

Faculté des Sciences et de la Nature et de la Vie
Département des Sciences Alimentaires
Filière : Sciences Biologique
Spécialité : Science Alimentaire
Option : Bioprocédé et technologie Alimentaire



Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

**Etude de l'effet anti hyperglycémiant
d'une Plante méditerranéenne sur des
souris *Swiss albinos* induit par un
régime riche en glucide.**

Présenté par :

Chertouk Louiza Loudmila & Chertouk Maria

Soutenu le : **21 Juin 2017**

Devant le jury composé de :

Président : M_{me} Hamri S.

M.A.A

Présidente

Promoteur : M_r Boukhalfa F.

M.A.A

Encadreur

Examinatrice : M_r Mokrani A.

M.A.A

Examineur

Année universitaire : 2016 / 2017

Dédicaces

A Dieu le tout miséricordieux, ton amour, ta miséricorde et tes grâces à mon endroit m'ont fortifiée dans la persévérance et l'ardeur au travail.

A la mémoire de mes tes chères (mère et grand-mère titi fafa)

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Ce travail est le fruit de vos sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et ma formation.

A mon très cher mari MOHAMED.

Ma vie à tes côtés et remplie de belles surprise.

Tes sacrifices, ton soutien morale et matériel, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.

Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

A mes anges et princesses adorés TAMELA, MAISSANE, LEA et AMELA que Dieu vous gardent en bonne santé.

A mon très cher frère GHILES, son épouse LILYA.

Mon cher frère qui m'est le père et la mère, mon ange gardien et mon fidèle ami,

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mon beaux- père et ma belle-mère que Dieu vous donne une longue vie et de santé.

A ma binôme, cousine que j'estime MARIA.

A mon amie NAIMA et sa famille.

Et à tous ceux qui me sont chers et proches.

Louiza Loudmila

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

Aux deux êtres les plus chers, mon père Youcef, et ma mère Aicha, pour leur amour, leur soutien et leurs sacrifices, en témoignage de ma grande estime et mon amour pour eux,

A mon chère époux Sofiane, à sa patience, sa présence à tous les instants.

Qu'Allah vous garde pour toujours.

A mes frères (Khaled, Younes, Boubkeur et Bilal, Abbas, Fares, Mohand) et sœurs : Dahbia, Assia et Asma).

Pour les petits enfants : Nesrine, Lamine, Faouzi, Nacer Eddine, Mayass, Sensabil.

A la famille de mon époux pour sa présence et aide précieuse (Yemma Aini, et Vava moloud) ainsi ma belle-sœur Malika, Baya, Louiza, et Tassadit et mes beaux-frères Chafaa, Arbi, Samir, Boalem et belle sœurs A ma binôme Louiza-Loudmilla et sa famille.

A toute ma famille et à mes amis.

Maria



REMERCIEMENTS

Au terme de notre travail nous remercions Dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage et la patience de réaliser ce travail

Nous tenons à remercier notre promoteur Mr BOUKHALFE Farid pour avoir accepté de nous encadrer, avoir apporté son aide et ses conseils précieux et pour sa gentillesse durant toute la période de la préparation de ce mémoire.

Nous remercions Mme Hamri de nous avoir fait l'honneur de présider, notre jury, Mr Mokrani d'avoir examiné notre travail.

Nous témoignons notre gratitude à le doyen de la faculté de médecine, Mr GUIDOUCHE Abderezak pour leur accord d'accepter de réaliser les coupes histologique au sein de leur laboratoire d'anapathologie à l'université de A. Mira à Bejaia, ainsi que Mme Maza responsable de la bibliothèque de médecine de A.Mira.

Toute notre gratitude à tous nos enseignants qui nous ont formés.

Nous tenons également à remercier infiniment tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin pour la réalisation de ce modeste travail

Louiza-Loudmila & Maria

Liste
des
Abréviations

Liste des abréviations

ABTS: Sel d'ammonium de L'acide 2, 2'- azino bis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique).

Abs : Absorbance.

C° : Degré Celsius.

Cyan-3-glu : cyanidine3
glucoside.

EAG : Equivalent en acide gallique.

EβC : Equivalent en β caroténoïde.

E.Q: Equivalent Quercétine.

E.C : Equivalent Cyanidine .

g : Gramme, **mg:** Milligramme, **µg :** Microgramme.

HbA1C : hémoglobine glyquée

M : Molaire

ml : Millilitre, **µl :** Microlitre,

L : litre **mM :** Millimolaire,

mmol : Millimol

MS : Matière Sèche.

N : Normalité.

nm : Nanomètre

cm : Centimètre.

P : Pourcentage

pH : Potentiel d'Hydrogène.

PI : Pourcentage d'Inhibition

R²: Coefficient de corrélation.

UV : Ultra-violet

Vitamine C : acide ascorbique.

Table des Matières

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des annexes

Introduction 1

Synthèse bibliographique

I-Maladies nutritionnelle.....3

II- Diabète..... 4

II-1-Classification4

II.1.1 Diabète de type 1.....4

II.1.2 Diabète de type 2.....4

II.3 Diabète de type 2.....5

II.3.1 Etiologie.....5

II.3.2 Physiopathologie.....6

II.3.3 Complications.....7

II.3.4 Traitements.....7

II.3.4.1 Les traitement non médicamenteux.....8

II.3.4.2 Les traitement médicamenteux.....8

III- Antioxydants.....9.

III.1 Composés phénoliques.....9

III-1.1 Flavonoïdes.....10

III-1.1.1 Anthocyanines10

III-2 Caroténoïdes.....11

Sommaire

III-3 Vitamine C.....	11
IV- Toxicité	12
IV-1 Toxicité aigüe.....	12
IV-2 Toxicité des plantes.....	12

Matériels et méthodes

V-Matériel et méthodes

V-1 Matériel végétal.....	13
V-2 Test d'humidité.....	13
V-3 Extraction des antioxydants.....	14
V-4 Dosage des antioxydants.....	14
V-4.1 Dosage des polyphénols totaux.....	14
V-4.2 Dosage des flavonoïdes.....	14
V-4.3 Dosage des anthocyanines.....	15
V-4.4 Dosage de l'acide ascorbique	15
V-4.5 Dosage des caroténoïdes.....	16
V-5 Détermination de l'activité antioxydant et l'anti radicalaire.....	16
V-5.1 Pouvoir réducteur	16
V-5.1.1 Réduction du chlorure ferrique.....	16
V-5.2 Neutralisation des radicaux libres	17
V-5.2.1 Inhibition radical cationique ABTS* ⁺	17
V-5.2.2 Neutralisation du radical H ₂ O ₂	17
VI- <i>Matériel animales</i>	18

Sommaire

VI-1-Etude de toxicité.....	18
VI-2 Etude de l'hyperglycémie.....	19
VI-2.1 Tests d'inhibition de l'alpha glucosidases intestinales.....	19
VI-2.2 Test oral de tolérance au glucose (OGTT).....	20
<i>Résultats et discussion</i>	
I-Test d'humidité.....	21
II- Dosage des antioxydants	21
II-1-Composés phénoliques	21
II-2-Flavonoïdes	23
II-3-Anthocyanines	24
II-4-Caroténoïdes.....	26
II-5-Acide ascorbique	27
III-Activité antioxydant	29
III-1 Réduction de chlorure ferrique.....	29
III-2 Neutralisation des radicaux libres	30
III-2-1Inhibition du radical ABTS ⁺ *	30
III-2.2 Neutralisation du radical H ₂ O ₂	32
IV-Etude de l'effet hypoglycémie des extraits étudiés	33
IV-1. Études de toxicité aiguë.....	33
IV-Etude de l'effet hypoglycémie des extraits étudiés	33
V-1-Tests d'inhibition de l'alpha glucosidases intestinales.....	33
V-1.1 Action sur la maltase intestinale (Test orale de tolérance au maltose)	33

Sommaire

V-1.2- Action sur l'invertase intestinale (Test orale de tolérance au saccharose)35

V-1.3 Test oral de tolérance au glucose (OGTT)36

Conclusion.....**40**

Références bibliographiques.

Annexes.

*Liste
des
Figures*

Liste des figures

Figure N° 01: Photographie des quatre poudres étudiées.

Figure N° 02: Souris *Swiss albinos* dans les cages.

Figure N° 03: Dessiccation des souris.

Figure N° 04: Photographie de technique de mesure de la glycémie par Glycomètre.

Figure N° 05: Taux d'humidité résiduelle des extraits étudiés

Figure N° 06: Teneur en composés phénoliques des extraits étudiés.

Figure N° 07: Teneur en flavonoïdes des extraits étudiés

Figure N° 08: Teneur en anthocyanines des extraits étudiés.

Figure N° 09: Teneur en caroténoïdes des extraits étudiés

Figure N° 10: Teneur en acide ascorbique des extraits étudiés

Figure N° 11: Pourcentage de réduction de chlorure ferrique des extraits étudiés à la concentration de (4mg/ml).

Figure N° 12: Pourcentage d'inhibition du radical ABTS* par les extraits étudiés.

Figure N° 13: Activité du peroxyde d'hydrogène des échantillons étudiés.

Figure N° 14: Effet inhibiteurs des extraits étudiés sur le taux de glucose sanguin des souris normales après l'administration du maltose à différents laps de temps.

Figure N° 15: Effet inhibiteur des extraits étudiés sur le taux de glucose sanguin des souris normales après l'administration du saccharose à différents laps de temps.

Figure N° 16: Effet inhibiteurs des extraits étudiés sur le taux de glucose sanguin des souris normales après l'administration du glucose à différents laps de temps.

Liste
des
Annexes

Liste des annexes

Annexe I : Courbes d'étalonnage utilisées pour le dosage des composés phénoliques.

Annexe II : Evolution du pouvoir réducteur en fonction des standards.

Annexe III : Matériels utilisées et réactifs.

Annexe IV : Corrélations entre le pouvoir d'ABTS et les teneurs en antioxydants dosés.

Annexe V : Corrélations entre le pouvoir d'H₂O₂ et les teneurs en antioxydants dosés.

Introducción

Les habitudes alimentaires ont considérablement évolué depuis le milieu du 20^{ème} siècle. Le rapport commun de l'OMS et de la FAO de 2002 intitulé «Alimentation, nutrition et prévention des maladies chroniques », une alimentation riche en graisses et en aliments à forte densité énergétique, centrée autour d'aliments d'origine animale, a remplacé l'alimentation traditionnelle principalement basée sur des aliments d'origine végétale.

Cette nouvelle tendance a provoqué, l'augmentation de la prévalence des maladies chroniques évitables d'origines nutritionnelles telles que l'obésité, le diabète, les maladies cardiovasculaires, les cancers et ostéoporose principalement **(OMS, 2002)**.

Le diabète est une maladie complexe, tant par ses mécanismes physiopathologiques, que par son déterminisme génétique, ainsi que la genèse de ses complications. C'est un groupe hétérogène de maladies métaboliques, dont la caractéristique principale est une hyperglycémie résultant d'un défaut de sécrétion, d'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées **(OMS, 2002a)**.

En plus des complications aiguës du diabète (hyperglycémie, acidocétose et/ou syndrome hyperosmolaire), l'hyperglycémie chronique provoque des complications dégénératives, plus ou moins, graves touchant le cœur, les vaisseaux, les yeux, les reins et les nerfs **(Capet et al., 1999)**.

L'impact de cette pathologie sur les systèmes de santé est très lourd à travers les pertes humaines, aux coûts liés aux traitements, à la prise en charge et aux complications.

Le traitement actuel du diabète de type 2 vise à soigner et non à guérir la maladie. Il repose, d'une part, sur l'amélioration de la sensibilité à l'action de l'insuline par l'activité physique régulière, les mesures diététiques et les médicaments insulino-sensibilisateurs, d'autre part, sur l'amélioration de la sécrétion d'insuline par les médicaments insulino-sécréteurs **(Charbonnel et Cariou, 1997)**.

La médecine traditionnelle basée sur l'utilisation des plantes médicinales pour le traitement de nombreuses maladies, dont le diabète sucré, continue à être sollicitée avec une augmentation de plus en plus remarquable cette dernière décennie.

Selon l'OMS, près de 80% des populations des pays en voie de développement de la région d'Afrique ont recours à la médecine traditionnelle (**Farnsworth et al., 1985; OMS, 2002b**).

La valorisation des ressources naturelles est une préoccupation qui devient de plus en plus importante dans de nombreux pays. Ainsi, depuis son assemblée générale, l'OMS recommande l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments à base des plantes en vue de standardiser leur usage et les intégrer dans les systèmes de soins conventionnels (**OMS, 2000**).

Partant de ces observations, est ce que l'usage des plantes médicinales comme remède dans le traitement de diabète est-il justifié ? Possède-t-il des propriétés anti-hyperglycémiques?

Ce travail s'inscrit dans le cadre de la valorisation d'une plante de la région méditerranéenne d'intérêt thérapeutique, et d'évaluer l'effet anti-hyperglycémiant des extraits de cette plante sur des souris *Swiss Albinos*.

Pour réaliser cet objectif, la présente étude est divisée en deux parties, dont la première est une partie théorique qui vise à présenter l'aspect des maladies nutritionnelles et le diabète.

La deuxième partie est une partie pratique qui porte sur l'analyse phytochimique des extraits de différentes parties de la plante étudiée, ainsi que la détermination de leur activité antioxydante en procédant par plusieurs méthodes (pouvoirs réducteurs et activités anti-radicalaires), et l'effet anti-hyperglycémiant de ces extraits *in vivo* sur l'hyperglycémie induite chez des souris *Swiss albinos*.

Synthèse

Bibliographique

I-Maladies nutritionnelle :

L'évolution rapide des régimes alimentaires et des modes de vie, fruit de l'industrialisation, de l'urbanisation, du développement économique et de la mondialisation du marché, s'est accélérée au cours de la décennie écoulée. Ce phénomène a un effet considérable sur la santé et l'état nutritionnel des populations, en particulier dans les pays en développement et les pays à économie en transition. Les niveaux de vie se sont élevés, l'offre de produits alimentaires s'est élargie et diversifiée, et l'accès aux services s'est développé, mais on a aussi observé des conséquences très néfastes, telles que les habitudes alimentaires inappropriées, baisse de l'activité physique et augmentation de la consommation de tabac, avec un accroissement correspondant des maladies chroniques liées au régime alimentaire, notamment chez les pauvres. A cause de cette évolution, les maladies non transmissibles chroniques – notamment l'obésité, le diabète sucré, les maladies cardio-vasculaires, l'hypertension, les accidents vasculaires cérébraux et certains types de cancer – deviennent des causes de plus en plus importantes d'incapacité et de décès prématuré tant dans les pays en développement que dans les pays nouvellement développés, ce qui représente un poids supplémentaire pour des budgets de santé nationaux déjà surchargés. **(OMS, 1990)**

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que 9 millions de ces décès ont eu lieu avant l'âge de 60 ans et que la majorité de ces décès auraient pu être prévenus. Parmi ces décès prématurés, 22% sont des hommes et 35% sont des femmes vivant dans un pays à faible revenu **(WHO, 2011a)**. En effet, des problèmes de dénutrition et de carences en micronutriments coexistent avec des problèmes de surcharge tels que l'obésité, le diabète sucré, l'hypertension et la dyslipidémie : c'est le double fardeau nutritionnel **(Doak, et al., 2005)**. Ce phénomène est maintenant bien connu dans plusieurs pays à revenu faible et moyen **(Kolcic, 2012)**. Il est important de ralentir la progression des maladies chroniques dans les PED par la prévention, car les coûts économiques et sociaux de ces maladies sont énormes **(Abegunde, et al., 2007; Delisle, 2008; Seidell, 2005)**. D'ailleurs, la prévention des maladies chroniques reconnaît le rôle de la nutrition à l'endroit des maladies cardiovasculaires, du diabète et de certains cancers **(WHO, 2011b)**.

II-Diabète :

Le diabète sucré est une affection qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline ou que l'organisme ne peut utiliser de manière efficace l'insuline qui est produite. (OMS, 2002a).

Le diabète sucré se définit aussi par une hyperglycémie chronique, soit une glycémie à jeun supérieure à 1,26g/l (7mmol/l) ou une glycémie supérieure à 2g /l (11,1mmol/l) à n'importe quel moment ou lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale à deux reprises. Cette définition est fondée sur le seuil glycémique à risque de micro-angiopathie, en particulier à risque de rétinopathie (Sachon *et al.*, 2004 ; ADA, 2007).

II-1 Classification

Depuis 1997, une nouvelle classification du diabète sucré a été proposée par un groupe d'experts sous la responsabilité de l'Association Américaine du Diabète (ADA) remplaçant celle élaborée en 1979 par le "National Diabetes Data Group" (NDDG) et confirmée en 1980 par l'OMS (Rodier, 2001)

II.1.1 Diabète de type 1 (anciennement insulino-dépendant DID) 10%

Représente 10% environ de tous les cas de diabète et se déclare généralement à l'enfance suite à une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques (OMS, 2002a). L'hyperglycémie apparaît lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20% de cellules β fonctionnelles. Le processus auto-immun responsable d'une «insulite» pancréatique se déroule sur de nombreuses années (5 à 10 ans voire plus, avant l'apparition du diabète) (Grimaldi, 1999). Il en existe deux formes: une forme auto-immune, la plus fréquente, dans laquelle une immunité cellulaire anormale détruit les cellules β , et une forme idiopathique, plus rare (Buysschaert et Hermans, 1998).

II.1.2 Diabète de type 2 (anciennement appelé le diabète non insulino-dépendant DNID)

C'est la forme de diabète la plus répandue représentant près de 90% des cas diagnostiqués. Ce type de diabète se manifeste communément à l'âge adulte (OMS,2002a).

C'est une maladie chronique et évolutive dans le temps. Le diabète de type 2 est caractérisé par une altération de l'insulino-sécrétion et des anomalies des effets de l'insuline sur ses tissus cibles (insulino-sensibilité) (**Drouin et al., 1999 ; Halimi et al., 1999**).

II.3 Diabète de type 2

II.3.1 Étiologie

Le diabète type 2 apparaît le plus souvent comme une maladie polygénique (70 à 85%) à début tardif (**Velho et Froguel, 1997**) ; hétérogène et multifactorielle résultant à la fois de facteur génétique de prédisposition et de facteur d'environnement (**Halimi et al., 1999 ; Östenson et al., 2001**).

Les facteurs d'environnement jouent un rôle fondamental dans la genèse du diabète de type 2. Ainsi, l'obésité constitue le principal facteur de risque de diabète de type 2 (**Golditz et al., 1995 ; Fumeron, 2005 ; Young, 2010**). 80% des diabétiques de type 2 présentent une obésité dite androïde caractérisée par un excès de tissus adipeux intra-abdominal (**Halimi, 2002**).

En effet des études prospectives ont indiqué que l'obésité androïde ou centrale avec une répartition de la graisse à la partie supérieure du corps apprécié par la mesure du rapport taille/hanches, est plus diabétogène que l'obésité gynoïde (**Tourniaire et al., 1994**).

