

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

Université Blida 1
Faculté des Sciences de la Nature et la Vie
Département de Biologie des Populations et Organismes



Mémoire de Fin d'Etudes en vue de l'obtention du Diplôme de
Master en Science de la Nature et de la Vie
Option : Phytothérapie et Santé

THEME

Investigation phytochimique et activités
biologiques de *Zygophyllum cornutum* COSS.

(Zygophylle cornue)

Présenté par

ZAAKANE Abia

Devant le jury composé de :

| | | | |
|--------------------------------|------|--------------------|--------------|
| M ^{me} Benassel N. | MAA | Université Blida 1 | Présidente |
| M ^{me} Benmansour N . | MAB | Université Blida 1 | Examinatrice |
| M Rouibi A. | MC-A | Université Blida 1 | Promoteur |

Dédicaces

D'un profond amour et d'une immense gratitude je dédie ce travail aux deux personnes qui me sont les plus chères, mes parents Malika et Mokhtar, pour leur amour, leur patience et encouragement qu'ils m'ont offert durant toute ma vie. Ils m'ont transmis leur talent pour aider les autres personnes et de prendre soin de chacun d'eux. Qu'Allah le Tout puissant me les garde

A ma chère grande mère

A mes chères frères Amine et Billel

A mes chères oncles Djamel, Hakim et Abdelkader

A ma tante Hamida

A mon cousin Islam

A Mme Sihem et son mari Abderhaman

Au Professeur Chakali Mohamad

Au Docteur Chacou

A mon chère amie Imene et ses frères Islam et Ryad

Je suis très reconnaissante pour leur amour, leur aide et leur encouragement

Remerciements

Au nom de Dieu le très Miséricordieux -le tout Miséricordieux - que Dieu bénisse le Prophète Mohammad, Imam des Bienheureux et sauvegarde des Purifiés ainsi que sa noble famille et ses satisfaisants compagnons-Amin.

C'est avec un grand honneur et un grand plaisir que je remercie mon enseignant et mon promoteur, Mr Rouibi A., maître de conférence A UB-1, pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son esprit scientifique et ses conseils fructueux, son aide morale, sa confiance et sa patience tout au long de la réalisation de ce mémoire. Pour tout cela, je tiens à lui exprimer toute ma gratitude.

J'exprime mes vifs remerciements à mon enseignante Mme Benassel N., maître assistante A UB-1 pour ses conseils et ses diverses orientations et enfin pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de présider ce jury.

Mes remerciements les plus vifs vont également à mon enseignante Mme. Benmansour N., maître assistant A UB-1, pour son acceptation d'examiner notre modeste travail. Qu'elle trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

Je tiens également à témoigner ma profonde gratitude à Mlle. Bennacer A, enseignante vacataire à UB-1 pour son aide, son encouragement, ses conseils et ses orientations.

J'adresse aussi mes remerciements à Monsieur Chakali G Professer à l'ENSA et à monsieur Boukhatem maître de conférences à UB-1, pour ses aides à réaliser l'étude statistique.

Que Mr Bendjoudi et Mr Boutoumi professeurs à UB-1, trouvent ici l'expression de ma profonde reconnaissance pour la fourniture des conseils.

Un grand merci à notre chef d'option Mme Chérif H., pour son aide, sa disponibilité et sa gentillesse.

Je tiens également à exprimer toute mes reconnaissances aux personnels du groupe Saïdal Antiotical Medea en particulier Mlle Negab I., Mr. Benyahia M.n

Mr. Bounoua F. et Mr. Eddaïkra F., aux personnels du groupe Biotec Saïda el Semar en particulier Mr. Salî O. et Mr. Yassine et aux personnels du Service d'Anapathologie à l'Hôpital Yahia Fares en particulier Mr. Merasli pour leurs participations à réaliser ce modeste travail.

J'adresse aussi mes remerciements à Mlle Khelifa K. biologiste au service d'anapathologie à l'hôpital parnet Hussein dey Alger pour son aide à faire les coupes histologiques, ainsi qu'à Mme Boudour H médecin pathologiste à l'hôpital Yahia fares Kolea pour l'interprétation des résultats des coupes histologiques.

A tous mes amis que j'ai vécu avec elles des beaux moments au cours du mon cursus à l'université en particulier Dallel, Faïza, Hakima, Rafika, Zineb, Aïcha, Imene, Faïza, Razika, Farida, Oum essad, Dhoha, Sabrina, Yasmine, Meryem, Fatima, asma et Moussa pour l'encouragement, l'ambiance chaleureuse et pour ses aides.

A tous mes amis de la promotion de Master en phytothérapie et santé

A tous ceux que j'ai cités ou je n'ai pas pu citer, toutes mes excuses, que Dieu vous bénisse et vous récompense !

Très cordialement

Résumé :

Zygophyllum cornutum coss. communément appelée bougriba, est une plante médicinale endémique du Sahara septentrional Algérien, largement utilisée comme hypoglycémiant et dont des études ultérieures ont montré leur effet antidiabétique in vivo.

L'investigation phytochimique qualitative sur la plante a montré sa richesse en composés chimiques dont les flavonoïdes, les tanins, les terpènes, les saponosides, les alcaloïdes et le mucilage.

L'efficacité antioxydante de l'extrait méthanolique in vitro par le test DPPH a donné des résultats inférieurs en comparaison avec le standard l'acide ascorbique, dont l'IC50 qui capte 50% des radicaux libres DPPH est de 16.4 mg/ml pour l'extrait méthanolique et 2.97mg/ml pour l'acide ascorbique.

L'extrait aqueux à 10% a réduit l'inflammation induite chez des souris par la carragénine 1% de la même façon que le Diclofénac (12.5mg/kg) dont le pourcentage d'inhibition est égal à 26.04 % pour le Diclofénac et 29.95% pour l'extrait aqueux.

Le traitement des souris rendus diabétiques par l'alloxane à la dose de 200mg/kg, en administrant l'extrait aqueux à 10% a réduit significativement l'hyperglycémie avec un maintien du poids corporel, alors que l'extrait aqueux à 20% a montré une baisse très significative de la glycémie avec une perte du poids corporel à la fin de l'étude.

Les coupes histologiques au niveau du pancréas ont montré une légère amélioration des cellules B de Langerhans et une absence de l'inflammation chez les souris traités par l'extrait aqueux de la plante aux deux doses en comparaison avec celles non traités et celles traités par la métformine.

Mots clés : *Zygophyllum cornutum*, antioxydant, DPPH, anti-inflammatoire, carragénine, antidiabétique, Alloxane

Abstract :

Zygophyllum cornutum coss. commonly called bougriba, is a medicinal plant endemic to the northern Sahara Algerian, widely used as hypoglycémiant and whose subsequent studies have shown their antidiabetic effect in vivo.

The phytochemical investigation qualitative nature on the plant has shown its richness in chemical compounds including flavonoids, tannins, terpenes, saponins, alkaloids and mucilage.

The effectiveness antioxidant activity of the EMZC in vitro by the test DPPH gave results lower in comparison with the standard ascorbic acid, whose IC₅₀ which captures 50% of the free radicals DPPH is 16.4 mg/ml and 2.97mg/ml respectively.

The EAQZC to 10% has reduced the inflammation induced in mice by the carrageenan 1% in the same way that the Diclofenac (12.5mg/kg) including the percentage of inhibition is equal to 26.04% and 29.95% respectively.

The treatment of Mice rendered diabetic by the alloxan in of the 200mg/kg, in administering the EAQZC at a dose 10% has significantly reduced the hyperglycemia with a maintenance of body weight, whereas the EAQZC at the dose of 20% has shown a very significant reduction of the blood glucose levels with a loss of body weight at the end of the study.

Histological sections at the level of the pancreas showed a slight improvement of the Langerhans B cells in mice treated by the EAQZC to two doses.

Key words: *Zygophyllum cornutum*, antioxidant, DPPH, anti-inflammatory, carrageenan, antidiabetic,, alloxan

ملخص :

نبته المعروفة محليا بـ"بوقريية" هي عشبة طبية مستوطنة للصحراء الشمالية الجزائرية وواسعة الاستعمال كمخفضة لنسبة السكري في الدم وكمضادة لمرض السكري أين تم اثبات ذلك مخبريا من خلال دراسات سابقة.

بينت نتائج الدراسة الفيتوكيميائية النوعية وجود عدة مركبات كيميائية من بينها الفلافونويدات, التانينات, التربينات, الألكلويدات الصمغ والصابونين.

فعالية النشاطية المضادة للأكسدة للمستخلص الميثانولي باستعمال اختبار DPPH أعطت نتائج ضعيفة مقارنة بحمض الأسكوربيك بحيث IC50 الذي يثبط 50% من DPPH ساوى 16.4% و 2.97% على التوالي.

المستخلص المائي لنبات بمقدار 10% خفض الالتهاب المثار بمادة الكاراجنين 1% أين ساوت نسبة التثبيط للديكلوفيناك (12.5مغ/كغ) و 26.04% و 29.95% بالنسبة للمستخلص المائي.

علاج الفئران المصابة بالسكري بعد حقن 200مغ/كغ من مادة الألوكسان بالمستخلص المائي بمقدار 10% خفض بشكل فعال ارتفاع السكري مع الحفاظ على الوزن العادي للفئران في حين المستخلص المائي بمقدار 20% أظهر انخفاض جد فعال لنسبة السكر في الدم مع تسجيل انخفاض في وزن الفئران في نهاية هذه الدراسة.

المقاطع التشريحية على مستوى البنكرياس أظهرت تحسن خفيف لخلايا لجزر هانس البائية للفئران المعالجة بالمستخلص المائي وبكلى الجرعتين مع اختفاء للالتهاب مقارنة مع الفئران المصابة بالسكري الغير معالجة والمعالجة بالميتفورمين.

الكلمات المفتاحية : *Zygotyllum cornutum*, مضاد الأكسدة, DPPH, مضاد الالتهاب, الكاراجنين,

مضاد السكري, الألوكسان

Liste des figures

| | |
|---|-----------------|
| Figure 01 : Aspect morphologique de <i>Zygophyllum cornutum</i> | 16 |
| Figure 02 : <i>Zygophyllum cornutum</i> dans leur habitat naturel..... | 18 |
| Figure 03 : <i>Zygophyllum cornutum</i> coss. Mai 1963 [Herbier ENSA]..... | ANNEXE I |
| Figure 04 : <i>Zygophyllum cornutum</i> coss. Mai 2017 [Herbier personnel]..... | ANNEXE I |
| Figure 05 : Forme des fruits des différentes espèces du genre <i>Zygophyllum</i> | ANNEXE I |
| Figure 06 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des concentrations de l'EMZC..... | 33 |
| Figure 07 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des concentrations de l'acide ascorbique..... | 33 |
| Figure 08: Pourcentage d'augmentation d'œdème et de réduction d'œdème pour les trois lots testés..... | 36 |
| Figure 09 : Variation du poids corporel moyen (g) des cinq lots de souris..... | 39 |
| Figure 10 : Variation de la glycémie moyenne des cinq lots de souris..... | 41 |
| Figure 11: Echantillon représentatif du tissu pancréatique d'une souris normale saine..... | 43 |
| Figure 12: Echantillon représentatif du tissu pancréatique d'une souris diabétique non traité..... | 43 |
| Figure 13 : Echantillon représentatif du tissu pancréatique d'une souris diabétique traité par la Metformine | 44 |
| Figure 14 : Echantillon représentatif du tissu pancréatique d'une souris diabétique traité par l'EAQZ..... | 44 |

| | |
|---|-------------------|
| Figure 16 : Résultats du criblage phytochimique de l'EAQZC..... | ANNEXE III |
| Figure 17 : Echantillons de l'EMZC à différentes concentrations..... | ANNEXE IV |
| Figure 18 : Répartition des souris en lots..... | ANNEXE IV |
| Figure 19: Gavage gastrique (souris)..... | ANNEXE IV |
| Figure 20: Dessiccation cérébrale..... | ANNEXE IV |
| Figure 21: Coupure des pattes des souris..... | ANNEXE IV |
| Figure22: Répartition des souris en cinq lots..... | ANNEXE IV |
| Figure 23: Mesure des pattes..... | ANNEXE IV |
| Figure 24: Mesure du poids corporel des souris..... | ANNEXE IV |
| Figure 25: Préparation de la solution d'alloxane..... | ANNEXE IV |
| Figure 26: Injection intrapéritoneale de l'alloxane..... | ANNEXE IV |
| Figure 27: Gavage gastrique des différents extraits testés..... | ANNEXE IV |
| Figure 28: Sacrifice des souris à l'aide de l'éther..... | ANNEXE IV |
| Figure 29: Prélèvement d'organes..... | ANNEXE IV |
| Figure 30: Etude anatomopathologique..... | ANNEXE IV |

Liste des tableaux

| | |
|--|------------------|
| Tableau I : Taxonomie de <i>Zygophyllum cornutum</i> | 17 |
| Tableau II. : La situation géographique de la station Tolga par GPS..... | 20 |
| Tableau III.1. : Composition phytochimique de l'EAQZC..... | 31 |
| Tableau III.2 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'EMZC..... | ANNEXE IV |
| Tableau III.3. : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'acide ascorbique..... | ANNEXE IV |
| Tableau III.4. : Les valeurs de IC5 des extraits testés..... | 34 |
| Tableau III.5. : Résultats de l'activité anti-inflammatoire pour les trois lots testés..... | 35 |
| Tableau III.6.: Evolution du poids corporel moyen en gramme des cinq lots de souris..... | 38 |
| Tableau III.7.: Variation de la glycémie moyenne des cinq lots de souris en fonction du temps..... | 40 |

Liste des abréviations

| | |
|---------------|---|
| OMS | : Organisation Mondiale de la Santé |
| RDL | : Radicaux libres |
| ERO | : Espèces réactives de l'oxygène |
| GLUT | : Transporteurs de glucose |
| HbA1 | : Hémoglobine glyquée 1 |
| Ex | : Exemple |
| PNN | : Polynucléaires neutrophiles |
| AINS | : Anti-inflammatoires non stéroïdiens |
| ANS | : Anti-inflammatoires stéroïdiens |
| COX | : Cyclo-oxygénase |
| P450 | : Cytochrome 450 |
| UV | : Ultra violet |
| GSH | : Glutathion peroxydase |
| ADN | : Adénosine di nucléotide |
| UNESCO | : United Educational Scientific and Cultural Organisation |
| DPPH | : Diphenyl picryl hydrazine |
| GPS | : Global positioning system |
| ENSA | : Enseignement nationale supérieure d'agronomie |
| EAQZC | : Extrait aqueux de <i>Zygophyllum cornutum</i> |
| EMZC | : Extrait méthanolique de <i>Zygophyllum cornutum</i> |
| T | : Temps |
| G | : Glycémie |
| P | : Poids |
| IL-1 B | : Interleukines 1 bêta |
| RNS | : Espèces réactifs d'azote |

BHT : Hydroxytoluène butylé

IC50 : Concentration inhibitrice

TN : Témoin normal sain

TD : Témoin diabétique non traité

DTMet : Diabétiques traités par la metformine

DTd1 : Diabétiques traités par la première dose de la plante

DTd2 : Diabétiques traités par la deuxième dose de la plante

Table des matières

Résumé

Abstract

Liste des figures

Liste des Tableaux

Liste des abréviations

Introduction générale

CHPITRE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

| | |
|--|----|
| I.1. Notions de phytothérapie | 1 |
| I.1.1. Généralités..... | 1 |
| I.1.2. Avantages de la phytothérapie..... | 2 |
| I.1.3. Critères de choix d'un remède à base de plante..... | 2 |
| I.1.4. .La phytothérapie en Algérie..... | 2 |
| I.2. Notions de pharmacognosie | 3 |
| I.2.Métabolites secondaires et leur intérêt en pharmacognosie..... | 3 |
| 1. Phénols..... | 3 |
| 2. Terpènes..... | 4 |
| 3. Alcaloïdes..... | 5 |
| I.3. Notions de pharmacologie | 5 |
| I.3.1. Le diabète..... | 5 |
| I.3.2. L'inflammation..... | 9 |
| I.3.3. Radicaux libres et stress oxydant..... | 11 |
| I.4. <i>Zygothellum Cornutum</i> coss. | 13 |
| I.4.1.Famille des Zygothellaceae..... | 13 |
| I.4.2 Genre <i>Zygothellum</i> | 14 |
| I.4.3. Présentation de <i>Zygothellum cornutum</i> coss..... | 16 |

CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES

| | |
|---|----|
| II.1. Matériel | 19 |
| II.1.1. Matériel végétal..... | 19 |
| II.1.2. Matériel animal..... | 20 |
| II.2. Méthodes | 20 |
| II.2.1. Etudes phytochimique | 20 |
| II.2.2. Etudes biologiques | 23 |
| II.2.2.1. Détermination de l'activité anti-oxydante..... | 23 |
| II.2.2.2. Détermination de l'activité anti-inflammatoire..... | 24 |
| II.2.2.3. Détermination de l'activité antidiabétique..... | 26 |
| II.3. Etude statistique | 29 |

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

| | |
|---|----|
| III.1. Résultats de l'étude phytochimique | 30 |
| III.2. Résultats de la détermination des activités biologiques | 31 |
| III.2.1. Résultat de l'activité anti-oxydante | 31 |
| III.2.2. Résultats de l'activité anti inflammatoire | 34 |
| III.2.3. Résultats de l'activité antidiabétique | 37 |
| Conclusion et perspectives..... | 46 |
| Références bibliographiques..... | 48 |
| Annexes | |

Introduction générale

La médecine par les plantes, autrement appelée phytothérapie, est la plus façon du monde de se soigner [Verbois, 2015], et au cours des vingt dernières années on a vu renaître l'intérêt des plantes médicinales [Chevallier, 2013], en effet le corps humain est bien mieux adapté à un traitement à base de plantes qu'à une thérapeutique exclusivement chimique [Iserin, 2001].

Cela est dû à ses différents composants. Il s'agit la plupart du temps de produits du métabolisme de la plante qui d'un point de vue chimique, peuvent appartenir aux groupes de substances les plus variés [Hans et Kothe, 2007] dont les principaux groupes sont les composés phénoliques, les composés terpéniques et les alcaloïdes.

Aujourd'hui, La phytothérapie est apparue comme une réponse aux problèmes soulevés par les médicaments chimiques [Rombi, 1994], en effet, les plantes médicinales utilisées en phytothérapie proposent d'aborder le traitement de manière plus globale et moins agressive [Rombi, 1994], tandis que les médicaments sont devenus de plus en plus agressifs, allant même jusqu'à créer des effets secondaires [Rombi, 1994].

C'est le cas de la maladie du diabète, dont l'utilisation des médicaments chimiques n'est pas sans inconvénients ni précaution d'emploi, donc il est apparu intéressant d'utiliser la phytothérapie seule ou en complément pour diminuer la dose de médicaments synthétiques [Hertel, 2003], mais aussi pour lutter contre les complications liées au diabète dont les affections inflammatoires.

De plus, au cours de ces dernières années, l'importance du stress oxydant a été croissante [Orban, 2001], il a été impliqué dans la physiopathologie de nombreuses maladies dont le diabète . En effet, il joue un rôle majeur dans le développement d'une résistance à l'insuline [Esser et al., 2011].

L'utilisation de substances chimiques de synthèse anti-inflammatoires ou anti-oxydantes est accompagnée toujours d'effets secondaires indésirables, alors que l'utilisation de composés phytochimiques s'avère utile et sans effets indésirables [Ferradji, 2011].

Nous pourrions donc émettre l'hypothèse qu'un traitement à base de plante a un effet à la fois anti-inflammatoire et antioxydant, pourrait avoir une place dans le traitement et la prévention du diabète.

De ce fait, notre présente étude s'inscrit dans le but de montrer le triple rôle joué par les plantes qui ont à la fois un effet antidiabétique mais aussi un effet antioxydant et anti-inflammatoire, en insistant aussi sur la détection des substances phytochimiques susceptibles d'avoir un effet vis-à-vis de ces troubles biologiques.

