

*République Algérienne Démocratique et Populaire*

*Ministère de l'enseignement supérieur  
Et de la recherche scientifique  
Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen  
Faculté de Science de la Nature et de Vie  
Département de Biologie*

## *Mémoire*

*En vue de l'obtention du diplôme de master en biologie*

*Option : Biochimie: Molécules bioactives*

*Thème :*

**Effet inhibiteur des extraits de *Zygodium geslini* sur l'activité d'alpha-amylase**

**Présenté par : M<sup>elle</sup> BENNACER Hanane**

**Devant le Jury :**

<b>M<sup>me</sup> CHAUCHE F.</b>	<b>MCB</b>	<b>Présidente</b>	<b>Université de Tlemcen</b>
<b>M<sup>me</sup> OULD MEZIANE BELKACEM N.</b>	<b>MCB</b>	<b>Examinatrice</b>	<b>Université de Tlemcen</b>
<b>M<sup>me</sup> BELAID MEDJDOUB H.</b>	<b>MCB</b>	<b>Encadreur</b>	<b>Université de Tlemcen</b>

*Année universitaire : 2016-2017*

# Dédicaces

*Avant tous, je dis « Alhamdoli Allah », c'est grâce à Allah qui m'a aidé et m'a donné le courage, la santé et la patience que je suis arrivée là.*

*Je dédie ce modeste travail :*

*A mon espoir dans la vie et mon honneur : Mes chers parents « Abdelkader et Saadia » pour leurs sacrifices, leur tendresse, leur patience et leur présence dans ma vie.*

*A mes chères sœurs : Ahlem, Chaimaa et Khawla*

*A mes petits jolis frères : Youcef et Youness*

*A toute ma famille « Bennacer », mon grand père et ma grand-mère, ma tante Fatima et mes oncles : Mohamed, Ahmed, Boucif, Djamel, Mourad*

*A mes cousins et cousines*

*A mes oncles : Mohamed, Sid Ahmed et Hakim et à toute la famille « Driss »*

*A mon fiancé : Omar*

*A ma belle-mère : Fatma*

*A mes belles-sœurs : Cherifa et Amina*

*A mes beaux-frères : Khaled et Djamel*

*A mes proches amies : Hananel, Hanane2, Fériel1, Fériel2, Dounia, Amina, Meriem, Bouhra, Sarah, Rahil, Faten, Khadidja, Fatima, Houria, Farah,*

*A tous ceux qui m'ont donné le service et l'aide par une idée ou par un mot de motivation et d'incitation*

*Hanane*

## *Remerciements*

J'exprime d'abord mes profonds remerciements à Allah qui m'a donné la santé, le courage et la patience pour finir ce travail.

*Je tiens également à remercier mon encadreur Mme MEDJOUN Houria pour avoir me diriger dans ce travail avec bienveillance, patience, pour les efforts qu'elle a fourni malgré sa situation en souhaitant à elle une bonne santé et que Dieu protège sa famille.*

*Je tiens vivement à remercier les membres du jury :*

*M<sup>me</sup> CHAOUCHE F. Maitre de conférences B, Université Abou Bakr Belkaid-Tlemcen, pour avoir accepté de présider ce travail.*

*M<sup>me</sup> OULD MEZIANE BELKACEM N. Maitre de conférences B, Université Abou Bakr Belkaid-Tlemcen, pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

*J'aimerais également remercier M<sup>me</sup> MEHVAOUM K., ingénieur de laboratoire « LASNABIO », pour son aide tout au long de la réalisation de ce travail.*

*Mes remerciements s'adressent aussi à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.*

## Liste des abréviations

PPA	Alpha-amylase du pancréas du porc
PPHG	Hyperglycémie postprandiale
EB	Extrait brut aqueux
FA1	Fraction aqueuse 1
FB1	Fraction butanolique 1
FAH	Fraction aqueuse héptanique
IC <sub>50</sub>	Concentration causant une inhibition de 50% d'une activité
DNSA	Réactif 3,5-dinitrosalicylique

## Liste des tableaux

<b>Tableau 01 :</b> Quelques propriétés des alpha-amylases.....	2
<b>Tableau 02 :</b> Quelques médicaments dérivés des plantes médicinales dans le monde.....	7
<b>Tableau 03 :</b> Mode d'actions de quelques plantes antidiabétiques utilisées dans le monde.....	9
<b>Tableau 04:</b> Quelques plantes antidiabétiques recueillies et recensées à l'Ouest algérien par Azzi en 2012.....	10
<b>Tableau 05 :</b> Evaluation des valeurs des IC <sub>50</sub> de l'extrait brut, ses fractions et de l'acarbose.....	26

## Liste des figures

<b>Figure 01 :</b> Représentation en ruban solide de la chaîne alpha-carbone du PPA, en utilisant le logiciel développé par M.Carson (1987).....	3
<b>Figure 02:</b> Métabolisme des hydrates de carbones.....	4
<b>Figure 03 :</b> Organigramme de l'extraction réalisée.....	18
<b>Figure 04 :</b> Effet inhibiteur de l'extrait brut aqueux sur l'alpha-amylase.....	23
<b>Figure 05 :</b> Effet inhibiteur de la fraction aqueux 1 sur l'alpha-amylase.....	24
<b>Figure 06 :</b> Effet inhibiteur de la fraction butanolique1 sur l'alpha-amylase.....	24
<b>Figure 07 :</b> Effet inhibiteur de la fraction aqueuse héptanique sur l'alpha-amylase.....	25
<b>Figure 08 :</b> Effet inhibiteur de l'acarbose sur l'alpha-amylase (contrôle positif).....	26

## Liste des photos

<b>Photo 01:</b> <i>Olea europaea</i> L.....	11
<b>Photo 02:</b> <i>Castanea sativa</i> Mill.....	11
<b>Photo 03:</b> <i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze.....	12
<b>Photo 04 :</b> La partie aérienne de <i>Zygophyllum geslini</i> .....	14
<b>Photo 05 :</b> <i>Zygophyllum geslini</i> dans la région d'Adrar .....	15
<b>Photo 06 :</b> Les différents extraits testés.....	17
<b>Photo 07 :</b> Filtration de l'extrait brut.....	19
<b>Photo 08 :</b> Incubation des échantillons dans un bain marie.....	22

# Table de matière

Introduction .....	1
<b>1<sup>ère</sup> partie: Données bibliographiques</b>	
<b>Chapitre 01 : Alpha amylase</b>	
1. L'alpha-amylase .....	2
2. La structure de l'alpha amylase .....	3
3. Métabolisme des hydrates de carbone.....	3
4. Inhibition de l'alpha-amylase.....	5
<b>Chapitre 02 : Phytothérapie</b>	
1. Phytothérapie.....	6
2. Plantes médicinales.....	6
3. Plantes antidiabétiques.....	7
4. Plantes à activité inhibitrice de l'alpha-amylase.....	11
<b>Chapitre 03 : Plante étudiée</b>	
1. Origine et répartition géographique des Zygophyllacées .....	13
2. Description morphologique .....	13
3. Place dans la systématique .....	14
4. Composition chimique.....	15
5. Propriétés biologiques de la famille des zygophyllacée et de l'espèce de zygophyllum geslini principalement.....	15
<b>2<sup>ème</sup> Partie: Matériels et Méthodes</b>	
1. Objectif.....	17
2. Matériel végétal.....	17
3. Extraction.....	18
4. Inhibition de l'α-amylase.....	20
4.1.Préparation des réactifs.....	20
4.2. Effets des extraits sur l'activité de l'alpha amylase in vitro.....	21

### **3<sup>ème</sup> Partie: Résultats et Interprétation**

1. Effet inhibiteur des extraits de <i>Zygophyllum geslini</i> sur l'alpha amylase.....	23
1.1. Extrait brut aqueux.....	23
1.2. Fraction aqueuse 1.....	23
1.3. Fraction butanolique1.....	24
1.4. Fraction aqueuse héptanique.....	25
1.5. Effet de l'acarbose.....	25
<b>Discussion</b> .....	27
<b>Conclusion</b> .....	31
<b>Références bibliographiques</b> .....	32

## المُلخَص

هذا العمل مسجّل تحت إطار تقييم الخصائص المضادة للسكري و تأثير مستخلصات *Zygodphyllum geslini* على نشاط إنزيم ألفا أميلاز بهدف تصحيح ظاهرة ارتفاع السكر في الدم بعد الأكل.

*Zygodphyllum geslini* هي نبتة مضادة للسكري غير معروفة و أقل دراسة في الواقع ، نحن مهتمون بدراسة خصائصها المضادة للسكري و خصوصا المثبّطة لنشاط إنزيم ألفا أميلاز لمختلف مستخلصاتها : المستخلص المائي الخام و أجزاءه المائية و العضوية (جزء الهبتان المائي ، الجزء المائي 1 ، جزء البيتانول 1)

النتائج المقدمة أظهرت النشاط المثبط لمختلف مستخلصات النبتة المدروسة ، لكن بقيم  $IC_{50}$  (التركيز المثبط لـ 50% من نشاط الإنزيم) متباينة.

المستخلص المائي لهذه النبتة يملك أقوى نشاط مثبّط ( $IC_{50}=0,37mg/ml$ ) مقارنة مع المستخلصات الأخرى و هذا راجع على الأرجح إلى غناها بالمركبات الطبيعية. هذا التأثير يليه تأثير جزء البيتانول 1 ، الجزء الهبتان المائي ثم الجزء المائي 1.

في الختام ، النتائج المستخلصة أظهرت التأثير المثبّط للألفا أميلاز لنبتة *Zygodphyllum geslini*.

**الكلمات المفتاحية :** *Zygodphyllum geslini* ، ارتفاع السكر في الدم بعد الأكل ، ألفا أميلاز ، المستخلص المائي الخام .

## Résumé

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'évaluer les propriétés antidiabétiques et l'effet des extraits de *Zygophyllum geslini* sur l'activité d' $\alpha$ -amylase dans le but de corriger l'état de l'hyperglycémie postprandiale.

*Zygophyllum geslini* est une plante antidiabétique peu connue et peu étudiée. Du fait, nous sommes intéressé à l'étude de l'activité antidiabétique et notamment inhibitrice de l' $\alpha$ -amylase des différents extraits de *Zygophyllum geslini*: extrait brut aqueux, fraction butanolique<sup>1</sup>, fraction aqueuse<sup>1</sup> et la fraction aqueuse héptanique.

Les résultats obtenus montrent une activité inhibitrice d' $\alpha$ -amylase des différents extraits étudiés de la plante mais, avec des valeurs d'IC<sub>50</sub> variables.

L'extrait aqueux de cette plante possède l'action inhibitrice la plus puissante par rapport aux autres extraits (IC<sub>50</sub>=0,37mg/ml) due probablement à sa richesse en composés naturels. Cet effet est suivi par celui de la fraction butanolique<sup>1</sup>, la fraction aqueuse héptanique et la fraction aqueuse<sup>1</sup>

En conclusion, les résultats obtenus montrent un effet inhibiteur de *Zygophyllum geslini* sur l'alpha-amylase.

**Mots clés** : *Zygophyllum geslini*, hyperglycémie postprandiale,  $\alpha$ -amylase, extrait but aqueux.

## Abstract

This work is part of the evaluation of the antidiabetic properties and effect of the extracts of *Zygodphyllum geslini* on  $\alpha$ -amylase activity in order to correct the phenomenon of postprandial hyperglycemia.

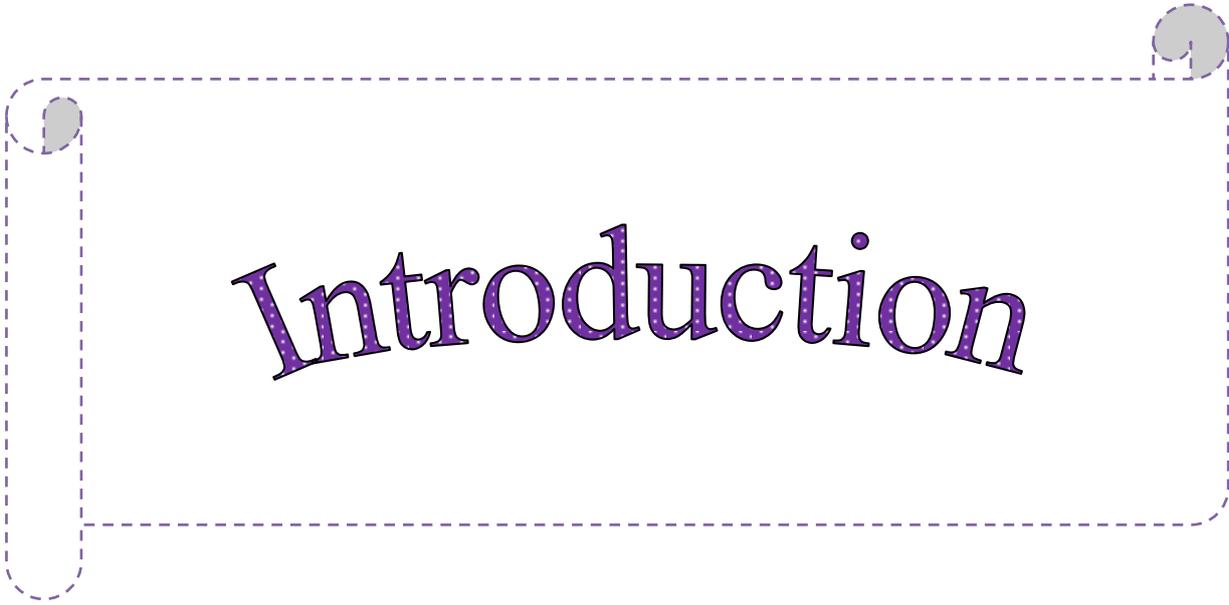
There is no scientific study on the medicinal property of this antidiabetic herb. We are interested in studying the antidiabetic and in particular inhibitory activity of the  $\alpha$ -amylase of the *Zygodphyllum geslini* aqueous crude extract and its fractions, butanol fraction1, aqueous fraction1 and the aqueous heptanic fraction.

The results show an inhibitory activity of  $\alpha$ -amylase of the various extracts studied in the plant, but with various IC<sub>50</sub> values.

The aqueous extract of this plant possesses the most potent inhibitory action compared to the other extracts (IC<sub>50</sub> = 0.37mg/ml) due probably to its composition in natural compounds. This effect is followed by that of the butanol fraction 1, the aqueous heptane fraction and the aqueous fraction

In conclusion, the obtained results show an inhibitory effect of *Zygodphyllum geslini* on alpha-amylase.

