



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers
Département d'Agronomie

Mémoire

Présenté par

ANON Bonté Patalet

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Sciences Alimentaires

Spécialité : Nutrition et Pathologie

Thème :

**Evaluation de l'effet inhibiteur de l'*Allium
ampeloprasum* L. var. *Porrum* sur l' α -amylase**

Soutenu le 05/06/2024, devant le jury composé de :

Présidente	Dr. BADID Naima	MCA	Université de Tlemcen
Encadrante	Dr. MEDJDOUB Houria	MCA	Université de Tlemcen
Examinatrice	Dr. BELMIR Sara	MAB	Université de Tlemcen

Année universitaire 2023/2024

المخلص

داء السكري هو اضطراب أيضي يتميز بارتفاع سكر الدم المزمن. تعتبره منظمة الصحة العالمية أحد الأمراض الأربعة الرئيسية غير المعدية (NCD). يمكن تقليل نسبة الجلوكوز في الدم بعد الأكل عن طريق تأخير امتصاص الجلوكوز من خلال تثبيط الإنزيمات α -amylase و α -glucosidase، المسؤولة عن تحلل السكريات إلى سكريات أحادية. يتمحور عملنا في هذا السياق.

قمنا باختبار التأثير المثبط للجزء الصالح للأكل من نبتة الكراث على ألفا أميلاز الخنازير. تم إجراء تركيزات مختلفة من مستخلصات العصير (J)، والزيوت الأساسية (HE)، والهيدرولا (H) والصمغ (Mu) من الكراث في المختبر للقيام بذلك. يتم تحديد فعالية المستخلصات من خلال قيمة IC_{50} .

لقد حددنا مردود HE الذي يبلغ 0.0227% ومردود Mu يساوي 0.39%. بالنسبة للتأثير المثبط على α -amylase، مصنفاً حسب ترتيب الفعالية المثبطة على α -amylase، يأتي الأكاربوز أولاً مع $IC_{50} = 0.17$ ملجم/مل يليه الزيت العطري والمواد الهلامية والعصير مع $IC_{50} = 1.35$ ؛ و 2.139 و 8.99 ملغم/مل على التوالي وهيدرولا مع $IC_{50} = 68.93$ ملغم/مل يظهر تأثيره مثبط ضعيف.

تبدو نتائجنا مرضية إلى الحد الذي تم فيه تثبيط α -amylase بواسطة مستخلصات الكراث.

الكلمات المفتاحية: الكراث، داء السكري، تثبيط، ألفا أميلاز، مستخلص.

Résumé

Le diabète sucré est un trouble métabolique caractérisé par une hyperglycémie chronique. Il est considéré par l'OMS comme une des quatre pathologies majeures non transmissibles. La diminution de la glycémie postprandiale est réalisée en retardant l'absorption du glucose par l'inhibition des enzymes, α -amylase et α -glucosidase, qui sont responsables de la dégradation de polysaccharides en monosaccharides. C'est dans ce contexte que se situe notre travail.

Nous avons testé l'effet inhibiteur de la partie comestible de l'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* sur l' α -amylase porcine. Des étalonnages d'extraits de jus (**J**), de l'huile essentielle (**HE**), de l'hydrolat (**H**) et des mucilages (**Mu**) du poireau ont été réalisés *in vitro* pour ce faire. L'efficacité des extraits est donnée par la valeur d'IC₅₀.

Nous avons déterminé le rendement de l'HE qui est de l'ordre de 0,0227% et celui de Mu est égal à 0,39%. Pour l'effet inhibiteur sur l' α -amylase nous soulignons que, classés par ordre d'efficacité inhibitrice sur l' α -amylase, l'acarbose vient en premier avec IC₅₀=0,17±0,015 mg/ml suivi de l'huile essentielle, mucilages et jus avec IC₅₀=1,35±0,029 ; 2,139 ±0,37 et 8,99±0,40 mg/ml respectivement et hydrolat avec une IC₅₀=68,93±14,31 mg/ml montrant un faible effet inhibiteur.

Nos résultats sont satisfaisants dans la mesure où l'inhibition de l' α -amylase par l'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* est prouvée.

Mots clés : *Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum*, diabète sucré, inhibition, α -amylase, extrait.

Abstract

Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterised by chronic hyperglycemia. It is considered by the WHO to be one of the four major non-communicable diseases (NCD). Reducing postprandial blood glucose is achieved by delaying glucose absorption through inhibition of the enzymes, α -amylase and α -glucosidase, which are responsible for the breakdown of polysaccharides into monosaccharides. It is in this context that our work is situated.

We tested the inhibitory effect of the edible part of *Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* on porcine α -amylase. Different concentrations of juice extracts (J), essential oil (HE), hydrolat (H) and mucilages (Mu) of leek were carried out *in vitro* to do this. The effectiveness of the extracts is given by the IC₅₀ value.

We have determined the yield of HE which is of the order of 0.0227% and that of Mu is equal to 0.39%. For the inhibitory effect on α -amylase we emphasize that, classified in order of inhibitory effectiveness on α -amylase, acarbose comes first with IC₅₀=0.17±0,015 mg/ml followed by the essential oil, mucilages and juice with IC₅₀=1.35± 0,029; 2.139±0,37 and 8.99±0,40 mg/ml respectively and hydrolat with an IC₅₀=68.93±14,31 mg/ml showing a weak inhibitory effect.

Our results are satisfactory to the extent that the inhibition of α -amylase by *Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* is proven.

Key words: *Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum*, diabetes mellitus, inhibition, α -amylase, extract.

Remerciements

Tout d'abord je rends grâce, à l'Eternel Tout Puissant pour ses bienfaits dans ma vie, la protection et le souffle de vie renouvelé tous les jours ;

Je souhaite remercier chaleureusement et très sincèrement, même si les mots sont insignifiants, Mme Medjdoub H, maître de conférences A au département de Biologie, faculté des Sciences de la Nature et de la Vie à l'université AbouBekr Belkaid Tlemcen pour avoir accepté de m'encadrer, pour son soutien inestimable, son expertise précieuse, sa patience et sa bonté, tout au long de ce projet. Votre mentorat attentif a été une source d'inspiration et d'encouragement, et j'apprécie énormément les efforts que vous avez déployés madame pour m'aider à atteindre mes objectifs académiques déjà en tant que professeur en M1 puis en tant qu'encadrante, merci beaucoup du fond du cœur !

Je tiens également à exprimer ma gratitude envers Dr. Badid N. maître de conférences A au département de Biologie, faculté des Sciences de la Nature et de la Vie à l'université AbouBekr Belkaid Tlemcen et responsable du master Nutrition et Pathologie d'avoir accepté de présider le jury de ma soutenance.

Mes remerciements vont aussi à Dr. Belmir S maître assistante B au département de Biologie, faculté des Sciences de la Nature et de la Vie à l'université AbouBekr Belkaid Tlemcen pour sa précieuse contribution à l'évaluation de ce mémoire.

Gratitude exprimée envers tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à enrichir mes connaissances et à façonner ma compréhension du sujet de ce mémoire ;

Votre soutien et vos encouragements ont été essentiels à la réussite de ce travail, et je vous en suis profondément reconnaissante

Dédicaces

À mes parents **BIANZEUBE P** et **WOIDJOLBE A** pour leur soutien moral et financier, pour
leur conseil, encouragement ;

A mes quatre frères et sœurs et tous les membres de ma famille ;

À mes amis, pour leur soutien moral, leurs encouragements et leur présence constante dans
les bons moments comme dans les moments difficiles ;

Je vous aime !

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

DG : diabète gestationnel

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DPP4 : Dipeptidyl peptidase-4

HbA1c: Hémoglobine glyquée

GLP-1: Glucagon-like peptide-1

GLP1-RA: Glucagon-like peptide-1 receptors agonists

HE : Huile essentielle

HGPO : Test d'hyperglycémie provoquée par voie orale

IADPSG: International Association of Diabetes Pregnancy Study Group

IC₅₀ : Concentration inhibitrice à 50%

LDL : Low Density Lipoprotein (lipoprotéine de basse densité)

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young

NaOH : Hydroxyde de sodium

ROS : Reactive oxygen species (espèces réactives de l'oxygène)

SA : semaine d'aménorrhée.

SGLT2 : Co-transporteur sodium-glucose de type 2

SmF : Fermentation submergée (Submerged fermentation)

SSF : Fermentation en milieu solide (Solid State fermentation)

WHO : World Health Organization ou OMS ; Organisation mondiale de la santé

Liste de figures

Figure 1. Illustration des sites et des mécanismes d'action principaux des différentes classes d'antidiabétiques oraux	9
Figure 2 : Structure cristalline de l' α -amylase	12
Figure 3: Représentation schématique des modes d'action de l'amylase sur l'amylose et les fragments d'amylose	13
Figure 4 : Inhibition de l' α -amylase.....	15
Figure 5. <i>Allium ampeloprasum</i> L. var <i>Porrum</i> (Poireau)	22
Figure 6. Clevenger pour l'extraction de l'huile essentielle	23
Figure 7. Extractions de l'hydrolat.....	23
Figure 8. Jus du Poireau	24
Figure 9. Extractions des mucilages.....	25
Figure 10. Echantillon du jus à sécher	26
Figure 11. Coloration des réactions enzymatiques après l'ajout du DNSA.....	29
Figure 12. Mucilages.....	30
Figure 13 : Pourcentage d'inhibition(%) en fonction des concentrations de l'acarbose	32
Figure 14: Pourcentage d'inhibition(%) en fonction des concentrations de l'HE	33
Figure 15: Pourcentage d'inhibition (%) en fonction des concentrations des mucilages.....	34
Figure 16: Pourcentage d'inhibition(%) en fonction des concentrations du jus.....	35
Figure 17: Pourcentage d'inhibition(%) en fonction des concentrations de l'hydrolat	36
Figure 18: Pourcentage d'inhibition (%) de l' α -amylase en fonction des concentrations des mucilages, jus, HE et acarbose (mg/ml).....	37

Liste de tableaux

Tableau 1 : Critères diagnostiques des différents états de tolérance glucidique	4
Tableau 2 : Les enzymes amylolytiques	12
Tableau 3: Caractérisation nutritionnelle et chimique de l' <i>Allium ampeloprasum</i> L. var. <i>Porrum</i> : partie comestible par 100g.....	19
Tableau 4: Résultats : les IC ₅₀	36

Remerciement

Dédicace

Résumé

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale 1

Première partie : Synthèse bibliographique

Chapitre 1 :

Diabète, α -amylase

1.	Physiopathologie du diabète sucré	3
1.1.	Définition et généralités	3
1.2.	Données épidémiologiques	3
1.3.	Symptômes.....	3
1.4.	Critères de diagnostic du diabète sucré.....	3
1.5.	Classification des diabètes sucrés	4
1.5.1.	Diabète de type 1 (DT1)	4
1.5.1.1.	Physiopathologie	5
1.5.2.	Diabète de type 2 (DT2)	5
1.5.2.1.	Physiopathologie	5
1.5.3.	Diabète gestationnel	6
1.5.4.	Autres formes de diabète (le diabète MODY).....	6
1.6.	Complications du diabète sucré	6
1.6.1.	Complications aiguës du diabète	6
1.6.2.	Complications chroniques du diabète.....	6
1.6.2.1.	Complications microangiopathiques du diabète.....	7
1.7.	Traitement.....	7
1.7.1.	Traitement du DT1	7

1.7.2.	Traitement du DT2	7
1.7.2.1.	Inhibiteurs de l' α -glycosidase	8
1.7.2.3.	Sulfonylurées	8
1.7.2.4.	Méglitinides	8
1.7.2.5.	Thiazolidinediones	9
2.	L' α -amylase	9
2.1.	Définition et généralité	9
2.2.	Digestion des sucres	10
2.3.	Différents types d'amylases	10
2.3.1.	α -amylase (α -1,4-glucan-4- glucanohydrolases; E.C.3.2.1.1).....	10
2.3.2.	β -amylase (E.C.3.2.1.2)	11
2.3.3.	γ -amylase ou (E.C.3.2.1.3)	11
2.3.4.	L'iso amylase (E.C. 3.2.1.68) et la pullulanase (E.C. 3.2.1.41)	11
2.4.	Structure de l' α -amylase	12
2.5.	Mode d'action de l' α -amylase	13
2.5.1.	Mode d'attaque unique ou attaque multitâche.....	13
2.5.2.	Mode d'action à attaque multiple	13
2.6.	Sources de l' α -amylase	13
2.7.	Utilisations	14
2.8.	Inhibiteurs de l' α -amylase	14

Chapitre 2 :

L'Allium ampeloprasum L. var. Porrum

1.	Phytothérapie et diabète sucré	16
1.1.	Plantes médicinales	16
1.1.1.	Définition.....	16
1.1.2.	Méthodes d'extraction	16
1.1.2.1.	Macération	16
1.1.2.2.	Décoction	16

1.1.2.3. Infusion	16
1.1.2.4. Autres	17
1.2. Plantes antidiabétiques	17
1.3. Métabolites de la plante	17
2. <i>Allium ampeloprasum</i> L. var. <i>Porrum</i>	18
2.1. Description de la plante	18
2.2. Botanique de la plante	18
2.3. Composition de l' <i>Allium ampeloprasum</i> L. var. <i>Porrum</i>	18
2.4. Propriétés médicinales	20
2.5.1. Pouvoir antidiabétique et antioxydant	20
2.6. Usage traditionnel	20
2.7. Toxicité	21

Deuxième partie : Partie expérimentale

Matériel et méthodes

1. Objectif	22
2. Matériel végétal	22
3. Extraction	23
3.1. Extraction de l'huile essentielle et de l'hydrolat	23
3.3. Extraction du jus de poireau	24
3.4. Extraction des mucilages	24
3.5. Rendement	25
3.6. Détermination de la concentration massique	26
4. Effet inhibiteur de l' <i>Allium ampeloprasum</i> L. var. <i>Porrum</i> sur l' α -amylase	26
4.1. Préparations des réactifs selon la méthode de Lindsay (1973)	27
4.1.1. Réactif de DNSA (acide 3,5-dinitrosalicylique)	27
4.1.2. Solution d' α -amylase	27
4.1.3. Solution tampon phosphate (0,02M ; pH=6,9)	27
4.1.4. Solution de substrat (amidon)	27

4.1.5. Solution d'extrait.....	28
4.1.6. Solution de d'acarbose	28
4.2. Effet des extraits sur l'activité de l' α -amylase <i>in vitro</i> : Mode opératoire	28
Résultats et discussion	
1. Rendement	30
1.1. Extrait des mucilages	30
1.2. Huile essentielle	31
2. Concentrations massiques.....	31
3. Expression des résultats d'Inhibition de l' α -amylase	31
3.1. Inhibition par l'acarbose (contrôle positif)	31
3.2. Inhibition par l'huile essentielle HE	32
3.3. Inhibition par les mucilages	33
3.4. Inhibition par le jus	34
3.5. Inhibition par l'hydrolat	35
Conclusion générale	40
Bibliographie	41

Introduction générale

Le diabète est défini par une hyperglycémie survenant lorsque la quantité d'insuline plasmatique n'est plus suffisamment produite et/ou assez active par rapport aux besoins de l'organisme (**Tenenbaum et al., 2018**). Une des quatre pathologies majeures non transmissible, le diabète sucré est un véritable problème de santé publique !

La prévalence du diabète continue d'augmenter en Algérie pour atteindre 14,4 % de la population entre 18 et 69 ans, soient environ 4 millions de personnes atteintes de diabète en Algérie en 2018 (**Belhadj et al., 2019**). En France, plus de 4 millions de personnes (5 % de la population) sont diabétiques (**Foussier et Zergane, 2021**). Il touchait dans le monde 425 millions de sujets de 20 à 79 ans, 451 millions de sujets de 18 à 99 ans en 2017 (**WHO, 2023**).

Alors que la résistance aux antibiotiques est réelle, et que les médicaments pharmaceutiques ne sont pas toujours sans risque ou sans effets indésirables, la médecine traditionnelle, l'utilisation des plantes médicinales, reste une solution non négligeable ; et ça, plusieurs peuples le savaient et plusieurs recherches s'orientent vers les plantes médicinales considérées comme source énorme de multiples substances thérapeutiques douées d'activité antidiabétique (**Ben mechri et al., 2021**).

La phytothérapie se transmet de bouche à oreille et de génération en génération, de famille en famille. Aujourd'hui, dans le domaine thérapeutique, le patient diabétique a recours à l'usage des plantes médicinales hypoglycémiantes comme traitement complémentaire. La phytothérapie constitue donc une alternative importante pour prévenir les complications du diabète (**Ben Mechri et al., 2021**). Les métabolites secondaires par leurs effets antihyperglycémiant, anti-inflammatoires, anti-cancéreux... sont des pistes très intéressantes dans la prévention et l'atténuation des maladies. On cite les polyphénols, les alcaloïdes et les terpénoïdes (**Koné, 2018; Bibet et al., 2008**).

Les pratiques de la médecine traditionnelle varient grandement d'un pays à l'autre et d'une région à l'autre. Elle peut être considérée comme forme de médecine alternative dans certaines régions (**Lamba et al., 2000**).

Aussi, plusieurs plantes ont été découvertes avoir un effet inhibiteur de l' α -amylase. Inhiber cet enzyme qui digère les sucres (favorisant l'absorption du glucose) est une solution intéressante dans la prise en charge du diabète. C'est dans cet ordre d'idée que nous étudierons l'effet inhibiteur de l'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* sur l' α -amylase.

L'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum*, communément appelé "poireau sauvage", est un légume (**Bernaert, 2013**) comestible et cultivé depuis des siècles. Il est consommé comme légume, condiment, herbes médicinales ou assaisonnements alimentaires dans de nombreux pays méditerranéens (**Strati et al., 2018**)

Le poireau contient des minéraux (macro et micronutriments) tels que le sodium, le potassium, manganèse, calcium... (**Dey et Khaled, 2015**). Il est riche en fructooligosaccharides et autres α -galactooligosaccharides, à savoir le raffinose et le stachyose (**Shelke et al., 2020**) et des études ont montré ses activités antioxydants, antidiabétiques et bien plus. Nous en parlerons davantage dans la suite des pages.

Notre travail est composé de deux parties ; une partie bibliographique et une partie expérimentale le tout structuré comme suit :

- Généralité sur le diabète et l' α -amylase
- L'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum*
- Matériel et méthode où nous réaliserons des extraits (jus, hydrolat, mucilages, huile essentielle) du poireau pour étudier leur activité inhibitrice de l' α -amylase.

