

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université Ahmed DRAÏA – Adrar**

Code :



**Faculté des Sciences et de la Technologie**  
**Département des Sciences de la Nature et de la Vie**

**Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master en :**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : Biochimie Appliquée**

## **Thème :**

**Étude de l'effet antidiabétique d'une formulation polyherbale,  
utilisée dans la médecine traditionnelle de la région d'Adrar, sur le  
rat Wistar**

**Rédigé par :**

*Mlle. BAROUKI Assma*

*Mlle. MOUCHAHANA Samia*

*Mlle. BOUID Cherifa*

**Membres de jury:**

<b>M. KADRI Yasser</b>	<b>Président</b>	<b>MCB</b>	<b>Univ. Adrar</b>
<b>M. NANI Abdelhafid</b>	<b>Encadreur</b>	<b>MCA</b>	<b>Univ. Adrar</b>
<b>M<sup>lle</sup>. TEHAMI Wafâa</b>	<b>Examinatrice</b>	<b>MCB</b>	<b>Univ. Adrar</b>
<b>M<sup>me</sup>. BAHIANI Malika</b>	<b>Invitée</b>	<b>Attachée de recherche</b>	<b>URER/MS</b>

**Année Universitaire : 2021/2022**

## شهادة الترخيص بالإيداع

انا الأستاذ(ة): نانا عبد الحفيظ  
المشرف مذكرة الماستر الموسومة بـ: Etude de l'effet antidiabétique d'une formulation polyherbale utilisée dans la médecine traditionnelle de la région d'Adrar, sur le rat wistar.

من إنجاز الطالب(ة): مونتازانا مساجنة

و الطالب(ة): يرويكي أسماء

و الطالب(ة): بويد الشريفة

كلية: العلوم والتكنولوجيا

القسم: علوم الصيدلة والحياة

التخصص: بيوتكيا تطبيقية

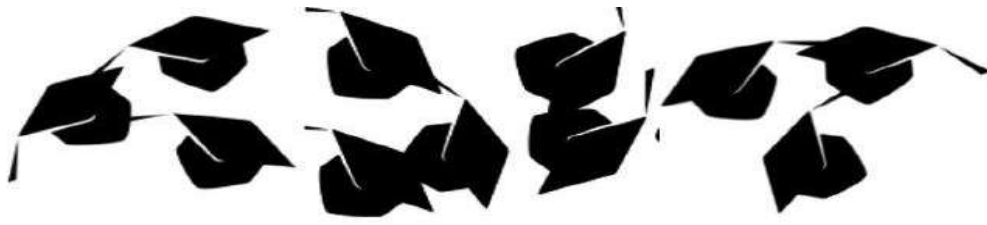
تاريخ تقييم / مناقشة: 2022 / 06 / 22

أشهد ان الطلبة قد قاموا بالتعديلات والتصحيحات المطلوبة من طرف لجنة التقييم / المناقشة، وان المطابقة بين  
النسخة الورقية والإلكترونية استوفت جميع شروطها.  
وإمكانتهم لإيداع النسخ الورقية (02) والإلكترونية (PDF).

- امضاء المشرف:

ادرار في 2022  
مساعد رئيس القسم:  
رئيس قسم علوم الطبيعة والحياة  
أ.د. أحمد بن عبد السلام

Dr. NANI Abdelhafid  
HDR en Sciences Appliquées  
de Conférences de l'Université d'Adrar



# Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

A mes chers parents Abdelkrim et Khiera pour vos  
conseils, vos sacrifices, vos encouragements.

A ma sœur Sara et mes frères Mohamed ET Bachir,

A mes tantes et oncles,

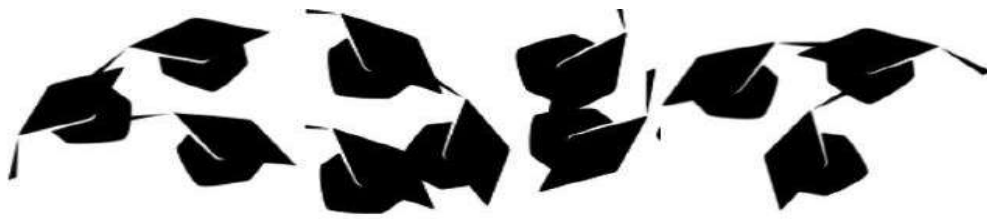
A tout la famille BAROUKI, et NADJEMI

A mes amies et des personnes qui comptent dans ma vie,  
merci pour tous que vous m'avez offert.

A tous ceux qui aiment la science et la biologie.

**Assma**  
ASSMA





**Je dédie ce modeste travail à :**

**A mes très chers parents sans votre affection, vos conseils, vos sacrifices, vos encouragements, vos prières et vos efforts que vous avez déployés durant toutes ma vie, ce travail n'aurait jamais pu être réalisé.**

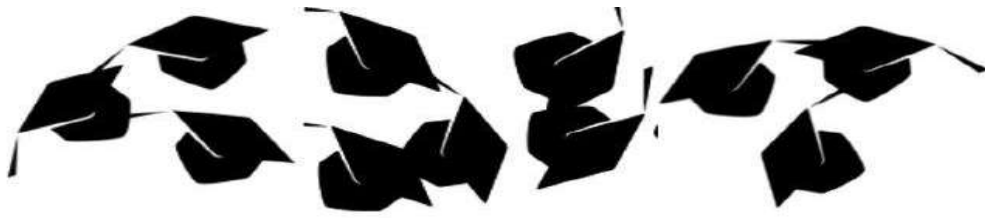
**A mes deux chers frères Oussama et Mohamed Ayoub et ma sœur Ichrak j'espère que Dieu vous garde et vous montre le droit chemin !**

**Aux personnes qui comptent dans ma vie, merci pour tous ce que vous m'avez offert.**

**A toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire. Merci à vous tous.**

**SAMIA**





**Je dédie ce modeste travail à:**

**A mes très chers parents, je vous présente ma pleine gratitude et mon profond respect, j'espère que Dieu vous donne la longue vie et la bonne santé, je vous aime énormément.**

**Aux personnes qui comptent dans ma vie, merci pour tous ce que vous m'avez offert.**

**A mes familles BOUID et BENLAHMER et mes amis , merci pour votre gentillesse.**

**A toute la promotion de Biochimie Appliquée 2021/2022.**

**CHERIFA**



# Remerciements

*Ce travail n'aurait pas pu aboutir à des résultats satisfaisants sans l'aide et les encouragements de plusieurs personnes que nous remercions. Nous remercions tous d'abord le Bon Dieu pour nous avoir donné le courage et la volonté pour réaliser ce travail.*

*On tient tout particulièrement à remercier notre encadreur, Monsieur NANI Abdelhafid, Maître de Conférences de Classe A à l'université d'Adrar, qui n'a pas ménagé le moindre effort pour nous assister dans le choix du thème et la réalisation du présent mémoire, l'expression de notre profonde gratitude quant à sa patience, le temps et l'attention qu'il nous a consacré.*

*Nous remercions également Dr. KADRI Yasser, Maître de Conférences de Classe B à l'université d'Adrar, de nos faire l'honneur de présider le jury de ce mémoire. Que Dr. TEHAMANI Wafâa, Maître de Conférences de Classe B à l'université d'Adrar, trouve ici l'expression de notre plus haute considération et de notre sincère reconnaissance pour avoir accepté de juger ce travail. Les remarques, les suggestions et les critiques que vous allez nous apporter vont, sans doute nous permettre d'enrichir le contenu de ce travail et d'aborder d'autres perspectives.*

*Nous remercions sincèrement M<sup>me</sup>. BAHANI Malika, Attachée de recherche à l'UNIVERSITÉ d'Adrar, pour sa grande contribution dans la réalisation de la partie du pouvoir antioxydant.*

*Finalement, Toute notre gratitude pour ceux et celles qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.*

# Résumés

طب الأعشاب هو ممارسة تقليدية يعود تاريخها إلى عصور ما قبل التاريخ. ترتبط الفضائل العلاجية للنباتات الطبية بشكل خاص بمستقلباتها الثانوية. في منطقة أدرار، تركيبة متعددة الأعشاب تعتمد على ثمرة الحنظل وحبوب الكزبرة بالإضافة إلى بذور العرعر وعشبة الشيح و البسباس. غالبا ما توصف لعلاج مرض السكري. الهدف من هذا العمل الحالي هو إجراء فحص كيميائي نباتي، لتحديد التركيب الفينولي، لتقييم القوة المضادة للأكسدة، في المختبر، ومضادات السكري، في الجسم الحي على فأر ويستار، للمحلول المستخلص من هذه التركيبة.

تكشف الاختبارات الكيميائية النباتية لمستخلص تركيبة الأعشاب عن وجود البوليفينول والتربينويدات والسابونوسيدات. تكشف الفحوصات اللونية عن ثراء هذه التركيبة بالبوليفينول والفلافونويد والعفص المكثف بمستويات 10.20 mg MS EAG /g ، و 4.66 mg EC / g MS ، و 0.48 mg EC / g MS ، على التوالي .

أظهر اختبار DPPH أن المستخلص الخام من تركيبة الأعشاب لديه قوة عالية مضادة للجذور بقيمة EC50 تبلغ 0.0087 مجم / مل في تجارب الجسم الحي ، التي استمرت 28 يوما ، أظهرت أن المستخلص يقلل من أعراض مرض السكري الناجم عن STZ ، وهو عامل ديابيتوجين يدار عند 60 مجم / كجم.

علاوة على ذلك، وجدنا تحسنا ملحوظا في الفئران المصابة بالسكري التي عولجت بمنقوع الأعشاب والتي كشفت عنها نسبة الجلوكوز في الدم في حالة الصيام من 2.4825 جم / لتر ، والدهون الثلاثية من 0.39 جم / لتر ، ومستوى ASAT من 183.5 وحدة دولية / لتر مقارنة بالفئران السكرية غير المعالجة التي سجلنا فيها نسبة جلوكوز في الدم في حالة الصائم تبلغ 6.0725 جم / لتر ، والدهون الثلاثية من 0.455 جم / لتر ، ومستوى ASAT من 290 وحدة دولية / لتر بناء على نتائج هذا العمل ، يمكن استنتاج أن دراسة تركيبة الأعشاب لها تأثير مضاد لمرض السكري .

**الكلمات المفتاحية:** تركيبة متعددة الأعشاب، منقوع الأعشاب ، الاختبارات الكيميائية النباتية، البوليفينول، قوة مضادات

الأكسدة ، فئران ويستار ، مرض السكري ، STZ.



## Résumé

La phytothérapie est une pratique traditionnelle qui remonte à la préhistoire. Les vertus thérapeutiques des plantes médicinales sont particulièrement associées à leurs métabolites secondaires. Dans la région d'Adrar, une formulation polyherbale (FPH) (à base de *Citrullus colocynthis*, *Punica granatum L*, *Coriandrum sativum*, *Juniperus thurifera L.*, *Foeniculum vulgare*, et *Artemisia herba-alba*) est souvent prescrite pour le traitement du diabète sucré. L'objectif de ce présent travail est de faire un criblage phyto-chimique, de déterminer la composition phénolique, d'évaluer le pouvoir antioxydant, *in vitro*, et antidibétique, *in vivo* sur le rat Wistar, de l'infusion de cette FPH.

Les tests phytochimique de l'extrait de la FPH révèle la présence des polyphénols, des terpénoïdes, et des saponosides. Les dosages colorimétriques révèlent la richesse de la FPH en polyphénols, flavonoides, et en tanins condensés avec des taux de 10.20 mg EAG/g MS, 4.66 mg EC/g MS, et 0.48 mg EC/ g MS, respectivement. Le test DPPH a montré que l'extrait brut de la FPH a de grand pouvoir anti-radicalaire avec une valeur de EC50 de 0.0087 mg/ml Les expérimentations *in vivo*, qui ont duré 28 jours, ont montré que l'infusion de la FPH diminue les symptômes de diabètes causés par la streptozotocine (STZ), agent diabétogène administré à 60 mg/kg. D'ailleurs, nous avons constaté une amélioration notable chez les rats diabétiques traités avec l'infusion de la FPH révélé par une glycémie à jeun de 2.4825 g/l, une triglycéridimie de 0.39 g/l , et une taux de l'aspartate-aminsotransférase (ASAT) de 183.5 UI/l comparés aux rats diabétiques non traités chez lesquels nous avons enregistré une glycémie à jeun de 6.0725 g/l, une triglycéridimie de 0.455 g/l, et une taux de l'aminso-transférase de 290 UI/l D'après les résultats de ce travail, on peut conclure que la FPH étudiée possède un effet antidiabétique.

**Mots clés :** formulation polyherbale (FPH), infusion, tests phytochimiques, polyphénols, pouvoir antioxydant, rat Wistar, diabète, streptozotocine (STZ).

## Summary

Herbal medicine is a traditional practice that dates back to prehistoric times. The therapeutic virtues of medicinal plants are particularly associated with their secondary metabolites. In the Adrar region, a polyherbal formulation (PHF) (based on *Citrullus colocynthis*, *Punica granatum* L., *Coriandrum sativum*, *Juniperus thurifera* L., *Foeniculum vulgare*, and *Artemisia herba-alba*) is often prescribed for the treatment of diabetes mellitus. The objective of this present work is to make a phyto-chemical screening, to determine the phenolic composition, to evaluate the antioxidant power, *in vitro*, and antidiabetic, *in vivo* on the Wistar rat, of the infusion of this PHF. Phytochemical tests of PHF extract reveal the presence of polyphenols, terpenoids, and saponosides. Colorimetric assays reveal the richness of PHF in polyphenols, flavonoids, and condensed tannins with levels of 10.20 mg EAG/g MS, 4.66 mg EC/g MS, and 0.48 mg EC/g MS, respectively.

The DPPH test showed that the crude extract of PHF has high anti-radical power with an IC<sub>50</sub> value of 0.0087 mg/ml. *In vivo* experiments, which lasted 28 days, showed that the infusion of PHF decreases the symptoms of diabetes caused by streptozotocin (STZ), a diabetogen agent administered at 60 mg/kg. Moreover, we found a noticeable improvement in diabetic rats treated with the infusion of PHF revealed by a fasting blood glucose of 2.4825 g / l, a triglyceridimie of 0.39 g / l, and a level of aspartate-aminsotransferase (ASAT) of 183.5 IU / l compared to untreated diabetic rats in which we recorded a fasting blood glucose of 6.0725 g / l, a triglyceridimia of 0.455 g/l, and a level of aspartate-aminsotransferase (ASAT) of 183.5 IU/l compared to untreated diabetic rats in which we recorded a fasting blood glucose of 6.0725 g/l, a triglyceridimia of 0.455 g/l, and an aspartate-aminsotransferase level of 290 IU/l. Based on the results of this work, it can be concluded that the PHF studied has an antidiabetic effect.

**Keywords:** polyherbal formulation (PHF), infusion, phytochemical tests, polyphenols, antioxidant power, Wistar rat, diabetes, streptozotocin (STZ).

## Liste des sigles et des abréviations

**ADA** : American Diabète Association

**ADO**: Antidiabétiques oraux

**AKT**: serine/threonine protein kinase

**ALAT**: Alanine aminotransférase

**AMPC**: Adénosine monophosphate cyclique

**ARNm**: Acide ribonucléique

**ASAT**: Aspartate aminotransférase

**ATCD**: Antécédents

**DID**: Diabète insulino-dépendant

**DNID**: Diabète non insulino-dépendant

**DT1**: Diabète de type 1

**DT2**: Diabète de type 2

**EAG** : équivalent acide gallique

**EC** : équivalent catéchine

**EC50** : the half maximal effective concentration

**ERK**: Extracellular signal-regulated kinase

**FPH**: formulation polyherbale

**g/l**: gramme par litre

**HbA1C**: Hemoglobine A 1 glyquée

**HDL** : High density lipoprotein

**HGPO:** Hyperglycémie provoquée orale

**IRS:** Substrat du récepteur de l'insuline

**Kg:** kilogramme

**LDL :** Low density lipoprotein

**MAPK:** Protéine kinase activée par un mitogène

**min :** minute

**MEK:** Mitogen-activated extracellular signal-regulated protein

**MeOH :** Méthanol

**MOL:** Mole

**MOL/L:** Mole par litre

**MS :** Matière sèche

**MII :** Métabolites secondaires

**nm :** Nanomètre

**OMS:** Organisation mondiale de la santé

**PI3K:** Phosphatidylinositol-3-kinase

**PKB:** Protéine kinase B

**Raf :** Retroviral factor (facteur homologue d'un oncogène viral).

**Ras :** Rat sarcoma factor (facteur analogue à l'oncogène du sarcome de rat) chef de file des diverses familles Rab , Rak et Rho.

**RE:** Réticulum endoplasmique

**Shc :** SH2 containing protein (protein contenant un domaine SH2).

**STZ** : streptozotocine

**TG** : triglycéride

**TK** : tyrosine kinase

**µg/mL**: microgramme par millilitre

Dédicaces .....	I
Remerciements.....	IV
Résumés .....	V
Table des sigles et des abréviations .....	VIII

## **Tables des matières**

Liste des tableaux .....	XVI
Liste des figures .....	XVII
Introduction .....	01

### **I. Synthèse Bibliographique**

#### Chapitres 1 : Diabète sucré

1.1 Définition du diabète sucré .....	03
1.2 Critères de diagnostic .....	03
1.3 Classification .....	04
1.3.1 Diabète de type 1 .....	04
1.3.2 Diabète de type 2.....	05
1.4 Voies de l'insuline.....	06
1.4.1 signalisation intra cellulaire initié / l'insuline.....	06
1.4.2 Insuline et métabolisme glucidique.....	07
1.4.3 Insuline et métabolisme lipidique.....	07

1.4.4 Insuline et métabolisme protéique.....	08
1.5 étiologie et physiopathologie de diabète.....	08
1.5.1 Diabète de type 1.....	08
1.5.2 Diabète de type 2.....	09
1.6 traitements .....	10
1.6.1 Traitement de DT1.....	10
1.6.2 Traitement de DT2.....	10

## **Chapitre 02: plantes médicinales**

2.1 La phytothérapie .....	12
2.2 Phytothérapie et diabète.....	13
2.3 Généralités sur les plantes antidiabétiques étudiée .....	13
2.4 Les métabolites secondaires .....	15
2.4.1 Polyphénols.....	16
2.4.2 Alcaloïdes.....	17
2.4.3 Terpènes.....	17
2.4.4 Stéroïdes.....	18

## **II Partie expérimentale**

### 1. Matériel et méthode

1.1 Expérimentation <i>in vitro</i> .....	20
---	----

1.1.1 Détermination du taux d'humidité .....	21
1.1.2 Préparation de l'extrait.....	22
1.1.3 Screening phytochimique.....	22
1.1.3.1 Test des Phénols.....	22
1.1.3.2 Test des Flavonoïdes.....	23
1.1.3.3 Test des Tanins.....	23
1.1.3.4 Test des Saponines.....	23
1.1.3.5 Test des stéroïdes .....	23
1.1.3.6 Test des glycosides d'antraquinone.....	24
1.1.3.7 Test des terpénoïdes.....	24
1.1.3.8 Test des glycosides cardiaques.....	24
1.1.4 Préparation de l'extrait brut.....	25
1.1.5 Méthodes de caractérisations quantitatives.....	26
- Dosage des phénols totaux .....	26
- Dosage des flavonoïdes totaux.....	27
- Dosage des tanins condensés.....	28
1.1.6 Evaluation de l'activité antioxydante de l'extrait brut (EB) de la FPH.....	29
1.1.6.1 Test de DPPH.....	29
1.1.6.2 Suivi de la cinétique de la réaction de piégeage de DPPH.....	31



