé le plus utilisé pour la quantification de composés phénoliques totaux dans les matières végétales. Cette méthode est très sensible mais malheureusement peu spécifique car beaucoup d'autres composés réducteurs peuvent interférer, avec d'autres composés que les poly phénols telles que les sucres, les protéines et les pigments qu'on estime ont pu passer dans l'eau distillée (**Ramadane A, 2018**).

Les flavonoïdes constituent une grande classe des poly phénols qui possèdent un groupement hydroxyles (OH) libre en position 5, susceptible de donner en présence du chlorure d'aluminium un complexe jaunâtre, par chélation de l'ion d'aluminium (Al^{3+}), donnent des complexes de couleur jaune, dont l'intensité est mesurable par spectrophotomètre UV (**Zeghad,2009**)

La quantification des flavonoïdes dans nos extraits a été déterminée en suivant le même protocole décrit lors de la préparation de la courbe d'étalonnage de la rutine. Les résultats obtenus exprimés en milligrammes équivalent quercétine par gramme de la matière sèche sont regroupés dans le **tableau III.2**.

D'après les résultats obtenus, on remarque que globalement les valeurs varient entre 0,16 milligramme EQ par gramme de matière sèche chez *Linaria aegyptiaca* et 0,94 milligramme EQ par gramme de matière sèche chez *Bubonium graveolens*.

Il est clair que les taux en flavonoïdes sont inférieurs de ceux des phénols ce qui indique qu'il pourrait être d'autres composés phénoliques possédant d'autres structures

Résultats et discussions

chimiques que celles des flavonoïdes (Acide phénoliques, tanins, stilbennes. . .) présentes en quantités minimales.

A travers les résultats cités dans le **tableau III.2**, et comparativement aux teneurs en phénols, on constate que presque toutes les plantes étudiées sont en possession d'un matériel faible en flavonoïdes. Ainsi, on peut déduire que l'analyse des polyphénols par les méthodes spectroscopiques nous offre une bonne idée sur l'identification quantitative et qualitative de ces composés. La teneur en flavonoïdes dépend alors de la méthode d'extraction, des solvants utilisés, le traitement de la matière végétale : récolte, organe de la plante utilisé, séchage et conservation, méthode d'extraction, solvants utilisés (**Goli et al., 2005**), ainsi que d'autres facteurs à savoir : l'espèce, l'exposition à la lumière et les technique récolte de stockage (**Turkmen Erol et al., 2009 ; Rawel et al., 2005**).

Dans une étude réalisée au laboratoire des sciences fondamentales sur d'autres espèces végétales de la région de Laghouat parmi lesquelles figure la plante *Salvia officinalis* et ayant utilisé la même procédure d'extraction réalisée dans notre étude par infusion ont montré des teneurs en phénols totaux et flavonoïdes proche que celles observées chez nos plantes (**Khacheba et al, 2017**).

III .4. Effet d'inhibition des extraits aqueux vis-à-vis de l' α - amylase :

Dans le but de repérer les capacités inhibitrices de nos extraits aqueux vis-à-vis de l' α – amylase et d'étudier leurs comportements sur l'activité, nous avons procédé à une étude de leur effets par des tests d'inhibition. Dans notre étude, l'activité enzymatique de l' α -amylase a été mesurée sur son substrat, l'amidon. L' α -amylase provenant de sources végétales offrent une stratégie attrayante pour le contrôle de l'hyperglycémie (**Tundis et al., 2010**)

Après avoir confirmé l'existence d'activité inhibitrice pour chaque extrait, nous avons procédé à l'étude de l'activité anti – amylasique; afin de déterminer pour chaque extrait et dans les mêmes conditions réactionnelles le paramètre IC_{50} qui représente la concentration d'inhibiteur nécessaire pour diminuer la vitesse réactionnelle jusqu'à 50% de sa valeur maximale non – inhibée.

Résultats et discussions

Pour cela, nous avons varié la concentration en inhibiteurs en utilisant trois concentrations différentes d'extraits végétaux en introduisant 100 μ l des différentes concentrations.

Les représentations graphiques de la variation des pourcentages d'inhibition en fonction des concentrations en extraits, nous ont permis de déterminer les valeurs d'IC₅₀ pour chaque extrait que nous avons regroupés dans le tableau ci dessous.

