



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج

Université Mohammed El Bachir El Ibrahimi B.B.A

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie

Intitulé :

**Valorisation de l'usage traditionnel d'une plante
médicinale à propriété hypoglycémiante**

Présenté par :

BELDJOURI Nafissa, HAMMA Nadjela & SEBHI Haifa Keltoum

Soutenu le 24/06/2023, Devant le Jury :

Président :	M ^r . ZIAD Abdelaziz	MAA.	Université de Bordj Bou Arreridj
Encadrant:	M ^{me} . BOUMERFEG Sabah	Professeur	Université de Bordj Bou Arreridj
Examineur :	M ^{me} . GUERGOUR Hassina	MCA	Université de Bordj Bou Arreridj

Année Universitaire 2022/2023

Dédicaces

Je dédie ce travail ;

A ma chère maman

Pour toutes les peines que tu as endurées en m'accompagnant durant ce long parcours, je ne peux qu'exprimer ma gratitude absolue.

A mon cher père.

Qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mon soutien moral et source de bonheur, mon mari Amine

A la lumière de mes jours :

mes chères sœurs Hanine , Sihem ,Hiba ,Amina ,Zina ,Wissal

mes chers frères Ayoub , Chams eddine, Abd elssamiaa,Tarek et Kada .

A ma chère trinôme Haifa et Nadjela avec qui j'ai partagé les bons et les durs moments.

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours,

C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie ce travail

Nafissa

Dédicaces

Mes remerciements vont tout d'abord à mon DIEU

*Pour la volonté et la patience qu'il m'a donnée
Durant ces longues années d'études afin que je puisse
Arriver à ce stade.*

Je dédie ce mémoire :

Aux personnes les plus chères au monde :

*Mon père Layachi et ma mère Fatma Zohra, qui donnent le meilleur
d'eux pour me voir réussir,*

*Vous êtes la lumière de mes yeux, merci pour votre amour, votre
affection, votre soutien et vos*

*Encouragements constants et mutuels. Sans vous je ne serais pas arrivée
jusqu'ici. Recevez ici*

*ma profonde gratitude pour vos innombrables sacrifices. Je vous
souhaite une longue et heureuse vie.*

*A mes très chers frères Seif edinne , Djemmy Alladinne et Imad pour
leurs amour et soutien. Que Dieu vous garde pour moi.*

*A mes chères sœurs Ahlem, Nesrine ,Chaima , Wiam et Fatima
Zohra*

*A mes trinôme Nafissa et Haifa, j'ai partagé avec elles les joies et les
difficultés au suivi de notre travail.*

Merci du fond cœur.

A tous mes amis et ma famille.

*Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet
soit possible, je vous dis*

Merci

Nadjela

Dédicaces

Je dédie ce mémoire à ...

Ma très chère mère Ghania. Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

A mon Père Mustapha Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

A mes très chères sœurs Rahma , Khouloud et Zizou .

A mon très cher frère Ali.

A mon neveu Anas et ma nièce Djenna .

A tous les membres de ma famille, oncles et tantes, A ma chère trinôme Nafissa et Nadjela avec qui j'ai partagé les bons et les durs moments.

A mes camarades de promo qui ont cru en moi et qui m'ont toujours encouragé, : Selsabyl et Khaoula

A ma belle amie d'enfance Tita.

A toutes les personnes qui m'ont encouragé ou aidé tout au long de mes études.

Hajja

Remerciement

Avant toute chose, nous remercions Allah, notre Dieu qui nous a donné la force et la patience pour accomplir ce travail.

Nos remerciements s'adressent en particulier à notre promotrice madame le professeur Sabah BOUMERFEG qui a accepté de nous encadrer malgré ses multiples tâches scientifiques et pédagogiques, qui nous a suivis conseillé, orienté de manière judicieuse pour la réalisation de ce travail.

Nous remercions Mr ZIAD Abdelaaziz de nous faire l'honneur d'être le président de jury de cette soutenance.

Nous tenons à remercier très chaleureusement l'examinatrice Dr GUERGOUR Hassina d'avoir consacré son temps à la lecture de ce manuscrit, et d'accepter de juger et d'évaluer ce travail.

On désire aussi remercier en particulier Mme Chadi Sara pour son soutien et ses encouragements durant la période de l'élaboration de ce travail. Nous remercions également toutes les personnes qui ont accepté de répondre à nos questions

Un grand merci à toute l'équipe pédagogique de l'université de Bordj Bou Arreridj et les intervenants professionnels responsables de notre formation spécialement Dr BENSOUILAH pour son aide.

Ce travail a été réalisé au Laboratoire pédagogique université de Bordj Bou Arreridj, Il n'aurait pu être mené à bien sans l'aide, la patience et le soutien de nombreuses personnes particulièrement M. MAKHOUKH au quelle nous adressons tous nos remerciements.

Sommaire

Sommaire

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Résumés

Introduction	1
--------------	---

Synthèse bibliographique

I.1. Le stress oxydatif et l'activité antioxydante	3
I.2. Rappel sur le diabète	4
I. 3. Relation entre diabète et stress oxydant	5
I.4. Phytothérapie	6
I.4.1. Préparations à base de plante	6
I.4.2. Principes actifs des plantes	6
I.5. Monographie d ' <i>Ajuga iva</i>	8
I.5.1. Etymologie	8
I.5.2. Description botanique	8
I.5.3. Position Systématique	8
1.5.4. Répartition géographique	8
I.5.5. Utilisations thérapeutiques	9

Matériel et méthodes

II. Matériel et méthodes	10
II.1. Matériel	10
II.1.1. Matériel végétal	10
II.2. Méthodes	10
II.2.1. étude ethnobotanique	10
II.2.1.1. Description de la zone d'étude	11
II.2.1.2. Réalisation du questionnaire	11
II.2.1.3. Traitement des données	12
II.2.2. Etude physicochimique, phytochimique et activité biologique	12
II.2.2.1. Préparation de l'extrait brut	12
II.2.2.2. Caractérisation physicochimique de l'extrait brut	13
II.2.2.2.1. Taux d'humidité de la poudre	13
II.2.2.2.2. Détermination du taux de cendre (Tc %)	13
II.2.2.3. Analyses qualitatives par screening phytochimique	14

II.2.2.3.1. Les tanins	14
II.2.2.3.2. Les alcaloïdes	14
II.2.2.3.3. Les saponosides	14
II.2.2.3.4. Les coumarines	14
II.2.2.3.5. Les phénols	15
II.2.2.4. Analyse phytochimique	15
II.2.2.4.1. Dosage des polyphénols totaux	15
II.2.2.4.2. Dosage des flavonoïdes	15
II.2.2.5. Etude de l'activité antioxydante <i>in vitro</i>	15
II.2.3. Analyses statistiques	16

Résultats et discussion

III. Résultats et discussion	18
III.1. Etude ethnobotanique	18
III.1.1. Description de la population	18
III.1.1.1. Répartition selon la tranche d'âge	18
III.1.1.2. Répartition selon le sexe	18
III.1.1.3. Répartition selon le niveau d'étude	19
III.1.1.4. Répartition selon la situation familiale	19
III.1.1.5. Répartition selon l'origine de la population	20
III.1.1.6. Répartition selon le niveau socio-économique (NSE)	21
III.1.1.7. Répartition selon la satisfaction des utilisateurs	21
III.1.1.8. Répartition selon la raison de la phytothérapie	21
III.1.1.9. Répartition selon la source de l'information sur la plante utilisée	22
III.1.1.10. Répartition selon la période de collecte	23
III.1.1.11. Répartition selon la partie de la plantes utilisées	23
III.1.1.12. Répartition selon le mode de préparation	24
III.2. Etude physicochimique, phytochimique et activité biologique	24
III.2.1. Extraction des composés phénoliques	24
III.2.2. Caractérisation physicochimique	24
III.2.2.1. Taux d'humidité	24
III.2.2.2. Taux de cendre	25
III.2.3. Screening phytochimique	25
III.2.3.1. Les tanins	25
III.2.3.2. Les alcaloïdes	25
III.2.3.3. Les saponosides	26

III.2.3.4. Les coumarines	26
III.2.3.5. Les phénols	26
III.2.4. Analyse phytochimique	26
III.2.4.1. Dosage des polyphénols	26
III.2.4.2. Dosage des flavonoïdes	27
III.3. Evaluation de l'activité antioxydante	27
III.3.1. Test de piégeage du radical DPPH	28
Conclusion et Perspectives	40
Références Bibliographiques	43
ANNEXES	

Liste des Tableaux

Tableau I : Classification botanique d'*Ajuga iva* . 09

Tableau II : Screening phytochimique de l'extrait hydroalcoolique d'*Ajuga iva* . 25

Liste des figures

01	<i>Ajuga iva</i> L .	10
02	Réduction du DPPH .	16
03	Répartition selon la tranche d'âge.	18
04	Répartition selon le sexe.	19
05	Répartition de la population selon le niveau d'étude.	19
06	Répartition de la population selon la situation familiale.	20
07	Origine de la population.	20
08	Répartition de la population selon le niveau socio-économique.	21
09	Répartition selon la satisfaction des utilisateurs.	21
10	Répartition selon la raison de la phytothérapie.	22
11	Répartition selon la source de l'information sur la plante utilisée.	22
12	Répartition selon la période de collecte.	23
13	Répartition selon la partie de la plante utilisée.	23
14	Répartition selon les modes de préparation.	24
15	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.	26
16	Courbe d'étalonnage de la Quercétine.	27
17	Activité antiradicalaire d' <i>Ajuga iva</i> .	28
18	Activité antiradicalaire de l'extrait d' <i>Ajuga iva</i> et le standard BHT.	29

Liste des abréviations

AlCl₃ : Chlorure d'aluminium.

BBA : Bordj Bou Arreridj.

DG : Diabète gestationnel.

DPPH : 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl.

DT1 : Diabète type 1.

DT2 : Diabète type 2.

NO• : Le monoxyde d'azote radicalaire .

EOA : Espèces oxygénées activées.

ERA: Espèces réactives azotés.

FeCl₃ : Trichlorure de fer.

IC₅₀ : Concentration inhibitrice de 50 %.

GLUT : Transporteurs facilitants du glucose.

H : Humidité.

HbA_{1c} : Hémoglobine glyquée.

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène .

Tc : Taux de cendre.

TNF- α : Tumor Necrosis Factor- α .

OH• : Le radical hydroxyle.

¹O₂: L'oxygène singulier.

ROO• : Radical peroxyde .

O₂⁻ : L'anion superoxyde .

NAD(P)H : Nicotinamide adenine dinucléotide phosphate.

H₂SO₄ : Acide sulfurique.

I₂ : Diiode.

Ki : Iodure de potassium.

Na₂CO₃ : Carbonate de.

NaOH : Hydroxyde de sodium .

NSE:Niveau socio-économique .

E : Prises d'essais de la matière.

R : Rendement.

Ajuga iva ، المعروفة باسم الشندقورة ، هي نبات طبي يستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي الجزائري. تم اقتراح هذا العمل في إطار تبيين الخصائص العلاجية لـ *Ajuga iva* . للحصول على أكبر قدر من المعلومات حول الاستخدامات الطبية التقليدية لهذا النبات، تم إجراء استبيان مع سكان منطقة برج بوعريريج، حيث وضح تحليل النتائج التي تم الحصول عليها أن السكان المحليين يستخدمون أوراق هذه نبتة لاستغلالها في السيطرة على الإجهاد التأكسدي وكعلاج لمرض السكري. وأكثر طريقة استعمالا هي طريقة النقع. تعتبر هذه الدراسة قاعدة بيانات لدراسة هذا النبات في المختبر، حيث تم استخلاص المركبات الفينولية للنبتة بواسطة النقع في الميثانول المائي (85%) لمدة 24 ساعة بمرود قدر ب 26.70%. من جهة أخرى بينت دراسة الخصائص الفيزيوكيميائية أن معدل نسبة الرطوبة ومعدل الرماد كانت $5.5 \pm 0.5\%$ و $19 \pm 1\%$ على التوالي. تم التحري على المركبات الفعالة الموجودة في النبتة بواسطة الاختبارات الكيميائية ، التي أظهرت ثراء المستخلص بالمركبات الفينولية والفلويدات والصابونين والدباغ. من جهة أخرى تم تحديد المحتوى الكلي للمركبات الفينولية والفلافونويدات باستخدام طريقة القياس اللوني باستخدام Folin-Ciocalteu و ثلاثي كلوريد الألومنيوم على التوالي، حيث أظهرت النتائج ان المستخلص الميثانولي غني بالمركبات الفينولية ($59.03 \pm 0.922\text{mg EQG/g}$) و الفلافونويدات ($17.18 \pm 0.122\text{mg EQ/g}$). كما تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة باستخدام اختبار DPPH حيث بينت النتائج أن المستخلص الخام يمارس نشاطاً قوياً كمزيل للجذور مع نسبة تثبيط IC50 مساوية 0.2 ± 220 ميكروغرام / مل .

استنادا على النتائج المتحصل عليها من خلال الاستبيان والدراسة المخبرية، فإن نبات *Ajuga iva* له قدرة مضادة للأكسدة مما يدعم استخدام هذا النبات في الطب التقليدي كما يمكن أن يكون مصدر للمواد الفعالة ذات التطبيقات الصيدلانية مستقبلا.

الكلمات المفتاحية : *Ajuga iva*، داء السكري، المركبات الفينولية، النشاط المضاد للأكسدة، علم الأعراق النباتية.

