

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche**  
**Scientifique**

**Université Saad Dahleb-Blida1**

**Faculté des Sciences de La Nature Et de La Vie**

**Département de Biotechnologies et Agroécologie**



**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master**  
**Option : Biotechnologie et Valorisation des plantes**

## **THÈME**

***Evaluation, in vitro, des activités anti-oxydantes et antidiabétiques  
d'extraits poly-phénoliques de Zygophyllum album L.***

**Réalisé par :**

- **HAMADOU Chaima**

**Devant le jury :**

<b>Président :</b>	<b>M. BENDALI. A</b>	<b>M.A.A.</b>	<b>Université Blida 1</b>
<b>Examinatrice :</b>	<b>Mme GHANAI. R</b>	<b>M.C.B.</b>	<b>Université Blida 1</b>
<b>Encadrante :</b>	<b>Mme AYADI R.</b>	<b>M.C.A.</b>	<b>Université Blida 1</b>
<b>Co-Encadrante :</b>	<b>Mme. AINOUZ.L</b>	<b>M.C.A.</b>	

**Année Universitaire 2021/2022**

# Remerciements

Arrivant à la fin de ce travail, je tiens à exprimer mes plus vifs remerciements :

A Dieu, tout puissant qui m'a donné la santé, le courage et la volonté tout au long de mes études pour arriver là et atteindre mes objectifs ,

Tout d'abord , ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir lieu sans l'aide et l'encadrement de *Mme AYADI R*, je la remercie pour la qualité de l'encadrement , sa rigueur , sa patience, sa gentillesse et sa disponibilité durant toute la préparation de ce mémoire . qu'elle trouve ici toutes mes reconnaissances et gratitudes .

Aussi, mes vifs remerciements s'adressent à ma co-encadrante *Mme AINOUZ.L* qui m'a donnée l'opportunité d'effectuer ce stage dans de bonnes conditions , pour son soutien permanent et encouragement , gentillesse , conseils malgré sa charge professionnelle .

Je tiens à remercier vivement les membres de jury :

*Mr BENDALIA* et *Mme GHANAI.R* d'avoir accepté d'examiner ce travail .

Je remercie également toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire .

# Dédicaces

*Je dédie ce mémoire :*

*Aux êtres les plus chers dans ma vie mes parents pour tous leurs sacrifice ,  
encouragement , amour qu'Allah les préserve*

*A mes sœurs : Ahlem , Hanen , Hayet , Aya pour leurs soutiens morale ,*

*A mes petites nièces : Eline et surtout ma bibicha d'amour je t'aime ma source  
de joie .*

*A mes grands parents et à la mémoire de Setti Allah yerhamha*

*A l'ensemble de ma famille*

*A mon bras droit "Yesser" pour tout le soutien et encouragement*

*A mes chères amies surtout : Yousra , Fella , Samar ..*

*A tous ceux qui aiment la Science*

*A tous ceux qui ont cru en moi .*

## Liste des abréviations

EZ.A: Extrait de *Zygothymus album*.

ERO : Espèces Réactives de l'oxygène.

Ac : absorbance de control

At : absorbance de test

UVA et UVB : rayon ultra violet.

R : Rendement.

BC: Bêta- Carotène.

BHT : Beta Hydroxy Toluène.

DMSO : Diméthylsulfoxyde (C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>OS).

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl.

IC50 : Concentration inhibitrice médiane.

## Liste des figures

- Figure (1) : *Zygophyllum album* L.
- Figure (2) : Structures chimiques de quelques alcaloïdes isolés de *Peganum harmala*.
- Figure (3) : Structures triterpéniques à base de quinovic Acid (C-27 Substitué) isolées de la famille Zygophyllaceae.
- Figure (4) : Répartition des différentes classes de polyphénols.
- Figure (5) : Principales classes de flavonoïdes.
- Figure (6) : Structure de base des flavonoïdes.
- Figure (7) : Principales classes de flavonoïdes.
- Figure (8) : Schématisation de la réaction auto-immunitaire.
- Figure (9) : Schéma représentatif qui explique le stress oxydant.
- Figure (10) : -A- Poudre végétale -B- *Zygophyllum album* séché.
- Figure (11) : Filtration sous vide et quantité obtenue de filtration (photo personnelle).
- Figure (12) : Rotavapor (photo personnelle).
- Figure (13): Extraction liquide en utilisant l'ampoule à Décantier (photo personnelle).
- Figure (14) : Extrait de *Zygophyllum .al* après rotavapor (photo personnelle ).
- Figure (15) : Antioxydants utilisés comme standard.
- Figure (16) : Détermination de l'activité d'un antioxydant par le test DPPH.
- Figure (17) :Solution de DPPH (photo personnelle).
- Figure (18) : Protocole de préparation de la suspension de levure «*Saccharomyces cerevisiae* ».
- Figure (19) : Préparation de réactifs d'Anthrone (photo personnelle).
- Figure (20) : Schéma récapitulatif du protocole d'inhibition, par l'extrait, de l'absorption du glucose par la levure.
- Figure (21) : le blanc ou le AC (photo personnelle).
- Figure (22) : Échantillons d'extraits à tester (photo personnelle).
- Figure (23) : Histogramme des IC50 exprimé en mg/ml.
- Figure (24) :Pourcentage d'inhibition de l'absorbance de glucose par levure à une concentration initiale de glucose de 5 mM en présence de : metformine, métronidazole, glimépiride, extrait N-butanol , extrait Di-ether , extrait Acétate d'éthyle.
- Figure (25) :Pourcentage d'inhibition de l'absorbance de glucose par levure à une concentration initiale de glucose de 10 mM en présence de : metformine, métronidazole, glimépiride, extrait N-butanol , extrait Di-ether , extrait Acétate d'éthyle
- Figure (26) : Pourcentage d'inhibition de l'absorbance de glucose par levure à une concentration initiale de glucose de 25 mM en présence de : metformine, métronidazole, glimépiride, extrait N-butanol , extrait Di-ether , extrait Acétate d'éthyle

## Liste des tableaux

- Tableau (1) : Effets antidiabétiques de quelque plantes médicinales.
- Tableau (2) :Appareillages utilisé au cours de l'expérimentation
- Tableau (3) : Concentration du glucose.
- Tableau (4) : Préparation des solutions de test antidiabétique.
- Tableau (5) : Concentrations des médicaments de test antidiabétiques.
- Tableau (6) : Rendements d'extraction des flavonoïdes suivant le solvant et le type des flavonoïdes extraits.
- Tableau (7) : Les différents IC50 (BHT , Vit C , B carotène , Ex N-butanol , ex Di-éther , Ex Ac D'éthyle).

