

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAID DE TLEMCEM

*Faculté des Sciences, de la nature et de la vie et  
Sciences de la terre et de l'univers*



*Département de biologie*

Laboratoire Antibiotiques Antifongiques : physico-chimie, synthèse et activité  
Biologique

## MÉMOIRE

En vue de l'obtention

**Du Diplôme de MASTER**

En sciences biologiques

**Option : BIOCHIMIE APPLIQUEE**

**THÈME**

Contribution à l'étude phytochimique et évaluation de l'activité  
antioxydante et l' $\alpha$ -amylase des extraits de la gomme résine de  
*Ferula assa -foetida*

**Présenté par :**

**Melle ZEKRAOUI DALILA NESRINE**

Soutenu le 25/06/2023 devant le jury composé du :

Président	<b>Pr. AZZI R.</b>	Pr.	Université de Tlemcen
Encadreur	<b>Dr. BENARIBA N.</b>	M.C.A.	Université de Tlemcen
Examinatrice	<b>Dr. MEDJDOUB H</b>	M.C.B	Université de Tlemcen

**Année universitaire : 2022- 2023**

# Remerciement

*Tout d'abord je tiens à remercier le **Dieu** tout puissant et miséricordieux de m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.*

*Tout d'abord je tiens à présenter ma profonde gratitude à ma promotrice **Dr. BENARIBA N.** Maître de Conférences Classe A au département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers, Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen. Pour son encadrement, conseils et sacrifices afin de donner le meilleur et pour son suivi durant la période de préparation de mon mémoire d'afin d'étude.*

*J'adresse mes remerciements au **Pr. AZZI R.** professeur au département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers, Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen., d'avoir accepté de présider le jury.*

*Je remercie également au **Dr. MEDJDOUB H.** Maître de Conférences Classe B au département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers, Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen., de me faire l'honneur d'accepter d'examiner ce travail.*

*j'adresse mon sincères remerciement à **Mlle Fekhikher Z.** et **Mme Brix Gormat R.** doctorantes en biochimie pour leur aide, leur présence, leur gentillesse et leurs précieux conseils au cours de la réalisation de la partie expérimentale du travaille*

# *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail à mes plus chers êtres au monde :*

*A mes chers parents : ma mère et mon père pour leur amour, leur tendresse,*

*Et pour leur soutien durant toutes les étapes de ma vie. J'espère qu'un jour, je pourrais leur rendre un peu de ce qu'ils ont fait pour moi, que Dieu les protège.*

*A mon cher frère, et ma chère sœur. Pour leurs encouragements et pour leur soutien moral et physique.*

*A mes chères amies : Houda, Hafssa, Rofaida*

*A mon fiancé*

*Merci de votre présence, soutien et de m'avoir encouragée à aller plus loin.*

*A toute ma famille.*

## الملخص

الحنثيت هو نبات معمر ينتمي إلى عائلة Apiaceae. موطنه الأصلي إيران وأفغانستان ولكنه ينمو أيضاً في الجزائر . يُعرف النبات بصمغته الشمعية العطرية المستخرجة من الجذور.

الهدف من هذه الدراسة هو إجراء تحليل كيميائي نباتي وتقييم النشاط المضاد للأكسدة ومضاد السكر لمستخلص الأسيتون المائي والمستخلص المائي الصمغية الشمعية *Ferula Assa-foetida* المحضر بواسطة مغلي لمدة 30 دقيقة

جعلت جرعة المركبات الفينولية من الممكن تحديد مستوى البوليفينول والفلافونويد في مستخلص الأسيتون المائي بمقدار 427.575 ميكروغرام مكافئ حمض غاليك/ ميلي غرام و 342.177 ميكروغرام مكافئ حمض كاتيشين/ ميلي غرام ميكروغرام ، على عكس المستخلص المائي الذي أظهر محتوى منخفضاً ، 72.82 ميكروغرام مكافئ حمض غاليك/ ميلي غرام و 59.39 ميكروغرام مكافئ حمض كاتيشين/ ميلي غرام ميكروغرام .

تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة في المستخلصات بطريقة الجذور الحرة DPPH ، طريقة FRAP . أوضحت النتائج المتحصل عليها أن مستخلص الأسيتون المائي يظهر قدرة قوية مضادة للتأكسد على DPPH وقدرة ارجاع للحديد مع IC50 من 2.92 ميكروجرام / مل و 68.39 ميكروجرام / مل على التوالي.

تم تقييم النشاط المضاد لمرض السكر في المختبر على  $\alpha$ -amylase ، وأظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن المستخلص المائي له تأثير مثبط معتدل على هذا الإنزيم مع IC50 3.91 مجم / مل مقارنة بالماء- الأسيتون الذي أظهر IC50 من 115.13 مجم / مل . كشف أكاربوز عن وجود تركيز IC50 قدره 10.32 ميكروغرام / م

الكلمات الرئيسية: صمغ شمعي *Ferula assa-foetida* ، بوليفينول ، DPPH ، FRAP ،  $\alpha$ -amylase

## Résumé

*Ferula assa-foetida* est une plante vivace appartenant à la famille des Apiaceae. Elle est originaire principalement d'Iran et de l'Afghanistan mais elle pousse également en Algérie. La plante est connue par sa gomme résineuse aromatique récupérée à partir des racines et appelée « Hantite ».

L'objectif de cette étude est de réaliser une analyse phytochimique et évaluer *in vitro* l'activité antioxydante et antidiabétique de l'extrait eau-acétone et l'extrait aqueux de la gomme résine de *Ferula Assa-foetida* préparés par décoction pendant 30 min.

Le dosage des composés phénoliques a permis de déterminer dans l'extrait eau-acétone un taux de polyphénols et de flavonoïdes de 427,575 µg EAG/mg E et 342,177 µg EQC/mg E, respectivement, contrairement à l'extrait aqueux qui a montré une faible teneur, 72,82 µg EAG/mg E et 59,39 µg EQC/mg E.

L'activité antioxydante des extraits a été évaluée par la méthode de piégeage du radical libre DPPH, la méthode du FRAP. Les résultats obtenus ont révélé que l'extrait eau-acétone montre une forte capacité antiradicalaire sur le DPPH et un pouvoir réducteur du fer avec une IC<sub>50</sub> de 2,92 µg/ml et 68,39 µg/ml, respectivement.

L'activité antidiabétique évaluée *in vitro* sur l' $\alpha$ -amylase, les résultats obtenus ont montré que l'extrait aqueux présente un effet inhibiteur modéré de cette enzyme avec une IC<sub>50</sub> de 3,91 mg/ml par rapport à l'extrait eau-acétone qui a affiché une IC<sub>50</sub> de 115,13 mg/ml. L'acarbose a révélé une IC<sub>50</sub> de 10,32 µg/ml.

**Les mots clés :** Gomme résine de *Ferula assa-foetida*, polyphénols, DPPH, FRAP,  $\alpha$ -amylase

## Abstract

*Ferula assa-foetida* is a perennial plant belonging to the Apiaceae family. It is native mainly to Iran and Afghanistan, but also grows in Algeria. The plant is known for its aromatic resinous gum, recovered from the roots and called "Hantite".

The aim of this study was to carry out a phytochemical analysis and evaluate in vitro the antioxidant and anti-diabetic activity of the water-acetone extract and the aqueous extract of *Ferula Assa-foetida* gum resin prepared by decoction for 30 min.

Determination of phenolic compounds revealed polyphenol and flavonoid contents of 427.575  $\mu\text{g}$  EAG/mg E and 342.177  $\mu\text{g}$  EQC/mg E respectively in the water-acetone extract, in contrast to the water extract, which showed a low content of 72.82  $\mu\text{g}$  EAG/mg E and 59.39  $\mu\text{g}$  EQC/mg E.

The antioxidant activity of the extracts was assessed by the DPPH free radical scavenging method, the FRAP method. The results obtained revealed that the water-acetone extract showed a strong antiradical capacity on DPPH and a reducing power on iron with an IC<sub>50</sub> of 2.92 $\mu\text{g}/\text{ml}$  and 68.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ , respectively.

Antidiabetic activity assessed in vitro on  $\alpha$ -amylase, the results obtained showed that the aqueous extract presented a moderate inhibitory effect on this enzyme with an IC<sub>50</sub> of 3.91mg/ml compared with the water-acetone extract, which displayed an IC<sub>50</sub> of 115.13mg/ml. Acarbose showed an IC<sub>50</sub> of 10.32  $\mu\text{g}/\text{ml}$ .

**Key words:** *Ferula assa-foetida* gum resin, polyphenols, DPPH, FRAP,  $\alpha$ -amylase

## *Table des matières*

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	4
<b>CHAPITRE I: LES METABOLITES SECONDAIRES</b>	
1. GENERALITES .....	4
2. LES COMPOSES PHENOLIQUES.....	4
2.1 LES FLAVONOÏDES.....	5
2.2 LES ACIDES PHENOLIQUES.....	6
2.2.1 Les acides hydroxycinnamiques .....	7
2.2.2 Les acides hydroxybenzoïques .....	7
2.3 LES TANINS.....	8
2.3.1 Les tanins condensés.....	9
2.3.2 Les tanins hydrolysables .....	9
3. LES ALCALOÏDES .....	10
4. LES TERPÈNES ET LES STÉROÏDES .....	12
<b>CHAPITRE II : STRESS OXYDATIF ET DIABETE SUCRE</b>	
1. STRESS OXYDATIF .....	16
1.1. LES RADICAUX LIBRES ET LE STRESS OXYDANT .....	16
1.2. LES DOMMAGES DES RADICAUX LIBRES .....	18
1.2.1. Dommages oxydatifs à l'ADN.....	18
1.2.2. Dommages oxydatifs aux protéines .....	18
1.2.3. Dommages oxydatifs aux lipides .....	19
1.3. MECANISMES DE DEFENSES DES ANTIOXYDANTS .....	19
1.3.1 Système antioxydant enzymatique.....	19
1.3.2. Système antioxydant non enzymatique.....	20
1.4. PLANTES ANTIOXYDANTES .....	20
2. DIABETE SUCRE.....	21
2.1. CLASSIFICATION DU DIABETE .....	21
2.2 LE TRAITEMENT DU DIABETE .....	22
2.3 TRAITEMENT PAR LES PLANTES MÉDICINALES À ACTIVITÉ ANTIDIABÉTIQUE .....	23
<b>CHAPITRE III : PLANTE ETUDIEE : FERULA ASSA - FOETIDA</b>	
1.GENERALITES SUR LES GOMMES RESINES .....	26
2. LA PLANTE FERULA ASSA- FOETIDA .....	27
2.1 PRESENTATION SYSTEMIQUE DE LA PLANTE.....	28

2.2 DESCRIPTION MORPHOLOGIQUE DE LA PLANTE .....	28
2.3 DESCRIPTION CHIMIQUE DE LA PLANTE.....	29
2.4 REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE LA PLANTE .....	31
2.5 LA PARTIE UTILISER DE LA PLANTE .....	31
2.6 L'UTILISATION DE L'ASE FETIDE.....	32
1. 2.6.1 Utilisation traditionnelle .....	32
2.6.2 Utilisation médicinale et pharmacologique .....	32
2.7 TOXICITES .....	32

## **MATERIEL ET METHODES**

1. PARTIE PHYTOCHIMIQUE.....	34
1.1. Matériel végétal .....	34
1.2. EXTRACTION.....	35
1.2.1. Préparation de l'extrait aqueux de Ferula assa-foetida.....	35
1.2.2. Préparation des extrait eau-acétone de Ferula assa-foetida .....	35
1.3. TESTS PHYTOCHIMIQUES : (BRUNETON.,1999 ; HARBONE.,1998) .....	36
1.4. CALCULE DE RENDEMENT DES EXTRAITS .....	37
1.5. TEST DE SOLUBILITE .....	37
1.6. DOSAGE DES POLYPHENOLS ET DES FLAVONOÏDES TOTAUX.....	39
1.6.1. Dosage des polyphénols totaux.....	39
1.6.2. Dosage des flavonoïdes.....	40
2. EVALUATION DES ACTIVITES BIOLOGIQUES.....	41
2.1. EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE DES EXTRAITS DE GOMME RESINE DE FERULA ASSA- FOETIDA .....	41
2.1.1. Test de piégeage du radical libre DPPH .....	41
2.1.2. Test du pouvoir réducteur du Fer (FRAP : Ferric reducing antioxidant power) .....	43
2.2. EVALUATION DE L'EFFET DES EXTRAITS DE LA GOMME RESINE DE FERULA ASSA- FOETIDA SUR L'ACTIVITE DE A-AMYLASE.....	45
3. ANALYSE STATISTIQUE :.....	48

## **RESULTATS ET INTERPRETATIONS**

1. RENDEMENTS DES EXTRAITS DE LA GOMME RESINE DE FERULA ASSA-FOETIDA.....	50
2. LES TESTS PHYTOCHIMIQUES .....	50
3. TAUX DE POLYPHENOLS ET DE FLAVONOÏDES TOTAUX .....	51
4. EFFET ANTIRADICALAIRE DES EXTRAITS DE LA GOMME RESINE DE FERULA ASSA- FOETIDA SUR LE DPPH .....	52
5. LE POUVOIR REDUCTEUR DU FER (FRAP) DES EXTRAITS DE LA GOMME RESINE DE FERULA ASSA- FOETIDA .....	54
6. ACTIVITE ANTIDIABETIQUE DES EXTRAITS DE LA GOMME RESINE DE FERULA ASSA- FOETIDA.....	57
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>59</b>



<b>CONCLUSION</b> .....	63
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	65

## Liste des Figures

Figure 01 : Structure de base des flavonoïdes.....	5
Figure 02 : Structure de la classe des principaux flavonoïdes.....	6
Figure 03 : Structure des dérivées des flavonoïdes.....	6
Figure 04: Structure de l'acide hydroxycinnamique et ces dérivés.....	7
Figure 05: Structure de l'acide hydroxybenzoïques et ces dérivés.....	7
Figure 06: Structure chimique des tanins condensés .....	9
Figure 07: Structure chimique des tanins hydrolysables.....	10
Figure 08: Structure chimique de l'isoprène .....	12
Figure 09: Structure chimique des classes des terpènes .....	13
Figure 10: La structure chimique de quelque stéroïdes (A) spirostane stéroïdien, (B) furostane stéroïdien et (C) saponines triterpénoïdes.. R = partie sucre. ....	14
Figure 11: Formation des radicaux libres .....	16
Figure 12: Schéma représentatif la balance entre les radicaux libre et les antioxydants .....	17
Figure 13 : <i>Ferula assa-foetida</i> .....	27
Figure 14: Les parties de la plante <i>Ferula assa foetida</i> (a : les feuilles ; b : latex de la plante ; c : tronc ; d : les ombelles) .....	29
Figure 15 : Composé de désulfure de <i>Ferula assa- foetida</i> .....	30
Figure 16 : Les composés coumarine sesquiterpéniques de <i>Ferula Assa foetida</i> .....	30
Figure 17: La gomme oléorésine de <i>Ferula assa- foetida</i> .....	31
Figure 18: le matériel végétal utilisé la gomme résine de <i>Ferula assa- foetida</i> (photo prise au labo).....	34
Figure 19: Montage d'extraction à chaud sous reflux (Photo prise au laboratoire). ....	35
Figure 20: schéma explicatif de la préparation des extraits à partir de la gomme-résine de <i>Ferula assa-foetida</i> .....	38

Figure 21 : réduction du DPPH par un antioxydant .....	42
Figure 22: Rendements des extraits de la gomme résine de <i>Ferula assa- foetida</i> .....	50
Figure 23 : Courbe étalonnage de l'acide gallique .....	51
Figure 24: Courbe étalonnage de la catéchine .....	52
Figure 25 : Réduction du DPPH par l'acide ascorbique .....	53
Figure 26: Effet des extraits de la gomme résine de <i>Ferula assa-foetida</i> sur la réduction du DPPH.....	53
Figure 27: Les valeurs de IC <sub>50</sub> déterminées pour l'acide ascorbique et les extraits de la gomme résine de <i>Ferula Assa- foetida</i> sur la réduction du DPPH .....	54
Figure 28 : Pouvoir réducteur du fer du BHA (Méthode de FRAP) .....	55
Figure 29 : Pouvoir réducteur du fer des extraits de la gomme résine de <i>Ferula assa -foetida</i> ....	55
Figure 30: Valeurs de EC <sub>50</sub> de l'effet de BHA et des extraits de la gomme résine de <i>Ferula assa-foetida</i> sur la réduction du fer (FRAP).....	56
Figure 31: Effet d'acarbose sur l'inhibition de l'activité de l' $\alpha$ -amylase exprimé en pourcentage .....	57
Figure 32: Effet de l'extrait eau-acétone sur l'activité de l' $\alpha$ amylase .....	58
Figure 33 : Effet de l'extrait aqueux sur l'activité de l' $\alpha$ amylase.....	58

## Liste des Tableaux

Tableau 1: Les principales classes des composés phénoliques .....	5
Tableau 2: Activités biologiques de quelques polyphénols et flavonoïdes isolés de quelques plantes médicinales .....	8
Tableau 3: Activités biologiques de quelques alcaloïdes isolés de quelques plantes médicinales (Roy, A. 2017).....	11
Tableau 4: Types des espèces réactives radicalaires et non radicalaires de l'oxygène.....	17
Tableau 5: Quelques molécules antioxydantes isolées à partir de quelques plantes médicinales (Adjdir, S. 2022).....	21
Tableau 6: Quelques médicaments du traitement du diabète sucré .....	22
Tableau 7: Quelques plantes antidiabétiques utilisées en Algérie .....	23
Tableau 8: Protocole du dosage de polyphénols dans les extraits de gomme résine de <i>Ferula assa-foetida</i> .....	39
Tableau 9: Protocole du dosage de polyphénols dans les extraits de gomme résine de <i>Ferula assa-foetida</i> .....	41
Tableau 10: Mode opératoire pour mesurer l'activité antiradicalaire sur le DPPH.....	43
Tableau 11: Mode opératoire pour mesurer le pouvoir réducteur du fer (FRAP).....	45
Tableau 12: Mode opératoire pour évaluation de l'activité de l' $\alpha$ amylase.....	47
Tableau 13: Caractéristiques et rendement des extraits de gomme résine de <i>Ferula assa-foetida</i> .....	50
Tableau 14: Screening phytochimique dans les extraits de résine de <i>Ferula assa-foetida</i> .....	51
Tableau 15: Taux de polyphénols totaux, de flavonoïdes La gomme résine de <i>Ferula assa-foetida</i> .....	52
Tableau 16: Effet antiradicalaire de l'acide ascorbique sur le DPPH .....	53
Tableau 17: Effet antioxydant de l'extrait eau-acétone et aqueux de la gomme résine de .....	54
Tableau 18: Effet du BHA sur la réduction du fer par la méthode du FRAP .....	55
Tableau 19: Pouvoir réducteur du fer des extraits de la gomme résine de <i>Ferula assa-foetida</i> ..	56
Tableau 20: Effet d'acarbose sur le pourcentage d'inhibition de l'activité de $\alpha$ -amylase .....	57

Tableau 21: Effet des extraits de la gomme résine de <i>Ferula assa-foetida</i> sur l'activité de $\alpha$ -amylase exprimé en pourcentage d'inhibition .....	58
---	----

## Liste des Abréviations

- **BHA** Butyl hydroxy Anisol
- **DNSA** acide 3,5-dinitrosalicylique
- **DPPH** 2,2- diphényl-1-picrylhydrazyl
- **DPPH-H** diphényl picryl hydrazine
- **Fe<sup>2+</sup>** Ion ferreux
- **Fe<sup>3+</sup>** Ion ferrique
- **FRAP** Ferric reducing antioxidant power
- **GPx** Glutathion peroxydase
- **H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** Peroxyde d'hydrogène
- **H<sub>3</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub>** acide phosphomolybdique
- **H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>** acide phosphotungstique
- **HCOR** Aldéhydes
- **HOCL** Acide hypochloreux
- **K<sub>3</sub>Fe (CN)<sub>6</sub>** ferricyanures de potassium
- **Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>** carbonate de sodium
- **NaOH** d'hydroxyde sodium
- **NO** Oxygène nitrique
- **O<sub>2</sub>** Oxygène singulet
- **O<sub>2</sub>** Oxygène (bi-radical)
- **O<sub>2</sub><sup>-</sup>** Ion superoxyde
- **O<sub>3</sub>** Ozone
- **OH<sup>•</sup>** Hydroxyle
- **ONOOH** Peroxy -nitrite
- **PCO** dérivés carbonylés de la protéine
- **RCO** composés carbonylés réactifs
- **RO** Alkoxyde
- **ROO<sup>•</sup>** Peroxyle
- **ROOH** Peroxyde organique
- **ROS** espèces réactives de l'oxygène

- **SOD**      Superoxyde dismutase

# *Introduction*



Les plantes médicinales depuis longtemps constituent une principale source de principes actifs des médicaments pour soigner plusieurs maladies qui touchent la santé publique. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) environ 65 à 80 % de la population mondiale des pays en développement leur soins primaire s'appuient fortement sur les plantes médicinales traditionnelles. Cela est dû à la richesse des espèces végétales à synthétiser de nombreuses molécules bioactives appelés les métabolites secondaires caractérisés par un large éventail d'activités biologiques (OMS., 2002)

Les métabolites secondaires qui sont essentiellement des composés phénoliques, des alcaloïdes et des terpénoïdes, sont responsables des propriétés thérapeutiques des plantes médicinales, et qui sont largement utilisée pour traiter les maladies infectieuses, métaboliques, neurodégénératives, inflammatoire et le cancer (Gurib-Fakim., 2006 ; Ouadeh et al., 2021)

L'exploitation des plantes médicinales dans la recherche scientifique porte un intérêt croissant pour le développement de nouvelles substances naturelles thérapeutiques. Plusieurs plantes ont été à l'origine de l'isolement et la commercialisation de certains principes actifs d'origine végétale comme le taxol, un alcaloïde anticancéreux et la galéagine un antidiabétique. Plusieurs recherches scientifiques continuent leurs recherches dans cet axe.

