

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE**



**UNIVERSITE SAAD DAHLEB BLIDA 1**

**FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE**

**DEPARTEMENT : BIOTECHNOLOGIE**

**OPTION : BIOTECHNOLOGIE ET VALORISATION DES PLANTES**

**Mémoire présenté pour l'obtention  
Du diplôme de Master**

**Intitulé**

**Étude et caractérisation des propriétés  
pharmacologiques d'une plante endémique d'Algérie**

**Présenté par :**

**HAROUN Roufaïda et TAHRAOUI Fatma Zohra**

**Soutenu devant le jury composé de :**

<b>M<sup>me</sup> ALLAL. L</b>	<b>Professeur (Université de Blida)</b>	<b>Présidente</b>
<b>M<sup>me</sup> BELGUENDOZ. R</b>	<b>MCA (Université de Blida)</b>	<b>Examinatrice</b>
<b>M<sup>me</sup> AYACHI. N</b>	<b>MAA (Université de Blida)</b>	<b>Promotrice</b>

**Année universitaire 2019-2020**

## Remerciement

قبل كل شيء الشكر لله الذي أمدنا بالإرادة والقوة لتحقيق هذا العمل المتواضع فالحمد والشكر أولا وانحرا على عونته وفضله لإتمام هذا العمل.

*Avant toute chose nous remercions Allah le tout puissant de nous avoir accordé la force et les moyens afin de pouvoir réaliser ce travail.*

*La première personne que nous tenons à remercier est **Mme AYACHI.N** d'avoir accepté de nous encadrer et qui a su nous laisser la liberté nécessaire à l'accomplissement de notre recherche avisée.*

*Merci pour votre rigueur scientifique et vos conseils toujours judicieux et aussi d'avoir eu la patience de corriger notre mémoire et de nous avoir responsabilisés du début jusqu'à la fin de notre travail.*

*Nous aimerons remercier tout particulièrement **Mme GHANAI.R** pour nous avoir aidés au niveau du laboratoire de biotechnologie et valorisation des plantes médicinales et aromatiques.*

*Nous remercions **Mme ALLAL.L** pour l'honneur qu'il nous a fait pour assurer la présidence du jury.*

*Nous exprimons aussi notre reconnaissance à **Mme BELGUENDOZ.R** d'avoir accepté d'examiner notre travail.*

***Dédicace :***

*À la bougie qui est la source de la lumière de ma vie, qui se fond toujours pour éclairer ma route, à mon cher père Djahid je dédie ce travail et je lui souhaite une longue belle vie;*

*À la fleur qui rehausse et aromatise mes jours, qui garde les nuits pour que je me rendorme,*

*A ma très chère mère Bahia je dédie ce travail et je lui souhaite une longue belle vie.*

*À mon fiancé Abderrahmane*

*A ma chère soeur: Hafssa*

*A mes chères frères: Oussama et Aymen*

*A mes très chères amies A ma promotion de Master*

*2019-2020*

*À toute ma famille paternelle HAROUN et maternelle AID*



**ROUFAIDA**



**Dédicace :**

*Je dédie ce modeste travail à mes précieux parents qui m'ont encouragé et éclairé le chemin en me donnant la main et douaa tout le long de mes années d'étude.*

*Que dieu me les gardes.*

*À la mémoire de mon frère Abdelouahab رحمه الله*

*À La mémoire de ma meilleure professeur Mme Chebata رحمها الله*

*À mes très chers frères :*

*Mohamed, Aziz, Youcef et Abdelkader*

*À mon fiancé Oussama*

*À ma belle-sœur Samia*

*À mes neveux adorés, Abdelouahab, Salah Eddine, Abderrahmane, Rayane, Abdeldjalil, Islam, Haithem, Abdessameud et Abdelouahab, une fois grands, ils comprendront ce travail.*

*À ma chère nièce Rahil*

*À ma chère tante Saida qui a été toujours à mes côtés*

*À toutes mes amies*

*À mon binôme Roufaida et sa famille.*

*Et à ceux qui me sont très chers et ceux qui m'ont aidé de près ou de loin à réaliser ce travail.*

**FATIMA ZAHRA**





# Table des matières

Remerciement.....	I
Dédicace .....	II
Liste des figures .....	III
Liste des tableaux .....	IV
Liste des abréviations .....	V
Résumé.....	VI
<b>Introduction :.....</b>	<b>2</b>
<b>I. Chapitre I :Présentation de la plante étudiée.....</b>	<b>6</b>
I.1 Les plantes médicinales et la phytothérapie : .....	6
I.2 Méthodes d'utilisation des plantes : .....	6
I.3 Intérêt de l'étude des plantes médicinales : .....	6
I.4 Généralité sur les cupressacées : .....	7
I.5 Description générale du genévrier :.....	7
I.6 Description du <i>Juniperus phoenicea</i> : .....	8
I.7 Classification botanique de cette espèce : .....	8
I.8 Principales caractéristiques botaniques de la <i>Juniperus phoenicea</i> L :.....	9
I.9 Répartition géographique de <i>Juniperus phoenicea</i> L :.....	10
I.10 Utilisation de <i>Juniperus phoenicea</i> : .....	11
<b>II. Chapitre II : Métabolites secondaires .....</b>	<b>13</b>
II.1 Métabolismes des végétaux :.....	13
II.1.1 Métabolisme primaire : .....	13
II.1.2 Métabolisme secondaire :.....	13
II.2 Les différents groupes de métabolites secondaires: .....	14
II.2.1 Les composés azotés : Les alcaloïdes : .....	14
II.2.2 Les composés phénoliques : .....	14
II.3 Rôle biologique des métabolites secondaires .....	22
<b>III. Chapitre III :Généralité sur Le Diabète .....</b>	<b>24</b>
III.1 Epidémiologie :.....	24
III.2 Prévalence en Algérie :.....	24
III.3 Définition du diabète : .....	24
III.4 Symptômes de diabète :.....	25
III.5 Classification de diabète :.....	25

III.5.1	Diabète de type 1 (DID : diabète insulino-dépendant) :.....	25
III.5.2	Le diabète de type 2 (DNID : diabète non insulino-dépendant) :.....	26
III.5.3	Diabète spécifique :.....	28
III.5.4	Diabète gestationnel :.....	28
III.6	Critères de diagnostic :.....	28
III.7	Complications de diabète :.....	29
III.8	Anatomie du pancréas :.....	29
III.9	Traitement du diabète :.....	29
III.9.1	Les antidiabétiques oraux :.....	30
III.9.2	Insulinothérapie :.....	30
III.10	Diabète et plantes médicinales :.....	30
III.11	Diabète expérimentale :.....	32
<b>IV.</b>	<b>Chapitre IV : matériel et méthodes.....</b>	<b>37</b>
IV.1	Matériel.....	37
IV.1.1	Matériel non:.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
IV.1.2	Matériel biologique :.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
IV.1.3	Préparation du matériel végétal :.....	38
IV.2	Méthodes :.....	40
IV.2.1	Screening phytochimique :.....	40
IV.2.2	Méthode d'extraction :.....	42
IV.2.3	Détermination du rendement (R) :.....	44
IV.2.4	Principe de l'activité antidiabétique :.....	45
IV.2.5	L'étude anatomique :.....	46
<b>V.</b>	<b>Chapitre V : Résultats et discussions.....</b>	<b>50</b>
V.1	Rendement de l'extraction :.....	50
V.2	Tests phytochimiques :.....	51
V.3	L'étude anatomique :.....	53
V.3.1	L'observation microscopique de la tige de <i>Juniperus phoenicea</i> :.....	53
V.3.2	L'observation microscopique de la feuille de <i>Juniperus phoenicea</i> :.....	54
	<b>Conclusion générale et perspectives :.....</b>	<b>57</b>

## **Les références bibliographiques**

## **Annexe**



## Liste des figures

Figure 1 : Feuilles et fruits de <i>J. phoenicea</i> .....	8
Figure 2: Feuilles en écailles de <i>J. phoenicea</i> . .....	9
Figure 3: Feuilles et baie de <i>J. phoenicea</i> . .....	10
Figure 4: Carte chronologique pour la distribution de <i>Juniperus Phoenicea</i> .L. ....	11
Figure 5: Voie shikimate de biosynthèse des composés phénoliques .....	15
Figure 6 : Voie polyacétate de biosynthèse des composés phénoliques. ....	16
Figure 7 : Structures chimiques des phénols simples .....	17
Figure 8: Structure chimique d'acide benzoïque .....	17
Figure 9 : Structure chimique de l'acide cinnamique .....	18
Figure 10: Structure chimique des Stilbènes .....	18
Figure 11 : Structure chimique des acides galliques (A) et ellagiques (B). ....	19
Figure 12: Structure chimique des tanins condensés .....	20
Figure 13: Structure chimique générale des flavonoïdes .....	21
Figure 14 : Structure d'une molécule de coumarine .....	21
Figure 15: Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie du glucose dans le diabète de type 1 .....	26
Figure 16: Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie du glucose dans le diabète de type 2 .....	27
Figure 17 : structure chimique de l'alloxane .....	33
Figure 18 : structure chimique de la streptozotocine .....	34
Figure 19 : la plante de <i>Juniperus phoenicea</i> L .....	38
Figure 20: Rats Wistar albinos .....	38
Figure 21 : la plante après le broyage .....	39
Figure 22: la poudre de la plante après le tamisage .....	39
Figure 23 : le matériel utilisé au cours de l'analyse phytochimique .....	40
Figure 24 : filtration de l'extrait                      Figure 25: macération de l'extrait .....	43
Figure 26: centrifugeuse .....	43
Figure 27 : l'extrait au cours d'évaporation .....	44
Figure 28 : les étapes d'extraction .....	45
Figure 29: l'extrait après l'évaporation totale. ....	50
Figure 30 : coupe transversale de la tige de <i>Juniperus phoenicea</i> , .....	53
Figure 31: coupe transversale de la feuille de <i>Juniperus phoenicea</i> .....	54

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Position systématique de la plante <i>Juniperus phoenicea</i> L. ....	8
Tableau 2 : quelques plantes médicinales à effets anti diabétiques .....	31
Tableau 3: Désignation des lots et les doses administrant. ....	45
Tableau 4 : Résultats du criblage phytochimique des feuilles de la plante <i>Juniperus</i> .....	51

## Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique.

$C_2H_3NaO_2$  : acétate de sodium.

$CHCl_3$  : chloroforme.

CoA : Coenzyme - CoA

CRD : centre de recherche et de développement.

DID : diabète insulino-dépendant.

DKA : diabète ketoacidosis

DNID : diabète non insulino-dépendant.

$FeCl_3$  : chlorure de fer.

G : grossissement.

GLUT : protéine transporteur de glucose.

$H_2SO_4$  : acide sulfurique.

HbG : hémoglobine glyquée.

HCl : acide chlorhydrique.

INSP : institut nationale de santé public.

KOH : hydroxyde de potassium.

Mg : magnésium.

$NH_4OH$  : ammoniac.

nm : nanomètre.

OMS : organisation mondiale de la santé.

P : poids initiale de l'échantillon.

P0 : poids du bécher vide.

P1 : poids du bécher après l'évaporation totale.

R : rendement.

ROS : reactive oxygen species.

UV : Ultra-Violet.

*Résumé*

*Abstract*

ملخص

## ملخص

العرعار الفينيقي هو نبات طبي ينتمي الى العائلة السروية، اظهرت المواد والمركبات الطبيعية امكانيات في علاج الامراض البشرية مثل السرطان والسكري والامراض المعدية وفي هذا السياق صممنا على دراسة النشاط المضاد لمرض السكري لنبات العرعار الفينيقي (*Juniperus phoenicea*) ولكن بسبب وباء كورونا لم نتمكن من اجراء التربص على مستوى مركز البحث والتطوير صيدال (في الجسم الحي في جرذان جعلت مريضة بالسكري عن طريق الحقن بالا لوكسان).

اختيار العلاج من المستخلص الإيثانولي لأوراق نبات العرعار فهو نوع موجود بوفرة في العالم مع استعمال جرعتين من المستخلص 100 و150 مغ / كغ. وهذا من اجل تقييم النشاط المخفض لنسبة السكر في الدم.

الفحص الكيميائي النباتي اظهر ان الاوراق غنية flavonoïdes, tanins, mucilages, anthocyanes, ولا تحتوي على السكريات.

وفي الاخير قمنا بتشريح النبتة المدروسة (ورق وغصن) وتمت المشاهدة بالمجهر الضوئي لمعرفة الانسجة المختلفة للنبتة وأيضا تموضع المادة الأساسية الخاصة بالنبتة.

## الكلمات الدالة :

مستخلص ايثانولي - الالوكسان - نشاط مضاد لمرض السكري- العرعار الفينيقي.

## Résumé

*Juniperus phoenicea* L. est une plante médicinale, appartenant à la famille des Cupressacées. Les substances et les composés naturels ont montré un grand potentiel dans le traitement de maladies humaines telles que le cancer, le diabète et les maladies infectieuses. Dans ce cadre, nous étions déterminé à tester l'activité antidiabétique de la plante de *Juniperus phoenicea* L mais à cause de l'épidémie de Corona on a pas pu réaliser notre stage pratique au niveau de CRD saidal (in vivo chez les rats rendus diabétiques par l'injection d'Alloxane à une dose de 150 mg/kg).

Le choix d'un traitement d'extrait éthanolique des feuilles d'une plante "*Juniperus phoenicea*" de la famille des cupressacées, qui est une espèce vivace est abondante dans les différentes régions du monde, à raison de deux doses (100 et 150mg/kg). Ceci a pour but d'évaluer l'activité antidiabétique de cette espèce.

Le screening phytochimique réalisé a montré que les feuilles sont riches en flavonoïdes et avec des proportions différentes de tanins, mucilages, anthocyanes et saponosides et ne contiennent pas des sucres réducteurs.

On a aussi réalisé des coupes histologiques de la feuille et la tige de la plante et les observés sous microscope optique afin de savoir les différents tissus de la plante et aussi la localisation des principes actifs.

### Mots clés:

Alloxane –*Juniperus phoenicea* L – Activité antidiabétiques – extrait éthanolique

## Abstract

*Juniperus phoenicea* L. is a medicinal plant, belonging to the Cupressaceae family.

The Substances and natural compounds have shown great potential in the treatment of human diseases such as cancer, diabetes and infectious diseases. In this context, we were determined to test the antidiabetic activity of the plant of but because of the Corona epidemic we were not able to carry out our practical training at the level of CRD saidal (in vivo in the rats made diabetic by the injection of alloxane a dose of 150 mg/kg).

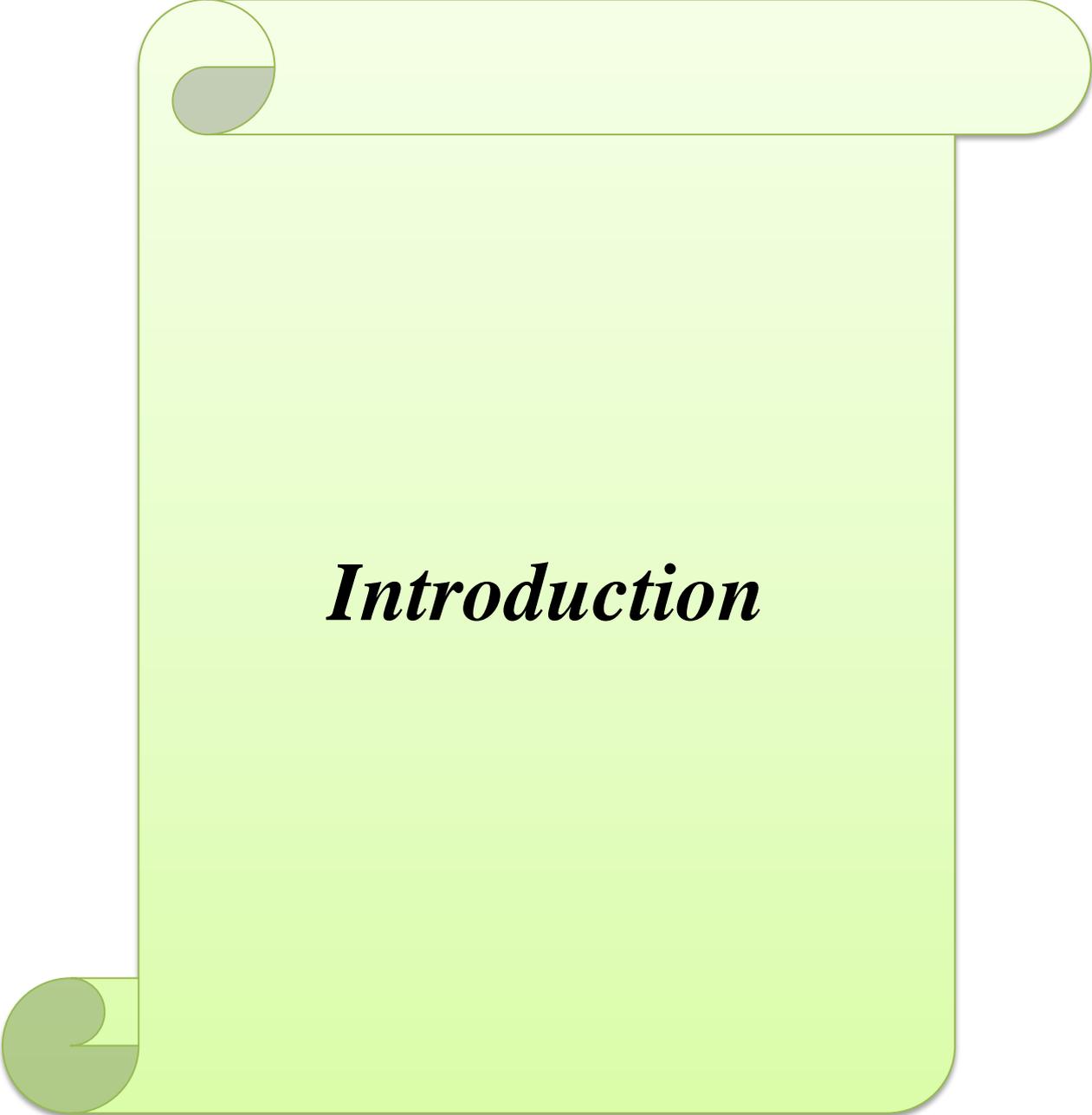
The choice of treatment of ethanolic extract of the leaves of a plant, *Juniperus phoenicea* of the cupressaceae family, which is a perennial species is abundant in the different regions of the world, at aa rate with two doses (100 and 150mg/kg). The purpose of this is to assess the antidiabetic activity of this species.

The phytochemical screening performed showed that the leaves are rich in flavonoids and with different proportions of tannins, mucilage, anthocyanins and saponins and does not contain reducing sugars.

We also made histological sections of the leaf and the stem of the plant and observed them under a optical microscope in order to know the different tissues of the plant and also the location of the active ingredients

### Keywords:

*Juniperus phoenicea* - alloxan - extracts ethanolic - antidiabetic activity



# ***Introduction***

## **Introduction**

---

### **Introduction :**

Depuis très longtemps, des scientifiques de partout dans le monde, se sont largement focalisés sur la recherche de nouvelles molécules thérapeutiques d'origine naturelle. Cette tendance peut être largement expliquée par la nécessité urgente de nouveaux traitements, et cela pour plusieurs raisons, notamment l'augmentation des effets secondaires des médicaments synthétiques parfois graves [Schlienger, 2014].

Les plantes médicinales ont servi de pharmacothèque naturelle et pragmatique pour l'homme. Personne ne cherchait à savoir pourquoi ou comment elles agissent, mais c'était un fait incontesté et qui paraissait magique. En effet, il est étonnant qu'une feuille, une fleur ou une racine puisse guérir ou tout au moins soulager un état pathologique ou des troubles organiques [Schauenberge et Paris, 2006].

