

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université « Dr. Moulay Tahar » de Saida**  
**Faculte des sciences departement de biologie**  
**Laboratoire De Biotoxicologie, Pharmacognosie Et Valorisation**  
**Biologique Des Plantes(LBPVBP)**



**Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie**  
**Option : Microbiologie appliquée**

**Présenté par : TIMENTIT Rachid Islam**

## **Les activités biologiques de la plante *Haloxylon scoparium*.**

**Soutenu devant le jury composé de :**

**Président : Pr SitayebTayab**

**Université de Saida**

**Examineur : Dr Benreguieg Mokhtar**

**Université de Saida**

**Promoteur : Dr Adli Djallal**

**Université de Saida**

**Année universitaire 2021-2022**

## **REMERCIEMENTS**

Avant tout, j'exprime mes remerciements à Dieu de m'avoir  
Donné le courage et la force d'aller au bout afin de terminer ce travail et  
Pour sa bien vaillance.

Mes profonds remerciements s'adressent en premier lieu à mon encadreur

Mr .adli djallal pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide,  
ses encouragements, ses conseils, sa confiance, sa patience,  
sa disponibilité,... Tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Pour tout cela, je tiens à lui exprimer toute ma gratitude.

Je tiens à remercier les membres de jury pour l'honneur qu'ils m'ont accordé  
en jugeant ce travail et, pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Enfin j'exprime ma gratitude à tous ceux qui ont  
contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

En fin un grand merci à tous les enseignants du département du Biologie

## Résumé

Les plantes médicinales représentent aujourd'hui une source incontournable pour la découverte de nouvelles molécules thérapeutiques efficaces contre de nombreuses maladies. Dans ce contexte nous sommes intéressés à l'étude de *Haloxylon scoparium* connue sous le nom de « Remth », une plante réputée pour ces vertus curatives, ainsi nous avons vue ces composition phytochimique, l'existence de plusieurs activités biologiques tel que l'activité antimicrobiennes, l'activité anti-oxydante, l'activité anti-inflammatoire, l'activité antidiabétique, l'activité anti-tumorale, l'activité hémolytique, par la suite ont na vue un extraie sur les huile essentielles et leur composition chimique. .

Dans un but de souligner le mécanisme biologique possible de la plante, on aperçu la réalisation et les extractions des différent solvant tiré de *Haloxylon scoparium*, l'action antidiabétique de point de vue d'une étude réalisée sur différents extraits aqueux et organiques administrés par voie orale, en utilisant trois procédures, chez des rats Wistar normaux et des rats rendus diabétiques par la streptozotocine par conséquence a démontré un effet antihyperglycémiant significatif

Enfin, la plante *H. scoparium* referme une diversité d'activité biologique assez intéressante qui peut être exploité dans le domaine de la phytothérapie et la pharmacognosie.

**Mots clé :** plante médicale, *Haloxylon scuparium*, phytochimie, huile essentielles, activité biologique, anti-hyperglycémiant

## **Abstract**

Medicinal plants represent today an essential source for the discovery of new therapeutic molecules effective against many diseases. In this context we are interested in the study of *Haloxylon scoparium* known as "Remth", a plant known for its curative virtues, so we saw its phytochemical composition, the existence of several biological activities such as antimicrobial activity, antioxidant activity, anti-inflammatory activity, antidiabetic activity, anti-tumor activity, hemolytic activity, thereafter have seen an extract on the essential oils and their chemical composition.

In order to underline the possible biological mechanism of the plant, the realization and the extractions of the different solvent derived from *Haloxylon scoparium* are outlined, the antidiabetic action from the point of view of a study carried out on different aqueous and organic extracts administered orally, using three procedures, in normal Wistar rats and rats made diabetic by streptozotocin consequently showed a significant antihyperglycemic effect.

Finally, the plant *H. scoparium* closes a diversity of biological activity quite interesting that can be exploited in the field of phytotherapy and pharmacognosy.

**Key words:** medical plant, *Haloxylon scoparium*, phytochemistry, essential oil, biological activity, antihyperglycemic

## ملخص

تمثل النباتات الطبية اليوم مصدرًا أساسيًا لاكتشاف جزيئات علاجية جديدة فعالة ضد العديد من الأمراض. في هذا السياق نحن مهتمون بدراسة *Haloxylon scoparium* المعروف باسم "Remth" ، وهو نبات مشهور بفضائله العلاجية ، وهكذا رأينا هذه التركيبة النباتية الكيميائية ، ووجود العديد من الأنشطة البيولوجية مثل النشاط المضاد للميكروبات ، والمضاد - نشاط الأوكسدة ، والنشاط المضاد للالتهابات ، والنشاط المضاد لمرض السكر ، والنشاط المضاد للورم ، والنشاط الانحلالي ، قد شهدت فيما بعد مستخلصًا من الزيوت الأساسية وتركيبها الكيميائي .

يهدف التأكيد على الآلية البيولوجية المحتملة للنبات ، نحدد إدراك واستخلاص المذيب المختلف المستخرج من *Haloxylon scoparium* ، وهو الإجراء المضاد لمرض السكر من وجهة نظر دراسة أجريت على مستخلصات مائية وعضوية مختلفة تدار عن طريق الفم ، باستخدام ثلاثة إجراءات ، في جرذان *Wistar* العادية والجرذان المصابة بداء السكري عن طريق الستربتوزوتوسين نتيجة لذلك أظهرت تأثيرًا كبيرًا مضادًا لفرط سكر الدم أخيرًا ، يخلق نبات *H. scoparium* تنوعًا مثيرًا للاهتمام من النشاط البيولوجي الذي يمكن استغلاله في مجال طب الأعشاب وعلم العقاقير .

الكلمات المفتاحية: نبات طبي ، سكوباريوم هالوكسيلون ، كيميائ نباتية ، زيت عطري ، نشاط بيولوجي ، عامل خافض لنسبة السكر في الدم

## Liste des abréviations

AAD : Association Américaine du Diabète

ALAT (TGP) : Alanine Amino -Transférase

Al: aliminium

ARN : Acide ribonucléique

ASAT (TGO) : Aspartate Amino-Transférase

BHT : Butylhydroxytoluène

CCM : chromatographie sur couche mince

CCPA : Conseil Canadien de Protection des Animaux

CAT: la catalase.

CAPM : Centre Anti-poison du Maroc.

CL50 : Concentration létale 50.

CMP : Centre Marocain des Poisons.

CMB concentration minimale bactérienne.

CMI concentration minimal inhibitrice.

DL 50 : Dose létale 50.

DPPH: Diphenyl picrylhydrazyl.

DCCT : Diabetes Control and Complications Trial

DL50 : Dose létale qui devrait tuer 50% de la population

DPP-IV : Dipeptidylpeptidase-IV

DT1 : Diabète de type 1

DT2 : Diabète de type 2

DXP: Desoxyxylulose-5- phosphate

EAM: Extraction Assisté par macération

EA : Extrait aqueux

EAc : Extrait acétate d'éthyle

EAcS : Extrait acétate d'éthyle obtenu par soxhlet

EDs : Extrait dichlorométhane obtenu par soxhlet

EE : Extrait eau-éthanol

EH : Extrait hexane

EHS : Extrait hexane obtenu par le soxhlet

EM : Extrait eau-méthanol  
EMs : Extrait méthanol obtenu par soxhlet  
EnB : Extrait n-butanol  
ESM : Erreur Standard de la Moyenne  
F : fraction  
GLP-1 : Glucagon Like peptide-1  
GPx : la glutathion peroxydase.  
Ha : Hectare.  
Hb : Hémoglobine  
HEs: Huiles essentielles  
HLA : Human Leucocyte Antigen  
*H. scoparium :haloxylon scoparium*  
IP : intrapéritonéale  
IC50 : Concentration Inhibitrice à 50%.  
ICF : facteur de consensus des informateurs.  
MeOH: Méthanol  
mg: Miligramme  
min : minute  
ml : millilitre  
NADH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide  
NGSP : National Glycohemoglobin Standardization Program  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
p.c : poids corporel  
pH : potentiel d'Hydrogène  
STZ : streptozotocine  
FPP: Farnésyldiphosphate  
%: Pourcentage  
C°: Degré Celsius  
Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>: Carbonate de sodium  
ATB: Antibiotique  
MH: milieu de Mueller Hinton

## TABLE DES MATIÈRES

<b>Remerciement</b> .....	
<b>Dédicace</b> .....	
<b>Liste des figures</b> .....	
<b>Liste des tableaux</b> .....	
<b>Introduction</b> .....	01
<b>Partie1 : plante médical</b>	
1.1 Les plantes médicinales .....	03
1.2 Définition de la phytothérapie .....	05
1.3 Origine des plantes médicinales .....	05
1.4 Mode d'usage des plantes médicinales .....	06
1.4.1 Usage interne.....	06
1.4.2 Usage externe.....	06
1.5 Utilisation des plantes médicinales.....	06
<b>Partie 2 :Présentation de la plante « <i>Haloxylon scoparium</i> »</b>	
2.1. Description botanique.....	09
2.2. Aspect botanique.....	09
2.2.1. Partie aérienne.....	09
2.2.2. Partie souterraine.....	10
2.3. Répartition géographique.....	10
2.4. Position systématique de « <i>Haloxylon scoparium</i> ».....	12
2.5. Phytochimie <i>Haloxylon scoparium</i> .....	12
2.6. Les métabolites secondaires des végétaux.....	14
2.6.1 Les métabolites secondaires antérieurement isolés de l'espèce <i>Haloxylon scoparium</i> .....	15
2.6.2. Les alcaloïdes .....	16
2.6.2.1. Propriétés physico-chimiques .....	18
2.6.2.2. Role.....	18
2.6.3. Les terpénoïdes.....	19
2.6.4. Les composés phénoliques.....	20
2.6.4.1 Rôle des polyphénols.....	24
<b>Partie 03 :Activité biologique de <i>Haloxylon scoparium</i></b>	
3.1. Phétothérapie de <i>haloxylon scoparium</i> .....	27
3.2. Activité antioxydant.....	27
3.2.1. Stress oxydatif.....	27
3.2.2. Radicale libre.....	27
3.2.3. Cibles du stress oxydatif.....	28
3.2.4. Les antioxydants.....	29
3.2.5. <i>Haloxylon scoparium</i> et l'activité antioxydante.....	29
3.3. Activité antibactérienne.....	30
3.3.1. Infections bactériennes et antibio-phytothérapie.....	30
3.4. Activité anti-inflammatoire.....	31
3.5. Activité anti-tumorale.....	32
3.6. Activité hémolytique.....	33
3.7. La toxicité de <i>Haloxylon scoparium</i> .....	34
<b>Partie04 : les huiles essentielles et extraction</b>	
4.1. Généralité.....	36
4.2. Définition.....	36
4.3. Répartition.....	36
4.4. Genèse de l'huile essentielle au sein de la cellule végétale.....	37



4.5. Méthodes d'extraction des huiles essentielles.....	39
4.5.1 Hydrodistillation.....	39
4.5.2. Extraction par entraînement à la vapeur.....	40
4.5.3. Extraction assistée par micro-ondes.....	41
4.5.4. Extraction par les solvants et les graisses.....	41
4.5.5. Extraction par fluides supercritique.....	41
4.5.6. Expression à froid.....	41
4.6. Le mode d'action des huiles essentielles.....	42
4.6.1. La théorie d'action réflexive.....	42
4.6.2. La théorie systémique.....	42
4.7. Toxicité des huiles essentielles.....	42
<b>Partie 05 : Etude de l'activité antidiabétique de <i>Haloxylon scoparium</i> in vivo</b>	
5.1. Préparation des extraits.....	44
5.1.1. Préparation de l'extrait aqueux (EA).....	44
5.1.2. Préparation de l'extrait eau-méthanol (EM).....	44
5.1.3. Préparation des extraits hexane (EHs), dichlorométhane (EDs), acétate d'éthyle (EAcs) et méthanol (EMs) par épuisement de la matière végétale au soxhlet .....	44
5.1.5. Fractionnement de l'extrait méthanol (EMs) par chromatographie sur colonne de gel de silice	45
5.2. L'activité antidiabétique de <i>H. scoparium</i> .....	47
<b>Conclusion et perspectives.....</b>	<b>53</b>
<b>Reference bibliographique.....</b>	<b>56</b>

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau01</b> : La composition chimique de <i>Haloxylon scoparia</i> .....	12
<b>Tableau 02</b> : Activités biologiques de certains composés terpéniques (Mebarki, 2010).....	37

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure01</b> : <i>haloxylon scoparium</i> .....	10
<b>Figure02</b> : <i>haloxylon scoparium</i> .....	11
<b>Figure03</b> : Les principales voies de biosynthèse impliquées dans la production des métabolites secondaires des végétaux.....	13
<b>Figure04</b> : Flavonoïde isolé de <i>Haloxylon scoparium</i> .....	14
<b>Figure05</b> : Exemple d'alcaloïdes isolés de <i>Haloxylon scoparium</i> .....	15
<b>Figure06</b> : Alcaloïdes isoquinoléique.....	16
<b>Figure07</b> : Unité isoprène.....	18
<b>Figure08</b> : isoprène activé.....	18
<b>Figure 09</b> : Voies de synthèse des terpénoïdes.....	19
<b>Figur10</b> : Exemple de structures coumariniques.....	20
<b>Figure11</b> : squelette de base des flavonoïdes.....	21
<b>Figure12</b> : Biosynthèse des flavonoïdes.....	22
<b>Figure13</b> : Isoflavonoïdes de défense de plantes.....	23
<b>Figure14</b> : Les différents organes cibles du stress oxydatif (Ali et al, 2008).....	27
<b>Figure15</b> : Schéma du principe de la technique d'hydrodistillation (Lucchesi, 2005).....	38
<b>Figure16</b> : Le montage de l'entraînement à la vapeur d'eau (Hameurlaine, 2009).....	39
<b>Figure17</b> : Les étapes de l'extraction des huiles essentielles.....	40
<b>Figure18</b> : Récapitulatif du processus d'extraction de	45

*Haloxylonscoparium*.....

## **Introduction :**

Depuis 1980, des scientifiques de partout dans le monde, se sont largement focalisés sur la recherche de nouvelles molécules thérapeutiques d'origine naturelle. Cette tendance peut être largement expliquée par la nécessité urgente de nouveaux traitements, et cela pour plusieurs raisons, notamment l'augmentation des effets secondaires des médicaments synthétiques parfois graves (**Schlienger, 2014**).

Devant la multitude des sources naturelles disponibles, les chercheurs se sont intéressés tout d'abord aux plantes, Les plantes ont occupé une place prépondérante dans la vie de l'homme. Toutes les civilisations connues ont utilisé les plantes soit sauvages soit cultivées pour se nourrir, se défendre, se vêtir ou se soigner. Ces utilisations se sont diversifiées au fil des temps pour s'adapter aux besoins. Les plantes médicinales ont connu les mêmes modifications. Elles sont employées parfois de façon sélective grâce à la tradition.

Les substances naturelles issues des végétaux ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie : en alimentation, en cosmétologie et en dermatopharmacie. Parmi ces composés, on retrouve dans une grande mesure les métabolites secondaires qui se sont surtout illustrés en thérapeutique. En effet, l'industrie pharmaceutique moderne s'appuie sur la diversité des métabolites secondaires végétaux pour trouver de nouvelles molécules aux propriétés biologiques inédites. Cette source semble inépuisable puisque seule une petite partie des 400 000 espèces végétales connues ont été explorées sur les plans phytochimique et pharmacologique, et que chaque espèce peut contenir jusqu'à plusieurs milliers de constituants différents (**Hopkins W G. 2003**).

Les plantes sont extrêmement complexes du point de vue de leur composition chimique. On estime qu'elles sont formées de plusieurs milliers de constituants différents dont quelques uns seulement sont responsables de l'effet thérapeutique ou l'effet toxique (**Hopkins W G. 2003**).

Il est donc indispensable de connaître les principes actifs des plantes médicinales afin d'étudier leur efficacité, leur mode d'action, et bien entendu leur effet secondaire sur la santé humaine.

Dans le cadre de la recherche de ce type de molécules, il est préférable de baser le choix des plantes à étudier sur l'emploi de ces dernières en médecine traditionnelle ou populaire. Une autre possibilité est de considérer l'écosystème dans lequel se développent les espèces végétales (Sahara, montagne, aquatique) ou encore l'endémisme (**Ozenda ,1991**).

La flore Algérienne avec ses 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques dont 15% endémiques, reste très peu explorée sur le plan phytochimique comme sur le plan pharmacologique. C'est ce qui

a encouragé plusieurs chercheurs à entreprendre des travaux pour la recherche de nouvelles molécules à activité biologique potentielle (**Quezel, and S. Santa, 1962**).

Dans cette étude, notre choix s'est porté sur une plante utilisée depuis longtemps, dans la pharmacopée traditionnelle, (*Haloxylon scoparium*), connue sous le nom de Remth, qui est largement répandue dans la steppe Algérienne et le Sahara septentrional. Elle appartient à un groupe de plantes appelées les halophytes, ces dernières ont la capacité de croître dans des conditions de stress abiotique comme la haute température, cette capacité remarquable résulte du développement de mécanismes de défense et la synthèse de molécules conçues pour résister aux conditions extrêmes de l'environnement. De ce fait ces plantes sont très riches en molécules bioactives, et sont considérées comme une potentielle source de nouveaux médicaments utilisée depuis longtemps en médecine traditionnelle comme remède pour le traitement des désordres de l'oeil et de la vision, des maladies de la peau, du diabète sucré et de l'hypertension, mais aussi pour le traitement du cancer, des hépatites, des inflammations, et de l'obésité, les parties aériennes de cette plante sont utilisées contre les piqûres des scorpions et les morsures des serpents (**Jarraya et al ., 2000**).

Le but de ce travail s'inscrit dans le cadre d'une contribution à une meilleure connaissance de la plante médicinale *Haloxylon scoparium*, de découvrir ses constituants chimiques, et d'explorer certaines de ses activités biologiques.

Dans la littérature, on aboutit une synthèse bibliographique, qui comporte deux volets :

- Le premier volet est consacré à la présentation de notre plante *Haloxylon scoparia*. Il comprend son origine, sa description botanique et chimique, sa classification, ainsi l'activité biologiques
- Le deuxième volet s'intéresse aux huiles essentielles et leurs extractions.
- Le deuxième passage s'intéresse aux l'huiles essentielles et leurs extractions
- Le troisième passage expériences qui examine l'activité antihyperglycémiant de l'huile essentiel *Haloxylon scoparia* sur des rats wistar.

# **Les Plantes médicales**

## 1. Les plantes médicinales :

La plante, organisme vivant, marque son identité par des spécificités morphologiques, à l'origine de la classification botanique, mais aussi biochimiques, liées à des voies de biosynthèses inédites. La plupart des espèces végétales possèdent des vertus thérapeutiques, car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme (**Brunetonj., 1999**).

D'après la X<sup>ème</sup> édition de la Pharmacopée française, les plantes médicinales "sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses". Ces plantes médicinales peuvent également avoir des usages alimentaires, condimentaires ou hygiéniques (**Dorman H.J.D, & Deans S.G. (2000)**).

En termes significatif une plante médicinale regroupe l'ensemble des plantes dont un ou plusieurs de leurs organes sont utilisés pour leurs vertus thérapeutiques. Il peut s'agir de la tige, des feuilles, de l'écorce ou encore des racines qui sont employées à des fins curatives (**Iserin. P. 1996,2001**).

Dans le Code de la Santé Publique, il n'existe pas de définition légale d'une plante médicinale au sens juridique. C'est une plante, non mentionnée en tant que médicinale, qui est en vente libre par les pharmaciens (**Dorman H.J.D, & Deans S.G. (2000)**).

