

N° Ref :.....



Centre Universitaire Abdelhafid Boussouf-Mila

Institut des Sciences et de la Technologie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire préparé En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Thème :

Recherche et dosage de quelques substances bioactives dans l'extrait d'aubergine

Présenté par :

- HAMRICHE Zouleykha .
- MIHOUB Youcef.
- TAHRAOUI Ouahid.

Devant le jury composé de :

Président : Mr BOUHALI Imad Eddine Centre Universitaire -Mila

Examinatrice : Mme BOUCHERIT Hanane Centre Universitaire -Mila

Promoteur: Mr KELLAB Rabah Centre Universitaire -Mila

Année Universitaire: 2020/2021

REMERCIEMENTS

Nous remercions ALLAH le tout puissant de nous avoir donné le courage et la volonté de mener à terme ce présent travail.

Nous remercions énormément Mr. Kellab Rabah d'avoir accepté de nous encadrer et nous lui sommes très reconnaissantes pour ses précieuses aides pendant les moments difficiles.

Nous exprimons nos profonds remerciements aux membres du jury qui ont bien voulu Juger ce travail : Mr Bouhali Emad edinne, pour nous avoir fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire.

Mme Boucherit Hanane qui a bien voulu examiner ce travail.

Nos sincères remerciements vont également: Tous nos enseignants durant les années des études

Dédicaces

*Avec mes sentiments de gratitude les plus profonds, Je dédie ce
modeste travail :*

*A mes chers parents pour leur amour et leur support continu,
Je vous dois tous mes succès, tous mes bonheurs et toutes mes joies.
Je suis très heureuse et fière de votre présence à mes côtés. A mes très
chères sœurs et à mes très chers frères*

A toute ma famille A tous mes ami(e)s

*Que ce travail soit le témoignage sincère et affectueux de ma profonde
reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour moi
Que Dieu le tout puissant vous procure continuellement santé, bonheur
et tranquillité.*

Zouleykha, Ouahid, youcef

Résumé

L'objectif de cette étude porte sur la caractérisation et les propriétés pharmacologiques des fruits des aubergines (*Solanum melongena* L., 1753.) sur quelques paramètres biochimiques.

Actuellement, la recherche scientifique, en particulier, pharmaceutique s'est penchée beaucoup plus sur la phytothérapie afin, d'enrichir ce domaine par la découverte des substances bioactives à caractère préventif et voir même curatif, pour diverses maladies. Ces principes actifs auront pour destinée la synthèse ou la fabrication de nouveaux produits médicamenteux ou phytomédicaments pour lutter et guérir certaines maladies aiguës ou même chroniques.

Les troubles d'origine endocriniennes (diabète surtout), les maladies cardio-vasculaires, le cancer, les inflammations...sont des atteintes de premier degré, peuvent être soulagées et même guéries par les aubergines et son jus sont très riches en molécules bioactives. A cet effet, l'analyse par CG-SM a montré que ces fruits possèdent toutes les qualités thérapeutiques pour être utilisées comme phytomédicaments afin de prévenir ou traiter ces maladies qui prennent de l'ampleur à travers le monde.

Ainsi, l'étude phyto-chimique des différents extraits (aqueux, éthanolique, éthérique et méthanolique) des baies de fruit d'aubergine ainsi que son jus, employés comme traitement pour les maladies suscitées ont donné des résultats satisfaisants. Signalons enfin, que les substances actives testées, s'avèrent avoir des effets significatifs car elles entraînent une diminution d'autres paramètres biochimiques.

Mots clés : *Solanum melongena* L., 1753, diabète, cancer, anémie, cardio-vasculaire, inflammation

Summary

The objective of this study is the characterization and pharmacological properties of eggplant (*Solanum melongena* L., 1753.) on some biochemical parameters.

Currently, scientific research, in particular, pharmaceutical has focused much more on herbal medicine to enrich this area by the discovery of bioactive substances preventive and even curative, for various diseases. These active ingredients will be intended for the synthesis or manufacture of new medicinal products or phytomedicines to fight and cure certain acute or even chronic diseases.

Disorders of endocrine origin (especially diabetes), cardiovascular diseases, cancer, inflammation ... are first degree, can be relieved and even cured by eggplant, eggplant are very rich in bioactive molecules. For this purpose, GC-MS analysis has shown that these seeds have all the therapeutic qualities to be used as phytomedicines in order to prevent or treat these diseases that are gaining momentum around the world.

Thus, the phyto-chemical study of the various extracts (aqueous, ethanolic, etheric and methanolic) of eggplant, used as a treatment for the diseases raised gave satisfactory results. Finally, let us point out that the active substances tested, prove to have significant effects because they cause a decrease in other biochemical parameters.

Keywords: Barley, cardiovascular, diabetes, inflammation, Metre eggplant

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو التوصيف والخصائص الدوائية لثمار الباذنجان (*Solanum melongena* L. 1753) على بعض المعايير البيوكيميائية.

في الوقت الحالي ، ركز البحث العلمي ، ولا سيما الأبحاث الصيدلانية ، بشكل أكبر على طب الأعشاب من أجل إثراء هذا المجال من خلال اكتشاف المواد النشطة بيولوجياً ذات الطبيعة الوقائية وحتى العلاجية للأمراض المختلفة. هذه المكونات النشطة مخصصة لتخليق أو تصنيع منتجات طبية جديدة أو طب نباتي لمحاربة وعلاج بعض الأمراض الحادة أو المزمنة.

اضطرابات الغدد الصماء (خاصة الغدة الدرقية والسكري) ، وأمراض القلب والأوعية الدموية ، والسرطان ، والالتهابات ، وما إلى ذلك هي هجمات من الدرجة الأولى ، ويمكن تخفيفها وحتى علاجها عن طريق الباذنجان ونخالة الليمون غنية جداً بالجزئيات النشطة بيولوجياً. تحقيقاً لهذه الغاية ، أظهر التحليل الذي أجرته CG-SM أن هذه الفاكهة لديها كل الصفات العلاجية لاستخدامها كعلاج نباتي لمنع أو علاج هذه الأمراض التي تزداد في جميع أنحاء العالم.

وهكذا ، فإن الدراسة الكيميائية النباتية للمستخلصات المختلفة (المائية ، الإيثانولية ، الإيثانولية والميثانولية) لتوت فاكهة الباذنجان وكذلك عصيرها ، المستخدمة كعلاج للأمراض التي تسببها ، أعطت نتائج مرضية. أخيراً ، تجدر الإشارة إلى أن المواد الفعالة التي تم اختبارها قد ثبت أن لها تأثيرات كبيرة لأنها تؤدي إلى انخفاض في المعلمات البيوكيميائية الأخرى.

الكلمات المفتاحية: *Solanum melongena* L. 1753 ، السكري ، السرطان ، فقر الدم ، القلب

والأوعية الدموية ، الالتهاب

Liste d'abréviations

ADA : American diabètes Association.

ADN : acide d'oxyribonucleotide.