Elles constituent un patrimoine précieux et un véritable trésor pour l'humanité, et sont très demandées dans le monde et plus particulièrement dans les pays en voie de développement [Salhi et Fadli, 2006].

Une des maladies les plus dangereuses est le diabète sucré qui est considéré parmi les maladies les plus fréquentes de notre civilisation [Waeber, 2000]. Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline et/ou de l'action de cette hormone [Racciah, 2004].

La phytothérapie antidiabétique connaît à ce jour un essor considérable du fait de la découverte d'un nombre important d'extraits de plantes antidiabétiques. Aujourd'hui plus de 800 plantes ont été identifiées et étudiées comme traitement potentiel du diabète de type II. Les principaux principes actifs isolés et identifiés comme antidiabétiques sont : Les flavonoïdes, les mucilages, les glycanes, les triterpénoïdes, les alcaloïdes, les saponosides et tanins [Marles et Fransworth, 1995 ; Perez et al., 1998 ; Wang et Ng, 1999].

*Le Juniperus phoenicea L.* (famille des Cupressacées) occupe une place primordiale dans la pharmacopée traditionnelle du Nord de l'Afrique. Les différentes parties de cet arbre sont utilisées pour pallier certaines maladies telles que le diabète et le rhumatisme, ainsi que d'autres effets stomachiques, digestifs, antiseptiques et antibactériens. [Lavoisier SAS, 2017].

## Introduction

---

Le but de notre étude est la recherche de l'effet antidiabétique potentiel d'un extrait organique obtenu par l'extraction des feuilles du *Juniperus phoenicea*, Ainsi que les composants phytochimiques de la plante. Néanmoins en raison de la situation sanitaire dans notre pays (Pandémie Covid-19), nous nous sommes, malheureusement pas parvenu à réaliser la partie d'étude relative aux activités biologiques au niveau du CRD Soidal.

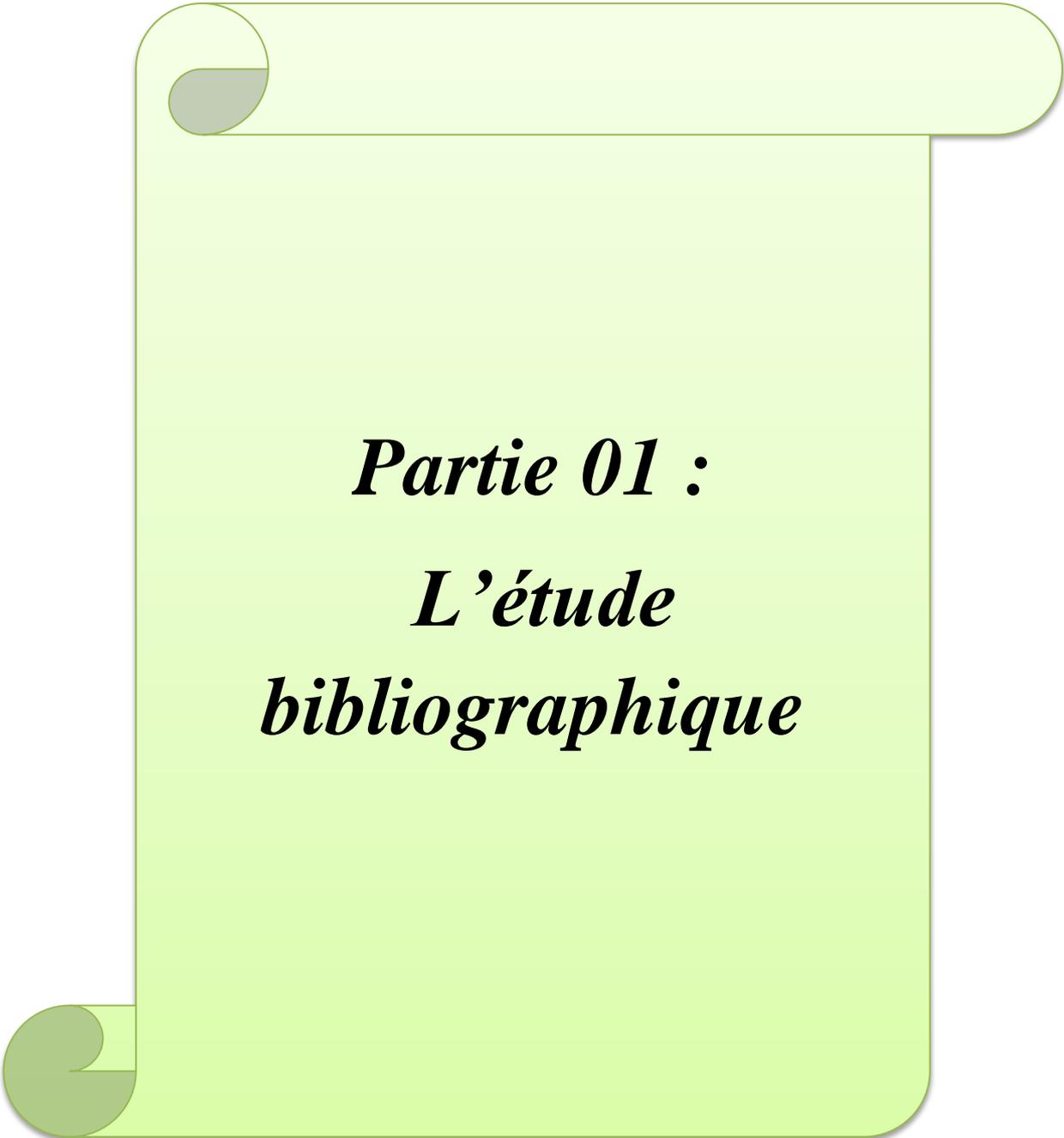
Notre étude comporte deux grandes parties, dont la première est consacrée à la synthèse bibliographique, elle est divisée en trois chapitres :

- ✓ Le premier chapitre sera consacré à un aperçu bibliographique sur la plante étudiée (Généralités, les plantes médicinales, définition, le taxonomie...)
- ✓ Le deuxième chapitre sera consacré à une généralité sur les métabolites secondaires et leur rôle (les composés phénoliques, les alcaloïdes, les terpènes, les tanins...)
- ✓ Le troisième chapitre sera consacré un aperçu bibliographique sur le diabète (définition, classification, critère de diagnostic, les symptômes...)

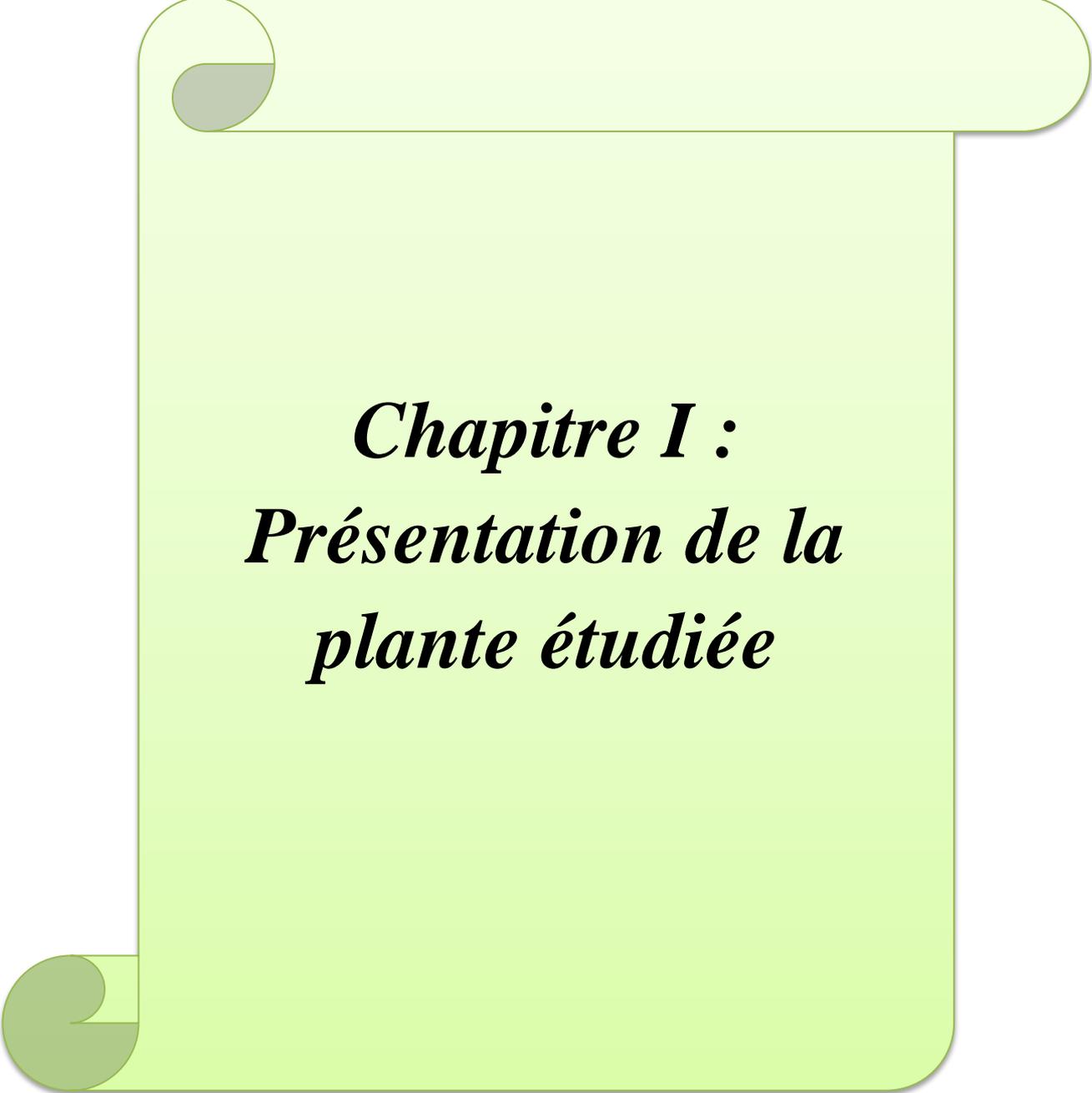
La partie pratique contient :

- ✓ Le quatrième chapitre qui a été consacré aux matériels et les méthodes utilisées pour l'extraction, les tests phytochimiques et les coupes histologiques
- ✓ Résultats obtenus et discussion

Et enfin, nous terminerons notre travail par une conclusion générale et des perspectives.



***Partie 01 :***  
***L'étude***  
***bibliographique***



***Chapitre I :***  
***Présentation de la***  
***plante étudiée***

### **I. Chapitre I : généralités sur *Juniperus phoenicea*.**

#### **I.1 Les plantes médicinales et la phytothérapie :**

Les plantes médicinales sont toutes les plantes qui contiennent une ou des substances pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou qui sont des précurseurs dans la synthèse de drogues utiles (médicaments). L'utilisation des plantes médicinales est ancienne que l'humanité elle-même, il existe de nombreuses preuves dont des documents écrits, des monuments conservés et même des médicaments à base de plantes.

La conscience de l'utilisation des plantes médicinales est le résultat de nombreuses années de luttés contre des maladies grâce auxquelles l'homme a appris à consommer des drogues dont les écorces, les graines, les fruits et d'autres parties des plantes

La science a inclus dans la pharmacothérapie moderne une gamme de médicaments d'origine végétale connus par les civilisations anciennes et utilisés tout au long des millénaires [Sofowara, 2010].

#### **I.2 Méthodes d'utilisation des plantes :**

La phytothérapie utilise des plantes ayant des propriétés médicinales (ou plus précisément la partie active ou une préparation de celle-ci). En effet, les plantes peuvent être utilisées fraîches ou séchées, sous diverses formes : teintures alcooliques, macérats, tisanes, compresses, crèmes, poudre, pommades, baumes... dans le but de conserver leurs différents principes actifs et d'éviter toute décomposition (biodisponibilité maximale donc meilleurs effets). Les tisanes obtenues par infusion ou décoction sont les plus utilisées par la population en médecine traditionnelle. Cependant la tisane ne peut extraire que les principes actifs solubles dans l'eau.

Pour éviter la détérioration des principes actifs des plantes séchées, ensuite broyées, un procédé récent a été mis en place c'est le Cryo broyage : broyage fin de la plante fraîche sous une température basse de  $-196^{\circ}\text{C}$  (la chaleur dégrade certains principes actifs) en utilisant l'azote liquide.

[Schoutteten et Girardon, 1986 ; Sophie et Ehrhart, 2003 ; Dellile, 2007 ; Lamnaouer, 2008].

#### **I.3 Intérêt de l'étude des plantes médicinales :**

La plupart des espèces végétales contiennent des substances qui peuvent agir, à un niveau ou un autre, sur l'organisme humain et animal. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie. Elles présentent en effet des avantages dont les médicaments sont

souvent dépourvus [Iserin, 2001]. La raison fondamentale est que les principes actifs des végétaux proviennent de processus biotiques répandus dans tout le monde vivant, alors que l'essentiel des médicaments de synthèse sont des xénobiotiques aux effets secondaires très mal maîtrisés [Bruneton, 2009].

Les plantes médicinales sont donc importantes pour la recherche pharmaceutique et l'élaboration des médicaments, directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matière première pour la synthèse des médicaments ou comme modèle pour les composés pharmacologiques actifs [Decaux, 2002].

### I.4 Généralité sur les cupressacées :

Les cupressacées représentent la famille (Cupressaceae) la plus cosmopolite avec dix genres dans chaque hémisphère, mais la plupart des espèces se trouvent dans l'hémisphère nord. Par ailleurs, la distribution de cette famille est sous l'influence de facteurs divers : climat, sol, perturbations (catastrophes naturelles, exploitation humaine), [Bouyahyaoui, 2017].

La famille des Cupressacées comprend deux sous-familles ; les Cupressoideae et les Callitroideae, chacune se divise en trois tribus [Haluk et Roussel, 2000].

Elle comporte 162 espèces dans 32 genres [Mao *et al.*, 2012]. Arbres ou arbustes, monoïques en général, avec ramification opposée ou verticillée par 3. Ils possèdent les feuilles opposées, verticillées et étroitement imbriquées, aciculaires ou squamifères. À l'appareil reproducteur mâle en forme de petit cône et appareil reproducteur femelle de plusieurs types bractées et écailles totalement ou presque concrescentes en une pièce unique de 1-20 ovules, cône mûr ligneux, à écailles anguleuses formant écusson à l'extérieur, contiguës par leur marge [Benabid, 2000].

Les plantes de cette famille contiennent des matières résineuses, et un principe amer, et fournissent des extraits employés en médecine. Leur bois est souvent utilisé dans l'industrie [Deniker, 1885].

### I.5 Description générale du genévrier :

Le genévrier (*Juniperus*) appartient à la famille des Cupressacées, dans ce genre on dénombre approximativement 67 espèces qui sont réparties dans le monde [Alaouar *et al.*, 2017]. Il pousse à l'état sauvage. Les feuilles du genévrier sont soit linéaires et épineux, ressemblant à des aiguilles soit sous forme d'écailles de couleur vert foncé. Ses fleurs donnent des fruits globuleux et charnus [Bruneton, 2009].

En Algérie, cinq espèces indigènes sont énumérées, à savoir, *J. communis*, *J. phoenicea*, *J. oxycedrus*, *J. sabina* et *J. thurifera* [Quezel et Santa, 1963].

### I.6 Description de *Juniperus phornicea* :

C'est un arbre branchu appartenant à la section de sabina, il peut atteindre 08 mètres de hauteur possédant un tronc court qui peut mesurer deux mètre de circonférence possédant une écorce épaisse de couleurs brun rougeâtre ou grisâtre, la floraison a lieu pendant l'hiver et la fructification à la fin de l'été de l'année suivante, ces fruits allons de la couleur verte au bruns rouge et luisants à maturité et leur diamètre est compris entre 7 à10 mm [Akrouit, 2004].

Le système racinaire est profond, les rameaux sont fins et de forme arrondie ayant des bourgeons nus et des ramilles cylindriques.

### I.7 Classification botanique de cette espèce :

**Tableau1** : Position systématique du *Juniperus phoenicea* L. [Quezel et Santa,196].

Sous –règne	Tracheobionta
Embranchement	Spermaphytes
Sous-embranchement	Gymnosperme
Classe	Pinopsida
Ordre	Pinales
Famille	Cupressaceae
Genre	Juniperus



**Figure 1** : Feuilles et fruits de *J. phoenicea* [Abdelli, 2017].

### I.8 Principales caractéristiques botaniques de la *Juniperus phoenicea* L :

#### • Feuilles

Les feuilles sont toutes ou presque squamiformes (de 0.7 à 1 mm), ovales ou rhomboïdales, obtuses, convexes, sillonnées sur le dos, glanduleuses et de couleur verte foncée. Elles sont non articulées, groupées par trois et étroitement imbriquées les unes sur les autres sur 4 ou 6 rangées faisant corps avec le rameau [Zereg, 2011].



**Figure 2:** Feuilles en écailles de *J. phoenicea* (loupe x20) [Quézel, 1962].

#### • Fleurs

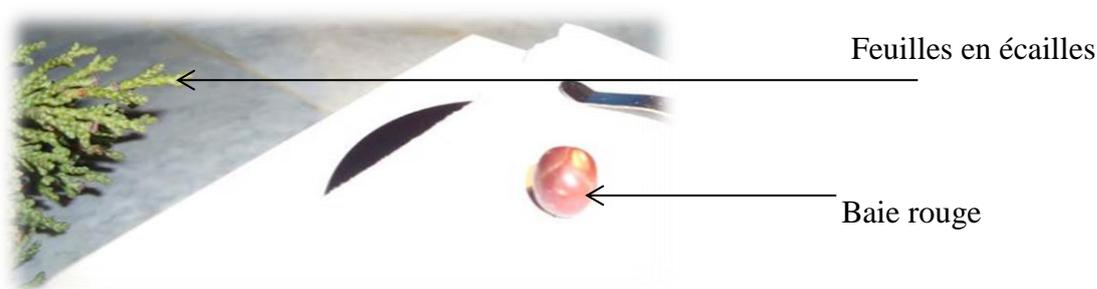
Les fleurs mâles et les fleurs femelles sont souvent réunies sur les mêmes pieds (rarement sur des individus différents). Les premières forment de très nombreux petits chatons ovales ou arrondis, munis d'écailles pédicellées, portés sur de courts pédoncules feuillés et disposés latéralement le long des rameaux.

Les fleurs femelles sont beaucoup moins nombreuses, leurs écailles sont épaisses, aigues et disposées sur 4 rangs. La floraison s'étend de février à avril et finit par produire de fausses baies sphériques rouge sombre à maturité [Zereg, 2011].

#### • Fruits

Les fruits, improprement qualifiés de baies, sont d'abord de couleur verte virant au brun rouge luisant à maturité (au bout de 2 ans), de forme globuleuse et charnue, d'un diamètre de 7 à 10 mm, à surface irrégulière. Leur chair est ferme, sèche, fibreuse, jaune teinté de vert puis de

brun, à odeur forte et contenant de 4 à 9 graines ovales, aux extrémités aigues avec une enveloppe dure. La période de fructification a lieu de septembre à décembre [Zereg, 2011].