On peut distinguer deux types de plantes médicinales:

- En premier lieu se trouve l'allopathie dans laquelle les plantes ont une action importante et immédiate. Beaucoup des plantes utilisées dans ce mode de traitement peuvent s'avérer toxiques. En effet deux tiers des médicaments sur le marché sont d'origine naturelle, principalement végétale.
- Puis on différencie les plantes dépourvues d'effet iatrogène mais ayant une activité faible. Elles sont utilisées en l'état ou dans des fractions réalisant le totem de la plante, soit la totalité des constituants (**Mohammed, A, et al, 2014**).

### 1.2. Définition de la phytothérapie

Le mot phytothérapie provient de deux mots grecs qui signifient essentiellement « soigner avec les plantes ».

La phytothérapie, étymologiquement le traitement par les plantes, une pratique millénaire basée sur un savoir empirique qui s'est transmis et enrichi au fil d'innombrables générations, une méthode thérapeutique qui utilise l'action des plantes médicinales.

On peut distinguer deux types de phytothérapie:

- Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Selon l'OMS, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et encore massivement employée dans certaines communautés. C'est une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'étude clinique.
- Une pratique basée sur les avancées scientifiques qui recherche des extraits actifs des plantes dont la quel conduit à la phyto- médicaments, la circulation des phyto-médicaments est soumise à l'autorisation de mise sur le marché (AMM). On parle alors de pharmacognosie ou de biologie pharmaceutique (**Sadokg., 2009**).

-

### **1.3. Origine des plantes médicinales :**

Elle porte sur deux origines à la fois, en premier lieu les plantes spontanées dites « sauvage » ou « de cueillette », puis en seconde les cultivées (**Bézanger et al., 1986**).

- Les plantes spontanées

Se dit d'une plante spontanée qui croit naturellement sans qu'on la cultive, ni qu'on l'ait introduit (**Ozenda, 1991**).

- Plantes cultivées

Une partie importante des inconvénients est évitée grâce à la culture des plantes. Celle-ci assure une matière en quantité suffisante pour répondre aux besoins. Autre avantage, et pas des moindres, toute confusion possible par la cueillette est ici exclue, ce qui permet aussi une récolte plus opportune.

Il n'est alors plus nécessaire d'attendre la formation de ses fleurs caractéristiques, indispensables à la collecte sauvage qui évite toute erreur possible (**Bilgrarmi et al., 1992**).

### **1.4. Mode d'usage des plantes médicinales**

Les façons d'utiliser les plants médicinaux sont très divers et dépendent à la fois de l'usage que l'on veut en faire (interne ou externe) et du mode d'extraction des principes actifs. Le mode d'extraction dépend à la fois de la partie utilisée et de la nature du principe actif à extraire (**Chamouleau, 1979**).



### 1.4.1. Usage interne

Dans l'application courante , l'usage par voie interne est un moyen d'action thérapeutique consistant uniquement en l'ingestion ,par voie buccale , de tisanes généralement préparées sous forme d'infusion ou de décoction , de même que tout autre produit d'origine végétale présente sous forme extractive (**Chahgmouleau,1979**).

### 1.4.2. Usage externe

L'usage par voie externe consiste essentiellement à recourir à divers formes d'applications locales ainsi qu'aux bains partiels et généraux, en vue d'agir thérapeutique ment sur des régions distinctes (**Chamouleau, 1979**).

## 1.5. Utilisation des plantes médicinales

Pratiquement, trois modes principaux de préparation des plantes médicinales sont employés : l'infusion, la décoction et la macération.

- **Infusion**, On verse l'eau bouillante sur les plantes dans un récipient dont le couvercle est fermé bien , afin d'éviter toute perte d'essence volatile et on laisse extraire 5 à 15 minutes , puis on filtre . La dose normale de plantes est de 1 à 3 cuillères à thé par tasse d'eau. A boire immédiatement (**Schauenbrg, 2006**).
- **Décoction**, Cette méthode s'applique essentiellement aux parties souterraines de la plante, comme les racines, et aux écorces, qui libèrent difficilement leurs principes actifs lors d'une infusion. Vous déposez donc les plantes dans une casserole, puis vous les couvrez d'eau froide. Portez ensuite à ébullition, et laissez le tout mijoter sur le feu pendant une vingtaine de minutes jusqu'à ce que le liquide ait réduit d'un tiers. Retirez du feu, puis laissez infuser (et refroidir) pendant une heure, avant de filtrer. Vous pouvez conserver une décoction pendant trois jours au réfrigérateur (**Sophie, 2003**).
- **Macération**, consiste à faire tremper les plantes dans l'eau froide pendant plusieurs heures. Pour ce qui est des quantités, il faut prévoir une cuillère à café de plante pour une tasse d'eau, une cuillerée à soupe pour un bol, et trois cuillerées à soupe pour un litre. Les plantes peuvent également macérer dans l'alcool, dans la glycérine, ou dans un autre solvant. Un solvant est un liquide qui retient les-principes actifs de la plante. Il convient de bien sélectionner le solvant en fonction de la plante que l'on utilise (**Morigane ,2009**).

# **Présentation de la plante**

*Haloxylan scoparium*

## 2.1. Description botanique

*Haloxylon scoparium* (POMEL) = *Arthrophytum scoparium* (POMEL) = *Haloxylon articulatum* subsp. *scoparium* (POMEL). = *Hammada scoparia* POMEL (Chenopodiaceae), En arabe le remt elles pousse à l'état sauvage fréquent sur les regs à sols gypseux distribuées dans les zones arides et semi-arides de l'Algérie et d'autres régions de la Méditerranée et du proche orient.

Appartient à la famille des Amaranthaceae, qui est composée de 800 espèces répartis sur 75 genres.

C'est un arbrisseau à tiges grêles, très nombreuses, qui noircissent en séchant, avec des épis floraux courts discrètes mais à la fin de l'automne, quand l'humidité a été suffisante, l'extrémité de ses rameaux se couvre de fruits entourés d'une couronne d'ailes membraneuses brillantes et vivement colorées de rose ou de rouge.

## 2.2. Aspect botanique:

### 2.2.1. Partie aérienne:

- **Les feuilles** : sont opposées très petites en triangle et soudées par paire l'une à l'autre, entourant ainsi les rameaux et leurs donnant un aspect articulé (**Quezel P., Santa S.; 1963**).
- **Les fleurs** : sont généralement solitaires à l'aisselle des feuilles, le style est long, Epis floraux courts, inflorescences courte groupé au sommet des rameaux. Elle est constituée de 5 sépales, 5 ailes, 5 éta- mines et 2 carpelles (**Quezel P., Santa S.; 1963**).
- **Les tiges** : sont à rameaux grêles et charnus, articulés, dressés, très nombreux. Les rameaux noircissent en séchant. Les tiges ligneuses à la base se renouvellent partiellement au cours de l'année. D'abord charnus, verts foncés puis verts jaunâtre en été et passant au rouge en hivers.

*Haloxylon scoparium* se présente sous forme d'arbrisseau de 55 cm à 80 cm de hauteur et un diamètre du pied principal oscillant entre 4 et 10 cm et des tiges secondaire entre 1 et 3 cm. (**Quezel P., Santa S.; (1963)**).

- **Les fruits et graines** : au début de l'hiver, quand l'humidité est suffisante, l'extrémité de ses rameaux se couvre de fruits. Ces fruits portent des graines (3 à 5 de taille différente) horizontale, lenticulaire, de 1.5 mm diamètre (**Quezel P., Santa S.; (1963)**).

La morphologie des organes végétatifs et reproducteurs de *haloxylon scoparium* montre une plasticité morphologique qui reflète la capacité de résilience en réponse aux perturbations d'origine biotique ou abiotique.

La floraison est en Novembre – Janvier. (**Quezel P., Santa S.; (1963)**).

### 2.2.2. Partie souterraine :

**Les racines :** Le système racinaire est bien développé présentant un système mixte à extension horizontale et verticale sur une profondeur de 40 cm à 1.2 m. Il joue un rôle de protection du sol et atténue l'intensité de l'érosion grâce à sa partie souterraine

Un système racinaire mixte, vertical, comprenant généralement plusieurs racines importantes et profondes, se double d'un système horizontal plus superficiel. Ce système horizontal des espèces vivaces développe un réseau relativement étendu et ramifié de racines et radicelles pour explorer la terre humidifiée par les pluies et rivaliser aux plantes annuelles les reliefs d'un maigre banquet (**Quezel P., Santa S.; 1963**).

### 2.3. Répartition géographique :

*Haloxylon scoparium* dispose en sud-est de l'Espagne, Afrique de nord (**Bellakhedar, 1997 ; Allali et al., 2008 ; Braz et al., 2017**) aussi en partie dans la région Irano-turaniéenne en Iran, Turquie, la Syrie et dans les steppes du Turkestan (**Mohammedi, 2013**). Elle s'occupe les milieux salins tempéré et subtropicaux du monde entier, particulièrement autour de la Méditerranée, de la mer Caspienne et de la mer Rouge, dans les steppes du centre et l'est (**Adli et Yousfi., 2001 ; Otmani, 2015**).

En Algérie, Cette espèce se rencontre sur les sols limoneux, occupe les piedmonts sud de l'Atlas saharien, les glacis et les hamadas de la partie septentrionale du Sahara. Sur le plan climatique, sa limite septentrionale suit assez fidèlement l'isohyète 100 à 150 mm en Algérie. (**Adli et Yousfi., 2001 ; Otmani, 2015**).

Selon études scientifiques menées en Algérie ont montré la propagation de la plante *haloxylon scoparium* du désert occidental du nord à l'est à travers ses pentes et son sol. La présence de cette espèce est également enregistrée dans le nord, où elle est répartie sur le séparateur, le couloir, Parmi les chaînes montagneuses de l'Atlas saharien, toutes les statistiques compte sur leur concentration dans le sud algérien en fonction de facteurs climatiques, géomorphologiques et purement géologiques, Parmi les zones où se trouve cette plante : le sud-ouest de Massad, le sud de Biskra, les faubourgs de Ghardaïa, Berrian, les territoires d'El-Bayadh, d'Ain Al-safra à Beni wenif au sud...etc (**Alaoui, 2015**)



**figure :01 haloxylon scuparium**

## 2.4. Position systématique de «*Haloxylon scoparium*» :



**Figure 02 :** *Haloxylon scoparium* (www.tela boutanica.com)

**Règne :** Végétal

**Embranchement :** Phanérogames

**Sous Embranchement :** Angiospermes

**Classe :** Eudicots

**Ordre :** Caryophyllales

**Famille :** Amaranthaceae

**Genre :** Haloxylon

**Espèce :** Scoparium

## 2.5. Phytochimie *Haloxylon scoparium*:

La composition chimique de *Haloxylon scoparium*, a été bien étudiée, les structures des principaux métabolites secondaires ont été identifiées. C'est une plante surtout très riche en alcaloïdes et en flavonoïdes. Les principales molécules isolées et identifiées sont montrées dans le Tableau 1

**Tableau 1 :** La composition chimique de *Haloxylon scoparia*

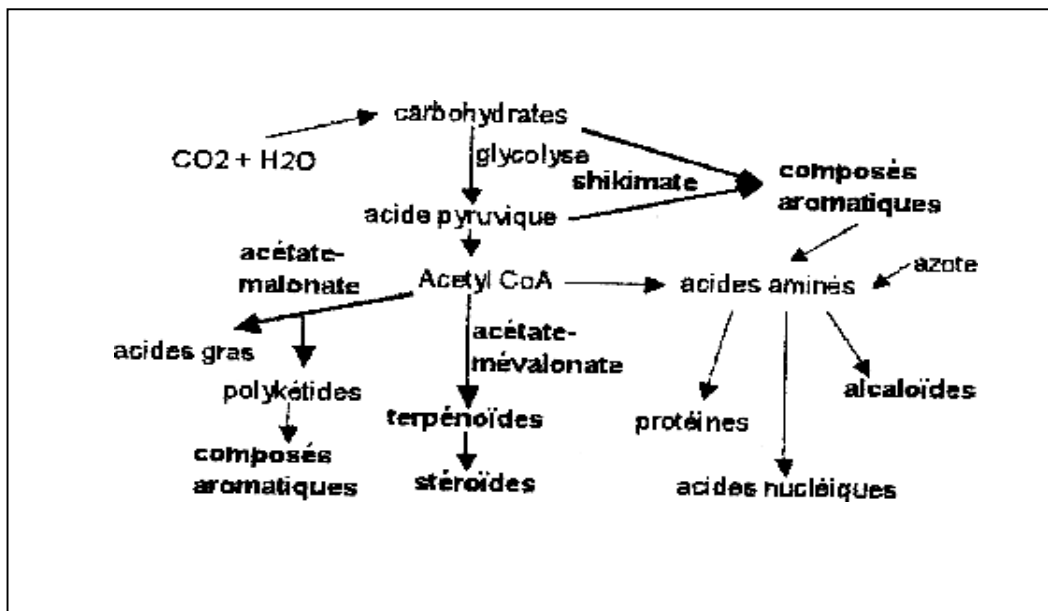
Métabolites secondaires	Classe	Nom chimique
Alcaloïdes	Tétrahydroisoquinolines	-Carnéine -N-méthylisosalsoline
	Isoquinolines	-Isosalsoline -Salsolidine -Dehydrosalsolidine
	Indole	-Tryptamine -N-méthyltryptamine
	Isoquinoline	-N-méthylcorydaldine
	β-carboline	2-Méthyl-1.2.3.4-tétrahydro- β-carboline
Composés phénoliques	Flavonoltriglycosides	Isorhamnetin 3-O- β-D- xylopyranosyl-(1''' 3''')-α- L-rhamnopyranosyl-(1''' 6''')- β-D galactopyranoside.
		Isorhamnetin 3-O- β-D- apiofuranosyl-(1''' 2») [α- L-rhamnopyranosyl-(1''' 6''')]- β-D galactopyranoside.
		Isorhamnetin 3-O- α-L- rhamnopyranosyl-(1''' 2'')[α-L- rhamnopyranosyl-(1''' 6''')]- β-D galactopyranoside.
	Flavone	Chrysoeriol
	Phénol simple	Catéchol
	Acides phénols	-Acide coumarique -Acide cinnamique -Acide caféoylquinique

## 2.6. Les métabolites secondaires des végétaux :

Les plantes possèdent des métabolites dits « secondaires par opposition aux métabolites primaires que sont les protéines, les glucides, et les lipides. Ces composés diffèrent en fonction des espèces. Leur rôle intervient dans les relations qu'entretient la plante avec les organismes vivants qui l'entourent tels que parasites, pathogènes et prédateurs, mais aussi pollinisateurs et disséminateurs. Ces différentes relations ont donné lieu à une extrême diversification des composés secondaires (G. M. König, 2000).

On peut classer les métabolites secondaires en trois grands groupes : on cite les composés phénoliques, les terpènes et stéroïdes, et les composés azotés dont les alcaloïdes. Chacune de ces classes renferme une très grande diversité de composés par la suite une large gamme d'activité biologique (Li, 2004).

Les principales voies de biosynthèse de ces composés souvent complexes peuvent être schématisées, comme reportée dans la figure 03 (Panda, N. and Khush, G. S., 1995).



**Figure 03:** Les principales voies de biosynthèse impliquées dans la production des métabolites secondaires des végétaux.

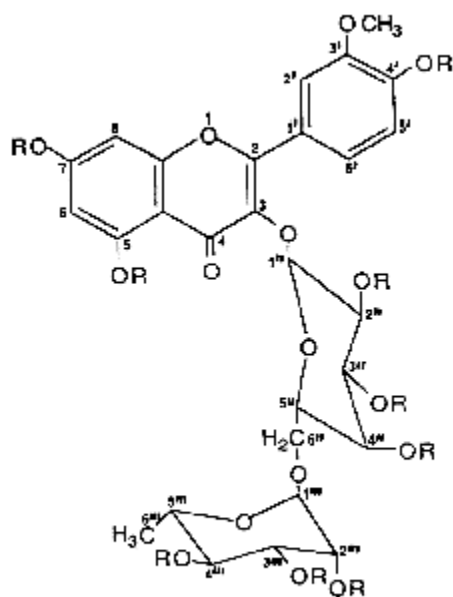
Les métabolites secondaires sont réputés par leurs activités biologiques nombreuses, comme antibactériennes, anticancéreuses, antifongiques, analgésiques, anti-inflammatoires, diurétiques, gastro-intestinales et antioxydantes (Harborne, 1998 ; Bruneton, 2009).



### 2.6.1. Les métabolites secondaires antérieurement isolés de l'espèce *Haloxylon scoparium*

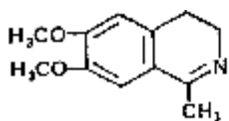
A partir de la recherche scientifique menée sur l'espèce *H. scoparium* de la famille des chénopodiacées, a montré la richesse de cette dernière en alcaloïdes, en saponosides, et en flavonoïdes (Benkrief et al., 1999)

Dans les figures 04 et 05, nous reportons en exemple quelques composés isolés de cette espèce.

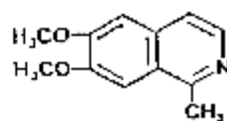


R=H: Isorhamnétol-3-O-β-D-robinobioside

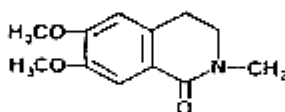
**Figure 04 :** Flavonoïde isolé de *Haloxylon scoparium*



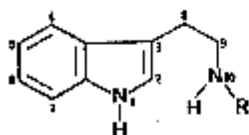
Déhydrosalsolidine



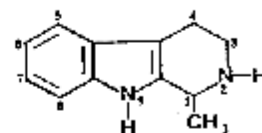
Isosalsoline



N-méthylcorydaline



R=H : Triptamine



éléagnine

**Figure 05** : Exemple d'alcaloïdes isolés de *Haloxylon scoparium*.

## 2.6.2. Les alcaloïdes :

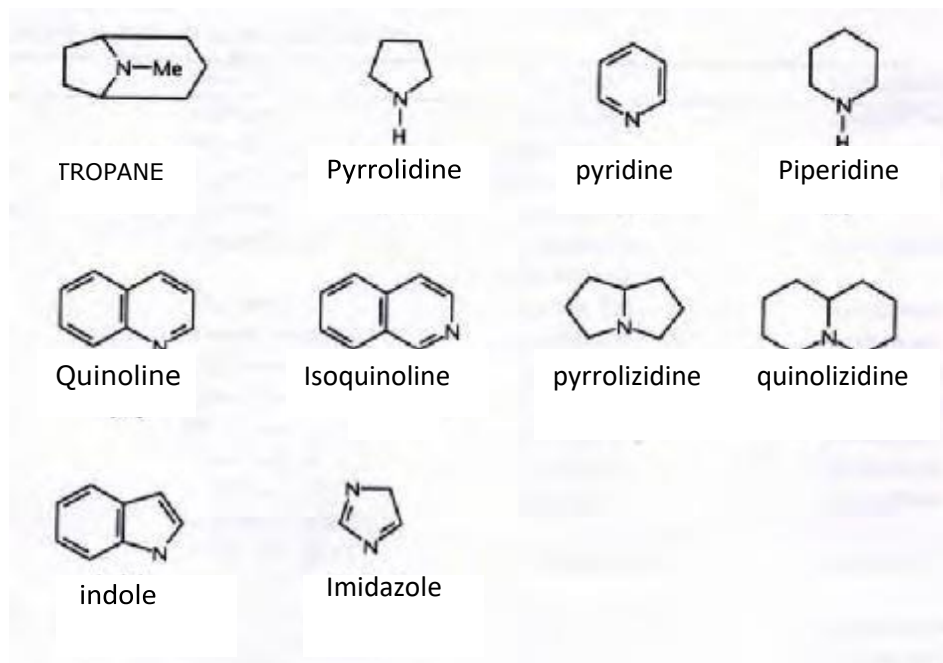
Le terme d'alcaloïde a été introduit par W. Meisner au début du 19<sup>ème</sup> siècle pour désigner des substances naturelles réagissant comme des bases, ce terme est dérivé de l'arabe al kaly qui signifie la soude et de grec eidos qui signifie l'aspect (Bruneton, 2009).

