



Université Mohamed Khider Biskra
Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie

MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Biochimie appliquée
Réf. :

Présenté et soutenu par :
Dhaouia DJENIDI et Souhaila KHAIRE
Le : dimanche 4 octobre 2020

Thème

Valorisation de l'usage traditionnel des plantes médicinales: Etude des activités biologiques des extraits végétaux

Jury :

Mme. Randa Gaouaoui	MCB	Université de Biskra	Président
M. Abdelouahab Dehimat	MAA	Université de Biskra	Rapporteur
Mme. Asma Boucif	MCB	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2019 - 2020

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude, et qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

*Nous exprimons nos plus vifs remerciements à monsieur **Dehímat Abdelouahab** en tant qu'encadreur de ce mémoire ; il nous a guidé dans la conduite de ce travail et nous a aidé à trouver des solutions pour avancer, nous a encouragés et motivés; nous tenons à le remercier également pour ses conseils, sa patience et sa disponibilité tout au long de ce mémoire.*

*Nous présentons nos remerciements les plus sincères et très chaleureusement à Madame **Boukhruba. K** pour ses encouragements, ses orientations et ses conseils judicieux durant se long de ces années*

Vifs remerciements.

Nous exprimons nos sincères reconnaissances à tous nos enseignants qui ont contribué à notre formation durant les années des études. Leurs conseils riches d'enseignements et leurs encouragements ont été pour nous des apports déterminant dans la réalisation de ce travail.

Vifs remerciements.

Nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce travail à mes chers parents

Toutes les lettres ne peuvent pas trouver les bons mots. Tous les mots ne peuvent exprimer ma gratitude, mon amour, ma gratitude.

Rien au monde ne vaut l'effort que je déploie jour et nuit pour mon éducation et mon bien-être. Ce travail est le fruit de votre sacrifice, que vous avez fait pour mon enseignement. Vos conseils guident toujours mes pas vers le succès. Que Dieu vous protège, vous aide avec santé et bonheur et vous protège de tout mal.

A ma grande mère Oumhani

*A ma très chère unique sœur Sabrina et sa fille la petite belle
Ghoufran*

A mes chers frères: Hicham et sa femme, Abdel-Hafid, Youssef et Abdel-Aziz « Azzo » à qui je lui souhaite plein succès dans ses études universitaires et que je le vois comme un bon médecin dans le futur.

A mes chères tantes Ghalia ,laïla et ma cousine Wassila

A tout les familles Djenidi et Arab à Boumerdes

À l'enseignant estimé M. Salah, qui ne m'a pas épargné pour ses conseils, ses encouragements et son aide « merci beaucoup ».

A mes chères proches amies

*Qui ont vécu avec moi les meilleurs moments ainsi que les mauvais durant ma vie et surtout Houda, Khéidja, Imen ,Ahleme, Amel,
Asma, et Mounia.*

Je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

Dhaouia



Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail à mes chers parents, sources de mes joies et secret de ma force, vous serez toujours le modèle : mon père dans ta détermination, ta force et ton honnêteté, ma mère dans ta bonté, ta patience et ton dévouement pour nous. Merci pour vos sacrifices.
C'est à vous que je dois cette réussite.*

*À mes frères : Aïssa, Gkanem, Omer, Taher, Saker, Fateh
À mes soeurs : Fatima, Mebaraka, Mouni, Hadjer, Assia, Rayane
Les enfants de ma soeur et mes frères : Anasse, Chamsou, Wassim,
Rabeh et Mariam.
À toute ma famille et mes amies. Ahleme, Amel, Imen, Mounia,
Marwa et Asma.*

*Aux deux familles : Khair et Hamidi sont particulièrement
A tous ma promotion*

À tous ceux qui m'aiment.



Table des matières

Liste des tableaux	I
Liste des figures	II
Liste des abréviations	III
Introduction.....	1

Première partie : Synthèse Bibliographique

Chapitre 1: Diabète

I. Généralité sur le diabète	3
II. Classification	3
II.1 Diabète de type 1.....	3
II.2 Diabète de type 2 (précédemment appelé diabète non insulino-dependant ou diabète de l'adulte)	4
II.3 Diabète gestationnel (DG).....	4
III. Induction de diabète expérimental.....	5
III.1 Streptozotocine (STZ).....	5
III.2 Alloxane	6
IV. Traitement	7
IV.1 1 ^{ère} étape : Règles hygiéno-diététiques.....	7
IV.1.1 Alimentation	7
IV.1.2 Activité physique	8
IV.2 .2ème étape : Règles hygiéno-diététiques associées au traitement médicamenteux.....	8
IV.2.1 Antidiabétiques oraux	8
IV.2.2 Insulinothérapie	9

Chapitre 2: Plante médicinale (*Genre de Varthemia*)

I. Diabète et phytothérapie	10
I.1 Principes actifs à un effet antidiabétiques.....	10
I.1.1 Flavonoïdes	11
I.1.2 Terpènes	11
I.1.3 Tanins.....	11
I.1.4 Alcaloïdes.....	12
I.1.5 Saponosides.....	12

I.2 Famille des Asteraceae	12
II. Genre de <i>Varthemia</i>	13
II.1 Description.....	13
II.2 Distribution	14
II.3 Classification	14
II.4 D'efférents espèces de genre <i>Varthémia</i>	15
II.4.1 <i>Varthemia candicans (Delile) Brullo</i>	15
II.4.2 <i>Varthemia iphionoides (Boiss. & Blanche)</i>	17
II.4.3 <i>Varthemia montana</i>	19
II.4.4 <i>Chiliadenus lopadusanus</i>	21
II.4.5 <i>Chiliadenus rupestris</i>	23
II.4.6 <i>Varthemia sericea (Batt, Trabut)</i>	24
II.4.7 <i>Chiliadenus hesperius (Maire & Wilczek)</i>	25
II.4.8 <i>Jasonia glutinosa</i>	26
II.4.9 <i>Varthemia antiatlanticus</i>	28
II.4.10 <i>Jasonia tuberosa</i>	29
II.4.11 <i>Varthemia bocconei</i>	30

Deuxième partie : Partie expérimentale

Chapitre 3. Matériel et méthodes

I. Matériel	30
I.1 Matériel végétale	30
I.2 Matériel biologique	30
I.2.1 Etude <i>in vitro</i>	30
I.2.2 Etude <i>in vivo</i>	31
II. Méthode.....	31
II.1 Etude <i>in vitro</i>	31
II.1.1 Test d'inhibition de l' α -amylase	31
II.1.2 Test d'inhibition de l' α -glucosidase	32
II.1.3 Détermination d'absorption du glucose <i>in vitro</i>	33
II.2 Etude <i>in vivo</i>	33
II.2.1 Agent inductrice de diabète	33
II.2.2 Administration des extraits	Error! Bookmark not defined.

II.2.3 Analyses biochimiques	35
II.2.4 Etude histologique.....	35

Chapitre 4. Résultats et discussions

I.Résultats et discussion.....	36
I.1 Etudes <i>in vitro</i>	36
I.1.1 Activité inhibitrice de α -amylase	36
I.1.2 Digestion enzymatique de l'amidon.....	38
I.1.3 Sécrétion d'insuline.....	40
I.1.4 Absorption de glucose	40
I.2 Etude <i>in vivo</i>	43
I.2.1 Analyses biochimiques	43
I.2.2 Résultats histologiques	52
Conclusion.....	59
Bibliographie.....	60
Annexes	
Résumés	

Liste des tableaux

Tableau 1. Classification de genre <i>Varthémia</i> (site web1)	14
Tableau 2. Les synonymes de <i>Varthemia sericeus</i>	24
Tableau 3. Animale et l'agent d'induction de diabète utilisé du chaque étude	34
Tableau 4. Inhibition de α –amylase par deux extrait (Aqueux et éhtanolique) de <i>Varthémia iphionoide</i>	36
Tableau 5. Effets des concentrations d'extraits aqueux de plantes (EA) (mg / ml) en % de la digestion enzymatique de l'amidon	39
Tableau 6. Les résultats histologiques	52

Liste des figures

Figure 1. <i>Varthemia candicans</i> (site web2).	15
Figure 2. <i>Varthemia iphionoides</i> (site webe 2)	17
Figure 3. <i>Varthemia montana</i> (site web 2).	20
Figure 4. <i>Chiliadenus lopadusanus</i> (Salvatore, 2014).	22
Figure 5. <i>Chiliadenus rupestris</i> (site web 3).	23
Figure 6. <i>Varthemia sericea</i> (Batt, Trabut) (Battandier and Trabut, 2014).	25
Figure 7. <i>Chiliadenus hesperius</i> (Gómiz García and Morales Valverde, 2006).	26
Figure 8. <i>Varthemia gluinosus</i> (site web 4)	27
Figure 9. <i>Varthemia antiatlanticus</i> (site web 2)	28
Figure 10. <i>Jassonia tuberosa</i> (Salvatore, 2014).	29
Figure 11. <i>Varthemia bocconeii</i> (Salvatore, 2014)	30
Figure 12. Activités anti-amylase et anti-glucosidase de divers extraits de feuilles de <i>Varthemiasericea</i> . A) Le pourcentage d'inhibition des extraits et des standards positifs à une concentration de 125 µg / ml. B) Valeurs de CI50 (µg / ml).	38
Figure 13. Effets des concentrations d'extraits aqueux de plantes (mg / ml) sur la digestion enzymatique de l'amidon.	39
Figure 14. La sécrétion d'insuline a été mesurée avant (a) et après stimulation des cellules à glucose + forskoline (b)	40
Figure 15. L'absorption de glucose dans les adipocytes 3T3 mature.	41
Figure 16. L'absorption de glucose dans Les cellules myotubes squelettiques différencié.	41
Figure 17. L'effet des concentrations d'extraits aqueux de <i>V. iphionoide</i> en mg / kg p.c. sur la tolérance orale à l'amidon.	44
Figure 18. Taux de glycémie chez des rats <i>Psammomys obesus</i> après traitement par l'extrait éthanolique de <i>Chiliadenus Iphionoides</i> .	45
Figure 19. L'effet des concentrations d'extraits aqueux de <i>V. Iphionoide</i> en mg / kg p.c. sur la tolérance orale au glucose.	46
Figure 20. Niveaux de glucose (mg / dl) et d'insuline (µUI / ml) dans les groupes contrôle, diabétique et traité.	48
Figure 21. Niveaux de créatinine, d'urée et d'acide urique dans les groupes témoins, diabétiques et traités	50
Figure 22. Modifications des paramètres des triglycérides (TG), du cholestérol total (TC), du cholestérol HDL (HDL-C), du cholestérol LDL (LDLC) et du vLDL-cholestérol (vLDLC) dans les groupes témoins, diabétiques et traités.	50
Figure 23. Modifications du profil des taux de protéines sériques (g / dl) et du rapport A / G dans les groupes témoins, diabétiques et traités.	51
Figure 24. Photomicrographie du foie. (A) Rat témoin albinos adulte.(B) d'un Rat albinos adulte diabétique. (C) Rat albinos adulte diabétique traité avec <i>Jasonia montana</i>	54
Figure 25. Une photomicrographie d'un pancréas (A) Rat témoin albinos adulte. (B) Rat albinos adulte diabétique. (C) Rat albinos adulte diabétique traité avec <i>Jasonia montana</i> .	55

Figure 26. Photomicrographie d'un rein témoin de rat albinos adulte B) Une rat albinos adulte diabétique C) d'un rat albinos adulte diabétique traité avec *Jasonia montana*55

Liste des abréviations

DID : Diabète insulino-dépendant

P.C : Poids corporel

DT2 : Diabète type 2

DNID : Diabète non-insulino-dépendant

ADA : American Diabetes Association

STZ : Streptozotocine

ALX: Alloxan

OMS : Organisation mondiale de la santé

DCM : Dichloromethane

ALAT : Alanine aminotransférase

ASAT : Aspartateaminotransférase

HDL: High Density Lipoproteins.

FID : Fédération internationale du diabète

ADP : Adénosine diphosphate

ADN: Acide désoxyribonucléique.

LDL: Low density lipoproteins.

PC3 : Cancer de prostate3

IL6 : Interleukine 6

LDL: Light Density Lipoprotein

KCL : Chlorure de potassium

ARN : Acide ribonucléique

RT : Thé de roche

VLDL: Very Low Density Lipoprotein.

H.E : Huile Essentielle

MCV : Maladie cardiovasculaire

PAS : Acide Périodique-Schiff

TG: Triglycéride

HE: Coloration au Harris et Eosine

ATCC : Américain de collection de cultures standard

NCCLS : National Committee of Clinical Normes de laboratoire.

EMT6 : Murine mammary carcinoma

T47D : Lignée cellulaire de cancer du sein

HL60 : Lignée cellulaire de leucémie

PMCF7 : Lignée de cellules tumorales mammaires

MRC5 : Souche cellulaire 5 du Medical Research Council

γGT : Gamma-glutamyltranspeptidase

OGTT: Teste de Tolérance Orale ou Glucose

OSTT : Teste de Tolérance Orale à l'amidon

Introduction

Introduction

Le diabète est une maladie métabolique caractérisé par un désordre au niveau de la régulation du métabolisme des glucides entraînant une hyperglycémie. C'est une des pathologies chroniques les plus répandues dans le monde et constitue donc un danger pour la santé publique (Rammal *et al.*, 2009). Sa prévalence actuelle dans le monde avoisine 347 millions de personnes. la prévalence estimée du diabète pour 2010 est de 285 millions, soit 6,6% de la population adulte mondiale et on prévoit augmenté à 435 millions d'ici 2030 (Shahidul, 2011). Plus de 80% des décès liés au diabète se produisent dans des pays à revenus faibles ou intermédiaires (Fah *et al.*, 2015).

En Algérie, le diabète reste cependant une réalité préoccupante puisqu'il s'agit de la deuxième maladie chronique après l'hypertension. Le nombre des diabétiques en Algérie est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 2 500 000 en 2007, soit 10% de la population en 2010 , A l'échelle mondiale, le nombre de diabétiques devrait augmenter de 130% au cours des 25 prochaines années (Dali-Sahi *et al.*, 2012).

Les plantes médicinales ont été utilisées pendant des siècles comme remède aux différentes affections que les populations peuvent encourir, des études indiquent que 70 à 80% des habitants de la planète utilisent des plantes médicinales à des fins thérapeutiques (Boubekeur, 2019).

Depuis des milliers d'années, l'humanité a utilisé diverses plantes trouvées dans son environnement, afin de traiter et soigner toutes sortes de maladies. Ces plantes représentent un réservoir immense de composés potentiels attribués aux métabolites secondaires qui ont l'avantage d'être d'une grande diversité de structure chimique possédant un très large éventail d'activités biologiques (Zeghad, 2009). Alors que le diabète devient un problème de santé plus important, l'utilisation des traitements du diabète sont devenus plus populaires. Le nombre des remèdes à base de plantes commercialisés pour les diabétiques a augmenté, avec presque toutes les pharmacies offrant des traitements à base de plantes (Gorelick *et al.*, 2011).

Environ 80% des plantes traditionnelles étudiées utilisé pour le traitement du diabète a démontré activité antidiabétique (Kazabri *et al.*, 2013). Plus de 1200 espèces de plantes sont déjà utilisées comme médicaments dans la thérapeutique traditionnelle du diabète (Fah *et al.*, 2015). Malheureusement, les connaissances scientifiques sont très limitée, voire inexistante

pour de nombreuses espèces végétales la gestion des maladies chroniques telles que le diabète (Kazabri *et al.*, 2011). Actuellement plusieurs laboratoires sont impliqués dans l'isolement de nouvelles herbes à des agents hypoglycémiantes. Bien que certaines plantes (Jayakar et Suresh, 2003).

Parmi les plantes médicinales les plus utilisées et qui ont un grand intérêt antidiabétique et hypoglycémiant on trouve les plantes de genre *Varthemia*, appartenant à la famille des *Asteraceae*.

L'objectif de notre travail consiste à analyser de différents articles pour évaluer l'activité antidiabétique (*in vivo* et *in vitro*) et autres activités biologiques de différents extraits de quelques espèces de genre *Varthemia*.

Ce travail qui est subdivisé en deux parties :

- Une partie bibliographique, représente une synthèse bibliographique subdivisée en deux chapitres
 - Chapitre 1 : étude de diabète.
 - Chapitre 2 : présentation des plantes médicinales Anti-diabétique « Genre de *Varthemia* ».
- Une partie expérimentale : basé sur l'analyse des articles, subdivisée en deux chapitres :
 - Chapitre 3 : Matérielle et Méthodes
 - Chapitre 4 : Résultats et Discussion

Partie

Bibliographique

Chapitre 1

Diabète

I. Généralité sur le diabète

Le diabète est l'une des maladies non transmissibles les plus répandues dans le monde (Fah *et al.*, 2015). D'après l'OMS (2016) Plus de 400 millions de personnes vivent avec le diabète. Selon l'American Diabète Association (ADA) en 2014 : Le diabète est défini comme un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux.

Le diabète est une maladie chronique évolutive qui se caractérise par des taux de glycémie élevés. (OMS., 2016) L'hyperglycémie chronique liée au diabète est associée à des complications microvasculaires à long terme assez spécifiques touchant les yeux, les reins et les nerfs, ainsi qu'à un risque accru de maladie cardiovasculaire (MCV) (Punthakee *et al.*, 2018). Le critère définissant le diabète serait soit une glycémie initiale supérieure ou égale à 1,26 g/L, soit une glycémie à la deuxième heure supérieure ou égale à 2,00 g/L. (Wémeau *et al.*, 2014).

Actuellement, on estime que 170 millions de personnes dans le monde souffrent de diabète sucré et on prévoit que ce nombre doublera d'ici 2030 (Prabhakar et Doble, 2011). De même, en 2010, la fédération internationale du diabète (FID) a enregistré un million 632 milles diabétiques en Algérie. Ce chiffre peut atteindre jusqu' à 2 millions 850 milles en 2030, avec une augmentation de 61milles nouveaux cas recensés par an (Azzi, 2012). Les raisons pour cette augmentation mondiale sont la croissance de la population âgée, tendances croissantes vers l'obésité, une mauvaise alimentation et mode de vie sédentaire. Cette condition nécessite des traitements et un certain nombre de changements de style de vie (Prabhakar et Doble, 2011).

II. Classification

La majorité des cas de diabète peuvent être globalement classés en deux catégories : le diabète de type 1 et le diabète de type 2. Certains cas échappent toutefois à cette classification. Le diabète gestationnel découle d'une intolérance au glucose qui se manifeste ou est dépistée pour la première fois pendant la grossesse (Punthakee *et al.*, 2018).

II.1 Diabète de type 1

Cette forme de diabète, qui représente pour seulement 5 à 10% des diabétiques, précédemment englobé par les termes diabète insulino-dépendant ou ensemble juvénile diabète

(ADA., 2014). Est caractérisé par une carence absolue en insuline, due à la destruction spécifique de la cellule bêta pancréatique qui sécrète l'insuline, sans atteinte des autres cellules endocrines du pancréas, en particulier les cellules alpha, qui sécrètent le glucagon. Le mécanisme le plus plausible de cette destruction est représenté par une réaction auto-immune spécifique d'organe à médiation cellulaire. Le diabète de type 1 survient habituellement avant 35 ans (pic à l'adolescence), mais peut survenir à tout âge. L'âge médian du diagnostic est vers 18 ans (Raverot, 2019). La cause du diabète de type 1 n'est pas connue et il n'est actuellement pas possible de le prévenir. Les symptômes sont notamment les suivants : émission d'urine et soif excessives, faim constante, perte de poids, altération de la vision et fatigue (OMS., 2016). La destruction des cellules β Conduit à une carence quasi complète de l'insuline est considéré comme étant idiopathique et par conséquent, une élévation de la glycémie sanguine Lorsque cette hyperglycémie se manifeste cliniquement, près de 80 % des cellules β sont ravagées (Ouchfoun, 2011). Dans la plupart des cas, la maladie est liée à la rencontre d'une susceptibilité génétique et de facteurs environnementaux (Ouedraogo, 2002).

II.2 Diabète de type 2 (précédemment appelé diabète non insulino-dépendant ou diabète de l'adulte)

Résulte de l'utilisation inefficace de l'insuline par l'organisme (OMS., 2016). Est le plus souvent attribuable à une insulino-résistance accompagnée d'une carence insulinique relative ou à une anomalie de la sécrétion d'insuline associant une insulino-résistance. La cétose n'est pas aussi courante (Punthakee *et al.*, 2018).

Représente 80 à 90 % des diabètes. Il est fortement héréditaire, mais la composante génétique est moins importante que dans le diabète de type 1 (Raverot, 2019). L'étiologie exacte de DNID est inconnue. Deux types de facteurs sont incriminés: l'hérédité (risque de 100% chez les jumeaux monozygotes) et les facteurs liés à l'environnement (l'obésité, la sédentarité et les facteurs nutritionnels) (Khalfa, 2009). Il n'y a pas aucun facteur immunologique (Mimouni-Zerguini, 2008). Cette maladie ne possède pas de marqueur biologique spécifique et son diagnostic doit être considéré encore aujourd'hui comme un diagnostic d'exclusion (Wémeau *et al.*, 2014).

II.3 Diabète gestationnel (DG)

Diagnostic Pendant de nombreuses années, le diabète gestationnel a été défini par l'ADA (American Diabetes Association) et par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé)

comme tout degré d'intolérance glucidique ayant débute ou ayant été mis en évidence pour la première fois durant la grossesse (Pirson *et al.*, 2016).

III. Induction de diabète expérimental

L'installation du diabète chez les modèles animaux se fait soit spontanément soit par induction chimique, chirurgicale, endocrine ou par génie génétique (Hamza, 2011).

Une méthode efficace consiste généralement à extraire le pancréas du corps. Toutefois, pour induire une forme notable de diabète, il faut éliminer au moins 90 à 95% du pancréas. Sinon, les îlots de Langerhans dans le pancréas restant peuvent subir une hypertrophie et sécréter une quantité suffisante d'insuline pour satisfaire les besoins métaboliques naturel (Nacieri Mrabti, 2018). L'une des méthodes les plus pratiques et simples pour induire le diabète est par utilisation des produits chimiques qui détruisent le pancréas (Les cellules β) les substances les plus habituelles pour induire le sont l'alloxane et la streptozotocine comme agents diabétogènes (Szkudelski, 2001). Les deux sont cytotoxiques analogues du glucose. Bien que leur cytotoxicité soit atteinte via différentes voies, leurs mécanismes de cellule bêta les actions sélectives sont identiques (Lenzen, 2008). L'utilisation de ces toxines est très séduisante car il est théoriquement possible d'induire un diabète chez n'importe quel modèle animal, quelle que soit sa taille (Srinivasan et Ramarao, 2007).

L'espèce d'animal utilisée est déterminée par plusieurs facteurs. Généralement, les souris sont largement utilisées dans la recherche scientifique en raison de leur facilité de manipulation ainsi que le degré d'homologie qu'ils partagent avec les êtres humains (Ghatta et Ramarao, 2004).

III.1 Streptozotocine (STZ)

La streptozotocine est isolé de la bactérie *Streptomyces achromogenes*. (Gauthier, 2014). Est un produit chimique naturel; utilisé pour produire Diabète de type 1 dans le modèle animal et diabète de type 2 à multiples de faibles doses. Il est également utilisé en médecine pour traiter le cancer métastatique des îlots de langerhans (Vineeta Tripathi et Verma, 2014). Le traitement STZ représente de loin les modèles de diabète les plus couramment utilisés, l'utilisation du STZ a été signalée pour la première fois en 1963 (Asrafuzzamana *et al.*, 2017). Des études antérieures ont montré son action sur les îlots de Langerhans. Cette action réduit la masse des cellules β et par conséquent une insulinopénie caractéristique d'une hyperglycémie chronique ou transitoire (Szkudelski, 2001).

La propriété diabétogène de la STZ démontré la première fois chez les chiens et les rats en 1963. La STZ est un agent préféré pour induire un diabète expérimental, car elle présente certains avantages par rapport à l'ALX, tels qu'une demi-vie relativement plus longue (15 min), une hyperglycémie soutenue pendant une durée plus longue et le développement de complications diabétiques bien caractérisées avec moins d'incidences de cétose ainsi que la mortalité (Srinivasan et Ramarao, 2007). L'administration périphérique à des doses élevées détruit complètement les cellules β -pancréatique, provoquant le DT1, des doses plus faibles de STZ provoquent une résistance à l'insuline en endommageant les récepteurs de l'insuline, ressemblant à T2D (Gauthier, 2014). La streptozotocine a une activité antibiotique à large spectre (Tripathi et Verma, 2014).