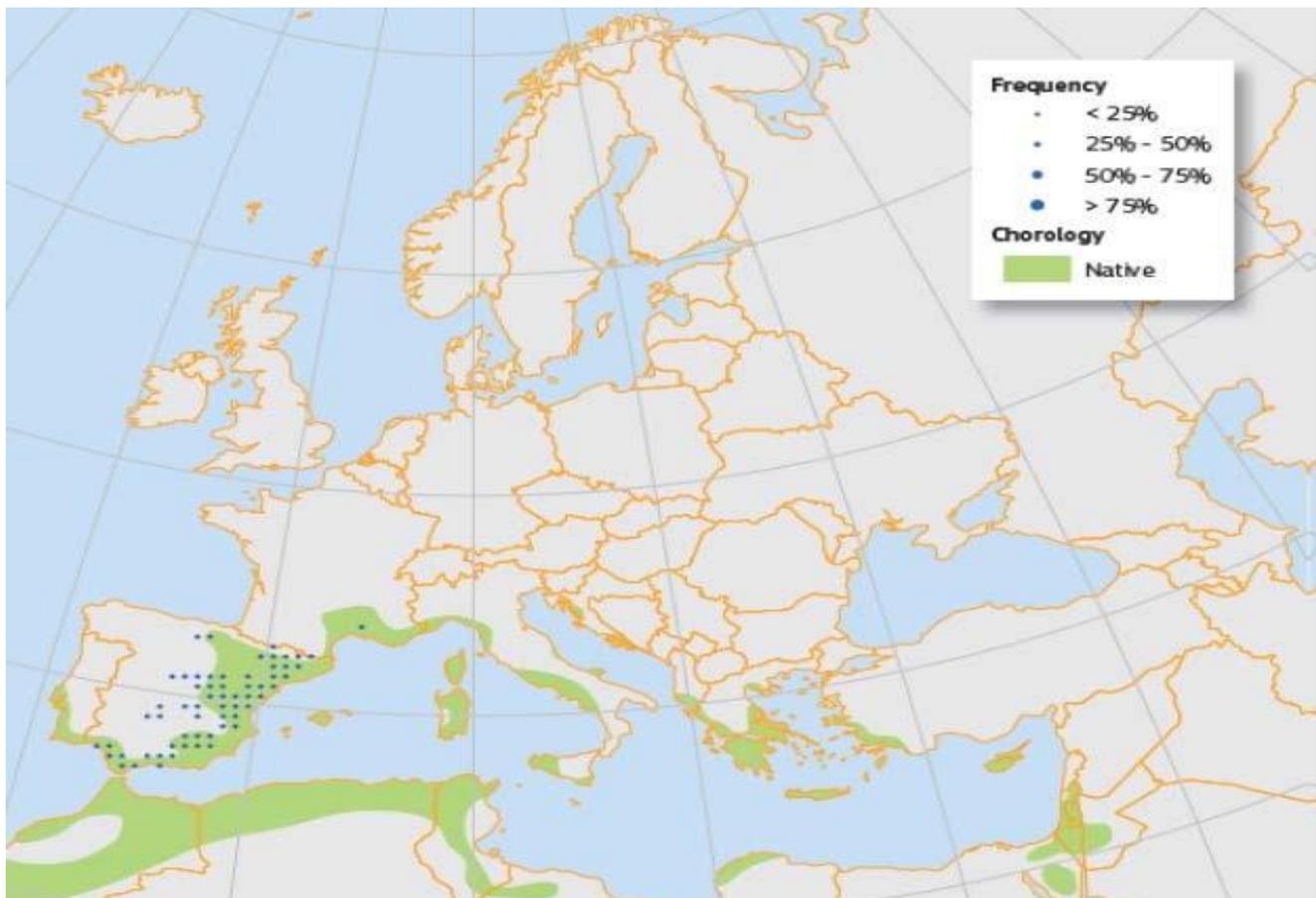


**Figure 3:** Feuilles et baie de *J. phoenicea* [Quézel, 1962].

### **I.9 Répartition géographique de *Juniperus phoenicea* L :**

*Juniperus phoenicea* L est une espèce qui se trouve dans les différentes régions du monde, mais il est plus fréquent dans la partie Ouest des régions méditerranéennes au Sud de l'Europe (également dans l'Est de Portugal jusqu'en Turquie) [Adams et al., 1996], Ouest d'Asie (notamment dans les montagnes de l'Ouest de l'Arabie Saoudite) [El-Sawi et Motawe, 2008]. En Afrique du Nord, il pousse en Algérie, au Maroc, en Tunisie ainsi qu'en l'Egypte [Maatooq et al., 1998 ; Derwich et al., 2010].

En Algérie, l'espèce est présente depuis les dunes littorales jusqu'aux limites sahariennes (Cet arbre constitue à côté du cèdre, la principale couverture végétale dans les montagnes des Aurès) [Quezel et Santa, 1962].



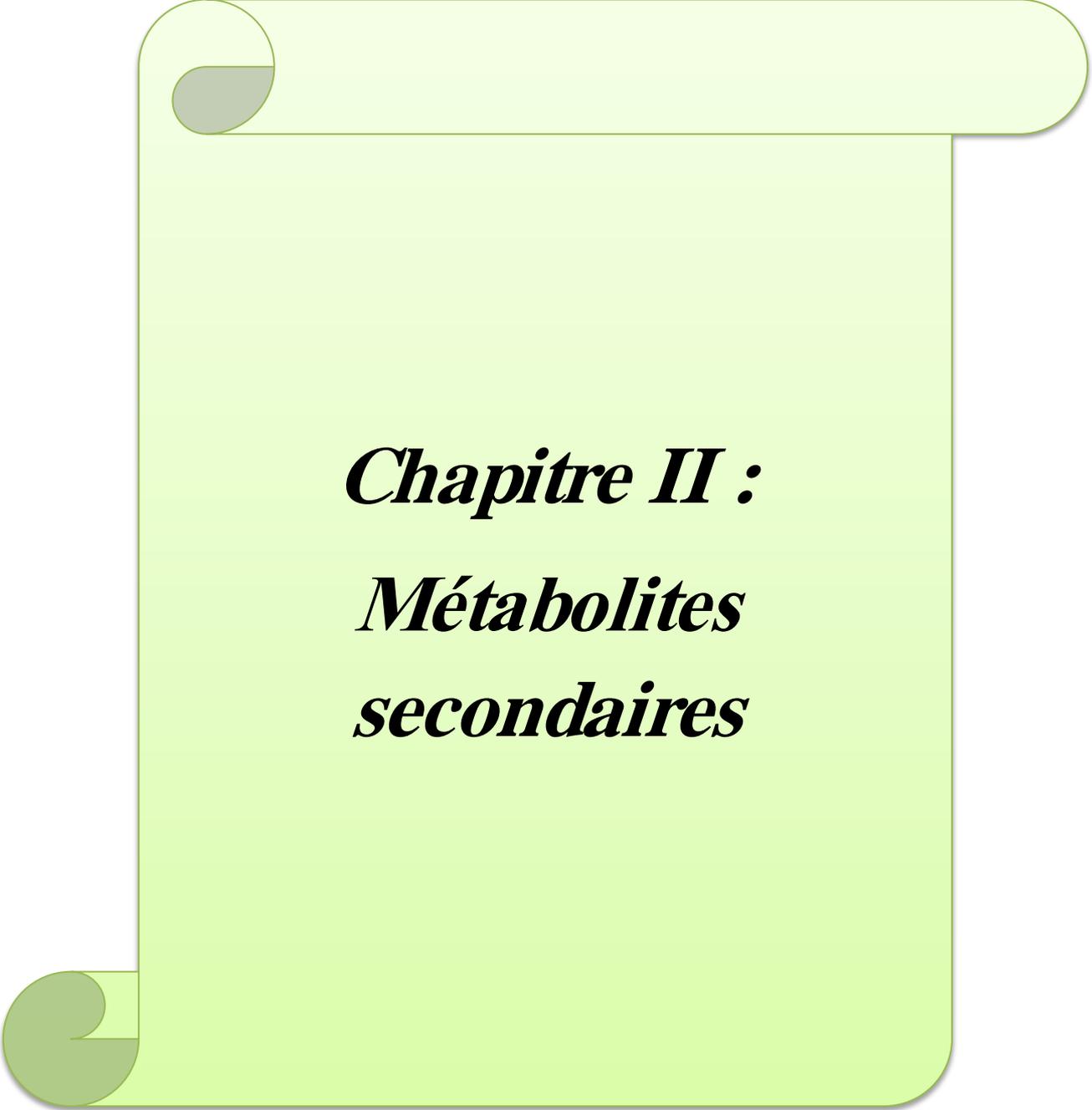
**Figure 4:** Carte chronologique pour la distribution de *Juniperus Phoenicea.L.*

[Adams et al., 2013 ; J alas et al., 1973 ; Mazur et al., 2010].

### **I.10 Utilisation de *Juniperus phoenicea* :**

Cette espèce est l'une des plus importantes plantes médicinales du fait qu'elle soit largement employée en médecine traditionnelle. Les branches feuillées sont exploitées pour la production du goudron végétal pour traiter certains cas d'eczéma et en inhalation contre l'asthme, bronchite, maux de tête, étourdissements et pour contrôler l'arthrite [Abdelli, 2017]. Les feuilles sont utilisées sous forme de décoction contre le diabète, la diarrhée et le rhumatisme, alors que les fruits séchés et réduits en poudre peuvent guérir les ulcérations de la peau et les abcès [Mansouri et al., 2010].

Les cônes, les rameaux, mais surtout les jeunes pousses préparées en infusion ont des effets diurétiques, stomachiques et digestifs [Bellakhder, 1997 ; Barrero et al., 2004].



***Chapitre II :***  
***Métabolites***  
***secondaires***

### II. Chapitre II : Métabolites secondaires

#### II.1 Métabolismes des végétaux :

Le métabolisme est un processus très dynamique. Les molécules sont en continuel renouvellement la composition d'une cellule à un instant donné est un équilibre entre la synthèse et la dégradation. L'essentiel des synthèses est orienté vers la production des molécules qui sont importantes pour la structure et le fonctionnement de la cellule. Cependant, chez les plantes une quantité importante du carbone et de l'énergie est allouée à la synthèse de molécules dont la fonction est moins claire [Hopkins, 2003].

##### II.1.1 Métabolisme primaire :

Métabolites primaires sont des molécules organiques qui se trouvent dans toutes les cellules de l'organisme d'une plante pour y assurer sa survie. Ils sont classés en quatre grandes catégories : les glucides, les lipides, les acides aminés et les acides nucléiques

##### II.1.2 Métabolisme secondaire :

Les métabolites secondaires végétaux sont des molécules essentielles à la vie des plantes et leur interaction avec l'environnement, ils sont également des sources importantes pour les produits pharmaceutiques, les additifs alimentaires et les arômes [Ramakrishna et Ravishankar, 2011].

Les métabolites secondaires se trouvent dans toutes les parties des plantes mais ils sont distribués selon leurs rôles défensifs. Cette distribution varie d'une plante à l'autre [Merghem, 2009].

Le rôle de cette substance se définit comme celui des composés associés à un système de défense des plantes contre les insectes et les autres organismes. Il est actuellement admis que le métabolisme secondaire est associé non seulement aux mécanismes de résistance des plantes, aux stress biotiques, mais également aux stress de l'environnement [Nicolas et al., 2013].

La concentration de ces molécules dans les différentes parties des plantes est influencée par plusieurs facteurs environnementaux tels que la température, l'humidité, l'intensité lumineuse, l'eau, les sels minéraux et le CO<sub>2</sub> [Ramakrishna et Ravishankar, 2011].

### II.2 Les différents groupes de métabolites secondaires :

#### II.2.1 Les composés azotés : Les alcaloïdes

Les alcaloïdes peuvent se trouver dans toutes les parties de la plante, mais selon l'espèce de la plante, ils s'accumulent uniquement dans les écorces, dans les racines, dans les feuilles [Mauro, 2006].

Il existe plusieurs types d'alcaloïdes :

- **Les alcaloïdes vrais** : existent à l'état de sel et ils sont bio synthétiquement formés à partir d'un acide aminé.
- **Pseudo-alcaloïdes** : présentant le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas des dérivés des acides aminés.
- **Les proto-alcaloïdes** : sont des amines simples dont l'azote n'est pas inclus dans système hétérocyclique ; ils ont une réaction basique et sont élaborés in vivo à partir d'acides aminés [Gravot, 2009].

- **Propriétés physicochimiques et pharmacologiques des alcaloïdes :**

Si dans les plantes, les alcaloïdes en tant que composés du métabolisme secondaire jouent un rôle écologique de défense contre des herbivores, chez l'Homme, ils trouvent cependant plusieurs applications pharmaceutiques [Mccalley, 2002 ; Stockigt *et al.*, 2002].

Les alcaloïdes présentent fréquemment de propriétés pharmacologiques marquées et ont de nombreuses utilisations en thérapeutique, notamment au niveau de système nerveux central, du système nerveux autonome et du système cardiovasculaire [Gazengel et Orecchioni, 2013].

Les alcaloïdes sont utilisés comme anti-cancer, sédatifs et pour leur effet sur les troubles nerveux (maladie de Parkinson) [Iserin *et al.*, 2007].

#### II.2.2 Les composés phénoliques :

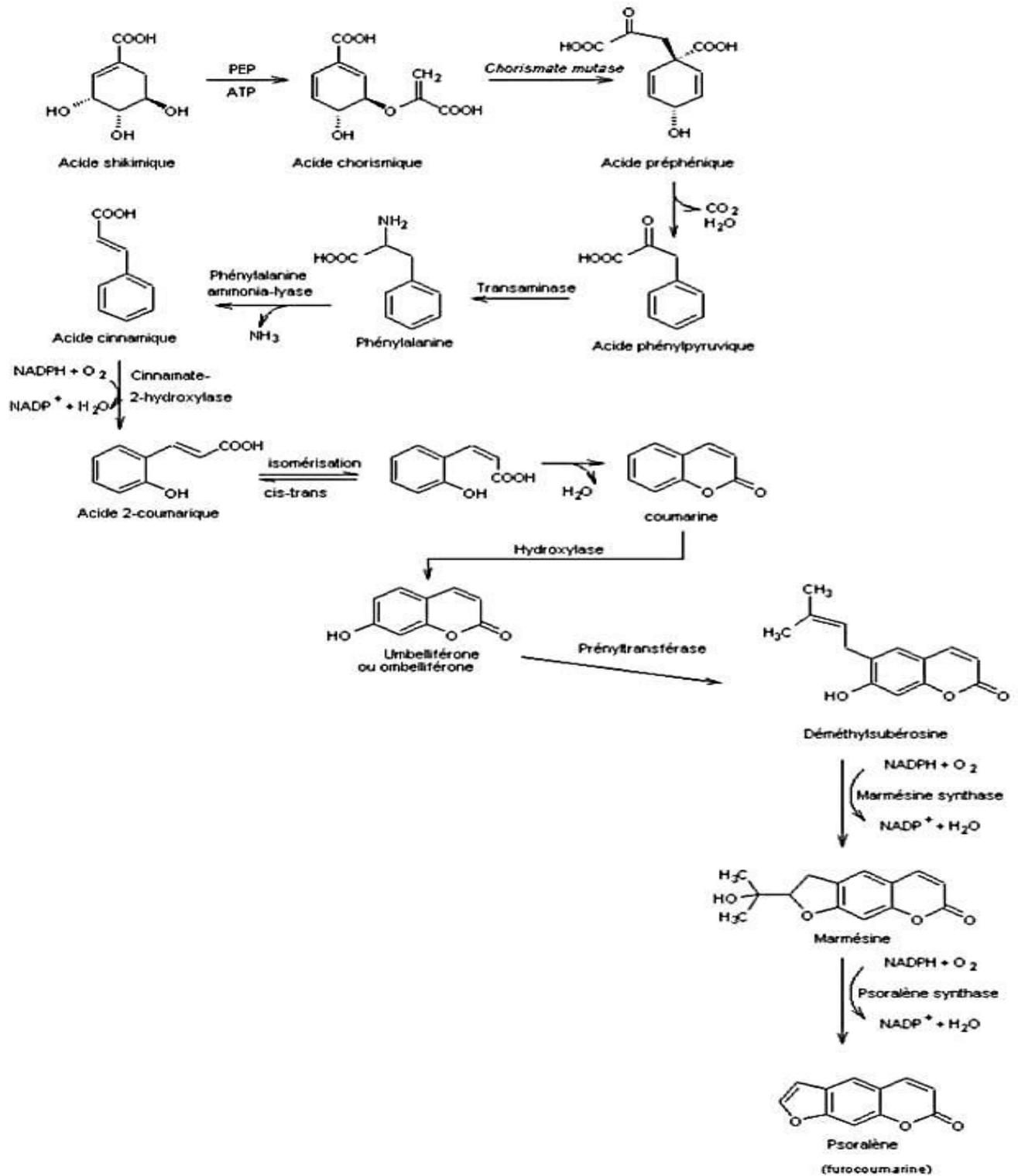
##### II.2.2.1 Biosynthèse des composés phénoliques :

Les composés phénoliques sont issus de 2 grandes voies métaboliques, la voie de l'acide shikimique et la voie de l'acide acétique :

- **La voie shikimate :**

L'origine biosynthétique des composés phénoliques des végétaux est très rapprochée, presque tous dérivent de l'acide shikimique, cette voie shikimate conduit à la formation des oses aux

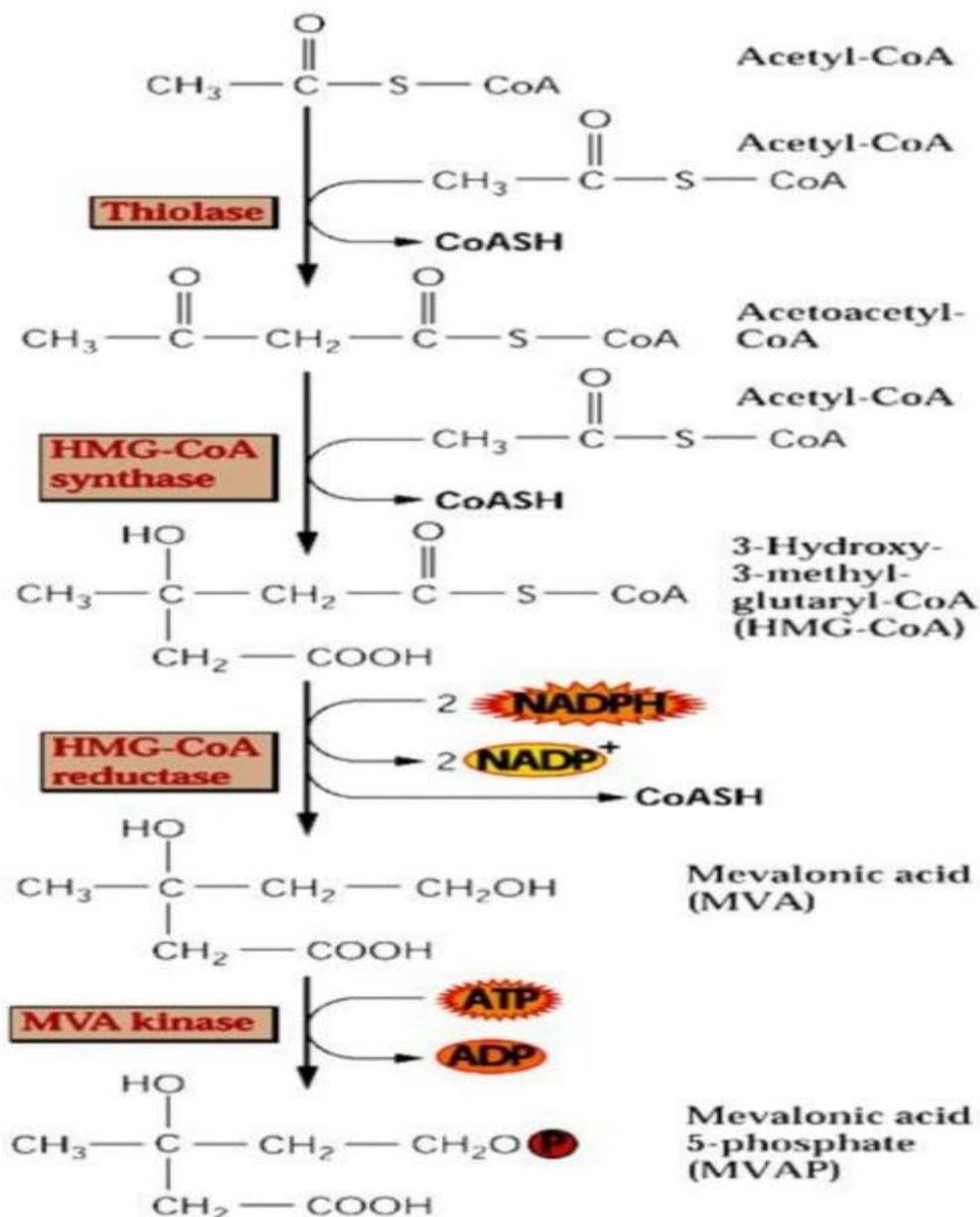
acides aminés aromatique (**Figure 5**), « phénylalanine et la tyrosine », puis par désamination de ces derniers en acides cinnamiques et à ses dérivés (acide benzoïque, lignines, coumarines...) [Bruneton, 1993].