Résumé

Ajuga iva, connue sous le nom de chendgoura, est une plante médicinale largement utilisée dans la médecine traditionnelle algérienne. Ce travail a été proposé dans le cadre de la valorisation des vertus curatives de l'*Ajuga iva* L. Afin d'obtenir un maximum d'informations sur l'usage traditionnel de cette plante, une étude ethnobotanique a été menée auprès de la population de la zone de Bordj Bou Arreridj. L'analyse des résultats obtenus montre que la population locale utilise les feuilles de la plante contre le stress oxydatif et le diabète, dont le mode de préparation le plus utilisée est l'infusion. Cette étude ethnobotanique représente une base de données pour l'étude *in vitro* en laboratoire, où les composés phénoliques de la plante ont été extraits par macération hydro alcoolique à 85% pendant 24 heures, avec un rendement estimé de 26.70%. L'analyse physicochimique montre que le taux d'humidité de la plante et le taux de cendres sont de 5.5 ± 0.5 % et 19 ± 1 %, respectivement. L'extrait brut de la plante étudiée a été dépisté par un criblage phytochimique, qui a montré la richesse de l'extrait en composés phénoliques, alcaloïdes, saponines et tanins. D'autre part, la teneur totale en composés phénoliques et en flavonoïdes a été déterminée par la méthode colorimétrique de Folin-Ciocalteu et le trichlorure d'aluminium, dont l'extrait a montré la présence de polyphénols et flavonoïdes en quantité estimée de 59.03 ± 0.922 mg EAG/gE et 17.18 ± 0.122 mg EQ/gE respectivement. L'activité antioxydante a été évaluée par le test de DPPH, qui a montré que l'extrait brut exerce une puissante activité de piégeage des radicaux libres avec une concentration inhibitrice (IC_{50}) égal à 220 ± 0.20 µg/ml. En conclusion, sur la base des résultats obtenus de l'étude ethnobotanique et des travaux réalisés au laboratoire, *Ajuga iva* est riche en composés phénoliques et possède un effet antioxydant puissant ce qui soutient l'utilisation de cette plante en médecine traditionnelle, et peut être utilisée comme source de substances actives pour futures applications pharmaceutiques.

Mots clés : *Ajuga iva*, diabète, composés phénoliques, stress oxydant, étude ethnobotanique activités antioxydantes.

Introduction

Introduction

Les plantes médicinales constituent une source inépuisable de substances à activités biologiques et pharmacologiques très variées, l'organisation mondiale de la santé a estimé que plus de vingt milles espèces végétales à travers le monde sont utilisées comme produits. Dans certaines régions d'Afrique, les plantes médicinales sont pratiquement les seuls remèdes dont disposent les guérisseurs traditionnels qui traitent plus de 90 % de la population. Par conséquent, il est important d'étudier ces plantes et de créer une base scientifique pour leur utilisation (**Sofowora, 2010**).

L'Algérie possède un patrimoine botanique important, avec plus de 3000 espèces végétales dont 15% sont endémiques. Parmi ces ressources naturelles, de nombreuses plantes aromatiques et médicinales spontanées, riches en composés bioactifs comme les Lamiacées, sont largement utilisées dans la vie quotidienne (**Mouheb et al., 2018**).

Le recours à la médecine à base des plantes est profondément ancré dans notre culture, car l'Algérie est réputée par la richesse de sa flore médicinale qui comprend avec plus de 3000 espèces végétales dont 15% sont endémiques (**Mouheb et al., 2018**). Parallèlement, toutes les cultures et les civilisations de l'Antiquité à nos jours dépendent entièrement ou partiellement de la phytothérapie en raison de leur efficacité, la disponibilité, faible toxicité et d'acceptabilité.

Le stress oxydant est défini comme un déséquilibre dans la balance pro-oxydants / antioxydants, que se soit par déficit en antioxydants ou par suite d'une surproduction des radicaux libres. Ces derniers sont impliqués dans plusieurs pathologies humaines allant de l'inflammation au cancer tout en passant par les maladies cardio-vasculaires, l'arthrite rhumatoïde, et le diabète. Dans toutes les régions du monde, l'histoire humaine montre que les plantes aromatiques et médicinales ont toujours occupé une place importante, avec diverses espèces utilisées pour l'alimentation humaine, la médecine traditionnelle et à des fins industrielles (**Ben Hassine et al., 2011**).

La recherche de nouvelles stratégies de prévention contre les infections bactériennes et les maladies comporte un intérêt majeur pour la santé humaine. En s'appuyant sur cette vision, Il devient indispensable d'intensifier l'effort de recherche pour développer de nouveaux médicaments accessibles à tous, obtenus à partir de plantes locales, de formulations aisées et peu coûteu (**Sofowora, 2010**). De nombreuses plantes sont traditionnellement utilisées en Algérie pour soigner divers maux. Parmi ces plantes, l'*Ajuga iva*, de la famille des lamiaceae et est appelée localement "Chendgoura", une plante thérapeutique de la pharmacopée algérienne couramment utilisée en médecine traditionnelle dans les régions semi-arides, notamment dans l'est de l'Algérie

pour traiter ou prévenir plusieurs maladies comme les maladies rénales, le diabète, les ulcères gastriques, les maladies abdominales, les maladies de la vessie et de la prostate, ainsi que les douleurs cardiaques, elle possède des propriétés vasodilatatrices et est donc considéré comme agent anti-hypertensif. Cette plante est également utilisée comme analgésique gastrique (**Boudjelal, 2013**).

Ces thérapeutiques traditionnelles ayant des compositions chimiques et des propriétés pharmacologiques méconnues sont de plus en plus proposées aux malades. Il apparait donc primordial pour les scientifiques de réaliser des études ethnobotaniques, phytochimiques et pharmacologiques afin de valider les vertus thérapeutiques accordées à ces préparations.

Dans cette optique, la présente étude s'inscrit afin de valoriser cette plante, dont les objectifs sont les suivant ;

- Etude ethnobotanique de l'*Ajuga iva* .
- Caractérisation physicochimique de la plante étudiée.
- Extraction des composés phénoliques.
- Screening phytochimique.
- Dosage des polyphénols, des flavonoïdes.
- Evaluation de l'activité antioxydante *in vitro* en utilisant le test DPPH.

Synthèse
bibliographique

I.1. Le stress oxydatif et l'activité antioxydante

Ces dernières années, le monde de la biologie et de la médecine a été envahi par un nouveau concept, celui du « stress oxydant », autrement dit, une situation dans laquelle la cellule ne contrôle plus la présence excessive des radicaux oxygénés toxiques, une situation que les chercheurs impliquent dans la plupart des maladies humaines (**Favier, 2003**).

Le stress oxydatif est un état anormal qui affecte nos cellules et nos tissus lorsqu'il est exposé un déséquilibre dans la production des radicaux libre et le système de défense (**Gammoudi et al., 2013**). Nos mauvaises habitudes alimentaires et notre façon de vivre (tabagisme, alcoolisme, obésité, exercices physiques intenses), augmentent la production de manière anormale les radicaux libre dans notre organisme. Le stress oxydant est souvent la cause des premières malformations qui provoquent des changements irréversibles dans les molécules et les cellules (**Favier, 2003**).

L'oxygène est une molécule essentielle à la vie de tous les organismes aérobies et est susceptible de provoquer des effets nocifs sur l'organisme par la formation de radicaux libres et d'espèces réactives de l'oxygène (EOA) (**Haleng et al., 2007 ; Ramontxo, 2006**). L'oxygène est l'une des principales causes de la phase de vieillissement des cellules (**carrière et al., 2006**). Ces radicaux libres sont ; l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), ou le radical hydroxyle (OH^{\bullet}), soit des molécules comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ou l'oxygène singulier (1O_2), un radical peroxyde (ROO^{\bullet}) ou d'autre atome comme l'azote (espèces réactives azotés ERA), ainsi le monoxyde d'azote radicalaire (NO^{\bullet}) (**Haleng et al., 2007**).

À long terme, Les radicaux libres pourrait entraîner le développement de différentes maladies associées au vieillissement, comme le cancer ou les maladies cardiovasculaires (**Haleng et al., 2007**) et aussi le diabète (**Favier, 2003**). Pour se protéger des effets nocifs de l'EOA, l'organisme possède un ensemble complexe de défenses antioxydantes (**Haleng et al., 2007**).

Un antioxydant peut être défini comme toute substance capable de concurrencer d'autres substrats oxydables à des concentrations relativement faibles et ainsi de retarder ou d'empêcher l'oxydation de ces substrats (**Berger, 2006**). Les antioxydants sont en effet préventifs, ils empêchent l'initiation d'une autre réaction d'oxydation en convertissant les atomes d'hydrogène en électrons ou en s'oxydant en se complexant avec les radicaux libres (**Pincemail et al., 2002**).

Il existe deux sources d'antioxydants : l'une est apportée par l'alimentation sous forme de fruits et légumes riches en vitamines C, E, caroténoïdes, ubiquinone, flavonoïdes et glutathion ; l'autre est endogène et se compose d'enzymes (superoxyde dismutase, glutathion peroxydase, catalase), de protéines (ferritine, transferrine, céruléoplasmine, albumine) et de systèmes de réparation des dommages oxydatifs comme les endonucléases. A cela s'ajoutent quelques oligoéléments comme le

sélénium, le cuivre et le zinc qui sont des cofacteurs d'enzymes antioxydantes (**Haleng et al., 2007**).

I.2. Rappel sur le diabète

Le diabète est une maladie métabolique chronique grave et complexe (**Kambouche et al., 2009**) caractérisée par une hyperglycémie chronique (une élévation de la glycémie à jeun au-delà de 7 mmol/L (1.26 g/L)), Perturbation du métabolisme glucidique, lipidique et protéique. Elle est causée par un manque de sécrétion ou d'activité de l'insuline (**Tenenbaum et al., 2018**).

Une classification basée sur l'étiologie de la maladie distingue quatre types de diabète: Type 1, type 2, diabète gestationnel et autres types (les anomalies génétiques entraînant une carence en insuline, les anomalies génétiques des cellules bêta pancréatiques, le diabète mitochondrial et diverses maladies endocriniennes ou troubles du pancréas) (**Bonnefont et al., 2004**).

Le diabète de type 1, également appelé diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile, qui touche 10% de diabétiques à travers le monde (**Gallagher et al., 2011**). Il se caractérise par une carence absolue en insuline causée par la destruction spécifique des cellules β pancréatiques sécrétant de l'insuline, tout en laissant intactes les autres cellules endocrines du pancréas, en particulier les cellules α sécrétant du glucagon (**Baalbaki, 2012**). Le mécanisme le plus plausible de cette destruction est une réaction auto immune spécifique d'organe à médiation cellulaire (**amar et al., 2019**).

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie hétérogène (**Delattre et al., 2003**), le diabète sucré dit non insulino-dépendant est la forme la plus courante, représentant environ de 90 % des formes diagnostiquées de diabète (**Butler et al., 2003**). Il existe deux anomalies dans le métabolisme des glucides: Augmentation de la résistance à l'insuline dans les tissus cibles de l'insuline tels que le foie, les muscles et le tissu adipeux, en plus d'une sécrétion qualitative et quantitative altérée des cellules β des îlots de Langerhans. L'étiologie de cette maladie est complexe, impliquant à la fois des facteurs génétiques et environnementaux (**Delattre et al., 2003**).

Le diabète gestationnel (DG) est défini comme une altération de la tolérance au glucose qui survient pendant la grossesse. Elle se caractérise par une hyperglycémie, supérieure à la normale mais inférieure au niveau diagnostique du diabète. Les femmes qui développent une DG ont un risque accru de développer un DT2 (**Tenenbaum et al., 2018**). L'unité foeto-placentaire est à l'origine de cette résistance à l'insuline, la production de TNF- α (Tumor Necrosis Factor- α), de l'hormone lactogène placentaire, d'hormone de croissance et l'augmentation des taux sanguins de cortisol et de progestérone sont des facteurs contributifs clairement démontrés (**Pirson, 2016**).

I. 3. Relation entre diabète et stress oxydant

En effet, les espèces réactives de l'oxygène perturbent la sécrétion d'insuline stimulée par le glucose en réduisant le rapport ATP/ADP intracellulaire par une hyperpolarisation aberrante des membranes mitochondriales et une sur expression du complexe de la chaîne respiratoire ce qui conduit à l'apoptose des cellules β et pourrait expliquer la réduction de la masse des cellules β (**Guillausseau *et al.*, 2008 ,Rigalleau *et al.*, 2007**).

Les espèces réactives de l'oxygène sont produites d'une manière accrue lorsque la régulation du métabolisme de l'oxygène est perturbée (stress oxydant). Ces espèces sont responsables, d'une manière directe ou indirecte, de nombreux dommages oxydatifs au niveau moléculaire (acides nucléiques, protéines, lipides...), pouvant affecter considérablement les mécanismes cellulaires. Dans le diabète, le stress oxydant est provoqué par les concentrations anormalement élevées de glucose dans l'organisme joue un rôle très important, en particulier dans la survenue des complications diabétiques (**Gardès *et al.*, 2003**).

Plusieurs mécanismes peuvent être impliqués dans le développement du stress oxydatif dans l'hyperglycémie chronique: auto-oxydation du glucose, surproduction de radicaux superoxyde par la chaîne respiratoire mitochondriale et par activation de la NAD(P)H oxydase vasculaire, voie des polyols et formation de produits de glycation avancée (**Nishikawa *et al.*, 2000**).

L'insuline est une protéine globulaire de 51 acides aminés composée de chaînes A et B reliées ensemble par deux ponts disulfure (**Delattre *et al.*, 2003**). L'insuline est impliquée dans la régulation du métabolisme énergétique, en particulier le métabolisme du glucose. C'est la seule hormone hypoglycémisante. Sa structure est remarquablement conservée au cours de l'évolution. Sa production et sa sécrétion sont très étroitement contrôlées par les cellules β endocrines pancréatiques (**Magnan *et al.*, 2005**). D'autres hormones impliquées dans la régulation de la glycémie comme le glucagon (**Georges, 2001**).

Les principales complications du diabète proviennent de lésions microvasculaires (causant une rétinopathie, une glomérulosclérose, une neuropathie) et de lésions macrovasculaires (causant une athérosclérose, une maladie coronarienne, une lésion cérébrovasculaire, une maladie artérielle périphérique) (**Defraigne, 2005**).

I.4. Phytothérapie

La phytothérapie est une pratique médicale très ancienne basée sur l'utilisation des extraits des plantes et des principes actifs naturels (Schlienger, 2014). Donc c'est une thérapeutique qui utilise les plantes ou les formes galéniques dérivées des plantes excluant les solvants d'extraction purs isolés dans les plantes (Cartier et Roux, 2007).

I.4.1. Préparations à base de plante

L'infusion est le mode de préparation le plus connue à partir des fleurs et des feuilles, mais dans certains cas, les racines et l'écorce peuvent également être injectées. Ce sont des plantes qui contiennent majoritairement des essences volatiles et qui sont sensibles aux échauffements prolongés (Nogaret, 2003).