Quel que soit la population étudiée, la prévalence du diabète de type 2 augmente avec l'âge des diabétiques (**French et al., 1990 ; Dornan, 1994 ; Gourdy et al., 2001**).

De plus, le déséquilibre alimentaire (**Nuttall et Gannon, 1981 ; Zimmet, 1992**), et la consommation ou l'utilisation de certains médicaments ou certains agents chimiques (les corticoïdes, les diurétiques, la prolactine, les inhibiteurs des récepteurs β -adrénergiques) (**NDDG, 1979**), la streptozotocine, l'alloxane, les quinoléines, la pentamidine et les produits N-nitrosés (**Golay et al., 1994**) sont des facteurs de risque de diabète type 2. Il est à noter, que le sexe comme tel n'est pas considéré comme un facteur de risque pour le diabète de type 2 (**Barceló, 1996**).

II.3.2 Physiopathologie

L'insuline est l'hormone principale de l'homéostasie de glucose. Trois principales anomalies métaboliques conduisent à l'hyperglycémie dans le diabète de type 2 : insulinopénie relative, résistance périphérique à l'action de l'insuline et augmentation de la production hépatique de glucose. Chacune de ces altérations est actuellement bien caractérisée. (**Broussolle et al., 1990 ; Bastard et Hainque, 1995**).

Des anomalies de la sécrétion d'insuline sont observées chez les patients atteints de diabète de type 2, avec une détérioration progressive de la sécrétion d'insuline avec la durée d'évolution de la maladie (**UKPDS, 1995**).

L'insulino-résistance se définit comme un état de diminution de la réponse cellulaire et tissulaire à l'hormone en présence de la glycémie normale au prix d'insulinémie élevée. En effet, tant que la sécrétion β pancréatique est suffisante pour contrer la résistance à l'insuline, la glycémie reste normale ou modérément altérée. Ainsi, le syndrome métabolique se traduit biologiquement soit par une hyper-insulinémie et une altération de la tolérance au glucose, soit une évolution par un diabète de type 2 lorsque les capacités sécrétoires du pancréas sont dépassées. Il concerne en premier lieu le foie, les muscles et les tissus adipeux. De même, la résistance de la cellule β pancréatique entraîne une altération de la sécrétion d'insuline qui précipite l'évolution vers l'hyperglycémie chronique (**Bastard et al., 2001**).

Il existe, de plus, une corrélation étroite entre la production hépatique de glucose et la glycémie à jeun, ce qui indique un rôle primordial du foie dans l'élévation glycémique du réveil. L'augmentation de la production hépatique de glucose correspond principalement à une accélération de la néoglucogenèse (**Broussolle et al., 1990**).

Le diabète de type 2 associé à l'obésité est caractérisé par l'augmentation de la concentration de glucose dans le sang, suite à une dysfonction des cellules β -pancréatiques, une élévation de la production de glucose par le foie (gluconéogenèse et glycogénolyse) et une diminution de la capture de glucose par les tissus périphériques (**Wellen et Hotamisligil, 2005**).

Dans les conditions physiologiques normales, les patients qui développent une résistance à l'insuline suite à l'obésité peuvent augmenter la sécrétion d'insuline et maintenir

l'homéostasie de glucose pour une longue période, évitant le développement du diabète **(Marchetti et al., 2006)**.

Au contraire, chez les patients qui subissent une dysfonction des cellules β -pancréatiques, la sécrétion d'insuline devient progressivement trop basse pour répondre à la demande des tissus périphériques **(Prentki et Nolan, 2006)**. Par conséquent, la glycémie s'élève, passant de l'état normal à l'intolérance au glucose et éventuellement à la manifestation du diabète **(Chang-Chen et al., 2008)**.

La glucotoxicité et la lipotoxicité sont les deux principaux facteurs acquis causant le dommage des cellules β -pancréatiques **(Chang-Chen et al., 2008)**. L'exposition prolongée de ces cellules à une concentration élevée en glucose stimule toutes les voies conduisant à l'augmentation de la production des radicaux libres (les ROS : Reactive oxygen species) et du stress oxydatif via la phosphorylation oxydative, la suractivation de la voie d'hexosamine et l'activation de la PKC (Protéine kinase C) **(Poitout et Robertson, 2002; Prentki et Nolan, 2006)**. En parallèle, l'accumulation des acides gras et de leurs métabolites dans les cellules β -pancréatiques induit l'inhibition de l'expression du gène de l'insuline **(Prentki et Nolan, 2006)**. De plus, les glucotoxicité et lipotoxicité augmentent l'apoptose chez les cellules β -pancréatiques **(Lupi et al., 2002; Andreozzi et al., 2004)**.

II.3.3 Complications

Les complications du diabète sont importantes et sont de deux types : des complications aiguës qui sont très répandues chez le diabète de type 1 et d'autres chroniques qui se trouvent surtout chez le diabète de type 2 **(Capet et al., 1999)**.

Les complications métaboliques aiguës du diabète sont présentées par des accidents hypoglycémiques et trois complications hyper-glycémiques du diabète : acidocétose diabétique, syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire (anciennement coma hyperosmolaire) et acidose lactique **(Orban et Ichai, 2008)**.

II.3.4. Traitements

Les traitements du diabète de type 2 sont de deux types, non médicamenteux (traitement hygiéno-diététiques) et médicamenteux (antidiabétiques oraux et insulinothérapie).

La recherche d'un équilibre glycémique optimal avec un taux de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) < 6,5 % repose sur les résultats de l'étude prospective britannique du diabète de type 2 (UKPDS : United Kingdom Prospective Diabetes Study). Cette étude a montré que la réduction de l'hyperglycémie chronique, attestée par le dosage de l'HbA1c, permettait une diminution des complications, principalement microvasculaires et nerveuses, mais aussi cardiovasculaires (**UKPDS, 1998**).

II.3.4.1 Les traitements non médicamenteux

La réduction pondérale et la pratique régulière de l'activité physique (adaptée et contrôlée) ont un effet favorable prouvé sur le contrôle de la glycémie, ce dernier ayant un effet favorable sur l'insulino-résistance.

Des mesures hygiéno-diététiques doivent être mises en œuvre dès que l'HbA1c est supérieure à 6. Une alimentation équilibrée est conseillée, avec une augmentation des apports en glucides lents et une diminution des apports en graisses saturées, des sucres rapides et de l'alcool (**ANAES, 2000**).

Une activité physique adaptée aux possibilités de chaque patient est recommandée chez le diabétique de type 2 car elle contribue à une amélioration de la situation métabolique (insulino-sensibilité, niveau glycémique, pression artérielle, profil lipidique, etc.) et pourrait être utile pour le contrôle du poids (**ANAES, 2000**).

II.3.4.2 Les traitements médicamenteux

Le traitement pharmacologique actuel de l'hyperglycémie du diabétique de type 2 repose sur : une stimulation de la sécrétion d'insuline par des sulfamide hypoglycémiant (sulfonylurées) ou des glinides ; une diminution de la production hépatique de glucose par les Biguanides (metformine) ; une augmentation de l'action de l'insuline (diminution de l'insulino-résistance) par les glitazones (ou thiazolidinediones) ou metformine ; un ralentissement de l'absorption intestinale de glucides alimentaires par l'acarbose ; une administration d'insuline (insulinothérapie) en cas d'échec d'antidiabétiques oraux (**Henquin, 2005 ; Thissen et Buysschaert, 2005 ; Tielmans et al., 2007**).

III-Antioxydants:

Un antioxydant est toute substance présente à faible concentration comparée à celle du substrat oxydable, retarde ou prévient de manière significative l'oxydation de ce substrat. Les antioxydants sont des substances qui peuvent avoir une origine endogène comme les enzymes et les protéines chélatrices de métaux de transition et une origine exogène (molécules anti-oxydantes dont les composés phénoliques, les caroténoïdes, la vitamine C, et Ces différents antioxydants sont capables de neutraliser ou de réduire l'oxydation causée par les espèces réactives de l'oxygène **(Percival, 1998 ; Pincemail et al., 2002)**).

Notre plante renferme de nombreux antioxydants à concentrations variables, dont les composés phénoliques, les caroténoïdes, les vitamines.

III.1 Composés phénoliques :

Les composés phénoliques ou polyphénols sont des métabolites secondaires largement répandues dans le règne végétal. Ils sont présents dans tous les fruits et légumes **(Waksmundzka-Hajnos et Sherma, 2011)**.

Plus de 8000 structure sont été identifiées à partir des simples molécules comme les acides phénoliques, jusqu'aux les substances hautement polymérisées comme les tanins **(Dai et Mumper, 2010)**. Ces molécules constituent la base des principes actifs trouvées au niveau des plantes médicinales. Ils possèdent un effet antioxydant, antibactérien et antifongique et ils sont des protecteurs contre l'apparition de certains cancers **(Macheix et al., 2005)**.

En effet, une alimentation équilibrée fournit à l'homme environ un gramme de polyphénols chaque jour, soit dix fois plus que de vitamine C et 100 fois plus que de caroténoïdes ou vitamine E **(Scalbert et al., 2005)**.

Les polyphénols peuvent se regrouper en deux grands groupes ; les non flavonoïdes dont les principaux composés sont les acides phénoliques ,stilbènes, lignanes, lignines et coumarines **(Hoffmann, 2003)**, et les flavonoïdes dont on caractérise principalement les flavones, flavanones, flavonols, ,anthocyanines, proanthocyanidines et flavanols **(Pincemail et al., 2007)**.

III.1.1. Flavonoïdes :

L'activité antioxydante des flavonoïdes est principalement due à leur propriété oxydo-réductrice, qui leur permet d'agir comme des agents donateurs d'électrons et de protons, chélateurs de métaux et piègeurs de l'oxygène singulet (**Rice-Evans et al., 1995**). Ces composés sont connus pour leur capacité inhibitrice de l'oxydation des lipides et des lipoprotéines de basse densité (LDL) (**Sang et al., 2003**).

III.1.2 Anthocyanines :

Les anthocyanines sont des substances appartenant à la classe des flavonoïdes (**Albitar, 2010**). Ce sont des pigments spécialement associés aux fruits (**Peterson et Dwyer, 1998**), composés de deux ou trois parties : la base aglycone (anthocyanidine), sucres, et souvent des groupes acyle (**Albitar, 2010**). Leur couleur dépend du pH, elle est habituellement rouge au pH=3,5 et avec l'augmentation du pH, elle devient incolore puis bleu (**Peterson et Dwyer, 1998**). Les Co-pigments des anthocyanines jouent un rôle très important dans la pollinisation en attirant les insectes pollinisateurs (**Hiem et al., 2002**).

Le taux des anthocyanines de fruit augmente avec sa maturité (**Peterson et Dwyer, 1998**), ce qui explique son taux élevé dans la figue récoltée au stade mature (0,3-10,9 mg de cyan-3 glu /100g MS) (**Solomon et al., 2006 ; Crisosto et al., 2010**). **Ouchemoukh et al. (2012)** ont montré dans leur recherche que la figue sèche est le fruit le plus riche en anthocyanine (5,9 mg EC /100g MS) par rapport aux autres fruits secs tels que les prunes (2 mg/100g de MS) et les raisins (1mg EC /100g de MS). Ces composés se concentrent surtout dans la peau dont leur teneur varie de 4,1 à 27,3 mg de cyan-3-glu /100g MS pour les variétés sombres et de 0,7 mg de cyan-3-glu/100g MS pour les variétés claires (**Solomon et al., 2006**). En effet, les figes pourpres et noires pelées contiennent un taux d'anthocyanines 2 fois plus élevé que celui des vertes et jaunes pelées (**Cristosto et al., 2010 ; Caliskan et Polat, 2011**).

Selon **Solomon et al. (2006)**, les deux anthocyanines majoritaires contenant dans la figue sont le cyanidin-3-glucoside (figure 13) et le cyanidin-3-rhamnoglucoside (CR3).

IV-Toxicité

La toxicologie c'est une discipline scientifique qui s'occupe des toxiques, de leurs propriétés, de leurs devenir dans l'organisme, de leur mode d'action, de leurs recherches dans les différents milieux et des moyens permettent de combattre leur nocivité **(Alain, 2005)**.

La toxicité est la capacité inhérente d'une substance de produire des effets délétères sur l'organisme (altération d'un ou de plusieurs organes ou fonction). L'intensité de cette action est généralement en fonction de la dose administrée **(Robert, 2007)**.

La toxicité d'une substance au niveau de l'organisme dépend de la nature de la substance, de la dose et de la durée d'exposition, des différents facteurs liés à l'individu (sexe, âge, état nutritionnel et hormonal), des facteurs environnementaux et de l'exposition simultanée ou antérieure à d'autres produits chimiques. Les facteurs propres à chaque individu peuvent modifier l'absorption, la distribution, l'excrétion, les transformations métaboliques et la sensibilité du récepteur dans l'organe cible **(Tron et al, 2002)**.

IV-1 Toxicité aiguë

Le toxique est administré en une seule fois à forte dose. La toxicité relative des produits est caractérisée par une valeur, la dose létale 50. **(Claverie et Hedde ; 2008)**.

IV-2 Toxicité des plantes

La toxicité des plantes médicinales peut être liée à des mélanges de composés actifs qu'elles contiennent, leurs interactions avec d'autres herbes, les médicaments et les contaminants.

Les plantes contiennent des mélanges complexes de terpènes, alcaloïdes, des saponines et autres substances chimiques. Ce qui augmente le risque de réactions indésirables par leurs effets additifs ou synergiques des interactions chimiques **(Trevoux et al., 2000 ;Saad et al.,2006)**.

La toxicité est une notion relative et varie en fonction de la partie de la plante étant extraite ou les quantités prises. Cependant, il est essentiel que les composés de l'extrait brut soient testés pour leur toxicité aiguë. Ces tests ne fournissent pas d'information sur les réactions indésirables qui pourraient résulter de l'exposition à long terme de ces espèces **(Soumyanath, 2006)**.

Partie

Expérimentale

Matériels

Et

Méthodes

V-1 Matériel végétal

L'étude est réalisée sur une plante de la région de la Kabylie récolté dans la période estivale entre le mois de Juillet et le mois de fin Aout.

La plante, partagée en quatre fractions en fonction de la partie de la plante, est séchée dans une étuve isothermique à une température de 40 °C à l'étuve.

L'humidité est vérifiée constamment, jusqu'à stabilité du poids, et le broyage est ainsi réalisé à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à l'obtention de poudre. Les particules ainsi obtenues sont tamisées en utilisant des tamis de diamètre de 250 µm et 500 µm pour l'obtention poudre homogène.

Les quatre poudres obtenues nommées E1, E2, E3 et E4 sont entreposées dans des récipients en verre opaques et scellés hermétiquement, et stockées à l'abri de la lumière et de l'humidité jusqu'à l'extraction.

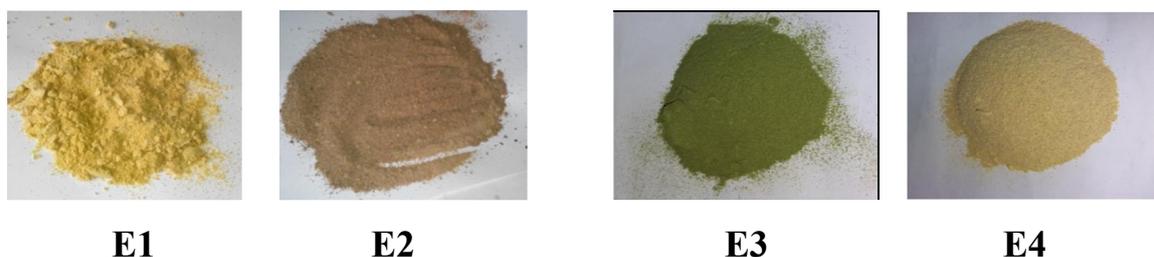


Figure N°1: photographie des quatre poudres étudiées.

V-2 Teste d'humidité :

La détermination de l'humidité est réalisé selon la méthode décrit par **Doymaz et al., (2004)**.

Des prises d'essai d'échantillons (0.1g, 1g, 10g) sont séchées dans une étuve à 103°±2°C jusqu'à poids constant. Le taux d'humidité est calculé selon la formule suivante :

$$H(\%) = \frac{P_{\text{avant}} - P_{\text{après}}}{P_{\text{avant}}} * 100$$

D'où :

H(%) : Taux d'humidité en pourcentage.

P avant: Poids de l'échantillon avant séchage.

P après: Poids de l'échantillon après séchage.

V-3 Extraction des antioxydants :

L'extraction des antioxydants est réalisée selon la méthode décrite par **Al-Farsi et al., (2005)** et **Heinonen et al., (1998)**, avec l'éthanol (80%) comme solvant d'extraction.

Une quantité d' 1 g de chaque poudre (E1, E2, E3 et E4) est mise en contact avec 10 ml de solvant d'extraction (éthanol 80%). Après une agitation mécanique pendant 60 minutes à une température de 40°C, à l'abri de la lumière, le mélange est filtré, et le résidu subit deux autres extractions dans les mêmes conditions jusqu'à l'obtention d'une couleur plus au moins transparente.

V-4 Dosages des antioxydants

V-4.1 Dosage des polyphénols totaux

La teneur en composés phénoliques totaux des extraits est estimée selon la méthode décrite par **Siddhuraju et Becker., (2003)**.

Les 100 µl d'extrait sont additionnées 750µl de réactif de Folin-ciocalteu (dilué dix fois), auquel un volume de 750µl de carbonate de sodium (60g/l) sont ajoutés après cinq minutes.

Après une incubation de 90minutes à l'abri de la lumière, l'absorbance est mesurée à 725 nm. La concentration en composés phénoliques des extraits est exprimée en milligramme (mg) équivalent d'acide gallique (Equivalent acide gallique)/100g d'échantillon, est déterminée en se référant à la courbe d'étalonnage obtenue dans les mêmes conditions en utilisant l'acide gallique. (**Annexe I**).

V-4.2 Dosage des flavonoïdes

La teneur en flavonoïdes totaux des extraits est évaluée selon la méthode décrite par **Djeridane et al. (2006)**.

Pour 750µl d'extrait sont ajoutées 750µl de chlorure d'aluminium (2%).Après une heure d'incubation à température ambiante, l'absorbance est mesurée à 420 nm.

La teneur en flavonoïdes est exprimée en milligramme (mg) d'équivalent de quercétine (Equivalent quercétine)/ 100 g d'échantillon, est déterminée en se référant à une courbe d'étalonnage réalisée dans les mêmes conditions avec la quercétine. (**Annexe I**).

V-4.3 Dosage des anthocyanines

La teneur en anthocyanines est déterminée selon la méthode décrite par **Lako et al., (2007)**, légèrement modifiée en utilisant les tampons de chlorure (PH=1,0.0025M)

et d'acétate (PH=4.5, 0.4M).