**Figure 5:** Voie shikimate de biosynthèse des composés phénoliques [Saule, 2002].

- **La voie acétate :**

La voie poly acétate est moins courante que la voie shikimate, elle consiste à la condensation de 3 unités d'Acétyl-CoA et plusieurs d'autres composés pour aboutir à la fin à la formation des composés phénoliques [Coulin et Crouzet, 2011].



**Figure 6 :** Voie polyacétate de biosynthèse des composés phénoliques [Saule, 2002].

### II.2.2.2 Classification des composés phénoliques :

- **Phénols simples :**

Les phénols simples sont des composés qu'on trouve rarement solitaire dans la nature, généralement on les retrouve liés à d'autres molécules ou sous forme d'hétérosides ; ils possèdent un squelette de base C6 (**Figure 7**), issus de la voie shikimate, parmi les phénols simples on cite : l'Hydroquinone, le Catéchol [**Belebcir, 2008**].



**Figure 7** : Structures chimiques des phénols simples [**Packer, 2001**].

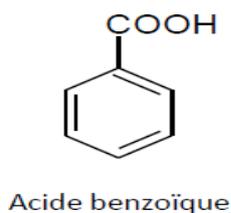
- **Acides phénoliques :**

Les acides phénoliques sont largement présents chez les végétaux, cette nomination englobe les dérivés de l'acide benzoïque C6-C1 et l'acide cinnamique C6-C3.

- **Acides benzoïques :**

Les acides Benzoïques sont parmi les formes phénoliques les plus simple avec une formule générale de C6-C1, la variation de structure des différents dérivés de l'acide Benzoïque se situe dans l'hydroxylation et la méthylation du noyau aromatique, parmi ces dérivés on cite :

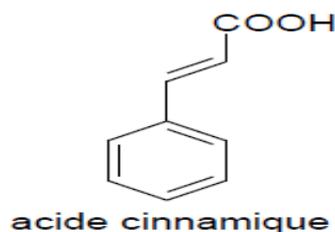
- L'acide hydroxy benzoïque
- l'acide vanillique
- l'acide syringique
- l'acide dihydroxybenzoïque
- l'acide gallique [**Ben Abbas, 2011**].



**Figure 8** : Structure chimique d'acide benzoïque [**Bruneton, 1999**].

- **Acides cinnamiques :**

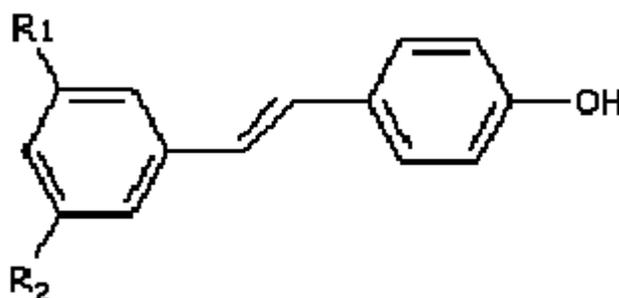
Les acides cinnamiques ont une structure générale de C6-C3 (**Figure 09**), les plus répandus chez les végétaux sont l'acide *p*-coumarique, caféïque, férulique et sinapique [**Dacosta, 2003**].



**Figure 9:** Structure chimique de l'acide cinnamique [**Bruneton, 1999**].

- **Stilbenes :**

Les stilbenes sont des composés phénoliques pas très répandus dans le règne végétal, sont sous forme C6-C2-C6 (**Figure 10**), composés de deux cycles benzéniques reliés par deux carbones (C), qui sont à leur tour reliés par une double liaison formant un système conjugué ; Ils sont synthétisés par les plantes en réponse à des stress biotique comme les attaques des insectes, donc c'est un puissant antifongique, ou à stress abiotique tels que les rayonnements UV ; les stilbenes les plus répandus sont : Le resvératrol, ptérostilbènes, picéïdes [**Khater,2011; Lambert, 2011**].



**Figure 10:** Structure chimique des Stilbènes [**Manach et al., 2004**].

- **Les tanins :**

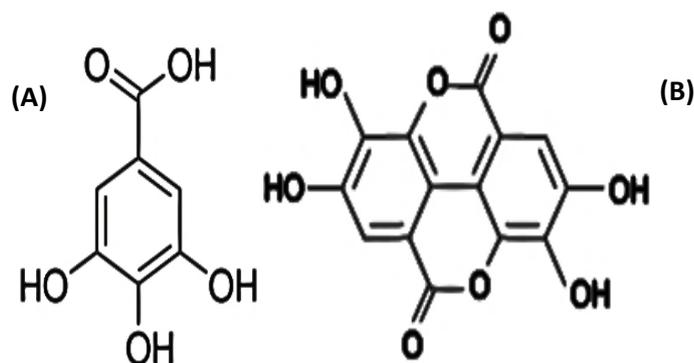
Les tanins sont des substances polyphénoliques de structure variée, de saveur astringent ayant en commun la propriété de tanner la peau, cette aptitude est liée à leur propriété de se combiner aux protéines. Leur poids moléculaire est compris entre 500 et 3000 [Paris et Hurabielle., 1981].

On peut distinguer deux groupes de tannins différents par leur structure et par leur origine biosynthétique.

### 1. Tanins hydrosolubles :

Sont des molécules Oglyco ou polyester, formées d'une partie osidique et d'une autre partie d'acide phénol, le sucre est généralement le D-Glucose, et l'acide phénol est, soit :

- L'acide gallique dans le cas des gallotannins.
- L'acide ellagique dans le cas des ellagitannins.



**Figure11** : Structure chimique des acides galliques (A) et ellagiques (B) [Havsteen,2002].

### 2. Tanins condensés :

Qui se différencient fondamentalement des tannins hydrosolubles par l'absence de sucre dans leur molécule et leur structure est voisine à celle des flavonoïdes (**Figure 13**). Il s'agit des polymères flavaniques constitués d'unités de flavan-3-ol liées entre elles par des liaisons carbone-carbone [Bruneton, 1999].

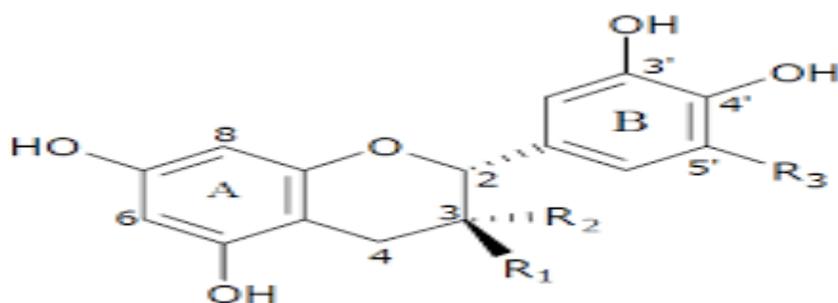


Figure 12: Structure chimique des tanins condensés [Bruneton, 1999].

### ✚ Localisation et distribution:

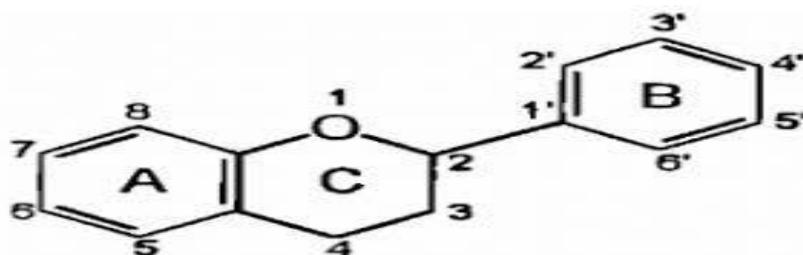
Les tanins sont très répandus dans le règne végétal, mais ils sont particulièrement abondants dans certaines familles comme les conifères, les fagacées, les rosacées [Ghesterm *et al.*, 2001].

Ils peuvent exister dans divers organes : l'écorce, les feuilles, les fruits, les racines et les graines [Khanbabae *et Ree.*, 2001].

#### • Les flavonoïdes :

Les flavonoïdes (du latin *flavus*, jaune) C'est le groupe le plus répandu des composés phénoliques dans le règne végétal, ont un squelette de base de quinze atomes de carbones qui sont arrangés à une configuration C6-C3-C6 (Figure 13), constitués de 2 cycles aromatiques A et B reliés par une chaîne en C3 qui forme un hétérocycle oxygéné C [Guignard, 2001], selon ce dernier les flavonoïdes se répartissent en plusieurs familles : anthocyanidines ; flavonoles ; isoflavonoles ; flavones ; isoflavones ; flavanes ; isoflavanes ; flavanols ; isoflavanols ; flavanones ; isoflavanones ; auronnes [Belyagoubi, 2011].

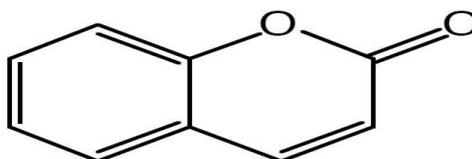
Les flavonoïdes sont considérés comme des pigments universels des végétaux, où sont responsables des couleurs vives des fleurs, fruits et feuilles. Les anthocyanes pigments rouge ou bleu, les flavones et les flavonols de couleur crème ou jaune clair [Marfak, 2003].



**Figure 13:** Structure chimique générale des flavonoïdes [Havsteen, 2002].

- **Les coumarines :**

Les coumarines sont des molécules largement répandues dans tout le règne végétal, sont des 2H-1-benzopyran-2-ones, considérées comme étant les lactones des acides 2-hydroxy-7-cinnamiques [Benayache, 2005]. Elles existent sous forme libre solubles dans les alcools et dans les solvants organiques ou les solvants chlorés ou encore liées à des sucres (hétérosides) sont plus ou moins solubles dans l'eau [Bruneton, 1999].



**Figure14 :** Structure d'une molécule de coumarine [Cowan, 1999].

- **Les lignines :**

Ce sont des dimères des unités de phénylpropane (C6-C4) [Benarous, 2009]. Les lignanes constituent une classe importante de métabolites secondaire dans le règne végétal.

La distribution botanique est large, plusieurs centaines des composés ont été isolés dans environ soixante-dix familles, Ils ont été découvert dans toutes les parties des plantes : les racines, les feuilles, les fruits et les graines [Midoun, 2011].

- **Les mucilages :**

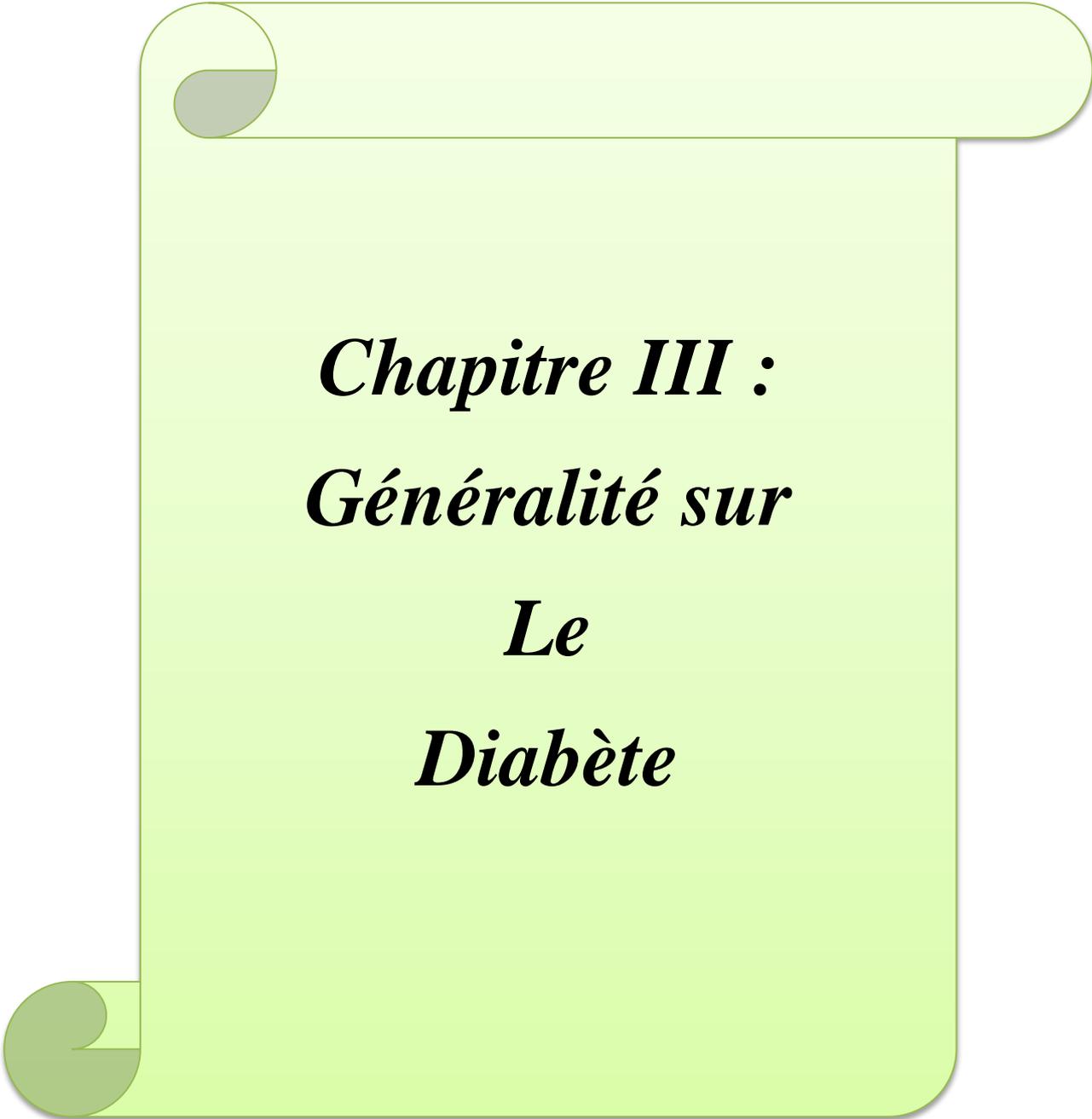
Sont des produits de la polymérisation de nombreux sucres dont certains peuvent être modifiés (exemple l'acide uronique qui est un polysaccharide hétérogène). Les mucilages ont la propriété de gonfler dans l'eau. On les utilise comme : laxatifs mécaniques et aussi adoucissants de la gorge [Ledard et Guinaudeau, 1997].

- **Les saponines :**

Le mot saponine est dérivé du mot latin « *sapo* ». Les saponines ont reçu leur nom du fait qu'elles produisent une mousse semblable à celle du savon [Hart et al., 2008], Ils sont des glycosides à poids moléculaire élevé, regroupant un ensemble complexe et chimiquement très diversifié de molécules triterpéniques ou stéroïdes. Elles se composent d'une fraction aglycone hydrophobe (un noyau stéroïdique ou triterpénique) liée à une chaîne mono ou Polysaccharidique hydrophile [Wallace, 2004].

### **II.3 Rôle biologique des métabolites secondaires [Wink, 2010]**

- ✓ Défense contre les herbivores (insectes, vertébrés).
- ✓ Défense contre les moisissures et les bactéries.
- ✓ Défense contre les virus.
- ✓ Défense contre les autres plantes qui rivalisent pour lumière, eau et éléments nutritifs.
- ✓ La protection contre les rayons UV ou autre stress physique.



***Chapitre III :***  
***Généralité sur***  
***Le***  
***Diabète***

### III. Chapitre III : Généralité sur Le Diabète

#### III.1 Epidémiologie :

Du fait du vieillissement de la population et de l'augmentation de la fréquence de l'obésité, le diabète est assimilé à une épidémie [OMS, 2010]. En effet, même s'il ne s'agit pas d'une pathologie transmissible, l'accroissement du nombre de cas de diabète l'apparente à une épidémie (littéralement « qui circule dans le peuple »). L'OMS, dès 2008, incluait le diabète dans le plan d'action pour la stratégie mondiale de lutte contre les maladies non transmissibles.

L'OMS estime actuellement à environ 422 millions diabétiques dans le monde. Ce chiffre a pratiquement doublé depuis 1980 [OMS, 2016]. L'essentiel de l'augmentation du nombre de diabétiques se produira dans les années à venir dans les pays en développement du fait de l'accroissement démographique, du vieillissement de la population, de l'augmentation de l'obésité et de la sédentarité. Dans les pays développés, la plupart des diabétiques seront âgés de 65 ans et plus.

#### III.2 Prévalence en Algérie :

En Algérie, le diabète reste cependant une réalité préoccupante puisqu'il s'agit de la deuxième maladie chronique après l'hypertension. Le nombre des diabétiques en Algérie est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 2 500 000 en 2007, soit 10% de la population en 2010 [INSP, 2009].

Il s'avère qu'en Algérie, la fréquence du diabète varie de 1,3% dans les régions du Sud, où les gens sont maigres en raison des conditions de vie difficiles à 8%, 14% et 16% dans les villes du Nord où l'activité physique est réduite, l'obésité et le syndrome métabolisme augmentent chez les adultes et les enfants en raison de troubles de l'alimentation. Le surpoids et l'obésité sont positivement corrélés avec l'énergie totale, la consommation de gras et d'acides gras saturés [Chentli et al., 2013]. Cependant, les données relatives à la fréquence du diabète type 1 restent insuffisantes en Algérie.

#### III.3 Définition du diabète :

Le diabète est défini comme une affection métabolique, caractérisée par une hyperglycémie (taux de sucre dans le sang trop élevé) liée à une déficience, soit de la sécrétion, soit de l'action de l'insuline, ou des deux. L'insuline est une hormone produite par le pancréas, indispensable à la pénétration du glucose sanguin dans les cellules. Lorsqu'elle fait défaut le taux de sucre augmente dans le sang, l'organisme est très sensible à ces variations, la

chronicité de l'hyperglycémie est responsable de complications à long terme touchant de nombreux organes notamment les yeux, les reins, les nerfs, les cœurs et les vaisseaux [Summary, 2012].

Le diabète sucré se définit aussi par une hyperglycémie chronique, soit une glycémie à jeun supérieure à 1,26g/l (7mmol/l) ou une glycémie supérieure à 2g/l (11,1mmol/l) à n'importe quel moment ou lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale à deux reprises. Cette définition est fondée sur le seuil glycémique à risque de micro-angiopathie, en particulier à risque de rétinopathie [Bonfont-Rousselot et al., 2004].

### III.4 Symptômes de diabète :

Les symptômes cliniques sont la polydipsie, la polyurie, la perte inexplicée de poids corporel, la faiblesse et susceptibilité à certaines infections [Canivell et al., 2014], les patients atteints de diabète de type 2 peuvent présenter une acidocétose diabétique (DKA). Les enfants atteints de diabète de type 1 présentent généralement les symptômes de la marque de polyurie / polydipsie et occasionnellement avec DKA. L'apparition du diabète de type 1 peut être variable chez les adultes et ne peut pas présenter les symptômes classiques observés chez les enfants [William et Cefalu, 2015].