Les alcaloïdes sont des substances organiques le plus souvent d'origine végétale, azotées, basiques et douées à faible dose de propriétés physiologiques marquées, Ils portent tous la terminaison « ine »

À l'état normal, ils sont généralement salifiés par les acides organiques (tartrates, malates...) ou combinés à des tanins.( Aniszewski, 2007).

Ils sont classifiés selon leur heterocycle dans la composition chimique et moléculaire, on peut les diviser en plusieurs groupes :

- alcaloïdes isoquinoléiques : morphine (Figure :06), éthylmorphine, codéine et papavérine contenues dans l'opium du pavot.
- alcaloïdes quinoléiques: tige feuillée de la rue commune.
- alcaloïdes pyridiques et pipéridiques : ricinine du ricin, trigonelline du fenugrec, conine (poi-son violent) de la ciguë.
- alcaloïdes dérivés du tropane : scopolamine et atropine de la belladone.
- alcaloïdes stéroïdes: racine de vératre, douce-amère ou aconite (aconitine).



**Figure 06:** Alcaloïdes isoquinoléiques

La répartition des alcaloïdes dans les plantes, ce fait différemment suivant les espèces; par exemple: racine (Ipéca), feuille (Coca), fruit (Pavot), écorce (Quinquinas), graine (Colchique) (Mezghani-Jarraya R., 2009) ...etc. (Paris et Hurabielle., 1981). Les alcaloïdes se rencontrent surtout au niveau des épidermes, des laticifères et de façon générale dans tous les tissus en voie de croissance et ils s'accumulent surtout dans les vacuoles. Concernant leur synthèse, celle-ci se fait au niveau du réticulum endoplasmique (Guignard et al., 1985).

### **2.6.2.1. Propriétés physico-chimiques :**

Les alcaloïdes sont des corps de masses moléculaires faibles et de fonction basique Cette dernière est un facteur d'instabilité pour ces molécules qui à l'état de base et en solution, sont sensibles à la chaleur, à la lumière et à l'oxygène (**Baker B.J. 1996.**).

-Les alcaloïdes non oxygénés (nicotine), sont des liquides huileux volatils, fréquemment odorants, par contre les alcaloïdes oxygénés sont en général solides, cristallisés, inodores et de saveur amère.

-Ils peuvent être fixés sur certains agents adsorbants tels que les charbons actifs ou les argiles du type bentonite.

-Ils se combinent avec les acides et forment des sels, généralement solubles dans l'eau.

La solubilité des alcaloïdes dans les solvants organiques tels que : l'alcool, l'éther, le benzène et le chloroforme est en général élevée par rapport à la solubilité dans l'eau, puisque la plupart de ces substances sont insolubles ou peu solubles dans l'eau

-Les procédés d'extraction des alcaloïdes sont basés sur la solubilité différentielle dans divers solvants.

-Les alcaloïdes précipitent avec certains réactifs spécifiques appelés « réactifs des alcaloïdes».

La majorité des alcaloïdes sont dérivés à partir des acides aminés tels que : ornithine, lysine, phénylalanine, tyrosine et tryptophane Pierre (Guendouzen R, Haddouche L,2015.)

### **2.6.2.2 Rôle :**

A cause de l'amertume et de la toxicité des alcaloïdes, ils pourraient jouer un rôle de protection vis-à-vis des prédateurs et des herbivores Comme d'autres fonctions, ils pourraient être des produits d'excrétion du métabolisme azoté; les alcaloïdes jouant chez les plantes le rôle de l'urée ou de l'acide urique chez les animaux et pourraient servir de réserves ,Ils trouvent cependant plusieurs applications pharmaceutiques chez l'homme, anti tumoraux (taxol), spasmolytiques (papaverine), antalgiques (morphine), vasodilatateurs (vin- camine), émétiques (émétine) et anti arythmique ( Donia, A. 2012).

### 2.6.3. Les terpénoïdes:

Les terpénoïdes forment une classe de substances naturelles organiques dont beaucoup sont rencontrées quotidiennement et dont les noms traduisent souvent un caractère familier. Elles comprennent le menthol, à l'origine de l'odeur des crayons de bois, l'acide abiétique, constituant important de la résine des pins, les gommés naturelles et la gutta-percha utilisée pour faire les enveloppes des balles de golf, la bétuline, pigment blanc de l'écorce de bouleaux, le  $\beta$ -carotène, pigment orange des carottes et de nombreuses baies, le caoutchouc. Très variés tant structuralement que du point de vue de leurs activités biologiques, les composés de ce groupe, constitués uniquement des éléments carbone, hydrogène et oxygène, comportent des huiles essentielles, des résines, des stéroïdes et des polymères comme le caoutchouc (Dangles O., 1992).

Leur chaîne carbonée est constituée d'unités isoprène (Figure : 07) à cinq atomes de carbone, assemblés d'abord en une chaîne insaturée qui est ensuite modifiée par oxydation, réduction ou élimination de carbone.

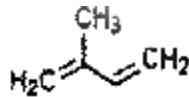


Fig. II-07 : Unité isoprène

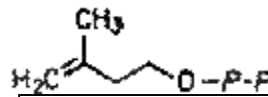


Fig. II-08 : isoprène activé

La forme activée de l'isoprène qui sert de précurseur à la biosynthèse de ces composés est l'isopentényl diphosphate (IPD, Figure : 08) formé à partir de l'acétyl-CoA. L'isomère prényl diphosphate de ce composé sert d'amorce à la biosynthèse. La Figure : 09 indique les voies de synthèse des différents groupes de terpénoïdes à partir de ces composés (Richter, G., 1993).

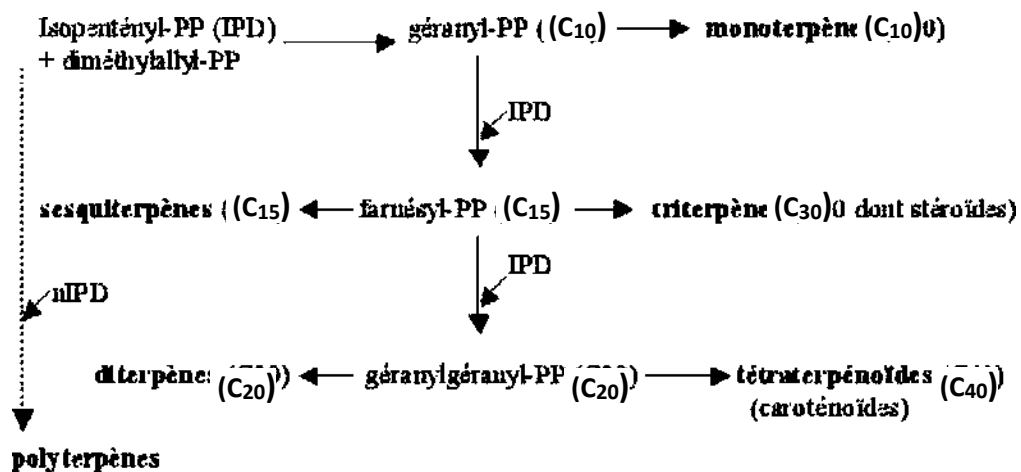


Figure 09 : Voies de synthèse des terpénoïdes.

#### 2.6.4. Les composés phénoliques:

Les composés phénoliques correspondent à une grande variété de substances possédant un cycle aromatique portant au moins un groupement hydroxyle. Certains phénols peuvent avoir les propriétés physiologiques concernant la régularisation de la croissance et du développement, comme l'acide lunularique, un acide dihydro-stilbène-carboxylique qui aurait le rôle d'hormone de type dormine (= acide abscissique) chez l'hépatique *Lunulariacruciata* (Swain, T., 1977), Mais le rôle écologique de ces composés phénoliques reste le plus important en effet les pigments flavonoïdes (en association avec les caroténoïdes) contribuent à l'attraction des animaux vis-à-vis des fruits et des fleurs colorés à disperser ou polliniser. De plus, ils sont parfois excrétés de la plante et peuvent affecter la croissance des autres plantes dans l'environnement immédiat (phénomène d'allélopathie) (Isman, M.B., al, (1982) Certains flavonoïdes et surtout les tanins, astringents, sont des antiappétants protégeant les plantes de la prédation de nombreux animaux (Harbone, J.B., 1988) Ils peuvent également être toxiques pour les insectes : l'acide chlorogénique, très courant, en association avec le flavonoïde la «rutine» des trichomes des feuilles de la tomate est toxique pour *Heliothiszea* (Berenbaum, M.R., 1983),

Enfin certaines classes de phénols agissent comme agents antimicrobiens pour diverses bactéries, virus et champignons (Berenbaum, M.R., 1991),

On peut distinguer différents types de composés phénoliques

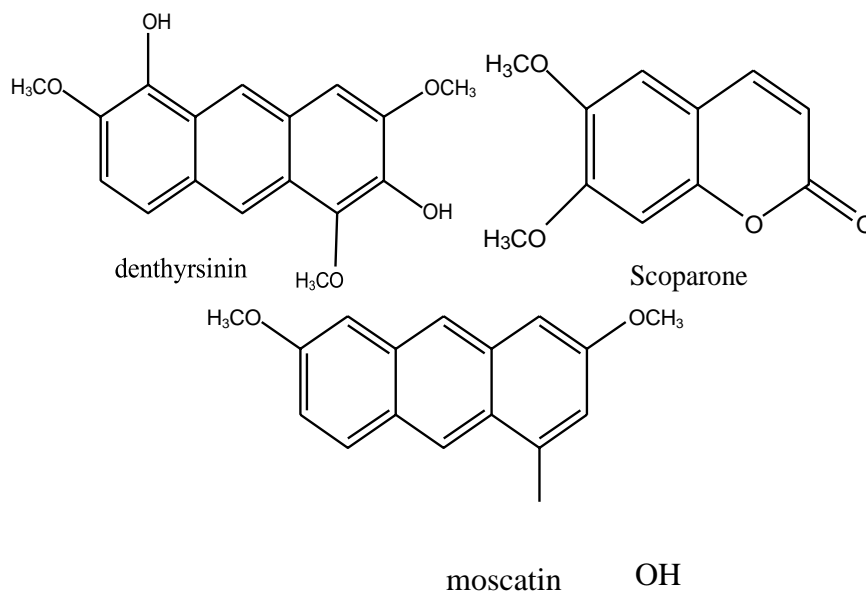
##### - Les tanins:

Les **tanins** ont une action **protectrice** contre les attaques de microorganismes en se déposant dans les parois cellulaires. Ces substances de composition chimique variable présentent un caractère commun: leur capacité de coaguler les albumines, les métaux lourds et les alcaloïdes. Elles sont hydrosolubles.

Leur intérêt médicinal réside essentiellement dans leur caractère astringent, leur propriété de coaguler les albumines des muqueuses et des tissus, en créant ainsi une couche de coagulation isolante et protectrice, ayant pour effet de réduire l'irritabilité et la douleur, d'arrêter les petits saignements. Les décoctions et les autres préparations à base de drogues riches en tanins sont employées le plus souvent extérieurement contre les inflammations de la cavité buccale, les catarrhes, la bronchite, les hémorragies locales, sur les brûlures et les engelures, les plaies, les inflammations dermiques, les hémorroïdes et la transpiration excessive (Pecking k,et., al 1987).

- **Les coumarines:**

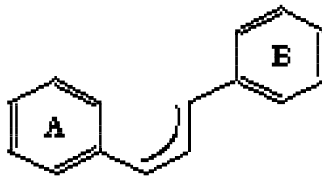
Les coumarines sont responsables de l'odeur caractéristique de l'aspérule odorante et du mélilot des-séché. Elles présentent un intérêt physiologique, inhibant la croissance des graines en germination. Les coumarines, en présence d'UV, se lient aux bases pyrimidiques de l'ADN (Guilhou J.J, et al, 1997). Elles sont donc phototoxiques pour un large panel d'organismes dont des bactéries, virus, champi- gnons, invertébrés et vertébrés. La furocoumarine xantho toxine incorporée à 0,1% dans l'aliment et irradiée d'UV entraîne 100% de mortalité chez *Prodeniaeridania* (Berenbaum, M.R., (1991).



**Figure 10:** Exemple de structures coumariniques

- **Les flavonoïdes:**

Le terme flavonoïde rassemble une très large gamme de composés naturels. Leur fonction principale semble être la coloration des plantes. Ils possèdent un squelette de base à quinze atomes de carbone constitué de deux noyaux benzéniques (A et B) reliés par une chaîne en C<sub>3</sub> (Harborne, J.B. 1988).



**Figure11** : squelette de base des flavonoïdes.

La formation des flavonoïdes se fait à partir d'un précurseur commun, la 4,2',4',6'- tétrahydroxychalcone (Guilhou J.J,et al., 1997), Par l'action d'enzymes, cette chalcone de couleur jaune, est considérée comme le point de départ pour synthétiser les différentes classes de flavonoïdes: flavanone (10), aurone (9) flavanonol (12), flavone (11), anthocyanidine (15), flavonol (13), catéchine (14)... Des étapes ultérieures, surtout de glycosylation et d'acylation, amènent les flavonoïdes à la forme définitive dans laquelle ils se trouvent in vivo (J. bruneton., (1993), La biosynthèse de ces composés est illustrée sur la figure 12.

Les composés de chaque sous-classe se distinguent par le nombre, la position et la nature des substituants (groupements hydroxyles, méthoxyles et autres) sur les deux cycles aromatiques A et B et la chaîne en C<sub>3</sub> intermédiaire. A l'état naturel, on trouve très souvent les flavonoïdes sous forme de glycosides. Une ou plusieurs de leurs fonctions hydroxyles sont alors glycosylées. La partie du flavonoïde autre que le noyau est appelée aglycone.



phénylalanine+4-coumaryl-CoA

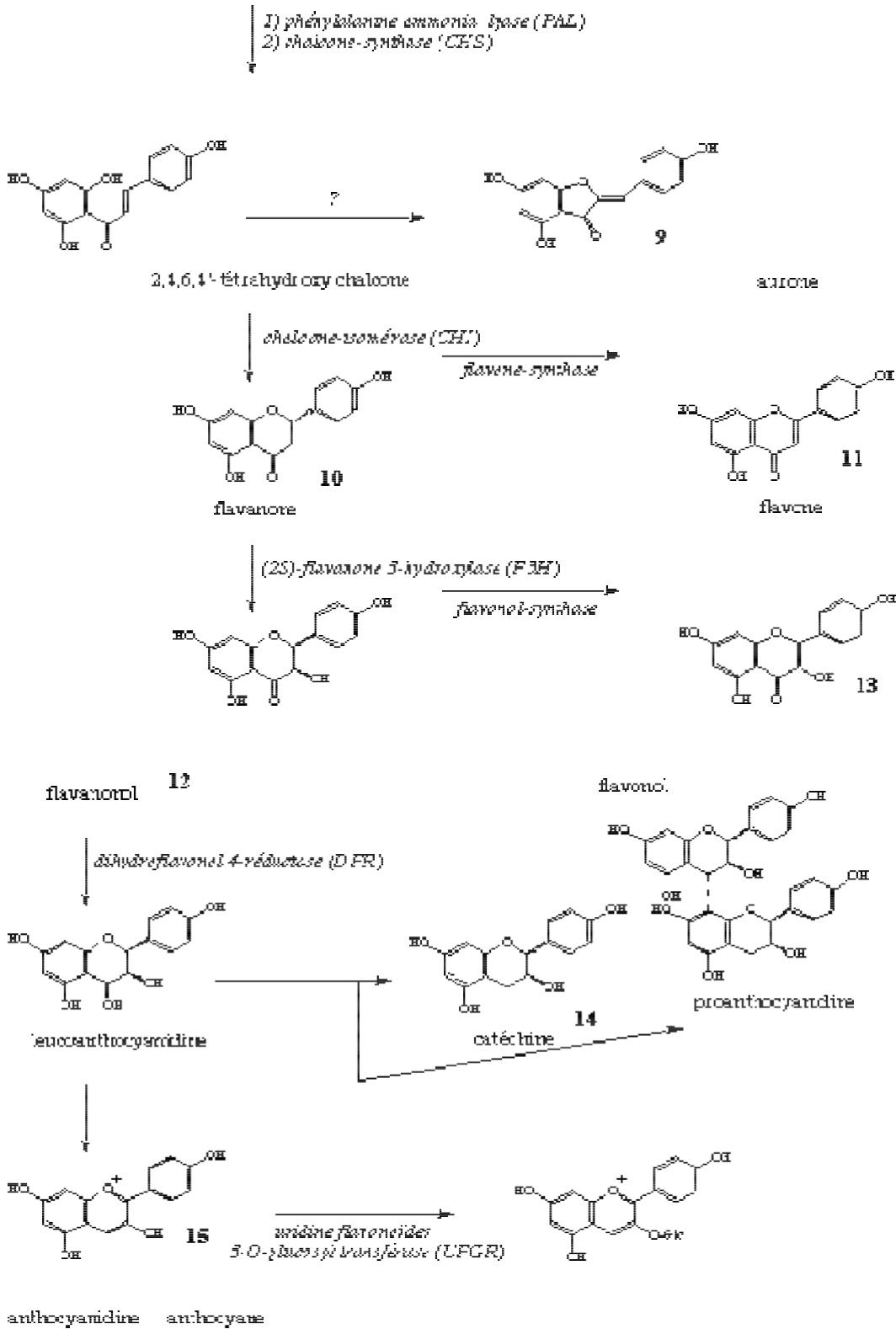
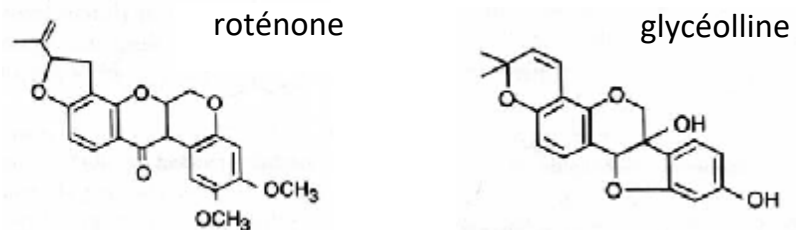


Figure 12 : Biosynthèse des flavonoïdes

- **Les isoflavonoïdes :**

Ils forment une sous classe très large et très distinguée des flavonoïdes, toutes les molécules de ce groupe sont caractérisées par un squelette de 15 atomes de carbone comme les flavonoïdes mais réarrangées selon un motif 1, 2-diphénylpropanique (**Dewick, P. M. 1993**),

Ces composés très actifs se trouvent essentiellement chez les Légumineuses (**Dewick, P.M. 1993**), Certains isoflavonoïdes fonctionnent comme des phytoalexines, synthétisées comme défense contre les agents pathogènes, la glycéolline produite par les soja est un bon exemple (**Perrin, D.R. and Cruickshank, 1965**), le seul groupe de flavonoïdes connus pour être hautement toxique envers de nombreux insectes est les isoflavonoïdes isoflavanones. Extrait des racines de *Derris elliptica* (Légumineuse), la rotenone en est le principe actif (**Sandrine Louis, 2004**), Ils sont peu toxiques envers les mammifères mais très toxiques pour les poissons et les insectes. Leur toxicité est liée à l'inhibition de l'oxydation mitochondriale (transport d'électrons) (**Panda, N. and Khush, G. S., 1995**), La figure 13 reporte des exemples de quelques isoflavonoïdes de défense de plantes.