La plante choisie dans ce travail, est une espèce endémique du Sahara septentrionale Algérien, dont le principal objectif s'inscrit dans le cadre de la valorisation des propriétés thérapeutiques des plantes médicinales de notre Sahara et surtout celles qui sont utilisées traditionnellement par la population locale dans le traitement du diabète. C'est l'espèce *Zygophyllum cornutum* coss., connue localement sous le nom de Bougriba et qui est largement utilisée surtout pour ses propriétés antidiabétiques, qui fait objet de notre présente étude.

Deux types d'études ont été fait pour ce contexte :

-Une étude phytochimique, afin d'investiguer les principaux composés chimiques contenus dans la plante *Zygophyllum cornutum*.

-Des études biologiques, en évaluant les effets anti-inflammatoire et antidiabétique de l'extrait aqueux de *Zygophyllum cornutum* ainsi que l'effet antioxydant de leur extrait méthanolique.

I.1. NOTIONS DE PHYTOTHERAPIE :

I.1.1. Généralités :

On entend par phytothérapie le traitement curatif ou préventif des maladies et des troubles subjectifs par l'utilisation de préparations obtenues à partir de plantes entières ou d'origine de plantes (feuilles, fleurs, racines, fruits, graines) [Fintelmann et Weiss, 2004]. Il peut s'agir de traitement traditionnel relevant d'une pratique empirique ancestrale, très présente dans les pays en voie de développement et sans assise scientifique conventionnelle [Hammiche et al., 2013].

A la différence de la médecine allopathique classique qui consiste en l'administration de médicaments renfermant un ou plusieurs principe(s) actif(s), la phytothérapie consiste en l'administration de l'ensemble des principes actifs contenants dans la plante [Grünwald et Jänicke, 2006].

On distingue trois types de pratique :

-Une pratique traditionnelle : pratique empirique ancestrale, très présente dans les pays en voie de développement et sans assise scientifique conventionnelle [Hammiche et al. ; 2013]. Selon l'OMS, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et encore massivement employée dans certains pays dont les pays en voie de développement. C'est le plus souvent une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'étude clinique [Sebai et Boudali, 2012].

-Une pratique moderne : fait repose sur une meilleure connaissance de la chimie des plantes médicinales et de leurs molécules actives, des méthodes d'extraction plus performantes débouchant sur des formes galéniques mieux adaptés, de contrôles de qualité tant qualitatifs que quantitatifs assurant une plus grande fiabilité au niveau des activités [Raynand, 2007].

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

I.1.2. Avantages de la phytothérapie :

Les remèdes à base de plantes ont cependant un immense avantage par rapport aux traitements chimiques. En effet, leurs matières actives sont toujours biologiquement équilibrées par la présence de substances annexes et par leurs liaisons réciproques, si bien qu'elles ne s'accumulent généralement pas dans l'organisme et que leurs effets néfastes sont limités [Gründ, 1983].

En général, le corps humain est bien mieux adapté à un traitement à base de plantes qu'une thérapeutique exclusivement chimique [Iserin, 2001]. Toutes fois l'analyse chimique des plantes a démontré la similarité de la structure moléculaire des composants végétaux et du corps humain [McIntyre, 2001].

En plus, et à l'opposé de la plante médicinale, le médicament chimique est constitué d'un seul principe actif, présent en grand quantité. Après absorption, ce principe actif unique se retrouve dans l'organisme à dose élevée et son action n'est pas contrebalancée par d'autres constituants, ce qui peut induire des effets secondaires [Rombi, 1994].

I.1.3. Critères de choix d'un remède à base de plantes :

Les remèdes à base de plantes servent d'une part à éliminer la principale cause du mal, dans la mesure de possible, et d'autre part à soulager les symptômes [Sebai et Boudali, 2012].

Le choix de telle ou telle plante s'opère en fonction des capacités qui intéressent, le lieu d'action (la sphère organique) et les principes actifs (potentialité) que la plante va développer en fonction de son mode de préparation. Il est donc essentiel de connaître en premier lieu des grandes familles de composants actifs [Verbois, 2015]. En effet la substance active agit sur les processus physiologiques par l'intermédiaire de modifications biochimiques et au niveau cellulaire [Grünwald et Jänicke ; 2006].

I.1.4. La phytothérapie en Algérie :

En Algérie, la phytothérapie est utilisée depuis toujours dans le secteur de la médecine traditionnelle. Aujourd'hui les plantes jouent encore un rôle très important dans les traditions thérapeutiques et la vie des habitants, mais les règles de leur utilisation manquent parfois de

rigueur et ne tiennent pas compte les nouvelles exigences de la thérapeutique moderne [Rahmani et al., 2016].

En plus, Dans les années dernières la phytothérapie est très répandue, des herboristes sont partout sans aucune formation spécialisée ou connaissance scientifique sur la phytothérapie, des plantes et de mélanges pour toutes les maladies : diabète, rhumatisme, minceur et même les maladies incurables ... [Sebai et Boudali, 2012].

I.2. NOTIONS DE PHARMACOGNOSIE :

La science qui en étudie la provenance, l'aspect, la composition et la façon d'appliquer les plantes médicinales s'appelle pharmacognosie (du grec *pharmakon*, poison ou médicament et *gnosie*, science). Son objet est également de découvrir de nouvelles plantes médicinales, de les récolter et de les cultiver. [Thurzova, 1985].

I.2.1. Métabolites secondaires et leurs intérêts en pharmacognosie :

Nous nous citons que les principaux groupes en insistant sur leur rôle en pharmacognosie.

1. Phénols :

Les composés phénoliques ou polyphénoliques forment une grande famille de composés chimiques très divers depuis les acides phénoliques jusqu'aux grands polymères complexes que sont par exemple, les tanins et la lignine, en font partie les flavonoïdes. La structure de base est le phénol, un cycle aromatique hydroxyle [Hopkins, 2003].

Leur intervention dans la santé est maintenant reconnue dans des domaines variés : lutte contre l'athérosclérose, action anticancérogène pour certains d'entre eux, action antioxydante [Sarni-Manchado et Cheynier, 2006] anti-inflammatoire, et antiseptique [Chevallier, 2013].

-Tanins :

Le terme tanin provient d'une pratique ancienne qui utilisait des extraits de plantes pour « tanner » les peaux d'animaux, autrement dit pour transformer une peau en cuir. Ces extraits contiennent des dérivés phénoliques qui se lient aux protéines et donc les dénaturent [Hopkins, 2003].

Les drogues à tanins servent surtout en thérapeutique pour leurs propriétés astringentes à l'extérieur et antidiarrhéiques en usage interne [Bruneton, 2009], propriétés puissamment anti-oxydantes et anti-inflammatoires [Chevallier, 2013]. Il s'ajoute une action vasoconstrictrice des petits vaisseaux, d'où l'emploi contre les hémorroïdes, les blessures superficielles [Bruneton, 2009].

- Flavonoïdes :

Les flavonoïdes sont des pigments de couleur souvent jaune ou blanche [Chevallier, 2013], existent le plus souvent sous forme d'hétérosides : les flavonosides, généralement plus solubles dans l'eau que leurs génines [Paris et Myose, 1979].

Les flavonoïdes ont été signalé à exercer plusieurs activités biologiques y compris les activités : antibactériennes, cytotoxiques, anti-inflammatoires ainsi que des activités anti-tumorales, mais la meilleur est leur capacité à agir comme de puissants antioxydants qui peuvent protéger l'organisme des radicaux libres (RDL) et des espèces réactifs d'oxygène (ERO) [Bors et al., 1999 ; Mamta et al., 2012].

2. Terpènes et les saponines :

- Terpènes :

Les terpènes sont des composés naturels résultant de la polycondensation d'unités isopréniques en C5 (2-méthylbutyle) [Maurice , 2012].

Ces substances possèdent aussi des propriétés pharmacodynamiques très variées, en relation avec les différents fonctions liées au squelette terpénique [Paris et Myose, 1979]. Le taxol (diterpène) est un anticancéreux, l'artémisine (sesquiterpène) permet de lutter contre la malaria, l'acide rétinoïque (tétraterpène) est un agent de cicatrisation [Maurice, 2012].

- Saponines :

Les saponines sont des glucosides contenus dans les plantes qui doivent leur nom du fait qu'elles moussent lorsqu'on les mélange avec l'eau (*sapo* = savon) [Kothe, 2007].

Les saponines sont des composants clés de structure similaire à celle des hormones humaines, a souvent une action hormonale ou anti-inflammatoire [Chevillier, 2013].

3. Alcaloïdes :

Un alcaloïde est un composé organique azoté, plus ou moins basique, d'origine naturelle le plus souvent végétale [Seguin, 2013], il n'en n'existe que rares représentants dans le règne animal [Paris et Myose, 1979].

Ce sont des composés très actifs physiologiquement. Beaucoup sont responsables de la toxicité des drogues qui les renferment. Ils ont des actions physiologiques très variées [Paris et Myose, 1979], notamment au niveau du système nerveux central, du système nerveux autonome et du système cardiovasculaire. On notera aussi l'existence d'antituméreux, d'antiparasitaires, de curarisants... [Seguin, 2013].

I.3. NOTIONS DE PHARMACOLOGIE

I.3.1. DIABETE :

1. Utilisation cellulaire du glucose :

Le glucose circulant dans le sang est capté par les cellules de l'organisme : cellules du système nerveux ; cellules B des îlots de Langerhans du pancréas ; cellules hépatiques (ou il pénètre librement), cellules musculaires, cellules graisseuses (adipocytes) ou il doit subir un transport actif sous la dépendance de l'insuline [Macabies et Orsetti, 1978].

La translocation des transporteurs de glucose appelés GLUT, représente le mécanisme principal de contrôle de la captation de glucose par les cellules à travers les membranes cellulaires [Orban, 2011].

2. Mécanisme hypoglycémiant :

L'insuline qui est une hormone polypeptidique [Brooker, 2000], a une action hypoglycémiante en intervenant sur la glycogénolyse et l'utilisation périphérique du glucose, la protéolyse et la néoglycogénèse, la lipolyse et la cétogenèse [Lonlay et al., 2013]. Il est possible de considérer l'insuline comme une hormone anabolisante (elle favorise les synthèses) et catabolisante (elle s'oppose aux réactions de synthèse) [Brooker, 2000].

Normalement le glucose qui est en excès dans le sang doit rentrer dans les cellules de l'organisme pour être utilisé ou stocké, quand ces mécanismes sont moins efficaces, le diabète apparaît [Ménat, 2005].

3. Définition du diabète :

Le diabète se définit par une hyperglycémie chronique, soit une glycémie à jeun supérieur à 1.2 g/l (7mmol/l) à deux reprises ou par une glycémie supérieur à 2g/l (11mmol/l) à n'importe quel moment de la journée [Guillevin, 2011] .

On distingue deux types de diabète :

-Le diabète de type 1 : est dû à une destruction auto-immune des cellules insulinosécrétrices, les cellules B de Langerhans, amorcée par des facteurs déclenchant chez des sujets génétiquement prédisposés [Belon, 2013].

-Le diabète type 2 : caractérisé par une résistance tissulaire à l'action de l'insuline associée à un déficit relatif de sécrétion d'insuline [Nolte et Karam, 2006]. L'insulinorésistance qui le caractérise est favorisée par l'obésité [Orsini et Pellet, 2005], en effet les adipocytes gorgés de graisses deviennent progressivement insensibles à l'insuline, le sucre ne pouvant plus pénétrer dans ces cellules, il s'accumule dans le sang [Méhat, 2005].

4. Diagnostic :

Ils ont été réévalués en 1997 par les experts de l'OMS (*the Expert Committee on the Diagnostic and Classification of Diabeties Mellitus, 1997*). Une personne est considérée comme diabétique si elle présente un des éléments suivants [Calop, 2008] :

-présence des signes cliniques du diabète et glycémie supérieure ou égale à 2 g/L (11.1 mmol/L) ;

-glycémie à jeun (8 heures de jeûne ou plus) supérieure ou égale à 1.26 g/L (7 mmol/L). cette valeur est à confirmer par une 2^e mesure un autre jour ;

-glycémie 2 heures après 75 g de glucose *per os* supérieure ou égale à 2 g/L (la pratique de l'hyperglycémie provoquée par voie orale n'est cependant pas recommandée).

5. Complications du diabète :

Le diabète entraine une altération de toutes les artères de l'organisme, les gros troncs mais aussi et surtout les petites artérioles car la plaque d'athérome qui bouche les artères évolue beaucoup plus vite chez le diabétique à cause de présence excessive de sucre dans le

sang. L'hyperglycémie rend également le sang moins fluide [Ménat, 2005]. Ainsi que les infections sont très répandues chez un sujet diabétique qu'un sujet normal.

5.1. Complications aiguës :

Parmi les complications aiguës du diabète sont observés : des comas hyperosmolaires, des comas acidocytosiques, des comas hypoglycémiques [Calop, 2008].

5.2. Complications chroniques :

Deux grands types de complications chroniques : les complications dites microangiopathiques et des complications dites macroangiopathiques.

-Microangiopathie :

Les complications microangiopathiques sont spécifiques du diabète, elles atteignent les petits vaisseaux des yeux (rétinopathie), des reins (néphropathie) et des nerfs (neuropathie) [Peti et al.,2005].

-Macroangiopathie :

La macroangiopathie se manifeste par une athérosclérose accélérée [Calop, 2008], elle atteignent les grosses artères du cœur (coronaires), du cerveau (carotides) et des membres inférieurs (fémorales) [Peti et al., 2005].

5.3. Infections :

La néphrite, cystite, vaginite ou l'infection cutanée apparaissent par fréquemment chez les patients diabétiques. Les lésions du pied se compliquent souvent d'infections chez le diabétique et peuvent entraîner des troubles de la marche, voire une amputation [Calop, 2008].

6. Traitement du diabète :

L'objectif du traitement consiste à maintenir la glycémie autour de sa valeur normale [Calop, 2008].

6.1. Diététique :

La diététique est le premier geste thérapeutique du diabète de type 2. Associée à une activité physique et sportive régulière, elle peut améliorer voire normaliser l'équilibre glycémique [Calop et al., 2008], en permettant de réduire l'excès de poids (cela peut suffire à normaliser la glycémie) et d'éviter les pics d'hyperglycémie après les repas [Rombi, 1994].

En cas d'échec, une monothérapie par antidiabétiques oral sera insaturé [Calop, 2008].

6.2. Traitements médicamenteux :

Les traitements médicamenteux sont du domaine médical. Les antidiabétiques oraux appartiennent à deux familles, les sulfamides hypoglycémiantes, qui augmentent la production d'insuline et les biguanides qui favorisent l'entrée du glucose dans les cellules [Rombi, 1994].

-Sulfamides hypoglycémiantes : ils présentent une action hypoglycémiant par effet pancréatique (augmentation de la sécrétion d'insuline basale, surtout celle induite par le glucose et les acides aminés) [Calop, 2008].

-Biguanides : la metformine ne modifie pas l'insulinosécrétion. Elle agit uniquement au niveau extrapancréatique en améliorant la sensibilité des tissus cibles (muscles, foie) à l'insuline et en augmentant ainsi l'utilisation périphérique du glucose. Elle ne présente donc pas d'effet réellement hypoglycémiant mais évite l'apparition d'une hyperglycémie. Elle permet une diminution de la production hépatique de glucose et un ralentissement de l'absorption intestinale d glucose [Calop, 2008].

Ces médicaments peuvent devenir insuffisants et le médecin peut être dans l'obligation de mettre le patient sous insuline injectable [Médat, 2005].

6.3. Insulinothérapie :

L'insulinothérapie est adaptée à chaque malade. L'objectif du traitement est essentiellement d'obtenir un équilibre glycémique correct (hémoglobine glyquée HbA1c à 7%) [Calop et al., 2008].

6.4. Phytothérapie antidiabétique :

La phytothérapie présente un grand intérêt dans l'aide au traitement des complications à long terme du diabète. Elle est destinée plus particulièrement aux complications liées aux microangiopathie [Rombi, 1994].

La phytothérapie antidiabétique est indiquée, en association avec un régime diététique approprié, dans [Rombi, 1994] :

- Le diabète latent, comme thérapeutique d'équilibrage et de prévention des complications,
- Le diabète déclaré, comme thérapeutique intermédiaire avant le traitement par biguanides ou sulfamides en cas de contre-indication à ces deux derniers.
- Comme complément aux traitements classiques pour faciliter l'équilibre glycémique.

De nombreuses plantes sont considérées traditionnellement comme antidiabétiques certaines sont à l'origine de la mise au point de médicaments ex : le biguanide metformine grâce au *Gallega officinalis*

I.2.2. INFLAMMATION :

1. Généralités :

L'inflammation est la réponse des tissus vivants à des dommages [Nayak et Kumar, 2017] qui vise à restaurer l'intégrité de l'organisme et à maintenir son homéostasie et qui fait intervenir un grand nombre de cellules et de médiateurs chimiques [Asselah, 2009].

Le but de cette réaction est de détruire (ou de contenir) l'agent responsable du dommage, d'initier les processus de réparation et de rendre au tissu lésée sa fonction initiale [Stevens et al, 2004].

1. Médiateurs chimiques de l'inflammation :

Le déclenchement et la poursuite de l'inflammation, sa diffusion à partir du foyer inflammatoire font appel à des facteurs synthétisés localement ou qui sont présents à l'état de précurseurs inactifs dans la circulation sanguine [Heymonet, 2013].

Parmi celles-ci citons : le facteur XII ou facteur de Hageman, les kinines, la bradykinine et le système fibrinolytique. Tandis que les médiateurs cellulaires jouent un rôle intermédiaire dans la commande de certaines fonctions cellulaires, en agissant sur des récepteurs membranaires spécifiques [Asselah, 2009], Parmi celles-ci notons : l'histamine, les prostaglandines, les leucotriènes, et les cytokines.

2. Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire :

L'une des caractéristiques histologiques notables de l'inflammation est l'accumulation de cellules inflammatoires au site de la blessure [Lin et Hu, 2014]. Parmi celles-ci : les polynucléaires neutrophiles (PNN), les polynucléaires basophiles, les plaquettes sanguines, les lymphocytes, les mastocytes, les macrophages et les fibroblastes. collagène, protéoglycane, fibronectine, élastine [Botting et Botting 2000].

2. Traitement de l'inflammation :

Le traitement des patients ayant une inflammation se fait principalement dans deux buts : le premier est le contrôle de la douleur [Wagner, 2000], et le deuxième est le ralentissement ou en théorie, la suppression du processus destructeur tissulaire [Wagner, 2000].

Les anti-inflammatoires utilisés dans le traitement de l'inflammation sont de deux types :

-Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

Les AINS sont des molécules qui appartiennent à des familles chimiques de structures chimiques non stéroïdiens. Ils sont avant tout des analgésiques mais aussi des antipyrétiques et anti-inflammatoires [Deville, 2001]. Les AINS agissent en bloquant la cyclo-oxygénase (COX), inhibant la synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique [Ziltener et al., 2010].

-Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) :

Les antiinflammatoires stéroïdiens de référence sont représentées par la cortisone et l'hydrocortisone. Ces corticoïdes inhibent la réponse inflammatoire quelque soit l'agent phlogogène responsable entraînant une réduction de la vasodilatation et de l'œdème en

diminuant le chimiotactisme et la migration leucocytaire vers le foyer inflammatoire [Aouissa, 2002].

1.2.3. RADICAUX LIBRES ET STRESS OXYDANT :

1. Radicaux libres

1.1. Généralités :

Un radical libre se définit comme tout atome, groupe d'atome ou molécules possédant un électron non apparié (célibataire) sur leur orbitale externe. Il s'agit d'espèces chimiques très réactifs qui cherchent dans leur environnement un électron pour s'apparier (c'est-à-dire pour former une liaison chimique) [Jadot, 1994].

Dans les circonstances quotidiennes normales, les radicaux libres sont produits en permanence en faible quantité comme les médiateurs tissulaires ou les résidus des réactions énergétiques ou de défense, et cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense, d'ailleurs adaptatifs par rapport au niveau de radicaux présents. Dans ces circonstances normales, on dit que la balance antioxydant /pro-oxydants est en équilibre [Favier, 2003].