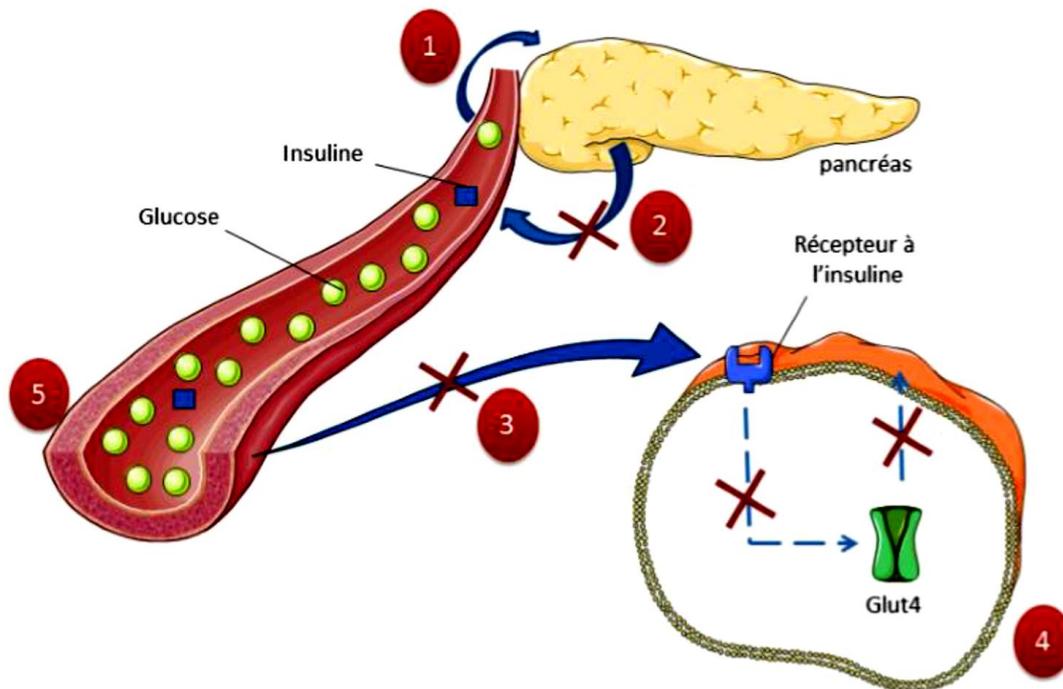
### III.5 Classification de diabète :

La classification de diabète est fondée depuis 1997 sur la physiopathologie des différentes formes cliniques et génétiques de la maladie, et non plus sur le traitement reçu [Guillausseau et al, 2003]. En fonction de son étiologie, on distingue le diabète de type 1, le diabète de type 2 et autres types « spécifique » ou « secondaire » [Ndomou et al, 2014].

#### III.5.1 Diabète de type 1 (DID : diabète insulino-dépendant) :

Le diabète de type 1, anciennement connu sous le nom de diabète insulino-dépendant (DID), est caractérisé par une absence ou une trop faible production d'insuline par les cellules du pancréas (**figure 15**). C'est une maladie qui apparaît le plus souvent durant l'enfance ou l'adolescence. Environ 65 000 enfants âgés de moins de quinze ans développent chaque année, dans le monde, un diabète de type 1 [Usher Smith et al., 2012]. C'est une maladie auto-immune au cours de laquelle les défenses de l'organisme, en particulier des anticorps produit par des lymphocytes, détruisent les cellules bêta du pancréas, d'où l'incapacité de l'individu atteint à sécréter de l'insuline [Grimaldi, 2009]. Le diabète de type 1 représente environ 10% des cas de diabète dans le monde. Le traitement du diabète de type 1 repose sur

des injections d'insuline pour compenser le défaut de production de cette hormone par les cellules bêta pancréatique



**Figure 15:** Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie du glucose dans le diabète de type 1 [Kharroubi et Darwish, 2015].

- 1) La présence de glucose va stimuler les cellules du pancréas pour libérer de l'insuline.
- 2) Les cellules  $\beta$  du pancréas ne produisent pas ou très peu d'insuline.
- 3) et 4) Défaut de transduction du signal induit par l'insuline et défaut de la translocation du transporteur de glucose (GLUT4) ce qui conduit à un défaut de la captation du glucose par les cellules musculaires lisses, les adipocytes ou le foie.
- 5) Hyperglycémie résultant d'une accumulation de glucose dans le sang.

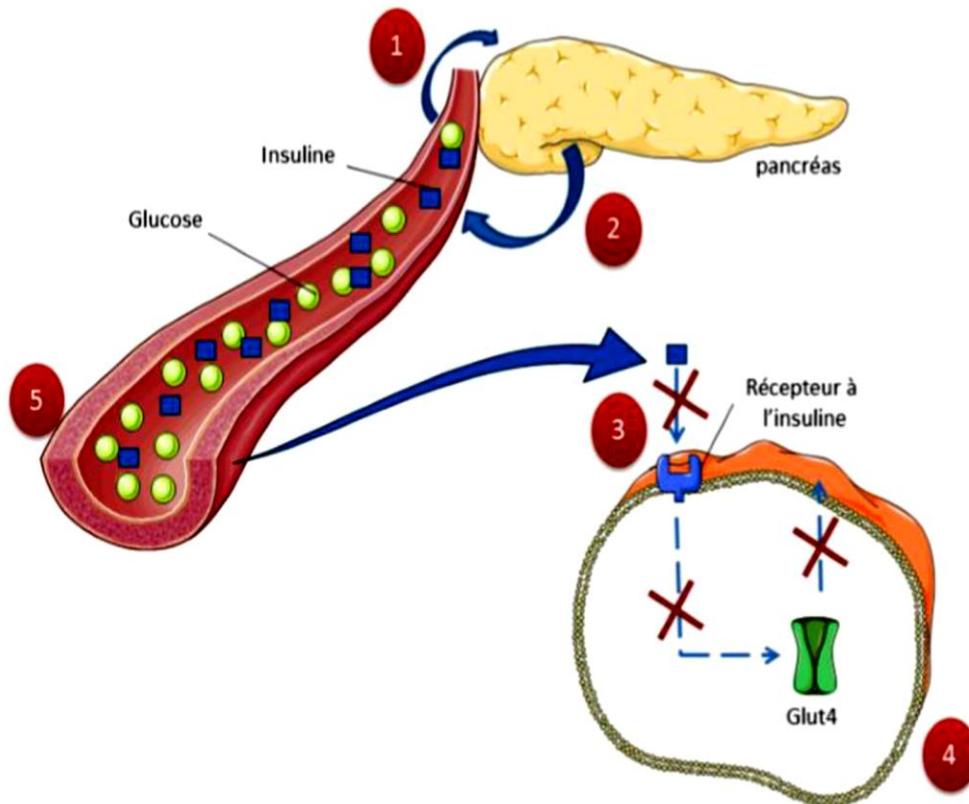
### III.5.2 Le diabète de type 2 (DNID : diabète non insulino-dépendant) :

Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID) est caractérisé par un défaut d'action de l'insuline (insulino-résistance) qui peut évoluer vers une insulino-pénie, c'est-à-dire une trop faible production d'insuline par le pancréas, dû à un épuisement des cellules sécrétrice d'insuline.

Il en résulte une hyperglycémie chronique (**figure 16**). C'est la forme la plus fréquente du diabète (90% des cas de diabète traités) [Kharroubi et Darwish, 2015].

Les causes du diabète du type 2 sont multiples. Il existe en effet plusieurs facteurs de risque responsables de l'apparition du diabète de type 2 : l'obésité, l'inactivité physique, une

alimentation mal équilibrée mais aussi des antécédents familiaux. Environ 70% des personnes atteintes de diabète de type 2 sont obèses et l'obésité elle-même peut causer ou aggraver l'insulino-résistance [Alberti et Zimmet, 1998]. De nombreuses personnes atteintes de diabète de type 2 en sont longtemps inconscientes car plusieurs années peuvent s'écouler avant que les symptômes n'apparaissent ou soient reconnus.



**Figure 16:** Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie du glucose dans le diabète de type 2 [Kharroubi et Darwish, 2015].

- 1) La présence de glucose va stimuler les cellules du pancréas pour libérer de l'insuline.
- 2) Production d'insuline par les cellules  $\beta$ -pancréatiques.
- 3) et 4) L'insuline ne fonctionne pas correctement et on a une défaillance de la transduction du signal induit par l'insuline et un défaut de la translocation du transporteur de glucose (GLUT4) ce qui conduit à une mauvaise captation du glucose par les cellules musculaires lisses, les adipocytes ou le foie.
- 5) Hyperglycémie résultant d'une accumulation de glucose dans le sang.

### III.5.3 Diabète spécifique :

Ensemble hétérogène d'affections du pancréas, d'endocrinopathie, de diabète médicamenteux ou chimique, et d'affections génétiques, en particulier au niveau de la cellule  $\beta$  [Rodier, 2001].

### III.5.4 Diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique, de gravité variable, apparaissent le plus souvent entre la 24<sup>ème</sup> et la 28<sup>ème</sup> semaine de grossesse. Il est identifié chez 4% à 7% des femmes enceintes et est associé à des complications maternelles et fœtales. Il disparaît après l'accouchement [Bysschaert, 2006].

### III.6 Critères de diagnostic :

Le diabète sucré est affirmé sur une valeur de glycémie à jeun supérieure à 1.26g/l (7 mmol/L) à deux reprises. Le dosage d'hémoglobine glyquée (HbG), capital pour la surveillance de l'équilibre d'un diabète, ne peut se substituer à celui de la glycémie pour le diagnostic de diabète.

Le diabète peut aussi être diagnostiqué :

- ✓ Sur une valeur de glycémie supérieure à 2 g/l (11.1 mmol/L) 2 heures après prise orale de 75g de glucose (hyperglycémie provoquée par voie orale. Rarement pratiquée actuellement)
- ✓ Sur une glycémie supérieure à 2g/l quelle que soit l'heure. S'il existe des symptômes de diabète.

Le diabète gestationnel est affirmé chez une femme enceinte si au cours d'une hyperglycémie provoquée orale réalisée avec 100 g de glucose. Administrés le matin après un jeûne de 8 à 14 heures. Sans restriction alimentaire préalable au moins deux valeurs des glycémies (mesurées sur plasma veineux) sont supérieures aux chiffres suivants :

- ✓ Temps 0 : 0.95g/l (5.3 mmol/l).
- ✓ 1 heure : 1.8g/l (10.1 mmol/l).
- ✓ 2 heures : 1.55 g/l (8.7 mmol/l).
- ✓ 3 heures : 1.40g/l (7.8 mmol/l). [Maunand, 2002].

### III.7 Complications de diabète:

La gravité du diabète provient essentiellement de ses complications à long terme, source d'handicaps pouvant altérer la qualité de vie et générer de lourdes dépenses de santé. Les complications les plus importantes sont :

- ✓ La rétinopathie, une cause importante de cécité et de malvoyance.
- ✓ La néphropathie, anomalie rénale qui apparaît chez tous les diabétiques, peut conduire
- ✓ À l'urémie (insuffisance rénale) et à la mort.
- ✓ La neuropathie diabétique, qui touche le système nerveux périphérique et le système autonome, la plus fréquente et la plus précoce des complications du diabète.
- ✓ Les complications métaboliques qui comprennent l'acidocétose, le coma et l'acidose lactique
- ✓ Risque d'infection ainsi que d'anomalies articulaires et dermatologiques

[Orban et Ichai, 2008 ; Wherrett *et al.*, 2013].

### III.8 Anatomie du pancréas :

Le pancréas est un organe mesurant entre 12 et 20 cm, et pouvant peser jusqu'à 110g chez l'homme adulte. Il se situe profondément dans la cavité abdominale, ce qui rend son exploration particulièrement difficile.

La tête du pancréas est située sous le foie, elle est bordée par le duodénum et se voit traversée par le canal cholédoque qui achemine la bile vers le bol alimentaire. L'isthme est la partie la plus étroite et se situe en avant des vaisseaux de l'intestin (artère et veine mésentériques supérieures). Le corps du pancréas s'étend obliquement vers le haut de l'abdomen, en avant du rein gauche. Enfin, la queue est accolée à la rate et à ses vaisseaux (artère et veine spléniques). Dans toute sa longueur, le pancréas est traversé par le canal de Wirsung, dont la fonction est la collecte et l'acheminement vers le duodénum des sucs digestifs pancréatiques. Le canal excréteur accessoire, ou canal de Santorini, parcourt la tête et s'abouche dans le duodénum par la petite caroncule [David, 2016]

### III.9 Traitement du diabète :

Le traitement du diabète inclut l'exercice physique, les médicaments hypoglycémisants oraux et dans certains cas l'administration de l'insuline exogène.

### III.9.1 Les antidiabétiques oraux :

Les sulfamides, les biguanides, les thiazolidinediones et les inhibiteurs de l'alphaglucosidase sont les principales classes des antidiabétiques oraux disponibles pour le traitement des patients atteints de diabète de type 2. Ils agissent soit en stimulant la libération d'insuline, soit en réduisant la libération hépatique du glucose et/ou en améliorant la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques [Borm et al., 2012]. Leurs effets secondaires ne sont pas préoccupants mais restent très incommodes ; essentiellement troubles intestinaux (diarrhées, inconfort abdominal) [Halimi et al., 2009].

### III.9.2 Insulinothérapie :

Le traitement du diabète repose sur l'insulinothérapie visant à reproduire le mieux possible l'insulinosécrétion physiologique grâce aux injections sous-cutanées d'insuline ou à une perfusion continue sous-cutanée par pompe portable [Grimaldi et al., 2000]. L'insuline n'est pas le traitement idéal du diabète non insulino-dépendant car si elle permet de baisser les glycémies en favorisant le transport et le métabolisme du glucose intramusculaire, elle facilite la prise de poids en stimulant la lipogenèse et aussi elle provoque une hypoglycémie sévère [Halbron, 2014].

### III.10 Diabète et plantes médicinales :

Les plantes possèdent plusieurs principes actifs qui leur permettent d'avoir une action sur l'organisme. Dans le cas du diabète, elles ont une action hypoglycémisante, dont le mécanisme diffère ainsi que le principe actif responsable. Parmi les constituants des plantes ayant une activité hypoglycémisante, on trouve les polysaccharides, les peptides, les alcaloïdes, les glycopeptides, les triterpénoïdes, les acides aminés, les stéroïdes, les flavonoïdes, les phénols, les coumarines, les ions inorganiques et les guanidines [Jarald et al., 2008].

L'activité antidiabétique des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes :

- ◆ Réduction de la résistance à l'insuline,
- ◆ Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules bêta ou/et inhibition du processus de dégradation de l'insuline,

- ◆ Apport de quelques éléments nécessaires comme le Calcium, le Zinc, le Magnésium, le Manganèse et le Cuivre pour les cellules bêta,
- ◆ Régénération ou/et réparation des cellules pancréatiques bêta,
- ◆ Effet protecteur de la destruction des cellules bêta,
- ◆ Augmentation du volume et du nombre de cellules dans les îlots de Langerhans,
- ◆ Inhibition de la réabsorption rénale du glucose,
- ◆ Inhibition de  $\beta$ -galactosidase, de  $\alpha$ -glucosidase et de  $\alpha$ -amylase
- ◆ Prévention du stress oxydatif, qui peut être impliqué dans le dysfonctionnement des cellules bêta remarqué dans le diabète,
- ◆ Stimulation de la glycogénèse et de la glycolyse hépatique,
- ◆ Prévention de la conversion de l'amidon en glucose [Jarald et al., 2008].

**Tableau2** : quelques plantes médicinales à effets anti diabétiques

Nom scientifique	Nom commun	Partie et mode d'utilisation	Références
Allium cepa	L'oignon	Le bulbe et son suc : consommation quotidienne d'oignon cru à raison de 30 à 40 g par jour (assez difficile à supporter) mais l'oignon cuit et son extrait aqueux sont également Hypoglycémiant (soupe, infusion), ou teinture mère (40 à 50 gouttes 3 fois/jour)	[Valnet, 1985]
Eucalyptus globulus	Eucalyptus	Les feuilles et l'huile obtenue par distillation à la vapeur. <b>Infusion</b> : 3 à 4 feuille (ou une cuillère a café de feuille coupée) /tasse, faire bouillir durant 1mn laissé infuser 10mn. Boire 3 à 5 tasses/jour. <b>Poudre</b> en cachets de 0.50g, à raison 6 à	[Goetz, 2007]

		10/jour. sous forme <b>alcoolature</b> à raison 2 à 4g/jour. Ou l'huile sous forme de gouttes 2 à 5g/jour.	
Salvia officinalis	Sauge	Les feuilles, les fleurs, et l'huile essentielle Infusion : 20 g pour 1L d'eau bouillante, infuser 10mn, 3 tasses par jour Tisane: 1 cuillère de thé bien remplie dans 1/4 de litre d'eau bouillante, infusé rapidement.	[Aissa B, 2000]
Cannelle de Ceylan	Cannelle	La prise de la cannelle par voie orale de 1, 3, ou 6g par jour réduit le taux sérique de glucose	[Goetz, 2007]

### III.11 Diabète expérimentale :

Les modèles animaux de diabète représentent un outil important dans l'investigation du diabète qui nous aide pour éviter des études inutiles et éthiquement difficiles sur des sujets humains, ainsi qu'obtenir un point de vue scientifique complet de cette maladie. Bien qu'il existe plusieurs méthodes à travers lequel le diabète peut être induit [Miroslav et al., 2015].

Le diabète sucré expérimental chez les animaux de laboratoire peut être induit en utilisant manipulation chimique, chirurgicale et génétique / immunologique. Cela peut également être considéré comme un des méthodes de classification du diabète expérimental, qui est dans ce cas basé sur méthode d'induction [Kim et al., 2002]. Le produit chimique le plus important et le plus fréquemment utilisé pour l'induction du diabète expérimental sont l'alloxane et la streptozotocine. Pourtant, ces produits chimiques sont les plus couramment utilisés pour l'induction du diabète de type 1 parce qu'ils sont incapables d'induire directement une résistance à l'insuline [Lenzen, 2008].

### ◆ Alloxane :

L'alloxane (2,4,5,6-tétraoxyypyrimidine, 5,6-dioxyuracile) est un dérivé de la pyrimidine est synthétisé par oxydation de l'acide urique. C'est un hydrophile composé instable avec une structure similaire au glucose. Ces propriétés d'alloxan sont essentielles pour le développement du diabète [Lenzen, 1988 ; Wattiez et al., 2012].

L'alloxan est l'un des diabétogène commun agents souvent utilisés pour évaluer le potentiel antidiabétique des composés purs et extraits de plantes dans des études impliquant diabète [Ighodaro, 2018]. Il est un cytotoxique analogue du glucose [Lenzen, 2008]. Il agit comme une cytotoxine pour les cellules  $\beta$  de l'îlot de langerhans, provoque le diabète par l'induisant de la nécrose cellulaire. Le ROS médié l'action cytotoxique conduisant à la destruction rapide des cellules  $\beta$  ainsi diminution de la sécrétion d'insuline avec augmentation chronique du glucose [Owolabi et al., 2011]. L'alloxane induit une hyperglycémie par génération de ROS et inhibition de l'activité de la glucokinase [Kamran et al., 2017].