**Key words:** *Zygodphyllum geslini*, postprandial hyperglycemia,  $\alpha$ -amylase, aqueous butyl extract.



# Introduction

# Introduction générale

---

La prévalence du diabète pour tous les groupes d'âge dans le monde était estimée à 2,8% en 2000 et qui peut atteindre 4,4% en 2030. Le nombre total de personnes atteintes de diabète devrait passer de 171 millions en 2000 à 366 millions en 2030. La prévalence du diabète est plus élevée chez les hommes que chez les femmes, mais il y a plus de femmes diabétiques que les hommes (Wild *et al.*, 2004).

Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. Ce dernier régule la concentration de sucres dans le sang. L'hyperglycémie chronique conduit avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins (Kambouche *et al.*, 2009).

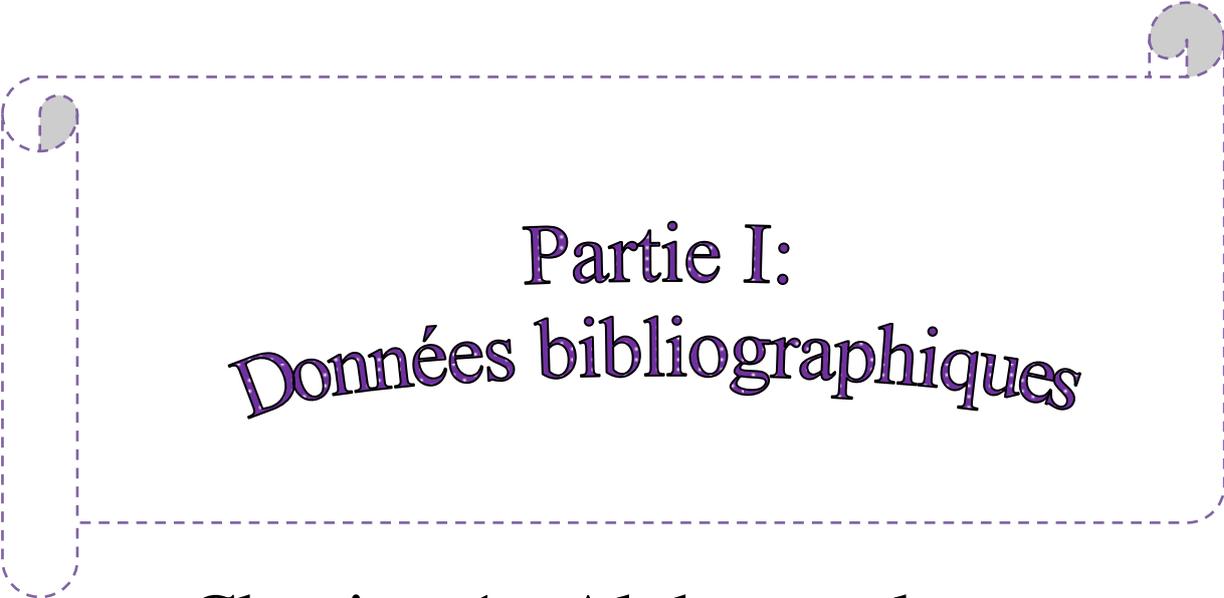
Une approche thérapeutique pour diminuer l'hyperglycémie est de retarder et de réduire la digestion et l'absorption des glucides ingérés (tels que l' $\alpha$ -amylase et / ou l' $\alpha$ -glucosidase) dans le tube digestif (Khecheba, 2014). Les inhibiteurs de ces enzymes retardent la digestion des glucides et prolongent le temps global de digestion des glucides, provoquant une réduction de la vitesse d'absorption du glucose et, par conséquent, l'émoussement de la glycémie plasmatique postprandiale (Rhabasa-Lhoret et Chiasson, 2004).

Depuis longtemps, la phytothérapie du diabète a pris sa part que ce soit dans la médecine traditionnelle ou la recherche scientifique. Citons à titre d'exemple quelques plantes médicinales traditionnellement utilisées et scientifiquement évaluées pour leur activité antidiabétique : *Zygophyllum cornutum*, *Centaurea corcubionensis*, *Juniperus communis*, *Trigonella foenum* et plusieurs d'autres (Ziane, 2014).

*Zygophyllum geslini* est une plante antidiabétique où peu de travaux sont réalisés sur leurs propriétés biologiques (Smati *et al.*, 2004; Medjdoub, 2006; Medjdoub, 2013; Boudjelthia, 2017).

Dans ce fait, notre étude est portée pour évaluer les propriétés antidiabétiques des différents extraits de la partie aérienne de *Zygophyllum geslini*.

Le présent travail est réalisé au niveau du laboratoire de recherche sur les substances naturelle et bioactives (LASNABIO).



Partie I:  
*Données bibliographiques*

Chapitre 1 : Alpha amylase

Chapitre 2 : Phytothérapie

Chapitre 3 : Plante étudiée



# Chapitre 1: Alpha amylase

## 1. L'alpha-amylase :

### ❖ Origine et mode d'action de l'alpha-amylase :

L'alpha-amylase pancréatique (E.C. 3.2.1.1) est une enzyme clé dans le système digestif et catalyse l'étape initiale d'hydrolyse de l'amidon en maltose et finalement en glucose. La dégradation de cet amidon alimentaire se fait rapidement et conduit à une hyperglycémie postprandiale élevée (PPHG). Il a été démontré que l'activité de l' $\alpha$ -amylase pancréatique humaine (HPA) dans l'intestin grêle est corrélée à une augmentation des taux de glucose postprandial, dont le contrôle est donc un aspect important dans le traitement du diabète (Eichler *et al.*, 1984).

**Tableau 01** : Quelques propriétés des alpha-amylases (Khacheba, 2008).

Enzymes d'origine	Exemples	PH optimal	Température optimales ( C°)
Animal	Salive humaine	6.9	40
	Pancréas de porc	6.9	37
Végétal	Malt d'orge	4.7-5.4	50-55
	Blé	4.6	60-66
Microbienne	<i>Bacillus coagulans</i>	5.2	57
	<i>Aspergillus oryzae</i>	5.5-6.9	40

L'alpha-amylase ( $\alpha$ -1,4-glucane-4 glucanohydrolase, EC 3.2. 1. 1) est largement distribuée dans les plantes, les tissus de mammifères et les microorganismes, chez les mammifères, l'a-amylase est présente dans les sécrétions salivaires et pancréatiques (tableau 01). Il catalyse l'hydrolyse des liaisons  $\alpha$ -D- (1,4) glucosidiques des composants de l'amidon (amylose et amylopectine), le glycogène et divers oligosaccharides pour donner du glucose et du maltose. De nombreux troubles pancréatiques sont détectés par l'altération de l'activité de l' $\alpha$ -amylase (Buisson *et al.*, 1987). Pour la grande majorité des  $\alpha$ -amylases, l'ion calcium  $Ca^{2+}$  a un effet positif sur leur activité enzymatique en contrôlant la géométrie du site actif de ces enzymes, il régule leur activité. Les  $\alpha$ -amylases peuvent donc être considérées comme étant des « métallo-enzymes », enzymes nécessitant un ion métallique pour leur activité (Lévêque *et al.*, 2000). Le rôle de l'alpha-amylase dans le clivage des glucides est complété par l'action de l' $\alpha$ -glucosidase, présente dans la bordure de la brosse de l'intestin grêle et responsable de l'hydrolyse des liaisons  $\alpha$ - (1  $\rightarrow$  4), libérant du glucose pour l'absorption des entérocytes (He, 1998).

## 2. La structure de l'alpha amylase :

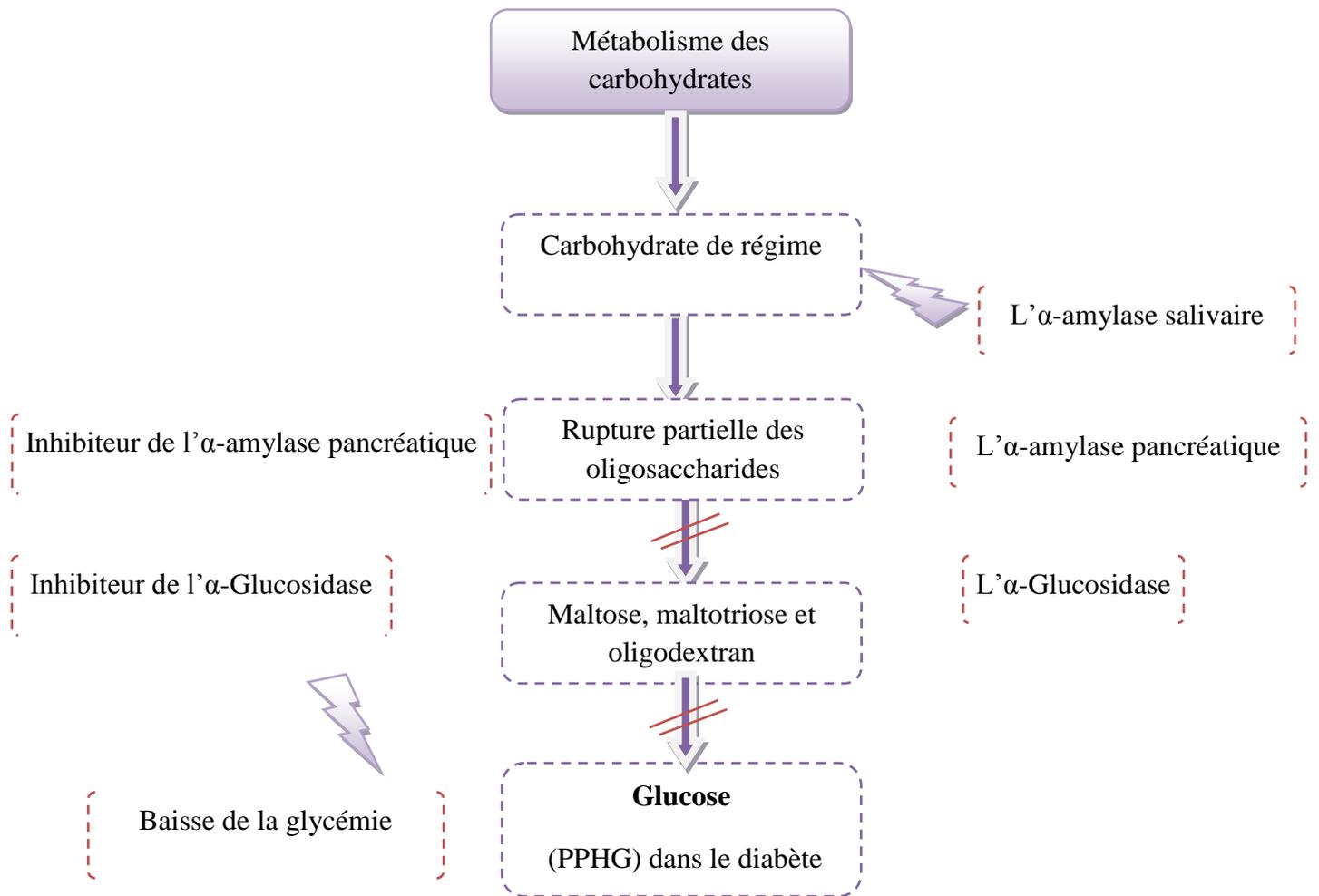


**Figure 01 :** Représentation en ruban solide de la chaîne alpha-carbone du PPA, en utilisant le logiciel développé par Carson (1987). Le domaine A avec la structure  $(\alpha/\beta)_8$  de barils est représenté en bleu foncé (hélices) et bleu clair (feuillets  $\beta$  et bobine aléatoire), le domaine B en jaune et le domaine C en vert. La flèche indique la fente du site actif entre les domaines A et B (Buisson *et al.*, 1987).

## 3. Métabolisme des hydrates de carbonés :

Les hydrates de carbone provenant de l'alimentation sont partiellement décomposés en oligosaccharides par l'alpha-amylase salivaire, qui a encore été catalysée par l'alpha-amylase pancréatique dans l'intestin en formant le maltose, le maltotriose et les oligodétrans.

L'alpha-glucosidase agit sur le maltose et le maltotriose pour former un monosaccharide (glucose) qui pénètre dans les vaisseaux sanguins. Dans le cas des diabétiques de type 2, la digestion des glucides après les repas conduit à une condition appelée hyperglycémie postprandiale (PPHG) (Bhat *et al.*, 2008; Sudha *et al.*, 2010; Sudha *et al.*, 2011).



**Figure 02:** Métabolisme des hydrates de carbonnes

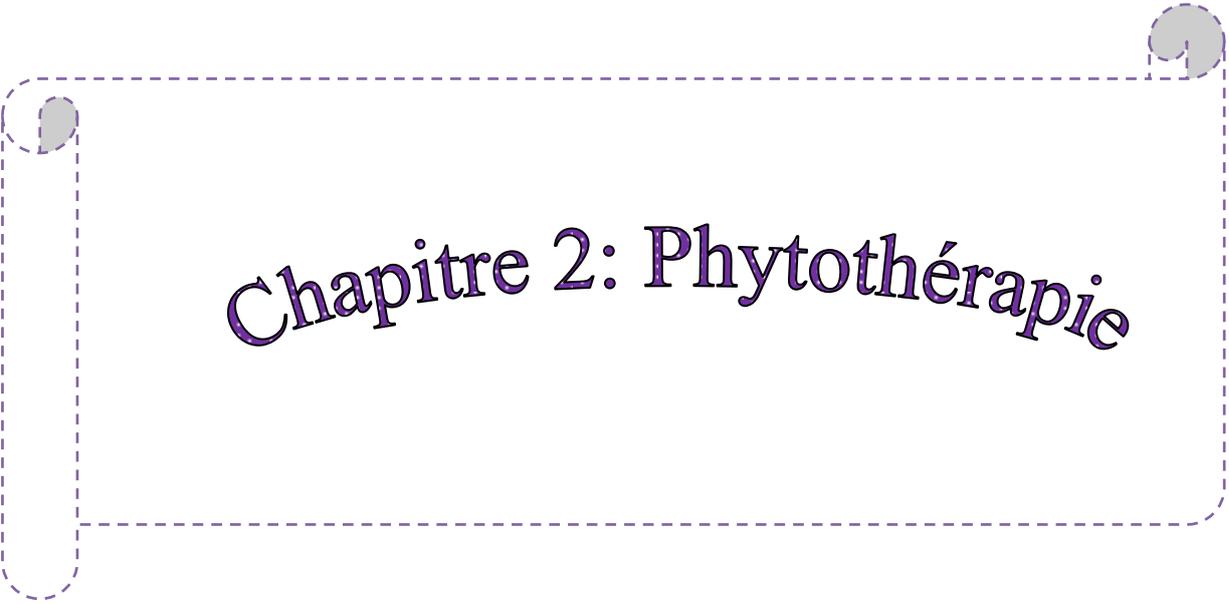
Les marques de barre double (//) indiquent l'inhibition de l'activité de l'alpha-amylase pancréatique et de l'alpha-glucosidase conduisant à une réduction de la concentration de maltose, d'oligosaccharide et de glucose et diminue par la suite le taux de glycémie (Bhat *et al.*, 2008; Sudha *et al.*, 2010; Sudha *et al.*, 2011).