1 .2 Expérimentation <i>in vivo</i> .....	31
1.2 .1 Elevage des rats .....	31
1.2 .2 déroulement de l'expérimentation animale .....	32
1 .2 .3 Induction de diabète.....	33
1 .2 .4 Sacrifice et dosage des paramètres biochimique plasmatiques.....	34
1 .2 .5 Pesée des organes.....	35
1 .2 .6 Dosages plasmatiques .....	35

### Résultats et discussion

1. Résultats de l'étude <i>in vitro</i> .....	37
1.1. Taux d'humidité .....	37
1.2. Screening phytochimique.....	37
1.3. Rendement d'extraction.....	37
1.4 Teneurs en composés phénoliques.....	38
1.4.1 Teneur en polyphénols.....	38
1.4.2 Teneur en flavonoïdes.....	38
1.4.3 Teneur en tanins condensés .....	38
1.5 Pouvoir anti-radicalaire.....	40
2 Résultats de l'étude <i>in vivo</i> .....	43
2.1 Les signes cliniques observés chez les rats diabétiques.....	43
2.2 Evolution de la glycémie.....	43

2.3 Évolution du poids corporel .....	44
2.4 Évolution du poids des organes après la dissection des rats.....	45
2.5 Paramètres biochimiques plasmatiques.....	46
2.5.1 Le taux du cholestérol total (ChT) et de cholestérol HDL et LDL.....	46
2.5.2 Le taux des triglycérides sériques(TG) .....	47
2.5.3 Teneurs en protéines totales.....	48
2.5.4 Le taux des transaminases TGO (ASAT), TGP (ALAT) .....	49
Conclusion .....	50
Références Bibliographiques.....	51

## Liste des tableaux

<b>Tableau 01:</b> caractéristiques des diabètes de type 1 et type 2 ( <b>Hammiche, 2018</b> ).....	5
<b>Tableau 02:</b> Généralités sur les plantes étudiées.....	13
<b>Tableau 03:</b> les principales classes des composés phénoliques.....	16
<b>Tableau 04:</b> les classes des terpènes ( <b>Hoffmann D, 2003</b> ).....	18
<b>Tableau 05:</b> Principes actifs hypoglycémiants isolés de quelques plantes médicinales ( <b>Benariba, 2003</b> ).....	18
<b>Tableau 06:</b> lots expérimentaux.....	33
<b>Tableau 07:</b> Résultats du criblage phytochimique.....	37
<b>Tableau 08:</b> Les métabolites secondaires des plantes étudiés.....	39
<b>Tableau 09:</b> valeurs de l'EC50.....	41

## Liste des figures

<b>Figure 01 :</b> Représentation schématique de quelques voies de transduction du signal initiées par l'insuline. ( <a href="https://themedicalbiochemistrypage.org/insulin-function-insulin-resistance-and-food-intake-control-of-secretion/">https://themedicalbiochemistrypage.org/insulin-function-insulin-resistance-and-food-intake-control-of-secretion/</a> ).....	7
<b>Figure 02 :</b> Interaction entre facteurs génétiques, environnementaux et système immunitaire lors de la destruction auto-immune des cellules $\beta$ . ( <a href="http://biologie.univ-mrs.fr">http://biologie.univ-mrs.fr</a> ) .....	9
<b>Figure 03 :</b> Interaction entre facteurs génétiques et environnementaux dans la pathogénèse du DT2. ( <a href="http://biologie.univ-mrs.fr">http://biologie.univ-mrs.fr</a> ) .....	10
<b>Figure 04 :</b> Constituants de la FPH . A : Coriandre ; B : pelures de grenade ; C : Herbe de genévrier ; D : Coloquinte ; E : Graines de fenouil ; F : Armoise.....	20
<b>Figure 05:</b> Résultats de screening phytochimique.....	24
<b>Figure 06:</b> schéma Des différentes étapes de Préparation de l'extrait brut.....	25
<b>Figure 07:</b> Les différentes étapes de préparation de l'extrait brut.....	25
<b>Figure 08:</b> courbe d'étalonnage de l'acide gallique (moyenne de trois mesures) .....	27
<b>Figure 09:</b> courbe d'étalonnage de la catéchine (moyenne de trois mesures) .....	28
<b>Figure 10:</b> courbe d'étalonnage de la catéchine (moyenne de trois mesures) .....	29
<b>Figure 11:</b> Réduction du radical libre DPPH' en DPPHH (Molyneux, 2004) .....	30
<b>Figure 12:</b> la répartition des lots d'expérimentation (lot des rats témoins T, lot des rats diabétiques STZ, lot des rats diabétiques traités ( STZ+IFPH) .....	32
<b>Figure 13:</b> streptozotocine.....	33
<b>Figure14 :</b> injection de la STZ par voie intrapéritonéale.....	33
<b>Figure 15:</b> diagramme résumant les manipulations faites après le sacrifice.....	34
<b>Figure 16 :</b> la dissection d'un rat wistar.....	35
<b>Figure 17 :</b> Les organes récupérés.....	35
<b>Figure 18:</b> Pourcentage d'inhibition du radical DPPH. A. Pouvoir réducteur des	

antioxydants de référence <b>B</b> . Pouvoir réducteur de l'extrait brut de l'infusion de la FPH.....	41
<b>Figure 19:</b> Cinétiques du piégeage du radical DPPH.....	42
<b>Figure 20:</b> Evolution de la glycémie des rats durant la période expérimentale. <b>T</b> : lot témoin ; <b>STZ</b> : lot des rats diabétiques non traités ; <b>STZ-FPH</b> : lot des rats diabétiques traités avec l'infusion de la formulation polyherbale.....	44
<b>Figure 21 :</b> Évolution du poids corporel des rats durant la période expérimentale. <b>T</b> : lot témoin ; <b>STZ</b> : lot des rats diabétiques non traités ; <b>STZ-FPH</b> : lot des rats diabétiques traités avec l'infusion de la formulation polyherbale.....	45
<b>Figure 22 :</b> les poids des organes après la dissection des rats, témoin (T), les diabétiques (STZ), diabétique traité par plantes médicinales (STZ-FPH) .....	45
<b>Figure 23:</b> Le taux de cholestérol HDL et LDL, Cholestérol total (ChT) chez les rats <b>T</b> : lot témoin ; <b>STZ</b> : lot des rats diabétiques non traités ; <b>STZ-FPH</b> : lot des rats diabétiques traités avec l'infusion de la formulation polyherbale.....	46
<b>Figure 24:</b> Le taux de Triglycéride chez les rats <b>T</b> : lot témoin ; <b>STZ</b> : lot des rats diabétiques non traités ; <b>STZ-FPH</b> : lot des rats diabétiques traités avec l'infusion de la formulation polyherbale.....	47
<b>Figure 25:</b> Le taux des protéines totales chez les rats témoins (T), les diabétiques (STZ), diabétique traité par plantes médicinales (STZ-FPH) .....	48
<b>Figure 26:</b> Le taux des transaminases chez les rats témoins (T), les diabétiques (STZ), diabétique traité par plantes médicinales (STZ+FPH). ASAT : Aspartate-aminotransférase, ALAT : Alanine-amino-transférase.....	49

# Introduction



Le diabète est une maladie caractérisée par une hyperglycémie chronique. Il est considéré une des trois causes majeures de décès après le cancer et les maladies cardiovasculaires. Une enquête réalisée en 2016-2017 par le ministère de la Santé, avec l’OMS, a révélé que plus de 14 % des Algériens âgés de 18 ans à 69 ans souffrent de diabète, et ce nombre ne cesse d’augmenter (**Daniela, 2018**).

Le traitement du diabète reste depuis longtemps restreint aux changements de régime alimentaire, à l’insulinothérapie, et à la prise d’antidiabétiques oraux. Certains médicaments à base d’insuline ont plusieurs effets secondaires ce qui mène à la recherche de nouveaux médicaments. Les plantes médicinales constituent un potentiel médical accessible, disponible et à moindre coût (**Okigbo et Omodamiro, 2006**). La médecine traditionnelle basée sur la phytothérapie consiste à utiliser des plantes et des extraits de plantes pour traiter des maladies telle que le diabète.

L’Algérie par sa position biogéographique offre une très grande diversité écologique et floristique, estimé à plus de 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques, dont 15% sont endémiques et restent très peu exploré, autant d’un point de vue phytochimique que d’un point de vue pharmacologique (**Hanifi, 1991 ; Daira, 2016**).

Dans l’optique d’évaluer le potentiel antidiabétique d’une formulation polyherbale (FPH), préparé à base de six plantes, prescrite par les phytothérapeutes de la région d’Adrar pour améliorer le diabète, notre présente étude se veut :

- ✓ Primo à une étude phytochimique de la FPH composés de *Citrullus colocynthis*, *Punica granatum L*, *Coriandrum sativum*, *Juniperus thurifera L.*, *Foeniculum vulgare*, et *Artemisia herba-alba* .
- ✓ Secundo à évaluer le pouvoir antioxydant, *in vitro*, par la méthode de DPPH .
- ✓ Tertio à vérifier l’effet antidiabétique de l’infusion de cette FPH sur des rats de souches Wistar redus diabétiques par injection unique de la streptozotocine (STZ).

## *Introduction générale*

---

Cette étude sera répartie en deux parties. La première est une étude bibliographique contenant deux chapitres: le diabète et la phytothérapie. La deuxième partie concerne l'étude expérimentale dédiée à aux approches élaborées pour atteindre les objectifs de cette recherche à savoir : screening phytochimique et dosage des composés phénoliques, pouvoir antioxydant, et effet antidiabétique de l'infusion de la FPH d'intérêt.



# **Synthèse**

# **Bibliographique**

# Chapitre 1



## 1.1 Définition

Le diabète est un groupe de maladies métaboliques, d'étiologies diverses, responsable de graves problèmes de santé à des complications à long terme, touchant en particulier les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins. Elle est caractérisé par une glycémie à jeun supérieure à 1.26 g/l (7 mmol/l), ou une glycémie à n'importe quel moment de la journée supérieure à 2 g/l (11.1 mmol/l), ou encore une glycémie à la deuxième heures de l'hyperglycémie provoquée orale (HGPO) supérieure ou égale à 2 g/l, et ce à deux reprises (**Grimaldi et al., 2009**) accompagnée par une perturbation des métabolismes glucidique, lipidique et protéique, résultant d'un défaut dans le pancréas qui ne produit pas assez d'insulines ou lorsque le corps n'utilise pas de façon efficace cette dernière (**Defronzo et al., 2015**).

## 1.2 Critères de diagnostic

Le diagnostic de tous les types de diabète est simple, il repose essentiellement sur la mesure de la glycémie sanguine à jeun et sur l'hyperglycémie provoquée (**Arbouche et al., 2012**). Les critères diagnostiques du diabète ont changé avec le temps, au fur et à mesure que les études montrent une relation entre l'apparition des complications et le taux de glycémie (**Louiza, 2008**).

Les critères établis par l'OMS sont :

- Deux glycémies à jeun  $\geq 1,26$  g/l, soit 7 mmol/l ; le diagnostic de diabète est confirmé, seuil d'apparition de la micro-angiopathie diabétique ;

- Ou une glycémie à jeun  $\geq 2$  g/l (11 mmol/l), signes cliniques d'hyperglycémie ;

ou une glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose supérieure à 2 g/l. (**Arbouche et al., 2012 ; Perlemuter et al., 2000**).

Le souci de simplifier les procédures diagnostic du diabète a amène à envisager le dosage de l'HbA1c pour la détection dès la fin de 1970 ; 30 ans plus tard la preuve de l'intérêt de dosage de l'HbA1c dans cette indication n'a toujours pas été apportés même si l'American Diabète Association (ADA) tente d'introduire leur diagnostic dans la pratique courante (**Arbouche *et al.*, 2012**).

### 1.3 Classification

La classification du diabète a évolué au cours des 50 dernières années. En effet, en 1980 l'OMS considérait comme la plupart des cliniciens, qu'il y avait deux classes principales de diabète, le diabète insulino-dépendant ou diabète de type 1 et le diabète non insulino-dépendant ou de type 2 ; des " diabètes d'autres types" (**OMS, 1980**), et le diabète gestationnel qui définit comme une intolérance au glucose débutante ou découverte la première fois pendant la grossesse ( **Cosson, 2010**); et des diabètes relevant de causes diverses: des défauts génétiques des cellules  $\beta$  du pancréas , des défauts génétiques de l'action de l'insuline (diabète lipo-atrophique), des maladies du pancréas exocrine( néoplasie pancréatique), des endocrinopathies ( acromégalie, hyperthyroïdie), des toxicités médicamenteuses et chimiques et des causes infectieuses (**Executive Summary, Standards of Medical Care in Diabètes, 2012**).

#### 1.3.1 Diabète de type 1

Autrement appelé diabète insulino-dépendant (DID) ou encore diabète juvénile, est une maladie majoritairement auto-immune. Elle est le résultat de la destruction des cellules béta des îlots de Langerhans du pancréas par le système immunitaire, dont témoigne la présence d'anticorps dans le sang. Dans de cas rares, ce type de diabète est considéré comme étant idiopathique. La destruction des cellules béta conduit à une carence quasi complète de l'insuline et par conséquent, une élévation de la glycémie sanguine (**Pirot *et al.*, 2008**). C'est une maladie

silencieuse qui débute souvent vers le jeune âge (enfance ou adolescence) et se manifeste la plupart du temps vers la vingtaine.

### 1.3.2 Diabète de type 2

Autrefois appelé non insulino-dépendant (DNID) ou diabète adulte qui est un trouble métabolique caractérisé par une glycémie élevée dans le contexte de la résistance à l'insuline et de la déficience relative en insuline, et qui affecte les adultes âgés de plus de 40 ans présentant dans 80 % des cas une obésité ou de moins un excès pondéral, avec souvent des antécédents (ATCD) familiaux de DT2. Par contre, de plus en plus de jeunes enfants ayant un surpoids en souffrent également (**Simoneau et Garand, 2011**). Au début de la maladie, la production d'insuline par le pancréas est normale (voire excessive) mais les organes chargés de capter et d'utiliser le glucose deviennent insensibles à l'insuline d'où une augmentation de la glycémie.

**Tableau 01:** caractéristiques des diabètes de type 1 et type 2 (**Hammiche, 2018**)

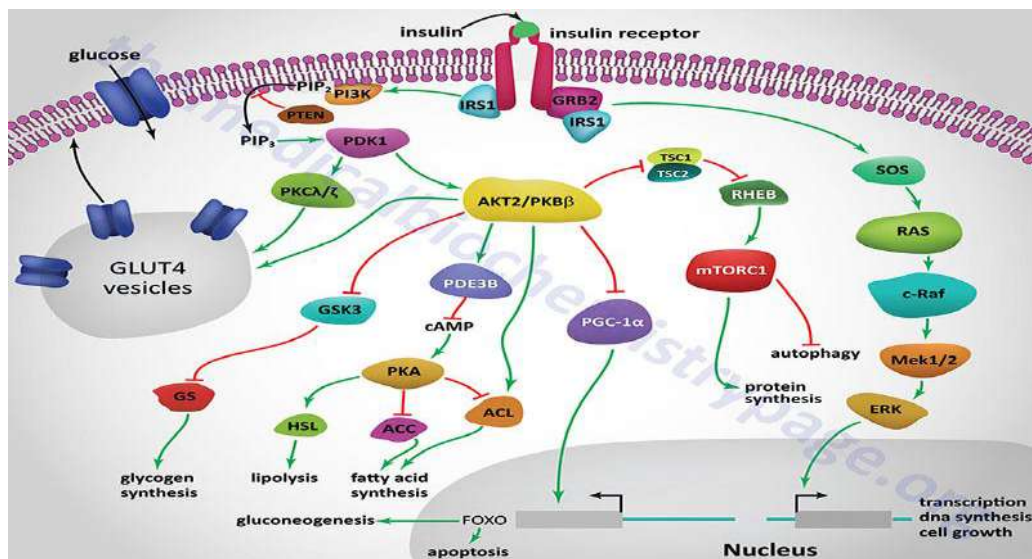
Caractéristiques cliniques	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Fréquence	%15	85%
Age de début	< 20 ans	> 35 ans
Facteur héréditaire	Faible	Fort
Obésité	Non	Oui
Signes auto-immuns	Oui	Non
Insulino-sécrétion	Nulle	Carence relative
Insulino-résistance	Non	Oui

## 1.4 voies de l'insuline

### 1.4.1 Signalisation intra cellulaire initié / l'insuline

A la réponse d'une hyperglycémie, l'insuline se complexe avec son récepteur spécifique exprimé sur la membrane plasmique des cellules cibles (hépatocytes, cellules musculaire et adipocytes).

Les récepteur de l'insuline appartient à la superfamille des récepteurs tyrosine kinase (TK) la fixation de l'insuline à son récepteur entraîne l'autophosphorylation de la sous-unité bêta du récepteur qui stimule l'activité TK du récepteur envers des substrats cellulaires (IRSs, Shc, etc), dont le rôle est de transmettre le signal "insuline" à l'intérieur de la cellule. Les deux principales voies de signalisation de l'insuline émanant du nœud récepteur de l'insuline-IRS sont la voie phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K, une lipide kinase)/AKT (également connue sous le nom de PKB ou protéine kinase B) et la voie Raf/ Ras/MEK/MAPK (protéine kinase activée par un mitogène, également appelée ERK ou signal extracellulaire. La voie PI3K est responsable de la plupart des effets métaboliques de l'insuline et est reliée exclusivement à l'IRS, tandis que la voie MAPK émane à la fois de l'IRS et de la Shc et est impliquée dans la régulation de l'expression génique et, en coopération avec la voie PI3K, dans le contrôle de la croissance cellulaire (« mitogènes ») et de la différenciation.(Pagesy *et al.*, 2019).



**Figure 01 :** Représentation schématique de quelques voies de transduction du signal initiées par l'insuline. (<https://themedicalbiochemistrypage.Org/insulin-function-insulin-resistance-and-food-intake-control-of-secretion/>)

**1.4.2 Insuline et métabolisme glucidique**

- \_ Il augmente le taux de transport du glucose à travers la membrane cellulaire dans le tissu adipeux et le muscle.
- \_ Il augmente le taux de glycolyse dans le muscle et le tissu adipeux.
- \_ Il stimule le taux de synthèse du glycogène dans un certain nombre de tissus
- \_ Il diminue également le taux de dégradation du glycogène dans les muscles et le foie.
- \_ Il inhibe le taux de glycolyse et de gluconéogenèse dans le foie.

**1.4.3 Insuline et métabolisme lipidique**

- \_ Il diminue le taux de lipolyse dans le tissu adipeux et abaisse donc le taux plasmatique d'acides gras.
- \_ Il stimule la synthèse des acides gras et des triacylglycérols dans les tissus.

- \_ Il augmente le taux de formation de lipoprotéines de très basse densité dans le foie.
- \_ Il augmente l'absorption des triglycérides du sang dans le tissu adipeux et les muscles.
- \_ Il diminue le taux d'oxydation des acides gras dans les muscles et foie.
- \_ Il augmente le taux de synthèse du cholestérol dans le foie.

#### **1.4.4 Insuline et métabolisme protéique**

- \_ Il augmente le taux de transport de certains acides aminés dans les tissus.
- \_ Il augmente le taux de synthèse des protéines dans les muscles,
- \_ Le tissu adipeux, le foie et d'autres tissus,
- \_ Il diminue le taux de dégradation des protéines dans le muscle,
- \_ il diminue le taux de formation d'urée. (E A Newsholme , G Dimitriadis, 2001).

### **1.5 Etiologie et physiopathologie de diabète**

#### **1.5.1 Diabète de type 1:** L'histoire naturelle du DT1 est mal connue.

Elle est classiquement décrite en trois phases: une phase de latence, définie par la prédisposition génétique; une phase préclinique, caractérisée par une activation du système immunitaire contre les cellules d'îlots, au cours de laquelle des auto anticorps et des lymphocytes T auto réactifs sont détectables; une phase clinique, hyper glycémique, survenant lorsque environ 80 % des cellules  $\beta$  ont été détruites (Dubois Laforgue, 2007).