AFNOR : Association Française de Normalisation

D.O : Densité optique

E. Ether : Extrait éthérique

E. Ethn : Extrait éthanologique

E.Méth : Extrait méthanologique

EAB : Extrait aqueux brut

FeCl₃ : Chlorure ferrique

GC-MS : Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse

H: Humidité

H₂O₂: Le peroxyde d'hydrogène

H₂SO₄ : Acide sulfurique

HCl : L'acide chlorhydrique

HE : huiles essentielle

KI : Iodure de potassium

KOH : L'hydroxyde de potassium

LDL : Low density lipoprotein

MF: Matière fraîche

MS : Matière sèche

NaOH : Hydroxyde de sodium

NH₄OH : Hydroxyde d'ammonium

Ni : Nitrite.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

Pb: phosphate.

ST: Sucres totaux.

TMP : Tétraméthylpyrazine

UV-VIS : Ultra-violet-visible

V: Volume

Zn : Zinc.

Liste des unités

% : Pourcentage

°C : Degré Celsius

µg : Microgramme

µg/ml : Microgramme par millilitre

µL : microlitre

µm : micromètre

g : Gramme

H: heure

L : litre.

m : Mètre

mg : Milligramme

ml : millilitre

ml/min : millilitre par minute

mm : Millimètre

Mmol : milli mol.

mn : minute

nm : Nanomètre

kg :Kilogramme.

Liste des figures

Figure 1: Médicaments base de plante.	4
Figure 2: Différents types d'ingrédients utilisés en phytothérapie	4
Figure 3: Plante de l'aubergine (<i>Solanum elongata</i> L)	18
Figure 4: Centres de la diversification d'aubergine et les zones de culture les plus importantes.	19
Figure 5: Aubergine <i>Solanum Melongena</i> du 01Aout 2021.....	20
Figure 6: (A) Jeune fruit d'aubergine. (B) Fleur d'aubergine à cinq pétales.....	20
Figure 7: Structure chimique. (A) Acide caféique. (B) Acide chlorogénique	23
Figure 8: Structures des trois flavonols glycosidiques. (A) Quercétine-3-glucoside. (B)Quercétine-3-rhamnoside. (C) Myricétine-3-galactoside, identifiées sous forme de trace dans la pulpe d'aubergine.	24
Figure 9: Nasunine (Delphinidine-3-(p-coumaroylrutinoside)-5-glucoside).....	27
Figure 10: Structure chimique. (A) Solasonine (B) Solamargine.	27
Figure 11: Différentes Effet d'aubergine	29
Figure 12: L'aubergine (<i>Solanum elongata</i> L.).....	31
Figure 13: Soxhlet (C.U.Mila)	32
Figure 14: Evaporateur rotatif C.U.Mila.....	33
Figure 15: hydro-distillateur	33
Figure 16: Schéma d'une chromatographie en phase gazeux	35
Figure 17: le gaz vecteur de CPG S.N.V.Jijel.....	36
Figure 18: Microseringue S.N.V. Jijel	37
Figure 19: injecteur(126) microseringue S.N.V. Jijel.....	37
Figure 20: injecteur S.N.V. Jijel.....	37
Figure 21: Colonne remplie	38
Figure 22: colonne capillaire S.N.V Jijel.....	38
Figure 23: four de CPG S.N.V.Jijel	39

Figure 24: La Spectrométries de Masse S.N.V Jijel.	40
Figure 25: Chromatographie en phase gazeux couplé au spectrométrie de masse S.N.V Jijel....	41
Figure 26: l'ordinateur relier avec la CG / MS	42
Figure 27: logiciel installer sur L'ordinateur relier avec la CG / MS	42
Figure 28: Organigramme du fractionnement de l'extrait brut aqueux.	43
Figure 29: (A et B) Préparation de la gamme d'étalonnage.....	49
Figure 30: spectrophotomètre.	50
Figure 31: Taux d'humidité et de matière sèche de l'aubergine.	52
Figure 32: La gamme d'étalonnage du glucose.....	53
Figure 33: Chromatogramme de <i>Solanum melongena</i> L., 1753.	55
Figure 34: structure chimique du tetramethylpyrazine	39
Figure 35: Mécanismes putatifs sous-jacents aux effets protecteurs cardiovasculaires du TMP (Guo et al;2016) (Qian et al;2014)	40
Figure 36: Formule générale du dérivé d'acide oxirane-2 carboxylique	46
Figure 37: La structure de l'acide N-hexadécanoïque ou acide palmitique (Arkhipov, et al 2014)	47

Liste des tableaux

Tableau 1: Table de composition du Ciqual (2017).....	14
Tableau 2: Composition chimique de l'aubergine pour 100g de produit cru.....	22
Tableau 3: Préparation de la solution mère de l'échantillon.....	49
Tableau 4: Préparation de la gamme d'étalonnage.....	49
Tableau 5: Résultats des Tests phytochimiques des aubergines (<i>Solanum melongena</i> L., 1753).	51
Tableau 6: Les résultats du dosage de la gamme d'étalonnage.	53
Tableau 7: Les résultats du dosage des échantillons de <i>Solanum melongena</i> L., 1753.....	54
Tableau 8: Principaux composants de l'aubergine	38

Sommaire

Remerciements

dédicaces

Résumé

Liste d'abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Sommaire

Introduction

CHAPITRE I

Synthèse bibliographique

I. Phytothérapie	3
I.1. Historique	3
I.2. Généralités	3
I.3. Définition.....	4
I.4. Différents types de la Phytothérapie.....	5
I.4.1. L'Aromathérapie	5
I.4.2. La gemmothérapie.....	5
I.4.3. L'herboristerie	5
I.4.4. L'homéopathie	5
I.4.5. La Phytothérapie pharmaceutique.....	5
I.5. Les avantages et les inconvénients de la phytothérapie	6
I.5.1. Les avantages	6
I.5.2. Inconvénients	6
II. Les plantes médicinales	6

II.1. Définition.....	6
II.2. Mode de préparation.....	7
II.2.1. Infusion.....	7
II.2.2. La décoction.....	7
II.2.3. La macération.....	7
II.3. Formes d'emploi ou autre forme de préparation.....	8
II.3.1. Tisane.....	8
II.3.2. Poudre.....	8
II.3.3. Teinture.....	8
II.3.4. Les huiles médicinales.....	9
II.3.5. Sirop.....	9
II.3.6. Pommade (Onguent).....	9
II.3.7. Les compresses.....	9
II.3.8. Cataplasme.....	9
II.4. Les métabolites secondaires des plantes médicinales.....	9
II.4.1. Acides phénoliques.....	9
II.4.2. Les anthocyanes.....	10
II.4.3. Tannins.....	10
II.4.4. Flavonoïdes.....	11
II.4.5. Les saponines.....	11
II.4.6. Les mucilages.....	11
II.4.7. Glucosides cardiaques.....	11
II.4.8. Coumarine.....	11
II.4.9. Anthraquinones.....	12
II.4.10. Les alcaloïdes.....	12
II.4.11. Terpènes et stéroïdes.....	12
II.4.12. Les huiles essentielles.....	13

III. Aperçu Général sur l'Aubergine	17
III.1. Généralités	17
III.2. Origine et historique	18
III.3. Classification	19
III.4. Caractéristiques et pharmacologie des aubergines	21
III.4.1. Composition biochimique du fruit	22
III.4.1.1. Les anthocyanes	24
III.4.1.2. Quercétine	24
III.4.1.3. La Curcumine et le diabète	25
III.4.1.4. β -Caryophyllène.....	26
III.4.2. Composés potentiellement toxiques.....	28
III.4.3. Effet thérapeutique de l'aubergine	29