#### 4. Inhibition de l'alpha-amylase :

Dans le processus digestif des hydrates de carbone diététiques complexes, l' $\alpha$ -glucosidase et l' $\alpha$ -amylase jouent un rôle important. Donc, l'inhibition des deux enzymes peut retarder la digestion des oligosaccharides et des disaccharides, et retarder l'absorption du glucose ainsi que réduire les taux de glucose dans le plasma, aboutissant finalement à la suppression de l'hyperglycémie postprandiale (Lebovitz, 1997) (figure 02).

Des médicaments capables d'inhiber l'activité de l' $\alpha$ -glucosidase et de l' $\alpha$ -amylase peuvent retarder la digestion des hydrates de carbone, réduisant ainsi l'hyperglycémie postprandiale (He, 1998). L'Acarbose, le voglibose et le miglitol sont largement utilisés, isolément ou en combinaison avec des sécrétagogues d'insuline, pour les patients atteints de diabète de type II. Cependant, ces inhibiteurs causent plusieurs effets secondaires, tels que les troubles du foie, les flatulences et les crampes abdominales. En outre, certains d'entre eux peuvent augmenter l'incidence des tumeurs rénales, des lésions hépatiques et de l'hépatite aiguë (Shobana *et al.*, 2009). Le règne végétal est un vaste domaine pour rechercher des agents hypoglycémisants oraux efficaces qui ont des effets secondaires légers ou pas. Plus de 1200 espèces végétales ont été enregistrées pour être employées empiriquement dans le monde entier pour leur présumée activité hypoglycémique. Par conséquent, les inhibiteurs naturels de l' $\alpha$ -glucosidase et de l' $\alpha$ -amylase provenant de sources végétales offrent une stratégie attrayante pour le contrôle de l'hyperglycémie (Tundis *et al.*, 2010).

Au cours des dernières années, un nombre croissant d'enquêtes ont évalué l'efficacité possible des inhibiteurs d' $\alpha$ -amylase dans le traitement du diabète (Buisson *et al.*, 1987).



## Chapitre 2: Phytothérapie

## 1. Phytothérapie :

La phytothérapie est l'une des formes les plus anciennes de soins de santé connue de l'humanité. L'utilisation de plantes à des fins curatives a été répandue dans toutes les cultures tout au long de l'histoire et continue de jouer un rôle dans la médecine d'aujourd'hui (Goldberg, 1999). La « phytothérapie » signifie la thérapie par les plantes ayant des propriétés thérapeutiques que l'on appelle alors plantes médicinales (Medjdoub, 2006). Les origines de l'utilisation thérapeutique de la phytothérapie remontent à la Chine il y'a environ 5000 ans. Les extraits de plusieurs plantes ont été utilisés comme médecine folklorique dans le monde entier et de nombreux médicaments prescrits par les médecins sont soit directement isolés de plantes ou commercialement modifiés de produits naturels (Wang *et al.*, 2007). En Afrique, la phytothérapie est très appréciée et largement utilisée. La majorité de la population utilise des matières végétales comme sources de soins de santé primaires (Farnsworth *et al.*, 1985; Karou *et al.*, 2011; Tchacondo *et al.*, 2011). Dans la médecine contemporaine, les phytothérapies représentent près d'un tiers des médicaments commerciaux (Strohl, 2000).

## 2. Plantes médicinales :

Une plante est dite médicinale lorsqu'au moins une partie possède des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies avec ou sans principes actifs déterminés (Claisse-Dauchy, 1996 ; Bruneton, 1999). Les plantes ont été utilisées comme médicaments pendant des milliers d'années (Samuelsson, 2004). Elles offrent au scientifique la recherche de nouveaux composés bioactifs, l'avantage supplémentaire des observations ethnobotaniques, puisque de nombreuses espèces sont utilisées dans les systèmes de médecine traditionnelle, principalement dans les pays en développement (Balick, 1990). Les plantes en particulier celles ayant des utilisations ethnopharmacologiques ont été les principales sources pour la découverte précoce de médicaments. En fait, une analyse récente de Fabricant et Farnsworth (2001) a montré que les utilisations de 80% de 122 médicaments dérivés de plantes étaient liées à leurs origines ethnopharmacologiques (tableau 02).

**Tableau 02 :** Quelques médicaments dérivés des plantes médicinales dans le monde (Marcy *et al.*, 2005).

Médicaments	Activité biologique	Les plantes médicinales	Références
Arteether (1, trade name Artemotil ®)	Anti-malaria	<i>Artemisia annua</i> L. (Asteraceae)	(van Agtmael <i>et al.</i> , 1999; Graul, 2001)
Galantamine (2, also known as galanthamine, trade name Reminyl ®)	Traitement de Alzheimer	<i>Galanthus woronowii</i> Losinsk. (Amaryllidaceae)	(Heinrich et Teoh, 2004; Pirttila <i>et al.</i> , 2004)
Tiotropium (4, trade name Spiriva ®)	Traitement de la maladie pulmonaire obstructive chronique	<i>Atropa belladonna</i> L. (Solanaceae)	(Mundy et Kirkpatrick, 2004; Frantz, 2005)
M6G ou morphine-6-glucuronide	Médicament alternatif antidouleur avec moins d'effets secondaires que la morphine	<i>Papaver somniferum</i> L. (Papaveraceae)	(Lotsch et Geisslinger, 2001)
Vinflunine	Efficacités anticancéreux	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don (Apocynaceae)	(Bonfil <i>et al.</i> , 2002; Okouneva <i>et al.</i> , 2003)

### 3. Plantes antidiabétiques :

Pendant longtemps, les diabétiques ont été traités avec des plantes médicinales basées sur l'information de médecine traditionnelle. Des remèdes à base de plantes traditionnelles ont augmenté en popularité partout dans le monde ces dernières années. L'approche ethnopharmacologique est d'une grande importance dans ce domaine. Elle permet de recenser les remèdes antidiabétiques et de constituer une base de données de plantes médicinales afin de conserver un savoir ancestral qui s'appuie essentiellement sur une tradition orale. De plus, l'ethnopharmacologie peut conduire à la découverte de nouveaux médicaments pour le traitement du diabète. De nombreuses plantes sont considérées traditionnellement comme antidiabétiques, certaines sont à l'origine de la mise au point de médicaments tel que la metformine grâce à *Galega officinalis* (Oubré *et al.*, 1997; Grover *et al.*, 2002). Il existe plusieurs espèces de plantes médicinales populairement utilisées dans le traitement du diabète sucré (tableau 3-4). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a recommandé d'évaluer

l'utilisation des plantes traditionnelles dans le cadre de la prise en charge du diabète sucré. Cela est afin d'évaluer leur efficacité, la sécurité peut être évaluée afin de normaliser leur utilisation (WHO, 1980).

L'activité antidiabétique des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes (Jarald, 2008):

- Réduction de la résistance à l'insuline.
- Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules bêta ou/et inhibition du processus de dégradation de l'insuline.
- Apport de quelques éléments nécessaires comme le Calcium, le Zinc, le Magnésium, le Manganèse et le Cuivre pour les cellules  $\beta$ .
- Régénération ou/et réparation des cellules pancréatiques  $\beta$ .
- Effet protecteur contre la destruction des cellules  $\beta$ .
- Augmentation du volume et du nombre de cellules dans les îlots de Langerhans.
- Inhibition de la réabsorption rénale du glucose.
- Inhibition des  $\beta$ -galactosidase, des  $\alpha$ -glucosidases et des  $\alpha$ -amylases (Sudha, 2011).
- Prévention du stress oxydatif, qui peut être impliqué dans le dysfonctionnement des cellules bêta remarqué dans le diabète (Jarald, 2008).
- Stimulation de la glycogénogenèse et de la glycolyse hépatique.
- Prévention de la conversion de l'amidon en glucose.
- Diminution des activités du cortisol.

**Tableau 03 :** Mode d'actions de quelques plantes antidiabétiques utilisées dans le monde  
(Balkacem, 2009; Ishikawa, 2007).

Nom scientifique de la plante	Principe actif isolé	Classe chimique	Mécanisme d'action	Références
<i>Pterocarpus marsupium</i> ( Fabacées)	Epicathéchine	Flavonoïdes	Induit la régénération des cellules $\beta$ et la sécrétion d'insuline	(Sheehan et Zemaitis, 1983) (Saxena et Vikram, 2004)
<i>Bauhinia purpurea</i> (légumineuse)	Quercétine		Potentialise la sécrétion d'insuline au niveau des cellules $\beta$ pancréatiques	(Hii et Howell, 1985)
<i>Nerium oleander</i> L. (Apocinacées)	Quercétine et catéchine		Inhibition alpha-glucosidase	(Ishikawa <i>et al.</i> , 2007)
<i>Galega officinalis</i> L.(Fabacées)	GaléGINE	Alcaloïdes	30mg/kg de gaaléGINE provoquent chez les rats diabétiques une action hypoglycémiante	(Petric et Kolodzera, 1982)
<i>Coffea arabica</i> (rubiacées)	B-sitostérol	Stéroïdes et triterpénoïdes	Activité hypoglycémiante	(Sampaio <i>et al.</i> , 1979)
<i>Panax ginseng</i> (araliacées)	Ginsenside			(Chung et Joo, 1992)
<i>Allium cepa</i> (liliacées)	Allyl propyle disulfide Diallyl disulfide oxide	Composés sulfurés	Effet hypoglycémiant chez des rats rendus diabétiques et des patients ayant un diabète de type 2	(August, 1974)

Dans la région de Tlemcen, les informations ethnobotaniques recueillies par Benmehdi en 2000 confirment l'importante dépendance de la population locale vis-à-vis les plantes médicinales pour traiter le diabète. Plus de 80 espèces de plantes médicinales ont été répertoriées dans cette région et sont utilisées seules ou en combinaison avec les médicaments de synthèses.

D'après les informations ethnopharmacologiques recueillies par Azzi en 2012, dans notre pays et principalement à l'Ouest algérien, la famille des Zygophyllacées est parmi les plantes utilisées traditionnellement dans le traitement du diabète sucré avec un pourcentage de 4.62%.

**Tableau 04:** Quelques plantes antidiabétiques recueillies et recensées à l'Ouest algérien par Azzi en 2012.

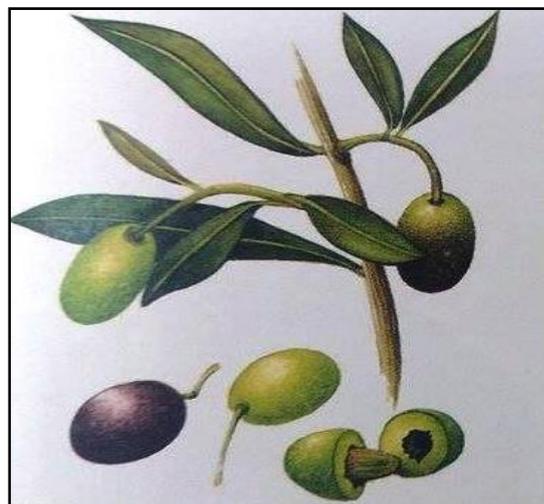
<b>famille</b>	<b>Nom scientifique</b>	<b>Nom vernaculaire</b>	<b>Parties utilisées</b>	<b>Fréquences %</b>
Cucurbitacée	<i>Citrullus colocynthis</i> L. Schrad	Handal	Fruits	6.77
Fabacée	<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	Halba	Graines	17.23
Lamiacée	<i>Origanum compactum</i> Benth	Zâtar	Feuilles	4.92
Lythracée	<i>Punica granatum</i> L	Rommane	Péricarpe	4.92
Moracée	<i>Ficus carica</i> L.	Karmous	Feuilles,Fruits	1.54
Oléacée	<i>Olea europaea</i> L	Zitoune	Feuilles,Fruits	1.85
Renonculacée	<i>Nigella sativa</i> L.	Sanoudj	Graines	1.85
Zingibéracée	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Zandjabil	Rhizome	0.62
Zygophyllacée	<i>Zygophyllum album</i> L.	Aggaya	Feuilles	4.62

Certaines des plantes utilisées en Afrique pour traiter le diabète sont capables d'inhiber les activités de certains enzymes intestinales telle que de l'alpha-amylase et la glucosidase, (Etxeberria *et al.*, 2012).

#### 4. Plantes à activité inhibitrice de l'alpha amylase :

##### ❖ *Olea europaea* L. (*Oleaceae*) :

Les composés phénoliques sont abondants dans *O. europaea* L. (olive), en particulier les feuilles et l'huile d'olive extra vierge dont les propriétés bénéfiques sont attribuées en partie à la fraction phénolique. En fait, l'huile d'olive a été utilisée pour le traitement du diabète depuis l'Antiquité. Certains des composés phénoliques présents dans les olives peuvent agir en inhibant les enzymes hydrolysant les hydrates de carbone (Benavente-Garcia *et al.*, 2000; Erbay et Icier, 2010; Tuck et Hayball, 2002; Komaki *et al.*, 2003).



**Photo 01:** *Olea europaea* L. (Kothe, 2007)

##### ❖ *Castanea sativa* Mill. (*Fagaceae*) :



**Photo 02:** *Castanea sativa* Mill. (Larousse, 2001)

Différents avantages pour la santé ont été attribués à la consommation de *C. sativa* (châtaignier), y compris un rôle préventif dans les maladies cardiovasculaires et une réduction du risque de diabète de type 2 et de syndrome métabolique. Les effets positifs obtenus avec l'augmentation de la consommation de châtaignes

peuvent être associés à sa forte teneur en acides organiques et en composés phénoliques. En ce qui concerne l'efficacité de la châtaigne pour le traitement du diabète, l'extrait de peau astringente de châtaigne a été étudiée comme inhibiteur d' $\alpha$ -amylase (Alexiadou et Katsilambros, 2011; Do Carmo Barbosa Mendes De Vasconcelos *et al.*, 2007; Tsujita *et al.*, 2008).