Dans ce contexte nous avons choisi *Ferula Assa- foetida*, appelé également ase fétide, est une plante vivace de la famille des Apiaceae, largement utilisée dans les systèmes de médecine traditionnelle pour traiter diverses affections. La gomme-résine de *Ferula Assa- foetida* est un complexe de polysaccharides également connu sous le nom "Hantite " extraite de la racine de la plante, est reconnue pour ses propriétés médicinales et est utilisée depuis des siècles (Hammiche et al., 2013 ; Golmohammadi et al., 2016)

L'objectif de notre étude est basé sur une étude phytochimique des extraits aqueux et organiques de la gomme résine de *Ferula Assa- foetida*, ainsi que l'évaluation *in vitro* de son activité antioxydante en utilisant le Test du DPPH et du FRAP, et son effet inhibiteur sur l' $\alpha$ -amylase.

*Synthèse  
bibliographique*

*Chapitre I*  
*Les métabolites*  
*secondaires*

## **1. Généralités**

Les plantes médicinales sont d'une grande importance dans la médecine traditionnelle, elles sont utilisées dans le monde comme des remèdes de certain maladies (**Kémajou et al., 2018**). Les principes actifs d'une plante médicinale sont des composant naturelles présent dans les différentes parties de la plante (tige, racine, feuilles, fleur...) à l'état frais ou sec de la plante (**Pelt., 1980 ; Benghanou., 2012**).

Ils jouent un rôle thérapeutique pour l'homme ou l'animal. Un principe actif est défini comme un métabolite secondaire qui participe à l'adaptation de la plante avec son environnement et qui joue un rôle dans la défense contre l'environnement (animaux, insectes, température, sécheresse, rayon UV), contrairement aux métabolites primaires qui participent au développement et à la croissance de la plante (**Sarni-manchado ; Veronique., 2006**).

Les métabolites secondaires sont divisés en trois grands groupes qui sont les composés phénoliques, les alcaloïdes et les terpènes, chaque groupe a son tour se divise en plusieurs classes (**Crozier et al., 2006**).

## **2. Les composés phénoliques**

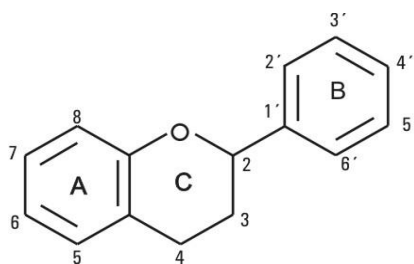
Les composés phénoliques ce sont des métabolites secondaires caractérisés par la présence d'un cycle aromatique, ils portent des groupements hydroxyle libre ou associer par des fonction éther, ester ... (**Boizot ; Jean-Paul., 2006**). Ils sont subdivisés en acides phénoliques, dérivés de l'acide benzoïque ou dérivés de l'acide cinnamique, en coumarines, en stilbènes, flavonoïdes, lignages, lignines, et en tanins (**Tableau 01**). Les composés phénoliques sont synthétisés via deux grandes voies métaboliques : la voie Shikimate et la voie polyacétate (**Cheyrier., 2005**).

Tableau 1: Les principales classes des composés phénoliques (Chanforan., 2010)

Squelette de carbone	Classe
C6	Phénols simples
C6-C1	Acides hydroxybenzoïques
C6-C3	Acides hydroxycinnamiques Coumarines
C6-C4	Naphtoquinones
C6-C2-C6	Stilbènes
C6-C3-C6	Flavonoïdes Flavonols, Anthocyanes, Flavanols, Flavanones, Isoflavonoïdes
(C6-C3) <sub>2</sub>	Lignanes
(C6-C3) <sub>n</sub>	Lignines
(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> ) <sub>n</sub>	Tannins

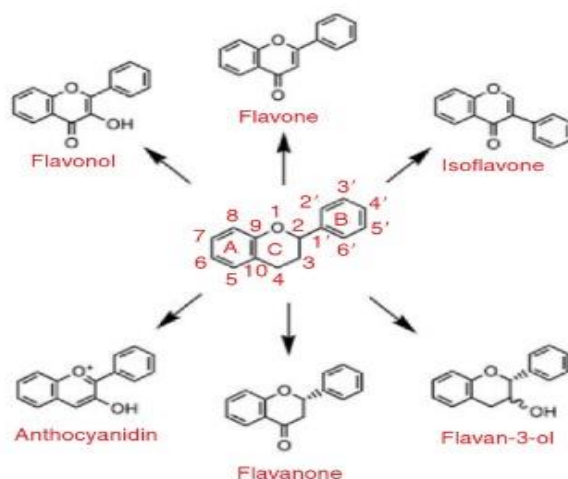
## 2.1 Les flavonoïdes

Les flavonoïdes ce sont des composés phénoliques qui contient 15 carbones avec deux noyaux aromatiques reliés par un hétérocycle ayant une structure générale C6-C3-C6 (**Figure 1**) (Macheix., 2005 ; Crozier et al., 2006). Ils peuvent aller de simple molécule phénolique à des composés hautement polymérisés de poids moléculaire élevé environ 30000 Da, obtenues à partir de l'acide shikimique et trois résidus d'acétates (Perez-Truba., 2003).



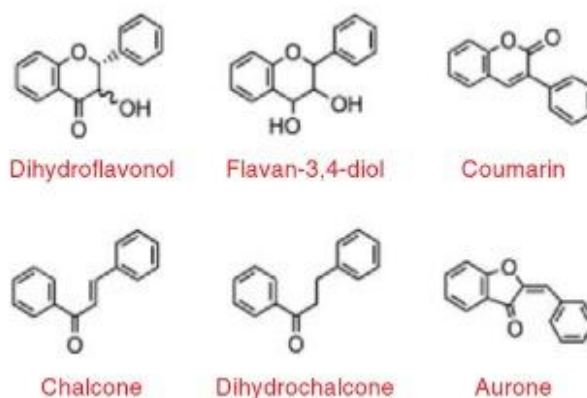
**Figure 1 :** Structure de base des flavonoïdes (Perez-Truba., 2003).

Les flavonoïdes sont classés en un groupe principal et ces dérivées le groupe principal contient les principaux flavonoïdes et qui regroupe flavons, flavanols, flavan-3-ol, isoflavones, flavanones et les anthocyanidines (**Figure 02**) (Crozier et al., 2006).



**Figure 02 :** Structure de la classe des principaux flavonoïdes

Les dérivées des flavonoïdes sont composées de dihydroflavonol, flavan-3,4diol, coumarine, chalcone, dihydrochalcone, et les auronnes (**Figure 03**) (**Crozier et al., 2006**).



**Figure 03 :** Structure des dérivées des flavonoïdes

Les flavonoïdes sont utilisés dans la protection contre les UV, dans la résistance contre les maladies, ils jouent également un rôle important dans la pigmentation des plantes, ils ont largement répandu dans les fruits, les légumes et le café... (**Martínez-Flórez., 2002 ; Macheix., 2005**).

## 2.2 Les Acides phénoliques

Les acides phénoliques sont présents dans nombreux aliments et boisson tel que les fruits, les légumes, le thé. Ils sont caractérisés par un groupe hydroxyle phénolique (-OH) attaché ou moins à un groupement carboxylique (-COOH). Ils ont des propriétés antioxydantes, anti-

inflammatoires, anticancéreuses ce qui les rend outils dans différents domaines. Les acides phénoliques sont divisés en deux classes les : dérivés des acides hydroxybenzoïques et les dérivés des acides hydroxycinnamiques (Pandey ; Rizvi., 2009).

### 2.2.1 Les acides hydroxycinnamiques

Les acides hydroxycinnamiques sont des dérivés de l'acide cinnamiques a une structure générale phénylpropanoïdes (C6-C3), présent sous forme libre ou conjugués. Ils jouent un rôle préventif et thérapeutique dans plusieurs maladies tel que les maladies inflammatoires et le cancer. Parmi les acides hydroxycinnamiques les plus courants on cite les acides p-coumarique, caféique, férulique et sinapique (Figure 04) (Teixeira et al.,2013).

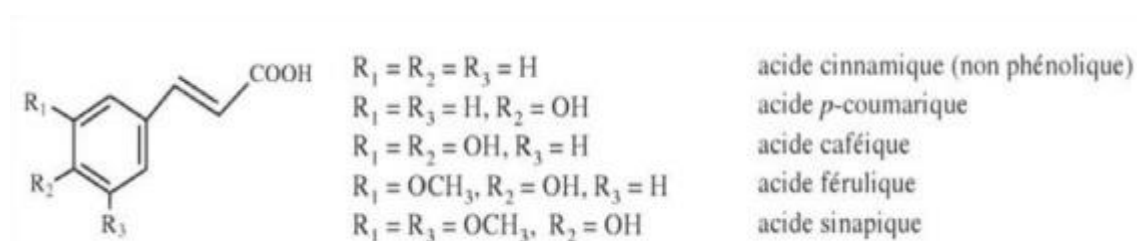


Figure 4 : Structure de l'acide hydroxycinnamique et ces dérivés (Macheix et al., 2005).

### 2.2.2 Les acides hydroxybenzoïques

Les acides hydroxybenzoïques sont des dérivés hydroxylés de l'acide benzoïques sous une structure générales (C6-C1), parmi les acides hydroxybenzoïques les plus connue sont l'acide benzoïque, p-hydroxy-benzoïque, vanillique, salicylique, gallique, syringique et protocatéchique, gentisique (Figure 05) (Bruneton, J. 2009).

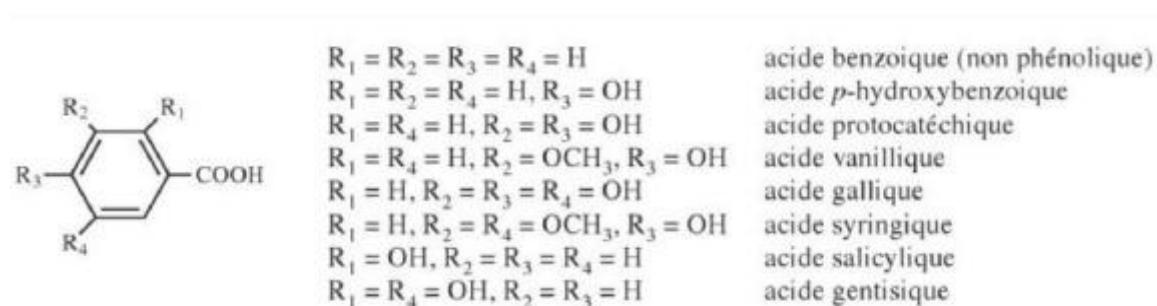

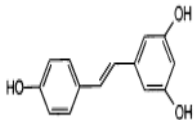

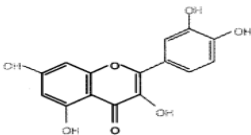

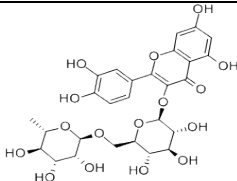

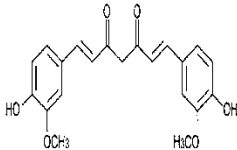

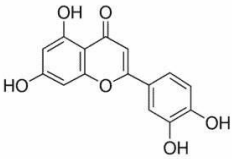

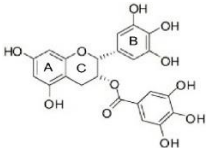


Figure 05 : Structure de l'acide hydroxybenzoïques et ces dérivés (Macheix et al., 2005).

Ils existent plusieurs polyphénols et flavonoïdes qui sont isolés partir des plantes les tableaux suivants montre quelques exemples des polyphénols et des flavonoïdes avec ces activités (tableau 02).

**Tableau 2:** Activités biologiques de quelques polyphénols et flavonoïdes isolés de quelques plantes médicinales

Polyphénol, flavonoïde	plante	structure	activité
Resvératrol (Meishiang et al., 1997)	Raisins rouges <i>Vitis vinifera</i> 		Antioxydant, anti-inflammatoire, cardioprotecteur
Quercétine (Middleton et al., 2000)	Oignons <i>Allium cepa</i> 		Antioxydant, antiviral, anti-allergique
Rutine (Murota ; Terao., 2017)	Sarrasin <i>Fagopyrum esculentum</i> 		Antioxydant, anti-inflammatoire, vasoprotecteur, anticancéreux.
Curcumine (Gupta et al., 2021)	Curcuma <i>Curcuma longa</i> 		Anti-inflammatoire, antioxydant, anticancéreux, neuroprotecteur
Lutéoline (Liu., 2014)	Persil <i>Petroselinum crispum</i> 		Antioxydant, anti-inflammatoire, anticancéreux, neuroprotecteur
Epigallocatechine gallate (EGCG) (Yang, et al., 2009)	Thé vert <i>Camellia sinensis</i> 		Antioxydant, anti-inflammatoire, anti-cancer, neuroprotecteur.

### 2.3 Les tanins

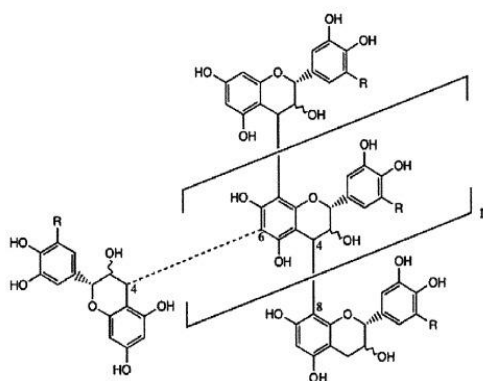
Les tanins sont des composés phénoliques hydrosolubles d'une structure complexe, qui jouent le rôle d'un agent de tannage pour tanner la peau, et un agent d'anticorrosion et fongicides. ils



sont localisés le plus souvent dans les fruits, les feuilles et les fleurs. Les tanins caractérisés par leur poids moléculaire élevé 500 à 3000 Da. On distingue deux principaux groupes de tanins : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (Grasel et al., 2016; Rira., 2019).

### 2.3.1 Les tanins condensés

Les tanins condensés sont des polymères ou des oligomères de flavan-3-ols appelée aussi les proanthocyanidines (**figure 06**), ils sont très résistants, et fréquents dans de nombreux fruits et boissons. Parmi les tanins condensés les plus courants on cite les procyanidines qui sont des dérivés de la catéchine qui ont la capacité de se lier aux protéines et aux glucides. Les tanins condensés ont été largement étudiés pour leur rôle dans la santé humaine, ils sont caractérisés par leur propriété antioxydante, anti-inflammatoire, antitumorale, ils sont également impliqués dans la prévention contre des maladies cardiovasculaires et certains types de cancer (Macheix et al., 2005 ; Cheynier et al., 2013).



**Figure 06 :** Structure chimique des tanins condensés (Smith et al., 2005).

### 2.3.2 Les tanins hydrolysables

Les tanins hydrolysables sont des métabolites secondaires présents dans de nombreuses plantes constitués d'un noyau glycidique esterifiés par des acides phénoliques, tel que l'acide gallique et l'acide ellagique. Les tanins hydrolysables produisent des hydrates de carbone et des acides phénoliques (**Figure 07**) (Meyers et al., 2006).

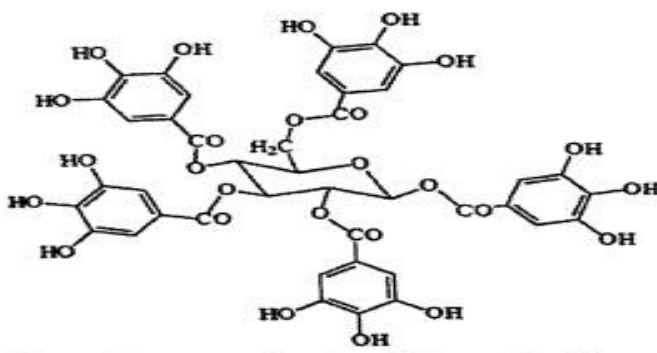



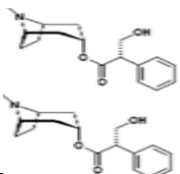

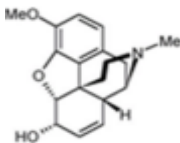

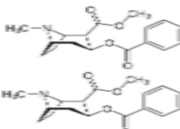

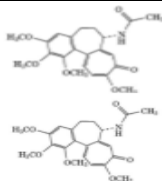

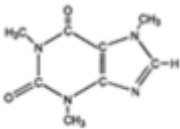

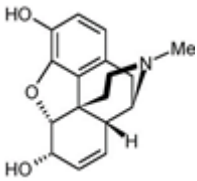

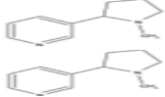

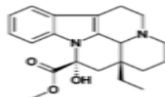
Figure 07 : Structure chimique des tanins hydrolysables (Smith et al., 2005).

### 3. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des métabolites secondaires présent dans divers organismes notamment les plantes. Ils sont caractérisés par leur noyau azoté hétérocyclique qui peuvent comprendre des structures telle que la pipéridine, la pyridine, la quinoléine et le tropol. Les alcaloïdes sont généralement produits par les plantes pour se défendre contre les herbivores et les agents pathogènes. Certains alcaloïdes ont des propriétés médicinales importantes, comme la quinine utilisée pour traiter le paludisme et la morphine un puissant analgésique (Tableau 03)(Roberts, ; Wink., 1998). les alcaloïdes se divise en trois grandes classes (Roy., 2017).

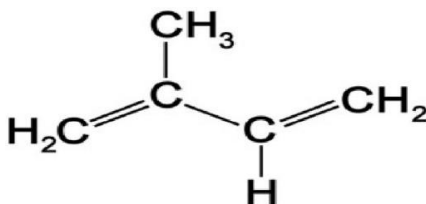
- **Les vrais alcaloïdes** qui sont des composés dérivés d'acides aminés et des hétérocycles azotés, comme l'atropine, la nicotine.
- **Les protoalcaloïdes** ils contiennent un atome d'azote dérivé d'un acide aminé qui ne font pas partie du cycle hétérocyclique, comme l'épinéphrine, l'éphédrine.
- **Les pseudoalcaloïdes** sont des composés qui n'ont pas des dérivés des acides aminés comme Caféine, théobromine.

**Tableau 3:** Activités biologiques de quelques alcaloïdes isolés de quelques plantes médicinales (Roy., 2017).

Alcoïde	Plante	structure	activité
Atropine	<i>Atropa belladonna</i> 		Antidote contre l'empoisonnement au gaz neurotoxique
codeine	<i>Papaver somniferum</i> 		Analgésique
Cocaine	<i>Erythroxylum coca</i> 		Anesthésie locale
Colchicine	<i>Colchicum autumnale</i> 		Remède contre la goutte
cafeïne	<i>Coffea arabica</i> 		stimulant du système nerveux central
morphine	<i>Papaver Somniferum</i> 		Soulagement de la douleur, diarrhée
Nicotine	<i>Nicotiana tobacum</i> 		Stimulant, nicotinique acétylcholine agoniste des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine
Vincamine	<i>Vinca minor</i> 		Vasodilatateur, Antihypertenseur

#### 4. Les terpènes et les stéroïdes

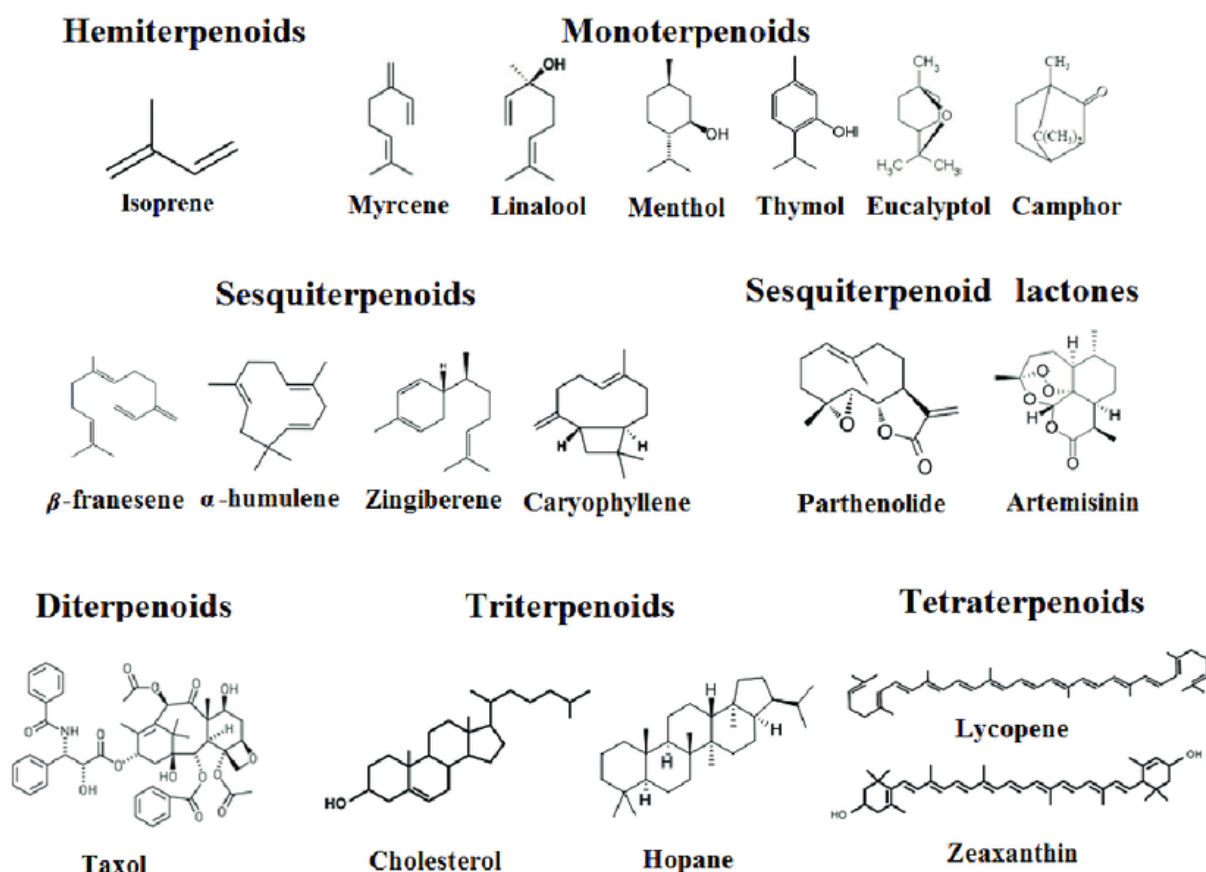
Les terpènes sont la plus grandes classes des métabolites secondaires composés principalement d'unités isopréniques à cinq carbone ( $C_5H_8$ ), sont des hydrocarbures simples. Les terpènes peuvent être classés en plusieurs catégories en fonction de la taille de leur molécule et d'unités isopréniques (**Figure 08**) (Perveen ; Al-Tawel., 2018).