Une quantité de fruit (1g) est mélangée avec 5 ml d'eau distillée, légèrement acidifiée avec l'acide chlorhydrique (0.1N). Après 15minutes d'agitation, le mélange est filtré, le résidu subit une deuxième extraction dans les mêmes conditions et les filtrats sont centrifugés à 1500g pendant 10 minutes.

Dans deux tubes à essai, contenant chacun 1ml d'extrait, sont ajoutés 8ml de tampon (PH=1.0) pour le premier et 8ml de tampon (PH=4.5) pour le deuxième tube, et l'absorbance est mesurée à 510 nm et à 700 nm pour chacun.

La teneur en anthocyanines, est exprimée en mg d'équivalent cyanidines-3-glucosides par 100g de fruits, est calculée selon l'équation suivante:

$$\text{Anthocyanines (mg/100g)} = (\text{Abs} / \epsilon L) \times M \times DX \times (V/P) \times 100$$

D'où

$$\text{Abs} = (\text{A510 nm} - \text{A700 nm}) \text{ PH 1.0} - (\text{A510 nm} - \text{A700 nm}) \text{ PH 4.5}$$

Abs: Absorbance de l'extrait.

ϵ : Coefficient d'absorbance molaire de la cyanidine 3-glucoside (26900).

L: Epaisseur de la cuve (1 cm).

M: Poids moléculaire de cyanidine 3-glucoside (449.2).

D: Facteur de dilution.

V: Volume final de l'extrait (ml).

P: Masse de l'échantillon (mg).

V-4.4 Dosage de l'acide ascorbique

La teneur en acide ascorbique des extraits est déterminée selon la méthode de **Klein et Perry., (1982)**, légèrement modifiée où le solvant d'extraction l'acide métaphosphorique est remplacé par l'acide oxalique (0.4%).

Une quantité de poudre (2.5g) est mélangée avec 12.5 ml de solvant d'extraction, et l'ensemble laissé sous agitation pendant 15 mn à l'abri de la lumière et d'air. Après le

mélange et filtré sur verre, et l'extraction est refaite pour le retentât dans les mêmes conditions, et les filtrats sont alors additionnés et centrifugés à 16000g pendant 20 mn.

Pour 500 µl de filtrat, sont ajoutés 2.5 ml du réactif 2.6 dichlorophenol-indophénol (DCPIP), qui permet d'oxyder la vitamine C en milieu acide. La solution de DCPIP, de couleur bleue, devient rose après réduction (**Ball, 1997**), l'absorbance est mesuré à 515 nm.

La teneur en vitamine C des poudres, exprimée en mg/100g de fruit, est déterminée en se référant à une courbe d'étalonnage obtenue dans les mêmes conditions avec de l'acide L-ascorbique. (**Annexe I**).

V-4.5 Dosage des caroténoïdes

La teneur en caroténoïdes totaux des poudres étudiées est déterminé selon la méthode décrite par **Wang et al.,(2008)**, qui consiste à extraire les caroténoïdes, à l'abri de la lumière, en homogénéisant 2.5ml de l'extrait avec 15 ml d'un mélange de solvants (hexane, acétone, méthanol : 12 :9 :9) pendant 15 minutes.

Deux millilitres d'une solution de KOH (1M) sont additionnés au mélange qui sera gardé à l'abri de la lumière pendant 16 heures. Ensuite, sont ajoutés respectivement, 15 ml d'hexane et après une minute ,15 ml d'une solution de sulfate de sodium (1%). Le mélange est laissé à décanter, à l'abri de la lumière, pendant une heure et la phase supérieure qui représente l'extrait caroténoïde est récupérée.

L'absorbance de l'extrait est mesurée à 450 nm et la concentration en caroténoïdes est estimée en se référant à la courbe d'étalonnage obtenue en utilisant le β-carotène. (**Annexe I**)

V-5 Détermination de l'activité antioxydante et l'anti radicalaire

V-5.1 Pouvoir réducteur

V-5.1.1 Réduction du chlorure ferrique

La réduction de chlorure ferrique FeCl₃ des extraits est déterminée selon la méthode décrit par **Siddhuraju et al., (2002)**.

Pour 1 ml d'extrait sont ajoutés 1 ml de tampon phosphate (0.2 M, PH= 6.6), et 2.5 ml de ferrocyanures de potassium (1%). Apres incubation à 50°C

pendant 30 minutes dans un Bain Marie, 1,5 ml d'acide trichloracétique (10%) sont ajoutés, après le mélange est centrifugé à 3000 g pendant 15 minutes. Ensuite 1.5 ml de surnagent sont additionnés de 1.5 ml d'eau distillé et de 0.5 ml de chlorure ferrique (0.1 %), l'absorbance est mesurée à 700 nm après 10 minutes.

L'évaluation de pourcentage de réduction du chlorure ferrique par rapport à la concentration de standard l'acide gallique. Les résultats sont exprimées en (Equivalent acide gallique)/100g en référant à une courbe d'étalonnage réalisée dans les mêmes conditions. (**Annexe II**).

V-5.2 Neutralisation des radicaux libres

V-5.2.1 Inhibition du radical ABTS⁺

Le pourcentage d'inhibition du radical ABTS⁺ est évalué par la méthode de **Bhourri et al., (2011)**, qui consiste à additionner 2 ml de la solution d'ABTS⁺ ($A_{734nm} = 0.700 \pm 0.020$) à 20 μ l de l'extrait. La lecture de l'absorbance est mesurée, à partir de la première minute pendant 6 minutes, à 734nm.

L'évolution d'inhibition du radical ABTS⁺ par rapport aux concentrations des standards (Acide gallique et vitamine C est réalisée dans les mêmes conditions.

Le pouvoir anti-radicalaire de l'extrait est exprimé en pourcentage d'inhibition du radical ABTS⁺ :

$$PI \% = [(Abs_{\text{contrôle}} - Abs_{\text{Extrait}}) / Abs_{\text{contrôle}}]$$

D'où : Abs_{contrôle} : Absorbance du témoin après 30 minutes à 517 nm.

Abs_{extrait} : Absorbance de l'extrait après 30 minutes à 517 nm.

V-5.2.2 Neutralisation du radical H₂O₂

Le pouvoir anti-radicalaire par la neutralisation du radical H₂O₂ des extraits est déterminé selon la méthode décrite par **Yousfi et al.,(2003)**.

Pour 1.5ml de l'extrait 0.02ml de H₂O₂ (50%) sont ajoutés, et l'absorbance est mesurée à 510nm chaque 10min pendant une durée de 50 min.

Le pouvoir anti-radicalaire des extraits est exprimé en pourcentage d'inhibition du radical H₂O₂ est calculé selon la formule suivante :

$$PI \% = [(Abs_c - Abs_E) / Abs_c]$$

D'où : Abs c : Absorbance de contrôle.

Abs E : Absorbance de l'extrait.

VI-Matériel animales

L'étude a été menée sur des souris mâles *Swiss albinos* pesant entre 20 et 35g, obtenus à partir de l'animalerie de l'institut Pasteur d'Alger.

Les souris ont été réparties et placées dans des cages transparentes, à une température ambiante, et disposées de granules d'aliment standard provenant de l'ONAB (Office National Aliment Bétail), El Kseur de Bejaia, et l'eau de robinet. Ainsi que pour assurer le bon conditionnement hygiénique des souris la scieur est renouvelée 2 à 3 fois/semaine.



Figure N°2 : Souris *Swiss albinos* dans les cages.

• Extraction des deux solution E3 et E4

Une prise d'essai de la poudre (15 g) est mise en contact avec 50ml d'éthanol de solvant d'extraction (80%).Après une agitation mécanique pendant 45min .Le mélange est filtrée, et le résidu subit deux autres extractions dans les mêmes conditions. Les filtrats sont concentrés dans l'étuve à 40°C. Ces derniers sont alors solubilisés dans de l'eau physiologique.

VI-1-Etude de toxicité :

L'étude de toxicité a été réalisée à l'aide de souris adultes *Swiss albinos* (18 à 23 g) en suivant les décrites de la directive de l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques, ligne directrice 425, adoptée le 03 octobre 2008).

Les souris sont divisées en 9 groupes, chaque groupe composé de 5 animaux. L'extrait de la plante est administré séparément à diverses doses (100, 500, 2500, 5000 mg / kg) administré par voie orale à l'aide d'une aiguille d'alimentation connectée à une seringue aux doses indiquées dans un volume approprié d'eau distillée.

Les animaux sont observés continuellement pendant 2 h qui suit la prise des extraits, et après chaque heure pendant 4 h, et enfin après 24 h jusqu'à 14 jours. L'observation comporte à détecter les signes physiques de toxicité, tels que les changements dans les comportements et les tremblements, les convulsions, la salivation, la diarrhée, la léthargie, les palpitations, sommeil et coma; et la diminution de la fréquence respiratoire et de la mortalité.

Le 15ème jour, les animaux ont été sacrifiés et tous les organes ont été observés pour détecter des lésions pathologiques grossières.

- **Prélèvement d'organes**

Les souris sont sacrifiées par décapitation sous anesthésie. Après récupération du sang, Une petite incision au niveau du bas ventre est réalisée afin de permettre l'insertion de la sonde d'incision. Suite à cela, une dissection de la cavité abdominale est effectuée et le foie, les reins, les pommons ainsi que d'autres organes vitaux sont observés.

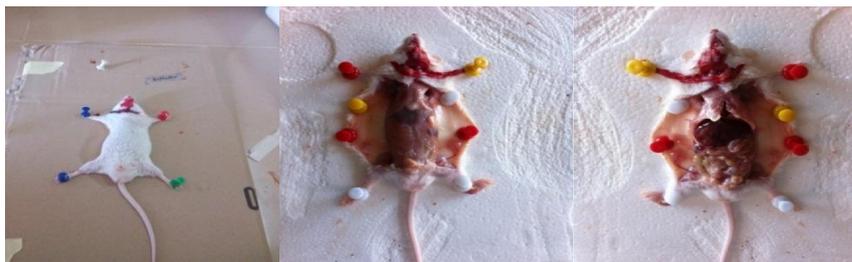


Figure N°3 : Dessiccation des souris.

VI-2-Etude de l'hyperglycémie

L'étude de l'effet hypoglycémiant des extraits étudiés est réalisée selon la méthode décrite par **Shim et al.,(2003)**. Ce test est basé sur l'étude de l'effet des extraits sur l'inhibition des enzymes intestinales (l'alpha glucosidases) et sur l'assimilation et l'absorption du glucose au niveau intestinal.

VI-2.1 Tests d'inhibition de l'alpha glucosidases intestinales :

Le test permet d'estimer le pouvoir inhibiteur des extraits à tester sur l'action des alphas glucosides intestinales.

1) Action sur la maltase intestinale (Test orale de tolérance au maltose)

Les souris normales laissées à jeun durant la nuit de l'expérience (environ 16 h), avec un accès libre à l'eau, sont séparées en trois lots de 5 souris chacun. Les lots sont repartis comme suit :

Lot control : les souris reçoivent par gavage d'une solution maltose (2g/souris).

Lot 1 : les souris reçoivent l'extrait E3 solubilisés dans de l'eau distillé, et cinq minutes plus tard, sont gavées par une solution de maltose (2g/souris).

Lot 2 : les souris reçoivent l'extrait E4 solubilisés dans de l'eau distillé, et cinq minutes plus tard, sont gavées par une solution de maltose (2g/souris).

Le taux de glucose sanguin post prandiale est alors mesuré à des intervalles de temps entre 0 minutes, et chaque 30minutes pendant les deux heures de l'administration de la solution maltose.

2) Action sur l'invertase intestinale (Test oral de tolérance au saccharose)

Les souris normales laissées à jeun durant la nuit de l'expérience (environ 16 h), avec un accès libre à l'eau, sont séparées en trois lots de 5 souris chacun. Les lots sont repartis comme suit :

Lot control : les souris reçoivent par gavage une d'une solution saccharose (2g/souris).

Lot 1 : les souris reçoivent l'extrait E3 solubilisés dans de l'eau distillé, et cinq minutes plus tard, sont gavées par une solution de saccharose (2g/souris).

Lot 2 : les souris reçoivent l'extrait E4 solubilisés dans de l'eau distillé, et cinq minutes plus tard, sont gavées par une solution de saccharose (2g/souris).

Le taux de glucose sanguin post prandiale est alors mesuré à des intervalles de temps entre 0 minutes, et chaque 30minutes pendant les deux heures de l'administration de la solution maltose.

VI-2.2 Test oral de tolérance au glucose (OGTT)

Ce test permet d'évaluer l'effet des fractions testées sur la vitesse d'assimilation et l'adsorption du glucose par l'organisme.

Le test oral de tolérance au saccharose a été réalisé de la même manière que le test précédent (tolérance au maltose), avec les mêmes doses d'extraits.



Figure N°4 : photographie de technique de mesure de la glycémie par Glycomètre.

Résultats

Et

Discussions

I-Humidité

Les végétaux sont riches en eau, les plantes fraîches et leurs fruits renferment 60 à 80% d'eau (**Paris et Moise, 1965**). L'humidité est un paramètre important qui prédit le rendement après séchage (**UNECE, 2004**).

Le résultat du test d'humidité résiduelle de poudres étudiées est représenté dans la figure N° 5.

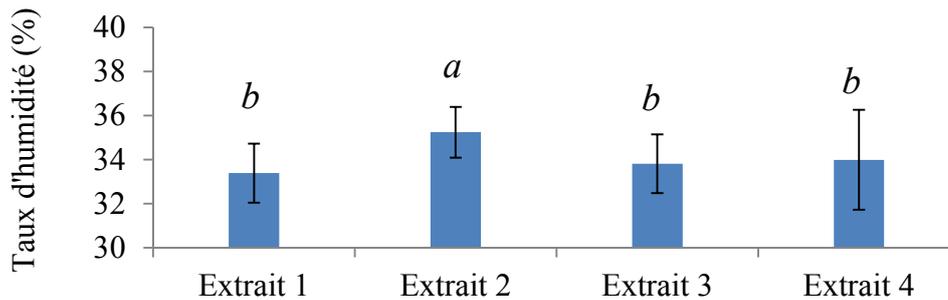


Figure N° 5 : Taux d'humidité résiduelle des extraits étudiés

Les barres verticales représentent les écarts types

Les valeurs représentent la moyenne de 3 mesures

Les valeurs a, b : représentent les différences significatives (test student).

Le taux d'humidité des poudres étudiés E1, E2, E3, et E4 varie entre 33,39 et 35,24%. L'extrait E2 contient la teneur en eau la plus élevée suivie par les extraits E4, E3, et E1 qui présentent un pourcentage d'humidité similaire dont l'étude statistique ne présente aucune différence significative ($p < 0,05$).

La quantité d'humidité retenue après séchage comporte en partie l'eau fixée par les groupements hydroxyles, carbonyles et aminés des molécules de sucres simples, polysaccharides, acides organiques, protéines, etc. (**Bachir Bey, 2013**).

Pour la plupart des fruits et légumes, le taux d'humidité est un paramètre critique qui dépend du taux des matières solubles, en particulier les sucres (**Nichols, 1934**).

II-Dosage des Antioxydants

II-1- Composés phénoliques

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires largement répandues dans le règne végétal. Ils sont présents dans tous les fruits et légumes (**Waksmundzka-Hajnos et Sherma, 2011**).

La quantification de ses molécules est basée sur la réduction du mélange d'acide phosphotungstique et l'acide phosphomolybdique du réactif de folin-ciocateau, lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxyde de tungstène et d'oxyde de molybdène, dont l'ajout de carbonate de sodium rend le milieu légèrement alcalin (**Vermerris et Ncholson, 2008**) qui génère une couleur bleue dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en composés phénoliques.

Le taux de polyphénols totaux des extraits (E1, E2, E3, E4) de la plante étudiée, exprimé en (Equivalent acide gallique)/100g de poudre, est déterminé à partir de l'équation de régression de la courbe d'étalonnage obtenue avec l'acide gallique réalisée dans les mêmes conditions opératoires (**Annexe I**).

Les teneurs en polyphénols totaux obtenues sont présentés dans la figure N° 6.

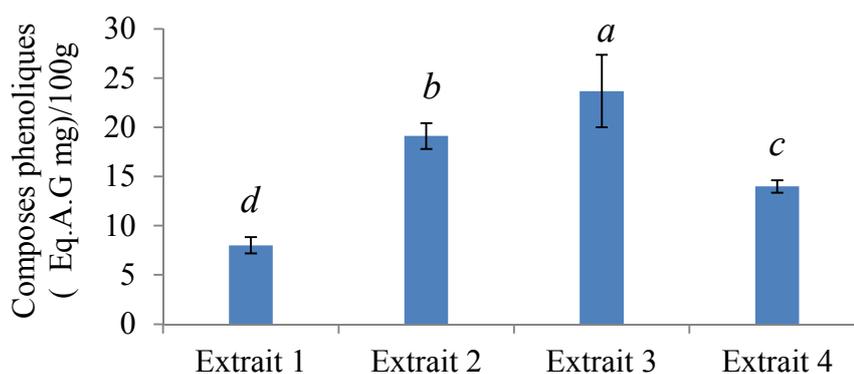


Figure N° 6: Teneur en composés phénoliques des extraits étudiés.

Les barres verticales représentent les écarts types

Les valeurs représentent la moyenne de 3 mesures

Les valeurs a, b : représentent les différences significatives (test student).

L'extrait E3 (29.51 mg d'EAG/g de poudre), est le plus riche suivi respectivement par les extraits E2 (19,83 mg d'EAG/g de poudre), et E4 (13.96 mg d'EAG/g de poudre). L'extrait E1 (7,85 mg d'EAG /g de poudre) est considéré le plus faible en composés phénoliques.

L'étude statistique montre l'existence de différence significative ($p < 0,05$) entre les teneurs en composés phénoliques des extraits étudiés.

Sengul Uysal *al.* (2016) en étudiant les feuilles d'un arbre fruitier de la région méditerranéenne de la Turquie trouvent que la teneur en polyphénols totaux est de $22,24 \pm 3,55$ mg E.A.G/g.

Les différences des teneurs en polyphénols peuvent être attribuées à divers facteurs tel que les facteurs génétiques, le degré de maturité, les conditions climatiques et géographique (Veberic et al., 2008).

La teneur de quelques composés phénoliques peut également augmenter dans des conditions de stress provoqué par les rayonnements UV, les infections par les microbes et parasites pathogènes, blessures, pollution de l'air ainsi que l'exposition à des températures extrêmes (Nacz et shahidi, 2006).

Asami et al. (2003) ont constaté que les teneurs en polyphénols de la mûre et de la fraise sont significativement réduites après séchage.

II-2- Flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent une grande classe des polyphénols qui possèdent un groupement hydroxyles (OH) libre en position 5, susceptible de donner en présence du chlorure d'aluminium un complexe jaunâtre, par chélation de l'ion d'aluminium (Al^{3+}), donnent des complexes de couleur jaune, dont l'intensité est mesurable par spectrophotomètre UV (Mbaye Dieng, 2007).