III.2 Alloxane

L'alloxane nom scientifique est le (2,4,5,6 tetraoxypérimidine) (Tripathi et Verma, 2014). est un produit chimique hydrophile et instable composé qui a une forme similaire à celle de glucose est utilisé dans l'induction du diabète de type 1 chez les modèles animaux (souris, rats) (Sandler et Swenne, 1983).

L'alloxane une analogie structurale au glucose exerce une action cytotoxique préférentiellement sur les cellules β pancréatiques, elle s'accumule rapidement dans les cellules hépatiques et pancréatiques, mais très lentement dans les cellules musculaires (Malaisse et al., 1982).

L'alloxan exerce son action diabétogène lorsqu'il est administré par voie parentérale: intraveineuse, intrapéritonéale ou par voie sous-cutanée. La dose d'alloxan requise pour induire le diabète dépend de l'espèce animale, voie d'administration et état nutritionnel (Szkudelski, 2001). De plus, l'alloxan a été s'est révélé non toxique pour les cellules bêta humaines, même dans des des doses élevées, car les humains ont une absorption de glucose différente mécanismes par rapport aux rongeurs. En outre, une caractéristique importante de l'action de l'alloxane dans le pancréas est précédé par son absorption rapide par les cellules bêta pancréatiques (Tripathi et Verma, 2014). L'ALX est désavantageux car le pourcentage d'incidence du diabète est assez variable et n'est pas proportionnellement lié à l'augmentation des doses d'ALX. De plus, l'incidence de la cétose et de la mortalité qui en résulte est élevée. L'inversion de l'hyperglycémie due à la régénération pancréatique est précoce et courante dans le cas des animaux traités par ALX. En raison de ces limitations, ALX est désormais presque

remplacé par STZ pour l'induction du diabète chez les animaux de laboratoire (Srinivasan et Ramarao, 2007).

IV. Traitement

- Le bute du traitement

Le traitement du DNID vise à normaliser, au long cours, la glycémie avec comme objectifs : A court terme : faire disparaître les symptômes cliniques, quand ils existent, afin d'améliorer le confort de vie du malade. A long terme : prévenir ou retarder les complications chroniques dégénératives, responsables d'une surmorbidity et d'une surmortalité chez les diabétiques (Khalifa, 2009).

L'amélioration de la sensibilité à l'insuline en limitant en particulier la glucotoxicité et la lipotoxicité et la prise en charge globale des facteurs de risque cardiovasculaire (tabac, HTA, dyslipidémie) (Raverot, 2019).

Les traitements du diabète de type 2 sont de deux types, non médicamenteux (traitement hygiéno-diététiques) et médicamenteux (antidiabétiques oraux et insulinothérapie) (Azzi, 2012). Le traitement idéal du diabète de type 2 (DNID) n'existe pas : les règles diététiques et une bonne hygiène de vie sont la base de ce traitement. Les médicaments hypoglycémiantes (antidiabétiques oraux et insuline) ne sont qu'un appoint d'un régime bien conduit et bien appliqué. Le traitement lui-même se fait par étape avec une escalade thérapeutique. Il débute toujours par le régime puis les antidiabétiques oraux et enfin l'insuline en cas d'échec (Khalifa., 2009).

IV.1 1^{ère} étape : Règles hygiénodiététiques

L'activité physique et la planification alimentaire représente des interventions essentielles dans la prise en charge du diabète de type 2 (Halimi *et al.*, 1999).

IV.1.1 Alimentation

Le traitement initial du diabète de type 2 doit d'abord reposer sur le régime et la modification des habitudes de vie (Halimi *et al.*, 1999). Une alimentation équilibrée est conseillée (ANAES., 2000). L'équilibre nutritionnel c.à.d. limiter les sucres d'absorption rapide et les aliments à index glycémique élevé, contrôler les apports lipidiques et la consommation de boissons alcoolisées (Raverot, 2019). Évitant les charges glucidiques et/ou caloriques excessives entrainera moins de contraintes fonctionnelles sur des cellules β

déficientes. La diminution des graisses, notamment saturées, atténuera les phénomènes de lipotoxicité, néfastes sur la sensibilité à l'insuline et sur la sécrétion de cette dernière (Wémeau *et al.*, 2014).

Selon Raverot (2019) l'apport calorique adapté au poids et au niveau d'activité physique. il n'y a pas un régime alimentaire standard applicable à tous les diabétiques (Halimi *et al.*, 1999). La répartition est la suivante, à raison de trois repas journaliers (glucides : 50–55 %, lipides : 30–35 % et protides : 20 %) (Raverot, 2019).

IV.1.2 Activité physique

La pratique régulière d'une activité physique constitue un véritable mode de traitement (Koevi, 2017). Il diminue l'incidence du diabète de type 2 dans une population à risque, Améliore la sensibilité à l'insuline et des paramètres métaboliques et augmente de la masse maigre et diminue de la masse grasse, sans modification pondérale notable en l'absence de contrôle alimentaire associé (Raverot, 2019). De plus, la pratique de l'exercice physique associé à des conseils diététiques retarde la progression de l'état prédiabétique vers le diabète avéré. Lorsque les mesures précédentes n'apportent pas un contrôle suffisant de la glycémie, l'introduction d'un hypoglycémiant oral s'avère nécessaire (Ducobu, 2003).

IV.2 2ème étape : Règles hygiéno-diététiques associées au traitement médicamenteux

IV.2.1 Antidiabétiques oraux

Le traitement médicamenteux fait appel à plusieurs groupes de produits, les plus connus étant les sulfamides hypoglycémiantes et les biguanides et les inhibiteurs de l'alpha glucosidase (Mimouni-Zerguini, 2008).

- * Les sulfamides hypoglycémiantes (SH)

Agissent par l'intermédiaire du pancréas dont ils stimulent la libération de l'insuline déjà préformée par l'augmentation de la sensibilité des cellules bêta des îlots de Langerhans au glucose (Mimouni-Zerguini, 2008 et Khalfa, 2009).

- * les biguanides

La metformine est le seul biguanide qui est actuellement disponible (Ducobu, 2003). Son effet hypoglycémiant est principalement conséquence de la réduction de la production de glucose hépatique (gluconéogenèse et glycogénolyse) et augmentation de la stimulation insulino-sensibilisante de l'absorption de glucose et de la glycogénosynthèse dans le muscle squelettique (Tripathi et

Srivastava, 2006). Son action est donc exclusivement extra pancréatique (Mimouni-Zerguini, 2008).

* les inhibiteurs de l'alpha glucosidase

Inhibe de manière compétitive les alpha-glucosidases dans l'intestin grêle (Tripathi et Srivastava, 2006). enzyme essentielles dans la digestion des amidons, maltose, sacchrose, diminuant ainsi la dégradation des carbohydrates (oligo et polysacchrides) en monosacchrides absorbables, pour retarder l'absorption des glucides et une réduction de l'élévation glycémique post prandiale (Mimouni-Zerguini, 2008).

IV.2.2 Insulinothérapie

Initialement, elle consiste le plus souvent en une injection d'insuline intermédiaire ou lente combinée à des hypoglycémiantes oraux. Ce schéma d'insulinothérapie est en général proposé lorsque l'insulinopénie n'est encore que partielle (Raverot, 2019).

L'insulinothérapie est le traitement du diabète par l'injection d'insuline afin de ramener la glycémie à des chiffres proches de la normale (Mimouni-Zerguini, 2008).

Chapitre 2
Plantes médicinales
antidiabétique
(Genre de *Varthemia*)

I. Diabète et phytothérapie

Ce mot vient du grec *phuton* qui signifie « plante » et *therapeia* qui signifie « traitement ». C'est donc une technique de soins qui utilise les plantes pour venir à bout des causes symptômes de diverses maladies. C'est l'une des plus anciennes thérapeutiques (Gayet, 2018). C'est une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparation à base de plantes (Decock, 2018). De nombreuses études scientifiques relatent les effets bénéfiques des plantes, parfois même supérieurs aux médicaments, et ce dans les plus grandes revues médicales (Gayet, 2018). mais jusqu'à présent aucun médicament d'origine végétale n'a atteint un stade avancé d'enquête ou de développement pour remplacer ou réduire le besoin de médicaments synthétiques oraux actuellement disponibles (Jarald *et al.*, 2008).

De nombreux médicaments à base de plantes ont été recommandés pour le traitement de diabète. Les plantes ont été utilisées traditionnellement à travers le monde en raison de leur efficacité, moins d'effets secondaires et un coût relativement faible (Prabhakar et Doble, 2011). La phytothérapie correspond à l'utilisation des plantes dans le but de traiter ou prévenir les maladies. Sont utilisées les feuilles, fleurs et sommités fleuries, racines ou plantes entières. Peuvent être utilisées des plantes spontanées ou cultivées mais les conditions réglementaires de culture propre doivent être exigées. L'utilisation des plantes se fait par ingestion interne ou application externe sous la forme de tisanes, gélules, alcoolats et teintures, d'extraits (Létard *et al.*, 2015). A ce jour, plus de 400 plantes traditionnelles des traitements pour le diabète ont été signalés, bien que seulement un petit nombre d'entre eux aient reçu des et l'évaluations médicales pour évaluer leur efficacité. effet hypoglycémique de certains extraits de plantes a été confirmée dans les modèles humains et animaux de type 2 diabète (Gunjan *et al.*, 2011). Cependant, Jarald *et al* en l'an 2008 disent que : « Selon la littérature actuelle, plus de 800 plantes ont des propriétés antidiabétique, Ethnopharmacologie les enquêtes indiquent que plus de 1200 les plantes sont utilisées en médecine traditionnelle pour leur prétendue activité hypoglycémique »

I.1 Principes actifs à un effet antidiabétiques

Les principes actifs d'une plante médicinale sont des métabolites naturellement présents qui lui confèrent son activité thérapeutique. ces composants sont souvent en quantité extrêmement faible en ce qui concerne les métabolites secondaires. les plantes sont une source

inépuisable de substance pharmacologiques (alcaloïdes, polyphénols, terpènes, polysaccharides,...) qui procurent des propriétés curatives appréciables (Hamza, 2011).

Un large éventail de principes actifs dérivés des plantes ont activité antidiabétique démontrée. Le principal actif les alcaloïdes, les glycosides, gomme galactomannienne, polysaccharides, peptidoglycane, hypoglycane, guanidine, stéroïdes, glucides, glycopeptides, terpénoïdes, acides aminés et les ions inorganiques Ils affectent diverses cascades métaboliques, qui directement ou indirectement affecter le niveau de glucose dans le corps humain (Prabhakar et Doble, 2011). Ainsi un certains nombres de groupes, tels que des alcaloïdes, des saponines, des flavonoïdes des glycosides, des polysaccharides, des peptidoglycane, acides aminés et d'autres obtenus à partir de diverses sources végétales, semblent avoir des effets, d'une importance particulière, dans le traitement du diabète (Azzi, 2012).

I.1.1 Flavonoïdes

Le terme flavonoïde vient du latin *flavus*, signifiant « jaune ». Les flavonoïdes donnent le pigment jaune orangé et bleu aux fleurs (Verbois, 2015). Les flavonoïdes présents dans nombreuse plantes sont des anti-inflammatoires qui assurent une bonne circulation sanguine (Hamza, 2011).

I.1.2 Terpènes

Les terpénoïdes représentent le groupe le plus âgé des petits produits moléculaires synthétisés par les plantes. Le terme de terpénoïde est attribué à tous les composés possédant une structure moléculaire construite d'un monomère à 5 carbones appelé isoprène, ces composés sont majoritairement d'origine végétale. Ce sont des constituants habituels des cellules végétales, impliqués ou non dans des fonctions métaboliques essentielles. Les terpénoïdes ou isoprénoïdes constituent une classe de substances naturelles extrêmement abondante (Benaïssa, 2011). Les triterpènes et les glucosides stéroïdiques sont des composés bioactifs présents naturellement dans plusieurs plantes ayant une activité hypoglycémiant connue (Hamza, 2011).

I.1.3 Tanins

Les tanins représentent un groupe de métabolites secondaires largement distribué dans le monde végétal. On distingue différentes classes de tanins : les tanins hydrolysables : ce sont des hétérosides polyphénoliques issus de la combinaison d'un sucre estérifié par un nombre variable de molécules d'acides phénoliques (acide gallique, acide hexahydroxydiphénique et

ses dérivés). Les tanins condensés : encore appelés proanthocyanidols (car ils conduisent en milieu acide et à chaud à des anthocyanidols), ce sont les tanins catéchiques, oligomères et polymères d'aglycones polyphénols flavaniques (unités flavan-3-ols), non hydrolysables et de couleur rouge foncé (Bhira, 2012). Ils ont plusieurs applications thérapeutiques sont antidiarrhéique, antibactérienne, antivirale, anti-inflammatoire. Elle présente également une activité hémostatique, c'est-à-dire qu'elle est capable d'arrêter les hémorragies (Verbois, 2015).

I.1.4 Alcaloïdes

Initialement définis comme des substances azotées, basiques, d'origine naturelle et de distribution restreinte, les alcaloïdes ont une structure complexe. Leur atome d'azote est inclus dans système hétérocyclique et ils possèdent une activité pharmacologique significative. Ils existent à l'état de sels et ils sont formés à partir d'un acide aminé. Ces éléments caractérisent ce qu'on appelle les alcaloïdes vrais, que l'on distingue souvent des proto-alcaloïdes et des pseudo-alcaloïdes, mais les limites sont parfois subtiles (Bhira, 2012). La toxicité dans une plante est toujours signée par les alcaloïdes, car le corps ne métabolise pas l'azote, il l'expulse immédiatement (Verbois, 2015).

I.1.5 Saponosides

Les saponosides (ou saponines, du latin *sapon* « savon ») ont la particularité de n'avoir pas d'équivalent en médecine classique. Aussi, ils sont réellement spécifiques du règne végétal. Ce sont des molécules de forme hétérosidique. Ils se divisent en saponosides à génine triterpénique et stéroïdique. Les saponosides (saponines) doivent leur nom au fait que comme le savon, elles produisent de la mousse en contact avec l'eau. Les saponines stéroïdiques ont une structure chimique similaire à celle de nombreuses hormones humaines (cortisol et oestrogène) Ils ont une action lipolytique, anti-inflammatoire et hémolytique. Ils sont tout à fait capables de dégrader les cellules tumorales. Cicatrisants notamment au niveau des plaies cutanées. De plus, grands « nettoyeurs » des reins et des bronches (Medjdoub, 2013).

I.2 Famille des Asteraceae

Les astéracées sont la plus grande famille de plantes dicotylédones (environ 23 000 espèces). Et sont depuis longtemps reconnues pour leur complexité taxinomique. De nombreux parallélismes morphologiques au sein de la famille ont rendu difficile la recherche de caractères conservateurs (non homoplasiques) pouvant être utilisés de manière fiable dans la

reconstruction phylogénétique, Cassini (1826) fut le premier à diviser les astéracées en tribus (19 tribus), et le premier à suggérer leurs relations naturelles (Bayer et Starr, 1998).

Les *Astéracées* renferment 408 espèces réparties en 109 genres, Ces derniers désignent des plantes herbacées, buissons ou arbres, Les *Astéracées* ont la caractéristique commune d'avoir des fleurs réunies en capitules, c'est à dire serrées les unes à côté des autres, sans pédoncules, placées sur l'extrémité d'un rameau ou d'une tige et entourée d'une structure formée par des bractées florales. Cette structure en forme de coupe ou de collerette est appelé un involucre, Le mode d'inflorescence: les fleurs sont groupées en capitules ou calathides qui, pour le profane, simulent à merveille une simple fleur (Saihi, 2011).

Le mot « Aster » du grec signifie étoile, en relation avec la forme de la fleur de ces plantes. Son nom scientifique : *Asteraceae* a été introduit par Martynov en (1820). Le nom

Compositae revient à Giseke dès 1792 (Dehimat, 2014).

II. Genre de *Varthemia*

II.1 Description

Le genre *Jasonia* (= *Varthemia*) est membre de *Asteraceae* (Elhaak *et al.*, 2014). Le genre *Chiliadenus* est considéré comme synonyme de *Jasonia*, s'inscrit dans la tribu *Inuleae*, un groupe complexe des espèces appartenant à la famille *Asteraceae*. Ce genre a été décrit par le botaniste français Cassini en fait près de deux siècles. L'habitude de *Jasonia* est très marquée (Pardo de Santayana and Morales, 2004). *Chiliadenus* Cass est un petit genre de dix espèces, constituée de bois herbes vivaces ou arbustes avec (la plupart du temps) des têtes discoïdes fleurs jaunes. L'espèce du genre ont souvent été traités comme des membres de *Jasonia* Cass. et/ou *Varthemia* DC. En floras, mais ont été déplacés dans le genre *Chiliadenus* de Brullo (1979) basé sur la morphologie. Analyses phylogénétiques ont montré que *Chiliadenus* n'est pas liée à *Varthemia*, et que son groupe sœur (Bengtson and Anderberg, 2018). CASSINI montre que le genre *Chiliadenus* est très proche de la *jasonia* Cass, d'où il diffère pour les fleurons tous tubulaires et les ovaires poilus en dessous et glandulaire ci-dessus (Salvatore, 2014).

II.2 Distribution

Il vit généralement dans des endroits d'accumulation d'argiles, et parfois par endroits caillouteux (Pardo de Santayana et Morales, 2004). et principalement distribué dans la région méditerranéenne (Elhaak *et al.*, 2014).

l'espèce *Chiliadenus* est principalement distribuée le long de la rive sud de la Méditerranée, avec un les espèces qui s'étendent dans le sud-ouest de l'Europe continentale (Bengtson and Anderberg, 2018). Les dix espèces de *Chiliadenus* ont toutes une allopatrice distribution autour du bassin méditerranéen; *Chiliadenus antiatlanticus* (Emb. & Maire) Gómiz (nord du Maroc), *C. bocconeii* Brullo (Malte), *C. candicans* (Delile) Brullo (nord-est de la Libye, nord-ouest de l'Égypte) , *C. hesperius* (Maire & Wilczek) Brullo (sud du Maroc), *C. lopadusanus* Brullo (Italie; île de Lampedusa), *C. iphionoides* (Boiss & C.I.Blanche) Brullo (Israël, Egypte; Sinaï, Liban), *C. montanus* (Vahl) Brullo (Egypte ; Sinaï, Jordanie), *C. rupestris* (Pomel) Brullo (nord-est du Maroc, nord-ouest de l'Algérie), *C. saxatilis* (Lam.) Brullo (Espagne, France, nord Maroc) et *C. sericeus* (Batt. & Trab.) Brullo (Algérie; Sahara central).

La distribution de *Chiliadenus* a été divisée en cinq zones, et les différentes espèces codées selon la répartition, Les espèces à grande distribution ont été codées multi-états. Une matrice de taux réversible attribuée égale probabilités de transitions entre deux zones (continentale l'Europe du sud-ouest, le Maroc et le nord-ouest de l'Algérie, Algérie (Sahara Central), îles de la Méditerranée Sud (Malte et Lampedusa) et la Méditerranée orientale région (Bengtson et Anderberg, 2018).

II.3 Classification

Tableau 1. Classification de genre *Varthemia* (site web1)

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnolipsida
Sous classe	Asterales
Famille	Asteracées
Sous famille	Asteroideae
Tribu	Inuleae
Genre	<i>Varthemia</i>

II.4 Déférents espèces de genre *Varthemia*

II.4.1 *Varthemia candicans* (Delile) Brullo

II.4.1.1 Description botanique

Varthemia candicans est un plante aromatique vivace et enregistré dans des endroits rocheux, semi-sec terres et dunes de sable en Egypte. *V. candicans* est un sous-arbuste désagréable avec une stratégie de défense en fonction de l'odeur générée par les huiles essentielles de la plante (Elhaak *et al.*, 2014).

V. candicans, en tant que plante sauvage, a montré une forte teneur en phytochimiques importants dans ses parties aériennes. Le temps de récolte varie selon la saison et l'habitat afin d'obtenir la quantité la plus élevée de ces composés. Dans les endroits rocheux, le meilleur moment pour la récolte était saison estivale, mais dans les endroits sablonneux, il est suggéré au printemps saison (Ahmed *et al.*, 2016).

D'après (Fayed et Mohamed, 2015) *Varthemia candicans* connu sous les noms de *Chrysocoma candican* Del., *Descr.* = *Linosyris candican* (Del.) DC., = *Jasonia candican* (Del.) Botsch.



Figure 1. *Varthemia candicans* (site web 2).

II.4.1.2 Répartition géographique

Varthémie Candicans (Delile) Boiss., pousse naturellement dans Région côtière du nord-ouest de l'Égypte (Ahmed *et al.*, 2016). et principalement distribué dans le secteur maréotique, isthmique Désert, Désert de Galala, Désert de Libye, Désert de Nubie et Gebel Oweinats (Elhaak *et al.*, 2014). également connu de la Libye méditerranéenne, s'étendant vers

l'est jusqu'en Syrie. Spécimens examinés: Dans les dunes maritimes d'Abusir, Ras El Hekma, Mersa Matruh, Wadi Agiba. (Fayed et Mohamed, 2015).

II.4.1.3 Usage traditionnel

La plante est utilisée dans les temps anciens dans le folk médicament pour traiter certaines maladies (Elhaak *et al.*, 2014).

II.4.1.4 Compositions chimiques

V. candicans, en tant que plante sauvage, a montré une forte teneur en phytochimiques importants dans ses parties aériennes (Ahmed *et al.*, 2016). Et la présence de plusieurs sesquiterpènes et sesquiterpène-lactone dérivés. les flavonoïdes et certaines coumarines (Elhaak *et al.*, 2014).

Les résultats de (Ahmed *et al.*, 2016) indique que la présence des flavonoïdes et de saponine dans des parties aériennes de *V. candicans*, Ces deux derniers variait en fonction de l'habitat de croissance et de la saison de croissance. et une teneur plus élevée en alcaloïdes a été détectée au printemps saison, et plus faible teneur en alcaloïdes (9,2 mg g⁻¹ poids sec) était en automne saison. la teneur totale en alcaloïdes a augmenté progressivement de l'hiver à la saison estivale a ensuite subitement diminué en automne. les composés phénoliques identifiés chez *V. candicans* étaient quatorze, nommés, tanniques acide, acide gallique, pyrocatechol, phanthrène, acide nicotinique, résorcinol, OH acide benzoïque, acide chlorogénique, phénol, vanilline, acide ρ -coumarique, acide férulique, acide salicylique et rutine.

II.4.1.5 Les activités biologiques

Sesquiterpènes végétaux sont connus pour montrer divers actions biologiques et Pharmacologiques, y compris activité anti-inflammatoire, Ahmed *et al.* (2013) ont rapporté que le teneur en terpènes, sesquiterpènes et flavonoïdes dans l'extrait éthanolique de *V. candicans* pourrait être responsable de l'activité anti-cholinestérase, action antiinflammatoire, capacité antioxydante et effet neurotrophique ainsi que anti-amyloïdogénique potentiel de ces extraits. Cela suggère que l'extrait éthanolique de *V.candicans* peut efficacement améliorer l'inflammation et la neurodégénérescence caractérisant la maladie d'Alzheimer chez le rat mâle (Elhaak *et al.*, 2014). l'activité antioxydant des parties aériennes de *V. candicans* est restée la plupart du temps constante partout saisons de croissance des plantes (Ahmed *et al.*, 2016).

II.4.2 *Varthemia iphionoides* (Boiss. & Blanche)

II.4.2.1 Description botanique

Varthemia iphionoides est l'un des les herbes médicinales importantes. Il appartient aux familles *Asteraceae*. Cette plante a des fleurs tubulaires et la floraison la saison s'étend de septembre à décembre (Al-Bakheit *et al.*, 2017). est une vivace touffue de 30–80 cm de long avec de nombreux aromatiques non ramifiés et des tiges (Al-Dabbas *et al.*, 2006 a). Se distingue par son arôme unique produit par les glandes qui couvrir ses petites feuilles (Gorelick *et al.*, 2011). *C. iphionoides* est un arbuste nain à feuilles persistantes avec de petites feuilles couvertes de poils et de glandes contenant de l'huile essentielle qui donne à la plante son arôme unique Toutes les fleurs sont tubulaires. Ses noms communs locaux sont Salimania en arabe et Ktela Harifa en hébreu (Yaniv et Dudai, 2014).