Tableau III.3: Valeurs des IC₅₀ des extraits aqueux des trois plantes investiguées vis - à vis de l' α - amylase.

Plants	IC ₅₀ (mg/ml)
<i>Bubonium graveolens</i>	56,84 $\pm$ 1,12
<i>Linaria aegyptiaca</i>	91,09 $\pm$ 1,08
<i>Salvia officinalis</i>	21,11 $\pm$ 0,30

Au regard du tableau précédent, nous avons note que les valeurs d'IC₅₀ varient globalement entre 21,11 et 91,09 mg/ml. nous avons constaté, une résultat très intéressant concernant l' extrait de *Salvia officinalis* ce dernier ce est montrés de bon inhibiteurs car il est enregistré la plus faible valeur de IC₅₀=21,11(mg/ml); on peut dire alors que c'est la fraction la plus faible du point de vu inhibition vue qu'elle nécessite une quantité d'extraits plus importante que les autres fractions pour obtenir 50 % d'inhibition.

Ce rapprochement de valeurs dans les trois plante, est du peut être à l'existence de molécules actives de structure plus au moins rapproché ou ayant le même mécanisme d'action inhibitrice.

Khacheba et ces collaborateurs en 2017, ont étudié *in - vitro* l'effet inhibiteur de l'extrait aqueux de la plante *Salvia officinalis* l' α -amylase on trouvé une valeur d'IC₅₀ 4,32 mg/ml . En les comparant aux nôtres cette valeur est plus intéressante et 100 fois meilleures; ce ci est probablement due au le mode de traitement et d'extraction de l'échantillon et du protocole de dosage utilisé pour la détermination des IC₅₀ (**Khacheba et al, 2017**).

Résultats et discussions

Nous avons également comparé nos résultats à ceux de Boussoussa *et al* en 2018, Segleb *et al* en 2018 et Bakhaoua *et al* en 2019, qui ont étudié l'effet inhibiteur d'extrait organique de différentes plantes médicinales et spontanées locales de la wilaya de Laghouat sur le même type d'amylase que nous avons utilisé (celle d'*Aspergillus oryzae*). Ces études ont enregistré des valeurs d'IC₅₀ allant de 0,05 et 0,49 mg/ml et entre 0,09 et 0,61 mg/ml entre 0,11 et 35,25 mg /ml respectivement. Ces valeurs sont nettement meilleures que les nôtres. Ceci dépend éventuellement de l'espèce étudiée, de la nature des composés et de leur localisation dans la plante. Les constituants naturels d'une plante peuvent être dérivés de n'importe quelle partie de cette dernière comme l'écorce, les feuilles, les fleurs, les racines, les fruits, les graines, c'est-à-dire que n'importe quelle partie de la plante peut contenir des composés actifs (Tiwari *et al*, 2011, Boussoussa *et al.*, 2018, Segleb *et al.*, 2018, Bekhaoua *et al.*, 2019), ainsi que la nature et le degré de polarité du solvant qui jouent un rôle important dans l'aspect quantitatif de l'extraction; pour s'assurer de la détermination réussie de composés biologiquement actifs de la matière végétale : cette dernière est largement dépendante du type de solvant utilisé dans le procédé d'extraction. Les facteurs qui influent sur le choix du solvant et la quantité de composés phytochimiques à extraire sont : le taux d'extraction, la diversité des différents composés extraits, la diversité de composés inhibiteurs extraits (Tiwari *et al.*, 2011).

Conclusion

Conclusion

Les extraits de plantes ont longtemps été utilisés pour le traitement du diabète dans divers systèmes de médecine et sont actuellement acceptés comme alternative au traitement du diabète. Dans ce contexte, on s'est intéressé à évaluer l'effet antidiabétique *in vitro* des extraits de trois plantes spontanées locales : *Bubonium graveolens*, *Linaria aegyptiaca* et *Salvia officinalis*.

Dans un premier temps, nous avons réalisé une extraction aqueuse par décoction pour les parties aérienne des trois plantes. Dans second lieu, nous avons procédé à la quantification des composés phénolique par des méthodes spectrophotométrie. Le dosage des phénols totaux a été réalisé par la méthode de Folin-Ciocalteu, en utilisant l'acide gallique comme étalon. Tandis que l'évaluation des composés flavonoïdique par rapport à la quercitine a été effectuée par dosage avec le trichlorure d'aluminium.