❖ *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (*Theaceae*):

La catéchine est la plus abondante dans le thé, par rapport à leur rôle protecteur contre le cancer, l'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires. En ce qui concerne le diabète, il existe des données contradictoires sur le potentiel hypoglycémiant de différents extraits de thé (Kao *et al.*, 2006; MacKenzie *et al.*, 2007).

Cependant, de nombreux auteurs ont rapporté non seulement un effet hypoglycémiant et un effet sensibilisant à l'insuline des extraits de plantes de thé, mais aussi de ses composés bioactifs qui ont été mis en évidence pour inhiber l'activité de l'enzyme alpha-amylase (Matsumoto *et al.*, 1993; Wang *et al.*, 2010).



**Photo 03:** *Camellia sinensis* (L.) Kuntze  
(Wichtl et Robert., 2003)

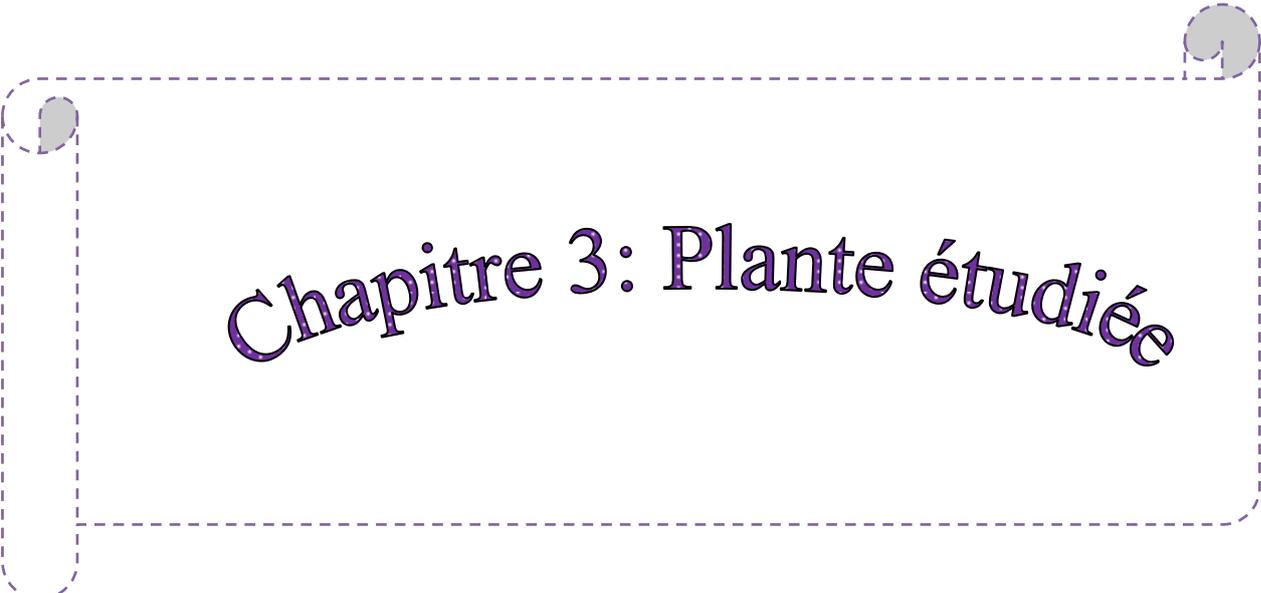
❖ *Vaccinium corymbosum* L. (*Ericaceae*) et autres Baies :

Une relation entre les composés phénoliques de la baie et les effets bénéfiques de la santé ont été démontrés. Dans ce contexte, l'effet antidiabétique de diverses espèces de *Vaccinium* a été signalé. Dans certaines études, l'activité inhibitrice de l'alpha-amylase des extraits de baies a été proposée comme mode d'action possible pour le contrôle glycémique. Dans une autre étude, des extraits riches en polyphénols de diverses baies ont été testés contre l'alpha-amylase montrant que les framboises (*Rubus idaeus* L.) et rowanberries (*Sorbus aucuparia* L.) étaient les plus efficaces (valeurs IC50 de 4,5 et 21,0 pg d'équivalent acide gallic/ml) (Grussu *et al.*, 2011). D'après McDougall *et al.*, la fraise et les extraits de framboises sont les inhibiteurs les plus puissants de l'alpha-amylase.

❖ *Zygophyllum geslini* :

En Algérie, plusieurs plantes sont utilisées traditionnellement pour traiter le diabète sucré ; parmi elles, le *Zygophyllum geslini* Coss (Smati *et al.*, 2004; Medjdoub, 2012).

l'ensemble des résultats obtenus par Boudjelthia *et al.*, en 2017 sur les extraits de la partie aérienne de *Zygophyllum geslini* montre une activité antioxydante remarquable et un effet inhibiteur intéressant sur l'activité de l'alpha-amylase a été montré.



## Chapitre 3: Plante étudiée

## 1. Origine et répartition géographique des Zygothylacées :

Cette famille comprend environ 25 genres et 500 espèces ; elle est représentée dans tous les continents mais principalement dans les régions arides : ainsi au Sahara on observe 7 genres et 27 espèces, c'est-à-dire que les Zygothylacées forment plus de 3% de la flore de notre désert. Parmi ces Zygothylacées sahariennes, plus de tiers des espèces et de nombreuses variétés sont des endémiques du Sahara ; c'est, sous le rapport de l'endémisme, ce groupe est le plus intéressant de toute la flore nord-africaine (Ozenda, 1977).

Les zygothylacées sont largement distribuées dans les régions arides, semi-arides, les terrains salés, et les pâturages désertiques (Quezel *et al.*, 1963; Sheahan et Chase, 2000).

*Zygothylum*, un des genres de famille de zygothylacées, est diversifié de 80 à 100 espèces. Il comprend des arbustes, des sous-arborescences et des herbes annuelles et vivaces, principalement avec des feuilles bifoliolées, qui poussent dans des zones chaudes et saisonnières d'Afrique, d'Asie et d'Australie (Sheahan *et al.*, 2000).

## 2. Description morphologique :

Les plantes appartenant à cette famille, sont très reconnaissables à l'aspect de ses herbes, arbustes, ou arbres, elles ont des feuilles stipulées, très polymorphes. Les fleurs de 4 à 5 mètres, isolées ou inflorescences, la corolle, est également de 4 à 5 mètres, et parfois nulle. Généralement, ces plantes renferment 10 étamines, le plus souvent, à stipules unies, un ovaire de 4 à 5 carpelles, à un ou plusieurs ovules par loge. Ses fruits, sont en général, capsulés, loculicides, ou septicides, se dissociant en coques, parfois bacciformes, ou drupacés (Quezel et Santa., 1963).

*Zygothylum geslini* est une plante endémique connue sous le nom vernaculaire "El Aggaya", appartient à cette famille. C'est une plante vivace en petits buissons ramifiés, des brindilles blanchâtres, de petites feuilles charnues et composés de deux feuillettes. Les fleurs sont petites et blanches et le fruit est étendu dans les lobes, forme de poire dilatée régulièrement depuis la base de données jusqu'au sommet. La tige est fructueuse, aussi longtemps que le fruit. La partie libre des carpelles est trois à quatre fois plus courte que la partie soudée, ce qui fait à peine saillie (Ozenda, 1977).



**Photo 04** : La partie aérienne de *Zygophyllum geslini* (Medjdoub, 2006)

### **3. Place dans la systématique :** (Ozenda, 1977)

**Embranchement** : Spermaphytes

**Sous-embranchement** : Angiospermes.

**Classe** : Dicotylédones.

**Ordre** : Zygophyllale

**Famille** : Zygophyllaceae.

**Sous-famille** : Zygophylloideae.

**Genre** : *Zygophyllum*.

**Espèce** : *geslini*.



**Photo 05 :** *Zygophyllum geslini* dans la région d'Adrar  
(Boudjelthia *et al.*, 2017)

#### 4. Composition chimique :

La plante est très riche en saponosides où les deux classes sont présentes : les saponosides à génine stéroïdique et ceux à génine triterpénique. On note aussi la présence des tanins, flavonoïdes, alcaloïdes, coumarines, glucosides cardiotoniques, anthracénosides, huiles volatiles et acides gras (Medjboub, 2006).

#### 5. Propriétés biologiques de la famille des zygophyllacée et de l'espèce de *zygophyllum geslini* principalement:

Beaucoup d'espèces de cette famille ont des propriétés thérapeutiques remarquables, et sont utilisées en médecine traditionnelle. Dans ce qui suit, nous allons citer quelques exemples d'espèces de très grande importance thérapeutique:

- ❖ *Zygophyllum eichwaldii* : cette espèce a des propriétés nombreuses, antiseptiques, anti eczéma, antidiabétiques, antibactériennes et antifongiques (Sasmakov *et al.*, 2001)
- ❖ *Zygophyllum coccineum* : c'est une plante commune en médecine traditionnelle dans les pays méditerranéens, elle est utilisée contre le rhumatisme, la goutte et l'hypertension (Saber et El-Moghazy, 1960), et le diabète (Ayad, 2008)

- ❖ ***Zygophyllum gaetulum*** : très connue avec ses propriétés antidiabétiques (Jaouhari *et al.*, 2000), elle est également antispasmodique, anti-eczéma et un bon remède pour l'estomac (Bellakadhar *et al.*, 1981).
- ❖ ***Zygophyllum album*** : ses extraits aqueux sont utilisés dans le traitement des diarrhées (Maiza *et al.*, 1993) et du diabète (Meng *et al.*, 2002). Ils sont carminatifs, antiseptiques, et stimulants (Ayad, 2008).
- ❖ ***Zygophyllum gestlini*** : est utilisée contre le diabète. Elle a également des activités cytotoxiques (Smati *et al.*, 1993; Smati, 2004), une activité antioxydante remarquable et un effet inhibiteur important sur l'activité de l'  $\alpha$ -amylase ont été montré par Boudjelthia *et al.*, 2017.

# Partie expérimentale

## Matériel et méthode

## 1. Objectif :

Notre étude expérimentale est réalisée au sein du laboratoire de recherche « LASNABIO » laboratoire des substances naturelles et bioactives. Université de Abou Bekr Belkaid -Tlemcen-

L'objectif de cette étude est l'évaluation du pouvoir inhibiteur de l' $\alpha$ -amylase.

## 2. Matériel végétal :

L'espèce sélectionnée *Zygophyllum geslini* a été collectée durant le mois de Mai 2012 dans la région d'Ougrout, située à 120 km du Nord-Est de la wilaya d'Adrar (sud-ouest de l'Algérie).

La partie aérienne (feuilles, tiges et fleurs) de *Zygophyllum geslini* est séchée à l'air libre, puis broyée à l'aide d'un mortier jusqu'à l'obtention d'une poudre fine nécessaire à la préparation des différents extraits : extrait brut aqueux, fraction butanolique<sup>1</sup>, fraction aqueuse<sup>1</sup> et la fraction aqueuse héptanique.



**Photo 06 :** Les différents extraits testés

Extrait brut aqueux : **EB**, Fraction butanolique 1 : **FB1**, Fraction aqueuse<sup>1</sup> : **FA1**,  
Fraction aqueuse héptanique : **FAH**

### 3. Extraction :

L'organigramme résume les étapes de notre travail :

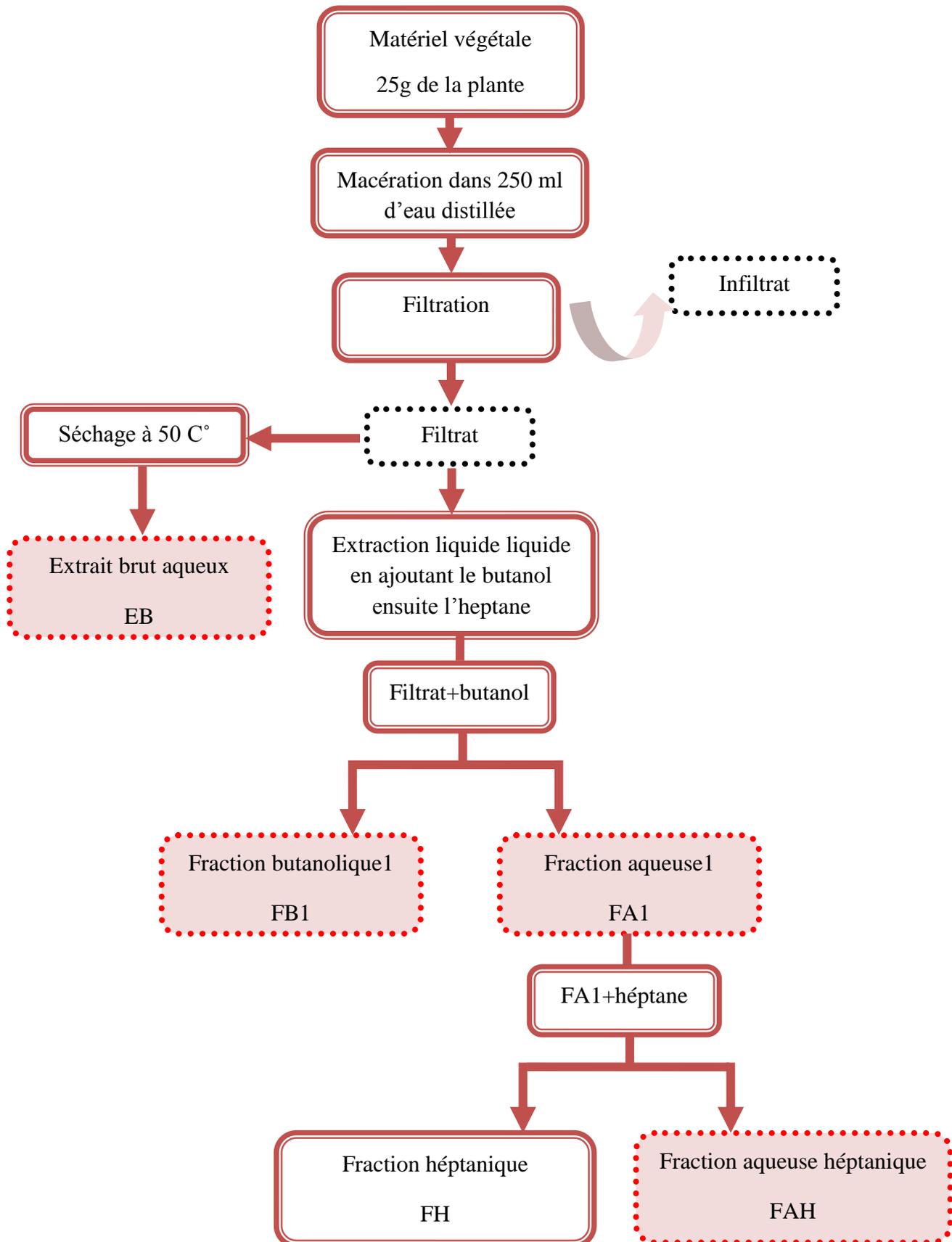


Figure 03 : Organigramme de l'extraction réalisée

**a. Préparation de l'extrait brut :**

- 25 g de la plante sont mis dans 250ml d'eau distillée (10g dans 100ml d'eau).
- Extraction par macération pendant une nuit.
- Après filtration, une partie du filtrat subit une série d'extraction liquide-liquide; la deuxième partie est séchée à 50 C°.