La décoction s'applique essentiellement aux parties souterraines de plante et écorces, qui libèrent difficilement leurs principes actifs lors d'une infusion. Il s'agit d'extraire les propriétés des plantes en les laissant infuser dans l'eau qui est amenée à ébullition, laisser tiédir et filtrer (Nogaret, 2003).

La macération est obtenues en trempant une certaine quantité d'herbes séchées ou fraîches dans un liquide : eau, vin, alcool. Le contact est prolongé ou de courte durée. Après cela, chauffez-le légèrement, filtrez-le et buvez-le sans sucre. Cette méthode est particulièrement utile pour les plantes riches en huiles essentielles (Delille, 2007).

La poudre totale est produite par broyage ou broyage cryogénique et tamisage. Ces poudres peuvent être conditionnées sous forme de gélules. Il équivaut à la phytothérapie et est également utilisé pour fabriquer d'autres plantes médicinales telles que des extraits et des teintures (Sebai *et al.*, 2012).

La plante médicinale entière utilisée dans la prévention, le traitement et le soulagement de diverses maladies. Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont ou moins une partie possède des propriétés médicamenteuse (Fransworth *et al.*, 1986).

I.4.2. Principes actifs des plantes

La plupart des espèces des plantes qui poussent dans le monde contiennent des principes actifs qui peuvent être analysés chimiquement (Radjah, 2020). Les phénols sont des composés organiques avec au moins une fonction carboxyle et un groupement hydroxyle phénolique et sont des dérivés des acides benzoïque et cinnamique (Djahra, 2015). Il existe une grande variété de phénols, des composés simples tels que l'acide salicylique ou substances plus complexes telles que les composés phénoliques liés aux glucosides. Le phénol a des propriétés anti-inflammatoires et antiseptiques. Les acides phénoliques sont de puissants antioxydants, anti-inflammatoires et peuvent avoir des propriétés antivirales (Larousse, 2001).

Les flavonoïdes présents dans la plupart des plantes sont des pigments polyphénoliques particulièrement utiles pour jaunir ou blanchir les fleurs et les fruits (**Baba Aissa, 2011**). Chez les plantes, ils sont impliqués dans le transport des électrons lors de la photosynthèse. Ils aident à protéger contre les effets nocifs des rayons UV en agissant comme antioxydants. Ils parviennent à éliminer les espèces réactives de l'oxygène associées au stress oxydatif et à les empêcher de causer des dommages cellulaires (**Djahra, 2015**).

Les tanins sont utilisés depuis longtemps par l'homme pour traiter les peaux d'animaux, ils ont une importance économique et environnementale, et ils sont responsables de l'astringence de nombreux fruits et légumes, et des produits qui en dérivent. Les tanins sont des formes phénoliques couramment utilisées pour assurer la condensation avec des protéines modèles: gélatine, albumine, hémoglobine, etc. Il est classique de distinguer deux grands groupes de tanins différents: Tanins hydrolysables et tanins condensés (**Paris et Hurabielle, 1981**).

Les coumarines se trouvent dans de nombreuses espèces végétales et ont diverses propriétés. Certains aident même à fluidifier le sang. De puissants vasodilatateurs coronariens peuvent également être utilisés pour traiter les troubles cutanés (**Larousse, 2001**).

Les saponines sont des composés actifs non volatils bien connus et sont principalement distribués dans le règne végétal. Le nom "saponine" vient du mot latin "sapo" qui signifie "savon". En fait, les molécules de saponine forment une solution mousseuse dans l'eau. Les saponines sont des glycosides naturels triterpéniques ou stéroïdiens qui présentent diverses activités biologiques et pharmacologiques, principalement dans les domaines de l'immunologie, de l'oncologie et de la microbiologie (**Djahra, 2015**).

Les alcaloïdes sont un groupe de composés azotés hétérocycliques aux propriétés physiologiques remarquables même à faible dose (**Zenk et Juenger, 2007**). Ils englobent les types suivants ;

- Alcaloïdes vrais, qui présentent au moins un hétérocycle.
- Proto-alcaloïdes, qui dérivent d'acides aminés, dont l'azote n'est pas inclus dans le système hétérocyclique.
- Les pseudo-alcaloïdes ont généralement toutes les propriétés des vrais alcaloïdes, mais ne sont pas des dérivés d'acides aminés.

I.5. Monographie d 'Ajuga iva

I.5.1. Etymologie

Ajuga provient du mot latin « jugum », qui signifie "joug" et le suffixe "a" signifie « sans joug », car la carolle n'a pas de lèvre supérieure. Le nom féminin latin iva a été utilisé pour la première fois pour cette plante. Environ quarante à cinquante espèces herbacées et vivaces appartiennent au genre *Ajuga* (Diafat, 2018).

I.5.2. Description botanique

Ajuga iva est une espèce végétale Vivace, 5-20 cm de long, parfumée, 8-20 cm, ligneuse. Base blanchâtre poilue, senteur musquée. Tiges vertes rampantes sans épines et feuilles vertes 14-25 mm de long, linéaire, dense et couvert de plumes. Les fleurs sont généralement Violet ou rose pâle, 20 mm de long. Les poiles poussent sur toute la plante, y compris les racines fleurs et étamines. La base de la tige est ligneuse. Le fruit est maigre, mais les graines sont marron (Halimi, 2004).

Cette espèce est désignée par plusieurs noms propres. Yvette, Petit si, Rivet Musky, Bugle en français, Musky Bugle en anglais. Le nom familier en Algérie est 'Chendogoura' (Senouci *et al.*, 2009).

I.5.3. Position Systématique

La classification de l'espèce *Ajuga iva* est décrite dans le tableau I.

Tableau I : Classification botanique d'*Ajuga iva* (Quezel et Santa, 1963) .

Taxonomie	Description
Division	spermatophyta (Angiospermae).
Classe	Dicotyledones.
Ordre	Tubiflorae.
Famille	lamiaceae.
Genre	<i>Ajuga</i> .
Espèce	<i>Ajuga iva</i> .

1.5.4. Répartition géographique

La plante *Ajuga iva* est largement distribuée dans les régions arides d'Europe, d'Asie, d'Afrique et d'Australie. En Algérie, elle est très fréquente dans les étages bioclimatiques arides et semi-arides (Jelfa, Medea...etc). Pousse à des altitudes comprises entre 0 et 1600 mètres (Baba Aissa, 2000). On l'observe également dans une zone subhumide des variétés tempérées. Elle se

prolifère sur une longue période du printemps à la fin de l'été (**Halimi, 2004**). La période de floraison est entre mai et juin (**Halimi, 2004**).

I.5.5. Utilisations thérapeutiques

La plupart des plantes contiennent des composés polyphénoliques (**Rice et al., 1997**). *Ajuga iva* est riche en flavonoïdes et en tanins (**El Hilaly et al., 2004**). Il contient également des anthocyanes, des acides phénoliques et d'autres substances, notamment l'ajugarine (**Halimi, 2004**).

Ajuga iva est souvent utilisé pour une application topique contre les rhumatismes, antiseptique et cicatrisant. La macération ou l'infusion, en revanche, permet d'éliminer les parasites du cuir chevelu. Cependant, il faut savoir que l'ivete n'est pas sans toxicité. Par conséquent, on recommande de l'utiliser avec prudence (**Kaddem, 1999**).

Matériel et méthodes

II. Matériel et méthodes

II.1. Matériel

II.1.1. Matériel végétal

La partie aérienne de la plante *Ajuga iva* est récoltée au mois de mars 2023 de la région de Theniet En-Nasr, Daïra de Medjana ,Wilaya Bordj Bou Arreridj. Elle a été identifiée par Dr. Alliat Toufik, au niveau de l'Ecole supérieure des forêts, Khanchla.



Figure1. *Ajuga iva* . L (photos originale 2023)

II.2. Méthodes

II.2.1. Etude ethnobotanique

L'enquête est un outil pratique pour collecter des informations sur les plantes couramment utilisées en médecine populaire auprès des herboristes, des anciens guérisseurs, des botanistes, des guérisseurs traditionnels et des pharmaciens par le biais de questionnaire pré-préparés. Ce dernier est avant tout un guide qui nous permet de collecter des données et de les traiter de manière équitable (**Kemassi et al., 2014**).

De manière générale, une enquête recueille des informations auprès d'un groupe de personnes, et lorsque les répondants sont nombreux on réalise une enquête par sondage auprès d'un nombre représentatif de personnes.

On a cherché à profiter des déplacements dans la zone d'étude pour mener l'enquête et recueillir des échantillons à utiliser dans l'étude en laboratoire pour leur valorisation.

Le travail de terrain destiné à :

- ✓ Déterminer la partie de la population soumise à l'enquête.
- ✓ Détermination de la zone touchée par l'enquête.
- ✓ Déterminer l'utilisation de la plante.

II.2.1.1. Description de la zone d'étude

Notre étude a été menée dans plusieurs régions de la wilaya de Bordj Bou Arreridj au nord-est d'Algérie s'étend sur une superficie de 3920,42 km² (**Annexe 2**). Géographiquement, elle est comprise entre les attitudes Nord 36°4'60" et les longitudes Est 4°45'0". Située sur les hauts plateaux Est du pays, elle s'étend sur l'axe Alger-Constantine et est limitée :

- Au Nord, par la wilaya de Bejaia.
- A l'Est, par la wilaya de Sétif.
- A l'Ouest, par la wilaya de Bouira.
- Au Sud par la wilaya de M'Sila.

Son érection au rang de wilaya a abouti à la configuration actuelle : 34 communes, 10 daïras avec un taux d'encadrement moyen de 3 communes par daïra (**DGF, 2016**).

En général, le climat de Borj Bou Arreridj est continental semi-aride avec des hivers frais et des étés secs et chauds (**CF BBA, 2015**).

- La commune de Medjana au Nord-Ouest de la wilaya de Bordj Bou Arreridj à une distance de 10 Km, l'altitude de la région de Medjana varie entre 800 m et 1668 m.
- La commune d'El Achir à l'ouest de BBA, avec altitude de 993m.
- La commune d'El Ksour au sud de BBA.
- La commune d'El Hamadia est située à 11 km au sud du chef-lieu wilaya, à une altitude de 837 m.
- La commune de Bordj Ghedir est située dans les hauts plateaux à 26 km au Sud-est de Bordj Bou Arreridj culminant à 1109 m d'altitude.
- La commune de Bordj Zemoura est située à 30 km au nord du chef-lieu, à une altitude de 1473 m.
- La commune Hasnaoua est située à 10 km au nord-est du chef-lieu, à une altitude de 1028 m.

Ces communes sont caractérisées par un climat continental froid et humide à l'hiver et sec chaud en été (**DG, 2016**).

II.2.1.2. Réalisation du questionnaire

L'enquête ethnobotanique a été menée, à l'aide d'un questionnaire (**Annexe1**), le mois de mars 2023. Le questionnaire a été axé sur les habitudes thérapeutiques de la population en matière de lutte contre la maladie du diabète, le nom vernaculaire, la ou les parties de la plante utilisée, les méthodes de récolte, les recettes, les modes d'administration etc... . Tous les herboristes et les gens interrogés ont été informés sur l'objectif de cette étude.

L'enquête a été effectuée auprès des herboristes et des gens adultes, dans plusieurs régions de la wilaya de Bordj Bou Arreridj.

Deux-cents individus ont été interrogés, chacun a été consulté sur ses connaissances des matériels végétaux et ses données personnelles, notamment le sexe, le niveau académique, l'âge et la situation familiale et son lieu de résidence par rapport à la zone d'étude.

II.2.1.3. Traitement des données

Les données enregistrées sur les fiches d'enquêtes ont été ensuite traitées et saisies sur le logiciel Excel. L'analyse des données a fait appel aux méthodes simples des statistiques descriptives. Ainsi, les variables quantitatives et qualitatives sont décrites en utilisant les effectifs et les pourcentages.

II.2.2. Etude physicochimique, phytochimique et activité biologique

II.2.2.1. Préparation de l'extrait brut

La partie aérienne de la plante est fraîchement récoltée, après avoir été lavée pour éliminer les impuretés et enlever la poussière, ensuite séchée à l'air libre à une température ambiante dans un endroit sec et à l'abri des rayons solaires, pendant 10 jours en moyenne.

Les feuilles sont broyées à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre fine. La poudre est tamisée à l'aide d'un tamis de taille 0.2 mm et conservée dans des flacons en verre, fermés à l'abri de la lumière dans une température ambiante (**Annex 3**).

L'extraction des composés phénoliques de l'*A. iva* .L a été effectuée par une méthode de macération par **Markham (1982)**. Ce protocole consiste à mélanger 50 g de poudre de la plante avec 500 ml de méthanol aqueux (85% / 15 %). Le mélange a été agité à température ambiante pendant 24 heures. Puis filtré, Le filtrat collecté a été stocké à 4°C tandis que le imperméat a fait l'objet d'une seconde extraction en utilisant la même procédure avec 1 litre de méthanol /eau distillée (v/v) sous agitation pendant 4 heures, le second filtrat a été combiné avec le premier, filtré une dernière fois sur papier filtre, La solution résultante a été évaporé à 40 °C pour éliminer le solvant. Ensuite séchés dans une étuve afin d'obtenir une poudre qui représente l'extrait brut et conservés au réfrigérateur à 4 C° dans des flacons en verres sombres et étiquetés jusqu'à son utilisation (**Figure 3**).

Le rendement de taux d'extraction a été calculé comme le pourcentage R (%) du rapport de la masse de l'extrait obtenu à la masse totale de la poudre végétale utilisée pour l'extraction (AFNOR, 2000).

$$R (\%) = (M/Mt) \times 100$$

- ✓ M : masse de l'extrait brut obtenue (en g).
- ✓ Mt : masse du matériel végétal à traiter (en g) (Falleh *et al.*, 2008).