# Sommaire

<b>Remerciements</b>	<b>1</b>
<b>Dédicaces</b>	<b>2</b>
<b>Liste des abréviations</b>	<b>3</b>
<b>Liste des figures</b>	<b>4</b>
<b>Liste des tableaux</b>	<b>5</b>
<b>Résumé</b>	<b>8</b>
<b>Introduction</b>	<b>11</b>
<b>Première partie Synthèse bibliographique</b>	
<b>Chapitre 1 : Métabolites secondaires de <i>Zygodium album</i>.</b>	
<b>1.1. Généralités</b>	<b>14</b>
1.1.1. Classification et systématique de l'espèce	14
1.1.2. Description botanique	15
1.1.3. Conditions et Répartition géographique de <i>Zygodium.al</i>	15
1.1.4. Thérapeutiques et pharmacologiques	15
<b>1.2. Métabolites secondaires, isolées chez les <i>Zygodiumaceae</i></b>	<b>16</b>
1.2.1. Définition des métabolites secondaires.	16
1.2.2. Classification des métabolites secondaires	16
a. Alcaloïdes	16
b. Terpènes	17
c. Polyphénols	17
<b>1.3. Flavonoïdes</b>	<b>18</b>
1.3.1. Voie de biosynthèse des flavonoïdes	18
1.3.2. Classification des flavonoïdes	19
1.3.3. Localisation et distribution	19
1.3.4. Propriétés physico-chimiques des flavonoïdes	19
a. Solubilité et l'extraction	19
b. Propriétés biologiques	19
c. Activité anti-oxydante	19
d. Activité anti-diabétique	20
<b>Chapitre 2 : Diabète</b>	
<b>2.1. Généralités sur le diabète</b>	<b>22</b>
2.1.1. Définition du diabète	22
2.1.2. Types de diabète	22
a. Diabète type 01	22
b. Diabète type 02	22
<b>2.2. Phytothérapie diabétique</b>	<b>23</b>
2.2.1. Définition	23
2.2.2. Plantes médicinales et activité anti-diabétique	23

<b>2.3. Diabète et stress oxydant</b>	<b>24</b>
2.3.1. Définition du stress oxydant	24
2.3.2. Thérapeutique anti-oxydante et diabète	24
a. Vitamine E	24
b. Vitamine C	25
c. $\beta$ -Carotène	25
<b>2.4. Apports du traitement naturel au stress oxydatif</b>	<b>25</b>
<b>2.5. Sources des radicaux libres</b>	<b>26</b>
2.5.1. Sources exogènes d'exposition aux radicaux libres	26
2.5.2. Sources endogènes des radicaux libres	26
<b>Conclusion et perspectives</b>	<b>47</b>
<b>Références</b>	<b>48</b>



## Résumé

En Algérie, plusieurs plantes sont traditionnellement utilisées pour traiter le diabète sucré. Parmi lesquelles on note *Zygophyllum album* car elle renferme des propriétés médicinales et thérapeutiques intéressantes, grâce à sa contenance d'une large gamme de métabolites secondaires.

Le but de notre étude est l'évaluation, *in vitro*, de deux activités biologiques à savoir anti-oxydantes et anti-diabétique des extraits polyphénoliques de *Zygophyllum album*.

La poudre de la plante séchée est utilisée pour une extraction flavonoïque, réalisée en trois étapes extraction par macération, évaporation en dernier une extraction liquide liquide par 3 solvants le n-butanol, acétate d'éthyle, éther diéthylique,

La 1<sup>er</sup> activité consiste à évaluer l'activité antioxydante sur DPPH "radicale libre stable" voir le pouvoir antioxydant des extraits en comparaison avec des antioxydants.

Le second est de tester l'activité antidiabétique des extraits en comparaison avec des antihyperglycémiques.

L'absorbance des solutions est mesurée par spectrophotométrie. La capacité antioxydante (IC50) est comparée à des molécules de référence Vitamine C et Bêta hydroxy Toluène, et le taux d'inhibition du glucose est comparé avec des molécules standards comme le Glimépiride.

Les résultats obtenus montrent que les extraits de *Zygophyllum album* testés possèdent une faible activité antioxydante, par contre il possède une forte activité antidiabétique.

**Mots clés :** *Zygophyllum album*, DPPH, antioxydante, IC50, antidiabétique, *in vitro*, Polyphénols.

## موجز

في الجزائر، تستخدم العديد من النباتات تقليدياً لعلاج مرض السكري. من بينها نلاحظ الزيغوفيلوم ألبوم لأنه يحتوي على خصائص طبية وعلاجية مثيرة للاهتمام، وذلك بفضل قدرته على مجموعة واسعة من المستقبلات الثانوية. وهي زيغوفيلاسي، المعروفة باسم «أغايا» أو «بوغربية» وتستجيب في الصحراء الجزائرية.

الغرض من دراستنا هو التقييم، في المختبر، لنشاطين بيولوجيين هما مستخلصات مضادة للأكسدة ومضادة للسكري من الزيغوفيلوم ألبوم.

يستخدم مسحوق النبات المجفف لاستخراج الفلافونويد، ويتم على ثلاث مراحل الاستخراج عن طريق النقع، والتبخير آخر استخراج سائل بواسطة 3 مذيبات n-butanol و ethyl acetate و diethyl ether.

النشاط الأول هو تقييم النشاط المضاد للأكسدة على DPPH «المستقر الحر الجذري» لمشاهدة القوة المضادة للأكسدة للمستخلصات مقارنة بمضادات الأكسدة.

والثاني هو اختبار النشاط المضاد للسكري للمستخلصات مقارنة بالعوامل المضادة لسكر الدم. يتم قياس امتصاص المحاليل بواسطة القياس الطيفي. تتم مقارنة السعة المضادة للأكسدة (IC50) مع الجزيئات المرجعية فيتامين سي وبيتا هيدروكسي تولوين، ويقارن معدل تثبيط الجلوكوز بالجزيئات القياسية مثل Glimpiride.

الكلمات الرئيسية: ألبوم DPPH، Zygophyllum، مضاد للأكسدة، مضاد للسكري، IC50، في المختبر، بوليفينول.

## Summary

In Algeria, Multiple plants are used traditionally to treat such diseases as diabetes, Among them we mention *Zygophyllum Album*, as such it offers a diversity of different medicinal properties with the help of a large secondary metabolite, It's the *Zygophyllaceae* also known as Aggaya or Bougriba that we find all over the Algerian Sahara desert.

In the objective of evaluating both biological activities, Antioxidant and anti-diabetes of flavonoique extract of *Zygophyllum Album* in vitro.

All tests were done in vitro while respecting the European reglementation of alternatives techniques of animal experimentation.

Dried plant powder is used for flavonoique extraction followed by 3 steps, extraction by maceration, evaporation and lastly a liquid liquid extraction using 3 solvent the n-butanol, Ethyl acetate, Diethyl ether.

The first activity is to evaluate the antioxidant activity on DPPH “ radical free stable” see the antioxidant power of extracts in comparison with antioxidants .

The second is to test the antidiabetic activity of the extracts in comparison with antihyperglycemic agents.

The absorbance of the solutions is measured by spectrophotometry. The antioxidant capacity (IC50) is compared with reference molecules Vitamin C and Beta hydroxy Toluene , and the glucose inhibition rate is compared with standard molecules such as Glimpiride.

**Keywords:** *Zygophyllum album*, DPPH, Antioxidant, antidiabetes, IC50, Inhibition rate.

## Introduction

En Algérie, le diabète est l'un des problèmes majeurs de santé publique. On en distingue plusieurs types, les plus étudiés sont le diabète de type 1 (insulinodépendant) et de type 2 (non insulino-dépendant) (**Meziane et Lesbir, 2015**).