**Figure 13 :** Isoflavonoïdes de défense de plantes

**2.6.4.1. Rôle des polyphénols :**

1/ Chez les plantes

Les composés phénoliques en particulier les flavonoïdes seraient impliqués dans un certain nombre de fonctions :

- ils assurent la pigmentation des fleurs, des fruits et des graines pour attirer les pollinisateurs et les disperseurs de graine,
- représentent un système de défense contre les organismes micro pathogènes,
- protègent les plantes contre les radiations UV en absorbant à la fois ces radiations et les espèces réactives de l'oxygène formées,

- interviendraient dans la fertilité des plantes et la germination du pollen).

## 2/ Chez l'homme

Plusieurs propriétés biologiques ont été attribuées aux polyphénols :

- Anticancérigènes : flavonoïdes coumarines
- anti-ulcéreuses : flavonoïdes et acides phénoliques
- anti-inflammatoires : flavonoïdes leslignanes, coumarines
- analgésiques : flavonoïdes coumarines
- antiparasitaires : les composés phénoliques manifestent des activités contre un spectre de parasites.
- Vasodilatatoires : flavonoïdes les lignanes
- L'activité antivirale des flavonoïdes est connue
- Ostéogène : flavonoïdes
- anti-atherogéniques, antithrombotique, anti-allergénique

**Activité biologique**

**de *Haloxylon scoparium***

### **3.1. Phytothérapie de la plante *Haloxylon scoparium*:**

«*Haloxylon scoparium*» fait partie d'un groupe de plantes appelées les halophytes. Elles ont la capacité de croître dans des conditions de stress abiotique comme la haute salinité et la haute température.

Cette capacité remarquable résulte du développement de mécanismes de défense et la synthèse de molécules conçues pour résister aux conditions extrêmes de l'environnement.

De ce fait ces plantes sont très riches en molécules bioactives, et sont considérées comme une potentielle source de nouveaux médicaments (**Ksouri et al., 2012 ;Bourogaa et al., 2013; Schlienger, 2014**).

En Algérie et en Tunisie, *haloxylon scoparium* utilisée en médecine traditionnelle comme remède pour le traitement des désordres de l'œil et de la vision, des maladies de la peau, du diabète sucré (**Bellakhdar, 1997 ; Allali et al., 2008**) et de l'hypertension (**Eddouks et al., 2002**), mais aussi pour le traitement du cancer, des hépatites, des inflammations, et de l'obésité.

En revanche, plusieurs travaux ont été réalisés sur différents extraits de *haloxylon scoparium*, et différentes activités biologiques ont été prouvées.

### **3.2. Activité antioxydant**

#### **3.2.1. Stress oxydatif :**

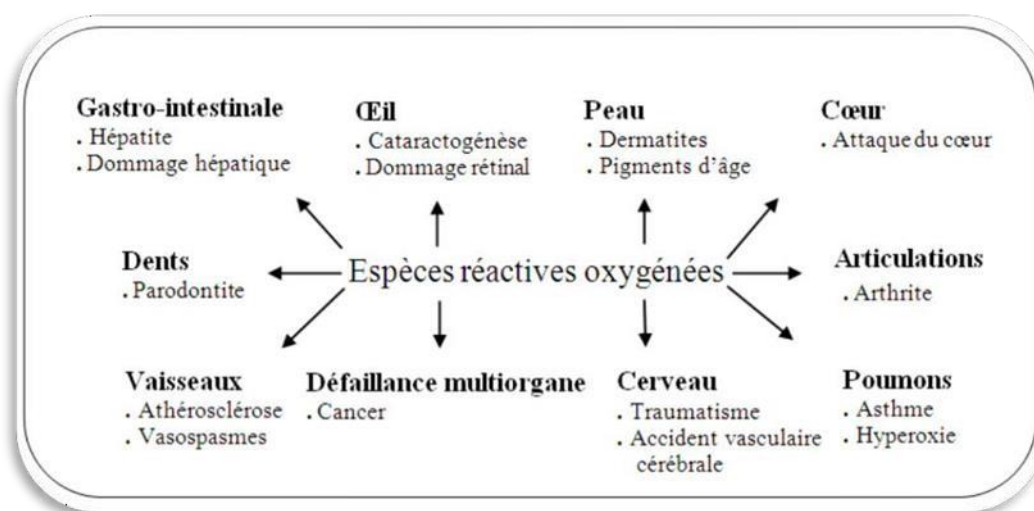
Des molécules pro-oxydantes appelées radicaux libres ou espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont produites quotidiennement dans l'organisme. Ces dernières sont cependant contrôlées par les antioxydants. Un stress oxydatif survient lorsque l'équilibre est rompu en faveur des radicaux libres. Toutefois, une production excessive de ces molécules réactives ou une insuffisance des mécanismes antioxydants peut déséquilibrer la balance oxydant/antioxydant.

#### **3.2.2. Radical libre :**

Un radical libre est une espèce chimique, molécule, morceau de molécule ou simple atome, capable d'avoir une existence indépendante (libre) en contenant un ou plusieurs électrons célibataires (électron non apparié sur une orbitale). Cela lui confère une grande réactivité donc une demi-vie très courte. En effet, ce radical libre aura toujours tendance à remplir son orbitale en captant un électron pour devenir plus stable : il va donc se réduire en oxydant un autre composé.

### 3.2.3. Cibles du stress oxydatif

Les phénomènes radicalaires de base sont utiles au bon fonctionnement de l'organisme. L'altération des composants cellulaires et des structures tissulaires intervient lorsque l'intensité de ces radicaux augmente, et dépasse la quantité des antioxydants disponibles. Tous les tissus et tous leurs composants comme les lipides, protéines, glucides et ADN peuvent être altérés. Ces altérations accentuent le risque d'occurrence de plus de 30 processus de différentes maladies (Aruoma 1998). Parmi ces maladies, on peut à juste titre citer : l'Alzheimer (Smith et al., 1996), la maladie de Parkinson (Bolton et al., 2000), la maladie de Creutzfeldt Jacob et déméningo-céphalites (Ali et al., 2008), les maladies cardiovasculaires et déficience cardiaque, les œdèmes et vieillissement prématuré de la peau (Georgetti et al., 2003) et le cancer (Ali et al., 2008). Sur la figure 14 ci-dessous, on illustre les différentes cibles du stress oxydatif.



**Figure 14:** Les différents organes cibles du stress oxydatif (Ali et al, 2008).

Pour contourner les dommages causés par les ERO, la cellule fait appel à des systèmes de défense, communément appelés antioxydants. En effet, un antioxydant est défini comme toute substance ayant la capacité de retarder, prévenir ou réparer un dommage oxydatif d'une molécule cible. Ainsi, les antioxydants servent à contrôler le niveau des espèces réactives pour minimiser le dommage oxydatif.

### 3.2.4. Les antioxydants :

Un antioxydant est toute substance qui, lorsqu'elle est présente à des faibles concentrations comparées à celles d'un substrat oxydable retarde ou empêche de manière significative l'oxydation de ce substrat. Le terme substrat oxydable englobe les protéines, les lipides, les glucides, et l'ADN.

### 3.2.5. *Haloxylon scoparium* et l'activité antioxydante

Les extraits de *haloxylon scoparium* montre une quantité importante de composés phénoliques et flavonoïdes qui réveille des activités antioxydants in-vitro et in-vivo, et sont capables d'inhiber la peroxydation lipidique (**Kaddour et al., 2019**). Dans le corps humain, par la suite ces substances phytochimiques ont des vertus pour la santé selon les mécanismes suivants :

piégeage des radicaux libres ;

protection et régénération d'autres antioxydants alimentaires (ex : la vitamine E)

chélation des ions métalliques pro-oxydants (**Garcia-Salas et al., 2010**).

Les flavonoïdes sont oxydés par les radicaux, ce qui donne lieu à un radical plus stable et moins réactif. En d'autres termes, les flavonoïdes stabilisent les espèces réactives de l'oxygène en réagissant avec le composé réactif du radical (**Panche et al., 2016**).

Les activités antioxydantes sont mesurées à travers différents tests. Certaines de ces méthodes ont été appliquées pour piéger les espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui comprennent des formes libres ( $O_2^{\bullet-}$ ,  $OH^{\bullet}$ ,  $HO_2^{\bullet}$ , and  $RO^{\bullet}$ ) et non radicalaires (**Gill et Tuteja, 2010**). Plusieurs analyses telles que l'activité antioxydante totale, les tests DPPH et ABTS, le test d'extinction des ROS, la chélation des métaux, le potentiel réducteur, le système  $\beta$ -carotène-linoléate et la méthode de l'acide linoléique sont couramment utilisés pour la détermination des activités antioxydantes des extraits de plantes (**Wu et al., 2005 ; Ksouri et al., 2009 ; Najjaa et al., 2020**). La plus forte activité de piégeage des radicaux libres de l'extrait méthanolique de *haloxylon scoparium* obtenue par la méthode DPPH était avec la plus forte concentration testée ( $50 \mu\text{g.mL}^{-1}$ ), résultant en  $91,02 \pm 0,652\%$  d'inhibition avec  $IC_{50}=1,56 (\mu\text{g.mL}^{-1})$  plus efficace que l'antioxydant synthétique BHT ( $IC_{50}=13,45 (\mu\text{g.mL}^{-1})$ ) (**Karous et al., 2020**). Les résultats obtenus dans l'étude de **Kaddour, 2020** ont révélé que les extraits *haloxylon scoparium* présentaient une forte activité antioxydante dans le test ABTS.

Cette forte activité de piégeage des radicaux par les polyphénols peut être attribuée à leur haut degré d'hydroxylation des cycles aromatiques, à l'arrangement du groupe hydroxyle, ainsi qu'au nombre de groupes galloyle et ortho-hydroxyle, sur la structure du noyau benzénique (Ghedadba et al., 2015).

### 3.3. Activité antibactérienne

#### 3.3.1. Infections bactériennes et antibio-phytothérapie

Les infections bactériennes sont causées par différents micro-organismes de Gram + et Gram-, et sont la cause des maladies les plus fatales et des épidémies les plus répandues. La thérapeutique des infections bactériennes se base principalement sur l'usage des antibiotiques. Cependant, la prescription à grande échelle de ces agents est parfois inappropriée outre leur utilisation abusive sont à l'origine de l'apparition de la multi résistance bactérienne. D'où l'importance d'orienter les recherches vers la découverte de nouvelles voies, qui constitue nt une source d'inspiration de nouveaux médicaments à base des plantes (**Billing et Sherman 1998**). L'usage des plantes, dites médicinales, constitue aujourd'hui une excellente alternative, de remplacement de l'antibiothérapie. C'est dans ce contexte, que nous envisageons de réaliser des essais antibactériens avec les extraits des espèces végétales sahariennes.

selon des étudié scientifique menait sur la plante *Haloxylon scoparium* in vitro montre une activités molluscicide, antibactérienne et antifongiques par les extraits de cette plante. (**Bouaziz et al., 2016** )

ont décrit les activités antimicrobiennes des extraits alcooliques à base de l'hexane et une activité antibactérienne contre les bactéries Gram-positifs et Gram-négatifs avec des zones d'inhibition de diamètre compris entre 8 et 30 mm.

Le fractionnement de l'extrait brut de *Haloxylon scoparium* a donné deux composés principaux, la carnegine et la N-méthylisosalsoline. L'étude de leur activité antimicrobienne a montré que la carnegine était plus active avec une concentration minimal inhibitrice (CMI) et une concentration bactérienne minimale (CMB) allant de 0.125 à 0.5 mg/ml et de 0.25 à 2 mg/ml, respectivement. Les courbes de time-kill de la carnegine ont montré une activité bactéricide puissante et rapide. Les extraits riches en alcaloïdes de *haloxylon scoparium* ont induit des effets bactériostatiques et fongistatique remarquables. Les ingrédients bioactif de *haloxylon scoparium* se révèlent être des sources potentielles d'antioxydants naturels et Les d'ingrédients anti microbiens favorisant leur utilisation possible en pharmacologie industrielle à grande échelle. (**Alghazeer et al., 2012**).



### 3.4. Activité anti-inflammatoire:

L'inflammation est un processus biologique du système immunitaire qui peut être déclenchée par divers facteurs, tels que des agents pathogènes, des cellules endommagées, des composés toxiques ou des radiations. Ces facteurs peuvent induire des réponses inflammatoires aiguës et/ou chroniques dans le cœur, le pancréas, le foie, les reins, les poumons, le cerveau, le tractus intestinal et le système reproducteur, ce qui peut entraîner des lésions tissulaires ou des maladies (Chen et al., 2018; Liu et al., 2019), aussi elle agit en éliminant les stimuli blessants et en déclenchant le processus de guérison. L'inflammation est donc un mécanisme de défense essentiel à la santé (Zhou et al., 2016). Au cours des réponses inflammatoires aiguës, les événements et interactions cellulaires et moléculaires minimisent généralement de manière efficace les blessures ou infections imminentes. Ce processus d'atténuation contribue à la restauration de l'homéostasie tissulaire et à la résolution de l'inflammation aiguë. Cependant, une inflammation aiguë incontrôlée peut devenir chronique et contribuer à une variété de maladies inflammatoires chroniques (Chen et al., 2018; Donald et al., 2018).

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait de la plante *Halonxylon scoprium* a été évaluée par deux méthodes dans l'étude de Kaddour, (2020),

- La première ; OEdème auriculaire au xylène, les souris ont été divisées en quatre groupes. Les animaux ont été traités par voie orale avec l'extrait (100, 200 et 400 mg/kg), de l'Aspirine (1 mg/kg) et de l'eau distillée (3 ml/kg). Une heure et trente minutes plus tard, un oedème a été induit dans chaque groupe de souris en appliquant une goutte de xylène sur la surface interne de l'oreille droite. Après 15 minutes, les oreilles droites ont été calibrées. L'activité anti-inflammatoire a été exprimée en pourcentage d'inhibition (Ma et al., 2017),

- Et la deuxième méthode ; Ulcère induit par l'éthanol Gastrique, L'ulcération a été induite chez des rats affamés pendant 24 heures selon la méthode décrite par (Almasaudi et al. 2016). Les rats ont reçu l'extrait végétal aux doses de 50,150 et 300 mg/kg par voie orale ; les contrôles positifs ont reçu de la ranitidine à la dose de 50 mg/kg, tandis que le contrôle négatif a reçu de l'eau distillée. Une heure et 30 minutes après le traitement médicamenteux, 1 ml d'éthanol à 75 % a été administré par voie orale à chaque rat. Les rats ont été tués 1 heure plus tard à l'aide d'une surdose d'éther, et l'estomac a été retiré, lavé et allongé sur une planche de liège et observé pour détecter les ulcères dans la région glandulaire. La surface de chaque lésion a été mesurée et notée selon la méthode décrite par (Sistani Karampour et al. 2019).

Dans l'étude de **Kaddour, (2020)**, l'extrait végétal a inhibé de manière significative l'augmentation de l'oedème auriculaire au xylène, de manière dose-dépendante. Cette capacité d'inhibition de l'extrait végétal peut être considérée comme une preuve de son efficacité anti-inflammatoire par la réduction de la vasodilatation. Aussi le même extrait a montré des effets protecteurs contre les lésions gastriques induites par l'éthanol (**Kaddour, 2020**). Les flavonoïdes augmentent la teneur en prostaglandine de la muqueuse. Ils diminuent les décarbonylases d'histidine et sont des piègeurs de radicaux libres. Les tanins sont connus pour leur capacité à tanner la couche externe de la muqueuse et à la rendre moins perméable et plus résistante aux blessures ou aux irritations chimiques et mécaniques (**Richard et al., 2017**).

### **3.5. Activité anti-tumorale:**

cancer c'est une transformation soudaine de cellules normales en cellules malignes une mutation résulte par l'accumulation de multiples événements génétiques dans une cellule; ces changements génétiques se produisent exactement dans les chromosomes de la cellule. Le cancer est une maladie de la civilisation (**Anthony, 2014**).

Il a été constaté que les plantes possèdent le potentiel d'être d'excellentes matrices biologiques pour servir de base à l'étude de la présence d'agents thérapeutiques prometteurs pour le traitement du cancer. Plusieurs médicaments anticancéreux efficaces - ou leurs analogues - utilisés aujourd'hui sont dérivés de plantes et beaucoup d'autres sont en cours d'essais cliniques. Dans les circonstances actuelles, les extraits aqueux et éthanoliques de la plante aromatique et médicinales *H.scoparium*, largement utilisées en ethnomédecine tunisienne, ont été évaluées pour leurs composés phénoliques, antioxydants et anti-prolifératives dans des extraits aqueux et éthanoliques. *H.scoparium*, ont montré un effet antiprolifératif important qui a atteint 67% à une concentration d'extrait de 1% (**Najjaa et al., 2020**).

Sur la base de leurs activités anti-prolifératives contre des lignées cellulaires de cancer du sein, les plantes médicinales tels que *H. scoparium*, ont constitué une riche source de métabolites secondaires naturels, utiles pour prévenir l'apparition de différentes maladies cancéreuses. Cette plante a démontré des activités biologiques importantes et contenaient beaucoup plus de composés phénoliques que de nombreux légumes et fruits communs. Ces résultats peuvent confirmer que les plantes médicinales traditionnelles peuvent représenter une source naturelle intéressante d'antioxydants puissants et d'agents chimio-préventifs.

L'utilisation de ces plantes médicinales traditionnelles peut mettre l'accent sur la prévention des maladies et l'homéostasie de l'ensemble du corps plutôt que sur une thérapie axée sur la maladie (**Najjaa et al., 2020**).

### **3.6. Activité hémolytique:**

L'hémolyse est un phénomène irréversible au cours duquel les hématies sont détruites et libèrent leur contenu cellulaire notamment l'hémoglobine (Hb). Le degré d'hémolyse peut être régulé soit par des facteurs intracellulaires (l'état de la membrane, le métabolisme énergétique intracellulaire, la structure de l'hémoglobine), soit par des facteurs extracellulaires (tels que le plasma, l'état anatomique de l'appareil circulatoire et l'état fonctionnel du système mononucléé phagocytaire (macrophages, monocytes et leurs cellules souches)) (**Aguilar, 2007**).

On peut distinguer deux types d'hémolyses, l'une est physiologique et l'autre est pathologique (hyperhémolyse) (**Lippi et al., 2011**).

L'hémolyse physiologique : consiste en la destruction du globule rouge ayant atteint sa durée de vie maximale (120 jours). Le vieillissement naturel de la cellule se traduit par des modifications biochimiques, morphologiques ou de plasticité, induisant sa phagocytose par le système des phagocytes mononucléés. Ce processus n'a pas de répercussions cliniques ou biologiques et se déroule essentiellement dans la moelle osseuse, et à moindre mesure dans la rate, le foie et la circulation sanguine. (**Aberrane et Mehalla., 2019**).

L'hémolyse pathologique : dans la cause est le vieillissement prématuré des globules rouges qui sont détruits de façon exagérée et indépendamment de leur âge. Cela entraîne une anémie hémolytique grave (**Ventaka et al., 2016**).

La membrane des érythrocytes peut être affectée par la consommation de composés bioactifs provenant d'herbes et de plantes médicinales. (**Mohammed et al., 2014**).

Dans l'étude de **Mohammed et Atik (2014)**, des essais hémolytiques ont été effectués parce que les composés possédant une activité biologique puissante peuvent ne pas être utiles dans les préparations pharmacologiques s'ils possèdent des propriétés hémolytiques. En outre, ces données peuvent également révéler certaines informations sur le mécanisme de cytotoxicité. Activité hémolytique in vitro sur les érythrocytes humains de diverses concentrations d'extraits obtenus à partir de la partie aérienne de *H. scoparium*, réalisée.