Les résultats montrent clairement que les teneurs en phénols totaux varient entre **3,04** et **15,72 mg/g** équivalent en acide gallique. L'analyse quantitative du contenu en flavonoïdes nous a confortés dans l'idée que ces plantes étaient en possession d'un matériel faible en flavonoïdes. A partir des valeurs des quantités des flavonoïdes qui sont comprises entre **0,16** et **0,94 mg/g** équivalent quercitine.

Dans la deuxième partie de notre étude, nous avons évalué l'effet inhibiteur des trois extraits sur l' α - amylase ; ou nous avons pu mettre en évidence *in vitro*, l'effet inhibiteur de ces espèces sur l' α - amylase. Les résultats obtenus à travers ce test montrent que la majorité de ces échantillons présentent des effets inhibiteurs avec des valeurs d'**IC₅₀** allant de **21,11** à **91,09 mg/g**.

L'ensemble de cette étude travail a permis de mieux connaître l'intérêt des plantes médicinales locales dans la régulation de la glycémie. Cependant elle reste préliminaire et ouvre de nombreuses perspectives.

En effet, il est souhaitable de compléter et d'approfondir le travail par une étude phytochimique plus développée (techniques chromatographiques et spectroscopiques) afin d'isoler et d'identifier les différents composés chimiques responsables de ces activités. De

Conclusion

même, il est envisageable d'élargir le panel des tests d'inhibition, en utilisant d'autres substrats ou d'autres types d'enzymes.

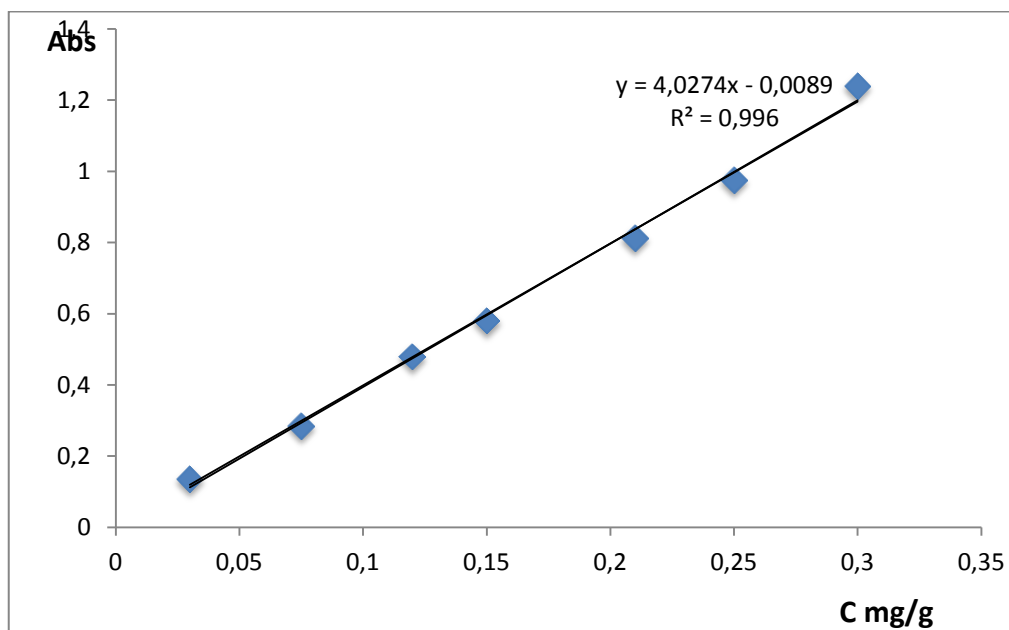
Il serait aussi intéressant de faire des tests *in vivo* sur différents modèles biologiques, afin de trouver une application thérapeutique des molécules actives isolées et d'étudier l'effet synergique des extraits pour améliorer l'index thérapeutique.

Il reste encore d'autres plantes locales utiles qui n'ont pas été analysées et qui mériteraient de déterminer leur potentialité dans le domaine étudié.