**Figure 07 :** Filtration de l'extrait brut

**b. Extraction liquide-liquide :**

L'extraction liquide-liquide se fait en ajoutant le butanol ensuite l'Heptane.

Les extractions sont répétées plusieurs fois afin d'extraire le maximum de composés.

L'extraction par le butanol permet d'obtenir deux fractions :

- ❖ Fraction aqueuse « FA1 »
- ❖ Fraction butanolique 1 «FB1 »

Ensuite la fraction FA1 subit une autre extraction par l'Heptane afin d'obtenir deux autres fractions :

- ❖ Fraction héptanique « FH »
- ❖ Fraction aqueuse héptanique « FAH »

En résumé, on obtient deux fractions aqueuses qui sont séchées à 50 C° et deux fractions organiques qui sont évaporées au rota-vapeur.

Les résidus secs obtenues sont conservés à l'abri de la lumière et à température de 4 C°.

#### 4. Inhibition de l' $\alpha$ -amylase :

##### 4.1. Préparation des réactifs : (Bernfeld, 1955)

- **Réactif 3,5-dinitrosalicylique (DNSA) :**

Dans un Erlen Meyer, 1 g de DNSA est dispersé dans 40 ml d'eau distillée. A cette solution 30 g de tartrate double de sodium et de potassium sont ajoutés sous agitation. La solution obtenue est de couleur jaune opaque. L'addition de 20 ml d'une solution de NaOH 2N rend le réactif limpide avec une couleur orange. Le volume obtenu est ajusté à 100 ml avec l'eau distillée. Le réactif obtenu est conservé à l'abri de la lumière et à 4 C°.

- **Solution tampon phosphate (0,02 M, pH=6,9) :**

On prépare la solution tampon à partir d'une solution A monobasique ( $NaH_2PO_4$ ) (M=119,98 g/l) et la solution B dibasique ( $Na_2HPO_4$ ) (M=141.96 g/l).

$$n = \frac{m}{M} \rightarrow m_A = n \times M = 119,98 \times 0,02 = 2,40 \text{ g}$$

$$n = \frac{m}{M} \rightarrow m_B = n \times M = 141.96 \times 0.02 = 2,84 \text{ g}$$

2,40 g du composé A ajustés avec l'eau distillée jusqu'à 1L.

2,84 g du composé B ajustés avec l'eau distillée jusqu'à 1L.

Ensuite, on mélange les deux solutions A et B pour avoir une concentration de 0,02 M et un pH=6,9.

- **Solution de l' $\alpha$  amylase :**

L'enzyme utilisée est ( $\alpha$  amylase (E.C.3.2.1.1) du pancréas du porc (PPA) sous forme lyophilisée (Fluka), son poids moléculaire est de 13000 Da avec une activité spécifique de 13 UI/mg, conservée à +4C°.

3 mg de PPA sont solubilisés dans 10 ml de solution tampon phosphate (0,02 M, pH 6,9). La solution obtenue contient une activité  $\alpha$ -amylasique de 3,9 UI/ml. L'optimum de l'activité  $\alpha$  amylasique d'origine porcine est à pH 6,9 pour une température de 37 C°.

- **Solution de substrat :**

Le substrat utilisé est l'amidon soluble. La solution d'amidon est préparée dans la solution tampon phosphate (0,02 M, pH 6,9) à une concentration de 1% afin de réaliser les tests sur l'alpha amylase. Pour avoir une bonne activité enzymatique, on ajoute Na Cl à 6 mM.

- **Solution d'extrait :**

Différentes concentrations d'extraits (0; 0,08;0,1; 0,125; 0,25; 0,5 et 1 mg/ml) sont préparées dans la solution tampon phosphate (0,02 M, pH 6,9) afin d'évaluer leur effet sur l'activité enzymatique de l'alpha amylase.

- **Solution d'acarbose :**

L'acarbose « LARIMEL®50 » est un pseudo-tétra-saccharide d'origine microbienne. Il est utilisé dans cette expérience comme contrôle positif (molécule de référence) afin de comparer son activité vis-à-vis de l'alpha amylase par rapport à celle des extraits.

1 comprimé de 50 mg est solubilisé dans 50 ml de tampon phosphate.

#### **4.2.Effets des extraits sur l'activité de l'alpha amylase in vitro :**

Les tests sont réalisés sur les extraits suivants :

- Extrait brut aqueux « EB »
- Fraction aqueuse 1 « FA1 »
- Fraction butanolique 1 « FB1 »
- Fraction aqueuse héptanique « FAH »

- ❖ **Mode opératoire :**

Cette méthode est réalisée selon le protocole de **Thalapaneni et al., 2008** avec modifications :

- On prépare une gamme de concentration (dilution en cascade) et on teste l'effet de chaque concentration de l'extrait sur l'activité de l'alpha amylase.

- ✓ Tube blanc (pour le contrôle) : 1 ml solution tampon + 0,5 ml d'amidon.
  - ✓ Tube blanc (pour les extraits) : 0,5 ml solution de tampon + 0,5 ml solution d'extrait + 0,5 ml d'amidon.
  - ✓ Tube contrôle : 0,5 ml de tampon phosphate + 0,5 ml d'amidon + 0,5 ml de solution enzymatique.
  - ✓ Tube d'essai : 0,5 ml solution d'amidon + 0,5 ml solution d'extrait + 0,5 ml solution enzymatique.
- 
- Agiter les tubes et incuber pendant 15 min à 37 C°.
  - Ajouter 1 ml de DNSA et placer les tubes dans un bain marie bouillant pendant 8 min à 100 C° pour stopper la réaction enzymatique.



**Photo 08** : incubation des échantillons dans un bain marie

- Afin de stopper la réaction entre le maltose et DNSA on possède à un choc thermique en déposant les tubes dans un bain d'eau glacé.
- Mesurer les densités optiques au spectrophotomètre à une longueur d'onde de 540 nm.
- Calculer les pourcentages d'inhibition pour chaque concentration :

$$\text{Inhibition d'alpha amylase} = (D_{o_{\text{contrôle}}} - D_{o_{\text{échantillon}}} / D_{o_{\text{contrôle}}} \times 100)$$



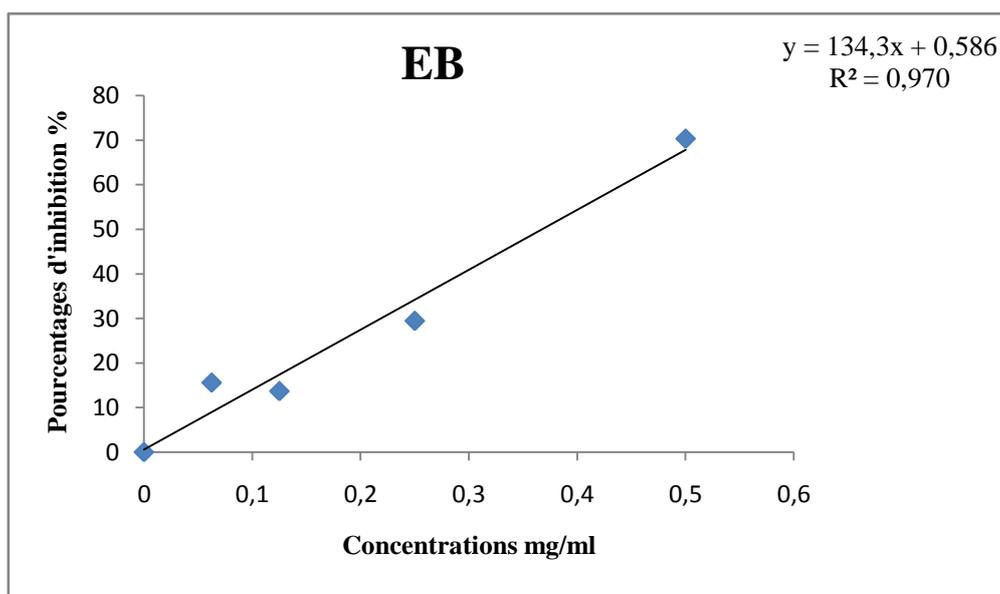
## Partie III:

*Résultats et interprétation*

## 1. Effet inhibiteur des extraits de *Zygodhylum geslini* sur l'alpha amylase:

### 1.1. Extrait brut aqueux :

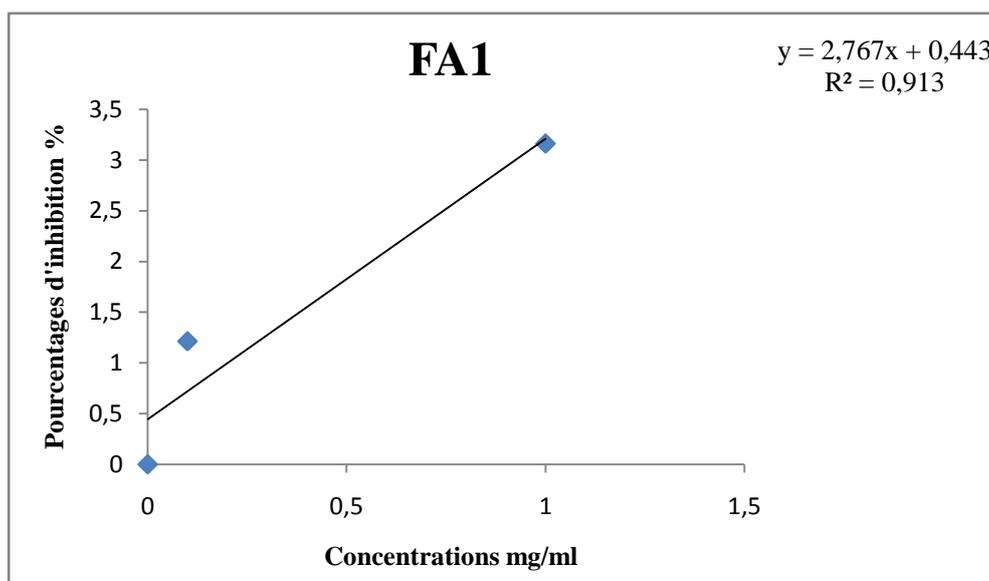
D'après la **figure 04**, nous pouvons constater une linéarité entre pourcentage d'inhibition de l'enzyme et la concentration utilisé de l'extrait brut aqueux. Cette inhibition dépasse les 70% pour 0,5 mg/ml.



**Figure 04** : Effet inhibiteur de l'extrait brut aqueux sur l'alpha-amylase

### 1.2. Fraction aqueuse 1:

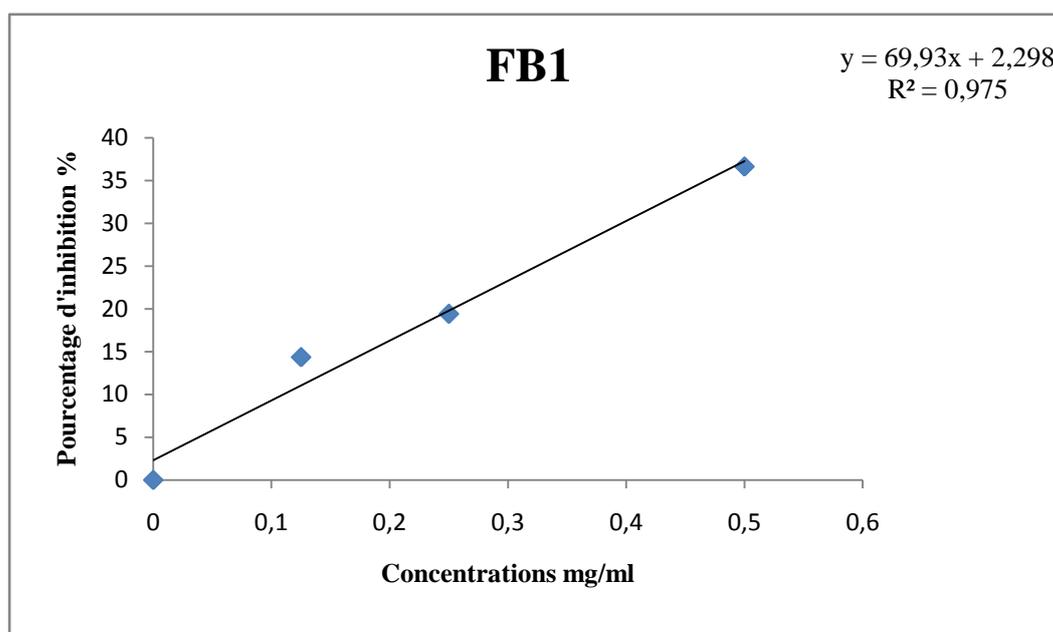
La **figure 05** élucide la variation des pourcentages d'inhibition de l'alpha amylase en fonction des concentrations de la fraction aqueuse 1. Nous remarquons que pour 0,5mg/ml le pourcentage d'inhibition de l'enzyme étudié est au voisinage de 2%. Cela montre que l'extrait brut est plus efficace que cette fraction.



**Figure 05 :** Effet inhibiteur de la fraction aqueuse 1 sur l'alpha-amylase

### 1.3.Fraction butanolique1 :

Les résultats trouvés après l'étude de l'effet inhibiteur de la fraction FB1 sur l'alpha amylase sont résumés sur la **figure 06**. En comparant avec les extraits traités précédemment, on constate que FB1 à 0,5 mg/ml exerce une inhibition de l'ordre de 36%. Une valeur qui explique une bonne activité par rapport à FA1 et moins inhibitrice que EB.



**Figure 06 :** Effet inhibiteur de la fraction butanolique 1 sur l'alpha-amylase

#### 1.4. Fraction aqueuse héptanique :

La figure ci-dessous montre l'effet de FAH sur l'inhibition de l'alpha amylase. En comparant toujours avec les autres fractions à 0,5 mg/ml, FAH exerce une inhibition d'environ 20%. Donc cette fraction vient en troisième position après FB1.