Figure 2. *Varthemia iphionoides* (site webe 2)

II.4.2.2 Répartition géographique

Varthemia iphionoides est largement distribué en Jordanie principalement dans les terres semi-sèches (Haddad *et al.*, 2016). les endroits rocheux et les terres semi-arides (Afifi et Aburjai, 2004). Cette dernière espèce trouvé dans tout Israël, ainsi comme la Syrie, le Liban, et le Sinaï (Gorelick *et al.*, 2011). On le trouve dans la majeure partie d'Israël, du mont Hermon au sud du Néguev (Yaniv et Dudai, 2014).

II.4.2.3 Principaux constituants chimiques

Varthemia iphionoides caractérisée par la présence de composés phénoliques et flavonoïdes. les composés phénoliques existaient dans les extraits d'éthanol, d'eau, d'acétate

d'éthyle, de chloroforme et d'hexane sont principalement des flavonoïdes avec différentes substitutions méthoxyle et hydroxyle (Al-Dabbas *et al.*, 2006).

les plantes *V. iphionoides* contenaient des niveaux remarquablement élevés de contenu phénolique total par rapport à d'autres plantes médicinales au sein de la même famille Compositae, la présence de dix composés phénoliques dans (acide p-hydroxybenzoïque, férulique acide, acide vanillique, tyrosol, acide chlorogénique, p-coumarique acide, naringine, quercétine, acide sinapique et rosmarinique les acides). Parmi ces composés phénoliques, l'acide vanillique était le plus important dans les feuilles de *V. iphionoides*, suivi de l'acide p-coumarique, du tyrosol et de l'acide férulique (Haddad *et al.*., 2016).

II.4.2.4 Utilisation traditionnel de *Varthemia iphionoides* (Boiss. & Blanche)

C. iphionoides est une plante aromatique dont les parties aériennes étaient utilisées dans la médecine traditionnelle de la région de la Méditerranée orientale et est endémique de la région de Terre Sainte (Yaniv and Dudai, 2014). *V. iphionoides* était un remède traditionnel contre le diabète, en partie associée à une capacité antioxydante modérée (Kasabri *et al.*, 2013). Afifi *et al.* (1997) ont montré que l'extrait aqueux de *V. iphionoides* possède une activité hypoglycémiant potentielle. les résultats de Gorelick *et al* en (2011) indique que *Chiliadenus iphionoides* pourrait contiennent des inhibiteurs d'enzymes, qui peuvent abaisser les niveaux de glucose libre.

Des extraits aqueux de *V. iphionoides* sont utilisés chez les gens médecine de la région de la Méditerranée orientale en perfusion contre le diabète sucré et les troubles gastro-intestinaux (Abbas *et al.*, 2019). Et en plus *Chiliadenus iphionoides* est utilisé pour traiter la fièvre, la grippe, dépression, maux d'estomac et nervosité (Gorelick *et al.*, 2011). a été utilisé en médecine traditionnelle pour soulager douleurs, flatulences claires, cicatrisation des plaies et traitement troubles oculaires et rétention d'urine. Elle a une propriété anticancéreuse. Cependant, il y a peu des preuves de son effet anti-inflammatoire potentiel (Al-Bakheit *et al.*, 2017). En médecine populaire, il était utilisé pour les douleurs abdominaux, diabète sucré perte de poids, rhume et traitement de l'hyperacidité (Abbas *et al.*, 2019).

Les tisanes de *V. iphionoides* reconnue comme des aliments nutritifs potentiels avec des propriétés de modulation pharmacologique du diabète (Kasabri *et al.*, 2011). *V. iphionoides* peuvent améliorer le glucose l'homéostasie en retardant considérablement la digestion des glucides (Kasabri *et al.*, 2011).

II.4.2.5 Activité biologique de *Varthemia iphionoide* (Boiss. & Blanche)

V.iphionoide se caractérise par son activité antiplaquettaires et activités antibactériennes, Haut activité inhibiteur contre l' α -amylase du pancréas porcin a été démontrée par l'extrait aqueux et éthanoliques de *V. iphionoides*. Les extraits de cette dernière sont source d'aliments nutritifs aux propriétés antidiabétiques. Et peuvent améliorer l'homéostasie du glucose en retardant l'absorption des glucides de manière significative et l'induction de l'expansion de la masse des cellules β (Kasabri et al ., 2013).

De plus, il a un effet antispasmodique sur la douceur muscles lisses des lapins, activité antiplaquettaire sur le sang humain, activité antibactérienne contre certains pathogènes alimentaires, et un effet abaissant sur la glycémie chez les rats hyperglycémiques (Al-Dabbas *et al.*, 2006 b). La cytotoxicité des extraits de *Varthemia iphionoides* sur cellules leucémiques et l'activité antiplaquettaire sur le sang humain (Al_dabbas *et al.* 2006 a). Le résultat de Al-Dabbas *et al.* (2006) indique que il y'a une activité contre les bactéries testées est illustrée (activité antibactérienne) et plus grande activité antioxydante et activité anti-radicalaire. les extraits d'acétate d'éthyle et d'éthanol de cette plante a montré une activité antibactérienne prononcée (Kasabri *et al.*, 2011).

Les résultats de Haddad *et al.*(2016) indiquent que des extraits aqueux de les plantes *V. iphionoides* contiennent un potentiel allélopathique sur les plantes cultivées à l'étude, elle a une effet des inhibiteurs de croissance sont capables de réduire la germination et la croissance des espèces étudiées. Diverses études ont démontré des activités cytotoxiques, antioxydantes et antibactériennes, anti-diabétique et l'activité hypoglycémique (Yaniv et Dudai, 2014).

II.4.3 *Varthemia montana*

II.4.3.1 Description botanique.

Ces herbes ont une forte odeur aromatique (Hammerschmidt *et al.*, 1993). Connus sous le nom de *Chiliadenus montana*, *Jasonia montana* et *Chrysoco Montana* ou *Varthemia montana* (Helal *et al.*, 2014). *Varthemia conyzoides*, *Chrysocoma montana* et *Linosyris montana* (Salvatore, 2013).

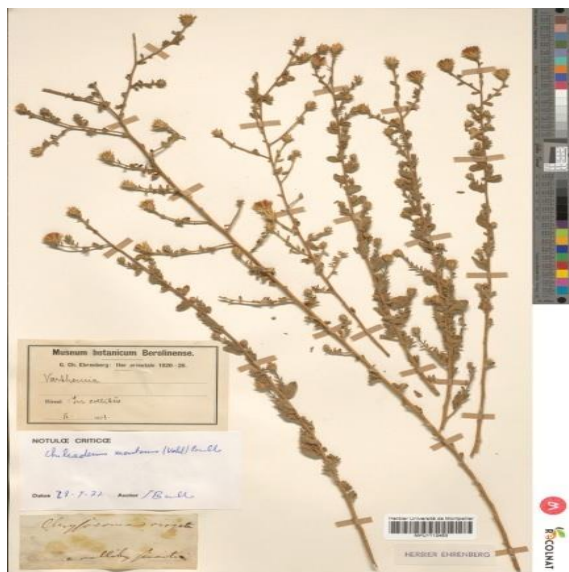


Figure 3. *Varthemia montana* (site web 2).

II.4.3.2 Répartition géographique

La plante *Jasonia montana* se rencontre en Méditerranée et dans les régions adjacentes, y compris le Sinaï Péninsule (Al-Howiriny *et al.*, 2005). Qui est commun dans les dunes maritimes de la côte nord, à l'ouest de Alexandrie (Hammerschmidt *et al.*, 1993).

II.4.3.3 Principaux constituants chimiques

Une étude a indiqué que certains mono- et sesquiterpènes, flavonoïdes et huiles essentielles ont été signalés dans la plante (Hussein, 2011). *J. montana* sont caractérisés par leurs flavonoïdes méthoxy. Les constituants terpénoïdes de *J. montana* ont également été signalés (Hammerschmidt *et al.*, 1993). Haute teneur en huiles essentielles telles que camphre, bornéol, acétate de bornyle, chrysanthemol, intermediol et 1,8-cineole ont été trouvés à *Jasonia montana* (Hammerschmidt *et al.*, 1993).

En outre, de nombreux les rapports ont confirmé que *Jasonia montana* est riche dans les flavonoïdes et méthoxylés (Ahmed *et al.*, 1989). De plus, elle a contient des niveaux élevés de composés phénoliques tels que cinnamique et les acides caféiques (Helal *et al.*, 2014)

II.4.3.4 Utilisation traditionnel

L'herbe de *Jasonia montana* est utilisée en médecine populaire pour la diarrhée, maux d'estomac et pour les maladies de la poitrine (Hammerschmidt *et al.*, 1993). troubles rénaux (Helal *et al.*, 2014). Et les maladies thoraciques (Hussein, 2011).

II.4.3.5 Activité biologique

Les différents extraits de *Jasonia montana* ont des activités hypoglycémiantes, antidiabétiques et activités antimicrobiennes (Tawfeq *et al.* 2004), antioxydante (Bouktaib .2002). tandis que d'autres composés bioactifs tels que les triterpènes et les stérols peuvent être responsables des propriétés anti-inflammatoires (Mohamed., 2007).

Hussein *et al* (2008) ont étudié les activités antioxydantes des extraits éthanoliques et aqueux des parties aériennes de *Jasonia montana* chez des rats diabétiques induits par la streptozotocine et ont montré une diminution significative de la glycémie à jeun.

Hussein et Farghaly (2010) qui ont étudié l'activité protectrice de l'extrait éthanolique de *Jasonia* contre les lésions hépatiques et rénales. L'étude actuelle révèle une prévalence élevée d'hypercholestérolémie, d'hypertriglycéridémie. L'extrait de *Neheda* a présenté une activité anti-hyperglycémique et anti-hypoinsulinémie significative chez les animaux diabétiques par rapport aux rats diabétiques non traités (Helal *et al.*, 2014).

Des tests *in vivo* ont été réalisés avec *Jasonia montana* pour déterminer, par exemple, ses activités hypoglycémiques (Hussein, 2008). antioxydantes, anticholestatiques (Hussein et Abdel-Gawad, 2010). et antihémostatique (Hussein *et al.* 2020). et anti-obésité (Hussein, 2011).

II.4.4 *Chiliadenus lopadusanus*

II.4.4.1 Description botanique

Chiliadenus lopadusanus Brullo (*Asteraceae*) est un rupestre chamaephyte endémique de l'île de Lampedusa (Italie) avec une odeur camphrée (Sacco et Maffei, 1987) Appartenant à la famille Compositae (Zito *et al.*, 2013). Cette plante possède, sur les deux épidermes foliaires, trichomes glandulaires de différents sortes (Avato *et al.*, 2004). Sa saveur révèle un typique caractère camphré (Zito *et al.*, 2013). le synonyme de cette plante est *Orsinia camphorata* (ou *Jasonia camphorata*) ou *Jasonia lopadusana* (Brullo) (Sacco et Maffei, 1987).

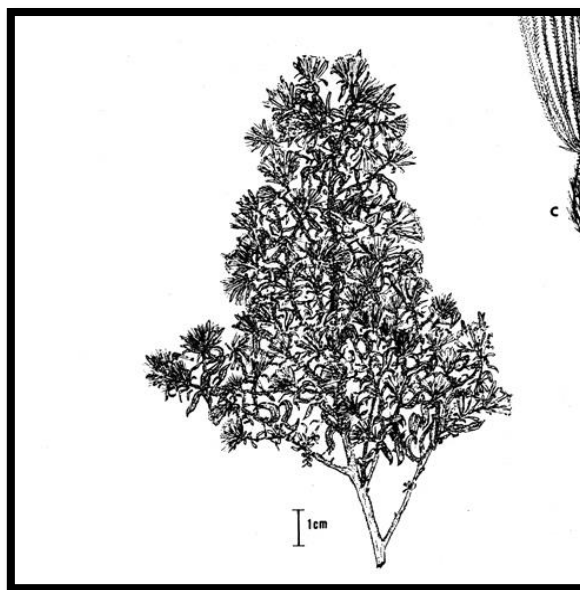


Figure 4. *Chiliadenus lopadusanus* (Salvatore, 2014).

II.4.4.2 Répartition géographique

Selon Pietro *et al* en (2013) la plante *Chiliadenus lopadusanus* représente un endémisme de l'île de Lampedusa (Italie).

II.4.4.3 Principaux constituants chimiques

Les trois principaux composés d'huiles essentielles de *C. lopadusanus* sont camphre, bornéol et 1,8-cinéole (Sacco et Maffei, 1987).

Dans les huiles essentielles de *C. lopadusanus*, 98 composés ont été identifiés, dont 85 dans les feuilles et 83 dans les fleurs. Les feuilles et les fleurs ont plusieurs constituants commun avec différents pourcentages; contenant des monoterpènes et séquiterpènes , Parmi les volatiles détectés, les plus abondants composant était le camphre (39,4% dans les feuilles et 24,0% dans les fleurs) (Sacco et Maffei, 1987).

Sesquiterpène des hydrocarbures sont également présents. Thymol, carvacrol, pinocarveol, et le menthadienol sont présents mais en faible pourcentages (Zito *et al.*, 2013).

II.4.4.4 Utilisation traditionnel

A une longue histoire d'utilisation dans remèdes maison topiques pour un large éventail de symptômes, et son utilisation est bien consolidée parmi la population du monde entier, ayant une longue tradition d'utilisation comme antiseptique, antiprurigineux, rubéfiant, abortif, aphrodisiaque, contraceptif et supprimeur de lactation (Sacco et Maffei, 1987).

II.4.4.5 Activité biologique

Camphre est largement utilisé dans des applications pharmacologiques (Pietro *et al.*, 2013). De plus, le camphre possède d'importants activités antimicrobiens, antifongiques et allélopathie (Sacco et Maffei.1987).

II.4.5 *Chiliadenus rupestris*

II.4.5.1 Description botanique

C. rupestris à des capitules hétérogames, multiflores et fleurs filiformes et stériles. Involucre à bractées plurisériées et imbriquées. Réceptacle plan, alvéolé ou fovéolé. Akènes cylindriques, atténués aux deux bouts, côtelés et à côtes nombreuses. Aigrette soit simple, soit double. Quand elle est double, l'extérieure est à poils très courts ; l'intérieure à poils longs un peu ciliés. Plante vivace à souche ligneuse, aromatique, toute couverte de glandes dorées. Tiges ligneuses, rigides, dressées et rameuses. Feuilles entières, sessiles, ovales ou elliptiques, penninervées, dentées, ondulées et petites. Capitules terminaux, de 1 cm, à fleurs pourpre pâle. Bractées de l'involucre inégales, les extérieurs noirâtres au sommet. Akènes des fleurs périphériques à aigrette appauvrie, simple ; ceux du disque velus à aigrette double (la partie intérieure constituée par 20-30 soies rousses deux fois aussi longues que l'akène (Daoudi, 2016). Le synonyme de l'espèce *Chiliadenus rupestris* Pomel est *Jasonia rupestris* Pomel (Salvatore, 2014).



Figure 5. *Chiliadenus rupestris* (site web 3).

II.4.5.2 Origine et distribution

C'est une plante endémique du nord du Maroc et de l'ouest de l'Algérie (Tlemcen, Ghar Rouban, Maghnia, Monts de Ghazaouet) (Daoudi, 2016).

II.4.5.3 Les principaux constituants chimiques

Les composés majoritaires de l'H.E de *Chiliadenus rupestris* sont bornéol (31,2%), nérolidol (4,1%) et bornyl acétate (3,0%). C'est une huile riche en monoterpènes oxygénés (Daoudi, 2016).

II.4.6 *Varthemia sericea* (Batt, Trabut)

II.4.6.1 Description botanique

Jasonia est une plante vivace de 20-30cm, à tige grêles mais rigides, ligneuses et dressées, portant des rameaux étalés ; Feuilles entières, de petite taille (environ 1 à 1.5cm), oblongues ; la présence de poils, sur les deux faces leur donne un aspect soyeux; le fruit est un akène soyeux à aigrette (Ozenda, 2014).

Elle est très variable selon les conditions atmosphériques. En période humide, elle développe de belles feuilles veloutées sur des tiges souples, partant d'une souche plus ou moins ligneuse. Quand la sécheresse sévit, *Jasonia sericea* présente de fines tiges raides et dressées, à rameaux nombreux avec des feuilles alternes épaisses un peu velues et de petite taille. Les fleurs jaunes en tout petites capitules tombent rapidement, laissant des bractées raides, blanc argenté. Toute la plante dégage une odeur tenace très agréable (Benchelah *et al.*, 2000). Ce *Jasonia*, bien que possédant tous les caractères du genre, ne ressemble guère à première vue à ses congénères méditerranéens. Son aspect argente, ses glandes peu visibles, ses aigrettes blanches et non rousses, lui donnent une physionomie très particulière (Battandier et Trabut, 2014). *V. sericea* est une plante endémique poussant à l'état sauvage au centre du Sahara algérien. L'extrait aqueux de *V. sericea* est couramment utilisé comme médecine populaire algérienne pour le traitement des troubles gastro-intestinaux (Dehimat *et al.*, 2021). D'autres noms botaniques sont donnés à *Varthemia sericeus*, sont rassemblés dans le tableau 2

Tableau 2. Les synonymes de *Varthemia sericeus* (Salvatore, 2014).

<i>Varthemia sericea</i> (Batt. et Trabut) Diels.
<i>Jasonia sericea</i> (Batt. & Trabut)
<i>Chiliadenus sericeus</i> (Batt. & Trabut) Brullo.



Figure 6. *Varthemia sericea* (Batt, Trabut) (Battandier et Trabut, 2014)

II.4.6.2 Répartition géographique de *Varthemia sericea* (Batt, Trabut)

Varthemia sericea (Batt. & Trabut) Diels (*Jasonia sericea* Batt. & Trabut) distribué en Égypte: confinée aux dunes côtières de la région méditerranéenne; savoir aussi de la Libye et de l'Algérie, (Sahara Central: Tassili n'Ajjer et Tefedest) (Fayed et Mohamed, 1991 ;Salvatore, 1979).

II.4.7 *Chiliadenus hesperius* (Maire & Wilczek)

II.4.7.1 Description botanique

Chiliadenus hesperius c'est une plante vivace, un peu ligneuse à la base. Feuilles elliptique-oblong à lancéolé, recouvert de vêtement dense soyeux-argenté. Avec ligules jaunes, dans l'inflorescenc, Fissures rocheuses, 250-1250 m (Gómiz García et Morales Valverde, 2006). D'autres noms botaniques sont donnés à *Chiliadenus hesperius* c'est *Jasonia hesperia* (Maire & Wilczek) (Salvatore, 2014).



Figure 7. *Chiliadenus hesperius* (Gómiz García et Morales Valverde, 2006).

II.4.7.2 Répartition géographique

Endémisme vivant dans l'ouest du Maroc d'Anti-Atlas: Tachilla et Kerdous (Salvatore, 2014). Région côtière au nord du Maroc et au nord-ouest de l'Algérie (Gómiz García et Morales Valverde, 2006).

Chiliadenus rupestris et *C. hesperius*, trouvés dans le nord et sud-ouest du Maroc sont placés ensemble bien que le noeud manque de soutien et sont placés comme des soeurs au reste du clade (Bengtson et Anderberg, 2018).

II.4.8 *Jasonia glutinosa*

II.4.8.1 Description botanique

Jasonia glutinosa (L.) DC. (*Compositae*), populairement connu sous le nom de thé de roche (RT) (Valero *et al.*, 2019). est considérée comme l'une des espèces les plus importantes d'un sélection d'études d'ethnobotanique médicale ibérique, a une odeur caractéristique (Romero *et al.*, 2003). Noms communs: thé, thé d'Aragon, thé calcaire, thé au charbon de bois, thé froncé, Gratal, thé de roche, thé de pierre, thé de montagne, pierre, thé râpé, Les noms les plus utilisés sont le thé, thé de roche, arnica et en catalan il vous donne aussi Roche (Pardo de Santayana et Morales, 2004).

D'autres noms botaniques sont donnés à *Jasonia glutinosa* sont: *Chiliadenus saxatilis* Cass. (Brullo, 1979) = *Chiliadenus glutinosus* (Romero *et al.*, 2003).



Figure 8. *Varthemia gluinosus* (site web 4)

II.4.8.2 Répartition géographique

Chiliadenus glutinosus trouve sur les crevasses rocheuses et les débarquements calcaires de l'est provinces de la péninsule ibérique, Aragon, Navarre, et la Catalogne et dans le sud de la France est une espèce pérenne qui pousse à l'est d'Espagne sur sols alcalins (Romero *et al.*, 2003).

II.4.8.3 Principaux constituants chimiques

Les composants les plus importants étaient le camphre (7,4%), le bornéol (3,6%), oxyde de caryophyllène (2,5%), cadinol (1,8%) et spatulénol (1,3%). Vingt et un de ces composés ont été identifiés pour la première fois en l'huile essentielle de *Jasonia glutinosa*.

L'huile essentielle contient des alcools sesquiterpéniques (poids moléculaire 220) à de faibles concentrations (Romero *et al.*, 2003) Ces actions positives sont attribuées à un large éventail de composés actifs phytochimiques parmi ceux-ci, antioxydants polyphénols, flavonoïdes et terpènes (Sánchez-Martínez *et al.*, 2000).

II.4.8.4 Utilisation traditionnel

Infusions et décoctions sont décrits comme des digestifs et sont utilisés comme substituts pour le café ou le thé après les repas en raison du fait que ce médicament Il a été rapporté que la plante soulage les troubles gastro-intestinaux courants troubles, tels que diarrhée ou douleurs abdominales (Alarcón *et al.*, 2015).

Autre traditionnel les utilisations comprennent le traitement de l'appendicite, respiratoire maladies et comme analgésique, antiémétique ou antidépresseur plante médicinale (Akerreta *et al.*, 2007). Le thé de roche a été traditionnellement utilisé pour les troubles de le

système digestif et les maladies respiratoires et en tant que antihypertenseur, analgésique, antiémétique et antidépresseur, ainsi qu'un remède anti-rhumatismal pour les os douleur (Valero *et al.*, 2015).

II.4.8.5 Activité biologique de *Varthemia glutinosa*

Bien que certaines études avec *J. glutinosa* aient montré que elle a une activité antioxydant (López *et al.*2008), anti-inflammatoire (Bermejo *et al.* 2002), antimicrobien, (Valero *et al.*, 2019). , et spasmolytiques (Castro 2016). Il a été utilisé dans la médecine traditionnelle espagnole pour son activité antispasmodique (Romero *et al.*2003)

Ces actions bénéfiques peuvent s'expliquer par substances biologiquement actives telles que les terpènes et les flavonoïdes, connus de expérimentation principalement in vitro pour avoir des anti-inflammatoires, antioxydant et antiprotozoaire effets. est notamment connu pour son antihypertenseur et propriétés protectrices cardiovasculaires bien que les mécanismes sous-jacents à ces effets sont insaisissables (Valero *et al.*, 2015).

II.4.9 *Varthemia antiatlanticus*

II.4.9.1 Description

Il se caractérise par ses racines épaissies, feuilles linéaires-lancéolées, jusqu'à 45 x 5 mm, subpeciolate, avec poils soyeux et capitules hétérogame, à fleurs femelles périphériques liguler (Gómiz García et Morales Valverde, 2006).

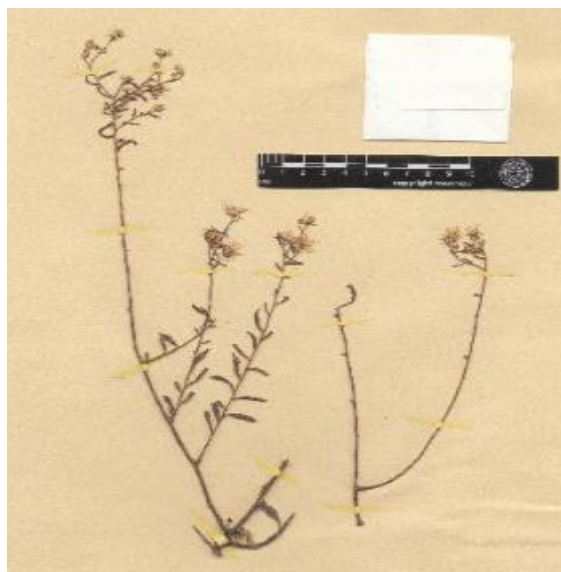


Figure 9. *Varthemia antiatlanticus* (site web 2)

II.4.9.2 Répartition géographique

Chiliadenus antiatlanticus se trouve dans la chaîne de montagnes Anti-atlas de Maroc (Bengtson et Anderberg, 2018).

II.4.10 *Jasonia tuberosa*

Noms communs de *J. tuberosa*: thé, thé à l'âne, thé champ, thé glera, thé de terre, thé de la vigne, thé de pierre, arnica. Les tiges fleuries sont récoltées en août et septembre (Pardo de Santayana et Morales., 2004).