L'expérimentation est réalisée au niveau du laboratoire de recherche antibiotiques, antifongiques, physico-chimie de la faculté des Sciences de la nature et de vie de l'université d'Abou-Bekr Belkaid Tlemcen.

Première partie :
Synthèse bibliographique

Chapitre 1 :

Diabète, α -amylase

1. Physiopathologie du diabète sucré

1.1. Définition et généralités

Le diabète sucré est un trouble métabolique chronique caractérisé par une hyperglycémie et due à une carence en insuline et/ou à une résistance à l'insuline (**Lamba et al., 2000**).

L'HbA1c quant à elle, est un marqueur de l'exposition chronique au glucose sur une période de 3 mois. C'est aussi une fraction de l'hémoglobine qui a subi la réaction de glycation. Il convient de noter que cette réaction est irréversible. Le taux de l'HbA1c est corrélé à celui de la glycémie. En effet, chaque fois que la glycémie moyenne augmente de 0,29g/l, celui de l'HbA1c augmente de 1% (**Monnier et Schlienger, 2018**).

1.2. Données épidémiologiques

Le diabète touchait dans le monde 425 millions de personnes de 20 à 79 ans, 451 millions de 18 à 99 ans en 2017, la moitié des cas étant non diagnostiqués dû à son hétérogénéité. S'ajoutent 374 millions de sujets qui ont un prédiabète. Les projections anticipent une augmentation de 50% entre 2015 et 2040, de 140% en Afrique (**Boitard, 2020**). L'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète sera la 7^{ème} cause de décès dans le monde (**David et Boinet, 2017**). Entre 2000 et 2019, le taux de mortalité due au diabète standardisé selon l'âge a augmenté de 3 %. Dans les pays à revenu intermédiaire, il a augmenté de 13 % (**WHO, 2023**).

La prévalence du diabète continue d'augmenter en Algérie pour atteindre 14,4 % de la population entre 18 et 69 ans, soit environ 4 millions de personnes atteintes de diabète en Algérie en 2018 (**Belhadj et al., 2019**).

1.3. Symptômes

Maladie hétérogène et évolutive, ses symptômes peuvent apparaître très soudainement. Dans le DT2, les symptômes peuvent être légers et n'être remarqués qu'au bout de plusieurs années. Ils comprennent une polydipsie, polyphagie, polyurie, vision floue, sensation de fatigue et une perte de poids involontaire (**WHO, 2023**).

1.4. Critères de diagnostic du diabète sucré

Le terme « prédiabète » apparaît lorsque des personnes présentent une anomalie de la glycémie à jeun et/ou une intolérance au glucose. Elles sont à haut risque d'évoluer vers un diabète de type 2. Le prédiabète est également un marqueur de risque de maladies cardiovasculaires (**Collège des Enseignants de Nutrition, 2019**).

Tableau 1 : Critères diagnostiques des différents états de tolérance glucidique (CEN, 2019; Monnier et Schlienger, 2018; Antony and Clotilde, 2014)

Tolérance glucidique normale
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Glycémie à jeun à 1,10 g/l (6,1mmol/l) ➤ Glycémie < 1,40 g/l (7,8 mmol/l) 2 heures après HGPO
Anomalie de la glycémie à jeun et Intolérance au glucose
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Anomalie de la glycémie à jeun : glycémie à jeun \geq 1,10 g/l (6,1 mmol/l) et < 1,26 g/l (6,9 mmol/l) ➤ Intolérance au glucose : glycémie 2 heures après HGPO comprise entre 1,40 g/l (7,8 mmol/l) et 1,99 g/l (11 mmol/l)
Diabète sucré si patient dans l'une des situations suivantes :
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Glycémie à jeun \geq 1,26g/l (7mmol/l) ➤ Glycémie \geq 2,00g/l (11,1mmol/l) ➤ Glycémie 2h après HGPO supérieure à 2,00g/l (11,1mmol/l) ➤ HbA1c \geq 6,5%

Le jeûne dans le tableau ci-dessus est une absence d'ingestion calorique depuis minimum 8h. L'hyperglycémie par voie orale (HGPO) consiste à faire ingurgiter au patient 75 g de glucose. L'HGPO a des indications limitées car peu reproductibles ; elle est inutile en cas de diabète patent. Son intérêt est essentiellement, d'une part pour le diagnostic de diabète gestationnel et, d'autre part, épidémiologique (CEN, 2019).

1.5. Classification des diabètes sucrés

1.5.1. Diabète de type 1 (DT1)

Le diabète de type 1, moins fréquent que le diabète de type 2 (moins de 10% des cas), débute dans 50 % des cas avant l'âge de 20 ans. Le patient est dans ce cas mince et s'amaigrit encore. Aussi, des études ont détecté des corps cétoniques (glycosurie, cétonurie) associés au glucose dans les urines (Boitard, 2020). Jadis n'atteignant que les adolescents, on dénombre de plus en plus des personnes âgées DT1 (Janež et al., 2020). Elle est asymptomatique, affecte très peu la qualité de vie des patients mais diminue leur espérance de vie ; aussi, l'hyperglycémie se développe progressivement et le risque de survenue de complications n'est pas à négliger (Foussier et Zergane, 2021).

1.5.1.1. Physiopathologie

L'hyperglycémie est la conséquence d'une insulino-pénie absolue résultante de la destruction progressive et drastique (> 80 %) des cellules sécrétrices d'insuline induite par une réaction auto-immune (**Tenenbaum et al., 2018**).

Les cellules β quasi inexistantes, il n'y a plus de synthèse d'insuline, le sujet se retrouve avec une glycémie plasmatique élevée mais ne peut utiliser cette énergie. Il est faible, fatigué. Son organisme s'oriente donc vers les réactions cataboliques en activant simultanément la lipolyse, glycolyse et la néoglucogenèse ; c'est une véritable insulino-dépression ! Le sujet est hyperglycémique insulino-dépendant avec des risques et/ou complications à souligner dans les lignes à venir (**Monnier et Schlienger, 2018**). Dans la chronologie de la pathologie, la production d'anticorps reconnaissant des antigènes de la cellule β pancréatique (ex : GAD65, Insuline, IA2) précède la destruction des cellules β et l'apparition du DT1 (**Tenenbaum et al., 2018**).

1.5.2. Diabète de type 2 (DT2)

C'est le diabète autrefois appelé non insulino-dépendant. Plus de 95 % des personnes diabétiques ont un diabète de type 2. Le diabète de type 2 est dû à un défaut qualitatif, puis quantitatif d'insuline dans le contexte d'une résistance périphérique à l'action de l'hormone (**Boitard, 2020**). Il touche le plus souvent des personnes âgées avec des symptômes plus légers que ceux du DT1 et peut passer inaperçu pendant plusieurs années. Il est associé à un excès pondéral et obésité (**Monnier et Schlienger, 2018**).

Les facteurs qui contribuent à l'apparition du diabète de type 2 comprennent le surpoids, le manque d'exercice, le stress et une prédisposition génétique (**WHO, 2023**). La prédisposition génétique et un environnement permettant à ces gènes d'exprimer leur caractère diabétogène favorisent l'établissement d'une insulino-résistance qui, plusieurs années (10 à 20ans) plus tard dégènera en insulino-déficience (**Antony and Clotilde, 2014**).

1.5.2.1. Physiopathologie

Le développement de l'insulino-résistance est intrinsèquement lié à la répartition androïde des graisses. L'utilisation du glucose par les muscles est réduite au détriment des acides gras, il n'est pas non plus stocké en glycogène car les stocks en glycogène sont aussi intacts et la glycogène synthase responsable de la glycogénogenèse est inhibée. Le foie libère du glucose par néoglucogenèse en plus du fait que les muscles utilisent peu le glucose. La synthèse d'insuline augmente pour favoriser l'utilisation du glucose mais les tissus adipeux et les

muscles résistent à l'insuline car leur métabolisme est orienté en faveur des acides gras (**Monnier et Schlienger, 2018**).

1.5.3. Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel (DG) est défini par l'OMS comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le postpartum. Les facteurs de risque principaux sont une surcharge pondérale, l'âge, l'origine ethnique, les antécédents familiaux au premier degré de DT2 et autres (**Tenenbaum et al., 2018; Senat et Deruelle, 2016**). Les principales complications du DG sont un risque augmenté de pré-éclampsie, de macrosomie fœtale et d'accouchement par césarienne (**Meykiechel et al., 2023**).

1.5.4. Autres formes de diabète (le diabète MODY)

Le diabète MODY (Maturity Onset Diabètes of the Young) est dû à plusieurs types d'anomalies génétiques. Il est transmis de façon autosomique dominante, l'obésité est rarement associée et on ne retrouve pas d'anticorps dirigés contre le pancréas. Selon les cas, il peut être traité par antidiabétiques ou par l'insuline (**CEN, 2019**).

1.6. Complications du diabète sucré

Ces complications sont essentiellement microvasculaires (rétinopathie et cécité, néphropathie, insuffisance rénale et neuropathie périphérique), macrovasculaires (accident vasculaire cérébral AVC, infarctus du myocarde, artérite et amputation...), voire, rarement, le coma diabétique (**David et Boinet, 2017**).

1.6.1. Complications aiguës du diabète

Elles regroupent l'hypoglycémie (glycémie $\leq 0,70\text{g/l}$) qui est liée à la prise de médicaments antidiabétiques, l'inadaptation des doses d'insuline ou des agents qui stimulent la sécrétion de l'insuline. Aussi, l'acidocétose qui présente presque exclusivement chez les DT1. Ajoutant ainsi le coma hyperosmolaire et l'acidose lactique (**Monnier et Schlienger, 2018**).

1.6.2. Complications chroniques du diabète

Il s'agit de : Hyperglycémie, Inflammation de bas grade, Insulinorésistance, Athérosclérose (**Monnier et Schlienger, 2018**).

1.6.2.1. Complications microangiopathiques du diabète

Ce sont les complications oculaires, néphropathiques et neuropathiques (**Monnier et Schlienger, 2018**).

1.6.2.2. Complications macroangiopathiques du diabète

Il s'agit de cardiopathie ishémique (Le pronostic est plus sévère et la mortalité, plus élevée), Insuffisance cardiaque (Elle est deux fois plus fréquente chez les hommes et cinq fois chez les femmes diabétiques), Atteinte cérébrovasculaire (**Monnier et Schlienger, 2018**)...

1.7. Traitement

Aujourd'hui, le traitement du diabète n'est plus seulement le traitement de la glycémie, il est beaucoup plus individualisé mais les règles hygiéno-diététiques et la metformine restent à la base du traitement (**Vatier et Bourcigaux, 2023; Fougere et Archambeaud, 2017**). Aussi, des recherches se multiplient dans le domaine de la phytothérapie à la quête des solutions (**Eddouks et al., 2007**). Les recommandations internationales sont unanimes sur la nécessité d'une auto-surveillance pluriquotidienne. Entre autres conseils, le patient doit éviter la sédentarité et adopter un régime alimentaire adéquat en évitant les lipides surtout saturés et les sucres simples et l'alcool, intégrant les fruits, les légumes, les féculents non raffinés, les poissons (**Piquet, 2023; Berdi et al., 2020**).

1.7.1. Traitement du DT1

Lors de sa première application clinique, il y a 100 ans, l'insuline était présentée comme le remède pour les personnes atteintes de diabète sucré (**Mathieu et al., 2021**). Le traitement du DT1 implique des injections quotidiennes multiples d'insuline basale et prandiale ou une perfusion sous-cutanée continue d'insuline. Il existe une grande variété d'insulines (basale et prandiale) et de modes d'administration (seringue, stylo, stylo pré-rempli et pompe) (**Janež et al., 2020**).

1.7.2. Traitement du DT2

De nombreux médicaments antidiabétiques ont déjà été synthétisés et des recherches approfondies sont actuellement menées par des scientifiques pour en découvrir de nouveaux plus efficaces (**Dowarah et Singh, 2020**).

1.7.2.1. Inhibiteurs de l' α -glycosidase

Les β -galactosidases, α -amylases et α -glucosidases sont des enzymes qui dégradent les polysaccharides présents dans l'alimentation en monosaccharides (glucose, fructose...) qui seront absorbés dans le jéjunum et l'iléon.

Les inhibiteurs de l' α -glycosidase favorisent la digestion et l'absorption incomplète ou réduite des monosaccharides intestinaux. On cite l'acarbose, miglitol et voglibose. Ils doivent être pris au début du repas. Des flatulences, la diarrhée et l'inconfort intestinal peuvent être notifiés suite à la prise de ces médicaments, ceci est dus au métabolisme de la microflore intestinale et à l'indigestion et/ou digestion réduite des polysaccharides (**Meneses et al., 2015**).

1.7.2.2. Biguanides

Il s'agit de phenformine, buformine et metformine ; la metformine étant la plus utilisée. Elle agit en bloquant la néoglucogenèse hépatique. Elle augmente également l'absorption du glucose par le muscle squelettique et réduit l'absorption du glucose dans la muqueuse intestinale. Des problèmes indésirables gastro-intestinaux peuvent surgir à l'issue de la prise de ce médicament (**Yendapally et al., 2020 ; Meneses et al., 2015**). Le traitement pharmacologique de première ligne reste, en 2020, la metformine (**Buyschaert, 2020**).

1.7.2.3. Sulfonylurées

Les premières sulfonylurées développées ont été le tolbutamide, le chlorpropamide, l'acétohexamide et le tolazamide. Ces agents de première génération ont été largement remplacés par les nouveaux agents de deuxième génération, le gliclazide, le glipizide et le glibenclamide (glyburide). D'autres chercheurs classent le glimépiride, sulfonylurée la plus récente, dans la troisième génération alors que d'autres la classent la 2^e. Ils stimulent la sécrétion d'insuline.

La prise de ces médicaments peut entraîner une hypoglycémie, une prise de poids et une hyperinsulinémie (**Tomlinson et al., 2022 ; Meneses et al., 2015**).

1.7.2.4. Méglitinides

Les méglitinides sont des sécrétagogues de l'insuline dont le mécanisme d'action est similaire à celui des sulfonylurées, agissant sur les canaux potassiques ATP-dépendants. Il s'agit de natéglinide, repaglinide et mitiglinide. Comme le repaglinide, le natéglinide est efficace en association avec la metformine ou les thiazolidinediones. Il doit être pris avant chaque repas indépendamment de la composition du repas (**Meneses et al., 2015**).

1.7.2.5. Thiazolidinediones

Elles agissent sur l'abaissement durable du taux d'HbA1c tout en ayant un faible risque d'hypoglycémie ; on cite Pioglitazone, rosiglitazone.

Toutefois, des effets indésirables tels que la prise pondérale, insuffisance cardiaque, œdèmes maculaires... peuvent survenir lors de la prise de ces médicaments (Swanson et al., 2019).

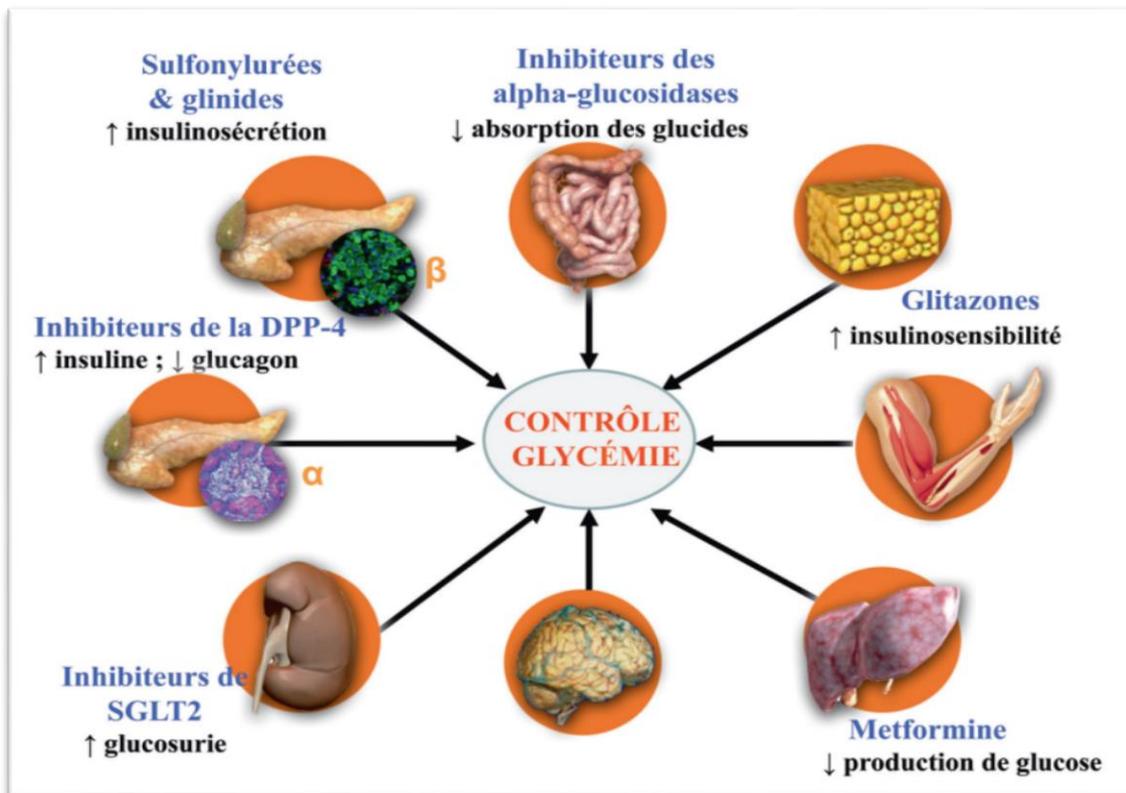


Figure 1. Illustration des sites et des mécanismes d'action principaux des différentes classes d'antidiabétiques oraux (Scheen, 2015)

Dans la figure 1, α : cellules α pancréatiques; β : cellules β pancréatiques; DPP-4 : dipeptidylpeptidase IV; SGLT2 : Co-transporteur sodium-glucose de type 2.

2. L' α -amylase

2.1. Définition et généralité

L' α -amylase est une enzyme produite par les glandes salivaires et le pancréas chez l'Homme. Cette enzyme clive la liaison α -(1,4)-D-glucosidique de l'amidon et autres polysaccharides en composés glucidiques plus simples tels que le glucose, maltose et dextrine (Paul et al., 2021).