**- Des facteurs génétiques et environnementaux sont déterminants pour l'émergence clinique de ce type de diabète :**

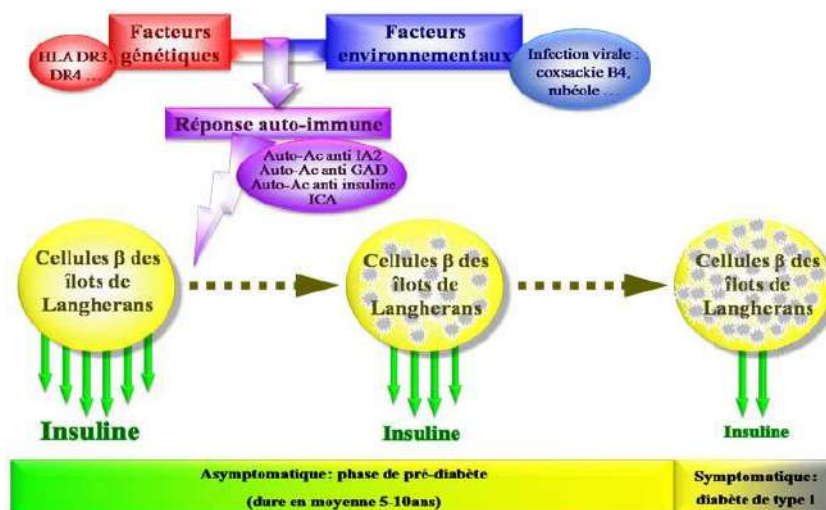
A) facteurs génétiques



Seuls 10% des cas de DT1 sont familiaux, 30% des jumeaux monozygotes sont concordants pour la maladie (Grimaud *et al.*, 1999). Des études du génome ont permis de localiser des régions génétique impliquées dans la susceptibilité au DT1. La région (IDDM1) située sur le chromosome 6 qui intervient pour 50% de l'ensemble du risque génétique. La région (IDDM2) représente environ 10% du risque génétique. C'est la région promotrice du gène de l'insuline, située sur le chromosome 11 (Iew *et al.*, 2000).

## B) facteurs environnementaux

Plusieurs facteurs externes déclenchement du DT1 par exemple, l'infection virale ou bactérienne qui perturberait le système de reconnaissance qui protège nos organes de l'action destructrice de l'immunité, aussi la nature de l'alimentation pendant la petite enfance. Finalement, certaines maladies touchent le pancréas comme l'inflammation, kyste, cancer, etc. sont un facteur de risque pour le DT1 (sahnine et yahiaoui, 2018).



**Figure 02 :** Interaction entre facteurs génétiques, environnementaux et système immunitaire lors de la destruction auto-immune des cellules  $\beta$ . (<http://biologie.univ-mrs.fr>).

**1.5.2 Diabète de type 2:** selon (sahnine et yahiaoui, 2018) est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique. L'obésité est l'une des principales causes de la

résistance à l'insuline. En outre, des facteurs génétiques entrent probablement en jeu dans l'apparition du diabète de type 2.

D'autres facteurs de risque contribuent à l'apparition du diabète de type 2, entre autres :

- Age supérieur à 45 ans ;
- Avoir de forts antécédents familiaux
- Etre en puberté : les changements des taux hormonaux pendant la puberté causent une insulino-résistance et une baisse de l'action de l'insuline ;
- L'usage de certains médicaments.



**Figure 03:** interaction entre facteurs génétiques et environnementaux dans la pathogénèse du

DT2. (<http://biologie.univ-mrs.fr>).

## 1.6 Traitements

### 1.6.1 Traitement de DT1

L'insuline de synthèse est le traitement incontournable du diabète de type 1 (**Zinman, 1989**).

### 1.6.2 Traitement de DT2

Le traitement de DT2 comporte deux aspects :

**1.6.2.1 Règles hygiéno-diététiques :** qui consistent au suivi d'un Régime normo calorique ou hypocalorique en cas de surpoids.

**1.6.2.2 Traitements médicamenteux :**

Assurés par l'intervention des antidiabétiques oraux (ADO) qui sont classés selon leur mode d'action en trois principales catégories :

- Les sulfamides (ex Amarel®, Diamicon®) : stimulent l'insulinosecretion en sensibilisant les cellules  $\beta$  à l'action du glucose, et n'agissent probablement pas sur l'insulinorésistance (**Dey *et al*, 2002**).

- Les biguanides (ex : metformine ; Glucophage®) n'agissent pas sur la sécrétion insulinaire, ce sont des potentialisateurs d'effets de l'insuline (**Thulé, 2012**).

- Les inhibiteurs des alpha-glucosidases (ex : Glucor®, Diastabol®) peu utilisés. Ils atténuent la glycémie post-prandiale par leur action directe comme agent inhibiteur des alphaglucosidases intestinales en ralentissant la digestion des polysaccharides (**Hermans, 1998**).

Comme tout médicaments ; les ADO entraînent des effets secondaires pouvant se manifester à des degrés variables chez certains patients traités. En effet, l'effet indésirable le plus redoutable est le coma hypoglycémique, ainsi que le coma acidocétosique.

Il existe par ailleurs d'autres effets secondaires plus fréquents mais moins graves, à savoir ; des troubles digestifs (nausées, diarrhées, douleurs abdominales) ; des troubles dermatologiques (urticaire, photosensibilité) ; des troubles hépatiques et rénaux (**Monnier, 2010**).

Cette situation (les effets secondaires) justifie l'orientation vers d'autres alternatives thérapeutiques, notamment la médecine traditionnelle ; particulièrement la thérapie par les plantes « phytothérapie » Ces formes de thérapies ouvrent des perspectives non négligeables, vu leur origine naturelle non pourvoyeuse d'effets secondaires.

# Chapitre 2



Depuis des temps immémoriaux, les plantes ont servi comme première source de médicaments pour les hommes, et elles ont continué à fournir à l'humanité, des remèdes thérapeutiques nouveaux et originaux jusqu'à aujourd'hui (**Leduc, 2006**). Durant ces deux dernières décennies, la recherche en phytothérapie devient une des plus grandes préoccupations scientifiques (**Njike et al., 2005**). De fait, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a mis une stratégie pour la médecine traditionnelle dont le but est de maximiser les possibilités de cette forme de médecine en tant qu'une source de soins de santé, et de protéger la matière première surtout dans le cas des plantes (**OMS, 2002**).

## 2.1 La phytothérapie

La phytothérapie provient étymologiquement de deux mots grecs « *phyton* » qui signifie plante et « *therapein* » qui signifie soigner (**Carillon, 2009**). Les premières traces de l'utilisation des plantes médicinales ont été découvertes en Chine, 5000 ans avant Jésus-Christ. Il existe 250000 espèces de plantes supérieures connues sur la terre, et plus de 85000 espèces de plantes sont médicinales (**Sangeeta et al., 2016**). Ces dernières sont toutes les plantes qui contiennent une ou plusieurs substances pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou qui sont des précurseurs dans la synthèse des drogues utiles (**Sofowora, 2010**). Selon (OMS), plus de 80% de la population mondiale ont recours à la médecine et à la pharmacopée traditionnelle pour faire face aux problèmes de santé (**Sangeeta et al., 2016**).



Dans le domaine de soin par les plantes, deux tendances majeures se distinguent :




- **La phytothérapie traditionnelle** : Cette approche reprend des usages ancestraux, empiriques et qui repose sur une démarche holistique, elle utilise les effets de la plante totale sur l'individu dans sa globalité (**Carillon, 2009**).
- **La phytothérapie moderne** : Ce concept s'appuie sur des connaissances biochimiques, cherchant à soulager des symptômes grâce à des principes actifs identifiés, testés cliniquement et contenus dans les plantes médicinales (**Sangeeta et al., 2016**).


**2.2 Phytothérapie et diabète :** de nombreuses plantes médicinales ont prouvé leur efficacité dans l'amélioration du diabète sucré et la modulation de ces complications (Carillon, 2009).

**2.3 Généralités sur les plantes antidiabétiques étudiée:** le tableau ci-dessous résume les noms vernaculaires, la position taxonomique et les parties utilisées des plantes antidiabétiques.

**Tableau n°02 :** Généralités sur les plantes étudiées

Noms Scientifiques	Noms vernaculaires	Position taxonomique	Parties Utilisés	
<i>Foeniculum vulgare</i>	<b>Arabe:</b> Basbas <b>Français :</b> graines de fenouil <b>Anglais :</b> Fennel seed	<b>Règne</b> <i>Plantae</i> <b>Sous règne</b> <i>Viridiplantae</i> <b>Division</b> <i>Magnoliophyta</i> <b>Classe</b> <i>Magnoliopsida</i> <b>Sous-classe</b> <i>Rosidae</i> <b>Ordre</b> <i>Apiales</i> <b>Famille</b> <i>Apiaceae</i> <b>Genre</b> <i>Foeniculum</i> <b>Espèce :</b> <i>Foeniculum vulgare</i>	<b>Gaines</b>	
<i>Artemisia herba-alba</i>	<b>Arabe:</b> shih <b>Français</b> Armoise <b>Anglais</b> :wormwood	<b>Règne :</b> <i>Plantae</i> <b>Embranchement :</b> <i>Spermatophyta</i> ( <i>Angiospermae</i> ) <b>Classe :</b> <i>Dicotyledones</i> <b>Ordre :</b> <i>Asterales</i> <b>Famille :</b> <i>Asteraceae</i> <b>Genre :</b> <i>Artemisia</i> <b>Espèce :</b> <i>Artemisia</i>	<b>Racine</b> <b>Feuilles</b> <b>(Chaabna,</b> <b>/2014)</b>	

		<i>herba -alba</i>		
<b><i>Citrullus colocynthis L</i></b>	<p><b>Arabe:</b> Handal, Hadag, Handhal, Hantal, Hadjja</p> <p><b>Français :</b> coloquinte, chicotin</p> <p><b>Anglais :</b> Colocynth, bitter apple, bitter gourd</p>	<p><b>Règne Végétale</b></p> <p><b>Sous règne</b> <i>plantes vasculaires</i></p> <p><b>Division</b> <i>angiospermes</i></p> <p><b>Classe</b> <i>dicotylédones</i></p> <p><b>Sous classe</b> <i>dialypétales</i></p> <p><b>Ordre</b> <i>violales</i></p> <p><b>Famille</b> <i>cucurbitacées</i></p> <p><b>Genre</b> <i>Citrullus</i></p> <p><b>Espèce</b> <i>colocynthis</i></p>	<p><b>Fruits , pulpe</b> (Bouiddou h, 2012)</p>	
<b><i>Punica granatum L</i></b>	<p><b>Arabe:</b> Qchour romman</p> <p><b>Français :</b> Pelure de grenade</p> <p><b>Anglais</b> Pomegranate peel</p>	<p><b>Embranchement :</b> <i>Spermaphytes</i></p> <p><b>Sous-embranchement :</b> <i>Angiospermes</i></p> <p><b>Classe :</b> <i>Magnoliopsida</i></p> <p><b>Ordre :</b> <i>Myrtales</i></p> <p><b>Famille :</b> <i>Punicaceae</i></p> <p><b>Genre :</b> <i>Punica</i></p> <p><b>Espèce :</b> <i>Punica granatum</i></p>	<p><b>Péricarpe</b> (Elodie Wald, 2009)</p>	
<b><i>Juniperus</i></b>	<p><b>Arabe:</b> araar</p> <p><b>Français :</b> Herbe de genévrier</p> <p><b>Anglais :</b> Juniper herb</p>	<p><b>Règne :</b> <i>Plantae</i></p> <p><b>Sous-règne :</b> <i>Pracheobionta</i></p> <p><b>Division :</b> <i>Pinophyta</i></p> <p><b>Classe :</b> <i>Pinopsida</i></p> <p><b>Ordre :</b> <i>Pinales</i></p>	<p><b>Feuilles</b> (Zeraib ,2016)</p>	

		<b>Famille :</b> <i>Cupressaceae</i> <b>Sous-famille :</b> <i>Cupressoideae</i> <b>Genre :</b> <i>Juniperus</i> L <i>Section Sabina</i> <b>Espèce :</b> <i>Juniperus</i> <i>thurifera</i> L.		
<b><i>Coriandrum sativum</i></b>	<b>Arabe:</b> kazbara <b>Français :</b> coriandre <b>Anglais :</b> coriander	<b>Règne :</b> <i>Plantae</i> <b>Ordre :</b> <i>Apiales</i> <b>Embranchement :</b> <i>Spermaphytes</i> <b>Famille :</b> <i>Apiaceae</i> <b>Sous Embranchement :</b> <i>Angiospermes</i> <b>Genre :</b> <i>coriandrum</i> <b>Classe :</b> <i>Dicotylédones</i> <b>Espèce :</b> <i>coriandrum</i> <i>sativum</i> L	<b>Graines</b> .(Bekhouch a et boutabba, 2020)	

#### 2.4 Les métabolites secondaires

L'émergence de la phytothérapie moderne a mis l'accent sur le rôle des (MII) des vertus thérapeutiques des plantes médicinales. Les métabolites végétaux secondaires sont de nombreux composés chimiques produits par la cellule végétale par des voies métaboliques dérivées. (Jones et Kossel, 1953). Il a été démontré que les (MII) possèdent divers effets biologiques, qui fournissent la base scientifique pour l'utilisation des herbes dans la médecine traditionnelle dans de nombreuses communautés anciennes. Ils ont été décrits comme antibiotiques, antifongiques et antiviraux et sont donc capables de protéger les plantes contre les agents pathogènes. (Bennets et al., 1946). Les (MII) ont joué un rôle important dans la médecine traditionnelle et moderne, ils ont fourni des composés principaux pour la production de médicaments destinés au traitement de diverses maladies.



Les principales familles des (MII) sont les polyphénols les alcaloïdes, les terpènes et stéroïdes.

### 2.4.1 Polyphénols

Polyphénols (Les composés phénoliques) sont les (MII) les plus répandus. Ce sont des dérivés non azotés dont le ou les cycles aromatiques sont issus de deux grandes voies métaboliques : la voie du Shikimate et de l'acétate. Ils sont caractérisés par la présence d'un au moins d'un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupement hydroxyle libre ou engagé dans une autre fonction tels que éther ester hétéroside, etc (**Bruneton , 1999**).

Ils sont répandus dans les plantes où ils contribuent de manière significative à la couleur, au goût et à la saveur de nombreuses herbes, aliments et boissons. Certains composés phénoliques sont valorisés pharmacologiquement pour leurs activités anti-inflammatoires ou des propriétés anti hépatotoxiques, D'autres exercent une activité phytoestrogénique d'autres sont insecticides.

De nombreuses molécules phénoliques sont également des antioxydants efficaces et des piègeurs de radicaux libres, en particulier les flavonoïdes.

**Tableau 03:** les principales classes des composés phénoliques.

Nombre de C	Squelette de base	Classe
6	C6	Phénols simples
7	C1-C6	Acides phénoliques
8	C6-C2	Acétophénones
9	C6-C3	-Acide hydroxy cinnamique - Phénylpropènes - Coumarines -Iso coumarines - Chromons
10	C6-C	Naphtoquinones
13	C6-C1-C6	Xanthines
14	C6-C2-C6	Stilbènes – Anthraquinones
15	C6-C3-C6	Flavonoïdes -Iso flavonoïdes
18	(C6-C3)2	-Lignanes
30	(C6-C3-C6)2	Bi flavonoïdes
n	(C6-C3) n (C6) n (C6-C3-C6) n	-Lignines - Catéchol mélanines -Flavolanes

	(Tannins condensés)
--	---------------------

### 2.4.2 Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des substances d'origine biologique et le plus souvent végétale (Ils sont rare dans le règne animal), éventuellement reproductibles par synthèse, azotées, de réactions alcalines plus ou moins prononcées et douées à faible dose de propriétés pharmacodynamiques marquées. Leurs noms se terminent souvent par "ine". La plus part des alcaloïdes contient plus d'un hétérocycle. L'atome d'azote de cet Hétérocycle est une amine secondaire ou tertiaire. La présence des atomes d'azote dans la chaîne linéaire est très rare. Notons que plusieurs alcaloïdes contiennent deux atomes et plus d'azote dans des hétérocycles différents à l'image de la nicotine et la réserpine. La caféine à son tour contienne quatre atomes d'azote répartis dans les différents hétérocycles : **(Kirmann *et al.*,1975)**.

Les différentes classes des alcaloïdes : On distingue trois grandes classes des alcaloïdes selon qu'ils possèdent ou non un acide aminé comme précurseur direct, et qu'ils comportent ou non un atome d'azote dans un hétérocycle, Les alcaloïdes vrais , Les pseudo-alcaloïdes ,Proto alcaloïdes **(Roberts *et al.*,1998)**.

### 2.4.3 Terpènes

Le nom « terpène » est dérivé du mot « *térébenthine* », qui signifie « résine ».

D'autre compose terpénique qui sont les saponoside (saponine) sont des terpènes glycosylés ils peuvent être des stéroïde glycosylés des stéroïdes alcaloïdes glycosylés ou des hétérosides tri terpénique , **(Hopkins,2003)**. Ils sont tous dérivés chimiquement d'unités isoprène à 5 carbones assemblées de différentes manières. Les terpènes sont classés en fonction du nombre d'unités isoprène dans la molécule ; un préfixe dans le nom indique le nombre d'unités terpéniques comme suit.

**Tableau 04** : les classes des terpènes (Hoffmann D, 2003).

Nom	le nombre d'unités terpéniques
<b>Hémi terpènes</b>	seule unité isoprénique
<b>Mono terpènes</b>	deux unités d'isoprène
<b>Sesquiterpènes</b>	trois unités d'isoprène
<b>Di terpènes</b>	quatre unités isoprène
<b>Sesterterpènes</b>	cinq unités isoprène
<b>Tri terpènes</b>	six unités d'isoprène

#### 2.4.4 Stéroïdes

Un stéroïde est un composé organique biologiquement actif avec quatre anneaux disposés dans une configuration moléculaire spécifique. Les stéroïdes ont deux fonctions biologiques principales: en tant que composants importants des membranes cellulaires ; et comme molécules de signalisation. Tous les stéroïdes sont fabriqués dans des cellules à partir des Lan stérol (opisthokonts) ou cycloartenol (plantes). (Biosynthèse de lanostérol 2006).

**Tableau 05:** Principes actifs hypoglycémisants isolés de quelques plantes médicinales (Benariba, 2003).

Nature	Principe actif	Plante	Action thérapeutique
<b>Alcaloïdes</b>	Leurosine, vindoline vindolinine, catharanthis Trigonelline Castranospermine Diphenylamine	Catharantus roseus Trigonella foenum graecum Castranospermine austre Allium cepa L	00 mg/kg présente un effet hypoglycémiant (Farnsworth et Segelman, 1971). Effet hypoglycémiant chez rats normaux et diabétiques (Ajabnoor et Tilimsani, 1988). Diminution de l'hyperglycémie provoquée par le glucose et le saccharose (Marles et Norman, 1994). 100mg/kg réduisent l'hyperglycémie induite par le glucose chez le lapin (Krawya et al., 1984).
<b>Flavonoïdes</b>	Bengalenoside Catéchines	Ficus benglensis Théa sinensis	Réduction légère de la glycémie de rongeurs normaux et diabétiques (Brahmachari et Augusti, 1964). Activité anti-

			oxydante 4 fois supérieure à celle de la vitamine E et C ( <b>Robin et Roucky, 2001</b> )
<b>Glycosides</b>	B-sisterol-Dglycoside, stigmodyne glucose Neomyrtilline	Monordia charantia Vaccinum myrtillus	Provoque une réduction de l'hyperglycémie chez les patients DNID ( <b>Cliford et al., 1989</b> ). Diminution de l'hyperglycémie postprandiale chez les diabétiques ( <b>Cliford et al., 1989</b> ).
<b>Saponosides</b>	Ginsenosides	Panax gensis	Stimulation des îlots de Langerhans et de la glycogénèse hépatique ( <b>Waki et al., 1982</b> ).