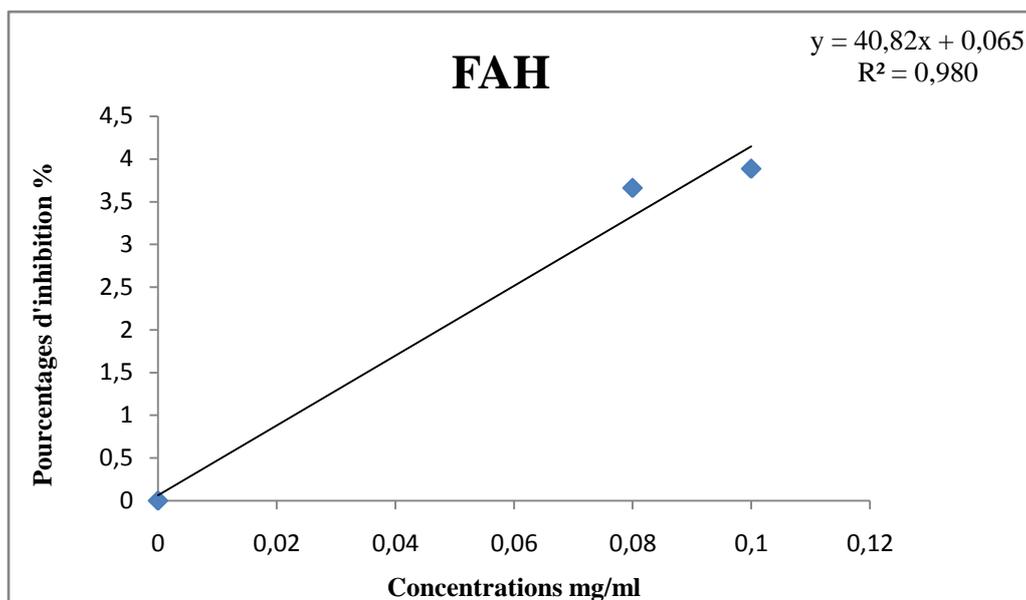
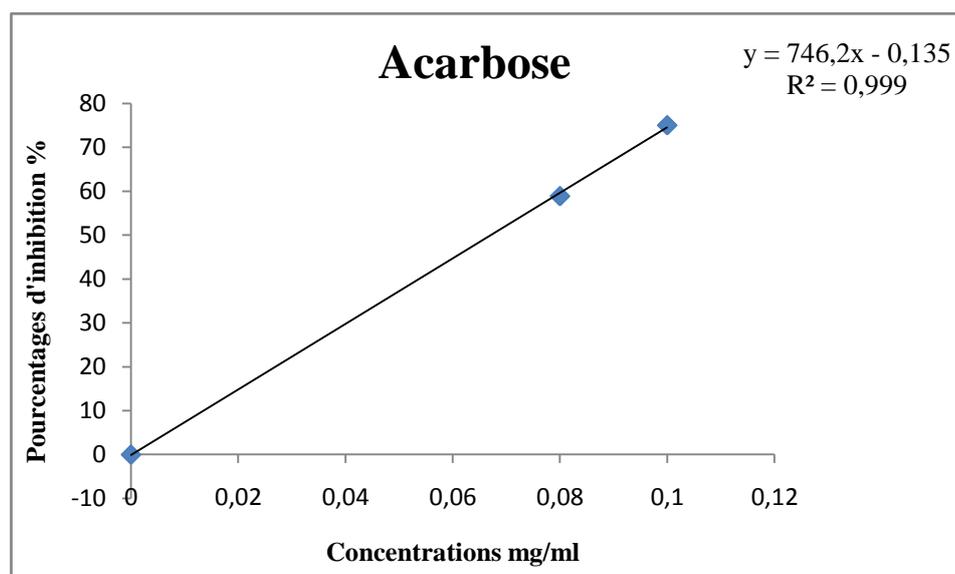


Figure 07 : Effet inhibiteur de la fraction aqueuse héptanique sur l'alpha-amylase

#### 1.5. Effet de l'acarbose :

L'acarbose est utilisé comme molécule de référence pour contrôler l'inhibition de l'alpha amylase. Les pourcentages obtenus sont schématisés sur la figure 08. Cette molécule est plus efficace et elle présente des pourcentages élevés pour de très faibles concentrations.



**Figure 08 :** Effet inhibiteur de l'acarbose sur l'alpha-amylase (contrôle positif)

**Tableau 05 :** Evaluation des valeurs des  $IC_{50}$  de l'extrait brut, ses fractions et de l'acarbose.

Extrait	EB	FA1	FB1	FAH	Acarbose
$IC_{50}$ (mg/ml)	0,37	17,91	0,68	1,22	0,067

Dans notre travail, nous avons testé l'activité inhibitrice des quatre extraits « EB, EA1, FB1, FAH » sur l'alpha-amylase.

Nous remarquons que l'extrait aqueux présente une inhibition ( $IC_{50}= 0,37\text{mg/ml}$ ) nettement supérieure à celle d'autres extraits, mais nettement inférieure à celle de l'acarbose ( $IC_{50}=0,067\text{mg/ml}$ ) qui a un effet inhibiteur fort sur l'alpha amylase par apport aux extraits, donc il est considéré comme contrôle positif. Il ressort des résultats trouvés que la fraction aqueuse1 a la plus faible action sur l' $\alpha$ -amylase ( $IC_{50}=17,91\text{mg/ml}$ ).

Ainsi, la fraction FAH qui présente une  $IC_{50}$  de l'ordre de 1,22 mg/ml est plus efficace que FA1 et moins inhibitrice que FB1 ( $IC_{50}= 0,68\text{mg/ml}$ ).



# Discussion

## Discussion

---

Le diabète sucré est aujourd'hui une maladie métabolique grave menaçant, la santé publique dans le monde. Elle touche environ 4 % de la population mondiale et on s'attend à une augmentation de 5,4 % en 2025 (Al-Achi, 2005).

Le diabète est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie résultant de défauts de la sécrétion d'insuline, de l'action de l'insuline, ou les deux. L'hyperglycémie chronique du diabète est associée à des dommages à long terme, le dysfonctionnement et l'échec de différents organes, en particulier les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins (American Diabetes Association, 2014).

L'inhibition de l'alpha-glucosidase et de l'alpha-amylase, enzymes impliquées dans la digestion des hydrates de carbone, peut réduire de façon significative l'augmentation postprandiale de la glycémie et peut donc être une stratégie importante dans la gestion de la glycémie chez les diabétiques de type 2. Malheureusement les traitements actuels ne se limitent qu'à un faible contrôle de l'exacerbation, et en plus ont divers effets secondaires. Cependant, les inhibiteurs naturels de l'alpha-glucosidase et de l'alpha-amylase ont moins des effets secondaires ou pas (Tundis *et al.*, 2010 ; Lebovitz, 1997).

Plusieurs plantes sont connues présentent une activité inhibitrice d'alpha amylase tels que: *Juglans regia*, *Urtica dioica* ( Rahimzadeh et al., 2014), *Rubus idaeus* (Grussu et al., 2011), *Ocimum basilicum*, *Ocimum tenuiflorum* (El-Beshbishy et Bahashwan, 2012; Alarcon-Aguilara et al., 1998), *Olea europaea* (Komaki et al., 2003), *Castanea sativa* (Tsujita et al., 2008) et *Berberis vulgaris* (Boudjelthia et al., 2017).

Peu de travaux sont réalisés sur *Zygophyllum geslini* pour évaluer leur effet antioxydant, antidiabétique et plutôt leur effet inhibiteur sur l'alpha-amylase qui est notre objet de cette étude. Ces travaux se limitent à ceux de Smati *et al.*, (2004), Medjdoub (2006, 2013) et Boudjelthia *et al.*, (2017).

Dans le présent travail, nous avons étudié l'action inhibitrice de la partie aérienne de *Zygophyllum geslini* sur l' $\alpha$ -amylase.

La présente étude est une continuité aux travaux de Medjdoub (2013) réalisés sur cette plante et sur les mêmes extraits. Ces recherches ont mené à confirmer scientifiquement l'activité antidiabétique sur l'hyperglycémie chronique provoquée chez le rat Wistar par la

## Discussion

---

streptozotocine. Il ressort que l'extrait aqueux ainsi que les fractions FA1 et FAH sont les plus efficaces.

Pour évaluer le pouvoir inhibiteur de l' $\alpha$ -amylase, les extraits de la plante sont obtenus par des solvants organiques ou aqueux. Un extrait aqueux a été préparé suivi d'une série d'extraction liquide-liquide par le butanol, ensuite l'heptane.

Les valeurs d' $IC_{50}$  obtenues par les différents extraits : l'extrait brut aqueux (FB), la fraction butanolique1 (FB1), la fraction aqueuse1 (FA1), la fraction aqueuse héptanique (FAH) et l'acarbose sont respectivement comme suit: 0,37 ; 0,68; 17,91; 1,22; 0,067 mg/ml.

Nous remarquons que l'extrait aqueux présente une inhibition ( $IC_{50}= 0,37\text{mg/ml}$ ) nettement supérieure que celle d'autres extraits, mais nettement inférieure à celui de l'acarbose ( $IC_{50}=0,067\text{mg/ml}$ ) qui a un effet inhibiteur fort sur l'alpha amylase par rapport d'autres extraits, donc il est considéré comme contrôle positif. La fraction aqueuse1 a la plus faible action ( $IC_{50}=17,91\text{mg/ml}$ ).

Les résultats globaux obtenus par Boudjelthia *et al.*, 2017 montrent que la totalité des extraits aqueux et méthanoliques de *Berberis vulgaris* et *Zygophyllum geslini* peut inhiber l'activité de l' $\alpha$ -amylase proportionnellement à la concentration des extraits. Les valeurs d' $IC_{50}$  sont: *Berberis vulgaris* (Me OH,  $IC_{50} = 0,68 \text{ mg/ml}$ ; extrait aqueux  $IC_{50} = 0,77 \text{ mg/ml}$ ) ainsi que celui du *Zygophyllum geslini* (Me OH,  $IC_{50} = 1,72\text{mg/ml}$ ; extrait aqueux  $IC_{50} = 1,84 \text{ mg/ml}$ ). Les deux plantes ont un effet antidiabétique suggérant que cela est lié à la richesse de ses extraits en tanins et saponines. L'activité d'inhibition d' $\alpha$ -amylase de l'extrait aqueux de *Zygophyllum geslini* est inférieure à celle de l'extrait méthanolique concernant ces résultats.

D'après nos résultats, on constate que l'extrait aqueux de *Zygophyllum geslini* que nous avons étudié possède une bonne action par rapport aux extraits aqueux et méthanoliques de *Berberie vulgare* et *Zygophyllum geslini* trouvé par Boudjelthia (2017). De même pour la fraction butanolique1 de *Zygophyllum geslini* ( $IC_{50}= 0.68 \text{ mg/ml}$ ), qui reste plus efficace par rapport à ces extraits.

Cependant, la fraction méthanolique de *Berberis vulgaris* a le même pouvoir d'inhibition de la fraction butanolique1 de *Zygophyllum geslini* ( $IC_{50}=0.68\text{mg/ml}$ ).

## Discussion

---

Une étude présentée par Mnafigui *et al.*, en 2013 montre que la fraction butanolique de *Zygophyllum album* ( $IC_{50} = 0,1655$  mg/ml) provoque une inhibition importante que la fraction butanolique de *Zygophyllum geslini* ( $IC_{50}=0,68$ mg/ml).

*Urtica dioica* et *Juglans regia* Linn sont étudiés par Rahimzadeh *et al.*, en 2014 pour déterminer leurs activité inhibitrice sur l' $\alpha$ -amylase, les résultats des extraits aqueux obtenus montrent que *J. regia* possède la plus forte action avec une  $IC_{50}$  de  $0.32 \pm 0.07$  mg/ml par rapport à *U. dioica* qui a une  $IC_{50}= 1,38 \pm 0,42$  mg/ml.

Concernant nos résultats, l'activité inhibitrice d' $\alpha$  amylase de l'extrait aqueux de *Zygophyllum geslini* ( $IC_{50}= 0,37$ mg/ml) est meilleur que l'action de *U. dioica*.

Des études présentent l'activité inhibitrice des extraits aqueux des différentes plantes antidiabétiques sur l' $\alpha$ -amylase: *Bougainvillea spectabilis*, *Ocimum teniflorum* L. , *Zinger officinale* Roscoe , *Zinger officinale* var. *Rubra*, *Cinnamomum zeylanicum* Nees, *Cinnamomum cassia blume*, *Cinnamomum loureirii* Nees et *Ocimum basilicum* avec  $IC_{50}$  comme suit : 0,01116mg/ml; 0,00155mg/ml; 0,00314mg/ml; 0,00351mg/ml; 1,23mg/ml; 1,77mg/ml; >4 mg/ml et 42,50 mg/ml respectivement (Bhat *et al.*, 2011; El-Beshbishy et Bahashwan, 2012; Adisakwattana *et al.*, 2011; Oboh *et al.*, 2010). D'après ces études, on note que *Ocimum teniflorum* est la plus puissante plante dans l'inhibition de l' $\alpha$ -amylase.

Le pouvoir inhibiteur de l'extrait aqueux et la fraction aqueuse<sup>1</sup> de *Zygophyllum geslini* est plus fort que les extraits aqueux des plantes suivantes: *Cinnamomum zeylanicum* Nees, *Cinnamomum cassia blume*, *Cinnamomum loureirii* Nees, *Ocimum basilicum*.

Dans une autre étude, des extraits riches en polyphénols de diverses baies ont été testés contre l' $\alpha$ -amylase montrant que *Rubus idaeus* L. et *Sorbus aucuparia* L. étaient les plus efficaces, ce qui suggère qu'elles contiennent des inhibiteurs puissants (Grussu *et al.*, 2011).

Les études phytochimiques présentées par Medjdoub en 2013 montrent que l'extrait aqueux de *Zygophyllum geslini* est riche en métabolites: mucilages, flavonoïdes, tanins, saponosides, glucosides cardiotoniques, Anthracénosides , alcaloïdes et acides aminées.