Les synonymes sont : *Inula tuberosa* (L.) Lam, *jasonia radiata* Cass (Salvatore, 2014).

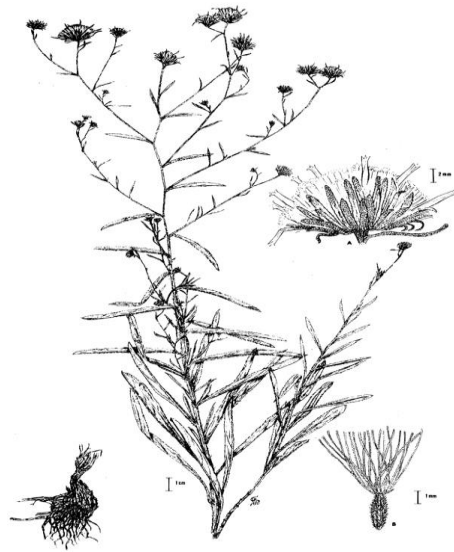


Figure 10. *Jasonia tuberosa* (Salvatore, 2014).

II.4.10.1 Répartition géographique

Cette espèce trouve dans la péninsule et le sud de la France (Akerreta *et al.*, 2007).

II.4.10.2 Principaux constituants chimiques

Son composant principal, le camphre (Akerreta *et al.*, 2007), des flavonoïdes: pendulétine, hispiduline et dihydroquercétine 7-3'-diméthyléther ; la partie aérienne de *Jasonia tuberosa* (L.) DC., Contient de camphre, T-cadinol, a-cadinol, stigmasta-7-en-3;3-ol, 13- sitostérol, cycloartenol, lupéol, taraxastérol et pseudotaraxastérol (Gil Pinilla, 1995).

II.4.10.3 Utilisation traditionnel

D'après Akerreta *et al.* (2007) est utilisé dans le traitement gastro-intestinal troubles, et a des troubles spasmodiques, anesthésiques.

Son infusion se prend, tout comme que *J. glutinosa*, principalement comme tonique digestif, pour aider à rendre la digestion et pour toute condition gastro-intestinale (douleur, coliques, gaz) (Pardo et Morales, 2004).

II.4.11 Varthemia bocconei

II.4.11.1 Description botanique

Chiliadenus bocconei appartient à la famille des *Astcracées (Compositue)*. C'est communément connu sous le nom de Fleabane maltais et Tulliera ta 'Malta ou Tulliera selvagga (maltais), Le nom spécifique est dédié à Paolo Boccone qui fut le premier à reconnaître le caractère unique des plantes maltaises, *Chiliadenus bocconei* est une plante vivace arbustive qui pousse dans la garigue, sur falaises, vieux murs et fortifications. La plante entière a une forte odeur de camphre et des fleurs à la fin du printemps-automne (Ellul, 2013) .

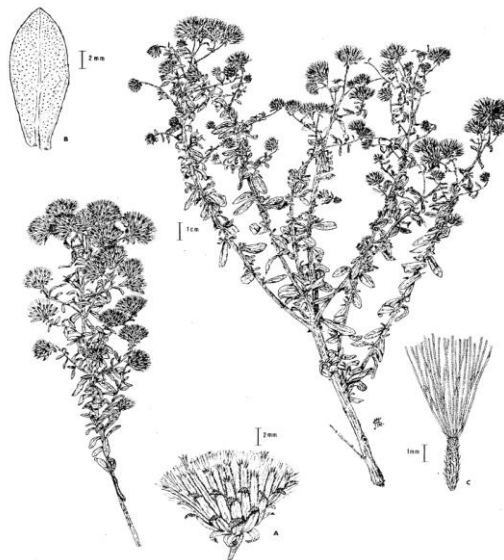


Figure 11. *Varthemia bocconei* (Salvatore, 2014) .

II.4.11.2 Origine et distribution

Découvert qu'elle était endémique aux îles maltaises (Wcber et Kendzior, 2006). La plante est peut-être la plus commune de nos plantes endémiques et la seule qui a envahi le sol perturbé (Ellul, 2013).

II.4.11.3 Principaux constituants chimiques

Aucune étude n'a été publiée concernant les constituants phytochimiques de *Chiliadenus bocconei*. Les études réalisées sur les parties aériennes de les membres du genre

Jasonia ont signalé les constituants chimiques suivants: Flavonoïdes et flavonoïdes O-méthylés ; glycosides de flavonol; monoterpènes et sesquiterpènes ; scsquitcrpcnc ; les lactones ; les hydrocarbures et les stérols et diterpènes (Ellul, 2013).

II.4.11.4 Utilisation traditionnel

Ont un large spectre ethnopharmacologique utilisation dans plusieurs pays méditerranéens, notamment en Espagne où le thé est fabriqués à partir de la plante séchée pour les utilisations enregistrées suivantes: digestif, sédatif, diurétique, comme anticatarrhal et antidiarrhéique agent et avec effet analgésique (Buhagiar *et al.*, 2015).

Partie Expérimentale

Chapitre 3

Matériel et méthodes

I. Matériel

Dans le but de déterminer l'activité antidiabétique de divers extraits des plantes du genre *Varthémia*; Nous étions censés faire un travail pratique qui montre et confirme cette efficacité anti-diabétique, mais nous n'avons pas pu faire la partie pratique en raison de la pandémie de Covid 19, nous avons donc décidé de faire une étude analytique pour divers articles qui ont étudié et testé l'efficacité de ces plantes, que ce soit *in vivo* ou *in vitro*.

I.1 Matériel végétale

(Dehimat *et al.*, 2021) a utilisé différents extraits de feuilles de *V. sericea* (l'extrait au méthanol et ses fractions, l'eau froide et les extraits à l'éthanol). A été collectée dans la région de Tamnreste à l'Algérie. Cependant, Kasabri *et al.*, (2011,2013) a utilisé l'extraits aqueuses de parties aériennes fraîches de *V. iphionoides*, Par contre, Al-dabbas *et al.* (2006); a utilisé l'extrait méthanolique, les deux ont été collectés dans la région d'Amman, en Jordanie. Ainsi que Gorelick *et al.* (2011) a utilisé l'extrait éthanolique de partie aériennes de *V. iphionoides* a été collecté à Israël. Afifi *et al* (1997) a utilisé l'extrait aqueux de herbes complètes de *V. iphionoides* a été collecté dans le sud d'Amman. Et Halees *et al.* (2019) a utilisé l'extrait Dichlorométhane (DCM) de *V. iphionoides*, En outre, Abu Zaiton (2019) a utilisé l'huile essentielle des parties aériennes de *Varthemia iphionoides*. Tawfeq *et al.* (2014) a utilisé les parties aériennes de *J. montana* ont été collectées de Arabie saoudite pour préparer l'extraits d'éther de pétrole, extraits éthanoliques et de chloroforme. Et Helal *et al.* (2014) a utilisé l'extrait aqueux de *Jasonia montana*. Hussein. (2008), a utilisé l'extrait éthanolique et aqueux, et en (2011) a utilisé l'extrait éthanolique de parties aériennes de *J. montana*. Elle a été collectée dans la région de Sinaï à Egypte, En plus, Hussein (2008) a utilisé l'extrait.

I.2 Matériel biologique

I.2.1 Etude *in vitro*

Gorelick *et al.* (2011) a étudié, l'activité antidiabétique de *Chiliadenus iphionoides*. sur la sécrétion d'insuline et l'absorption du glucose, il a été cultivé les cellules pancréatiques RIN-5F (CRL-2058), les adipocytes et les myotubes squelettiques, par contre Kasabri *et al.* (2013) a été cultivé les cellules β pancréatiques MIN6.

I.2.2 Etude *in vivo*

Après avoir analysé les articles qui ont mené des études *in vivo*, nous avons constaté que le matériel biologique diffère d'une étude à l'autre en termes d'animaux utilisés, qu'il s'agisse des souris ou des rats (femelles et mâles) de poids différents, Chaque étude utilisait un type spécifique (Rats Fisher mâles, Rats des sables (*Psammomys obesus*), Rats mâles albinos adultes, Rats Sprague-Dawley femelle, Rats diabétiques obèses Albinos adulte, souris mâles Swiss-Albino, Souris diabétiques avec et sans cancer). Aussi la différence résidait dans la voie d'administration des extraits végétaux. De plus, l'agent d'induction de diabète (Alloxan ou STZ) ainsi que sa dose et sa méthode d'injection diffèrent d'une étude à l'autre.

II. Méthode

II.1 Etude *in vitro*

II.1.1 Test d'inhibition de l' α -amylase

(Dehimat *et al.*, 2021) a étudié l'effet inhibiteur de différents extraits de feuilles de *V. sericea* (l'extrait au méthanol et ses fractions, l'eau froide et les extraits à l'éthanol) sur les deux enzymes clés liées au diabète de type 2 (l' α -amylase et l' α -glucosidase), L'inhibition de l' α -amylase par ces extraits basée sur la méthode de couleur amidon-iodé. Différentes concentrations d'extraits a ajouté de solution d' α -amylase et incubés. Ensuite, a ajouté l'amidon 0,1% à chaque tube à essai et incubés, puis a ajouté HCl (1 M) pour arrêter la réaction enzymatique suivie par l'addition de solution IKI. Le changement de couleur a été noté et l'absorbance a été lue à 630 nm. Les résultats ont été définis en tant que % d'inhibition (Dehimat *et al.*, 2021).

Par contre Al-dabbas *et al.* (2006) a déterminé l'activité inhibitrice de α -amylase à partir de l'extrait méthanolique de parties aériennes de *V. iphionoides* par deux méthodes soit par dosage de l'amidon et d'iode (iode-amidon) ou par dosage CNP-G3.

- **Activité inhibitrice de la α -amylase par dosage iode-amidon**

L'activité inhibitrice d'extraits méthanolique et les composés isolés contre α -amylase du pancréas porcin a été dosé avec un iode-amidon, Une solution méthanolique de extrait ou solution méthanolique de composé isolé a été mélangé avec substrat d'amidon soluble dans un tampon phosphate Après l'incubation à 37 C, le solution de α -amylase dans un tampon phosphate, a été ajouté au mélange, suivi du ajout de tampon phosphate ,après l'incubation de mélange, le solution d'iode 0,01N et une solution d'eau distillée ont été ajoutés, suivi de la mesure d'absorbance à 660 nm (Al-dabbas *et al.*, 2006).

- **Activité inhibitrice de α -amylase par Dosage CNP-G3**

La capacité du pancréas porcin α -amylase pour libérer le 2-chloro-4-nitrophénol (CNP) de CNP-G3 a été mesuré avec une légère modification. Un mélange réactionnel composé de CNP-G3 et de solution de potassium de thiocyanate (KSCN) dans tampon phosphate, la solution méthanolique de l'extrait ou de la solution méthanolique du composé isolé a été pré-incubé pendant 5 min à 25 °C, suivi de l'addition de produit fraîchement préparé solution de α -amylase dans un tampon phosphate, La libération du CNP du CNP-G3 a été déterminée par mesurer l'augmentation de l'absorbance à 405 nm pendant la réaction (Al-dabbas *et al.*, 2006).

II.1.2 Test d'inhibition de l' α -glucosidase

La solution d'échantillon (extraits ou acarbose) ont été ajoutés de tampon phosphate, α -glucosidase de levure de boulanger (dans un tampon phosphate) ont été ajoutés à chaque tube à essai, puis de solution de p-nitrophényl- α -D-glucopyranoside (préparée dans un tampon phosphate) ont été mélangés et incubés pendant 15 min à 37 °C, une solution de carbonate de sodium (0,2 M) ont ensuite été ajoutée. La lecture des absorbances a été mesurée à 405 nm à l'aide d'un lecteur de microplaques réglé à 37 °C contre un blanc (Dehimat *et al.*, 2021).

Par contre Kasabri *et al.*, (2011) a évalué l'effet de l'extraits aqueuses de parties aériennes fraîches de *V. iphionoides* sur la digestion enzymatique de l'amidon.

La digestion enzymatique in vitro de l'amidon a été dosée selon à Granfeldt (1992) avec quelques modifications. Pour ça but, l'amidon de maïs a été suspendu et gélatinisé dans l'eau distillée avec ou sans EA végétale ou acarbose. Pour cette solution d'amidon, α -amylase ont été ajoutés, vortexés, puis le mélange a été incubé pendant 20 min à 80 °C, Ensuite, le mélange a été dilués, et ajouté de tampon d'acétate de sodium 0,1 M (pH 4.75), α -amyloglucosidase a été ajouté et le mélange a été incubé pendant 30 min à 60 °C (deuxième incubation). Les échantillons ont été retirés glace pour inhiber les enzymes thermophiles. Plus tard, des échantillons ont été évalués pour la libération de glucose par le glucose oxydase utilisant un spectrophotomètre UV-VIS à double faisceau. L'ampleur de la décomposition des polysaccharides en glucose a été évalué dans une gamme de concentrations d'EA de plante 1, 5, 10, 12,5, 25, 50 et 100 mg / ml. Les effets de l'acarbose à des concentrations de 0, 0,32, 1,6, 8, 40, 200 et 1000 μ g / ml ont également été évalués. Échantillons de contrôle (eau du robinet uniquement) ne contenait ni acarbose ni extrait de plante.

II.1.3 Détermination d'absorption du glucose *in vitro*

Une solution de glucose a été ajoutée à une tubulure de dialyse (10 cm x 11 mm) qui a été scellée aux deux extrémités, et dialysé contre NaCl. La température optimale pour un maximum de la diffusion du glucose a été établie à 37 °C. Secousse douce ainsi qu'un incubateur à agitation ont été utilisés pour simuler l'effet des contractions sur l'absorption intestinale du glucose. Le point final de l'équilibre de diffusion du glucose (glucose diffusion dans la solution externe) a été trouvé par mesure de la teneur en glucose de la solution externe dans le dialysat à intervalles de 0, 3, 6, 18 et 24 h. Les concentrations de glucose ont été mesurées en double par échantillon ponctuel dans le temps. Le test a été contrôlé en interne à l'aide de solutions de glucose 5 mM préparées avec les échantillons de glucose expérimentaux. Gomme de guar 50 mg / ml ou EI végétaux 10, 25 et 50 mg / ml dans 0,22 M de glucose en triple ont été dialysés contre 0,15 M NaCl pendant une nuit à 37 °C sous agitation douce et un contrôle parallèle (négatif) sans plante a été inclus (Kasabri *et al.*, 2011).

II.2 Etude *in vivo*

II.2.1 Agent inductrice de diabète

Dans l'étude de l'activité antidiabétique de différentes espèces de genre *Varthemia*, le diabète a été induit par différents modèles soit nutritionnellement. Comme ce que Gorelick *et al.* (2011) ont fait, ou chimiquement par l'utilisation de produits chimiques tels que la streptozocine et l'alloxane par une dose unique, à travers une voie d'administration intrapéritonéale dans toutes les présentes études analysées (Tab.2).

II.2.2 Administration des extraits

En général, la voie d'administration de divers extraits végétaux de genre *Varthemia* est fixée dans tous les articles, c'est par voie orale, où les animaux généralement sont répartis en quatre groupes : groupe diabétiques induits par une dose unique d'agent inductrice de diabète (à différentes doses selon l'étude), groupe témoin : non diabétiques et non traités, Groupe traité : des animaux diabétiques traités par voie orale avec des extraits des plantes utilisés. Groupe induit et traité par un médicament comme un témoin positif (Tab.2).

Tableau 3. Animale et l'agent d'induction de diabète utilisé du chaque étude

Extraie de plante	Animale	Agent d'induction	Référence
Aqueux de <i>V. iphionoides</i>	Rats Fisher mâles (197 à 220 g)	Streptozocine (65 mg / kg.p.c)	(Afifi <i>et al.</i> , 1997)
l'extrait éthanolique de <i>V. iphionoides</i>	Rats des sables (<i>Psammomys obesus</i>) âgés (2,5 à 3 mois)	nutritionnellement	(Gorelick <i>et al.</i> , 2011)
L'extrait d'éther de pétrole, de chloroforme et éthanoliques de parties aériennes de <i>J. montana</i>	Souris mâles Swiss-Albino (25 à 30 g)	Allaxon (150 mg / kg)	(Tawfeq <i>et al.</i> ,2014)
Dichlorométhane (DCM) de <i>V. iphionoides</i>	Souris diabétiques avec et sans cancer	Streptozotocine (STZ) (40 mg / kg)	(Halees <i>et al.</i> , 2019)
l'extrait aqueux de <i>Jasonia montana</i>	Rats mâles albinos adultes (100-110 g)	Alloxan (120 mg / kg.p.c)	(Helal <i>et al.</i> ,2014)
Les extraits aqueux de <i>V.iphionoides</i>	Rats Sprague-Dawley femelle (200 à 250 g)	Amidon de maïs (3 g / kg.p.c) et le glucose (3 g / kg p.c)	(Kasabri <i>et al.</i> , 2011)
Extrait éthanolique de parties aériennes de <i>J. montana</i>	Rats Albinos (150 ± 5 g)		(Hussein, 2011)
d'huile essentielle de parties aériennes de <i>V. iphionoides</i>	Rats albinos (190-200g)	Streptozotocine (55 mg / kg.p.c)	(Abu zaiton, 2019)

Extrait éthanolique et aqueux des parties aériennes fraîches de <i>J. Montana</i>	Rats albinos mâles (180-200 g)	Streptozotocine (55 mg / kg.p.c)	(Hussein, 2008)
---	--------------------------------	----------------------------------	-----------------

II.2.3 Analyses biochimiques

À la fin de la période expérimentale, Des échantillons de sang ont été prélevés dans la veine orbitale chez les animaux utilisés pour une analyse plus approfondie des paramètres biochimiques (Glycémie, Protéine totaux, Albumine, Globuline, LDL, HDL, VLDL, lipide totaux, Triglycérides, Cholestérol total).

II.2.4 Etude histologique

À la fin de la période expérimentale, les groupes témoin et traité ont été sacrifiés et prélevés des petits morceaux de foie, de rein et de pancréas pour les études histologiques et histochimiques. L'examen des sections de chaque organe colorées par H&E, Selon l'étude de Helal *et al* (2014).

Chapitre 4

Résultats et discussions

I. Résultats et discussion

I.1 Etudes *in vitro*

I.1.1 Activité inhibitrice de α -amylase

Dans l'étude de Al-dabbas *et al.* (2006) ; les résultats de la détermination de l'activité inhibitrice de α -amylase par deux méthode soit par dosage de l'amidon et d'iode (iode-amidon) ou par dosage CNP-G3 montre que les extraits d'éthanol et aqueux avaient un faible effet inhibiteur mais substantiel sur α -amylase dans le dosage (iode-amidon), alors qu'ils avaient un effet prononcé avec une inhibition d'environ 70% à une concentration de 200 mg / ml dans le test CNP-G3. La capacité des flavonols pour inhiber α -amylase était liée au nombre des groupes hydroxyles dans la structure des flavonols, qui pourrait provoquer des changements conformationnels dans la structure d'enzyme. Les différents résultats d'inhibition de l'amylase par les deux méthodes pourraient être attribuables aux différents substrats utilisés. Le décolleté des courts chaîne des substrats, tels que CNP-G3 a été diminué de substances inhibitrices dans une plus large mesure qu'avec des chaînes de substrats dans la méthode iodo-amidon, et cela clarifie peut-être l'inhibition complète de l'activité de α -amylase par la méthode CNP-G3 même à faible concentration (100 mM).

Tableau 4. Inhibition de α -amylase par deux extrait (Aqueux et éhtanolique) de *Varthémia iphionoide*

L'extrait	Inhibition de la α -amylase (%) (test iode-amidon)	Inhibition de la α -amylase (%) (test CNP-G3)
Aqueux	14.8 \pm 0.8	67.6 \pm 7.0
éhtanolique	21.2 \pm 1.6	70.5 \pm 7.8

Donc cette étude confirme que cette plante a un effet sur le diabète ; c'est une preuve *in vitro* antérieures suggèrent que *Chiliadenus iphionoides* pourrait contenir des inhibiteurs d'enzymes, qui peuvent abaisser les niveaux de glucose libre, l'extrait aqueux et éhtanoliques de parties aériennes de *V. iphionoides* ont montré une activité inhibiteur nettement élevée contre l' α -amylase du pancréas porcin, ont une fonction potentielle dans réduire l'apparition du diabète et de l'obésité.

D'autre part, Dehimat *et al.* (2021) obtiennent des résultats similaires après avoir étudié une autre espèce, qui est *Varthemia sericea* (Batt. EtTrab.) Diels,. Cette étude est la première

à entreprendre des extraits de feuilles de *V. sericea* qui peuvent être utiles pour les soins diabétiques. Il a étudié l'effet inhibiteur de différents extraits de feuilles de *V. sericea* (l'extrait au méthanol et ses fractions, l'eau froide et les extraits à l'éthanol) sur les deux enzymes clés liées au diabète de type 2 (l' α -amylase et l' α -glucosidase), a obtenu les résultats suivants :

L'effet de l'enzyme inhibitrice a montré que tous les extraits présentaient une activité potentielle significative supérieure à 50% d'inhibition contre l' α -amylase, à une concentration de 125 $\mu\text{g} / \text{ml}$. La fraction de résidu aqueux avait la meilleure inhibition avec l'amylase 62,70%, suivie par les extraits d'acétate d'éthyle et de méthanol avec 58,13 et 57,52%, respectivement (Figure 12. A).

La CI50 de l'effet inhibiteur de tous les extraits de feuilles de *V. sericea* ont montré un fort effet par rapport à l'acarbose (IC50 = 3650,93 \pm 10,70 $\mu\text{g} / \text{ml}$). Représentée sur la (figure 12. B). L'effet inhibiteur de l' α -glucosidase des extraits de feuilles de *V. sericea* à une concentration de 125 $\mu\text{g} / \text{ml}$, sont mentionnés sur la figure 12. L'extrait de méthanol avait un pourcentage d'inhibition de 54,90% suivi par un extrait d'éthanol et d'eau froide de 25,13 et 39,56%, respectivement. Ces résultats étaient inférieurs au pourcentage d'inhibition de la quercétine (72,58%) à la même concentration. Alors qu'ils sont encore supérieurs au pourcentage d'inhibition de l'acarbose (54,86%), à une concentration de 312,5 $\mu\text{g} / \text{ml}$ (figure 12. A). Pour l'inhibition de l' α -glucosidase, l'extrait de méthanol a inhibé 50% de l'enzyme α -glucosidase à une concentration de 113,33 \pm 1,59 $\mu\text{g} / \text{ml}$, ce qui est plus efficace que l'acarbose (IC50 = 275,43 \pm 1,59 $\mu\text{g} / \text{ml}$) et plus proche à la quercétine (CI50 = 4,26 \pm 0,24 $\mu\text{g} / \text{ml}$). À la différence, un léger effet a été montré pour les extraits d'eau froide et d'éthanol (figure 12. B). Sur la base des résultats, l'extrait de méthanol des feuilles de *V. sericea* a eu un double effet inhibiteur contre les deux enzymes, qui devraient avoir un composé inhibiteur spécifique pour chaque enzyme (Dehimat *et al.* 2021).

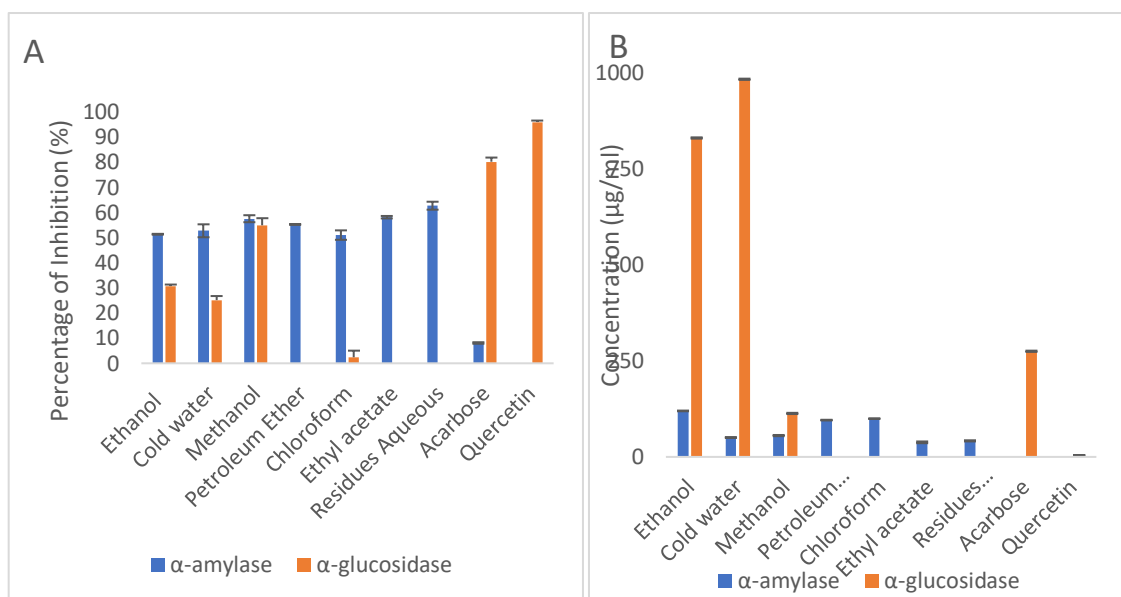


Figure 12. Activités anti-amylase et anti-glucosidase de divers extraits de feuilles de *Varthemia sericea*. A) Le pourcentage d'inhibition des extraits et des standards positifs à une concentration de 125 $\mu\text{g} / \text{ml}$. B) Valeurs de CI50 ($\mu\text{g} / \text{ml}$) (Dehimat *et al.*, 2021).