**Figure 08** : Structure chimique de l'isoprène (Lusher., 2018).

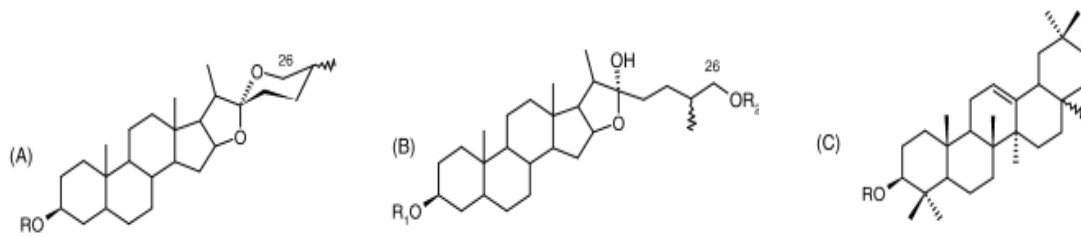
On peut distinguer plusieurs classes de terpènes (**Figure 09**) (Baser; Buchbauer., 2009).

- **Monoterpènes**, composés de deux unités isopréniques et ont une structure linéaire ou cyclique simple d'une structure ( $C_{10}H_{16}$ ), ils sont trouvés dans les huiles essentielles, comme exemple : limonène, pinène, linalol.
- **Sesquiterpènes**, composés de trois unités isopréniques et ont une structure plus complexe que les monoterpènes. Exemples : caryophyllène, humulène.
- **Diterpènes**, composés de quatre unités isopréniques ( $C_{20}H_{32}$ ) et sont souvent trouvés dans les conifères et les plantes médicinales. Exemple acide abiétique et acide carnosique
- **Triterpènes**, composés de six unités isopréniques et sont souvent trouvés dans les plantes médicinales. Exemple, acide oleanolique, acide ursolique, bétulin, Taxol.



**Figure 09** : Structure chimique des classes des terpènes (Abdallah ; Quax., 2017).

Les stéroïdes végétaux tels que les saponines qui sont des glycosides sont souvent synthétisés par des plantes, des champignons et des micro-organismes. Les saponines peuvent être classées en deux groupes en fonction de la nature de leur squelette aglycone, ils peuvent être des saponines stéroïdiennes et saponines triterpénoïdes, qui ont été largement étudiés pour leur potentiel pharmacologique, ils ont des propriétés anticancéreuses, antifongiques et antimicrobiennes. Il existe également les stéroïdes cardiotoniques qui ont des effets sur le système cardiovasculaire, (Figure 10) (Tarkowská., 2019 ; Sparg et al., 2004).



**Figure 10** : La structure chimique de quelque stéroïdes (A) spirostane stéroïdien, (B) furostane stéroïdien et (C) saponines triterpénoïdes.. R = partie sucre. (Sparg et al.,2004)

*Chapitre II*  
*Stress oxydatif et*  
*Diabète sucré*

## 1. Stress oxydatif

### 1.1. Les radicaux libres et le stress oxydant

L'oxygène est un élément vital pour la respiration des êtres vivants. Mais il peut être aussi toxique, donc peut également causer des dommages aux organismes. Le phénomène de toxicité de l'oxygène est connu sous le nom de stress oxydatif. (Auten ; Davis., 2009). Le stress oxydatif est principalement causé par les radicaux libres qui sont des espèces chimiques atome ou molécule, qui contient un électron non apparié sur la couche externe (Figure 11) (Afonso et al., 2007).

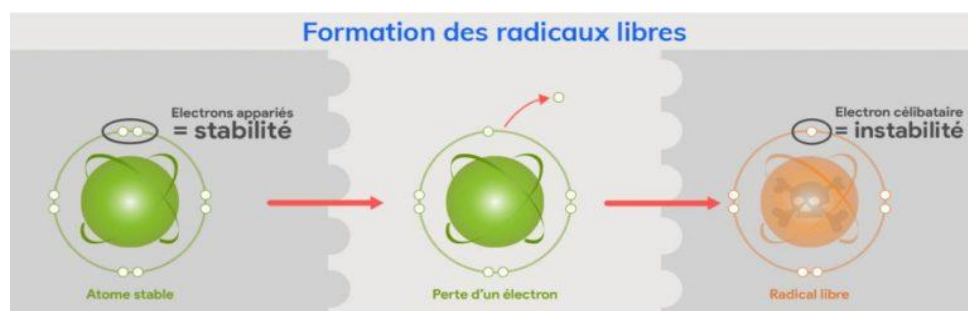
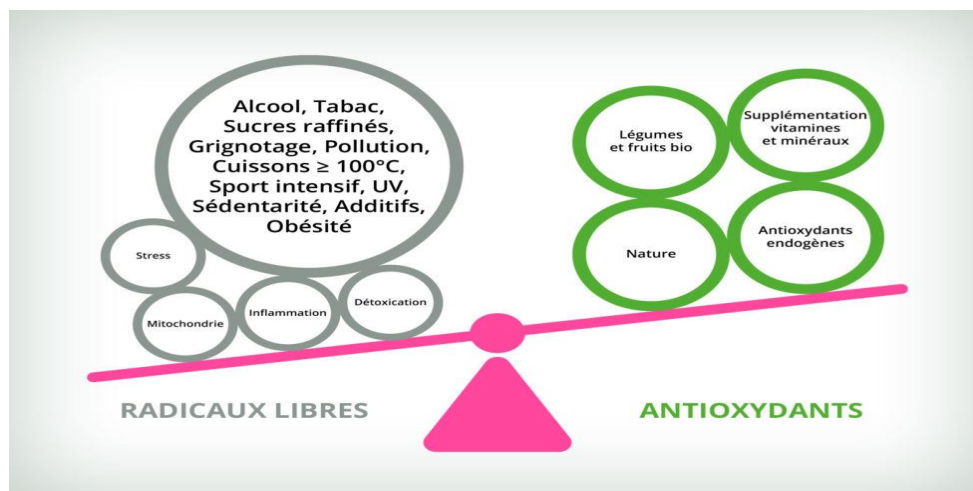


Figure 11 : Formation des radicaux libres (Gosse., 2020).

Si ces radicaux libres ne sont pas éliminés rapidement, ils peuvent endommager les membranes cellulaires, l'ADN, les protéines et d'autres structures cellulaires, entraînant ainsi des maladies comme l'asthme, le cancer, l'hypertension pulmonaire et la rétinopathie. En d'autres termes, le stress oxydant est un déséquilibre entre les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et le système de défense antioxydants d'une cellule ou d'un organisme qui entraîne une production excessive de radicaux libres. Il peut être causé par des facteurs externes tels que la pollution, le tabagisme, une mauvaise alimentation, ou par des facteurs internes tels que l'inflammation ou l'âge (Figure 12) (Haleng et al., 2007).





**Figure 12 :** Schéma représentatif la balance entre les radicaux libre et les antioxydants (Berdoulat., 2020)

La formation de radicaux libres c’est une conséquence normale du métabolisme aérobie chez l’être vivant, ce déséquilibre n'est que temporaire et se comble en acceptant un autre électron ou en transférant cet électron libre vers une autre molécule (Goudable ; Favier., 1997). Les radicaux libres peuvent être classer en deux formes radicalaire et non radicalaire (Tableau 04)

**Tableau 4:** Types des espèces réactives radicalaires et non radicalaires de l’oxygène (Kohen ; Nyska., 2002).

Nom	symbole
Radicaux oxygénés	
Oxygène (bi-radical)	O <sub>2</sub>
Ion superoxyde	O <sub>2</sub> ·-
Hydroxyle	OH·
Peroxyle	ROO·
Alcoxyle	RO
Oxygène nitrique	NO
Dérivés non radicalaires de l'oxygène	
Peroxyde d'hydrogène	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Peroxyde organique	ROOH
Acide hypochloreux	HOCL
Ozone	O <sub>3</sub>
Aldéhydes	HCOR
Oxygène singulet	O <sub>2</sub>
Peroxy -nitrite	ONOOH

## **1.2. Les dommages des radicaux libres**

Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) sont capables d'attaquer des cibles cellulaires, qui peut causer des dommages oxydatifs aux lipides, aux protéines, aux acides nucléiques, qui peuvent conduire à un dysfonctionnement endothélial et à des processus inflammatoires (**Mellouk et al., 2016**).

### **1.2.1. Dommages oxydatifs à l'ADN**

Le stress oxydatif peut générer des niveaux élevés de mutations dans la molécule d'ADN qui est considéré comme une cause majeure du cancer. Les acides nucléiques sont sensibles au radical hydroxyle OH, qui est abondamment produit lors du stress oxydatif et induit l'oxydation de la base azoté guanine en 8-oxoguanine. Dans une conformation spécifique qui au lieu de s'apparier avec la cytosine, s'associera avec l'adénine, donc c'est une source de mutations (**Baudin., 2020**)

### **1.2.2. Dommages oxydatifs aux protéines**

Les dommages oxydatifs aux protéines se produisent lorsque des espèces réactives de l'oxygène, telles que les radicaux libres, endommagent les protéines dans les cellules. Ces dommages peuvent se produire dans différentes parties de la protéine, y compris les acides aminés, qui provoque une attaque oxydative directe sur Lys, Arg, Pro ou Thr ou sur des résidus Cys, His ou Lys avec des composés carbonylés réactifs (RCO), ce qui peut conduire à la formation de dérivés carbonylés de la protéine (PCO) (aldéhydes et cétone) (**Dalle Donne et al., 2003**).

Ces changements modifient la structure et la fonction des protéines, ce qui peut affecter négativement les cellules ou des organismes entiers. Par exemple, les protéines oxydées peuvent perdre leur activité enzymatique, leur capacité de liaison à d'autres molécules ou leur capacité à se replier correctement dans leur structure tridimensionnelle. (**Stadtman., 1993**).

Les dommages oxydatifs aux protéines ont été associés à diverses maladies et affections, notamment le vieillissement, les maladies neurodégénératives (comme la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson), les maladies cardiovasculaires, le diabète et le cancer. Ces conditions sont souvent caractérisées par un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène et les mécanismes de défense antioxydants de l'organisme, ce qui entraîne une accumulation de dommages oxydatifs (**Dalle Donne et al., 2003**).

### 1.2.3. Dommages oxydatifs aux lipides

Les dommages oxydatifs aux lipides se produisent lorsque des radicaux libres et d'autres espèces réactives de l'oxygène attaquent les lipides présents dans les membranes cellulaires et d'autres structures lipidiques. Ces dommages peuvent entraîner la peroxydation lipidique, qui est une réaction en chaîne où les radicaux libres réagissent avec les acides gras polyinsaturés présents dans les lipides, créant ainsi de nouveaux radicaux libres et des produits d'oxydation lipidique (Uchida., 2003).

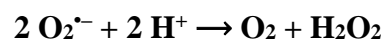
Le radical hydroxyle arrache l'hydrogène sur les carbones situés entre les doubles liaisons des acides gras poly-insaturés, ce qui génère une rigidité de la membranaire cellulaire donc une altération de la fluidité membranaire qui conduit à la mort cellulaire (Haleng et al., 2007).

## 1.3. Mécanismes de défenses des antioxydants

### 1.3.1 Système antioxydant enzymatique

Le système antioxydant enzymatique est composé d'un ensemble d'enzymes qui jouent un rôle crucial dans la défense contre les radicaux libres et les espèces réactives de l'oxygène. Ces enzymes agissent en concert pour neutraliser les ROS et prévenir les dommages oxydatifs, ils regroupent les enzymes suivants ; (Haleng et al., 2007).

- **Superoxyde dismutase (SOD)** : Cette enzyme catalyse la conversion du superoxyde anion ( $O_2^-$ ) en peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) et en oxygène ( $O_2$ ) (Afonso., 2007).



- **Glutathion peroxydase (GPx)** : Cette famille d'enzymes, comprenant plusieurs isoformes, utilise le glutathion réduit (GSH) comme cofacteur pour réduire les peroxydes organiques et le peroxyde d'hydrogène en eau. (Ighodaro ; Akinloye., 2018).
- **La catalase** c'est une enzyme présente presque dans tous les organismes donc elle joue un rôle important comme un catalyseur de la dégradation du peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène en outre elle agit comme un antioxydant protège la cellule contre le stress oxydative (Kaushal et al., 2018).

### 1.3.2. Système antioxydant non enzymatique

- **Le glutathion** est un tripeptide composé de trois acides aminés : la cystéine, la glycine et l'acide glutamique. Contient des groupements thiols, il agit comme un antioxydant essentiel dans le corps humain et joue un rôle important dans la protection contre les dommages oxydatifs et le maintien de la santé cellulaire. Le glutathion est présent dans toutes les cellules du corps, mais se trouve en plus grande quantité dans le foie. Il agit comme un puissant antioxydant en neutralisant les radicaux libres et en protégeant les cellules contre les dommages causés par le stress oxydatif. De plus, le glutathion joue un rôle clé dans la détoxification des substances nocives, telles que les toxines environnementales, les métaux lourds et les médicaments, en facilitant leur élimination du corps (**Bray ; Taylor., 1993**).
- **La vitamine E** est un groupe de composés liposolubles ayant des propriétés antioxydantes. La forme la plus active et la plus répandue de la vitamine E dans le corps humain est le D- $\alpha$ -tocophérol. Elle se trouve dans plusieurs aliments, tels que les huiles végétales (huile de germe de blé, huile de tournesol, huile d'olive), les noix, les graines et les légumes à feuilles vertes. La vitamine E agit comme un antioxydant en neutralisant les radicaux libres, qui sont des molécules hautement réactives susceptibles d'endommager les cellules et les tissus. Elle protège les lipides des membranes cellulaires contre l'oxydation, ce qui aide à prévenir le stress oxydatif et les dommages causés par les radicaux libres (**Trabera ; Stevensa., 2011**).
- **La bilirubine** est une molécule non hydrosoluble due au catabolisme de l'hémoglobine c'est à dire la dégradation de l'hème du fer, elle est responsable de piégeage de ROO<sup>°</sup> l'oxygène singulet ce qui permet de protéger l'albumine et les acides gras contre les radicaux libres (**Haleng et al., 2007**).

### 1.4. Plantes antioxydantes

Dans nos jours les antioxydants d'origine végétale avoir un grand intérêt par apport à des antioxydants synthétiques come le butylhydroxyanisole (BHA) et le butyl L'hydroxytoluène (BHT) qui peut avoir des effets toxique (cancérigène). Plusieurs études scientifiques révèlent la capacité antioxydante à partir des plantes médicinales et leur mécanisme d'action (**Adjdir., 2022**), (**Tableau 05**) résume quelques molécules antioxydantes isolées de quelques plantes médicinales.

**Tableau 5:** Quelques molécules antioxydantes isolées à partir de quelques plantes médicinales (Adjdir., 2022).

Plante	Molécule antioxydante	Mécanisme d'action
<b>Origan</b> <i>Origanum vulgare</i>	Acide rosmarinique, acide caféique	Neutralisation des radicaux libres
<b>Girofle</b> <i>Clove Eugenia caryophyllata</i>	Eugenol, isoeugenol, tannins,	Neutralisation des radicaux libres, chélation des métaux
<b>Marjolaine</b> <i>Majorana hortensis</i>	$\beta$ -carotène, $\beta$ -sitostérol, acide caféique	Neutralisation des radicaux libres
<b>Gingembre</b> <i>Ginger Zingiber officinale</i>	Gingerol, zingerone	Neutralisation des radicaux libres
<b>Cumin</b> <i>Cumin Cumimum cymimum</i>	Cuminal, $\gamma$ -terpinène	Neutralisation des radicaux libres, chélation des métaux
<b>Romarin</b> <i>Rosemarinus officinalis</i>	Carnosol, acide carnosique, aciderosmarinique	Neutralisation des radicaux libres, Inhibition de la péroxydation lipidique, Chélation des métaux

## 2. Diabète sucré

Le diabète est une maladie chronique caractérisée par une glycémie constamment élevée en raison d'une production défectueuse de l'insuline par le pancréas, d'une résistance à l'insuline ou des deux associées (OMS., 2016).

### 2.1. Classification du diabète

Il existe plusieurs types de diabète, les plus courants étant le diabète de type 1 et le diabète de type 2.

- **Le diabète de type 1 :** est généralement diagnostiqué chez les enfants et les jeunes adultes. Dans cette condition, le système immunitaire attaque les cellules productrices d'insuline dans le pancréas, provoquant une carence en insuline. Les personnes atteintes

de diabète de type 1 ont besoin d'injections d'insuline ou d'une pompe à insuline pour contrôler leur glycémie (**Punthakee et al., 2018**).

- **Le diabète de type 2** : est plus fréquent et survient généralement chez les adultes, mais peut également survenir chez les enfants et les adolescents. Dans ce type de diabète, les cellules deviennent résistantes à l'insuline, ou le pancréas ne produit pas assez d'insuline pour répondre aux besoins de l'organisme. Le diabète de type 2 peut être traité avec des médicaments, des changements de mode de vie tels que l'alimentation et l'exercice physique, et éventuellement de l'insulinothérapie (**Punthakee et al., 2018**).

## 2.2 Le traitement du diabète

Le traitement de diabète varie en fonction du type de diabète et qui peut inclure notamment des changements de mode de vie et aussi un traitement médicamenteux (**Tableau 06**).

**Tableau 6:** Quelques médicaments du traitement du diabète sucré

<b>Agent antidiabétique</b>	<b>Exemple</b>	<b>Mode d'action</b>	<b>Effet secondaire</b>	<b>Références</b>
<b>Les sulfamides hypoglycémiant</b>	Glibenclamide Gliclazide Glimepiride Gliquidone Glipizide	La stimulation de la sécrétion d'insuline indépendante du glucose au niveau de cellules de pancréas	Hypoglycémies sévères et un risque cardiovasculaire	(Scheen., 2021) (Scheen et al., 2007)
<b>Les biguanides</b>	Metformine	Inhibition de Production Hépatique du glucose. et l'amélioration de la Sensibilité musculaire à l'insuline	Acidose lactique	(Scheen et al., 2007)
<b>Les inhibiteurs des <math>\alpha</math>-glucosidases</b>	Acarbose miglitol	Inhibition des $\alpha$ -glucosidases intestinales	Gastro-intestinaux	(Guillausseau et al., 2012)
<b>Les Thiazolidinediones</b>	Rosiglitazone	Augmente la sensibilité à l'insuline dans les muscles, Et stimule l'utilisation du glucose dans le foie	Insuffisance cardiaque	(Scheen et al., 2007)
<b>Les inhibiteurs des DPP-4(Gliptines)</b>	Sitagliptines Vidagliptines	Diminution de taux de glucagon et augmentation de la sécrétion de l'insuline.	Nausées Hypersensibilité	(Ahrén., 2007)
<b>Insuline</b>		Activation directe des récepteurs à l'insuline	Hypoglycémie et prise De poids	(Philippe., 2010) (Scheen et al., 2005)

### 2.3 Traitement par les plantes médicinales à activité antidiabétique

Selon l’OMS plus de 80% de la population mondiale utilise les plantes médicinales comme un remède de diverses maladies comme le diabète, l’hypertension, l’eczéma ; les maladies infectieuses bactériennes, (OMS. 2000 ; OMS. 2002). Plusieurs enquêtes ethnobotaniques ont été réalisées sur les plantes antidiabétiques alors que les résultats montrent que plus de 1123 espèces de plantes sont expérimentées contre le diabète, 81% de ces plantes montrent une réduction de l’hyperglycémie (Maries ; Farnsworth, 1996).