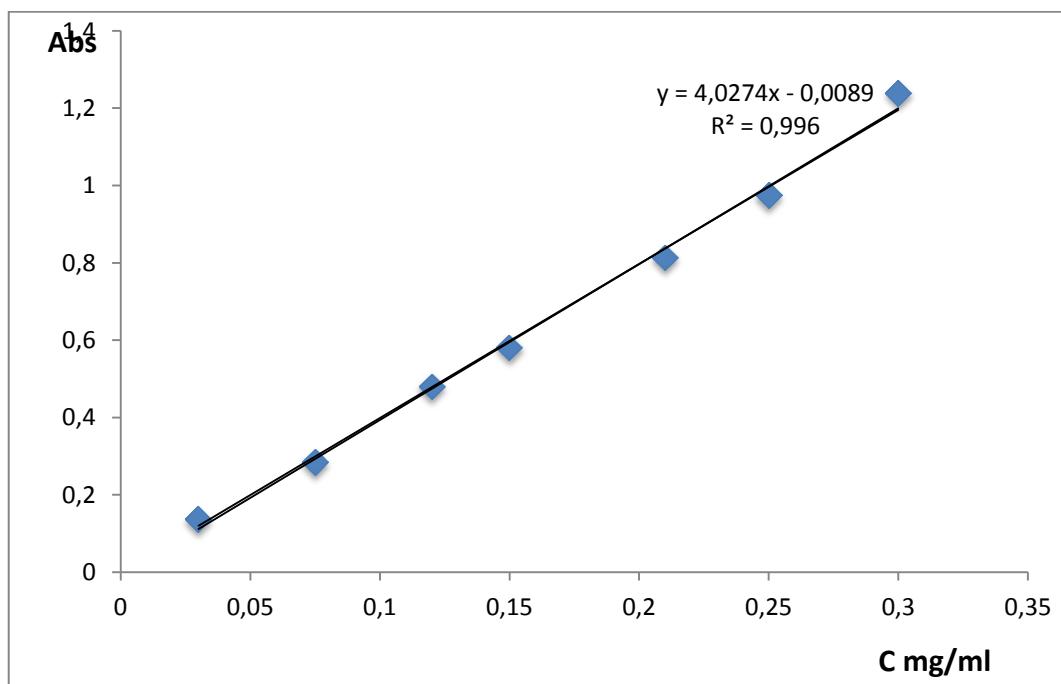
Ce travail a fourni un complément aux connaissances phytochimiques des plantes algériennes et a permis de mettre en évidence encore une fois le rôle des polyphénols naturels dans la régulation et la normalisation des troubles glycémiques.

Les annexes

Les annexes



La courbe d'étalonnage de l'acide gallique (mg/ml)



La courbe d'étalonnage de quercitrine (mg/ml)

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- ❖ **Kambouche, N., Merah, B., Derdour, A., Bellahouel, S., Younos, C., Firkioui, M., Bedouhene, S., Soulimani, R. 2009.** Etude de l'effet antidiabétique des saponines extraites d'*Anabasis articulata* (Forssk) Moq, plante utilisée traditionnellement en Algérie. *Phytothérapie* 7 : 197-201. in **Ramdane, A. (2018).** Contribution à l'étude des activités biologiques de quelques plantes médicinales du Sahara algérien: *Nauplius graveolens*, *Ziziphus lotus* et *Capparis spinosa*. université Kasdi Merbah – OUARGLA.
- ❖ **Biesaga, M. (2011).** Influence of extraction methods on stability of flavonoids. *Journal of Chromatography A*, 1218(18), 2505-2512.
- ❖ **Hanhineva, K., Törrönen, R., Bondia-Pons, I., Pekkinen, J., Kolehmainen, M., Mykkänen, H., & Poutanen, K. (2010).** Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *International journal of molecular sciences*, 11(4), 1365-1402.
- ❖ **Harbone JB et William CA .(2000).** Advances in flavonoid 1993 phytochemistry .Nov;55(6):481-504.
- ❖ **Turkmen Erol N., Sari F., Polat G. et Velioglu Y.S. (2009).** Antioxydant and Antibacterial Activities of Various Extracts and Fractions of Fresh Tea Leaves and Green Tea. *Tarim Bilimleri Dergisi*, 15:371-378.
- ❖ **G.A., Willett W.C., Rotnizky A., Manson J.E., 1995.** Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann. Intern. Med.*; 122: 481-486.
- ❖ **Khacheba, I., Boussoussa, H., Djeridane, A., Bekhaoua, A., Bensayah, N., Yousfi, M. (2017)** α -Glucosidase Inhibitory Effect and Antioxidant Activity of the Extracts of Eighteen Plant Traditionally Used in Algeria for Diabetes. *University Amar Telidji*, PB 37 G. 13, 1-12.
- ❖ **Boussoussa, H., Khacheba, I., Berramdane, T., Maamri, A., Bendahgane, H., Yousfi, M. (2018)** : *In vitro* Antidiabetic Effect of Saponins and Phenolic Extracts from Fruits and Seeds of Algerian Cypress Tree: *Cupressus sempervirens* L. *Université Amar Telidji, Laghouat, BP 37G. 14, 1-5*
- ❖ **Seglab, F., Khacheba, I., Boussoussa, H., Cahoua, H., Djeridane, A., Yousfi, M. (2018)**: α -amylase Inhibitory Effect and Antioxidant Activity of *Cleome Arabica* Depending on Seasonal Variations. *University Amar Telidji*, PB 37 G. 14, 1-9