Le diabète constitue un exemple de maladies associées au stress oxydant. Son augmentation entraîne la production excessive de produits de glycation avancée des protéines, conduisant au moins, en partie, à un dysfonctionnement, qui contribue au développement des complications diabétiques (**Djurakova drolo, 2008**).

Quelques études se sont intéressées à l'effet physiologique de certaines molécules, qui peuvent être bénéfiques en l'occurrence les antioxydants, qui sont des agents qui empêchent ou ralentissent l'oxydation en neutralisant des radicaux libres. Possède la capacité d'inhiber l'action des radicaux libres, qui nous permet d'affirmer que la phytothérapie a bien sa place dans la lutte du stress oxydatif.

Les plantes médicinales sont utilisées depuis des siècles comme remède contre diverses maladies humaines. Au fil du temps, la connaissance des plantes est transmise de génération à une autre, surtout dans les pays du tiers monde.

Ceux-là présentent des propriétés thérapeutiques dues à leurs richesses en substances naturelles, qui pourraient être utilisées comme principes actifs de médicaments (**Kothalawala et al., 2020**). De nombreuses herbes et plantes sont utilisées comme *Zygophyllum album* L., connue pour ses vertus antidiabétiques.

L'objectif de notre présent travail vise à évaluer, *in vitro*, deux activités biologiques, en l'occurrence, antidiabétique et antioxydante, des extraits polyphénoliques de *Zygophyllum album*.

En outre, plusieurs maladies et complications dégénératives chroniques y ont fait penser et poussé à chercher dans le monde végétal loin des médicaments et plus naturellement.

# **Synthèse Bibliographique**

# **CHAPITRE 1**

## **Zygophyllum album et métabolite secondaire**

## 1.1. Généralité

*Zygophyllum album* L. est une plante spontanée appelé en arabe, « **Bougriba** » (Halis, 2007), et selon (Chehma et Djebbar, 2008) appelé « Agga » et selon (Maiza et al., 1993) « Aggaia », et « Bougrbaya » selon (Makki et al., 2013),

*Zygophyllum album* est l'un des plus grands fonds de plantes bénéfiques appartenant à la famille des *Zygophyllacées*, du genre *Zygophyllum*.

En Algérie, exactement au Sahara Algérien, on observe une famille d'environ 27 genres et 285 espèces ; elle se compose d'arbres, d'arbustes et d'herbes la plupart du temps restreinte aux zones arides et semi-arides des tropiques et subtropicaux (Sheahan et Chase, 1996 ; Beier, 2003) ; elle est parfaitement adaptée à la sécheresse grâce à son système racinaire sous forme de rhizomes et de fines soies sur les feuilles qui permettent de retenir la vapeur d'eau (Shahba, 2010).



Figure (1) : *Zygophyllum album* L (Hammiche et Maiza, 2006).

### 1.1.1. Classification et systématique de l'espèce

Selon (Boumaza, 2009 ; Awaad et al., 2012 ; Belguidom, 2012) et (Benhamou, 2012) le *Zygophyllum album* est classé comme suit :

- Règne : *Plantae*
- Classe : *Magnoliopsida (Eudicotylédones)*
- Ordre : *Zygophyllales*
- Famille : *Zygophyllaceae*
- Genre : *Zygophyllum*
- Espèce : *Zygophyllum album*

### 1.1.2. Description botanique

*Zygophyllum album* c'est une plante vivace, en petit buisson très dense, pouvant dépasser les 50 cm d'hauteur et 1m de large, Elle se compose des plantules denses ramifiées avec des feuilles charnues de couleur vert pâle recouverts par des écailles blanches pendant la maturation, les feuilles prennent une couleur jaunâtre à orange.

Elles se composent de deux feuilles charnues ; Leur stigmate comporte un filet épais et large sur sa base où on peut différencier plusieurs espèces à travers leur fruit qui sont blanches et petites à peu près comme la taille des feuilles, Ces fleurs donnent naissance à des fruits contenant cinq (5) lobes. (Halis, 2007). Le pédoncule fructifère bien plus court que le fruit (Ozenda, 1991).

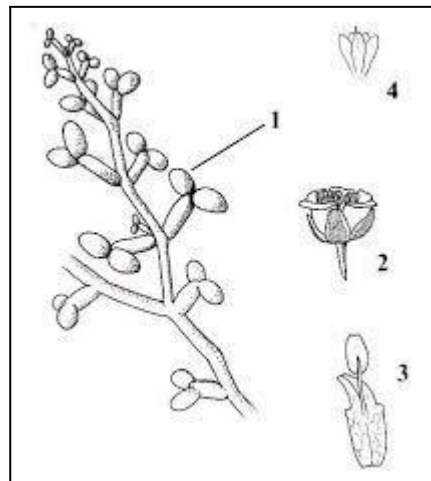


Figure 2: Description botanique de plante *Zygophyllum album*.

1. Les feuilles 2. Les fleurs 3. Étamine est caractérisée par un fil gras et large dans sa partie inférieure 4. Les fruits (les différentes espèces de *Zygophyllum* sont caractérisées par les fruits) (Halis, 2007)

### 1.1.3. Répartition géographique de *Zygophyllum.al*

On la trouve dans le sud-algérien (Sahara septentrional et Sahara central – Djanet-). Elle est signalée dans l'Ahaggar (Tamanrasset), à Fort-Polignac (Illizi) et dans la région d'El Goléa (Sahki et Sahki, 2004 ; Belguidoum , 2012).

Le *Zygophyllum album* Colonise les sols à encroûtements gypseux des bordures des chotts et des sebkhas car elle est résistante à la sécheresse et/ou tolérantes au sel, elle pousse sous des précipitations allant de 3 à 158 mm/an. Elle présente une grande amplitude écologique.

### 1.1.4. thérapeutiques et pharmacologiques

Cette plante possède plusieurs métabolites secondaires tels que les acides phénoliques, les flavonoïdes, les lignanes et les saponines.



De ce fait elle est utilisée dans la médecine traditionnelle en décoction, en poudre ou en pommade en utilisant les tiges les feuilles et fruits, comme un remède pour la goutte, les diarrhées, le rhumatismes, l'asthme, les spasmes (**Belguidoune, 2012**).

Il est également utilisé comme diurétique, anesthésique local, antihistaminique, agent antidiabétique, carminative, antiseptique et stimulante. En outre, il possède une activité anti-diarrhéique (**Shahba, 1991 ; ELghoul et al., 2012 ; Atta et Mounier 2004**).

Elle est très utilisée contre le diabète sucré, les inflammations et les douleurs du tube digestif. Les activités biologiques attribuées à cette plante : Antidiabétiques, anti oxydantes, antifongiques, antimicrobiennes, antivirales (**Boumaza, 2009 ; ELghoul et Ben attia, 2014 ; Belguidom et al., 2015**).

## 1.2. Métabolites secondaires, isolées chez les Zygophyllaceae

### 1.2.1. Rôles des métabolites secondaires.

Certains des principaux rôles pour la plante sont :

- La protection des plantes contre ravageurs et pathogènes
- L'allélopathie (compétition plante-plante)
- La symbiose plante-microbe au niveau des nodules racinaire
- La couleur, l'odeur et le goût. Ils peuvent donc servir d'attractifs pour les pollinisateurs.