Partie expérimentale

Matériel et méthodes

Objectif scientifique	31
I. Matériel et Méthodes	31
I.1. Matériel végétal	31
II. Méthodes d'extraction et d'analyse	31
II.1. Extraction.....	31
II.1.1. Extraction par Soxhlet.....	32
II.1.2. Extraction par Hydro-distillateur	33
II.1.3. Extraction directe	33
II.2. La chromatographie en phase Gaz.....	34
II.2.1. Définition	34
II.2.2. Le principe.....	35

II.2.3.	Appareillage	35
II.2.3.1.	Le gaz vecteur (phase mobile)	35
II.2.3.2.	Injecteur	36
II.2.4.	Spectrométrie de masse	39
II.2.5.	Chromatographie en phase Gazeuse couplée à la Spectrométries de Masse (CG/MS)	40
II.2.5.1.	Principe	40
II.3.	Préparation des extraits bruts	42
II.3.1.	Fractionnement de l'extrait aqueux brut	42
II.4.	Etude phytochimique	44
II.4.1.	Définition du screening	44
II.4.2.	Tests de caractérisation	44
II.4.2.1.	Phytochimie qualitative	45

Résultats et interprétation

I.	L'étude Phytochimique de l'extrait aqueux brut	51
I.1.	Tests qualitatifs	51
I.2.	Phytochimie quantitative	52
I.2.1.	L'humidité	52
I.2.2.	Le taux des sucres totaux	53
II.	Analyse chromatographique	54
II.1.	Résultats de CPG/ SM	54
La structure	38	
III.	Utilisation médicinale du TMP	39
III.1.	Diabète	39
III.2.	Action du TMP sur le system cardiovasculaire	39

III.2.1. Régulation des fonctions inotropes et cardio- vasculaires	40
III.2.1.1. Canaux ioniques.....	40
III.2.1.2. Voie de l'oxyde nitrique.....	41
III.2.1.3. Prolifération et migration des cellules musculaires lisses.....	41
III.2.2. Résistance aux destructions cellulaires	41
III.2.2.1. Stress oxydatif.....	41
III.2.2.2. L'apoptose.....	42
III.2.2.3. L'inflammation	42
III.2.3. Antiplaquettaire.....	42
III.3. Protection contre les lésions cérébrales et médullaires	43
III.4. Cancer.....	43
III.5. Lésion hépatique.....	44
III.6. Lésion rénale.....	44
III.7. Autres.....	44
IV. État actuel des utilisations thérapeutiques du TMP	45
V. Modification structurale du TMP visant à améliorer sa biodisponibilité	45
Discussion générale.....	66

Conclusion

Références bibliographiques

Annexes

Introduction

Introduction

Depuis la nuit des temps, l'homme se sert de plantes et d'herbes pour se soigner ou soulager ses douleurs. Ainsi, la phytothérapie est considérée comme une thérapeutique alternative ou parallèle dans beaucoup de maladies aiguës et chroniques. A cet effet, ces plantes dites médicinales constituent une première source de médicaments jusqu'à présent et fournissent à l'humanité des remèdes thérapeutiques nouveaux et originaux. De ce fait, l'homme a longtemps eu recours à des remèdes traditionnels à base de plantes (tisanes, poudres, décoctions), administrés par inhalation, cataplasme, massage ou encore par voie orale.

L'intérêt de l'utilisation des plantes médicinales a abouti à la caractérisation et à l'identification de molécules majeures et à l'isolement de composés chimiques actifs d'une importance thérapeutique incontestable. Depuis, l'intérêt de la phytothérapie ne cesse de croître et gagner un regain d'attention particulier à travers le monde.

Cependant, l'Algérie ne fait pas exception, du fait qu'elle possède un couvert végétal important de plantes, qui sont utilisées en médecine traditionnelle basée sur leur bienfait pour le traitement de nombreuses maladies, aussi aiguës que chroniques. De ce fait, leur popularité ne fait qu'augmenter ce qui argumente, ainsi, la continuation de la pratique de la phytothérapie, surtout lorsque certaines d'entre elles, leur activité pharmacologique est confirmée sur des modèles d'animaux, et ont également fait l'objet de plusieurs études.

Cependant, il faut signaler que les pratiques varient énormément d'une région à l'autre et même d'un pays à l'autre, suite à l'influence de certains facteurs connus comme la culture, l'histoire et les philosophies personnelles.

L'aubergine, *Solanum elongata* L, est un légume-fruit qui appartient à la famille des Solanaceae et qui possède une teneur élevée en composés phénoliques. Elle est d'une importance économique et traditionnelle dans les pays méditerranéens et en Asie. On la rencontre, aussi, en Amérique et en Afrique surtout au Nord. En effet, sa culture est possible dans des climats très variés (tempérés, tropical sec ou humide). Elle renferme de nombreux types de cultivar qui sont variés entre eux selon la couleur, la taille et la forme.

Le fruit de l'aubergine abaisse le taux de cholestérol ; il convient dans un régime alimentaire destiné à régulariser la tension artérielle. Frais, on l'applique en cataplasme sur les hémorroïdes, mais on l'utilise plus couramment sous forme d'huile ou d'onguent. Le fruit et son jus sont des diurétiques efficaces. En cataplasme, les feuilles apaisent brûlures, abcès, herpès et autres

affections du même type. Le fruit mâché peut être appliqué sur les brûlures. Des études menées en Allemagne en 1975 ont montrées que l'aubergine empêche les graisses de s'accumuler dans les artères.

Dans ce contexte, l'objectif global de ce travail est de faire ; le dosage et la recherche des substances bioactive dans l'extrait de l'aubergine.

CHAPITRE I
Synthèse
bibliographique

I. Phytothérapie

I.1. Historique

La phytothérapie est l'un des éléments constitutifs des médecines traditionnelles et ancestrales. Elle puise, notamment, ses origines dans les pharmacopées chinoise et indienne.

L'usage des plantes pour soigner des maladies est également mentionné dans des textes sumériens datant du III^e millénaire av. J-C. Elle est, cependant, la plus ancienne des médecines employées par l'homme et même les animaux utilisent instinctivement les plantes pour se soigner (Anonyme 01).

C'est une médecine par les plantes, dont l'usage à des fins thérapeutiques, en partie ou entière, sous plusieurs formes en inhalation, décoction, infusion, macération, teinture mère, poudre totale, gargarisme et extrait standardisé de plante grâce à divers moyens d'extraction.

I.2. Généralités

Les principes actifs des plantes sont des composants essentiels d'une grande partie de nos médicaments et produits de soins (Hans, 2007). Malgré les multiples progrès de la médecine moderne, il y a un net regain d'intérêt vis-à-vis de la phytothérapie, dans certains pays et surtout les pays en voie de développement, en l'absence d'un système médical moderne ((Farnsworth et *al.*, 1986, et Ta B u T i et *al.*, 2003). Il faut noter que plus de 80% de la population ont recours à la médecine et à la pharmacopée traditionnelle pour faire face aux problèmes de santé (Organisation Mondiale de la Santé). A cet effet, sur les 300.000 espèces végétales recensées sur plus de 200.000 espèces viennent des pays tropicaux d'Afrique et ont des vertus médicinales (SOFOWORA, 1993).