1.3. Antioxydants et défense antiradicalaire :

Le terme antioxydant se réfère à toute molécule capable de stabiliser ou de désactiver les radicaux libres (RDL) avant qu'ils n'attaquent les cellules [Sisein, 2014].

Toutes cellules disposent d'un ensemble de mécanisme de défense vis-à-vis des dérivés actifs de l'oxygène [Revillard, 2001]. Sans système de défense, il est clair que la cellule ne pourrait résister très longtemps aux espèces réactifs d'oxygène (ERO) [Epelbaum, 2009].

Les systèmes de défense antioxydants sont de deux ordres. Il s'agit soit de systèmes non enzymatiques, qui peuvent être classés en deux catégories selon qu'ils sont hydrosolubles ou liposolubles, soit d'enzymes [Epelbaum, 2009].

1.4. Perturbation des systèmes de défense antioxydants :

Lorsque les moyens de défense sont « débordés », les radicaux libres oxygénés en excès vont agir au niveau de trois grandes cibles cellulaires : les membranes, les protéines et les acides nucléiques [Jadot, 1994].

- Membranes :

Les membranes péricellulaires et intracellulaires (lysosomes, mitochondries...) sont altérées. Les acides gras insaturés qui composent les phospholipides des membranes sont très vulnérables au niveau de leur double liaison. Cette désorganisation commence par un défaut de la fluidité [Jadot, 1994], ceci entraîne une mauvaise réceptivité de la cellule et dans certains cas l'apoptose, c'est-à-dire un suicide programmé de la cellule [Ponic, 2008].

- Protéines :

Les radicaux libres dénaturent les protéines structurelles comme le collagène ou l'élastine, les amenant à se lier les unes aux autres. Ce mécanisme entraîne une perte d'élasticité des tissus et expliquerait l'apparition des rides [Ponic, 2008]. Ainsi que ces modifications sont à l'origine de fibrose et de sclérose [Jadot, 1994].

- Acides nucléiques :

Les radicaux libres dénaturent l'ADN et entraînent des cassures chromosomiques. Des perturbations sur la transmission ou la réplication sont notées [Jadot, 1994].

2. Stress oxydant :

Ce stress est donc créé par la formation excessive de RDL ou le défaut du système physiologique de destruction des radicaux libres (RDL) [Kumar, 2011].

2.1. Stress oxydant et pathologies :

Le stress oxydant va perturber le bon fonctionnement des cellules et rendre difficile le maintien de l'homéostasie ; il va être à l'origine d'un vieillissement prématuré et de l'apparition de nombreuses pathologies notamment de cancers, de maladies cardiovasculaires

et neurodégénératives telles les maladies de Parkinson et d'Alzheimer [Bernard Chemouny, 2012], les maladies auto-immunes [Kabel, 2014], l'athérosclérose, le diabète, l'ischémie, les maladies inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin et pancréatite) [Cui et al., 2004 in Kumar, 2011].

I.4. *Zygophyllum cornutum* coss. :

I.4.1. Famille des Zygophyllacées :

La famille peu nombreuse des Zygophyllacées n'a été connue, pendant longtemps, du point de vue médicinal que par le Gaïac, *Guayacum officinale*, dont on utilisait le bois ou la résine pour leurs propriétés sudorifiques, diurétiques et antigoutteuse. On sait maintenant que le principal support de cette activité est guaiarétique qui appartient au groupe, reconnu depuis peu des lignanes [UNISCO, 1960].

Cette famille comprend environ 25 genres et 500 espèces, elle est représentée dans tous les continents mais principalement dans les régions arides, ainsi au Sahara on observe 7 genres et 27 espèces [Ozenda, 1977].

Parmi les Zygophyllacées Sahariennes, plus du tiers des espèces et de nombreuses variétés sont des endémiques du Sahara [Ozenda, 1977].

L'étude de cette famille est particulièrement délicate. Les trois genres principaux, *Fagonia*, *Zygophyllum* et *Tribulus*, sont en effet des genres critiques, à nombreuses espèces très voisines les unes des autres [Ozenda, 1977].

La famille des Zygophyllacées doit son nom à la présence de feuilles opposées ; toutefois les genres *Peganum*, *Nitraria* et *Balanites* font exception. Les feuilles sont ordinairement composées, plus rarement simples ; elles possèdent des stipules épineuses dans le genre *Fagonia* et *Balanites*. Les fleurs sont régulières, de type 5, à 10-15 étamines, comme chez le Géraniacées, mais possèdent un disque entre les étamines et le pistil. Le fruit est une capsule, parfois une baie ou une drupe [Ozenda, 1977].

I.4.2. Genre *Zygophyllum* :

1. Aspect général :

Sous-arbrisseaux vivaces, ramifiés, à rameaux blanchâtres semblant articulés, feuilles petites composées de deux folioles cylindriques, charnues, opposées, de même couleur que les rameaux ; fleurs petites, blanchâtres, axillaires, à cinq sépales, 5 pétales ovales lancéolées, dix étamines et un style, fruits dressés composés de cinq segments verticillés, de formes variées suivant l'espèce [Ozenda, 1991] qui se séparent à la maturité en 5 parties qui ne s'ouvrent pas et tombent avec les graines qu'elles renferment [Bonnier, 1990].

2. Répartition géographique et propriétés thérapeutiques :

Le genre *Zygophyllum* comprend environ 150 espèces appartenant à la famille des Zygophyllacées distribuées dans les déserts et les steppes méditerranéens ainsi que dans l'Asie Centrale, Sud Afrique et Australie [Ayad, 2012]. Ce sont des plantes très adaptées au milieu désertique par leur système de racines horizontales qui parcourent de longs chemins pour atteindre les nappes souterraines [Betina-Bencharif, 2014]. La plus part des espèces de *Zygophyllum* sont utilisées dans la médecine traditionnelle [Mostafavi et al., 2015].

En plus de *Zygophyllum cornutum* coss, on citera quelques autres espèces :

-*Zygophyllum album* L. : commune dans le sud-tunisien, plus rare dans le sud Algérien [Ozenda, 1977] . Cette espèce est utilisée traditionnellement en Algérie pour traiter différents maladies comme les maladies de la peau. Leur extrait aqueux est utilisé dans le traitement des diarrhées et le diabète. *Zygophyllum album* est aussi carminative, antiseptique et stimulante [Lakhdari et al., 2015].

-*Zygophyllum gaetulum* : Sud marocaine [Ozenda, 1997], en Algérie *Zygophyllum gaetulum* pousse exclusivement dans les régions désertiques, en zones arides à semi arides [Jaouhari et al., 1999] . Elle est endémique [Ozenda, 1977]. Cette espèce est utilisée comme anti-eczéma, antispasmodique et dans les maladies de l'estomac et du foie [Al-Saleh et Mirza, 1993 in Khan et al., 2014].

-*Zygophyllum geslini* coss. : Espèce endémique du Sahara septentrionale algérien [Medjoub, 2013]. Cette espèce est utilisée contre le diabète, elle possède également des activités cytotoxiques [Smati et al, 2004].

-*Zygophyllum simplex* L : fréquent dans le Sahara Central, méridional et occidentale, manque dans le Sahara septentrionale [Ozenda, 1977]. Cette espèce possède des activités antibiotique et laxative [Khan et al., 2014], et elle est utilisée comme remède pour diverses maladies comme le diabète, l'asthme, la goutte, le rhumatisme et l'hyperglycémie [Gharbani, 2005].

- *Zygophyllum coccinum* : pousse largement dans le désert Egyptien et traditionnellement utilisée comme antihelminthique, diurétique, antidiabétique, antihypertensive [Al-Sahili et Al Rammahi, 2014], l'asthme, la goutte, et le rhumatisme [Gharbani, 2005].

- *Zygophyllum fabago* : est distribué au Pakistan, l'Iran, l'Afghanistan, l'Iraq, l'Arabie, L'Afrique du Nord, l'Espagne, la France, l'Italie et la Turquie, [Khan et al. , 2014], elle est utilisée comme antitussive, expectorant, anti-inflammatoire et pour éliminer les douleurs [Khan et al. , 2014]. En Iran, les graines de *Zygophyllum fabag* sont utilisées pour les problèmes digestifs et pour des diarrhées [Zaidi et Crow, 2005].

-*Zygophyllum cornutum* :

3. Composition chimique :

L'investigation phytochimique du genre *Zygophyllum* a montré qu'ils sont très riches en saponines [Safir et Fkih-Tetouani, 1998 ; Smati et al., 2007], et en acides quinoviques [Hassanean et al., 1993], en plus d'autres composés comme les flavonoïdes [Sameh et al., 2011] et les alcaloïdes [Smati et Hammiche, 1993] sont aussi identifiés de ces genres.

D'après Smati et al. (2004), le zygophylline, l'acide quinolique et les glycosides sont les majeurs composés décrits chez les espèces de *Zygophyllum* . La quercétine 3-O- rutinoside et isorhamnétine 3-O- rutinoside ont été détectés dans *Z. album*, *Z. berenicens*, *Z. coccinum* et *Z. decumbens*. La quercétine 3-O- glucoside n'est produite qu'en *Z. simplex* et isorhamnétine 3-O-glucoside a été trouvé dans *Z. album*, *Z. dcumbens* et *Z. simplex*.

I.4.3. Présentation du *Zygophyllum cornutum* Coss. :

1. Présentation botanique :

C'est une plante vivace qui pousse en buissons ramifiés, à feuilles composées par deux folioles cylindriques et charnues de même couleur que les rameaux. A l'aisselle des feuilles naissent de très petites fleurs blanches à cinq pétales. Les fruits composés de cinq segments cornus au sommet, prennent une coloration ocre-violacé à maturation [Baba Aissa, 2011].

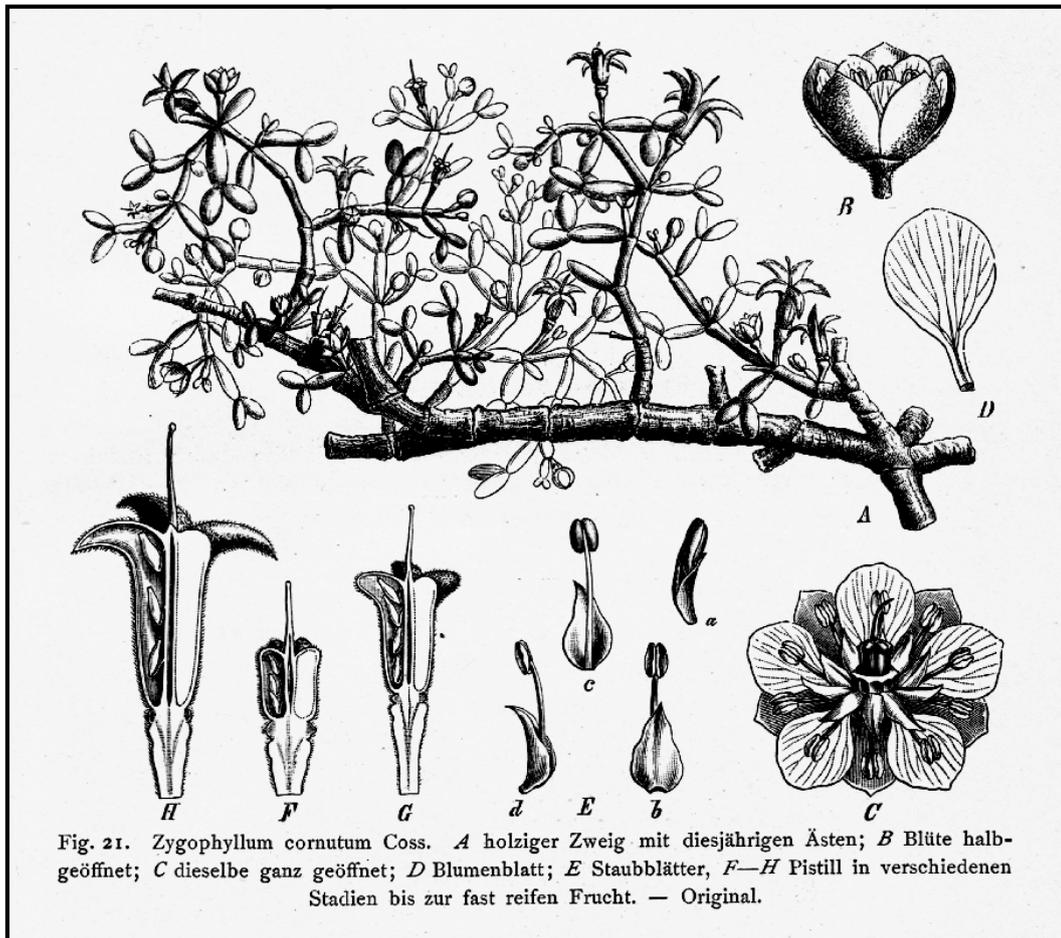


Figure 01 : Aspect morphologique de *Zygophyllum cornutum* Coss.

2. Appellation (Baba Aissa, 1991) :

-Nom français : Zygophylle cornue.

-Nom arabe : Bougriba.

3. Classification :

Tableau I : Taxonomie e de *Zygophyllum cornutum* coss.

| Classification de Quezel et Santa (1963) et d'APG 2003 | |
|--|-----------------------------------|
| Règne | Plantae |
| Embranchement | Spermaphytes |
| Sous-embranchement | Angiospermes |
| Ordre | Sapindales |
| Classe | Dicotylédones |
| Famille | Zygophyllaceae |
| Genre | <i>Zygophyllum</i> |
| Espèce | <i>Zygophyllum cornutum</i> coss. |

4. Composition chimique :

D'après Poey et al (1977), la Zygophylle cornue est composée de quercitin 3-O- rutinoside, d'isorhamnetin 3-O-, de rutoside, d' isorhamnetin 3-O-glucoside, et d'isorhamnetin 3-O-galactoside.

5. Habitat :

Espèce connue surtout sur les hauts plateaux de l'Est dans le Sahara septentrional Est, jusqu'au Tunisie [Aissa, 2011]. Selon Quezel Petal 1962, elle est répondue principalement en Algérie (Biskra, El Oued), au Maroc et en Tunisie.



Figure 02 : *Zygophyllum cornutum* dans leur habitat naturel [Original, 2017].

6. Usage traditionnel :

Cette espèce est connue surtout dans le sud-est algérien et en Tunisie, pour ses propriétés hypoglycémiantes [Baba Aissa, 2011]. Elle est très utilisée contre le diabète sucré, les inflammations et les douleurs du tube digestif [Ozenda et al., 1963 in Boumaza, 2009]. Comme hypoglycémiant, *Zygophyllum cornutum* est utilisée sous forme de poudre ou infusion de sommités fleuries dont le goût amer et salé. On l'emploie aussi pour les soins corporels des nourrissons et comme cicatrisant externe, ce mode d'utilisation est connu au Maroc [Baba Aissa, 1991].

Notre travail a été réalisé au niveau de trois structures scientifiques :

- ✓ Le screening phytochimique a été fait au laboratoire de chimie organique département industrie pharmaceutique UB-1 ainsi qu'au niveau du laboratoire physicochimie Filiale ANTIBIOTICAL-SAIDAL de Médéa.
- ✓ l'activité anti-oxydante par réduction de DPPH a été réalisée au niveau du laboratoire physicochimie Filiale ANTIBIOTICAL-SAIDAL de Médéa.
- ✓ L'activité anti-inflammatoire, dans le laboratoire de pharmaco-toxicologie -Filiale ANTIBIOTICAL- SAIDAL de Médéa ;
- ✓ L'activité antidiabétique, dans le laboratoire de pharmaco-toxicologie –Filiale BIOTEC-SAIDAL El-Semar

Durée du stage : Le stage s'est étalé sur une période de 4 mois (du mois de Mai au mois d'Aout 2017).

II.1. Matériel :

II.1.1. Matériel biologique :

1. Matériel végétale :

Le *Zygophyllum cornutum* coss. étudié dans cette approche provient de l'est du Sahara septentrionale Algérien. La récolte de la Zygophylle cornue a été faite dans leur habitat naturel durant les mois d'Avril et Mai dans la région de Tolga Wilaya de Biskra.

Tableau II.1 : La situation géographique de la station Tolga par Global Position System (GPS).

| Station | Espèce | Altitude (m) | Latitude (Nord) | Longitude (Est) |
|---------|---------------------------------|--------------|-----------------|-----------------|
| Tolga | <i>Zygophyllum cornutum</i> | 147 | 34°43'0'' | 5°22'0'' |

L'espèce a été authentifiée d'après la flore d'Ozenda 1977 (dont les critères d'identification sont basés sur la forme des fruits qui diffèrent d'une espèce à une autre du genre *Zygophyllum*), et à partir de l'herbier de l'Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie

(ENSA) d'El Harrach Alger (Figure 03, AnnexeI), et confirmé par Mlle. Louhami Amira, pharmacienne résidente en botanique médicale à l'université d'Alger

Le séchage de la plante (parties aériennes) a été réalisé dans un endroit sec, aéré et à l'abri de la lumière pendant un mois.

Devenue sèche, la partie utilisée est broyée à l'aide d'un mortier traditionnel et réduite en poudre puis mis dans un bocal en verre hermétiquement fermé pour des analyses phytochimiques et études des activités biologiques ultérieurement.

2. Matériel animal :

Pour la réalisation de la partie expérimentale, nous avons utilisé des lapins et des souris

-15 souris souche N.E.M.R.I, de sexe male et femelle, pesant entre 25 et 29g, et élevées au niveau de l'animalerie du groupe antibiotical Saidal Médéa, repartis en 3 lots chaque lots contient 5 souris , Ces souris ont été utilisée pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire.

-25 souris souche N.E.M.R.I, de sexe male et femelle, pesant entre 21 et 27g, et élevées au niveau de l'animalerie du groupe Saidal EL-Semar, repartis en 5 lots chaque lot contient 5 souris. Ces souris ont été utilisées pour l'évaluation de l'activité antidiabétique.

II.1.2. Matériel non biologiques :

L'ensemble du matériel de laboratoire (verrerie, réactifs, appareillage) utilisé au cours de notre travail expérimental, sont regroupés en Annexe II.

II. Méthodes :

II.2.1. Etude phytochimique :

-Criblage phytochimique :

C'est une méthode de détection des composés chimiques d'une plante médicinale par des réactions colorimétriques et des réactions de précipitation, il a pour objet l'identification des différents groupes chimiques présents dans la drogue.

➤ Préparation de l'extrait aqueux :

La solution à analyser est un infusé aqueux à 5%, obtenu en versant 100 ml d'eau distillée bouillante sur 5 g de poudre de *Zygophyllum cornutum*. Filtrer après 15 min .

-Flavonoïdes :

Ajouter dans un tube à essai, 5 ml d'extrait à tester, quelques gouttes de HCl et quelques copeaux de magnésium. L'apparition d'une coloration rose ou rouge ou jaune prouve la présence des flavonoïdes [Diallo, 2005].

-Anthocyanes :

On prend 2.5 ml d'infusé auquel on ajoute quelques gouttes d'ammoniaque. Il se développe une coloration bleue en présence d'anthocyanes [Diallo, 2005].

-Anthraquinones :

A 1 ml de chaque extrait, on ajoute 0.5 ml de NH₄OH à 10% et on agite. L'apparition d'une couleur violette indique un test positif [Oloyede, 2005].

-Tanins :

À 2 ml de solution à tester ajouter 2 à 3 gouttes de solution de FeCl₃ à 2%. Un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration bleu-noie et un précipité (laisser reposer quelques minutes) [Karumi et al., 2004].

-Quinones libres :

A 1 ml de chaque extrait, on ajoute quelques gouttes de NaOH à 1%. L'apparition d'une couleur qui vire au jaune, rouge ou violet indique la présence des quinones libres [Oloyede, 2005].

-Terpénoïdes :

Dans un tube à essai, ajouter à 2.5 ml d'extrait, 0,4ml de chloroforme et 0,6ml d'acide sulfurique concentré. La formation d'un anneau marron-rouge à l'interphase indique la présence des terpénoïdes [Khan et al., 2011].