Un criblage phytochimique qualitatif de différentes classes chimiques dans des extraits de *V. sericea* a révélé la présence d'alcaloïdes, de tanins et de coumarine, les flavonoïdes qui contribuent aux activités antioxydantes et antidiabétiques de la plante (Dehimat *et al.*, 2021).

L'inhibition enzymatique est une méthode courante et importante pour la découverte de nouveaux médicaments et le traitement des troubles de santé publique humaine, les inhibiteurs de l' α -amylase et de l' α -glucosidase sont considérés comme l'une des mesures efficaces pour la régulation du diabète de type 2, les composés phytochimiques tels que, les composés polyphénols des plantes inhibent les activités des enzymes hydrolysant les glucides, telles que l' α -amylase et l' α -glucosidase, en raison de leur capacité à se lier aux protéines, Selon de nombreuses études *in vitro*, l'inhibition de l' α -amylase et de l' α -glucosidase est considérée comme l'une des approches les plus efficaces pour la prise en charge du diabète, l'extrait au méthanol de *V. sericea* a présenté à la fois un effet inhibiteur potentiel contre les deux enzymes testées (α -amylase et α -glucosidase). De façon instre, tous les extraits ont joué un fort effet inhibiteur contre l' α -amylase (Dehimat *et al.*, 2021).

I.1.2 Digestion enzymatique de l'amidon

Tandis que Kasabri *et al.* (2011) ont étudié, l'effet d'un seul extrait qui est l'extrait aqueuse de la plante *V. iphionoides* sur la digestion enzymatique de l'amidon avec le médicament « acarbose » (1 mg / ml) comme contrôle positif; les extraits aqueuses ont été

dosés en utilisant de l' α -amylase et de l' α -amylglucosidase. Il a trouvé des résultats similaires à ceux Al-dabbas qui sont les suivants :

La libération de glucose de l'amidon a été inhibée de 97,6% très fortement, La figure - 13- illustre la très significative diminution de l'hydrolyse enzymatique de la fécula de maïs par dosage gradient (5, 10, 25–100 mg / ml) de l'extraits aqueux de plantes *V. iphionoides*.

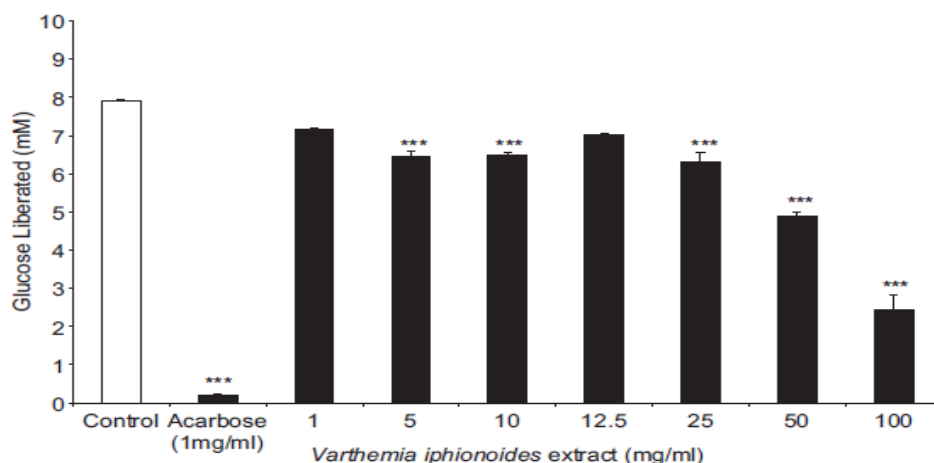


Figure 13. Effets des concentrations d'extraits aqueux de plantes (mg / ml) sur la digestion enzymatique de l'amidon.

Le tableau ci-dessous montre le pourcentage de réduction de la digestion enzymatique de l'amidon par l'effet des concentrations d'extraits aqueux de plantes (EA) (mg / ml).

Tableau 5. Effets des concentrations d'extraits aqueux de plantes (EA) (mg / ml) en % de la digestion enzymatique de l'amidon

L'extrait aqueux (mg/ml)	1	5	10	12.5	25	50	100
Réduction de la digestion enzymatique (%)	9.5 ± 0.8	18.4 ± 1.7	17.7 ± 0.6	11.0 ± 0.41	20 ± 2.9	37.98 ± 1.1	68.7 ± 4.5

V. iphionoides exerce une influence significative double inhibition dose-dépendante de l' α -amylase et de l' α -glucosidase, les inhibiteurs d' α -glucosidase et l' α -amylase représentent des compléments à la thérapie diététique des diabètes, soit en monothérapie, soit en association avec insuline ou médicaments hypoglycémiant oraux. Évidemment, les extraits de plantes et les composés phytochimiques sont potentiels alternatives aux inhibiteurs synthétiques de l' α -amylase et α -glucosidase. Les résultats de l'étude menée par Afifi *et al*,

(1997) ont révélé la diminution de la glycémie par l'huile essentielle de *Varthemia iphionoides*.

Gorelick *et al.* (2011) ont étudié, l'activité antidiabétique de *Chiliadenus iphionoides* a été évalués à l'aide de modèles *in vitro* et *in vivo*. Le modèle *in vitro* pour étudier les effets de l'extrait éthanolique de *Chiliadenus iphionoides* sur la sécrétion d'insuline et l'absorption du glucose, cette extrait a été traité les cellules pancréatiques, les adipocytes et les myotubes squelettiques, Les résultats obtenus dans cette étude sont les suivants :

I.1.3 Sécrétion d'insuline

La sécrétion d'insuline basale et induite par le glucose dans les cellules pancréatiques RIN-5 après 1 h de traitement avec l'extrait de *Chiliadenus iphionoides* identifié dans la figure (14). Les cellules pancréatiques ont été traitées avec des concentrations croissantes (10, 50, 250 g / ml) d'extrait éthanolique de *Chiliadenus iphionoides*.

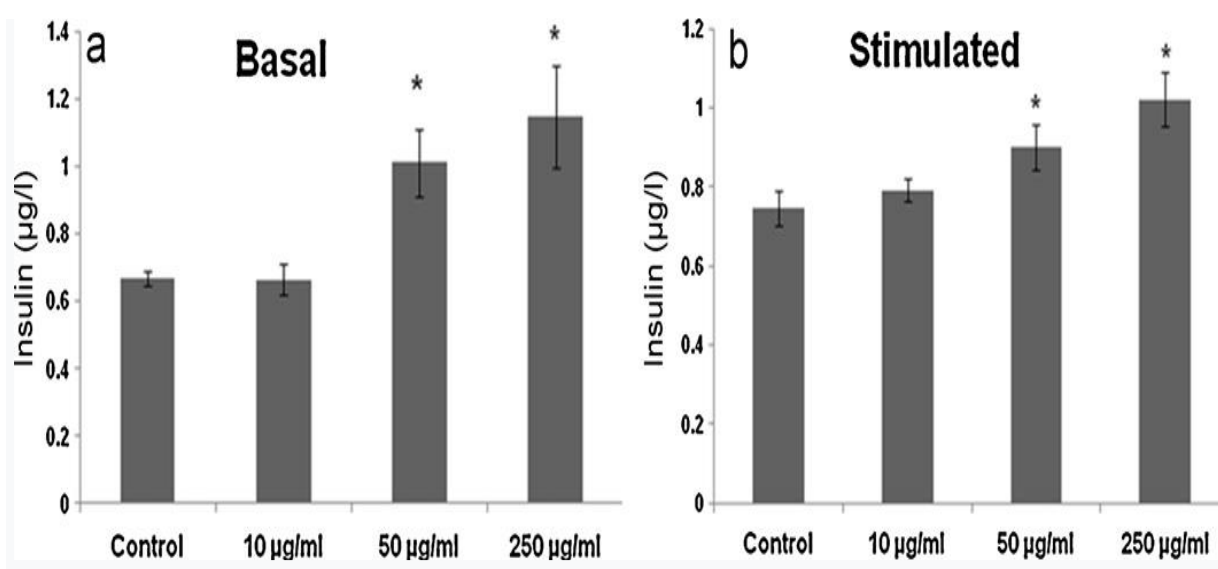


Figure 14. Sécrétion d'insuline a été mesurée avant (a) et après stimulation des cellules à glucose + forskoline (b)

L'extrait éthanolique de *Chiliadenus iphionoides* a augmenté la sécrétion d'insuline dans les cellules bêta pancréatique de manière dose-dépendante ainsi que dans les cellules stimulées avec du glucose. Des augmentations importantes d'environ 20% et 30% ont été montrés à des concentrations de 50 et 250 g / ml extrait.

I.1.4 Absorption de glucose

- **Cellules adipocytes**

L'extrait de *Chiliadenus* a également stimulé l'absorption du glucose dans les cellules adipocytes mature 3T3 ont été traités avec des concentrations croissantes (10, 50, 250 g / ml)

de extraits éthanoliques de *V. iphionoides*. Après 1 h d'incubation avec l'analogue de glucose 2-NBDG, la fluorescence de la couche cellulaire a été mesurée pour déterminer l'absorption de glucose. Les résultats obtenus sont représentés dans la figure (15) ci-dessous.

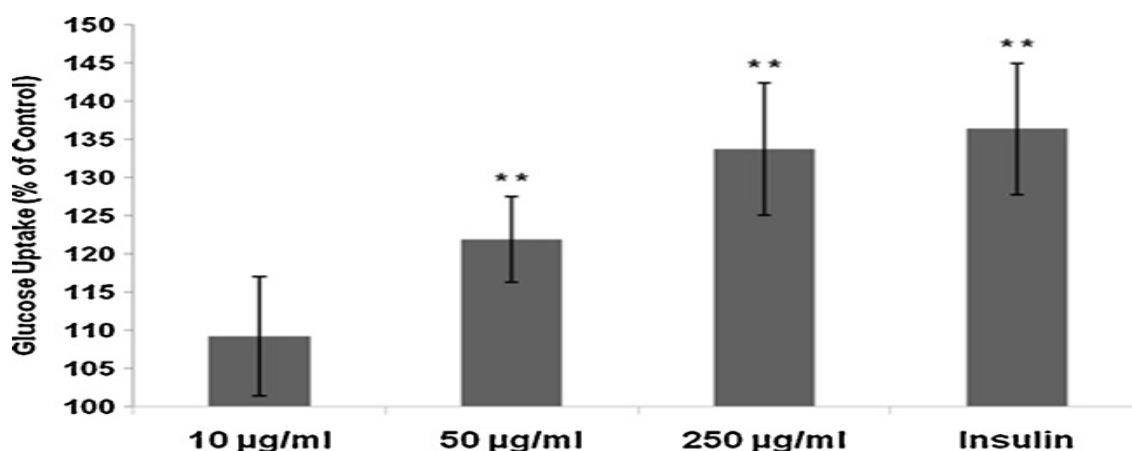


Figure 15. Absorption de glucose dans les adipocytes 3T3 mature.

L'extrait de *Chiliadenus* a considérablement augmenté l'absorption de glucose à une concentration de 50 g / ml à 20%. À une concentration de 250 g / ml, l'extrait a augmenté l'absorption du glucose de plus de 30%, comparable aux effets de l'insuline.

- **Cellules myotubes squelettiques**

Les cellules myotubes squelettiques différenciés ont été traités avec des concentrations croissantes de extraits éthanoliques ou aqueux de *Chiliadenus iphionoides*. Après 1 h d'incubation avec l'analogue de glucose 2-NBDG, la fluorescence de la couche cellulaire a été mesurée pour déterminer l'absorption de glucose. Les résultats obtenus sont représentés dans la figure (16) ci-dessous.

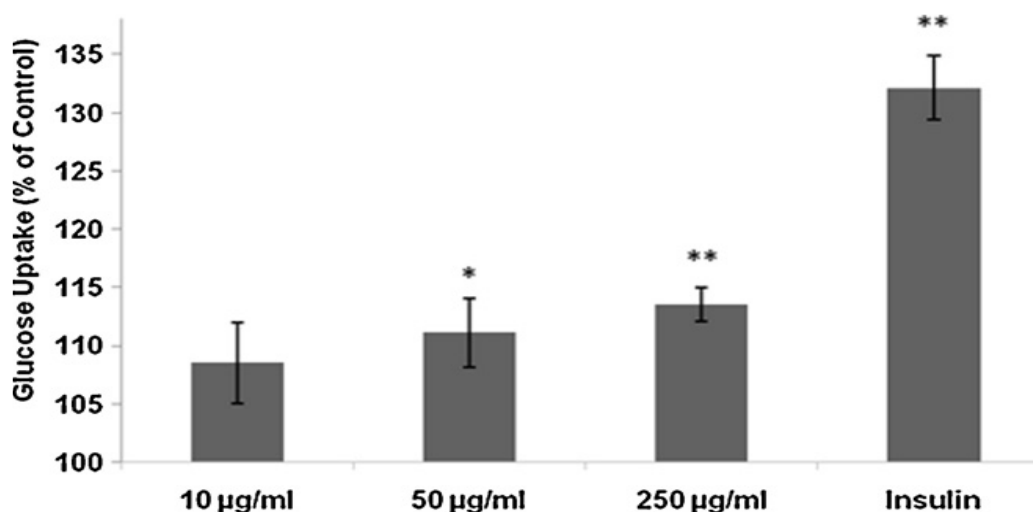


Figure 16. Absorption de glucose dans les cellules myotubes squelettiques différenciés.

L'extrait de *Chiliadenus* a également stimulé l'absorption du glucose dans les cellules squelettiques C2C12 de manière dose-dépendante, avec 250 g / ml d'extrait augmentation de 14%. Cependant, l'effet n'a jamais atteint les niveaux d'augmentation produits par l'insuline.

Ces résultats soutiennent les revendications antérieures de l'activité antidiabétique de *Chiliadenus iphionoides*. Des preuves *in vitro* antérieures suggèrent que *Chiliadenus iphionoides* contiennent des inhibiteurs enzymatiques, qui peuvent abaisser les niveaux de glucose libre (Al-Dabbas *et al.*, 2006). Cependant, nos conclusions d'augmentation la sécrétion d'insuline et l'absorption du glucose à l'aide de modèles cellulaires suggèrent que l'activité de *Chiliadenus* ne peut pas être attribuée uniquement à l'inhibition d'amylase.

Des rapports montrent que l'extrait de *Varthemia iphionoides* a eu un effet modéré sur la réduction des concentrations plasmatiques de glucose à jeun chez les patients diabétiques ayant un mauvais contrôle glycémique (Abu-zaiton, 2019).

Une autre étude confirme, soutient et clarifie ce qui a été dit dans les études susmentionnées sur la plante *V. iphionoides* qui est leur effet antidiabétique ; Kasabri *et al.* (2013) a fait une étude *in vitro* sur l'effet d'extraits aqueux de *Varthemia iphionoides* sur la prolifération pancréatique, la sécrétion d'insuline et sur la diffusion extra-pancréatique du glucose. Ce dernier trouve les résultats suivant :

Les capacités de prolifération pancréatique d'extrait de *V. iphionoides* dans les traitements chroniques ont été identifiées. En conséquence, les extraits de cette dernière sont source d'aliments nutritifs aux propriétés antidiabétiques.

L'extrait aqueux de *Varthemia iphionoides* peut offrir une avenue prometteuse pour le traitement de la disparition des cellules β dans le diabète. Par conséquent, des tests chroniques intensifs de plantes induisant l'expansion des cellules β pancréatique permettra l'émergence de thérapies de remplacement cellulaire efficaces.

V. iphionoides peuvent améliorer l'homéostasie du glucose en retardant l'absorption des glucides de manière significative et l'induction de l'expansion de la masse des cellules β .

Des études récentes ont rapporté une double efficacité dose-dépendante des anti- α -amylases et des anti- α -glucosidases d'extrait aqueux de *V. iphionoides in vitro* sans activité comparable *in vivo*; L'activité et la teneur en composés phénoliques de divers extraits de *V. iphionoides* est évaluée. La teneur en composés phénoliques est la plus élevée l'extrait d'éthanol, suivi de eau, acétate d'éthyle, chloroforme et hexane extraits dans ordre décroissant. Il existe une

corrélation entre la teneur en composés phénoliques et DPPH activité anti-radicaux à une concentration de 100 mg / ml, ce qui suggère que l'activité d'élimination des radicaux extraits est principalement due à sa teneur en phénolique composés (Al-Dabbas *et al.*, 2006).

Les composés actifs de *Chiliadenus* responsables de l'activité antidiabétique sont inconnue, certaines biologiquement actives des composés ont été identifiés. Une étude plus approfondie est nécessaire pour identifier les composés actifs responsables pour l'activité antidiabétique de *Chiliadenus iphionoides*, et mieux comprendre leur mode d'action (Gorelick *et al.*, 2011).

I.2 Etude *in vivo*

I.2.1 Analyses biochimiques

a. Glycémie

Le contrôle de la glycémie est très important pour les patients souffrant de diabète de type 2 et pour ceux qui courent un risque élevé de le développer (Patel *et al.*, 2011)

- **Test de tolérance orale à l'amidon (OSTT)**

Kasabri *et al.* (2011) ont étudié les tests de tolérance orale au l'amidon et tolérance orale au glucose chez des rats Sprague-Dawley femelles en bonne santé pesant 200 à 250 g; le test a été déterminé par les extraits de plantes à des concentrations de 125, 250 et 500 mg / kg de poids corporel. Et par l'administration d'acarbose (3 mg / kg p.c.) à -30 min. À 0 min, tous les rats ont reçu de l'amidon de maïs (3 g / kg p.c). Le glucose sanguin a été mesuré à -30, 0, 45, 90 et 135 min.

La prise d'acarbose a permis de réduire considérablement l'augmentation de la glycémie causée par l'amidon. Cependant, aucune concentration d'EA de *V. iphionoides* n'a provoqué de réductions significatives de l'excursion glycémique. Par rapport aux animaux témoins, aucune amélioration de la gestion hémodynamique de l'hyperglycémie n'a été observée. Les résultats identifiés dans la figure (17).

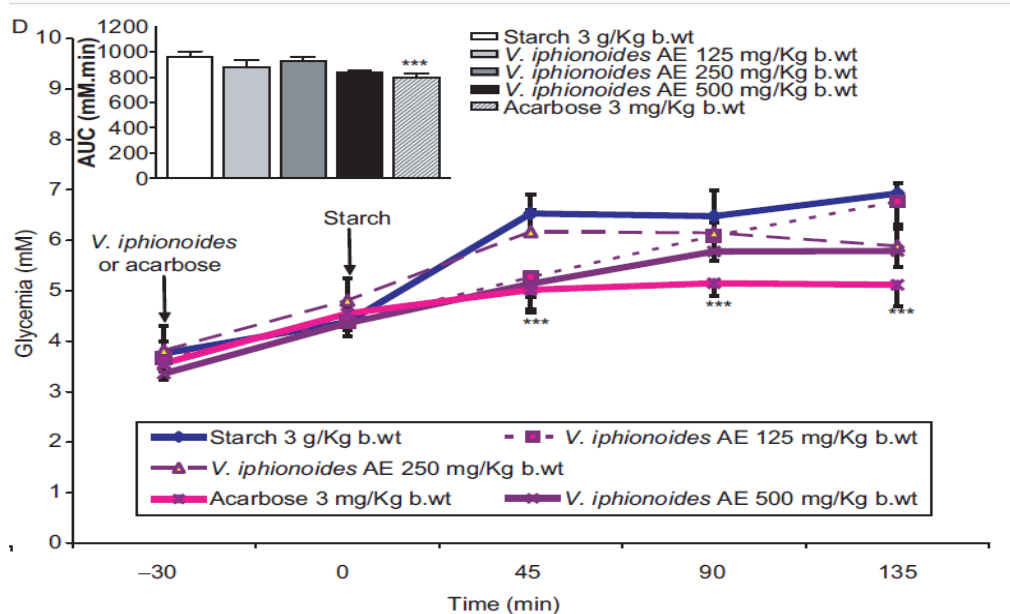


Figure 17. Effet des concentrations d'extraits aqueux de *V. iphionoides* en mg / kg p.c. sur la tolérance orale à l'amidon.

Dans les groupes de traitement des plantes efficaces, la tolérance au glucose a été améliorée après l'administration, malgré l'absence d'effet antihyperglycémiant chez le rat chargé de glucose. Cela indique que la réduction des pics de glycémie par des extraits efficaces étaient dus à un retard extrapancréatique de la libération intestinale de glucose, plutôt que pancréatique effet insulinothèque. De plus, une telle efficacité a été obtenue principalement par une inhibition restrictive des enzymes, plutôt qu'en empêchant la symportation glucose / Na⁺ à travers la bordure de la brosse absorbante intestinale. Évidemment, les extraits de plantes et les composés phytochimiques sont potentiels alternatives aux inhibiteurs synthétiques de l' α -amylase et α -glucosidase (Kasabri *et al.*, 2011)

Par contre, Gorelick *et al.* (2011) ont étudié l'activité antidiabétique d'un autre extrait, de même plante « *Chiliadenus iphionoides* », qui est l'extrait éthanlique, Un test de tolérance à l'amidon par voie oral chez les rat des sables (*Psammomys obesus*) diabétique. A nutritionnellement modèle de diabète induit a été utilisé contrairement à la chimie modèle diabétique induit utilisé dans des études antérieures telles que la Streptozocine. Les animaux, âgés de 2,5 à 3 mois, ont été intubés avec 600 mg d'amidon / 100 g de poids corporel avec ou sans l'ajout de 100 mg / 100 g de poids corporel du l'extrait *Chiliadenus iphoinoide*. Des échantillons de sang ont été prélevés à 30, 60, 90 et 120 min après l'intubation pour surveiller les taux de glucose.

L'extrait éthanolique de *Chiliadenus* a présenté une activité hypoglycémique dans le test de tolérance à l'amidon par voie orale utilisant le modèle animal *Psammomys obesus* du diabète (Fig.18). 100 mg / ml d'extrait de *Chiliadenus* de manière significative abaissement de la glycémie chez les animaux, 90 min après le traitement ($p < 0,041$). Cette diminution de 30% de la glycémie a persisté même après 120 min ($p < 0,035$).