Le résultat de dosage des flavonoïdes des extraits E1, E2, E3, E4, exprimée en (Equivalent quercétine)/100g de poudre, en se référant à une courbe d'étalonnage réalisée dans les mêmes conditions opératoires (Annexe I), est représenté dans la figure N° 7.

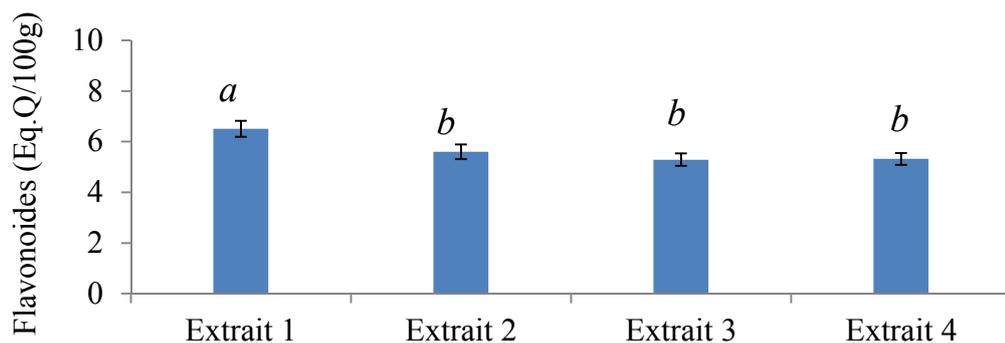


Figure N° 7: Teneur en flavonoïdes des extraits étudiés

Les barres verticales représentent les écarts types

Les valeurs représentent la moyenne de 3 mesures

Les valeurs a, b : représentent les différences significatives (test student).

La teneur en flavonoïdes des extraits E1, E2, E3, et E4 varie de 5.29 à 6,51 mg d'Equivalent quercétine/100g de poudre. La présente étude montre que la teneur en flavonoïdes des extraits étudiés est très variable selon la fraction de la plante.

La teneur en flavonoïdes retrouvées dans un produits, est très influences par plusieurs facteurs tels que ; la situation géographiques, les conditions culturelles (type de sol et sa fertilité), degré de maturité à récolte et les différences génétiques (**Agata et al.2009**).

La teneur en flavonoïdes dépend également de la méthode d'extraction, les solvants utilisées (**Goli et al., 2005**), la température qui influence sur l'extraction d'un composé donné (**Rodriguez et al., 2006**), ainsi que d'autres facteurs à savoir : l'espèce, l'exposition à la lumière et les technique récolte de stockage (**Turkmen Erol et al., 2009 ; Rawel et al., 2005**).

II-3-Anthcyanines

Les pigments anthocyaniques sont responsables des couleurs attrayantes rouge à violet à bleu de nombreux fruits, légumes, fleurs et grains de céréales. Dans les plantes, ils servent d'attractifs pour la pollinisation et la dispersion des semences, protègent contre les effets néfastes de l'irradiation UV et fournissent des activités antivirales et antimicrobiennes.

Les pigments anthocyaniques sont des charognards très efficaces des radicaux libres, les colorants à base d'anthocyanine soient universellement approuvés pour une utilisation alimentaire. (**Wrolstad ; 2004**).

La teneur en anthocyanine est déterminée selon la méthode pH-différentielle dont le principe est basé sur le changement de la coloration des anthocyanes en fonction du pH (**Lee et al., 2005**).

Les teneurs en anthocyanines des extraits étudiés, exprimées en microgramme d'équivalent de Cyanidine 3-glucoside/100g de poudre, sont représentées dans la figure N° 8.

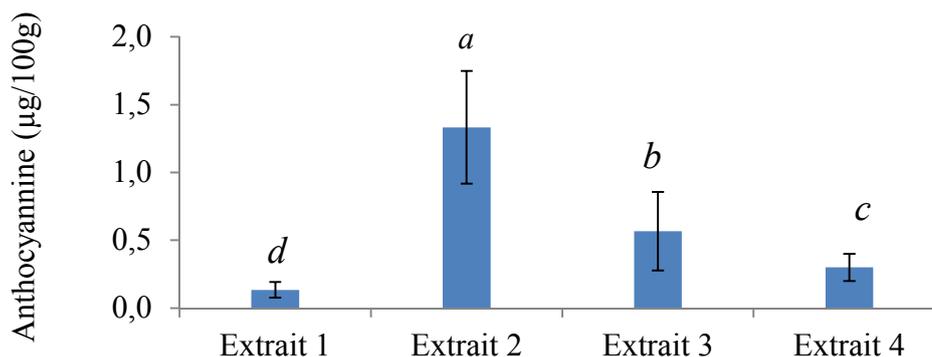


Figure N° 8 : Teneur en anthocyanines des extraits étudiées

Les barres verticales représentent les écarts types

Les valeurs représentent la moyenne de 3 mesures

Les valeurs a, b : représentent les différences significatives (test student).

Les résultats de la présente étude montre que la teneur en anthocyanines des extraits étudiés varie de 0.133 µg à 1.333 µg d'équivalent de cyanidine-3-glucoside par 1 g de poudre. La plus grande teneur est retrouvé dans l'extrait E2 avec une moyenne de l'ordre de 1.333 µg, suivi respectivement par E3 (0.567 µg/100g MS) et l'extrait E4 (0.300 µg/100g MS), tandis que l'extrait E1 est le plus faible (0.133 µg/100g MS).

L'étude statistique montre l'existence d'une différence significative ($p < 0,05$) entre la teneur en anthocyanines des extraits étudiées.

Ouchemoukh et al. (2012) en analysant les anthocyanines de quelques fruits secs de la région de la méditerranée ont rapportés des valeurs de l'ordre de 5,9 mg/g100g pour la figue noire, 4,0 mg/g100g pour la prune, et 0,5 mg/g100g pour l'abricot.

Les anthocyanines sont des pigments sensibles au traitement thermique, au séchage, à la lumière et au stockage (**Shahidi et Naczki, 2004 ; Al-Farsi et al., 2005 ; Steyn, 2009**).

L'étude d'**Oancea et al. (2014)** sur le séchage des framboises pendant une durée de sept heures a montré que le traitement à 60°C entraîne une diminution de 14% du taux d'anthocyanines, alors qu'une dégradation de 45% est constatée à 80°C.

Selon **Wrolstad (2004)**, cette dégradation est due aux phénomènes de brunissements enzymatique et non-enzymatique. Des enzymes, telles que la glycosidase et

la polyphénol oxydase sont impliquées dans la dégradation de ces composés (**Shahidi et Nacz, 2004 ; Al-Farsi et al., 2005**).

II-4-Caroténoïdes

Les caroténoïdes sont des pigments insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants apolaires comme l'hexane. (**Ouchemoukh. S et al; 2012**).

Les caroténoïdes sont des composés naturels dont l'importance nutritionnelle provient de l'activité provitamine A de certains d'entre eux et leur protection contre plusieurs troubles humains graves.

Sept caroténoïdes ont été identifiés ou l'antheraxanthine, la lutéine, la zéaxanthine, la β -cryptoxanthine, le 13-cis- β -carotène, le tout-trans- β -carotène et le 9-cis- β -carotène; Parmi ceux-ci, l'ensemble du trans- β -carotène était d'environ 50% des caroténoïdes. (**Fратиanni, et al 2013**).

Le β -carotène, est généralement le composé le plus abondant et le plus commun dans les aliments d'origine végétale.

Leur dosage se base sur le fait que le pigment caroténoïdes présentent des structures voisines et possédant la propriété d'absorber la lumière entre 400 et 500 nm de manière très semblable (**Wolf, 1968**).

Le résultat de dosage des caroténoïdes obtenu pour les quatre extraits étudié, exprimé en ($\mu\text{g Eq.}\beta$ carotène mg) /100g de MS, est représenté dans la figure N°: 9.

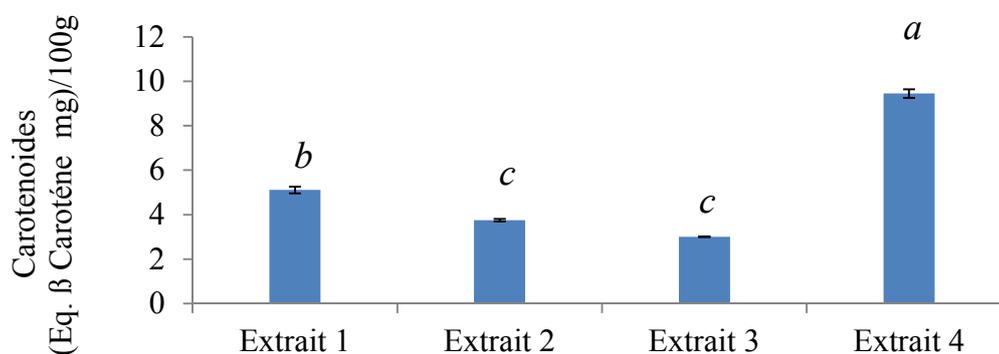


Figure N° 9: Teneur en caroténoïdes des extraits étudiés.

Les barres verticales Représentent les écarts types

Les valeurs représentent la moyenne de 3 mesures

Les valeurs a, b : représentent les différences significatives (test student).

Les résultats de l'étude montrent que les caroténoïdes sont détectés dans les quatre extraits E1, E2, E3, E4. La teneur la plus élevée en caroténoïde est obtenue dans l'extrait E4 suivie respectivement par E1 ; E2 et E1 avec des moyens de 9.45, 5.11, 3.76, 3.01 mg/100g MS.

L'étude statistique montre l'existence d'une différence significative ($p < 0,05$) entre la teneur en caroténoïdes des variétés étudiées, à l'exception des extraits E2 et E3 qui ne présente pas de différence significative entre leurs teneurs.

Selon **Boudaries et al. (2007)**, la teneur en caroténoïdes des dattes varie selon le stade de maturation.

Selon **Kim et al. (2007)**, la teneur en caroténoïdes des pommes et des raisins scille de 0,5µg/100g à 19,4µg/100 et entre 2,3 à 53,4µg/100g, respectivement. La teneur en caroténoïdes des extraits étudiés sont inférieure de celle de pomme et de raisins.

Yang et al. (2010) dans leur étude sur le séchage de la patate douce, montrent que les caroténoïdes sont très susceptibles au séchage et au chauffage.

Les caroténoïdes sont sensibles à la dégradation par oxydation et à l'isomérisation par le traitement thermique et durant le stockage. Ces réactions se traduisent à la fois par la perte de la couleur et de l'activité biologique et la formation de composés volatils souvent désagréables. Le chauffage induit leurs isomérisations de la forme naturelle, tout-*trans*, aux différents isomères *cis*, ce qui réduit leur biodisponibilité (**Ishida et Bartley, 2005**).

D'après **Rodriguez-Amaya 2010** la composition en caroténoïdes varie avec la saison en effet en saison fraîche pluvieuse, la teneur en caroténoïdes est plus faible avec une dominance de β carotène comparé à ceux produits en saison relativement sèche et chaude. D'autres facteurs peuvent influencer la composition en caroténoïdes ; la méthode d'extraction et d'analyse et le caractère variétal.

II-5-Acide ascorbique

Le DCPIP permet d'oxyder la vitamine C en milieu acide. La solution de DCPIP de couleur bleu, devient rose après réduction de cette molécule (**Ball, 1997**).

Les teneurs en acide ascorbique des quatre extraits E1, E2, E3, E4, exprimé en mg d'équivalence d'acide ascorbique (Eq.A.Asc)/100g, en se référant à une courbe d'étalonnage réalisée dans les mêmes conditions (**Annexe I**) sont illustrées dans la figure N°:10.

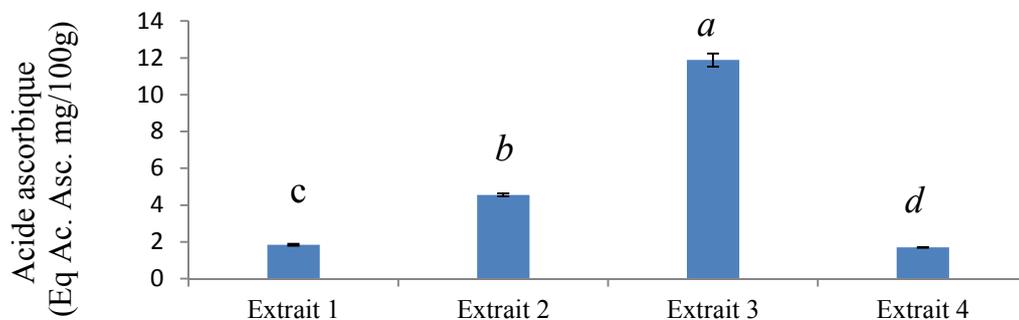


Figure N° 10 : Teneur en acide ascorbique des extraits étudiés

Les barres verticales représentent les écarts types.

Les valeurs représentent la moyenne de 3 mesures.

Les valeurs a, b, c : représentent les différences significatives (test student).

Les résultats de la présente étude montrent que la teneur en vit C des extraits étudiés varient d'un extrait à un autres. La concentration la plus élevée est enregistrée dans l'extrait E3 (11.89mg/100g), tandis que la teneur la plus faible est retrouvée dans E4 avec des moyennes très proches (1.84 mg/100g, 1.70mg/100g). L'étude statistique montre l'existence d'une différence significative ($p < 0,05$) entre la teneur en vitamine C des extraits étudiés.

Les tomates sont une source riche d'acide ascorbique (**Abushita et al., 1997; Kaur et al., 2002**), mais on a signalé que le traitement des tomates avait un effet néfaste sur leur teneur en acide ascorbique (**Dewanto et al., 2002; Takeoka et al., 2001**).

La température à laquelle les produits de la tomate sont chauffés dans l'atmosphère de l'air est le facteur le plus important qui affecte le taux de destruction de l'acide ascorbique (**Gould, 1983**).

De nombreuses études ont indiqué une réduction de la teneur en acide ascorbique après séchage des fruits.

Plusieurs facteurs influencent la teneur en vitamine C tel que les conditions agronomiques, facteurs génétiques ensoleillement et les conditions de traitement et de stockage. **Piga et al.,(2004)**.

L'étude **d'Asami et al. (2003)** révèle une diminution de la concentration en acide ascorbique d'environ 87% après séchage de la fraise.

Le séchage de la poire à une température de 70°C induit également une baisse de la teneur en vitamine C de 70% (**Djendoubi Mrad et al., 2012**).

La dégradation de cette vitamine est due à son instabilité à la chaleur ainsi qu'à sa contribution à la régénération des composés phénoliques (**Robards et al.1999 ; Pantelidis et al., 2007;Yang et al., 2010**).

III- Activité Antioxydant

Compte tenu de la complexité des processus d'oxydation et de la nature diversifiée des antioxydants, avec des composés de polarité différente, une méthode universelle pour mesurer l'activité antioxydant d'une façon bien précise n'existe pas. Le plus souvent, une combinaison de différents tests est menée pour avoir une indication sur la capacité antioxydant d'une matrice (**Popovici et al., 2009 ; Tabart et al., 2009**).

III-1 Réduction de chlorure ferrique (FeCl₃)

Le pouvoir reducteur d'une substance peut être définie par sa capacité de transférer un électron, ou de donner un atome d'hydrogène. Plusieurs auteurs considèrent la capacité reductrice d'un composé comme indicateur significatif de son potentiel antioxydant (**Gulcin et al., 2006 ;Fabri et al., 2009**).

Ce test évalue l'aptitude des antioxydants présents dans l'extrait à réduire le fer ferrique (Fe⁺³) du complexe ferrocyanure en fer ferreux (Fe⁺²), et la couleur jaune de ferrocyanure de potassium vire vers un bleu vert, dans l'intensité est proportionnelle au pouvoir reducteur des extraits (**Rajesh et al., 2007 ; Bourgou et al., 2008**).

Le résultat de l'évaluation de pouvoir réducteur des extraits étudiés sont illustrées dans la figure N°:11

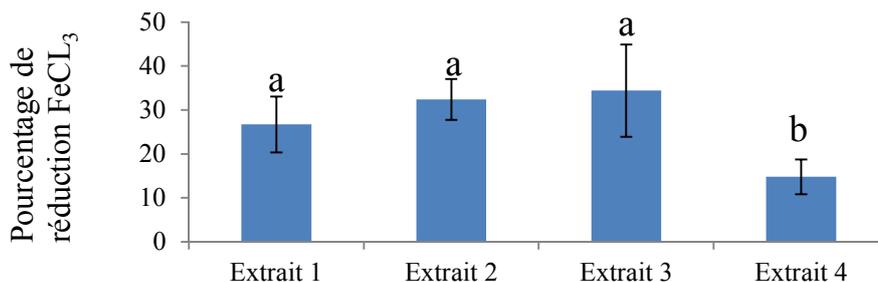


Figure N° 11: Pourcentage de réduction de chlorure ferrique des extraits étudiés à la concentration de (4mg/ml).

Les résultats de la présente étude, montrent que le pourcentage de réduction de FeCl₃ par les extraits étudiés pour une concentration de (4mg/ml) varie de 14,80% à 34,40%. L'extrait E₃ présente le pouvoir réducteur la plus élevé suivi respectivement par l'extrait E₂ et E₁. La capacité de réduction de FeCl₃ la plus faible est enregistrée avec l'extrait E₄.

L'étude statistique montre l'existence d'une différence significative ($p < 0,05$) entre le pouvoir réducteur des extraits étudiés.

L'activité antioxydante des composés phénoliques est principalement due à leur propriété de réduction, qui peut jouer un rôle important dans la neutralisation des radicaux libres (Osawa, 1994).

De nombreuses auteurs considèrent la capacité réductrice d'un composé comme indicateur significatif de son pouvoir antioxydant (Bourgou *et al.*, 2008 ; Li *et al.*, 2009).

Ces résultats confirment ceux de nombreuses études (Maniane *al.*, 2008 ; Luximon-Ramma *et al.*, 2004).

III-2 Neutralisation des radicaux libres

III-2-1 Inhibition du radical ABTS^{•+}

Le radical ABTS est oxydé par les antioxydants à son radical cationique ABTS^{•+}, qui a une couleur intense. L'activité anti radicalaire est considérées comme étant la capacité des composés testés à diminuer directement la couleur du radical ABTS^{•+} (Gulcin, 2012).

Le pourcentage d'inhibition du radical ABTS^{•+} par les extraits étudiés au cours 6 minutes d'incubation est représentés dans la figure N°12.