### 1.2.2. Classification des métabolites secondaires

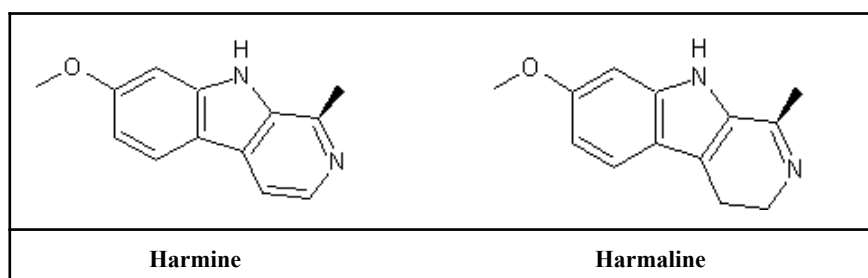
#### a. Alcaloïdes

Ce sont les substances les plus importantes, organiques, azotées, qui ont une action physiologique et psychologique chez l'homme. Très majoritairement d'origine végétale, Car sont très souvent biologiquement actifs.

Ils ont des structures moléculaires hétérocycliques complexes et relativement stables et sont stockés dans les plantes en tant que produits de différentes voies de biosynthèse. (**Berkal et Bouchama, 2016**). Il existe en effet des molécules comme la quinine, des médicaments, drogue (cocaïne), des anticancéreux (vincristine et paclitaxel), des stimulants (caféine)

Cette famille de métabolites secondaires a été spécifiquement étudiée en raison des enjeux économiques qui lui sont associés. Leur rôle biologique les place également au cœur du phénomène des interactions de défense contre les stress biologiques (herbivores, microbes).

Dans notre cas on propose l'exemple d'Alcaloïde de *Peganum harmala* plante de la famille des *Zygophyllacées*, Molécule que l'on trouve dans différentes autres plantes parmi lesquelles celles de type Banisteriopsis.



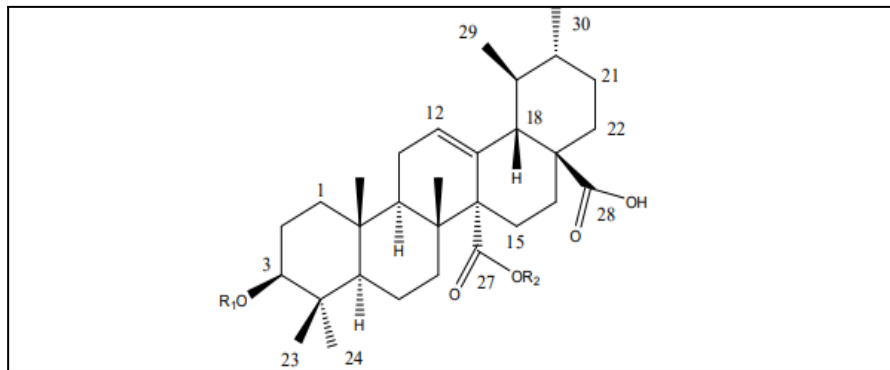
**Figure (2) : Structures chimiques de quelques alcaloïdes isolés de *Peganum harmala*.**

### **b. Terpènes**

Ils sont spécifiques du règne végétal mais on peut les rencontrer chez les animaux, Les terpènes sont subdivisés en : monoterpènes ( $C_{10}H_{16}$ ), sesquiterpènes ( $C_{15}H_{24}$ ), diterpènes ( $C_{20}H_{32}$ ), triterpènes ( $C_{30}H_{48}$ ), Tetra terpènes ( $C_{40}H_{64}$ ) et polyterpènes ( $C_{50}H_{80}$ ) (**Belguidoum, 2012**).

De façon analogue à la famille des composés phénoliques, les terpènes regroupent à la fois des molécules de faibles poids moléculaires, volatiles et composants principaux d'huiles essentielles, et des molécules hautement polymérisées comme par exemple le caoutchouc. Cette voie de biosynthèse donne naissance à de très nombreux métabolites secondaires, mais participe également à la synthèse de composés comme le Bêta-carotène, les chlorophylles, l'ubiquinone ou la Plast quinone, qu'on ne positionne généralement pas dans le métabolisme secondaire.

Les *triterpénoïdes* sont les principaux constituants de la famille *Zygophyllaceae*, ils sont présents comme des dérivés glycosylés de l'acide quinovique dans le genre *Zygophyllum*.



**Figure (3) : Structures triterpéniques à base de quinovic Acid (C-27 Substitué) isolées de la famille *Zygophyllaceae*.**

### **c. Polyphénols**

Les polyphénols sont des produits fournis par le métabolisme secondaire des végétaux, Près de 8 000 composés naturels entrent dans cette catégorie. Ils partagent un noyau benzénique avec au moins un groupe hydroxyle (**Braz et Mohamed Hanhour, 2018**). Les polyphénols sont divisés en différents groupes en fonction du nombre de cycles aromatiques qui les composent et des substituants les reliant (**Manallah, 2012**).

Les polyphénols sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieurs : racines, tiges, feuilles, fleurs, fruits (**Boizot et Charpentier, 2006**).

Les polyphénols sont répartis en plusieurs classes comme présenté en Figure 4.

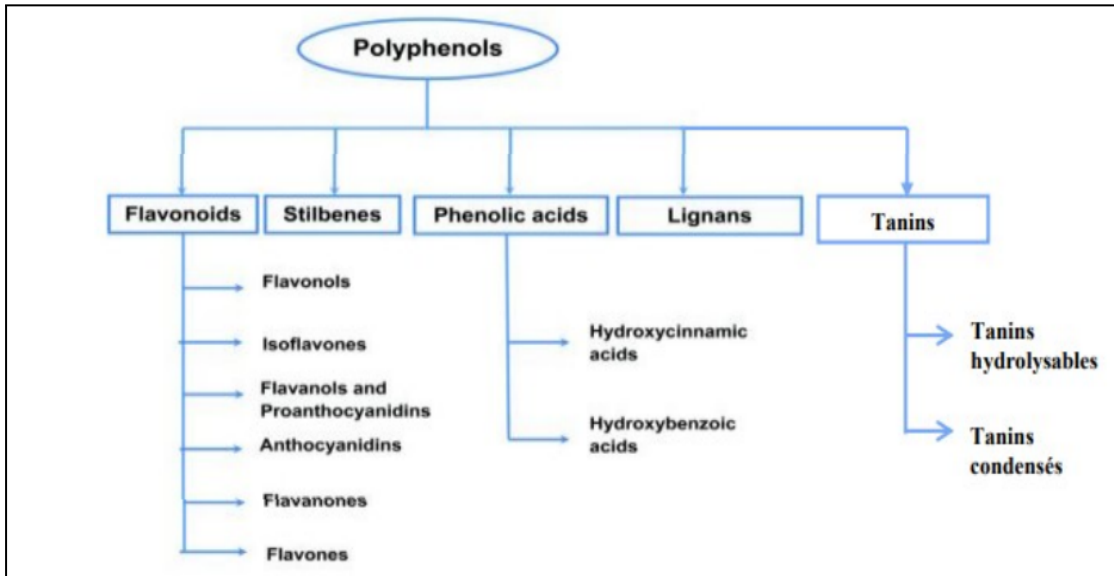


Figure (4) : Répartition des différentes classes de polyphénols.