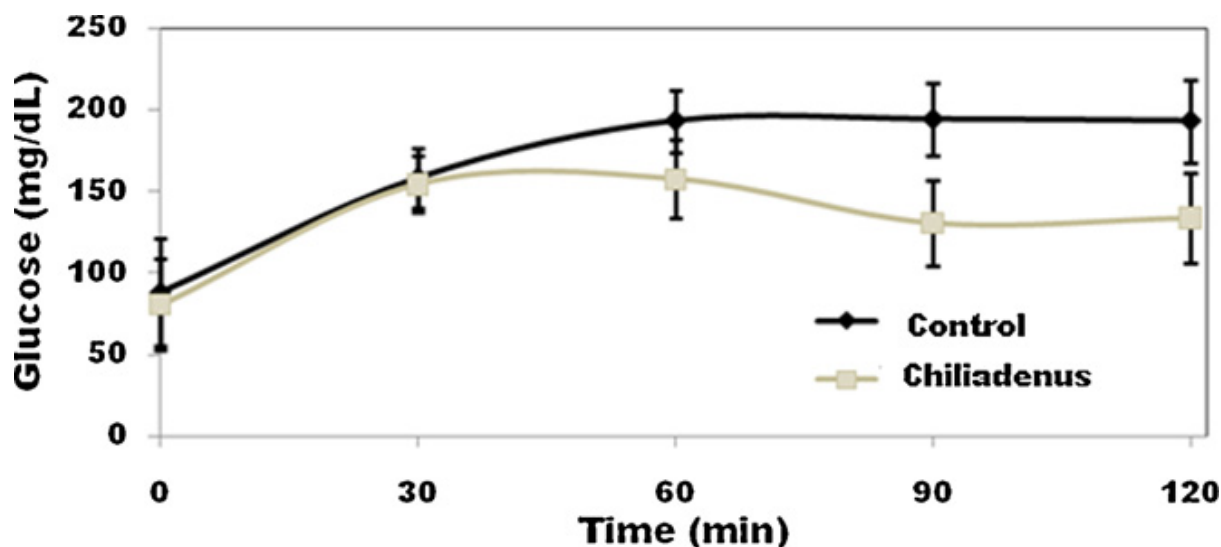


Figure 18. Taux de glycémie chez des rats *Psammomys obesus* après traitement par l'extrait éthanolique de *Chiliadenus iphionoides* (Gorelick *et al.* 2011)

L'extrait de *Chiliadenus* a abaissé la glycémie à la fois dans un test de tolérance à l'amidon oral aigu chez des rats *Psammomys obesus*, l'étude précédente utilisait également un modèle induit de diabète qui peut ne pas être comparable à diabète humain. En revanche, *Psammomys obesus* développe un diabète après avoir été transféré à un régime riche en énergie, un meilleur modèle pour induit diabète par la nutrition. la première fois que *Chiliadenus Iphionoides* a une effet hypoglycémique a été démontré à la fois dans les modèles cellulaires du diabète et du rat des sables (*Psammomys obesus*), les composés actifs de *Chiliadenus* responsables à l'activité anti-diabétique n'est pas connue.

En plus de l'activité hypoglycémique, *Chiliadenus* peut également posséder une activité hypolipémiante.

- **Test de tolérance orale au glucose (OGTT)**

Le test de tolérance au glucose par voie orale (OGTT) a été réalisée comme le protocole ci-dessus pour la tolérance de l'amidon oral test (OSTT) sauf pour l'utilisation du glucose (3 g / kg pc) au lieu de l'amidon et de la metformine (300 mg / kg p.c.) et l'administration de glipizide (600 µg / kg pc) comme contrôles positive au lieu de l'acarbose.

Le traitement par la metformine (300 mg / kg de poids corporel) et le glipizide (0,6 mg / kg de poids corporel) a réduit de manière significative ($P < 0,001$) les excursions glycémiques globales dans l'OGTT et s'est avéré très efficace dans la lutte contre l'hyperglycémie, Après 45, 90 et 135 minutes de consommation de sucre. L'extrait aqueux de *V. iphionoides* n'a pas évoqué d'amélioration des concentrations de glucose plasmatique périphérique chez les rats atteints d'hyperglycémie aiguë (figure.19).

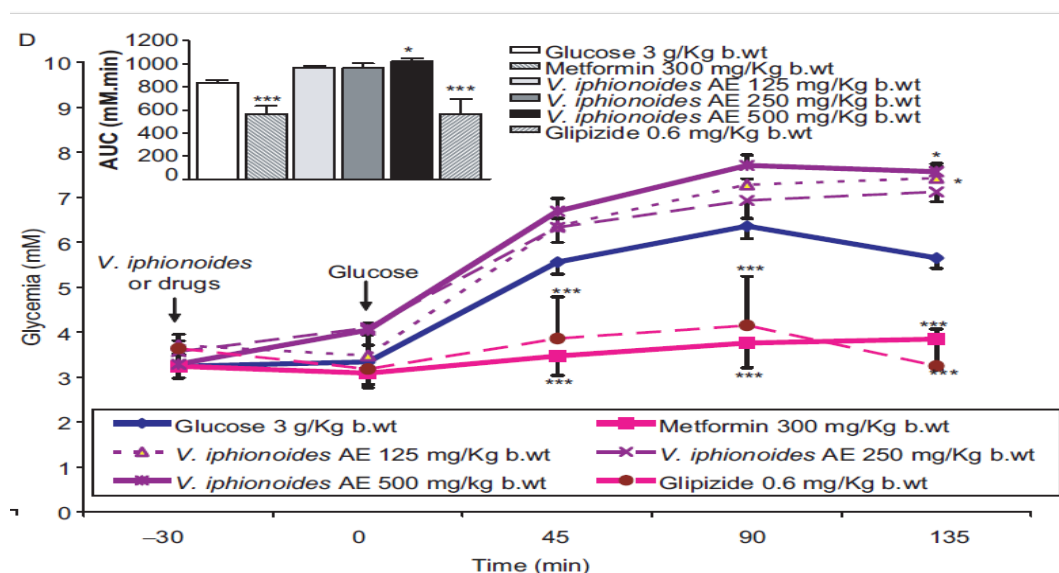


Figure 19. Effet des concentrations d'extraits aqueux de *V. iphionoides* en mg / kg p.c. sur la tolérance orale au glucose.

De toute évidence, dans cet étude de dépistage *in vivo*, la diminution maximale du pic glycémique postprandial était non observée dans une relation dose-dépendante majeure. Il est également probable que les doses plus élevées ne l'effet hypoglycémique plus élevé attendu en raison de la présence de certaines autres substances dans les extraits de plantes, qui interfèrent avec l'effet hypoglycémique. La baisse d'activité à un niveau plus élevé la dose de l'extrait pourrait être due à un effet réduit ou nul de composants présents dans l'extrait à des doses plus élevées. L'inactivation luminale intestinale de ses principes actifs peut-être expliquer le manque d'une activité appréciable *in vivo* en correspondance avec les résultats *in vitro* frappants. En conséquence, les tisanes de *V. iphionoides* peuvent être reconnues comme des aliments nutritifs potentiels avec des propriétés de modulation pharmacologique du diabète. *V. iphionoides* peut améliorer le glucose l'homéostasie en retardant considérablement la digestion des glucides (Kasabri *et al.*, 2011).

- **Activité hypoglycémique**

Afifi *et al.* (1997) ont étudié l'effet d'un extrait aqueux de *V. iphionoides* sur la glycémie chez des rats normaux et des rats atteints de streptozocine, Ils ont trouvé que l'administration orale de l'extrait aqueux de *V. iphionoides* a diminué la glycémie à la fois normoglycémique et rats hyperglycémiques. Pendant l'expérimentales et pendant 24 et 48 heures après, aucun changement significatif une activité motrice (posture corporelle, tonus musculaire ou réflexe de redressement) a été observée. Cependant, aucune relation dose-réponse a été observée chez les rats hyperglycémiques lors de l'administration de diverses doses d'extrait de plante. Sur la base des données obtenues dans la présente étude, l'extrait végétal de *V. iphionoides* diminue probablement l'absorption de glucose intestinal, car les rats normoglycémiques et hyperglycémiques ont été affectés par l'activité hypoglycémiant de cet extrait végétal. Mécanismes multiples sont possibles, mais on ne peut pas en dire avec certitude, car il est difficile d'évaluer le degré de destruction des cellules bêta causée par la streptozocine. Plus loin des expériences sont nécessaires pour établir le mécanisme de l'hypoglycémie observée activité et de tester les flavonoïdes isolés pour un tel effet (Afifi *et al.*, 1997).

Tandis que l'étude de Helal *et al.* (2014) sur les effets antidiabétiques de l'extrait aqueux de *Jasonia Montana* (*Neheda*) avec une dose (28,5 mg / kg de p.c. deux fois / jour) sur des rats albinos mâles (100-110g) diabétiques induits par une dose unique d'alloxan (120 mg / kg p.c. dissous dans une solution saline) ; montre que l'extrait de *Neheda* a présenté une activité anti-hyperglycémique et anti-hypoinsulinémie significative chez les animaux diabétiques par rapport aux rats diabétiques non traités.

Les niveaux d'insuline et de glucose sériques dans différents groupes d'étude ont montré une diminution significative ($p < 0,01$) des taux d'insuline sérique (-9,16%) accompagnée d'une élévation marquée ($p < 0,001$) des taux de glucose dans le sang (232,6%) a été enregistrée chez les rats diabétiques par rapport à les rats témoins (Fig.20). *Jasonia Montana* a montré une récupération significative ($p < 0,01$) des niveaux d'insuline et de glucose par rapport aux animaux diabétiques.

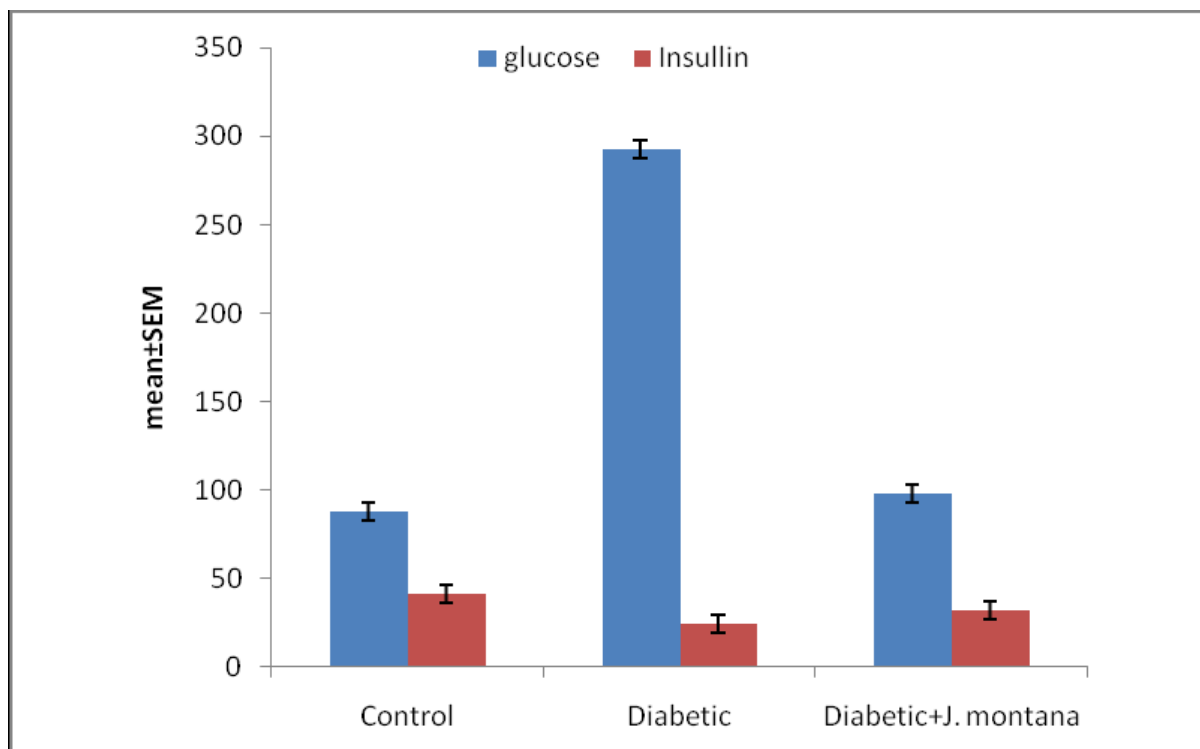


Figure 20. Niveaux de glucose (mg / dl) et d'insuline (μUI / ml) dans les groupes contrôle, diabétique et traité.

L'extrait végétal de *V. iphionoides* diminue probablement l'absorption de glucose intestinal, car les rats normoglycémiques et hyperglycémiques ont été affectés par l'activité hypoglycémisante de cet extrait végétal ; donc cette enquête indique clairement que l'extrait aqueux de *V. iphionoides* possède une activité hypoglycémisante potentielle (Afifi *et al.*, 1997). et l'effet hypoglycémisant de *Neheda* peut être dû à son effet sur la potentialisation de la libération d'insuline induite par le glucose des cellules β ou sur l'augmentation de l'absorption périphérique du glucose (Helal *et al.*, 2014).

Par ailleurs, l'étude d'autres extraits de cette plante a montré des résultats similaires à ce qui a été dit précédemment, Tawfeq *et al.* (2014) ont également testé les différents extraits de la plante *Jasonia montana* pour détecter les activités antidiabétiques et l'hypoglycémisante. Ils ont utilisé les parties aériennes de *J. montana* pour préparer les différents extraits (l'extrait d'éther de pétrole, extraits éthanoliques et de chloroforme) ; ces extraits ont été testés sur des souris mâles Swiss-Albino pesant 25 à 30 g, avec une dose de 200 mg / kg de poids corporel de chaque extrait (éther de pétrole, chloroforme et éthanol) ; 72 h après le traitement par Allaxon ont été sélectionnés pour la présente étude à la dose de 150 mg / k. Grâce à cette étude, il a été constaté que :

L'extrait d'éther de pétrole a diminué le niveau de glucose de 17% après 1 h et 28% après 2 h, alors que l'extrait éthanolique a diminué de 26,2 et 17%, respectivement par rapport aux niveaux témoins non traités mesurés à 0 h. Le chloroforme l'extrait n'a pas présenté de réduction significative de la glycémie. Il était donc a conclu que seuls l'éther de pétrole et les extraits éthanoliques possédaient un effet hypoglycémie.

- **Détermination d'activité antidiabétique**

L'extrait chloroformique n'a pas été étudié pour l'activité antidiabétique, car il n'a pas montré toute activité hypoglycémique significative, Il a également été observé que les extrait d'éther de pétrole et éthanoliques ont montré une hypoglycémie (28%) et un antidiabétique significatifs (31%) d'activité, respectivement, après 2 h.

- b. Autres paramètres biochimiques**

Par conséquent, les mesures des paramètres biochimiques sont nécessaires pour prévenir les complications de l'état diabétique (Patel *et al.*, 2011).

Helal *et al* (2014).ont étudié les paramètres biochimique chez les rats témoins, diabétiques et diabétiques traités par l'extrait de *Jasonia montana*, À la fin de la période expérimentale, Des échantillons de sang ont été prélevés dans la veine orbitale utilisés pour une analyse plus approfondie des paramètres biochimiques, Vous obtiendrez les résultats suivants :

les paramètres biochimiques de l'urée, de l'acide urique et de la créatinine qui sont des paramètres de la fonction rénale ont montré une augmentation significative ($p < 0,001$) dans le groupe diabétique par rapport au groupe témoin, Le traitement des rats diabétiques avec l'extrait de *Jasonia montana* a produit une augmentation significative de l'urée sérique, de la créatinine et de l'acide urique par rapport au groupe témoin ($p < 0,05$), et a enregistré une diminution significative ($p < 0,001$) par rapport au groupe diabétique (Figure. 21).

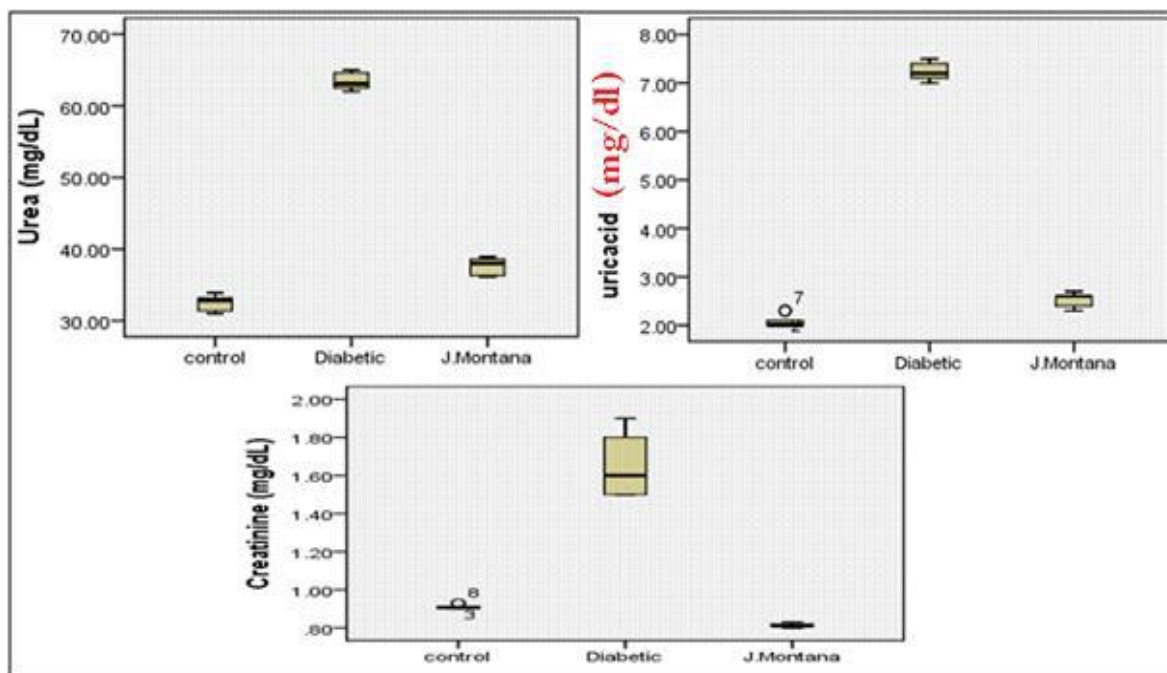


Figure 21. Niveaux de créatinine, d'urée et d'acide urique dans les groupes témoins, diabétiques et traités

Le groupe traité par *Jasonia montana* a enregistré une forte inhibition significative des lipides totaux, des triglycérides, du cholestérol total, des niveaux de LDL, VLDL, TC / HDL et LDL / HDL tandis que la valeur HDL a montré une augmentation significative par rapport au groupe diabétique. Ces niveaux chez les rats diabétiques ont été considérablement augmentés par rapport au groupe témoin (Figure. 22).

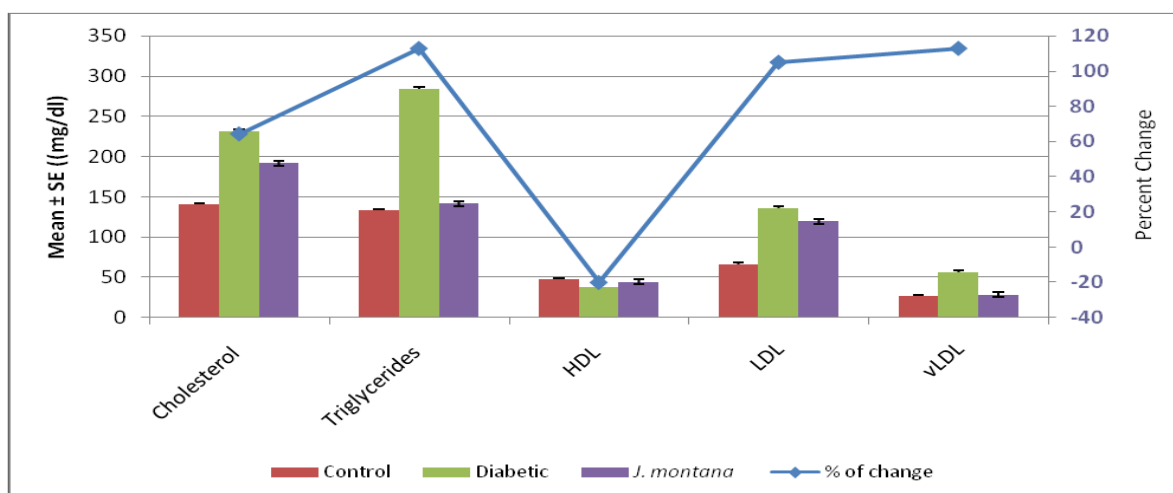


Figure 22. Modifications des paramètres des triglycérides (TG), du cholestérol total (TC), du cholestérol HDL (HDL-C), du cholestérol LDL (LDLC) et du vLDL-cholestérol (vLDLC) dans les groupes témoins, diabétiques et traités.

L'étude actuelle révèle une prévalence élevée d'hypercholestérolémie, d'hypertriglycéridémie, de LDL élevés et de faibles niveaux de HDL chez les rats diabétiques, qui sont bien connus comme facteurs de risque de maladies cardiovasculaires et affectent les patients diabétiques. Dans la présente enquête, les animaux diabétiques ont montré une élévation marquée des lipides totaux, du cholestérol, des triglycérides et des ratios TC / HDL et LDL / HDL dans le groupe diabétique par rapport au groupe témoin. L'insuline ayant un effet inhibiteur puissant sur la lipolyse dans les adipocytes, une carence en insuline est associée à une lipolyse excessive et à un afflux accru d'acides gras libres dans le foie, Cela stimule la synthèse des triglycérides hépatiques entraînant une hypertriglycéridémie ainsi qu'une surproduction de LDL et de VLDL par le foie. Dans le présent travail, les résultats ont montré une amélioration significative des profils lipidiques en réduisant les valeurs de TL, TC, TG, LDL, VLDL et les ratios de TC / HDL et LDL / HDL et en élevant les niveaux de HDL chez les animaux traités.

De plus, les rats diabétiques ont montré une baisse marquée ($p < 0,01$) des protéines sériques totales (-60,2%), de l'albumine (-26,4%) et de la globuline (-31.01%) par rapport aux témoins correspondants. Le traitement des rats diabétiques avec *Jasonia montana* a entraîné une modulation des paramètres mesurés du profil des protéines sériques. Les valeurs du rapport A / G ont montré des changements non significatifs dans le groupe témoin et le groupe expérimental (Figure. 23).

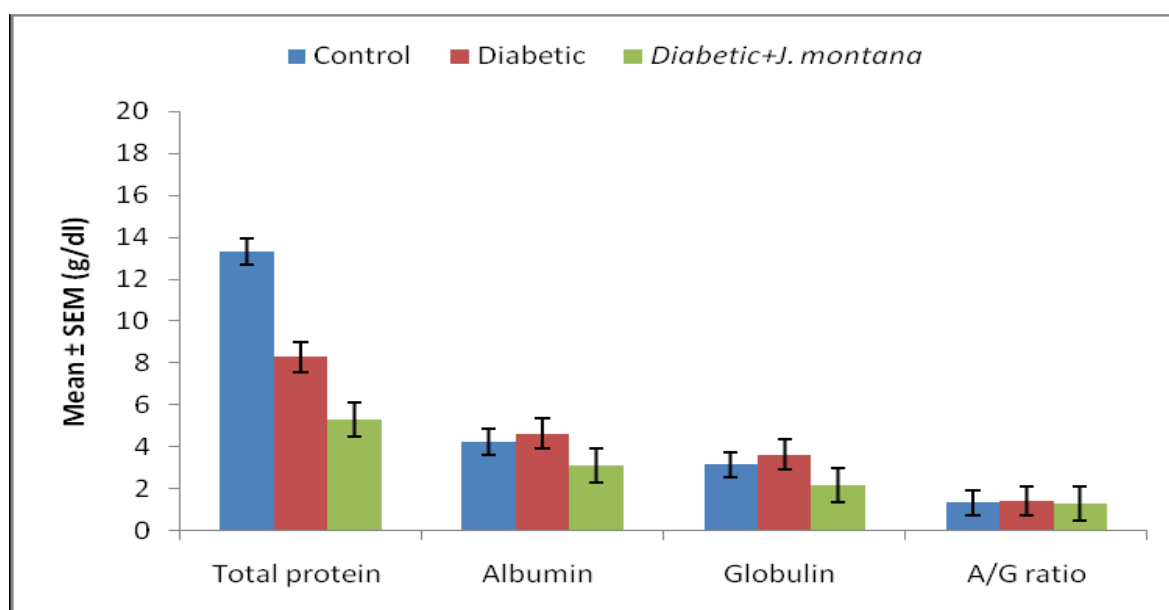


Figure 23. Modifications du profil des taux de protéines sériques (g / dl) et du rapport A / G dans les groupes témoins, diabétiques et traités.

Dans la présente étude, une réduction significative de la protéine sérique totale, de l'albumine et de la globuline de l'animal diabétique s'est accompagnée d'une légère élévation non significative du rapport A / G. Le traitement des rats diabétiques avec l'extrait de *Jasonia montana* a entraîné une élévation des taux sériques totaux de protéines, d'albumine et de globuline. Cela indique que *Jasonia montana* a un effet hépato-protecteur et améliore la fonction hépatique. Ces effets peuvent être dus à la présence de flavonoïdes (bioflavonoïdes) dans l'extrait de *Jasonia montana* qui sont des produits naturels. Les flavonoïdes ont la capacité de moduler l'activité des enzymes, affectent le comportement de nombreux systèmes cellulaires et possèdent de nombreux effets antihépatotoxiques, anti-allergiques et anti-inflammatoires importants (Helal *et al.*, 2014). L'activité antioxydante des composés phénoliques, tanins, flavonoïdes qui sont très communs à la fois dans les plantes comestibles et non comestibles, sont attribués à ses propriétés redox. Avec ces propriétés, ils peuvent agir comme agents réducteurs, donneurs d'hydrogène et oxygène singulet extincteurs. Ils ont également des propriétés de chélation des métaux, L'action de piégeage polyphénolique est principalement due à leur groupes hydroxyle. Ce sont des constituants végétaux très importants qui peut protéger le corps de différents types d'oxydants stress, Il est rapporté que

un extrait riche en flavonoïdes entraîne une réduction significative du niveau maximal de sucre en moins de 2 h renforce ainsi le potentiel antidiabétogène à régénérer la cellule bêta pancréatique (Patel *et al.*, 2011).