# Partie Expérimentale



# **Matériels et Méthodes**

L'objectif de notre travail est de faire une étude phytochimique et d'étudier l'activité antidiabétique et hypoglycémique d'une formulation polyherbale (FPH) préconisée par les phytothérapeutes de la région d'Adrar pour traiter le diabète. Les expérimentations ont été réalisées au niveau du laboratoire des Ressources Naturelles Sahariennes(LNRS), université d'Adrar pendant 3 mois à partir du février 2022.

## 1 Matériel et méthodes

### 1.1 Expérimentation *in vitro*

Notre étude est portée sur une formulation polyherbale (FPH) composée de *Punica granatum L* (Pelures de grenade) , *Coriandrum sativum* (coriandre), *Juniperus* (Herbe de genévrier), *Citrullus colocynthis L* (coloquinte), *Foeniculum vulgare* (graines de fenouil), *Artemisia herba- alba* (Armoise). Une fois préparée, la (FPH) est broyée puis conservée dans des flacons en verre à obscurité.



A



B



C



D



E



F

**Figure 04** : constituants de la FPH . A : Coriandre ; B : pelures de grenade ; C : Herbe de genévrier ;  
D : Coloquinte ; E : Graines de fenouil ; F : Armoise.

**1.1.1 Détermination du taux d'humidité** : La détermination du taux d'humidité est réalisée selon le protocole d'*Audigié et al.,(1984)*.

• Principe

La détermination de la teneur en eau est effectuée par une dessiccation de l'échantillon dans une étuve isotherme de  $103 \pm 2^\circ\text{C}$  jusqu'à une masse pratiquement constante. Pour éviter toute reprise d'humidité, il convient d'opérer dans des boîtes pétri, placées dans un dessiccateur.



**• Mode opératoire**

les boîtes pétri ont été pesés avec les couvercles (P1); | Dans chaque boîte, 2 g de l'échantillon ont été introduit, l'ensemble a été pesé avec les couvercles fermés (P2) ; | Après un étuvage de 3 h à 103±2°C avec couvercles inclinés puis refroidissement dans un dessiccateur pendant 15 min, les boîtes pétri sont pesés, Après refroidissement comme précédemment, les boîtes pétri sont pesés (P3) ; | La différence entre deux pesées doit être inférieure à 2 mg, si non l'opération est renouvelée jusqu'à poids constant.

**1.1.2 Préparation de l'extrait:** l'extrait a été préparé selon le procédé décrit par (**Risala et al., 2019**).

- 2 g du matériel végétal sont infusés pendant 15 min ;
- Le mélange est ensuite refroidi et filtré ;
- L'extrait est conservée jusqu'à 48h à 4°C.

Des tests phytochimiques ont été faits pour vérifier la présence des composés suivants: les flavonoïdes, les poly phénols les tanins, stéroïde, les anthraquinones\_glycosides, les terpénoïdes et les saponosides, glycosides Cardiaque.

**1.1.3 Screening phytochimique :** Les tests phytochimiques sont des tests qualitatifs qui permettent de caractériser les différents groupes chimiques contenus dans un organe végétal. Ce sont des réactions physicochimiques qui permettent d'identifier la présence ou l'absence des substances chimiques.

**1.1.3.1 Test des Phénols**

À 2 ml de l'infusé en été ajoutés 2 ml de chlorure ferrique aqueux (1 %) et ont été mélangées, L'apparition d'une couleur bleu-vert indique un résultat positif **Harborne (1984)**.

### 1.1.3.2 Test des Flavonoïdes

La solution de détection a été préparée en mélangeant 10 ml d'éthanol (50 %) avec 10 ml d'hydroxyde de potassium (50%), a 5 ml de cette solution ont été ajoutés à 5 ml de extrait de plante. L'apparition de la couleur jaune était un indicateur de la présence de flavonoïdes **Harborne (1984)**.

### 1.1.3.3 Test des Tanins

A 2 ml de l'extrait a été mélangée dans 10 ml d'eau distillée et filtre puis on été ajoutée quelques gouttes d'une solution de  $\text{FeCl}_3$  à 1 %. L'apparition d'un précipité bleu noir ou vert confirmé la présence de tanins galliques ou de tanins catéchols respectivement (**karumi et al ; 2008**).

### 1.1.3.4 Test des Saponines

Cette méthode a été réalisée selon la méthode décrite par **Harborne (1984)**.

-Une solution de poudre de plante a été agitée vigoureusement dans un tube à essai. La formation de mousses pendant un certain temps indique un résultat positif.

### 1.1.3.5 Teste des stéroïdes

Selon Libermann-Burchard's à 2 ml d'extrait on été ajoutés 2ml de chloroforme et des goutte de ( $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3$ ) bouilli au bain-marie et rapidement refroidi dans de l'eau glacée puis 2ml de l'acide sulfurique ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) a été ajouté le long des côtés du tube à essai. Un anneau de couleur brune se forme à la jonction de deux couches et la couche supérieure devient verte, indique la présence de stéroïdes (**Ayoola et al ;2008** ) .

### 1.1.3.6 Test des glycosides d'antraquinone

Selon Borotrager à 1ml d'extrait, été ajoutée 1 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dilué. Faire bouillir et filtrer. Au filtrat froid, on a ajoutée un volume égal de chloroforme et maintenu au repos pendant 5 min la couche inférieure de CHCl<sub>3</sub> a été secouée avec 1/2 de son volume dilué NH<sub>4</sub>OH 10%. la formation d'une couleur rose à rouge de la couche ammoniacale donne une indication de anthraquinone glycosides. (Joshi *et al.* , 2013) .

### 1.1.3.7 Test des terpénoïdes

(Test de Salkowski) À 2ml de l'extrait, on a ajouté 2 ml de chloroforme (CHCl<sub>3</sub>) puis secoué et 2ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> a été soigneusement ajouté une coloration brun rougeâtre de l'interface Indique la présence de terpénoïdes. (Ayoola *et al.* , 2008 )

### 1.1.3.8 Test des glycosides cardiaques

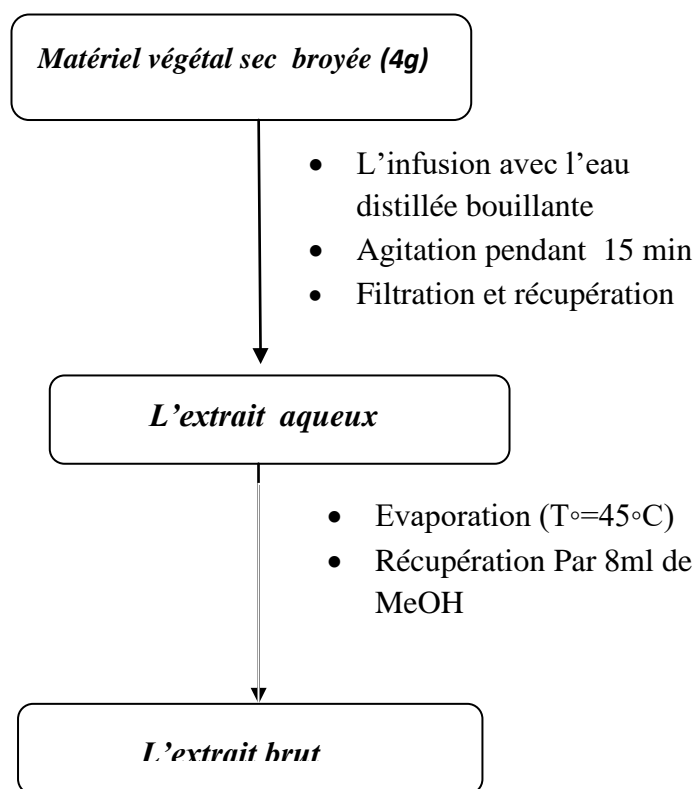
(Test de Keller-Killiani) A 0,5 g de poudre dilué à 5 ml dans l'eau distillée en a ajoutée 2 ml d'acide acétique glacial (CH<sub>3</sub>COOH) et des goutte de solution de chlorure ferrique (FeCl<sub>3</sub>). C'était sous-couche avec 1 ml de concentré acide sulfurique (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) la formation d'un anneau brun à l'interface donne une indication positive pour le glycoside cardiaque et un anneau violet peut apparaître sous l'anneau brun (Ayoola *et al.* , 2008 ).



Figure 05 : Résultats de screening phytochimique.

### 1.1.4 Préparation de l'extrait brut

la procédure de préparation de l'extrait brut est illustrée dans la figure 06 :



**Figure 06 :** schéma Des différentes étapes de Préparation de l'extrait brut.



**Figure 07:** Les différentes étapes de préparation de l'extrait brut.

**Rendement de l'extraction :** Le rendement d'extraction (Rdt) est déterminé par méthode gravimétrique selon la formule ci-dessous :

$$\text{Rtd (\%)} = \frac{\text{Poids d'extrait obtenu}}{\text{Poids de la poudre initiale}} \times 100$$

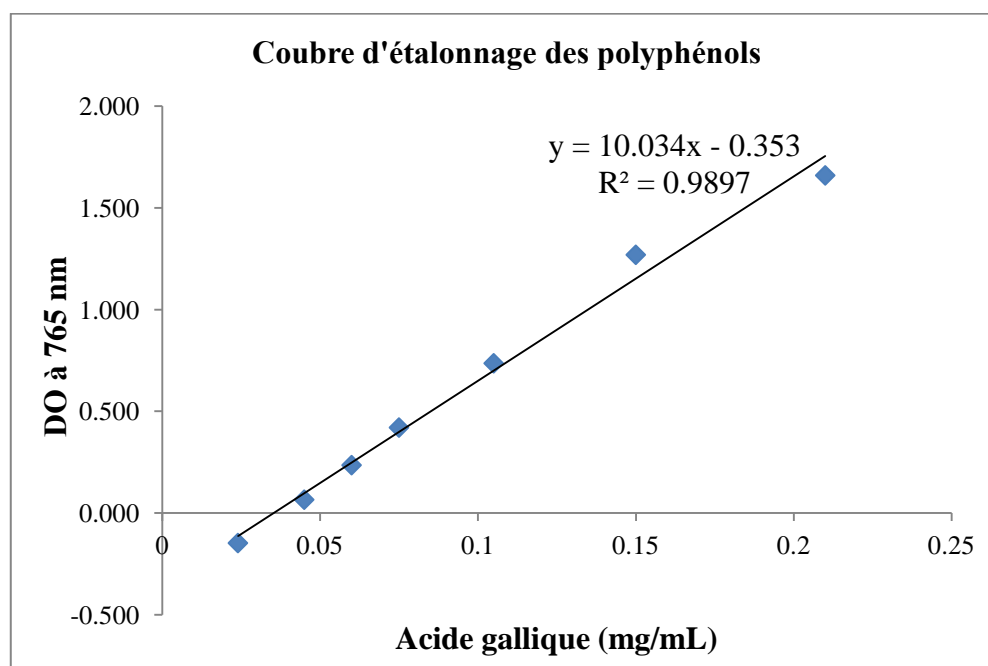
### 1.1.5 Méthodes de caractérisations quantitatives

#### - Dosage des phénols totaux

Principe: Les polyphénols totaux dans les deux extraits ont été déterminés par spectrophotométrie selon la méthode colorimétrique du Folin-Ciocalteu ( **Wong *et al.*, 2006**). Cet acide de couleur jaune est constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique ( $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ ) et d'acide phosphomolybdique ( $\text{H}_3\text{PMO}_{12}\text{O}_{40}$ ). La coloration produite, dont l'absorption maximale est à 765 nm, est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans les extraits (**Ghazi et Sahraoui, 2005**).

#### Mode opératoire

500  $\mu\text{l}$  de l'extrait brut, est mélangé avec 2500  $\mu\text{l}$  du réactif de Folin-Ciocalteu (dilué 10 $\times$ ) dans l'eau distillée. Après 2 minutes 2000  $\mu\text{l}$  de carbonate de sodium ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) à concentration de 75 g/l sont ajoutés. Le mélange réactionnel est incubé pendant 1 h à l'obscurité. Trois essais ont été effectués pour chaque échantillon. L'absorbance est mesurée à 765 nm contre le blanc (500  $\mu\text{l}$  de MeOH). La concentration de polyphénols dans l'échantillon est déterminée par la courbe d'étalonnage effectué par l'acide gallique à différentes concentration (0.024, 0.045, 0.06, 0.075, 0.105, 0.15, 0.21, 0.3 mg/ml), dans les mêmes conditions et les mêmes étapes que l'extrait ( **Folin-ciocalteu, 1927**).



**Figure 08** : courbe d'étalonnage de l'acide gallique (moyenne de trois mesures).

#### - Dosage des flavonoïdes totaux

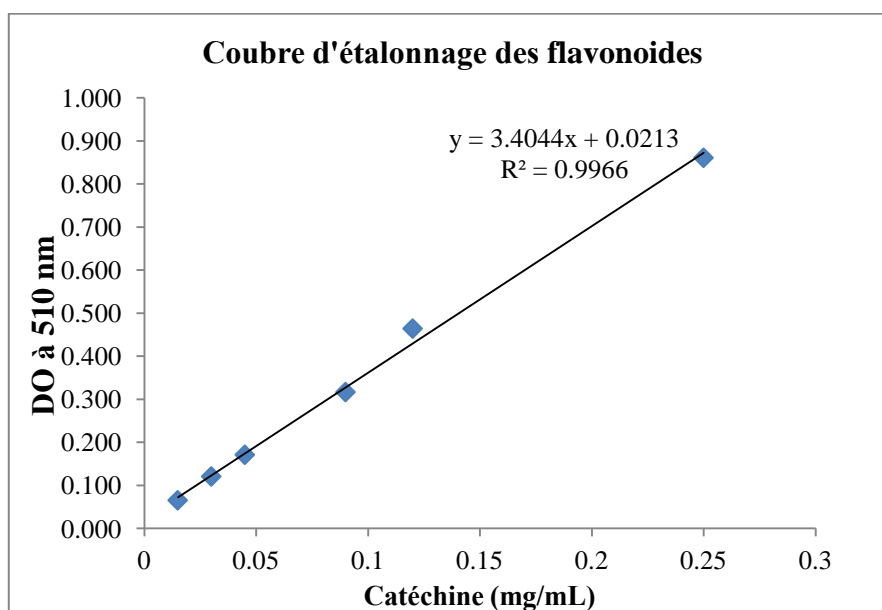
##### Principe

Le chlorure d'aluminium forme des complexes jaunâtres avec les atomes d'oxygène présents sur les carbones 4 et 5 des flavonoïdes.

##### Mode opératoire

250  $\mu$ l de l'extrait à mélangée avec 1250  $\mu$ l de l'eau distillée et 75  $\mu$ l de  $\text{Na}_2\text{NO}_3$  a concentration de 50 g/l, après 6 min 150  $\mu$ l de  $\text{AlCl}_3$  a 10% sont ajoutés, 500  $\mu$ l de NaOH à 1M ajoutés après 5 min; l'absorbance est mesurée immédiatement par spectrophotomètre UV-visible contre un blanc à 510 nm.

La concentration des flavonoïdes dans l'extrait est déterminée par la courbe d'étalonnage établie avec la catéchine de 0.4 mg/ml à différentes concentration (0.015, 0.03, 0.045, 0.09, 0.12, 0.25, 0.4 mg/ml), dans les mêmes conditions et les mêmes étapes que l'extrait (**Sakanaka *et al.*, 2005**).



**Figure 09** : courbe d'étalonnage de la catéchine (moyenne de trois mesures)

### - Dosage des tanins condensés

#### Principe

Le dosage des tanins condensés est effectué selon la méthode de **Broadhurst et Jones (1978)**, modifiée par **Heimler *et al.*, (2006)**. Le principe de ce dosage est basé sur la fixation du groupement aldéhydique de vanilline sur le carbone 6 du cycle A de la catéchine pour former un complexe chromophore rouge qui absorbe à 500 nm (**Schofield *et al.*, 2001**).

#### Mode opératoire

Les tanins condensés sont dosés par colorimétrie comme suit :

Pour 400  $\mu$ l de chaque échantillon on ajoute 3000  $\mu$ l d'une solution de vanilline (4% dans le méthanol); et 1500  $\mu$ l d'acide hydrochlorique concentré à 37 %.

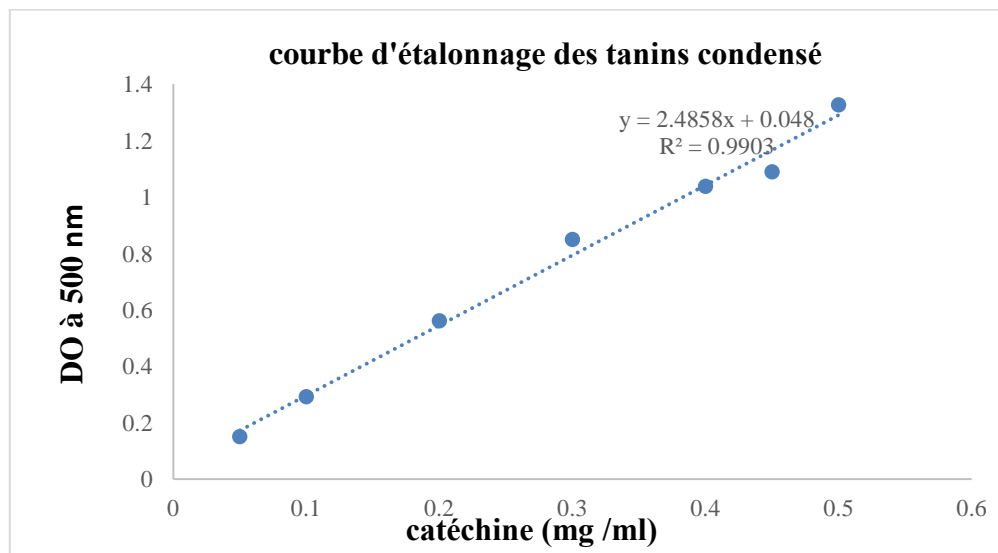
Le mélange est incubé durant 15 min et l'absorbance est lue à 500 nm.

La courbe d'étalonnage a été établie comme suit:

Une solution mère de catéchine à 0,5 mg/ml est préparée en dissolvant 6 mg catéchine dans 10 ml méthanol. À partir d'une solution mère nous avons préparé des dilutions de différentes

concentrations : 0.05 ; 0.1 ; 0.2 ; 0.3 ; 0.4 ; 0.45 ; 0.5 mg/ml ; Puis 400 µl de chaque concentration sont traités, avec la même procédure que les échantillons ;

La lecture de l'absorbance des différentes concentrations est faite contre un blanc à 500 nm.