II.2.2.2. Caractérisation physicochimique de l'extrait brut

II.2.2.2.1. Taux d'humidité de la poudre

L'humidité de la poudre a été mesurée à l'aide de la méthode de séchage au four AOAC (2000). Une quantité de 2 g de poudre de feuilles est placée dans un creuset en porcelaine préalablement taré. Le creuset et son contenu sont ensuite placés dans une étuve universelle à 103 + 2°C pendant 24 heures. Après refroidissement dans un dessiccateur contenant un desséchant (gel de silice), le creuset est pesé. L'humidité est calculée comme suit :

$$H\% = (m - m') / m \times 100$$

m: masse de l'échantillon en g

m': masse de l'échantillon en g

II.2.2.2.2. Détermination du taux de cendre (Tc %)

Les cendres totales sont les résidus des composés minéraux qui subsistent après la combustion d'échantillons contenant des matières organiques d'origine animale, végétale ou synthétique. Les cendres représentent environ 1 à 5 % de la masse alimentaire sur une base humide. La teneur en cendres est déterminée selon AOAC (2000) après minéralisation à sec dans des creusets en porcelaine pré-tarés. 1 g de poudre végétale a été placé dans un four à moufle à une température de 800 °C pendant 6 h jusqu'à l'obtention d'une cendre blanche (toute la matière organique est brûlée et seule la partie inorganique de la poudre est récupérée). L'échantillon est laissé refroidir dans un dessiccateur et pesé.

La teneur en cendres est calculée selon les règles suivantes :

$$Tc (\%) = (M - M') / E \times 100$$

- **M** : Masse finale (creuset +cendres totales).
- **M'**: Masse du creuset vide .
- **E** : Prises d'essais de la matière.

II.2.2.3. Analyses qualitatives par screening phytochimique

Techniques qui permettent de déterminer les différents groupes chimiques contenus dans un organe végétal. Ce sont des réactions physico-chimiques qui permettent d'identifier la présence des substances chimiques. Les groupes phytochimiques sont nombreux, et les principaux sont : les polyphénols y compris les flavonoïdes, les anthocyanes, les tannins, les coumarines, les alcaloïdes, les saponosides, les stéroïdes, les stérols, les terpènes...etc (**Abtil et al., 2021**).

II.2.2.3.1. Les tanins

En introduisant 2 ml d'infusion à 5% dans le tube à essai, puis quelques gouttes de solution de FeCl₃ (5% dans le méthanol) ont été ajoutées au mélange. En présence des tanins, une couleur brun verdâtre se développe, indiquant la présence de tanins (**Trease et Evans, 1987**).

II.2.2.3.2. Les alcaloïdes

5g de la poudre végétale dans un erlenmeyer de 250ml puis 25ml de H₂SO₄ dilué au 1/10 (25ml) a été ajouté. Le mélange a été soumis à une agitation et macération pendant 24 heures à température ambiante du laboratoire. Le mélange ainsi obtenue a été filtré sur papier lavé à l'eau distillée pour obtenir environ 12.5 ml de filtrat. Ce volume a été traité avec le réactif de Wagner. La formation d'un précipité blanc ou brun indique la présence des alcaloïdes (**Paris et Moyse, 1969**).

II.2.2.3.3. Les saponosides

Dans un tube à essai, 2 g de poudre de plante ont été mélangés avec 80 ml d'eau distillée, puis bouillis pendant 5 minutes, l'extrait a été filtré, puis refroidi et agité vigoureusement pendant 2 minutes, des amas plus ou moins distincts se sont formés indiquant la présence de saponines (**Trease et Evans, 1987**).

II.2.2.3.4. Les coumarines

En ajoutant 1 g de poudre de plante dans un tube en présence de quelques gouttes d'eau. Couvrir le tube avec du papier imbibé de NaOH dilué (10 %) et porter à ébullition. La fluorescence jaune après test UV indique la présence de coumarine (**Rizk, 1982**).

II.2.2.3.5. Les phénols

2 ml d'extrait méthanolique ont été mélangés avec 2 ml de méthanol à 96 %. Après l'ajout de quelques gouttes de FeCl₃ la couleur est apparaît, indiquant la présence de phénol (Iqbal *et al.*, 2011).

II.2.2.4. Analyse phytochimique

II.2.2.4.1. Dosage des polyphénols totaux

La teneur totale en polyphénols de l'extrait d'*Ajuga iva* est estimée selon la méthode de Folin Ciocalteu décrite par (Lister et Wilson, 2001). En effet, 1 ml de Folin Ciocalteu à 10% est additionné à 200 µl de l'extrait ou standard avec des dilutions convenables, après une brève agitation à température ambiante pendant 04 min, 800 µl de carbonate de sodium (75 g/l) ont été ajoutés au milieu. Après 2 heures d'incubation, l'absorbance a été lue à 765 nm.

La teneur des polyphénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression linéaire de la courbe d'étalonnage d'acide gallique (20-160 µg/ml) et exprimée en milligrammes équivalents d'acide gallique par grammes du poids d'extrait (mg EAG / g E).

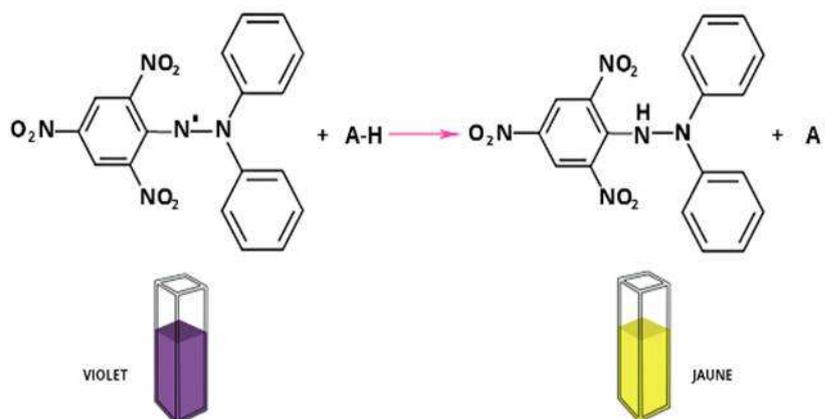
II.2.2.4.2. Dosage des flavonoïdes

La teneur en flavonoïdes de l'extrait a été déterminée selon la méthode colorimétrique du trichlorure d'aluminium décrite par (Dewanto *et al.*, 2002) en utilisant la quercétine comme standard .

Un mélange réactionnel est préparé en ajoutant 1 ml de chaque extrait à 1 ml d'AlCl₃ (2% dans méthanol). Après incubation pendant 10 minutes à température ambiante et dans l'obscurité, l'absorbance a été mesurée à 430 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. La même procédure est suivie pour la solution standard de quercétine. Les résultats obtenus sont exprimés en mg équivalents de quercétine par gramme d'extrait (mg EQ/g Ex). La teneur en flavonoïdes a été estimée à partir l'équation de régression linéaire de la courbe d'étalonnage enregistrée pour la quercétine.

II.2.2.5. Etude de l'activité antioxydante in vitro

L'activité anti-radicalaire de la plante a été évaluée, *in vitro*, par le test de DPPH selon le protocole décrit par Boumerfeg et ses collaborateurs (2012). Ce test repose sur la capacité de l'extrait à réduire le radical libre DPPH (2,2'-diphényl-1-picrylhydrazyl) par sa décoloration de couleur violette foncée en couleur jaunâtre due à sa réduction en présence de capteur des radicaux libres (Figure 4) .



Résultats et discussion

III. Résultats et discussion

III.1. Etude ethnobotanique

III.1.1. Description de la population

L'analyse des informations de base recueillies auprès de la population enquêtée (sexe, âge, situation familiale, niveau d'étude, résidence... etc), ainsi que des informations sur le nombre d'enquêtés pour permettre de caractériser la population étudiée. Notre étude est portée sur 199 individus.

III.1.1.1. Répartition selon la tranche d'âge

Selon les résultats obtenus, les tranches d'âge enregistrées sont : la tranche inférieure à 20 ans, entre 20 et 60 ans et enfin la tranche supérieure à 60 ans. On constate que la tranche d'âge la plus importante est comprise entre 20 et 60ans (environ 66.3%) (**Figure 3**).

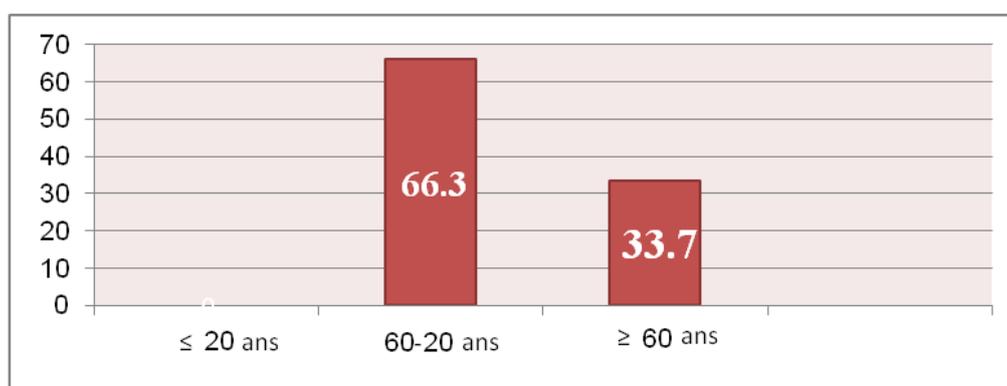


Figure 3 : répartition selon la tranche d'Age

III.1.1.2. Répartition selon le sexe

Selon la population enquêtée les hommes et les femmes pratiquent la médecine traditionnelle dans cette région, Parmi eux, 199 personnes connaissent l'ethnobotanique ont été interrogés sur le site de recherche. Les hommes représentent le pourcentage le plus élevé à 59.8 % et les femmes à 40.2 %. Cela explique par le fait qu'aujourd'hui les hommes sont les plus engagés dans les traitements phytothérapeutiques et la création des recettes à base de plantes (**Figure 4**).

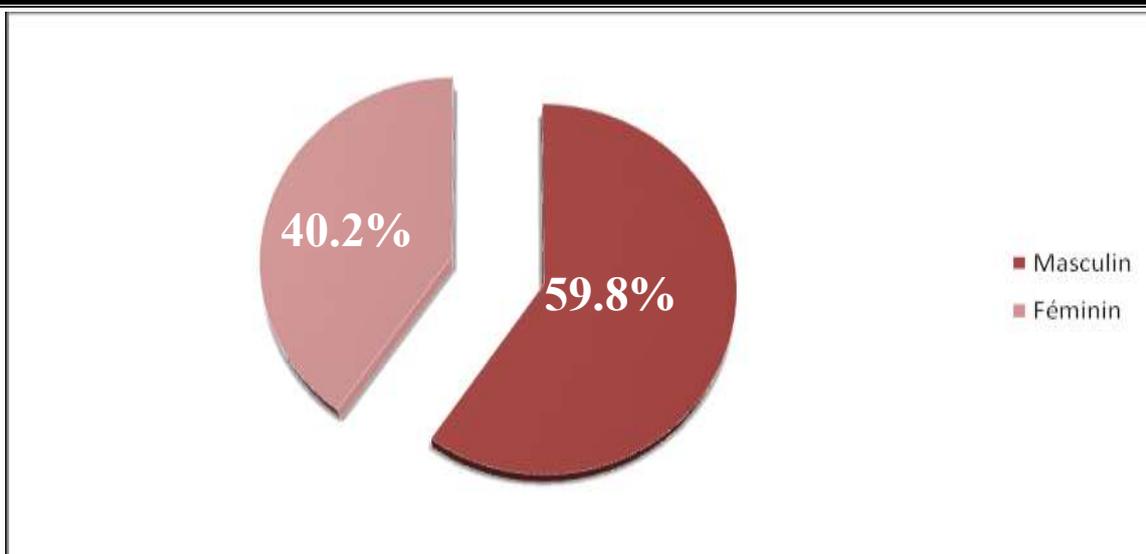


Figure 4 : Répartition selon le sexe

III.1.1.3. Répartition selon le niveau d'étude

La majorité des gens sont analphabètes, avec un pourcentage de 53.8 %, les personnes qui ont des niveaux d'études supérieures ont un pourcentage de 1.5%. Les 44.8% restant se répartissaient entre une scolarisation primaire (31.7%), scolarisation secondaire (13.1%) (Figure 5).

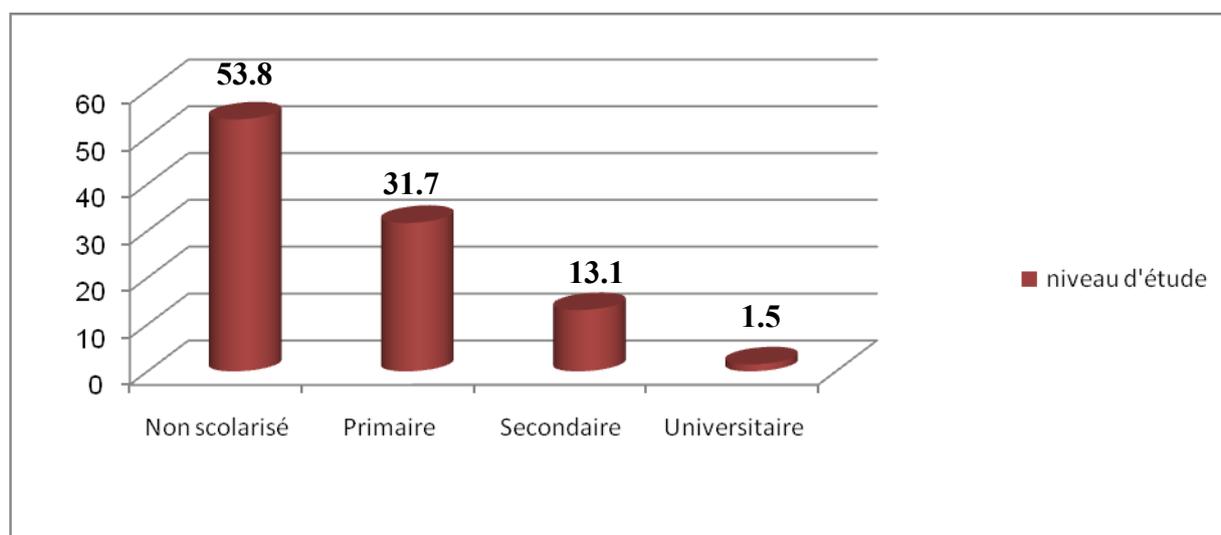


Figure 5: Répartition de la population selon le niveau d'étude

III.1.1.4. Répartition selon la situation familiale

Le traitement des questionnaires, résulte que, 91% de ces personnes étaient mariés et donc représente la majorité alors que le reste se répartit entre célibataires 5%, et veufs 4 % (Figure 6).