I.2.2 Résultats histologiques

Après la lecture des études histologiques et histochimiques de Helal *et al* (2014). Les résultats obtenus sont présentés dans le (tableau 7).

Tableau 6. Les résultats histologiques

	Rats témoins	Rats diabétiques	Rats diabétiques traités par l'extrait de <i>Jasonia montana</i>
	* Un motif lobulaire normal avec une veine centrilobulaire et des plaques de ramification et d'anastomose irrégulières rayonnantes d'hépatocytes	*Des modifications nécrotiques des hépatocytes, une dégénérescence en ballonnet, des noyaux pyknotiques et une dégénérescence graisseuse autour de la veine centrale	*Plupart des lobules hépatiques sont presque similaires à ceux du groupe témoin (Fig.24.1.C)

foie	<p>avec des sinusoides intermédiaires tapissés de cellules endothéliales.</p> <p>* La plupart des hépatocytes ont des noyaux vésiculaires et certains d'entre eux semblent binucléés. (Fig.24.1.A)</p> <p>* Une triade portale normale avait été observée (Fig. 24.2.A)</p> <p>* les granules PAS + ve étaient principalement distribués dans la plupart des hépatocytes (Fig.24.3.A)</p>	<p>(Fig.24.1.B) congestionnée</p> <p>*Les triades portales des rats diabétiques ont montré une congestion marquée de la veine porte et une infiltration lymphocytaire (Fig.24.2.B)</p> <p>* une diminution marquée de la teneur en mucopolysaccharides dans les hépatocytes (Fig.24.3.B)</p>	<p>* les triades portales sont presque similaires à celles du groupe témoin (Fig.24.2.C)</p> <p>* la teneur en mucopolysaccharides était plus ou moins similaire au niveau témoin (Fig.24.3.C)</p>
pancréas	<p>* Un aspect normal des îlots de Langerhans</p> <p>* Les cellules bêta étaient les cellules les plus abondantes tandis que les cellules alpha étaient observées à la périphérie des îlots (Fig.25A)</p>	<p>*Une réduction marquée de la taille des îlots et de la cellularité</p> <p>*Certaines cellules des îlots ont montré des changements dégénératifs marqués avec des noyaux pyknotiques.</p> <p>*Des changements dégénératifs vasculaires marqués avaient été détectés dans la région de l'îlot suggérant une artérite (Fig.25B)</p>	<p>Un retour partiel à la distribution cellulaire normale dans l'îlot de Langerhans.</p> <p>*Une cellularité accrue avec une mauvaise différenciation des différents types de cellules (Fig.25C)</p>
Les reins	<p>*La structure histologique normale du rein a été observée (Fig.26.1.A)</p> <p>*les matériaux PAS + ve étaient principalement distribués à la bordure de la brosse et au sous-sol membrane des tubules</p>	<p>* Une dégénérescence vacuolaire dans certaines cellules épithéliales tubulaires et des débris cellulaires dispersés dans la lumière des tubules</p>	<p>* une légère dégénérescence glomérulaire, un épaissement de la capsule de Bowman, des débris cellulaires dans</p>

	rénaux (Fig.26.2.A)	<p>*Augmentation de l'épaisseur des cellules épithéliales des tubules avec rétrécissement de la lumière, signes de dégénérescence sous forme de caryolyse et caryorrhexis (Fig.26.1B)</p> <p>*Une diminution marquée de la teneur en mucopolysaccharides dans certains tubules, tandis que d'autres ont montré une capacité de coloration diffuse (Fig.26.2 B)</p>	<p>certaines lumières tubulaires et une légère infiltration cellulaire dans le tissu interstitiel (Fig.26.1.C)</p> <p>*la teneur en mucopolysaccharides était plus ou moins similaire au niveau témoin. (Fig.26.2 C)</p>
--	---------------------	--	--

Les résultats des coupes histologiques des différents organes étudiés sont présentés dans les figures (24.25.26) ci-dessous.

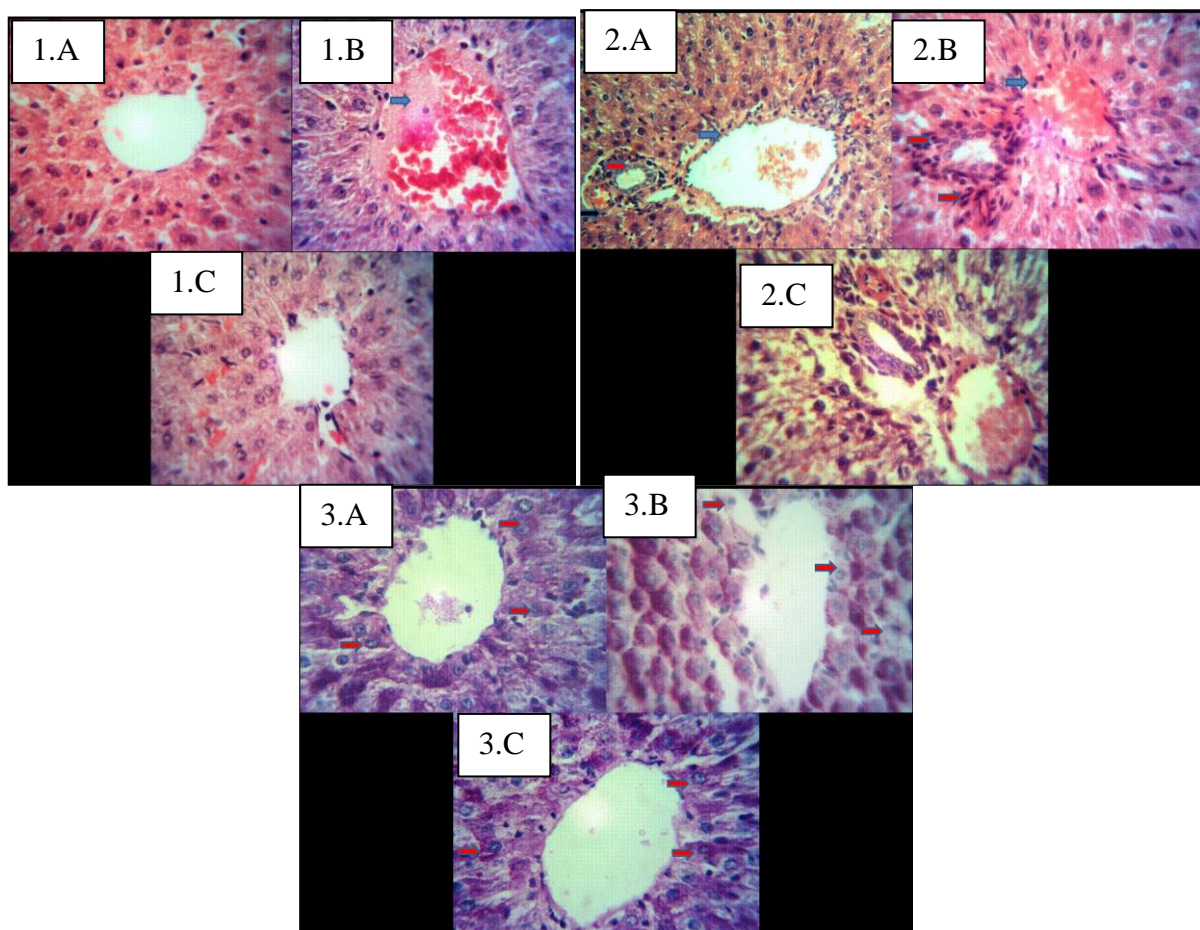


Figure 24. Photomicrographie du foie. (A) Rat témoin albinos adulte. (B) d'un Rat albinos adulte diabétique. (C) Rat albinos adulte diabétique traité avec *Jasonia montana* (Hx. Et E. x 400).

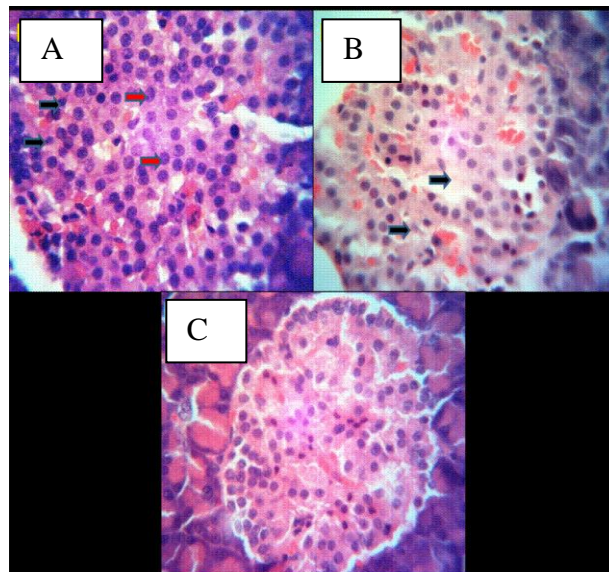


Figure 25. Une photomicrographie d'un pancréas (A) Rat témoin albinos adulte. (B) Rat albinos adulte diabétique. (C) Rat albinos adulte diabétique traité avec *Jasonia montana*. (Hx. Et E. x 400).

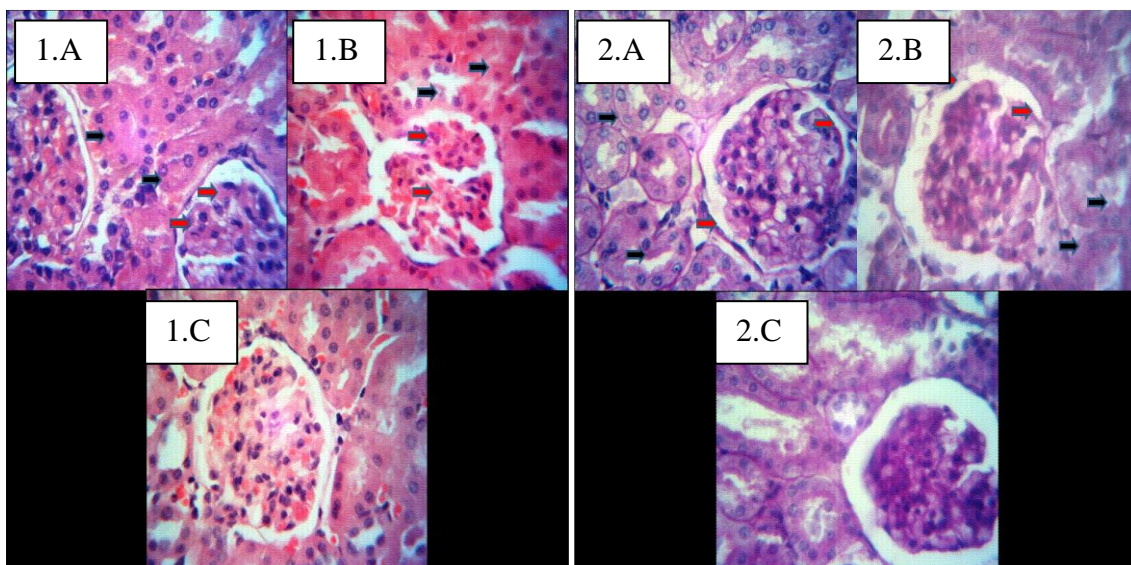


Figure 26. Photomicrographie d'un rein témoin de rat albinos adulte B) Une rat albinos adulte diabétique C) d'un rat albinos adulte diabétique traité avec *Jasonia montana* (PAS. X400).

L'élévation des activités des enzymes ALT, AST et γ GT chez les rats diabétiques reflète un état de lésion des hépatocytes. Ces enzymes hépatiques peuvent servir de marqueurs de lésions hépatocellulaires. Cette lésion peut être attribuée à la résistance à l'insuline qui induit une synthèse excessive des acides gras libres. L'excès d'acides gras libres est connu pour être directement toxique pour les hépatocytes. Le traitement des rats diabétiques avec l'extrait de

Jasonia montana a ramené ces enzymes à un niveau presque normal. Les huiles essentielles (camphre, bornéol, acétate de bornylechrysanthemol, intermediol et 1,8-cineole) sont les principaux composants de *Jasonia montana*. Peut être attribuée à une absorption périphérique accrue de glucose. De plus, les composants flavonoïdes (glycosides flavonoïdes, aglycons flavonoïdes) de *Jasonia montana* améliorent les fonctions du foie et la réduction du poids corporel en inhibant les médiateurs pro-inflammatoires et en protégeant les hépatocytes. Le traitement des rats diabétiques avec l'extrait de *Jasonia montana* a entraîné une élévation des taux sériques totaux de protéines, d'albumine et de globuline. Cela indique que *Jasonia montana* a un effet hépato-protecteur et améliore la fonction hépatique. Ces effets peuvent être dus à la présence de flavonoïdes (bioflavonoïdes) dans l'extrait de *Jasonia montana*.

Des plantes telles que *Jasonia montana* contiennent des niveaux élevés de polyphénols qui sont d'excellents effets antidiabétiques, antioxydants et anticholestatiques. De plus, les flavonols tels que le quercetinglucuronide et le kaempférol-3-O-acétylglucoside ont des propriétés antioxydantes qui incluent le piégeage direct des radicaux libres réactifs, la chélation des traces d'ions métalliques impliqués dans la formation de radicaux libres, l'inhibition des enzymes impliquées dans la production de radicaux libres. La quercétine est les polyphénols de *Jasonia montana* les plus courants. De plus, les dérivés de quercétine de *Jasonia montana* comme l'artémitine, la chryso splénétine et la jaceidine, agissent comme antioxydants *in vitro* en piégeant les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote et en chélatant les ions de métaux de transition redoxactifs. L'oxydation des LDL entraîne la formation de plaques athérosclérotiques qui conduisent à la maladie cardiovasculaire, diabétiques caractérisée par une hyperglycémie fortement liée à la néphropathie. Alors, les patients diabétiques présentent un risque élevé de nombreuses complications rénales.

Dans la présente étude, les niveaux accrus de créatinine, d'urée et d'acide urique indiquent un dysfonctionnement rénal chez les rats diabétiques. L'extrait de *Jasonia montana* a induit des améliorations significatives des fonctions rénales chez les rats traités. Les polyphénols amélioreraient le poids des reins et les taux sériques d'urée, d'azote, de créatinine et de clairance de la créatinine ainsi que l'augmentation de l'activité de la superoxyde dismutase dans le rein. Le flavanone produisait une protection significative de la fonction rénale par une réduction significative des concentrations sériques d'urée et de créatinine, une diminution de la polyurie et une réduction de la perte de poids corporel, une réduction marquée de l'excrétion urinaire fractionnelle de sodium ainsi que des tissus rénaux protégés.

Donc cette étude suggèrent que les rats diabétiques traités avec de l'extrait de *Jasonia montana* ont entraîné une diminution de l'hyperglycémie et une amélioration des anomalies métaboliques induites par le diabète. Il a également un rôle important grâce à sa capacité antioxydante.

L'étude de Halees *et al* (2019) a été menée pour tester la capacité de deux plantes antidiabétiques (*V. iphionoides* et *P. graveolens*) à traiter le cancer du sein implanté chez des souris diabétique les résultats obtenu indiquent que l'effet de l'extrait dichlorométhane (DCM) de *V. iphionoides* sur la glycémie a été testé. Il y a une réduction significative de les valeurs de glycémie parmi les groupes de souris diabétiques, avec et sans cancer. Aucun des souris diabétiques atteintes d'un cancer étaient totalement guéries. Dans le groupe témoin, 25% des les souris diabétiques porteuses de tumeurs traitées avec l'extrait de plante étaient totalement guéries ; cela pourrait également être lié à l'effet hypoglycémiant de cet extrait. L'effet hypoglycémiant de *V. iphionoides* pourrait être l'un des facteurs qui participer à la régression tumorale observée dans cette étude. Ces résultats sont conformes aux études antérieures qui ont montré la réduction de la glycémie plasmatique. L'extrait de *V. iphionoides* dichlorométhane (DCM) a montré une grande capacité à cibler la croissance et la progression du cancer du sein inoculé chez des souris diabétiques et non diabétiques.

Les résultats de Abu-zaiton *et al* . 2019) soutiennent les autres études ; montré que l'huile essentielle de *V. iphionoides* a significativement diminué la glycémie chez les rats diabétiques par STZ. Et réduit le cholestérol sérique ($p < 0,05$). Il n'y a pas d'effet significatif sur les taux de triglycérides chez les rats diabétiques par rapport au groupe témoin normal, Le mécanisme à l'origine de l'effet hypoglycémiant de l'extrait d'huile essentielle de *V.iphionoides* supposé être dû à une augmentation de l'effet de l'insuline sur le métabolisme des glucides, chez les rats diabétiques à la streptozotocine, en particulier, donc *V.iphionoides* possède un potentiel antidiabétique. Des investigations supplémentaires sont nécessaires pour connaître le mécanisme exact.

Hussein (2008) est étudier les activités antioxydantes de l'éthanol et extraits aqueux des parties aériennes de *J. montana* chez des rats diabétiques induits par la streptozotocine. Par administration oral des deux extraits (éthanolique ou aqueux) de parties aériennes à une concentration de 150 mg / kg pc. Le traitement à faire baisser les concentrations de glucose sanguin par rapport aux concentrations dans les rats diabétiques non traitée.

les parties aériennes de *J. montana* apporte une hypoglycémie et prévient la glucosurie peut être par potentialisation de l'effet de l'insuline en augmentant soit la sécrétion

pancréatique d'insuline à partir des cellules β d'îlots de langerhans ou sa réactivité . L'hyperglycémie entraîne la formation de radicaux libres par diverses réactions biochimiques comme l'auto-oxydation de lipides insaturés dans le plasma et les lipides membranaires, Antioxydants jouent ainsi un rôle important pour protéger les corps humain contre les dommages causés par réactif espèces oxygénées, Ces résultats expérimentaux étaient très encourageants car ils ont révélé que la glycémie était significativement plus faible après administration orale de extraits aqueux et éthanoliques de *Jasonia montana*.

Le *Jasonia montana* doit son activité thérapeutique à différents groupes de substances, qui composent l'effet complexe du médicament. Une étude de la littérature a indiqué que certains mono- et sesquiterpènes, flavonoïdes, Les huiles essentielles sont de la plus grande importance parmi toutes les substances efficaces les poly-phénols existent dans de nombreuses plantes et sont en particulier abondant dans *Jasonia montana*, dont les feuilles séchées sont utilisées comme antioxydant. *Jasonia montana* et enrichi en polyphénols les extraits de plantes n'ont aucune toxicité connue. L'effet de l'anti-obésité, antiathérogène, antidiabétique et les activités antioxydantes de *J. montana* dépendent de la présence d'une grande quantité de polyphénols, mono- et sesquiterpènes, huiles essentielles, flavonoïdes Ces composés peuvent influencer le métabolisme du glucose par plusieurs mécanismes, tels que l'inhibition des glucides digestion et absorption du glucose dans l'intestin, stimulation de la sécrétion d'insuline par la cellule β pancréatique, modulation de la libération de glucose par le foie, activation de récepteurs de l'insuline et absorption du glucose chez les insulinsensibles tissus et modulation du glucose hépatique.

Conclusion

Conclusion

Le diabète demeure une maladie systémique très répandue et en progression continue constituant un problème de santé publique vu le cout de leur prise en charge surtout pour les pays en voie de développement (Kouadri Boudjelthia., 2019). On observe qu'après découverte de la maladie, les patients ont recours aux traitements conventionnel et/ou non conventionnel. Le traitement conventionnel exploite essentiellement les effets induits des médicaments, du régime alimentaire et de l'activité physique. Par contre, en ce qui concerne le traitement non conventionnel, celui - ci exploite l'effet des substances contenues dans les plantes (Koevi koss .,2017). Ces dernières années, un grand intérêt a été porté composés biologiquement actifs présents dans les plantes et herbes pour leur sécurité et leur efficacité dans la prévention et / ou le traitement des maladies humaines.

Notre travail consiste à analysée de différents articles pour évalué l'activité antidiabétique (*in vivo* et *in vitro*) et autres activités biologique de différents extraits de genre *Varthemia* comme un agent thérapeutique naturel.

D'après cette étude analytique on conclure que les extraits du genre *Varthemia* sont connus pour contenir un large éventail de substances bioactives présentant divers avantages pour la santé, Il est également connu comme l'une des espèces végétales les plus courantes qui a longtemps été utilisée comme herbe anti-diabétique. Cependant, les rapports montrent que les extraits d'espèces *Varthemia* possédaient un fort effet dans la réduction des concentrations plasmatiques de glucose à jeun chez les patients diabétiques avec un mauvais contrôle glycémique. De plus, il a un effet abaissant sur la glycémie chez les rats hyperglycémiques .

le genre de *Varthemia* (également appelé *Jasonia*) a un effet abaissant sur la glycémie comme *V. iphionioide* , *J. montana* et *V. sericea*, Certaines espèces végétales auraient à la fois des activités antidiabétiques et antioxydantes. Peut-être en raison de ses nombreux composés bioactifs tels que les phénols, les flavonoïdes, les saponines, les triterpénoïdes et les tanins, ces composés peuvent jouer leur rôle des effets hypoglycémiques

Pour une enquête plus approfondie devrait caractériser le principe actif hypoglycémiant et élucider le mécanisme d'action il est nécessaire de réaliser une extraction et tester l'activité antidiabétique des extraits *in vitro* et *in vivo* d'une espèce qui appartient dans le genre de *Varthemia*. Des études futures seront nécessaires sur les différentes espèces de ce genre pour déterminer les différentes activités biologiques.