L’Algérie montre une position géographique importante ce qui donne une diversité écologique et floristique, plus de 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques, dont 15 % sont endémiques (Daira et al., 2016), voici dans le tableau suivant Quelques plantes antidiabétiques utilisées en Algérie (Tableau 07).

**Tableau 7:** Quelques plantes antidiabétiques utilisées en Algérie (AZZI. 2007).

Familles Botanique	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Parties utilisés
Apiaceae	<i>Ferula assa -foetida</i>	Hantit	Résine
Cupressaceae	<i>Juniperus phoenicea L.</i>	Arâar	
Fabaceae	<i>Glycyrrhiza glabra L.</i>	Arqsouss	Fruits, racines
Gramineae	<i>Cynodon dactylon L</i>	Til, njem, affie, tagamait	Rhizomes
Lamiaceae	<i>origanum compactum</i> <i>Benth. k</i>	zâtar	Feuilles
Leguminosae	<i>Trigonella foenum-</i> <i>graecum L.</i>	Halba	Graines
zygophyllaceae	<i>peganum harmala L.</i>	Harmel	Graines

Les principes actifs des dérivés de plantes médicinales ayant une activité antidiabétique comprennent les glycanes, protéines et les mucilages. D’autres composés comme flavonoïdes, stéroïdes, triterpénols et les alcaloïdes qui jouent un rôle comme agent hypoglycémiant (Holaly et al., 2017)

Les plantes antidiabétiques agissent de différentes manières pour aider à réguler la glycémie et traiter le diabète, voici quelque mode d'action des plantes antidiabétiques (**Kashikar ; kotkar. 2011 ; Singh et al., 2012**).

- Réduction de la résistance à l'insuline.
- Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules  $\beta$  ou /et inhibition du processus de dégradation de l'insuline
- La prévention du stress oxydatif qui peut s'associer au diabète
- Régénération des cellules  $\beta$  du pancréas responsable de la production de l'insuline.
- Protection des organes cibles tels que les reins, le foie et les vaisseaux sanguins
- Stimulation de la glycogénèse et de la glycolyse hépatique



*Chapitre III*  
*Plante étudiée*  
*Ferula assa - foetida*

## 1. Généralités sur les gommés résines

Les gommés résines sont des matières importantes constituées par la famille des ombellifère (Apiaceae) elles regroupent les gommés suivantes : asa foetida, galbanum, gomme ammoniaque, opopanax et sagapenum. Elles sont connues depuis longtemps car elles sont utilisées en médecine traditionnel comme un remède de certaine maladie. Ils existent deux formes des gommés soit soluble ou bien en masse et sont caractérisés par une forte odeur et un gout amer. Les gommés sont produites partir de la concentration et le Séchage du latex contenu dans les laticifère de certaines plantes, le latex perd son eau grâce à l'action oxydante de l'air ceci donne une coloration à l'extérieur de ces produits végétaux. Les gommés résines sont obtenue soit à partir des incisions de la racine ou de la tige, soit par la récupération des suc qui découlent naturellement (**FL-VIGIER. 1869**).

Les gommés constituées par un complexe de polysaccharides hydrophiles, de galactose, d'arabinose, rhamnose et d'amidon. Les résines végétales sont des métabolites secondaires constituée essentiellement des composées terpénoïdes et phénoliques volatiles et non volatiles qui sont sécrétés dans l'intérieur ou à la surface des plantes (**Murthy., 2022**)

Les gommés résines sont des substances naturelles produites par les arbres et les plantes et elles sont utilisées depuis l'Antiquité pour leurs propriétés médicinales et pour la fabrication de divers produits tels que des adhésifs, des encres, des parfums et des vernis. Les gommés résines peuvent être utilisées sous forme brute ou transformées par distillation pour obtenir des huiles essentielles. Donc ils existent plusieurs exemples de gommés résines (**FL-VIGIER. 1869**).

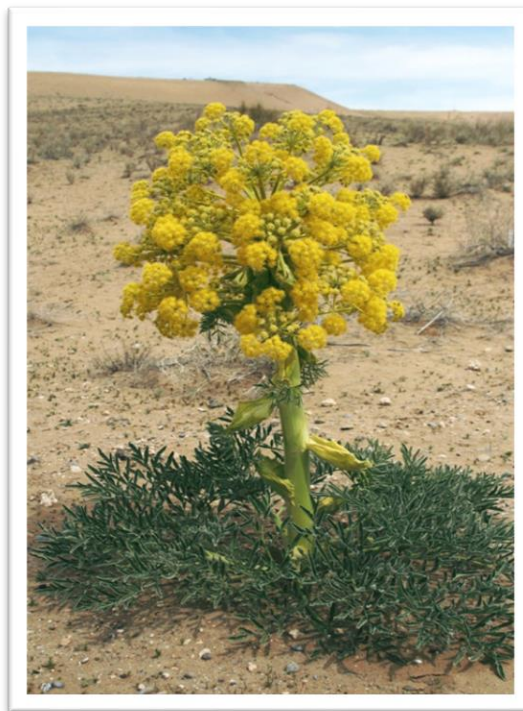
- La gomme arabique : produite par l'exsudation l'acacia Sénégal, elle est utilisée comme épaississant émulsifiant dans l'industrie alimentaire et pour la fabrication de papier et de colle et même utiliser dans le secteur de cosmétique. (**Daniel, C et al., 2011**).
- La résine de pin : produite par certaines espèces de pins contient de colophane, elle est utilisée pour la fabrication de vernis, de peintures et d'adhésifs. Dans les applications biomédicales (**Llevot et al., 2014**).
- L'encens : produit par l'arbre boswellia, il est utilisé pour ses propriétés médicinales et pour la fabrication de parfums et d'encens. (**Zuidem et al., 2013**).
- La myrrhe : produite par l'arbre commiphora, elle est également utilisée pour ses propriétés médicinales et pour la fabrication de parfums et d'encens. (**Bellakhdar. 2012**).

- Le benjoin : produit par le *Styrax benzoin*, il est utilisé pour la fabrication de parfums, dans la médecine elle est utilisée contre la fièvre, maux de tête, tuberculose ou pleurésie (Gast., 1991).
- Le galbanum : produit par la plante *Ferula galbaniflua* il est utilisé pour la fabrication de parfums et d'huiles essentielles (Goetz., 2007).

## **2. La plante *Ferula assa-foetida***

**Nom scientifique :** *Ferula assa-foetida*

**Non vernaculaire :** En français ase fétide, en anglais, devil's dung (Ghedira ; Goetz., 2019), en Algérie Haltite, Hamech ou bien Hantite (Kemassi et al., 2014).



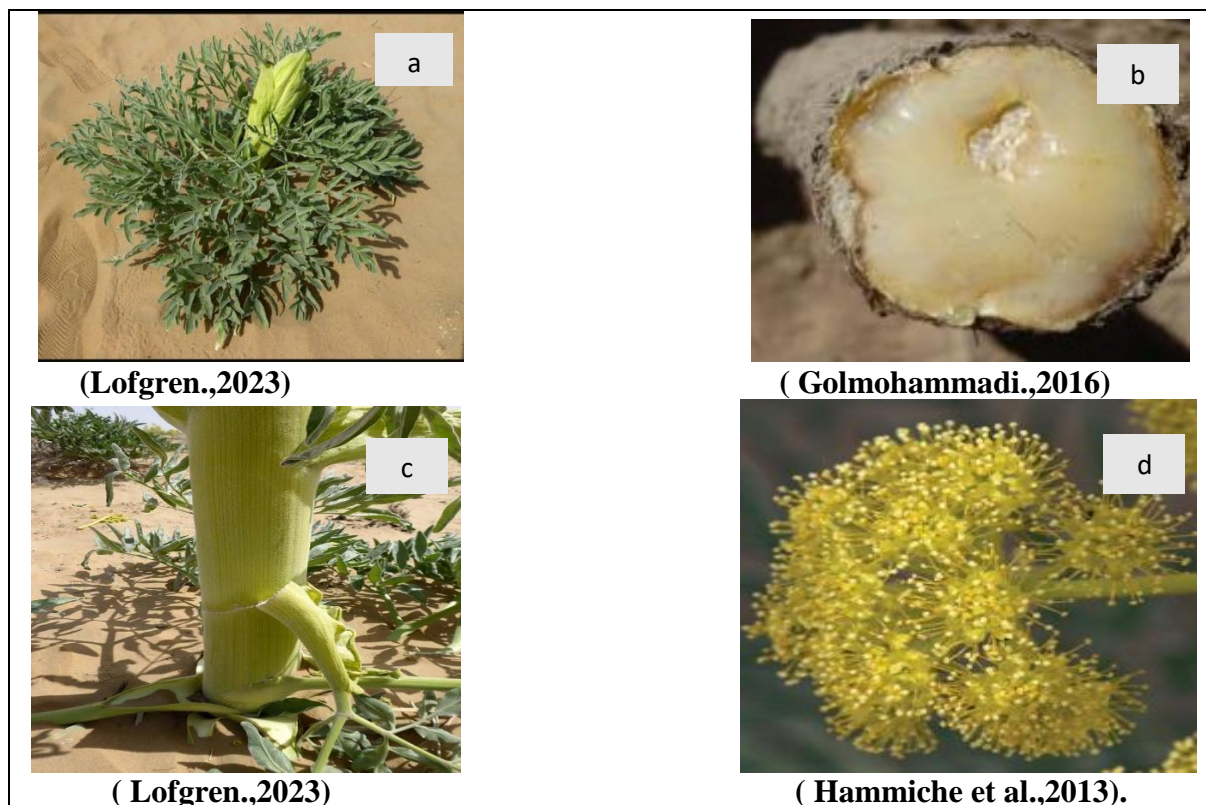
**Figure 13 :** *Ferula assa-foetida* (Gaziyev., 2011)

**2.1 Présentation systématique de la plante (Ghedira ; Goetz., 2019)**

- ❖ **Règne** : Plantae
- ❖ **Superdivision** : Embryophyta
- ❖ **Division** : Tracheophyta
- ❖ **Subdivision** : Spermatophytina
- ❖ **Classe** : Magnoliopsida
- ❖ **Super ordre** : Asteranae
- ❖ **Ordre** : Apiales
- ❖ **Famille** : Apiaceae
- ❖ **Genre** : *Ferula* L.
- ❖ **Espèce** : *Ferula assa-foetida* L

**2.2 Description morphologique de la plante**

*Ferula asa-foetida* est une plante vivace porte une couleur verte jaunâtre, ces feuilles sont de grandes tailles insérées dans la tige légèrement coupée (**Hammiche et al., 2013**). Cette plante a une racine fusiforme de plusieurs centimètres de diamètre, a une peau rugueuse et effilée. Une écorce rétrécie et noire son intérieure est d'une couleur blanche contient un suc laiteux. Les feuilles sont de couleur vert clair qui peuvent atteindre 45 cm du long (**George., 2006**). Les fleurs produites en deux ombelles de couleur jaune clair : ombelle terminale sur un pédoncule minime 15-20 cm de large, et des ombelles latérales sur de longs pédoncules (**Figure 14**) (**Eisenmann et al., 2013**).



**Figure 14 :** Les parties de la plante *Ferula assa foetida* (a : les feuilles ; b : latex de la plante ; c : tronc ; d : les ombelles)

### 2.3 Description chimique de la plante

L'ase fétide est constituée principalement de la résine (40 à 60%), la gomme (25%) et l'huile essentiel (4 à 20%). Elle contient des composés soufrés sous forme de disulfure avec des monoterpène, terpénoïde et des pinènes, de l'acide férulique, des ester (60%), des coumarines et des sesquiterpènes (**Barzegar et al.,2019**). Elle est également riche en hydrate de carbone (67.8%), de protéines (4,0 %), des matières grasses (1,1 %), des minéraux 7,0 %, et des fibres 4,1 %, Fer, du phosphore, du calcium et de vitamines Contient du carotène, de la riboflavine (**Sultana et al., 2015**). La gomme contient des glycoprotéines, des polysaccharides, le L-rhamnose, D- galactose, acide glucuronique et le L-arabinose (**Saeidy et al., 2018**). La résine est constituée principalement des coumarines sesquiterpéniques comme l'epi-confedione (1), la colladonin (2), karatavicinol (3), la 5'-acetoxy-8'-hydroxyumbelliprénine (4) assacoumarine (5), assafotidnol A et B (6, 7), acide galbanique, farnésiférol A et B (8, 9) acide férulique et, d'ombelliférone (**Figure 16**) (**Abd El Razek et al., 2001, 2007 ; Lee et al., 2009**).

L'huile essentielle compose de des disulfures comme disulfure 2-butyle propényle et  $\alpha$   $\beta$  pinène qui sont des monoterpènes (**Sultana et al., 2015**). 2-butyl ethyldisulfide (1), 2-butyl

propyl disulfide (2), 2-butyl 1-propenyldisulfide (3), methyl 1-(methylthio)propyl disulfide (4), di-2-butyl disulfide (5), methyl 1-(methylthio)ethyl disulfide (6), 1-(methylthio)propyl propyl disulfide (7), 1-(methylthio)propyl 1-propenyl disulfide (8) et asadisulfide (9) (Figure 15) (Takeoka et al., 2001).

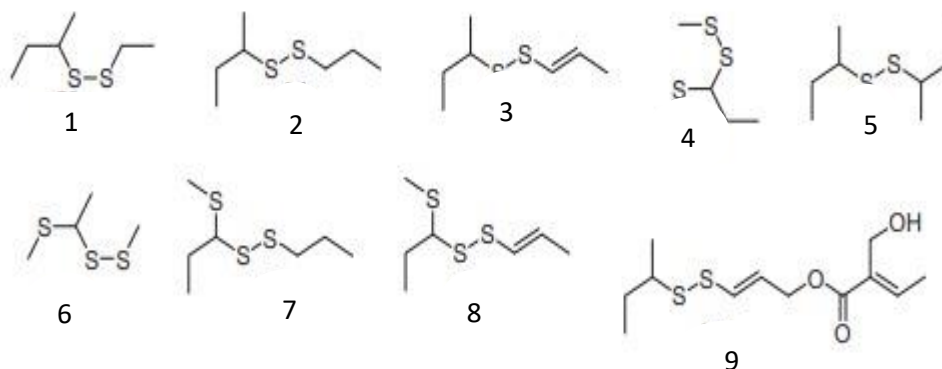


Figure 15 : Composé de disulfure de *Ferula assa-foetida* (Takeoka et al., 2001).

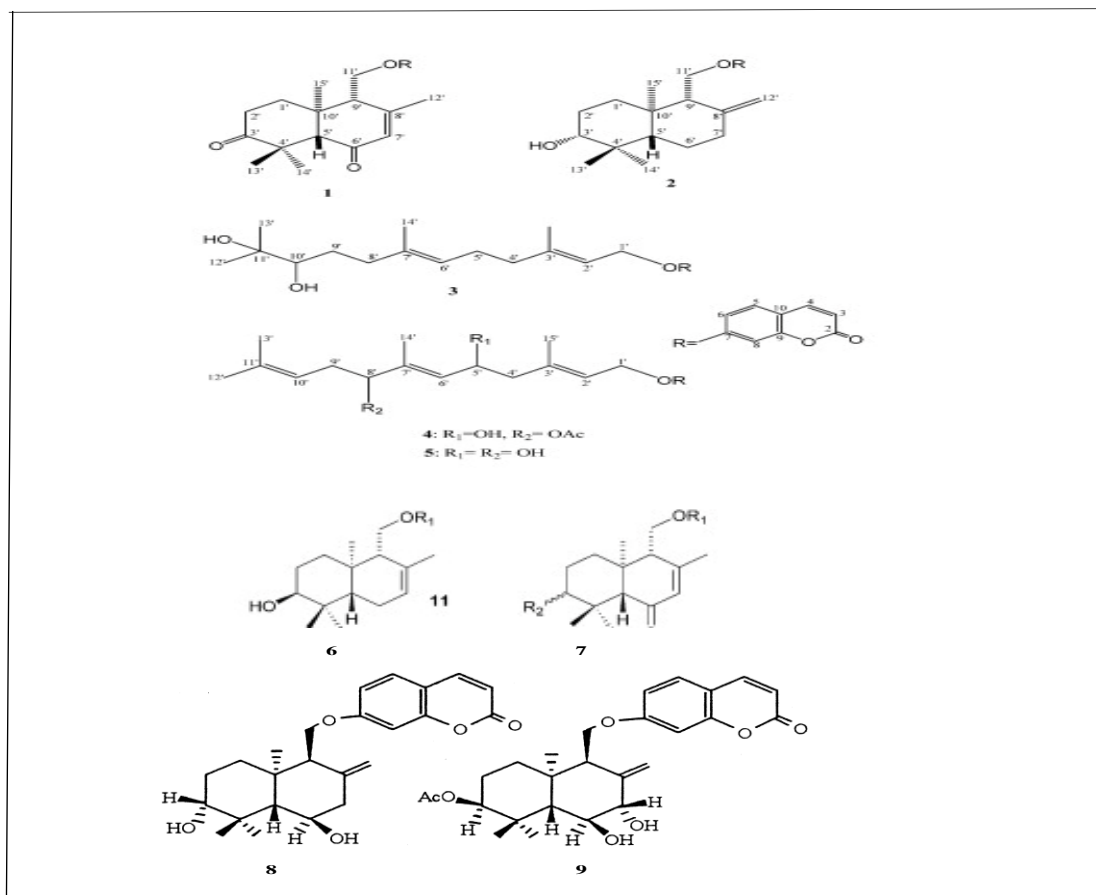


Figure 16 : Les composés coumarine sesquiterpéniques de *Ferula Assa foetida* (Abd El Razek et al., 2001, 2007 ; Lee et al., 2009)

#### 2.4 Répartition géographique de la plante

*Ferula assa-foetida* est une plante originaire d'Asie centrale et d'Iran dans la région arides, qui est largement cultivée dans toute l'Asie, y compris en Inde, au Pakistan et en Afghanistan. En Afrique du Nord et même dans l'Europe, elle est présente dans certaines régions du Maroc, de l'Algérie et de la Tunisie (Misra ; Dey., 2018 ; Koul 2015).

En Algérie, *Ferula assa-foetida* est principalement cultivée dans les régions du sud, notamment dans les wilayas de Tamanrasset, Adrar et Illizi. Cependant, elle peut également être trouvée dans d'autres régions du pays, en fonction des conditions environnementales appropriées pour sa culture.

#### 2.5 La partie utiliser de la plante

On utilise l'ase fétide « la gomme oléorésine » sont des mélanges homogènes d'huile volatile, de gomme et de résine (Figure 17) (Parima et al., 2011). L'ase fétide extrait de la plante qui ont des racines pivotantes massive lorsque la fleur est âgée et ne fleurissent en Mars et Avril. La partie supérieure de la racine est mise à nu (la faire apparaitre sur le sol) et sera incisée près de la couronne, après quelque jour un suc laiteux sort de cette racine (rhizome), l'exsudat est récupéré par grattage (Mahendra ; Bisht., 2012 ; Upadhyay., 2015). Par oxydation la gomme oléorésine récupérée prend une couleur marron foncé et elle a un gout amer est piquant



**Figure 17 :** La gomme oléorésine de *Ferula assa-foetida* (Damerla, A., 2008).

(Mahendra ; Bisht., 2012)

## **2.6 L'utilisation de l'ase fétide**

### **2.6.1 Utilisation traditionnelle**

Le 'Hantit' est un remède excellent qui est largement utilisé en médecine traditionnelle souvent associé avec d'autres produits, cette dernière le recommande pour faire baisser la fièvre et traiter les troubles digestives (gastroentérite), elle est utilisée également comme antiépileptique, aphrodisiaque, pour calmer les douleurs un morceau placé près de la dent ou les cavités dans l'oreilles. L'ase fétide utilisée soit par voie orale ou fumigation après brulage ou la fumée inhalée pour soulager les maux de tête, il est inséré entre les vêtements et la peau pour traiter la fièvre, la poudre utilisée comme un épice dans la cuisine indienne et maghrébine, et aussi pour éloigner « Djnoun » (**Hammiche et al., 2013**).

### **2.6.2 Utilisation médicinale et pharmacologique**

*Ferula Assa -foetida* est utilisée comme carminatif diurétique, comme un ingrédient dans certains préparations médicinales prescrites dans le traitement des troubles hépatiques et les diarrhées. Des études scientifiques réalisées ont montré *in vivo* un effet vasodilatateur, une activité antihypertensive, une activité anticoagulante et fibrinolytique de la gomme résine. Elle fait l'objet des recherches pour la prévention et le traitement du cancer, montre un potentiel antioxydant et antiradicalaire chez les souris Une activités antiparasitaires sur *Shistosoma mansoni*, et antibactérienne sur *Trichomonas* (**Mahendra ; Bish., 2012 ; Sultana et al., 2015**).

## **2.7 Toxicités**

*Ferula assa-foetida* peut provoquer des effets indésirables chez certaines personnes, dont les symptômes d'allergie peuvent inclure des éruptions cutanées, des douleurs abdominales et des difficultés respiratoires. Il est important de noter que l'utilisation de grande quantité de cette plante peut entraîner des effets indésirables, notamment des maux d'estomac, des vomissements, la diarrhée et des flatulences. La plante contient également des composés soufrés qui peuvent provoquer une odeur forte et désagréable. En outre, elle contient des coumarines, qui peuvent avoir un effet anticoagulant et augmenter le risque de saignement. Par conséquent, les personnes prenant des médicaments anticoagulants devraient éviter de consommer de grandes quantités de *Ferula assa-foetida*. En effet peut interagir avec certains médicaments, notamment les médicaments contre le diabète et les médicaments pour abaisser la pression artérielle (**Misra ; Dey., 2018 ; Koul., 2019**)



# *Matériel et méthodes*

La partie expérimentale de cette étude a été réalisée au niveau du laboratoire de recherche Antibiotique Antifongique : Physico-Chimie Synthèse et Activité Biologique, Département de Biologie, Faculté SNV-STU.