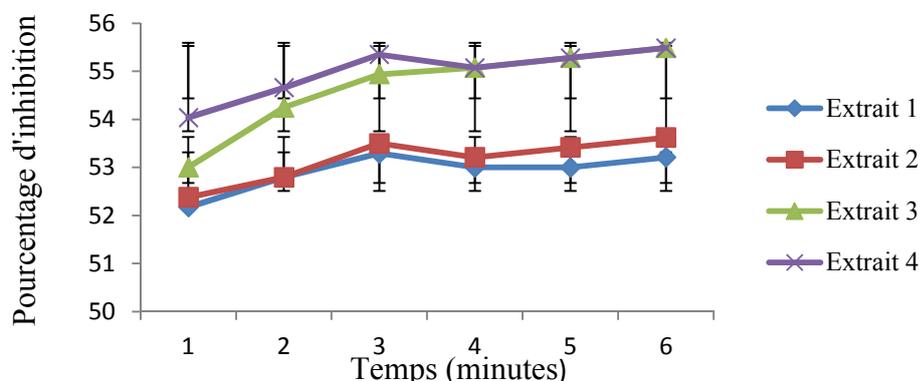


Figure N° 12 : Pourcentage d'inhibition du radical ABTS* par les extraits étudiés.

Les résultats obtenus, montrent, que la capacité d'inhibition du radical ABTS^{•+} par les extraits étudiés augmentent avec le temps. L'activité anti-radicalaire la plus élevée est enregistrée avec l'extrait E4 (55.49%) suivi par E3 (55.00%). Le pouvoir anti-radicalaire vis-à-vis l'ABTS^{•+} de E2 et E1 est le plus faible.

Plusieurs études ont montré que l'activité anti-radicalaire vis-à-vis le radical ABTS^{•+} est très influencée par le solvant d'extraction, ce qui peut être expliqué par la variation de la quantité et la qualité des antioxydants en fonction de la nature du solvant utilisé (Floegel et al., 2011).

Manian et al. (2008) ont rapporté que les composés phénoliques au poids moléculaire élevé ont plus de capacité pour capter les radicaux libres ABTS^{•+}. L'obtention de radical ABTS résulte du contact de radical avec une enzyme de peroxydation (peroxydase metmyoglobine ou horseradish peroxydase) en présence de H₂O₂ ou d'un oxydant (oxyde de manganese ou persulfate de potassium). (Benavente-Garcia et al., 2000 ; Arnao et al., 2001).

L'étude statistique montre l'existence d'une très bonne corrélation linéaire entre le pourcentage d'ABTS et la teneur en flavonoïdes, avec un coefficient de corrélation de l'ordre de $r = 0.80$, et une faible corrélation pour les composés phénoliques, les anthocyanines, les caroténoïdes, et l'acide ascorbique avec des coefficients de corrélation de l'ordre de $r = 0.45$; $r = 0.26$; $r = 0.44$; $r = 0.34$ respectivement (Annexe IV).

III-2-2 Neutralisation du radical H₂O₂

Le peroxyde d'hydrogène est très important à cause de sa capacité de pénétration dans les membranes biologiques. Seul, le peroxyde d'hydrogène n'est pas très réactif, mais il peut être parfois toxique pour les cellules ayant une capacité de produire le radical hydroxyle (OH) (Buyukblici, 2008).

L'effet scavenger de H₂O₂, par les composés phénoliques, pourrait être lié à l'aptitude de ces derniers à donner les électrons au peroxyde d'hydrogène en le neutralisant en molécules d'eau (Atmani et al., 2009) selon la réaction suivante:



Les résultats de l'activité scavenger sur le peroxyde d'hydrogène des extraits étudiés, sont représentés dans la figure N°: 13

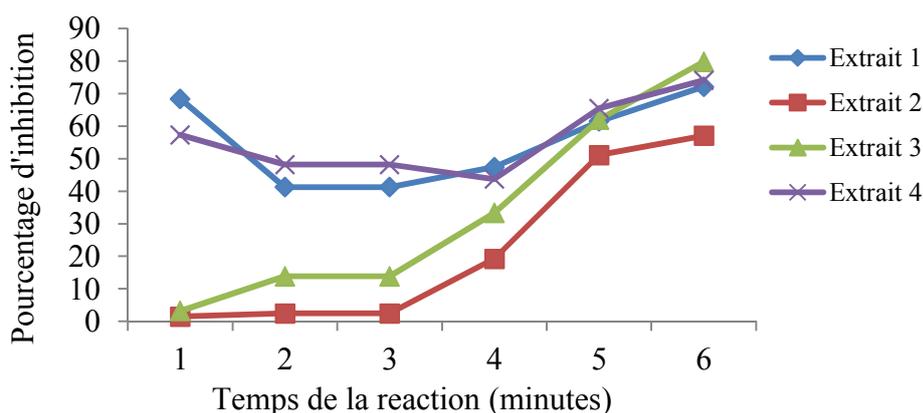


Figure N° 13: Activité du peroxyde d'hydrogène des échantillons étudiés

Les résultats obtenus, montrent, que la capacité scavenger sur le peroxyde d'hydrogène des extraits étudiés augmente avec le temps. L'activité scavenger la plus élevée est enregistrée avec l'extrait E3 (65.29%) suivi par E1 (61.20%) et E4. La capacité scavenger sur le peroxyde d'hydrogène de l'extrait E2 est la plus faible.

Des effets synergiques peuvent exister entre les différents antioxydants qui peuvent modifier l'activité antioxydante (Peschel et al., 2006 ; Labo et al., 2009).

La neutralisation du radical H₂O₂ pourrait être due à la présence des composés phénoliques, ces derniers ont l'aptitude à donner des électrons au peroxyde d'hydrogène qui se transforme par la suite en molécules d'eau (Atmani et al., 2009).

L'étude statistique démontre l'existence d'une très bonne corrélation linéaire entre le pourcentage d'H₂O₂ et les teneurs en anthocyanines, et en caroténoïdes, avec des coefficients de corrélation de l'ordre de $r = 0.93$; $r = 0.72$, par contre les composés phénoliques, l'acide ascorbique qui ont une bonne corrélation avec des coefficients de l'ordre $r = 0.69$; $r = 0.55$, et les flavonoïdes présentent la plus faible corrélation dont le coefficient est $r = 0.37$ (Annexe V).

IV- Etude de l'effet hypoglycémique des extraits étudiés

IV-1. Études de toxicité aiguë

Les résultats de l'étude de la toxicité aiguë n'ont révélé aucun signe de toxicité que ce soit pendant les premières heures ou après les 14 jours d'observation pour tous les extraits, avec les doses testées. Aucune mortalité, ni aucuns signes cliniques de toxicité sont observées.

Une ancienne habitude traditionnelle utilise cette plante pour l'alimentation des animaux de ferme comme les chèvres, les bovins et les moutons dans la région, ce qui confirme la non-toxicité de cette plante.

IV-2. Etude de l'effet hypoglycémie des extraits étudiés

L'effet hypoglycémie des extraits E3 et E4 en se référant à un médicament (acarbose référant pour le maltose et saccharose) ; (glibenclamide référant pour le glucose).

V-1 Tests d'inhibition de l'alpha glucosidases intestinales :

V-1.1 Action sur la maltase intestinale (Test orale de tolérance au maltose)

Après administration du maltose aux souris traitées, l'effet de l'inhibition des extraits étudiés sur les maltases intestinales est représenté dans la figure N°14.

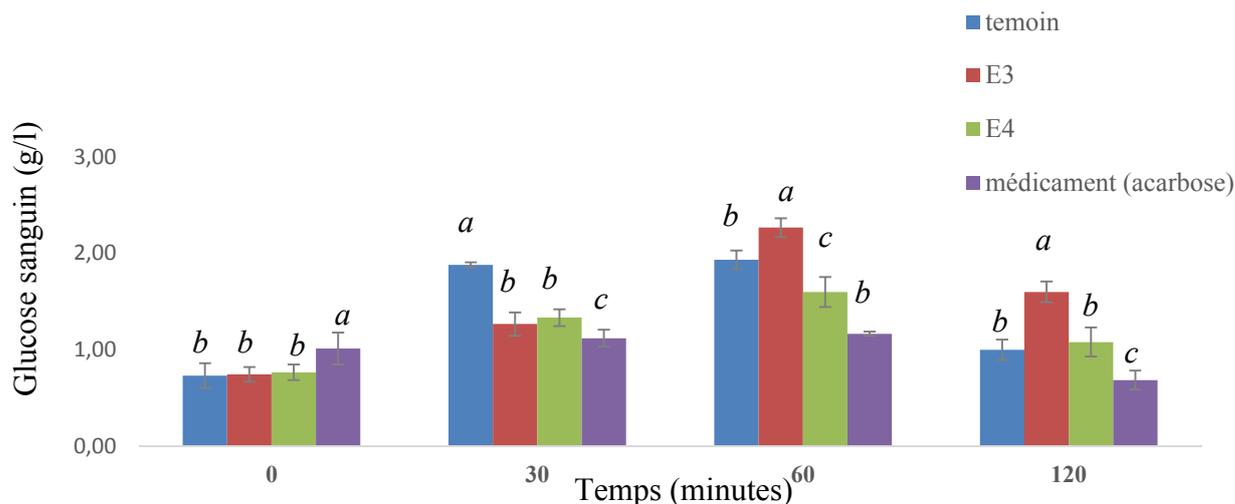


Figure N° 14: Effet inhibiteurs des extraits étudiés sur le taux de glucose sanguin des souris normales après l'administration du maltose à différents laps de temps.

Les résultats obtenus montrent que l'administration de la solution de maltose (200mg/souris) a entraîné une augmentation du taux de glucose dans le sang pour l'ensemble des lots après 30 et 60 minutes de prise.

L'augmentation du taux de glucose dans le sang est probablement due à l'administration de maltose qui est un di saccharide de glucose, dont son hydrolyse par les maltases intestinales libèrent le glucose qui sera par suite absorbé par le mucus intestinal. (Ryu et *al.*, 2011).

Les lots traités avec les extraits et le médicament (Acarbose) stabilisent plus ou moins rapidement ce taux par rapport au témoin. L'extrait E4 est plus efficace par rapport à l'extrait E3.

L'étude statistique montre l'existence de différence significative ($p < 0,05$) du taux de glucose dans le sang entre le lot traité avec l'extrait E4 et le témoin, tandis que l'extrait E3 ne présente aucun effet sur le taux de glucose.

V-1.2 Action sur l'invertase intestinale (Test oral de tolérance au saccharose)

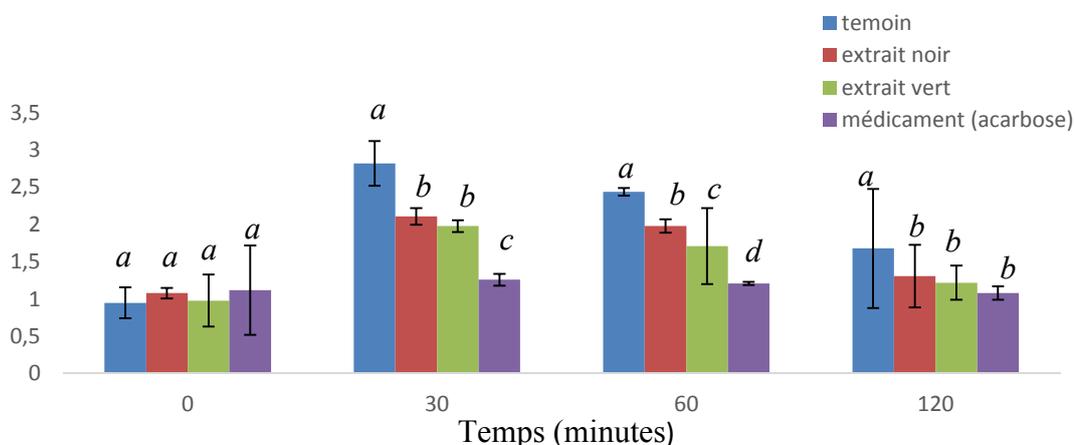


Figure N° 15: Effet inhibiteur des extraits étudiés sur le taux de glucose sanguin des souris normales après l'administration du saccharose à différents laps de temps.

Les résultats de l'étude de l'effet anti-hyperglycémiant des extraits révèlent une augmentation de taux du glucose sanguin dans l'ensemble des lots, une demi-heure après l'administration par gavage de la solution de saccharose (200mg/souris).

L'augmentation du taux de glucose sanguin est probablement due à l'administration de saccharose qui est un di saccharide de glucose- fructose, dont son hydrolyse par les saccharases intestinales libèrent le glucose qui sera par suite absorbé par le mucus intestinal. (Ryu et al., 2011).

Les résultats obtenus montrent également que le taux du glucose dans les lots traités avec les extraits et l'Acarbose diminue à la 60minutes, pour devenir au seuil normal à la 120minutes. L'étude statistique ($p < 0,05$) montre une différence significative du taux de glucose par rapport au lot témoin.

La diminution du taux de glucose dans le sang est due à l'action des extraits ainsi que le médicament sur les saccharases. Les molécules des extraits peuvent inhiber leur action et ainsi diminuer le taux du glucose au niveau du mucus intestinal. (Phan et al. 2013).

V-1.3 Test oral de tolérance au glucose (Test oral de tolérance au glucose)

Les résultats obtenus de l'étude de l'effet anti-hyperglycémiant des extraits étudiés, par le test oral de la tolérance au glucose sont représentés dans la figure N°16.

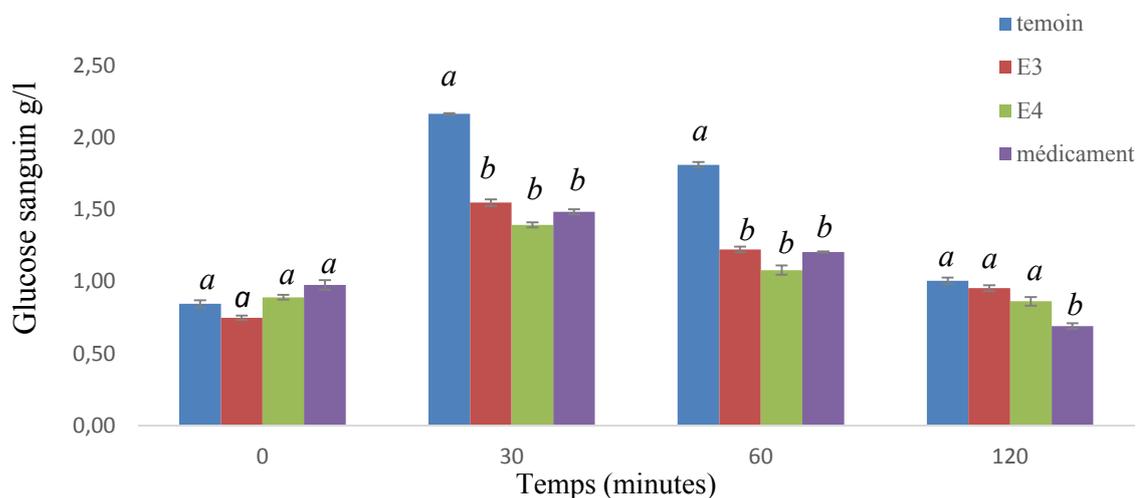


Figure N°16 : Effet inhibiteurs des extraits étudiées sur le taux de glucose sanguin des souris normales après l'administration du glucose à différents laps de temps.

Les résultats de l'étude montrent que le taux de glucose des lots de souris traitées et non traitées avant l'administration de la solution de glucose (200mg/kg du poids corporel) est au voisinage de 1g/l.

Après 30 minutes de l'administration de la solution de glucose, le taux de glucose sanguin augmente pour l'ensemble des lots de souris traitées et non traitées, et le lot témoin présente le taux d'augmentation le plus élevé. L'augmentation est due à l'abondance de glucose au niveau intestinale après le gavage de la solution (200mg/kg du poids corporel).

Après 60 minutes, les résultats obtenus montrent que le taux de glucose sanguin diminue jusqu'au voisinage de normale, pour les lots traités avec les extraits et le médicament (glibenclamide), tandis que le lot témoin présente le taux de glucose toujours élevé.

L'étude statistique ($p < 0,05$) montre une différence significative du taux de glucose sanguin entre le lot témoin et les lots traités, dont ces derniers ne révèlent aucune différence significative entre eux.

La diminution du taux du glucose après l'administration des extraits étudiés peut être due à leur composition en composés phénolique et flavonoïdes.

El-Shobaki et al., (2010) ont enregistré une diminution significative du taux de glucose chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane, après l'administration de 5, 10 et 20% des figues sèches à un régime alimentaire équilibré. Ces auteurs suggère l'action anti-hyperglycémiant de figue est attribué au composés phénoliques et aux flavonoïdes.

Selon **Zheng et al.,(2011)** l'effet anti-hyperglycémiant des extraits végétaux peut être attribué à leur action sur la stimulation des cellules β pancréatiques pour sécréter de l'insuline.

Gupta et al .,(2012) rapporte que l'effet hypoglycémiant des extraits peut être dû à leur stimulation de la régénération des cellules β pancréatiques et l'amélioration de l'utilisation du glucose par les cellules périphériques, ainsi que l'amélioration de la synthèse du glycogène hépatique.

Ahmed et al .,(2012) rapporte que l'action anti-hyperglycémiant peut être expliquée par l'amélioration de la sensibilité à l'insuline. Cependant, dans la plupart des cas, ces mécanismes d'action restent mal compris (**Shim et al ., 2003**).

Au cours des dernières décennies, la médecine traditionnelle axée sur la thérapie végétale est apparue comme prometteuse, en variante, en développant des agents anti diabétiques appropriés.

Dans la littérature, plusieurs fruits méditerranéens sont cités dans plusieurs enquêtes ethno-pharmacologiques comme plante utilisée pour le traitement du diabète chez la population de cette région (**Allali et al., 2008 ; Azzi et al., 2012**) et marocaine (**Ziyyat et al., 1997 ; Jouad et al., 2001 ; Bnouham et al., 2002 ; Eddouks et al., 2007 ; Tahraoui et al., 2007**).

Plusieurs études rapportent que *Rosmarinus officinalis* possèdent un effet antidiabétique dont le mécanisme d'action reste très peu compris (**Bakirel et al., 2008; Gholamhoseinian et al., 2008 ; Ramadan et al., 2013**).

L'effet des extraits étudiés est probablement attribué à leur action inhibitrice sur l' α -glucosidase de même sorte que l'Acarbose qui est un inhibiteur commercial de cette enzyme intestinale.

Cet effet inhibiteur des extraits est probablement lié aux composés phénoliques et flavonoïdes totaux (**Gholamhoseinian et al. , 2009 ; Ali et al. 2011**).

Les α -glucosidases intestinales (maltase, isomaltase et sucrase) sont des enzymes liées à la membrane présente dans l'épithélium de l'intestin grêle et sont impliquées dans l'étape finale de l'hydrolyse des carbohydrates pour produire un monosaccharide absorbable (**Phan et al. 2013**).

Dans le cas du diabète, l' α -glucosidase est une enzyme clé requise pour le clivage du maltose ou du saccharose résultant de valeurs anormales de la glycémie. Ainsi, des taux anormalement élevés de glucose plasmatique après consommation de glucides peuvent être abaissés par les inhibiteurs de l' α -glucosidase (**Ryu et al. , 2011**) La différence de l'effet inhibiteur de l' α -glucosidase intestinale par rapport aux fractions E4 et E3 est probablement due à la structure des composés contenus dans ces fraction.