En effet, à partir du 19^{ème} siècle, les scientifiques ont identifié les substances actives dont le principe actif possède les propriétés recherchées et les ont isolées pour obtenir les médicaments chimiques ou phyto-médicaments, de plus en plus actifs qui répondent aux attentes des patients, des médecins et des pharmaciens. Outre leur action, aujourd'hui, largement démontrée, les plantes offrent l'immense avantage d'agir en douceur, avec un minimum d'effets négatifs ce qui confère à la phytothérapie une place privilégiée dans le traitement de nombreuses affections courantes (Cieur Tranquard, 2011).

La phytothérapie utilise la plante entière ou les racines, les graines, les feuilles ou les fruits grâce à divers moyens d'extraction. A cet effet, elles peuvent être prises sous différentes formes (Gagnon, 2010; Anonyme 2).



Figure 1: Médicaments base de plante. (Anonyme 03).

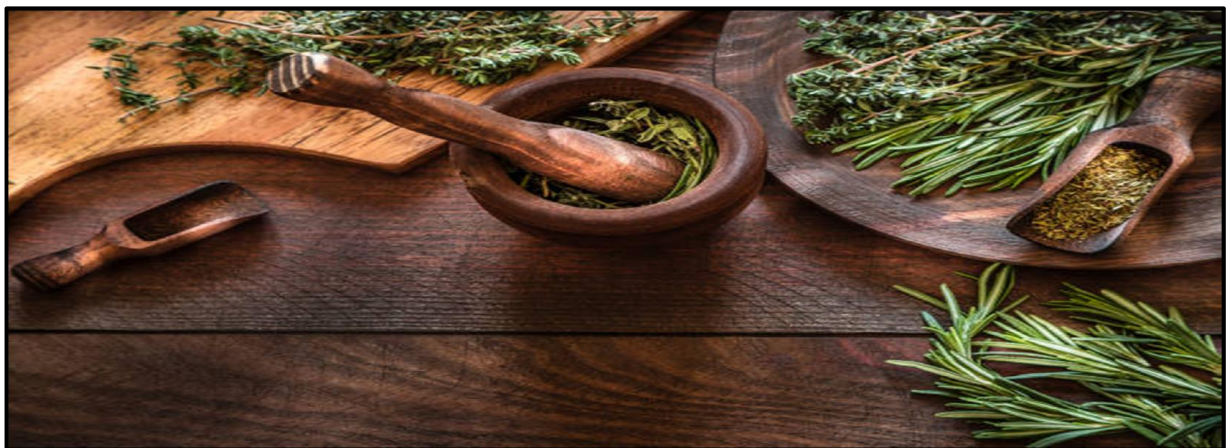


Figure 2: Différents types d'ingrédients utilisés en phytothérapie (anonyme 04).

I.3. Définition

Le mot "phytothérapie" se compose étymologiquement de deux racines grecques : phuton et therapeia qui signifient respectivement "plante" et "traitement", (Wichtl et Anton, 2003).

La phytothérapie pratique médicale très ancienne, fondée sur l'utilisation d'extraits de plantes et de principes actifs naturels reste ancestrale et répandue dans le monde entier (Blicklé JF, 2012 et Huet M, 2013) pour traiter les pathologies bénignes (Huet M, 2013). Elle constitue, cependant, l'essentiel de la pharmacopée tout au long de l'Antiquité et jusqu'aux temps modernes (Blicklé JF, 2012).

I.4. Différents types de la Phytothérapie

Selon **Strang (2006)**, il existe différents types de phytothérapie

I.4.1. L'Aromathérapie

C'est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou huiles essentielles, substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles de plantes, ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau.

I.4.2. La gemmothérapie

Elle se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons et les radicelles.

I.4.3. L'herboristerie

Elle correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraîche ou séchée; elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau, décoction, infusion, macération.

Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de poudre de plante sèche que le sujet avale.

I.4.4. L'homéopathie

L'homéopathie trouve son origine, le plus souvent, dans l'utilisation de plantes fraîches, qui servent à la préparation de teintures mères par macération dans l'alcool

I.4.5. La Phytothérapie pharmaceutique

Elle utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme de sirop, de gouttes, de gélules, de lyophilisats...(Strang, 2006).

I.5. Les avantages et les inconvénients de la phytothérapie

I.5.1. Les avantages

La phytothérapie offre de multiples avantages et ce malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne. N'oublions pas que de tout temps, l'homme n'a pas eu que les plantes pour se soigner, qu'il s'agisse de maladies bénignes, rhume ou toux ou plus sérieuses, telles que la tuberculose ou la malaria.

Aujourd'hui, les traitements à base des plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît, les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus.

Cependant, la phytothérapie repose sur des remèdes naturels est bien acceptée par l'organisme, et souvent associée aux traitements classiques. Elle connaît un renouveau exceptionnel, spécialement dans le traitement des maladies chroniques comme l'asthme ou l'arthrite (Iserin et *al*, 2001).

I.5.2. Inconvénients

La phytothérapie est une thérapeutique souvent peu toxique mais qui exige un certain nombre de précautions

- Une bonne connaissance des plantes car certaines peuvent être toxiques ou manifester des réactions allergiques à certains sujets.
- S'assurer du diagnostic et être attentif aux doses, en particulier pour les jeunes enfants, les femmes enceintes ou allaitant et les personnes âgées.
- Certaines plantes ne peuvent être utilisées en même temps que d'autres médicaments ou présentent une certaine toxicité si le dosage est augmenté ou si le temps de traitement est prolongé (Roux, 2005)

II. Les plantes médicinales

II.1. Définition

Ce sont des plantes utilisées en médecine traditionnelle dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (Sanago, 2006). Elles sont utilisées depuis l'antiquité, pour soulager et guérir certaines pathologies infectieuses chez l'homme. Elles sont depuis, une source habituelle de remèdes sous forme de préparations traditionnelles ou de principes actifs purs. Les

produits naturels provenant des plantes offrent une nouvelle source d'activités biologiques qui ont un grand impact sur la maladie et la santé humaine (Worowounga et al., 2019). En effet, elles sont utilisées de différentes manières, décoction, macération et infusion. Une ou plusieurs de leurs parties peuvent être utilisées, racine, feuille, fleur (Dutertre, 2011).

II.2. Mode de préparation

Afin de faciliter l'administration de la drogue, plusieurs modes de préparation sont employés .

II.2.1. Infusion

Une infusion se fait essentiellement avec les fleurs et feuilles des plantes, en versant de l'eau bouillante sur la plante et en laissant infuser entre 10 et 20 minutes. Une infusion peut se conserver au réfrigérateur pendant 48 heures au maximum. (Nogaret, 2003).

II.2.2. La décoction

Il s'agit, dans ce cas, de mettre des plantes dans l'eau froide puis faire chauffer l'eau jusqu'à ébullition. Le temps d'ébullition peut aller de 2 minutes à ½ heure selon la ou les plantes choisies et la dureté des parties de plante utilisées. Ensuite, on laisse ou non infuser, toujours en maintenant un couvercle sur la casserole (filtrer avant de boire), (Lacoste, 2014).