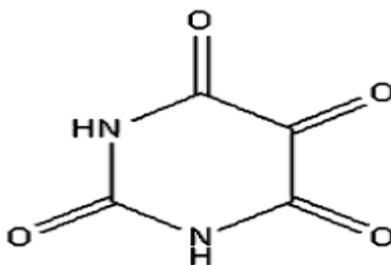
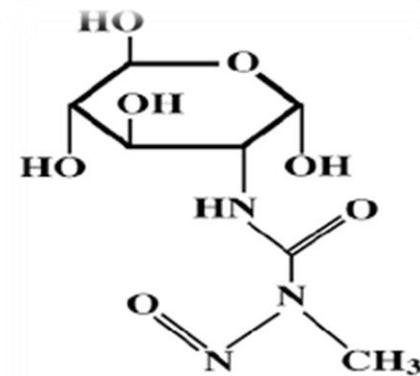


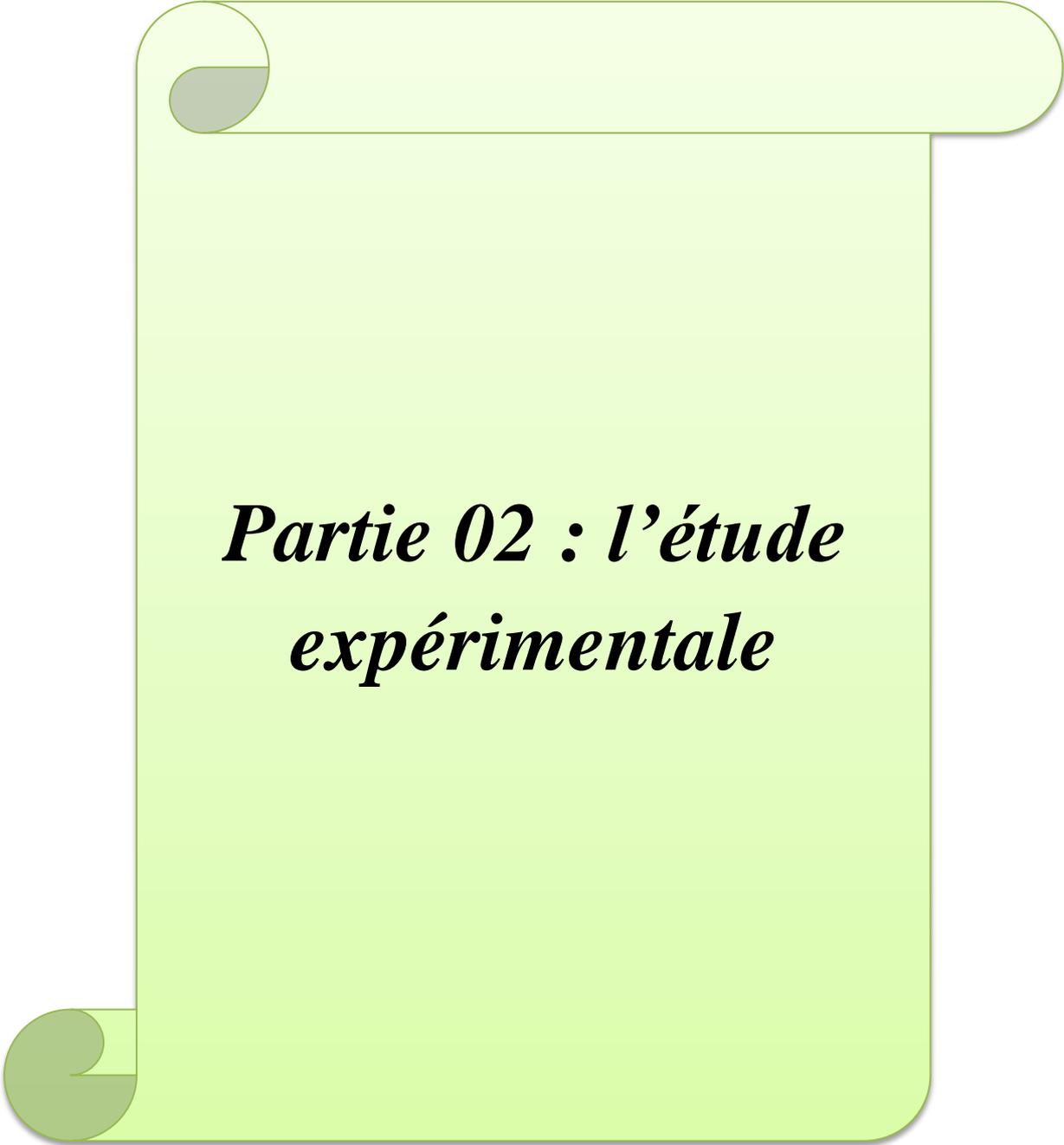
Figure17 : structure chimique de l'alloxane [Lenzen, 2008].

### ◆ La streptozotocine :

La streptozotocine (STZ, 2-désoxy-2-(3-méthyl-3-nitrosouréido)-D-glucopyranose) est synthétisée par *Streptomyces sachromogènes* et est utilisée pour induire à la fois le diabète sucré insulino-dépendant [Szkudelski, 2001]. Le mécanisme par lequel la streptozotocine provoque le diabète sucré comprend la destruction sélective des cellules  $\beta$  pancréatiques sécrétant l'insuline et minimise l'absorption du glucose par les tissus périphériques [Assefa et al., 2017]. Après l'absorption de streptozotocine dans les cellules bêta pancréatiques insulino-sécrétantes par GLUT-2 (transporteurs fortement exprimé). La streptozotocine produit la mort cellulaire par désoxyribonucléique méthylation acide (ADN). Cela entraîne un diabète insulino-dépendant avec hyperglycémie chronique et hypoinsulinémie [Ho et al., 2011].



**Figure18** : structure chimique de la stréptozotocine [Bolzán et Bianchi, 2002].



***Partie 02 : l'étude  
expérimentale***



***Chapitre IV :***  
***matériel et méthodes***

### IV. Chapitre IV : matériel et méthodes

#### Introduction :

Pour l'analyse phytochimique et l'évaluation de l'activité biologique in vitro de l'espèce étudiée, une extraction des principes totaux comportant les grands groupes chimiques a été nécessaire. L'extraction a été faite dans le Laboratoire de recherche et de valorisation des plantes médicinales et aromatique, département de biotechnologie, faculté de science de la nature et de la vie, Université de Saad Dahleb BLIDA 1.

#### Objectif :

L'objectif de notre étude est l'extraction et la caractérisation phytochimique et biologique de l'extrait aqueux du genévrier, malheureusement et pour des raisons sanitaires, nous n'avons pas pu réaliser la partie activité biologique sur les animaux de laboratoire au niveau du CRD Saida.

Cette étude expérimentale se divise en **4 parties** :

- ✓ **La première partie** : préparation des extraits éthanolique à partir des feuilles de la plante.
- ✓ **La deuxième partie** : analyses phytochimiques de l'extrait aqueux de *Juniperus phoenicea L.*
- ✓ **La troisième partie** : étude anatomique de la tige et la feuille de la plante choisée.
- ✓ **La quatrième partie** : étude in vivo de l'effet de l'extrait éthanolique préparé pour l'activité antidiabétique.

### IV.1 Matériel

#### IV.1.1 Matériel biologique :

Le matériel biologique utilisé dans notre étude se divise en :

##### IV.1.1.1 Matériel végétal :

Le matériel végétal utilisé dans cette étude expérimentale est une espèce végétale appartenant à la famille des cupressacées. Les organes végétaux choisis pour la réalisation des expérimentations de cette étude sont les feuilles puisque c'est à son niveau que se trouve la majorité des principales substances actives.



**Figure19** : la plante de *Juniperus phoenicea L* (photo originale).

### IV.1.1.2 Matériel animal :

C'est un modèle animal constitué de 20 rats Wistar de sexe femelle qui proviennent de l'institut de Pasteur d'Alger (centre d'élevage de Kouba-Alger). Ces rats pèsent à peu près entre (170-200g). Les rats sont logés dans des cages standard, à température ambiante avec une alimentation modérée et libre accès à l'eau.



**Figure 20:** Rats Wistar albinos (photo originale).

### IV.1.2 Préparation du matériel végétal :

#### ✓ Récolte

Notre étude a porté sur les feuilles de l'espèce *Juniperus phoenicea L* qui a été récolté au mois du février 2020 au niveau de la wilaya de Bejaia.

Nous ne sommes pas ceux qui l'ont récolté, nous n'avons donc pas beaucoup d'informations sur la région de récolte.

### ✓ **Séchage et broyage :**

Les échantillons sont mis à sécher à l'air libre pendant 25 jours, à l'abri de la lumière, dans un endroit bien aéré. L'intérêt du séchage est d'éviter tout effet nocif dû à l'excès d'humidité qui favorise la fermentation microbienne de feuillage et le développement des moisissures. Il empêche aussi l'action de polyphénols-oxydases et de glycosidases qui dégraderaient les composés phénoliques [Escribano-Bailon et Santos-Buelga, 2003].

Le matériel végétal séché est passé dans un broyeur électrique.



**Figure 21 :** la plante après le broyage (photo originale).

### ✓ **Tamisage:**

Le broyat est tamisé à l'aide d'un tamis de 800 $\mu$ m de diamètre, la poudre obtenue est conservée dans un flacon opaque.



**Figure 22:** la poudre de la plante après le tamisage (photo originale).

### IV.2 Méthodes :

#### IV.2.1 Screening phytochimique :

Ce sont des techniques qui permettant de déterminer les différents groupes chimiques contenus dans un organe végétal. Elles se basent sur des réactions chimiques qui permettent d'identifier la présence des substances chimiques. [Hamidi, 2013]. Les méthodes de caractérisation utilisées sont celles décrites par [Bruneton, 2009].



**Figure23** : le matériel utilisé au cours de l'analyse phytochimique (Photo originale).

##### IV.2.1.1 Préparation de l'infusé à 5% :

Une masse de 5 g de poudre sèche de la plante *Juniperus phoenicea* a été pesé et mis dans 100ml d'eau distillé bouillante pendant 30 minutes. Une étape de filtration par papier filtre a été effectuée par la suite.

##### IV.2.1.2 Les tests réalisés :

###### a. Test des tanins :

Pour 5 ml de l'infusé, quelques gouttes de solution de chlorure de fer ( $FeCl_3$ ) à 5% ont été ajoutés. « La réaction donne une coloration bleu noire en présence des tanins ».

- **Tanins catéchiques :**

À 15 ml de l'infusé, 2 à 3 gouttes de solution de chlorure de fer ( $FeCl_3$ ) à 5% ont été rajoutées. « La réaction donne une coloration bleu noire en présence des tanins catéchiques ».

- **Tanins galliques :**

À 5 ml d'infusé, 2 g d'acétate de sodium ( $C_2H_3NaO_2$ ) et quelques gouttes de chlorure de fer ( $FeCl_3$ ) à 5% ont été ajoutés. « La réaction donne une coloration bleu foncée en présence des tanins galliques ».

### **b. Test des anthocyanes :**

Quelques gouttes d'acide chlorhydrique (HCl) concentré ont été rajoutés à 5 ml d'infusé à 5%. « La réaction donne une coloration rouge en présence d'anthocyanes ».

### **c. Test des mucilages :**

Ajout de 1 ml de l'infusé, à 5 ml d'éthanol absolu dans un tube à essai. « Une précipitation des flocons est observé en présence des mucilages ».

### **d. Test des saponosides : Indice de mousse**

Les saponosides sont caractérisés par un indice de mousse, leur détection a été réalisée par l'ajout d'un peu d'eau à 2 ml d'infusé après une agitation pendant 20 minutes. L'évaluation de la teneur en saponosides est :

- Pas de mousse : test négatif.
- Mousse moins de 1 cm : test faiblement positif.
- Mousse de 1 à 2 cm : test positif.
- Mousse plus de 2 cm : test fortement positif.

### **e. Les coumarines :**

2 g de la poudre végétale, ont été mis à l'ébullition dans 20 ml d'éthanol éthylique pendant 15 minutes dans un bain Marie puis filtrés. À 5 ml de filtrat, 10 gouttes de la solution alcoolique de KOH et quelques gouttes d'acide chlorhydrique (HCl) à 10% ont été rajoutés. « La formation d'un trouble indique la présence de coumarines ».

### **f. Test des quinones libres :**

2 g de la poudre végétale humectés par 2 ml d'acide chlorhydrique (HCL), sont mis en contact avec 20 ml de chloroforme ( $CHCl_3$ ) pendant 3 heures. Le filtrat est agité avec 5ml d'ammoniaque ( $NH_4OH$ ). L'apparition d'une coloration rouge indique la présence des quinones libres.

### **g. Test des alcaloïdes :**

Le test des alcaloïdes est effectué sur 5g de la poudre végétale humectés avec l'ammoniaque 1/2, l'ensemble est macérés dans 50ml d'un mélange éther /chloroforme pendant 24h. Après filtration, le filtrat récupéré est épuisé par l'acide chlorhydrique (HCL). En présence d'alcaloïdes, le réactif de dragendroff donne un précipité rouge.

### **h. Les flavonoïdes :**

À 5 ml d'infusé, on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique (HCL) concentré et quelques milligrammes de tournures de magnésium (Mg). La présence des flavonoïdes est confirmée par l'apparition d'une couleur rouge ou orange [Karumi et al., 2004].

### **i. Les sucres réducteurs :**

On ajoute 1 ml de liqueur de Fehling à 5 ml d'infusé. Un test positif est indiqué par l'apparition d'un précipité rouge brique.

### **j. Les terpénoïdes :**

À 5 ml d'infusé, on ajoute 2 ml de chloroforme ( $\text{CHCl}_3$ ) et 3 ml de l'acide sulfurique ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) concentrée. La présence des terpénoïdes est révélée par l'apparition de deux phases et une couleur marron en interphase [Edeoga et al, 2005].

## **IV.2.2 Méthode d'extraction :**

### **IV.2.2.1 La macération :**

La macération est une méthode d'extraction solide-liquide. Elle consiste à tremper une substance (matière végétale) dans un solvant froid ou chaud, pour extraire les molécules solides ou liquides présentes dans une substance naturelle par sa dissolution dans ce solvant, à température ambiante sous agitation ou pas. [Bellebcir, 2008].

Notre extraction a été réalisée en trempant 30 g de la poudre de la plante dans 100ml du solvant éthanol 96% et on met le mélange dans un bain ultrason pendant 30 minutes après on l'a laissé macérer pendant 72 heures sous agitation magnétique à froid. Après la filtration par papier filtre, le filtrat a été conservé à 4°C et les résidus ont été remacérés dans la moitié de volume de même solvant (50 ml d'éthanol 96%) utilisé dans la première macération et cela pendant 48 heures. Après filtration des deux filtras ont été mélangés puis conservé dans la réfrigérateur à 4°C.



**Figure 24** : filtration de l'extrait



**Figure 25**: macération de l'extrait

### IV.2.2.2 Centrifugation :

Après la filtration on a passé par la centrifugation qui est une étape de séparation mécanique, le mélange est soumis à une force centrifuge afin d'isoler les différents composés grâce à leur différence de densité et l'obtention d'un extrait pur.



**Figure 26**: centrifugeuse (photo originale)

### IV.2.2.3 Evaporation:

L'extrait éthanolique a été ensuite soumis à une évaporation par un rotavapeur pour finalement récupérer l'extrait presque sec, le reste de solvant a été laissé s'évaporer dans l'étuve à 27°C pour avoir l'extrait sec dépourvu de toutes traces de solvant.



**Figure 27** : l'extrait au cours d'évaporation (photo originale).

### IV.2.3 Détermination du rendement (R) :

Le rendement désigne la masse de l'extrait déterminée après évaporation du solvant, il est exprimé en pourcentage par rapport à la masse initiale de la plante soumise à l'extraction.

[Okou et al., 2018 ; Falleh et al., 2002].

Il est calculé selon la formule suivante :

$$R\% = (P1 - P0) / P \times 100$$

Avec :

P : Poids initial de l'échantillon (g)

P0 : Poids du bécher vide (g)

P1 : poids du bécher après évaporation totale (g).

Macération 1 : 30g de la poudre de la plante dans 100 ml de solvant (éthanol) pendant 24h.

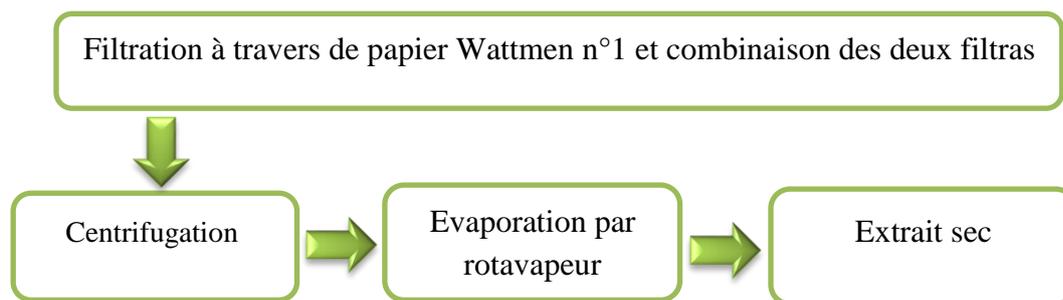


Filtration par papier Wattmen n°1 et conservation du filtrat à 4°C



Macération 2 : les résidus trempés dans 50 ml de solvant  
(Le même de la macération 1) pendant 48h





**Figure27** : les étapes d'extraction (protocole d'extraction)

### IV.2.4 Principe de l'activité antidiabétique: [Diatewa et al., 2004]

Notre analyse biologique est basée sur la recherche de l'activité antidiabétique de l'extrait éthanolique de *Juniperus phoenicea*, administrées par voie intra-péritonéale aux rats Wistar.

#### IV.2.4.1 Protocole expérimental :

diviser les rats en 04 lots de 5 rats dans chacun, le protocole a été résumé dans le tableau suivant

**Tableau 3**: Désignation des lots et les doses administrant.

Lot	Désignation	Les doses administrées
1	Témoin (sain)	Aucune dose
2	Diabétique non traité (DNT)	Aucune dose
3	Diabétique traité par l'extrait éthanolique (DTE I)	100mg/Kg/j
4	Diabétique traité par l'extrait	150mg/Kg/j

	<b>éthanolique (DTE II)</b>	
--	---------------------------------	--

mettre à jeun les rats 18 heures avant l'injection des extraits.

mesurer la glycémie basale au début de l'expérimentation.

Suivre L'évolution du poids corporel périodiquement tout au long de l'expérimentation.

#### **IV.2.4.2 Induction de diabète :**

Dans notre expérience l'induction du diabète chez les rats est par l'injection de l'Alloxane par voie intra péritonéale (150 mg/Kg de poids) [Diatewa et al., 2004], sachant que l'Alloxane monohydrate est inducteur de diabète qui provoque une nécrose sélective sur les cellules bêta du pancréas donnant ainsi une déficience insulinaire chronique [Dhanabal et al., 2007].

Ce traitement est poursuivi pour tous les groupes durant vingt (20) jours.

Durant la période de l'expérience; les poids corporels et la glycémie des rats sont mesurés chaque cinq jours, on mesure le poids par une balance simple et on mesure la glycémie des rats par un glucomètre.

#### **IV.2.4.3 Préparation des doses à injecter :**

Les doses d'extrait éthanolique des feuilles de *Juniperus phoenicea* sont solubilisées dans du DMSO 5%.

Malheureusement nous n'avons pas pu réaliser cette activité pour des raisons sanitaires (Covid-19).

#### **IV.2.5 L'étude anatomique :**

L'anatomie végétale est une branche de la botanique et de l'anatomie. Elle étudie la structure interne des végétaux [Dickison, 2000].

##### **IV.2.5.1 Principe :**

Elle consiste à connaître en détail la position des tissus, le nombre des couches cellulaires, la forme des cellules et leurs organisations dans chaque tissu. Ou bien c'est de pouvoir d'étudier la structure histologique d'une plante (structure tissulaire).

Cette étude est basée sur une technique des coupes anatomiques à mains levées et de la double coloration des tissus, il nécessite de colorer les tissus vivants à paroi pectocellulosique en

rouge où en rose par le rouge Congo, et les tissus morts à paroi lignifié en vert avec le vert de méthyle.

### IV.2.5.2 Mode opératoire :

On a suivi la méthode décrite par [Bebghersallah et Elhadi, 2009] avec quelques modifications.

#### 1. Réalisation des coupes transversale :

Des coupes minces à l'aide d'un bistouri ont été réalisées sur des fragments de la plante à savoir la tige et les feuilles. Avant de passer à la double coloration, les coupes mettent dans des tamis sont transférées dans un récipient contenant l'eau distillée pour éviter la dessiccation.