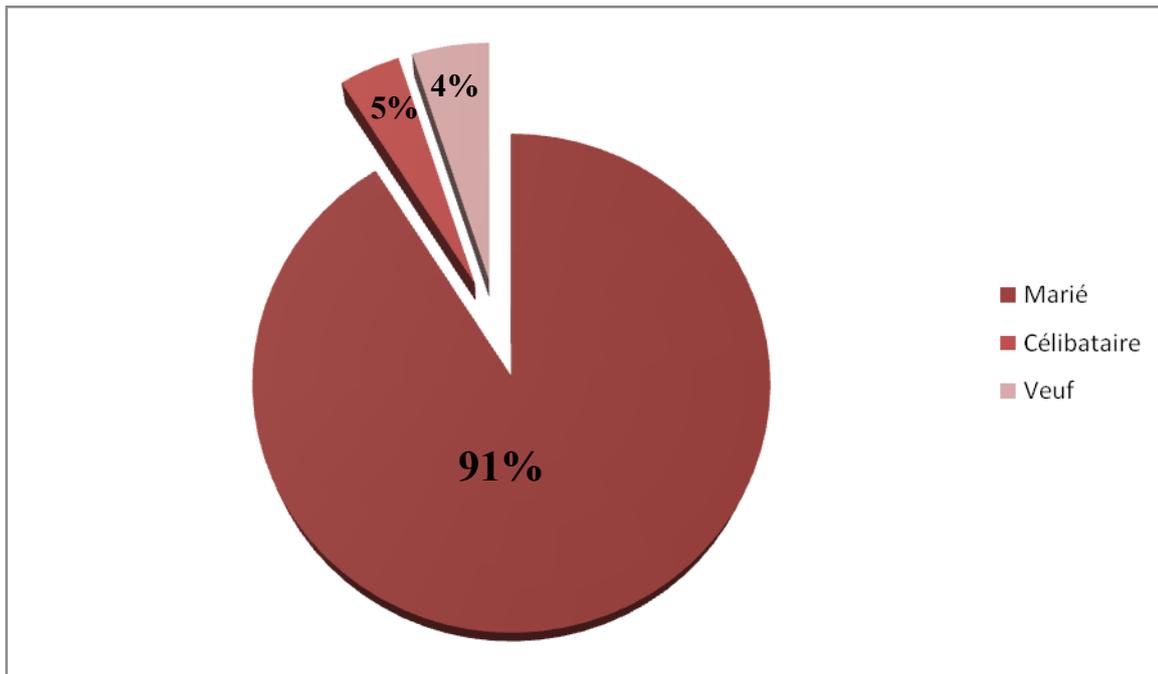


Figure 6 : Répartition de la population selon la situation familiale.

III.1.1.5. Répartition selon l'origine de la population

Dans la Zone d'étude la plupart des populations 85% appartiennent au milieu rural et le reste appartient au milieu urbain (Figure 7).

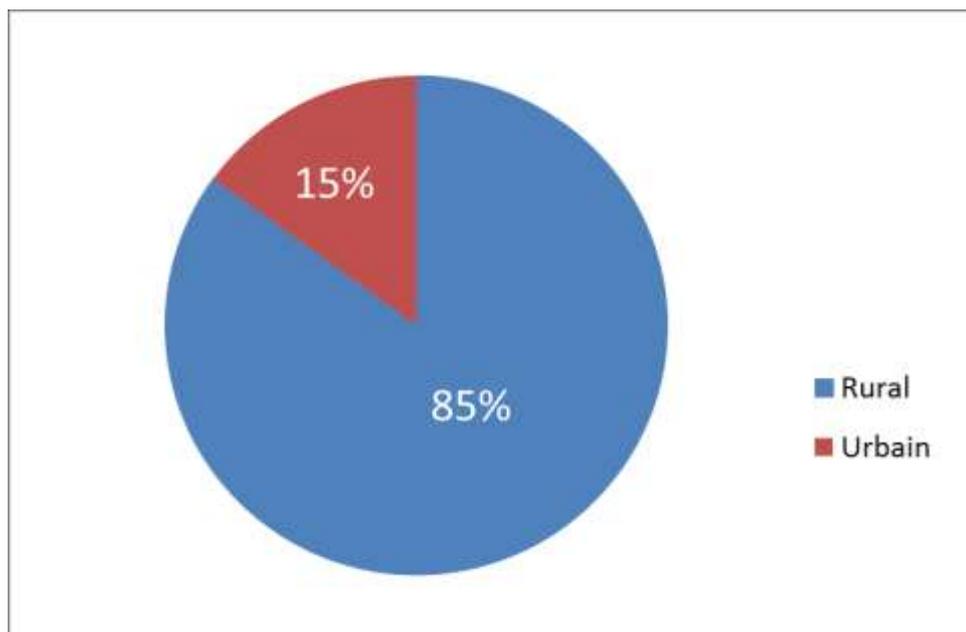


Figure 7: Répartition selon l'origine de la population.

III.1.1.6. Répartition selon le niveau socio-économique

Le constat a montré que 59.3% des utilisateurs avaient un niveau socio-économique (NSE) faible, 40.2 % avaient des niveaux moyens et seulement 0.5 % avaient une NSE élevée (**Figure 8**).

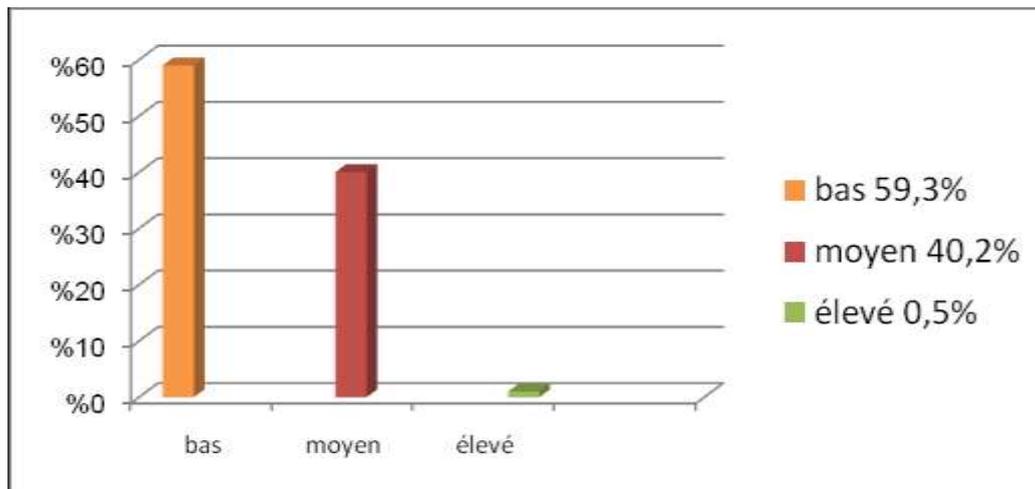


Figure 8: Répartition de la population selon le niveau socio-économique.

III.1.1.7. Répartition selon la satisfaction des utilisateurs

Les résultats de l'enquête a montré que la majorité des utilisateurs étaient soit satisfaits (64 %) soit très satisfaits (21 %), tandis que les autres (14 %) étaient moins satisfaits et seulement quelques-uns déçus (1 %) (**Figure 9**).

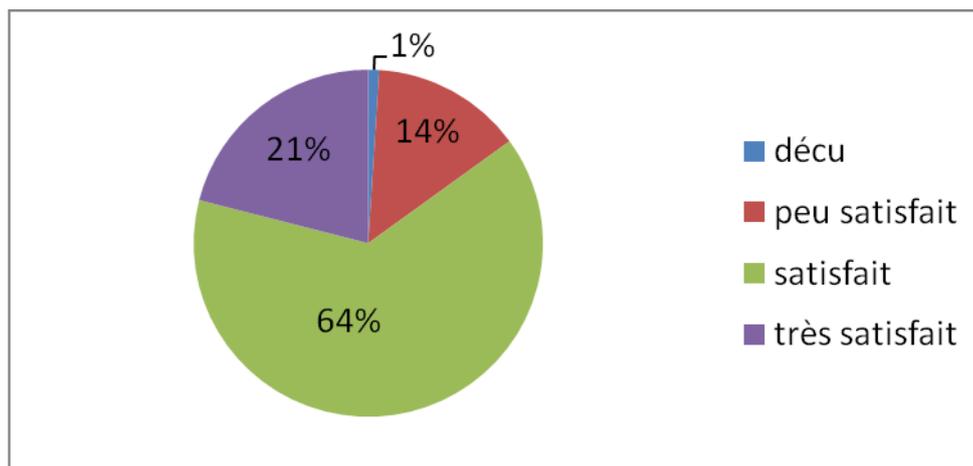


Figure 9 : Répartition selon la Satisfaction des utilisateurs.

III.1.1.8. Répartition selon la raison de la phytothérapie

Dans la zone d'étude, 89.9% des personnes questionnées utilisent cette plante pour son efficacité, Seulement 5% des personnes utilisent la plante pour éviter de parcourir de longues distances pour se rendre à un centre de santé, qui peut entraîner des factures médicales

élevées, 4.5% croient que la phytothérapie est meilleure que la médecine moderne et 0.5% ont d'autres raisons (**Figure 10**).

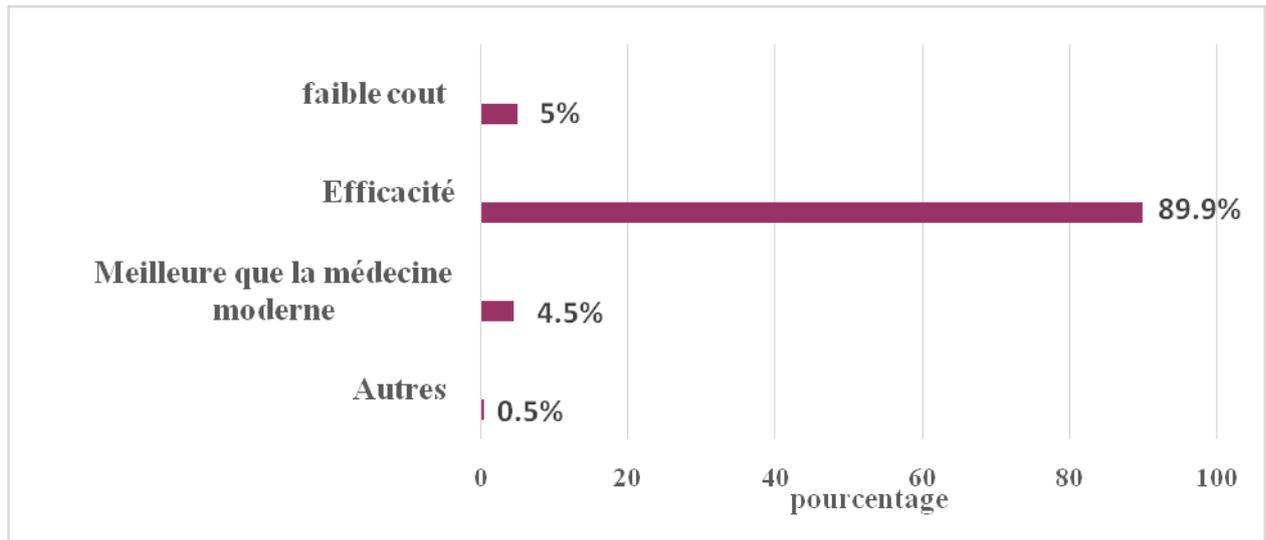


Figure 10: Répartition selon la raison de la phytothérapie

III.1.1.9. Répartition selon la source de l'information sur la plante utilisée

La plupart de la population utilisant de la plante (96%) obtient l'information à partir des expériences des autres et 4% par la lecture (**Figure 11**).

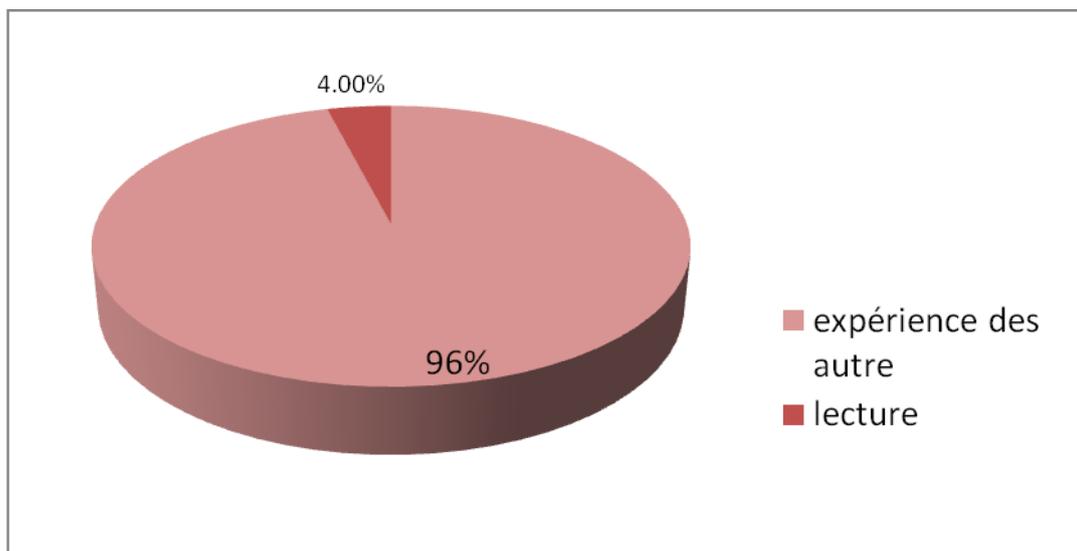


Figure 11: Répartition selon la source de l'information sur la plante utilisée

III.1.1.10. Répartition selon la période de collecte

La plante étudiée est collectée en trois mois à savoir : Avril (80.4%), Mars (16.2%) et Mai (3%) (Figure 12).