L'hémolyse totale a été obtenue en utilisant du Triton X-100 (0,1%) et 0% d'hémolyse a été obtenu avec du tampon.

les résultats de **Mohammedi et Atik (2014)**, montrent que l'activité hémolytique de l'extrait ne dépasse pas 15 % et qu'aucune altération significative de la membrane érythrocytaire n'a été observée à de faible concentration, alors que l'activité hémolytique dépend de la concentration. Par ailleurs, aucune toxicité sur les érythrocytes n'a été observée avec les extraits de *H. scoparium* extraits à la concentration  $\leq 100\mu\text{g/ml}$ .

### **3.7. La toxicité de *haloxylon scoparium* :**

Même si l'utilisation de plantes medicale a montré des effetes phytothérapeutiques potentiels prometteurs, mais il y a encore des préoccupations concernant non seulement leur utilisation mais aussi leur degré de sécurité (**Ugwah et al., 2019**). En outre, des rapports antérieurs émanant du Centre Marocain des Poisons "CMP", ont indiqué que les herbes sont la cause de 3-5% de toutes les intoxications signalées, dont 17% étaient associées à des événements mortels (**CAPM, 2010**).

C'est pour la que l'étude de toxicité aiguë est utilisée pour vérifier les effets nocifs d'un agent sur l'organisme lors d'une exposition unique ou à court terme (**Krishnaraju et al., 2005**). L'étude évalue principalement la mortalité, les changements de comportement, le poids corporel et d'autres changements spontanés dans le bien-être général. Dans l'étude de **Kharchoufa et al., (2020)** l'évaluation de la toxicité aiguë a montré que la valeur DL50 orale de l'extrait de *haloxylon scoparium* était de 5000mg/kg chez les rats et cet extrait est considéré comme légèrement toxique.

# **Les Huiles Essentielles et extraction**

## 4. Les Huiles Essentielles :

### 4.1. Généralité

Depuis des siècles, l'homme a utilisé les plantes dans plusieurs domaines, tels que la parfumerie, la pharmacologie et l'agroalimentaire, grâce à leurs propriétés découvertes par hasard. Les plantes produisent un grand nombre de composés, dont, il n'y a pas très longtemps, on ne connaissait pas le rôle pour la plante. Ces composés ne sont pas produits directement lors de la photosynthèse mais résultent de réactions chimiques ultérieures d'où le nom de métabolites secondaires (**El Haib, 2011**). C'est après le développement de la chimie que les huiles essentielles extraites de plantes commencent à livrer leurs secrets et leurs composants principaux ont été identifiés. Actuellement, plus de 100000 substances sont connues (**Malo, 1991**).

Elles ont des propriétés et des modes d'utilisation particuliers et ont donné naissance d'une branche nouvelle de la phytothérapie : l'aromathérapie (**AFNOR, NF T 75-006, 1998**).

L'aromathérapie est l'utilisation médicale des extraits aromatiques de plantes. Ce mot vient du latin « aroma » signifiant odeur et du grec « therapeia » signifiant traitement. Il s'agit donc de soigner à l'aide de principes odorifères (**Florence, 2012**). Cette dernière est définie comme étant l'utilisation des principes actifs contenus dans les huiles essentielles chémotypées, c'est à dire de composition biochimique bien connue, par divers voies ou un soin préventif ou curatif d'un large panel d'affections chez l'homme, l'animal et la plante, tant au niveau de la destruction des foyers infectieux pathogènes que de la gestion des troubles symptomatiques, organiques ou fonctionnels de la dite affection » (**Baudoux, 2008**).

### 4.2. Définition :

Les huiles essentielles (HE) sont : « Des produits de composition généralement assez complexe renfermant les principes volatils contenus dans les végétaux et plus ou moins modifiés au cours de la préparation » (**Bruneton, 1993 ; Cavalli, 2002 ; Bardeau, 2009**). Selon la norme AFNOR NF T 75-006 (octobre 1987), l'huile essentielle est définie comme : « Produit obtenu à partir d'une matière première végétale, soit par entraînement à la vapeur (**Lucchesi et al., 2004**), soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe des citrus, soit par distillation à sec » (**Bruneton, 1993**).

### 4.3. Répartition:

Les huiles essentielles peuvent être produites par différentes parties de la plante : fleurs (pétales de rose), écorces de fruits (citron, bergamote, orange), graines (anis), feuilles (eucalyptus), baies (genévrier), boutons floraux (clou de girofle), fruits (persil), bois (santal, écorce de quinquina). Racine (Vétiver) ; bulbe (Ail) ; rhizome (Gingembre) ; Tige (Petits grains) ; écorce (Cannelle) ; bourgeon (Pin) ; sève (Encens, Myrrhe) ; fruit (Orange) (**Pibiri, 2005**).

#### 4.4. Genèse de l'huile essentielle au sein de la cellule végétale :

La photosynthèse est considérée comme le point de départ primordial de tous les processus métaboliques végétaux. De ce fait, la chlorophylle capte au niveau du système foliaire, les photons provenant du rayonnement solaire. Cette énergie solaire permet de scinder les molécules d'eau, indispensables à la vie et au développement du végétal, en hydrogène et oxygène. L'oxygène est rejeté en grande partie, ou utilisé dans d'autres réactions métaboliques. L'hydrogène se combine au gaz carbonique absorbé par la plante pour former différents sucres. A partir de celles-ci, le métabolisme cellulaire élabore, par divers processus et réactions d'oxydoréductions, des structures moléculaires complexes et variables selon les caractéristiques génétiques propres à l'espèce végétale. Les plantes aromatiques élaborent des composés selon plusieurs voies de biosynthèse (Gayda, 2013), ces composés sont des molécules volatiles appartenant pour la grande majorité à la famille des terpènes (Averbeck et al., 2008). Seuls les terpènes les plus volatils, c'est-à-dire ceux dont la masse moléculaire n'est pas trop élevée, y sont rencontrés soit, les monoterpènes (myrcène,  $\alpha$ -pinène,  $\gamma$ -terpinène, sabinène, etc.) et les sesquiterpènes ( $\beta$ -caryophyllène,  $\alpha$ -humulène,  $\beta$ -bisabolène, etc.). Ces substances sont dotées de certaines activités résumées dans le tableau 02.

**Tableau 02: Activités biologiques de certains composés terpéniques (Mebarki, 2010).**

<b>Familles</b>	<b>Exemples</b>	<b>Propriétés</b>
<b>Hydrocarbure aliphatique Monoterpènes</b>	Limonene (carvi, pin), $\alpha$ et $\beta$ -pinène (sapin)	Fongistatique Bacteriostatique Insecticide Nematicide Antimutagenique Herbicide Stimulation générale
<b>Sesquiterpènes</b>	Bisabolème, alpha-humulème, beta-caryophyllène (pin)	Calmans Anti-inflammatoire Anti-allergique Antibactériens et antifongique
<b>Phénols</b>	Thymol (thym), carvacrol (origan), eugénol (clou de girofle)	Antioxydant Stimulantes Toniques Antiseptiques Bactéricides Fongicides Anti-virale Antiparasitaires Irritantes
<b>Alcool Monoterpéniques</b>	Linalol (bois de rose) geraniol (palmarosa), menthol (menthe poivrée), citronellol (citronelle)	Anti-inflammatoire Antiseptiques Bactéricides Fongicides Anti-virale Anti-allergique Immunostimulants Neurotoniques
<b>Alcool Sesquiterpéniques</b>	Bisabolol (matricaire), Viridiflorol (niaouli), Cadrol (cyprés)	Toniques et stimulants généraux Décongestionnants veineux et Lymphatiques
<b>Aldehydes terpénique</b>	Citral (mélisse citronnée), citronellal (citronelle, eucalyptus citronne) géraniale (verveine citronnée)	Antifongique Sporicidas Insecticide Antihypertensifs Anti-inflammatoire
<b>Cétones</b>	Carvone (carvi), menthone (menthe poivrée), camphre (romarin), thuyone (sauge)	Calmanes Antivirales Antifongiques Neurotoxiques Anti-épileptiques



## 4.5. Méthodes d'extraction des huiles essentielles :

Il existe plusieurs méthodes pour extraire les huiles essentielles. Les principales sont basées sur l'entraînement à la vapeur, l'expression, la solubilité et la volatilité. Le choix de la méthode la mieux adaptée se fait en fonction de la nature de la matière végétale à traiter, des caractéristiques physico-chimiques de l'essence à extraire, de l'usage de l'extrait et l'arôme du départ au cours de l'extraction (Samate, 2001). Selon Piochon (2008), il existe trois différents procédés utilisant le principe de la distillation : l'hydrodistillation, l'hydrodiffusion et l'entraînement à la vapeur d'eau. (Pierron, 2014).

### 4.5.1. Hydrodistillation :

Il s'agit de la méthode la plus simple et, de ce fait la plus anciennement utilisée. La matière végétale est immergée directement dans un alambic rempli d'eau, placé sur une source de chaleur, le tout est ensuite porté à l'ébullition. Les vapeurs sont condensées dans un réfrigérant et l'H.E se sépare de l'hydrolysât par simple différence de densité. L'H.E étant plus légère que l'eau, elle surnage au dessus de l'hydrolysât. Cependant, l'hydrodistillation possède des limites. En effet, un chauffage prolongé et trop puissant engendre la dégradation de certaines molécules aromatiques (Lucchesi, 2005 ; Elhaib, 2011 ; Boukhalfa, 2014). (Figure 14)

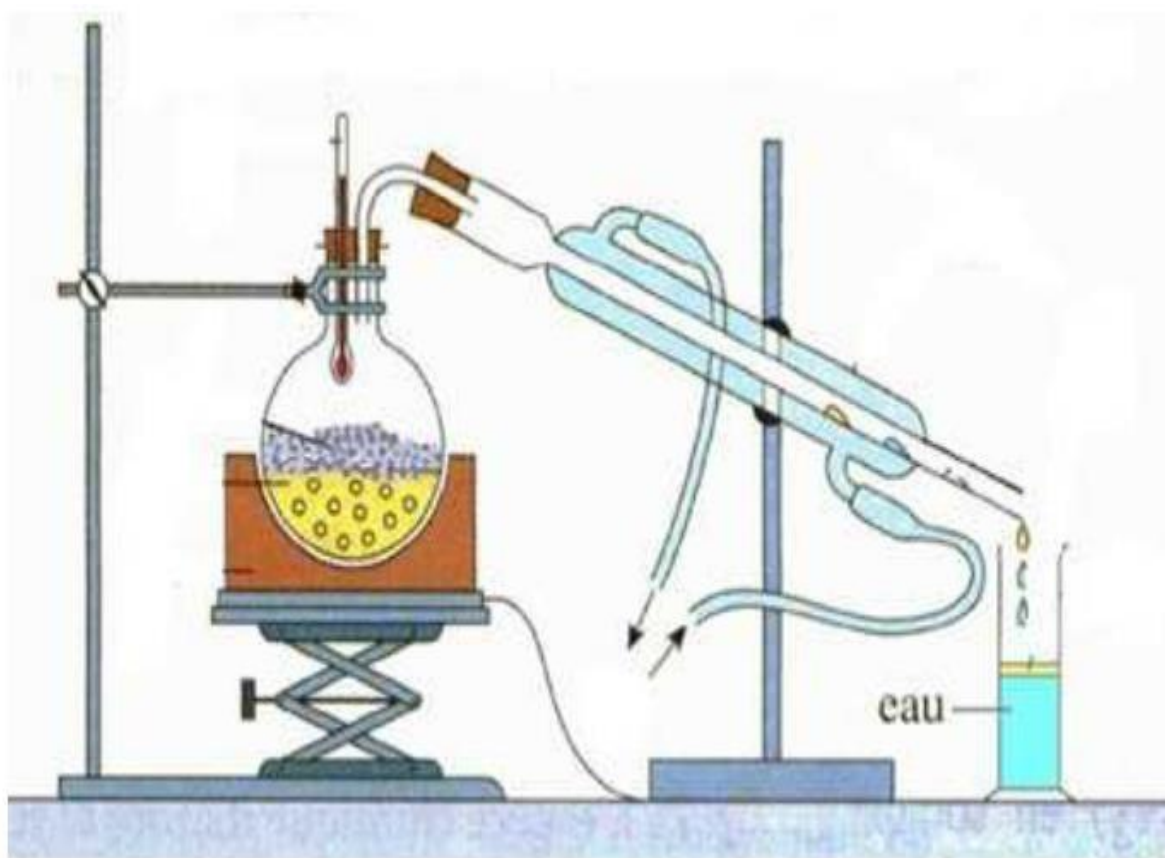
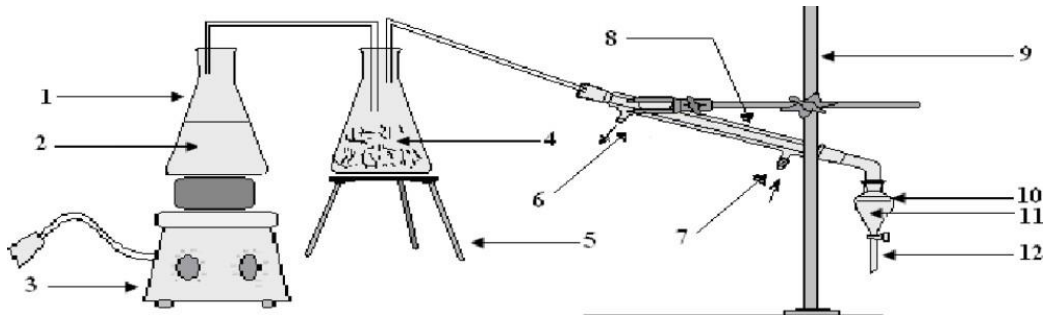


Figure 15 : Schéma du principe de la technique d'hydrodistillation (Lucchesi, 2005)

### 4.5.2. Extraction par entraînement à la vapeur

L'entraînement à la vapeur d'eau est l'une des méthodes officielles pour l'obtention des huiles essentielles des plantes aromatiques. A la différence de l'hydrodistillation, cette technique ne met pas en contact direct l'eau et la matière végétale à traité (Lagunez Rivera, 2006 ;Florence , 2012). (Figure 15,16)

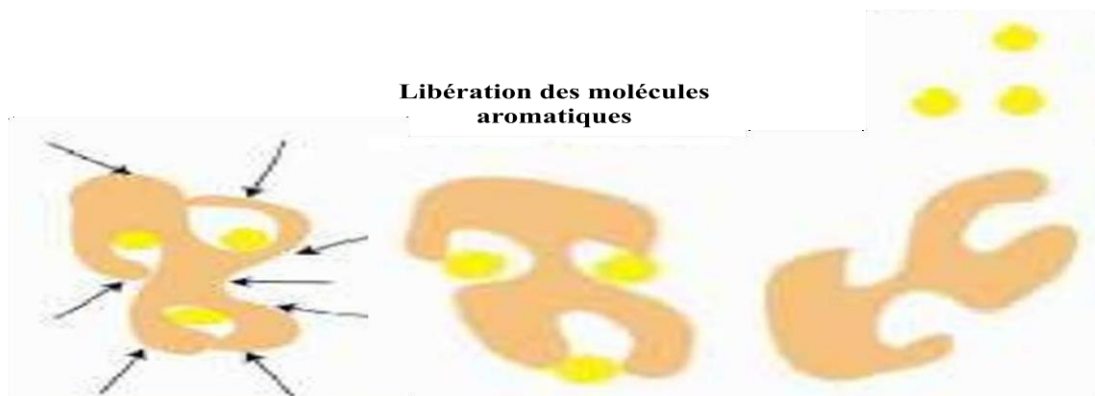


**Figure 16:** Le montage de l'entraînement à la vapeur d'eau (Hameurlaine, 2009).

- |                                      |                              |
|--------------------------------------|------------------------------|
| 1-Le Flacon Erlenmeyer               | 7- l'entre de l'eau          |
| 2-l'eau                              | 8- réfrigérant               |
| 3-chauffe-ballon                     | 9- le support de réfrigérant |
| 4-la plante                          | 10- l'huile essentielle      |
| 5-le support de Le Flacon Erlenmeyer | 11- l'eau aromatique         |
| 6-la sortir de l'eau                 | 12- l'ampoule à décanter.    |

**1. Chauffage de la matière:**  
destruction des parois

**2. Séparation des molécules de la**  
matrice



1.Extraction

2.Distillation

**Figure 17:** Les étapes de l'extraction des huiles essentielles.

### **4.5.3. Extraction assistée par micro-ondes :**

L'extraction assistée par micro-ondes est une nouvelle technique qui combine l'utilisation des micro-ondes et d'autres méthodes traditionnelles. Dans ce procédé, la matière végétale est chauffée par micro-ondes dans une enceinte close dans laquelle la pression est réduite de manière séquentielle. Les composés volatils sont entraînés par la vapeur d'eau formée à partir de l'eau propre à la plante. Ils sont ensuite récupérés à l'aide des procédés classiques condensation, refroidissement, et décantation. Des études démontrent que cette technique possède plusieurs avantages tels que le gain de temps d'extraction, utilisation de petites quantités de solvant, et un rendement d'extraction élevé (**Lucchesi, 2004 ; Hemwimon et al., 2007**).

### **4.5.4. Extraction par les solvants et les graisses :**

Il s'agit d'extrait de plantes obtenu au moyen de solvants non aqueux (hexane, éther de pétrole etc.), mais aussi de graisses, des huiles (absorption des composés volatils lipophiles par les corps gras). Ces solvants ont un pouvoir d'extraction plus élevé que l'eau, si bien que les extraits ne contiennent pas uniquement des composés volatils mais également un bon nombre de composés non volatils tels que des cires, des pigments, des acides gras. Un lavage à l'éthanol permet l'élimination de ces composés non désirables. Après distillation de l'alcool, le produit obtenu est appelé « absolu », et sa composition se rapproche de celle d'une H.E. L'extraction à l'aide de solvants organiques pose de problème de toxicité et de solvants résiduels (**Hernandez Ochoa, 2005**).

### **4.5.5. Extraction par fluides supercritique :**

Extraction par fluides supercritiques a pris ces dernières années, beaucoup d'essor concernant l'extraction des extraits végétaux. Le principal avantage de cette technique est celui de combiner les caractéristiques des gaz et des liquides pendant le processus d'extraction (figure: 4). En outre tous les processus de dégradation possibles tels que l'oxydation ou isomérisation sont réduits au minimum du fait que le temps d'extraction y'est réduit. Toutefois, cette technique d'extraction présente un inconvénient la basse polarité du dioxyde de carbone supercritique qui le solvant d'extraction le plus employé. Au-delà du point critique ( $P= 73,8$  bars,  $T^{\circ}= 31,1^{\circ}C$ ), le  $CO_2$  possède les propriétés intermédiaires entre celles des liquides et celles des gaz, ce qui lui confère un bon pouvoir d'extraction (**Piochon, 2008**).

### **4.5.6. Expression à froid :**

Le procédé de l'expression à froid est plus rentable que l'hydrodistillation pour l'obtention d'huiles essentielles de zestes d'hespéridés. Le principe en est basé sur la rupture ou la dilacération des parois des sacs oléifères contenues dans l'écorce des fruits et sur la pression du contenu de ces sacs sur les parois, via une gamme variée d'appareillage (**Roux, 2008 ; Florent, 2011**).

## **4.6. Le mode d'action des huiles essentielles :**

D'après **Buchbauer (1993)**, le mode d'action des huiles essentielles et des produits odorants se partage entre deux principes théoriques diamétralement opposés: la théorie d'action réflexive et la théorie systémique.

### **4.6.1. La théorie d'action réflexive :**

Soutient que l'odeur d'un produit apporte l'effet désiré en créant des sensations agréables au niveau des voies olfactives qui les transmettent au cerveau et de là, atteint le système lobaire responsable des émotions et des sensations comme l'anxiété, l'appétit, la peur.

### **4.6.2. La théorie systémique :**

Suppose que les molécules des produits odorants en se mettant en contact avec les cellules vivantes, apportent les effets prétendus de ces molécules.