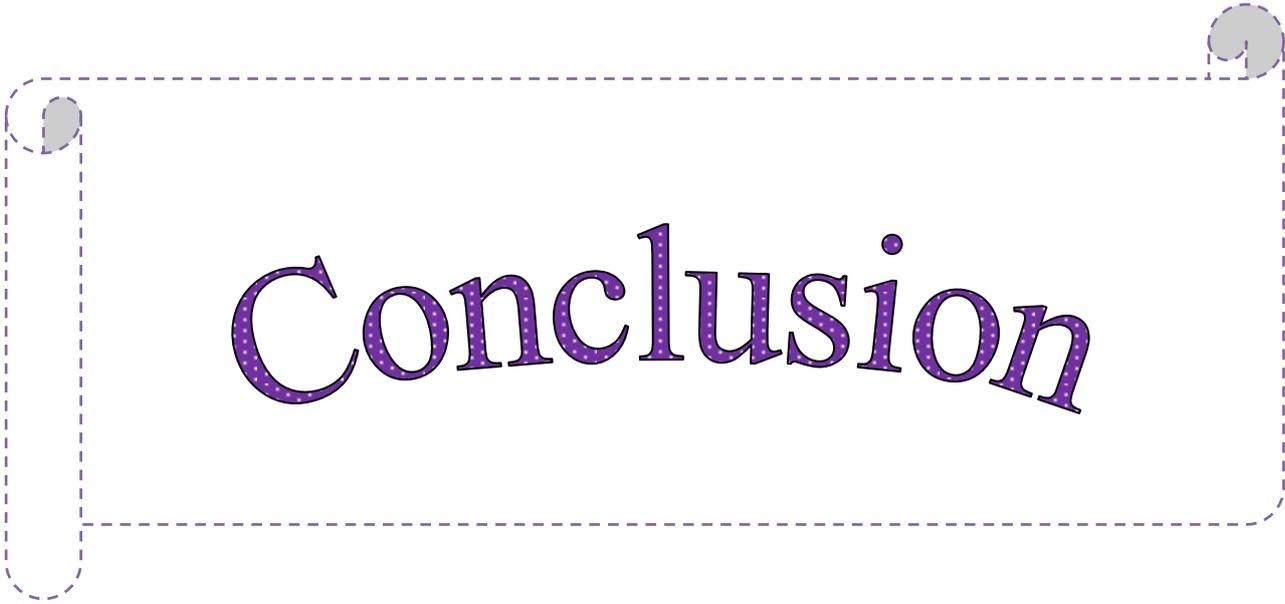
## Discussion

---

Cependant la fraction aqueuse<sup>1</sup> et la fraction butanolique<sup>1</sup> sont dépourvue de flavonoïdes. La fraction aqueuse héptanique montre l'absence des flavonoïdes et une faible présence des tanins et saponosides de type stéroïdes.

La capacité inhibitrice de l'extrait aqueux due probablement à sa richesse en composées phénoliques notamment les flavonoïdes et les tanins qui sont impliqués dans l'action inhibitrice de l' $\alpha$ -amylase ainsi aux alcaloïdes et glucosides cardiaques.

Ces résultats suggèrent que ces extraits ont un pouvoir remarquable pour inhiber l'activité d' $\alpha$ -amylase. En générale, *Zygothymus geslini* possède une activité inhibitrice due à sa richesse en métabolites secondaires.



*Conclusion*

## Conclusion

---

L'effet inhibiteur de l' $\alpha$ -amylase de différents extraits de *Zygophyllum geslini* étudiés est confirmé par les résultats obtenus et qui due probablement à sa richesse en molécules bioactives puissantes.

A la fin de cette étude, nous pouvons conclure que *Zygophyllum geslini* est une plante antidiabétique qui a un pouvoir inhibiteur d' $\alpha$ -amylase remarquable et intéressant. Les valeurs d'IC<sub>50</sub> sont comme suit : EB=0,37mg/ml; FB1=0,68mg/ml; FAH=1,22mg/ml; FA1=17,91mg/ml.

Il serait souhaitable de continuer des travaux complémentaires sur cette plante tels que :

- Les recherches *in vitro* et *in vivo* du pouvoir inhibiteur de la plante sur l' $\alpha$ -amylase.
- Etude de l'effet toxique des différents extraits sur les tissus.
- La recherche d'autres activités biologiques de la plante.



# Références bibliographiques

## Références bibliographiques

---

- Adisakwattana S., Lerdsuwankij O., Poputtachai U., et al. Inhibitory activity of cinnamon bark species and their combination effect with acarbose against intestinal alpha-glucosidase and pancreatic alpha-amylase. *Plant Food Hum Nutr.* 2011; 66: 143-8
- Al-Achi A. Herbs that affect blood glucose levels. *Women's Health in Primary Care.* 2005; 8(7): 325–30.
- Alarcon-Aguilara F.J., Roman-Ramos R., Perez-Gutierrez S., et al. Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. *J Ethnopharmacol.* 1998; 61: 101-9
- Alexiadou K, Katsilambros N. Nuts: anti-atherogenic food? *Eur J Intern Med.* 2011; 22: 141-6.
- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2014; 37(1): S81-90
- August K.T. Effect on alloxan diabetes of allyl propyl disulfide obtained from onion. *Naturwissenschaften.* 1974 ; 61: 172-173.
- Ayad R. Recherche et Détermination structurale des métabolites secondaires de l'espèce : *Zygophyllum cornutum* (Zygophyllaceae). Mémoire Présenté pour obtenir le diplôme de magister en Chimie Organique Option : Phytochimie. Faculté des Sciences exactes Département de Chimie. Université Mentouri de Constantine. 2008.
- Azzi R. Contribution à l'étude de plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète sucré dans l'Ouest algérien : enquête ethnopharmacologique ; Analyse pharmaco-toxicologique de Figuier (*Ficus carica*) et de coloquinte (*Citrullus colocynthis*) chez le rat Wistar. Thèse de Doctorat en biologie. Département de biologie, Faculté des sciences, Université de Tlemcen. 2012.
- Balick M.J. Ethnobotany and the identification of therapeutic agents from the rainforest. In: Chadwick D.J., Marsh J. (eds) *Bioactive Compounds from Plants.* CIBA Foundation Symposium No. 154. John Wiley & Sons, Chichester.1990; pp 22–39.
- Belkacem N. Contribution à l'étude des propriétés antidiabétiques de *Punica granatum* L. (Grenadier) chez le rat diabétique Mémoire Magistère en biologie. Département de biologie, Faculté des sciences, université de Tlemcen. 2009.
- Bellakadhar J., Claisse R., Fleurotin J., Younos C. Repertory of standard herbal drugs in the Moroccan pharmacopoea. *Journal of Ethnopharmacology.* 1981; 35: 123-143.
- Benavente-Garcia O., Castillo J., Lorente J., Alcaraz M. Antioxidant activity of phenolics extracted from *Olea europaea* L. leaves. *Food Chem.* 2000; 68: 457-62.

## Références bibliographiques

---

- Benmehdi H. Valorisation de certaines plantes médicinales à activité hypoglycémiantes comme la coloquinte. Mémoire de magistère en chimie organique appliquée. Département de chimie faculté des sciences, Université Tlemcen. 2000.
- Bernfeld P. Amylases,  $\alpha$  and  $\beta$ . *Methods in enzymology*. 1955; 1: 149-158
- Bhat M., Zinjarde S.S., Bhargava S.Y., RaviKumar A & Joshi B.N. Antidiabetic Indian Plants: A good source of potent amylase inhibitors. *Evidence based Complementary and Alternative Medicine*. 2011; 2011: 1-6.
- Bonfil R.D., Russo D.M., Binda M.M., Delgado F.M., Vincenti M. Higher antitumor activity of vinflunine than vinorelbine against an orthotopic murine model of transitional cell carcinoma of the bladder. *Urologic Oncology*. 2002; 7 (4): 159-166.
- Boudjelthia K., Hammadi K., Kouidri M., Djebli N. Evaluation of Antidiabetic Activity of Two Plants *Berberis vulgaris* and *Zygophyllum geslini*. *J Phys Chem Biophys*. 2017; 7: 236.
- Bruneton J. *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales*. Ed TEC et DOC, 3ème édition. 1999.
- Buisson G., Duee E., Haser R and Payan F. Three dimensional structure of porcine pancreatic  $\alpha$ -amylase at 2.9 Å resolution. Role of calcium in structure and activity. *The EMBO Journal*. 1987; 6(13): 3909-3916.
- Carson M. J. *Mol. Graphics*. 1987; 5: 103-106.
- Chung J.N, Joo H.K. Hypoglycemic action of ginseng saponins on streptozotocin-induced diabetes in rat. *Koryo Insam Hakhechi*. 1992; 16: 190-197.
- Claisse-Dauchy R. 1996. *Médecine traditionnelle du Maghreb*.
- Do Carmo Barbosa Mendes De Vasconcelos M., Bennett R.N., Rosa E.A., Ferreira Cardoso J.V. Primary and secondary metabolite composition of kernels from three cultivars of Portuguese chestnut (*Castanea sativa* Mill.) at different stages of industrial transformation. *J Agric Food Chem*. 2007; 55: 3508-2516.
- Edwin J., Joshi B.S and Dharam C.J. Diabetes and Herbal Medicines. *Iranian journal of pharmacology & therapeutics*. 2008; 97-106.
- Eichler H.G., Korn A., and Gasic S. The effect of a new specific  $\alpha$ -amylase inhibitor on post-prandial glucose and insulin excursions in normal and Type 2 (non-insulindependent) diabetic patients, *Diabetologia*. 1984; 26(4): 278–281.
- El-Beshbishy H.A., Bahashwan S.A. Hypoglycemic effect of basil (*Ocimum basilicum*) aqueous extract is mediated through inhibition of alpha-glucosidase and alpha-amylase activities: an in vitro study. *Toxicol Ind Health*. 2012; 28: 42-50

## Références bibliographiques

---

- Erbay Z, Icier F. The importance and potential uses of olive leaves. *Food Rev Int.* 2010; 26: 319-34.
- Etxeberria U., de la Garza A., Javier Campion J., J Alfredo Martinez J. A., Milagro F. Antidiabetic effects of natural plant extracts via inhibition of carbohydrate hydrolysis enzymes with emphasis on pancreatic alpha amylase. *Expert Opin. Ther. Targets.* 2012; 16(3): 269-297.
- Fabricant DS, Farnsworth NR. The value of plants used in traditional medicine for drug discovery. *Environ Health Perspect.* 2001; 109: 69 – 75.
- Farnsworth N.R., Kinghorn A.D., Soejarto D.D., Waller D.P. Siberian Ginseng (*Eleutherococcus senticosus*) current status as an Adaptogen. In: Wagner H., Hikino H., Farnsworth N.R. (Eds.), *Economic and Medicinal Plant Research*, vol. 1. Academic Press, Orlando, FL. 1985; pp 155– 215.
- Frantz S. 2004 approvals: the demise of the blockbuster? *Nature Reviews Drug Discovery.* 2005; 4 (2): 93-94.
- Goldberg B. *Alternative Medicine: The Definitive Guide.* Tiburon, Calif: Future Medicine Publishing, Inc; 1999.
- Graul A.I. The year's new drugs. *Drug News and Perspectives.* 2001; 14(1): 12-31.
- Grover J.K., Yadav S., Vats V. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. *J. of Ethnopharmacol.* 2002; 81: 81-100.
- Grussu D., Derek Stewart D., and McDougall G. J. Berry Polyphenols Inhibit  $\alpha$ -Amylase in Vitro: Identifying Active Components in Rowanberry and Raspberry. *J. Agric. Food Chem.* 2011; 59: 2324-2331
- Grussu D., Stewart D., McDougall GJ. Berry polyphenols inhibit alpha-amylase in vitro: Identifying active components in rowanberry and raspberry. *J Agric Food Chem.* 2011; 59: 2324-31.
- He L. Alpha-glucosidase inhibitors as agents in the treatment of diabetes. *Diabetes Rev.* 1998; 6: 132–145.
- Heinrich M., Teoh H.L. Galanthamine from snowdrop—the development of a modern drug against Alzheimer's disease from local Caucasian knowledge. *Journal of Ethnopharmacology.* 2004; 92 (2 – 3): 147-162.
- Hii C.S.T., Howell S.L. Effect on flavonoids on insulin secretion and  $Ca^{2+}$  handling in rat islets of langerhans. *Jornal of Endocrinology.* 1985; 107: 1-8.
- Ishikawa A., Yamashita H., Hiemori M., Inagaki E., Kimoto M., Okamoto M., Tsuji H., Memon A.N., Mohammadi A., Natori Y. Characterization of inhibitors of post prandial

## Références bibliographiques

---

- hyperglycemia from the leaves of *Nerium indicum*. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. 2007; 53: 16-173.
- Jaouhari J.T., Lazrek H.B., Jana M. The hypoglycemic activity of *Zygophyllum gaetulum* extracts in alloxan-induced hyperglycemic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2000; 69: 17–20.
  - Kambouche N., Merah B., Derdour A., Bellahouel S., Benziane M.M. et Younos C. Etude de l'effet antidiabétique des saponines extraites d'*Anabasis articulata* (Forssk) Moq, plante utilisée traditionnellement en Algérie. *Phytothérapie*. 2009; 7: 197-201.
  - Kao Y., Chang H., Lee M., Chen C. Tea, obesity, and diabetes. *Mol Nutr Food Res*. 2006; 50: 188-210.
  - Karou S.D., Tchacondo T., Djikpo Tchibozo M.A., Abdoul-Rahaman S., Anani K., Koudouvo K., et al. Ethnobotanical study of medicinal plants used in the management of diabetes mellitus and hypertension in the Central Region of Togo. *Pharm Biol*. 2011; 49(12): 1286-97.
  - Khacheba I. Effets des extraits de quelques plantes médicinales locales sur l'alpha – amylase. Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme d'Ingénieur d'Etat en Biologie. Université Amar Telidji – Laghouat. 2008.
  - Khacheba I., Djeridane A., and Yousfi M. Twenty Traditional Algerian Plants Used in Diabetes Therapy as Strong Inhibitors of  $\alpha$ -Amylase Activity. *International Journal of Carbohydrate Chemistry*. 2014; 2014: 12.
  - Komaki E., Yamaguchi S., Maru I., et al. Identification of alpha-alpha-amylase components from olive leaf extracts. *Food Sci Technol Res*. 2003; 9: 35-9.
  - Kothe H.W. 1000 Plantes Aromatiques et Médicinales. Terres éditions. In Texte Edition. 2007.
  - Larousse. Encyclopédie des plantes médicinales : identification, préparation et soins. 2<sup>ème</sup> Edition, Edition Larousse. Paris. 2001.
  - Lebovitz H.E, Alpha-glucosidase inhibitors. *Endocrinol Metabol Clin North Am*. 1997; 26: 539-551.
  - Lévêque E., Haye B., et Belarbi A. l'amidon et ces dérivés applications industrielles, éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. 2000; PP 17- 35.
  - Lotsch J., Geisslinger G. Morphine-6-glucuronide: an analgesic of the future? *Clinical Pharmacokinetics*. 2001; 40(7): 485-499.