Références bibliographiques

- ❖ **Bekhaoua,A., Khacheba , I., Boussoussa,H., Yousfi,M.(2019)** : α -Glucosidase and α -Amylase Inhibitory Effect and Antioxidant Activity of Aerial Part from *Linaria aegyptiaca* L. University Amar Telidji, PB 37,G. 15, 1-6.
- ❖ **Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., Kaur, H., 2011.** Phytochemical screening and Extraction: A Review. Internationale Pharmaceutica Scientia. Volume 1, p 98 - 106.
- ❖ **Manian R., Anusuya N., Siddhuraju P. et Manino S. (2008).** The antioxidant activity and free radical scavenging potential of two different solvent extracts of *sinensis* (L) O.Kuntz, *figus bengalensis* L. and *Ficus racemosa*. Food Chemistry,107:1000-1007.
- ❖ **Chehma A., 2006-** Catalogue des plantes spontanées du Sahara septentrional algérien. Dar Elhouda, (AinM'lila): 106.
- ❖ **Ramdane , A(2018).** Contribution à l'étude des activités biologiques de quelques plantes médicinales du Sahara algérien: *Nauplius graveolens*, *Ziziphus lotus* et *Capparis spinosa*. Thèse de doctorat, Université Kasdi Merbah – OUARGLA
- ❖ **MAKKAR H.P.S., SIDDHURAJU P. et BECKER K.; 2007;** Plant Secondary Metabolites, Methods in Molecular Biology 393; Ed: HUMANA PRESS; p: 67111. In **Attou, A(2011).** Contribution à l'étude phytochimique et activités biologiques des extraits de la plante *Ruta chalepensis* (Fidjel) de la région d'Ain Témouchent. Thèse de doctorat, UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TLEMCEN
- ❖ **Tundis R, Loizzo MR,(2010),** Menichini F. Natural products as α -amylase and α -glucosidase inhibitors and their hypoglycemic potential in the treatment of diabetes: an update. Mini Rev Med Chem. 2010; 10(4):315-331.
- ❖ **Goli, A. H., Barzegeer, M., and Sahari, M.A. (2005).** Antioxidant activity and total phenolic compounds of pistachio (*pistachia Vera*) hull extracts. Food chemistry. 92:521-525.
- ❖ **Hakim Allilou, Bouchaib .B, Lalla. M et Nouredine .B;(2014).** Screening phytochimique et identification spectroscopique des flavonoïdes d'*Asteriscus graveolens* subsp. *Odonus*. Université Hassan 1er, Casablanca, Maroc.
- ❖ **C.L.F.panckoucke,1824.** Description de l'Egypte; ou recueil des observations et des recherches qui ont été faites en Egypte pendant l'expédition de l'armée française. Volume 19.
- ❖ **Boukhobza F et Goetz P .(2014).** Phytothérapie en odontologie. France . Editions CdP.