Bibliographie

Bibliographie

- Abbas, M., Abbas, M., Kandil, Y., 2019. Cytotoxic activity of *Varthemia iphionoides* Essential oil against various human cancer cell lines. *Acta Pol. Pharm. - Drug Res.* 76, 701–706. <https://doi.org/10.32383/appdr/105777>
- Abu-zaiton, A.S., 2019. Hypolipidemic and Antioxidant Effect of Essential Oil of *Varthemia iphionoides* in Streptozotocin-induced Diabetic Rats 1–4.
- Afifi, F., Saket, M., Jaghabir, M., Al-Eisawi, D., 1997. Effect of *Varthemia iphionoides* on blood glucose level of normal rats and rats with streptozocin-induced diabetes mellitus. *Curr. Ther. Res.* 58, 888–892. [https://doi.org/10.1016/S0011-393X\(97\)80055-0](https://doi.org/10.1016/S0011-393X(97)80055-0)
- Afifi, F.U., Aburjai, T., 2004. Antiplatelet activity of *Varthemia iphionoides*. *Fitoterapia* 75, 629–633. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2004.04.014>
- Ahmed, A.A., Ali, A.A., Mabry, T.J., 1989. Flavonoid aglycones from *Jasonia montana*. *Phytochemistry* 28, 665–667. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(89\)80084-6](https://doi.org/10.1016/0031-9422(89)80084-6)
- Ahmed, F.A., Elhaak, M.A., Saad-Allah, K.M., Kashlana, M.I., 2016. Seasonal variation in prophylactic secondary metabolites of *varthemia candicans* in two coastal habitats in egypt 66, 1_16.
- Akerreta, S., Cavero, R.Y., López, V., Calvo, M.I., 2007. Analyzing factors that influence the folk use and phytonomy of 18 medicinal plants in Navarra. *J. Ethnobiol. Ethnomedicine* 3, 16. <https://doi.org/10.1186/1746-4269-3-16>
- Al-Bakheit, A., Abu-Romman, S., Sharab, A., Shhab, M.A., 2017. Anti-inflammatory effect of *Varthemia iphionoides* extracts against prostate cancer *in vitro*. *Eur. J. Inflamm.* 15, 8–14. <https://doi.org/10.1177/1721727X17702151>
- Al-Dabbas, M.M., Sukanuma, T., Kitahara, K., Hou, D.-X., Fujii, M., 2006. Cytotoxic, antioxidant and antibacterial activities of *Varthemia iphionoides* Boiss. extracts. *J. Ethnopharmacol.* 108, 287–293. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.05.006>
- Al-Howiriny, T.A., Al-Rehaily, A.J., Pols, J.R., Porter, J.R., Mossa, J.S., Ahmed, B., 2005. Three new diterpenes and the biological activity of different extracts of *Jasonia montana*. *Nat. Prod. Res.* 19, 253–265. <https://doi.org/10.1080/14786410410001712715>
- Asrafuzzamana, Md., Cao, Y., Afrozc, R., Kamatoc, D., Grayc, S., Little, P.J., 2017. Animal models for assessing the impact of natural products on the aetiology and metabolic pathophysiology of Type 2 diabetes. *Elsevier* 1242–1251.
- Avato, P., Raffo, F., Aldouri, N.A., Vartanian, S.T., 2004. Essential oils of *Varthemia iphionoides* from Jordan. *Flavour Fragr. J.* 19, 559–561. <https://doi.org/10.1002/ffj.1351>
- Azzi, R., 2012. Contribution à l'étude de plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète sucré dans l'Ouest algérien : enquête ethnopharmacologique ; Analyse pharmaco-toxicologique de Figuier (*Ficus carica*) et de coloquinte (*Citrullus colocynthis*) chez le rat Wistar. Université Abou Bekr Belkaid –Tlemcen- Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers Département de Biologie Laboratoire Antibiotiques Antifongiques : Physico-chimie, Synthèse et Activité Biologique.
- Battandier, M., Trabut, 2014. Plantes du Tassili des Azdjer. *Bull. Société Bot. Fr.* 244–248.
- Bayer, R.J., Starr, J.R., 1998. Tribal Phylogeny of the Asteraceae Based on Two Non-Coding Chloroplast Sequences, the trnL Intron and trnL/trnF Intergenic Spacer. *Ann. Mo. Bot. Gard.* 85, 242. <https://doi.org/10.2307/2992008>

- Bengtson, A., Anderberg, A.A., 2018. Species diversification in the Mediterranean genus *Chiliadenus* (Inuleae-Asteraceae).
- Bhira, O., 2012. potentialités thérapeutiques d'opentla ficus indica au marocet en tunisie (thèse de doctorat). UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI, Maroc.
- Boubekeur, H., 2019. Activités biologiques d'*Helichrysum stoechas* (Thèse de doctorat). Farhat Abbas Sétif.
- Buhagiar, J.A., Camilleri-Podestà, M.T., Cioni, P., Flamini, G., Pistelli, L., 2015. Essential Oil Composition of Summer and Winter Foliage of *Chiliadenus bocconeii* 10, 2.
- Dali-Sahi, M., Benmansour, D., Aouar, A., 2012. Étude de l'épidémiologie du diabète de type 2 dans des populations endogames de l'ouest algérien. *Leban. Sci. J.* 13, 10.
- Daoudi, F., 2016. Analyse chimique et propriétés biologiques des huiles essentielles de *Chiliadenus rupestris* et *Thymus coloratus* (Zaater) de la région de Tlemcen. Université Abou bekr belkaïd de tlemcen.
- Decock, C., 2018. Le foie et la phytothérapie (these pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie). Université de Lille, France.
- Dehimat, A., 2014. Activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Matricaria pubescens*. (diplôme de Magister en Biologie). Université A.Mira-bejaia Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département biologie physico-chimique.
- Dehimat, A., Azizi, I., Brragon-Montero, V., Khetal, B., 2021. In vitro antioxidant and inhibitory potential of leaf extracts of *Varthemiasericca* against key enzymes linked to type 2 diabetes.
- Ducobu, J., 2003. Les antidiabétiques oraux en 2003. *Rev Med Brux* 8.
- Elhaak, M.A., Ahmed, F.A., Kashlana, M.E., Saad-Allah, K.M., 2014. Diversity of *Varthemia candicans* phytochemicals in response to growth habitat 264-278,.
- Ellul, R.A.D., 2013. Determination of the phytochemical, antioxidant and anti-inflammatory properties of selected maltese medicinal plants. university of malta l-Universita ta' Malta, Malta.
- Fah, L., Koudokpon, Dognon, J., Klotoé, J.R., Fanou, B., Dognon, T.V., Loko, F., 2015. Evaluation des propriétés antihyperglycémiantes de *Schwenckia americana* L. : une plante utilisée dans le traitement du diabète au Bénin. *Ethnopharmacologia* 81–86.
- Fayed, A.-A., Mohamed, M.-E., 2015. Systematic Revision of Compositae in Egypt. 6. Tribe Inuleae: *Inula* and Related Genera 91–96.
- Gauthier, E.L.G., 2014. *Streptozotocin: Uses, Mechanism of Action and Side Effects*. Nova Science Publishers, Inc., New York.
- Gayet, C., 2018. Guide de poche de phytothérapie. Leduc.s pratique, Paris.
- Ghatta, S., Ramarao, P., 2004. Increased contractile responses to 5-hydroxytryptamine and Angiotensin II in high fat diet fed rat thoracic aorta. *Lipids Health Dis.* 3, 19. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-3-19>
- Gil Pinilla, M., 1995. Estudio etnobotánico de la flora aromática y medicinal del término municipal de cantalojas (guadalajara). universidad complutense de madrid, Madrid.
- Gómez García, F., Morales Valverde, R., 2006. Acerca de *Jasonia hesperia* Maire & Wilczek (Asteraceae) y las especies norteafricanas de este género. *Acta Bot. Malacit.* 31, 81. <https://doi.org/10.24310/abm.v31i31.7122>
- Gorelick, J., Kitron, A., Pen, S., Rosenzweig, T., Madar, Z., 2011a. Anti-diabetic activity of *Chiliadenus iphionoides*. *J. Ethnopharmacol.* 137, 1245–1249. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.07.051>
- Gorelick, J., Kitron, A., Pen, S., Rosenzweig, T., Madar, Z., 2011b. Anti-diabetic activity of *Chiliadenus iphionoides*. *J. Ethnopharmacol.* 137, 1245–1249. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.07.051>

- Gunjan, M., Ravindran, M., Goutam K, J., 2011. A Review on Some Potential Traditional Phytomedicine with Antidiabetic Properties. *International Journal of Phytomedicine* 3, 448–458.
- Haddad, M.A., Abu-Romman, S.M., Sharab, A.S., 2016. In vitro Antimicrobial Activity of Methanolic Extract from *Varthemia iphionoides* Leaves. *J. Agric. Sci.* 8, 178. <https://doi.org/10.5539/jas.v8n9p178>
- Halimi, S., 1999. Traitement médicamenteux du diabète de type 2. *Diabète Métabolisme Paris* 25, 533–550.
- Hammerschmidt, F., Clark, A., Soliman, F., El-Kashoury, E.-S., Abd El-Kawy, M., El-Fishawy, A., 1993. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oils of *Jasonia candicans* and *J. montana*. *Planta Med.* 59, 68–70. <https://doi.org/10.1055/s-2006-959607>
- Hamza, N., 2011. Effets préventif et curatif de trois plantes médicinales utilisées dans la Wilaya de Constantine pour le traitement du diabète de type 2 expérimental induit par le régime « high fat » chez la souris C57BL/6J MEMBRES DU (thèse de doctorat). Université Mentouri de Constantine Institut de Nutrition de l'alimentation et des Technologies agro-alimentaires.
- Helal, E.G.E., Abou-Aouf, N., Khattab, S.M., Shaibah, H.S., Abu-Taleb, H.M., Abu-Amara, T.M.M., 2014. The Effects of *Jasonia Montana* (Neheda) on Some Biochemical and Histological Parameters of Diabetic Albino Rats. *Egypt. J. Hosp. Med.* 57, 513–530. <https://doi.org/10.12816/0008485>
- Hussein, M.A., 2011. Anti-obesity, antiatherogenic, anti-diabetic and antioxidant activities of *J. montana* ethanolic formulation in obese diabetic rats fed high-fat diet. *Free Radic. Antioxid.* 1, 49–60. <https://doi.org/10.5530/ax.2011.1.9>
- Jarald, E., Joshi, S.B., Jain, D.C., 2008. *Diabetes and Herbal Medicines* 10.
- Jayakar, B., Suresh, B., 2003. Antihyperglycemic and hypoglycemic effect of *Aporosa lindleyana* in normal and alloxan induced diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* 84, 247–249. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(02\)00328-8](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(02)00328-8)
- Kasabri, V., Abu-Dahab, R., Afifi, F.U., Naffa, R., Majdalawi, L., Shawash, H., 2013. In vitro effects of *Geranium graveolens*, *Sarcopoterium spinosum* and *Varthemia iphionoides* extracts on pancreatic MIN6 proliferation and insulin secretion and on extrapancreatic glucose diffusion. *Int. J. Diabetes Dev. Ctries.* 33, 170–177. <https://doi.org/10.1007/s13410-013-0131-5>
- Kasabri, V., Afifi, F.U., Hamdan, I., 2011. Evaluation of the acute antihyperglycemic effects of four selected indigenous plants from Jordan used in traditional medicine. *Pharm. Biol.* 49, 687–695. <https://doi.org/10.3109/13880209.2010.539619>
- Khalifa, S., 2009. *le diabète sucré*, 3^{ème} Edition. ed. Office des publications universitaires.
- Koevi, K.-K.A., 2017. Evaluation des méthodes hygiéno-diététiques modélisées dans la prévention et le traitement du diabète à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso (Doctorat Unique en Biologie Appliquée et Modélisation des Systèmes Biologiques). Université nazi boni de bobo-dioulasso, Burkina Faso.
- Lenzen, S., 2008. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia* 51, 216–226. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0886-7>
- Létard, J.-C., Costil, V., Dalbiès, P., 2015. Phytothérapie - principes généraux. *HEGEL - Hépatogastro-Entérologie Libérale* 29–35. <https://doi.org/10.4267/2042/56337>
- Malaisse, W.J., Malaisse-Lagae, F., Sener, A., Pipeleers, D.G., 1982. Determinants of the Selective Toxicity of Alloxan to the Pancreatic B Cell. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 79, 927–930.
- Medjdoub, H., 2013. Contribution à la recherche d'éventuelles activités biologiques de *Zygophyllum geslini* Coss. (thèse de doctorat). Université abou bekr belkaid.

- Mimouni-Zerguini, S., 2008. le diabète sucré.
- Nacieri Mrabti, H., 2018. Étude Pharmacologique Toxicologique de l'Arbutus unedo L. au Maroc (thèse de doctorat). Université Mohammed V de Rabat.
- Ouchfoun, M., 2011. Validation des effets antidiabétiques de *Rhododendron groenlandicum*, une plante médicinale des Cri de la Baie James, dans le modèle in vitro et in vivo : élucidation des mécanismes d'action et identification des composés actifs.
- Ouedraogo, A., 2002. Etude de l'alimentation des diabétiques : résultats d'une enquête qualitative et semi quantitative à Ouagadougou 131.
- Pardo de Santayana, M., Morales, R., 2004. Consideraciones sobre el género *Jasonia* (Compositae, Inuleae). *Sistemática y usos. Acta Bot. Malacit.* 29, 221.
<https://doi.org/10.24310/abm.v29i0.7232>
- Patel, D., Kumar, R., Prasad, S., Sairam, K., Hemalatha, S., 2011. Antidiabetic and in vitro antioxidant potential of *Hybanthus enneaspermus* (Linn) F. Muell in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 316–322.
- Pirson, N., Maiter, D., Alexopoulou, O., 2016. Prise en charge du diabète gestationnel en 2016 : une revue de la littérature 8.
- Prabhakar, P.K., Doble, M., 2011. Mechanism of action of natural products used in the treatment of diabetes mellitus. *Chin. J. Integr. Med.* 17, 563–574.
<https://doi.org/10.1007/s11655-011-0810-3>
- Punthakee, Z., Goldenberg, R., Katz, P., 2018. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Can. J. Diabetes* 42, S10–S15.
<https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.003>
- Rammal, H., Bouayed, J., Desor, F., Younos, C., Soulimani, R., 2009. Validation et contribution à l'étude de l'effet antihyperglycémique d'une plante médicinale, le *Momordica charantia* L. *Phytothérapie* 7, 191–196. <https://doi.org/10.1007/s10298-009-0395-6>
- Raverot, G., 2019. *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques*, 4e édition. ed. Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux.
- Sacco, T., Maffei, M., 1987. Essential Oil from *Chiliadenus lopadusanus* Growing Spontaneously in Lampedusa Island (Italy). *Planta Med.* 53, 582.
<https://doi.org/10.1055/s-2007-969050>
- Saihi, R., 2011. Etude phytochimique, Extraction des produits actifs de la plante *Artemisia campestris* de la région de Djelfa. Mise en évidence de l'activité biologique (Magister en Chimie). Université d'Oran faculté des sciences département de chimie laboratoire de synthèse organique appliquée.
- Salvatore, B., 2014. Taxonomic and nomenclatural notes on the genera *Jasonia* Cass, and *Chiliadenus* Cass. (Compositae). *Webbia J. Plant Taxon. Geogr.* 289–308.
- Sánchez-Martínez, R., Villaescusa-Castillo, L., Bernabé, M., Díaz-Lanza, A.M., 2000. Two new eudesmane alcohols from *Jasonia glutinosa*. *Z. Naturforschung C J. Biosci.* 55, 693–696. <https://doi.org/10.1515/znc-2000-9-1004>
- Sandler, S., Swenne, I., 1983. Streptozotocin, but Not Alloxan, Induces DNA Repair Synthesis in Mouse Pancreatic Islets in Vitro. *Diabetologia* 25, 444–447.
- Shahidul, I., 2011. Effects of the aqueous extract of white tea (*Camellia sinensis*) in a streptozotocin-induced diabetes model of rats. *Phytomedicine* 19, 25–31.
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2011.06.025>
- Srinivasan, K., Ramarao, P., 2007. Animal models in type 2 diabetes research: An overview. *INDIAN J MED RES* 22.
- Szkudelski, T., 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas 50, 10.

- Tripathi, B.K., Srivastava, A.K., 2006. Diabetes mellitus: Complications and therapeutics. *Med. Sci. Monit. Int. Med. J. Exp. Clin. Res. India* 12, 130–147.
- Tripathi, Vineeta, Verma, J., 2014. different models used to induce diabetes: a comprehensive review review article [WWW Document]. URL / (accessed 5.15.20).
- Tripathi, Vineeta, Verma, J., 2014. Different models used to induce diabetes: a comprehensive review. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 29–32.
- Valero, M.S., González, M., Ramón-Gimenez, M., Andrade, P.B., Moreo, E., Les, F., Fernandes, F., Gómez-Rincón, C., Berzosa, C., García de Jalón, J.A., Arruebo, M.P., Plaza, M.Á., Köhler, R., López, V., Valentão, P., Castro, M., 2019. Jasonia glutinosa (L.) DC., a traditional herbal medicine, reduces inflammation, oxidative stress and protects the intestinal barrier in a murine model of colitis. *Inflammopharmacology*. <https://doi.org/10.1007/s10787-019-00626-0>
- Valero, M.S., Oliván-Viguera, A., Garrido, I., Langa, E., Berzosa, C., López, V., Gómez-Rincón, C., Murillo, M.D., Köhler, R., 2015. Rock Tea extract (Jasonia glutinosa) relaxes rat aortic smooth muscle by inhibition of L-type Ca²⁺ channels. *J. Physiol. Biochem.* 71, 785–793. <https://doi.org/10.1007/s13105-015-0442-8>
- Verbois, S., 2015. La phytothérapie. Eyrolles, Paris.
- Wémeau, J.-L., Vialettes, B., Schlienger, J.-L., Rolling, A.-C., 2014. Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux.
- Yaniv, Z., Dudai, N., 2014. Medicinal and Aromatic Plants of the Middle-East.
- Zeghad, N., 2009. Etude du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'intérêt économique (Thymus vulgaris, Rosmarinus officinalis) et évaluation de leur activité antibactérienne. Université Mentouri Constantine.
- Zito, P., Sajeva, M., Scirica, E., Bruno, M., Rosselli, S., Maggio, A., Senatore, F., 2013. Essential oils of Chiliadenus lopadusanus (Asteraceae). *Nat. Prod. Commun.* 8, 1159–1162.
- **Site web 1:**
https://en.m.wikipedia.org/wiki/Varthemia?fbclid=IwAR3TaWJU5eEDcsD4QdONNhX4bzNM61fPiLbmFZaYIQn_af3_NPphgY6M8
 - **Site web 2:** <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:192774-1#distribution-map>
 - **Site web 3 :** <https://www.tela-botanica.org/isfan-nn-136997-synthese>
https://science.mnhn.fr/institution/mnhn/collection/p/item/p00390816?lang=fr_FR
 - **Site web 4 :** <https://www.asturnatura.com/especie/chiliadenus-glutinosus.html>

Annexes

Article	Titre
1	Effect of <i>Varthemia iphionoides</i> on blood glucose level of normal rats and rats with streptozocin-induced diabetes mellitus (Fatma Afifi, Munib Saket, Madi jaghabir, and Dawuod al-Eisawi, 1997) .
2	Antidiabetic and antioxidant activity of <i>jasonia montana</i> extract in streptozotocin-induced diabetic rats (mohammed a. hussein, 2008)
3	Anti-obesity, antiatherogenic, Anti-diabetic and antioxidant activities of <i>J. montana</i> ethanolic formulation in obese diabetic rats fed high-fat diet (Mohammed Abdalla Hussein,2011)
4	Anti-diabetic activity of <i>Chiliadenus iphionoides</i> Jonathan Gorelick, Amir Kitron, Svetlana Penb, Tovit Rosenzweig, Zecharia Madar,2011)
5	Hypolipidemic and Antioxidant Effect of Essential Oil of <i>Varthemia iphionoides</i> in Streptozotocin-induced Diabetic Rats (Ahmed Saber Abu-zaiton,2019)
6	Evaluation of the acute antihyperglycemic effects of four selected indigenous plants from Jordan used in traditional Medicine Violet Kasabri, Fatma U. Afifi, and Imad Hamdan, 2011)
7	In vitro effects of <i>Geranium graveolens</i> , <i>Sarcopoterium spinosum</i> and <i>Varthemia iphionoides</i> extracts on pancreatic MIN6 proliferation and insulin secretion and on extrapancreatic glucose diffusion (Violet Kasabri et Rana Abu-Dahab et Fatma U. Afifi et Randa Naffa et Lara Majdalawi et Hazar Shawash, 2013)
8	<i>Varthemia iphionoides</i> and <i>Pelargonium graveolens</i> Extracts as a Treatment of Breast Cancer Implanted in Diabetic Mice (Rana Y. Halees, Wamidh H. Talib, Reem A. Issa, 2019)
9	three new diterpenes and the biological activity of different extracts of <i>Jasonia Montana</i> (Tawfeq a. al-howiriny, adnan j. al-rehaily, joanna r. pols, john r. porterc, jaber s. mossab and bahar ahmed,2004)
10	The Effects of <i>Jasonia montana</i> (Neheda) on Some Biochemical and Histological Parameters of Diabetic Albino Rats Eman G. E. Helal1, Nouran Abou-Aouf1,Sayda M. Khattab1, Hassan S. (Shaibah, Hoda M. Abu-Taleb, Tamer M. M. Abu-Amara, 2014)
11	Cytotoxic, antioxidant and antibacterial activities of <i>Varthemia iphionoides</i> Boiss. Extracts (Maher M. Al-Dabbas, Toshihiko Suganuma, Kanefumi Kitahara, De-Xing Hou, Makoto Fujii, 2006)
12	Antioxidant and α -Amylase Inhibitory Compounds from Aerial Parts of <i>Varthemia iphionoides</i> Boiss (Maher M. Al-DABBAS, Kanefumi KITAHARA, Toshihiko SUGANUMA, Fumio Hashimoto et Kenjiro TADERA , 2006)
13	<i>In vitro</i> antioxidant and inhibitory potential of leaf extracts of <i>Varthemia sericea</i> against key enzymes linked to type 2 diabetes (Abdelouahab Dehimat 'Ines Azizi Véronique Brragon-Montero Bachra Khettal, 2021)

14	Jasonia glutinosa (L.) DC., a traditional herbal medicine, reduces inflammation, oxidative stress and protects the intestinal barrier in a murine model of colitis (Valero <i>et al.</i> , 2019)
15	Antidiabetic and in vitro antioxidant potential of Hybanthus enneaspermus (Linn) F. Muell in streptozotocin-induced diabetic rats. Patel DK, Kumar R, Prasad SK, Sairam K, Hemalatha S.(2011)

المخلص

يعد مرض السكري من أكثر أمراض التمثيل الغذائي شيوعًا في العالم. يتميز هذا المرض بارتفاع سكر الدم الناتج عن عيوب في إفراز الأنسولين أو عمل الأنسولين أو كليهما، وقد اكتسبت العلاجات العشبية أهمية في علاج مرض السكري. ازداد عدد العلاجات العشبية التي يتم تسويقها لمرضى السكر، حيث تقدم جميع الصيدليات تقريبًا العلاجات العشبية. من أجل دراسة التأثير المضاد للسكري لمستخلصات مختلفة من بعض الأنواع من جنس فارثيميا، أجرينا دراسة تحليلية لمختلف المقالات، حيث اختبروا مستخلصات مختلفة من النباتات، سواء في المختبر أو في الجسم الحي. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن جنس فارثيميا (المعروف أيضًا باسم جاسونيا) معروف بالفعل بمرض السكري في الفلوكور التقليدي. تم استخدامه لفترة طويلة كنبات لمرض السكري، وله تأثير مخفض على نسبة السكر في الدم مثل *Varthemia iphionioide* و *Jassonia montana* و *Varthemia sericea*، ويقال أن بعض الأنواع النباتية لديها أنشطة مضادة لمرض السكر ومضادات الأكسدة ربما بسبب العديد من المركبات النشطة بيولوجيًا مثل الفينولات والفلافونويد والصابونين والتريترينويد والعفص، قد تلعب هذه المركبات دورها في تأثيرات نقص السكر في الدم.

الكلمات المفتاحية: داء السكري، النشاط المضاد للسكري، فارثيميا، علاج بالنباتات، في الجسم الحي، في المختبر.

Résumés

Le diabète sucré est l'une des maladies métaboliques les plus répandues dans le monde. Cette maladie est caractérisée par une hyperglycémie qui résulte de défauts de sécrétion d'insuline, l'action de l'insuline ou les deux. Les plantes médicinales ont gagné en importance pour le traitement du diabète sucré. Le nombre des remèdes à base de plantes commercialisés pour les diabétiques a augmenté, avec presque toutes les pharmacies offrant des traitements à base de plantes. Pour bute d'évaluée l'effet antidiabétique de différents espèces de genre *Varthemia*, nous avons mené une étude analytique de divers articles, où ils ont testé différents extraits des plantes, que ce soit *in vitro* ou *in vivo*.

Les résultats obtenus ont montré que le genre de *Varthemia* (également appelé *Jasonia*) déjà connu pour triater le diabète dans le flokore traditionnelle. est utilisé depuis longtemps comme plante anti-diabétique, il a un effet abaissant sur la glycémie comme *Varthemia iphionioide*, *Jassonia montana* et *Varthemia sericea*, Certaines espèces végétales auraient à la fois des activités antidiabétiques et antioxydantes. Peut-être en raison de ses nombreux composés bioactifs tels que les phénols, les flavonoïdes, les saponines, les triterpénoïdes et les tanins, ces composés peuvent jouer leur rôle des effets hypoglycémiques

Mots clés : Diabète, Activités anti-diabétique, *Varthemia*, phytothérapie, *in vivo*, *in vitro*.

Abstract

Diabetes mellitus is one of the most common metabolic diseases in the world. This disease is characterized by hyperglycemia which results from defects in insulin secretion, the action of insulin or both. Herbal remedies have gained in importance for the treatment of diabetes mellitus. The number of herbal remedies marketed for diabetics has increased, with almost all pharmacies offering herbal treatments. In order to study the anti-diabetic effect of different extracts from some species of the genus *Varthemia*, we conducted an analytical study of various articles, where they tested different extracts from plants, whether *in vitro* or *in vivo*.

The results obtained showed that the genus of *Varthemia* (also called *Jasonia*) already known to triate diabetes in the traditional flokorus. has been used for a long time as an anti-diabetic plant, it has a lowering effect on blood sugar like *Varthemia iphionioide*, *Jassonia montana* and *Varthemia sericea*, Some plant species are said to have both anti-diabetic and antioxidant activities. Possibly due to its many bioactive compounds such as phenols, flavonoids, saponins, triterpenoids and tannins, these compounds may play their role of hypoglycemic effects

Keywords: Diabetes, Anti-diabetic activities, *Varthemia*, phytotherapy, *in vivo*, *in vitro*.