**Figure 10** : courbe d'étalonnage de la catéchine (moyenne de trois mesures).

### 1.1.6 Evaluation d'Activité antioxydant de l'extrait brut de la FPH

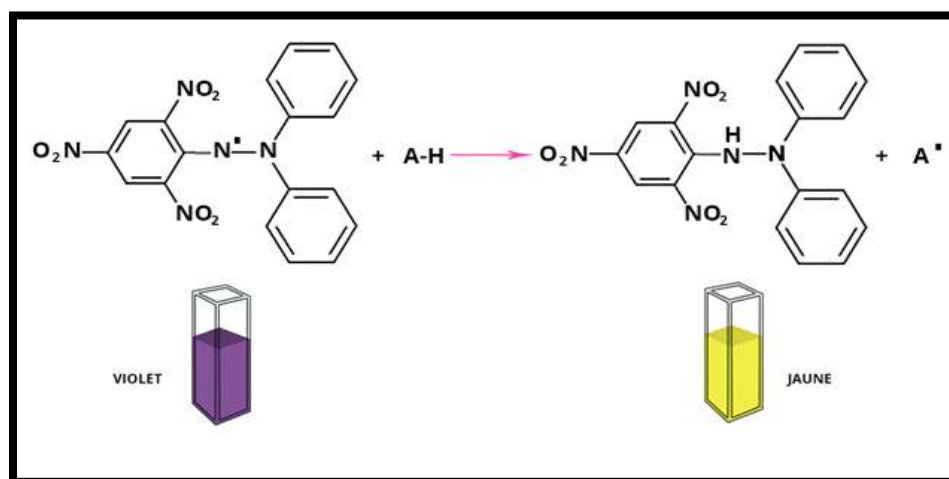
L'activité antioxydant *in vitro* a été évaluée par la mesure du pouvoir de piégeage du radical DPPH<sup>•</sup>. Le pouvoir antioxydant de l'extrait brut testé a été estimé par comparaison avec un antioxydant de référence. Tous les tests ont été réalisés avec 3 répétitions

#### 1.1.6.1 Test de DPPH

##### Principe

Le radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH) est un radical libre stable. Le DPPH est caractérisé par une couleur violette. La stabilité de la molécule est assurée par la délocalisation des électrons au sein de la molécule. La réduction de ce radical s'accompagne par son passage de la couleur violette caractéristique de la solution de DPPH à la couleur jaune. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons (Sanchez et Moreno, 2002).





**Figure 11** : Réduction du radical libre DPPH<sup>•</sup> en DPPH (Molyneux, 2004)

### Mode opératoire

Une solution de DPPH méthanolique de 2.5 Mm à été préparée.

#### Préparation de la solution à tester :

Différentes concentration de l'extrait brut ont été préparées (0.025 ; 0.0125 ; 0.01 ; 0.008 ; 0.00625 ; 0.003125 ; 0.0015625 mg/ml).

Dans le tube A0 : Mélangée (2000 µl + 100 µl) de méthanol avec (50 µl) de la solution de DPPH.

Dans le tube A1 : En mélangeant 100 µl de la différente concentration de l'extrait, a été ajouté à 2000 µl de MeOH avec 50 µl de DPPH. Le tout à été incubé à l'obscurité pendant 30 min. la lecture des absorbances a été effectuée à 517 nm. (Masuda *et al.*, 1999).

Le pourcentage d'inhibition du radical DPPH est calculé selon l'équation suivante :

$$\text{Inhibition du DPPH \%} = (\text{Abs contrôle} - \text{Abs E}) / \text{Abs contrôle} \times 100$$

**Abs contrôle** : absorbance de DPPH

**Abs E** : absorbance de l'échantillon

**La concentration effective à 50% (EC50)**

C'est un paramètre qui prend en considération la concentration de DPPH initialement utilisée dans le milieu réactionnel (Athamena , 2020).

A partir de l'équation de la courbe donc :

$$EC50 = (50-b)/a$$

#### 1.1.6.2 Suivi de la cinétique de la réaction de piégeage de DPPH

L'étude cinétique est réalisée par mise en réaction du radical libre DPPH' avec la concentration inhibitrice (EC50) d'échantillon analysé, on note l'absorbance du mélange à 517 nm pendant une heure à 37°C à différents intervalles du temps dans un spectrophotomètre UV-Visible (Raggae *et al.*, 2006).

### 1 .2 Expérimentation *in vivo*

#### 1 .2.1 Elevage des rats

Dans notre étude, des rats de souche Wistar sont placés dans des cages adaptées. Une épaisse couche de sciure est déposée au fond des cages, renouvelée tous les 2 à 3 jours.

Afin de respecter l'horloge biologique des animaux et de ne pas les stresser, les conditions expérimentales (température ambiante et l'aération) au niveau de l'animalerie étaient constantes et adaptées selon le rythme nyctéméral (cycle de 10 h lumière/ 14 obscurité).

Les rats ont bénéficié d'une période d'adaptation et de préparation durant laquelle ils ont reçu un régime alimentaire standard sous forme de granules (« EL-AALF ») et un accès libre à l'eau de robinet.

### 1.2.2 Déroulement de l'expérimentation animale

Des rats mâles ont été répartis en trois groupes de 10 rats. L'indentification individuelle des rats se fait par numérotation au niveau de la queue à l'aide d'un marqueur permanent non toxique, le début du traitement par l'infusion de la FPH commence deux jours après l'induction du diabète durant 28 jours (durée du traitement).

La glycémie et le poids corporel ont été mesurés chaque semaine. À la fin du traitement, les animaux ont été sacrifiés pour la détermination des paramètres biochimiques et le poids des organes.



**Figure 12:** la répartition des lots d'expérimentation (lot des rats témoins T, lot des rats diabétiques STZ, lot des rats diabétiques traités (STZ+IFPH))

Tableau 6: lots expérimentaux

Lot	Désignation	Boisson administrée
01	Témoin négative normal	Eau de robinet
02	Témoin positive(STZ) non traité	Eau de robinet
03	Témoin positive (STZ) traité par l'infusion	Infusion de la FPH (0.05%)

La streptozotocine (STZ) est une toxine ayant la capacité d'induire la destruction sélective de la cellule bêta du pancréas entraînant une carence en insuline et l'hyperglycémie. C'est un antibiotique produit par *Streptomyces sachromogenes* (Palsamy et Subramanian, 2008).

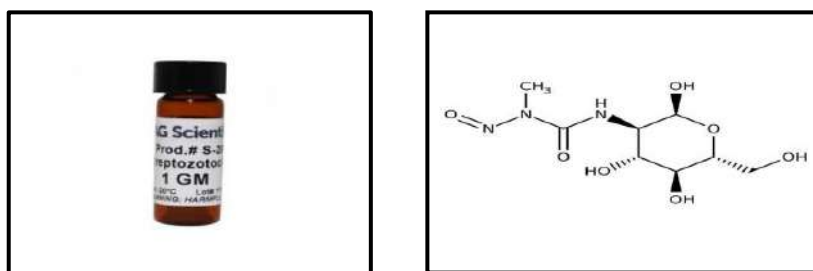


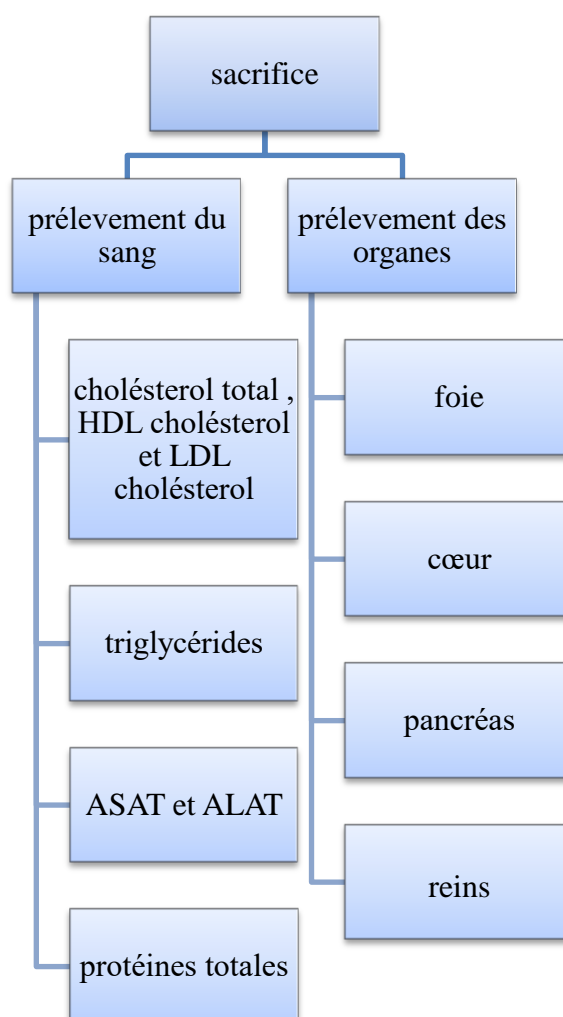
Figure 13 : streptozotocine

**1.2.3 Induction de diabète :** Le diabète a été induit, par injection intrapéritonéale (IP) de la solution de la Streptozotocine préparée dans le tampon citrate 0,1 M (pH 4,5) à raison de 60 mg/kg.



Figure14 : injection de la STZ par voie intrapéritonéale.

## 1.2.4 Sacrifice et dosage des paramètres biochimique plasmatiques



**Figure 15:** diagramme résumant les manipulations faites après le sacrifice

A la fin du traitement, les rats sont sacrifiés après une anesthésie avec zoletile 40 mg/kg p.c. Les prélèvements sanguins ont été faits par ponction cardiaque.

- Ensuite, le sang est mis dans des tubes héparinés, centrifugé à 6000 tours/minute pendant 15 minutes puis le plasma est récupéré et utilisé pour les dosages biochimiques de le cholestérol total, les triglycérides, protéines totales, ASAT et ALAT.



**Figure 16** : la dissection d'un rat wistar.

### II.2.5 Pesée des organes

Après la dissection des animaux, les organes ont été prélevés, le cœur, le foie, le pancréas, les reins sont débarrassés de l'excès de graisse puis pesés avec une balance analytique avec une précision de 0.0001g.

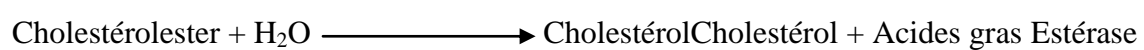


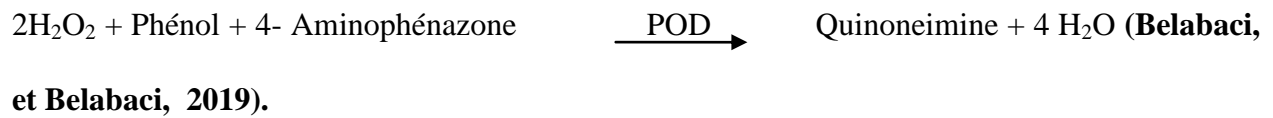
**Figure 17**: Les organes récupérés.

### II .2.6 Dosages plasmatiques

- Cholestérol

Le cholestérol présent dans l'échantillon forme un complexe coloré selon les réactions suivantes :





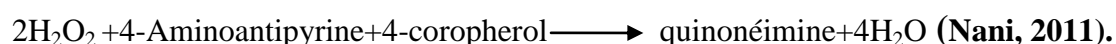
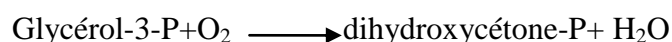
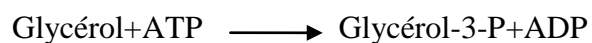
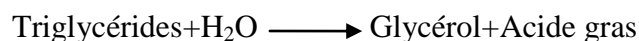
- protéines totales

Les liaisons peptides des protéines réagissent avec les ions cuivre II dans une solution alcaline pour former un composé bleu violet (la réaction du biuret), chaque ion cuivre s'associe avec 5 ou 6 liaisons peptides. On a ajouté du tartrate comme stabilisant et l'iodide évite l'autoréduction du composé cuivreux alcalin. La couleur obtenue est proportionnelle à la concentration en protéines et se mesure entre 520 et 560 nm. Pour les analyseurs bichromatiques, la longueur d'onde blanche doit être réglée entre 600 et 700 nm (Nani, 2011).

- Triglycérides

Les triglycérides sont déterminés après une hydrolyse enzymatique par les lipases.

L'indicateur est une quinone formée d'après les quatre réactions suivantes :



# Résultats et discussion





### 1. Résultats de l'étude *in vitro*

#### 1.1. Taux d'humidité

La dessiccation de la poudre de la formulation polyherbale (FPH) a révélé qu'elle contient un taux d'humidité de 9,56 %. Par déduction, nous avons trouvé que la matière sèche (MS) occupe une proportion de 90.44 %.

#### 1.2. Screening phytochimique

L'identification des phytoconstituants dans un matériel végétal aide à prédire l'activité pharmacologique potentielle de cette plante (**Emran *et al.*, 2015**). Les résultats des différents tests effectués sur la FPH préparé sont présentés dans le tableau 12.

**Tableau 07** : Résultats du criblage phytochimique

Test	Résultat
Polyphénols	+++
Stéroïdes	+++
Terpénoïdes	+++
Flavonoïde	+++
Tanins gallique	+++
Saponines	++
Glycosides d'antraquinone	-
glycosides cardiaques	+

D'après les résultats obtenus (-,+,++,+++), nous constatons une forte présence de polyphénols, de tanins galliques, de flavonoïdes, de stéroïdes, et de terpénoïdes. Par conséquent, cette (FPH) serait d'un grand potentiel pharmacologique.

#### 1.3. Rendement d'extraction

L'extraction est une étape primordiale pour l'obtention, la séparation voir la purification des substances bioactives, tels que les composés phénoliques, à partir de matières végétales. Elle

repose principalement sur le choix des solvants, le ratio solvant/échantillon, ainsi au procédé pour augmenter la solubilité.

Dans notre étude, le rendement d'extraction des composés phytochimiques de la FPH par infusion est estimé à 50%. Ce résultat nous a mené à penser que la plante est riche en métabolites secondaires.

Plusieurs facteurs influencent le rendement d'extraction des composés phytochimiques. Nous citons les facteurs de pré-extraction (partie végétale utilisée, son origine et sa granulométrie, sa teneur en humidité, son mode de séchage, son degré de transformation, etc.) et les facteurs liés à l'extraction (méthode d'extraction adoptée, solvant choisi, rapport solvant/échantillon, pH et température du solvant et durée de l'extraction) (Azwinda, 2015 ; Tiwari *et al.*, 2011).

### **1.4. Teneurs en composés phénoliques**

#### **1.4.1. Teneur en polyphénols**

La quantification des composés phénoliques a été faite grâce à la courbe de la régression linéaire ( $Y = 10,034 x - 0,353$ ). Après les calculs, nous avons trouvé une teneur moyenne en polyphénols totaux dans la FPH équivaut à 10.20 mg EAG/g MS.

#### **1.4.2. Teneur en flavonoïdes**

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé selon la méthode d' $AlCl_3$ . Les résultats du dosage des flavonoïdes dans l'extrait brut ont montré une proportion de 4.66 mg EC/g MS dans la FPH.

#### **1.4.3. Teneur en tanins condensés**

Les tanins condensés ont été déterminés par la méthode à la vanilline en milieu acide. Les résultats ont montré un taux moyen des tanins condensés de 0.48 mg EC/ g MS dans la FPH.

La variabilité des teneurs de composés phénoliques chez des espèces végétales est aux facteurs génotypiques, les conditions biotiques et abiotiques, la nature du sol et le type du microclimat, et

## Résultats et discussion

aussi des étages bioclimatiques où poussent ces plantes (El-Waziry, 2007 ; Ksouri *et al.*, 2008 ; Atmani *et al.*, 2009) .

La richesse de la FPH en métabolites secondaire et particulièrement en composés phénoliques lui confère de nombreuses propriétés biologiques telles que l'activité antioxydante et l'activité antidiabétique évaluées dans le présent travail. Le tableau 13 récapitule les effets antidiabétiques exercés par les différentes herbes contenus dans la FPH d'après la littérature scientifique.

**Tableau 08:** Les métabolites secondaires des plantes étudiés

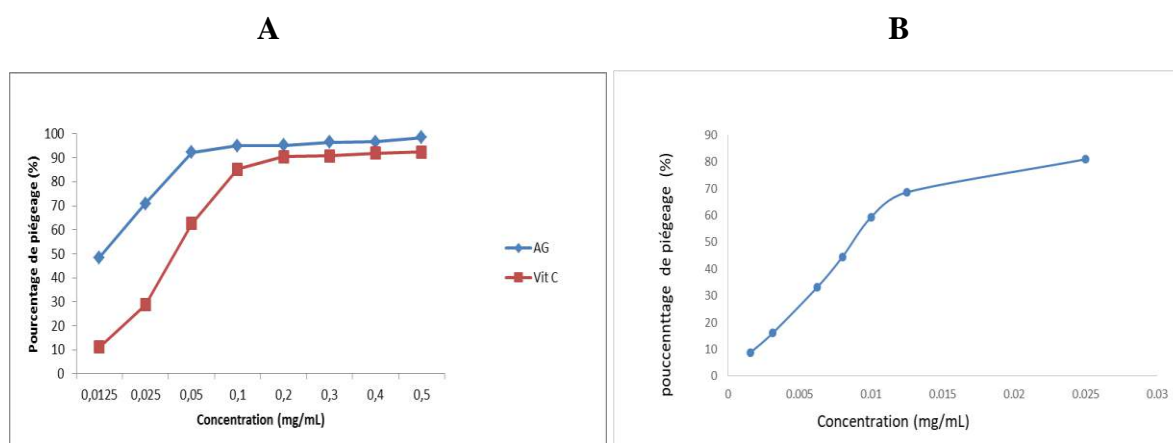
Espèces	Partie utilisée Principe actif	Effets antidiabétiques sur	Référence
<i>Citrullus colocynthis</i>	Alcaloïde, saponoside et glycoside de l'épicarpe des fruites	Administration orale d'extraits chez les lapins diabétique. (Alloxane)	(Abdel Hassan <i>et al.</i> , 2000)
<i>Artemisia herba-alba</i>	les sesquiterpènes lactones les parties aériennes Les flavonoïdes flavones glycosides et favonols (O-glycosides quercitrine-3-glucoside, les monoterpènes tels que le 1,8-cineole et le terpène 4 ol santonines, des coumarines, des triterpènes pentacycliques et les tanins	Administration par voie orale de l'extrait aqueux lyophilisé <i>Artemisia herba-alba</i> chez des rats diabétiques par STZ	(Ahmed <i>et al.</i> , 1990 ; Boriky <i>et al.</i> , 1996 ) (Saleh <i>et al.</i> , 1985 ; Saleh <i>et al.</i> , 1987 ). (Feuerstein <i>et al.</i> , 1986) (Gharabi <i>et al.</i> , 2008) (Bouldjadj, 2009)
<i>Punica granatum</i>	Les fleurs de grenadiers Les tanins, les flavonoïdes, les stéroïdes, les saponosides, les stérols. Ellagitanins, punicalagine	souris alimentées en saccharose ou en glucose	(Jafri <i>et al.</i> , 2000).
<i>Coriandrum</i>	Les terpènes		(Breitmaier,

<i>sativum</i>	Monoterpènes le $\beta$ -pinène le terpin-4-ol l' $\alpha$ -oxyde de pinène la pipéritone e $\beta$ -E-ocymène l' $\alpha$ -pinène le myrcène l'acide gallique et/ou l'acide asiatique. Tanins, Anthocyanes, Flavonoides, Terpènes et stérols, Alcaloides		<b>2006 ; Mansouri <i>et al.</i>, 2010)</b>
<i>Foeniculum vulgare</i>	Acides phénoliques 1017,29 mg EAG / 100 g MS Flavonoides 695,52 mg EQ / 100 g MS.		<b>(Barros <i>et al.</i>, 2009 ; Rahimi <i>et al.</i>, 2013 ; Roby <i>et al.</i>, 2013).</b>
<i>Juniperus thurifera L.</i>	sesquiterpéniques, monoterpènes (97,09 %), $\beta$ -pinène (36,26 %), le terpin-4-ol (12,76 %), l' $\alpha$ -oxyde de pinène (10,89 %), la pipéritone (10 %), le $\beta$ -E-ocymène (4,38 %), l' $\alpha$ -pinène (3,14 %) et le myrcène (3,13 %)	chez les rats rendus diabétiques par la streptozotocine	<b>(Barrero <i>et al.</i>, 2005 ;Mansouri <i>et al.</i>, 2010 ; Sanchez de Medina <i>et al.</i> 1994; Banerjee <i>et al.</i> 2013; Orhan <i>et al.</i> , 2012)</b>

### 1.5. Pouvoir anti-radicalaire

La recherche de nouvelles sources d'antioxydants naturels suscite l'intérêt de nombreux chercheurs car ils sont dépourvus d'effets secondaires (Moein, 2010).