-Stérols et triterpènes : « réaction de libermann-Burchard »

A 1ml de chaque extrait, on ajoute 1 ml d'anhydride acétique et quelques gouttes de H₂SO₄ concentré. Les stéroïdes donnent avec cette réaction une coloration violacée au vert ou une couleur rouge marron de la couche d'interface indiquant la présence des saponosides triterpéniques [Edeoga et al., 2005].

-Triterpènes hétérosidiques :

2.5 ml de l'extrait sont mélangés avec 1 ml de chloroforme et 1.5 ml d'acide sulfurique concentré. Une couleur rouge-marron de la couche d'interface indique la présence des triterpènes hétérosidiques [Edeoga et al., 2005].

-Saponosides :

0.5 g de la poudre de l'extrait est mélangé à 10 ml d'eau distillée puis porter à l'ébullition pendant 5 min. il est ensuite refroidi et agité vigoureusement pendant 2 min. la formation d'une mousse plus ou moins importante indique la présence de saponosides [Muanda, 2010].

-Mucilage :

Nous avons ajouté à 1 ml de décocté à 10 % de l'éthanol absolu (5 ml). L'obtention d'un précipité floconneux, par mélange, indique la présence de mucilage [Muanda, 2010].

-Alcaloïdes :

**Test de Mayer et Wagner :* Dans deux tubes à essai, introduire 1ml de l'extrait à analyser. Acidifier le milieu par quelques gouttes de HCl et ajouter quelques gouttes de réactif de Mayer dans le premier tube et quelques gouttes de réactif de Wagner dans le second tube. L'apparition d'un précipité blanc ou brun, respectivement révèle la présence d'alcaloïdes.

**Tset Dragendroff :* Dans un tube à essai, introduit 5 ml de l'extrait, puis ajouter 2 ml d'HCL et 1ml de réactif Drangendroff. L'apparition d'un précipité rouge ou orange indique la présence des alcaloïdes.

II.2.2. Etudes biologiques :

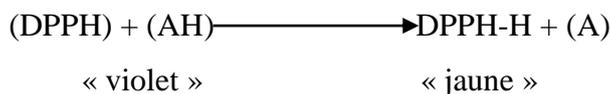
II.2.2.1. Détermination de l'activité anti-oxydante :

-Estimation du pouvoir antioxydant par la méthode de réduction des radicaux libres (DPPH) :

A. Principe

Le DPPH est un radical libre stable violet en solution, il présente une absorbance caractéristique dans un intervalle compris entre 512 et 517 nm, cette couleur disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit en diphényle picryl hydrazine par un composé à propriété anti-radicalaire, entraînant ainsi une décoloration. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons [Moreno, 2002].

La réaction entre le radical (DPPH) et l'antioxydant (A-H) peut être écrite comme suit [Arulpriya *et al.*, 2010] :



Dont AH : composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH (violet) pour le transformer en diphényle picryl hydrazine (jaune).

B. Mode opératoire :

Nous avons suivi le protocole établi par le groupe antibiotical Sidal Médea.

➤ Préparation de la solution DPPH :

0.04 g de DPPH est solubilisée dans 100 ml du méthanol absolu. La solution DPPH est agitée pendant 10 à 15 mn puis laissée incubée pendant 30 mn à l'obscurité et à T ambiante.

➤ Préparation de l'extrait méthanolique :

2 g de la poudre végétale est macérée dans 20 ml du méthanol absolu pendant 48 h. La solution mère obtenue, subit ensuite des dilutions pour en avoir différentes concentrations de l'ordre de milligramme par millilitre (mg/ml). La concentration calculée a donnée 25 mg/ml.

➤ L'essai au DPPH :

Dans des flacons secs et stériles, on introduit la solution de l'extrait à tester de différentes volumes (0.1 ml, 0.2 ml, 0.4 ml, 0.6 ml, 0.8 ml, 1 ml) dont les concentrations sont 2.5, 5, 10, 15 et 25mg/ml respectivement, puis un volume de 3.9 ml du DPPH est ajouter à chaque flacon. Après agitation les flacons sont placés à l'obscurité et à T ambiante pendant 10 mn. La lecture est effectuée à 517 nm.

-La solution contrôle est constituée du méthanol et du DPPH.

-Les blancs sont constitués de la solution de l'extrait à différentes volumes et du méthanol.

-La solution standard de référence est constitué de l'acide ascorbique préparé dans les mêmes conditions que la solution de l'extrait.

D'après **Biswas (2010)**, les valeurs d'absorbance inférieure du mélange de réaction radicalaire indiquent une plus grande activité anti-radicalaire. La capacité de capter les radicaux DPPH a été calculée en utilisant l'équation suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = \frac{\text{Abs}_{\text{contrôle}} - \text{Abs}_{\text{extrait}}}{\text{Abs}_{\text{contrôle}}}$$

➤ Détermination du potentiel antiradicalaire par le calcul de l'IC50 :

L'IC50 (Concentration inhibitrice 50), est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50% du radical DPPH. Elle est déterminer graphiquement par une régression linéaire ainsi que à partir de la formule suivante :

$$Y = ax + b \text{ dont } Y \text{ correspond à l'IC50}$$

II.2.2.2. Détermination de l'activité anti-inflammatoire :

Dans cette étude la mise en évidence de l'effet anti-inflammatoire a été réalisée selon la méthode établie par **Levy (1969)** sur des souris dont l'inflammation est provoquée localement par l'injection de la carragénine sous l'aponévrose plantaire de la patte des souris. Cette inflammation se traduit par l'apparition d'œdème qui peut être réduit par un produit anti-inflammatoire.

➤ Mode opératoire :

Nous avons utilisés 15 souris des deux sexes, de race N.E.M.R.I pesant entre 25g et 29g. ces souris sont répartis en 3 lots (5 souris /cage) et soumises à une photopériode de 12 h de lumière par 24 h avec libre accès à l'eau et à la nourriture.

Dix huit heures avant l'expérimentation, les animaux ont été mis à jeun tout en ayant un accès libre à l'eau.

L'efficacité d'une dose de 10% de l'extrait aqueux de *Zygophyllum cornutum* est appréciée en comparaison avec le Diclofénac (12.5mg/kg) qui est pris comme référence.

Nous avons répartis les souris en 3 lots chaque lots contient 5 souris ;

-**Lot1** : chaque souris recevra 0.5 ml de l'eau physiologique.

-**Lot2**: chaque souris recevra 0.5 ml du Diclofénac (12.5mg/kg).

-**Lot3** : chaque souri recevra 0.5 ml de l'EAQZC à 10%.

L'administration de l'eau physiologique, du Diclofénac et de l'extrait aqueux se fait par un gavage gastrique (voire Annexe IV).

Après 30 mn, l'inflammation aigue est provoquée par l'injection de 0.025 ml/souris de carragénine sous l'aponévrose de la patte postérieur gauche des souris, puis après 4 h de l'injection de carragénine, nous avons sacrifié toutes les souris par une dissection cérébrale). Les pattes postérieures droites et gauches ont été coupées à l'aide d'un saiseaux puis pesées sur une balance analytique (Annexe IV).

➤ **Taux d'augmentation d'œdème en % :**

Selon **Levey, (1969)**. Cité par **Berkan et al. (1991)**, le calcul du pourcentage de l'augmentation ou de l'œdème se fait selon la formule suivante :

$$\% \text{ œdème} = \frac{\text{moyenne des poids de la patte gauche} - \text{moyenne des poids de la patte droite}}{\text{moyenne des poids de la patte droite}} \times 100.$$

➤ **Pourcentage de réduction de l'œdème en % :**

Le pourcentage de réduction de l'œdème chez les souris traitées par rapport aux témoins se fait par la formule suivante :

$$\% \text{ d'œdème} = \frac{\% \text{ de l'œdème témoin} - \% \text{ de l'œdème essai}}{\% \text{ œdème témoin}} \times 100.$$

II.2.2.3. Détermination de l'activité antidiabétique :

Dans cette étude nous avons choisi le modèle induit chimiquement par l'alloxane chez les rats.

L'alloxane est un agent exerçant une activité cytotoxique sur les cellules B. Le produit de sa réduction est l'acide dialurique. L'alloxane établit un cycle d'oxydoréduction avec formation de radicaux superoxydes. Associé à de fortes concentrations de calcium cytosolique, il provoque la destruction rapide des cellules B [**Szudelski, 2001**].

➤ Induction du diabète sucré :

Le diabète sucré induit par l'administration intrapéritoniale de l'alloxane monohydrate à la dose de 200 mg/kg [Rammal et al., 2009] du poids corporel, dissout dans l'eau physiologique.

Les souris sont soumises à une période de jeun de 18h avant l'injection de l'alloxane. Après l'injection, les rats sont remis dans les cages et reçoivent systématiquement un libre accès à l'alimentation et une solution de 5% de glucose à boire une nuit pour éviter le choc hypoglycémiant. Le diabète s'installe au bout d'une semaine.

➤ Suivis du poids corporel :

Les souris sont pesées à l'aide d'une balance de précision à des moments fixes avant l'induction du diabète (début de manipulation) et chaque semaine après l'induction du diabète, jusqu'au le jour de dissection des souris.

Le taux de croissance des souris par apport au premier jour est exprimé en pourcentage % et calculé selon la formule suivante :

$$\text{Taux de croissance (\%)} = (P_{0j} - P_j) * 100 / P_{0j}$$

P_{0j} : Poids du premier jour

L'évolution du poids des différents lots se fait de façon hebdomadaire.

➤ Mesures glycémiques :

Pour la mesure de la glycémie, des prélèvements sanguins sont effectués au niveau de la queue des souris. Après nettoyage de la queue à l'alcool, les souris sont piquées à l'aide d'une fine aiguille, une goutte de sang est récupérée puis déposée sur une bandelette pour lecture de la glycémie à l'aide d'un glucomètre (ONE TOUCH Ultra 2). La lecture s'effectue automatiquement 5 secondes après.

L'évolution de la glycémie à jeun des souris de différents lots s'effectue 4 fois durant l'expérimentation : avant l'injection de l'alloxane (G_{0-7}), après l'injection de l'alloxane (G_0), et durant le traitement (première semaine et deuxième semaine).

La variation de la glycémie au cours du temps est exprimé en pourcentage et calculé selon la formule suivante [Calleja, 1990].

$$\% \text{ de variation} = G_t - G_0 / G_0 * 100$$

Gt : Variable de la glycémie à l'instant

➤ Constitution de lots :

L'échantillon se compose de 25 souris males/femelles pesant entre 21 et 27g (au début de l'expérimentation), divisés en 5 lots (un lot de souris normaux et quatre lots de souris diabétiques) :

-Lot 1 : Souris normaux qui reçoivent 10ml/kg de l'eau physiologique *per os* et une fois par jour.

-Lot 2 : Souris diabétiques qui reçoivent 1ml/souris de l'eau physiologique *per os* et une fois par jour.

-Lot 3 : Souris diabétiques traités par la Metformine 850mg/kg à raison de 1ml/souris pour *per os* et une fois par jour.

-Lot 4 : Souris diabétiques traités par 1 ml de l'EAQZC à 10% (à raison de 1ml/souris)

-Lot 5 : Souris diabétiques traités par 1 ml de l'ZAQZC à 20% (à raison de 1ml/souris)

➤ Etude anatomopathologique :

-Dissection et prélèvements du pancréas :

Après décapitation, on procède à une dissection des souris dans le but de prélever le pancréas. Cet organe est mis dans du formol à 10% (fixation) dans le but d'effectuer des coupes histologiques.

-Confection des coupes histologiques

Les coupes histologiques ont été réalisées au niveau du service d'anapathologie de l'Hôpital Parnet (Hussein Day Alger), par la méthode d'hématoxyline éosine selon les étapes suivantes :

-Les pancréas sont retirés du formol et sont coupés en couches minces (1 à 2 cm² de surface et de 1,5 mm d'épaisseur) à l'aide d'un couteau tranchant.

-Les prélèvements réalisés sont alors mis dans des cassettes spéciales avec des parois permettant le passage des liquides.

-Déshydratation : Afin d'enlever l'eau des tissus, les prélèvements sont mis 12 h dans des bains d'alcool de concentrations croissantes (70%, 80%, 90%, 100%).

-Réalisation des blocs (inclusion): Les tissus sont plongés dans des bains de paraffine liquide (sous l'effet de la chaleur) c'est l'inclusion. Ces tissus imbibés de paraffine sont alors mis dans un moule de paraffine fondue qui se solidifie en blocs en se refroidissant (enrobage).

-Réalisation des coupes : De ces blocs, sont réalisés des coupes fines de quelques micromètres de diamètre (5µm en moyenne) et cela grâce à un appareil spécial qui est le microtome. Les coupes sont alors mises sur des lames porte-objet. Ces dernières sont posées sur une plaque chauffante qui permettra l'étalement de ces rubans de coupes et leur fixation sur la lame.

- **La coloration :** On baigne les coupes dans deux colorants: l'hématoxyline et l'éosine. Le premier colorant étant basique, colore les structures acides de la cellule en bleu violacé (exp : ribosomes, noyau). Le deuxième colorant est acide et donc colore les structures basiques de la cellule (exp : la plupart des protéines cytoplasmiques et donc le cytoplasme) en rouge ou en rose. Après cette coloration, on déshydrate les tissus dans des bains d'alcool et on les monte par la suite sur des lames à l'aide de l'eukitt.

Tableau II.3. : Etapes de coloration (bains).

| Etapes | Temps (min) |
|---------------------------|-------------|
| Lavage à H ₂ O | 1 min |
| Hématoxyline de Groat | 1 à 5 min |
| Rincer à l'eau courante | 5 min |
| Rinçage rapide | / |
| Eosine | 30 secondes |
| Rinçage rapide | / |
| Alcool 70° | 2 min |
| Alcool 100° | 2 min |
| Xylène | 2 à 3 min |

-Observation au microscope : L'observation et l'interprétation ont été réalisées à l'aide d'un microscope optique aux grossissements $G \times 10$ et $G \times 40$.

II.2.3. Etude statistique :

Les résultats statistiques obtenus sont exprimés en moyenne \pm écart type. L'étude statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Statistica version 6.2, test planifiés LSD. La signification statistique a été déterminée au moyen du test d'analyse de variance à sens unique (ANOVA) suivi par le test *post-hoc* de Tukey pour comparaison par paires.

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

- $p > 0,05$; la différence n'est pas significative.
- $0,05 < p$; la différence est significative.
- $p < 0,005$; la différence est hautement significative.
- $p < 0,0005$; la différence est très hautement significative.

III. Résultats et discussion :

III.1. Résultats de l'étude phytochimique :

-Criblage phytochimique :

A fin d'expliquer les activités biologiques de *Zygophyllum cornutum*, il est très important de suivre leur composition chimique, de ce fait des tests ont été effectués pour mettre en évidence la présence de certains groupements chimiques qui peuvent être responsables des activités biologiques étudiées.

Les résultats sont indiqués dans le tableau III.1.:

Tableau III.1: Composition phytochimique de l'EAQZC.

| Métabolites | Extrait aqueux |
|----------------------------|----------------|
| Flavonoïdes | + |
| Tanins | + |
| Anthocyanes | + |
| Terpénoïdes | + |
| Triterpènes hétérosidiques | + |
| Stérols et triterpènes | + |
| Anthraquinones | + |
| Quinones libres | + |
| Saponosides | + |
| Alcaloïdes | |
| <i>Test de Mayar</i> | - |
| <i>Test de Wagner</i> | + |
| <i>Test de Dragendroff</i> | + |

+ : Présence, - : Absence

Le criblage phytochimique a révélé la présence des flavonoïdes, tanins, anyhocyanes, quinones libres, saponosides, terpénoïdes, triterpénoïdes hétérosidiques, stérols et triterpènes,

alcaloïdes et mucilage. Cependant, la plante peut contenir des anthraquinones, cela est expliqué par le changement de la couleur autre que celle recherchée.

Nos résultats sont en accord avec ceux obtenus par **Boumaza (2009)**, dont les tests phytochimiques réalisés sur l'extrait méthanolique de *Zygophyllum cornutum* ont montrés la présence des flavonoïdes, tanins, alcaloïdes, et saponosides (à génines stéroïdiques et à génines triterpéniques), et aussi avec ceux obtenus par **Ouazzouz (2014)**, dont les tests phytochimiques effectués sur l'extrait aqueux de *Zygophyllum cornutum* ont montrés la présence des flavonoïdes, tanins catéchiques, saponosides, stérols, terpènes, anthocyanes, alors que les alcaloïdes sont absent dont le test a été fait par le réactif de Mayer ce qui est en accord avec notre essai avec ce réactif et non en accord avec ceux obtenu par **Boumaza (2009)** dont le test avec le réactif de Mayer, révèle la présence des alcaloïdes. Cela peut être du à la qualité du réactif utilisé.

Conservant une autre espèce du même genre, le *Zygophyllum geslini*, les résultats obtenus par **Medjoub (2009)** dont le criblage phytochimique a été effectué sur l'extrait aqueux, ont montré aussi la présence des flavonoïdes, tanins, alcaloïdes, saponosides et mucilage, ce qui est en accord avec nos résultats »

III.2. Résultats des études biologiques :

III.3.1. Résultat de détermination de l'activité anti-oxydante :

L'activité anti-oxydante de l'extrait méthanolique de la plante étudiée a été évaluée par la méthode d'inhibition du radical DPPH (2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyl).

Les résultats obtenus lors du test de mesure du pourcentage d'inhibition du radical DPPH pour l'extrait méthanolique et l'acide ascorbique sont représentés dans le tableau III.2 et tableau III.3 ; Annexe IV et dans la figure ci-dessous :

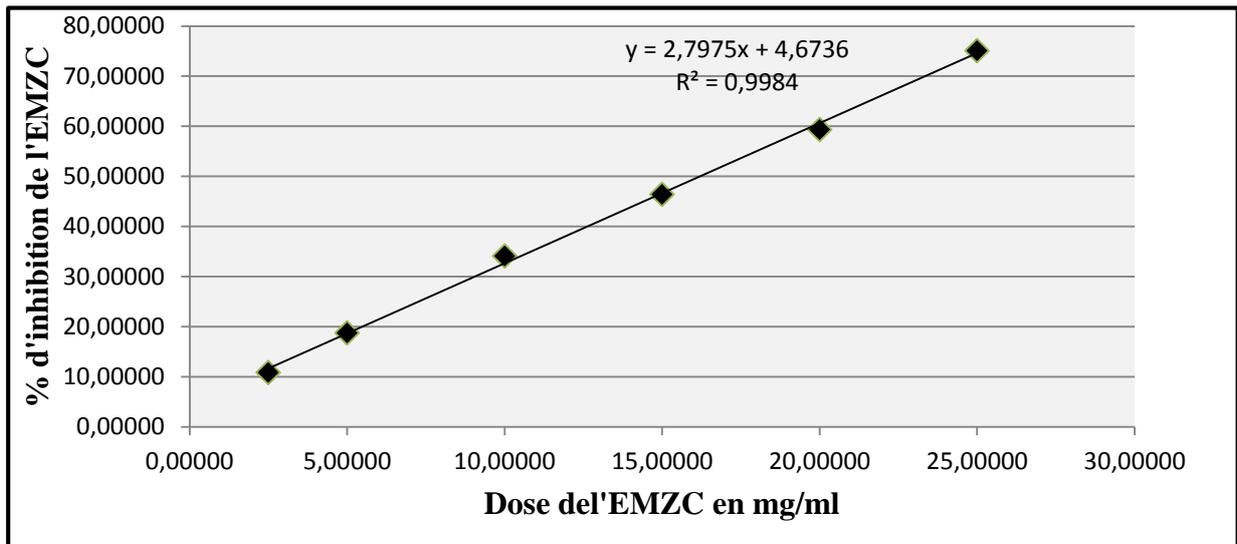


Figure 06: Pourcentage d'inhibition du radicale libre DPPH en fonction des concentrations de l'EMZC.