II.2.3. La macération

Consiste à faire tremper les plantes dans de l'eau froide pendant plusieurs heures. Elles peuvent être, aussi, macérer dans l'alcool, dans la glycérine, ou dans un autre solvant, mais il faut bien sélectionner le solvant en fonction de la plante que l'on utilise (Nogaret, 2003).

Extrait standardisé de plante, concentré obtenu par évaporation d'un macérât préparé à partir de la plante (l'extrait est comparable au café soluble). Cette méthode permet d'extraire l'essentiel des composants utiles et de toujours maîtriser la teneur en actifs; on parle de la standardisation d'un extrait.

Il faut signaler, cependant, que la phytothérapie repose sur l'utilisation de plantes médicinales, en partie ou entière, à des fins thérapeutiques, ainsi, en médecine classique, les fabricants pharmaceutiques extraient le principe actif des plantes pour en faire des médicaments (Durrafourd et al.,1999).

Alors que la médecine moderne est substitutive, c'est-à-dire que les médicaments classiques régularisent les fonctions de l'organisme et le soulagent du besoin de s'auto-guérir (Duraffourd et Lapraz, 2005).

Au contraire, en phytothérapie, les plantes sont aussi employées comme des médicaments pour réguler les fonctions du corps, mais elles aident aussi le corps humain à se soigner (Gagnon, 2010).

De ce fait les phytothérapeutes, stipulent qu'une maladie est la conséquence d'un déséquilibre interne à l'organisme et que la phytothérapie s'attache à analyser, hormonal, immunitaire, système de drainage, pour les entretenir ses systèmes constitutifs à savoir les systèmes neuroendocrinien (rôle de régulateur dans le cas du besoin à l'aide des plantes (Anonyme 5; Anonyme 6).

A cet effet, l'étude ethnobotanique des plantes utilisées comme antidiabétiques a suscité un grand intérêt, dont le nombre des travaux publiés dans les revues spécialisées le montre bien (Calleja, 1990; Bnouham et al., 2006).

II.3. Formes d'emploi ou autre forme de préparation

II.3.1. Tisane

Préparation aqueuse buvable, obtenue à partir d'une ou plusieurs drogues végétales. Les tisanes sont obtenues par macération, infusion ou décoction en utilisant de l'eau (P.F, 2013)

II.3.2. Poudre

Elle s'obtient par broyage des plantes séchées ou de parties actives à l'aide de moulinet ou de mortier. La poudre obtenue sert à la préparation des extraits, ou être diluées dans de l'eau ou mélangée à une nourriture (Aribi, 2012).

II.3.3. Teinture

Elles présentent essentiellement deux avantages, soit être conservées pendant une durée moyenne ou bien absorber les principes actifs rapidement. Le principe de la teinture consiste à capter les principes actifs des plantes en les faisant macérer dans l'alcool ou un mélange alcool-eau, pendant plusieurs semaines. Il vaut mieux utiliser des plantes sèches, car certaines plantes fraîches peuvent être toxiques (Nogaret, 2003).

II.3.4. Les huiles médicinales

Appliquées en friction sur la peau, les huiles de plantes sont le plus souvent utilisées pour soulager les rhumatismes ou améliorer la circulation, ou encore pour apaiser les brûlures, les démangeaisons... On utilise, selon les cas, la plante sèche ou fraîche, en morceaux, que l'on met à macérer dans l'huile d'olive. Pour améliorer l'extraction, il faut que l'huile chauffe, sans atteindre une température trop forte, à cet effet, utiliser de préférence un bain-marie ou simplement l'énergie solaire (Iacoste, 2014)

II.3.5. Sirop

Dissolution de 180 g de sucre dans 100g d'eau à laquelle est incorporé le principe thérapeutique voulu (Delille, 2007)

II.3.6. Pommade (Onguent)

La pommade est préparée à l'aide d'un mélange de plante choisie, sous forme de poudre ou suc, avec une substance grasse comme la vaseline, huile de Cacao, huile d'Olive, huile d'Amande ou même des graisses animales (Delille, 2007)

II.3.7. Les compresses

Pour faire une compresse, on utilise une infusion ou une décoction de plantes, dans laquelle on trempe un linge propre que l'on place ensuite sur l'endroit douloureux (Nogaret, 2003).

II.3.8. Cataplasme

La plante est hachée grossièrement, puis mise à chauffer dans une casserole recouverte d'un peu d'eau. Laissez frémir deux à trois minutes, pour ensuite presser l'herbe, puis placer sur l'endroit à soigner et couvrir d'une bande à gaz (Nogaret, 2003).

II.4. Les métabolites secondaires des plantes médicinales

Les métabolites secondaires sont des molécules ayant une répartition limitée dans la plante (Hartmann, 2007). Ils sont synthétisés et doués de différentes propriétés thérapeutiques exploitées dans les traitements des différentes pathologies, citons

II.4.1. Acides phénoliques

Les phénols ou les acides phénoliques sont de petites molécules constituées d'un noyau benzénique et au moins d'un groupe hydroxyle, elles peuvent être estérifiées, étherifiées et liées à

des sucres sous forme d'hétérosides. Ils sont solubles dans les solvants polaires, et dérivent des acides benzoïque et cinnamique (Wichtl et Anton, 2009).

Les phénols possèdent des activités anti-inflammatoires, antiseptiques et analgésiques (médicament d'aspirine dérivée de l'acide salicylique) (Iserin et *al.*, 2001)

II.4.2. Les anthocyanes

Les anthocyanes sont des pigments naturels solubles dans l'eau induisant toutes les couleurs du rouge au bleu. Ils apparaissent principalement dans les fruits où ils se trouvent majoritairement localisés dans la peau, mais sont aussi présents au niveau des feuilles et racines (Bruneton, 2009). La structure de base des anthocyanes est caractérisée par un noyau flavone généralement glucosylé en position C-3. Ils se différencient par leur degré d'hydroxylation et de méthylation, la nature, le nombre ainsi que la position des oses liés à la molécule (Sava et al., 2006). Les anthocyanes sont caractérisés par leurs propriétés antioxydantes favorables à la santé (Benhammou, 2011) Ces activités antioxydantes (des anthocyanes) justifieraient leurs implications dans les processus de traitement de nombreuses maladies chroniques (cancers, maladie de Parkinson, arthrite, etc.) (Sava et al., 2006).

II.4.3. Tannins

Les tanins sont un ensemble de substances phénoliques polymériques, de masse moléculaire allant de 500 à 3000 qui ont, la propriété de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et d'autres protéines (Cowan, 1999).

Ils sont divisés en deux groupes en fonction de leurs structures en tanins condensés et hydrolysables (Souc et al ;2015) Ils sont répartis à différentes concentrations dans l'écorce, le bois, les feuilles, les fruits et les racines (Sereme et *al.*, 2010). Ils sont dotés d'un pouvoir astringent, par lequel s'explique leurs propriétés vasculo-protectrices, cicatrisantes et anti diarrhéiques, (Benhammou, 2011). En outre, ils ont des activités anti bactérienne et antifongique, à cet effet, ils sont indiqués en médecine traditionnelle dans le traitement des diarrhée infantile, bronchite, toux ainsi que les maladies vénériennes (Benhammou, 2011, vandi4813).