Dans notre étude, l'activité anti-radicalaire de l'extrait brut a été évaluée par le test de DPPH°. Les résultats obtenus sont représentés par les pourcentages d'inhibition pour chaque concentration (figure 15) ainsi que par les valeurs de l'EC50. Ce dernier représente la concentration d'inhibition de 50% du radical DPPH°.



**Figure 18:** Pourcentage d'inhibition du radical DPPH°. **A.** Pouvoir réducteur des antioxydants de référence **B.** Pouvoir réducteur de l'extrait brut de l'infusion de la FPH.

(AG : acide gallique, Vit C : vitamine C).

D'après le profil de la figure présentée ci- dessus, il est évident que les deux standards exercent une activité antioxydante avec une différence très hautement significative comparée à celles des antioxydants de références. L'acide gallique présente une activité plus forte que l'acide ascorbique.

La capacité anti radicalaire d'un composé est souvent représentée par la valeur de son EC50 qui est inversement proportionnelle à son pouvoir antioxydant (Pokorny *et al.*, 2001). Les valeurs de l'EC50 enregistrées sont présentées dans le tableau 14.

**Tableau 09 :** valeurs de l'EC50

EC50 (mg/mL)	
<b>Extrait brut de la FPH</b>	0.0087
<b>Vitamine C</b>	0.0407
<b>Acide gallique</b>	0.0133

Comme la demi-vie des principaux dérivés réactifs de l'oxygène est très brève et varie de  $10^{-9}$  à 10 secondes (Fontaine, 2007), nous avons pensé à regarder l'efficacité réactionnelle de notre

## Résultats et discussion

extrait. Pour ce faire, nous avons surveillé la puissance de réduction du DPPH° par l'extrait brut de la FPH pendant 20 min. Les courbes de cinétique ont montré que la vitesse de réaction de l'extrait brut de la FPH est comparable à celle de la vitamine C. Cependant, elle reste loin d'être comparée avec celle de l'acide gallique.

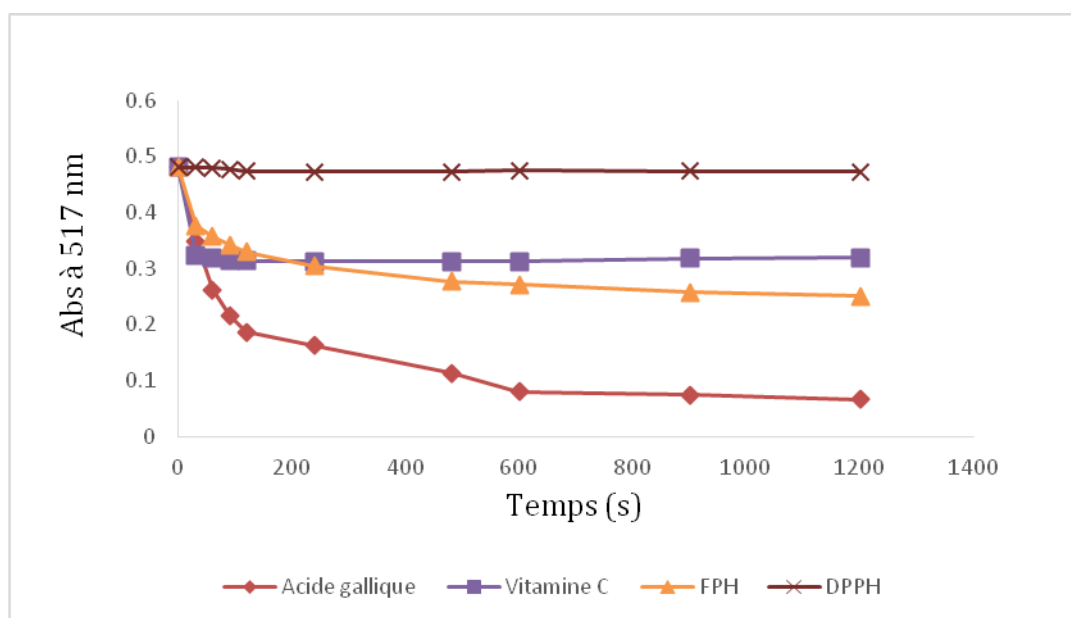


Figure 19 : Cinétiques du piégeage du radical DPPH°.

Le pouvoir antioxydant de la FPH serait attribué aux métabolites secondaires des plantes qu'il renferme et surtout les composés phénoliques. En effet, **Dias et al. (2008)** ont démontré que la

*Coriandrum sativum* est un puissant antioxydant confirmé par des études *in vivo* et *in vitro*. En outre, d'autres études ont montré que les extraits riches en polyphénols de *Juniperus phoenicea*, *Foeniculum vulgare* et *Artemisia herba-alba* ont exercé une activité anti-radicalaire (**Elmhdwi et al., 2015 ; Faudale et al., 2008 ; Kessoum, 2013**).

De plus des polyphénols, nos tests phytochimiques ont montré l'abondance des stérols, surtout dans *Citrullus colocynthis*, qui ont été rapportés aussi avoir un pouvoir antioxydant (**Sebbagh et al., 2009 ; Kumar et al., 2008 ; Kaci-Meziane et al., 2017**).

### **2. Résultats de l'étude *in vivo***

#### **2.1. Les signes cliniques observés chez les rats diabétiques**

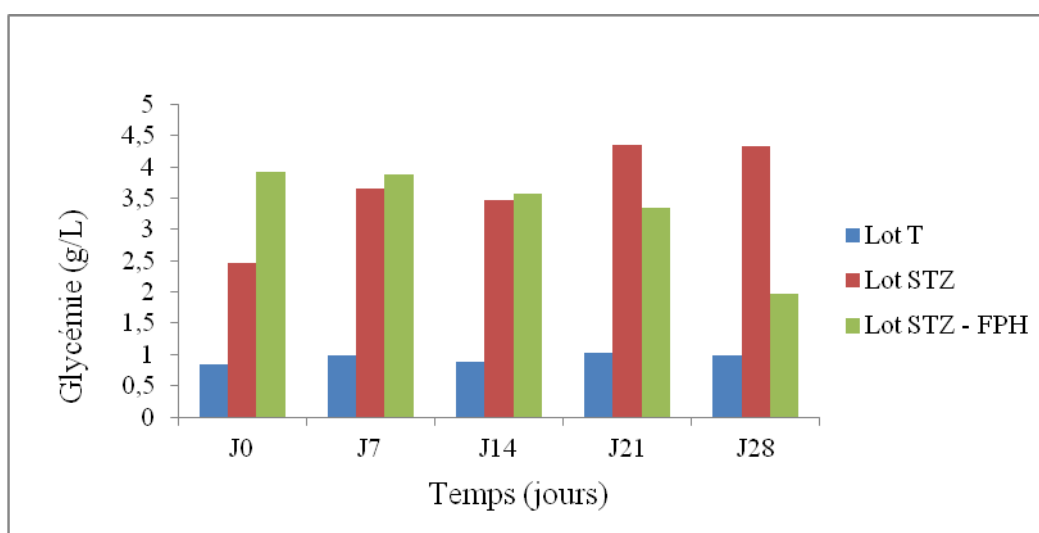
La streptozotocine est un dérivé nitrosurique isolé de *Streptomyces griseus* (Szkudelski, 2001) et qui représente l'une des plusieurs substances utilisées pour induire le diabète sucré chez les rats (Szkudelski, 2001) qui peuvent servir comme un modèle de choix du diabète sucré humain (Sarkhail *et al.*, 2007). Dans notre étude, nous avons induire un diabète de type 1 par une injection unique d'une dose de 60 mg/kg aux rats Wistar comme démontré par Lenzen (2008).

Nous avons décelé une hyperglycémie supérieure à 5g /L apparaissant dans les trente-six heures qui ont suivi l'injection de STZ. Un arrêt de la croissance pondérale, voire une perte de poids au après une semaine de l'installation de diabète a été aussi observée. Ces signes sont accompagnés d'une polydipsie, de polyphagie, et de polyurie.

#### **2.2. Evolution de la glycémie**

Les résultats de l'effet antidiabétique de l'infusion de la FPH sur des rats diabétiques durant 28 jours de traitement reflété par la glycémie sont illustrés dans la figure 20.

L'infusion de la FPH a exercé un effet hypoglycémiant apparent sur les rats diabétiques. Cet effet serait lié aux herbes contenues dans la FPH. Effectivement, les extraits de *Citrullus colocynthis*, *Punica granatum L*, *Coriandrum sativum*, *Juniperus thurifera L.*, *Foeniculum vulgare*, et *Artemisia herba-alba* ont exercé un effet hypoglycémiant sur des modèles expérimentaux de diabète, tel que le rat, par divers mécanismes (Nmila *et al.*, 2000 ; Sanchez de Medina *et al.*, 1994; Banerjee *et al.*, 2013; Orhan *et al.*, 2011 ; Orhan *et al.*, 2012 ; Hamza *et al.*, 2010).



**Figure 20:** Evolution de la glycémie des rats durant la période expérimentale. **T** : lot témoin ; **STZ** : lot des rats diabétiques non traités ; **STZ-FPH** : lot des rats diabétiques traités avec l’infusion de la formulation polyherbale.

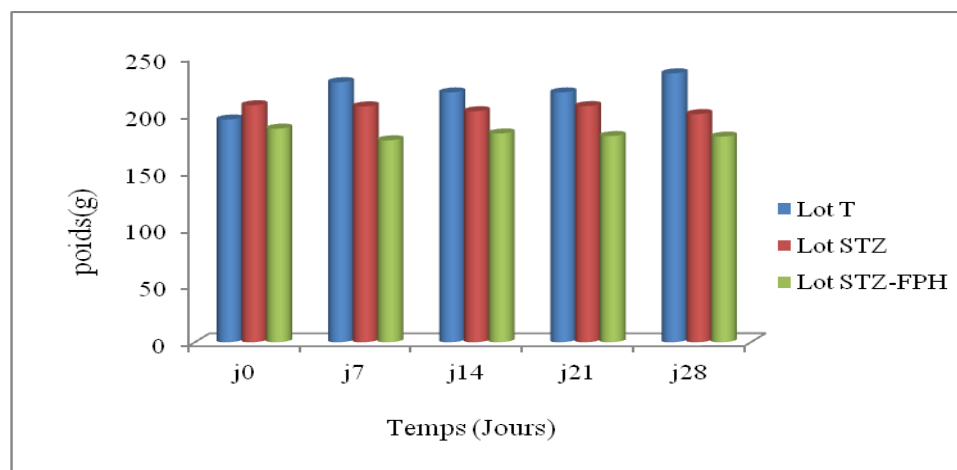
**Bnouham et al.(2006)** ont classé la coloquinte parmi les plantes antidiabétiques les plus étudiées dans la recherche scientifique entre 1990 et 2000. La coloquinte est largement utilisée dans la médecine traditionnelle pour le traitement du diabète sucré, par plusieurs modes d’utilisation.

### 2.3. Évolution du poids corporel

La différence dans le poids des rats est un deuxième paramètre de grande significativité. Le poids des animaux a été suivi tout au long de notre étude. La variation du poids corporel est illustrée dans la figure 21.

Nous avons enregistré une diminution significative du poids corporel chez les rats diabétiques (non traités) par rapport aux lots témoins. La diminution observée du poids corporel des rats diabétiques pourrait être expliquée par l’atrophie musculaire sous l’action de la STZ (**Chatterjee et al., 2002**).

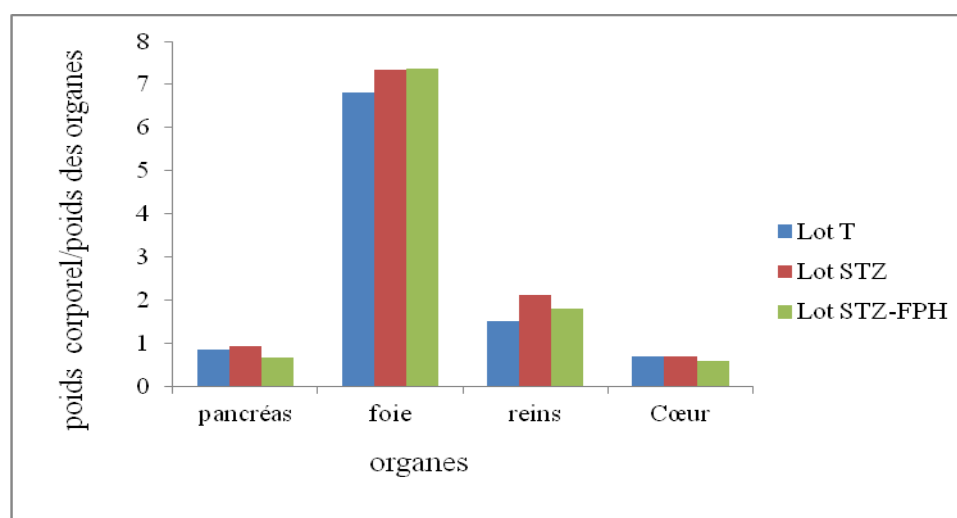




**Figure 21:** Évolution du poids corporel des rats durant la période expérimentale. T : lot témoin ; STZ : lot des rats diabétiques non traités ; STZ-FPH : lot des rats diabétiques traités avec l’infusion de la formulation polyherbale.

### 2.4. Évolution du poids des organes après la dissection des rats

La variation du poids des organes après la dissection des rats est illustrée dans la figure 22.



**Figure 22 :** les poids des organes après la dissection des rats, témoin (T), les diabétiques (STZ), diabétique traité par plantes médicinales (STZ-FPH).

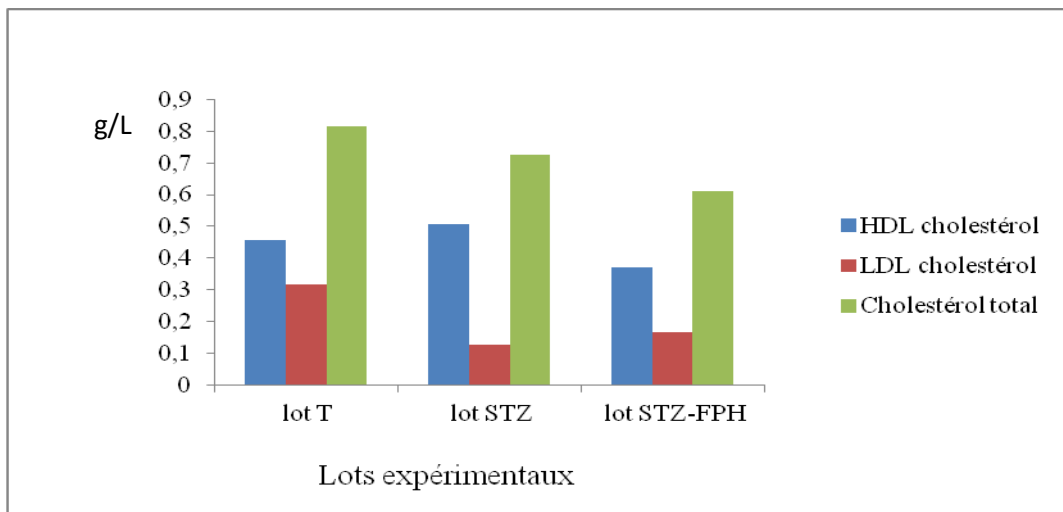
Nous avons enregistré une légère augmentation du poids de pancréas chez les rats diabétiques (non traités) par rapport aux lots témoins. Pour les rats diabétiques traités avec l’infusion de la FPH, nous avons observé une diminution significative du poids de pancréas rapport aux lots

témoins. Concernant le foie et des reins, leur poids relatif a augmenté sous l'action de la STZ, et l'infusion de la FPH a contrebalancé l'effet induit par la STZ.

### 2.5 Paramètres biochimiques plasmatiques

#### 2.5.1. Le taux du cholestérol total (ChT) et de cholestérol HDL et LDL

D'après les résultats, nous avons constaté une diminution du ChT chez les rats diabétiques comparés aux rats témoins. Cependant, cette diminution est plus apparente chez rats diabétiques traités par l'infusion de la FPH. Le cholestérol HDL et LDL, quant à eux, leur pourcentage par rapport au ChT ne semble pas influencé par l'infusion de la FPH (Figure 23).



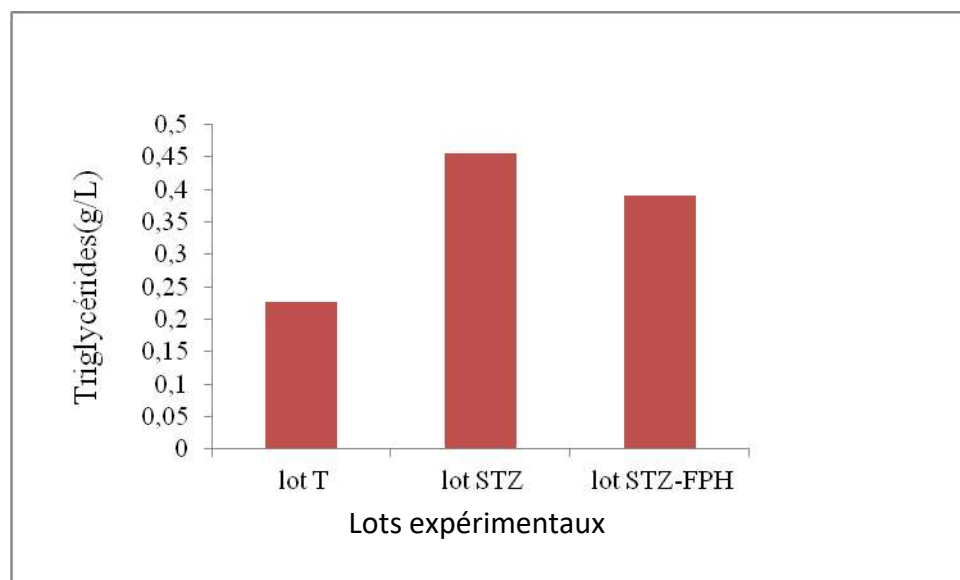
**Figure 23:** Le taux de cholestérol HDL et LDL, Cholestérol total (ChT) chez les rats **T** : lot témoin ; **STZ** : lot des rats diabétiques non traités ; **STZ-FPH** : lot des rats diabétiques traités avec l'infusion de la formulation polyherbale.

Nos résultats ne concordent pas avec ceux rapporté précédemment relatifs aux plantes trouvées de la FPH. D'ailleurs, **Momin et al. (2012)** ont montré que l'ajout de graines de *Coriandrum sativum* a une importante action hypolipémies. Une autre recherche menée sur les rats a révélé que l'ajout de graines de *Coriandrum sativum* à leur alimentation pouvait diminuer les taux de cholestérol total, de cholestérol LDL, en plus augmenter les taux de cholestérol HDL (**Chithra et Leelamma, 2000**). De plus, une étude pilote sur des patients diabétiques avec hyperlipidémie

a démontré que le jus concentré de *Punica granatum* diminue l'absorption et augmente l'excrétion fécale du cholestérol et réduit significativement le taux total de cholestérol et du LDL cholestérol en améliorant les ratios total/HDL et LDL/HDL cholestérol (**Ben Abdennebi, 2012**).