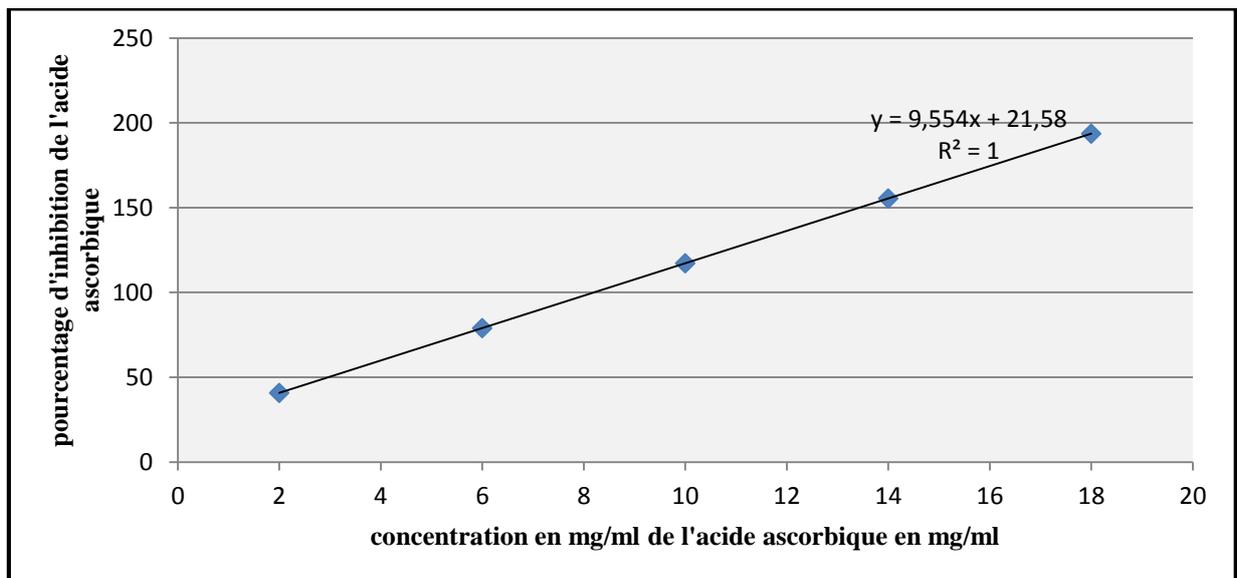


Figure 07 : Pourcentage d'inhibition du radicale libre DPPH en fonction des concentrations de l'acide ascorbique.

D'après ces résultats, on remarque que le pourcentage d'inhibition du radical libre augmente avec l'augmentation de la concentration, il est de 10.9%, à la concentration de 2.5mg/ml et 75.15 à la concentration de 25mg/ml.

Pour mieux caractériser le pouvoir antioxydant, nous avons introduit le paramètre IC50.

La concentration de l'échantillon nécessaire pour inhiber 50% du DPPH radicalaire, a été déterminé par régression linéaire des pourcentages d'inhibition calculés en fonction de différentes concentrations d'extraits préparés, ainsi que par les formules suivantes :

$$IC50_{\text{extrait}} = 50 - 21.58 / 9.554$$

$$IC50_{\text{acide ascorbique}} = 50 - 4.673 / 2.779$$

Les valeurs des IC50 trouvées pour les deux extraits testés sont représentées dans le tableau suivant :

Tableau III.4: Les valeurs des IC50 des extraits testés

| Echantillon | IC 50 mg/ml |
|----------------------------------|-------------|
| Acide ascorbique | 2.97 |
| Extrait <i>Zygodium cornutum</i> | 16.4 |

D'après ce tableau nous constatons que le taux d'inhibition du DPPH enregistré en présence de l'extrait de la plante est 13 fois inférieure à celle de l'acide ascorbique, ce qui est en accord avec celle de **Boumaaza (2009)**, dont l'EMZC a montré une activité anti-radicalaire 28 fois inférieure à celle de BHT.

L'étude qui a été fait par **Belguidoum et al, (2015)** sur l'évaluation de l'activité antioxydante des différentes extraits de *Zygodium cornutum*, montre que les valeurs de IC50 varient entre 24.955 et 67.059 ug/ml, avec une meilleure activité qui a été trouvé dans l'extrait aqueux avec une valeur IC50 de 24.935 ug/ml suivi de la chloroforme avec une valeur IC50 de 38.478 ug/ml. Tous les extraits ont montrés une bonne activité anti-radicalaire mieux que le BHT (62.652 ug/ml), tandis que la meilleur activité anti-radicalaire a été observer pour le BHA (13.145mg/ml) et qui est efficace que celle de l'acide ascorbique (14.657ug/ml).

Cette capacité de réduction qui est déterminée par une diminution de l'absorbance, est due à la présence des substances anti-radicalaires qui semblent confèrent aux radicales libres (DPPH) des protons (réduction en DPPH-H). Ces substances sont principalement les composés polyphénoliques dont les flavonoïdes.

Les propriétés anti-oxydantes des composés phénoliques et des flavonoïdes sont médiées par les mécanismes suivants : piègeurs des espèces radicalaires (ROS ou RNS), la suppression de la formation de ROS /RNS en inhibant certaines enzymes ou traces de métaux chélatés qui participent à la production des RDL, la régulation ou la protection de la défense antioxydante [Cotelle, 2001].

L'activité des flavonoïdes comme piègeurs de RDL étant bien établie. En effet, d'après Brunton et al (2011), la structure des composés phénoliques est un critère déterminant leur activité anti-radicalaire, en effet les flavonoïdes inactivent et stabilisent les RDL grâce à leurs groupements hydroxyles (C₃-OH) fortement réactifs [Ghedira, 2005].

III.3.2. Résultat de détermination de l'activité anti-inflammatoire :

L'objectif de cette étude était de déterminer l'activité antiinflammatoire de l'extrait aqueux de *Zygophyllum corntum* (EAQZC) à 10% sur l'œdème de la patte gauche postérieure des souris induit par la carragénine.

Les résultats sont représentés dans le tableau III.5. et la figure 09 en mettant en valeur le % d'œdème et le % de réduction d'œdème.

Tableau III.5: Résultats de l'activité anti-inflammatoire pour les trois lots testés.

| | Poids pattes (g) | | % d'œdème | % de réduction d'œdème |
|-----------------------|------------------|-----------------|-----------|------------------------|
| | Gauches | Droites | | |
| Témoin | 0.2178±0.017 | 0.17836±0.008 | 24.34 | / |
| Référence | 0.1936±0.01563 | 0.16406±0.0057 | 18.04 | 26.04 |
| Extrait aqueux | 0.19906±0.0129 | 0.17006±0.01601 | 17.05 | 29.95 |

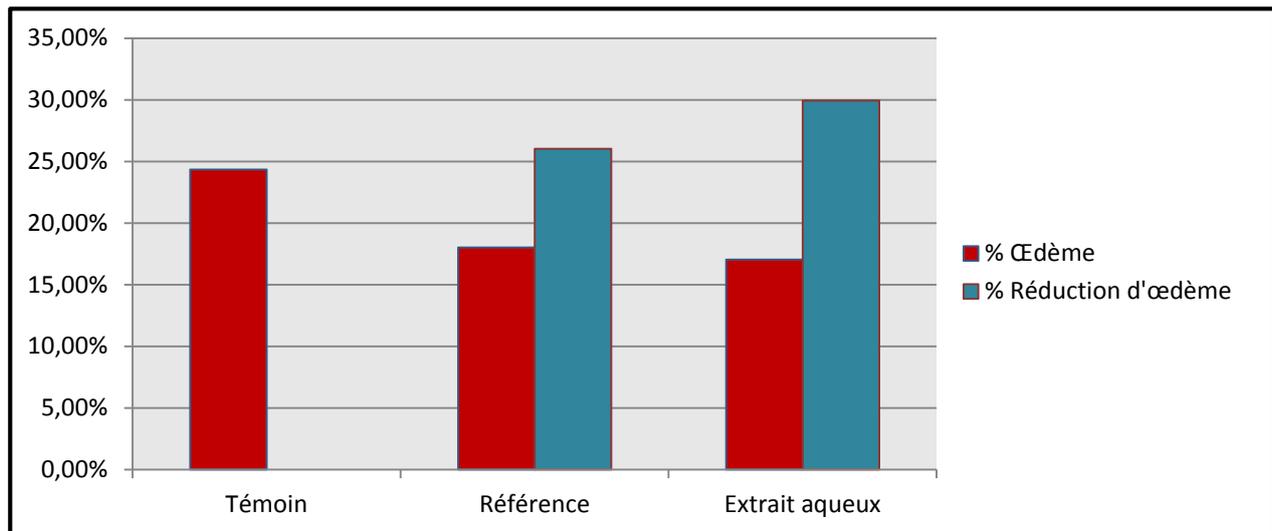


Figure08 : Pourcentages d'augmentation d'œdème et de réduction d'œdème pour les trois lots testés.

Après 4 heures de l'administration de la carragénine et d'après les résultats obtenus, le pourcentage d'œdème des pattes des souris témoins est significativement élevé ($p < 0.05$) en comparaison à celui des pattes des souris traités par le Déclofénac et de l'EAQZC à 10%. En effet la carragénine qui est une mucopolysaccharide sulfaté provenant d'une Rhodophyceae, provoque une inflammation typiquement liée à l'activation de la cyclooxygénase [Diroso, 1971], et cela comporte trois phases distinctes: une première phase qui fait intervenir l'histamine et la 5-hydroxytryptamine qui favorisent la vasodilatation, la transsudation plasmatique et l'œdème; une seconde phase qui fait appel aux kinines comme médiateurs augmentent la perméabilité vasculaire et une troisième phase dont le médiateur est supposé être la prostaglandine [Sanogo et al. ; 2006] associée à la migration leucocytaire dans la zone enflammée, de ce fait provoque la libération de médiateurs chimiques qui sont responsables du processus inflammatoire. Cette inflammation est biphasique dont D'après Mansour (2009), la phase initiale, qui correspond à la libération de l'histamine et la sérotonine, est dure environ une heure, tandis que la deuxième phase qui correspond à la libération de la bradykinine est dure d'une heure et demi à 3 heures, et au delà de la 3^{ème} heure la biosynthèse des prostaglandines intervient (troisième phase).

Par ailleurs, l'administration de la Diclofénac, à la dose de 12.5 mg/Kg prévient l'augmentation de l'œdème des pattes des souris pendant les 4 heures de l'expérimentation à un pourcentage de 18% en comparaison avec celle du lot témoin dont le pourcentage

d'œdème est égale à 24.34%. Les médicaments anti-inflammatoires interviennent en général en s'opposant à l'effet des médiateurs chimiques : histamine, sérotonine, kinines et prostaglandines [Sanogo et al., 2006].

L'extrait aqueux à 10% de *Zygodhylum cornutum*, prévient également l'augmentation d'œdème des pattes des souris à un pourcentage de 17.05% comparé avec celui du témoin dont le pourcentage d'œdème est égale à 29.95%

Statiquement, l'extrait aqueux a présenté un effet anti-inflammatoire similaire à celui du produit de référence : le Déclofénac ($0.05 < p$). Il est donc suggéré que l'EAQZ à 10% présente une activité anti-inflammatoire sur les différentes étapes du processus inflammatoires. Cette efficacité est liée au profil chimique de cet extrait, particulièrement à la présence de composés phénoliques (flavonoïdes, tanins), et des saponoides....

Cependant, l'effet des flavonoïdes sur le système immunitaire est complexe et demeure encore mal élucidé [Ghedira, 2005]. Certaines d'entre eux réduisent l'activité du complément, diminuant de façon générale la réponse inflammatoire [Berrens et al., 1997]. Aux doses élevées, ils inhibent les fonctions lymphocytaires. L'activité immunomodulatrice des flavonoïdes dépend, d'une part de leur capacité à inhiber la formation des eicosanoïdes et de l'histamine et de leur pouvoir piègeur des RDL d'autres part [Kuo et al., 2004 ; Wang et al. ; 2004].

Les flavonoïdes sont capables d'inhiber les oxydants libérés par les leucocytes et d'autres phagocytes dans la zone inflammatoire, car d'après Esser et al (2011), il existe une relation étroite entre l'inflammation et le stress oxydant. En effet, la production d'espèces réactives d'oxygène (ROS) joue un rôle dans la modification des réactions inflammatoires. Les principaux ROS produits dans la cellule sont l'anion superoxyde, le peroxyde d'hydrogène et le radical hydrogène [Guzik et al., 2003].

Les tanins aussi contenues dans la plante pouvaient jouer un rôle anti-inflammatoire, car d'après Biaye (2002), il est probable que les actions anti-inflammatoires de ces agents soient dues à un effet sur la migration des leucocytes et à une action antiphlogestique. Cette activité découlerait de l'effet astringent des tanins qui précipitent les protéines membranaires affectant ainsi la perméabilité cellulaire.

Outre les flavonoïdes et les tanins, les saponosides sont aussi des agents anti-inflammatoires, et d'après Bruneton (2009) de nombreuses drogues doivent leurs propriétés

anti-inflammatoires et anti-œdémateuses à des saponosides. Cependant, une étude qui a été fait par **Betina Bencharif (2014)** sur l'effet anti-inflammatoire des saponosides extraits de *Zygophyllum cornutum* en comparaison avec celles extraits de *Cyclamen africanum* dont l'inflammation a été induite par la carragénine chez des rats, a montré que les premiers à une dose de 20 mg/kg n'ont pas un effet significatif sur l'inflammation en général, tandis que les seconds à une dose de 5 mg/kg ont présentés un effet anti-inflammatoire en réduisant l'œdème des pattes des rats. Cela peut être expliqué par la synergie entre les composés chimiques de la plante, dont chaque composé ne peut agir que sur une étape ou un type de cellules ou molécules inflammatoire.

III.3.3. Détermination de l'activité antidiabétique :

1. Evaluation du poids corporel :

Le tableau III.6. et la figure 09 montrent les résultats des mesures du poids corporel.

Tableau III.6 : Evolution du poids corporel moyen en gramme des 5 lots de souris.

| | J - 7 | J 0 | Première semaine | Deuxième semaine | % de croissance |
|--------------|--------------|-------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|
| | Poids (g) | Poids (g) | Poids (g) | Poids (g) | |
| TN | 24 ± 3.57 | 24.4 ± 2.57 | 25.4 ± 1.85 | 25.6 ± 1.85 | 6.66 % |
| TD | 27 ± 1.09 | 25 ± 1.54 | 23.2 ± 0.97 | 25.4 ± 1.85 | -6.29 % |
| DTMet | 28 ± 1.67 | 24.2 ± 1.93 | 30 ± 1.78 | 28.5 ± 5.22 | 1.78% |
| DTd1 | 28.8 ± 1.16 | 27 ± 1.67 | 27.6 ± 1.85 | 30.2 ± 4.01 | 4.86% |
| DTd2 | 25 ± 1.67 | 22.6 ± 2.65 | 24.5 ± 1.5 | 22.25 ± 2.38 | -11% |

J0 : correspond au premier jour avant l'administration de l'alloxane.

J Alloxane : c'est le premier jour de traitement par les extraits et le produit de référence. Cela représente aussi le septième jour de l'administration de l'alloxane.

1^{er} Semaine : première semaine du traitement.

2^{eme} Semaine : deuxième semaine du traitement.

TN : lot témoin normal traité par l'eau physiologique.

DTMet : lot diabétique traité par la metformine (850mg/kg).

DTd1 : lot diabétique traité par l'EAQZC à 10%.

DTd2 : lot diabétique traité par l'EAQZ à 20%.

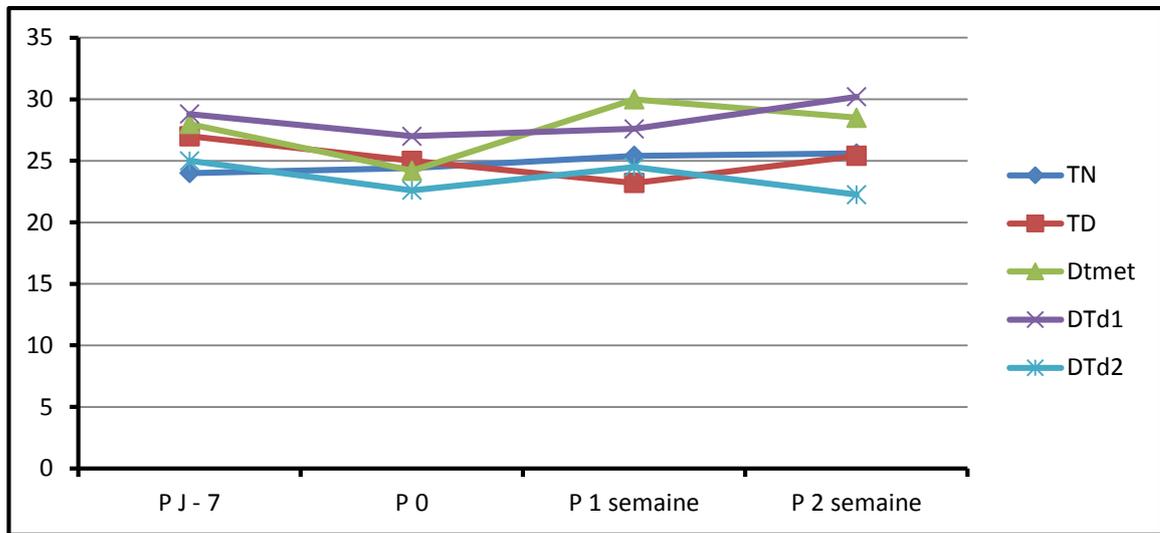


Figure 09 : Variation du poids corporel moyen (g) des 5 lots de souris.

D'après les résultats obtenus, nous avons enregistré un gain léger du poids corporel des souris normaux témoins, les valeurs moyennes passent de 24g en début de l'expérimentation à 25.6g en fin de cette étude. Cette légère augmentation est liée à la croissance normale des animaux, en prenant en compte l'état physiologique et la consommation qui diffèrent d'un animal à un autre.

Le lot TD présente une diminution non significative ($p > 0.05$) du poids corporel après l'injection de l'alloxane par rapport au premier jour avant l'injection, cette diminution persiste après une semaine puis ré-augmente de façon non significative ($p > 0.05$) à la deuxième semaine mais reste inférieure à celle du premier jour, car au cours du diabète, la diminution du poids est due à des processus cataboliques tels que la glycogénolyse, la lipolyse et la protéolyse [Prabhakar et Doble, 2008], suite à l'absence de l'insuline qui est due à l'alloxane, en effet l'injection de l'alloxane, a induit une chute plus ou moins importante de poids chez tous les groupes rendus diabétiques après une semaine de l'injection.

Le lot DTMet montre une augmentation significative du poids après une semaine de traitement, puis une baisse légère a été observée à la fin de l'expérience (baisse non significative $p > 0.05$).

Pour le lot DTd1, nous avons remarqués une stabilité de croissance des souris diabétiques traités par la dose à 10% par rapport au lot TD avec une différence non significative, cependant une légère augmentation a été notée à la deuxième semaine ($p > 0.05$).

Cela explique l'effet positif de l'EAQZC à 10% sur la croissance des animaux. Une conclusion à tirer : l'EAQZC à 10 % n'était pas toxique et en même temps avait un effet bénéfique, et que le mécanisme d'action de l'EAQZC et le médicament contre le diabète peut être semblable à celui de l'insuline (le cas des souris normaux) c'est-à-dire par régulation de l'homéostasie du glucose ou par action extra-pancréatique en augmentant son catabolisme par les tissus [Zidi, 2010] (cas des souris diabétiques traités par le médicament).

Cependant le lot DTd2, a montré une augmentation du poids corporel des souris traités par l'EAQZC à 20% à la première semaine puis une baisse à la fin de cette étude (différence non significative $p > 0.05$). Cette baisse peut être expliquée par le fait que les souris ne supportent pas la dose élevée à longue durée, en plus cela est du aussi peut être à la présence des composés chimiques responsable de cette chute tels les alcaloïdes.