Le protocole expérimental comporte deux parties, une étude phytochimique et une étude des activités biologique, et qui a été réalisé comme suit ;

- ❖ Préparation des extraits aqueux et eau-acétone des gommages de *Ferula assa-foetida*
- ❖ Les tests phytochimiques
- ❖ Dosages de polyphénols et de flavonoïdes
- ❖ Evaluation de l'activité antioxydante en utilisant le test de DPPH et FRAP
- ❖ Evaluation *in vitro* de l'activité antidiabétique sur l' $\alpha$ -amylase

## 1. Partie phytochimique

### 1.1. Matériel végétal

La gomme résine de *Ferula assa-foetida* (Hantit) a été achetée chez un herboriste à Boudjlida, à la wilaya de Tlemcen. D'après l'herboriste, cette gomme est obtenue à partir d'un latex épais de couleur blanche au niveau des rhizomes, qui est rapidement oxydé en contact de l'air ce qui donne la couleur marron sombre à la gomme résine. Au laboratoire, la gomme est coupée en petits morceaux est préparée pour l'extraction (**Figure 18**)



**Figure 18** : le matériel végétal utilisé la gomme résine de *Ferula assa-foetida* (photo prise au labo).

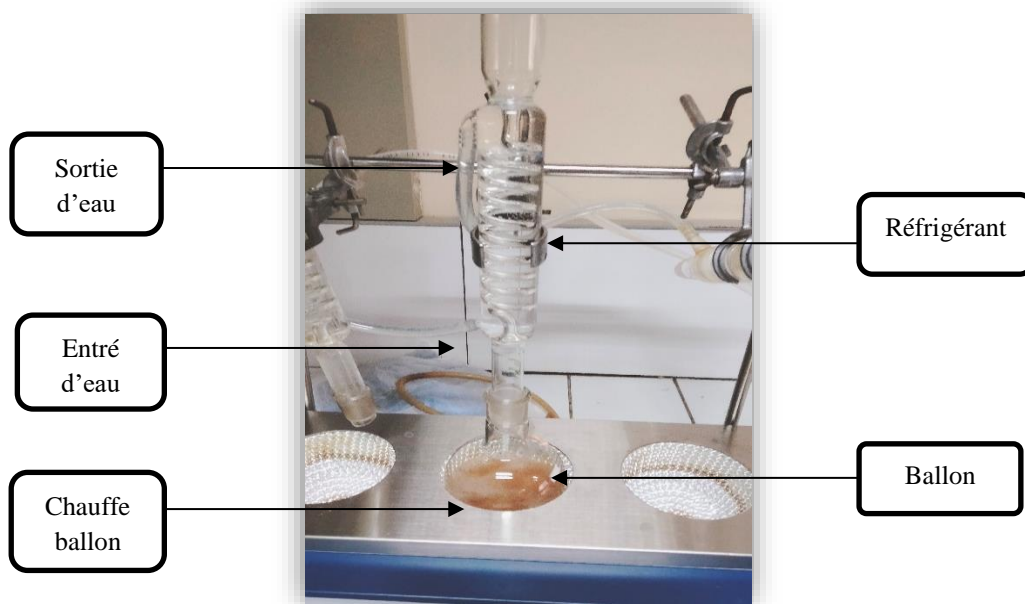
## 1.2. Extraction

### 1.2.1. Préparation de l'extrait aqueux de *Ferula assa-fœtida*

10g des morceaux de la gomme résine est mélangée avec 150 ml d'eau distillée dans un ballon, puis le mélange est porté à une décoction sous reflux pendant 30 min (**Figure 19**). Après refroidissement l'extrait obtenu est filtré, le filtrat est centrifugé pendant 5min à 3000 tours. La solution obtenue est séchée dans l'étuve à 37°C pour récupérer un extrait sec.

### 1.2.2. Préparation des extrait eau-acétone de *Ferula assa-fœtida*

10g de la matière végétale a été mise en contact avec 150ml de mélange d'eau acétone (v/v :45/105) dans un ballon (**Figure 19**). Le mélange est porté à une décoction sous reflux pendant 30 min, après refroidissement l'extrait obtenu a été filtré puis évaporé au rotavapeur pour l'élimination de l'acétone. La solution obtenue est séchée dans l'étuve à 37°C pour récupérer un extrait sec



**Figure 19** : Montage d'extraction à chaud sous reflux (Photo prise au laboratoire).

### **1.3. Tests phytochimiques : (Bruneton.,1999 ; Harbone.,1998)**

#### **➤ Tanin**

Les tanins sont détectés en ajoutant 2 à 3 gouttes de solution de FeCl<sub>3</sub> (1%) à 2 ml. De l'extrait aqueux L'apparition d'une couleur verdâtre indique la présence de tanins catéchiqes et une couleur bleu-noir indique la présence de tanins galliques.

#### **➤ Flavonoïde**

1 ml de l'extrait aqueux mélangé avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré (HCl). Renvoyez quelques milligrammes de magnésium. La présence de flavonoïdes est confirmée par : l'apparition d'une couleur rouge, rose ou orange

#### **➤ Saponosides**

Test de mousse : Dans un tube à essai, 1 ml d'extrait mélangés avec 1 ml d'eau distillée, ensuit sont agités pendant 15 secondes. On Laisse reposer pendant quelques minutes et mesurer la hauteur de la mousse produite dans le tube. Une hauteur de mousse persistante, supérieur à 1 cm indique la présence de saponosides.

#### **➤ Sucres réducteurs**

À 1 mL de l'extrait aqueux, 1 mL de la liqueur de Fehling sont ajoutés (0,5mL réactif A et 0,5 mL réactif B). L'ensemble est incubé pendant 8 min dans un bain marie bouillant. L'apparition d'un précipité rouge brique indique la présence des sucres réducteur

#### **➤ Les quinones libres**

Dans un tube essai introduire 1ml d'extrait aqueux et ajouter 1 ml d'hydroxyde de sodium, l'apparition d'une couleur qui varie au jaune, rouge ou violet indique la présence des quinones libre

#### **➤ Les anthraquinones**

Introduire 1 ml d'extrait aqueux et ajouter 1 ml de NH<sub>4</sub>OH puis agiter, l'apparition d'une couleur violette indique la présence des anthraquinones

#### **➤ Alcaloïdes :**

0,5 mL d'HCl 1% sont ajoutés à 0,5 ml de l'extrait, le tout est chauffé au bain marie pendant 10 min, puis, la solution obtenue est divisée en deux volumes égaux. Un volume est traité par le réactif de Mayer, l'autre par le réactif de Wagner. L'apparition d'un précipité blanc

(réactif Mayer) ou brun (réactif Wagner) révèle la présence des alcaloïdes la présence des anthraquinones

➤ **Terpénoïdes :**

**Test de slakowski** dans le tube introduire 1ml de l'extrait ajouter 0,4 ml de chloroforme et 0,6 ml d'acide sulfurique concentré la formation de deux phases et un couleur marron a l'interphase indique la présence de terpénoïdes

#### **1.4. Calcule de rendement des extraits**

Le rendement de chaque extrait exprimé en pourcentage (%) a été calculé selon la formule suivante

$$R (\%) = m / M * 100$$

**R** : rendement exprimé en %.

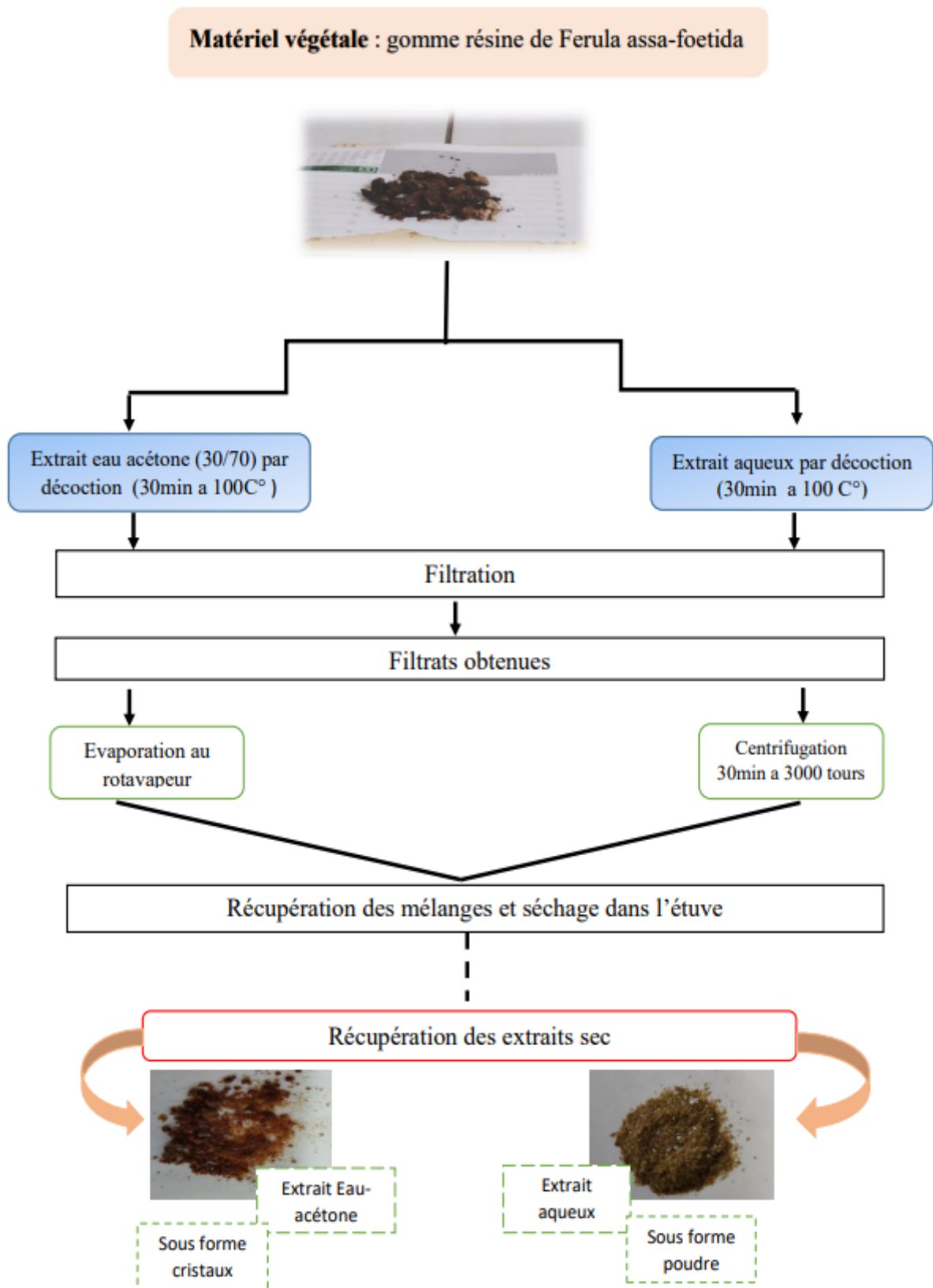
**m** : La masse de l'extrait récupéré.

**M** : La masse de la matière végétale sèche initiale.

#### **1.5. Test de solubilité**

L'extrait aqueux de gomme résine de *Ferula assa-foetida* est totalement soluble dans un mélange eau-acétone (30/70)

L'extrait hydro-acétone de gomme résine de *Ferula assa-foetida* est totalement soluble dans les solvants organiques le méthanol, éthanol



**Figure 20** : schéma explicatif de la préparation des extraits à partir de la gomme-résine de *Ferula assa-foetida*

## 1.6. Dosage des polyphénols et des flavonoïdes totaux

### 1.6.1. Dosage des polyphénols totaux

#### Principe

Le Dosage des polyphénols totaux repose sur la coloration avec le réactif de Folin-Ciocalteu qui est un mélange d'acide phosphotungstique ( $H_3PW_{12}O_{40}$ ) et d'acide phosphomolybdique ( $H_3PMO_{12}O_{40}$ ). L'oxydation des phénols réduit ce réactif à un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène. Stabilisé par l'ajout de carbonate de sodium ( $Na_2CO_3$ ). Caractérisés par une absorption maximale à 700 nm. (Mechqoq, H et al., 2022)

#### Mode opératoire

Le dosage des polyphénols totaux a été réalisé selon le protocole suivant (**Tableau 08**) :

0,1 ml de chaque extrait (1mg/ml) est mélangé avec 2 ml de solution de carbonate de sodium ( $Na_2CO_3$ ) à 2 %. Après incubation à température ambiante pendant 5 min, ajouter 100  $\mu$ L du réactif de Folin-Ciocalteu (0,2N) est ajouté au mélange, puis incuber les tubes à température ambiante pendant 30 minutes dans l'obscurité, ensuite on mesure l'absorbance au spectrophotomètre à 700 nm contre un tube blanc (Benariba et al., 2013).

Suivant la même procédure, une gamme standard d'acide gallique a été utilisée pour Différentes concentrations (50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000  $\mu$ g/ml)

**Tableau 8:** Protocole du dosage de polyphénols dans les extraits de gomme résine de *Ferula assa-foetida* (Benariba et al., 2013)

Concentration acide gallique ( $\mu$ g/ml)	50	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000	Blanc	Extrait
Acide gallique (ml)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1		
Extrait (ml)												0,1	
Eau distillée (ml)													0,1
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 2% (ml)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>1ère incubation à température ambiante ; pendant 5min</b>													
Folin-ciocalteu 0,2 N (ml)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
<b>2ème incubation à température ambiante ; à l'obscurité ; pendant 30min</b>													
<b>Mesure de l'absorbance au spectrophotomètre à 700 nm</b>													

Cette gamme étalon nous permettra de déterminer, la concentration de polyphénols totaux exprimée en microgramme équivalent acide gallique par milligramme d'extrait ( $\mu\text{g EAG/mg E}$ ) et calculée selon la formule suivante :

$$[\text{Polyphénols}] = a \cdot f / C$$

**a** : concentration finale des polyphénols déterminée à partir de la courbe d'étalon.

**f** : facteur de dilution (**22**).

**C** : concentration de l'extrait (1 mg/ml).

### 1.6.2. Dosage des flavonoïdes

#### Principe

La teneur en flavonoïdes a été déterminée par la méthode de trichlorure Aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ). Le principe de cette méthode est basé sur l'oxydation des flavonoïdes en milieu alcalin par ce réactif ( $\text{AlCl}_3$ ) qui forme un complexe jaune avec les flavonoïdes, l'ajout d'hydroxyde de sodium ( $\text{NaOH}$ ) donne un complexe de couleur rose qui absorbe à 510 nm (**Mechqoq et al., 2022**)

#### Mode opératoire

Mélanger 250  $\mu\text{L}$  de l'extrait à une concentration de 1 mg/mL avec 1 mL d'eau distillée et 75  $\mu\text{L}$  de solution de  $\text{NaNO}_2$  à 15 %. Après incubation à température ambiante pendant 6 min, 75  $\mu\text{L}$  de solution fraîchement préparée de chlorure d'aluminium à 10 % ( $\text{AlCl}_3, 6\text{H}_2\text{O}$ ) est ajouté au mélange. Après 6 min d'incubation à température ambiante, ajouter 1000  $\mu\text{L}$  d'hydroxyde sodium ( $\text{NaOH}$ , 4 %) au mélange. Le volume final a été ajusté à 2500  $\mu\text{L}$  par l'ajout de 100  $\mu\text{L}$  d'eau distillée, puis les tubes sont incubés à température ambiante pendant 15 minutes. L'absorbance de la préparation est mesurée à 510 nm.

La gamme étalon de catéchine a été préparé dans les mêmes conditions opératoires à des concentrations croissantes (2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 300, 400, 500  $\mu\text{g/ml}$ ). (**Tableau 09**)



**Tableau 9:** Protocole du dosage de polyphénols dans les extraits de gomme résine de *Ferula assa-foetida* (Benariba et al., 2013).

Concentration catéchine (µg/ml)	2	5	10	20	50	100	200	300	400	500	Extrait	Blanc
Catéchine (µl)	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250		
Extrait (ml)											250	
Eau distillée (ml)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
NaNO <sub>2</sub> 15% (µl)	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
<b>1 ère incubation pendant 6 min à température ambiante</b>												
AlCl <sub>3</sub> 10% (µl)	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75	75
<b>2 -ème incubation pendant 6 min à température ambiante</b>												
NaOH 4% (ml)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>Ajuster le volume total à 2500 µl</b>												
<b>3 -ème incubation à température ambiante pendant 15min</b>												
<b>Lecture au spectrophotomètre à 510nm</b>												

Les concentrations de flavonoïdes dans chaque échantillon est déterminée à partir de la courbe d'étalon de catéchine sont exprimées en microgramme équivalent de catéchine par milligramme d'extrait selon la formule suivante :

$$[\text{Flavonoïdes}] = a \cdot f / C$$

**a** : Concentration finale de flavonoïdes déterminée à partir de la courbe d'étalon.

**f** : Facteur de dilution (**10**).

**C** : Concentration de l'extrait (1mg/ml)

## 2. Evaluation des activités biologiques

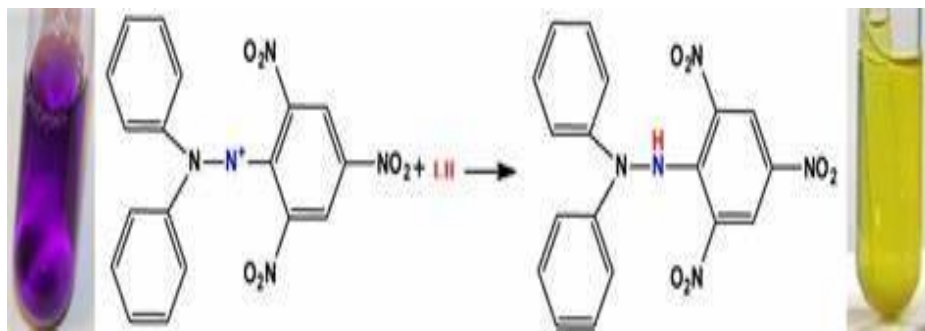
### 2.1. Evaluation de l'activité antioxydante des extraits de gomme résine de *Ferula assa-foetida*

#### 2.1.1. Test de piégeage du radical libre DPPH

##### Principe

L'activité de piégeage des radicaux libres a été mesurée par le radical DPPH. Le DPPH(2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) est un radical stable de couleur violette. Les antioxydants présents réduisent ce radical en un composé jaune (diphényl picryl hydrazine) DPPH-H. Le

Pourcentage d'inhibition de DPPH est calculé en mesurant l'absorbance à 517nm (**Figure 21**) (**Bentabet et al., 2014**).



**Figure 21** : réduction du DPPH par un antioxydant (**Fazary et al., 2016**)

### Mode d'opération :

L'effet de chaque extrait sur le DPPH a été réalisé en triplicata selon le Protocole suivant: (**Benariba et al., 2013**) (**tableau 10**)

- Préparation de la solution du DPPH à la concentration de 0,0025 mg/ml dans 100 ml du méthanol
- Préparation des extraits à différentes concentrations (20, 40, 80 ,100, 150, 250 µg/ml)
- A 50 µl de chaque extrait à différentes concentrations ; on ajoute 1950µl de la solution du DPPH
- Le tube blanc de chaque concentration d'extrait contient 1950 µL du méthanol et 50 µL de l'extrait correspondant.
- Le tube control négatif contient 50µL du méthanol avec 1950µL de la solution du DPPH
- Le tube blanc contient 2 ml du méthanol.
- Incubation les tubes pendant 30 min à température ambiante et à l'obscurité
- Mesure de l'absorbance à 517 nm contre le tube blanc au spectrophotomètre
- en parallèle l'acide ascorbique a été utilisé comme contrôle positif à différentes concentrations (20 ; 40 ; 80 ; 120 ; 160 ; 180 ; 200 µg/ml)

**Tableau 10:** Mode opératoire pour mesurer l'activité antiradicalaire sur le DPPH

Acide ascorbique (µg/ml)	20	40	80	120	160	200	Extrait	Control négatif
Acide ascorbique (µl)	50	50	50	50	50	50		
Les extraits (µl)							50	
Control négatif (µl)								50
DPPH (µl)	1950	1950	1950	1950	1950	1950	1950	1950
<b>Incubation pendant 30 min à température ambiante et à l'obscurité</b>								
<b>Mesure de l'absorbance à 517 nm</b>								

La moyenne de l'absorbance de chaque échantillon permettra le calcul du pourcentage de réduction selon la formule suivante :

$$\text{DPPH}\% = (\text{Acont} - \text{Aext}) / \text{Acont} \times 100$$

**DPPH%** : Pourcentage de réduction du DPPH.

**A. contr** : Absorbance du témoin négatif.

**A. ext** : Absorbance de l'extrait.

La valeur **IC<sub>50</sub>** est la concentration d'extrait qui assure la réduction de 50% du DPPH, déterminée graphiquement par la régression linéaire, pour chaque extrait à partir de la courbe du pourcentage de réduction en fonction de la concentration d'extrait (%) = f (C). Plus la valeur d'IC<sub>50</sub> est faible, plus l'activité antioxydante de l'échantillon est élevée.