### 2.5.2 Le taux des triglycérides plasmatiques (TG)

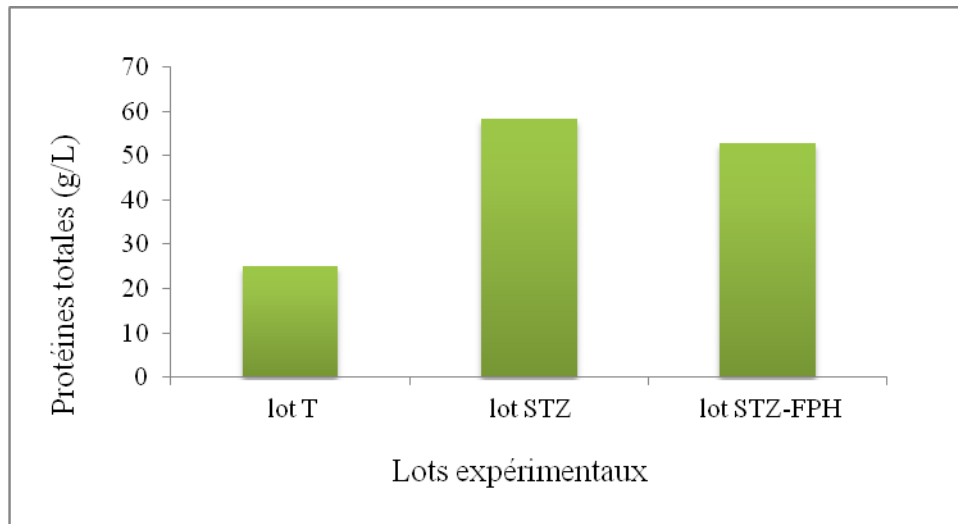
L'analyse biochimique révèle une concentration élevée des triglycérides sériques chez les rats diabétiques (STZ) par rapport à des rats Témoin (T). Cependant, les rats diabétiques traités par l'infusion de la FPH (STZ-FPH) manifestent une moindre concentration en TG comparés aux rats diabétiques (STZ) (Figure 24).



**Figure 24:** Le taux de Triglycéride chez les rats **T** : lot témoin ; **STZ** : lot des rats diabétiques non traités ; **STZ-FPH** : lot des rats diabétiques traités avec l'infusion de la formulation polyherbale.

L'effet de la FPH sur la diminution de la triglycéridémie pourrait résulter de l'effet des constituants de l'infusion sur le métabolisme lipidique. Par exemple, les graines de *Coriandrum sativum* sont connues par leur pouvoir hypolipémiant (**Chithra et Leelamma, 2000 ; Momin et al., 2012**).

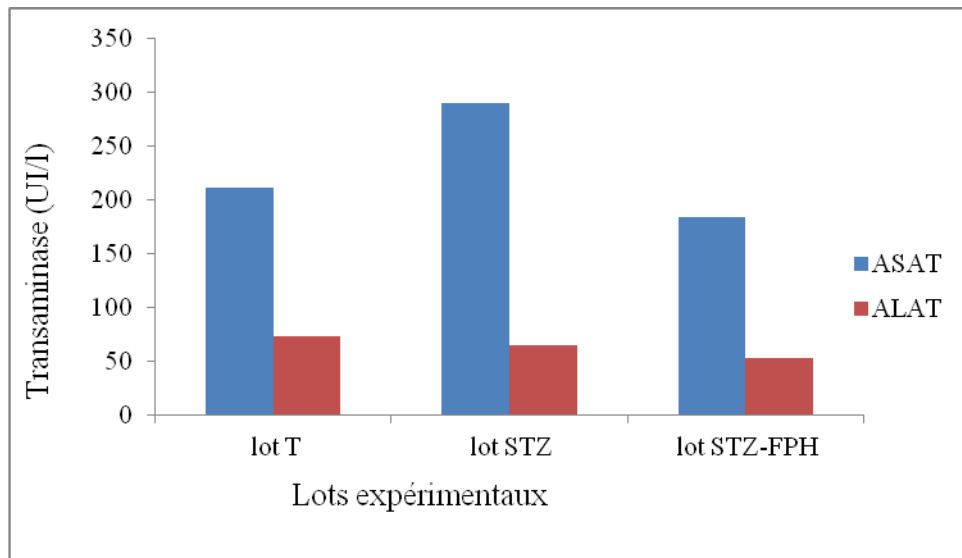
**2.5.3 Teneurs en protéines totales :** D'après la figure 25, nous avons constaté une teneur moyenne des protéines totales très élevée chez les rats diabétiques (STZ) comparés aux rats témoins (T). Cette teneur est aussi élevée chez les rats diabétiques traités par l'infusion de la FPH (STZ-FPH), toutefois, elle est légèrement inférieure à celle des rat du lot STZ.



**Figure 25 :** Le taux des protéines totales chez les rats témoins (T), les diabétiques (STZ), diabétique traité par plantes médicinales (STZ-FPH).

### 2.5.4 Le taux des transaminases

La figure 26 montre que l'activité de l'Aspartate-aminotransferase (ASAT) a augmenté significativement chez rats du lot STZ en les comparant avec ceux du lot témoin. De plus, l'infusion de la FPH semble efficace dans la normalisation de l'activité de l'ASAT. Par ailleurs, l'activité de l'Alanine-amino-transférase (ALAT) chez les rats diabétiques traités par plantes médicinales (STZ+FPH) présente une petite différence. Par rapport aux rats diabétiques (STZ) et du lot témoin. En accord avec nos observations, **Al-Ghaiti et al. (2004)** ont trouvé que l'administration orale de l'extrait aqueux des graines de *Citrullus colocynthis* chez les rats normaux et rendus diabétiques par STZ réduit significativement le taux d'ASAT.



**Figure 26:** Le taux des transaminases chez les rats témoins (T), les diabétiques (STZ), diabétique traité par plantes médicinales (STZ+FPH). ASAT : Aspartate-aminotransférase, ALAT : Alanine-amino-transférase

# Conclusion



## **Conclusion**

---

La médecine traditionnelle est pratiquée depuis longtemps dans tout le territoire algérien. Les phytothérapeutes préconisent souvent des préparations à base des herbes pour traiter différentes maladies telles que le diabète.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer le potentiel antidiabétique d'une formulation polyherbale (FPH) à base de six plantes médicinales sur un modèle expérimental du diabète sucré.

Les résultats des tests phyto-chimiques ont montré l'abondance de deux classes des métabolites secondaires (polyphénols et terpénoïdes) dans l'infusion de la FPH. Les dosages colorimétriques ont révélé des teneurs élevées en composés phénoliques qui sont estimés à 10.20 mg EAG/g MS. Le test de DPPH a montré que l'infusion de la FPH a un pouvoir antioxydant supérieur à celui de l'antioxydant référence le plus puissant, l'acide gallique. D'ailleurs, l'EC50 de ce dernier est de 0.0133 mg/mL , alors que l'EC50 de la FPH est de 0.0087 mg/mL.

Les expérimentations *in vivo* ont confirmé l'efficacité de l'infusion de la FPH dans la régulation de la glycémie, la triglycéridémie, et de l'activité de l'aspartate-aminotransferase (ASAT) chez les rats diabétiques. Tous ensemble, les résultats obtenus justifient la préconisation de la FPH étudiée pour les personnes diabétiques.

En perspective, il serait intéressant d'élargir l'étude en testant l'effet de plusieurs formulations à bases de mêmes plantes utilisées, mais avec des proportions différentes afin de trouver la préparation optimale qui améliore aussi le gain du poids et la cholestérolémie.

# **Références**

# **Bibliographiques**



- \_ **Abdel-Hassan I., Abdel-Barry J A et Mohammeda S T; (2000).** *The hypoglycaemic and antihyperglycaemic effect of Citrullus colocynthis fruit aqueous extract in normal and alloxan diabetic rabbits. Journal of Ethnopharmacology; 71: 325-330*
- \_ **Abdul-Ghani M, Norton L, DeFronzo R (2015)** . Renal sodium-glucose cotransporter inhibition in the management of type 2 diabetes mellitus. *Am J Physiol Renal Physiol.*;309(11):F889–900.
- \_ **Ahmed, A.A., Abou-El-Ela, M., Jakupovic, J., Seif El-Din, A.A., Sabrit, N. (1990).** Eudesmanolides and other constituents from *Artemisia herba-alba*. *Phytochemistry*. 29, 3661 - 3663.
- \_ **Alkhazraji, S.M., alshamaony, I.a., twaij, H.A.A., (1993)** hypoglycaemic effect of *artemisia herba-alba*: 1. effect of different parts and influence of the solvent on
- \_ **Al-Shamaony, L., Al-Khazraji, S.M., Twaij, H.A. (1994)** Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba- alba*. II. Effect of a valuable extract on some blood parameters in diabetic animals. *Journal of Ethnopharmacology*, 43: 167–171.
- \_ **Arbouche, Belhadj, Berrah, Brouri, Kaddache, Khalfa, Malek, & Semrouni (2012).** L'essentiel en diabetologie : à l'usage des medecins generalistes (SANOFI ed.). 9éme congrés de la Federation Maghrebine d'Endocrinologie- Diabetologie.
- \_ **Athamena S, ( 2020).** Etude de l'activité biologique de *Juniperus thurifera* et *Fraxinus xanthoxyloides* .
- \_ **Atmani D (2009).** Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerian medicinal plants;*Food Chem*. 112, 303–309.
- \_ **Audigie C., Figarella J. et Zonszain F., (1984)** - Manipulations d'analyse biochimique. Ed. doin, Paris.

\_Ayoola, G.A., Coker, H.B., Adesegun, S.A., Adepoju-Bello, A.A., Obaweya, K., Ezennia, E.C., Atangbayila, T.O., (2008). Phyto\_x0002\_chemical screening and antioxidant activities of some selected medicinal plants used for malaria therapy in southwestern Nigeria. Trop. J. Pharm. Res. 7, 1019–1024.

\_ Azwinda NN. (2015) A Review on the Extraction Method Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. Medicinal and Aromatic Plants.

\_ BAFFI Bouchra & OMARI Asmaa, (2020) ; Etude bibliographique des huiles essentielles des graines de fenouil (*Foeniculum vulgare* ).

\_Barrero, AF., Quilez del Moral, JF., Mar Herrador, M., Akssira M., Bennamara A., Akkad S., Aitigri M.(2004) Oxygenated diterpenes and other constituents from Moroccan *Juniperus phoenicea* and *Juniperus thurifera* var. *Africana*. Phytochemistry. 65: 2507-2515.

\_ Barros L., Sandrina A., Carvalho M., and Ferreira I. (2009). Systematic evaluation of the antioxidant potential of different parts of *Foeniculum vulgare* Mill. from Portugal, pp 2458–2464. e).

\_Bekhoucha Souheyla boutabba Houda Mejda (2020) Effet de gibbérelline et de l'extrait de *Glycyrrhiza glabra* L. sur la morphologie de deux plantes médicinales (*Medicago sativa* L. et *Coriandrum sativum* L.).

\_Belabaci Fatima Zohra, Belabaci Senia ; (2019). Etude phytochimique et l'activité antidiabétique de l'*Atriplex halimus* L chez les rats wistar.

\_ Benariba N ;( 2003). Contribution a l'étude antidiabétique des extraits de graine de la

\_ Bennets HW, Underwood EJ, Shier FL. A specific breeding problem of sheep in subterranean clover pastures in Western Australia. *Australian Veterinary Journal*. 1946;22(1):2-12.

- \_ **Benno Pokorny** , **Christian von Lübke** , **Sidzabda Djibril Dayamba** , **Helga Dickow** ,(2009). All the gold for nothing? Impacts of mining on rural livelihoods in Northern Burkina Faso. *Journal of*
- \_ **Bnouham M, Ziyat A, Mekhfi H, Tahri A et Legssyer A (2006)**. Medicinal plants Traditional plants medicines as treatment for diabetes.
- \_ **Breitmaier.E. ,(2006).**:Terpenes, Flavors, Fragrances, Pharmaca, Pheromones, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, ISBN:3-527-31786-4.p4.5.
- \_ **Boriky, D., Berrada, M., Talbi , M., Keravis , G., Rouessac , F .(1996)**. Eudesmanolides from *Artemisia herba-alba*. *Phytochemistry* .43 ,309 - 311.
- \_ **Bouiddouh Fatima Zohra (2012)** Evolution des paramètres biochimiques sériques chez les rats wistar traités par l'extrait éthanolique des graines de la coloquinte (*Citrullus colocynthis*).
- \_ **Bouldjadj R. (2009)**. Étude de l'effet antidiabétique et antioxydant de l'extrait aqueux lyophilisé d'*Artemisia herba alba* Asso. chez des rats sains et des rats rendus diabétiques par streptozotocine. Mémoire de Magister en Biologie Cellulaire et Moléculaire. Université Mentouri, Constantine.
- \_ **"Biosynthèse de lanostérol"** . *Recommandations sur la nomenclature biochimique et organique, les symboles et la terminologie . Union internationale de biochimie et de biologie moléculaire. Archivé de l'original le 08/03/2011 . Récupéré le 28 novembre 2006 .(1990-2000)*. Int J Diabetes & Metabolism; 14: 1-25. LEDUC. 2006.
- \_ **Bruneton J. (1999)** - Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3ème édition, Ed. TEC et DOC, Paris.
- \_ **Carillon A. (2009)**. Place de la phytothérapie dans les systèmes de santé au XXIème siècle. Séminaire International sur les Plantes Aromatiques et Médicinales, Djerba.

\_ **Chaabna Naila (2014)** Activité anticoccidienne des extraits d'*Artemisia herba- alba*

Chapman and Hall, U.K., coloquinte (*Citrullus colocynthis*) chez le rat Wistar rendu diabétique par la Streptozotocine. Mémoire de Magistère en Biologie Moléculaire et Cellulaire.

\_ **Cosson E, (2010)** Diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus Gynécologie obstétrique Biolreprod ; 39: S239 – 50.

\_ **Daniela Ginta, (2018)** Medically reviewed by Tyler Walker, MD.

\_ **Dey lucey., MD., Anoja S., Attele., DDS., Chun-Su Yuan., MD. (2002).** Alternative therapies for type 2 diabetes. Alternative medicine Review.

\_ **Dias, A. M. Silva, F. F. Veloso, C. M. Itavo, L. C. V. Pires, A. J. V. Damasceno, J. C. Souza, D. R. Sá, J. F. Nascimento, P. V. N. Machado, E. F.,( 2008).** Digestibility of nutrients of cassava bagasse in diets of milk heifers. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.

\_ **Dubois-Laforgue Danièle(2007).** Etiologie et physiopathologie du diabète de type 1. C-10, F.-366EMC-Pediaterie,. 10 Doi : 10.1016/S1155-1941(07)46585-4.

\_ **Elmhawi, M.F., Attitalla, I.H., & Khan B.A. (2015).**Evaluation of Antibacterial Activity and Antioxidant Potential of Different Extracts from the Leaves of *Juniperus Phoenicea*. Plant Pathology & Microbiology ,6(9), 2157-7471.

\_ **Elodie W. (2009).** Le grenadier (*Punicagranatum*): Plante historique et évolutions thérapeutiques récentes.Faculte de pharmacie, université Henripoincare-Nancy1.

\_ **El-Waziry A.M (2007).** Nutritive value assessment of ensiling or mixing Acacia and Atriplex using *in vitro* gas production technique; Res. J. Agric. Biol. Sci. 3(6): 605-614.

\_ **Emran TB, Mir MN, Rahman A, Zia Uddin, Islam M. (2015);** Phytochemical, Antimicrobial, Cytotoxic, Analgesic and Anti-inflammatory Properties of *Azadirachta indica*: A Therapeutic Study. Journal of Bioanalysis and

Biomedicine. 12:1-7. *Ethnopharmacol*, 24 (2-3): 123 – 126. *Ethnopharmacology*, 128, 513–518. *ethnopharmacology*. 2000. N°70. Pages 309-314. excelsa extract. *IJPS*: 6(2): 133-140. Executive Summary, Standards of Medical Care in Diabetes, 2012. *Diabetes care* ; 35 (1) : S4 – S10. extracts. *Planta Medica*; 66: 418-423.

\_ **Faudale, M., Viladomat, F., Bastida, J., Poli, F., Codina, C. (2008)**. Antioxidant activity and phenolic composition of wild, edible, and medicinal fennel from different mediterranean countries. *J. Agric. Food Chem.* 56, 1912–1920.

\_ **Feuerstein, I., Mueller, D., Hobert, K., Danin, A. & Segal, R. (1986)**. Constitution of essential oils from *Artemisia herba-alba* populations of Palestine and Sinai. *Phytochemistry*, 25: 2343-2347.

\_ **Fisher Scientific (2022)** Availabl at : <https://www.fishersci.fr/shop/products/streptozotocin-97-mp-biomedicals-2/11437640>.

\_ **Folin, O. and Ciocalteu, V. (1927)** On Tyrosine and Tryptophane Determinations in Proteins. *Journal of Biological Chemistry*, 73, 627-650.(1927) .

\_ **FONTAINE, E. (2007)** Radicaux libres. In : *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. Springer, Paris, p. 251-257.

\_ **Ghazi F et Sahraoui S. (2005)**. Evolution des composés phénoliques et des caroténoïdes totaux au cours de la maturation de deux variétés de datte communes Tantboucht et Hamraia, Mémoire d'ingénieur en agronomie, El Harrach.

\_ **Ghrabi Z Sand RL (2008)**. *Artemisia herba- alba* Asso. *A Guide to Medicinal Plants in*

\_ **Grimaldi A., Hartemann-Heutier A., Jacqueminet S., Basquet F., Masseboeuf N., Halborn C., (2009)** Guide pratique du diabète , 4<sup>e</sup> édition .Ed.Elsevier Masson.

\_ **Grimaud G, Ichai C, Adnet P, Barnoud D et al, (1999).** Anesthésie-réanimation du patient diabétique. Paris, Masson. 186 p. ISBN 2225828881-978.

\_ **Hammiche Azzedine, (2018)** : Essai d'évaluation des couts de prise en charge du diabète sucré.

\_ **Hamza, N., Berke, B., Cheze, C., Agli, A.N., Robinson, P., Gin, H., Moore, N., (2010).** Prevention of type 2 diabetes induced by high fat diet in the C57BL/6J mouse by two medicinal plants used in traditional treatment of diabetes in the east of Algeria. *Journal of Ethnopharmacology*, 128, 513–518.

\_ **Hanifi N.,( 1991).** - Importance des ressources phytogénétiques et leur utilisation en Algérie. In conservation des ressources végétales. Publication d'Actes éditions : 47-49.

\_ **Harbone, J. B. (Editor) (1984).** Phytochemical Methods, 2nd Edition.

\_ **Harborne, J.B., (1984).** Phytochemical methods. London chapman and Hall ltd., pp 49-188.

**DOI:** 10.12691/ajfn-2-1-3.

\_ **Hayouni E., Abedrabba M., Bouix M. and Hamdi M.; (2007).** The effects of solvent and extraction method on the phenolic contents and biological activities *in vitro* of Tunisian *Quecus coccifera* L. and *Juniperus phoenicea* L. fruit extracts; *Food Chem.* 105, 1126-1134.

\_ **Heimler D ., Vignolini P ., Giulia Dini M ., Francesco Vincieri F and Rmani A.(2006).** Antiradical activity and polyphenol composition of local Brassicaceae edible varieties .*Food Chemistry*,99:464-469.

\_ **Heimler D., Vignolini P., Din M.G., Vinueri F.F., Ronani A., (2006).** Antiradical activity and polyphenol composition of local Brassicaceae edible varieties. *Food Chemistry.* 99:464-469.

\_ **Hermans, (1998)** Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program 1998 Dec;21(12):2191-2.doi: 10.2337/diacare.21.12.2191

**Hoffmann D. Medical Herbalism (2003)** The Science and Practice of Herbal Medicine. Healing Arts Press One Park Street, Rochester, Vermont;. ISBN: 978-089281749-8

**Hopkins W.G,(2003)-** physiologies végétale. Tradition de la 2<sup>e</sup> édition américain. Edition DE BOECK university. hypoglycaemic activity. journal of ethnopharmacology, 40: 163–166.