Nos résultats pour l'effet de la première dose sont en accord avec celles obtenues par Boumaza (2009), dont le poids des rats diabétiques non traités a présenté une chute significative ($p < 0.05$), tandis que l'EMZC à la dose de 700mg/kg a amélioré le poids de ces animaux à partir de la deuxième semaine du traitement.

2. Evaluation de la glycémie :

Le tableau III.7. et la figure10 montrent les résultats des mesures de la glycémie.

Tableau III.7 : Variation de la glycémie moyenne des 5 lots de souris en fonction du temps.

| | J - 7 | J 0 | Première semaine | Deuxième semaine | % de réduction |
|--------------|------------------|------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|
| | Glycémie (mg/ml) | Glycémie (mg/ml) | Glyémie (mg/ml) | Glyémie (mg/ml) | |
| TN | 83.8±11.82 | 116.4 ± 14.49 | 106.4 ± 13.64 | 95.6 ± 26.66 | 17.86 |
| TD | 66.4 ± 22.47 | 192.2 ± 2.85 | 231.4 ± 109 | 248 ± 137.72 | -13.42 |
| DTMet | 57.6 ± 32.98 | 206.8 ± 70.04 | 114.8 ± 28.33 | 101.75 ± 16.76 | 50.79 |
| DTd1 | 78.8 ± 32.74 | 277.6 ± 156.29 | 127.2 ± 22.48 | 123 ± 33.85 | 55.69 |
| DTd2 | 64.6 ± 22.86 | 292 ± 182.07 | 97.5 ± 23.07 | 89 ± 68.32 | 69.52 |

J - 7 : correspond au premier jour avant l'administration de l'alloxane.

J 0 : C'est le premier jour de traitement par les extraits et le produit de référence. Cela représente aussi le septième jour de l'administration de l'alloxane.

1^{er} Semaine : première semaine du traitement.

2^{eme} Semaine : deuxième semaine du traitement.

TN : lot témoin normal traité par l'eau physiologique.

DTMet : lot diabétique traité par la metformine (850mg/kg).

DTd1 : lot diabétique traité par l'EAQZC à 10%.

DTd2 : lot diabétique traité par l'EAQZ à 20%.

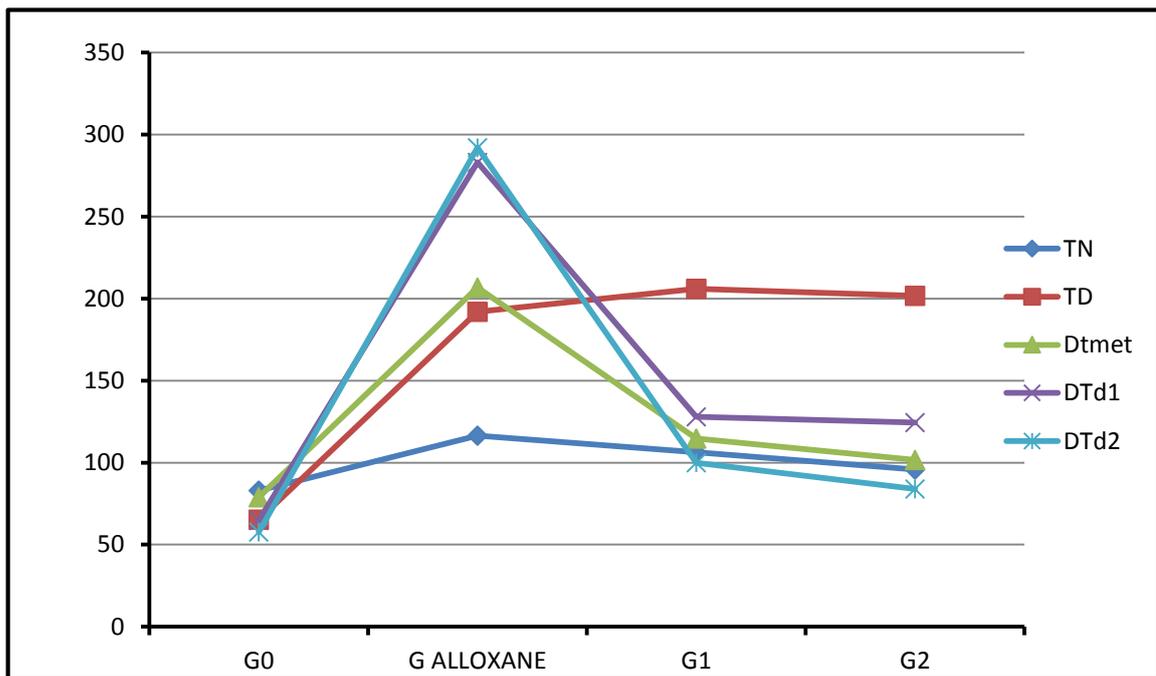


Figure 10 : Variation de la glycémie moyenne (mg/ml) des 5 lots en fonction du temps.

D'après ces résultats, on note une augmentation très hautement significative ($p < 0.0005$) de la glycémie du lot TD, DTMet, DTd1 et DTd2 après l'injection de l'alloxane par rapport à la glycémie basale et la glycémie du lot TN, ce qui confirme l'installation du diabète. En effet, l'alloxane par une analogie structurale au glucose, pénètre à travers les transporteurs de glucose GLUT2 des cellules B pancréatiques. Au cytosol, l'alloxane est réduit en acide dialurique [Lenzen et Pauten., 1988]. L'acide dialurique formé est ré-oxdé en alloxane, ce qui génère des espèces réactives oxygénés [Ankur et Shahjad, 2012].

D'autres part, les espèces réactives oxygénées attaquant l'ADN et induisent une défragmentation de ce dernier [Ankur et Shahjad, 2012]. L'alloxane inhibe la sécrétion de l'insuline glucose-dépendante et augmente la perméabilité des membranes des cellules B [Watlkins et al., 1964].

Après une semaine de traitement, une baisse de la glycémie a été observée chez des souris diabétiques traitées avec le médicament et les EAQZC à 10% et 20%. Néanmoins cette baisse se fait de manière différente selon la thérapie administrée. En effet, la dose à 20% semble être la plus efficace (maintient de la glycémie à une valeur plus ou moins constante), dont elle atteint 99 ± 23.07 mg/dl, tandis que la glycémie du lot DTMet et du lot DTd1 atteint 114.8 ± 28.33 mg/dl et 127.3 ± 22.48 mg/dl respectivement avec une différence non significative ($p > 0.05$).

A la fin du traitement (deuxième semaine), la glycémie du lot traité par la metformine est légèrement meilleure que celle du lot traité par la première dose, elle est de 101.75 ± 16.75 mg/dl et de 123 ± 33.85 mg/ml respectivement (différence non significative $p > 0.05$). Alors qu'on observe une diminution significative ($p < 0.05$) de la glycémie du lot traité par la deuxième dose en comparaison avec du lot DTMet et du lot DTd1, dont elle atteint 89mg/dl.

L'effet antidiabétique de la plante *Z. cornutum* est en accord avec le travail de **Boumaza (2009)**, dont le traitement des rats rendus diabétiques par la streptozotocine en évaluant l'activité antidiabétique de l'EMZC à la dose de 700 mg/kg. Selon nos connaissances, aucune étude n'a été fait sur l'évaluation de l'EAQZC, cependant les travaux de **Jouhari et al, (2000)** ont montrés que l'extrait aqueux de *Z. gaetulum* a une activité antidiabétique chez des rats rendus diabétiques par l'alloxane et chez des patients avec un diabète sucré (mellitus).

D'après **Jarald et al, (2008)**, une très grande variété de mécanismes est impliquée dans la baisse du niveau de glucose dans le sang. Ceci est du à la grande variété de classes chimiques des constituants hypoglycémiantes provenant des plantes. Certains de ces composés se révèlent véritablement hypoglycémiantes et pourraient avoir un potentiel thérapeutique. De tels effets pourraient s'expliquer par une inhibition de glucosidases ou de transporteurs de glucose au niveau de la barrière intestinale qui limiteraient ainsi l'absorption intestinale du glucose. Ainsi, les flavonoïdes pourraient diminuer l'efflux de glucose en inhibant les transporteurs GLUT1 et GLUT2 de glucose [**Hamza, 2011**].

Une autre hypothèse explique les effets hypoglycémiantes des polyphénols par une augmentation de la captation du glucose par les tissus périphériques. Cet effet est démontré par une augmentation de l'absorption du glucose par des cellules musculaires ou des adipocytes de rats ou de souris mis en culture en présence d'acide caféique ou d'épigallocatechine [**Hamza, 2011**].

3. Résultats de l'étude anatomopathologique :

-Etude histologique du pancréas :

A fin d'évaluer l'activité antidiabétique de l'EAQZC à l'échelle cellulaire, des coupes histopathologiques ont été réalisées au niveau des pancréas des souris de chaque lot (voire les Figures ci-dessous).

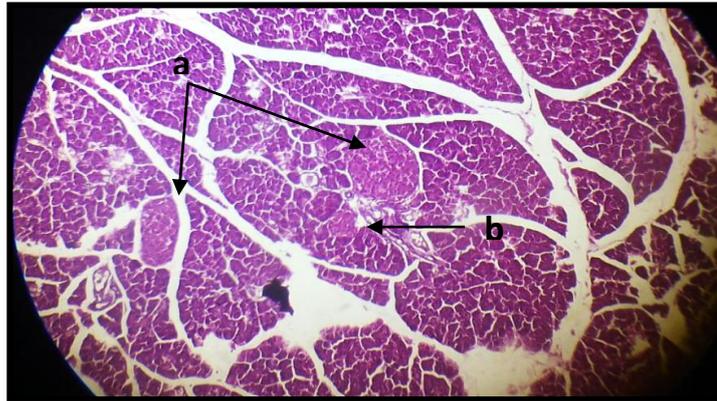


Figure 11: Echantillon représentatif du tissu pancréatique d'une souris normale non traitée.

a. Ilots de langerhans b. acini

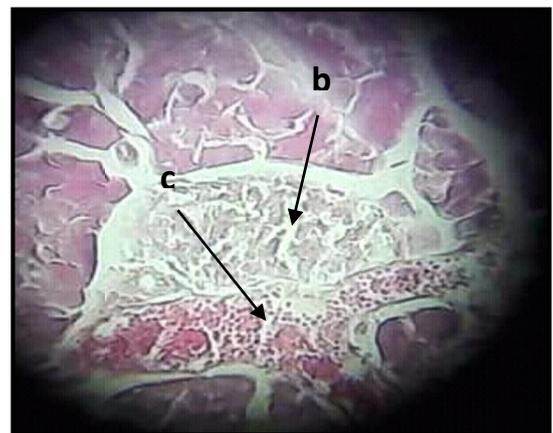


Figure 12: Echantillon représentatif du tissu pancréatique d'une souris diabétique non traité.

a. Ilot de langerhans b. nécroses c. congestion vasculaire

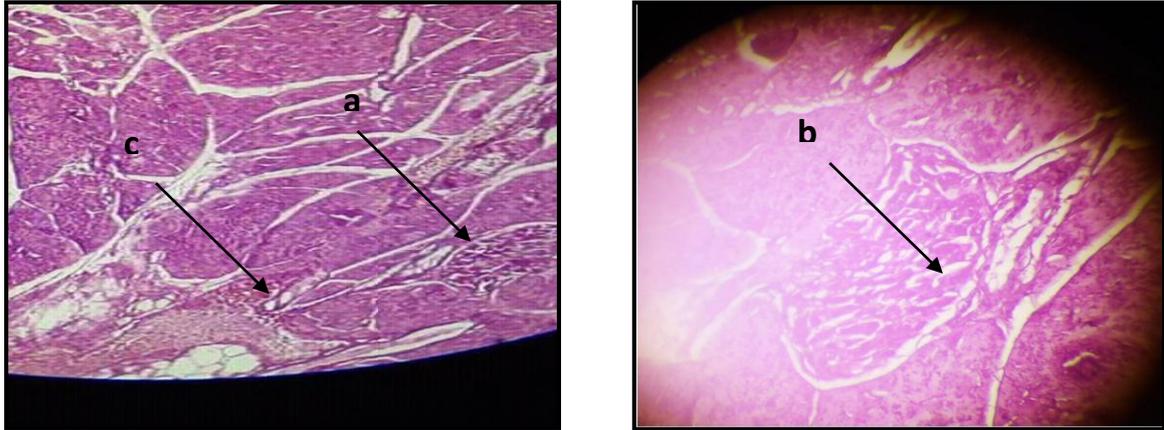


Figure 13 : Echantillon représentatif du tissu pancréatique d'une souris diabétique traitée par Metformine.

a. ilot de langerhans b. nécroses c. congestion vasculaire

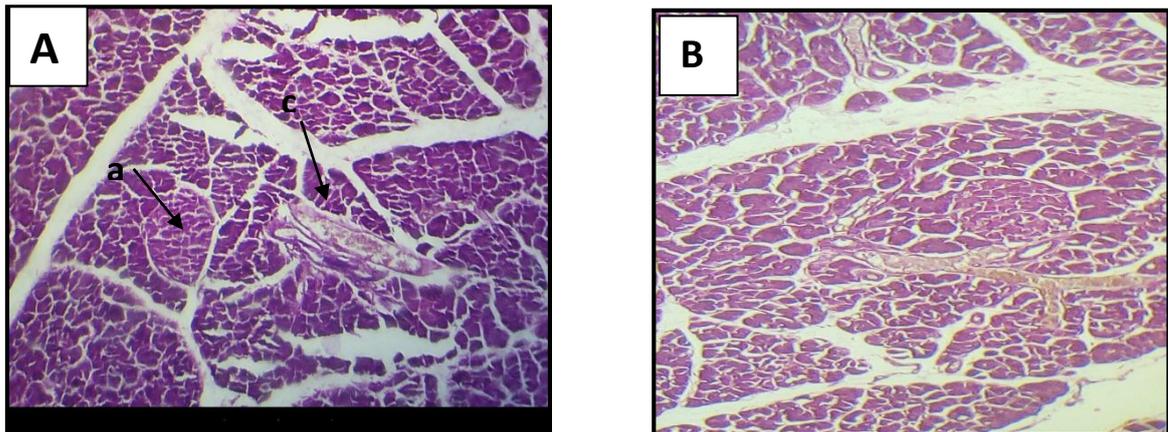


Figure 14: Echantillon représentatif du tissu pancréatique d'une souris diabétique traitée par l'extrait aqueux.

A. Tissu pancréatique d'une souris traitée par la première dose.

B. Tissu pancréatique d'une souris par la deuxième dose.

a. Ilot de Langerhans b. Congestion vasculaire

L'histologie du pancréas du lot témoin normal ne témoigne aucune anomalie par rapport au lot TD et DTMed.

Par comparaison au lot TN, l'histologie du pancréas du lot TD et du lot DTMed, on remarque une présence de congestions vasculaires (dilatations), des infiltrats (ce qui indique l'apparition

d'une inflammation) et des nécroses au niveau de l'îlot de Langerhans . Ces nécroses appartiennent diffus et moins délimité que celui du lot TN (Fig. 12 et 13). La destruction de certaines cellules de Langerhans expliquerait le taux réduit de l'insuline observé chez ces deux lots [Halimi et al, 2008]. Il est établi que la metformine agit uniquement au niveau périphérique (inhibition de la formation du glucose par le foie, utilisation du glucose par les muscles) et donc n'a aucune action sur le pancréas [Liu et al, 2007 ; Halimi et al, 2008].

L'histologie du pancréas des deux lots traités par la plante aux deux doses (à 10% et 20%) montre une légère amélioration de l'état de l'îlot de Langerhans par comparaison au lot TD avec présence de quelques nécroses et de congestion vasculaire, ainsi que on a remarqué l'absence des infiltrats (médiateurs inflammatoires) au niveau de l'îlot de langerhans en comparaison avec du lot TD, ce qui explique l'effet anti-inflammatoire de la plante. L'amélioration des îlots pourrait signifier que les deux doses de la plante ont restauré la sécrétion de l'insuline en régénérant les cellules B de Langerhans détruites par l'alloxane [West, 2002]. Cet effet régénérateur des îlots observé ainsi que l'effet hypoglycémiant, pourraient être du à la présence des composés antidiabétiques révélés par l'étude phytochimique.

En effet, d'après Hertel (2003), deux types de substances végétales semblent intéressants : celles qui agissent à la manière de l'insuline ou des médicaments hypoglycémiant en empêchant l'absorption du glucose au niveau intestinal, en augmentant la synthèse et la libération de l'insuline pancréatique, en diminuant celle du glucagon en accélérant la consommation du glucose (absorption dans les cellules, synthèse du glycogène, des graisses ou des protéines). D'autres principalement des tanins, agissent sur le diabète lui-même au niveau cellulaire, en favorisant l'action de l'insuline et sur les complications du diabète par leur pouvoir antioxydant et antienzymatique neutralisant l'effet des RDL et limitant la réaction inflammatoire dans les différents tissus. En effet, le rôle pathogène des RDL sur les cellules B a souvent été évoqué car ces cellules ont des défenses limitées face au stress oxydant [Rigalleau et al., 2007], il semble aussi que les RDL produits excessivement et insuffisamment dégradés au cours du diabète, participe dans l'installation et l'aggravation de l'insulinosécrétion [Barquissau et al., 2011]. De plus, un processus inflammatoire pancréatique local et notamment la production d'IL-1 B par les îlots pancréatiques en réponse à l'hyperglycémie chronique et aux acides gras libres, pourraient entraîner un dysfonction voire l'apoptose des cellules B du pancréas, entraînant une diminution de la production d'insuline [Esser et al., 2011].

D'autres études mentionnent également que les triterpènes et les saponosides extraits de feuilles de *Gymnema sylvestre* réduisent les dommages tissulaires (y compris pancréatiques) chez les animaux diabétiques [Shanmugasundaram et al, 1983]. Notre plante comporte ces familles de molécules (tanins, saponosides et triterpène), et il n'est pas impossible que l'une ou l'autre ou la synergie de tous ces composés soit responsable de la régénération cellulaire des îlots de Langerhans. Il est noté également que la régénération pourrait être due à d'autres principes actifs n'étant pas encore identifiés.

En conséquent, l'activité antidiabétique des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes [Jarald et al., 2008 ; Kashikar et Kotkar , 2011 ; Singh et al., 2012]: Réduction de la résistance à l'insuline ; stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules B ou/et inhibition du processus de dégradation de l'insuline ; Apport de quelques éléments nécessaires comme le Calcium, le Zinc, le Magnésium, le Manganèse et le Cuivre pour les cellules B; régénération ou/et réparation des cellules pancréatiques blésées ; effet protecteur de la destruction des cellules B ; augmentation du nombre de cellules B dans les îlots de Langerhans ; inhibition de la réabsorption rénale du glucose ; inhibition de B-galactosidase, α -glucosidase et α -amylase ; prévention du stress oxydatif, qui peut être impliqué dans le dysfonctionnement des cellules β ; stimulation de la glycogénèse et de la glycolyse hépatique; diminution des activités du cortisol.

Conclusion et perspectives

La présente étude consiste à évaluer la composition chimique ainsi que à valoriser les activités biologiques de *Zygophyllum cornutum*, plante endémique du Sahara septentrionale Algérien, en particulier les activités antioxydante ; anti-inflammatoire ; hypoglycémiant et antidiabétique en mettant un lien entre ces troubles biologiques.

Le criblage phytochimique a révélé la richesse de la plante en composés variés dont les flavonoides, les tanins, les terpènes, les alcaloïdes, le mucilage et les saponosides.

Les résultats obtenus ont montrés l'effet bénéfique de cette plante contre le diabète, mais aussi son effet remarquable contre le stress oxydant et l'inflammation. En effet, l'extrait méthanolique à permet l'inhibition de 75.15% des radicaux libres par le test DPPH, à une concentration de 25mg/ml. Alors que l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux à 10% in vivo, a donné des résultats positifs en comparaison avec celui du médicament de référence.

Par ailleurs, le traitement des souris diabétiques par l'extrait aqueux à 10% a permis d'obtenir des baisses de glycémie remarquables, tandis que des diminutions assez très importantes ont été aussi obtenues avec la deuxième dose (20%) de l'extrait aqueux. Cela est évident après l'étude anapathologique, dont les coupes réalisées au niveau du pancréas ont montré des améliorations légères des cellules B de Langerhans.