### 1.3. Flavonoïdes

Le nom flavonoïdes est dérivé du mot « jlavus » en latin, qui signifie jaune (Gerhard, 1993). D'après Raoui et Zellagui (2014) les flavonoïdes représentent une très large gamme des composés phénoliques généralement présents dans le règne végétal. Ils forment les pigments responsables de la coloration des fruits, des fleurs et parfois des feuilles généralement de couleur jaune.

Les flavonoïdes se trouvent, le plus souvent, sous forme hétérosides et subdivisés en sous-classe selon la structure de l'hétérocycle C.

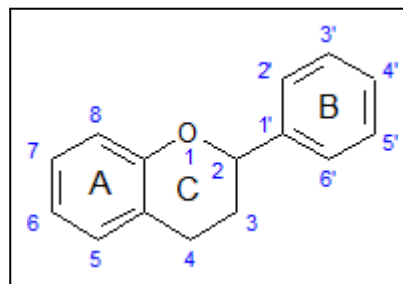


Figure (5) : Structure de base des flavonoïdes.

#### 1.3.1. Voie de biosynthèse des flavonoïdes

La biosynthèse des flavonoïdes se déroule au niveau des chloroplastes à partir de cinnamoyl CoA (provenant de réticulum endoplasmique). Ils résultent de la condensation de trois Groupements acétates (fournis sous forme malonyl-CoA) avec l'acide 4 hydroxy cinnamoyl CoA, cette condensation conduit à la formation de deux noyaux benzéniques A et B réunis par une chaîne de trois atomes de carbones (hétérocycle C) (Merghem R. 2009).

### 1.3.2. Classification des flavonoïdes

Selon **Akroum (2011)**, les principaux groupes de flavonoïdes peuvent être définis et différenciés comme suit :

Flavanol, flavones et flavonol, flavanones, isoflavone, anthocyanidols.

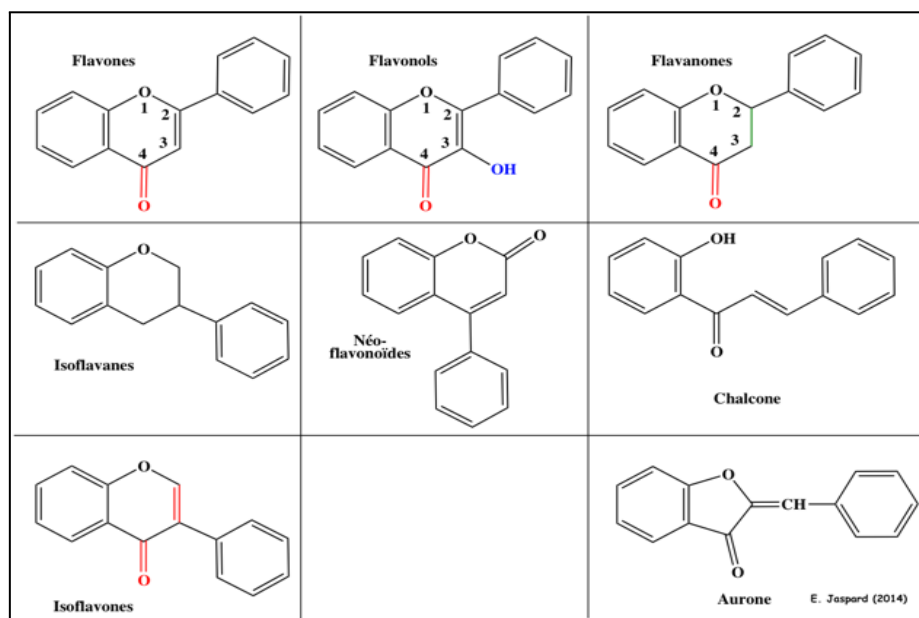


Figure (6) : Principales classes des flavonoïdes.

### 1.3.3. Localisation et distribution

Les flavonoïdes se répartissent dans toutes les parties de la plante comme les feuilles, les racines, les tiges, les fleurs, les graines et l'écorce. Ils prédominent surtout au niveau des organes aériens jeunes comme les jeunes feuilles et les boutons floraux.

### 1.3.4. Propriétés physico-chimiques des flavonoïdes

#### a. Solubilité et l'extraction

Les hétérosides peuvent être extraits, le plus souvent à chaud, par de l'acétone ou par des alcools additionnés d'eau. Il est possible de procéder ensuite à une évaporation sous vide et lorsque le milieu ne contient plus que de l'eau, de mettre en œuvre une série d'extractions liquide-liquide par des solvants non miscibles à l'eau (**Bruneton, 1999**).

#### b. Propriétés biologiques

La principale propriété initialement reconnue aux flavonoïdes est d'être "veino-actifs", cela veut dire la capacité de diminuer la perméabilité des capillaires sanguins et de renforcer leur résistance (**Bruneton, 1999**).

#### c. Activité anti-oxydante

Les flavonoïdes expriment les propriétés antioxydants par : Le piégeage direct des espèces réactives de l'oxygène (ERO), La suppression de la formation des ERO par l'inhibition de quelques enzymes ou par chélation des ions métalliques, impliqués dans leur production, La protection des systèmes de défense antioxydants de l'organisme (**Boudiaf, 2008**).

#### **d. Activité anti-diabétique**

Les effets anti diabétoènes et cryoprotecteurs des extraits de flavonoïdes notamment la Quercétines traduit par un effet significativement positif sur l'insulinosécration des cellules  $\beta$  et la glycémie.

D'après pas mal d'étude, (**Mahroune et Boulebtina,2017**) ont révélé que les flavonoïdes ont la capacité d'atténuer le trouble du métabolisme du glucose et d'agir comme antidiabétiques puissants par plusieurs mécanismes :

- Inhibent les activités des enzymes digestives :  $\alpha$ - amylase,  $\alpha$ -glucosidase.
- Améliorent la sécrétion d'insuline, réduisent l'apoptose et favorisent la prolifération des cellules  $\beta$  pancréatiques.
- Atténuent la résistance à l'insuline, l'inflammation et le stress oxydant dans les organes cibles.

# **CHAPITRE 2**

## **Diabète et stress oxydant**

## 2.1. Généralités sur le diabète

### 2.1.1. Définition du diabète

Le diabète sucré est un trouble métabolique caractérisé par un déficit de production d'insuline par des cellules  $\beta$  pancréatiques ou par une résistance cellulaire à l'insuline ou les deux (Belmohoub et al., 2017).

### 2.1.2. Types de diabète

#### a. Diabète type 01

Appelé aussi diabète insulino-dépendant, survient quand votre organisme ne produit plus suffisamment ou plus du tout d'insuline d'une manière définitive.