Noté que la majorité des composés trouvés dans l'extrait vert sont des flavonoïdes. Ces molécules peuvent agir par une inhibition compétitive, de la même manière que l'Acarbose, un pseudotetrasaccharide. La partie des glycosides des flavonoïdes de l'extrait vert pourrait être des monoglycosides, des diglycosides, des triglycosides ou des tétraglycosides (**Andersen et Markham 2006**).

L'étude des extraits de *Rosmarinus officinalis* démontrent que les flavonoïdes ont des effets inhibiteurs puissants sur l' α -glucosidase intestinale chez les rats et les souris (**Hogan et al., 2010; Phan et al., 2013**), en particulier les flavonoïdes contenus dans la butanol et la fraction d'acétate d'éthyle (**Wang et al.,2008**).

L'inhibition des transporteurs de glucose intestinal par des molécules bioactives de plantes est l'un des principaux objectifs des chercheurs dans le domaine du diabète et des maladies métaboliques (**Meddah et al. 2009; Nistor Baldea et al. , 2010; Therasa et al., 2014**), sachant qu'à ce jour, aucun médicament antidiabétique réduisant le transport intestinal de glucose n'est disponible.

La phloridzine (PDZ), un glycoside flavonoïde spécifique aux applications, est connue pour être un inhibiteur compétitif du transport de glucose à base de sodium (SGLT1) (Newey *et al.*, 1959, Nistor Baldea *et al.*, 2010).

Ce flavonoïde pourrait agir comme antagoniste chez les transporteurs intestinaux de glucose empêchant l'absorption du glucose par la barrière intestinale. La dissipation du gradient électrochimique de Na^+ de chaque côté de la membrane des entérocytes pourrait être l'un des mécanismes impliqués dans l'inhibition (Nistor Baldea *et al.*, 2010).

Stalin *et al.* (2012) ont souligné que l'administration orale de 200 mg/kg poids corporel d'extrait méthanolique des feuilles de *Ficus carica*, durant 21 jours, réduit significativement l'hyperglycémie chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane.

Rashidi et Nouredini (2011) ont montré que la consommation orale de 0,4 mg/dl d'eau aromatique (extrait aqueux) des feuilles de *Ficus carica*, diminue significativement le niveau de glucose dans le sang chez les rats normaux et les rats rendus diabétiques par la streptozotocine, après 12 heures.

Conclusion

Conclusion

Depuis des milliers d'années, l'humanité a utilisé diverses plantes trouvées dans son environnement, afin de traiter et soigner toutes sortes de maladies. Les traditions humaines ont su développer la connaissance et l'utilisation des plantes médicinales pour objectif de vaincre la souffrance et d'améliorer la santé des hommes. **Stonehouse et al., (2006).**

L'effet préventif des plantes résulte de la présence d'un éventail de molécules biologiques très impliqués dans les mécanismes de défense contre plusieurs maladies humaines telles que le diabète. **Eddouks et al.,(2007).**

Le présent travail est focalisé à l'étude *in vivo* de l'activité anti-hyperglycémiant induite, par des apports riches en glucides d'un régime de souris *Swiss albinos*, d'une plante médicinale méditerranéenne.

La plante récoltée séparée en quatre fractions est séchée à l'étuve, présentée un taux d'humidité résiduel d'environ 35,24% pour E2 avec la teneur la plus élevée en eau.

L'extraction est réalisée avec de l'éthanol 80% et quatre extraits ont été élaborés à savoir E1, E, E3 et E4.

Le dosage phytochimique des extraits étudiés a montré une différence significative ($p \leq 0.05$) de la teneur en polyphénols, flavonoïdes et anthocyanine des extraits étudiés, et que les extraits E3 et E4 sont les plus riches.

Les résultats de dosage des caroténoïdes montrent l'existence de différence significative entre les extraits étudiés et que l'extrait E4 est le plus riche.

La teneur en vitamine C des extraits étudiés ont des moyennes différentes, la concentration la plus élevée est E3 (11.89mg/100g), suivi par E4 (1.70mg/100g) qu'est la moins riche.

L'estimation du pourcentage de réduction de $FeCl_3$ des extraits étudiés a révélé un pourcentage de réduction dont l'ordre de varie de 1.4 à 3.4% à la concentration de 4mg/ml.

D'après les résultats de l'étude, l'activité radicalaire vis-à-vis de l'ABTS^{•+} des extraits étudiés varie de 52.17 à 55.49%. Les extraits E3 et E4 sont les meilleurs.

Conclusion

L'étude statistique montre l'existence d'une très bonne corrélation linéaire entre le pourcentage de neutralisation de l'ABTS⁺ et la teneur en flavonoïdes, avec un coefficient de corrélation de l'ordre de $r = 0.80$, et une faible corrélation avec les composés phénoliques, les anthocyanines, les caroténoïdes, et l'acide ascorbique avec des coefficients de corrélation de l'ordre de $r = 0.45$; $r = 0.26$; $r = 0.44$; $r = 0.34$, respectivement.

La neutralisation de radical H₂O₂ par les extraits étudiés présente une activité maximum de 65.29%.

L'étude statistique démontre l'existence d'une très bonne corrélation linéaire entre le pourcentage d'inhibition vis-à-vis de l'H₂O₂ et les teneurs en anthocyanines, et en caroténoïdes, avec des coefficients de corrélation de l'ordre de $r = 0.93$; $r = 0.72$.

L'étude statistique démontre également l'existence de bonne corrélation linéaire entre le pourcentage d'inhibition vis-à-vis le H₂O₂ et les teneurs en composés phénoliques, l'acide ascorbique avec des coefficients de l'ordre $r = 0.69$; $r = 0.55$.

L'étude de la toxicité aiguë de la plante après l'administration orale à des doses de 100, 500, 2500, 5000 mg / kg/jour pendant 15jours, ne révèle aucun signes visibles de toxicité aiguë. Et aucune mortalité et de signes cliniques de toxicité sont observés.

Cette étude montre bien que les deux extraits (E3 et E4) possèdent un effet antidiabétique (anti-hyperglycémiant) chez les souris *Swiss albinos*. Cet effet dépend de leur composition chimique, mode de préparation, dose et voie d'administration.

En terme de perspectives et afin de compléter et d'approfondir la présente étude, il serait intéressant :

- L'isolement et identification, de différents composés bioactifs présents dans les extraits et l'évaluation de leur effet sur le métabolisme des glucides.
- Tester l'effet d'autres variétés de plantes sur l'hyperglycémie.
- Pour une initiative approfondie, des études futures doivent être entreprise afin de mieux comprendre les divers mécanismes ayant engendrés ces activités, et il serait également intéressant d'étudier d'autres activités biologiques des extraits étudiés, afin de la mieux valoriser et d'explorer d'autres plantes médicinales et les tester *in vivo*.

Conclusion

*Références
bibliographiques*



ADA (American Diabetes Association), 2007. Standards of medical care in diabetes-2007. *Diabetes Care*; 30 (1): S4-S41. Abegunde, D. O., Mathers, C. D., Adam, T., Ortegon, M., & Strong, K. (2007). The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. *Lancet*, 370(9603), 1929-1938. doi:10.1016/S0140-6736(07)61696-1

A.F.I.D.O.L. (2012). Association Française Interprofessionnelle de l'olive-section spécialisée «olive» de l'ONIDOL (Organisation Nationale Inter professionnelle Des Oléagineux) AFNOR X06E «Méthodes statistiques». Contrôles –Essais-Mesures.

Agata M.P., Fabiano C. et Alessandra B. (2009). Quali-quantitative analysis of flavonoids of *Cornus mas L.* (Cornaceae) fruits. *Food Chemistry*. 115: 450-455.

Ahmed QU, Dogarai BBS, Amiroudine MZAM, Taher M, Latip J, Umar A, Muhammad BY (2012) Antidiabetic activity of the leaves of Tetr acer a indica Merr. (Dilleniaceae) in vivo and in vitro. *Journal of Medicinal Plant Research* 6(49):5912–5922.

Aires E., Barreira J. C.M., Ferreira I.C.F. et Estevinho L.M. (2008). Antioxidant Activity of Portuguese Honey Samples: Different Contributions of the Entire Honey and Phenolic Extract. *Food Chemistry*. Pp 1-28.

Al-Farsi M., Alasalvar C., Morris A., Barron M. & Shahidi F. 2005. Comparison of antioxidant activity, anthocyanins, carotenoids, and phenolics of three native fresh and sun-dried date (*Phoenix dactylifera L.*) varieties grown in Oman. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53: 7592–7599.

Ali H., Dixit S. (2012) Antioxidant activity of combined extract of some medicinal plants of Indian origin. In: Khemani LD, Srivastava MM, Srivastava S, editors. *Chemistry of phytopotentials: health, energy and environmental perspectives* Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.

ANAES (l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé), 2000. Stratégie de prise en charge du patient diabétique de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications. Service des Recommandations et Références Professionnelles. Paris; ISBN: 2-910653-73-0.

Référence bibliographique

Anderson OM, Markham KR (2006). Flavonoids - chemistry, biochemistry and applications. CRC Press Taylor and Francis Group. 1-1197.

Andreozzi F., D'Alessandris C., Federici M., Laratta E., Del Guerra S, Del Prato S., Marchetti P., Lauro R., Perticone F., Sesti G., 2004 .

Arnao M B., Cano A et Acosta M. (2001). The hydrphilic and lipophilic contribution to total antioxidant activity. *Food Chemistry* .73 : 239-244.

Asami D.K., Hong Y.J., Barrett D.M. & Mitchell A.E. 2003. Comparison of the total phenolic and ascorbic acid content of freeze-dried and air-dried marionberry, strawberry, and corn grown using conventional, organic, and sustainable agricultural practices. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(5):1237-41.

Atmani D., Chaher N., Berboucha M ., Ayouni K ., Lounis H ., Boudaoud H ., Debbache N. et Atmani D.(2009). Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerian medicinal plants. *Food Chemistry* .112 : 303-309.

Azzi R., Djaziri R., Lahfa F., Sekkal F.Z., Benmehdi H., Belkacem N., 2012. Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria. *Journal of Medicinal Plants Research*; 6(10): 2041-2050.

B

Bachir bey, M., Louaileche, H., & Zemouri, S. (2013). Optimization of phenolic compound recovery and antioxidant activity of light and dark dried fig (*Ficus carica* L.) varieties. *Food Science and Biotechnology*, 22, 1613–1619.

Bakirel T, Bakirel U, Keles OS, Ulgen SG, Yardibi H (2008) In vivo assessment of antidiabetic and antioxidant activities of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) in alloxan-diabetic rabbits. *J Ethnopharmacol* 116:64–73.

Ball G.F. (1997) Vitamin C. In *Bioavailability and analyse of vitamins in foods*. Ed. Jones Barleh.pp: 515-563.

Barceló A., 1996 . Série de monographies sur les maladies liées au vieillissement: VIII. Diabète sucré non-insuline-dépendant. *Maladies chroniques au Canada* ; 17(1) : 1-21.

Référence bibliographique

Benavente-Garcia O., Castillo J., Lorente J., Ortuno A. et Del Rio J.A.(2000). Antioxidant activity of phenolics extracted from *olea europaea* L leaves. Food Chemistry. 68: 457-462.

Bhouri W., Ben Sghaier M., Kilani K., Bouhlet I Dijoux-Franca M.G., Ghedira K. et Chekir Ghedira L.(2011). Evaluation of antioxidants and anti genotoxic activity of two flavonoids from *Rhamnus alaternus* L. (Rhamnaceae): kaempferol 3-O-b-isorhamninoside and fhamnocitrin 3-O-b-isorhamninoside. Food and chemical toxicology, 49:1167-1173.

Bnouham M., Mekhfi H., Legssyer A., Ziyat A., 2002. Medicinal plants used in the treatment of diabetes in Morocco. Int. J. Diabetes Metab.; 10: 33-50.

Boudries H., Kefalas P., Hornero-Méndez D.(2007). Carotenoid composition of Algerian date varieties (*Phoenix dactylifera*) at different edible maturation stages. Food Chemistry 101: 1372–1377.

Bourgou S., Ksouri R., Bellila A., Skandrani I., Felleh H., et Marzouk B. (2008). Phenolic composition and biological activities of tunisian *Nigella stavia* L. Shoots and roots. *Compte Rendus biologiques*, 331 : 48-55.

Buyukblci A, et Nehir EL S. (2008). Determination on in-vitro antidiabetic effects antioxidant activities and phenol contents of some Herbal Teas. *Plant Foods Humain Nutrition*. 63 : 27-33.

Buysschaert M., Hermans M.P., 1998. Critères révisés et nouvelle classification des diabètes sucrés. *Louvin Med.*; 117: 1-6.

Broussolle C., Orgiazzi J., Noël G., 1990 . Physiopathologie du diabète non insulino-dépendant: données actuelles et conséquences thérapeutiques. *La Revue de Médecine Interne*; XI (2): 143- 148.

C

Campillo J.E., Pérez C., Ramiro J.M., Torres M.D., 1991. Hypoglycaemic activity of an aqueous extract from *Ficus carica* in streptozotocin diabetic rats, *Diabetologia*; 34: A-181.

Référence bibliographique

Capet F., Debaille R., Tafforeau J., Van-Oyen H., 1999. Situation Actuelle et Eléments pour le développement d'une Politique de Santé : diabète épidémiologie. *CROSP* ; 19 (1-12) : 27-28.

Chang-Chen K. J., Mullur R., Bernal-Mizrachi E., 2008 . Beta-cell failure as a complication of diabetes. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 9(4): 329-343.

Charbonnel B., Cariou B., 1997 . Diabète non insulino-dépendant: indications thérapeutiques. *Médecine thérapeutique* ; 3.hs: 103-11.

D

Delisle, H. F. (2008). Poverty: the double burden of malnutrition in mothers and the intergenerational impact. *Ann. N. Y. Acad. Sci., 1136,* 172-184.doi:10.1196/annals.1425.026

Dewanto, V., Wu, X. Z., Adorn, K. K., & Liu, R. H. (2002). Thermal processing enhances the nutritional value of tomatoes by increasing total antioxidant activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry, 50,* 3010–3014.

Djeridane .A, Yousfi .M ,Nadjemi.B, Boutassouna. D,Stocker P,Vidal.N. 2006. Antioxidant activity of some algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chemistry* 97: 654–660.

Djendoubi Mrad N., Boudhrioua N., Kechaou N., Courtois F. & Bonazzi C. 2012. Influence of air drying temperature on kinetics, physicochemical properties, total phenolic content and ascorbic acid of pears. *Food Bioproducts Processing,* (90): 433-441.

Doak, C. M., Adair, L. S., Bentley, M., Monteiro, C., & Popkin, B. M.(2005). The dual burden household and the nutrition transition paradox. *Int. J. Obes., 29(1),* 129-136.doi:10.1038/sj.ijo.0802824

Doymaz, I. (2004). Pretreatment effect on sun drying of mulberry fruits (*morus alsa*, L.) *Journal of Food Engineering,* 65²: 205-209.

Drouin P., Blicke J.F., Charbonnel B., Eschwege E., Guillausseau P.J., Daninos J.M., Balarac N., Sauvanet J.P., 1999 . Diagnostic et classification du diabète sucré. Les nouveaux critères. *Diabète et Métabolisme.* Paris ; 25(1) : 72-83.

Référence bibliographique

E

Eddouks M., Ouahidi M.L., Farid O., Moufid A., Khalidi A., Lemhadri A., 2007. L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. *Phytothérapie* ; 5: 194-203.

El-Adawi H., Abdel-Fattah Y. et Abd El-Wahab A. (2011). Application of numerical modeling for optimization of selective hot water extraction of taxifolin from milk thistle seeds. *African journal of biotechnology*, 48:9804-9811.

EL-Shobaki .F .A., El-Bahay A.M., Esmail R.S.A., Abd El Megeid A.A. and Esmail N.S. 2010. effect of figs fruit (*figus carica L.*) and its leaves on hyperglycemia in alloxan diabetic rats. *world journal of dairy and food sciences* 5(1): 47-57.

Evans, J.L., 2007. Antioxidants: do they have a role in the treatment of insulin resistance? *Indian Journal Medical Research* 125 : 355-372.

F

Fabri R. L . , Nogueira M. S., Braga F. G., Coimbra E. S .et Scio (2009). *Mitracarpus frigidus* aerial parts exhibited potent antimicrobial, antileishmanial , and antioxidant effects. *Bioresource Technology*. 100 : 428-433.

F.A EL-Shobaki; A.M EL-Bahay ; R.S.A Esmail; A.A Abd El Megeid et N.S. Esmail .2010 .effect of figs fruit(*figus carica L*) and its leaves on Hyperglycemia in Alloxan Diabetic Rats, *world journal of dairy et food sciences*, 5(1): 47-57.

Floegel A., Kim D., Chung S., et Chun O.(2011). Comparaison of ABTS/DPPH assays to measure antioxidant capacity in popular antioxidant-rich US foods . *Journal of food Composition and Analysis* 24: 1043-1048.

Foreston W.C., Tedesco F.J., Starnes E.C., 1985. Marked elevation of serum transaminase activity associated with extrahepatic biliary tract disease. *J. Clin. Gastroenterol.*-+; 76: 502–505. Fumeron F, 2005. De l'obésité au diabète de type2 : épidémiologie et physiopathologie. *Cholé-doc* ; N°88.

Référence bibliographique

Fратиани A., Albanese D., Mignogna R., Cinquanta L., Panfili G. & Matteo M.D. (2013). Degradation of carotenoids in apricot (*Prunus armeniaca*L.) during drying process. *Plant Foods for Human Nutrition*, 68(3): 241-246.

G

G.A., Willett W.C., Rotnizky A., Manson J.E., (1995). Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann. Intern. Med.*; 122: 481-486.

Ghazi F, Rahman A, Zaitun Y, Nurul S.R, Nurul A.B. (2012). Determination of total polyphenols and nutritional composition of two different types of *Ficus carica* Leaves Cultivated in Saudi Arabia. *Pakistan Journal of Nutrition* 11 (11): 1061-1065.

Gholamhoseinian H, Fallah H, Sharifi-Far F, Mirtajaddini M (2008) The inhibitory effect of some Iranian plants extracts on the alpha glucosidase. *Iran J Basic Med Sci* 11(1):1–9.

Gholamhoseinian A, Fallah H, Sharifi-Far F (2009) Inhibitory effect of methanol extract of *Rosa damascena* Mill. Flowers on α -glucosidase activity and post.

Goli A.H., Barzegar M., et Sahari M.A. (2005). Antioxidant activity and total phenolic compounds of pistachio (*Pistachia vera*) hull extracts. *Food Chemistry*, , N° 92, p. 521 - 525.

Gould, W. A. (1983). *Tomato production, processing, and quality evaluation* (2nd ed., pp. xii). Westport, CT: The AVI Publishing Company prandial hyperglycemia in normal and diabetic rats. *Phytomedicine* 16:935–941.