A la fin de ce travail, nous pouvons conclure que *Zygophyllum cornutum* est douée d'activités biologiques remarquables et qu'elle joue un double rôle, elle a un effet préventif ainsi que thérapeutique vis-à-vis du diabète et contre les effets secondaires liées au diabète dont l'inflammation et le stress oxydatif.

D'autres études approfondis doivent nécessaires pour mieux préciser ces effets biologiques. De ce fait il est souhaitables de :

- Connaitre la composition chimique par d'autres méthodes adéquates, et d'investiguer d'autres métabolites non cités dans cette étude.
- Faire d'autres tests antioxydants et pour différents extraits (aqueux, butanolique...).
- Réaliser des analyses biologiques et histologiques pour l'activité anti-inflammatoire afin de préciser l'effet de l'extrait vis-à-vis des médiateurs inflammatoires.

Conclusion et perspectives

-Augmenter le nombre de souris de plus de cinq souris pour l'activité antidiabétique, de prolonger la durée d'étude (au moins un mois) et de réaliser des études in vitro sur des cellules pancréatiques.

Références bibliographiques

Andrew Chevallier (2013). *Plantes médicinales*. Ed Gründ. 288 p.

Arisi, A.-C. M., Cornic, G., Jouanin, L. & Foyer, C. H. (1998). Overexpression of iron superoxide dismutase in transformed poplar modifies the regulation of photosynthesis at low CO₂ partial pressures or following exposure to the prooxidant herbicide methyl viologen. *Plant Physiology* **117** (2), 565-574.

Ahmed M Kabel (2014). Free Radicals and Antioxidants : Role of Enzymes and nutrition , *World Journal of nutrition and Health*, 2014, vol.2, NO.3,35-38.

Anne McIntyre (2001). *Le guide complet de la phytothérapie : un manuel structuré pour un savoir faire professionnel*. Ed Le courrier du livre 256p.

Ankur R., Shahjad A. (2012). Alloxan induced diabetes : mechanism and effects. *International journal of research in pharmaceutical and biomedical sciences*. 2012; 3(2) :819-823.

Aouissa Itiann Wen-Rehaba (2002). Etude des activités biologiques et de la toxicité aigue de l'extrait aqueux des feuilles de *Mangifera indica* L. (Anacardiaceae), Thèse pour obtenir le grade de Docteur en pharmacie, Université de Bamako, 127p.

Arulpriya, P. Latitha et S. Hemalatha (2010). In vitro antioxidant testing of the extracts of *Samanea saman* (Jacq.) Merr, *Derchemica Sinica* ; (2) : 73-79.

Baba Aissa F. (1991). *Les plantes en Algérie*. Ed le monde des pharmaciens. pp90

Baba Aissa F. (2011). *Encyclopédie des plantes utiles*. Ed El Maarifa, Alger

Barquissau V. et Morio B. (2011). Physiopathologie de l'insulinorésistance dans le muscle squelettique et implication des fonctions mitochondriales. *Nutrition clinique et métabolisme* 25: 114–130.

Botting RM et Botting JH (2003). Pathogenesis and mechanism of inflammation and pain : An overview. *Clin Drg Investing*. 19,1-7

Bettina-Bencharif Soumeiya (2014). Isolement et caractérisation de Saponosides extraits de deux plantes médicinales *Cyclamen Africanum*, *Zygophyllum cornutum* et évaluation de leur

activité anti-inflammatoire. Thèse en cotutelle pour l'obtention du grade de Docteur de l'université de Constantine 1/Docteur de l'université de Bourgogne. 203p

Biaye Mamadou (2002). Actions pharmacologiques des tanins. Thèse doctorat en pharmacie université Cheikh Anta Diop De Dakar, 57p.

Bipin Kumar Nayak et Arum Kumar (2017). Activity of leucotriens in inflammation, *European Journal of pharmaceutical and medical Research*. 2017, 4(3), 207-215

Bernard Weill et Frédéric Batteux (2003). *Immunopathologie et réactions inflammatoires*. Editeur De Boek supérieure. 312p

Bors W, Heller W, Michel C, Saran M. (1990). Flavonoids as antioxidant: Determination of radical scavenging efficiencies. *Methods Ezymol*. 186, 1990; 343-355.

Boumaza A. (2009). Effet de l'extrait méthanolique de *Zygophyllum cornutum* coss contre le stress oxydant associé au diabète sucré et les organes en relation. Mémoire En vue de l'obtention du Diplôme de Magister en Biologie cellulaire et moléculaire. Université Mentouri-Constantine. 126p.

Berkan, T., Ostunes, I., Lermiolu, F., Ozer, A. (1989). Anti-inflammatory analytic and anti-pyretic effects of an aqueous extract of neuts planta medica, pp 357-358.

Calleja Suarez JM. Les methods pharmacologiques d'évaluation des proprietés antidiabétiques de substances d'origine naturelle Actes du 1er colloque Européen d'Ethnopharmacologie. 22-25 mars.

Christophe Girardin-Andréani (2013). *Phytothérapie La santé par les plantes*. Ed Chiron. 284 p. pp17

Christine Brooker (2000). *Le corps humain : Etude, structure et fonction*. Ed De Boeck supérieur. 562p

Claude Heymonet (2013). Les plantes à visée anti-inflammatoire utilisées en phytothérapie. Thèse pour obtenir le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de Lorraine, 189p.

Diallo A. (2005). Etude des plantes médicinales de Niafunké (Région de Tombouctou). Phytochimie et pharmacologie de *Maerua carassifolia* Fosk (capparidacées). Thèse de doctorat. Bamako, 140p.

D Smati, A. Longeon and M. Guyot (2004). « 3β-(3,4-Dihydroxy cinnamoyl)-erythrodiol, a cytotoxic constituent of *Zygophyllum geslini* collected in the Algerian Sahara, *Journal of Ethnopharmacology* 95(2-3) :405-407

DiRosa M, Giroud J.P, Willoughby D.A, (1971). Studies of the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine. *J. Pathol.* 104, 15–29.

Edeaga H.O., Okwu D.E., Mbaebie B.O. (2005). Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants. *African journal of biotechnology.* 4 (7):685-688.

Epelbaum Jacques (2009). *Le vieillissement : rythmes biologiques et hormonaux.* Ed Lavoisier. 114p. pp :11-12

Eric Ménat (2005). *La diététique du diabète.* Ed Alpen Ed.S.A.M. 95p

Eboh Abraham Sisein (2014). Biochemistry of Free Radicals and Antioxidants », *Scholars Academic Journal of Biosciences* 2(2) : 110-118.

Elisabeth Seguin (2013). Pharmacognosie in GAZENGEL Jean-Marie et Orecchioni Anne-Marie *Le préparateur en pharmacie- Guide théorique et pratique* (2ed). Ed. Lavoisier. 1761p. pp : 1165

Favier A. (2003). Le stress oxydant. Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique* 269-270 :108-115.

Ferradji Ayoub (2011). Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits alcooliques et aqueux des feuilles et des baies *Pistacia lentiscus*. Mémoire Magister. Université Ferhat Abbas Setif. 90p.

Fintelmann et R.F.Weiss (2004). *Manuel pratique de phytothérapie.* Ed Vigot. 438p

Frank Samouelian, Valérie Gandin, Martine Boccaro (2009). *Génétique moléculaire des plantes.* Ed Quae, 208p.

Fatima Asselah (2009). *Bases Anatomopathologiques des maladies* 2ed. Place centrale Ben-Aknoun-Alger, 255p.

François Nesmi Muanda (2010). Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques. Thèse présentée en vue de l'obtention du docteur de l'université Paul Verlaine-Metz. 295p.

Jarald E., Joshi S.B., Jain D.C. (2008). Diabetes and herbal medicine. *Iranian Journal of Pharmacology and therapeutics*; 7: 97-106.

J.Macabies et A. Orsetti (1978). *Physiologie : la digestion, la régulation de la glycémie.* Ed Bréal. 158p

J.-C.Orban, D.Lena, J.-C.Preiser et C.Ichai (2001), « Hyperglycémie en réanimation », *Désordres métaboliques et réanimation : De la physiopathologie au traitement.* Ed Springer Science & Business Medical. 520p.

Jean-Pierre Revillard (2001). *Immunologie* 4ed. Ed De Boeck Supérieur. pp19.

Jean Calop, Samuel Limat, Christine Fernandez (2008). *Pharmacie Clinique et thérapeutique* 3ed. Ed Elsevier Masson. 1308p. pp424

J.-L.Zietener, S.Leal, P.-E.Fournier (2010), Non-Steroidal anti-inflammatory drugs for athletes : An update, *Annals Physical and rehabilitation medicine*, 53(4) ; 278-82, 282-8.

Jean Bruneton (2009). *Pharmacognosie phytochimie, plantes médicinales* (4ed). Ed Lavoisier. 1292p

Jean Raynand (2007). *Prescription et conseils en phytothérapie.* Ed. Lavoisier. 215p

Jean- Michel petit, Jean-Jaques Altman, Jean-Paul Belon (2005). *Endocrinologie diabétologie.* Editeur Masson, 117p.

Jean-Claude Orsini, Jean Pellet (2005). *Introduction biologique à la psychologie*. Ed Bréal. 552p

Jörrg Gründald et Christof Jänicke (2006). *Guide de la phytothérapie*. Ed Marbout. 416p

Halimi. S, Debaty I, Villaret L, Muller M, (2008). Les nouveaux traitements du diabète de type 2: quelle place pour les incretines et le rimonabant par rapport aux précédents. *La Revue Médecine Interne* 29: 881-890.

H. Rammal, J. Bouayed, F. Desor, C. Younos, R. Soulimani (2009). Validation et contribution à l'étude de l'effet anti-hyperglycémique d'une plante médicinale le *Momordicacharantia L.* *Phytothérapie* ; 7 :191-196.

Henderson WR Jr. (1991). Eicosanoids and platelet-activating factor in allergic respiratory diseases. *Am Rev Respir Dis*, 1991 ; 143 :86-90

Hassanean HA, Desoky EK, El-Hamouly MMA (1993). Quinovic acid glycosides from *Zygophyllum album L.*, *Phytochemistry* ; 33:663-666.

Hertel.J.M (2003).Plantes médicinales et diabète. *Nouveau Magazine de phytomania*.

Iserin P. (2001), *Encyclopédie des plantes médicinales*, Ed. Larousse-Bordas, Paris.

Gaston Bonnier et Robert Dowin (1990). *La grande flore de Gaston Bonnier* (3ed).Ed.BELIN. 676p. pp202

Kashikar V.S., Kotkar T., (2011). Indigenous remedies for diabetes mellitus. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*; 3 (3): 22-29.

Karima Akool AL-Sahili and Hayder M.Al-Rammahi (2014). Diarrhea Associated with longestion of *Zygophyllum coccineum* (Tartir) in camels in the AL-Nadjaf Desert in Iraq, *IJPPR*, vol.3

Karumi Y, Onyeyili PA, Ogugbuaja VO. (2004). Identification of active principales of *M. balsamina* (Balsam Apple) leaf extract. *J Med Sci.*; 4(3):179-182.

Kuo YC, Yang LM, Lin LC (2004). Isolation and immunomodulatory effect of flavonoids from *Syzygium samarangense*. *Planta Med* 70 (12): 1237-9.

Ling Lin, Kebin Hu (2014). Tissue plasminogen activator and inflammation : from phenotype to signaling mechanisms, *Am J Clin Exp Immunol*, 3(1) :30-36

Levy, L. (1969). Carrageenan paws oedema in the mouse. *Life science* 8, pp : 601-606.

Lenzen S. et Pauten U., (1988). History and mechanism of action. *Diabetologia* 31:337-342.

Loïc Guillevin (2011). *Sémiologie médicale*. Editeur Lavoisier. 560p

Liu Z, Li J, Zeng Z, Liu M, Wang M, (2007). The antidiabetic effect of Cysteinyl Metformin, A newly synthesized agent, in alloxan and streptozotocin induced diabetic rats. *Chemico-Biological Interactions* 5522: 1-20.

Mansour Sadia (2015). Evaluation de l'effet anti-inflammatoire de trois plantes médicinales : *Artemisia absinthium* L., *Artemisia herba halba* Asso et *Hypericum scarboides* –Etude in vitro-. Thèse doctorat. Université d'Oran Mohamed Boudiaf. 121p

Max Rombi (1994). *Phytothérapie conseils et prescription*. Editions romart, 7-57pp.

M.-R. Boisseau et P. Bernard (2013). *Biochimie Hématologie*. Ed. Wolters Kluwer SA .1047p. pp : 734

Mohammad Mostafavi, Mohammad Vahiddost, Reza Solimanzadeh (2015). Chemical composition of essential oil of *Zygophyllum fabago* L. from North-West Iran, *International journal of Herbal Medicine* ; 2(6) : 34-37.

Martha S.Nolt et Jhon H.Karam (2006), « Hormones pancréatiques et médicaments antidiabétiques », *Pharmacologie fondamentale et clinique* (9ed).....

M.C.Alessi (2002). Le système fibrinolytique : activation et inhibition ses modifications en cas de CIVD. Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS ;11 :591-8

Olivier Blétyl, Jean-Emmanuel Khan, Alexandre Somogyi (2006). *Immunopathologie Réaction inflammatoire*. Ed Elsevier Masson. 375p

Oloyed O.L., (2005). Chemical profile of Unripe pulp of *Carica papaya*. *Pak J Nutr.*, 4 :379-381.

Ouazouz M. (2014). Etude d'un produit pharmaceutique, médicament générique à usage humain. Thèse doctorat université Annaba, 149 p.

Prabhakar P.K. and Doble M. A. (2008). Target based therapeutic approach towards diabetes mellitus using medicinal plants. *Curr Diabetes Rev*, 4:291–308.

Paul Ozenda (1977). *La flore du Sahara*. 2ème édition. Ed CNRS (Centre National de la Recherche scientifique). Paris ; 1977p.

Paul Ozenda (1991). *Flore et végétation du Sahara*. 3ème édition de CNRS, Paris.

Pascale Sarni-Manchado et Véronique Cheynier (2006). *Les polyphénols en agroalimentaire*. Ed. TEC &DOC. 398p.

Poey Elsair J, Denine R (1977). Hypoglycemic effects of a sahara plant *Zygophyllum cornutum* in normal un fed rabbit. *J Physiol*.73 :A53-A53

Philippe Devillier (2001). Pharmacologie des anti-inflammatoires non stéroïdiens et pathologies ORL, *La Presse Médicale*, vol 30, N°39-40, pp : 70-79

Peter Mathias Villiger et Michael Seitz (2008). *Livre de poche de Rhumatologie*. Ed Flammarion Médecine- Sciences, 265p.

Quezel.F, Santa.S. (1962). *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales* Tome I, Ed. CNRS, Paris France.

Quezel.F, Santa.S. (1963), *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales* Tome II, Ed. CNRS, Paris France.

R. Ayad, M.Rahali.S. Azouzi, Sakkal, M.Medjroubi (2012), Phytochemicals investigation of the endemic Plant *Zygophyllum cornutum*, UDC 557-972

René Paris, Raynond Myose (1976). *Précis de matière médicale* (2ed). Ed Masson. 420p

Rigalleau V, Lang J, Gin H. (2007). Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2. *Endocrinologie-Nutrition*. 10-366.

Ronald Louis (2012). , Radicaux libres : de nouveaux médiateurs de l'homéostasie hydrique, Ed éditions universitaires européennes, 168p.

Safir O, Fkih-Tetouani S (1998). Saponins from *Zygophyllum gaetulum*, *J.Nat. Prod*; 61:130-134

Saleha Suleman Khan, Ajmal Khan, Afsan Khan, Umar Farooq, Amir Ahmed, Aqib Zahoor, Viqar Uddin Ahmad, Bilge Sener et Nurgun Erdemoglu (2014), A new Ursane Type Sulfated Saponin from *Zygophyllum fabago* Linn, *Rec Nat. Prod.* 8 :4(2014) 354-359

Santelli Maurice (2012). *Chimie bio-organique.* Ed : Lavoisier. 384p, pp299.

Sanchez Moreno (2002). Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *Int.J.of foods SciTech.* 8 :121-137.

Sebai M. et Boudali M. (2012). La phytothérapie entre la confiance et méfiance. Mémoire professionnel infirmier de la santé publique. Institut de formation paramédical CHETTIA. 71p.

Shanmugasundaram K.R., Panneerselv C., Samudram P., Shunmugasundaram E.R.B. (1983). Enzyme changes and glucose utilisation in diabetic rabbits: The effect of *Gymnema sylvestre*. *R Br J Ethnopharmacol* 7: 34-205.

Smati D, Mitaine-Offer AC, Miyamoto T, Hammiche V, Lacaille-dubois MA (2007). Ursan-type triterpenoid saponins from *Zygophyllum gesilini* Helvetica Chemica Acta; 90:712-719.

Singh U., Singh S., Kochhar A., (2012). Therapeutic potential of antidiabetic nutraceuticals. *Phytopharmacology*; 2(1) 144-169.

Sylvie Verbois (2015). La phytothérapie. Ed. Eyrolles, Paris 189p.

Szkudelski T (2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol Res* ; 50 (6) : 537-37.

T.J. Guzik, R.Horbut, T. Adamek-Guzik (2003). Nitric oxide and superoxide in inflammation and immune regulation, *Journal of physiology and pharmacology*,54,4,469-487.

Unisco (1960). Les plantes médicinales des régions arides, La science et la culture place de Fontenoy, Paris-7, 99p

Victoria Hammiche, Rachida Merad, Mohamed Azzouz (2013). *Plantes toxiques à usage médicinal du partour méditerranéen.* Ed Springer-Verlag. 408p

Wang HB, Yao H, Bao GH, et al. (2004). Flavone glucosides with immunomodulatory activity from the leaves of *Pleioblastus amarus*. *Phytochemistry* 65 (7): 969-74

West I.C, (2000). Radicals and oxidative stress in diabetes. *Diabetic Medicine* 17: 171-180.

William G. Hopkins (2003). *Physiologie végétale.* Ed De Boeck supérieur. 532p

William Wagner, Puja Khanna et Daniel E. Furst (2006). , « Anti-inflammatoires non stéroïdiens ; anti-rhumatismaux d'action lente ; analgésiques non morphiniques médicaments de la goutte ». *Pharmacologie fondamentale et clinique.* Ed Piccin Nuova Libreria S.P.A, 2000, 1150p.

Zaidi MA, Crow Jr SA (2005). Biologically active traditional medicinal herbs from Blochistan Pakistan, *J. Ethnopharmacology* ; 96:331-334.