Aujourd'hui encore malgré les progrès remarquables de la recherche, la cause exacte de l'apparition du diabète de type 1 reste inconnue. Dans la plupart des cas, les cellules productrices d'insuline (cellules bêta) situées dans le pancréas sont détruites par le système immunitaire. Le processus de destruction dure généralement plusieurs années. Elle commence avant l'apparition des premiers symptômes de la maladie.

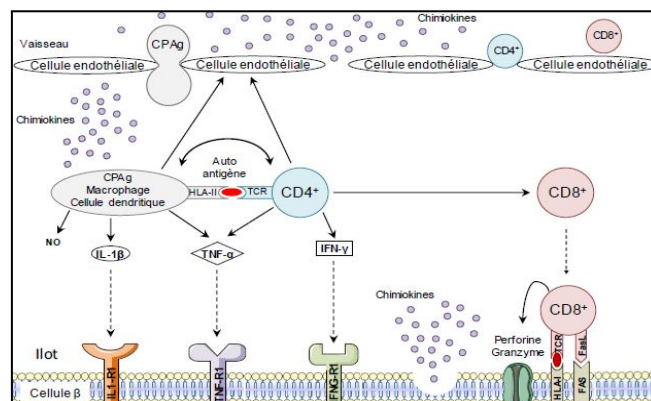
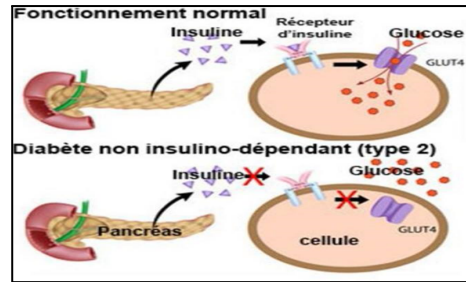


Figure (7) : schématisation de la réaction auto-immunitaire.

#### b. Diabète type 02

Il est hétérogène, multifactoriel et polygénique (Perlemuter, 2002), se manifestant par une production accrue de glucose par le foie, une diminution de l'absorption musculaire du glucose et une lipolyse excessive. Cette résistance à l'insuline est causée par des altérations de la signalisation de l'insuline, qui vont affecter significativement le nombre de récepteurs à l'insuline et/ou leur affinité pour les hormones et le nombre de transporteurs membranaires insulino-dépendants qui permettent au glucose d'entrer dans les cellules (Paquot et Fery, 2005).



**Figure (8) : Schéma représentatif de l'action de l'insuline, dans les conditions normales et dans le diabète de type II.**

## 2.2. Phytothérapie diabétique

### 2.2.1. Définition

La phytothérapie du grec « phytou », qui veut dire une plante et « therapein », soigner signifie donc le fait de soigner avec les plantes. Elle désigne la médecine fondée sur les principes actifs végétaux et qui consiste en l'usage de plantes à titre thérapeutique, sous diverses formes galéniques.

### 2.2.2. Plantes médicinales et activité anti-diabétique

Les plantes sont toujours une source inépuisable de nouvelles substances thérapeutiques, c'est pourquoi leurs extraits sont utilisés comme une pratique courante en médecine traditionnelle. L'activité antidiabétique a été démontrée dans plusieurs familles d'espèces.

L'évaluation des effets antidiabétiques des plantes médicinales et la recherche d'ingrédients actifs sont des approches prometteuses pour découvrir de nouveaux produits antidiabétiques, notamment les polysaccharides, certains terpènes, les sulfites, les polysaccharides, les huiles, les vitamines, Les alcaloïdes, les saponines et d'autres composés. L'effet hypoglycémiant des plantes peut se produire selon plusieurs mécanismes.

Parmi eux, les chercheurs ont identifié la stimulation de la sécrétion d'insuline, l'inhibition du glucagon ou d'autres hormones hyperglycémiques, et l'amplification des effets de l'insuline à certains niveaux de réponse clés de la glycolyse et de la production de glycogène.

Exemple :

**Tableau (1) : Effets antidiabétiques de quelque plantes médicinales.**

Famille	Nom vernaculaire	Nom scientifique	Partie Utilisée	Mode d'utilisation
<i>Solanaceae</i>	Felfel har	<i>Capsicum frutescens L.</i>	Graines	Cru
<i>Urticaceae</i>	Harriga	<i>Urtica dioica L.</i>	Partie aérienne	Infusion
<i>Zygophyllaceae</i>	Aggaya Harmel	<i>Zygophyllum album L.</i>	Feuilles Plante entière Graines	Infusion, Mastication, Macération



		<i>Peganum harmala L.</i>		
<i>Salicaceae</i>	Safsaf	<i>Populus nigra L.</i>	Graines	Infusion

## 2.3. Diabète et stress oxydant

Le diabète provoque la production de radicaux libres par de nombreux mécanismes. Ce stress oxydatif augmente la progression de la maladie, ainsi que l'apparition de complications à long terme du diabète.

Des espèces réactives de l'oxygène (ERO), parmi elles les radicaux libres, sont produites en permanence par notre organisme (rôle physiologique) mais un système efficace de défenses antioxydantes (vitamines, enzymes, oligo éléments) permet de réguler cette production afin de prévenir tout dégât cellulaire excessif (**Pincemail et al., 2002**).

### 2.3.1. Définition du stress oxydant

Le stress oxydant se définit comme étant un déséquilibre profond de la balance entre les pro oxydants (ERO) et les antioxydants en faveur des premiers, ce qui conduit à des dégâts cellulaires irréversibles (**Favier., 2003**), Le stress oxydatif correspond à une perturbation intracellulaire ; causé par une production excessive de radicaux libres ; ou par une diminution des défenses antioxydantes entraînant des dommages cellulaires.

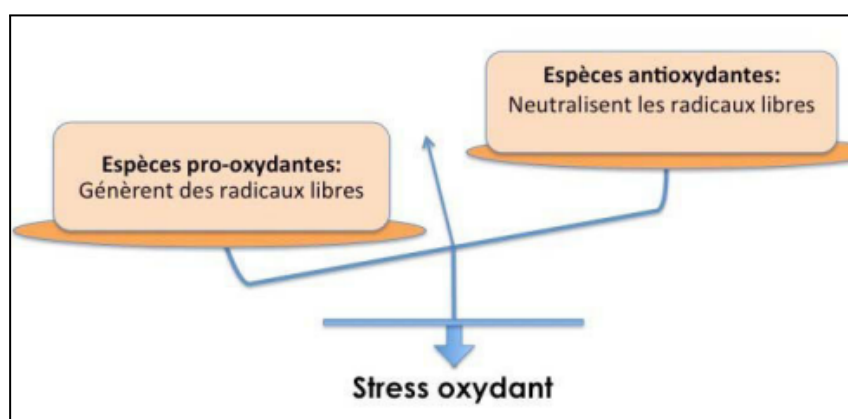


Figure (9) : Schéma représentatif qui explique le stress oxydant.

### 2.3.2. Thérapeutique anti-oxydante et diabète

Le stress oxydatif peut être impliqué dans les complications du diabète, comme les problèmes vasculaires. Une supplémentation en antioxydants pourrait être d'une grande aide, tant pour retarder l'apparition de ces problèmes que pour ralentir leur progression. Les informations dont on dispose sur les effets bénéfiques d'un traitement à base d'anti-oxydants comme la vitamine E, la vitamine C, l'acide lipoïque sont encore très fragmentaires.