Références bibliographiques

- ❖ **Alexis D et Joachim L .(2016).**Quelques méthodes d'analyse biochimique de produits alimentaires.boulevard anatole France.Editions publibook.
- ❖ **Mabry , Tom, Markham , KR, Thomas , MB.(1970).** L'identification systématique des flavonoïdes.Springer-verlag(pp.41-164).
- ❖ **Boizot, N., et Charpentier, J – P., (2006).** Methode rapide d'évaluation du contenu en composes phenoliques des organes d'un arbre forestier, INRA – Amelioration genetique et physiologie Forestieres, Laboratoire d'analyses biochimiques, lecahier des technique de l'INRA, p 79, 80.
- ❖ **Dahane , L(2017).**Etude des effets nématocides et molluscicides des extraits de quelques plantes sahariennes ..Thèse de doctorat en sciences biologiques. université d'Oran .
- ❖ **Giner- Chavez, B.I., (1996).** Condensed tannins in tropical forages. these Ph. D, Cornell
- ❖ **Bahorun, T., (1997).** Substances naturelles actives : La flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle, Journal of Food and Agricultural Research, p 83 - 94.
- ❖ **Bekhaoua,A.,Khachba,I.,Boussoussa,H.,and Yousfi,M.2019.** α -Glucosidase and α -Amylase Inhibitory Effect and Antioxidant Activity of Aerial Part from *Linaria aegyptiaca* L. University Amar Telidji, PB 37 G. 15, 1-6

- ❖ **Khacheba,I., Djeridane,A.,Kameli,A., and Yousfi,M.2014.** The Inhibitory Effect of Some Algerian Plants PhenolicsExtracts on the α - glucosidase and α - amylase Activities and theirAntioxidantActivities.Université Amar Telidji. 10. 59-68.
- ❖ **Hanhineva, K., Törrönen, R., Bondia-Pons, I., Pekkinen, J., Kolehmainen, M., Mykkänen, H., &Poutanen, K. (2010).**Impact of dietarypolyphenols on carbohydrate metabolism. International journal of molecular sciences, 11(4), 1365-1402.
- ❖ **Collin F., (2007).**Identifier les fleurs du Maroc Atlantique par leurs couleurs, 59.
- ❖ **DjemaiZoughlacheS. (2008),** Etude de l'activité biologique des extraits du fruit de *Zizyphus lotus* L, mémoire magister, Université -El Hadj Lakhder –Batna
- ❖ **BECHIRI-ABBES,A(2016).**Contribution à l'étude de l'effet de plantes médicinales sur l'hyperglycémie postprandiale chez le rat Wistar. Thèse de doctorat,Université AboubekrBelkaïd ,Tlemcen.
- ❖ **Pandey, K. B., & Rizvi, S. I. (2009).**Plant polyphenols as dietaryantioxidants in humanhealth and disease. Oxidativemedicine and cellular longevity, 2(5), 270-278.

Références bibliographiques

- ❖ **OMS. Organisation Mondiale de la Santé. (2016).**Rapport mondial sur le diabète. Genève.
- ❖ **FAAD Fédération Algérienne des Associations de Diabétiques. (2016).**Journée nationale des diabétiques. Relizane.
- ❖ **ADA (American Diabetes Association). (2014).**Diagnosis and classification of diabetesmellitus. Diabetes Care, 37 (supplement 1), S81-S90.
- ❖ **Grimaldi A., (1999).**Diabétologie. Questions d'internat. CHU-PS : 15-23 ; 99-129.
- ❖ **Haffner, S. M. (1998).**Epidemiology of type 2 diabetes: riskfactors. Diabetes care, 21(Supplement 3), C3-C6.
- ❖ **Buysschaert M. (2006).** Diabétologie Clinique .3é édition .s.l. Deboeck : 33-34.
- ❖ **Halimi, S. (2005).**Nouvelles stratégies thérapeutiques dans le diabète de type 2. La Presse Médicale, 34(18), 1287-1292.
- ❖ **Bosquet, F., &Hartemann-Heurtier, A. (2004).**Insulinothérapie dans le diabète de type 2. *EMC-Endocrinologie*, 1(1), 55-65.
- ❖ **KEBIECHE, M(2009).** Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante *Ranunculus repens* L : effet sur le diabète expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'Epirubicine.thèse de doctorat. *Université Mentouri Constantine*.
- ❖ **Zeghad, N. (2009).** Etude du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'interet economique (*Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*) et évaluation de leuractivite antibacterienne. Memoire de Magister de l'universite de Mentouri,Constontine, Algérie.