II.4.4. Flavonoïdes

Le terme flavonoïde signifie jaune en latin (= flavus en latin) (Ribereau-gayon, 1968). Les flavonoïdes, présents dans la plupart des plantes, sont des pigments polyphénoliques qui contribuent à colorer les fleurs et les fruits en jaune ou en blanc. (Bruneton, 1999). Ils ont un important champ d'action et possèdent de nombreuses vertus médicinales. Certains d'entre-eux ont des propriétés anti-inflammatoires, antivirales et des effets protecteurs du foie (Iserin, 2001)

II.4.5. Les saponines

Le nom saponine dérive du mot latin « sapo », qui signifie savon, car ces composés moussent une fois agités avec de l'eau. Ils se composent d'aglycones non polaires liés à un ou à plusieurs sucres. Comme définition, on dirait qu'une saponine est un glycoside de stéroïde ou de triterpène, ainsi on distingue fondamentalement, les saponines stéroïdiques et les saponines triterpéniques. Ils se manifestent par des propriétés hémolytiques, antimicrobiennes, insecticides, (Vincken et al., 2007).

II.4.6. Les mucilages

Le mucilage est un groupe d'hydro-colloïdes composés principalement de polysaccharides et de protéines qui interagissent fortement avec l'eau (Malviya, , et *al.* ; 2011). Ils se trouvent sous forme de solutions à l'aspect visqueux qui calment les irritations de la toux et les bronchites. Les végétaux qui en contiennent, sont utilisés dans le traitement des maladies infectieuses du tube digestif, (Kunkele et Lobmeyer, 2007).

II.4.7. Glucosides cardiaques

Présents dans de nombreuses plantes médicinales, tels que les digitale laineuse, les glucoside cardiaque (digitoxine, digoxine et convallo-toxine) ils agissent par action directe et puissante sur le cœur pour maintenir le rythme cardiaque dans le cas d'affaiblissement ou arythmie cardiaque. Ces glucosides sont également diurétiques et contribuent à transférer les liquides des tissus et du système circulatoire vers les conduits urinaires.

II.4.8. Coumarine

Les coumarines sont généralement des substances odorantes ils sont formés dans les différentes parties des plantes et s'accumulent essentiellement dans les fruits et les racines. (Lacy et O'Kennedy ,2004).

Ils sont présents sous forme libre ou hétérosides dans la plus part des familles de dicotylédone (Guimaraes et al;2000)

. Diverses recherches ont montré qu'ils peuvent être des agents anti HIV, anti tumoraux al(Jing et al ;2015) anticancéreux, antimicrobiens (Sukprasansap et al:2019) (Lee et al:2004) anti inflammatoires (Fekry et al:2019) antifongiques (Friedman.et al;20015)

II.4.9. Anthraquinones

Ce sont les principaux constituants de plantes comme le séné (Cassia senna) et la rhubarbe de Chine (Rheum palmatum) qui, toutes deux, agissent sur la constipation. Elles ont un effet irritant et laxatif sur le gros intestin provoquent des contractions des parois intestinales et stimulent les évacuations environ dix heures après la prise. (Bruneton, 1999 ; Iserin, 2001)

II.4.10. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des composés hétérocycliques azotées et basiques, qui dérivent des acides aminés (Zirihi et al. 2005; 2006; 2007; N'Guessan et al., 2009), doués d'une grande activité biologique, même à faible dose. Ils apparaissent dans les plantes sous forme libre ou sel (Debray et *al.*, 1971). Ils interviennent dans les mécanismes de défense des plantes contre les herbivores comme des défenseurs naturels (Trematerre et Sciarretta, 2001 ; Bouchelta et *al.*, 2005). En médecine, les alcaloïdes sont utilisés comme antalgiques majeurs (morphine), comme substance paralysante (curare, caféine) ou comme anticancéreux (vinblastine, vincristine). (Bruneton, 2009).

II.4.11. Terpènes et stéroïdes

Les terpénoïdes constituent une vaste famille de composés naturels (près de 15000 de molécules différentes) à caractère généralement lipophile, leurs grande diversité due au nombre de base qui constituent la chaîne principale de formule $(C_5H_8)_n$, selon la variation de nombre n , dont les composés mono-terpènes, sesquiterpènes, di-terpènes, tri-terpènes, ... (WICHTL et Anton, 2009). Ces molécules présentent en forme d' huiles essentielles ; parfums et goût des plants, hormones (acide abscissique), des stérols (cholestérol) (HOPKINS, 2003). Les stéroïdes sont des triterpènes tétra-cycliques, possèdent moins de 30 atomes de carbone, synthétisés à partir d'un triterpène acyclique (HOPKINS, 2003).

Chez toutes les plantes on peut les trouve liés à un groupement alcool, nommés stérois; prenant une forme plane, glycosylée, analogues au cholestérol mais leur chaîne latérale est similaire à celle de B-Sitostérol, Stigmastérol (HOPKINS, 2003).

II.4.12. Les huiles essentielles

Les HE appelées encore « essences » ou « essences aromatiques végétales » sont des substances odorantes, volatiles et de consistance huileuse, composées de plusieurs principes actifs biochimiques qui déterminent leurs propriétés thérapeutiques (Werner, 2002). (Balz, 1986 ; et Lardry et Haberkorn 2003).

Pour leur extraction de nombreux procédés sont utilisés, mais la distillation à la vapeur d'eau reste le procédé le plus employé (Pénoël,1991 ; Telphon ,2003).

Ainsi, une HE peut être commercialisée seule ou incorporée, sous une multitude de statuts différents à savoir médicament, additif alimentaire, complément alimentaire, produit cosmétique, dispositif médical, biocide....

Tableau 1: Table de composition du Ciqual (2017) (<https://ciqual.anses.fr/>)Base de données Phenol-Explorer 3.6 2015 : (<http://phenol-explorer.eu>)

	Apport moyen pour 100 g d'aubergine cuite	Proportion de la valeur nutritionnelle de référence (VNR) pour 100 g d'aubergine (*)	Proportion de la valeur nutritionnelle de référence (VNR) pour une portion moyenne d'aubergine (150 g) (*)
Apport énergétique	33 kcal	1,7%	2,5%
Eau	90 g		
Protéines	1,2 g	2,4%	3,6%
Lipides (graisses)	0,3 g	0,4%	0,6%
Dont acides gras saturés	0,05 g	0,3%	0,4%
Glucides	4,2 g	1,6%	2,4%
Dont sucres	3,4 g	3,8%	5,7%
Fibres	4,3 g	14,3%	21,5%
Calcium	20 mg	2,5%	3,8%
Cuivre	0,058 mg	5,8%	8,7%
Fer	0,25 mg	1,8%	2,7%
Magnésium	15 mg	4%	6%
Manganèse	0,12 mg	6%	9%
Potassium	123 mg	6,2%	9,2 %
Sélénium	3,35 mg	6,1%	9,1%
Vitamine A (sous forme de bêta-carotène)	3,7 mg	0,5%	0,7%
Vitamine E	0,41 mg	3,4%	5,1%
Vitamine C	1,3 mg	1,6 %	2,4%
Vitamine B1	0,076 mg	6,9%	10,4%
Vitamine B3	0,6 mg	3,8%	5,6%
Vitamine B6	0,086 mg	6,1%	9,2%
Vitamine B9	14 mg	7%	10,5%
Polyphénols (pour 100 g de chair d'aubergine crue)	1,49 mg		
Dont acides phénoliques	1,49 mg		

(*)La valeur nutritionnelle de référence (VNR) est l'apport moyen recommandé à un adulte retenu par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Efsa).