### 2.1.2. Test du pouvoir réducteur du Fer (FRAP : Ferric reducing antioxidant power)

#### Principe

La méthode FRAP est basée sur la réduction de l'ion ferrique (Fe<sup>3+</sup>) présent dans le complexe de ferricyanure de potassium (K<sub>3</sub>Fe (CN)<sub>6</sub>) en ion ferreux (Fe<sup>2+</sup>). Par les antioxydants qui donnent la couleur bleu (bleu de Prusse) La réaction est contrôlée en mesurant l'absorbance à 700 nm (**Bentabet et al., 2014**).

### **Mode opératoire**

L'évaluation de l'activité antioxydante par la réduction du fer a été réalisée selon le protocole suivant (**Karagozler et al., 2008**) (**Tableau 11**)

- 0,1 ml de différentes concentrations de chaque extrait (200,400,600,800,1000,1500,2000  $\mu\text{L/ml}$ )
- Addition de 250  $\mu\text{L}$  de la solution tampon phosphate (0,2M ; pH 6,6) et 250  $\mu\text{L/ml}$  de ferricyanure de potassium ( $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ) à 1% ;
- Incubation du mélange à 50°C pendant 20 minutes
- Addition de 250  $\mu\text{L}$  de l'acide trichloracétique (TCA) à 10% après le refroidissement des tubes
- Centrifugation des tubes pendant 10 min à 2000 tours/min ;
- 500  $\mu\text{L}$  du surnageant de chaque concentration sont mélangés avec 500  $\mu\text{L}$  d'eau distillée, avec l'addition de 100  $\mu\text{l}$  de chlorure de fer ( $\text{FeCl}_3$ ) à 0,1% ;
- Mesure de l'absorbance à 700 nm contre le tube blanc au spectrophotomètre.
- Comme control positif le BHA (Butyl hydroxy Anisol) est utilisé dans les mêmes conditions à différentes concentrations (20, 40, 60, 80, 100 ; 120, 140, 160, 180, 200 $\mu\text{g/ml}$ )

**Tableau 11:** Mode opératoire pour mesurer le pouvoir réducteur du fer (FRAP)  
(Karagozler et al., 2008)

<b>Concentration BHA (µg/ml)</b>	<b>20</b>	<b>40</b>	<b>60</b>	<b>80</b>	<b>100</b>	<b>120</b>	<b>160</b>	<b>180</b>	<b>200</b>	<b>Extrait</b>	<b>Blanc</b>
<b>BHA (ml)</b>	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1		
<b>Extraits (ml)</b>										0,1	
<b>Eau distillée (ml)</b>											0,1
<b>PBS (0,2N ; pH=6,6) (ml)</b>	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
<b>K<sub>3</sub>Fe (CN)<sub>6</sub> 1%. (ml)</b>	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
<b>Incubation dans l'étuve pendant 20 min à 50°C</b>											
<b>TCA 10% (ml)</b>	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
<b>Centrifugation des tubes pendant 10 min à 2000tour/min</b>											
<b>Surnageant (ml)</b>	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
<b>Eau distillée (ml)</b>	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,5
<b>FeCl<sub>3</sub> 0,1% (ml)</b>	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
<b>Mesure de l'absorbance à 700 nm</b>											

L'activité antioxydante par la méthode FRAP est exprimée par EC<sub>50</sub> qui correspond à la concentration de l'extrait ayant présenté après réaction une absorbance de 0,5. Cette valeur est déterminée à partir de l'équation de la courbe logarithmique DO=f (concentration)

## **2.2. Evaluation de l'effet des extraits de la gomme résine de *Ferula assa-foetida* sur l'activité de $\alpha$ -amylase**

### **Principe**

L' $\alpha$ -amylase est une enzyme responsable de la dégradation des hydrates de carbone au niveau de l'intestin grêle. L'inhibition de cette enzyme limite les pics de glycémie. En milieu alcalin et à chaud, l'oxydation des sucres réducteurs provoque la réduction de l'acide 3,5-dinitrosalicylique (DNSA) de couleur jaune orange en acide 3-amino5 nitrosalicylique de couleur rouge orange, ce chromogène absorbe à 540 nm (Benfeld. 1955)

## **Préparation des réactifs**

### ▪ **Solution d'enzyme $\alpha$ -amylase**

L'enzyme utilisée est  $\alpha$ -amylase porcine, conservée à +4°C, à une activité spécifique de 13UI/mg. 3mg de  $\alpha$ -amylase sont solubilisés dans 10 ml de la solution tampon phosphate (0,02M ; pH=6,9). La solution obtenue contient une activité  $\alpha$ -amylasique de 1,3UI/ml. L'activité optimale de cette enzyme est à pH 6,9 et à 37°C

### ▪ **Solution du substrat**

Le substrat utilisé est l'amidon soluble préparé dans la solution tampon phosphate (0,02 M, pH 6,9) à une concentration de 0,5%

### ▪ **Réactif 3,5-Di Nitro Salicylique Acide (DNSA)**

1 g de DNSA est solubilisé dans 40 ml d'eau distillée préchauffer à 60°C. A cette solution 30 g de tartrate double de sodium et de potassium est ajouté sous agitation dans 20 ml de NaOH (2N) préalablement chauffé à 60°C. La solution obtenue est de couleur orange et le volume obtenu est ajusté à 100 ml avec de l'eau distillée. Le réactif obtenu est conservé à l'abri de la lumière.

### ▪ **Solution tampon phosphate (0,02 M ; pH=6,9)**

On prépare la solution tampon à partir d'une solution monobasique 1,68 g de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  est solubilisé dans 700 ml d'eau distillée et 1,136 g de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  est solubilisée dans 400 ml d'eau distillée, ensuite on mélange les deux solutions environ 700 ml de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  et 400 ml de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  pour avoir une concentration de 0,02 M et un pH=6,9.

### ▪ **Solution de l'acarbose**

L'acarbose est un pseudo-tétra-saccharide d'origine microbienne. Il est utilisé dans cette expérience comme contrôle positif (molécule de référence) afin de comparer son activité vis-à-vis de l' $\alpha$ -amylase par rapport à celle des extraits. Un comprimé de 50 mg est solubilisé dans 25 ml de tampon phosphate sous agitation afin d'avoir la concentration 2mg/ml.

▪ **Solution d'extrait**

Différentes concentrations d'extraits (2 ; 4 ;6 ;10 ;20 ; 40 ; 60 ; 100 mg/ml) sont préparées dans la solution tampon phosphate (0,02 M, pH=6,9) afin d'évaluer leur effet sur l'activité enzymatique de l' $\alpha$ -amylase.

**Mode opératoire**

L'activité alpha amylase été testé selon la méthode de **(Benfeld. 1955)** On prépare une gamme de concentration des extraits et ensuite on teste l'effet de chaque concentration sur l'activité de l' $\alpha$ -amylase. Le tableau ci-dessous résume les différentes étapes de ce test.

**Tableau 12:** Mode opératoire pour évaluation de l'activité de l' $\alpha$  amylase

<b>Tube extrait</b>	<b>Tube blanc extrait</b>	<b>Tube contrôle</b>	<b>Tube blanc contrôle</b>
200 $\mu$ L Extrait	200 $\mu$ L Extrait	200 $\mu$ L PBS	200 $\mu$ L PBS
200 $\mu$ L Enzyme	200 $\mu$ L PBS	200 $\mu$ L Enzyme	200 $\mu$ L PBS
<b>Incubation pendant 10 min à 37°C dans l'étuve</b>			
200 $\mu$ L amidon	200 $\mu$ L amidon	200 $\mu$ L amidon	200 $\mu$ L amidon
<b>Incubation pendant 15 min à 37°C dans l'étuve</b>			
600 $\mu$ L DNSA	600 $\mu$ L DNSA	600 $\mu$ L DNSA	600 $\mu$ L DNSA
<b>Dénaturation de l'enzyme au bain marie pendant 8 min à 100°C suivi Par un choc thermique au bain de glace à 3 min</b>			
1000 $\mu$ L eau distillée	1000 $\mu$ L eau distillée	1000 $\mu$ L eau distillée	1000 $\mu$ L eau distillée
<b>Mesure l'absorbance à 540 nm</b>			

L'inhibition de l' $\alpha$ -amylase est exprimée par un pourcentage d'inhibition calculé selon l'équation suivante.

$$\% = (\text{DO contrl}) - (\text{DO éch}) / (\text{DO contrl}) \times 100$$

(%) : Pourcentage d'activité d' $\alpha$ -amylase.

**DO éch** : Densité optique de l'échantillon.

**DO control** : Densité optique du tube contrôle.

Les valeurs de IC<sub>50</sub> qui correspond à la concentration inhibitrice de 50% de l'activité enzymatique sont calculées à partir des équations des régressions linaires des courbes représentant les pourcentages d'inhibition en fonction des concentrations des extraits.

### **3. Analyse statistique :**

Les résultats obtenus au cours de cette expérience ont été analysés par Excel et sont exprimés en moyenne  $\pm$  l'erreur standard



*Résultats et  
Interprétation*

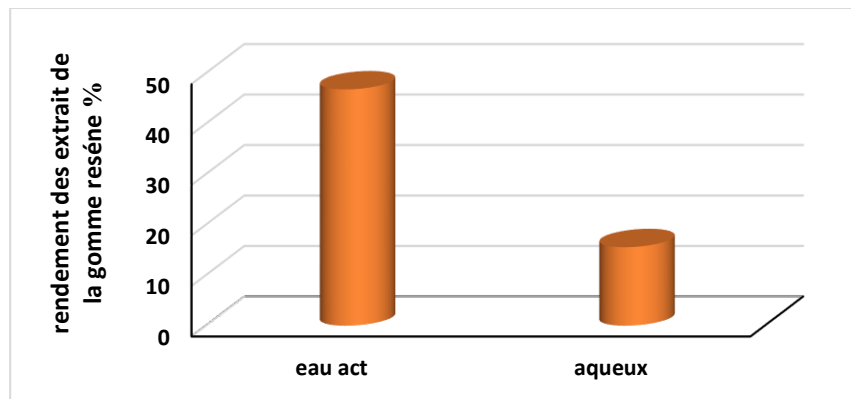
### 1. Rendements des extraits de la gomme résine de *Ferula assa- foetida*

Les caractéristiques et les rendements des extraits préparés sont représentés dans (Tableau 13 et Figure 22)

Selon les résultats on remarque que l'ensemble des extraits sont récupérés sous forme de poudre. L'extrait eau-acétone est de couleur marron et l'extrait aqueux de couleur vert olive, leur solubilité est totale dans le mélange eau-acétone pour l'extrait aqueux, et dans le méthanol ou éthanol pour l'extrait eau -acétone. Le meilleur rendement est celui de l'extrait eau-acétone avec un pourcentage élevé de 46,80% suivi par l'extrait aqueux présente un pourcentage de 15,55%

**Tableau 13:** Caractéristiques et rendement des extraits de gomme résine de *Ferula assa- foetida*

Extraits	Aspect	Couleur	Rendement (%)	Solubilité
Eau-acétone	Poudre sous forme cristallisée	Marron	46,80	Méthanol/Ethanol
Aqueux	Poudre	Vert olive	15,55	Eau-acétone (v/v)



**Figure 22 :** Rendements des extraits de la gomme résine de *Ferula assa- foetida*

### 2. Les tests phytochimiques

Les résultats des tests photochimiques sont représentés dans (Tableau 14).

Selon les résultats obtenus on remarque que les extraits aqueux et eau-acétone contient des, quinones libres et les alcaloïdes, mais ne présentent pas un test positif pour les anthraquinones, les tannins et les sucres réducteurs. Les saponosides et les terpénoïdes sont présent uniquement dans l'extrait aqueux.

**Tableau 14:** Screening phytochimique dans les extraits de résine de *Ferula assa-foetida*

	Extrait aqueux		Extrait eau-acétone	
<b>Flavonoïdes</b>	++		+++	
<b>Tanins</b>	-		-	
<b>Alcaloïdes</b>	Mayer	Wagner	Mayer	Wagner
	++	++	+	+
<b>Quinones libres</b>	+++		+++	
<b>Anthraquinones</b>	-		-	
<b>Terpenoïdes</b>	+++		-	
<b>Composés réducteur</b>	-		-	
<b>Saponoside</b>	+++		-	
(-) test négative (absent) ; (+) test faiblement présent ; (++) test positif (modérément), (+++) test très présent				

### 3. Taux de polyphénols et de flavonoïdes totaux

Le taux de polyphénols, de flavonoïdes dans les différents extraits a été déterminé à partir des équations de la régression linéaire des courbes étalon en utilisant l'acide gallique et la catéchine, comme standard (**Figure 23, 24**). Les résultats obtenus sont mentionnés dans (**Tableau 15**).

D'après les résultats, les extraits de la gomme résine de *Ferula Assa foetida* ont révélé dans l'extrait eau-acétone un taux élevé en polyphénols (427,5759 µg EAG/mg E) et en flavonoïde (342.177 µg EAG/mg E) par rapport à l'extrait aqueux qui contient une faible teneur 72.82 µg EAG/mg E et (59.39 µg EAG/mg E), respectivement.

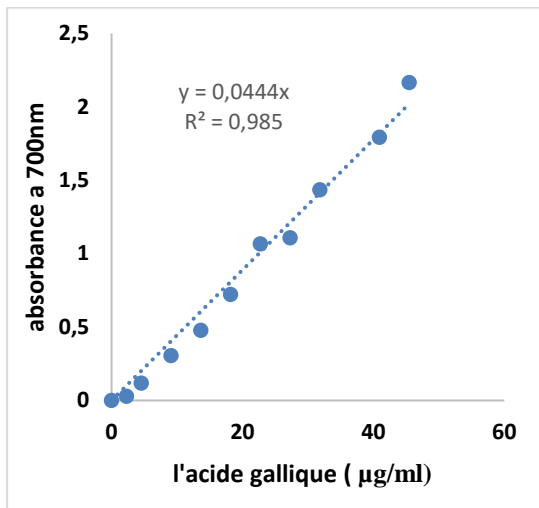


Figure 23 : Courbe étalonnage de l'acide gallique

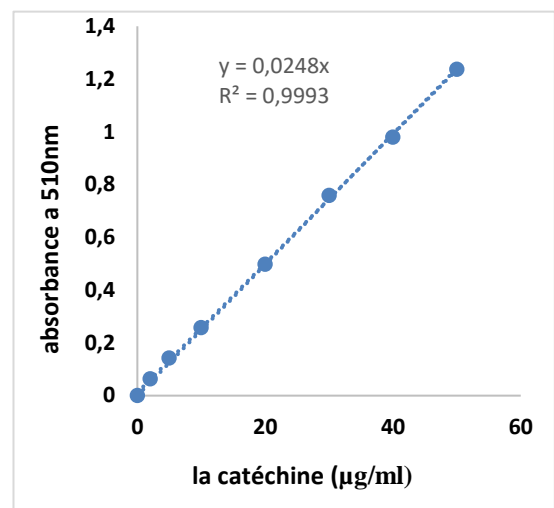


Figure 24 : Courbe étalonnage de la catéchine

Tableau 15: Taux de polyphénols totaux, de flavonoïdes La gomme résine de *Ferula assa-foetida*

	Polyphénols (µg EAG/mg E)	Flavonoïdes (µg EQC/mg E)
Eau-acétone	427,5759±0,004	342,177 ±0,01
Aqueux	72,82 ±0,002	59,39 ±0,003

#### 4. Effet antiradicalaire des extraits de la gomme résine de *Ferula assa-foetida* sur le DPPH

Les résultats obtenus exprimés en pourcentage de réduction du radical DPPH en fonction des concentrations sont représentés dans (Les tableaux 16, 17 et figures 25, 26, 27).

On remarque une augmentation du pourcentage de réduction du radical DPPH proportionnelle à l'augmentation de la concentration des extraits. Les deux extraits ont présenté un effet antiradicalaire sur le DPPH comparable, avec des valeurs de IC<sub>50</sub> très intéressantes qui sont de l'ordre de 2,92 µg/ml pour l'extrait eau-acétone et 3,6 µg/ml pour l'extrait aqueux. Ces valeurs sont très proches de celle du contrôle positif l'acide ascorbique qui présente une IC<sub>50</sub> de 1,59µg/ml

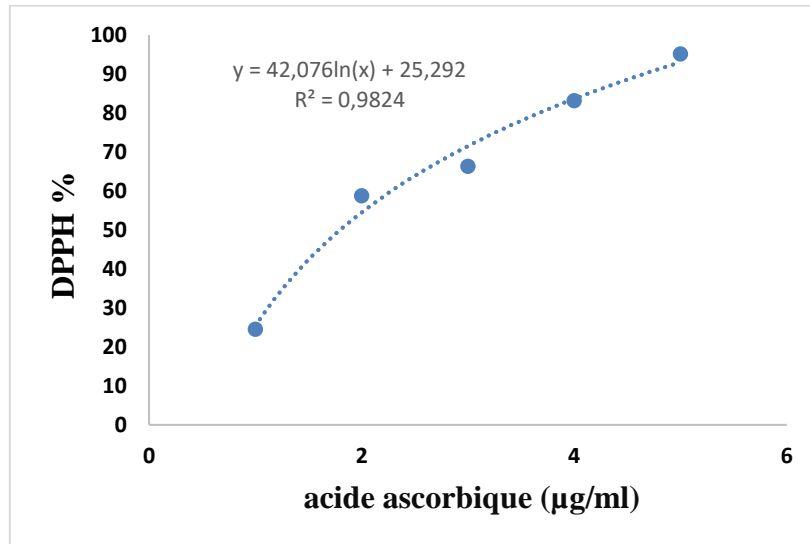


Figure 25 : Réduction du DPPH par l'acide ascorbique

Tableau 16: Effet antiradicalaire de l'acide ascorbique sur le DPPH

Réduction de DPPH (%)	Concentrations finales d'acide ascorbique (µg/ml)					IC <sub>50</sub> (µg/ml)
	1	2	3	4	5	
	24,56	58,77	66,29	83,16	95,12	1,59
	± 0,01	± 0,01	± 0,008	± 0,01	± 0,04	± 0,068

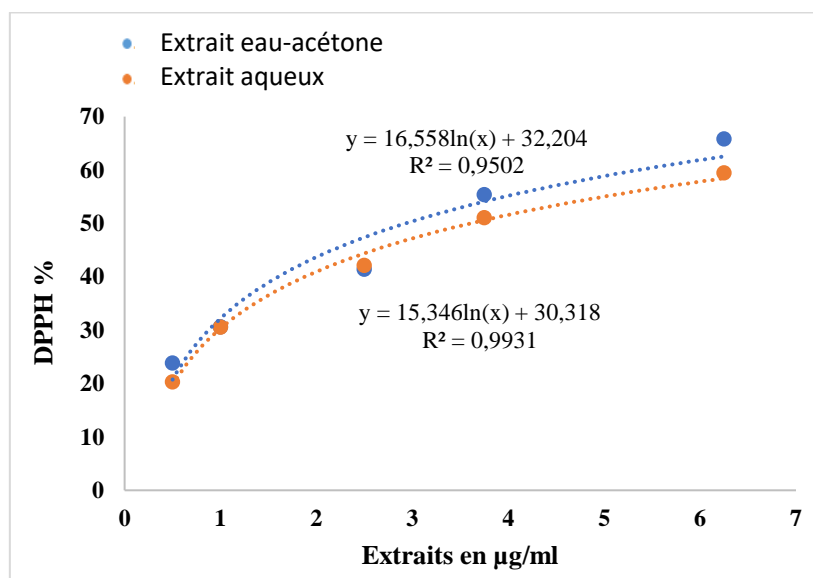
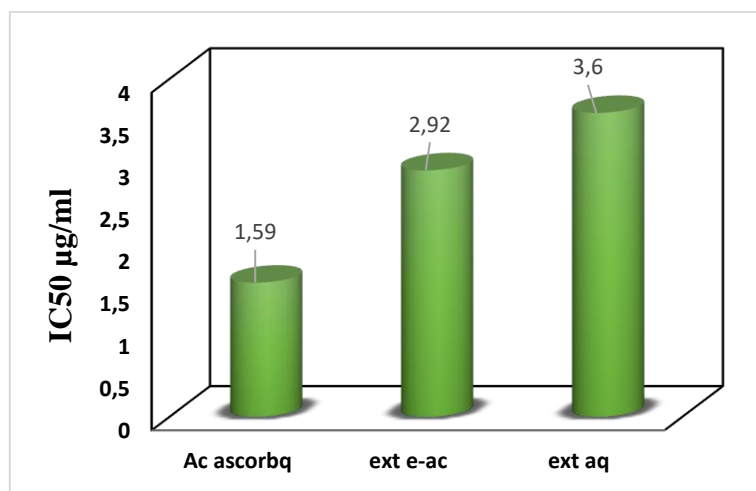


Figure 26 : Effet des extraits de la gomme résine de *Ferula assa-foetida* sur la réduction du DPPH.