2.2. Digestion des sucres

En 1831, Erhard Leuchs a rapporté que l'amidon, mélangé à la salive humaine, se décompose et a utilisé le nom de *ptyaline* pour décrire l'agent de la salive responsable de la réaction chimique (**Butterworth et al., 2011**). L'amidon est présent en grande quantité dans l'alimentation des pays en voie de développement comparé aux pays développés (**Southgate, 1995**).

Chez l'Homme, avant d'être absorbé sous forme de glucose dans l'intestin grêle, l'amidon est successivement hydrolysé par l' α -amylase salivaire et pancréatique dans la bouche et l'intestin grêle. La ptyaline, présente dans les sécrétions salivaires, hydrolyse les molécules d'amidon à raison de 70% de sa digestion. L'action de la ptyaline s'arrête lorsque l'aliment est transformé en bol alimentaire dans l'estomac. Puis, dans la lumière intestinale, l'amidon est converti en oligomères de glucose grâce à l'amylase pancréatique qui est plus puissante que l'amylase salivaire et digère la totalité de l'amidon en 15 à 30 minutes. Cette α -amylase pancréatique hydrolyse les liaisons α (1-4) de l'amidon. Enfin, au sein de la bordure en brosse, différentes enzymes issues des entérocytes interviennent sur les différents sucres afin de les dégrader. On cite :

- Sucrase-isomaltase qui décompose le saccharose en glucose et en fructose
- Glucoamylase qui convertit les oligomères de glucose (maltotriose et dextrines) en glucose
- Lactase qui scinde le lactose en glucose et en galactose
- Maltase qui transforme le maltose en 2 glucoses (**El Haddaoui, 2023; Southgate, 1995**).

2.3. Différents types d'amylases

Il existe différents types d'amylases parmi lesquels, α , β , et γ (ou amyloglucosidase) amylases qui jouent un rôle biologique important dans le métabolisme des glucides. Ils sont codés respectivement par E.C 3.2.1.1 ; E.C.3.2.1.2 et E.C.3.2.1.3. L'enzyme α -amylase, par son activité catabolique, peut provoquer l'hyperglycémie et le DT2 (**Kaur et al., 2021**).

2.3.1. α -amylase (α -1,4-glucan-4- glucanohydrolases; E.C.3.2.1.1)

Il s'agit d'une métalloenzyme endogène contenant du calcium ; elle nécessite des ions calciums Ca^{2+} pour son fonctionnement, intégrité structurale et stabilité. Elle appartient à la famille 13 (GH-13) du groupe des glycosides hydrolases. En fonction de la formation du produit final, les α -amylases sont classées en deux catégories : les amylases saccharifiantes et

les amylases liquéfiantes. Les α -amylases sont les plus couramment utilisées parmi toutes les amylases qui existent et la plus grande famille d'hydrolases, de transférases et d'isomérases de glycosides, comprenant 30 spécificités enzymatiques différentes (Paul et al., 2021; Sindhu et al., 2017). Ces enzymes sont classées en quatre groupes : les endoamylases, les exoamylases, les enzymes de débranchement et les transférases :

- Les endoamylases clivent les liaisons α (1-4) internes, ce qui donne des produits α -anomères.
- Les exoamylases coupent les liaisons α (1-4) ou α (1-6) des résidus de glucose externes, ce qui donne des produits α - ou β -anomères.
- Les enzymes de débranchement hydrolysent les liaisons α (1-6) en laissant des polysaccharides linéaires.
- Les transférases coupent quant à elles, les liaisons glycosidiques α (1-4) de la molécule donneuse et transfèrent une partie de la molécule donneuse à un accepteur glycosidique, formant ainsi une nouvelle liaison glycosidique.

2.3.2. β -amylase (E.C.3.2.1.2)

C'est une enzyme exo-hydrolase de la famille GH14 qui clive les liaisons α -1,4-glucane de l'extrémité non réductrice du polysaccharide pour produire du maltose en suivant le mécanisme d'inversion de la configuration. Outre les sources microbiennes (*Bacillus*, *Pseudomonas* et *Streptomyces*), la β -amylase (BAM) est présente dans les graines de plantes supérieures comme l'orge (*Hordeum vulgare*), le soja (*Glycine max*) et la patate douce (*Ipomoea batatas*) (Paul et al., 2021).

2.3.3. γ -amylase ou (E.C.3.2.1.3)

Cette enzyme est une glucoamylase exoactive de la famille GH15 qui catalyse l'hydrolyse des liaisons glycosidiques α (1-6) et α (1-4) terminales non réductrices des polysaccharides pour produire du glucose. La γ -amylase est stable même à un pH acide de 3,0. Elle se trouve principalement dans les champignons filamenteux comme *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus niger*, *Rhizopus delemar*, *Rhizopus oryzae* et *Rhizopus niveus* (Paul et al., 2021)

2.3.4. L'iso amylase (E.C. 3.2.1.68) et la pullulanase (E.C. 3.2.1.41)

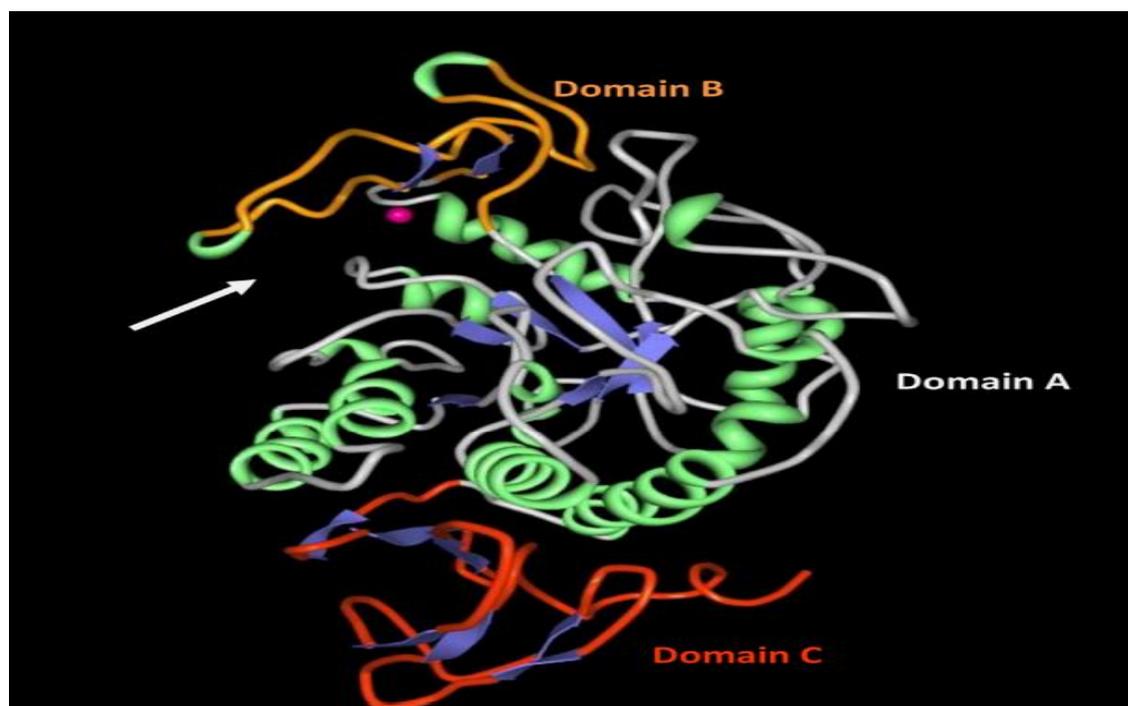
Ces deux enzymes hydrolysent les liaisons glucosidiques α (1 \rightarrow 6) de l'amylopectine et pullulan respectivement. La pullulanase peut hydrolyser également totalement l'amylopectine qui est beaucoup plus ramifiée que le glycogène (Bijttebier et al., 2008)

Tableau 2 : Les enzymes amylolytiques (Paul et al., 2021; Tiwari SP et al., 2015; Bijttebier et al., 2008)

Nom	Type	Liaison hydrolysée	Produits	Origine
α -amylase	Endoamylase	α (1-4)	Dextrine Maltose maltodextrine	Animale (salive et pancréas) Végétal Microbienne
β -amylase	Exoamylase	α (1-4) par les extrémités non réductrices	Maltose β dextrine	Microbienne Végétal
γ -amylase	Exoamylase	α (1-4) par les extrémités non réductrices	Maltose	Végétal Microbienne

2.4. Structure de l' α -amylase

La structure d'une enzyme est la clé de sa fonction. En général, la structure bidimensionnelle des α -amylases typique et de leurs homologues putatifs impliquent trois domaines de base, dénommés A, B et C. Le domaine A est défini comme le $(\beta/\alpha)_8$ avec ses résidus catalytiques, le domaine B est une longue boucle qui dépasse entre le brin β_3 et l'hélice α_3 et le domaine C a une structure bêta-sandwich antiparallèle à huit brins (Zhang et al., 2017).

**Figure 2** : Structure cristalline de l' α -amylase (Zhang et al., 2017)

Sur la figure 2, le point rose indique le site de liaison du Ca^{2+} . Les parties bleues et vertes représentent respectivement les brins β et les hélices α . La grande fente indiquée par une flèche est le site catalytique. Les domaines A à C sont séparés par des couleurs et étiquetés par la couleur correspondante

2.5. Mode d'action de l' α -amylase

En général, on pense que les α -amylases dégradent les polymères d'amidon de manière aléatoire ; on distingue deux modes d'action :

2.5.1. Mode d'attaque unique ou attaque multitâche

Toutes les liaisons sont susceptibles d'être hydrolysées et à cet effet, une diminution rapide de masse molaire du polymère de l'amidon peut être observée (**Bijttebier et al., 2008**).

2.5.2. Mode d'action à attaque multiple

Les amylases à attaque multiple clivent successivement plusieurs liaisons glycosidiques après la première attaque hydrolytique (aléatoire) avant de se dissocier du substrat (**Bijttebier et al., 2008**).

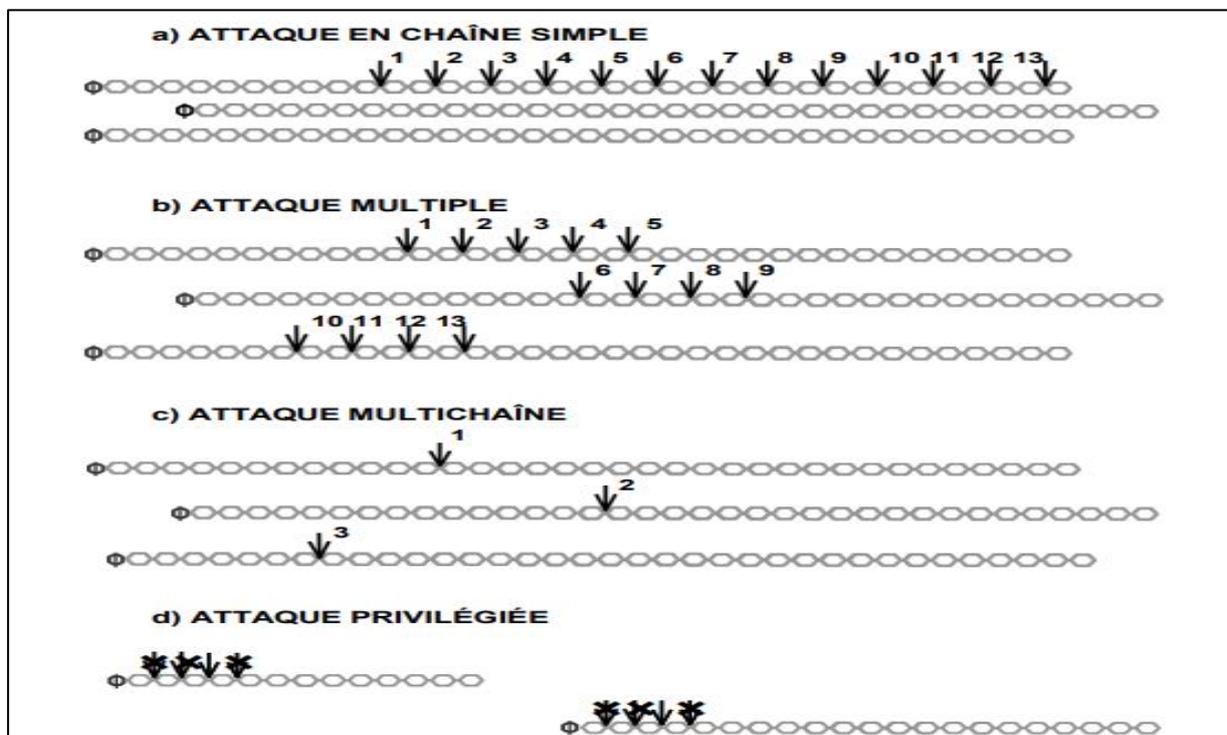


Figure 3 : Représentation schématique des modes d'action de l'amylase sur l'amylose et les fragments d'amylose (**Bijttebier et al., 2008**)

2.6. Sources de l' α -amylase

Bien que les α -amylases soient réparties dans le règne animale, végétale et microbienne, l'origine microbienne de ces enzymes est la plus répandue dans les industries parce qu'elles sont plus rentables et plus manipulables (**Zhang et al., 2017**). Les bactéries et les champignons sécrètent de l'amylase à l'extérieur des cellules pour effectuer la digestion

extracellulaire. La majorité des rapports sur les champignons producteurs d' α -amylase se limitent à quelques espèces de champignons mésophiles. Les thermophiles sont également d'excellents producteurs d' α -amylase (**Dipak, 2016**). *Aspergillus* et *Bacillus* sont des sources fongiques d' α -amylase (**Saranraj et Stella, 2013**).

2.7. Utilisations

L' α -amylase est utilisée dans différents secteurs industriels, tels que la production d'éthanol et d'alcool, l'alimentation, le textile, le papier et les détergents pour lessives et vaisselles. 90% des détergents liquides contiennent l' α -amylase qui dégrade les résidus des aliments riches en amidon. En raison de leur fort pouvoir sucrant, elle est utilisée en grande quantité dans les industries de boissons comme édulcorant pour les boissons non alcoolisées. Dans l'industrie agroalimentaire, l' α -amylase est utilisée dans la boulangerie, pour la clarification de la bière et des jus de fruits ou pour les prétraitements des aliments pour animaux dans l'optique d'améliorer la digestibilité des fibres (**Elyasi Far et al., 2020**).

2.8. Inhibiteurs de l' α -amylase

Les inhibiteurs d'enzymes hydrolysant les glucides comme l' α -amylase jouent un rôle important dans le contrôle du diabète sucré, en particulier chez les patients atteints du DT2, de l'obésité, ainsi que les caries dentaires (**Toumi et al., 2022; Sales et al., 2012**).

Les médicaments qui inhibent les enzymes hydrolysant les glucides ont démontré qu'ils réduisaient la glycémie postprandiale et améliorent le métabolisme du glucose et sans favoriser l'hyperglycémie. Ces médicaments sont surtout utiles pour les personnes qui viennent de recevoir un diagnostic de DT2. Ils sont également utiles pour les personnes qui prennent des antidiabétiques oraux et qui ont besoin d'un médicament supplémentaire pour maintenir leur glycémie dans des limites sûres (**Nickavar et Yousefian, 2009**).

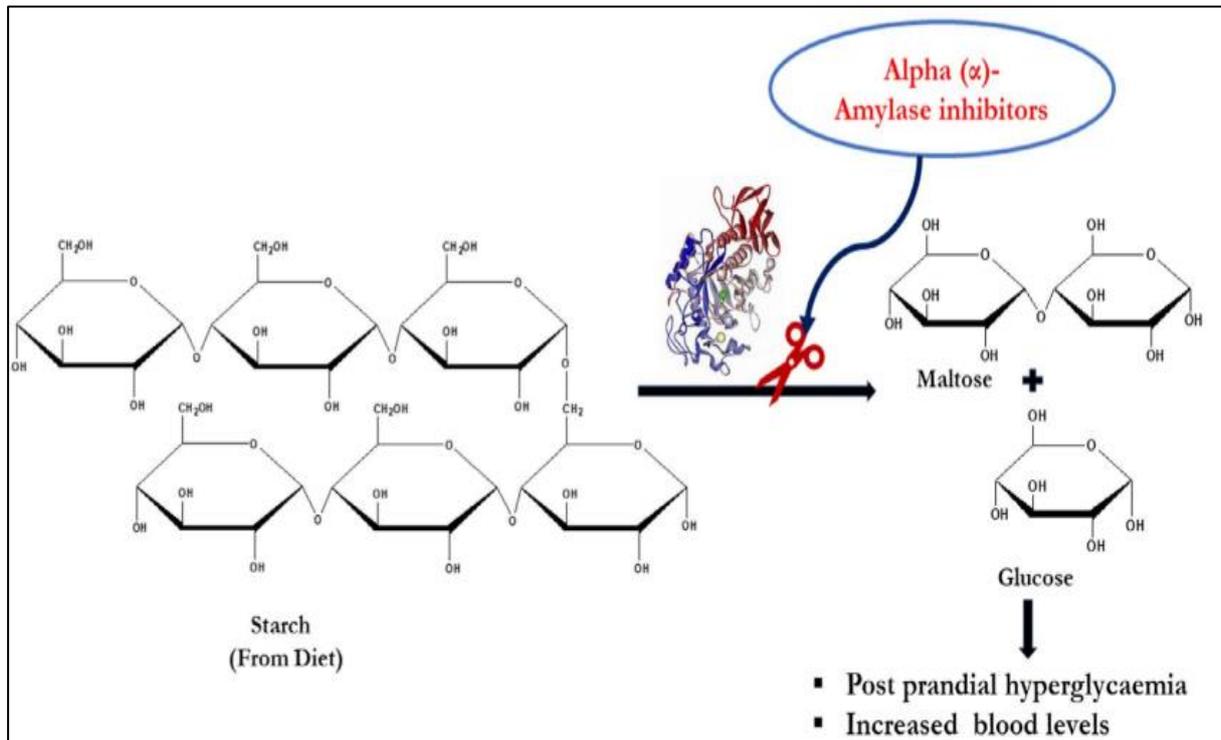


Figure 4 : Inhibition de l' α -amylase (Kaur et al., 2021)

Agarwal et Gupta, (2016) ont cité trois inhibiteurs de l' α -amylase les plus communs :

- Acarbose : d'origine microbienne, il a été le premier inhibiteur de l' α -glucosidase disponible dans le commerce pour le traitement du diabète. Il inhibe les activités de l' α -amylase, de la sucrase et de la maltase.
- Miglitol : Dérivé de la 1-désoxynojirimycine, il inhibe fortement les activités de saccharose, glucoamylase et isomaltase.
- Voglibose : D'origine bactérienne, il inhibe quant à lui, les activités de l' α -glucosidase, du saccharose, de l'isomaltase et de la maltase.