#### 2. Double coloration Vert de Méthyle/ Rouge de Congo :

- **L'eau de Javel :**

Les coupes fines réalisés sont mises sur un tamis dans un récipient rempli de l'eau de javel pendant 10 minutes afin de vider le contenu cellulaire puis rincées par l'eau distillée et les laissées dans l'eau pendant 10 minutes (afin d'éliminer l'excès de l'eau de javel).

- **Acide acétique 0.01% :**

Les coupes sont passées dans l'acide acétique et laissé pendant 2 minute (neutralisation de l'effet basique de l'eau de javel) puis rincées par l'eau distillée et les laissées dans l'eau pendant 5 minutes (afin d'éliminer l'excès de l'acide acétique).

- **Vert de méthyle :**

Les coupes sont placées dans le vert de méthyle pendant 20 minutes (coloration des parois lignifiées en vert, les parois subérifiées en brun et les parois cutinisées en jaunes) puis rincées par l'eau distillée et les laissées dans l'eau pendant 5 minutes (afin d'éliminer l'excès du vert de méthyle).

- **Rouge de Congo :**

Les coupes rincées après la première coloration, sont passés dans le rouge Congo pendant 10 minutes (coloration des parois pecto-cellulosique en rose) puis rincées par l'eau distillée. En fin, les coupes colorées sont récupérées dans de l'eau distillée.

### **3. Sélection des coupes :**

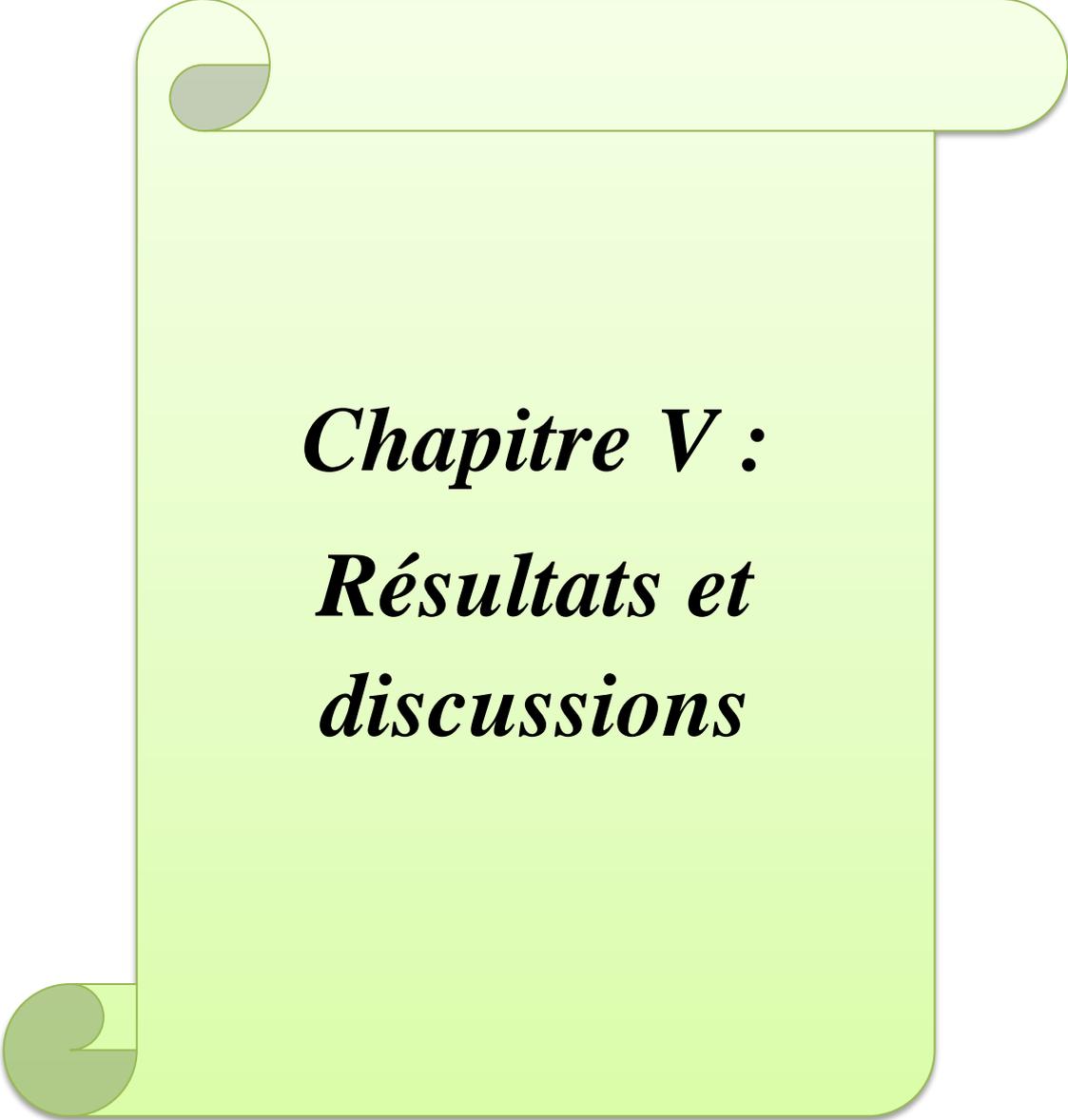
Les meilleures coupes (fines) ont été sélectionnées pour les préparées à l'observation microscopique.

### **4. Observations microscopique :**

On a choisi les coupes les plus fines, on a pris chacune délicatement à l'aide d'une pince, les maitres sur une lame, et on a déposé au-dessus une goutte d'eau ensuite on les a couverts avec une lamelle pour enfin les observer au microscope optique avec des différents grossissements.

### **5. Conservation des coupes :**

On met les coupes restantes dans un mélange d'eau et de glycérol pour les conserver.



***Chapitre V :***  
***Résultats et***  
***discussions***

### V. Chapitre V : Résultats et discussions

#### V.1 Rendement de l'extraction :

A la suite de l'extraction nous avons obtenu les résultats suivants :

- Le poids initial de l'échantillon = 30g
- Le Poids du bécher vide = 33.24g
- Le poids du bécher après évaporation totale = 40.25g

On a aussi :

$$R\% = (P1-P0) / P \times 100$$

Donc:

$$\begin{aligned} R\% &= ((40.25g - 33.24g) / 30) \times 100 \\ &= 23.66\% \end{aligned}$$



Figure 28: l'extrait après l'évaporation totale.

Le calcul de rendement par rapport au poids total de la poudre de *Juniperus phoenicea* montre la proportion moyenne de 23.66%.

Comparativement à la littérature, notre résultat sur le rendement de l'extrait éthanolique de *Juniperus phoenicea* est inférieur à celui trouvé par l'étude de [Ennajjar et al., 2009] qui a été de l'ordre de 26.2%.

A partir des résultats trouver par [Ennajjar et al., 2009] et nos résultats, nous avons constaté que les teneurs en extraits secs varient en fonction des paramètres de l'extraction solide-liquide des polyphénols, le solvant d'extraction et des autres facteurs. Comme [Lee et al., 2003 ; Dai et Mumper, 2010] ont trouvé que les rendements des extraits des plantes peuvent être influencés par plusieurs paramètres et dépendent entre autre de la composition chimique

et les caractéristiques physiques de la matière végétale ainsi que la méthode et les conditions dans lesquelles l'extraction a été effectuée.

### V.2 Tests phytochimiques :

Les tests phytochimiques sont des analyses qualitatives qui nous permettent de mettre en évidence les différentes classes de métabolites secondaires que contiennent la plante. Ces réactions sont basées sur des phénomènes de précipitation ou de colorations par des réactifs spécifiques de chaque famille de composés.

Les résultats expérimentaux représentés dans le **tableau n° 04** montrent la présence ou l'absence de certains groupes chimiques. Ces tests sont en relation avec l'intensité du précipité, de turbidité ou de coloration, qui sont proportionnelles à la quantité de la substance recherchée.

**Tableau4** : Résultats du criblage phytochimique des feuilles de la plante *Juniperus phoenicea L*

Le composé chimique	Résultat par rapport au témoin (photos)	Présence /Absence dans l'extrait
Tanins		+++
Tanins galliques		+

<p><b>Sucres réducteurs</b></p>		<p>-</p>
<p><b>Mucilage</b></p>		<p>+++</p>
<p><b>Flavonoïdes</b></p>		<p>+++</p>
<p><b>Anthocyane</b></p>		<p>++</p>

. (+) : Présents ; (++) : abondants ; (+++) : très abondants ; (-) : absents.

Les résultats du criblage phytochimique de *Juniperus phoenicea* mentionnés dans le **tableau** indiquent que les feuilles de notre plante sont riches en flavonoïdes, tanins, anthocyanes et mucilage. D'autre part, on note l'absence des sucres réducteurs.

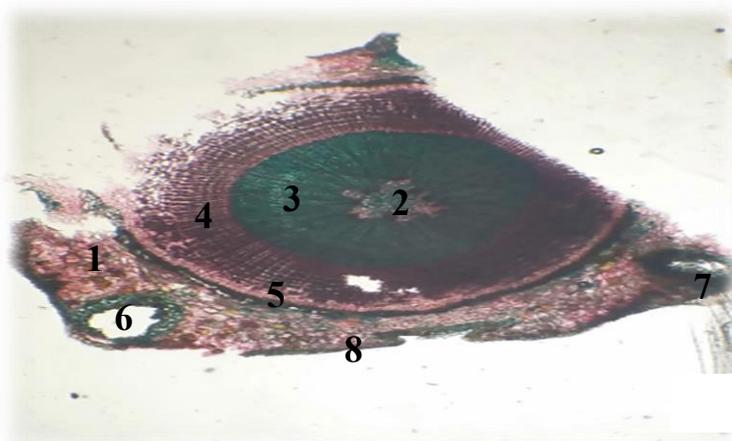
L'étude phytochimique réalisé sur les feuilles de *Juniperus phoenicea* de la région de Bouira de [Kaddour et Irrari, 2018] ont montré la présence de mucilage, des tanins totaux, tanins galliques et des sucres réducteurs en grandes quantités, Ceci ressemble à nos résultats sauf dans le cas des sucres réducteurs.

Ainsi que nos résultats sont en accord avec ceux obtenus par les travaux de [Medini et al., 2013] qui ont signalé la présence des tanins et des flavonoïdes dans les feuilles de *Juniperus phoenicea*.

Il est difficile de comparer nos résultats avec ceux de la bibliographie. À cause de la différence de la région de récolte et de plusieurs raisons.

### V.3 L'étude anatomique :

#### V.3.1 L'observation microscopique de la tige de *Junipérus phoenicea* :



**Figure 29:** coupe transversale de la tige de *Junipérus phoenicea*,

(G : 10X) 1 : parenchyme corticale ; 2 : parenchyme médullaire ; 3 : le bois ;  
4 : liber ; 5 : sclérenchyme ; 6 : poche ; 7 : poil tecteur ; 8 : épiderme.

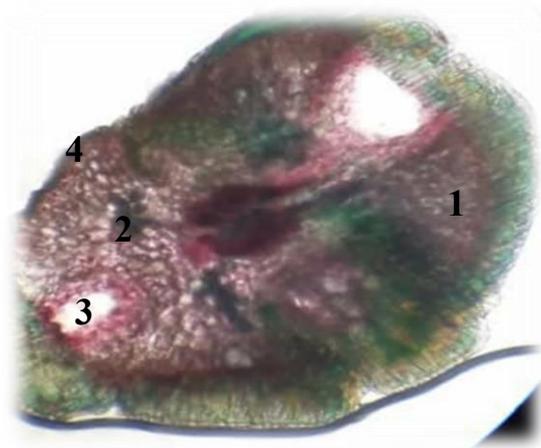
L'observation microscopique des coupes transversales de la tige mets en évidence les caractéristiques d'une structure secondaire. La partie externe des coupes est limitée par l'épiderme, suivi du parenchyme cortical et plus à l'intérieur du cylindre central. La surface de l'épiderme monostrate, recouverte par la cuticule, présente de nombreux poils tecteurs et sécréteurs.

La partie externe du parenchyme cortical est occupée par du collenchyme ; vers l'intérieur se trouve le parenchyme cortical. Le cylindre central occupe la majeure partie des coupes.

nous avons :

- **Epiderme** : Il est formé d'une seule assise avec l'apparition de poils pluricellulaires articulés et ramifiés, elle a un rôle de protection et d'échanges grâce aux stomates.
- **Parenchyme cortical** : Il est composé de plusieurs cellules disposées de manière anarchique mais plus fines que celles du sclérenchyme.
- **liber ou phloème secondaire** : est produit par le cambium vers l'extérieur. C'est la zone où circule la sève élaborée
- **Cambium** : Formé d'une assise difficilement observable.
- **le bois** : est un matériau naturel d'origine végétale. Il est constitué par un tissu végétal formant la plus grande partie du tronc des plantes ligneuses. Il assure le rôle de conduction de la sève brute des racines jusqu'aux feuilles et le rôle de soutien mécanique de l'arbre ou de l'arbuste.
- **La moelle ou le parenchyme médullaire** : Il occupe le centre de la coupe.

### V.3.2 L'observation microscopique de la feuille de *Juniperus phoenicea* :



**Figure 30:** coupe transversale de la feuille de *Juniperus phoenicea*, (G : X40)

1 : parenchyme ; 2 : cellules sécrétrices ; 3 : poche ; 4 : épiderme.

L'observation microscopique de coupe transversale de la feuille, elle présente une face supérieure avec un épiderme supérieur recouvert d'une cuticule et des poils tecteurs, de poils sécrétrices et de stomates. La face inférieure présente un épiderme inférieur qui diffère de l'épiderme supérieur par une paroi et la présence de nombreux stomates, la surface de l'épiderme inférieur est aussi recouverte de poils tecteurs.

Le mésophile est hétérogène et comprend le parenchyme palissadique et le parenchyme lacuneux dans lequel se trouvent les nervures. Celles-ci sont constituées de faisceaux libéro-ligneux collatéraux fermés, avec le phloème du côté inférieur et le xylème du côté supérieur, tous deux entourés de sclérenchyme.

- **Epiderme** : La feuille est limitée sur chaque face par un épiderme ou émergent des poils pluricellulaires unisériés, ces poils protègent l'épiderme.

- **L'appareil conducteur** : Est situé dans la nervure principale, il est en forme de faisceaux libéro-ligneux (xylème-phloème).

- **Le collenchyme** : De couleur verdâtre constitué par des cellules plus ou moins allongées situé sous l'épiderme.

- **Parenchyme palissadique** : Ce sont des cellules allongées, disposés les unes sur les autres en forme de palissade.



***Conclusion  
générale et  
perspectives***

### **Conclusion générale et perspectives :**

De nos jours, un grand nombre de plantes aromatiques et médicinales possède des propriétés biologiques très importantes qui trouvent de nombreuses applications dans divers domaines à savoir en médecine, pharmacie, cosmétologie et l'agriculture.

Le criblage phytochimique des feuilles de *Juniperus phoenicea* a révélé la présence de différentes familles de métabolites secondaires. Il s'agit essentiellement des flavonoïdes, des tannins, de mucilage, et des anthocyanes. Ces constituants sont connus de leurs diverses propriétés biologiques pouvant ainsi contribuer à l'utilisation de *Juniperus phoenicea* comme remède en médecine traditionnelle.

L'étude anatomique de *Juniperus phoenicea* nous a permis de mieux connaître les différentes caractéristiques d'identification de l'espèce telle que la structure anatomique de la tige et de la feuille.

Ainsi de connaître les différents tissus : tissu de soutien, tissu conducteur, tissu de revêtement et les tissus parenchymateux.

Nous pouvons conclure que l'examen anatomique des feuilles nécessite des coupes très fines pour une bonne observation microscopique.

Néanmoins nous avons pu réaliser l'extraction et les tests phytochimiques au niveau du laboratoire de Recherche des Plantes Médicinales de l'université de Blida alors que les parties relatives à l'étude de l'activité biologique (stage à l'entreprise Saidal), n'ont pas été réalisées pour des raisons sanitaires (Covid-19).

A partir de ces résultats, il serait souhaitable de :

- Testant d'autres méthodes d'extractions et leurs influences sur le rendement.
- Connaître la composition chimique par d'autres méthodes adéquates.
- Extrayant différents extraits d'autres parties de la plante et les étudier.
- L'étude qualitative plus approfondie pour déterminer la composition chimique.
- L'observation microscopique d'autres organes de la plante



***Les références  
bibliographiques***

## Les références bibliographiques

### -A-

**Abdelli, W., (2017).** Caractérisation chimique et étude de quelques activités biologiques des huiles essentielles de *Juniperus phoenicea* et de *Thymus vulgaris*. Thèse doctorat. Université Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem. p 24-25.

**Adams, R.P. (2014).** Junipers of the World : the genus *Juniperus*. Trafford Publishing Co., Bloomington.

**Adams, R.P., Barrero, A.F., Lara, A. (1996) :** Comparisons of the leaf essential oils of *Juniperus phoenicea*, *J. phoenicea* subsp. *eu mediterranea* Lebr et Thiv. And *J. phoenicea* *varturbinata* (Guss) Parl. *J. Essent. Oil Res.* 8 :367-371.

**Aissa B.F. (2000):** Encyclopédie des plantes utiles flore d'Algérie et du Maghreb. EDAS Librairie moderne Rouiba. p 368.

**Akrout, A. (1999).** Etude des huiles essentielles de quelques plantes pastorales de la région de Matmata (Tunisie). Institut des régions arides, 4119 Médenine- Tunisie.

**Alberti, K. G. M. M., & Zimmet, P. F. (1998).** Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine*, 15(7), 539-553.

**Assefa, F., Seifu, D., & Makonnen, E. (2016).** Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activities of ethanol extract of *Ajugaremba Benth* (*Harmegusa*) leaves in streptozotocin induced diabetic rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. vol.11(2).22- 23 p.

### -B-

**Bellebcir L., 2008.** Etude des composés phénoliques en tant que marqueurs de biodiversité chez les céréales; Mémoire de magister; option Biodiversité et production végétale; Université Mentouri de Constantine, p. 69.

**Belyagoubi, N. (2011).** Activité antioxydante des extraits des composée phénolique de dix plantes médicinales de l'ouest algérienne. thèse de doctorat en biologie, faculté SNV. Université Aboubakr Belkaid-Tlemcen. P174.

**Benabid A., 2000.** Flore et écosystèmes du Maroc: Evaluation et préservation de la biodiversité.

**Benarous. K., 2009.,** Effets des extraits de quelques plantes médicinales locales sur Métabolites Secondaires d'espèces du Genre *Genista* (*Fabaceae*): *G. saharae*,

**Benayache F., 2005.,** Recherche et Détermination Structurale des Métabolites Secondaires d'espèces du Genre Genista (Fabaceae): *G. saharae*, *G. ferox.*, Thèse de Doctorat en chimie organique., Univ Mentouri-Constantine., Algérie., 199 p.

**Bengharsselah, N. et Elhadi K., (2009)** : Réponse anatomique à la sécheresse de quelques plantes spontanées du Sahara septentrional. Mémoire de master académique, Université kasdi Merbah. Ouargla ,58p

**Bernard Maunand (2002) Diabéto.** L'infirmière en diabétologie. LAMARRE. France, 211.

**Bolzán, A. et Bianchi, M. (2002).** Genotoxicity of Streptozotocin. Mutation Research, 512:121-134.

**Bonnefont-Rousselot D, Beaudeau J, Therond P, Perynet J, Legrand A, Delattre J. (2004).** Diabète sucré, stress oxydant et produits de glycation avancée. Ann Pharm, Fr, 62 : 147-157.

**Borm, K., Lüscher, S. et Müller, B. (2012).** Premières étapes du traitement du diabète de type 2 nouvellement diagnostiqué – conseils pratiques. Forum Med Suisse, 12(48) : 929-935.

**Bouyahyaoui A., 2017.**Contribution à la valorisation des substances naturelles: Etude des huiles essentielles des cupressacées de la région de l'Atlas algérien (Doctoral dissertation).