**Tableau 17:** Effet antioxydant de l'extrait eau-acétone et aqueux de la gomme résine de

*Ferula assa- foetida* sur piégeage du DPPH exprimé en pourcentage

Extraits	Concentrations finales d'extrait (µg/ml)					IC 50 (µg/ml)
	0,5	1	2,5	3,75	6,25	
Eau-acétone	23,79	30,59	41,41	55,36	65,77	2,92
	± 0,008	± 0,009	± 0,003	± 0,03	± 0,001	± 0,01
Extrait aqueux	20,26	30,52 ± 0,01	42,10	51,05 ± 0,004	59,47 ± 0,02	3,6
	± 0,05		± 0,01			± 0,01



**Figure 27 :** Les valeurs de IC<sub>50</sub> déterminées pour l'acide ascorbique et les extraits de la gomme résine de *Ferula Assa- foetida* sur la réduction du DPPH

### 5. Le pouvoir réducteur du Fer (FRAP) des extraits de la gomme résine de *Ferula assa- foetida*

Les résultats de l'effet de réduction du fer par le BHA et les extraits de la gomme résine de *Ferula assa foetida* sont représentés dans (Les tableaux 18, 19 et les figures 28, 29, 30).

D'après les résultats on constate que plus la concentration des deux extraits augmente plus le pouvoir réducteur du fer augmente. L'extrait eau-acétone a révélé un potentiel élevé sur la réduction du fer par rapport à l'extrait aqueux en déterminant une valeur de EC<sub>50</sub> plus intéressante qui arrive à 68,39 µg/ml. Cette valeur est nettement inférieure à la valeur déterminée pour le contrôle positif le BHA qui montre une EC<sub>50</sub> de 100,26µg/ml.

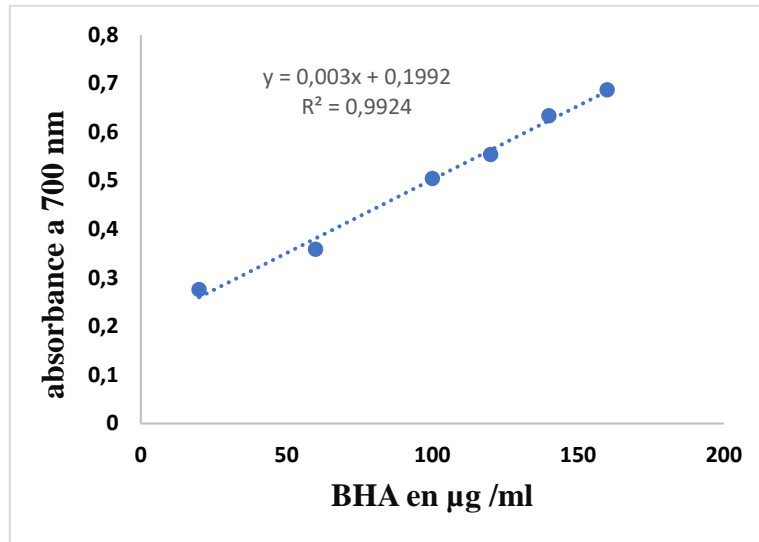


Figure 28 : Pouvoir réducteur du fer du BHA (Méthode de FRAP)

Tableau 18: Effet du BHA sur la réduction du fer par la méthode du FRAP

Absorbance à 700 nm	Concentration de BHA en µg/ml										EC <sub>50</sub> µg/ml
	20	40	60	80	100	120	140	160	180	200	
	0,276 ± 0,02	-	0,358 ± 0,006		0,504 ± 0,001	0,553 ± 0,01	0,633 ± 0,02	0,687 ± 0,01	-	-	100,26 ± 0,01

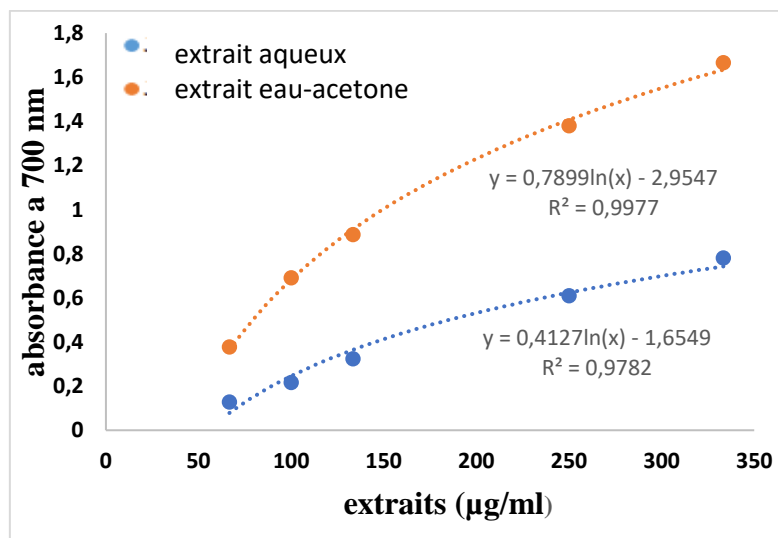
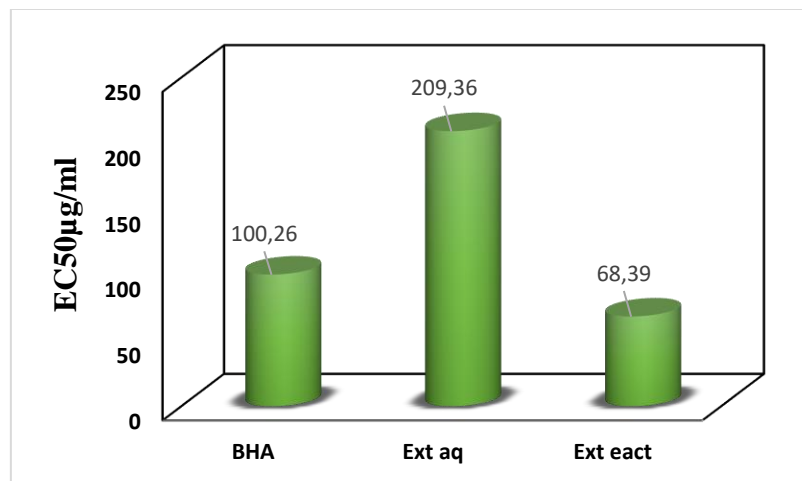


Figure 29 : Pouvoir réducteur du fer des extraits de la gomme résine de *Ferula assa-foetida*

**Tableau 19:** Pouvoir réducteur du fer des extraits de la gomme résine de *Ferula assa-foetida*

Extraits	Concentrations finales d'extrait (µg/ml)							EC <sub>50</sub> (µg/ml)
	33,33	66,66	100	133,33	166,66	250	333,33	
<b>Extrait eau-acétone</b>	-	0,126 ± 0,01	0,215 ± 0,03	0,322 ± 0,03	-	0,609 ± 0,01	0,779 ± 0,009	68,39 ± 0,01
<b>Extrait aqueux</b>	-	0,376 ± 0,03	0,690 ± 0,04	0,885 ± 0,01	-	1,379 ± 0,06	1,665 ± 0,04	209,36 ± 0,03



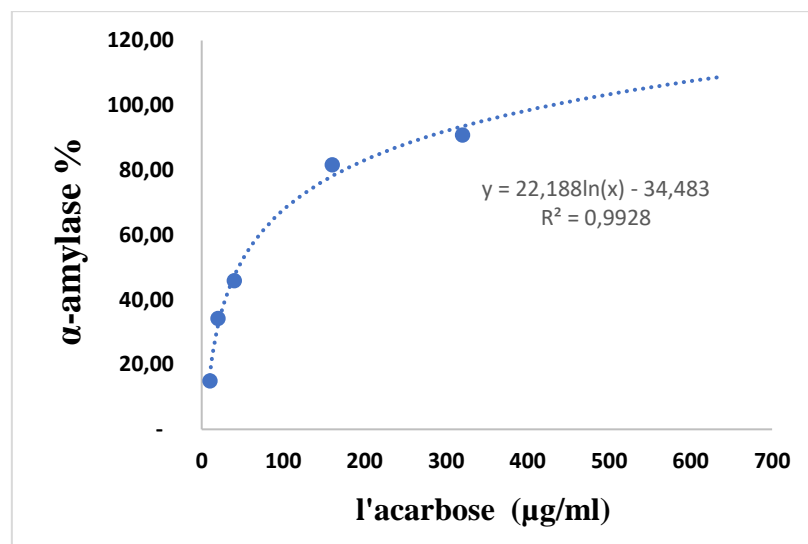
**Figure 30 :** Valeurs de EC<sub>50</sub> de l'effet de BHA et des extraits de la gomme résine de *Ferula assa-foetida* sur la réduction du fer (FRAP)



## 6. Activité antidiabétique des extraits de la gomme résine de *Ferula assa-foetida*

Cette étude a été réalisée *in vitro* sur l'activité de l' $\alpha$ -amylase, en utilisant l'acarbose comme antidiabétique oral (contrôle positif) comme inhibiteur de cette enzyme. Les résultats obtenus sont affichés dans (Les figures 31, 32, 33 et les tableaux 20, 21)

Suivant ces résultats, on constate que le pourcentage d'inhibition augmente en fonction de l'augmentation de la concentration des extraits. L'extrait aqueux révèlent un effet inhibiteur de l'activité de l' $\alpha$ -amylase remarquable en montrant une  $IC_{50}$  de 3,91mg/ml par rapport à l'extrait eau-acétone qui présente une valeur élevée 115,13 mg/ml. L'effet du contrôle positif l'acarbose reste plus important par rapport à ces extraits  $IC_{50}=10,32 \mu\text{g/ml}$ .



**Figure 31 :** Effet d'acarbose sur l'inhibition de l'activité de l' $\alpha$ -amylase exprimé en pourcentage

**Tableau 20:** Effet d'acarbose sur le pourcentage d'inhibition de l'activité de  $\alpha$ -amylase

Le pourcentage d'inhibition de l' $\alpha$ -amylase (%)	Concentration d'acarbose en $\mu\text{g/ml}$						$IC_{50}\mu\text{g/ml}$
	10	20	40	160	320	640	
	14,98	34,25	45,87	81,65	90,83	-	10,32
	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$		$\pm$
	0,04	0,01	0,03	0,03	0,03		0,02

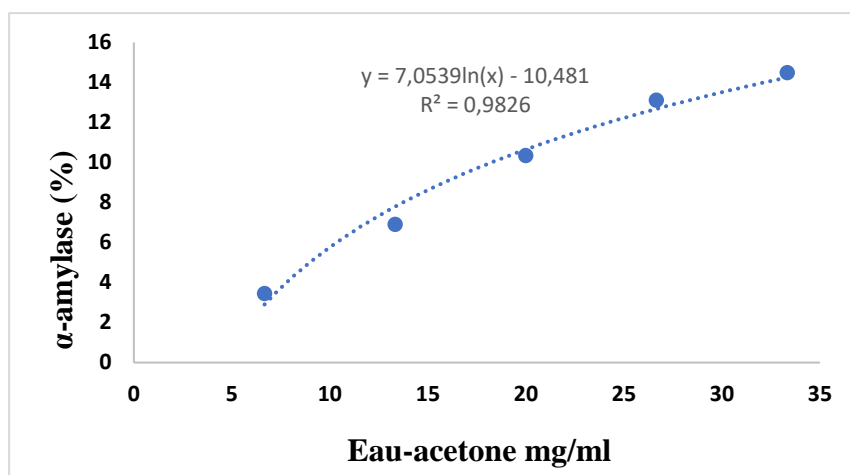


Figure 32 : Effet de l'extrait eau-acétone sur l'activité de l' $\alpha$  amylase

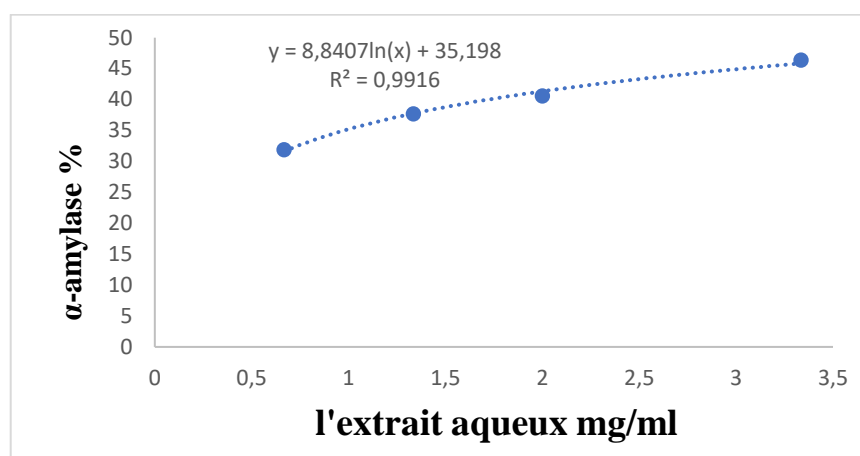


Figure 33 : Effet de l'extrait aqueux sur l'activité de l' $\alpha$  amylase

Tableau 21: Effet des extraits de la gomme résine de *Ferula assa- foetida* sur l'activité de  $\alpha$ -amylase exprimé en pourcentage d'inhibition

	Concentration finale de l'extrait eau-acétone en mg/ml					IC <sub>50</sub> mg/ml
	6,66	13,33	20	26,66	33,33	
Eau-acétone	3,448	6,896	10,344	13,103	14,482	115,13 ± 0,03
	± 0	± 0,05	± 0,04	± 0,03	± 0,03	
Aqueux	Concentration finale de l'extrait aqueux en mg/ml					3,91 ± 0,008
	0,66	1,33	2	3,33	-	
	31,88	37,68	40,57	46,37		
	± 0,008	± 0,01	± 0,006	± 0,01		

# *Discussion*

*Ferula assa- foetida* est une plante médicinale de la famille des apiaceae largement utilisée en médecine traditionnelle a fait l'objet de ce travail qui est basé sur l'étude phytochimique et l'évaluations de l'activité antioxydante (test de piégeage du radical libre DPPH•, le test de FRAP), et l'activité antidiabétique (effet sur l'activité de l' $\alpha$ -amylase.) de deux extraits de la gomme résine de cette plante.

A travers l'analyse phytochimique l'extrait eau-acétone de la gomme résine de *Ferula Assa foetida* a été récupéré sous forme solide (poudre cristallisé) de couleur marron avec un rendement de 46,80%, ce rendement reste significativement élevé par rapport à l'extrait aqueux qui présente un rendement de 15,55%. La comparaison du rendement avec la bibliographie a révélé que la gomme résine de *Ferula communis* présente un rendement de 33,5% comparable à notre rendement (**Youmbai et al., 2022**).

La différence entre les rendements obtenus peut s'expliquer par la solubilité et la perte de l'activité biologique de l'extrait dépendent de la méthode de travail, Méthodes d'extraction et le choix du solvant, la polarité permet la dissolution de composés de polarité similaire au solvant (**Bourgou et al., 2016 ; Bouchelta., 2005**).

Dans cette étude à partir de screening phytochimique sur l'extrait aqueux on constate que la gomme résine de *Ferula assa- foetida* est riche en flavonoïdes, terpénoïdes et les quinones libres et les saponosides concernant les alcaloïdes sont faiblement présents, les tanins, les anthraquinones et les sucres réducteurs sont absents dans cette plante. Ces résultats sont en accord avec la bibliographie (**Gopika et al., 2021**).

Les flavonoïdes et les composés phénoliques sont des substances bioactives qu'on trouve dans différente partie de la plante, sont les principaux groupes des métabolites secondaires ayant une forte capacité antioxydante (**Bourgou, S et al., 2016**). Dans ce but nous avons effectué un dosage de polyphénols et flavonoïdes totaux des extraits de la gomme résine de *Ferula assa- foetida*. Le dosage phytochimique a révélé une forte teneur en polyphénols pour l'extrait eau-acétone avec une valeur de 427,57 $\mu$ g EAG/mg E et un taux de 342,177 $\mu$ g EAG/mg E en flavonoïde par rapport à l'extrait aqueux qui renferme un taux en polyphénols de 72,82  $\mu$ g EAG/mg E, et un taux de flavonoïdes 59,39  $\mu$ g EAG/mg E. ces teneurs sont élevés par rapport au taux déterminé par **Dehpour et al., (2009)** dans les huiles essentielle de la gomme résine qui contient 94,8 mg d'équivalent acide gallique/g de polyphénols et 90,9 mg d'équivalent quercétine/g de flavonoïdes. L'étude de **Niazmand ; Razavizadeh., (2020)** montre une faible

teneur en polyphénols et en flavonoïdes dans l'extrait hydroalcoolique de la gomme de *Ferula Assa foetida* 9,67 mg EAG/g E et 0,11mg EAG/g E, respectivement.

D'après une autre étude sur l'extrait eau-méthanol des différentes parties de la plante *Ferula assa- foetida* le taux de polyphénols est comparable à nos résultats, les fleurs contiennent 456,12 µg EAG/mg E de polyphénols et 443,06 µg EAG/mg E de flavonoïdes ; les Feuilles renferme 437,67 µg EAG/mg E de polyphénols et 416,33 µg EAG/mg E flavonoïdes, tandis que les graines affiche 389,31 µg EAG/mg E en polyphénols et 396,214 µg EAG/mg E en flavonoïdes ( **Zia-UL-Haq et al., 2012**).

La détermination du pouvoir antioxydant dans cette étude a été évaluée sur deux extraits de la gomme résine de *Ferula Assa foetida* en utilisant deux méthodes : la réduction de DPPH et la réduction de Fer (FRAP).

Les résultats obtenus montrent que l'extrait eau-acétone de la gomme résine de *Ferula assa -foetida* présente une forte activité antioxydante sur la réduction de DPPH avec une IC<sub>50</sub> égale 2,92µg/ml par contre l'extraits aqueux révèle aussi une activité importante avec une IC<sub>50</sub> égale 3,6 µg/ml d'après **Bagheri et al., (2017)** l'extrait aqueux (préparé par macération) de la gomme de *Ferula Assa foetida* l'extrait présente une faible activité sur la réduction de DPPH par rapport à notre extrait aqueux avec une IC<sub>50</sub> égale à 109µg/m. cette différence de résultat peut être liée à la méthode d'extraction et sur le mode d'utilisation de la gomme résine (poudre) aucune étude n'a été réalisée sur l'extrait eau-acétone.

La méthode de FRAP (réduction de fer) est basée sur la réduction de l'ion ferrique (Fe<sup>3+</sup>) présent dans le complexe de ferricyanure de potassium [K<sub>3</sub>Fe (CN)<sub>6</sub>] en ion ferreux (Fe<sup>2+</sup>) en mesurant l'absorbance à 700 nm. Cette activité estimée par la concentration efficace EC<sub>50</sub> qui correspond à une absorbance égale 0,5 (**Mechqoq et al., 2022**).

D'après les résultats de cette étude on constate que le pouvoir réducteur de l'extrait eau-acétone de la gomme résine est égale à EC<sub>50</sub>=68,39µg/ml, par contre l'extrait aqueux présente une EC<sub>50</sub> égale à 209,63 µg/ml. Les résultats de cette étude sur l'extrait eau-acétone montre une meilleure réduction du fer par rapport l'effet de l'extrait eau-acétone des graines préparé décoction de la plante *Foeniculum vulgare Mill* (plante de la famille des Apiaceae) qui a montré une concertation efficace EC<sub>50</sub> égale à 88 µg/ml (**Bettaieb-rebey et al., 2016**). Aucune étude n'a été réalisée pour l'effet de réducteur du fer de l'extrait aqueux.

En ce qui concerne l'activité antidiabétique, cette activité a été testée *in vitro* sur l'effet des extraits eau acétone et aqueux de la gomme résine de *Ferula assa-foetida* sur l'activité de  $\alpha$ -amylase. Les résultats obtenus ont montré que le pourcentage d'inhibition augmente proportionnellement à la concentration des extraits. Concernant l'extrait aqueux ce pourcentage arrive à une inhibition de 46,37 % pour une concentration de 33,3 mg/ml avec une  $IC_{50}$  de 3,91mg/ml. Cet extrait présente une activité plus élevée par rapport à l'extrait eau-acétone qui présente un pourcentage d'inhibition de 14,48% à une concentration de 33,3 mg/ml qui révèle une  $IC_{50}$  de 115,13mg/ml. Les valeurs de  $IC_{50}$  déterminée pour chaque extrait sont supérieures à celle de la molécule de référence l'acarbose qui est de 10,32  $\mu$ g/ml. Plus la valeur de  $IC_{50}$  est faible, plus l'activité antidiabétique de l'extrait testé est élevée, ce qui a permis de constater que l'extrait aqueux de la gomme résine a une capacité antidiabétique importante. Les résultats concernant l'effet inhibiteur de l' $\alpha$ -amylase révélé une activité antidiabétique remarquable, en particulier l'extrait aqueux. Aucun travail scientifique n'a été réalisé sur l'effet antidiabétique de la gomme résine de.