## **4.7. Toxicité des huiles essentielles :**

La toxicité chronique des huiles essentielles est assez mal connue; on manque aussi des données sur leurs éventuelles propriétés mutagènes, tératogènes ou cancérigènes (**Bruneton, 1993**). La plupart du temps, sous le terme de toxicité sont décrites des données expérimentales accumulées en vue d'évaluer le risque que représente leur emploi. Il existe quelques H.E dont certains composés sont capables d'induire la formation de cancer, c'est le cas par exemple de dérivés d'allylbenzène ou de propenylbenzène comme le safrole, l'estragole, le  $\beta$ -arason, et le méthyl-eugénol (**Guba, 2001 ; Pierron, 2014**).

**Etude in vivo de l'activité  
antidiabétique de  
*Haloxylon scoparium***

## **5. Etude in vivo de l'activité antidiabétique de *Haloxylon scoparium***

### **5.1. Préparation des extraits :**

Afin d'évaluer l'activité antidiabétique de la partie aérienne de *H. scoparium*, l'approche utilisée consiste à faire des extractions différentes en utilisant des solvants de polarité différente. La première extraction consiste à une extraction solide-liquide, des décoctés et des macéras de la plante ont été préparés, l'extrait le plus actif a été aussi fractionné par une extraction liquide-liquide. Afin d'augmenter le rendement et l'efficacité des extractions, l'appareil de soxhlet a été utilisé. Enfin un fractionnement sur colonne de silice a été aussi réalisé, dans un but d'obtenir des fractions plus purifiées. Chaque extrait (ou fraction) obtenu a été étudié par des tests phytochimiques et par une chromatographie en couche mince, dans un but de révéler leurs compositions chimiques possibles.

#### **5.1.1. Préparation de l'extrait aqueux (EA) :**

10 grammes de la plante en poudre ont été épuisés à l'eau chaude sous reflux pendant 1 heure, après refroidissement le mélange a été filtré sous vide, le filtrat ainsi obtenu a été évaporé à sec à sec dans une étuve à une température de 40°C, pour donner un extrait aqueux (EA).

#### **5.1.2. Préparation de l'extrait eau-éthanol (EE) :**

10 g de la plante en poudre ont été introduits dans un mélange eau-éthanol (20-80 ; V/V). L'ensemble a été laissé macérer toute la nuit à la température ambiante, après filtration, le filtrat a été évaporé à sec dans un rotavapor à 40°C, pour donner un extrait eau-éthanol (EE).

#### **5.1.3. Préparation de l'extrait eau-méthanol (EM) :**

10 g de la plante en poudre ont été introduits dans un mélange eau-méthanol (20-80 ; V/V). L'ensemble a été laissé macérer toute la nuit à la température ambiante, après filtration, le filtrat a été évaporé dans un rotavapor à 40°C, pour donner un extrait eau-méthanol (EM).

#### **5.1.4. Préparation des extraits hexane (EHs), dichlorométhane (EDs), acétate d'éthyle (EAcS) et méthanol (EMs) par épuisement de la matière végétale au soxhlet**

100 g de la plante en poudre, ont été placés dans une cartouche de cellulose préalablement pesée, l'ensemble a été introduit dans un soxhlet et la poudre a subi une série d'extractions successives en utilisant des solvants à polarité croissante: l'hexane (24h), le dichlorométhane (16h), l'acétate d'éthyle (12h)

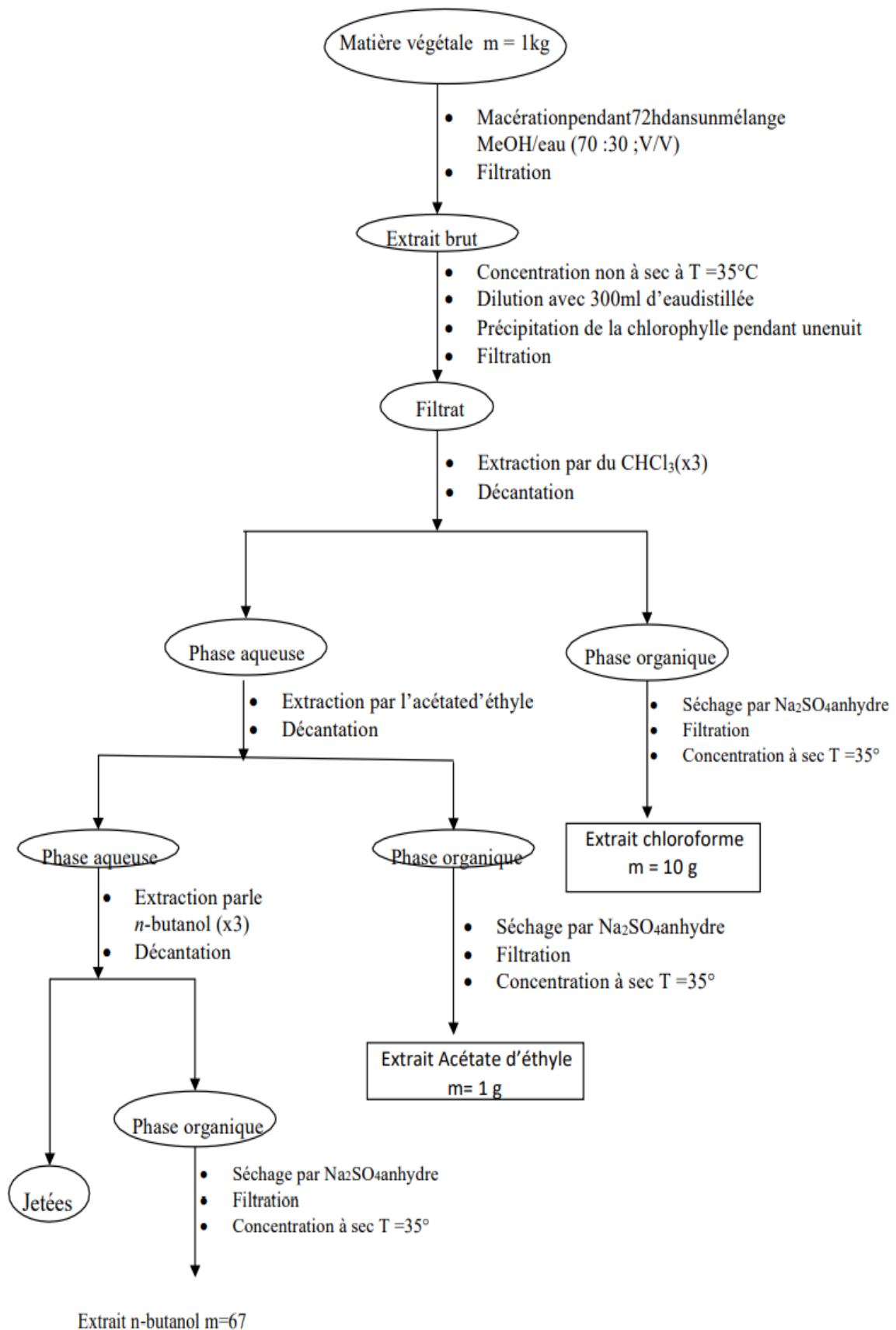
et le méthanol (24h). Chaque solvant a été évaporé à sec dans un rotavapeur, pour donner les extraits suivants: hexane (EHs), dichlorométhane (EDs), acétate d'éthyle (EAcS) et méthanol (EMs).

« s, signifie des extraits obtenus par appareil de soxhlet.»

### **5.1.5. Fractionnement de l'extrait méthanol (EMs) par chromatographie sur colonne de gel de silice**

L'extrait méthanol (EMs), obtenu par épuisement de la matière sèche dans l'appareil de soxhlet a été fractionné sur colonne ouverte de gel de silice (Kieselgel 60, 70-230 mesh). La phase mobile utilisée pour l'élution était un mélange de deux solvants, le dichlorométhane et le méthanol dans des proportions différentes. La collection des différentes fractions a été réalisée dans une série de tubes à essais. Le débit de la phase mobile et le volume des fractions ont été ajustés durant toute l'expérience. L'identification du contenu de chaque tube a été réalisée par chromatographie sur couche mince [gel de silice fluorescent F254 250 $\mu$ m, Whatman Backing], le solvant de migration utilisé est un mélange à volume égaux de méthanol et du dichlorométhane. Les tubes qui ont montré des taches avec les mêmes Rf ont été réunis et évaporés à se

## Récapitulatif du processus d'extraction de *Haloxylon scoparium*





## 5.2. L'activité antidiabétique de *H. scoparium*.

L'activité antidiabétique de *H. scoparium* a été évaluée *in vivo* chez des rats *Wistar* normaux et rendus diabétiques par la streptozotocine, différents extraits ont été testés, et trois procédures ont été suivies. La première procédure consiste à tester l'effet de la plante, sur la glycémie à jeun des rats normaux. Après un jeûne de 16 heures, l'animal se trouve dans un état post-absorptive, tout extrait ou molécule susceptibles de diminuer la glycémie dans ces conditions, doit agir en inhibant la production hépatique et rénale du glucose soit directement, soit indirectement par la libération de l'insuline (**Shrayyef et Gerich, 2010**). La deuxième procédure teste l'effet de la plante sur l'hyperglycémie provoquée chez des rats normaux, suite à une charge orale en glucose ; ainsi tout extrait ou molécule capables de diminuer l'hyperglycémie, peuvent intervenir en inhibant l'absorption intestinale du glucose, en favorisant l'utilisation du glucose par le muscle et le tissu adipeux, ou en stimulant la sécrétion de l'insuline par le pancréas (**Shrayyef et Gerich, 2010**). Tandis que la troisième procédure, teste l'effet de la plante suite à une administration quotidienne des extraits, à des rats normaux et des rats rendus diabétiques par la streptozotocine.

Chez les rats diabétiques, l'absence importante de l'insuline, crée une hyperglycémie permanente, dans ce cas toute molécule antidiabétique, doit imiter l'effet de l'insuline, en agissant par l'augmentation de l'absorption du glucose au niveau du muscle et du tissu adipeux, et par l'inhibition de la production hépatique du glucose et de la libération des acides gras libres (**Shrayyef et Gerich, 2010**).

Le diabète expérimental, est créé chez les rats par la streptozotocine, qui est une glucosamine nitrosurée isolée pour la première fois à partir de *streptomyces sachromognèse* (**Herr et al., 1967**). C'est une molécule cytotoxique spécifique des cellules  $\beta$ -pancréatiques utilisée depuis longtemps pour l'induction du diabète expérimental chez l'animal. Nombreux sont les mécanismes de l'action diabétogénique de la streptozotocine proposés, principalement l'alkylation de l'ADN (**Murata et al., 1999; Bolzán et Bianchi, 2002**), et l'augmentation du taux des protéines O-glycosylées dans les cellules  $\beta$ -pancréatiques (**Konrad et al., 2001**). Ainsi toutes ces réactions mènent à la mort cellulaire, et à des altérations métaboliques liées en premier lieu à un déficit de l'insuline (destruction sélective des cellules  $\beta$ -pancréatiques sécrétrices), de plus le degré et la sévérité du diabète dépend surtout de la dose injectée.

La dose de la streptozotocine utilisée dans notre expérience a été efficace pour créer un état diabétique caractérisé par une hyperglycémie de  $311.62 \pm 8.33$  mg/dl (n=10), après 72h de l'injection intrapéritonéale. Des expériences réalisées avec la même dose ont montré des résultats semblables. Ainsi l'injection de la STZ à 60 mg/kg par voie intrapéritonéale à des rats a provoqué un diabète après 24 à

48 heures, avec une glycémie de  $440 \pm 10$  mg/dl (n=12) (**Rossini et al., 1977**). D'autre part, une injection de la STZ à 55 et 65 mg/kg par voie intraveineuse à des rats, a provoqué une hyperglycémie de  $340 \pm 79$  mg/dl (n=6) et de  $330 \pm 37$  mg/dl (n=8) respectivement après 24 heures (**Junod et al., 1969**). A noter que des doses supérieures (100 mg/kg) de la STZ, ont été responsables d'un diabète sévère chez des rats, caractérisé par la destruction de plus que 90% des cellules

pancréatiques, le seul traitement possible pour ces rats est l'insuline, sinon ils meurent dans 2 à 3 jours (**Junod et al., 1969**).

L'utilisation des solvants ayant des propriétés chimiques et physiques différentes, dans les procédés d'extractions, a permis l'obtention des extraits avec une composition en métabolites secondaires et des activités biologiques différentes.

L'extrait aqueux (EA) de *H. scoparium*, a été testé chez les rats normaux et les rats diabétiques, dans un premier but de confirmer son effet antidiabétique proclamé dans les études ethnobotaniques (**Lamchouri et al., 2012 ; Allali et al., 2008**). Chez les rats normaux, l'administration orale de l'extrait EA à des doses croissantes de 100 mg/kg à 500 mg/kg, n'a montré aucune efficacité pour faire diminuer la glycémie à jeun, suivie pendant 360 min. Le même résultat a été observé, lorsque le même extrait à 100 mg/kg et à 500 mg/kg, a été testé lors d'une hyperglycémie temporaire, provoquée par voie orale par une charge en glucose (2g/kg). De même le gavage quotidien pendant sept jours de l'extrait EA à une dose de 200mg/kg p.c., chez des rats rendus diabétiques par la streptozotocine, n'a montré aucune correction de l'hyperglycémie, ou des signes habituels du diabète sucré ; la polyphagie, la polydipsie et la perte du poids corporels ont persisté durant toute l'expérience.

Bien que *H. scoparium*, est citée comme plante antidiabétique dans les études ethnobotaniques, nos résultats montrent l'inefficacité de l'extrait EA sur la glycémie des rats normaux et des rats diabétiques. Ceci peut être expliqué par la méthode de préparation de l'extrait EA, qui a été une décoction pendant une heure. En revanche, les principales études des activités biologiques de *H. scoparium* réalisées chez le rat, ont été prouvées avec des extraits alcooliques (**Bourogaa et al., 2013 ; Chao et al., 2013**), ou des macérés préparés pendant plusieurs heures (48 heures) (**Bourogaa et al., 2014**). Nous suggérons ainsi que les principes actifs de la plante sont plus épuisés en présence des alcools ou en macération dans l'eau pendant plusieurs heures.

Au contraire de ce qui a été souhaité, l'extrait EA a montré une hyperglycémie, chez les rats normaux, et cela principalement avec la dose de 500 mg/kg.

Cela nous laisse à suggérer que l'extrait aqueux pourrait avoir un effet hyperglycémiant. Cet effet peut être expliquée, par la présence de métabolites secondaires hyperglycémians, en fait il existe des molécules non glucidiques capables d'augmenter la glycémie (**Luna et Feinglos, 2001**). D'autre part, une autre cause de l'hyperglycémie observée chez les rats, peut être le stress induit lors de leur manipulation. Des expériences réalisées sur des animaux exposés à un stress extérieur, ont montré l'apparition d'une hyperglycémie. L'origine de cette dernière, a été attribuée chez des chats à une augmentation du taux du lactate, qui a son tour active, la néoglucogenèse (**Rand et al., 2002**), et chez des rats à une augmentation du taux des corticostéroïdes (**Abel, 1993**).

Le test de l'activité antidiabétique de *H. scoparium*, à court terme chez les rats normaux à jeun, des deux extraits alcooliques EE et EM, à la dose de 500 mg/kg p.c., a été non significatif. Ce résultat montre encore une deuxième fois l'absence de l'effet de la plante sur la glycémie à jeun des rats normaux. D'autre part, après une charge de glucose, l'hyperglycémie observée chez les rats normaux témoins et les rats préalablement traités par l'extrait EE à 500 mg/kg, a été à l'inverse significativement atténuée chez les rats traités par l'extrait EM à la même dose. Ces données nous ont permis de suggérer que l'extrait EM est surtout caractérisé par une activité antihyperglycémiant. A noter que l'extrait EM se distingue de l'extrait aqueux par la présence des flavonoïdes et l'absence des mucilages.

D'autre part, le test de tolérance orale au glucose, des extraits EAc et EnB, obtenus à partir de l'extrait EM, montre l'existence de plusieurs molécules responsables de l'activité antihyperglycémiant de *H. scoparia*, et qui peuvent appartenir aux familles des alcaloïdes, des flavonoïdes et des saponosides. De plus l'effet peut également se manifester même à faible dose, 14 mg/kg pour l'extrait EAc.

L'utilisation de l'appareil de Soxhlet, a permis une extraction plus sélective de molécules de même nature chimique. Ainsi quatre extraits ont été obtenus, EHs, EDs, EAc et EMs. Un test de tolérance orale au glucose réalisé chez des rats normaux traités préalablement par chaque extrait, montre bien que des quatre, deux sont antihyperglycémians, l'extrait EMs à la dose de 300 mg/kg et qui est enrichi en alcaloïdes, flavonoïdes et saponosides, et l'extrait EDs aux doses de 100 mg/kg et 200 mg/kg et qui est enrichi en alcaloïdes et stéroïdes. Cet effet a été comparable à celui du glibenclamide, qui est un antidiabétique oral testé à 0,1 mg/kg.

Le gavage oral quotidien pendant 21 jours, de l'extrait EMs à 300 mg/kg, à des rats normaux n'a été accompagné par aucun effet notable sur la glycémie à jeun, cette dernière est restée la même en comparaison avec celle des rats témoins. En revanche, une prise de poids statistiquement significative, a été observée chez les rats traités par l'extrait EMs. Cet effet positif peut être expliqué en partie par

l'absence des effets nocifs de l'extrait. En fait le suivi du poids corporel, est un bon indicateur pour révéler les effets secondaires de l'utilisation de substances thérapeutiques ( **Tofovic et Jackson, 1999 ; Raza et al., 2002** ).

De même l'activité des transaminases, TGO et TGP, et le dosage de l'urée et de la créatinine, ont été mesurés chez les rats normaux, après 21 jours de traitement avec l'extrait EMS à 300 mg/kg/jour. Aucune différence n'a été mentionnée entre les paramètres retrouvés chez les rats traités par l'extrait EMS ou les rats témoins. Le changement plasmatique du taux des enzymes, comme les transaminases, peut indiquer un dommage au niveau des tissus (**Kuete, 2014**), principalement le foie (**Kew, 2000**), par contre le changement des taux de l'urée et de la créatinine plasmatique indique des altérations rénales. Ces résultats montrent bien que l'extrait EMS, n'a pas d'effet nocif sur le foie ou le rein.

Le traitement de rats diabétiques par l'extrait EMS pendant 21 jours, a montré l'absence de l'effet anti-diabétique de *H. scoparium* chez les rats, ce ci a été constaté par une hyperglycémie persistante, une chute du poids corporel importante, une polyphagie et une polydipsie chez les deux lots de rats, que soit expérimentaux ou témoins. Ce résultat, nous laisse à suggérer, que la correction du diabète ne peut se faire qu'en présence de l'insuline, ou d'une molécule insulino-mimétique. Nous suggérons aussi que l'extrait EMS peut être efficace chez des rats ayant un diabète modéré. Cette condition expérimental peut être réalisée, puisque le diabète induit par la streptozotocine est dépendant de la dose injectée (**Junod et al., 1969**).

Le dosage des paramètres sanguins a montré un taux élevé de la TGO, TGP chez les rats diabétiques. Ceci est bien corrélé avec les complications qui résultent de l'action de la streptozotocine. Des études ont montré que les cellules hépatiques des rats diabétiques, traités par la streptozotocine, sont irréversiblement détruites, ce qui provoque la libération des enzymes TGO et TGP dans le sang (**Drotman et Lawhorn, 1978 ; Daisy et al., 2008**).

De même les taux de l'urée et la créatinine sont élevés chez les rats diabétiques, et ceci est indicateur d'un dysfonctionnement rénal induit par l'hyperglycémie qui accompagne le diabète (**El-Demerdash et al., 2005**).