**JAFRI M.A., ASLAM M., Kalim J., Surender S (1999)** . Effect of *Punica granatum* Linn.( flowers) on blood glucose level in normal and alloxan-induced diabetic rats. *journal of Ethnopharmacology* 70 (2000) 309-314.

**Jones ME, Kossel A. A (1953)** biographical sketch. Yale Journal of Biology and Medicine.;26(1):80-97.

**Joshi, A., Bhoje, M., Saatarkar, A., (2013).** Phytochemical investigation of the roots of *Grewia microcos* Linn. J. Chem. Pharm. Res. 5, 80–87.

**Kaci-meziane Z . Boutekrabt L . Laidoudi D . Moussaoui T . Melahi N . Ait Ouarab D . Djeghboub M . Meguetaoui A (2017),** évaluation phytochimique, et potentiel antioxydant , antibactérien de trois cultivars de fruit de grenadier "*punica granatum* l" du nord est d'algerie.

**Kessoum Samia,(2013),** Activité antioxydante des polyphénols d'*Artemisia herba -alba*.

**Keskes, H., Mnafigui, K., Hamden, K., Damak, M., El Feki, A., Allouche, N. (2014)** In vitro anti-diabetic, anti-obesity and antioxidant proprieties of *Juniperus phoenicea* L. leaves from Tunisia. Asian Pac J Trop Biomed. 4(Suppl 2): S649-S655.

**Kirrmann A., Cantacuzene J. et Duhamel P., (1975)** : Chimie Organique, Fonctions Simples, p.149, pp.165-168.

**Ksouri R., Megdiche W., Falleh H., Trabelsi N., Boulaaba M., Smaoui , Abdelly C.; (2008).** Influence of biological, environmental and technical factors on phenolic content and antioxidant activities of Tunisian halophytes; C. R. Biol. 331, 865- 873.

- \_ **Kumar A.G., Nagesh N., Prabhakar T.G., Sekaran G., (2008)** a. Purification of extracellular acid protease and analysis of fermentation metabolites by *Synergistes* sp. Utilizing proteinaceous solid waste from tanneries. *Bioresour. Technol.*, 99; 2364–2372.
- \_ **Lachraf, Asma; Bouallaga, Imane,( 2018).** ; L'effet antioxydant et antitoxique par des substances bioactives de *Coriandrum sativum* L. chez les rats Wistar albinos intoxiqué par Lambda-cyhalothrine.
- \_ **Lew A, Rutter W.J, Kennedy G.C, (2000).** Unusual DNA structure of the diabetes susceptibility locus *IDDM2* and its effect on transcription by the insulin promoter factor *Pur-1/MAZ*. *Proc AcadSci USA* ; 97 :12508-12.
- \_ **Louiza, B. (2008).** Effets biologiques de la petite centauree *Erythraea centaurium* (L.)Pers., Mentouri de Constantine.
- \_ **Mansouri, N., Satrani, B., Ghanmi, M., El ghadraoui, L., Aafi, A., Farah, A. (2010)** Valorisation des huiles essentielles de *Juniperus thurifera* et de *Juniperus oxycedrus* du Maroc. *Phytothérapie*.
- \_ **Mansouri.N. ; Satrani.B. ; Ghanmi.M. ;ElGhadraoui.L. ;Guedira.A. ;Aafi.A. (2011).** : 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,
- \_ **Masuda T., Yonemori S., Oyama Y., Takeda Y., Tanaka T. and Andoh, T. (1999)** - Evaluation of the antioxidant activity of environmental plants: activity of the leaf extracts from seashore plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47, 1749–1754.
- \_ **Moein, S., Moein, M.R. (2010)** Antioxidant activities and phenolic content of *Juniperus*.
- \_ **Molyneux, P. (2004).** The use of stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol.* 26 (2), 211-219.
- \_ **Monnier I,(2010)** ; diabétologie ; <https://doi.org/10.1016/C2011-0-09411-5>.



**\_NANI-Abdelhafid (2011)** Etude De Quelques Effets Métaboliques Du Millet Chez Des Rats Diabétiques Université Abou Bekr Belkaïd-Tlemcen Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre.

**\_Newsholme E A , G Dimitriadis, (2001)** Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes 109 Suppl 2(Suppl 2):S122-34 DOI:10.1055/s-2001-18575.

**\_Njike, G.N.; Watcho, P.; Nguelefack, T.B.; Kamanyi, A (2005).** Hypoglycaemic activity of the leaves extracts of *Bersama engleriana* in rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 2(3): 215-221.

**\_ Nmila R, Gross R, Rachid H, Roye M, Manteghetti M, Petit P, Tijane M, Ribes G, Sauvaire Y (2000).** insulintropic Effect of *Citrullus colocynthis* fruit extracts. *Planta Medica*; 66: 418-423.

**\_ Okigbo RN, Omodamiro OD. 2006.** Antimicrobial effect of leaf extract of Pigeon pea (*Cajanus cajan* (L) Mill sp) on some human pathogen. *J Herbs Spices Med Plants*, 12: 117-27. DOI: [https://dx.doi.org/10.1300/j044v12n0\\_11](https://dx.doi.org/10.1300/j044v12n0_11).

**\_Orhan, N., Aslana, M., Pekcanb, M., Orhan, D. D., Bedirc, E., Erguna, Fatma. (2012)** Identification of hypoglycaemic compounds from berries of *Juniperus oxycedrus* subsp. *oxycedrus* through bioactivity guided isolation technique. *J Ethnopharmacol.* 139: 110- 118.

**\_ Orhan, N., Berkkan, A., Orhan, DD., Aslan, M., Ergun, F.(2011)** Effects of *Juniperus oxycedrus* ssp. *oxycedrus* on tissue lipid peroxidation, trace elements (Cu, Zn, Fe) and blood glucose levels in experimental diabetes. *J Ethnopharmacol.* 133: 759-764.

**\_ Orhan, N., Orhan, DD., Gokbulut, A., Aslan, M., Ergun, F. (2017)** Comparative analysis of chemical profile, antioxidant, in-vitro and in-vivo antidiabetic activities of *Juniperus foetidissima* Willd. and *Juniperus sabina* L. *Iran J Pharm Res.* 16 (Special Issue): 64-74.

- \_ **Pagesy, Patrick; Tachet, Caroline; Mostefa-Kara, Ali; Larger, Etienne and Issad, Tarik,(2019).** Increased OGA Expression and Activity in Leukocytes from Patients with Diabetes: Correlation with Inflammation Markers.
- \_ **Palsamy P. and Subramanian S. (2008).** Resveratrol, a natural phytoalexin, normalizes hyperglycemia in streptozotocin-nicotinamide induced experimental diabetic rats. *Biomedicine and Pharmacotherapy* 62:598-605.
- \_ **Perlemuter, L., de L'Hortet, G. C., & Sélam, J.L. (2000).** Diabète et maladies métaboliques : Masson.
- \_ **Pirot, P , Cardozo, AK, Eizirik , D, L ,( 2008),** Mediators and mechanisms of pancreatic beta cell , death in type 1 diabetes \_ *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol* \_52, 156\_ 165. Doi: 10 .1590 /S0004 – 27302008000200003.
- \_ **Pokorny J, Yanishlieva N et Gordon M. (2001).** Antioxidants in food, practical application Woolhead Publishing Limited. ISBN: 185573-463X.
- \_ **Ragae, S., Abdel-Aal, E.-S.M. & Noaman, M., (2006).** Antioxidant activity and nutrient composition of selected cereals for food use. *Food Chemistry*, 98(1), pp.32–38.
- \_ **Rahami R and Ardekani M. (2013).** Medicinal properties of *Foeniculum vulgare Mill.* In traditional Iranian medicine and modern phytotherapy, pp 73-79.
- \_ **Ribes G et Sauvaire Y; (2000).** insulintropic Effect of *Citrullus colocynthis* fruit
- \_ **Risala H. Allami<sup>1</sup>, Raghdan H. Mohsin<sup>2</sup>, Raghad S. Mouhamad<sup>3</sup> (2019).** Study the effect of herbal mixture plants extract on blood sugar level in normal and experimentally diabetic mice. DOI. 10.21931/RB/2019.04.04.8. 2019.
- \_ **Roberts M, F.et al. (1998).** Alkaloids, Biochemistry, Ecology and Medicinal Applications.the centre sur pharmacegnesy. university of London. Plunem press New York. (186)

- \_ **Roby M ., Sarhan M., Selim K., and Khalel K. (2013)** Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and extracts of fennel (*Foeniculum vulgare L.*) and chamomile (*Matricaria chamomilla L.*), pp. 437–445
- \_ **Sahnine, yahiaoui (2018)**.Analyse des moyens à mettre en œuvre pour lutter contre le diabète : Cas CHU l'hôpital belloua Tizi- Ouzou,.
- \_ **Sakanaka S, Tachibana Y, Okada Y (2005)**. Preparation and antioxidant properties of extracts of Japanese persimmon leaf tea (kakinoha-cha). *Food Chem.* 89:569–575.
- \_ **Sakanaka S, Tachibana Y, Okada Y (2005)**: Preparation and antioxidant properties of extracts of japanese persimmon leaf tea (kakinoha-cha). *Food Chem* 2005, 9:569-575.
- \_ **Saleh N.A.M., El-Negoumy S.I. and Abou-Zaid M.M. (1987)**. Flavonoids of *Artemisia judaica*, *A. monosperma* and *A. herba-alba*. *Phytochemistry* 26 (11) : 3059-3064.
- \_ **Saleh N.A.M., El-Newumy S.I., Abdalla M.F., Abou-Zaid M.M., Dellamonica G. And Chopin J. (1985)**. Flavonoid glycosides of *Artemisia monosperma* and *A. herba alba*. *Phytochemistry* 24 (I) : 201-203.
- \_ **Sanchez de Meclina, F., Gamez, M. J., Jiménez, I. , Jiménez, J., Osuna, J. I., Zarzuelo , A. (1994)** Hypoglycemic Activity of Juniper "Berries". *Planta Med.* 60: 197- 200.
- \_ **Sanchez-Moreno C. (2002)**. Review: methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *Food Science and Technology International*, 8(3)
- \_ **Sangeeta N., Singh Y.A., Devi O.P., Singh R.K.R., Chubalemla L., Abhishek D., Basar G., Ibahunlang R., Devi N.O. and Singh M.A. (2016)**: Lipid Profile in Thyroid Dysfunction Patients. *IOSR-JDMS.*, 15 (12): 39-43.
- \_ **Schofield P., Mbugua D. M., et Pell A. N. (2001)**. Analyses of condensed tannins: a review *Animal. Food and Technology*, 91
- \_ **Schofield P., Mbugua D-M and Pell A N. (2001)**. Analyses of condensed tannins: a review *Animal Food and Technology*, 91:21-40.

- \_ **Simmoneau, E. , Garand, C (2011).** Le diabète 2.
- \_ **Sofowera A. (2010)** Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Karthala, Economie et Développement. Paris: 384
- \_ **Szkudelski T. (2001).** The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiol. Res.* , 2001 ;50: 536-546.
- \_ **Tadeusz A. Alkaloids: (2015)** Chemistry, Biology, Ecology, and Applications. 2nd ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2015. ISBN: 13: 978-0444594334.
- \_ **Thulé PM (2012).** Mechanisms of current therapies for diabetes mellitus type 2. *Adv Physiol Educ.* 2012 ; 36: 275-283.
- \_ **Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. (2011)** Phytochemical screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia.* 1(1):98-106.
- \_ **Twaij HA, Al-Badr A (1988).** Hypoglycaemic activity of *Artemisia herba-alba*. J un b "*Biosynthèse de lanostérol*" . *Recommandations sur la nomenclature biochimique et organique, les symboles et la terminologie . Union internationale de biochimie et de biologie moléculaire.*.
- \_ **Wald E.(2009).** Le Grenadier (*Punica granatum*): Plante historique et évolutions thérapeutiques récentes. Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Université Henri Poincaré 1.
- \_ **OMS (1980),** classification of diabetes { [www.Document](#)}. with potential antidiabetictivity - A review of ten years of herbal medicine research
- \_ **Wong, S. P., Leong, L. P. and Koh, J. H. W. (2006).** Antioxidant activities of aqueous extracts of selected plants. *Food Chemistry* 99: 775-783.

\_Zeraib, A. (2016.) Etude phytochimique et chimiosystématique de *Juniperus thurifera* en Algérie. Thèse de Doctorat en Sc. Université Ferhat Abbès, Sétif 1. 144 p.

\_ Zinman B, Zuniga-Guajardo S, Kelly D.( 1984) Comparison of the acute and long-term effects of exercise on glucose control in type I diabetes. Diabetes Care 1984 ; 7 : 515-9.5.

طب الأعشاب هو ممارسة تقليدية يعود تاريخها إلى عصور ما قبل التاريخ. ترتبط الفضائل العلاجية للنباتات الطبية بشكل خاص بمستقلباتها الثانوية. في منطقة أدرار، تركيبة متعددة الأعشاب تعتمد على ثمرة الحنظل وحبوب الكزبرة بالإضافة إلى بذور العرعر وعشبة الشيح و البسياس. غالباً ما توصف لعلاج مرض السكري. الهدف من هذا العمل الحالي هو إجراء فحص كيميائي نباتي، لتحديد التركيب الفينولي، لتقييم القوة المضادة للأكسدة، في المختبر، ومضادات السكري، في الجسم الحي على فأر ويستار، للمحلول المستخلص من هذه التركيبة. تكشف الاختبارات الكيميائية النباتية لمستخلص تركيبة الأعشاب عن وجود البوليفينول والتربينويدات والسابونوسيدات. تكشف الفحوصات اللونية عن ثراء هذه التركيبة بالبوليفينول والفلافونويد والعفص المكثف بمستويات 10.20 mg MS EAG /g ، و 4.66 mg EC / g MS ، و 0.48 mg EC / g MS ، على التوالي. أظهر اختبار DPPH أن المستخلص الخام من تركيبة الأعشاب لديه قوة عالية مضادة للجذور بقيمة EC50 تبلغ 0.0087 مجم / مل في تجارب الجسم الحي ، التي استمرت 28 يوماً ، أظهرت أن المستخلص يقلل من أعراض مرض السكري الناتج عن STZ ، وهو عامل ديابيتوجين يدار عند 60 مجم / كجم. علاوة على ذلك، وجدنا تحسناً ملحوظاً في الفئران المصابة بالسكري التي عولجت بمنقوع الأعشاب والتي كشفت عنها نسبة الجلوكوز في الدم في حالة الصيام من 2.4825 جم / لتر ، والدهون الثلاثية من 0.39 جم / لتر ، ومستوى ASAT من 183.5 وحدة دولية / لتر مقارنة بالفئران السكرية غير المعالجة التي سجلنا فيها نسبة جلوكوز في الدم في حالة الصائم تبلغ 6.0725 جم / لتر ، والدهون الثلاثية من 0.455 جم / لتر ، ومستوى ASAT من 290 وحدة دولية / لتر بناء على نتائج هذا العمل ، يمكن استنتاج أن دراسة تركيبة الأعشاب لها تأثير مضاد لمرض السكري .

**الكلمات المفتاحية:** تركيبة متعددة الأعشاب، منقوع الأعشاب ، الاختبارات الكيميائية النباتية، البوليفينول، قوة مضادات الأكسدة ، فئران ويستار ،

مرض السكري ، STZ.

## Résumé

La phytothérapie est une pratique traditionnelle qui remonte à la préhistoire. Les vertus thérapeutiques des plantes médicinales sont particulièrement associées à leurs métabolites secondaires. Dans la région d'Adrar, une formulation polyherbale (FPH) (à base de *Citrullus colocynthis*, *Punica granatum L.*, *Coriandrum sativum*, *Juniperus thurifera L.*, *Foeniculum vulgare*, et *Artemisia herba-alba*) est souvent prescrite pour le traitement du diabète sucré. L'objectif de ce présent travail est de faire un criblage phyto-chimique, de déterminer la composition phénolique, d'évaluer le pouvoir antioxydant, *in vitro*, et antidiabétique, *in vivo* sur le rat Wistar, de l'infusion de cette FPH. Les tests phytochimique de l'extrait de la FPH révèle la présence des polyphénols, des terpénoïdes, et des saponosides. Les dosages colorimétriques révèlent la richesse de la FPH en polyphénols, flavonoïdes, et en tanins condensés avec des taux de 10.20 mg EAG/g MS, 4.66 mg EC/g MS, et 0.48 mg EC/ g MS, respectivement. Le test DPPH a montré que l'extrait brut de la FPH a de grand pouvoir anti-radicalaire avec une valeur de EC50 de 0.0087 mg/ml Les expérimentations *in vivo*, qui ont duré 28 jours, ont montré que l'infusion de la FPH diminue les symptômes de diabète causés par la streptozotocine (STZ), agent diabétogène administré à 60 mg/kg. D'ailleurs, nous avons constaté une amélioration notable chez les rats diabétiques traités avec l'infusion de la FPH révélé par une glycémie à jeun de 2.4825 g/l, une triglycéridimie de 0.39 g/l , et une taux de l'aspartate-aminsotransférase (ASAT) de 183.5 UI/l comparés aux rats diabétiques non traités chez lesquels nous avons enregistré une glycémie à jeun de 6.0725 g/l, une triglycéridimie de 0.455 g/l, et une taux de l'aminso-transférase de 290 UI/l D'après les résultats de ce travail, on peut conclure que la FPH étudiée possède un effet antidiabétique.

**Mots clés :** formulation polyherbale (FPH), infusion, tests phytochimiques, polyphénols, pouvoir antioxydant, rat Wistar, diabète, streptozotocine (STZ).

## Summary

Herbal medicine is a traditional practice that dates back to prehistoric times. The therapeutic virtues of medicinal plants are particularly associated with their secondary metabolites. In the Adrar region, a polyherbal formulation (PHF) (based on *Citrullus colocynthis*, *Punica granatum L.*, *Coriandrum sativum*, *Juniperus thurifera L.*, *Foeniculum vulgare*, and *Artemisia herba-alba*) is often prescribed for the treatment of diabetes mellitus. The objective of this present work is to make a phyto-chemical screening, to determine the phenolic composition, to evaluate the antioxidant power, *in vitro*, and antidiabetic, *in vivo* on the Wistar rat, of the infusion of this PHF. Phytochemical tests of PHF extract reveal the presence of polyphenols, terpenoids, and saponosides. Colorimetric assays reveal the richness of PHF in polyphenols, flavonoids, and condensed tannins with levels of 10.20 mg EAG/g MS, 4.66 mg EC/g MS, and 0.48 mg EC/g MS, respectively. The DPPH test showed that the crude extract of PHF has high anti-radical power with an IC50 value of 0.0087 mg/ml *In vivo* experiments, which lasted 28 days, showed that the infusion of PHF decreases the symptoms of diabetes caused by streptozotocin (STZ), a diabetogen agent administered at 60 mg/kg. Moreover, we found a noticeable improvement in diabetic rats treated with the infusion of PHF revealed by a fasting blood glucose of 2.4825 g / l, a triglyceridimie of 0.39 g / l, and a level of aspartate-aminsotransferase (ASAT) of 183.5 IU / l compared to untreated diabetic rats in which we recorded a fasting blood glucose of 6.0725 g / l, a triglyceridimie of 0.455 g/l, and a level of aspartate-aminsotransferase (ASAT) of 183.5 IU/l compared to untreated diabetic rats in which we recorded a fasting blood glucose of 6.0725 g/l, a triglyceridimie of 0.455 g/l, and an aspartate-aminsotransferase level of 290 IU/l Based on the results of this work, it can be concluded that the PHF studied has an antidiabetic effect.

**Keywords:** polyherbal formulation (PHF), infusion, phytochemical tests, polyphenols, antioxidant power, Wistar rat, diabetes, streptozotocin (STZ).