Environ 800 espèces de plantes sont considérées comme ayant des propriétés antidiabétiques. Plusieurs chercheurs se penchent sur les métabolites secondaires des végétaux (Sales et al., 2012). Les alcaloïdes, les glycosides, polysaccharides, peptidoglycane, stéroïdes, glycopeptides, terpénoïdes, flavonoïdes, acarviostatines, arylamines... ont démontré une bioactivité contre l'hyperglycémie et/ou effet inhibiteurs de l' α -amylase (Kaur et al., 2021; Sales et al., 2012). Sur la base de leur structure, les inhibiteurs de l'amylase sont classés en trois groupes à savoir les amino-sucre, les oligostatines et les inhibiteurs protéiques (Jayaraj et al., 2013)

Chapitre 2 :

L'Allium ampeloprasum L.
var. Porrum

1. Phytothérapie et diabète sucré

La phytothérapie est une pratique médicale et traditionnelle très ancienne, fondée sur l'utilisation d'extraits de plantes et de principes actifs naturels (Schlienger, 2014). Elle se transmet de bouche à oreille et de génération en génération, de famille en famille. Aujourd'hui, dans le domaine thérapeutique, le patient diabétique a recours à l'usage des plantes médicinales hypoglycémiantes comme traitement complémentaire. La phytothérapie constitue donc une alternative importante pour prévenir les complications du diabète (Ben Mechri et al., 2021).

1.1. Plantes médicinales

1.1.1. Définition

Les plantes médicinales sont des ressources essentielles et riches pour les médicaments à base de plantes et les nouveaux médicaments (Li et al., 2023). Elles restent essentielles dans les systèmes de soins de santé dans de nombreuses régions du monde, environ 80 % de la population mondiale dépendant exclusivement des remèdes traditionnels pour leurs soins de santé (Asigbaase et al., 2023).

1.1.2. Méthodes d'extraction

Plusieurs méthodes sont utilisées pour extraire les produits actifs des plantes médicinales. Nous citons entre autre la décoction, infusion, macération, digestion, lixiviation (El Mtiai, 2023).

1.1.2.1. Macération

La macération est la mise en contact prolongée de la matière première avec un solvant (eau, alcool, huile,...), à température ambiante ou à froid en vue d'extraire les composés solubles (El Mtiai, 2023; Faye et al., 2022).

1.1.2.2. Décoction

La décoction est une méthode d'extraction des composés solubles par du matériel végétal dans l'eau (solvant) en ébullition (Faye et al., 2022; Bat, 2016).

1.1.2.3. Infusion

Elle permet l'extraction des substances actives par mise en contact des plantes sèches ou fraîches correctement fragmentées avec de l'eau bouillante, puis laissées reposer une quinzaine de minutes (El Mtiai, 2023).

1.1.2.4. Autres

La digestion consiste à maintenir en contact, la drogue avec de l'eau à une température inférieure à celle de l'ébullition, mais supérieure à la température ambiante pendant une durée de 1 à 15h (par exemple : digestion à 60 °C). Ce processus est une forme de macération dite macération à chaud.

La lixiviation ou percolation par contre est un procédé de dissolution et d'extraction partielle utilisée pour les médicaments de coût élevé et de préférence pour les composants actifs thermolabiles. C'est une technique basée sur un flux continu du solvant, qui passe à travers un lit immobile contenant la matière végétale brute de haut en bas afin d'en extraire les composants actifs solubles (El Mtiai, 2023).

1.2. Plantes antidiabétiques

Une plante est dite antidiabétique lorsqu'elle a une action hypoglycémiante chez le sujet sain et les sujets diabétiques, action sur l'hyperglycémie induite sur des modèles expérimentaux ou animaux, action diminuant la résistance au glucose, action sur la résorption (importante ou totale) des sucres au niveau de la muqueuse intestinale, sur l'insulinémie, sur l'insulinosécrétion, sur les adipocytes, les myocytes, les hépatocytes, sur la néoglycogénèse (Jouzier et Berké, 2015).

Benkhniq et al., (2014) ont fait justement des études qui ont permis de recenser 150 plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète. Elles se répartissent en 121 genres et 54 familles dans la région d'Al Haouz-Rhamna (Maroc central). A Cotonou et Abomey-Calavi (Bénin), pour le traitement du diabète chez les femmes enceintes, des plantes médicinales sont vendues. Les parties de plantes les plus utilisées sont la tige feuillée, la tige, la plante entière, l'écorce et la racine et les recettes sont préparées essentiellement par décoction et administrées exclusivement par voie orale (Fah et al., 2013). Les recherches se multiplient et plusieurs chercheurs/études (Rawnak et Manar, 2023; Assila et al., 2022; Assaly, 2020; Koné, 2018; Mangambu et al., 2014) se sont penchés sur ce sujet, les plantes antidiabétiques.

1.3. Métabolites de la plante

L'ensemble des voies de synthèse de la plante assurant les processus physiologiques de base, commun à la plupart des plantes supérieures définit le métabolisme primaire (Calatayud et al., 2013). Il s'agit des protéines, les glucides y compris le mucilage et les lipides (Krief, 2003).

Les métabolites secondaires par contre sont indirectement essentiels à la vie de la plante. Ils participent surtout à la défense de la plante contre les agressions extérieures. On cite les polyphénols, les alcaloïdes et les terpénoïdes (**Koné, 2018; Bibet et al., 2008**).

2. *Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum*

2.1. Description de la plante

L'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum*, communément appelé "poireau sauvage", est un légume (**Bernaert, 2013**) comestible cultivé depuis des siècles. Les poireaux cultivés sont des plantes d'environ 30 cm de haut, avec un petit bulbe, produisant une longue tige blanche avec des couches superposées de feuilles plates vertes. Il fleurit de juillet à août (**Nehdi et al., 2020**). Ses fleurs sont hermaphrodites et il est (le poireau) pollinisé par les abeilles et les insectes. Il est originaire de la région méditerranéenne (Europe du Sud, Afrique du Nord à l'Asie de l'Ouest) mais a été introduite dans d'autres régions du monde.

Au cours de sa deuxième saison de croissance, il présente un long pédoncule blanc, cylindrique et un petit bulbe. Les feuilles sont plates, larges, longues et de couleur vert foncé. (**Dey et Khaled, 2015**).

2.2. Botanique de la plante

Le poireau (*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum*) appartient au genre *Allium* (**Strati et al., 2018**). C'est une plante à fleurs monocotylédones (Angiospermes).

Règne : Plantes

Classe : Angiospermes

Classe : Monocotylédones

Ordre : Asparagales

Famille : Amaryllidaceae

Sous-famille : Allioideae

Genre : *Allium*

Espèce : *A. ampeloprasum* (**Abirami et Monika, 2018; Dey et Khaled, 2015**).

2.3. Composition de l'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum*

Le poireau se distingue par sa forte teneur en composants bioactifs. Ses propriétés médicinales sont principalement dues à la présence de nombreux constituants bioactifs notamment : dimethyl disulfide, methyl propenyl disulfide, propyl propenyl disulfide, dimethyl trisulfide, methyl propyl trisulfide, methyl propenyl trisulfide, S-methyl cysteine

sulfoxide, S-propyl cysteine sulfoxide, S-propenyl cysteine sulfoxide, N-(γ -glutamyl) -S-(E-1-propenyl) cystéine. Il contient une quantité importante de méthiine et de propiine (**Dey et Khaled, 2015**).

Il a été constaté que l'acide linoléique (53,45%), l'acide palmitique (26,42%) et l'acide oléique (7,39%) sont les principaux acides gras présents dans la fraction lipidique des parties comestibles du poireau (**Nehdi et al., 2020**). Les espèces d'*Allium* sont considérées comme de riches sources de métabolites secondaires, notamment les acides phénoliques et leurs dérivés, les flavonoïdes (flavan, flavanone, flavones, flavonol, dihydroflavonol, flavan-3-ol, flavan-4-ol et flavan-3,4-diol) et des polymères flavonoïdes (proanthocyanidines ou tannins condensés) (**Shahrajabian et al., 2021**).

Tableau 3: Caractérisation nutritionnelle et chimique de l'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* : partie comestible par 100g (**Shelke et al., 2020; Dey et Khaled, 2015**)

Composition	Unité	Bulbe
Eau	g	86
Energie	Kcal	35
Protéine	g	1,9
Lipides totaux	g	0,4
Sucres totaux	g	5,9
Fibres alimentaires	g	3,3
Matière sèche	g	14
Nitrogène	g	0,310
Acide gras saturé	g	0,061
Glucose	g	2,4
Fructose	g	2,4
Sucrose	g	1,1
Polysaccharides solubles non amylacés	g	1,6
Polysaccharides non amylacés insolubles	g	1,6

Le poireau contient aussi des minéraux (macro et micronutriments) tels que le sodium, le potassium, manganèse, calcium... (**Dey et Khaled, 2015**). Les poireaux sont riches en fructooligosaccharides et autres α -galactooligosaccharides, à savoir le raffinose et le stachyose (**Shelke et al., 2020**).

2.4. Propriétés médicinales

Il est connu pour son efficacité dans la thérapie des maladies infectieuses. Les huiles de poireau sont utilisées dans les industries pharmaceutiques et nutraceutiques en tant qu'agents aromatiques et peuvent réduire la pression artérielle et prévenir le cancer et les maladies cardiovasculaires en réduisant le cholestérol LDL et les triglycérides sériques (**Lemma et al., 2022**). Il présente des propriétés antibactériennes (**Gavanji et al., 2023; García-Herrera et al., 2014**), antifongiques, antioxydantes (**Bernaert et al., 2012**), antihypertensives et diurétiques (**Shahrajabian et al., 2021**). Le poireau peut réduire le risque de maladies gastro-intestinales et protéger la peau contre les dommages (**Nehdi et al., 2020**). Encore, il joue un rôle non négligeable dans le traitement des problèmes digestifs, dans la réduction du taux de glucose, de triglycéride et de cholestérol dans les modèles expérimentaux, il neutralise les toxines et peut être un antiagrégant ; c'est une herbe magique (**Dey et Khaled, 2015**) !

2.5.1. Pouvoir antidiabétique et antioxydant

Les composés polyphénoliques aident à contrôler et à réduire la glycémie en inhibant l' α -amylase et α -glucosidase, en protégeant la cellule β de la glucotoxicité, en déclenchant la protéine activée par la 5-adénosine monophosphate (AMPK), en améliorant l'absorption du glucose ou en agissant comme antioxydant et anti-inflammatoire pour protéger la cellule β . Le trisulfure de diallyle, richement présent dans l'*Allium*, contribue au contrôle ou à la réduction de la glycémie. L'étude *in vivo* du modèle de diabète induit montre la réduction de l'absorption intestinale du glucose ou l'augmentation de la sécrétion d'insuline par les cellules β résiduelles de Langerhans. Le poireau contient des composés piégeant les ROS qui préviennent les dommages oxydatifs de l'ADN et la nécrose des cellules β -pancréatiques en chélatant les composés des radicaux hydroxyles jouant un rôle vital dans le maintien de la viabilité des cellules β -pancréatiques. L'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* inhibe le transport actif et l'absorption de la D-glucose dans les entérocytes de rat. Les α -galactosides présents dans le poireau ne sont pas convertis en monosaccharides en raison de l'absence d'enzyme de dégradation spécifique. Ils passent dans le gros intestin et sont hydrolysés par la microflore du côlon (**Shelke et al., 2020; Rahimi-Madiseh et al., 2017; Belemkar et al., 2013**).

2.6. Usage traditionnel

C'est une plante consommée comme légume, condiment, herbes médicinales ou assaisonnements alimentaires dans de nombreux pays méditerranéens (**Strati et al., 2018**). Les bulbes ont été comme médecine traditionnelle pour traiter les symptômes inflammatoires.

Les bulbes écrasés sont utilisés pour traiter les stades initiaux de la toux, des sécrétions muqueuses et des maux de gorge (**Abirami et Monika, 2018**). Le jus frais est par voie orale comme stomachique et antispasmodique propriétés digestives (**Dey et Khaled, 2015**).

2.7. Toxicité

Le poireau peut provoquer une intoxication chez les chiens et les chats en raison de sa teneur en composés organosulfurés (**Altinok-Yipel et al., 2016**). Aucune toxicité chez les humains n'a été mentionnée.

Deuxième partie :
Partie expérimentale

Matériel et méthodes

1. Objectif

L'expérimentation que nous avons réalisée a été effectuée au sein du laboratoire de recherche antibiotiques, antifongiques, physico-chimie de la faculté des Sciences de la nature et de vie de l'université d'Abou-Bekr Belkaid Tlemcen.

L'objectif de cette étude est de tester *in vitro* l'effet inhibiteur des extraits de l'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* sur l'activité de l' α -amylase.

Pour cela, les étapes suivantes ont été réalisées :

- Préparation des extraits du poireau : l'huile essentielle, Hydrolat, Jus et mucilages.
- Activité biologique : l'inhibition de l' α -amylase porcine.

2. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé est le poireau, l'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum*, récolté au début du mois de mars 2024. Il est cultivé dans le village d'Ouchba, commune d'Ain Fezza, Wilaya de Tlemcen, Algérie à proximité de la frontière marocaine.



Figure 5. *Allium ampeloprasum* L. var *Porrum* (Poireau)

3. Extraction

3.1. Extraction de l'huile essentielle et de l'hydrolat

Le matériel végétal (900 g) est lavé, découpé puis broyé pour faciliter son introduction dans un ballon en verre de 5 l, rempli d'eau jusqu'aux 2/3 de sa capacité. L'eau est ensuite chauffée dans la chauffe ballon jusqu'à ébullition, ce qui entraîne la formation d'une vapeur qui va entraîner les constituants volatiles. Ces vapeurs s'élèvent et passent dans le réfrigérant qui est constamment refroidi à une température comprise entre 15°C et 18°C. L'extraction dure 5 h dans un appareil de type Clevenger.

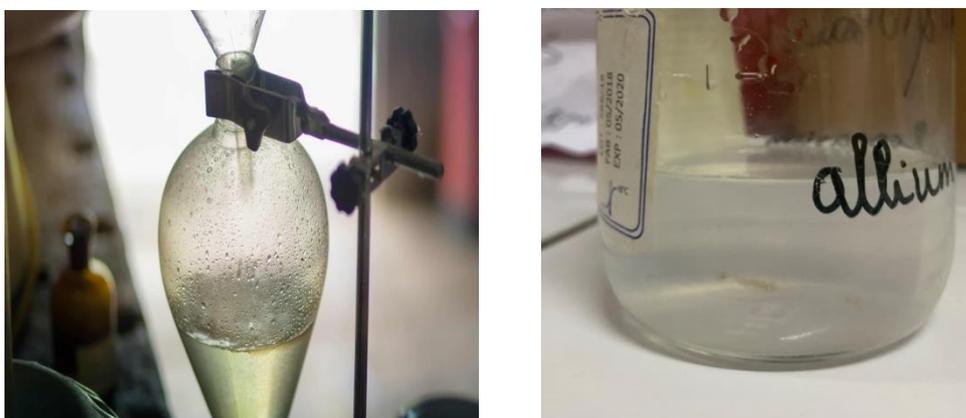
Les vapeurs se condensent format ainsi deux phases, aqueuse et huileuse. Après, l'huile finale obtenue est conservée dans des flacons en verre opaque à une température de 4°C (**Merabet, 2018**). Le premier litre d'eau (phase aqueuse) de l'hydrodistillation est récupéré : c'est l'hydrolat (**Djabou et al., 2014**).



A

B

Figure 6. Clevenger pour l'extraction de l'huile essentielle



A

B

Figure 7. Extractions de l'hydrolat

A : Extraction ; B : Hydrolat (Photo prise au labo)

3.3. Extraction du jus de poireau

Dans un premier temps, le poireau est bien lavé puis découpé en petits morceaux ; Ensuite, 10g sont pesés et prélevés. Puis, à l'aide d'un mixeur, les 10g sont mixés dans 100ml de solution tampon.

Le jus obtenu est filtré dans un premier temps à l'aide d'une passoire puis dans un deuxième temps, avec du papier filtre ; l'extrait est prêt pour usage. Pour avoir une idée sur la concentration massique 1 ml du jus a été séché à 50°C.