D'après le tableau 1 il ressort que les aubergines sont riches en

-Eau

L'aubergine compte parmi les légumes les plus riches en eau, avec une teneur de 90%. Elle contribue à l'hydratation de l'organisme.

-Fibres

C'est une très bonne source de fibres. Elle apporte autant de fibres insolubles (cellulose, hémicellulose), plus concentrées dans la peau, que de fibres solubles (pectine), situées principalement dans la chair et à l'origine de sa consistance moelleuse². Les premières sont efficaces pour réguler le transit intestinal, alors que les secondes confèrent à l'aubergine la capacité de bien rassasier, contribuent à modérer l'index glycémique des repas et à réduire le taux sanguin de mauvais cholestérol (LDL-cholestérol) en piégeant des graisses dans le tube digestif. Puisque la pectine est une fibre douce, l'aubergine compte parmi les légumes recommandés en cas d'intestin irritable, à condition d'être consommée cuite, pelée et débarrassée de ses pépins.

-Antioxydants

Les antioxydants sont des composés qui protègent les cellules du corps des dommages causés par les radicaux libres, qui sont des molécules très actives et seraient impliquées dans le développement des maladies cardiovasculaires, de certains cancers et d'autres maladies liées au vieillissement. L'aubergine a, à cet effet, un potentiel antioxydant élevé et d'où les analyses de ses bienfaits potentiels, à prendre de l'ampleur. Il faut noter que les acides phénoliques sont l'une de ses principales classes d'antioxydants, dont le plus abondant est l'acide chlorogénique, particulièrement si sa peau est foncée, ce fruit est riche en pigments antioxydants de la catégorie des anthocyanines.

-Minéraux

L'aubergine contient de nombreux sels minéraux et oligo-éléments.

Potassium, calcium et magnésium, en association avec ses acides organiques (notamment acide malique, comme dans la pomme), lui confèrent un effet alcalinisant -neutralisation en surplus d'acidité engendrée par un excès de sel ou de protéines ou encore un exercice physique-

bénéfique à la santé osseuse. Elle fournit de bonnes proportions de cuivre, de manganèse et de sélénium, qui ont des propriétés anti-oxydantes.

-Manganèse

L'aubergine crue est une source de manganèse. Il agit comme cofacteur de plusieurs enzymes qui facilitent une douzaine de différents processus métaboliques. Il participe également à la prévention des dommages causés par les radicaux libres.

-Cuivre

En tant que constituant de plusieurs enzymes, le cuivre est nécessaire à la formation de l'hémoglobine et du collagène (protéine servant à la structure et à la réparation des tissus) dans l'organisme. Plusieurs enzymes contenant du cuivre contribuent également à la défense du corps contre les radicaux libres.

-Vitamines

L'aubergine apporte de petites quantités de bêta-carotène (pro-vitamine A), de vitamines C, E et K. Elle contient l'ensemble des vitamines du groupe B (à l'exception de la vitamine B12), en particulier B1, B6 et B9.

L'aubergine bouillie est une source de vitamine B1 ou thiamine, qui fait partie d'un coenzyme nécessaire à la production d'énergie principalement à partir des glucides que nous ingérons. Elle participe aussi à la transmission de l'influx nerveux et favorise une croissance normale.

Elle est une source, aussi, de vitamine B6 ou pyridoxine, faisant partie de coenzymes qui participent au métabolisme des protéines et des acides gras ainsi qu'à la synthèse des neurotransmetteurs (messagers dans l'influx nerveux). Elle contribue également à la fabrication des globules rouges et leur permet de transporter davantage d'oxygène. La pyridoxine est, aussi, nécessaire à la transformation du glycogène en glucose et collabore au bon fonctionnement du système immunitaire, comme elle intervient dans le rôle de la formation de certaines composantes des cellules nerveuses et la modulation de récepteurs hormonaux.

-Polyphénols

La chair de l'aubergine est pauvre en polyphénols (qui sont des composés anti-oxydants) comparativement à la moyenne des légumes. En revanche, la peau de l'aubergine violette est

riche en anthocyanes –des pigments de couleur rouge foncé à violet-, dont la capacité anti-oxydante mesurée au laboratoire est élevée

III. Aperçu Général sur l’Aubergine

III.1. Généralités

Elle est de

- ✓ Type : légume ;
- ✓ Famille : Solanacées ;
- ✓ Origine : Inde, Birmanie, Chine ;
- ✓ Saison : juin à septembre ;
- ✓ Couleur : variable selon les espèces ;
- ✓ Saveur : douce.

L’aubergine est originaire de l’Asie du sud, son nom indien Brinjal a été progressivement altéré d’une langue latine à l’autre : beringela (potugais), berengena (espagnol), merinjano (provençal), melanzana (italien), alberginya (catalan), aubergine (français) et baadanjaan (arabe) (Messiaen; Messiaen-Pagotto, 2009). C’est le septième légume le plus consommé au monde (Hamon, 2001). C’est un produit tropical qui occupe une place économique importante dans les régions tropicales et tempérées. Les pommes de terre, les tomates, et les poivrons, les aubergines appartiennent à la famille des Solanacée (Loison, 2006). Cette famille qui comporte 98 genres et environ 2.700 espèces. Environ la moitié des espèces de Solanacées appartiennent au genre *Solanum* (Lou et al 2010).

Sur la base des statistiques de production, l’aubergine est le troisième produit le plus important dans la famille des Solanacées, après la pomme de terre et la tomate. Bien qu’elle est considérée comme un ingrédient exotique aux États-Unis, l’aubergine est un composant important et essentiel qui entre dans l’alimentation quotidienne en particulier en Chine et en Inde où il est considéré comme le "roi des légumes" (Doganlar et al ,2002). Contrairement aux autres cultures, qui ont été domestiquées dans le Nouveau Monde, *S. melongena* est une espèce de l’Ancien Monde qui a été domestiquée dans la région de l’Asie.

Les formes sauvages de l'aubergine sont épineux à petit fruit amer, mais la sélection lors de la domestication abouti à des types cultivés avec de gros fruits savoureux et moins piquants. Aujourd'hui, l'aubergine continue d'être une importante espèce économiquement et nutritionnellement dans les pays d'Asie et de la Méditerranée (Doganlar et al , 2002).