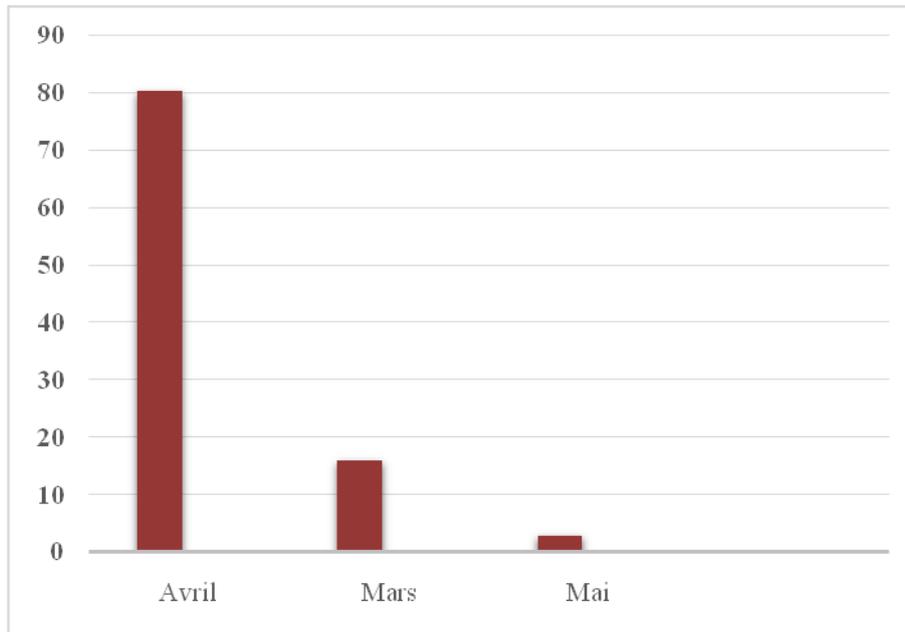


Figure 12 : Répartition selon la période de collecte

III.1.1.11. Répartition selon la partie de la plantes utilisées

Les parties de la plante les plus utilisées sont les feuilles avec un pourcentage de 70.4%, la plante entière avec 29.1% et les tiges avec 5%. On a remarqué que sur le terrain les utilisateurs s'intéressent uniquement à la partie concernée (Figure 13).

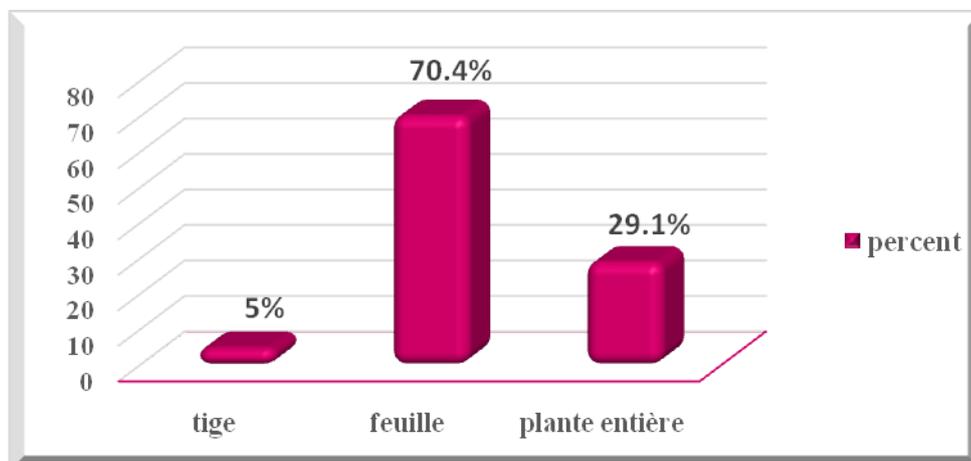


Figure 13 : Répartition selon la partie de la plante utilisée

III.1.1.12 . Répartition selon le mode de préparation

Les recettes sont préparées essentiellement par l'infusion avec 78.5%, la décoction 20% et la macération 1.5% (Figure 14).

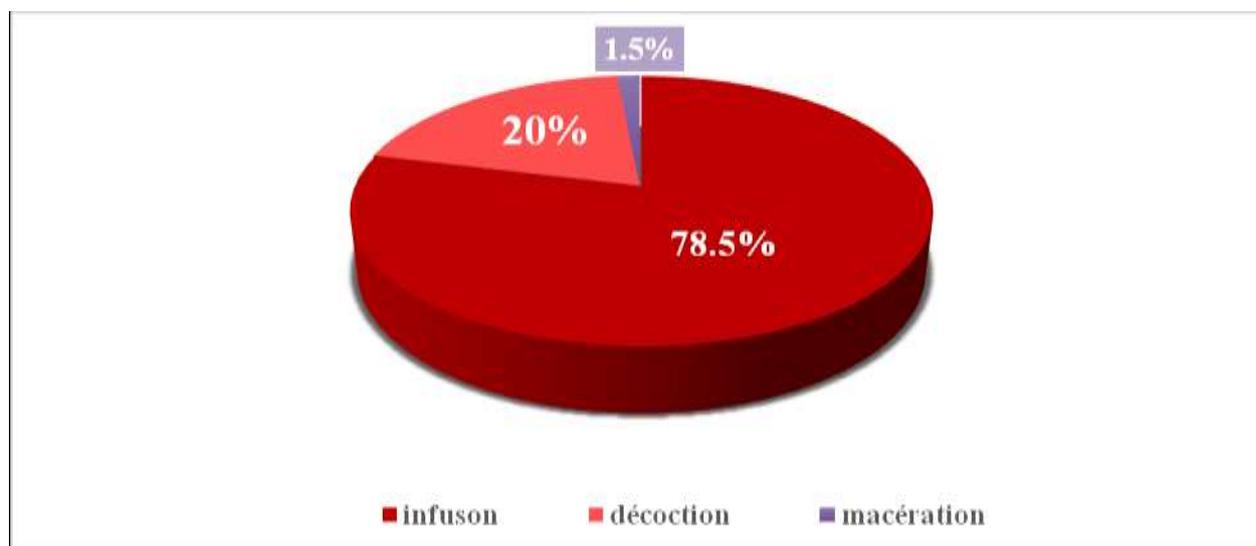


Figure 14: Répartition selon les modes de préparation

III.2. Etude physicochimique, phytochimique et activité biologique

III.2.1. Extraction des composés phénoliques

L'extraction hydroalcolique de la partie aérienne d'*Ajuga iva* a donné un extrait sec brut avec un rendement de 26.70%. Ce résultat n'est pas loin de celui reporté par **Makni et al., (2013)** travaillé sur la même espèce d'une région particulière de la Tunisie, qui a rapporté un rendement estimé de 15% en utilisant l'extraction solide-liquide par le même solvant d'extraction.

Et dans une étude de **Mouheb (2019)**, un rendement de 10.37% est estimé en utilisant l'éthanol comme solvant d'extraction, ces résultats sont inférieurs à nos résultats.

III.2.2. Caractérisation physicochimique

III.2.2.1. Taux d'humidité

D'après les résultats obtenus, la plante étudiée présente un taux d'humidité de $5.5 \pm 0.5\%$ ce qui est conforme à la norme de la pharmacopée européenne qui est limitée à 10% (**Fettah, 2019**), cette teneur lui confère une longue durée de conservation de la poudre. Il convient de noter également qu'un taux d'humidité trop élevé favorise le développement de micro-organismes (**Hélène, 2014**).

III.2.2.2. Taux de cendre

Dans la présente étude, la plante présente un taux de cendre de $19 \pm 1\%$. Ce résultat n'est pas conforme aux normes décrites dans la pharmacopée européenne (14%) (**Fettah, 2019**). Une carbonisation de la plante permet l'élimination de toute matière organique du résidu obtenu, constitué exclusivement de matières minérales, donne une indication de degré de propreté et de pureté de la plante utilisée ainsi que d'éventuel emploi d'agents de fertilisation lors de la culture de la plante (**Hélène, 2014**).

III.2.3. Screening phytochimique

La mise en évidence de différentes classes des métabolites secondaires et métabolites primaires constituant une plante, nous permet d'avoir une bonne idée sur la phytochimie de la plante médicinale. Pour cela on a réalisé les tests phytochimiques sur l'extrait méthanolique d'*Ajuga iva*.

Tableau II: Screening phytochimique de l'extrait hydroalcoolique d'*Ajuga iva*

métabolites secondaires	Présence/absence
Alcaloïdes	++++
Tanins	++
Coumarines	--
Phénols	+++
Saponosides	++

(++++): Fortement positif ; (+++): Moyennement positif ; (+) : Faiblement positif ; (-): Négatif

Les résultats expérimentaux des tests phytochimiques réalisés sur le matériel végétal broyé de la plante étudiée (*Ajuga iva*) mentionnés dans le **Tableau II**, montrent la présence des alcaloïdes, des saponines, tanins, et des phénols avec des intensités variables avec l'absence totale des coumarines.

III.2.3.1. Les tanins

Les tanins sont présents avec une intensité importante dans l'extrait hydroalcoolique. Sa présence est confirmée par une réaction positive avec la solution de chlorure ferrique en donnant une coloration brune verdâtre (**Annexe 5**).

III.2.3.2. Les alcaloïdes

La présence des alcaloïdes dans l'extrait hydroalcoolique d'*Ajuga iva* a été confirmée par l'apparition d'un précipité brun au contact de réactif de Wagner.

III.2.3.3. Les saponosides

Le criblage des saponosides a montré que *Ajuga iva* est très riche en saponosides (**Annexe 6**).

III.2.3.4. Les coumarines

Le résultat obtenu dans le tableau, indique l'absence des coumarines dans la plante.

III.2.3.5. Les phénols

Le criblage phytochimique par le réactif FeCl₃ a montré que *Ajuga iva* est riche en phénols (**Annexe 7**).

III.2.4. Analyse phytochimique

III.2.4.1. Dosage des polyphénols

Les propriétés biologiques des plantes sont généralement attribuées à leurs teneurs en composés phénoliques, particulièrement aux flavonoïdes et aux tanins (**Santos-Sanchez et al., 2014 ; Pavun et al., 2018**). La détermination de ces teneurs dans l'extrait de plantes apparaît donc comme un indicateur de leurs activités biologiques.

La teneur en composés phénoliques de l'extrait hydroalcoolique de la partie aérienne d'*Ajuga iva* est déterminée suivant la méthode colorimétrique folin-ciocalteu. Les concentrations ont été calculées à partir de la courbe d'étalonnage en utilisant de l'acide gallique comme standard et exprimée en mg EAG/g d'extrait (**Figure 15**).

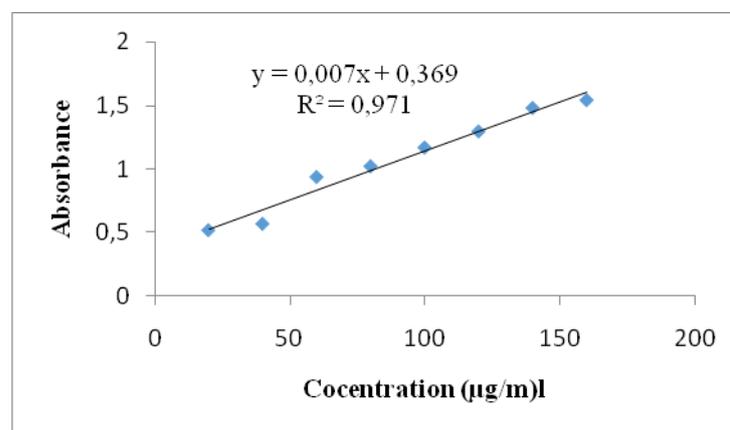


Figure 15 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

Les résultats montrent que la teneur en polyphénols de l'extrait méthanolique d'*Ajuga iva* (59.03 ± 0.922 mg EAG/gE) est supérieure à celui de **Makni et al., (2013)** travaillant sur la même espèce d'une région particulière de la Tunisie où la teneur était de 25.69 ± 2.60 mg EAG/g et

à ceux de **Mouheb, (2019)** (24.14 ± 0.22 mg EAG/g dans l'extrait éthanolique) et de **Boudjelal, (2013)** (6.30 ± 0.29 mg EAG/g dans l'extrait méthanolique).

III.2.4.2. Dosage des flavonoïdes

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé par la méthode de trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$), la quercétine est utilisée comme standard. La teneur en flavonoïdes est déterminée à partir de l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage tracée par la quercétine (**Figure 16**), et exprimée en milligramme d'équivalent de Quercétine par 1g d'extrait (mg EQ/g).

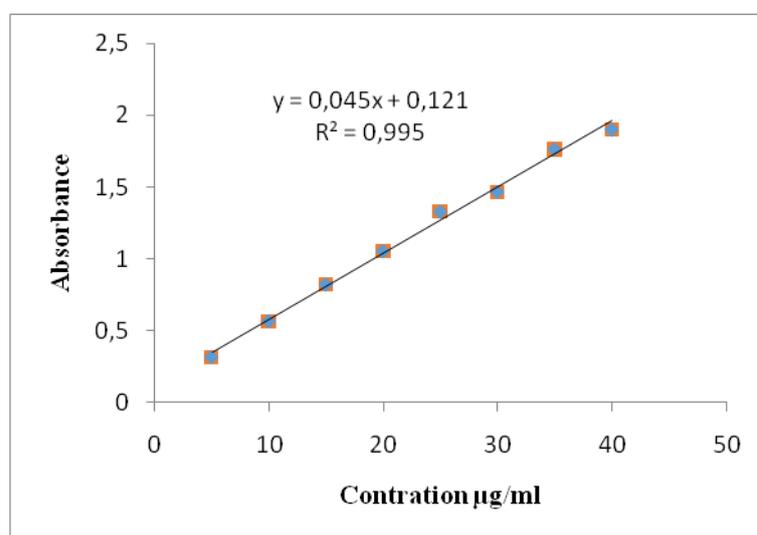


Figure 16 : courbe d'étalonnage de la Quercétine

La teneur en flavonoïdes de l'extrait hydroalcoolique d'*Ajuga iva* est de 17.18 ± 1.02 mg EQ/gE. Ce résultat du dosage montre que la proportion en polyphénols est nettement supérieure à celle des flavonoïdes, ceci montre que les polyphénols présents ne sont pas tous des flavonoïdes, il peut y avoir présence d'autres polyphénols.

la teneur de la partie aérienne de cette plante est supérieure à celle obtenue par **Makni et al ., (2013)** qui est de 3.00 ± 0.3 mg EQ/g E en utilisant le méthanol pour l'extraction, et similaire à celle de **Mouheb, (2019)** qui est de 17.15 ± 0.22 mg EQ/g en utilisant l'éthanol comme solvant d'extraction.