Goupy J. (2012). Modélisation par les plants expériences. *Techniques de l'Ingénieur*, Paris.

Grimaldi A., 1999. Diabétologie. Questions d'internat. CHU-PS : 15-23 ; 99-129.

Gulcin I., Berashvili D. et Gepdiremen A. (2006). Antiradical and antioxidant activity of total anthocyanins from *Perilla pankinensis* decne. *Journal of Ethnopharmacology*.101:287-293.

Gulcin I. (2012). Antioxidant activity of food constituents an overview. *Archives of Toxicology*, 86:345-391.

H

Halimi S., Rostoker G., Altman J.J., Attali C. et al., 1999. Traitement médicamenteux du diabète de type 2. Agence françaises de sécurité des produits de santé. Recommandation de bonne pratique : 13-19.

Halimi S., 2002. Obésités. Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble. Alpesmed : 1-22.

Heinonen I.M., Meyer A.S. et Frankel E.N.(1998). Antioxidant activity of berry phenolics on human low density lipoprotein and liposome oxidation. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. 46: 4107-4112.

Henquin J.C., 2005 . Le traitement pharmacologique du diabète de type 2 : mode d'action des médicaments d'aujourd'hui et de demain. *Louvain Med.* ; 124 : S39-S46.

Hermans M.P., Buysschaert M., 2005. Une nouvelle classe d'antidiabétiques oraux: les Glitazones. *Louvain Med.* ; 124 : 89-95.

Hogan S, Zhang L, Li J, Sun S, Canning C, Zhou K (2010) Antioxidant rich grape pomace extract suppresses postprandial hyperglycemia in diabetic mice by specifically inhibiting alpha-glucosidase. *NutrMetab* 7(71):1–9.

Hosam O, Elansary and Diaa O, et El-Ansary.(2013). Genetic diversity and biochemical Activity of Leaves and Fruits of Main Ficus Sp. Grown in Egypt. *Journal of Horticultural Science & Ornamental plants* 5(1):30-36.

I

Ishida B.K. & Bartley G.E. 2005. Chemistry, Sources and Physiology. In: "Encyclopedia of human nutrition". Caballero B., Allen L. & Prentice A. (Eds.). Elsevier. Oxford, UK. pp. 330-338

Ivanov .I, Dencheva.N, Petkova.N, Denev.P. 2015. Determination of total polyphenols and antioxidant activity of different extracts from *ficus carica l* Leaves. *Journal of the Faculty of Technics and Technologies, Trakia University*, 3: 1314-8788.

J

Jouad H.M., Haloui M.H., Rhiouani H., El Hilaly J.M., Eddouks M., 2001. Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North centre region of Morocco (Fez–Boulemane). *J. Ethnopharmacol.* 77: 175-182.

K

Kim Y.N., Giraud D.W., Driskell J.A.(2007). Tocopherol and carotenoid contents of selected Korean fruits and vegetables. *Journal of Food Composition and Analysis* 20 : 458–465.

Klein B.P. & Perry, A.K. 1982. Ascorbic acid and vitamin A activity in selected vegetables from different geographical areas of the United States. *Journal of Food Science*, 47: 941-945.

Kolcic, I. (2012). Double burden of malnutrition: A silent driver of double burden of disease in low- and middle-income countries. *J Glob Health*, 2(2),20303.doi:10.7189/jogh.02.020303

Konyalioglu S, Saglam H, et Kvcak B .(2005). α –Tocopherol, flavonoides, and phenols contents and antioxidant activity of *Ficus carica* Leaves. *Pharmaceutical Biology*, 43: 683-686.

L

Lako J., Trenerry V.C., Wahlqvist M., Wattanapenpaiboon N., Sotheeswaran S. et Premier R.(2007). Phytochemical flavonols, carotenoids and the antioxidant properties of a wide selection of Fijian fruit, vegetables and other readily available foods . *Food Chemistry*. 101 :1727-1741.

Lee B.K, Jung J.E. et Choi Y.H. (2005). Optimization of microwave- assisted extraction process of *Rehmannia Radix preparata* by response surface methodology. *Food Engineering progress*.9: 283-290.

Référence bibliographique

Li H., wang X., Li Y., Li P. et Wang H. 2009. polyphenolic compounds and antioxidant properties of selected china wines . *Food chemistry*, **112**: 454-460.

Luximon-Ramma A., Bahorun T., Crozier A., Zbarsky V., Datla K.P., Dexter et Aruoma O.L.(2004). Characterization of the antioxydan of flavonoids and proanthocyanidines in Mauritian black teas. *Food Reseach International*, **38**: 357-367.

M

Mahmoudi. S, Khali.M, Benkhaled.A, Benamirouche.K, Baiti.I. 2015. Phenolic and flavonoid contents antioxidant and antimicrobial activities of leafextracts from ten Algerian *Ficus carica L.* varieties. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **1691(15)**: 30936-9.

Manian R., Anusuya N., Siddhuraju P. et Manino S. (2008). The antioxidant activity and free radical scavenging potentiel of two different solvant extracts of sinensis (L) O. Kuntz , ficus bengalensis L. and Ficus racemosa. *Food Chemistry*, **107**:1000-1007.

Marchetti P., Del Prato S., Lupi R., Del Guerra S., 2006. The pancreatic beta-cell in human Type 2 diabetes. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*; **16 (Supp 1)**: S3-6.

Mc Carty M.F., 2001. Inhibition of acetyl-CoA carboxylase by cystamine may mediate the hypotriglyceridemic activity of pantetheine. *Medical Hypotheses*; **56**: 314-317.

Meddah B, Ducroc R, Faouzi ME, Eto B, Mahraoui L, Benhaddou Andaloussi A, Martineau LC, Cherrah Y, Haddad PS (2009) Nigella sativainhibits intestinal glucose absorption and improves glucose tolerance in rats. *J Ethnopharmacol* **121**:419–424.

Modak M, Dixit P, Londhe J, Ghaskadbi S, Devasagayam TPA (2007) Indian herbs and herbal drugs for the treatment of diabetes. *J Clin Biochem Nutr* **40(3)**:163–173.

N

Naczk M. & Shahidi F. 2004. Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of Chromatography A*, **1054**: 95–111.

Référence bibliographique

Naczki M., Shahidi F. 2016. Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41: 1523–1542.

Newey H, Parsons BJ, Smyth DH (1959) The Site of action of phlorizin in inhibiting intestinal absorption of glucose. *J Physiol* 148:83–92.

Nichols P.F. 1934. Public health aspects of dried foods. *American Journal of Public Health and the Nations Health*, 24(11): 1129–1134.

Nistor Baldea LA, Martineau LC, Benhaddou-Andaloussi A, Arnason JT, Lévy E, Haddad PS (2010) Inhibition of intestinal glucose absorption by anti-diabetic medicinal plants derived from the James Bay Cree traditional pharmacopeia. *J Ethnopharmacol* 132:473–482. Nuttall F.Q., Gannon M.C., 1981 . Sucrose and disease. *Diabetes Care* ; 4(2) : 305-310.

O

Oancea S., Moiseenco F., Ketney O. & Traldi P. 2014. Effects of freezing and oven drying of Romanian wild and cultivated red raspberries on total anthocyanins and total antioxidant capacity. *Romanian Biotechnological Letters*, 19(2): 9240- 9247.

OMS (Organisation mondiale de la Santé), 2000. Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle. *WOH/TRM/2000.1* ; annexe II : 31-35.

OMS (Organisation Mondiale de la Santé), 2002a. Diabète sucré. Aide mémoire ; N°138.

OMS (Organisation mondiale de la Santé), 2002b. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002–2005. Genève, WHO/ EDM /TRM/ 2002.1: 1-63.

OMS, 2002 Rapport sur la santé dans le monde, 2002 – Réduire les risques et promouvoir une vie saine. Genève.

Östenson C.G., 2001. The pathophysiology of type 2 diabetes mellitus: an overview. Acta Physiol. Scand.; 171: 241-247. Osawa T. (1994). Novel natural antioxidants for utilization in food and biological systems . In: I.Uritani, V.V. Garcia, E.M.Mendoza

Référence bibliographique

(Eds) Post Harvest biochemistry of plant food-materials in the tropics. *Japan Scientific Societies Press, Japan*. pp.241-251.

Orban J.C., Ichai C., 2008. Complications métaboliques aiguës du diabète. *Réanimation* ; 17 : 761-767.

Ouchemoukh S., Hachoud S., Boudraham H., Mokkrani A. et Louaileche H. 2012. Antioxydant activities of some dried fruits consumed in Algeria. *LWT-Food Science and Technology*. 49: 329-332.

P

Pantelidis G.E., Vasilakakis M., Manganaris G.A. & Diamantidis G. 2007. Antioxidant capacity, phenol, anthocyanin and ascorbic acid contents in raspberries, blackberries, red currants, gooseberries and cornelian cherries. *Food Chemistry*, 102: 777–783.

Paris R. et Moyse M., (1965). Précis de matière médicale. Edition Masson, Paris, 412p.

Pérez, C., Domínguez, E., Canal, J. R., Campillo, J. E., et Torres, M. D. 2000. Hypoglycaemic activity of an aqueous extract from *Ficus carica* (fig tree) leaves in streptozotocin diabetic rats. *Pharmaceutical Biology*, 38 (3), 181-186.

Peschel W., Sanchez-Rabaneda F., Diekmann W., Plescher A., Gartzia I., Jimenez D., Lamuela-Raventos R., Buxaderas S. et Codina C. (2006). An industrial approach in the search of natural antioxidants from vegetable and fruit wastes. *Food Chemistry*. 97:137-150.

Phan MAT, Wang J, Tang J, Lee YZ, Ng K (2013) Evaluation of α -glucosidase inhibition potential of some flavonoids from *Epimedium brevicornum*. *LWT - Food Sci Technol* 53:492–498.

Piga A., Pinna I., Ozer K. B., Agabbio M. et Aksoy U. (2004). Hot air dehydration of figs (*Ficus carica* L.): drying kinetics and quality loss. *International Journal of Food Science and Technology*, 39: 793–799.

Poitout V., Robertson R.P., 2002. Minireview: Secondary beta-cell failure in type 2 diabetes--a convergence of glucotoxicity and lipotoxicity. *Endocrinology* 143(2): 339-342.

Référence bibliographique

Popovici C., Saykova I. & Tylkowski B. 2009. Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de Génie Industriel*, 4: 25-39.

Prentki M., Nolan C.J., 2006 . Islet beta cell failure in type 2 diabetes. *J. Clin. Invest.* ; 116(7): 1802-12.

R

Rajesh M., Nagarajan A., Perumal S.et Sellamuthu.(2007). The antioxidant activity and free radical scavenging potential of two different solvent extracts of *Camellia sinensis* (L) O. Kuntz, *Ficus bengalensis* L. and *Ficus racemosa* L. *Food Chemistry*.107:1000-1007.

Ramadan KS, Khalil OA, Danial EN, Alnahdi HS, Ayaz NO (2013) Hypoglycemic and hepatoprotective activity of *Rosmarinus officinalis* extract in diabetic rats. *Journal of Physiology and Biochemistry* 69:779–783.

Rashidi A.A., Nouredini M., 2011. Hypoglycemic Effect of the aromatic water of leaves of *Ficus Caricain* normal and Streptozotocin induced diabetic rats. *Pharmacologyonline*; 1: 372-379.

Rawel H.M., Meidtner K.et Kroll J. 2005. Binding of selected phenolic compounds to proteins *journal of agricultural and food chemistry*, 53: 4228-4235.

Rodier M., 2001. Définition et classification du diabète. Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique ; 25 (2) : 5-18.

Rodriguez Montealegre R. Romero Peces J. L., ChaconVozmediano J., Martinez Gascuena E. et Roma G.(2006). Phenolic compounds in skins and seeds of ten grape *Vitisvinifera* varieties grown in a warm climate. *Journal of food Composition and Analysis*,19: 687.

Rodriguez-Amaya D.B. (2010).Quantitative analysis, in vitro assesment of bioavailability and antioxidant activity of food carotenoids-A review. *Journal of Food Composition and Analysis*. 23:726-740.

Ryu HW, Cho JK, Curtis-Long MJ, Yuk HJ, Kim YS, Jung S, Kim YS, Lee BW, Park KH (2011) α -Glucosidase inhibition and antihyperglycemic activity of prenylated xanthenes from *Garcinia mangostana*. *Phytochemistry* (72):2148–2154.

S

Saad B., Azaizeh H., Abu-Hijleh G., Said O, 2006. Safety of traditional Arab herbal medicine. Evidence-Based Complement. Alternat. Med.; 3(4): 433-439.

Sachon C, Cornet P., Grimaldi A., 2004 . Diagnostic du diabète. In Diabète de type II, coordonné par Grimaldi A. EMC référence, Elsevier, Paris : 83-101.

Saoudi M, and El feki A. (2011). Protective Role of Ficus carica Stem Extract against Hepatic Oxidative Damages induced by Methanol in Male Wistar rats. Evid Based complement Alternat Med. 150458.

Siddhuraju P. et Becker K. (2003). Antioxidant properties of various solvent extracts of total phenolic constituents from three different agroclimatic origins of Drumstick tree (*Moringa oleifera* Lam.) leaves. Journal of Agriculture and Food Chemistry, 51, 2144-2155.

Shahidi F. & Naczki M. 2004. Phenolics in Food and Nutraceuticals. CRC Press. New York, USA. 565 p.

Sharma A.K., Bharti S., Goyal S., Arora S., Nepal S., Kishore K., Joshi S., Kumari S., Arya D.S., 2011 . Upregulation of PPAR γ by *Aegle marmelos* ameliorates insulin resistance and β -cell dysfunction in high fat diet fed streptozotocin induced type 2 diabetic rats. Phytotherapy Research; 25: 1457-1465.

Shim YJ, Doo HK, Ahn SY, Kim YS, Seong JK, Park IS, Min BH (2003)

Inhibitory effect of aqueous extract from the gall of *Rhus chinensis* on α -glucosidase activity and postprandial blood glucose. Journal of Ethnopharmacology 85:283–287.

Siddhuraju, P., Mohan, P. S., & Becker, K. (2002). Studies on the antioxidant activity of Indian Laburnum (*Cassia fistula* L.): A preliminary assessment of crude extracts from stem bark, leaves, flowers and fruit pulp. Food Chemistry, 79, 61–67.

Solomon A., Golubowicz S., Yablowicz Z., Grossman S., Bergman M., Gottlieb H.E., Altman A., Kerem Z., Flaishman M.A., 2006 . A

Soumyanath A., 2006. Traditional Herbal Medicines for Modern Times: Antidiabetic plants. CRC Press (Taylor Francis Group); 6: 19-82.

Référence bibliographique

Stalin C., Dineshkumar P., Nithiyananthan K., 2012. Evaluation of antidiabetic activity of methanolic leaf extract of *Ficus carica* in Alloxan - induced diabetic rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* ; 5 (3) : 85-87.

Stonehouse A.H., Holcombe J.H., Kendall D.M., 2006. Management of type 2 diabetes: the role of incretin mimetics. *Expert Opin Pharmacother.*; 7: 2095-2105
Steyn W.J. 2009. Prevalence and functions of anthocyanins in fruits (Chapter 4). In: “Anthocyanins: Biosynthesis, functions, and applications” Gould K., Davies K. & Winefield C. (Eds.). Springer Science & Business Media. New York, USA. pp. 85-105.

T

Tabart J., Kevers C., Pincemail J., Defraigne J.O. & Dommes J. 2009. Comparative antioxidant capacities of phenolic compounds measured by various tests. *Food Chemistry*, 113:1226–1233.

Tahraoui A., El-Hilally J., Israili Z.H., Lyoussi B., 2007. Ethnopharmacological survey of plants used in the traditional treatment of hypertension and diabetes in South-eastern Morocco. *J. Ethnopharmacol.*; 110: 105-117.

Takeoka, G. R., Dao, L., Flessa, S., Gillespie, D. M., Jewell, W. T., Huebner, B., et al. (2001). Processing effects on lycopene content and antioxidant activity of tomatoes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49, 3713-3717.

Therasa SV, Thirumalai T, Tamilselvan N, David E (2014) In-vivo and ex vivo inhibition of intestinal glucose uptake: a scope for antihyperglycemia. *Journal of Acute Disease* 3(1):36–40.

Tielmans A., Laloi-Michelin M., Coupaye M., Virally M., Meas T., Guillausseau P.J., 2007. Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (première partie). *Diabétologie* ; *Presse Med.*; 36 (2) : 69-78.

Thissen J.P., Buyschaert M., 2005 . Actualités dans le traitement polymédicamenteux du diabète sucré de type 2. *Louvain Med.*; 124 : 5.

Toor R.K. & Savage G.P. 2006. Effect of semi-drying on the antioxidant components of tomatoes. *Food Chemistry*, 94: 90–97.

Référence bibliographique

Torres M.D., Dominguez E., Romero A., Campillo J.E., Pérez C., 1993. Hypoglycaemic and hypolipidemic activity of an aqueous extract from *Ficus carica* instreptozotocin diabetic rats, *Diabetologia*; 36 (1): 181.

Tourniaire J., 1994 . Endocrinologie. Diabète Nutrition pour le praticien. Ed. Masson SIMEP; 1èreEd.: 317-319.

Trevoux R., Arnal-Schnebelen B., Schnebelen J., 2000. Interactions médicamenteuses Interactions entre les plantes médicinales et la médication traditionnelle. Actualités reproduction humaine ; VIII (1) : 28-32.

Turkmen Erol N., Sari F., Polat G.et Velioglu Y.S.(2009). Antioxydant and Antibacterial Activities of Various Extracts and Fractions of Fresh Tea Leaves and Green Tea. *Tarim Bilimleri Dergisi*, 15:371-378.

U

UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study Group), 1995. U.K. Prospective Diabetes Study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. *Diabetes*; 44: 1249-1258.

UNECE. 2004. United Nations Economic Commission for Europe (UNECE) - Standard, DDP-14, concerning the marketing and commercial quality control of Dried Figs. United Nations Edition. New York and Geneva. pp. 1-11.

Uysal.S , Zengin.G, Aktumsek.A, Karatas.S. 2016. Chemical and biological approaches on nine fruit tree leaves collected from the Mediterranean region of Turkey, *Journal of Functional Foods* 22: 518–532.

V

Velho G., Froguel P.H., 1997 . Génétique du diabète de type 2. Médecine thérapeutique; V.3 hs. Veberic Robert ; Mateja Colaric et Franci Stampar

Vermerris W.et Nichelson R.(2008) phenolic compound Biochemistry. Springer science and Busines Media B.V.P.36.

Référence bibliographique

Vinson J.A., Zubik L., Bose P., Samman N., & Proch J. (2005). Dried fruits: excellent in vitro and in vivo antioxidants. *J. Am. Coll. Nutr.*; 24(1): 44-50.