### **a. Vitamine E**

La vitamine E est une vitamine liposoluble composée de plusieurs isomères appelés tocophérols. L'alpha-tocophérol est la forme la plus active et la plus abondante (**Fuchs et al. 2003**). La vitamine E est considérée comme un antioxydant révolutionnaire la chaîne la plus importante car elle se trouve dans la cellule et La membrane (**Evans,2000**). Cette vitamine interagit avec de nombreux antioxydants comme les vitamines C,  $\beta$ -carotène ou acide lipoïque. Ces antioxydants ont des pouvoirs régénérants forme oxydée de la vitamine E.

La supplémentation en vitamine E chez les patients diabétiques à un effet promoteur d'insuline, améliore le maintien de l'équilibre glycémique en abaissant les valeurs de la glycémie, de l'hémoglobine (**Jain SK et al. 1996 ; Paolisso G et al. 1993**).

### **b. Vitamine C**

La vitamine C est une vitamine hydrosoluble et est probablement l'antioxydant le plus important dans les fluides extracellulaires, mais elle est également efficace dans le cytosol (**Bigard, 2001 ; Palmer et al., 2003**), Elle participe dans les réactions Avec la vitamine E et l'enzyme glutathion peroxydase pour neutraliser les radicaux libres.

La vitamine C est plus abondante dans les tissus où la production des ERO est plus importante. Ce phénomène est défini comme une adaptation au stress oxydatif (**Palmer et al., 2003**) et qui peut rendre l'espèce réactive neutre.

### **c. $\beta$ -Carotène**

Le bêta-carotène, converti en vitamine A lorsque l'organisme en a besoin, a également capturer l'oxygène singulier. Qui veut dire désactivé l'ERO, la vitamine A et  $\beta$  carotène agissent en combinaison avec la Vit C et Vit E pour protéger les cellules contre ERO (**Livrea et al., 1995**), On le retrouve dans les légumes verts, les salades, les carottes, les abricots, le melon, les épinards et la papaye.

## **2.4. Apports du traitement naturel au stress oxydatif**

Notre corps possède trois puissantes enzymes antioxydantes : le superoxyde dismutase (SOD), la catalase et la glutathion peroxydase (GPx).

Il y a beaucoup de vitamines (A, B, C, E), de minéraux (Zn, Cu, Se) et de biochimiques (glutathion, taurine, acides phénoliques), qui ont aussi des pouvoirs antioxydants bien connus, ces substances sont présentes dans les plantes : les connaître permet d'affirmer que les herbes ont leur place dans la lutte contre le vieillissement causé par le stress oxydatif.

Combinés, les antioxydants (caroténoïdes comme le bêta-carotène, acide ascorbique, tocophérols sous forme de flavonoïdes) ont un puissant effet synergique sur le stress oxydatif et ses méfaits, nous protégeant de nombreuses dégénérescences liées à l'âge La maladie accélère le vieillissement.

## **2.5. Sources des radicaux libres**

### **2.5.1. Sources exogènes d'exposition aux radicaux libres**

On cite rayonnement électromagnétique (rayonnement radioactif, ionisant, ultraviolet : UVA et UVB), métaux toxiques, fumées de combustion (cigarettes, bois, matériaux de construction), monoxyde de carbone. Certains produits chimiques y sont ajoutés, tels que des conservateurs, des médicaments (comme la phénacétine et le paracétamol), des pesticides, des solvants, de l'amiante, de l'alcool.

### **2.5.2. Sources endogènes des radicaux libres**

Les cellules immunitaires (globules blancs, macrophages) ont besoin de radicaux libres pour détruire certains organismes comme les bactéries et les virus. De ce fait, ils sont bactéricides, virucides, et luttent également contre les parasites. Malheureusement, ces défenses ciblent parfois notre corps, s'attaquant directement aux tissus et provoquant une inflammation chronique.

Chacune de nos cellules utilise chaque jour un billion de molécules d'oxygène pour produire de l'énergie, mais une petite fraction (5 %) échappe à la combustion pour former des radicaux libres.

Par conséquent, le phénomène d'oxydation utile et nécessaire à l'homéostasie et à la survie de notre corps donne toujours naissance à des radicaux libres, ce qui conduit au durcissement et au vieillissement de l'organisme.

Il semble donc que la plus grande source de radicaux libres et de vieillissement soit la source endogène et donc le processus de vie lui-même.

## Conclusion et perspectives

L'utilisation de la médecine traditionnelle et des plantes médicinales dans la plupart des pays en développement, comme base normative pour le maintien d'une bonne santé, a été largement observée .

Le diabète sucré est la maladie qui se propage le plus rapidement peut être dans le monde a mesure que la connaissance de la nature hétérogène de la maladie augmente, le besoin de thérapies plus stimulantes et appropriées.

Les plantes traditionnelles ont été utilisées comme remède pendant des siècles dans le traitement du diabète—et d'autres maladies, parmi ces plantes, le *Zygothallium album*.

D'après nos résultats obtenus de l'évaluation des deux activités antioxydantes et antidiabétiques de l'extrait liquide de *Zygothallium album* in vitro qui ont révélé par le test de piégeage de la DPPH, une activité antioxydante à de faibles concentrations mais acceptable par rapport à l'extrait aqueux qui est de 5.51mg/ml et une activité antidiabétique marquée par l'inhibition de l'absorption du glucose par les levures à des concentrations croissantes par rapport à celle de (**BELARIBI .2018**).

En perspective, on propose :

- De mélanger les 3 extraits de *Zygothallium.Al* et de tester ce mélange sur l'effet antioxydant et anti diabétique.