L'effet inhibiteur des extraits de *Ferula assa-foetida* sur l'activité de l' $\alpha$ -amylase peut être expliquée par sa richesse en composés phénoliques. Ces composés sont des molécules présentes dans de nombreux aliments d'origine végétale tels que les fruits, les légumes, les céréales et les plantes médicinales. Ils sont connus pour leurs propriétés antioxydantes (**Macheix et al., 2005**) et ont été étudiés pour leur rôle potentiel dans l'inhibition des enzymes digestives, notamment l' $\alpha$ -amylase et l' $\alpha$  glucosidase. L' $\alpha$ -amylase et l' $\alpha$  glucosidase sont des enzymes impliquées dans la digestion des glucides. L' $\alpha$ -amylase est responsable de la dégradation de l'amidon en sucres simples tels que le glucose, tandis que  $\alpha$  glucosidase catalyse la conversion des disaccharides en monosaccharides. L'inhibition de ces enzymes peut ralentir la digestion des glucides, ce qui peut avoir des avantages pour la santé, en particulier chez les personnes atteintes de diabète de type 2. (**Nair, SS et al., 2013**). Certains composés phénoliques tels que les flavonoïdes et les acides phénoliques, interagissent avec les enzymes en se liant à leur site actif ou en perturbant leur structure. Cela conduit à une diminution de l'activité enzymatique et, par conséquent, à une réduction de la digestion des glucides (**Pérez, et al., 2020**)

# *Conclusion*

Dans le cadre de la valorisation des plantes médicinales en Algérie et pour développer de nouvelle approche thérapeutique de plusieurs maladies, la gomme résine de *Ferula assa- foetida* a fait l'objectif de ce travail qui est basé l'étude phytochimique, et évaluation *in vitro* de l'activité antioxydante et l'activité antidiabétique des extraits de la gomme résine de *Ferula assa- foetida*.

Les résultats obtenus ont montré que les extraits de cette plante présentent une activité antioxydante prometteuse, en raison de leur teneur élevée en composés phénoliques et en flavonoïdes en plus particulier l'extrait eau-acétone avec une  $IC_{50}=2.92\mu\text{g/ml}$  et une  $EC_{50}=68.39\mu\text{g/ml}$ . De plus, ces extraits ont également affiché un effet inhibiteur modéré de l'activité de  $\alpha$ -amylase surtout l'extrait aqueux avec une  $IC_{50}=3.91\text{mg/ml}$

Ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives pour approfondir les recherches qui s'intéressent à l'évaluation des propriétés thérapeutiques de cette plantes et qui déterminent :

- La méthode d'extraction convenable pour extraire les autres composants de la plante et qui valorisent d'autres parties végétales de *Ferula assa- foetida* (feuille et graines)
- Le pouvoir antioxydant *in vitro* (ORAC (Oxygen Radical Absorbance Activity), ABTS (Sel d'amonium de l'acides 2,2'azinobis-3- ethybenzothoazoline-6-sulfonique), CUPRAC (réduction de cuivre) et test de blanchiment du  $\beta$ -carotène) ; et *in vivo* en mesurant la superoxyde dismutase, catalase....

D'autres activités biologiques de la gomme résine de *Ferula assa- foetida* comme l'activité antidiabétique, antiinflammatoire, antimicrobienne.



*Références  
bibliographiques*

- **Abd El-Razek, MH; Ohta, S; Ahmed, AA; Hirata, T.,** (2001). Sesquiterpene coumarins from the roots of *Ferula assa-foetida*. *Phytochemistry*. 58(8), 1289-1295.
- **Abd El-Razek, MH; Wub, YC; Chang, F.,** (2007). Sesquiterpene coumarins from *Ferula Foetida*. *Journal of the Chinese Chemical Society*. 54(1), 235-238.
- **Adjdir, S.** (2022). Etude phytochimique et recherche de l'activité antioxydante, antidiabétique et antimicrobienne des extraits de *Ziziphus jujuba* Mill. Et de *Micromeria inodora* (Desf.) Benth. De la région de Tlemcen. Thèse de doctorat, Université Abou Bekr Belkaïd, Tlemcen.
- **Afonso, V; Champy, R; Mitrovic, D; Collin, P; Lomri, A.,** (2007). Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases : rôle dans les maladies rhumatismales *Reactive oxygen species and superoxide dismutases : role in joint diseases*. *Revue du Rhumatisme* Volume. Elsevier 74(7) : 636-643.
- **Auten, RL; Davis, JM.,** (2009). Oxygen Toxicity and Reactive Oxygen Species: The Devil Is in the Details. *Pediatric Research*, 66 : 121–127.
- **Azzi, R.** (2007). Contribution à la recherche les effets antidiabétiques des alcaloïdes et des glycosides cucurbitacines extraits des graines de coloquinte (*Citrulluscolocynthis*) chez des rats Wistar rendus diabétiques par streptozotocine. Mémoire Magistère en biologie. Département de biologie, faculté des sciences. Université de Tlemcen.
- **Bagheri, SM; Abdian-Asl, A; Moghadam, MT; Yadegari, M; Mirjalili, A; Zare-Mohazabieh, F; Momeni, H.,** (2017). Antitumor effect of *Ferula assa foetida* oleo gum resin against breast cancer induced by 4T1 cells in BALB/c mice. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 8(3): 152-158.
- **Banniou, L.** (2018). Etude phytochimique et pharmacologique d'espèces de deux familles Lamiacées et Apiacées *Salvia phlomoides* Asso. et *Ferula vesceritensis* Coss. et Dur. Diplôme de Doctorat 3ème cycle (LMD) . Université Frères Mentouri Constantine , faculté des Sciences Exactes. Département de Chimie.
- **Barzegar, A ; Salim, MA ; Parmis, B ; Khosravi, A ; Hemmati, S ; Seradj, H ; Iranshahi, M ; Mohagheghzadeh, A.,** (2019). Persian *Asafoetida* vs. *Sagapenum*: Challenges and Opportunities. *Research Journal of Pharmacognosy (RJP)*, 7(2): 71-80.

- **Baudin, B.** (2020). Stress oxydant et protections antioxydantes Oxidative stress and antioxidant protections. *Revue Francophone des Laboratoires*. Elsevier, 2020 (522) : 22-30.
- **Bellakhdar, J.** (2012). L'énigme de l'*Opocalpason* de Galien : proposition d'élucidation. *Revue d'histoire de la pharmacie*, 357 :355-368.
- **Benariba, N ; Djaziri, R ; Bellakhdar, W ;Belkacem, N ; Kadiata, M ; Malaisse, WJ ; Sener, A.,** (2013). Phytochemical screening and free radical scavenging activity of *Citrullus colocynthis* seeds extracts. *Asian. Pac. J. Trop. Biomed.* 3(1):35-40
- **Benfeld, P.** (1955). Amylase, and. *Meth. Enzymology*; 1: 149-158.
- **Bentabet, N ; Boucherit-Otmani, Z ; Boucherit, K.** (2014). Composition chimique et activité antioxydante d'extraits organiques des racines de *Fredolia aretioides* de la région de Béchar en Algérie. *Phytothérapie*
- **Berthod, A; Billardello, B; Geoffroy S.,** (1999). Polyphenols in countercurrent chromatography: An example of large scale separation1. *Analysis*. EDP Sciences, WileyVCH, vol.27, p.750-75
- **Bettaieb-rebey, I; Sriti, J; Besbess, B; Mkaddmini hammi, K; Hamrouni sellami, I ; Marzouk, B; Ksour, R.,** (2016). Effet de la provenance et du solvant d'extraction sur la teneur en composés phénoliques et les potentialités antioxydantes des graines de fenouil (*Foeniculum vulgare* Mill.). *Journal of new sciences, Agriculture and Biotechnology*, 27(4), 1478-1487.
- **Boizot, N ; Charpentie, JP.,** (2006). Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. *Cahier des Techniques de l'INRA*, 79-82.
- **Bouchelta, A; Boughdad, A; Blenzar, A.,** (2005). "Effets biocides des alcaloïdes, des saponines et des flavonoïdes extraits de *capsicum frutescens* L. (Solanaceae) sur *Bemisia tabaci* (Gennadius) (Homoptera : Aleyrodidae)" VOL(9)
- **Bourgou, S ; Serairi Beji, R ; Medini, F ; Ksouri, R.,** (2016). Effet du solvant et de la méthode d'extraction sur la teneur en composés phénoliques et les potentialités antioxydantes d'*Euphorbia helioscopia*. *Journal of new sciences, Agriculture and Biotechnology*, 28(12), 1649-1655.

- **Bray, TM; Taylor, CG.,** (1993). Tissue glutathione, nutrition, and oxidative stress. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 71(9).
- **Bruneton, J.,** (1999). « Pharmacognosie » Plantes médicinales, Éd. Lavoisier, Techniques et documentation, Paris.
- **Bruneton. J.,** (1995). Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants. Lavoisier Publishing.
- **Chanforan., C.** (2010). Stabilité de microconstituants de la tomate (composés phénoliques, caroténoïdes, vitamines C et E) au cours des procédés de transformation : études en systèmes modèles, mise au point d'un modèle stoechio-cinétique et validation pour l'étape unitaire de préparation de sauce tomate. Thèse de Doctorat : Université D'AVIGNON et des PAYS de VAUCLUSE.
- **Cheynier, V.** (2005). Polyphenols in foods are more complex than often thought. *American Society for Clinical Nutrition*, 81 :223-229.
- **Cowan, MM.** (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*, n.4, vol.12, p.564–582.
- **Crozier, A; Clifford, MN; Ashihara, H.,** (2006). Plant secondary metabolite occurrence, structure and role in the human diet. Blackwell publishing.
- **Daira, NEH ; Maazi, MC ; Chéfrour, A.,** (2016). Contribution à l'étude phytochimique d'une plante médicinale (*Ammoides verticillata* Desf. Briq.) de l'Est Algérien *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, 85 : 276 - 290
- **Dalle-Donne, I; Giustarini, D; Colombo, R; Rossi, R; Milzani, A.,** (2003). Protein carbonylation in human disease. *TRENDS in Molecular Medicine*. Elsevier, 9(4): 169-179.
- **Daniele, C ; El asmar, T ; Riccioli, F.,** (2011). Analyse des potentialités de la commercialisation de la gomme arabique (*Acacia senegal*) sur les marchés Italiens et Européens. *Journal of Agriculture and Environment for International Development - JAEID*, 105 (1): 3 – 24.
- **De La Rosa, LA ; Alvarez-Parrilla, E ; Gonzalez-Aguilar, GA.,** (2009). Fruit and vegetable phytochemicals: Chemistry, Nutritional value and stability. Edition John Wiley and Sons, p 56
- **Dehpour, AA; Ebrahimzadeh, MA; Nabavi, SF et Nabavi, SM.,** (2009). Antioxidant activity of the methanol extract of *Ferula assafoetida* and its essential oil composition.

GRASAS Y ACEITES, 60 (4), 405-412, 2009, ISSN: 0017-3495, DOI: 10.3989/gya.010109.

- **Eisenman, SW; Zaurov, DE; Struwe, L.,** (2012). Medicinal plants of central Asia: Uzbekistan and Kyrgyzstan. springer. books.google.com,113.
- **Gast, M.** (1991). Benjoin: Jawi, al Bohor, Lebxur, Elluban (ar.). Encyclopédie berbère, 10.
- **George, CK.** (2012). Asafetida. Handbook of Herbs and Spices (Second edition),2:151-165.
- **Ghedira, K ; Goetz, P.,** (2019). Ase fétide *Ferula assa-foetida* L. (Apiaceae). Phytothérapie ; Heidelberg . 17(1) : 46-51. DOI:10.3166/phyto-2019-0108.
- **Goetz. P.** (2007).la voie des parfums. La phytocosmétologie thérapeutique- Springer :221-236.
- **Golmohammadi, F; Ghoreyshi. E; Parvaneh. H.** ( 2016). *Ferula assa-foetida* as a main medical plant in east of Iran (harvesting, main characteristics and economical importance). I. J.F..A.S, 475p
- **Gopika, GG; Gayathri, R; Vishnu Priya, V; Selvaraj, J et Kavitha, S.,** (2021). Antioxidant and Xanthine Oxidase Inhibitory Potential of Aqueous Extract of *Ferula Asafoetida*. Journal of Pharmaceutical Research International, 33(57B): 166-173.
- **Gurib-Fakim, A.** (2006). Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. Review. ELSIVIER. Molecular Aspects of Medicine ,27 (2006): 1–93.
- **Haddouchi, F; Chaouche, TM; Halla, N.,** (2016). Screening phytochimique, activités antioxydantes et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d’Algérie. Lavoisier SAS. Phototherapies: DOI 10.1007/s10298-016-1086-8.
- **Haleng, J; Pincemail, J; Defraigne, JO; Charlier, C; Chapelle, JP.** (2007). Le stress oxydant. Rev Med Liege, 62(10): 628-63.
- **Haleng, J; Pincemail, J; Defraigne, JO.,** (2007). Le stress oxydant. Revue Médicale de Liège, 62 (10) : 628-38.
- **Hamliche, V ; Merad, R ; Azzouz, M.,** (2013). Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen. Phytothérapie Pratique. Springer,43-46.
- **Holaly, E. Kodjovi, A ; Damintoti, KS ; Kokou, A ; Yao, A ; Gérard, T ; Blaise, A ; Jacques, S ; Messanvi, G.** (2017). Composés bioactifs isolés des plantes à propriété anti-diabétique : Revue de littérature. International Journal of Innovation and Applied Studies, 19(4) : 839-849.

- **Ighodaro, OM; Akinloye, OA.** (2018). First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4).
- **Jean, B.** (2009). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales* (4e éd.). Lavoisier.
- **Karagozeler, A; Erdag, CS; Calmaz Emed, Y.,** (2008). Antioxydant activity and proline content of leaf extracts from *Arystoechas hastate*. *Food chemistry*, 111: 400-407.
- **Kashikar, VS; Kotkar, T.** (2011). Indigenous remedies for diabetes mellitus. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*; 3 (3): 22-29.
- **Kaushal, J; Mehandia, S.Singh, G; Raina, A; Kumar Arya, S.,** (2018). Catalase enzyme: Application in bioremediation and food industry. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* Volume. Elsevier, 16 : 192-199.
- **Kemassi, A; Darem, S; Dherif, R; Boual, Z; Sadine, Se; Aggoune, Ms, Ould el Hadj-khelil, A, et Ould elhadj, Md.,** (2014). Recherche et identification de quelques plantes médicinales à caractère hypoglycémiant de la pharmacopée traditionnelle des communautés de la vallée du M'Zab (Sahara septentrional Est Algérien). *Journal of Advanced Research in Science and Technology*, 1(1): 1-5
- **Kohen,R ; Nyska, A.,** (2002). Oxidation of Biological Systems: Oxidative Stress Phenomena, Antioxidants, Redox Reactions, and Methods for Their Quantification. *TOXICOLOGIC PATHOLOGY*, 30(6) : 620–650.
- **Lee, CL; Chiang, LC; Cheng, LH; Liaw, CC; Abd El-Razek, MH; Chang, FR; et Wu, YC.,** (2009). Influenza A (H1N1) Antiviral and Cytotoxic Agents from *Ferula assafoetida*. *Journal of Natural Products*, 72(9) :1568-1572.
- **Llevot, A ; Grau, É ; Carlotti, S ; Grelier, S et Cramail, H.,** (2014). La résine de pin, source de nouveaux polymères ? . *L'actualité chimique*, 390.
- **Macheix, JJ ; Fleuriet, A ; et Jay-Allemand, C.** (2005). Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. *PPUR presses polytechniques*
- **Mahendra, P; Bisht, S.,** (2012). *Ferula asafoetida*: Traditional uses and pharmacological activity *Pharmacognosy reviews*, 6(12): 141–146.
- **Marles, RJ; Farnsworth, N.,** (1996). Antidiabetic plants and their active constituent. *Prot. - J Bot Med*; 1(3): 85-135.

- **Martínez-Flórez, S; González-Gallego, J; Culebras, JM; YM; TuñónLos, J.,** (2002). Flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr Hosp*, 17 :271-278.
- **Mechqoq, H ; Hourfane, S; El Yaagoubi, M ; El Hamdaoui, A ; Msanda, F; Guedes da Silva Almeida, JR ; Rocha, JM et El Aouad, N.,** (2022). Phytochemical Screening, and In Vitro Evaluation of the Antioxidant and Dermocosmetic Activities of Four Moroccan Plants: *Halimium antiatlanticum*, *Adenocarpus artemisiifolius*, *Pistacia lentiscus* and *Leonotis nepetifolia*. *Cosmetics* , 9, 94. <https://doi.org/10.3390/cosmetics9050094>.
- **Mellouk, Z ; Agustina, M ; Ramirez, M ; Pena, K. Arivalo, J.,** (2016). Effets thérapeutiques de la supplémentation en huile de krill (*Euphausia superba*) sur les marqueurs du stress oxydant et des dommages de l'ADN chez des rats soumis au régime cafétéria. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. Elsevier, 65 (2016) : 223–22.
- **Meyers, KJ; Swiecki, TJ; Alyson, EM.,** (2006). Understanding the Native Californian Diet: Identification of Condensed and Hydrolyzable Tannins in Tanoak Acorns (*Lithocarpus densiflorus*). *Journal. Agricultural. Food Chem*,54 :7686–7691.
- **Nair, SS; Kavrekar,V; Mishra, A.** (2013). *In vitro* studies on alpha amylase and alpha glucosidase inhibitory activities of selected extracts. *Euro.J.Exp.Bio*. 3(1):128-132
- **Niazmand, R; Razavizadeh, BM.,** (2021). *Ferula asafoetida*: chemical composition, thermal behavior, antioxidant and antimicrobial activities of leaf and gum hydroalcoholic extracts. *Journal of Food Science and Technology*. Springer, 58(6): 2148–2159.
- **Ouadeh, N; Benhissen, S; Belkassam, A; Bendif, H et Rebbas, KH.,** (2021). Etude ethnobotanique et inventaire des plantes médicinales de la région de Dréat (M'Sila, Algérie). *Geo-Eco-Trop*, 45(4) : 617-633
- **Pandey, KB ; Rizvi, SI.,** (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2(5): 270-278. Landes Bioscience.
- **Rira, M.** (2019). Les tanins hydrolysables et condensés : une piste pour la réduction de la production du méthane entérique par les ruminants en milieu tropical. Thèse, école doctorale des sciences de la vie et de la santé – agronomie – environnement. University Clermont Auvergne.
- **saeidy, S ; Nasirpour, A; Keramat, J ; Desbrières, J ; Le Cerf, D ;Pierre, G ; Delattre, C ; Laroche, C ; De Baynast, H ; Ursu, AV ; Marcati, A ; Djelveh, G ; Michaud, .** (2018). Structural characterization and thermal behavior of a gum extracted from *Ferula assa foetida* L *Carbohydrate Polymers*, 181(1): 426-432.

- **Sarni-Manchado, P ; Cheynier, V.,** (2006). Les polyphénols en agroalimentaire. Lavoisier.
- **Singh, U; Singh, S; Kochhar, A.** (2012). Therapeutic potential of antidiabetic nutraceuticals. *Phytopharmacology*; 2(1) 144-169.
- **Smith, AH; Zoetendal, E; Mackie, RI.,** (2005). Bacterial Mechanisms to Overcome Inhibitory Effects of Dietary Tannins. *Microbial Ecology*. Springer 50(2):197-205.
- **Sultanal, A; Asma, K; Khaleequr, R; Shafeequr, R.,** (2015). Oleo-gum-resin of *Ferula asafoetida*: A traditional culinary spice with versatile pharmacological activities. *Research Journal of Recent Science* ,4 :16-22.
- **Takeoka, G; Gunter, M; Karl-Heinz.E.,** (2001). Volatile Constituents of *Asafoetida*. *Aroma Active Compounds in Foods*,794:33-44.
- **Teixeira, J; Gaspar, A; Garrido, EM; Garrido, J; Borges, F.,** (2013). Hydroxycinnamic Acid Antioxidants: An Electrochemical Overview. Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International. doi.org/10.1155/2013/251754.
- **Trabera, MG; Stevensa, JF.,** (2011). Vitamins C and E: Beneficial effects from a mechanistic perspective. *Free Radic Biol Med*, 51(5) : 1000–1013.
- **Uchida, K.** (2003). 4-Hydroxy-2-nonenal: a product and mediator of oxidative stress. *Progress in Lipid Research*. Elsevier, 42( 4) : 318-343.
- **Upadhyay, PK; Singh, S; Agrawa, G; Vishwakarm, VK.,** (2017). Pharmacological activities and therapeutic uses of resins obtained from *Ferula asafoetida* Linn.: A Review. *International Journal of Green Pharmacy* ,11 (2) 240.
- **Victor Fournier, P.** (2010). Dictionnaire des plantes médicinales et vénéneuses de France. Paris : Omnibus)
- **Vigier-FL.** (1869). Gommés- résines des ombellifères. A. PARENT, IMPREIMER DE LA FACULTE DE MEDECINE. Books.google.com
- **Wink, M; Roberts, MF.,** (1998). Compartmentation of Alkaloid Synthesis, Transport, and Storage. pringer Science+Business Media New York, 239-262.
- **Youbai, A; Mehellou, Z; Boual, Z ; Gardarin, C ; Pierre, G ; Delattre, C; Michaud , P ; Ould El-Had, MD.,** (2021). Caractérisation et activités biologiques d'un extrait polysaccharidique de *Ferula communis* L. (Apiaceae) récolté au Sahara. *Phytothérapie* 20(4-5), 205–213
- **Zia-UL-Haq, M ; Shahid, SA ; Shakeel, A; Qayum, M; Khan, I.,** (2012). Antioxidant potential of various parts of *Ferula assafoetida* L. *Journal of Medicinal Plants Research*. 6(16), 3254-3258.



- **Zubin Punthakee, MD ; MSc ; FRCP ; Ronald Goldenberg, MD ; FRCPC ; FACE ; Pamela Katz, MD ; FRCPC.** (2018). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. The Canadian Diabetes Association is the registered owner of the name Diabetes Canada. Elsevier, 42 (2018): S10–S15.
- **Zuidema, P; Groenendijk, P; Eshete, A; Sterck, F; Bongers, F.,** (2013). Le déclin d'un parfumeur. Quatre -Temps ,37-38.