**Bruneton J., 1993** : Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales. 2ème édition, Lavoisier Techniques & Documentation, Paris. p915

**Bruneton J., 2008.** Acides phénols In Pharmacognosie, phytochimie et plantes médicinales. Ed : Tec & Doc. Lavoisier, Paris, p. 198-260.

**Bruneton, J. (2009).** Pharmacognosie : phytochimie, plantes médicinales. 4eEd Lavoisier ; Paris. P.1269

**Buyschaert, M. (2006).** Diabétologie clinique. De Boeck, Bruxelles. 180 p.

-C-

**Canivell, S., & Gomis, R. (2014).** Diagnosis and classification of autoimmune diabetes mellitus. Autoimmunity Reviews. vol 149 (153): 405p.

**Chentli, F., Azzoug, S., Amani, M. E. A., & Elgradechi, A. (2013).** Diabetes mellitus and Ramadan in Algeria. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, 17 (Supp 11), S295–S298.

**Collin S., Crouzet J., 2011** : Polyphénols et procédés. Edition lavoisier, Tech &, DOC, Paris, France, P. 333.

**Cowan N. M., 1999.,** Plant products as antimicrobial agents., Clinical microbiology Reviews., Vol. 12(4): 564-582.



-D-

**Dai, J et Mumper, R. J., (2010).** Plant Phenolics : Extraction, Analysis and Their Antioxydant and Anticancer Propreties. *Molecules*, 15: 7313-52.

**David, M., (2016).** Conséquences traditionnelles de la perte de 4E-BP1 dans l'adénocarcinome pancréatique : thèse de doctorat d'état en cancérologie, Université Toulouse 3 Paul Sabatier p :14

**Decaux, I. (2002).** Phytothérapie : Mode d'emploi. Ed : Le bien public. dégénératives du diabète sucré. EMC-Endocrinologie. Elsevier SAS; 1: 29-42.

**Dellile, L., (2007).** Les plantes médicinales d'Algérie. Ed. Berti, Alger, p: 10, 12-14, 42-44.

**DenikerJ., (1885).** Atlas manuel de botanique: illustrations des familles et des genres de plantes phanérogames et cryptogames caractères, usages, origines, distribution géographique [en ligne]. Paris: Bibliothèque nationale de France, p.385.

**Derwich, E., Benziane, Z., Taouil, R., Senhadji, O. and Touzani, M. (2010).** A Comparative Study of The Chimiical Composition of The Leaves Volatil Oil of Juniperus phoenicea and Juniperus oxycedrus Middl-East J.Res .5(5): 416-424.

**Dhanabal S, Mohan M, Raja M, Ramanathan M, Suresh B. (2007):** Hypoglycemic activity of Nymphaea stellata leaves ethanolic extraction alloxan induced diabetic rats. *Fitoterapia*, 78:288–291.

**Diatewa M, Samba C, Assah T, Abena A. (2004).** Hypoglycemic and antihyperglycemic effects of diethyl ether fraction isolated from the aqueous extract of the leaves of *Cogniauxia podoleana* Baillon in normal and alloxan-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacology*, p: 92-229.

-E-

**El-Sawi, Hemaia M. Motawae and Amal M. Ali. (2007):** chemical composition, cytotoxic activity and antimicrobial activity of essential oils of leaves and berries of *Juniperus phoenicea* al. grown in egypt. *Afr. J. Traditional, Complementary and Alternative Medicines*.4:417–426.

**Ennajar, M., Bouajila, J., Lebrihi, A., Mathieu, F., Abderraba, M., Raies, A et Romdhane, M., (2009).** Chemical Composition and Antimicrobial and Antioxidant Activities of Essential Oils and Various Extracts of *Juniperus phoenicea* L. (Cupressaceae). *Journal of food science*, Vol. 74.

**Escribano-Bailon M.T., Santos-Buelga C., 2003.** Polyphenols extraction from foods. In: *Method in polyphénols analysis*. Ed. Roya society of Chemistry. 1-16.

**-F-**

**Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray, B. N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., Heim, E.K., Tagliaferro, A. R et Bobilya, D. J., (2002).** Flavonoids antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 13: 572-584.

**-G-**

**Gazengel JM., Orecchioni AM., 2013-** Le préparateur en pharmacie –Guide théorique et pratique. 2<sup>ème</sup> ed. Ed. Tec et Doc, Paris. France. 1443 p.

**Ghestem A., Seguin E., Paris M., and Orecchioni A.M. (2001):** Le préparateur en pharmacie dossier 2<sup>ème</sup> Ed TEC&DOC. Paris. p275. (cited in Djemai Zoueglache S, 2008).

**Goetz P. (2007):** Phytothérapie du diabète, *Phytothérapie Numéro 5*: p212–217.

**Gravot, A. (2009):** Introduction au métabolisme secondaire chez les végétaux, Rennes: Equipe pédagogique Physiologie Végétale, UMR 118 APBV., p15.

**Grimaldi, A. (2000).** Diabète insulino-dépendant. *Endocrinologie-Métabolisme-Nutrition*, 50 : 1473-1484.

**Grimaldi, A. (2009).** Traité de diabétologie. Flammarion médecine-sciences.

**Guignard, J., (1996).** Biochimie végétale. Ed. Lavoisier, Paris. P175-192.

**Guillausseau, P.J. et Laloi-Michelin, M. (2003).** Physiopathologie du diabète de type 2. *La revue de médecine interne*, 24 : 730-737.

**-H-**

**Halbron, M. (2014).** Diabète et médicaments : risque iatrogène. *Endocrinologie-Nutrition*, 40 : 1-7.

**Halimi, S., Debaty, I. et Guedel, D. (2009).** Nouveaux traitements du diabète de type 2 : quelles stratégies thérapeutiques pour demain. *Sang Thrombose Vaisseaux*, 21(8) : 397-407.

**Haluk J.P., Roussel C., 2000.** Caractérisation et origine des tropolones responsables de la durabilité naturelle des Cupressacées. Application potentielle en préservation du bois. *Annals of forest science*. 57(8):819-829.

**Hamidi A., 2013.** Etude phytochimique et activité biologique de la plante *Limonisatrum guyonianum*. Mémoire de magister. Chimie organique, Université Kasdi Merbah (Ourgla).

**Hart. K.J, Yanez-Ruizd. R, Duvals. M, Mcewann. R, Newbold. J., 2008.,** Plant extracts to manipulate rumen fermentation. *Animal feed science and technology*. Vol. (147), 8–35.

**Havsteen, B.H. (2002).** The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol. Therapeut.* 96: 67– 202.

**Ho, N., Balu, D.T., Hilario, M.R.F., Julie, A., Blendy, J.A., & Irwin Lucki. (2012).** Depressive phenotypes evoked by experimental diabetes are reversed by insulin. *Physiology & Behavior*.702-703p.

**Hopkins, W. G. (2003).** *Physiologie végétale*. De Boeck Supérieur. Paris. p267.

**-I-**

**Institut National de Santé Publique, (2009).** Enquête diabète. Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière, Alger.

**Iserin P., Masson M., Restellini J P., 2007-** Larousse des plantes médicinales. Identification, préparation, Soins. Ed. Larousse, Paris. France.335 p.

**Iserin, P. (2001).** Encyclopedie des plantes médicinales. Ed : Larousse Bourdasse. Paris. p.335

**-J-**

**J. Jalas, J. Suominen, Atlas Florae Europaeae, 1973 :** distribution of vascular plants in Europe Vol. 2 Gymnospermae (Pinaceae to Ephedraceae) (Committee for Mapping the Flora of Europe and Societas Biologica Fennica Vanamo, Helsinki,).

**Jarald E, Balakrishnan S, Chandra J. (2008).** Diabetes and Herbal Medicines. *Iranian J. pharmacology et therapeutics*, p : 97-106.

**Jayakar B, Suresh B. (2003).** Antihyperglycaemic effect of *Aporosa Lindleyana* in normal and alloxan induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* ; 84(2-3), 247-249

**-K-**

**Kaddour, S et Irrari, S (2018).** Etude de l'effet antibactérien des extraits polyphénoliques de *Juniperus communis* et *Juniperus phoenicea*. Mémoire de master académique : en biotechnologie microbienne. Université Akli Mohand Oulhadj. Bouira. P :27.

**Kamran, S; Shoab, M; Mobasher, A., Saiqa, I., & Rukhsana, A. (2017).** Antidiabetic and renoprotective effect of *Fagoniacretical*.L. methanolic extract and *Citrus paradise Macfad.* juice in alloxan induced diabetic rabbits. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy*

**Kartal. M, Mitain-Offer. A.C, Abu-Asaker. M, Miyamoto. T, Calis. I, Wagner. H, Lacaille -Dubois. M.A., 2005.,** Two new triterpene saponins from *Eryngium campestre*; *Chem., Pharm. Bull*; 318–1320; 53

**Karumi, Y ; Onyeyili, P.A; Ogugbuaja, V.O; (2004).** Identification of active principales of balsamina (*Balsam apple*) leaf extract. *J. Med. Scien.* 4 : 179-182.

**Khanbabae K and Ree T.R. (2001):** Tannins: Classification and Defenition. *Journal of Royal*

Society of Chemistry. 18:641-649. (cited in Djemai Zoueglache S, 2008).

**Kharroubi, A. T., & Darwish, H. M. (2015).** Diabetes mellitus: The epidemic of the century. World journal of diabetes, 6(6), 850.

**Khater, F. (2011).** Identification et validation de nouveaux gènes potentiellement impliqués dans la biosynthèse des composés phénoliques. Thèse de doctorat en biologie, faculté SNV. P203.

**Kim, J.M., Lee, T.H., Lee, M.C., Moon, J.D., Lee, J.S., Kim, H.S., & Suh, C.H. (2002).** Endoneurial microangiopathy of sural nerve in experimental vacor-induced diabetes. Ultrastructural pathology, 26, 393-401. 397p.

**-L-**

**Lambert, C. (2011).** Étude du rôle des stilbènes dans les défenses de la vigne contre les maladies du bois. Thèse de doctorat en biologie, faculté SNV., University bordeaux 2.P202.

**Lavoisier SAS 2017 Y. Soltani · M. Ali-Bouzi · F. Toumi · A. Benyamina** Antioxidant Activities of the Extracts of the Three Organs of *Juniperus phoenicea* L. in Western Algeria.

**Ledard, F, Guinaudau, H., 1997.,** Encyclopédie des plantes et leurs propriétés-Algo Vision.  
**Lee, K.W., Kim, Y. J., Lee, H. J et Lee, C. Y., (2003).** Cocoa Has More Phenolic Phytochemicals and a Higher Antioxidant Capacity than Teas and Red Wine. J. Agric. Food Chem, 51 : 7292-7295.

**Lenzen, S. (2008).** The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. Institute of Clinical Biochemistry, Hannover Medical School, 30623 Hannover, Germany. 216p.

**Lenzen, S., & Panten, U. (1988).** Alloxan: history and mechanism of action. Institut of Pharmacology and Toxicology. University of Göttingen, FRG. 337-338p.

**Lugasi A., Hovari J., Sagi K. V., Biro L., 2003 :** The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. Acta Biologica Szegedensis. 47 : 119-125.

**-M-**

**M. Mazur, et al., (2010).** Dendrobiology 63, 21.

**Maatooq, G.T., El-Sharkawy, S.H., Afifi, M.S., Risazza, J.Pn. (1998) :** Flavonoid From Cupressaceae Plants. Natural Product Sciences. 4(2) : 9-14.

**Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Remezy, C. and Jimenez, L. (2004).** Polyphenols: food sources and bioavailability. J. Am. Clin. Nutr. 79(5): 727-747.

**Mansouri, N., Satrani, B., Ghanmi, M., EL Ghadraoui, L., Guedira, A et Aafi, A., (2010).** Composition chimique, activité antimicrobienne et antioxydante de l'huile essentielle

de juniperus communis du maroc. Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège, Vol. 80, 2011, p. 791 –805.

**Mao K., Milne R.I., Zhang L., Peng Y., Liu J., Thomas P., Renner S., 2012.** Distribution of living Cupressaceae reflects the breakup of Pangea. Proceedings of the National Academy of Sciences. 109(20): 7793-7798

**Marfak, A. (2003).** Radiolyse gamma des flavonoïdes. Etude de leur réactivité avec Les radicaux issus des alcools: formation de depsides. Thèse de doctorat en biologie, faculté SNV, Université de Limoges. P220.

**Marles, R.J., Farnsworth, N.R., (1995).** Antidiabetic plants and their active constituents. Phytomedicine 2: 137-189.

**Mccalley D.V., 2002-** Analysis of the Cinchona alkaloids by high performance liquid chromatography and other separation techniques, Review. Journal of Chromatography A. Vol (967): 1–19.

**Medini H., Elaissi A., Khouja M.L., Chemli R, 2013,** Phytochemical screening and antioxidant activity of Juniperus phoenicea ssp. Phoenicea L. Extracts from tow Tunisian locations. Journal of Experimental Biology and Agriculture Sciences, 1(2), 77-82p.

**Miroslav, R., Marko, S., & Milica, P. (2015).** Experimental diabetes induced by alloxan and streptozotocin: The current state of the art. Journal of Pharmacological and Toxicological Methods.5p.

-N-

**Ndomou, M., Djidjou, P.K., Ayong, M.N. et Tchigeang, C. (2014).** Evaluation de l'activité des extraits de feuilles de Gentum africanum et Gentum bulchozzianum. Science, Technologie et Développement, 15 : 60-65.

**Nicolas, S., Paul, André, C., Denis, T., Frédéric, M. (2013).** Interactions-plantes, Ed. Quae, France, p218.

-O-

**Okou, O.C., Yapo, S.E.S., Kporou, K.E., Baibo, G.L., Monthaut, S., Djaman, A.J et Biosci, J.A., (2018).** Evaluation de l'activité antibactérienne des extraits de feuilles de Solanum torvumswartz (solanaceae) sur la croissance in vitro de 3 souches d'entérobactéries. Journal of Applied Biosciences 122: 12287-12295.ISSN.

**OMS. (2010).** Plan d'action 2008-2013 pour la stratégie mondiale de lutte contre les maladies non transmissibles.

**OMS. (2016).** Rapport mondial sur le diabète.

**Owolabi, MA., Jaja, S.I.B., Olatunji, O.J., Oyekanmi, O.O., Adepoju, S. (2011).** Attenuation of oxidative damage in alloxan induced diabetic rabbits following administration of the extract of the leaves of Vernonia amygdalina. Natural Product Laboratory, Department

of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Lagos, Lagos, Nigeria. Department of Physiology, College of Medicine, University of Lagos. P.M.B. 12003, Lagos, Nigeria. vol 1(3).8-9p. P 6.

**-P-**

**Perez, G.R.M., Zavala, S.M.A., Perez, G.S., Perez, G.C., (1998).** Antidiabetic effect of compounds is lated from plants. Phytomedicine.

**-Q-**

**Quézel P. et Santa S., 1962.** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. éd. CNRS, Paris, vol. 1, 1- 565. thèse doctorat en sciences Contribution à la valorisation des substances naturelles : Etude des huiles essentielles des cupressacées de la région de l'Atlas algérien Bouyahyaoui Ahmed p12.

**Quezel, P., Santa, S. (1963).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome 2, Ed. C. N. R. S., Paris, France.

**-R-**

**Raccah D; 2004.** Epidimiologie et phisiopathologie des complications

**Rahal. S., 2004.,** Chimie des Produits Naturels et des Etres Vivants, 39- 44, pharmacie dossier, 2001. 2 ème Ed., Tec et Doc. Paris., 275., (cited in Djemai Zoueglache S, 2008). Research, vol 5 (6), pp 365-380.370p.

**Rodier, M. (2001).** Définition et classification du diabète. Médecine Nucléaire Imagerie fonctionnelle et métabolique, 25(2) : 91-93.

**-S-**

**Salhi S., Fadli M., 2006 –** Plantes médicinales de la ville de Kénitra (Maroc) Lazaroa 31 :131-146.

**Schauenberg P., Paris F., 2006.** Guide des plantes médicinales. Ed. Dalachaux et Nieslé. Paris 330 p.

**Schlienger, J.-L. (2014).** Diabète et phytothérapie : les faits. Médecine des Maladies Métaboliques, 8(1), 101-106.

**Schoutten, C., Girardon, P., (1986).** Le cryobroyage, une technique qui atteints a majorité. Revue Générale du Froid 76: 557-560.

**Sofowora, A. (2010).** Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Ed. Karthala, 22p

**soldermann, N., juin 2002.,** « Etude et développement du processus Tandem reaction de Diels Alder/réarrangement de Irland-Claisen: Application à la synthèse de la Juvabione»,Thèse de Doctorat., Univ de Neuchâtel,.

**Sophie, A., Ehrhart, N., (2003).** La phytothérapie, se soigner par les plantes. Ed. Groupe Eyrolles, Paris, pp: 25-30.

**Summary E. (2012).** Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care, 35 : S4–10.

**Szkudelski, T. (2001).** The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. Department of Animal Physiology and Biochemistry, University of Agriculture, Poznan, Poland.vol (50).54p.

-U-

**Usher-Smith, J. A., Thompson, M., Ercole, A., & Walter, F. M. (2012).** Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. Diabetologia, 55(11), 2878-2894.Watkins D.,Cooperstein SJ., Lazarow A. Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro. 1964.

-V-

**Valnet J. (1983):** Phytothérapie, traitement des maladies par les plantes. Paris, edition Maloine S.A., 5<sup>e</sup>édition, vol. 01, p 942.

-W-

**Wallace. R.J., 2004.,** Antimicrobial properties of plant secondary metabolites. Proceedings of nutrition society., Vol. (63): 621–629.

**Wang, H.X., Ng, T.B., (1999).** Natural products with hypoglycemic, hypotensive, hypocholesterolemic, antiatherosclerotic and anti thrombotic activities. Life Sciences 65:2663-2677.

**Wattiez, A.S., Dupuis, A., & Courteix, C. (2012).** Le rat STZ-diabétique modèle adapté à l'étude de la neuropathie diabétique douloureuse. Laboratoire de physiologie, Faculté de pharmacie, Inserm, U766, F-63001 Clermont-Ferrand cedex 01, France.39p.

**Weaber G; 2000.** Diabétologie expérimentale. Revue médicale de la Suisse Romande; 120: 907- 913.

**William, D. (2000)** Integrative plant anatomy, Academic Presse.

**William, T., Cefalu, M.D. (2015).** Standards of medical care in diabetes. American Diabetes Association. The Journal of clinical and applied research and education. Vol. 38 (1): S8.

**Wink., 2010.,** microbiologie cours et question de révision. dunod., 159p.

**-Z-**

**Zereg, S. (2011).** Diagnostic écologique, mise en valeur et conservation des Junipérais de *Juniperus phoenicea* de la région de Djerma (nord\_ est du parc national de Belezma), Thèse de doctorat en pharmacie, Batna, p 5.6.



**Annexe**

### **Matériel non biologique :**

- **Petit matériel** : béchers - tubes à essai - pipettes - éprouvettes graduées - bain marie - spatule - ballon de concentration - papier wattman n°1 - creusets - agitateurs simples - coton - cuillère à café - Erlenmeyer - entonnoir - thermomètre - bistouri - récipients - tamis - lames et lamelles – pince
- **Equipements** : Etuve - balance de précision - agitateur magnétique - autoclave - broyeur - réfrigérateur - rotavapeur - microscope optique – micropipette
- **Réactif** : l'eau de javel - l'eau distillée - vert de méthyle - rouge de Congo - acide acétique 0.01% - chlorure de fer (FeCl<sub>3</sub>) – acétate de sodium (C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>NaO<sub>2</sub>) – acide chlorhydrique (HCl) – hydroxyde de potassium (KOH) – chloroforme (CHCl<sub>3</sub>) – ammoniacque (NH<sub>4</sub>OH) – magnésium (Mg) – acide sulfurique (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) – éthanol 96% - liqueur de Fehling.