## Références bibliographiques

---

- MacKenzie T., Leary L., Brooks W.B. The effect of an extract of green and black tea on glucose control in adults with type 2 diabetes mellitus: double-blind randomized study. *Metab Clin Exp.* 2007; 56: 1340-4.
- Maiza K., Hammiche V., Brac de la Perriere R.A. Traditional saharian pharmacopoeia. In: Schilcher H., Phillipson J.D., Loew D. (Eds.), *ISHS Acta Horticulturae 332: WOCMAP I—Medicinal and Aromatic Plants Conference*. Maastricht, Netherlands (CR-rom). 1993.
- Marcy J., Balunas A. Douglas Kinghorn. Drug discovery from medicinal plants. *Life Sciences.* 2005; 78: 431-441.
- Matsumoto N., Ishigaki F., Ishigaki A., et al. Reduction of blood-glucose levels by tea catechin. *Biosci Biotechnol Biochem.* 1993; 57: 525-7.
- Max W et Anton R. *Plantes thérapeutiques. Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique, Correspond à la 3<sup>ème</sup> édition allemande.* Edition Tec & Doc. 2003.
- McDougall G.J., Shpiro F., Dobson P., et al. Different polyphenolic components of soft fruits inhibit alpha-amylase and alphasglucosidase. *J Agric Food Chem.* 2005; 53: 2760-6.
- Medjdoub H. Etude phytochimique et activités biologiques de *Zygophyllum geslini* Coss. Mémoire de magistère, Université de Tlemcen. 2006.
- Medjdoub H. Contribution à la recherche d'éventuelles activités biologiques de *Zygophyllum geslini* Coss. Thèse de Doctorat en biologie. Faculté des sciences de la Nature et de la Vie. Université de Tlemcen. 2013.
- Meng X.L., Riordan N.H., Casciari J.J., Zhu Y., Zhong J., Gonzlez M.J., Miranda- Massari J.R., Riordan H.D. Effects of a high molecular mass *Convolvulus arvensis* extract on tumor growth and angiogenesis. *PR Health Science Journal.* 2002; 21: 323-328.
- Mnafigui K., Kchaou M., Hamden K., Derbali F., Slama S., Nasri M., Ben Salah H., Allouche N., Elfeki A. Inhibition of carbohydrate and lipid digestive enzymes activities by *Zygophyllum album* extracts: effect on blood and pancreas inflammatory biomarkers in alloxan-induced diabetic rats. *J Physiol Biochem.* 2014; 70(1): 93-106.
- Mundy C., Kirkpatrick P. Tiotropium bromide. *Nature Reviews Drug Discovery.* 2004; 3 (8): 643.
- Oboh G., Akinyemi A.J., Ademiluyi A.O., Adefegha S.A. Inhibitory effects of aqueous extract of two varieties of ginger on some key enzymes linked to type-2 diabetes in vitro. *J Food Nutr Res.* 2010; 49: 14-20
- Okouneva T., Hill B.T., Wilson L., Jordan M.A. The effects of vinflunine, vinorelbine, and vinblastine on centromere dynamics. *Molecular Cancer Therapeutics.* 2003; 2 (5): 427-436.

## Références bibliographiques

---

- Oubré A.Y., Carlson T.J., King S.R., Reaven G.M. From plant to patient: an ethnomedical approach to the identification of new drugs for the treatment of NIDDM. *Diabetologia*. 1997; 40: 614-617.
- Ozenda P. Flore du Sahara. 2<sup>ème</sup> Édition (Ed du Centre National de la Recherche scientifique). Paris. 1977. 318-320.
- Petric J., and Kalodzera Z. Galeginin: its toxicity antidiabetic activity and content determination. *Acta. Pharma. Yugoslavica*. 1982; 32: 219-323.
- Pirttila T., Wilcock G., Truyen L., Damaraju C.V. Long-term efficacy and safety of galantamine in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: multicenter trial. *European Journal of Neurology*. 2004; 11(11): 734-741.
- Quezel P., Santa S. Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome I, C.N.R.S. Paris. 1963.
- Rahimzadeh Mahsa, Jahanshahi Samaneh, Moein Soheila et Moein Mahmoud Reza. Evaluation of alpha- amylase inhibition by *Urtica dioica* and *Juglans regia* extracts. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2014; 17(6): 465–469
- Rhabasa-Lhoret R., Chiasson J.L. -Glucosidase inhibitors. In: DeFronzo, R.A., Ferrannini E., Keen H., Zimmet P. (Eds.), *International Textbook of Diabetes Mellitus*, vol. 1, third ed. John Wiley & Sons Ltd., UK. 2004; pp 901–914.
- Saber A.H., El-Moghazy Shoaib A.M. *Zygophyllum coccineum*. V. Chemistry of leaf and stem. *Journal of Pharmaceutical Science of the U.A.R.* 1960; 1: 1-6.
- Sampaio E.M. Furtado F.A.S., Furtado J.S., Cavalacate M.N.M. And Riedel O.O. Hypoglycemic producing activities of raw coffee beans (*Coffe Arabica*). *Rev. Medecine. Univer. Fed. Doceara*. 1979; 19: 49-54.
- Samuelsson G. *Drugs of Natural Origin: a Textbook of Pharmacognosy*, 5th Swedish Pharmaceutical Press, Stockholm. 2004.
- Sasmakov S.A., Putieva M.Zh., Saatov Z., Kachala V.V., Shashkov A.S. Triterpene glycosides of *Zygophyllum eichwaldii* C.A.M. *Chemistry of Natural Compounds*. 2001; 37: 91-92.
- Saxena A. & Vikram N.K. Role of selected Indian plants in management of type 2 diabetes: a review. *Journal of alternative and complementary Medecine*. 2004; 10: 349-378.
- Sheahan M.C., Chase M.W. Phylogenetic relationships within *Zygophyllaceae* based on DNA sequences of three plastid regions, with special emphasis on *Zygophylloideae*. *Syst. Bot.* 2000; 25: 371-384.

## Références bibliographiques

---

- Sheehan W.E., & Zemaitis M.A. A constituent of pterocarpus marsupium (-)-Epicatechin, as a potential antidiabetic agent. *Jornal of Natural Product*. 1983; 46: 232-234.
- Shobana S., Sreerama Y.N., Malleshi N.G. Composition and enzyme inhibitory properties of finger millet (*Eleusine coracana* L.) seed coat phenolics: Mode of inhibition of  $\alpha$ -glucosidase and pancreatic amylase. *Food Chemistry*. 2009; 115: 1268-1273.
- Smati D., Hammiche V., Nehari H., Alamir B., and Merad R. 1993. *Zygophyllum geslini* coss: Chemical investigation hypoglycemic activity. *Acta Hort. (ISHS)*. 1993; 332: 243-248.
- Smati D., Longeon A., Guyot M. 3  $\beta$ -(3, 4-Dihydroxycinnamoyl)-erythrodiol, a cytotoxic constituent of *Zygophyllum geslini* collected in the Algerian Sahara. *J of Ethnopharmacology*. 2004; 95: 405-407
- Strohl W.R. The role of natural products in a modern drug discovery program. 2000; 5(2): 39-41.
- Sudha P., Ravindran R., Zinjarde S Bhargava S., & Ravi Kumar A. Evaluation of traditional Indian antidiabetic medicinal plants for human pancreatic amylase inhibitory effect in vitro. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011; 2011: 1-10.
- Sudha P., Zinjarde S., Bhargava S., & Ravi Kumar, A. Potent  $\alpha$ -amylase inhibitory activity of Indian Ayurvedic medicinal plants. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2011; 11(5): 1-10.
- Tchacondo T., Karou S.D., Batawila K., Agban A., Ouro-Bang'na K., Anani K.T., et al. Herbal remedies and their adverse effects in Tem tribe traditional medicine in Togo. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2011; 8(1): 45-60.
- Thalapaneni N.R., Chidambaram K.A., Ellapan T., Sabapati M.L., Mandal S.C. Inhibition of carbohydrate digestive enzyme by *Talinum portulacifolium* leaf extract. *Jornal of complementary and integrative Medicine*. 2008; 5(1): 1-10.
- Tsujita T, Takaku T, Suzuki T. Chestnut astringent skin extract, an alpha-amylase inhibitor, retards carbohydrate absorption in rats and humans. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2008; 54: 82-8.
- Tuck K.L., Hayball P.J. Major phenolic compounds in olive oil: metabolism and health effects. *J Nutr Biochem*. 2002; 13: 636-44.
- Tundis R, Loizzo M.R, Menichini F. Natural products as alpha-amylase and alpha-glucosidase inhibitors and their hypoglycaemic potential in the treatment of diabetes: an update. *Mini Rev Med Chem*. 2010; 10(4): 315-31.

## Références bibliographiques

---

- Van Agtmael M.A., Eggelte T.A., van Boxtel C.J. Artemisinin drugs in the treatment of malaria: from medicinal herb to registered medication. *Trends in Pharmacological Sciences*. 1999; 20(5): 199-205.
- Wang M.W., Hao X., Chen K. Biological screening of natural products and drug innovation in China, *Phil. Trans. R. Soc. B*. 2007; 362: 1093-1105.
- Wang Y., Yang Z., Wei X. Sugar compositions, alpha-glucosidase inhibitory and amylase inhibitory activities of polysaccharides from leaves and flowers of *Camellia sinensis* obtained by different extraction methods. *Int J Biol Macromol*. 2010; 47: 534-9.
- WHO. Expert Committee on Diabetes Mellitus, second report. Geneva. WHO Technical Report Series. 1980; p 646.
- Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H. Global Prevalence of Diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27: 1047-1053.
- Ziane Nafissa. Contribution à l'étude de l'activité hypoglycémiant des extraits de *Pistacia atlantica* Desf de la réserve nationale d'ElMergueb (M'sila) –Algérie. Mémoire Magister en Biologie et Physiologie Végétale. Département de Biologie et Écologie Végétale. Faculté des sciences de la nature et de la vie. Université Ferhat Abbas Sétif. 2014.

## المُلخَص

هذا العمل مسجل تحت إطار تقييم الخصائص المضادة للسكري و تأثير مستخلصات *Zygophyllum gestini* على نشاط إنزيم ألفا أميلاز بهدف تصحيح ظاهرة ارتفاع السكر في الدم بعد الأكل.

*Zygophyllum gestini* هي نبتة مضادة للسكري غير معروفة و أقل دراسة. في الواقع نحن مهتمون بدراسة خصائصها المضادة للسكري و خصوصا المثبطة لنشاط إنزيم ألفا أميلاز لمختلف مستخلصاتها : المستخلص المائي الخام و أجزاءه المائية و العضوية (جزء الهيبتان المائي، الجزء المائي 1، جزء البيتانول 1)

النتائج المقدمة أظهرت النشاط المثبط لمختلف مستخلصات النبتة المدروسة، لكن بقيم  $IC_{50}$  (التركيز المثبط لـ 50% من نشاط الإنزيم) متباينة.

المستخلص المائي لهذه النبتة يملك أقوى نشاط مثبط ( $IC_{50}=0, 37mg/ml$ ) مقارنة مع المستخلصات الأخرى

و هذا راجع على الأرجح إلى غناها بالمركبات الطبيعية. هذا التأثير يليه تأثير جزء البيتانول 1، الجزء الهيبتان المائي ثم الجزء المائي 1.

في الختام، النتائج المستخلصة أظهرت التأثير المثبط للألفا أميلاز لنبتة *Zygophyllum gestini*.

**الكلمات المفتاحية :** *Zygophyllum gestini*، ارتفاع السكر في الدم بعد الأكل، ألفا أميلاز، المستخلص المائي الخام.

## Résumé

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'évaluer les propriétés antidiabétiques et l'effet des extraits de *Zygophyllum gestini* sur l'activité d' $\alpha$ -amylase dans le but de corriger l'état de l'hyperglycémie postprandiale.

*Zygophyllum gestini* est une plante antidiabétique peu connue et peu étudiée. Du fait, nous sommes intéressé à l'étude de l'activité antidiabétique et notamment inhibitrice de l' $\alpha$ -amylase des différents extraits de *Zygophyllum gestini*: extrait brut aqueux, fraction butanolique1, fraction aqueuse1 et la fraction aqueuse héptanique.

Les résultats obtenus montrent une activité inhibitrice d' $\alpha$ -amylase des différents extraits étudiés de la plante mais, avec des valeurs d' $IC_{50}$  variables.

L'extrait aqueux de cette plante possède l'action inhibitrice la plus puissante par rapport aux autres extraits ( $IC_{50}=0,37mg/ml$ ) due probablement à sa richesse en composés naturels. Cet effet est suivi par celui de la fraction butanolique1, la fraction aqueuse héptanique et la fraction aqueuse1

En conclusion, les résultats obtenus montrent un effet inhibiteur de *Zygophyllum gestini* sur l' $\alpha$ -amylase.

**Mots clés :** *Zygophyllum gestini*, hyperglycémie postprandiale,  $\alpha$ -amylase, extrait but aqueux.

## Abstract

This work is part of the evaluation of the antidiabetic properties and effect of the extracts of *Zygophyllum gestini* on  $\alpha$ -amylase activity in order to correct the phenomenon of postprandial hyperglycemia.

There is no scientific study on the medicinal property of this antidiabetic herb. We are interested in studying the antidiabetic and in particular inhibitory activity of the  $\alpha$ -amylase of the *Zygophyllum gestini* aqueous crude extract and its fractions, butanol fraction1, aqueous fraction1 and the aqueous heptanic fraction.

The results show an inhibitory activity of  $\alpha$ -amylase of the various extracts studied in the plant, but with various  $IC_{50}$  values.

The aqueous extract of this plant possesses the most potent inhibitory action compared to the other extracts ( $IC_{50} = 0.37mg/ml$ ) due probably to its composition in natural compounds. This effect is followed by that of the butanol fraction 1, the aqueous heptane fraction and the aqueous fraction

In conclusion, the obtained results show an inhibitory effect of *Zygophyllum gestini* on  $\alpha$ -amylase.

**Key words:** *Zygophyllum gestini*, postprandial hyperglycemia,  $\alpha$ -amylase, aqueous butyl extract.