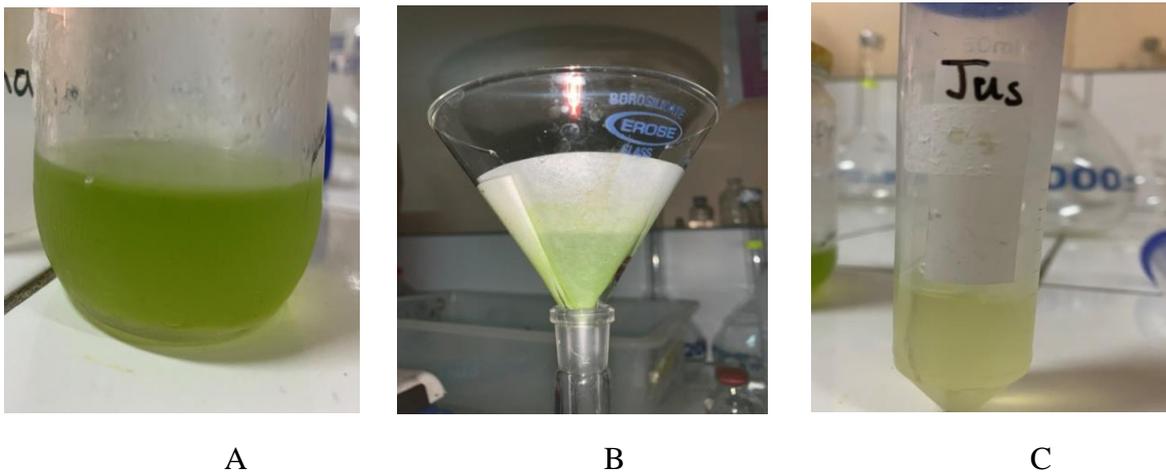


Figure 8. Jus du Poireau (photos prises au labo)

3.4. Extraction des mucilages

L'extraction s'est faite selon la méthode de (Kolhe et al., 2014) avec quelques modifications où :

- Dans un premier temps, découper la plante (que la partie blanche) en petits morceaux.
- Mélanger 20g du matériel végétal avec 200ml d'eau distillée dans un ballon rodé surmonté d'un réfrigérant.
- Laisser le mélange bouillir pendant 30min.
- Laisser le mélange se refroidir pendant 1 heure.
- Filtrer le mélange sur une mousseline pliée sur huit (8) couches et récupérer le filtrat.
- Ajouter 200ml d'éthanol froid à 200ml au filtrat. L'éthanol permet de précipiter les mucilages. Ce mélange est mis au froid (4°C) pendant 24 heures.
- Centrifuger le mélange à 4000 tours/min pendant 30min afin de récupérer le culot.
- Eliminer le surnageant et rincer le culot avec l'éthanol
- Centrifuger le mélange encore une fois à 4000 tours/min pendant 10min.
- Sécher le culot à 37°C
- Le résidu obtenu est l'extrait du mucilage

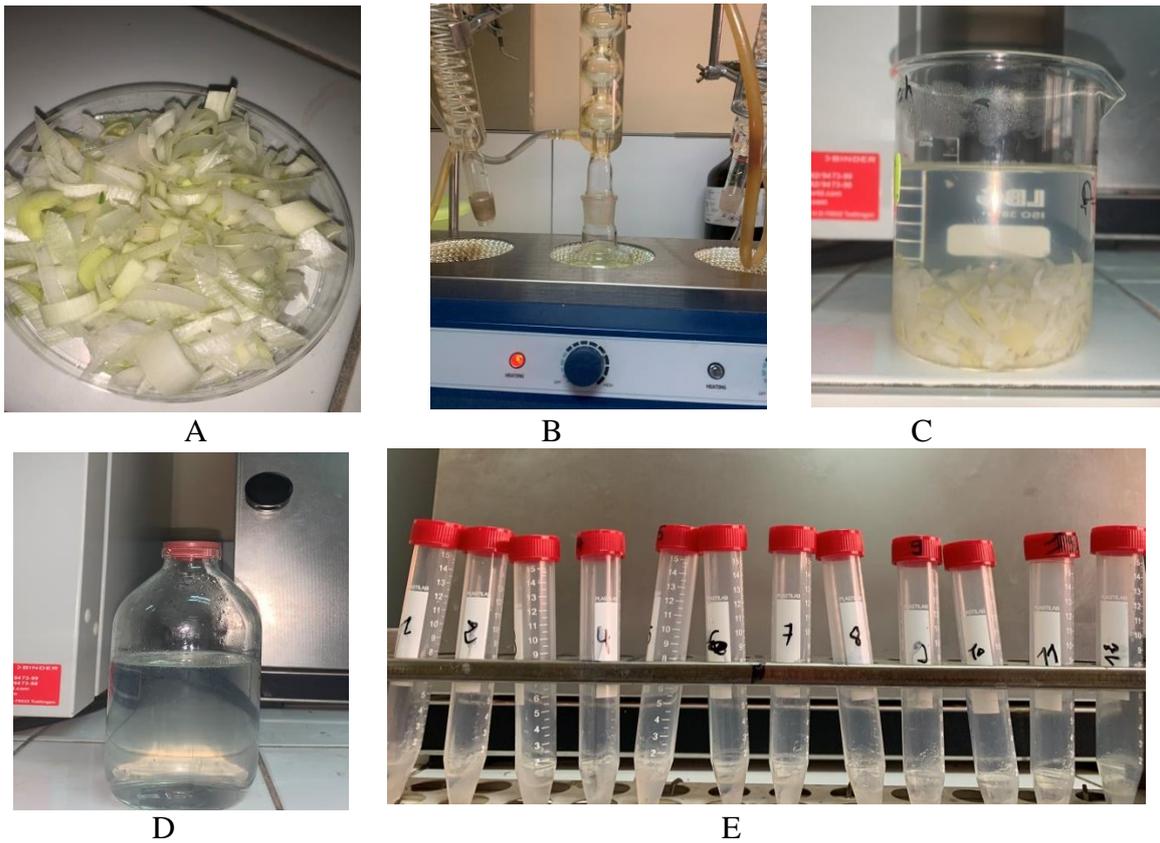


Figure 9. Extractions des mucilages (photos prises au laboratoire)

A : Poireau découpé ; B : Décoction ; C : Refroidissement ; D : Filtrat + éthanol ; E : Culot pour séchage

3.5. Rendement

Le rendement désigne la masse de l'extrait déterminée après extraction, il est exprimé en pourcentage par rapport à la masse initiale de la plante soumise à l'extraction. Les rendements de l'huile essentielle et des mucilages de chaque mélange sont calculés selon la formule 1

$$R = \frac{M1 - M2}{P} \times 100 \quad (1)$$

Avec :

- R : rendement en pourcentage %
- M2 : la masse du tube vide en gramme
- M1 : la masse du tube après séchage (contient l'extrait) en gramme
- P : poids de matériel végétal (prise d'essai).

3.6. Détermination de la concentration massique

Pour connaître la concentration massique (matière sèche des extraits), nous en avons placé des échantillons d'1ml de jus et de l'hydrolat dans l'étuve à 37°C jusqu'à séchage.



Figure 10. Echantillon du jus à sécher (photo prise au labo)

4. Effet inhibiteur de l'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* sur L' α -amylase

Cette méthode consiste à évaluer l'effet inhibiteur des mucilages, huile essentielle, jus et hydrolat de l'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* sur l'activité de l' α -amylase pancréatique d'origine porcine. L' α -amylase pancréatique d'origine porcine est proche d'un point de vue structural et cinétique de l' α -amylase humaine.

Le substrat utilisé est l'amidon ; l'acarbose molécule de référence est un contrôle positif. Les produits de cette réaction sont : des oligosaccharides, dextrans, maltose et glucose (**Worthington, 1988**).

La quantité de produits formés est déterminée par la méthode de **Lindsay (1973)**. Cette dernière est basée sur le caractère réducteur des groupements aldéhydes et cétones libres des sucres. En milieu alcalin et à chaud, l'oxydation de ces fonctions provoque simultanément la réduction de l'acide 2,3-dinitrosalicylique (DNSA) de couleur jaune orange en acide 3-amino-5-nitrosalicylique de couleur rouge orange qui absorbe à 540nm. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité de sucres réducteurs présents dans le milieu réactionnel.

4.1. Préparations des réactifs selon la méthode de Lindsay (1973)

4.1.1. Réactif de DNSA (acide 3,5-dinitrosalicylique)

1 g de DNSA est dispersé dans 40ml d'eau distillée. Ensuite 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 20ml d'une solution de NaOH rend le réactif limpide avec une couleur orange. Le volume obtenu est ajusté à 100ml avec l'eau distillée. Le réactif obtenu est conservé à l'abri de la lumière et à 4°C.

4.1.2. Solution d' α -amylase

L'enzyme utilisée est l' α -amylase (E.C.3.2.1.1) du pancréas porcine (PPA) sous forme lyophilisée, son poids moléculaire est de 54 Da avec une activité spécifique de 13 UI/mg, conservée à 4°C. 6 mg de PPA sont solubilisés dans 20 ml de solution tampon phosphate (0,02M, pH=6,9). La solution obtenue contient une activité enzymatique de 3,9 UI/ml. L'optimum de l'activité de l' α -amylase d'origine porcine est à pH=6,9 pour une température de 37°C.

4.1.3. Solution tampon phosphate (0,02M ; pH=6,9)

On prépare la solution tampon de deux solutions, A et B. La solution A est monobasique NaH_2PO_4 (M= 119,98 g/mol) et B dibasique Na_2HPO_4 (M=141,96 g/mol) à 0,02M et un pH final de 6,9 est fixé.

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

$$n = \frac{m}{M} \rightarrow m_B = M \times n = 141,96 \times 0,02 = 2,84 \text{ g}$$

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

Et 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.

4.1.4. Solution de substrat (amidon)

Le substrat de cette catalyse est l'amidon soluble. Il est préparé dans la solution tampon phosphate (0,02 M ; pH 6,9) à une concentration de 1%. Pour avoir une bonne activité enzymatique, préalablement bouillir et refroidir afin de réaliser les tests sur l' α -amylase. On ajoute le NaCl à 6 mM.

4.1.5. Solution d'extrait

Différentes concentrations de mucilage, jus, hydrolat et huile essentielle sont préparées dans le tampon phosphate (0,02M ; pH=6,9) afin d'évaluer leur effet sur l'activité enzymatique de l' α -amylase.

4.1.6. Solution de d'acarbose

L'acarbose « Larimel® » est utilisé dans cette expérience comme molécule de référence afin de comparer son activité vis-à-vis de l' α -amylase par rapport à celle des extraits. Un comprimé de 50 mg est solubilisé dans le tampon phosphate afin d'avoir une concentration de 1mg/ml d'acarbose.

4.2. Effet des extraits sur l'activité de l' α -amylase *in vitro* : Mode opératoire

Les tests sont réalisés sur le jus, l'hydrolat, l'huile essentielle, mucilages ; extraits du poireau. Cette méthode est réalisée selon le protocole de (Thalapaneni et al., 2008) avec modifications :

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

• **Tube blanc (pour le contrôle)** : 1 ml solution tampon + 0,5 ml d'amidon.

• **Tube blanc (pour l'extrait)** : 0,5 ml solution de tampon + 0,5 ml d'extrait + 0,5ml d'amidon.

• **Tube contrôle** : 0,5 ml de tampon phosphate + 0,5 ml d'amidon + 0,5 ml de solution enzymatique (solution de l' α -amylase).

• **Tube à essai** : 0,5 ml solution d'amidon + 0,5 ml solution d'extrait + 0,5 ml solution enzymatique (solution de l' α -amylase).

➤ On agite les tubes et on les incube pendant 15 min à 37°C.

➤ On ajoute 1 ml de DNSA après l'incubation et on place les tubes dans un bain-marie bouillant pendant 8 min à 100°C.

➤ Afin de stopper la réaction entre maltose et DNSA, On procède à un choc thermique en déposant les tubes dans un bain d'eau glacée.

➤ On mesure les densités optiques au spectrophotomètre à longueur d'onde de 540 nm.



Figure 11. Coloration des réactions enzymatiques après l'ajout du DNSA (photos prises au labo)

➤ Le calcul du pourcentage d'inhibition de chaque concentration d'extraits ou d'acarbose par rapport au contrôle (sans inhibiteur) se fait selon la formule 2 :

$$\% \text{ d'inhibition de l}'\alpha - \text{amylase} = \frac{A \text{ Contrôle} - A \text{ échantillon}}{A \text{ Contrôle}} \times 100 \quad (2)$$

Avec

A Contrôle : Absorbance contrôle ; A échantillon : Absorbance échantillon.

❖ IC_{50} : la concentration inhibitrice de 50% de l'activité enzymatique. Elle est calculée graphiquement.

Résultats et discussion

1. Rendement

1.1. Extrait des mucilages

Grâce à l'ajout d'éthanol au filtrat, les mucilages se sont précipités. Après la centrifugation et le séchage, nous avons obtenu un extrait mucilagineux d'aspect solide de couleur légèrement marron (voir la figure 12). Pour 20g d'extrait de la plante, nous présentons une masse sèche de 78,01 mg et un rendement de 0,39%.

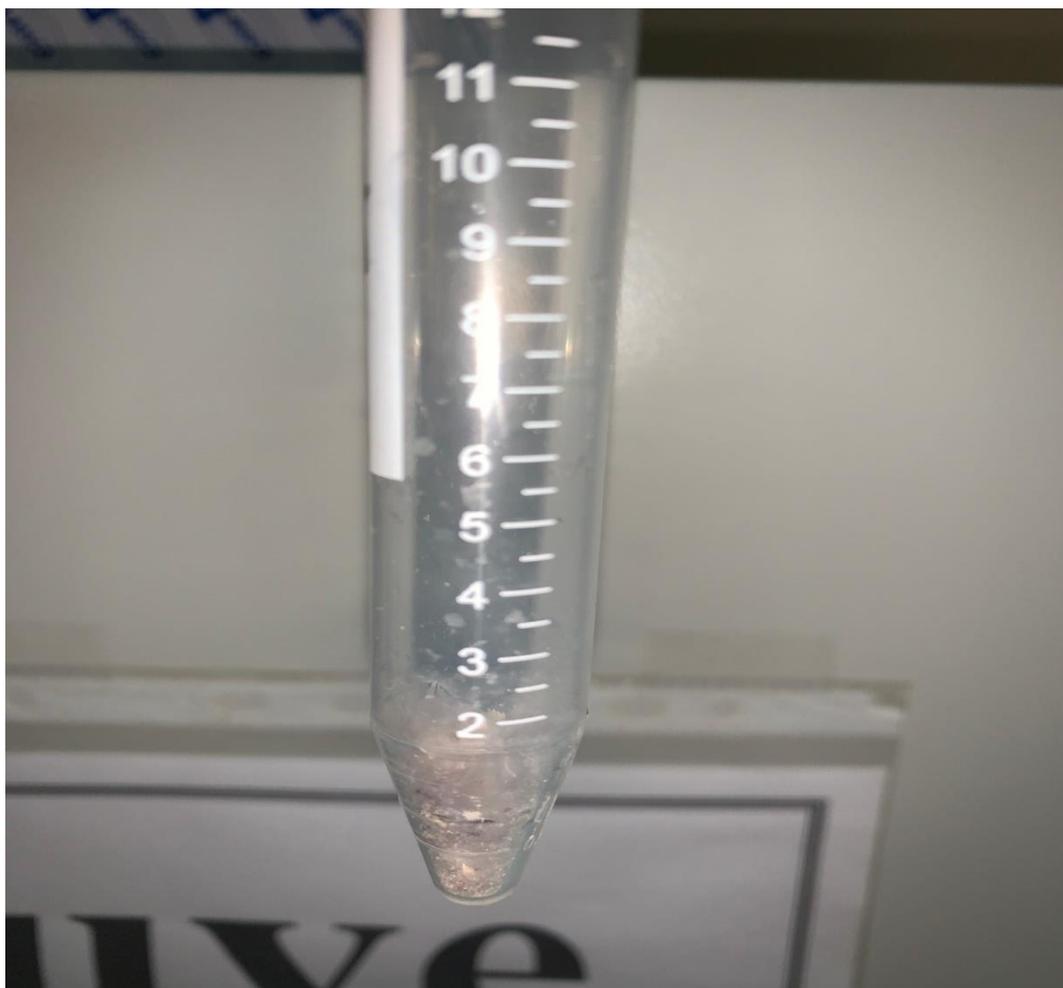


Figure 12. Mucilages (photo prise au labo)

En comparant notre rendement avec d'autres travaux, nous observons que le nôtre est inférieur à celui obtenu par **Sayyad et Sakhare, (2018)** qui ont réalisé une étude sur l'isolement et la caractérisation du mucilage de graines d'*Ocimum basilicum* pour les performances de compression, présentant un rendement d'ordre de 30 % pour le mucilage séché.

Hallis et Hassouni (2022) ont trouvé un rendement de mucilage quand elles ont travaillé sur les cladodes d'*Opuntia ficus indica* plus élevé, $1,35 \pm 0,05\%$.

Et **Assal et Laachi (2022)** ont trouvé un rendement de mucilage de $1,62 \pm 0,08\%$ pour la même plante.

Les travaux de **Lahouazi et Simoud (2021)** ont montré un rendement toujours un peu plus important que le nôtre lors de leurs travaux sur les grains de lin, $7,08\%$.

L'étude de **Chatterjee et Mazumder, (2019)** sur l'extraction et la caractérisation de la Gomme d'okra montre un rendement de mucilage de 10% , largement supérieur par rapport à nos résultats. Cela pourrait être expliqué par deux points ; le premier est que la plante est moins riche en mucilage alors que le deuxième car dans notre travail la plante est utilisée sous un état frais et comme il s'agit d'une plante riche en eau le rendement serait faible.

1.2. Huile essentielle

Le rendement de l'huile essentielle était de $0,0227\%$, un rendement très faible. Cependant, **Ghanmi et al., (2010)** ont trouvé mieux ; des rendements en HE exprimés en millilitre par rapport à 100 g de la matière sèche de l'*Artemisia herba-alba* récoltée en avril, juin et septembre (2008) respectivement de $0,86$, $1,23$ et $0,56\%$ ont été présentés.

Bencheqroun et al., (2012) quant à eux, se sont retrouvés avec un rendement de $0,5\%$ à l'issue de leurs travaux sur l'*Artemisia mesatlantica*. Et **Bezza et al., (2010)**, un rendement $0,95\%$ pour leurs études sur *Artemisia herba-alba* Asso (Asteraceae).

Cette variation dans les rendements peut être influencée par différents paramètres tels que : la période de récolte, la partie utilisée de la plante, la durée de séchage, la méthode d'extraction, l'origine géographique de la plante et la polarité des solvants utilisés (**Lachguer et al., 2021 ; Salminen, 2003**).

2. Concentrations massiques

Après séchage, nous avons obtenu, une moyenne de 24 mg/ml de matière sèche pour le jus et $27,5\text{ mg/ml}$ de matière sèche pour l'hydrolat.

3. Expression des résultats d'Inhibition de l' α -amylase

3.1. Inhibition par l'acarbose (contrôle positif)

D'après les résultats présentés sur la figure 13, nous pouvons remarquer une augmentation relativement importante des pourcentages d'inhibition en fonction des concentrations

croissantes de l'acarbose, avec une IC_{50} de $0,17 \pm 0,015$ mg/ml et $R^2=0,9737$. L'acarbose s'il faut le rappeler, est un médicament antidiabétique, il retarde la digestion des sucres. C'est notre molécule de référence, le contrôle positif, c'est pour contrôler l'inhibition de l' α -amylase. Cette molécule est plus efficace et elle présente des pourcentages élevés pour de très faibles concentrations.