III.3. Evaluation de l'activité antioxydante

L'utilisation de plusieurs méthodes analytiques complémentaires est recommandée pour l'évaluation de l'efficacité antioxydante d'un extrait. Il existe plusieurs méthodes

spectrophotométriques de détermination de l'activité antioxydante. Parmi les tests courants utilisés à cet effet est le test de piégeage du radical DPPH.

III.3.1. Test de piégeage du radical DPPH

Le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) est un radical libre, qui possède un électron non apparié sur un atome du pont d'azote. La caractéristique de la solution de DPPH est la couleur violette. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu et la mesure de l'efficacité d'un antioxydant se fait en mesurant la diminution de cette coloration violette due à une réduction des radicaux DPPH. Au cours de ce test, le radical chromogène violet réagit avec les donneurs d'électrons et d'hydrogènes à l'hydrazine jaune pâle correspondante, mesurable par un spectrophotomètre à 517 nm (Sirivibulkovit *et al.*, 2018).

L'étude de la variation de l'activité antiradicalaire en fonction de la concentration de l'extrait à partir de l'équation de régression linéaire de graphe permet de déterminer la concentration qui correspond à 50% d'inhibition (IC_{50}). C'est un paramètre utilisé pour estimer l'activité antioxydante. Une faible valeur d' IC_{50} correspond à une grande efficacité de l'extrait (Figure 17).

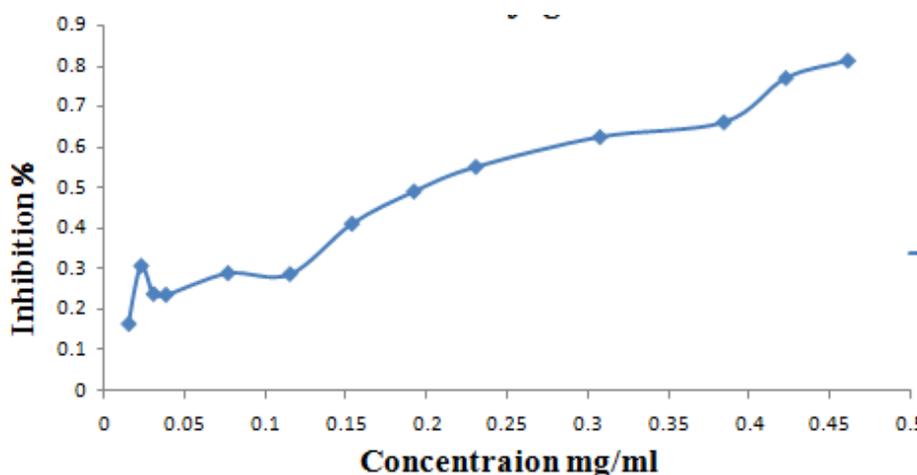


Figure 17 : Activité antiradicalaire d'*Ajuga iva*

Les résultats montrent que l'extrait possède une activité antiradicalaire importante vis-à-vis le radical DPPH avec une différence significative avec le standard (BHT) de manière dose dépendante. Cette valeur d' IC_{50} ($220 \pm 0.020 \mu\text{g/ml}$) est significativement supérieure par rapport au BHT ($p \leq 0.001$), qui a un IC_{50} d'ordre de ($80 \pm 0.03 \mu\text{g/ml}$), cet activité anti-radicalaire est considérable par rapport au standard (BHT) (Figure 18).

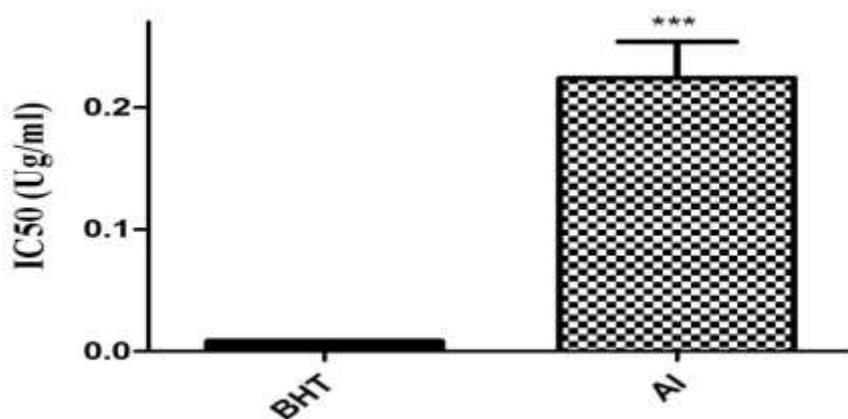


Figure 18 : Activité antiradicalaire d'extrait d'*Ajuga iva* et le standard (BHT)

En comparant nos résultats sur la même espèce avec les études de **Boudjelal, (2013)** et **khodja et al., (2014)** avec une IC₅₀ égale à 1,168 mg/ml, IC₅₀=15,04mg/m respectivement notre plante a montré une bonne activité antioxydant (IC₅₀ = 220 ± 0.020 µg/ml).

La présente étude démontre que l'effet scavenger de l'extrait brute est dose dépendant, ce qui suggère que cette activité est liée à la quantité des polyphénols présente dans l'extrait. Cette hypothèse est confirmé par plusieurs chercheurs (**Jayaprakash et al., 2007; Agbor et al., 2007; Hodzic et al., 2009**). D'après **Turkmen et al., (2005)**, l'activité antioxydante d'un extrait pourrait être reliée à sa richesse en flavonoïdes qui semblent être des donneurs d'hydrogène efficaces pour le radical DPPH, en raison de leur structure chimique idéale, de plus, ces études ont rapporté une corrélation positive entre les composés antioxydants et les activités antioxydantes dans les parties de la plante (fleurs, fruits, feuilles, graines) et leurs extraits. Les flavonoïdes sont connus comme des substances potentiellement antioxydantes, capables de piéger les espèces radicalaires et les formes réactives de l'oxygène et le mécanisme de la réaction entre l'antioxydant et le DPPH dépend de la conformation structurelle de l'antioxydant et du nombre de radicaux. L'antioxydant, et le nombre de groupes OH des structures des flavonoïdes peuvent influencer les différents mécanismes antioxydants (**Guignard, 1994**).

Enfin, cette étude montre que le potentiel antioxydant de la plante *Ajuga iva* pourrait être considéré comme une source d'antioxydants naturelle.

*Conclusion et
Perspectives*

La phytothérapie est une pratique médicale très ancienne, fondée sur l'utilisation des extraits des plantes et de principes actifs naturels. Cette médecine « douce », a constitué l'essentiel de la pharmacopée tout au long de l'Antiquité et jusqu'aux temps modernes.

Le présent travail, a pour objectif de valoriser l'usage traditionnel dans la région de BBA de la plante médicinale *Ajuga iva* connue par sa propriété hypoglycémiant.

L'enquête ethnobotanique effectuée en printemps 2023 auprès de 200 personnes sondées, nous a permis de conclure que les hommes ont plus de connaissances sur les usages médicinaux traditionnels par rapport aux femmes (59.8% contre 40.2%), alors que les personnes de 20 à 60 ans sont les plus détenteurs de savoir-faire ancestral avec un pourcentage de 66.3%. La catégorie non scolarisée représente 53.8% des utilisateurs des plantes médicinales, cependant 59.3% des utilisateurs ont un niveau socio-économique bas. L'infusion est le mode de préparation le plus utilisé (78.5%), sachant que les feuilles sont les plus utilisées dans la préparation des recettes avec un pourcentage de 70.4%.

L'extraction des composés phénoliques de la plante *Ajuga iva* par macération hydroalcoolique a permis d'obtenir un rendement de 26.70%. L'analyse physicochimique de l'extrait étudié montre un taux d'humidité conforme à la norme de la pharmacopée européenne ($5.5 \pm 0.5\%$) et un taux de cendre de $19 \pm 1\%$. Le criblage préliminaire de l'extrait confirme la présence des alcaloïdes, des saponines, tanins, et des phénols avec des intensités variables et l'absence totale des comarines. L'estimation quantitative des polyphénols totaux a révélé que la plante étudiée présente une teneur considérable en polyphénols et une teneur modérée en flavonoïdes.

Les résultats de test DPPH exhibent que l'*Ajuga iva* possède un pouvoir antioxydant intéressant. Le potentiel scavenger de radicaux libres de cette plante pourrait être considéré comme une source d'antioxydants naturels.

L'*Ajuga iva* semble dotée des propriétés antioxydantes et pharmacologiques ce qui explique son efficacité en médecine traditionnelle pour le traitement de certaines maladies qui mériteraient d'être approfondies par des recherches supplémentaires afin de comprendre les mécanismes moléculaires et cellulaires qui sous-tendent ces effets. Il serait souhaitable d'aller plus loin en essayant d'étudier la toxicité et l'efficacité des extraits *in vivo*, en effectuant certaines activités thérapeutiques (activités antidiabétique, anti-hypertensive, antitumorale et antifongique). L'isolement, la caractérisation et l'identification des composés actifs présents dans l'extrait et l'étude de la relation structure-activité permettra de corréliser les résultats des tests biologiques avec des structures bien précises responsables de l'activité, ce qui permettra la synthèse des molécules potentiellement actives.

Références

Bibliographiques

- **ABTIL, K., BOUDKHILI, P. M., MISBAHI, P. H., CHAKROUNE, P. S., & FARAH, P. A.(2021)** PROJET DE FIN D'ETUDES.
- **AFNOR , 2000:** Recueil de normes Francaises "Huiles essentielles", AFNOR, Paris. AFNOR NFT 75- 006. 2000.
- **Agbor GA, Kuate D and Oben JE.,(2007).** Medicinal plants can be good source of antioxidants: case study in Cameroon. *Pakistan journal of biological sciences.* 10.
- **Amar, L., Bachelot, A., Baudin, E., Bertherat, J., Bihan, H., Borson-Chazot, F., ...&Young, J. F. (2019).** Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques: Réussir les ECNi. Elsevier Health Sciences.
- **AOAC. (2000).** Official Methods of Analysis (13thedn). Association of Official Analytical Chemist: Washington, DC. Agron.Fr (1).
- **Baalbaki, L. (2012).** Les traitements innovants du diabète de type 1: focus sur la greffe des îlots de Langerhans (son historique, son optimisation et ses défis réglementaires). Sciences pharmaceutiques, 1-131.
- **Baba Aissa F. (2000).** Encyclopedie des plantes utiles. Flore d'Algérie et du Maghreb.Substances végétales d'Afrique d'orient et d'occident. Ed. Librairie moderne Rouiba. .
- **Baba Aissa F.(2011).**Encyclopédie des plantes utiles. Alger : El maarifa Editions ;. Les antibiotiques . Aristoloche ; P. 52. Inulevisqueuse .
- **Batanouny K.H., AbouTabl S., Shabana M. and Soliman F. (1999).** Wild medicinal plants in egypt. Academy of Scientific Research and Technology.International Union for Conservation (IUCN).Egypt.
- **Beddou F. (2015).** Etude phytochimique et activités biologiques de deux plantes médicinales sahariennes Rumex vesicarius L. et AnvillearadiataCoss. & Dur. Thèse de Doctorat, Universite Abou BekrBelkaid.Tlemcen, Algerie.
- **Bonnefont-Rousselot, D., Beaudoux, J. L., Thérond, P., Peynet, J., Legrand, A., & (2006).** Le stress oxydant, composante physiopathologique de l'athérosclérose. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée*, 21(3).
- **Boudjelal, A. (2013).** Extraction, identification et détermination des activités biologiques de quelques extraits actifs de plantes spontanées (Ajuga iva, Artemisia herba alba et Marrubium vulgare) de la région de M'Sila, Algérie (Doctoral dissertation, Université de Annaba-Badji Mokhtar).
- **Boumerfeg S., Baghiani A., Djarmouni M., Ameni D., Adjadj M., Belkhiri F., Charef N., Khennouf S. and Arrar L. (2012).**Inhibitory activity on xanthine oxidase and antioxidant properties of Teucrium polium L. extracts. *Chinese Medicine*, 3.
- **Butler AE, Janson J, Bonner-Weir S, et al. (2003)** Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. *Diabetes* ;52:102-10.
- **Carrière, A., Galinier, A., Fernandez, Y., Carmona, M. C., Pénicaud, L., &Casteilla, L. (2006).** Les espèces actives de l'oxygène: le yin et le yang de la mitochondrie. *médecine/sciences*, 22(1), 47-53.
- **Cartie O .et Roux D .,2007** :botanique pharmacognosie phytothérapie,3ème édition ;éditionwolters K lower ,France.
- **CF ,2015** : conservation des fortes dans la wilaya de Bordj Bou Arreridj.