Il est bien clair que *H. scoparium* n'a pas réussi à corriger les troubles sanguins induits par la streptozotocine, au contraire de ce résultat plusieurs plantes ont montré un effet positif en diminuant les taux des TGO, TGP, de l'urée et de la créatinine chez des rats diabétiques, *Allium cepa* et *Allium sativum* (**El-Demerdash et al., 2005**), *Curcuma longa* (**Sharma et al., 2006**) *Punica granatum* (**Ankita et al., 2014**) sont des exemples.

L'effet de l'extrait EMs de *H. scoparium* a été aussi testé sur la glycémie des rats non à jeun, la glycémie postprandiale des rats traités par l'extrait EMs suit le même profil que celle des rats traités par le Tween 80. Aucune différence significative n'est observée, de plus le contenu du glycogène hépatique et musculaire, a été identique dans les deux lots. L'estimation du contenu du glycogène intracellulaire est un marqueur de l'activité insulino-mimétique (Vats et al., 2003). Le glycogène est la forme primaire du stockage du glucose, et son niveau dans plusieurs tissus principalement le foie et le muscle squelettique est une réflexion directe de l'activité de l'insuline, qui régule le dépôt du glycogène par la stimulation de la glycogène synthase et l'inhibition de la glycogène phosphorylase (Sharma et al., 2008). Cette expérience, nécessite d'autres paramètres à doser, pour pouvoir mieux l'interpréter, comme le dosage des concentrations intramusculaires du glucose 6-phosphate et l'ATP, ainsi qu'un dosage des autres paramètres sanguins principalement l'insuline (Herling, 2006).

Le fractionnement de l'extrait EMs sur colonne de chromatographie, a permis d'obtenir quatre fractions plus ou moins purifiées, chaque fraction a été testée pour son effet possible sur l'hyperglycémie provoquée par voie orale chez les rats normaux. Les tests phytochimiques, ont révélé la présence des flavonoïdes dans la fraction FA, des alcaloïdes et des saponosides dans la fraction FB, des alcaloïdes dans la fraction FC et des saponosides dans la fraction FD. Les résultats du test de tolérance orale au glucose, indiquent au contraire de l'extrait EMs qui a été antihyperglycémiant, les fractions obtenues se sont montrées sans effet. Ce résultat peut être expliqué par l'existence d'une synergie entre les molécules antidiabétiques actives de l'extrait EMs. En fait cette propriété a été prouvée pour plusieurs molécules, comme la combinaison antihyperglycémiant d'un alcaloïde la berbérine avec un acide phénolique, l'acide férulique (Chen et al., 2012). D'autre part, l'équipe de Zhang est à la recherche, d'une molécule antidiabétique qui agissent en synergie en ciblant à la fois, la glycogène phosphorylase et la glucokinase, deux enzymes clés du métabolisme glucidique (Zhang et al., 2013). De plus l'existence de plusieurs formulations thérapeutiques composées de plusieurs plantes, indiquent que l'effet biologique de ces préparations est le résultat d'une synergie entre les composés actifs plutôt qu'à l'action d'un seul principe actif (Wang et al., 2005), et plusieurs formulations sont connues en médecine chinoise pour le traitement du diabète sucré (Tao et al., 2007).

D'après les résultats des expériences réalisées et leur discussion, nous suggérons que trois classes de métabolites secondaires peuvent être à l'origine de l'effet antihyperglycémiant observé avec l'extrait EMs de *H. scoparium* ; les alcaloïdes, les flavonoïdes et les saponosides et qu'elles agissent le plus probable en synergie. D'autre part ces molécules peuvent agir en inhibant le transport intestinal du glucose, ou en stimulant la sécrétion de l'insuline, ou en stimulant l'utilisation périphérique du glucose.

Il a été montré que les classes des métabolites secondaires, auquel appartiennent les principaux constituants phytochimiques de *H. scoparium*, sont des molécules antidiabétiques prometteuses. Ainsi les trois classes d'alcaloïdes isolés de *H. scoparium*, les tetrahydroisoquinolines, les indoles et les  $\beta$ -carbolines (**El-Shazly et Wink, 2003 ; Benkrief et al., 1989**) sont bien connues par leur effet antidiabétique. Les tetrahydroisoquinolines sont des molécules qui représentent une source prometteuse comme des antidiabétiques agissant comme des non thianozidines agonistes des PPARs (**Henry et al., 2006**). Les alcaloïdes indoles ont été reportés de stimuler le captage du glucose au niveau de l'adipocyte (**Shittu et al., 2010**), alors que les  $\beta$ -carbolines ont montré un effet dans le contrôle de l'expression PPARs, et dans l'amélioration de la sensibilité à l'insuline (**Waki et al., 2007**). Trois flavonols glycosides ont été isolés de *H. scoparium* (**Benkrief et al., 1989**), cette classe de métabolites secondaires peut être efficace dans la diminution de l'hyperglycémie par sa partie glycosidique, qui peut agir avec les sucres digestives en inhibant leur hydrolyse ou par l'inhibition du transport intestinale du glucose (**Wenzel, 2013**).

**Conclusion**

**et perspectives**

La connaissance et l'usage des plantes médicinales constituent un vrai patrimoine pour l'être humain. Leur importance dans le domaine de la santé publique a connu un regain d'intérêt durant ces dernières années grâce aux thérapeutiques qu'elles procurent.

Cette diversité, en propriétés biologiques, est liée certainement aux vertus thérapeutiques attribuées à une gamme extraordinaire de molécules bioactives, synthétisées par la plante comme des agents thérapeutiques. Ces molécules naturelles phénoliques sont très recherchées en phytothérapie vue les effets secondaires des médicaments et les séquelles néfastes.

Plusieurs travaux de recherche ont été réalisés sur *H. scoparium* à fin d'exploiter leurs différentes activités biologiques, ainsi les pouvoirs anticancéreux, antioxydant, anti-tumorale et antidiabétique qui a été bien prouvé dans la littérature.

Les produit naturels des métabolites secondaires issus de *H.scoparium* ont été et sont encore exploités dans des applications biologique a fin de comprendre la Stragier de leur action thérapeutiques.

En concordance avec les données bibliographiques, Phytochimique de la plante *H. scoparium* est principalement riche en alcaloïdes, et contient des polyphénols, qui sont représentés surtout par des flavonoïdes et des acides phénols. Les structures chimiques de ces molécules sont bien élucidées.

L'étude présente dans le manuscrit a montré que la voie orale de l'administration des extraits préparés de *H. scoparia* est très peu toxique pour les animaux même à des doses élevées (2000 mg/kg pour les extraits EA et EM) ou à des doses journalières (300 mg/kg pour l'extrait EMS pendant 21 jours).

Les extraits efficaces de *H. scoparia*, EM, EMS et EDs ont montré une activité antihyperglycémiant significative, en améliorant la tolérance orale au glucose chez les rats normaux, cette propriété peut être expliquée par trois mécanismes d'action possibles ; une inhibition de l'absorption intestinale du glucose, une stimulation de la sécrétion de l'insuline, ou une amélioration du transport périphérique du glucose.

Les molécules soupçonnées responsables de l'effet antihyperglycémiant observé avec les extraits de *H. scoparia*, appartiennent principalement aux familles des alcaloïdes des flavonoïdes et des saponosides.

Ce travail préliminaire focalisé sur les propriétés antidiabétiques de *H.scoparia*, ouvre la



porte pour de nouvelles études, ainsi nous suggérons :

- Procéder à l'isolement de molécules pures à partir de *H. scoparia*, et tester leur effet antidiabétique à différentes doses, et d'étudier la relation structure – activité.
- Tester l'effet de la plante dans un type de diabète expérimental modéré comme celui induit chimiquement ou celui développé chez des animaux comme chez le rat des sables *Psammomys obesus* ou la souris mutée ob/ob.

**Reference**

**bibliographique**

## A

Allaouil m., cheriti a.k., chebouat e., dadamoussa b., and gherraf., n.e, 2016 .

Comparative study of the antioxidant activity and phenols and Flavonoids contents of the ethyl acetate extracts from two Saharan chenopodacea: haloxylon scoparium and traganum nudatum; algerian Journal of arid environment: 6(1) 71-79

Aniszewski t. 2007. Alkaloids - secrets of life: alkaloid chemistry, biological Significance, application and ecological role. ed, elsevier, p.316.

Abel, E. L. (1993). Physiological correlates of the forced swim test in rats. *Physiology & Behavior*, 54(2), 309-317.

Allali, H., Benmehdi, H., Dib, M., Tabti, B., Ghalem, S. & Benabadji, N. (2008). Phytotherapy of diabetes in west Algeria. *Asian Journal of Chemistry*, 20(4), 2701-2710.

Ankita, P., Deepti, B. & Nilam, M. (2014). Flavonoid rich fraction of Punica granatum improves early diabetic nephropathy by ameliorating proteinuria and disturbed glucose homeostasis in experimental animals. *Pharmaceutical biology* (0), 1-11.

Alaoui M. Etude phytochimique et évaluation microbiologique de deux plantes de la famille de la sauge utilisées en médecine traditionnelle du désert. Thèse de Doctorat en Chimie organique appliquée, ouergla , Kasedi merbah 2015, 132P.

Adli B, Z et Yousfi I, Contribution à l'étude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région de Djelfa Activité antibactérienne des huiles essentielles des feuilles de *Pistacia atlantica* Desf. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en agropastoralisme. Au niveau du centre Universitaire Ziane Achour Djelfa. 2001.

Almasaudi S.B., El-Shitany N.A., Abbas A.T., Abdel-Dayem U.A., Ali S.S., Al Jaouni S.K., Harakeh S. (2016). Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Antiulcer Potential of Manuka Honey against Gastric Ulcer in Rats. *Oxid. Med. Cell. Longev.*

Anthony B. Miller: What Causes Cancer?: What We Know and What it Means, FriesenPress, 2014, p1et8.

AFNOR (1996). Huiles essentielles. Volume 1 : échantillonnage et méthodes d'analyse. AF-NOR, Paris; pp. 440.

Averbeck A.D., Bakkali A.B., Averbeck A.M. and Idaomar B. (2008). Biological effects of essential oils. *Food and Chemical Toxicology*, 46: 446-475.

Alghazeer R, El-Saltani H, Saleh N, Al-Najjar A, Hebail F. Antioxidant and antimicrobial properties of five medicinal Libyan plants extracts. *Natural Science*. 2012. Vol4. 12P. 324-335

Aguilar M, erythrocytes –MB7 : Hématologie. Faculté de médecine ; Montpellier, France, 2007.

Aberrane S, Mehalla M, Etude de l'activité anti-inflammatoire et anti-hémolytique de l'extrait aqueux de feuilles de *Malva sylvestris L*, Biochimie Appliquée, Tizi-Ouzou, Université Mouloud Mammeri 2019, P49.

## **B**

Baker B.J. 1996. Carboline and isoquinoline alkaloids from marine organisms. In: *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*, edited by W. S. Pelletier, New York: Pergamon. 10: 357- 407.

Belhadj Tahar S., Hadj-Mahammed M., and Yousfi M. 2015. Study of the antioxidant activity of phenolic extracts of *A. halimus L* and *Haloxylon scoparium* Pomel northern Sahara. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 7(11):258-264.

Bézanger-Beau Quesne L-Pinkas.M.1986.Les plantes dans la thérapeutique moderne 2<sup>ème</sup> édition MALOINE-Paris. p68-262-268.

Bilgarmi K.S.,Sinha K.K.,et Sinha,A.K.1992.Inhibition of aflatoxin production and growth of *Aspergillus flavus* by eugenol, union, and garlic extracts.India.J.Med.Res.,p:96-171-175.

Bruneton J.1993. Pharmacognosie, phytochimie et plantes médicinales. La Voisier TEC et DOC, Paris. 2<sup>ème</sup> édition, p. 268-277.

Bruneton J. 1999. Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinale. Edition Technique et documentation, p. 233.

Bruneton J. 2009. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. Lavoisier Tec & Doc: 4<sup>eme</sup> édition, p. 1268.

Bellakhdar, J. (1997).La pharmacopée marocaine traditionnelle: médecine arabe ancienne et savoirs populaires-Saint–Etienne, Edit. Ibis Press

Bourogaa, E., Jarraya, R. M., Nciri, R., Damak, M. & Elfeki, A. (2014). Protective effects of aqueous extract of *Hammada scoparia* against hepatotoxicity induced by ethanol in the rat. *Toxicology And Industrial Health*, 30 (2), 113–22.

Benkrief, R., Brum-Bousquet, M., Tillequin, F. & Koch, M. (1989). Alkaloids and flavonoid from aerial parts of *Hammada articulata* ssp. *scoparia*. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 48(4), 219-224.

Bolzán, A. D. et Bianchi, M. S. (2002). Genotoxicity of streptozotocin. *Mutation Research/Reviews In Mutation Research*, 512(2), 121-134.

Bellakhdar J. la pharmacopée marocaine traditionnelle : médecine arabe ancienne et savoirs populaires-Saint-Etienne, Edit Ibis press, 1997.

Braz I et Mohamed Hanchour F : Etude phytochimique et activité anti bactérienne de quatre plantes sahariennes (*Artemisa herba helba*, *Haloxylon scoparium*, *Peganum hermala* et *Zygo-phylum album*), Biologie, université Abd el hamid Ibn Badis, mostaganem, 2017, 70p.

- Bouaziz A., Mhalla D., Zouari I., Jlaïel L., Tounsi S., Jarraya R., Trigui M. Antibacterial and antioxidant activities of *Hammada scoparia* extracts and its major purified alkaloids. South African Journal of Botany, 2016, 8P, 0254-6299.
- Bourogaa E, Nciri R, Mezghani-Jarraya R, et al. (2013). Antioxidant activity and hepatoprotective potential of *Hammadascoparia* against ethanol-induced liver injury in rats. J PhysiolBiochem 69:227–37. Références bibliographiques.
- Boucherit H., Benabdeli K., Benaradj A et Boughalem M. Phytoécologie de *Hammada scoparia* dans la région de Naâma (Algérie occidentale). Botanica Complutensis 42 :93-99. 2018 . ISSN – e : 1988 – 2874.
- Boucherit H., Benabdeli K et Benaradj. Caractérisation floristique de la steppe à *Hammada scoparia* dans l’atlas saharien oranais (Naâma – Algérie), agrobiologia, 2017 , 8p , ISSN (print) 2170 – 1652, ISSN – e (online) 2507 – 7627 .
- Boumaza O et Née K, Recherche et détermination structurale des métabolites secondaires de *Genista tricuspidata* (Fabaceae) et *Haloxylon scoparium* (Chenopodiaceae). Thèse de Doctorat en chimie organique, université Mentouri Constantine, 190p.
- Bouchouka E. Extraction des polyphénols et étude des activités antioxydante et antibactérienne de quelques plantes sahariennes. Thèse de Doctorat, université Badji Mokhtar, Annaba , 2016, 24p.
- Boukhalifa M. Étude de l’activité antioxydante (test d’ABTS) des huiles essentielles et la pédologie *Haloxylon scoparium* pomel (Remth) de la région de Naâma. Mémoire de Master en production et amélioration végétale, Université Abou Bakr Belkaid- Tlemcen. 2014, P22-30.
- Ben Salah, H., Jarraya, R., Martin, M.T., Veitch, N.C., Grayer, R.J., Simmonds, M.S. & Damak, M. 2002. Flavonol triglycosides from the leaves of *Hammada scoparia* (Pomel). Chem. Pharm. Bull. 50: 1268-1270.
- Belhadj Tahar S, Hadj-Mahammed M, Pichette A, Mshvildadze V, Yousfi M. Study of the Enzymatic and Anti inflammatory Activities of Phenolic Extracts of *Atriplex halimus* L. and *Haloxylon scoparium* Pomel. Der Pharma Chimica, 2017,6P, ISSN 0975-413x.
- Berenbaum, M.R., (1983), Coumarins and calerpillards: a case for coevolution, *Evolution* 37 pp. 163-179.

Berenbaum, M.R., (1991), Coumarins *In Herbivores: their interactions with secondary plant metabolites.*, (eds. G. A.Rosenthal and M.R Berenbaum) New York Academic press., I, pp. 221-249.

Bardeau F. (2009). Les huiles essentielles, Propriétés et utilisations de l'aromathérapie. Guide (broché). pp125-180.

Baudoux D. (2008).Guide Pratique d'Aromathérapie familiale et scientifique. Paris : Amyris.

Bellinger D., Sloman J., Leviton A., Rabinowitz M., Needleman H.L. and Wateraux C.(1991). Low-level lead exposure and children's cognitive function in the preschool years. *Pediatrics*; 87(2): 219-227.

Bellinger D.C. (2000). Effect modification in epidemiological studies of low level neurotoxicant exposures and health outcomes. *Neurotox Teratol* 22: 133–140.

## C

Chamouleau A.1979.Les usage externs de la phytothérapie. Molaine ,S.A.,Paris (France),p :5-20.

CAVALIER Cédric, Dupriez Céline, Huret JeanMarie, Louisar Lauriane, Nebon Daniel, Mence Laura, Montard Carole, Morin Cyril,La phytothérapie parmi les autres moyens thérapeutiques.2015

Chao, H. C., Najjaa, H., Villareal, M. O., Ksouri, R., Han, J., Neffati, M. & Isoda, H. (2013). *Arthrophytum scoparium* inhibits melanogenesis through the down-regulation of tyrosinase and melanogenic gene expressions in b16 melanoma cells. *Experimental Dermatology*, 22(2), 131-136.

Chen, H.-Y., Ye, X.-L., Cui, X.-L., He, K., Jin, Y.-N., Chen, Z. & Li, X.-G. (2012). Cytotoxicity and antihyperglycemic effect of minor constituents from *Rhizoma Coptis* in HepG2 cells. *Fitoterapia*, 83(1), 67-73.

Chen L., Deng H., Cui H., Fang J., Zuo Z., Deng J., Li Y., Xun W. and Ling Z. (2018). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 9(6).

## D

Dangles O., Stoeckel C., Wigand MC., Brouillard R. 1992. Two very distinct types of anthocyanin complexation: Copigmentation and inclusion. *Tetrahedron Lett*. 33: 5227-30.

Dorman H.J.D, & Deans S.G. (2000). Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology*.

Daisy, P., Eliza, J., & Ignacimuthu, S. (2008). Influence of *Costus speciosus* (Koen.) Sm. Rhizome extracts on biochemical parameters in streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of health science*, 54(6), 675-681.

Donia, A. E. R. M., Alqasoumi, S. I., Radwan, A. M., Bur, J. & Craker, L. E. (2012). Phytochemical screening and insecticidal activity of three plants from chenopodiaceae family. *Journal Of Medicinal Plants Research*, 6(48), 5863-5867.

Dewick, P. M. (1993), Isoflavonoids. The Flavonoids Advances in research since 1986. Edited by J. B. Harborne, Chapman & Hall. London pp.117-238].

Drotman, R. & Lawhorn, G. (1978). Serum enzymes as indicators of chemically induced liver damage. *Drug and chemical toxicology* 1(2): 163-171.

Donald K. K. B., Geneviève I-N. A., Etienne E. K., Landry K. S., djadji A. T. L., Fabrice T. A., Felix Y. H. (2018). Evaluation of Anti-inflammatory Activity of *Crinum scillifolium* Extracts in Wistar Rats. *Int J BiochemBiophys*. 6(4).

## E

El Haib A. (2011). Valorisation de terpènes naturels issus de plantes marocaines par transformations catalytiques. Thèse de doctorat en chimie organique et catalyse, Université Toulouse - Paul Sabatier, 6-25.

Eddouks, M., Maghrani, M., Lemhadri, A., Ouahidi, M.-L. & Jouad, H. (2002). Ethnopharmacological survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus, hypertension



and cardiac diseases in the south-east region of Morocco (Tafilalet). *Journal Of Ethnopharmacology*, 82(2), 97-103.