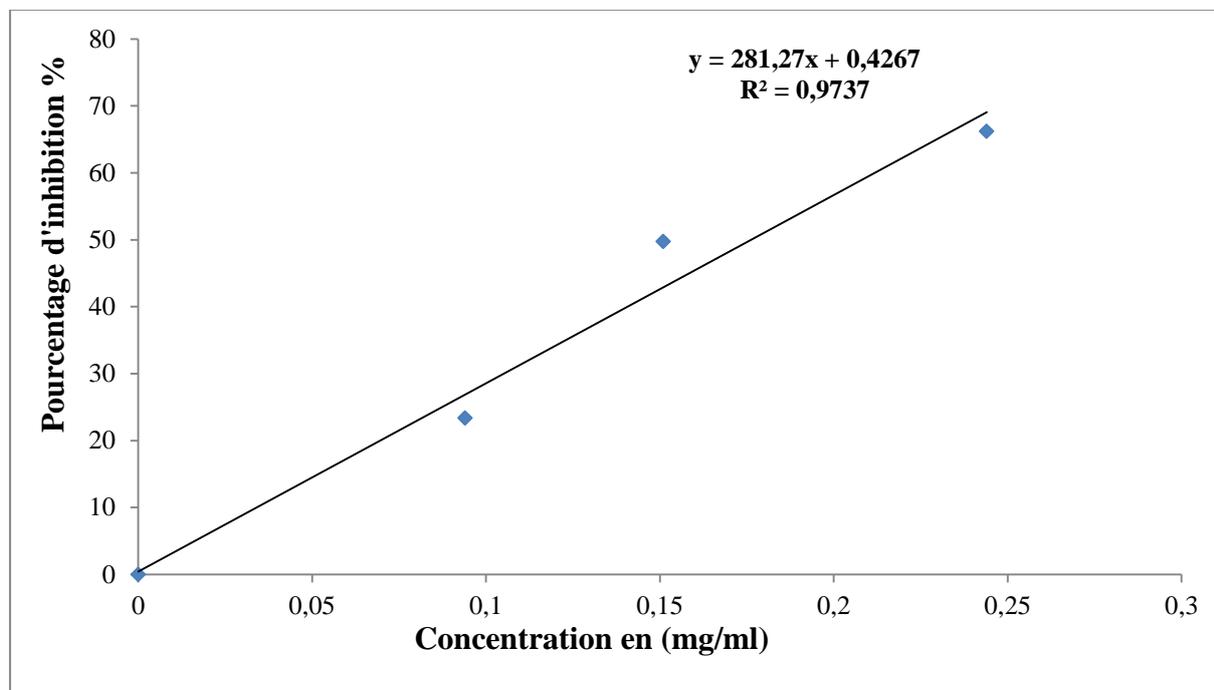


Figure 13 : Pourcentage d'inhibition (%) en fonction des concentrations de l'acarbose (mg/ml)

Cependant **Sudha et al., (2011)** ont trouvé une $IC_{50}=10,2$ μ g/ml ($0,0102$ mg/ml) de l'acarbose, significativement inférieure à la nôtre $0,17 \pm 0,015$ mg/ml.

Dans leurs travaux sur l'évaluation de l'effet inhibiteur de l'*Arbutus unedo* sur l' α -amylase, **Ramdane et Benallal, (2023)** ont trouvé une valeur de l' IC_{50} significativement proche de la nôtre, $IC_{50}=0,16$ mg/ml.

Aussi, comparée à notre résultat, **Semmache (2023)** a trouvé une IC_{50} plus élevée, $IC_{50}=0,279$ mg/ml, lors de ses travaux sur la recherche de l'effet inhibiteur de quelques extraits de *Crataegus monogyna* sur l'activité de l' α -amylase.

3.2. Inhibition par l'huile essentielle HE

Avec une équation de la droite de régression $y = 37,781x - 1,3391$ et $R^2=0,9933$, l'huile essentielle à une concentration de $1,35 \pm 0,029$ mg/ml, inhibe 50% de l'activité de l' α -amylase ($IC_{50}=1,35 \pm 0,029$ mg/ml).

La figure 14 montre la variation de l'inhibition de l' α -amylase en fonction des concentrations de l'HE.

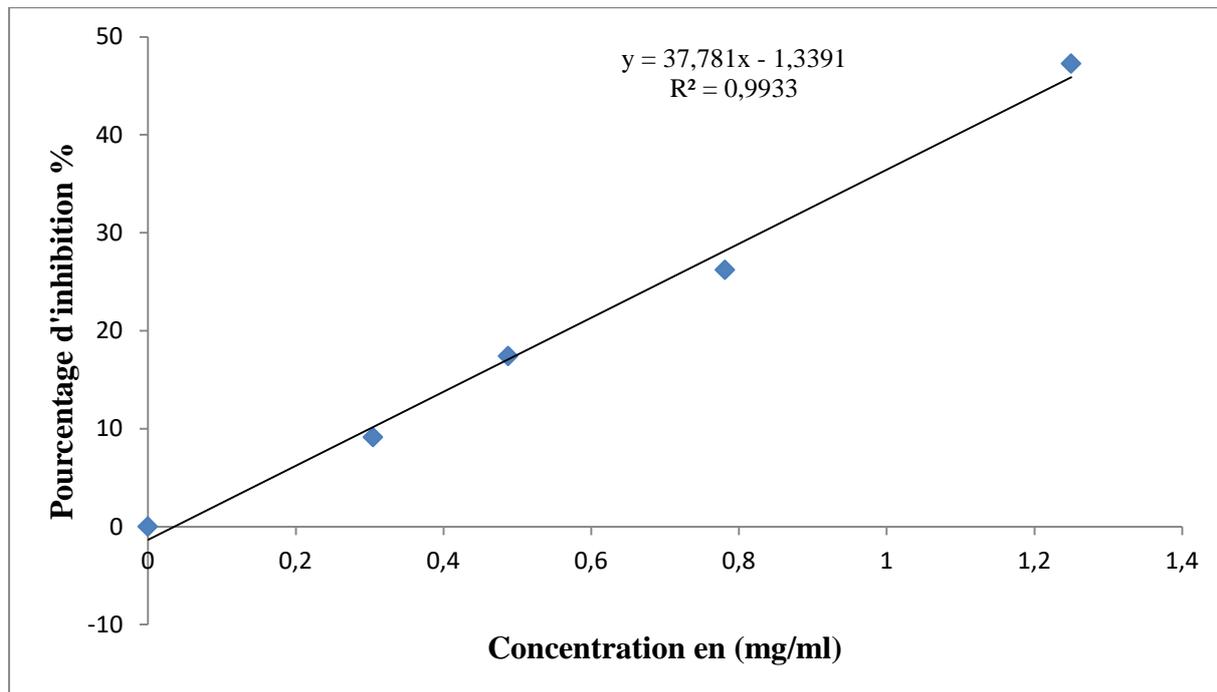


Figure 14 : Pourcentage d'inhibition (%) en fonction des concentrations de l'huile essentielle (mg/ml)

D'autres études ont été réalisées sur l'huile essentielle :

Jumepaeng et al. (2013) ont réalisé des études sur l'activité inhibitrice des huiles essentielles de citronnelle et de lemongrass sur l' α -amylase, ils révèlent des $IC_{50}=6,59\pm 0,20$ et $6,97\pm 0,12$ $\mu\text{g/ml}$ ($6,97\pm 0,12$ mg/ml) respectivement ; valeurs supérieures à la nôtre ($IC_{50}=1,35\pm 0,029$ mg/ml).

Cependant, **Nampoothiri et al. (2015)** ont obtenu une IC_{50} inférieure à la nôtre ; $IC_{50}=8,97\pm 0,3$ $\mu\text{g/ml}$ de l'huile de rhizome de *Curcuma aromatica* extrait par le dichlorométhane.

3.3. Inhibition par les mucilages

D'après les résultats de la lecture au spectrophotomètre de l'étude *in vitro* des mucilages, nous avons obtenu le graphique ci-dessous avec $IC_{50}=2,139\pm 0,37$ mg/ml et $R^2= 0,967$.

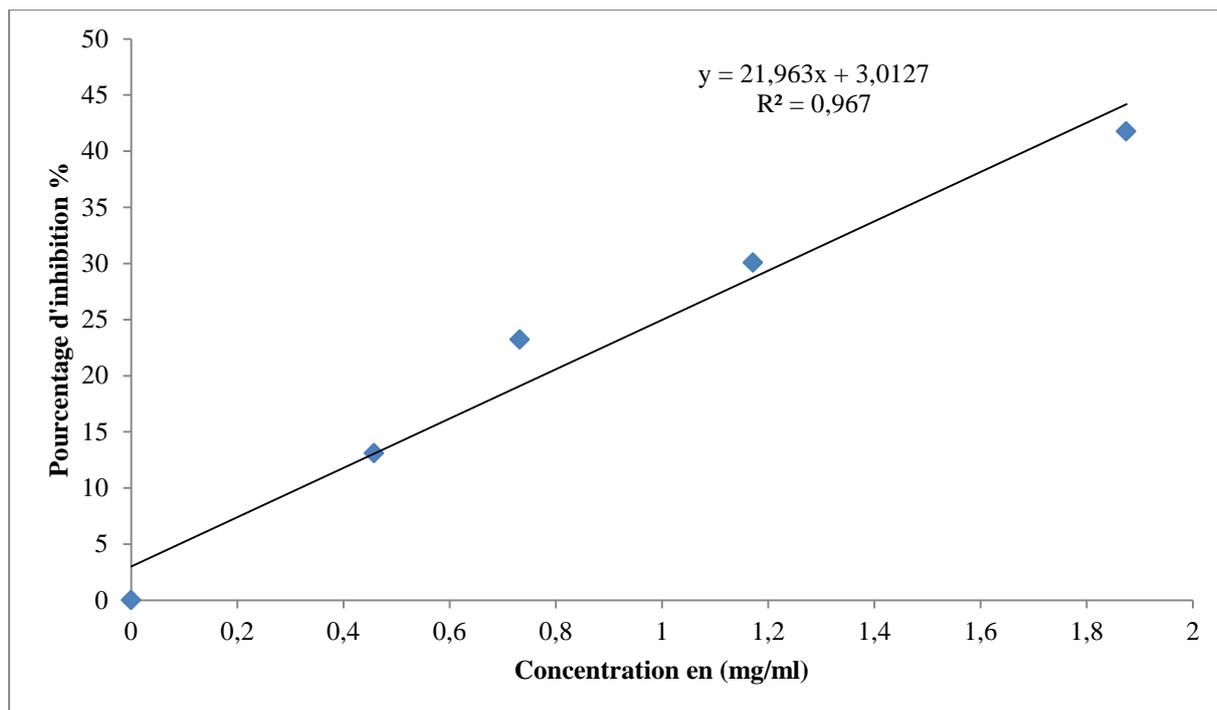


Figure 15 : Pourcentage d'inhibition (%) en fonction des concentrations des mucilages (mg/ml)

Par comparaison, nos valeurs montrent une efficacité faible par rapport aux résultats trouvés par **Tedjani et al., (2023)** ; ils ont obtenu un effet inhibiteur important sur l'activité α -amylase avec une IC_{50} de $0,8 \pm 0,005$ mg/ml pour le mucilage de *Astragalus gyzensis Bunge* et $IC_{50} = 0,295 \pm 0,006$ mg/ml pour l'acarbose.

Lors de l'étude de **Chukwuma et al. (2018)**, les mucilages d'Amadumbe ou taro (*Colocasia esculenta*) a montré une plus forte inhibition de l' α -glucosidase comparée à celle des mucilages d'okra, *Abelmoschus esculentus* ($IC_{50} = 1,60 \pm 0,17$ vs. $3,28 \pm 0,5$ mg/ml). L' IC_{50} des mucilages d'Amadumbe est plus petite que la nôtre ($IC_{50} = 2,139 \pm 0,37$ mg/ml) tandis que celle des mucilages d'okra est plus grande.

Gouja et al. (2024) ont aussi travaillé sur les mucilages. Ils ont trouvé que les graines de *Plantago ovata* avait une activité inhibitrice de l' α -amylase, $IC_{50} = 2,13$ mg/ml ; une IC_{50} proche de la nôtre !

3.4. Inhibition par le jus

Le graphique dessiné sur la figure 16, montre la variation des pourcentages d'inhibition de l' α -amylase par l'extrait de jus de poireau ; une IC_{50} de l'ordre de $8,99 \pm 0,40$ mg/ml et $R^2 = 0,989$ ont été enregistrés. Cette valeur de l' IC_{50} est plus élevée que celle de l'acarbose ($0,17 \pm 0,015$ mg/ml) qui est une molécule de référence.

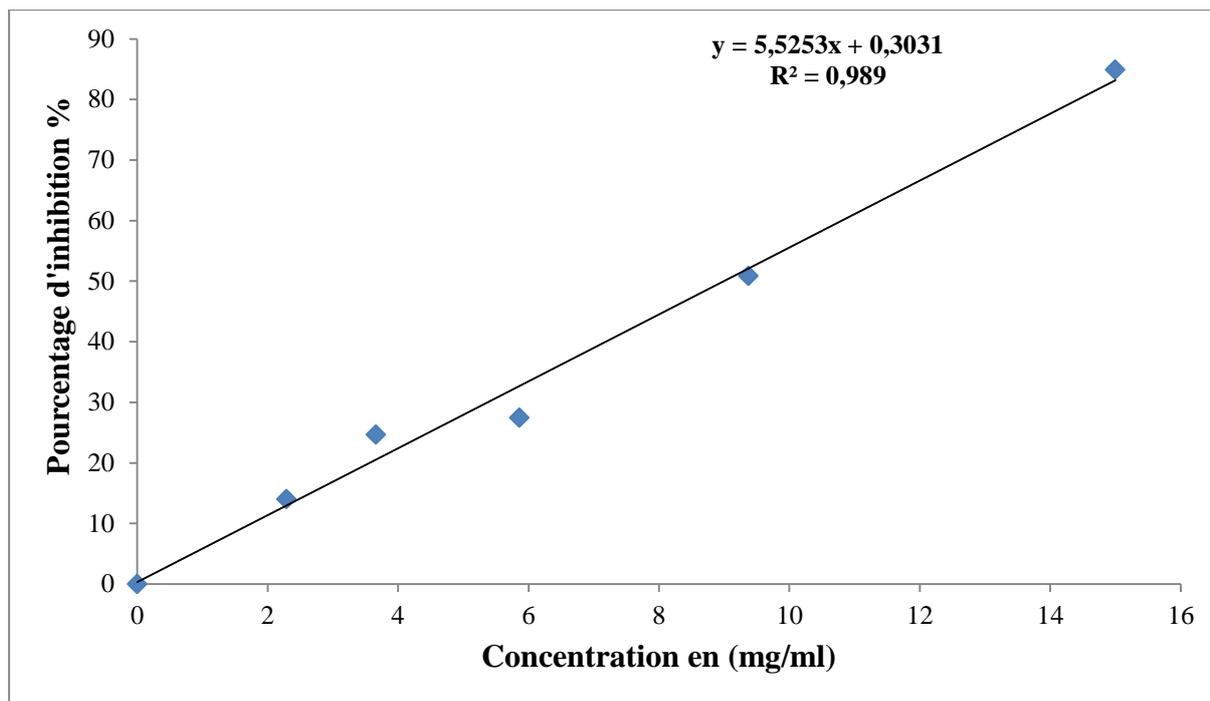


Figure 16 : Pourcentage d'inhibition (%) en fonction des concentrations du jus (mg/ml)

Avec des $IC_{50}=138,14$ et $81,27 \mu\text{g/ml}$ pour l'inhibition du jus de *Poncirus trifoliata* (L.) Raf. sur l' α -amylase et l' α -glucosidase respectivement, le résultat de l' IC_{50} de **Tundis et al. (2016)** est significativement inférieure à notre IC_{50} ($IC_{50} = 8,99 \pm 0,40 \text{ mg/ml}$).

3.5. Inhibition par l'hydrolat

Après résultats de la lecture au spectrophotomètre de l'étude *in vitro* l'hydrolat, nous obtenons le graphique ci-dessous avec $IC_{50}=68,93 \pm 14,31 \text{ mg/ml}$ et $R^2=1$.

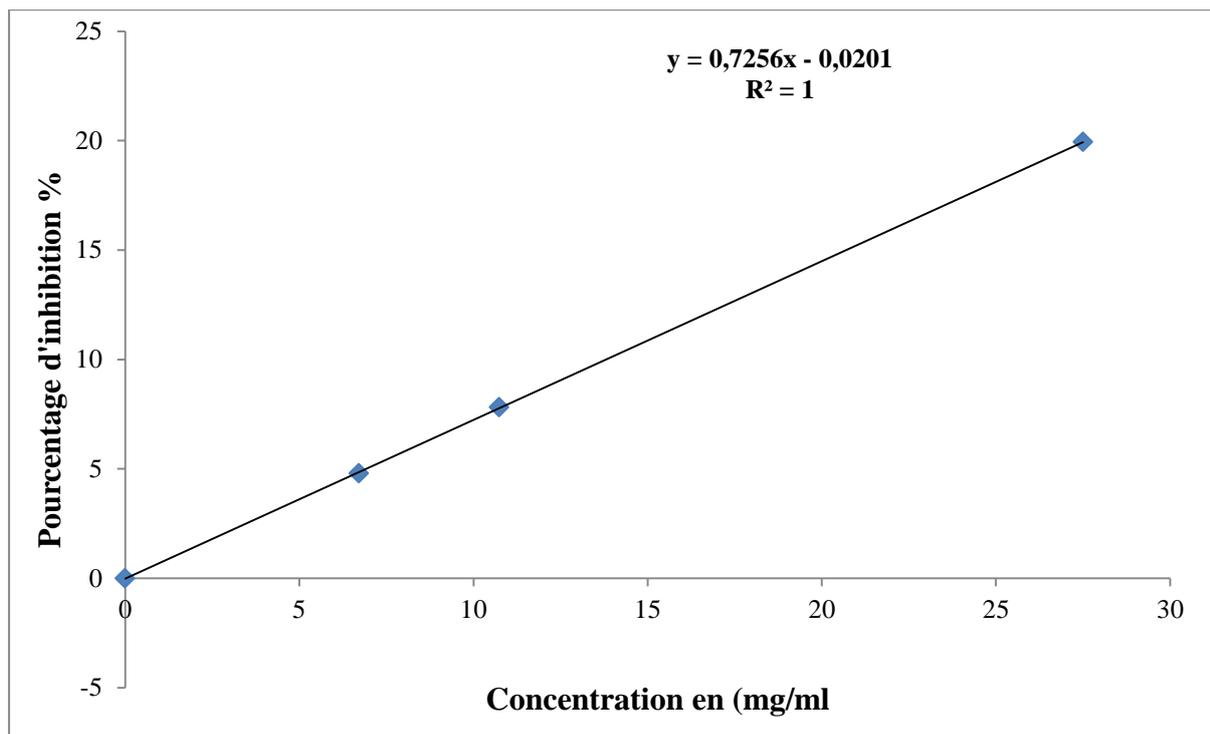


Figure 17 : Pourcentage d'inhibition (%) en fonction des concentrations de l'hydrolat (mg/ml)

D'après ces résultats, l'activité inhibitrice sur l' α -amylase de l'hydrolat est faible.