- **Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques (2021)** Item 247 Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. In: Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. Pr N Chevalier. ed., Nice .
- **Daems, C., Vanderroost, J., & Lysy, P. A. (2019).** Diabète de type 1: une maladie auto-immune, vraiment?. *Leuven Med.*
- **Defraigne, J. O. (2005).** Un mécanisme physiopathologique central à l'origine des complications du diabète?. *Revue médicale de Liège*, 60(5-6, May-Jun).
- **Delille L., 2007** - Les plantes médicinales d'Algérie. Éd. BERTI, Alger.
- **Delattre, J. (2004, May).** Diabète sucré, stress oxydant et produits de glycation avancée. In *Annales pharmaceutiques françaises* (Vol. 62, No. 3,). Elsevier Masson.
- **Dewanto V, Wu X, Adom K K, Liu R H. (2002).** Thermal processing enhances the nutritional value of tomatoes by increasing total antioxidant activity. *J. Agric. Food Chem.* 50.
- **Diafat, A. (2018).** Évaluation des effets anti-arthritique et toxique de l'extrait méthanolique de l'ajuga iva (Doctora dissertation) .
- **DGF., (2016).** *Direction Générale Des Forêts* de Bordj Bou Arreridj.
- **Djahra AB. (2015)** Cours Phytochimie II 2ème Année Master. Université Echahid Hamma Lakhdar El Oued .
- **El Hilaly, J., Israili, Z. H., & Lyoussi, B. (2004).** Acute and chronic toxicological studies of Ajugaiva in experimental animals. *Journal of ethnopharmacology*, 91(1).
- **El Hilaly J., Lyoussi B., Wibo M. and Morel N. (2004).** Vasorelaxant effect of the aqueous extract of Ajugaiva in rat aorta. *Journal of Ethnopharmacology* .
- **Fallah, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., TRABELSI N., Boulaaba, & M., Abdelly, C., (2008)**- Phenolic composition of *Cynaracardunculus L.* organs, and their biological activities, *C. R. Biologies.* Vol. (331).
- **Favier, A. (2003).** Le stress oxydant. *L'actualité chimique*, 108(10).
- **Fettah A. (2019).** Étude phytochimique et évaluation de l'activité biologique (antioxydante-antibactérienne) des extraits de la plante *Teucrium polium L.* sous espèce *Thymoïdes* de la région Beni Souik, Biskra. Doctoral dissertation, Université Mohamed Khider, Biskra.
- **Fransworth N.R., Akerel O., Bingel A.S., Soejauto D.D. et Guo Z., 1986** : place des plantes dans la thérapeutique. *Bulletin de l'organisation mondiale de la santé* 64(2).
- **Gallagher M P., Goland R. S et Greenbaum C. J., 2011** : Making progress : preserving beta cells in type 1 diabetes. *Ann. N.Y. Acad. sci.* 1243.
- **Gammoudia, A., Dandanaa, H., Chaheda, S., Ferchichia, S., Ernezb, A., Mileda., (2013).** Évaluation des paramètres du stress oxydant chez des patients coronariens. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* : 28.
- **Gardès-Albert, M., Bonnefont-Rousselot, D., Abedinzadeh, Z., & Jore, D. (2003):** Espèces réactives de l'oxygène. *L'actualité chimique*.
- **Georges Hennen (2001)** métabolisme du glucose et hypoglycémie. In : Endocrinologie , philippe Bouchard, paris,.
- **Guignard J.L., Cossen L., Henry M., (1985).** Abrégé de Phytochimie, Ed. Masson, Paris.
- **Halimi A.K. (2004).** Les plantes médicinales en Algérie. 1ère édition. BERTI Editions, Alger.

- **Hélène L. (2014).** Le médicament à base de plantes en Europe : statut, enregistrement, contrôles. THÈSE Présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur de l'Université de Strasbourg École doctorale : « Sciences de la Vie et de la Santé » Discipline : « Sciences Pharmaceutiques » Spécialité : « Droit Pharmaceutique »
- **Hodzie Z, Pasalic H, Memisevic A, Srabovic M, Saletovic M and Poljakovic M., (2009).** The Influence of total phenols content on antioxidant capacity in the whole grain extracts. *Scientific research*. 28 (3).
- **Iqbal H., Moneeb R., Riaz U., Zia M., Naeem K., Farhat A., Zahoor U and Sajjad H. (2011).** Phytochemicals screening and antimicrobial activities of selected medicinal plants of Khyberpakhtunkhwa Pakistan. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 5(6).
- **Jayaprakasha GK and PatilBS., (2007).** In vitro evaluation of the antioxidant activities in fruit extracts from citron and blood orange. *Food chemistry*. 101.
- **J.delattre , G.DURAND, J.-C JARDILLIER.** Biochimie pathologique. Lavoisier Msp. 02/2003.PP 177-202
- **Kaddem S.E., 1999.** Les plantes médicinales en Algérie. Le monde des pharmaciens.
- **Kambouche, N., Merah, B., Derdour, A., Bellahouel, S., Benziane, M. M., Younos, C., ... & Soulimani, R. (2009).** Étude de l'effet antidiabétique des saponines extraites d'*Anabasis articulata* (Forssk) Moq, plante utilisée traditionnellement en Algérie. *Phytothérapie*, 7(4).
- **Kemassi A. et al.** Recherche et identification de quelques plantes médicinales à caractère hypoglycémiant de la pharmacopée traditionnelle des communautés de la vallée du M'Zab (Sahara septentrional Est Algérien) .*Journal of Advanced Research in Science and Technology*. 2014; 1(1).
- **Kolefer, K., Miaffo, D., & Ponka, R. (2021).** Evaluation of Antidiabetic Properties of the Leaves Extract of *Ficus vallis-choudae* Delile in a Model of Type 2 Diabetes Induced by High-Fat Diet and Streptozotocin. *The Scientific World Journal*, 2021.
- **Khaled-Khodja, N., Boulekbache-Makhlouf, L., & Madani, K. (2014).** Phytochemical screening of antioxidant and antibacterial activities of methanolic extracts of some Lamiaceae. *Industrial crops and products*, 61.
- **Larousse encyclopédie des plantes médicinales** : 2eme édition ; Londres : Dorling Kindersley Limited ; 2001. les coumarines P.15, phénols .
- **Lister E, Wilson P., (2001).** Measurement of total phenolics and ABTS assay for Antioxidant Activity. New Zealand: Crop Research Institute. London: Academic. Press.
- **Magnan, C., & Ktorza, A. (2005).** Production et sécrétion de l'insuline par la cellule β pancréatique. *EMC-Endocrinologie*, 2(4).
- **Markham K. R., (1982).** Techniques of flavonoid identification (chapter 1 and 2).
- **Milane H., 2004.** La quercétine et ses dérivés: molécules à caractère prooxydant ou capteurs de radicaux libres; études et applications thérapeutiques. Thèse de doctorat. Université de Strasbourg.
- **Mouheb S., Khali M., Rouibi A. et Saidi F., 2018.** Antimicrobial and analgesic activity of aqueous extract of Algerian *Ajugaiva* (L.) Schreb (LAMIACEAE). *Revue Agrobiologia*. 8(1).
- **Mouheb, S. Contribution à l'étude d'*Ajuga iva* (L) Schreb: activités biologiques, propriétés pharmacologiques et intérêt thérapeutiques** (Doctoral dissertation, Université Blida1-Saad Dahlab).
- **Makni, M., Haddar, A., Kriaa, W., & Zeghal, N. (2013).** Antioxidant, free radical scavenging, and antimicrobial activities of *Ajuga iva* leaf extracts. *International Journal of Food Properties*, 16(4).
- **Nimse, S. B., & Pal, D.(2015).** Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC advances*, 5(35), 27986-28006.

- **Nishikawa T, Edelstein D, Du XL, Yamagishi S, Matsumura T, Kaneda Y, Yorek MA, Beebe D, Oates PJ, Hammes HP, Giardino I, Brownlee M.** Normalizing mitochondrial production blocks three pathways of hyperglycaemic damage. *Nature* 2000; 404: 787-90.
- **Nogaret A, Ehrhart S.** Pratique des plantes. In : Nogaret A, Ehrhart S. La phytothérapie Se soigner par les plantes. France : Groupe Eyrolles ; 2003.
- **Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016).** Flavonoids: an overview. *Journal of nutritional science*, 5
- **Paris M and Hurabielle M. (1981).** Abrégé de matière médicale (pharmacognosie). Tome 1. Edition Masson. Paris.
- **Pavun L, Uskoković-Marković S, Jelikić Stankov M, Đikanović D, Đurđević P. (2018).** Determination of Flavonoids and Total Polyphenol Contents in Commercial Apple Juices. *Czech J. Food Sci.*, 36(3): 233–238.
- **Pincemail, J., Bonjean, K., Cayeux, K., & Defraigne, J. O. (2002).** Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante. *Nutrition clinique et métabolisme*, 16(4).
- **Pirson, N., Maiter, D., & Alexopoulou, O. (2016).** Prise en charge du diabète gestationnel en 2016: une revue de la littérature. *Endocrinol Nutr*, 135(10), 661-668.
- **Quezel, P. et Santa, S.** *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales*. Editions du C.N.R.S., tome II, 1963.
- **Radjah, A. (2020).** Valorisation et identification phytochimique des principes actifs de quelques plantes médicinales de la région de Biskra (Doctoral dissertation, sciences de la nature et de la vie).
- **Ramonatxo, C. (2006).** Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition clinique et métabolisme*, 20(4).
- **Rice-Evans C.A., Miller N.J. and Paganga G. (1997).** Antioxidant properties of phenolic compounds. *Plant Science* 2.
- **Rigalleau, V., Lang, J., Gin, H. (2007).** Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2 (le rôle pathogène.)
- **Robert, J. J., Louet, D., & Choleau, C. (2017).** Diminuer le risque d'acidocétose au moment du diagnostic de diabète chez l'enfant: évaluation d'une campagne de prévention. *Bull Epidémiol Hebd (BEH)*.
- **Santos-Sanchez NF, Flores-Parra A, Valadez Blanco R, Fernandez-Rojas B, Martinez Vasquez JB, Salas-Coronado R. (2014).** Polyphenolic content, free radical scavenging activity and isolation of Tilirosides from *Heliocarpon benthinaceus* (Tiliaceae) Seeds. *Journal of Biological Sciences*, 14(5).
- **Schlienger, J. L. (2014).** Diabète et phytothérapie: les faits. *Médecine des maladies Métaboliques*, 8(1).
- **Sculley, D. V., & Langley-Evans, S. C. (2003).** Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. *Clinical science*, 105(2).
- **Sebai M, Boudali M.** La phytothérapie entre la confiance et méfiance [Mémoire]. Chlef : Institut de formation paramédical ; 2012.
- **Sofowora A., 2010.** Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Nouvelle édition Karthala, 384 p
- **Taleb-Senouci D., Ghomari H., Krouf D., Bouderbala S., Prost J., Lacaille-Dubois M and Bouchenak M. (2009).** Antioxidant effect of *Ajuga reptans* aqueous extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine*. 16.
- **Tenenbaum, M., Bonnefond, A., Froguel, P., & Abderrahmani, A. (2018).** Physiopathologie du diabète. *Revue francophone des laboratoires*, 2018(502).

Références Bibliographiques

- **Turkmen, N., Sari, F., & Velioglu, Y. S. (2005).** The effect of cooking methods on total phenolics and antioxidant activity of selected green vegetables. *Food chemistry*, 93(4).
- **Zenk M.H., Juenger M. (2007).** Evolution and current status of the phytochemistry of nitrogenous compounds. *Phytochemistry*, 68.

Annexes

ANNEXES

ANNEXE1 : FICHE D'ENQUETE ETHNOBOTANIQUE

Profil de l'informateur

Age : **1** A1 ≤ 20 ans **2** A2 : (20-60) **3** A3 ≥ 60

Sexe : **1** Masculin **2** Féminin

Niveau : **1** Non scolarisé **2** Primaire **2** Secondaire

3 Universitaire

Situation familiale : **1** Marié **2** Célibataire **3** veuf **4** Divorcé

Revenu mensuel : **1** ≤ 20000 Da **2** 20000-100000 Da **3** 100000

Milieu de vie : **1** Rural **2** Urbain

Nom vernaculaire	Partie utilisée	Mode de préparation	Mode d'administration	Durée d'utilisation	Période de collecte
	1 -Racine 2 - Tige 3 - Feuille 4 - Ecorce 5 - Rhizome 6 - Fleur 7 -Fruit 8 - Graine 9 - Plante Entière				

Origine de l'information : **1** lecture **2** Expérience des autres

Taux de satisfaction : **1** déçu **2** peu satisfait **3** satisfait

4 très satisfait

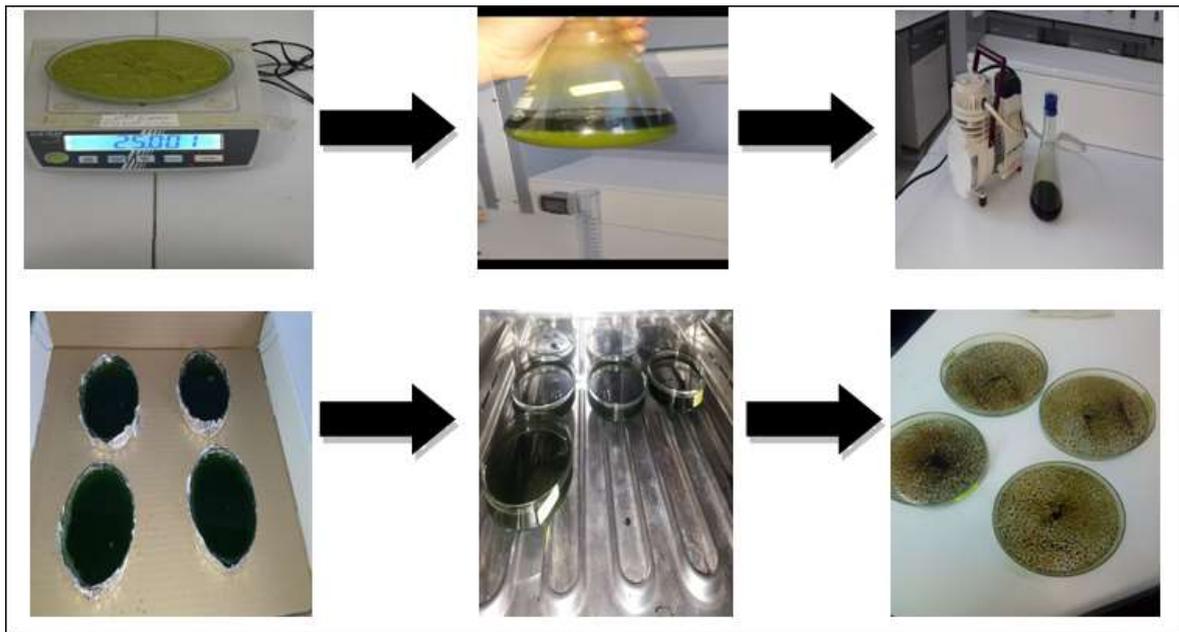
Raison de la phytothérapie : **1** Faible cout **2** Efficacité

3 Meilleure que la médecine modere **4** Autres

ANNEXE 02 : localisation géographique des zones d'études.



ANNEXE 3 : Extraction des composés phénolique (originale, 2023)



ANNEXE 04 : broyage et tamisage de la plante.



ANNEXE 05: Résultat de réaction des tanins



ANNEXE 06: Résultat de réaction de saponisides.



ANNEXE 07: Résultat de réaction de phénol.