El-Demerdash, F. M., Yousef, M. I. & El-Naga, N. I. A. (2005). Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. *Food and Chemical Toxicology*, 43(1), 57-63.

El-Shazly, A., Dora, G., & Wink, M. (2005). Alkaloids of *Haloxylon salicornicum* (Moq.) Bunge ex Boiss. (Chenopodiaceae). *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 60(12), 949-952.

El-Shazly, A. & Wink, M. (2003). Tetrahydroisoquinoline and  $\beta$ -carboline alkaloids from *Haloxylon articulatum* (Cav.) Bunge (Chenopodiaceae). *Zeitschrift für Naturforschung. C*, 58, 477-480.

## F

Florent D.G. (2011). Caractérisation de nouvelles molécules et variabilité chimique de trois plantes du continuum Corse-Sardaigne: *Chamaemelum mixtum*, *Anthemis maritima* et *Eryngium maritimum*. Thèse de doctorat en chimie. Université de Corse-Pascal Paoli. France.

Florence Mayer. Utilisations thérapeutiques des huiles essentielles : étude de cas en maison de retraite 2012, P11.

## G

Gayda A. (2013). Étude des principales huiles essentielles utilisées en rhumatologie. Thèse d'exercice en Pharmacie, Université Paul Sabatier. Toulouse III.

G. M. König., A. D. Wright., S. G. Franzblau, (2000), *Planta Med.*, **66**, pp. 337-342.

**Guilhou J.J., Dereure O., Marzin L., (1997)**, Efficacy of Daflon 500 mg in venous leg ulcer healing : a double-blind, randomized, controlled versus placebo trial in 107 patients. *Angiology* ; **48** , pp. 77-85.

Guignard J.L., Cosson L., Henry M. Abrégé de phyto-chimie, Masson, Paris 1985, pp 175-191.

Guendouzen R, Haddouche L, Extraction des métabolites secondaires (composés phénoliques et huiles essentielles) et évaluation de l'activité antioxydante chez l'espèce *Juniperus oxycedrus*. Mémoire de Master en Pharmacologie moléculaire, Bejaia, université A/Mira, 2015, 48p.

Garcia-Salas P, Morales-Soto A, Segura-Carretero A, Fernán-dez-Gutiérrez A. Phenolic-Compound-Extraction Systems for Fruit and Vegetable Samples. *Mol* 2010; 15 (12):8813-8826.

Gerard D. et Francois C. 2009. *Petite Larousse des plantes médicinales*. ED., Paris, p :297.

-Goudable J., Favier A. 1997. Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutrition Clinique et Métabolisme* 11:115-120.

Gill SS, Tuteja N, Polyamines and abiotic stress tolerance in plants. *Plant Signal Behav* 2010; 5Suppl 1: 26-33.

Ghedadba N., Hambaba L., Ayachi M. C., Aberkane H., Bousselsela S. M. (2015). Polyphénolstotaux, activités antioxydant et antimicrobienne des feuilles de *Marrubium deserti* de Noé. *Phytothérapie*. 13(2).

## **H**

Hameurlaine S. (2009). Mise en évidence des huiles essentielles contenues dans les plantes *Pituranthos scoparius* et *Rhantherium adpressum* de la région de Ghardaïa.

Hemwimon S., Pavasant, P. et Shotiprux, A. (2007). Microwave-assisted extraction of antioxidative anthraquinones from roots of *Morinda Citrifolia*. *Separation and Purification Technology*, 54, 44-50.

Hernandez Ochoa L.R.(2005). Substitution de solvants et matières actives de synthèse par un combiné «solvant/actif » d'origine végétale. Thèse de doctorat en agroressources. Institut National Polytechnique. Toulouse.

Hopkins W G. 2003. *Physiologie végétale*. Traduction de la 2ème édition, par Serge Rambour Révision scientifique de Charles-Marie Evrard, Américain, pp. 267-283.

Harborne J. B. Recent advances in chemical ecology. *Nat Prod Rep* 1997; 14: 83-98.

Harbone, J.B., (1988). *Introduction to ecological biochemistry*. London: Academic press.

Henry, J. R., Li, Y., Warshawsky, A. M., Brozinick, J. T., Hawkins, E. D., Misener, E. A., . . . Yumibe, N. P. (2006). Tetrahydroisoquinoline PPAR $\gamma$  agonists: design of novel, highly selective non-TZD antihyperglycemic agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 16(24), 6293-6297.

Herling, A.W. (2006). Metabolism pharmacology. In: Gerhard Vogel H editor. Drug discovery and evaluation: safety and pharmacokinetic assays; with 125 tables (p.151-93). Berlin Heidelberg: Springer.

Herr, R. R., Jahnke, H. K. & Argoudelis, A. D. (1967). Structure of streptozotocin. *Journal Of The American Chemical Society*, 89(18), 4808-4809.

## I

Isman, M.B and Duffey, S.S., (1982), Toxicity of tomato phenolic compounds to the fruitworm *Heliothis zea*. *Entomol.Exp. Appl.* 31 pp. 370-376.

Iserin. P. Encyclopédie des plantes médicinales , identification, préparation ,soins.2nd Edition ,Copyright 1996,2001 Dorling kindersiey Limited ,Londres ;Text copyright 1996,2001 Andrew Chevallier ; ISBN :2-03-560252-1.

## J

Junod, A., Lambert, A. E., Stauffacher, W., Renold & A. E. (1969). Diabetogenic action of streptozotocin: relationship of dose to metabolic response. *Journal Of Clinical Investigation*, 48 (11), 2129-2139.

Jarraya R, Damak M. Alcaloïdes des feuilles de *Hammada scoparia* (Pomel) Iljin. *Journal de la société chimique de Tunisie*. 2000. Vol4, N°9. 941-948.

## K

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

Kew, M. C. (2000). Serum aminotransferase concentration as evidence of hepatocellular damage. *The Lancet* 355(9204), 591-592.

Konrad, R., Mikolaenko, I., Tolar, J., Liu, K. & Kudlow, J. (2001). The potential mechanism of the diabetogenic action of streptozotocin: inhibition of pancreatic  $\beta$ -cell o-glcnac-selective n-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase. *Biochemical Journal*, 356, 31-41.

Ksouri, R., Ksouri, W. M., Jallali, I., Debez, A., Magné, C., Hiroko, I. & Abdelly, C. (2012). Medicinal halophytes: potent source of health promoting biomolecules with medical, nutraceutical and food applications. *Critical Reviews In Biotechnology*, 32(4), 289-326.

Kuete, V. (2014). Toxicological survey of African medicinal plant. New York, NY, USA : Elsevier.

Krishnaraju T.V.N , Rao D, Sundararaju M, Vanisree H-S, Tsay and G.V.A Subbaraju . Assessment of bioactivity of Indian medicinal plants using brine shrimp (*Artemiasalina*) lethality assay. *International Journal of Applied Science and Engineering*, vol3, pp 125-134, 2005.

kharchoufa L, Bouhrim M, Bencheikh N, El Assri S, Amirou A, Yamani A, Choukri M, Mekhfi H et Elachouri M. Acute and Subacute Toxicity studies of the Aqueous Extract from *Haloxylon scoparium* Pomel ( *Hammada scoparia* (Pomel)) by Oral Administration in Rodents. *BioMed Research International*. 2020. 11P.

Kaddour Sabrina Manel, Fatima Zerargui, Lekhmici Arrar and Abderrahmane Baghiani (2019) ACUTE, SUB-ACUTE AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF ARTHROPHYTUM SCOPARIUM AERIAL PARTS IJPSR (2019), Volume 10, Issue 9 E-ISSN: 0975-8232; P-ISSN: 2320-5148

Kaddour Sabrina Manel (2020) Phytochemical, Antioxidant and Anti-inflammatory Effects of Medicinal Plants Extracts, THESIS, DÉPARTEMENT OF BIOCHEMISTRY UFA Setif 1 Laboratory of applied biochemistry.

## L

Lagunez Rivera L. (2006). Etude de l'extraction de métabolites secondaires de différentes matières végétales en réacteur chauffé par induction thermomagnétique directe. Thèse de doctorat en agroressources. Institut National Polytechnique. Toulouse.

Lucchesi M.E. (2005). Extraction Sans Solvant Assistée par Micro-ondes Conception et Application à l'extraction des huiles essentielles. Thèse de doctorat en chimie. Faculté des Sciences et Technologies. Université de la Réunion.

Lucchesi M.E., Chemat F., Smadja, J. (2004). Solvent free microwave extraction of essential oil from aromatic herbs: Comparison with conventional hydro-distillation. *J. Chromatogr. A*,

1043, 323-327.

Lamchouri, F., Benali, T., Bennani, B., Toufik, H., Ibn Majdoub Hassania, L., Bouachrine, M. & Lyoussi, B. (2012). Preliminary phytochemical and antimicrobial investigations of extracts of *Haloxylon scoparium*. *Journal of Materials and Environmental Science*, 3(4), 754-759.

Li, W. L., Zheng, H. C., Bukuru, J. & De Kimpe, N. (2004). Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. *Journal of Ethnopharmacology*, 92(1), 1-21.

Luna, B. & Feinglos, M. N. (2001). Drug-induced hyperglycemia. *Journal of the American Medical Association*, 286(16), 1945-1948.

Liu Y., Kim S., Kim Y.J., Perumalsamy H., Lee S., Hwang E., Yi T-H. (2019). Green synthesis of gold nanoparticles using *Euphrasia officinalis* leaf extract to inhibit lipopolysaccharide-induced inflammation through NF- $\kappa$ B and JAK/STAT pathways in RAW 264.7 macrophages. *Int J Nanomedicine*. 14.

Lippi G, Avanzini P, Pavesi F, Bardi M, Ippolito L, Aloe R et Favaloro E.J. Studies on in vitro hemolysis and utility of corrective formulas for reporting results on hemolyzed specimens. *Biochimica medica*; 21, 2011.297-305.

## **M**

Morigane F. 2009. Grimoire des plantes. Creative Commons -BY-NC-ND, p.7-8.

Mezghani-Jarraya, R., Hammami, H., Ayadi, A. & Damak, M. (2009). Molluscicidal activity of *Hammada scoparia* (Pomel) Iljin leaf extracts and the principal alkaloids isolated from them against *Galba truncatula*. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 104(7), 1035-1038.

Mohammed, A., Ibrahim, M. A. & Islam, M. S. (2014). African medicinal plants with antidiabetic potentials: A Review. *Planta Medica*, 80, 354-377.

Murata, M., Takahashi, A., Saito I. & Kawanishi, S. (1999). Site-specific DNA methylation and apoptosis: induction by diabetogenic streptozotocin. *Biochemical Pharmacology*, 57(8), 881-887.

Mohammedi Z. Etude Phytochimique et activité Biologique de quelques plantes médicinales de

la région Nord et sud – Ouest de l’Algérie. Biologie moléculaire et cellulaire. Tlemcen. Université Abou Bekr Belkaid 2013, 170p.

Ma H., Wang F., Jiang J., Cheng L., Zhang H. and Zhang G. (2017). In vivo anti-inflammatory activity of Liquidambar formosana Hance infructescence extract. Trop J Pharm Res. 16 (10).

Mohammedi Z et Atik F, Hemolytic activity of different herbal extracts used in Algeria, International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR), 2014, vol 5, 6p, ISSN: 0975-9492

Malo.N, 10ième Journées Internationales, Digne-Les-Bains 5-6-7 Sept. 1991; p. 28.

Mebarki N. (2010). Extraction de l’huile essentielle de *Thymus fontanesii* et application à la formulation d’une forme médicamenteuse – antimicrobienne. Mémoire de magister en génie des procédés chimiques et pharmaceutiques. Université M’hamed Bougara Boumerdes. Algérie.

## N

Najjaa Hanen, Ben Arfa Abdelkarim, Enrico Doria, Abdelbacett Boubakri, Najla Trabelsi, Hanen Falleh

,Hajer Tlili, and Mohamed Neffati (2020) Phenolic composition of some Tunisian medicinal plants associated with anti-proliferative effect on human breast cancer MCF-7 cells, The EuroBiotech Journal · May 2020 DOI: 10.2478/ebtj-2020-0012.

## O

Ozenda P. 1991. Flore et végétation du Sahara. 2ème édition. CNRS. Paris, 344p.

Otmani F. Etude de l’activité antioxydante des huiles essentielles d’*Haloxylon scoparium* (Pomel) de la région de Naâma. Mémoire master 2 en agronomie. Université Abou Bakr Belkaid Tlemcen, 2015.

## P

Panda, N. and Khush, G. S., (1995), Secondary plant Metabolites for Insect Resistance. In *Host plant Resistance to Insects*, Wallingford, UK: CAB International, pp. 22-66.

Pecking A., Picandet B., Hacene K., Lokiec F., Guérin P., (1987), Oligomères procyanidoliques (Endotélon) et système lymphatique. *Artères et Veines*; **6**, pp. 512-3

Paris M., Hurabielle M. 1981. *Abrégé de matière médicale (pharmacognosie)*. Tome 1. Masson, Paris, pp256-284

Pibiri m.c. (2005). *Assainissement microbiologique de l'air et des systèmes de ventilation au moyen d'huile essentielle*. Thèse de doctorat. Polytechniques fédérale de lausanne.

Perrin, D.R. and Cruckshank, (1965), I.A.M. Studies on the phytoalexins. VII. Chemical stimulation of pisatin formation *In Pisum sativum*. *Aust. J. Biol. Sci.* **18** pp.803-816.

Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: an overview, *J NutrSci* 2016; 5 (47):1-15.

Pierron C. (2014). *Les huiles essentielles et leurs expérimentations dans les services hospitaliers de France : exemples d'applications en gériatrie-gérontologie et soins palliatifs*. Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Lorraine, 19-30.

Piochon M. (2008). *Etude des huiles essentielles d'espèces végétales de la flore Laurentienne: composition chimique, activités pharmacologiques et héli-synthèse*. Mémoire, Université du Québec à Chicoutimi, Canada.

## Q

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

## R

Roux, D. (2008). *Conseil en aromathérapie*. Wolters Kluwer France. 187 p.

Rand, J. S., Kinnaird, E., Baglioni, A., Blackshaw, J. & Priest, J. (2002). Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 16(2), 123-132

**Richter, G., (1993)**, Isoprénoides. In *Métabolisme des végétaux.*, ed. G. Richter : Presses polytechniques et universitaires romandes., pp. 287-315.

Raza, M., Al-Shabanah, O. A., El-Hadiyah, T. M. & Al-Majed, A. A (2002). Effect of prolonged vigabatrin treatment on hematological and biochemical parameters in plasma, liver and kidney of Swiss albino mice. *Scientia Pharmaceutica* 70(2): 135-145.

Rossini, A. A., Like, A. A., Chick, W. L., Appel, M. C. & Cahill, G. F. (1977). Studies of streptozotocin-induced insulinitis and diabetes. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences*, 74(6), 2485-2489.

## S

Samate, A.D. (2001). Composition chimique d'huiles essentielles extraites de plantes aromatiques de la zone soudanaise du Burkina Faso : Valorisation. Thèse de doctorat. Université d'Ouagadougou. Burkina Faso.

Smith DM, Mielke HW, Heneghan JB., 2008. Subchronic lead feeding study in male rats. *ArchEnvironContamToxicol*. [Epubahead of print].

Schauenbrg Pet Ferdinand P.2006.Guide des plantes médicinales analyse : description et utilisation de 400 plantes .Ed, Del chaux et Nestlé,Paris,p.15-16.

Sophie A et Nogaret E.2003.La phytothérapie : se soigner par les plantes. Ed, Groupe Eyrolles,p.25-29.

**Swain, T., (1977),**Secondary compounds as protective agents. *Annu. Rev. Plant physiol.*, **28**, pp. 479-501.

Sadok Gahbiche , Sara Mohammedi N°18 - Mai 2009 Santé-MA

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



Sharma, B., Viswanath, G., Salunke, R. & Roy, P. (2008). Effects of flavonoid-rich extract from seeds of *Eugenia jambolana* (L.) on carbohydrate and lipid metabolism in diabetic mice. *Food Chemistry*, 110(3), 697-705.

Sharma, S., Kulkarni, S. K. & Chopra, K. (2006). Curcumin, the active principle of turmeric (*Curcuma longa*), ameliorates diabetic nephropathy in rats. *Clinical and experimental pharmacology and physiology*, 33(10), 940-945.

Shittu, H., Gray, A., Furman, B. & Young, L. (2010). Glucose uptake stimulatory effect of akuammicine from *Picralima nitida* (apocynaceae). *Phytochemistry Letters*, 3(1), 53-55.

Sistani Karampour N, Arzi A, Rezaie A, Pashmforoosh M, Kordi F. (2019). Gastroprotective Effect of Zingerone on Ethanol-Induced Gastric Ulcers in Rats. *Medicina (Kaunas)*.55(3).

Shrayyef, M. Z., Gerich, J. E. (2010). Normal glucose homeostasis. In: Poretzky L, editor. *Principles of Diabetes Mellitus* (p. 19-35). New York: Springer.

## T

Tao, X., Wang, X. & Jia, W. (2007). Using chinese natural products for diabetes mellitus drug discovery and development. *Expert opinion on drug discovery*,2(7), 977-986

Tofovic, S. P., Jackson E. K. (1999). Effects of long-term caffeine consumption on renal function in spontaneously hypertensive heart failure prone rats. *Journal of cardiovascular pharmacology* 33(3): 360-366.

## V

Vats, V., Yadav, S. P. & Grover, J. K. (2003). Effect of *T. foenumgraecum* on glycogen content of tissues and the key enzymes of carbohydrate metabolism. *Journal of Ethnopharmacology*, 85(2-3), 237-242.

Venkata N, Ramesh T, Sudhakar P, Sandeep B et Divakart. Evaluation of anti hemolytic activity, antibacterial activity and phytochemical investigation of *Acalypha indica* méthanolic leaf extract. 2016. P18

Venkareddy Lalith Kumar, Muralidhara. Ameliorative Effects of Ferulic Acid Against Lead Acetate-Induced Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunctions and Toxicity in Prepubertal Rat Brain, 2014a.

## W

Wu t.n., yang k.c., wang c.m., lai j.s., ko k.n., chang p.y. And liou s.h.(1996) - lead poisoning caused by contaminated cordyceps, a chinese herbal medicine : two case reports. *sci total environ*, 182, 1-3, 193-195.

Wang, M., Lamers, R.-J. A. N., Korthout, H. A. A. J., van Nesselrooij, J. H. J., Witkamp, R. F., van der Heijden, R., . . . van der Greef, J. (2005). Metabolomics in the context of systems biology: bridging traditional Chinese medicine and molecular pharmacology. *Phytotherapy Research*, 19(3), 173-182.

Waki, H., Park, K. W., Mitro, N., Pei, L., Damoiseaux, R., Wilpitz, D. C., . . . Tontonoz, P. (2007). The small molecule harmine is an antidiabetic cell-type-specific regulator of PPAR $\gamma$  expression. *Cell Metabolism*, 5(5), 357-370.

## Z

Zhang .J,Cao.H, Zhang.Y, Zhang.Y, Ma. J, Wang.J, Gao.Y, Zhang.X, Zhang.F, and Chu.L.2013.Nephroprotective effect of calcium channel blockers against toxicity of lead exposure in mice, *Toxicology Letters* journal homepage: [www.elsevier.com/locate/toxlet](http://www.elsevier.com/locate/toxlet).

Zhiri A. (2006). Les huiles essentielles un pouvoir antimicrobien avéré. *Nutra News. Science, Nutrition, Prévention et santé*. Edité par la Fondation pour le libre choix.

Zhou Y., Hong Y., Huang H. (2016). Triptolide Attenuates Inflammatory Response in Membranous GlomeruloNephritis Rat via Downregulation of NF- $\kappa$ B Signaling Pathway. *Kidney Blood Press Res*. 41.





