Le tableau 4 résume les valeurs d' IC_{50} :

Tableau 4: Résultats des concentrations inhibant 50% de l' α -amylase des extraits d'acarbose, HE, mucilages, jus et hydrolat

Extrait	Acarbose	Huile essentielle	Mucilages	Jus	Hydrolat
IC_{50} (mg/ml)	0,17±0,015	1,35±0,029	2,139±0,37	8,99 ±0,40	68,93 ±14,31

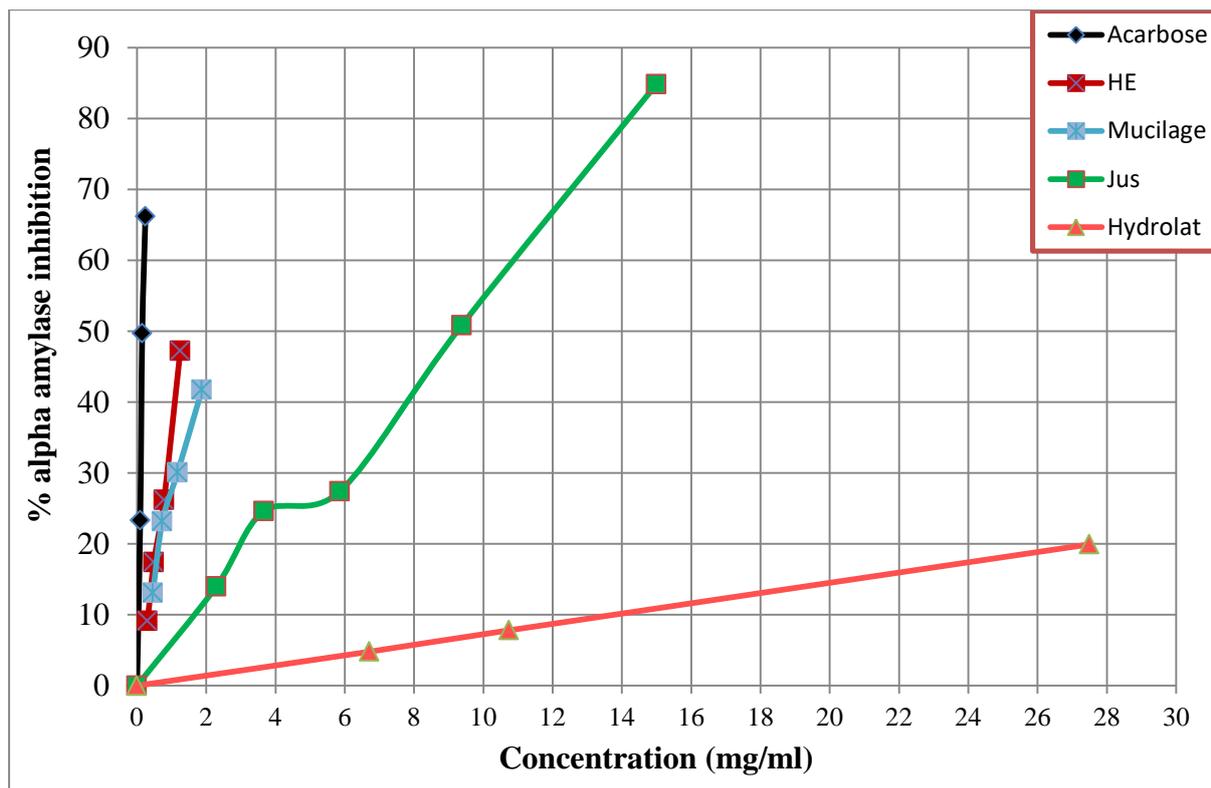


Figure 18 : Pourcentage d'inhibition (%) de l' α -amylase en fonction des concentrations des mucilages, jus, HE et acarbose (mg/ml)

Classés par ordre d'efficacité inhibitrice sur l' α -amylase, l'acarbose vient en premier avec $IC_{50}=0,17\pm 0,015$ mg/ml suivi de l'huile essentielle, mucilages et jus et hydrolat avec $IC_{50}=1,35\pm 0,029$; $2,139\pm 0,37$ et $8,99\pm 0,40$ mg/ml respectivement et l'hydrolat avec $IC_{50}=68,93\pm 14,31$ mg/ml n'a aucun effet inhibiteur.

Ces résultats peuvent être influencés différents paramètres notamment la température parfois instable de l'étuve et du bain marie, la température ambiante du labo, les imprécisions des mesures et dosages...

Tout compte fait, nous pouvons conclure au travers des extraits (huile essentielle, mucilages, jus et hydrolat par ordre décroissant d'efficacité) que l'*Allium ampeloprasum* L. var *Porrum* a un effet inhibiteur sur l' α -amylase.

En comparaison à nos résultats, **Nair et al. (2013)** ont présenté des IC_{50} plus petites que celles de nos extraits ; IC_{50} de $129,85\pm 10,29$; $76,90\pm 9,55$ et $140,01\pm 10,08$ μ g/ml répertoriées respectivement pour des extraits de plantes *Artocarpus altilis* ; *Artocarpus heterophyllus* et *Cinnamomum zeylanicum*.

Dans le même ordre d'idée, **Nickavar et Yousefian, (2009)** ont publié une IC_{50} de 15,73 (15,33-16,14) mg/ml lorsqu'ils ont fait une étude *in vitro* de l'inhibition de l' α -amylase par les bulbes d'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* quand ils les ont séchées et macérées par la suite par l'éthanol, une IC_{50} nettement supérieure aux nôtres mis à part celle de l'hydrolat.

Une $IC_{50}=2,01\mu\text{g/ml}$ (0,00201mg/ml) lorsque **Ali et al. (2006)** ont testé l'effet inhibiteur du mélange de l'acide oléanolique et d'acide ursolique, une inhibition plus importante que nos extraits.

Wickramaratne et al. (2016) se démarquent avec leurs résultats significativement inférieurs aux nôtres quand, après extraction des feuilles d'*Adenantha pavonina* avec du méthanol, éther de pétrole et acétate d'éthyle, les valeurs IC_{50} de l'activité inhibitrice de l' α -amylase de la MeOH (méthanol), de l'EtOAc (acétate d'éthyle), de l'éther de pétrole et de l'eau étaient respectivement de $16,16 \pm 2,23$; $59,93 \pm 0,25$; $145,49 \pm 4,86$ et $214,85 \pm 9,72 \mu\text{g/ml}$, et celle de leur acarbose est ($18,63 \pm 1,21 \mu\text{g/ml}$).

Des valeurs supérieures à nos extraits de mucilages ($IC_{50}=2,139\pm 0,37 \text{ mg/ml}$), d'huile essentielle ($IC_{50}=1,35\pm 0,029 \text{ mg/ml}$) et du jus ($IC_{50}=8,99 \pm 0,40 \text{ mg/ml}$) ont été relevées par **Dastjerdi et al. (2015)**. Leur IC_{50} après les études *in vitro* réalisées sur les extraits de *Teucrium Orientale* était 13,93 mg/ml, et ils ont noté 0,037 mg/ml pour l'acarbose ; valeur de l' IC_{50} l'acarbose assez inférieure à la nôtre. Aussi, ils ont testé l'effet inhibiteur de *Teucrium oliverianum* sur l' α -amylase ; résultats : $IC_{50}=3,86 \text{ mg/ml}$!

A l'issue de leur étude sur l'effet inhibiteur de l'extrait de *Prunus persica* L. sur l'activité de l' α -amylase, **Zohra et Zahra (2021)** ont trouvé des valeurs d' IC_{50} inférieures à celles de nos extraits sauf celle de l'Huile essentielle ; IC_{50} d'extrait et de l'acarbose étant de 1,71 et 0.056 mg/ml respectivement.

Les différences de résultats avec les autres études est explicable ; période de récolte, la partie utilisée de la plante, la durée de séchage, la méthode d'extraction, l'origine géographique de la plante et la polarité des solvants utilisés (**Lachguer et al., 2021 ; Salminen, 2003**). Aussi, la nature du sol et les rayons solaires exercent une influence directe sur l'activation ou l'inactivation de certains enzymes, entraînant à la prédominance d'une voie particulière de la biosynthèse (**Boucekrit, 2018**).

L'activité inhibitrice des extraits de *Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* l' α -amylase peut être expliquée par sa richesse en polyphénols et flavonoïdes ; ces derniers ayant démontrés un

effet inhibiteur de l' α -amylase. Aussi, le mécanisme d'action des flavonoïdes est similaire à celui de l'acarbose (Ahmed et al., 2020 ; Sun et al., 2019).

D'après ces résultats, nous pouvons dire que l'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* présente des propriétés inhibitrices sur l' α -amylase et pourrait être utilisé comme un aliment fonctionnel anti-hyper glycémique pour la gestion du diabète.

L'inhibition de l' α -amylase est importante dans le traitement du DT2 car son activité dans l'intestin grêle est corrélée à une augmentation des niveaux de glucose postprandiaux. Les inhibiteurs de l' α -amylase agiraient au niveau digestif par l'inhibition de l' α -amylase, et par conséquent, le ralentissement de la libération de D-glucose, retardant ainsi l'absorption du glucose et en diminuant la glycémie postprandiale. De manière générale, la toxicité des inhibiteurs de l' α -amylase et de l' α -glucosidase de sources naturelles est faible (Xiao-Ping et al., 2010).

Le poireau peut être utile aux diabétiques, les aidant à réguler leur glycémie postprandiale.

Conclusion générale

Le présent travail s'intéresse à l'étude de l'activité antidiabétique par l'évaluation de l'effet inhibiteur des extraits de l'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* sur l'activité de l' α -amylase.

Les tests *in vitro* réalisés montrent que l'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* présente des propriétés inhibitrices contre l' α -amylase et pourrait être utilisés comme un aliment fonctionnel, alicament, anti-hyper glycémique postprandial pour la gestion du diabète.

Le rendement de l'huile essentielle HE est de l'ordre de 0,0227% et celui de mucilages est égal à 0,39%. Pour l'effet inhibiteur sur l' α -amylase nous soulignons que, classés par ordre d'efficacité inhibitrice sur l' α -amylase, l'acarbose vient en premier avec $IC_{50}=0,17\pm 0,015$ mg/ml suivi de l'huile essentielle, mucilages et jus avec $IC_{50}=1,35\pm 0,029$; $2,139\pm 0,37$ et $8,99\pm 0,40$ mg/ml respectivement tandis que l'hydrolat avec $IC_{50}=68,93\pm 14,31$ mg/ml présente un faible effet inhibiteur.

L'effet inhibiteur de l' α -amylase par les différents extraits d'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* étudiés est confirmé par les résultats obtenus. Cet effet inhibiteur de l' α -amylase pourrait être dû à la richesse de cette plante en molécules bioactives.

Il serait intéressant de réaliser d'autres études sur l'*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum* en ciblant :

- La reconduction du présent travail pour confirmer les résultats obtenus et aussi vérifier l'efficacité de cette plante sur l' α -glucosidase ;
- L'utilisation d'autres méthodes d'extraction avec d'autres solvants organiques, sur d'autres parties de la plante (les fleurs et graines...) pour étudier l'effet inhibiteur de la plante sur l' α -amylase ;
- La recherche d'autres effets biologiques, antioxydant, antimicrobien, anti-inflammatoire ;
- L'étude chimique de la composition des extraits présentant l'efficacité la plus importante à savoir l'huile essentielle et les mucilages.

Bibliographie

- Abirami, S. M. & Monika, N., (2018). *Allium porrum*: A review. *World journal of pharmaceutical and life sciences*, 4(3), 28-40.
- Agarwal, P., Gupta, R., 2016. Alpha-amylase inhibition can treat diabetes mellitus. *J. Med. Phys.* 5.
- Ahmed, M. U., Ibrahim, A., Dahiru, N. J., & Mohammed, H. U. S. (2020). Alpha amylase inhibitory potential and mode of inhibition of oils from *Allium sativum* (garlic) and *Allium cepa* (onion). *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes*, 13, 1179551420963106.
- Ajita, S. A., & Thirupathihalli, P. K. (2014). α -amylase production and applications: a review. *Journal of Applied & Environmental Microbiology*, 2(4), 166-175.
- Ali, H., Houghton, P. J., & Soumyanath, A. (2006). α -Amylase inhibitory activity of some Malaysian plants used to treat diabetes; with particular reference to *Phyllanthus amarus*. *Journal of ethnopharmacology*, 107(3), 449-455.
- Altinok-Yipel, F., Yipel, M., Tekeli, I.O., 2016. *Allium* spp. toxicosis in small animals: a case report. *Acta Hort.* 311–314.
- Antony, Clotilde, 2014. *Biologie de l'Alimentation Humaine, Diététique et nutrition*. Paris.
- Asigbaase, M., Adusu, D., Anaba, L., Abugre, S., Kang-Milung, S., Acheamfour, S.A., Adamu, I., Ackah, D.K., 2023. Conservation and economic benefits of medicinal plants: Insights from forest-fringe communities of Southwestern Ghana. *Trees For People* 14, 100462.
- Assal, Ouahiba et Laachi, 2022. *Élaboration et caractérisation d'un biofilm probiotique comestible à base de mucilage des cladodes d'Opuntia ficus indica et de la gomme de caroube de la région de Tissemsilt*. Université de Tissemsilt
- Assaly, G., 2020. *Étude ethnobotanique des plantes médicinales antidiabétiques utilisées au Liban*.
- Assila, C., Bouguerioune, M., Khelfallah, A. (Encadreur), 2022. *Les plantes médicinales antidiabétiques de la famille de Lamiacées et leurs mécanismes d'action* (Thesis). Université de jijel.
- Bat, B., 2016. *Etude Comparative De Deux Types D'Eau Pour La Culture De La Spiruline Arthrospira Platensis*. *Larhyss Journal*, (28)
- Belemkar, S., Dhameliya, K., Pata, M.K., 2013. Comparative study of garlic species (*Allium sativum* and *Allium Porrum*) on glucose uptake in diabetic rats. *J. Taibah Univ. Med. Sci.* 8, 80–85.

- Belhadj, M., Arbouche, Z., Brouri, M., Malek, R., Semrouni, M., Zekri, S., Nadir, D., Abrouk, S., 2019. BAROMÈTRE Algérie : enquête nationale sur la prise en charge des personnes diabétiques. *Médecine Mal. Métaboliques* 13, 188–194.
- Bencheqroun, H. K., Ghanmi, M., Satrani, B., Aafi, A., & Chaouch, A. (2012). Activité antimicrobienne des huiles essentielles d'*Artemisia mesatlantica*, plante endémique du Maroc. *Bulletin de la société Royale des sciences de Liège*.
- Ben mechri, A., Benayeche, I., Mesbout, A., Rym, E. par : D.A., 2021. Diabète et phytothérapie. Université de Constantine.
- Berdi, F., Ifezouane, J., Tadlaoui, Y., Zakariya, I., Lamsaouri, J., 2020. Management of type 2 diabetes. Update. *Batna J. Med. Sci. BJMS* 7, 15–18.
- Bernaert, N., 2013. Bioactive compounds in leek (*Allium ampeloprasum* var. *Porrum*): analysis as a function of the genetic diversity, harvest time and processing techniques (dissertation). Ghent University.
- Bernaert, N., De Paepe, D., Bouten, C., De Clercq, H., Stewart, D., Van Bockstaele, E., De Loose, M., Van Droogenbroeck, B., 2012. Antioxidant capacity, total phenolic and ascorbate content as a function of the genetic diversity of leek (*Allium ampeloprasum* var. *Porrum*). *Food Chem.* 134, 669–677.
- Bezza, L., Mannarino, A., Fattarsi, K., Mikail, C., Abou, L., Hadji-Minaglou, F., & Kaloustian, J. (2010). Composition chimique de l'huile essentielle d'*Artemisia herba-alba* provenant de la région de Biskra (Algérie). *Phytothérapie*, 8(5), 277-281.
- Bibet, A., Naili, F., Mayache, B. (Encadreur), 2008. Le métabolisme primaire et secondaire des angiospermes (Thesis). Université de jijel.
- Bijttebier, A., Goesaert, H., Delcour, J.A., 2008. Amylase action pattern on starch polymers. *Biologia (Bratisl.)* 63, 989–999.
- Boitard, C. (2020). Les diabètes: de la génétique à l'environnement. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 204(5), 493-499.
- Bouhekrit M., 2018, Etude De La Composition Chimique Et De L'activite Biologique Des Huiles Essentielles De Deux Apiaceae *Elaeoselinum asclepium* (L.) Bertol. Et *Margotia gummifera* (Desf.) Lange, Thèse Doctorat, Université Ferhat Abbas-Sétif 1
- Butterworth, P.J., Warren, F.J., Ellis, P.R., 2011. Human α -amylase and starch digestion: An interesting marriage. *Starch - Stärke* 63, 395–405.
- Buyschaert, M. (2020). L'hyperglycémie du diabétique de type 2: synthèse des nouvelles recommandations de traitement. *Louvain Med*, 139(3-4), 156-160.