## Références

1. Agronomie.info KHAMMES, Chaima et OUCIF LEBEHI, Sabrina 2017 . Etude de la relation entre les croûtes biologiques du sol et les plantes sahariennes (*Zygophyllum album L.*) dans la région d'El Oued.
2. Akroum, S.,2011. Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels. Thèse de doctorat, Physio-toxicologie, Département de biologie animale, Université de Mentouri Constantine, Algérie, p. 125.
3. BELGUIDOUM M., 2012: Une approche phytochimique pour différencier deux espèces de genre *Zygophyllum*. Mémoire Master Academique. Université Kasdi Merbah Ouargla. 55p.
4. Benhammou, N.,2012. Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien,Thèse de doctorat, Substances Naturelles, Activités biologiques et Synthèse , Département de Biologie, Université Aboubakr Belkaïd-Tlemcen, Algérie, p 174.
5. Bentham Science Publishers . Mini Reviews in Medicinal Chemistry, Volume 8, Number 10, 2008, pp. 1032-1038(7).
6. Berkal, G.,Bouchama, S.,2016. Etude phytochimique et activités biologiques d'une plante médicinale : *Euphorbia characias L.*Mémoire de master, Biochimie Moléculaire et Santé, Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire, Université des Frères Mentouri Constantine, Algérie, p95.
7. Boudiaf K (2006). Étude des effets anti-xanthine oxydoréductase et antiradicalaires des extraits des graines de *Nigella sativa*. Thèse de magistère. Département de biologie. Université Ferhat Abbas. (Sétif) Algérie.
8. Braz,et Mohamed-Hanchour,F.2018. Étude phytochimique et activité antibactérienne de quatre plantes Sahariennes (*Artemisia Herbahelba*, *Haloxylon Scoparium*, *Peganum Harmala* et *Zygophyllum Album*) .Mémoire de Master En biologie,Université Abdelhamid Ibn Badis,Mostaganem,95p.
9. Bruneton 1999, pharmacognosie, phytochimie, plante médicinale 3eme edition , tec et doc .Paris 575
10. Caroline Daems, Juliette Vanderroost, Philippe A. Lysy publié dans la revue de : Avril 201 diabète type 01.
11. CHEHMA A ., DJEBAR MR., 2008 : Les espèces médicinales spontanées du Sahara Septentrional algerien : distribution spatio- temporelle et étude ethnobotanique. Revue synthèse, 12:43.
12. Direction scientifique, Dr J. Burgos Medecin - Acupuncture Mise à jour : 2022-04-01 09:58:58 traitement naturel pour stress oxydatifs
13. Dr Mahieddin Ouagnouni ,2017, congrès maghrébin de diabétologie et d'endocrinologie menace sur toutes les tranches d'âge. El watan, quotidien national d'information, p.7.
14. Dr. Marc Adasy Microsoft Word - Le diabète.doc 04/2020 différente type de diabète
15. Durackova Z., Djrolo F., Hougbe H., Avode G., Attoulou V., Addra B., Kodjoh N.Avimadj M., (2008). Oxidants, Antioxydants and Oxidative stress. Mitochondrial.

16. El Ghouli J., Ghanem-Boughannmi N., Ben Attia M., 2011. Biomedecine biochemical study on the protective effect of ethanolic extract of *Zygophyllum album* on streptozotocin- induced oxidative stress and toxicity in mice & preventive nutrition 1: p: 79-83.
17. Gérard Gomez , Famille des alcaloïdes définition et historique , montpellier <https://tice.ac-montpellier.fr/ABCDORGA/Famille2/ALCALOIDES.html>
18. HALIS, 2007 : Encyclopédie des plantes de la région d'Oued Souf Ed. El-Walide ; El-Oued ; 302p.
19. J. Haleng (1), J. Pincemail (2), J.O. Defraigne (3), C. Charlier (4), J.P. Chapelle (5) Stress oxydant Rev Med Liege 2007; 62 : 10 : 628-638
20. Kebièche M., Lakroun Z., Mraïhi Z et Soulimani R., 2011. Effet anti diabétogène et cytoprotecteur de l'extrait butanolique de *Ranunculus repens* L. Et de la quercétine sur un modèle expérimental de diabète alloxanique. *Phytothérapie*. 9: 274-282.
21. Kothalawala, S. D., Edward, D., Harasgama, J. C., Ranaweera, L., Jagathpriya Weerasena, O. V. D. S., Niloofa, R., Ratnasooriya, W. D., Premakumara, G. A. S., Handunnetti, S. M. (2020). Immunomodulatory Activity of a Traditional Sri Lankan Concoction of *Coriandrum sativum* L. and *Coscinium fenestratum* G. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 1-10.
22. Lakache, M., Zeghib R., et Houadeg K. 2017. L'impact d'un traitement par un extrait aqueux d'une plante médicinale sur la glycémie et le profil lipidique chez des rats sains et des rats rendus diabétiques par la streptozotocine. Mémoire de Master en biologie animale, Université des Frères Mentouri, Constantine, 101p.
23. Mahroune, N., Boulebtina, F., 2017. Extraction des polyphénols et des flavonoïdes des feuilles mûres sauvages de *Rubus fruticosus* dans le méthanol ou dans un milieu aqueux : teste de tolérance au glucose et activité antioxydante. Mémoire de master, Biochimie/Nutrition Moléculaire et Santé, Département de Biochimie /Biologie Cellulaire et Moléculaire, Université des Frères Mentouri Constantine, Algérie, p108.
24. Manallah, A., 2012. Activités antioxydantes et anti coagulantes des polyphénols de la pulpe d'olive *Olea Europaea* L, Mémoire de magister, Biochimie Appliquée , Département de Biochimie, Université Ferhat Abbas Sétif, Algérie, p132.
25. Medjdoub Sabah , Zegrour Imane (2021) Dosage des composés phénoliques de deux plantes médicinales et évaluation de leurs activités biologiques in vitro.
26. Meziane, D. et Lesbir, M. 2015. Étude de l'effet toxicologique et antidiabétique de l'extrait éthanolique d'une plante médicinale. Mémoire de Master en physicochimie, université A.Mira, Béjaïa, 88p.
27. Mohammedi Z., 2005. Étude du pouvoir antimicrobien et antioxydant des huiles essentielles et flavonoïdes de quelques plantes de la région de Tlemcen. Thèse de Magistère. Université Abou Bakr Belkaïd, Tlemcen.
28. Nair, S., Kavrekar, V. et Mishra, A. (2013). Evaluation of In Vitro Antidiabetic Activity of Selected Plant Extracts. *Inter. International Journal of Pharmaceutical Science Invention*, 2 : 2319 – 6718. 111. Kubrak, O.I., Rovenko, B.M., Husak, V.V., Storey, J.M., Storey, K.B. et Lushchak, V.I. (2012). Nickel induces hyperglycemia and glycogenolysis and affects the antioxidant system in

- liver and white muscle of goldfish *Carassius Auratus* L. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 80: 231-237
29. OZENDA P., 1991 : Flore et végétation du Sahara. 3<sup>ème</sup> édition, CNRS Edition, Paris, p. 662.
  30. Raoui, H., Zellagui, I., 2014. Contribution à une étude phytochimique et biologique des flavonoïdes des plantes de la famille des lamiacées. Mémoire de Master, métabolisme secondaire et molécules bioactives, Département de biologie et écologie végétale, Université de Constantine 1, Algérie, p 64.
  31. Rihane K et Benlaharche R., 2013. Activité antibactérienne des polyphénols et flavonoïdes d'extraits à partir deux plantes médicinales : *artémisia herba alba* et *ocimum basilicum* sur *escherichia coli* et *staphylococcus aureus*. Mémoire de master. Université Mentouri Constantine.
  32. Support de cours sur le métabolisme secondaire d'Antoine Gravot (Equipe pédagogique Physiologie Végétale, UMR 118 APBV) Université de Rennes 1 – L2 UE PHR – Année universitaire 2008/2009
  33. Ybert E et al. Encyclopédie des plantes médicinales .Londres : Larousse ; 2001.
  34. Zafra-Stone S, Yasmin T, Bagchi M, Chatterjee A, Vinson JA, Bagchi D., 2007 Jun Berry anthocyanins as novel antioxidants in human health and disease prevention. *Mol Nutr Food Res*. ;51(6) :675-83
  35. Zdeňka Ďuračková 2009 Institute of Medical Chemistry, Biochemistry and Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Comenius University, Sasinkova 2, 813 72 Bratislava, Slovakia.