Annexe I

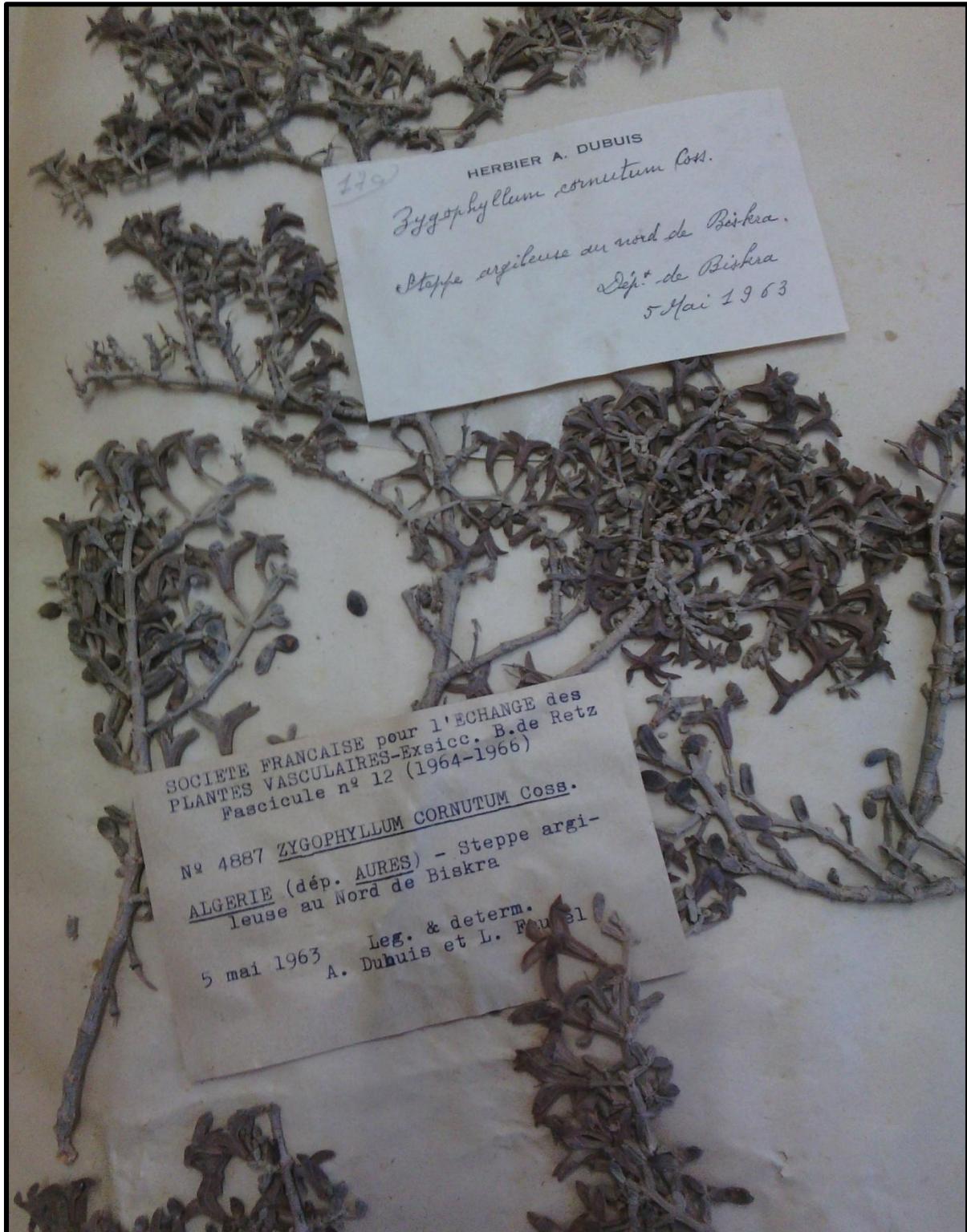


Figure 03 : *Zygophyllum cornutum* Coss. Mai 1963 [Herbier ENSA]

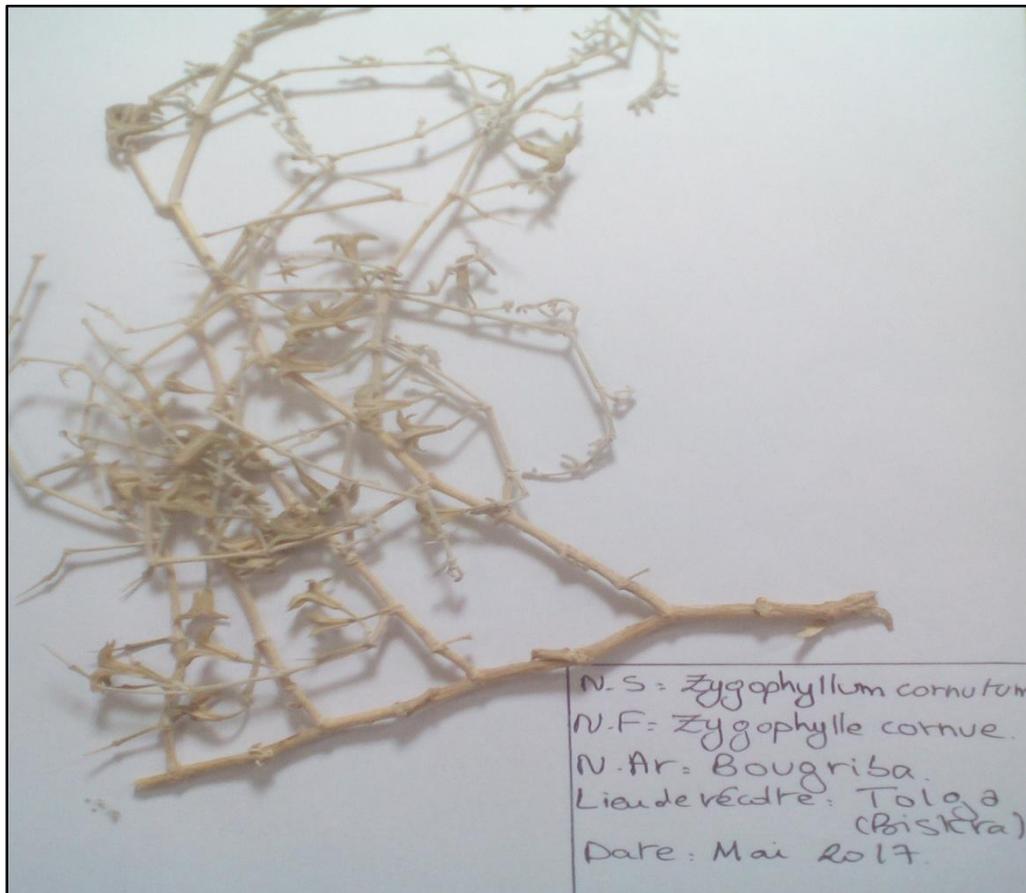


Figure 04 : *Zygophyllum cornutum* Mai 2017 [Herbier personnel].

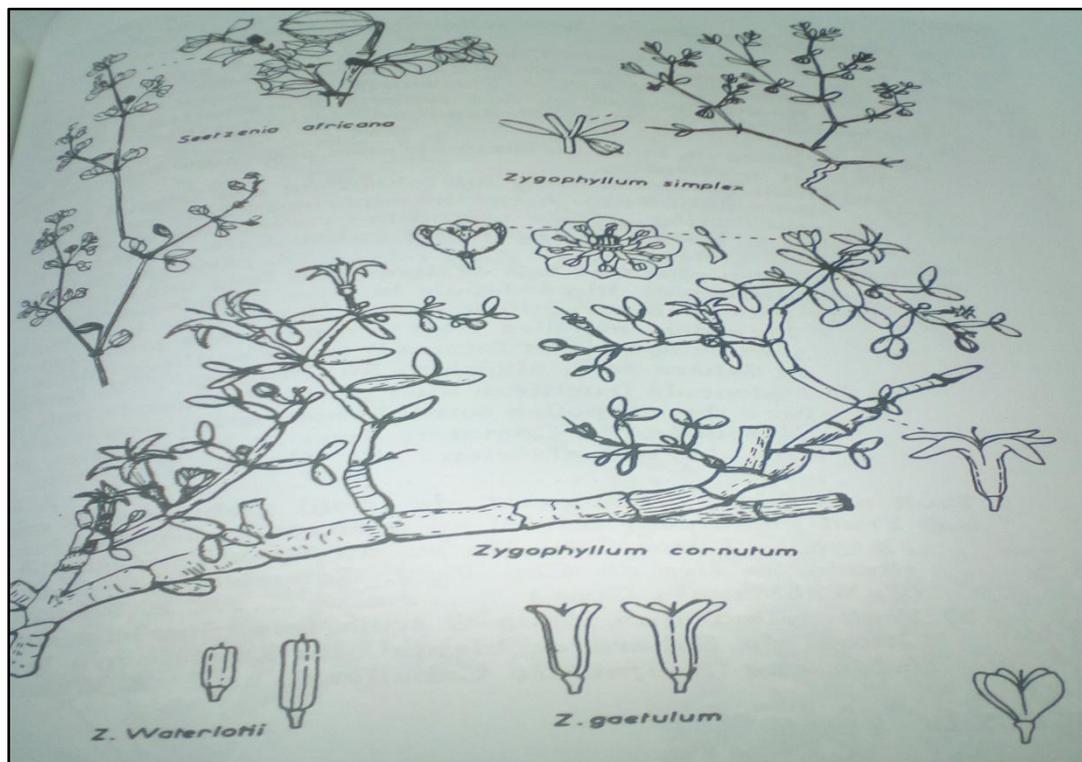


Figure 05 : Formes de fruits des espèces du genre *Zygophyllum* formes [Ozenda, 1991].

Annexe II

Matériel non biologique :

| Appareillage | Verrerie | Réactifs /produits chimiques |
|---------------------------------|--------------------------|------------------------------|
| - Agitateur | - Béchers | - Acide sulfurique |
| - Etuve | - Bec benzen | - Alcool iso-amylque |
| - Glucomètre One Touch | - fiole | - Alcool chlorhydrique |
| - Sonde œsophagique pour souris | - entonnoir | - Alloxane |
| - Portoir de tubes à essai | - Pipettes Pasteurs | - Carragénine |
| - Balance de précision | - Tubes à essai stériles | - Chlorure d'hydrogène |
| - Balance pour animaux | - Lame et lamelles | - Chloroforme |
| - Microtome | - cloche à éther | - Déclofenac |
| - Microscope optique | - | - Drangendroff |
| - Spectrophotomètre UV-Visible | | - DPPH |
| - | | - Eukit |
| | | - Eau physiologique à 0.9% |
| | | - Eau distillée |
| | | - Formol à 10% |
| | | - Méthano |
| | | - Metformine |
| | | - Paraffine |
| | | - Réactif de wagner |
| | | - Réactif de mayer |
| | | - Trichlorure d'aluminium |
| | | - Tournures de magnésium |

Annexe III

Criblage phytochimique

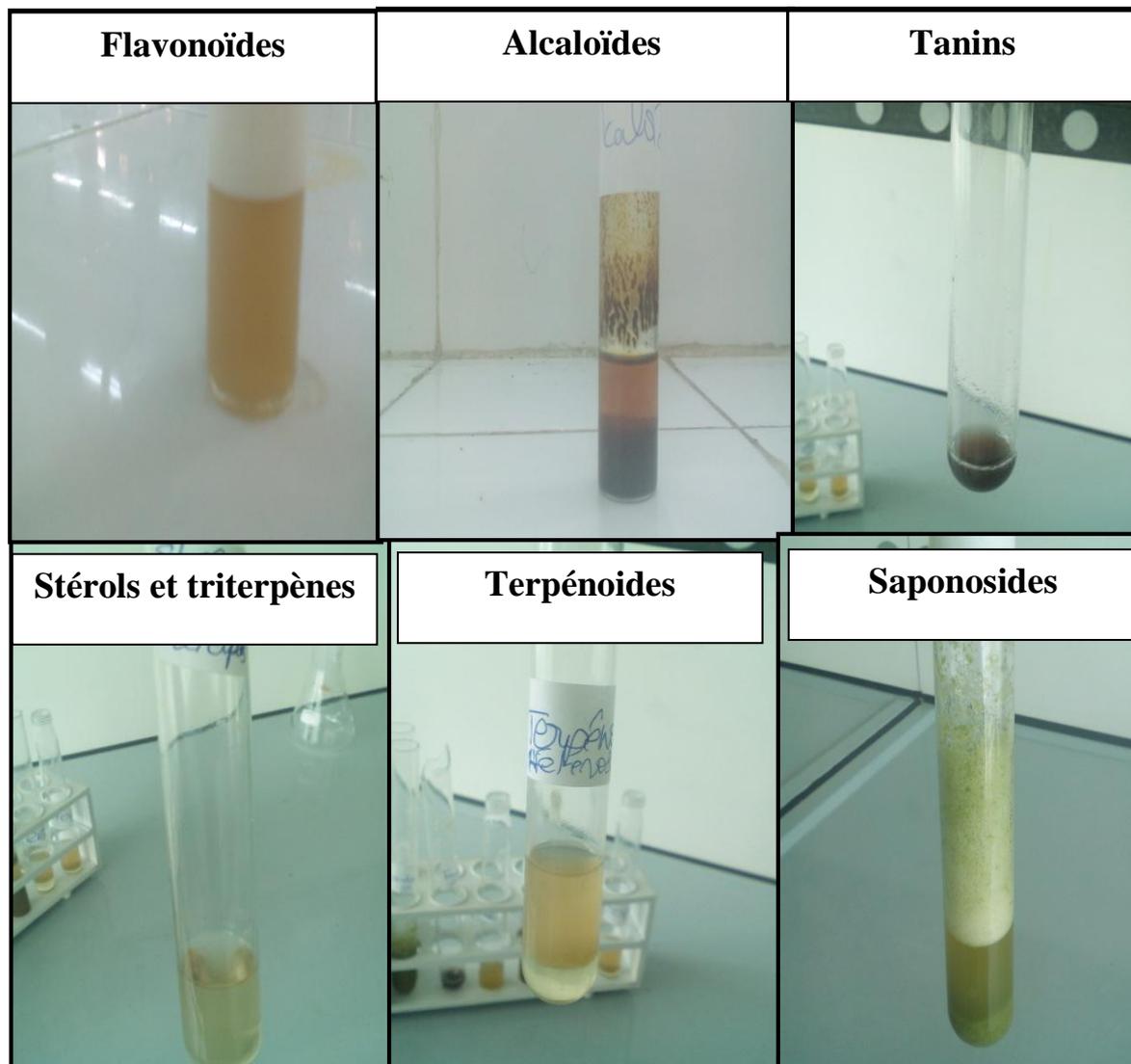


Figure 16: Résultats du criblage phytochimique sur l' EAQZC [Originale, 2017].

Activité anti-oxydante

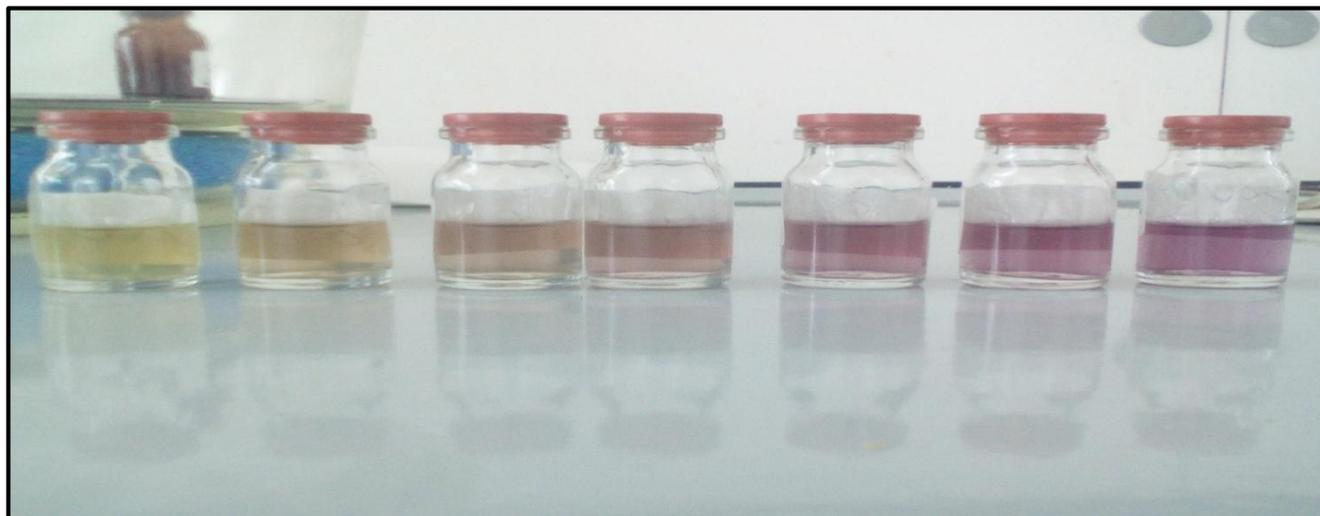


Figure 17 : Echantillons de l'EMZC à différentes concentrations [Original, 2017].

Tableau III.2. : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'EMZC.

| | | | | | | |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Concentration en mg/ml | 2.5 | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 |
| % de réduction | 10.90 | 18.78 | 34.14 | 46.46 | 59.39 | 75.15 |

Tableau III.3. : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'EMZC.

| | | | | | |
|--------------------------------|-------|-------|--------|--------|--------|
| Concentrations en mg/ml | 2 | 6 | 10 | 14 | 18 |
| % de réduction | 40.68 | 78.90 | 117.12 | 155.33 | 193.55 |

Activité anti-inflammatoire



Figure 17 : Répartition des souris en lots [Original, 2017].



Figure 18 : Gavage gastrique
[Original, 2017].



Figure 19 : Dessiccation cérébrale
[Original, 2017].



Figure 20 : Coupure des pattes des souris [Original, 2017].



Figure 21 : Mesure des pattes [Original, 2017].

Activité antidiabétique



Figure 22 : Répartition des souris en cinq lots [Originale, 2017].



Figure23: Mesure du poids corporel
des souris
[Originale, 2017].

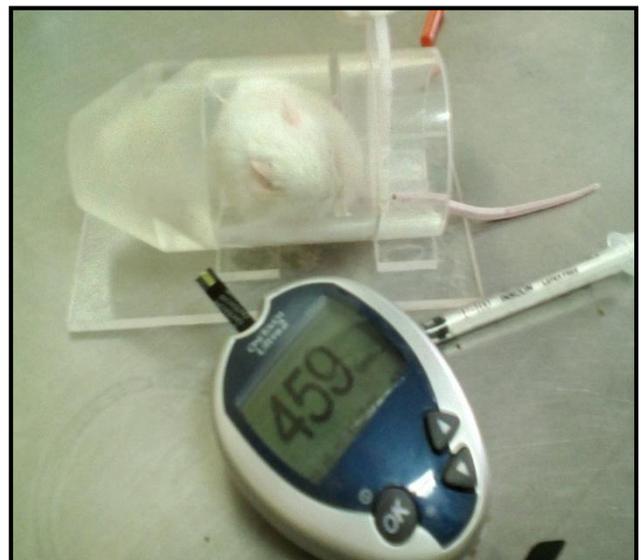


Figure24 : Mesure de la glycémie
des souris
[Originale, 2017].



Figure25 : Préparation de la solution
de l'alloxane
[Originale, 2017]



Figure26 : Injection intrapéritoniale
de l'alloxane
[Originale, 2017]

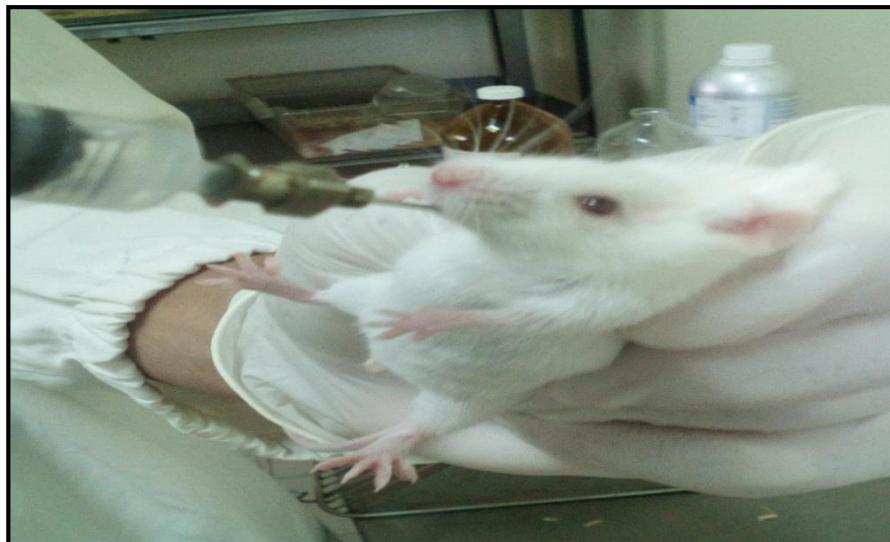


Figure 27 : Gavage gastrique des différents extraits testés
[Originale, 2017].



Figure 28: Sacrifice des souris à l'aide de l'éther [Originale, 2017].



Figure 29 : Prélèvement d'organes [Originale, 2017].



Figure 30 : Etude anatomopathologique [Originale, 2017].