- Calatayud, P.-A., Desneux, N., Le Gall, P., 2013. Caractéristiques chimiques des plantes. *Interact. Insectes-Plantes* 217–228.
- Collège des Enseignants de Nutrition, 2019. Nutrition, 3e ed.
- Chatterjee, S., & Mazumder, R. (2019). Novel approach of extraction and characterization of okra gum as a binder for tablet formulation. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12(1), 189-192.
- Chukwuma, C. I., Islam, M. S., & Amonsou, E. O. (2018). A comparative study on the physicochemical, anti-oxidative, anti-hyperglycemic and anti-lipidemic properties of amadumbe (*Colocasia esculenta*) and okra (*Abelmoschus esculentus*) mucilage. *Journal of Food Biochemistry*, 42(5), e12601.
- David, C., & Boinet, T. (2017). Diabète de type 2 non équilibré et haut risque cardiovasculaire. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(573), 14-17.
- Dastjerdi, Z. M., Namjohan, F., & Azemi, M. E. (2015). Alpha amylase inhibition activity of some plants extract of *Teucrium* species. *European Journal of Biological Sciences*, 7(1), 26-31.
- Dey, P., Khaled, K.L., 2015. An extensive review on *Allium ampeloprasum* a magical herb. *Int J Sci Res* 4, 371–377.
- Dipak, 2016. Microorganisms and -amylase: a concise review 4.
- Djabou, N., Dib, M.E.A., Tabti, B., Costa, J., Muselli, A., 2014. Chemical composition and antioxidant activity of hydrosol extracts obtained by liquid–liquid extraction (LLE) of *Daucus muricatus* L. *J. Essent. Oil Res.* 26, 393–399.
- Dowarah, J., Singh, V.P., 2020. Anti-diabetic drugs recent approaches and advancements. *Bioorg. Med. Chem.* 28.
- Eddouks M., Ouahidi M.L., Farid L., Moufid, Khalidi A., Lemhadri A., 2007. L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc.
- El Haddaoui, K., 2023. Maldigestion et intolérance aux sucres. Mohamed V de Rabah, Maroc.
- El Mtiai, W., 2023. Les formes d'utilisation des plantes médicinales. Mohamed V de Rabah, Maroc
- Elyasi Far, B., Ahmadi, Y., Yari Khosroshahi, A., Dilmaghani, A., 2020. Microbial Alpha-Amylase Production: Progress, Challenges and Perspectives. *Adv. Pharm. Bull.* 10, 350–358.
- Fah, L., Klotoé, J., Dougnon, V., Koudokpon, H., Vba, F., Dandjesso, C., Loko, F., 2013. Étude ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement du diabète chez les

- femmes enceintes à Cotonou et Abomey-Calavi (Bénin). *J Anim Plant Sci* 18, 2647–2658.
- Faye, P.G., Ndiaye, E.M., Ndiaye, B., Cisse, O.I.K., Ayessou, N.C., Cisse, M., 2022. Effet de la macération, de l'infusion et la décoction sur l'extraction aqueuse des polyphénols des feuilles séchées de *Combretum Micranthum*. *Afr. Sci.* 21, 114–126.
- Fougere, É. Archambeaud, F., 2017. Spécificités du diabète de type 2 chez le sujet âgé. *Actualités pharmaceutiques*, 56(571), 42-46.
- Foussier, L., Zergane, L., 2021. Le diabète, une pathologie chronique. *L'Aide-Soignante*, 35(224), 10-12.
- García-Herrera, P., Morales, P., Fernández-Ruiz, V., Sánchez-Mata, M.C., Cámara, M., Carvalho, A.M., Ferreira, I.C.F.R., Pardo-de-Santayana, M., Molina, M., Tardio, J., 2014. Nutrients, phytochemicals and antioxidant activity in wild populations of *Allium ampeloprasum* L., a valuable underutilized vegetable. *Food Res. Int.* 62, 272–279.
- Gavanji, S., Bakhtari, A., Baghshahi, H., Chamgordani, Z.H., Sadeghi, A., 2023. Antibacterial Effect of *Allium ampeloprasum* and *Allium Porrum* Extracts on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Pharmacopuncture* 26, 53–59.
- Ghanmi, M., Satrani, B., Aafi, A., Isamili, M. R., Houti, H., El Monfalouti, H., ... & Charrouf, Z. (2010). Effet de la date de récolte sur le rendement, la composition chimique et la bioactivité des huiles essentielles de l'armoise blanche (*Artemisia herba-alba*) de la région de Guercif (Maroc oriental). *Phytothérapie*, 8(5), 295-301.
- Gouja, H., Arfa, A. B., Hajer, T., Hannachi, H., Neffati, M., & Najjaa, H. (2024). Optimization of the rapid effective extraction, antioxidant, antiproliferative and alpha-amylase activities in *Plantago ovata* seed non-adherent and adherent mucilage by RSM. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 1-11.
- Halis, Sarra, et Hassouni, 2022. "Élaboration et caractérisation d'un emballage comestible actif à base de mucilage d'*Opuntia ficus indica* et de la gomme de caroube." Université de Tissemsilt
- Janež, A., Guja, C., Mitrakou, A., Lalic, N., Tankova, T., Czupryniak, L., Tabák, A.G., Prazny, M., Martinka, E., Smircic-Duvnjak, L., 2020. Insulin Therapy in Adults with Type 1 Diabetes Mellitus: a Narrative Review. *Diabetes Ther.* 11, 387–409.
- Jayaraj, S., Suresh, S., Kadeppagari, R., 2013. Amylase inhibitors and their biomedical applications. *Starch - Stärke* 65, 535–542. <https://doi.org/10.1002/star.201200194>
- Jouzier, É., Berké, B., 2015. Diabète et Philatélie II – Plantes hypoglycémiantes (*) 141–170.

- Jumepaeng, T., Prachakool, S., Luthria, D. L., & Chanthai, S. (2013). Determination of antioxidant capacity and [alpha]-amylase inhibitory activity of the essential oils from citronella grass and lemongrass. *International Food Research Journal*, 20(1), 481.
- Kaur, N., Kumar, V., Nayak, S.K., Wadhwa, P., Kaur, P., Sahu, S.K., 2021. Alpha-amylase as molecular target for treatment of diabetes mellitus: A comprehensive review. *Chem. Biol. Drug Des.* 98, 539–560.
- Kolhe, S., Kasar, T., Dhole, S.N., Upadhye, M., 2014. Extraction of mucilage and its comparative evaluation as a binder. *Am. J. Adv. Drug Deliv.* 2, 330–343.
- Koné, K.P.F.O., 2018. Applications des techniques de chromatographie et de spectroscopie dans l'identification des métabolites secondaires de trois plantes antidiabétiques et antihypertensives de la pharmacopée ivoirienne; (phdthesis). Institut National Polytechnique Felix Houphoët Boigny - Yamoussoukro.
- Krief, S., 2003. Métabolites secondaires des plantes et comportement animal: surveillance sanitaire et observations de l'alimentation des chimpanzés (*Pan troglodytes schweinfurthii*) en Ouganda. Activités biologiques et étude chimique de plantes consommées (phdthesis). Museum national d'histoire naturelle - MNHN PARIS.
- Lachguer, K., Zakriti, A., & Zouhir, C. (2021). Insecticidal effect of some Moroccan plants extracts on *Macrosiphum rosae* and *Gynaikothrips ficorum*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 10, 118-124.
- Lamba, S.S., Buch, K.Y., Lewis, H., Lamba, J., 2000. Phytochemicals as potential hypoglycemic agents, in: *Studies in Natural Products Chemistry*. Elsevier, pp. 457–496.
- Lahouazi D et Simoud D, 2021. Extraction et dosage des substances bioactives des graines de lin: application dans un dessert lacté. Thèse de doctorat. Université Mouloud Mammeri.
- Lemma, E., Yusuf, Z., Desta, M., Seyida, S., Idris, M., Mengistu, S., Teneshu, J., 2022. Physicochemical Properties and Biological Activities of Garlic (*Allium sativum* L.) Bulb and Leek (*Allium ampeloprasum* L. var. *Porrum*) Leaf Oil Extracts. *Sci. World J.* 2022, e6573754.
- Li, Z., Wang, Y., Xu, M., Liu, H., Li, L., Xu, D., 2023. Molecular mechanism overview of metabolite biosynthesis in medicinal plants. *Plant Physiol. Biochem.* 204, 108125.
- Lindsay, H. (1973). A colorimetric estimation of reducing sugars in potatoes with 3, 5-dinitrosalicylic acid. *Potato Research*, 16(3), 176-179

- Mahnashi, M. H., Alqahtani, Y. S., Alyami, B. A., Alqarni, A. O., Ayaz, M., Ghufran, M., ... & Murthy, H. A. (2022). Phytochemical analysis, α -glucosidase and amylase inhibitory, and molecular docking studies on *Persicaria hydropiper* L. leaves essential oils. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2022.
- Mangambu, M.J.D., Mushagalusa, K.F., Kadima, N.J., 2014. Contribution à l'étude photochimique de quelques plantes médicinales antidiabétiques de la ville de Bukavu et ses environs (Sud-Kivu, R.D.Congo). *J. Appl. Biosci.* 75, 6211–6220.
- Mathieu, C., Martens, P.-J., Vangoitsenhoven, R., 2021. One hundred years of insulin therapy. *Nat. Rev. Endocrinol.* 17, 715–725.
- Meneses M., Silva B., Sousa M., Sá R., Oliveira P., & Alves, M. (2015). Antidiabetic drugs: mechanisms of action and potential outcomes on cellular metabolism. *Current pharmaceutical design*, 21(25), 3606-3620
- Merabet G. (2018). Thèse de doctorat : Huiles essentielles de trois espèces d'Eucalyptus d'Algérie composition et activité acaricide (*Varroa destructor*). Université des frères Mentouri constantine1
- Meykiechel, T., Bourcigaux, N., Christin-Maitre, S., 2023. Le diabète gestationnel: diagnostic et prise en charge. *Anesth. Réanimation* 9, 268–276.
- Monnier, L., & Schlienger, J. L. (2018). *Manuel de nutrition pour le patient diabétique*:+. Elsevier Health Sciences.
- Naidu, M. A., & Saranraj, P. (2013). Bacterial amylase: a review. *Int J Pharm Biol Arch*, 4(2), 274-87.
- Nair, S., Kavrekar, V., & Mishra, A. (2013). *In vitro* studies on alpha amylase and alpha glucosidase inhibitory activities of selected plant extracts. *European journal of experimental biology*, 3(1), 128-132.
- Nampoothiri, S. V., Philip, R. M., Kankangi, S., Kiran, C. R., & Menon, A. N. (2015). Essential oil composition, α -amylase inhibition and antiglycation potential of *Curcuma aromatica* Salisb. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 18(5), 1051-1058.
- Nanjan, M. J., Mohammed, M., Kumar, B. P., & Chandrasekar, M. J. N. (2018). Thiazolidinediones as antidiabetic agents: A critical review. *Bioorganic chemistry*, 77, 548-567
- Nehdi, I.A., Sbihi, H.M., Tan, C.P., Al-Resayes, S.I., Rashid, U., Al-Misned, F.A., El-Serehy, H.A., 2020. Chemical Composition, Oxidative Stability, and Antioxidant Activity of *Allium ampeloprasum* L. (Wild Leek) Seed Oil. *J. Oleo Sci.* 69, 413–421.

- Nickavar, B., Yousefian, N., 2009. Inhibitory effects of six *Allium* species on α -amylase enzyme activity. *Iran. J. Pharm. Res.* 8, 53–57.
- Paul, J.S., Gupta, N., Beliya, E., Tiwari, S., Jadhav, S.K., 2021. Aspects and Recent Trends in Microbial α -Amylase: a Review. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 193, 2649–2698.
- Piquet, C., 2023. Mesures hygiéno-diététiques dans le diabète et freins à leur adhésion. *Actual. Pharm.* 62, 25–27.
- Rahimi-Madiseh, M., Heidarian, E., Kheiri, S., Rafieian-Kopaei, M., 2017. Effect of hydroalcoholic *Allium ampeloprasum* extract on oxidative stress, diabetes mellitus and dyslipidemia in alloxan-induced diabetic rats. *Biomed. Pharmacother.* 86, 363–367.
- Ramdane B. et Benallal S., (2023). Contribution à l'évaluation de l'effet inhibiteur de l'*Arbutus unedo* sur l'alpha amylase (Doctoral dissertation, University of Tlemcen).
- Rawnak, B., Manar, M.S.B., 2023. Effet antidiabétique d'une plante Médicinale de la région de Guelma (Working Paper). SNV.STU.
- Sales, P.M., Souza, P.M., Simeoni, L.A., Magalhães, P.O., Silveira, D., 2012. α -Amylase Inhibitors: A Review of Raw Material and Isolated Compounds from Plant Source. *J. Pharm. Pharm. Sci.* 15, 141.
- Salminen, J.-P. (2003). Effects of sample drying and storage, and choice of extraction solvent and analysis method on the yield of birch leaf hydrolyzable tannins. *Journal of Chemical Ecology*, 29, 1289-1305.
- Saranraj, P., & Stella, D. (2013). Fungal amylase—a review. *Int. J. Microbiol. Res.*, 4(2), 203-211.
- Sayyad, F., & Sakhare, S. S. (2018). Isolation, characterization and evaluation of *Ocimum basilicum* seed mucilage for tableting performance. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 80(2), 282-290.
- Scheen, A.-J., 2015. Antidiabétiques oraux dans le traitement du diabète de type 2 : perspectives historique et médico-économique. *Médecine Mal. Métaboliques* 9, 186–197.
- Schlienger, J.-L., 2014. Diabète et phytothérapie : les faits. *Médecine Mal. Métaboliques* 8, 101–106.
- Semmache, I. B. (2023). Recherche de l'effet inhibiteur de quelques extraits de *Crataegus monogyna* sur l'activité de l' α -amylase (Doctoral dissertation, University of Tlemcen).
- Senat, M. V., & Deruelle, P. (2016). Le diabète gestationnel. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 44(4), 244-247.

- Shahrajabian, M.H., Sun, W., Cheng, Q., 2021. A Review of Leek (*A. ampeloprasum* L.), an Important Vegetable and Food Ingredient with Remarkable Pharmaceutical Activities. *Pharmacogn. Commun.* 11, 9–12.
- Shelke, P.A., Rafiq, S.M., Bhavesh, C., Rafiq, S.I., Swapnil, P., Mushtaq, R., 2020. Leek (*Allium ampeloprasum* L.), in: Nayik, G.A., Gull, A. (Eds.), *Antioxidants in Vegetables and Nuts - Properties and Health Benefits*. Springer Singapore, Singapore, pp. 309–331.
- Sindhu, R., Binod, P., Pandey, A., 2017. α -Amylases, in: *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering*. Elsevier, pp. 3–24.
- Southgate, D. A. (1995). Digestion and metabolism of sugars. *The American journal of clinical nutrition*, 62(1), 203S-211S.
- Strati, I.F., Kostomitsopoulos, G., Lytras, F., Zoumpoulakis, P., Proestos, C., Sinanoglou, V.J., 2018. Optimization of Polyphenol Extraction from *Allium ampeloprasum* var. *Porrum* through Response Surface Methodology. *Foods* 7, 162.
- Sudha, P., Zinjarde, S.S., Bhargava, S.Y., Kumar, A.R., 2011. Potent α -amylase inhibitory activity of Indian Ayurvedic medicinal plants. *BMC Complement. Altern. Med.* 11, 5.
- Sun, L., Warren, F. J., & Gidley, M. J. (2019). Natural products for glycaemic control: Polyphenols as inhibitors of alpha-amylase. *Trends in Food Science & Technology*, 91, 262-273.
- Swanson, F. P., Bazil, C. W., Dalton, V. K., Mukherjee, M. D., Roden, D. M., Simons, F. E. R., ... & Yee, A. M. (2019). Médicaments pour traiter le diabète de type 2
- Tedjani, A., Boual, Z., El Hadj, M. D. O., Lanez, T., Belkhalifa, H., El AlaouiTalibi, Z., El Modafar, C., Abdelkafi, S., Fendri, I., & Le Cerf, D. (2023). Antidiabetic potential of mucilage fraction extracted from *Astragalus gyzensis* seeds. *European Journal of Biological Research*, 13(1), 18-30.
- Tenenbaum, M., Bonnefond, A., Froguel, P., & Abderrahmani, A. (2018). Physiopathologie du diabète. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2018(502), 26-32.
- Thalapaneni, N., Chidambaram, K., Thilagam, E., Sabapathi, M., Mandal, S., 2008. Inhibition of Carbohydrate Digestive Enzymes by *Talinum portulacifolium* (Forssk) Leaf Extract. *J. Complement. Integr. Med.* 5.
- Tiwari SP, Srivastava R, Singh CS, Shukla KS, Singh RK, Singh P, Singh R, Singh NL, Sharma R, 2015. Amylases: an overview with special reference to alpha amylase 1886–1901

- Tomlinson, B., Patil, N. G., Fok, M., Chan, P., & Lam, C. W. K. (2022). The role of sulfonylureas in the treatment of type 2 diabetes. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 23(3), 387-403
- Toumi, M.N., Bouzidi, M.A., Benyamina, A., Tilmatine, A., Megharbi, A., Toumi, F., 2022. Plantes agissant sur l'alpha-amylase: *Trigonella foenum-graecum* et *Tetraclinis articulata*. *Phytothérapie* 20, 143–149.
- Tundis, R., Bonesi, M., Sicari, V., Pellicanò, T. M., Tenuta, M. C., Leporini, M., ... & Loizzo, M. R. (2016). *Poncirus trifoliata* (L.) Raf.: Chemical composition, antioxidant properties and hypoglycaemic activity via the inhibition of α -amylase and α -glucosidase enzymes. *Journal of Functional Foods*, 25, 477-485.
- Vatier, C., Bourcigaux, N., 2023. Évolution de la stratégie thérapeutique hors insuline dans le diabète de type 2. *Rev. Médecine Interne* 44, 561–566.
- Wickramaratne, M. N., Punchihewa, J. C., & Wickramaratne, D. B. M. (2016). In-vitro alpha amylase inhibitory activity of the leaf extracts of *Adenantha pavonina*. *BMC complementary and alternative medicine*, 16, 1-5.
- World Health Organization. (2023). Diabète, mise à jour 2023. World Health Organization.
- Worthington, C. (1988). Worthington enzyme manual: Alpha amylase. *Enzymes, and related biochemicals*, 38-42
- Xiao-Ping, Y. E., Chun-Qing, S. O. N. G., Ping, Y. U. A. N., & Ren-Gang, M. A. O. (2010). α -Glucosidase and α -amylase inhibitory activity of common constituents from traditional Chinese medicine used for diabetes mellitus. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 8(5), 349-352.
- Yendapally R., Sikazwe D., Kim S., Ramsinghani S., Fraser-Spears R., Witte P., & La-Viola B. (2020). A review of phenformin, metformin, and imeglimin. *Drug development research*, 81(4), 390-401
- Zhang, Q., Han, Y., Xiao, H., 2017. Microbial α -amylase: A biomolecular overview. *Process Biochem.* 53, 88–101.
- Zohra, B. D. F., & Zahra, B. F. E. (2021). Effet inhibiteur de l'extrait de *Prunus persica* L. sur l'activité d'alpha-amylase (Doctoral dissertation).