W

Wang L., Yang B., Du X. et Yi C.(2008). Optimisation of supercritical fluid extraction of flavonoids from *Pueraria lobata*. *Food Chemistry*, 108: 737-741.

Wellen K.E., Hotamisligil G.S., 2005 . Inflammation, stress, and diabetes. *J. Clin. Invest.* ; 115(5): 1111-1119.

Whiting D.R., Guariguata L., Weil C., Shaw J., 2011 . IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice* ; 94: 311-321.

WHO. (2011a). Noncommunicable diseases country profile. WHO global report *WHO* (pp.209). Geneva.

WHO. (2011b). United Nations High-level meeting on Noncommunicable Disease prevention and control *prepared by WHO - not an official record*. New York

Wolf J.P. (1968). Manuel des corps gras Edition Azoulay, Paris. Women. *American Journal of Clinical Nutrition*.59: 861-888.

Wrolstad R. E. (2004). Interaction of natural colors with other ingredients: anthocyanin pigments-bioactivity and coloring properties. *Journal of Food Science*, 69: 419-425.

X

Xian Shi.Y , You-Kai Xu , Hua-Bin Hua, Zhi Na , Wen-Hui Wang. 2011. Preliminary assessment of antioxidant activity of young edible leaves of seven *Ficus* species in the ethnic diet in Xishuangbanna, Southwest China. *Food Chemistry*, 128: 889–894.

Y

Yang J., Chen J.F., Zhao Y.Y. & Mao L.C. 2010. Effects of drying processes on the antioxidant properties in sweet potatoes. *Agricultural Sciences in China*, 9(10): 1522-1529.

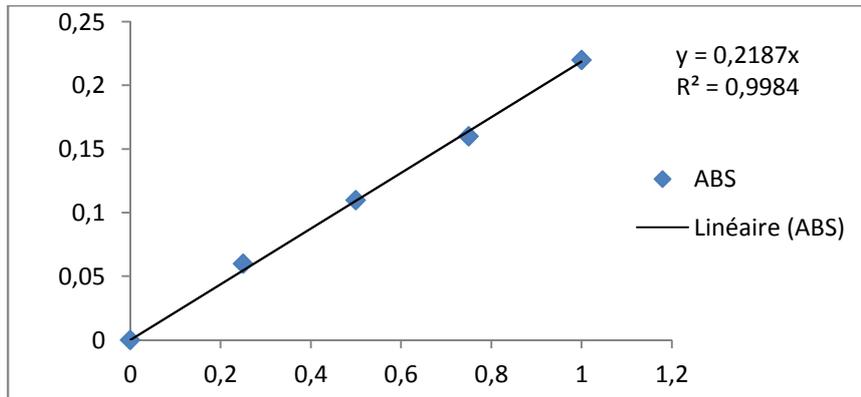
Z

Zhang Z., Li D., Wang L., Ozkan N., Chen X.D., Mao Z. & Yang H. 2007. Optimization of ethanol–water extraction of lignans from flaxseed. *Separation and Purification Technology*, 57: 17-24.

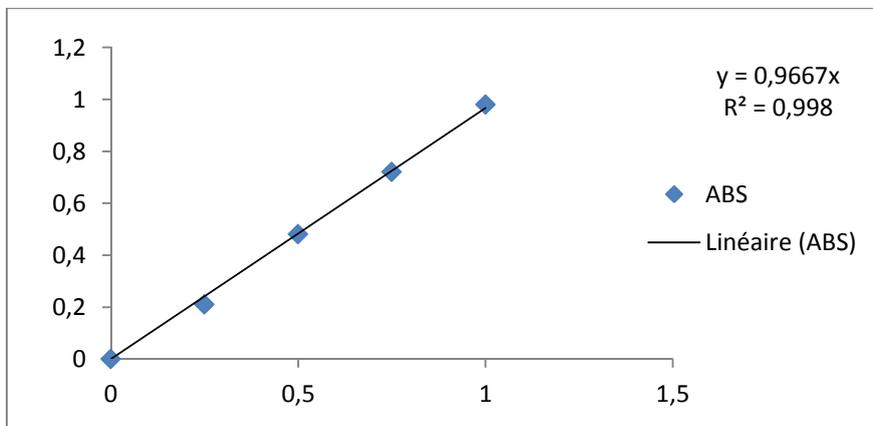
Zimmet P., 1992. Challenges in diabetes epidemiology—from west to rest. *Diabetes Care*; 15: 232-52. Ziyat A., Legssyer A., Mekhfi H., Dassouli A., Serhrouchni M., Benjelloun W., 1997. Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *J. Ethnopharmacol.*; 58: 45-54.

Annexe

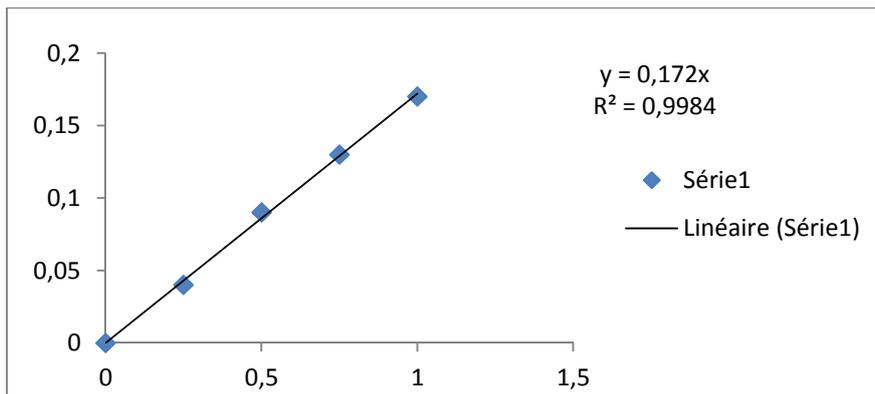
Annexe I : Courbes d'étalonnages utilisées pour le dosage des composés phénoliques



Courbe d'étalonnage pour le dosage des polyphénols totaux en utilisant l'acide gallique.

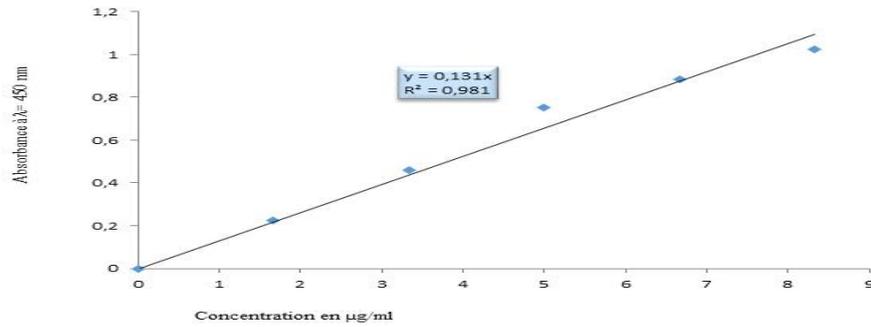


Courbe d'étalonnage pour le dosage des flavonoïdes en utilisant la quercétine.



Courbe d'étalonnage pour le dosage de la vitamine C en utilisant l'acide ascorbique.

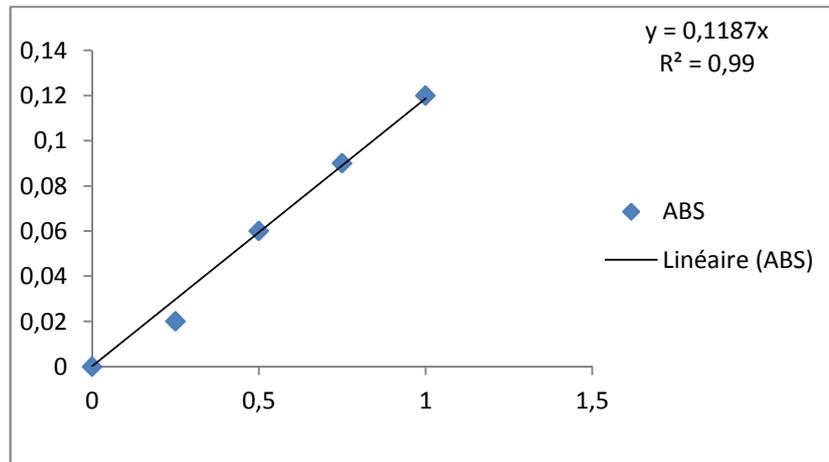
Annexe



4. Courbe d'étalonnage pour le dosage des caroténoïdes en utilisant la β -carotène

Courbe d'étalonnage pour le dosage des carotenoides en utilisant la β carotène.

Annexe II : Evolution du pouvoir réducteur en fonction des standards



Courbe d'étalonnage pour le dosage de $FeCl_3$ en utilisant l'acide gallique.

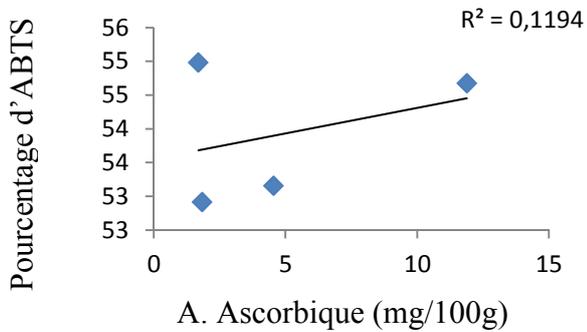
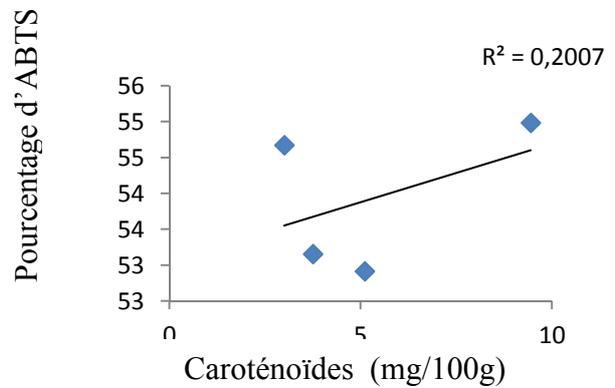
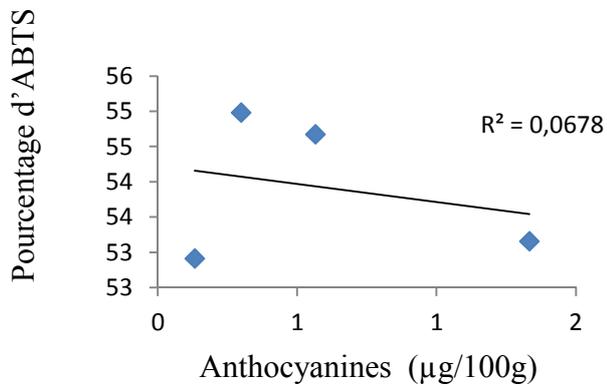
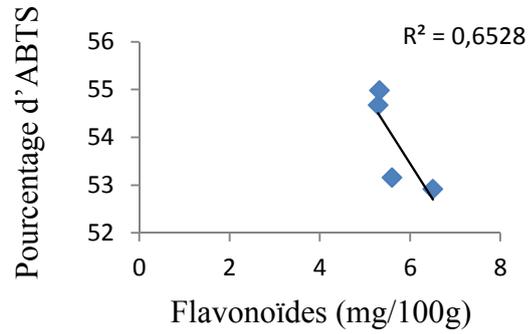
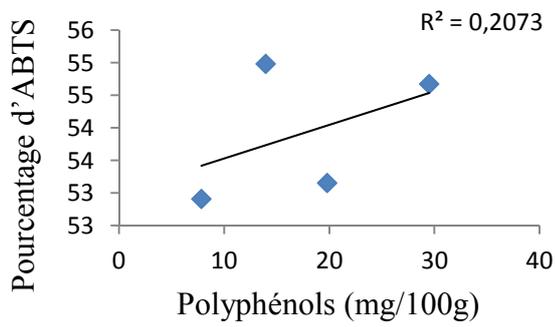
Annexe

Annexe III : Matériels utilisés et Réactifs

Matériels	Réactifs
 Agitateur	<ul style="list-style-type: none"> -Acide acétique -Acide ascorbique -Acide chlorhydrique -Acide gallique
 Bain Marie (MEMMERT)	<ul style="list-style-type: none"> -Acide oxalique -Acide trichloracétique -Acetate de Na -Acétone
 Balance de précision (BP 310 P)	<ul style="list-style-type: none"> -β carotène -Carbonate de sodium -Chlorure d'aluminium -Chlorure ferrique
 Centrifugeuse	<ul style="list-style-type: none"> -Hexane -Méthanol -Chloroforme -DCPIP (2.6 dichlorophénol-indophénol)
 Etuve (ECOCELL)	<ul style="list-style-type: none"> -Ethanol -Eau distillé -Eau oxygénée (H₂O₂) -Ferricyanure de potassium
 PH mètre (HANNA)	<ul style="list-style-type: none"> -Folin-ciocalteu -KOH -L' ABTS -Méthanol -Quercetine
 Spectrophotomètre (SIMADZU, 1240)	<ul style="list-style-type: none"> -Sulfate de sodium -Tampon acétate (Acide acetique CH₃COOH -Acetate de Na CH₃COONa) -Tampon chlorure (KCL-HCL) -Tampon phosphate (K₂HPO₄)

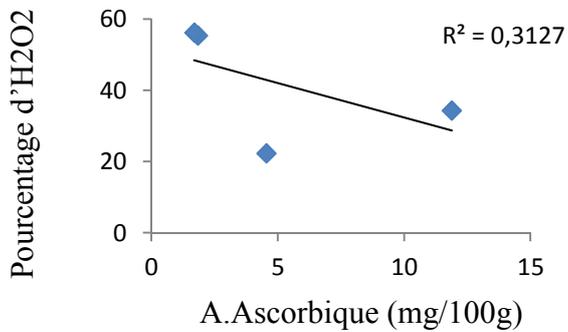
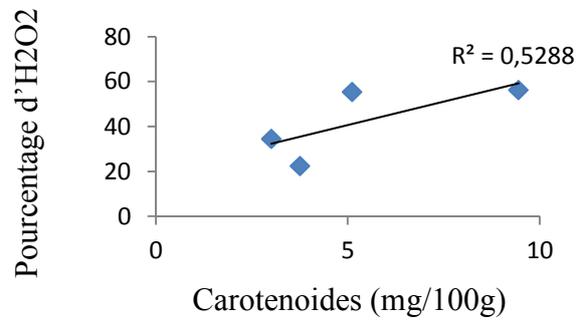
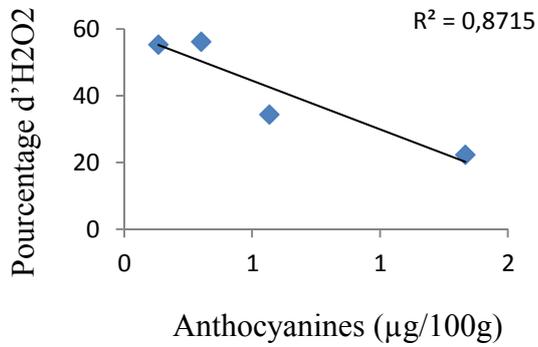
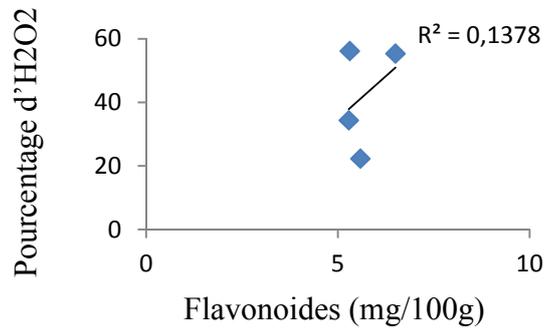
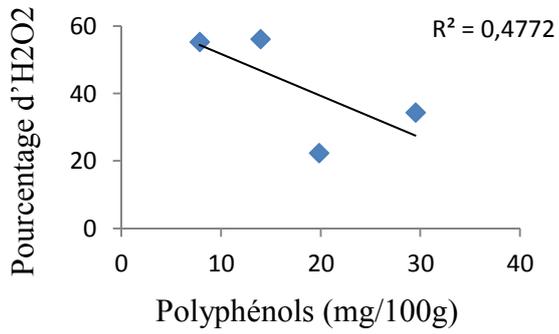
Annexe

Annexe IV : Corrélations entre le pouvoir d'ABTS et les teneurs en antioxydant dosés.



Annexe

Annexe V : Corrélations entre le pouvoir d'H₂O₂ et les teneurs en antioxydant dosés.



Résumé

L'objectif de la présente étude comporte deux parties essentielles. La première est *in vitro* consacrée à l'étude de l'activité biologique des polyphénols contenus dans la plante étudiée par quantification des antioxydants (Polyphénols, Flavonoïdes, Anthocyanines, Caroténoïdes, Vitamine C) et une évaluation des activités antioxydantes à partir de deux principes ; le premier est le pouvoir réducteur déterminé avec le test de réduction de FeCl_3 , tandis que le second est le pouvoir anti-radicalaire déterminé avec les tests du (ABTS^{·+}, H_2O_2).

La deuxième partie *in vivo* vise à tester les extraits de la plante en différentes doses (100, 500, 2500, 5000 mg / kg) sur des souris *Swiss albinos* pendant une durée de 15 jours pour évaluer la toxicité aiguë et de tester le pouvoir inhibiteur des extraits (E3, E4) sur les trois sucres (Glucose, maltose, et saccharose).

Les résultats obtenus indiquent que les extraits étudiés révèlent une richesse en composé phénolique et en vitamine, et que notre plante elle peut se classer parmi les plantes non toxiques.

Cette étude montre bien que les extraits (E3 et E4) possèdent un effet antidiabétique (anti-hyperglycémiant) chez les souris *Swiss albinos*.

Mots clés : *in vitro*, *in vivo*, antioxydant, polyphénols, toxicité aiguë, effet antidiabétique.

Abstract

The objective of this study is two-fold, the first of which is devoted to the study of the biological activity of the polyphenols contained in the plant studied by quantifying antioxidants (Polyphenols, Flavonoids, Anthocyanins, Carotenoids, Vitamin C) and An evaluation of antioxidant activities based on two principles; The first is the reducing power determined with the FeCl_3 reduction test, while the second is the anti-free radical power determined with the (ABTS⁺, H_2O_2) tests.

The second part *in vivo* is designed to test the plant extracts at different doses (100, 500, 2500, 5000 mg / kg) in Swiss albino mice over a 15-day period to assess acute toxicity and to test the inhibitory potency of Extracts (E3, E4) on the three sugars (Glucose, maltose, and sucrose).

The results obtained indicate that the extracts studied reveal a richness of phenolic compound and vitamin, and that our plant can be classified among non-toxic plants. This study clearly shows that the extracts (E3 and E4) possess an antidiabetic (antihyperglycemic) effect in Swiss albino mice.

Keywords: *In vitro*, *in vivo*, antioxidant, polyphenols, acute toxicity, antidiabetic effect.