Figure 3: Plante de l'aubergine (*Solanum melongena* L)

III.2. Origine et historique

L'aubergine a deux centres d'origine, l'Inde et l'Indochine sont le centre de diversification primaire et la Chine est probablement le second (figure 4) (Nonnecke ,1988 ; Naujeer, 2009). L'aubergine se connaît en Inde depuis le IIIe siècle avant J.-C. et elle a été cultivée pour plus de 1500 ans en Asie. L'Inde est la source des cultivars à gros fruits (exploités maintenant partout dans le monde), tandis que la culture des cultivars à petits fruits à débiter en Ier siècle en Chine et en 9ème siècle en Afrique. De son centre d'origine et de domestication indochinois, l'aubergine a été transportée à l'Afrique du Nord et la péninsule Ibérique par les Arabes avant le Xesiècle. « melongena » était un nom arabe donné à l'un des cultivars des aubergines (Naujeer, 2009).

Les Arabes ont ensuite transportée l'aubergine de la Perse et peut-être de la péninsule arabique à la Méditerranée. Des manuscrits de cuisine arabe du moyen âge comprennent beaucoup de recettes. L'aubergine a été traitée avec suspicion au premier mais bientôt il est devenu un légume favorable. La Sicile a été l'une des premiers endroits en Europe où l'aubergine était cultivée après

avoir été introduit par les paysans arabes. Elle a été cultivée en Espagne en Xe siècle (Clifford, 2001).

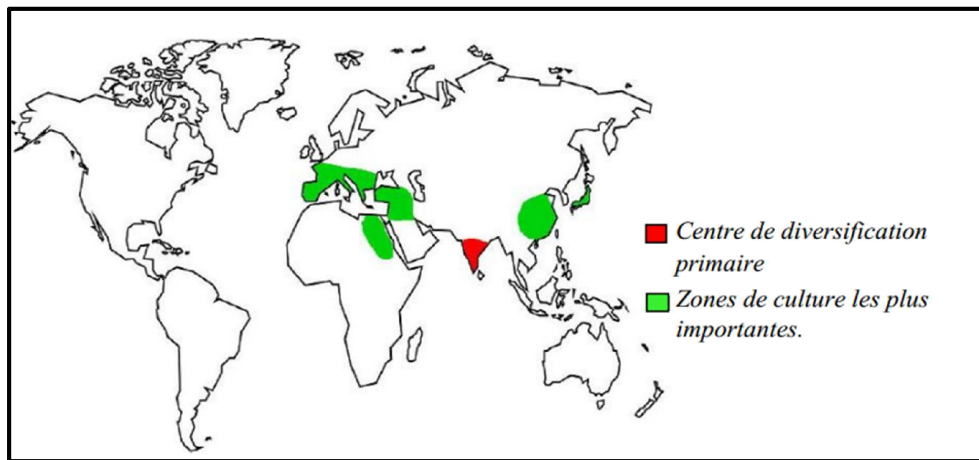


Figure 4: Centres de la diversification d'aubergine et les zones de culture les plus importantes.

III.3. Classification

Suivant la classification de Cronquist (1988), et APG III (2009)

- ✓ Règne : Plantae
- ✓ Sous-règne : Tracheobionta
- ✓ Classe : Magnoliopsida
- ✓ Sous-classe : Asteridae
- ✓ Ordre : Solanales
- ✓ Famille : Solanaceae
- ✓ Genre : Solanum
- ✓ Espèce : Solanum melongena L.

Nom binominal

Solanum melongena L., 1753



Figure 5: Aubergine *Solanum Melongenadu* 01Aout 2021

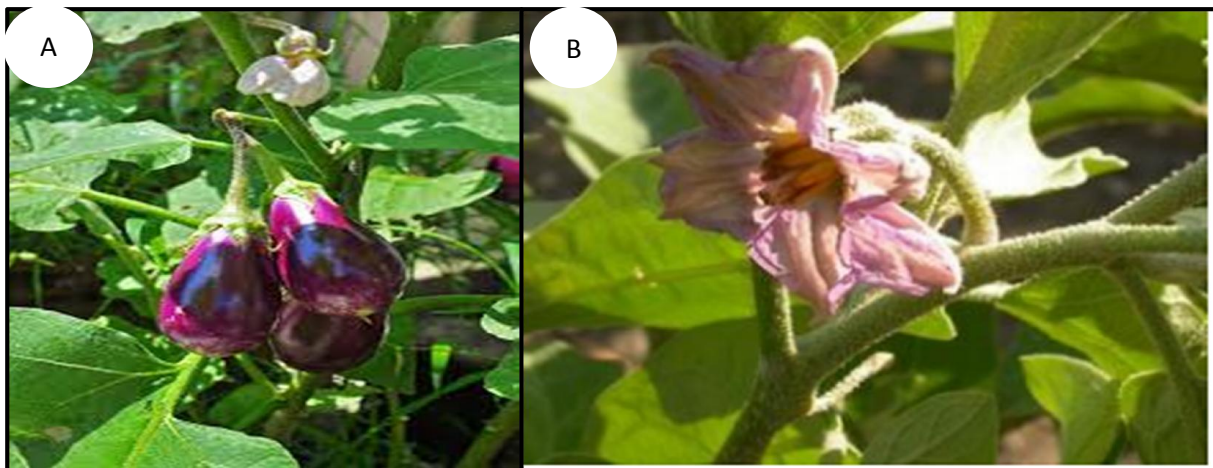


Figure 6: (A) Jeune fruit d'aubergine. (B) Fleur d'aubergine à cinq pétales.

III.4. Caractéristiques et pharmacologie des aubergines

Cependant, elle se caractérise par peu calorique ; riche en fibres ; en antioxydants ; stimule le transit intestinal et participe à la prévention de certaines pathologies.

L'aubergine est un légume qui renferme beaucoup d'antioxydants et des composés efficaces dans la réduction de la glycémie et du cholestérol. Elle est le fruit d'une plante herbacée de la famille des solanacées, proche de la tomate et de la pomme de terre, alors qu'après cuisson, elle devient pauvre en calories mais riche en eau et en fibres avec une bonne concentration en minéraux (potassium, cuivre, manganèse et le sélénium) et les vitamines essentiellement celles du groupe B (B1, B6 et B9) avec cependant, une faible quantité en vitamine C et absence des vitamines D et B12.

Ces légumes riches en fibres, ont un index glycémique bas, et renferment des composés antioxydants, qui peuvent aussi réduire l'augmentation du taux de sucre sanguin après un repas et même prévenir dans certains cas l'hypertension. Elle est, aussi, riche en poly-phénols qui contribuent à empêcher partiellement l'action d'une enzyme digestive, diminuant l'index glycémique et réduisent l'élévation de la glycémie dans le sang. En plus, son effet antioxydant permet de limiter le stress oxydatif, qui constitue un facteur limitant du diabète de type 2.

Selon Kalidas Shetty, les extraits d'aubergine pourraient inhiber les enzymes digestives qui transforment les aliments en glucose.

En dehors de son action sur le diabète, l'aubergine est également conseillée dans les cas d'hypocholestérolémiant ainsi que pour prévenir le cancer et les maladies cardiovasculaires.

Les usages médicaux et pharmaceutiques des diverses aubergines sauvages et cultivées sont aussi anciens que les usages alimentaires, dans son inventaire des sources archéobotaniques et linguistiques d'Inde, de Chine et des Philippines, Rachel Meyer et *al.* mentionnent 77 types d'indications relatives à la santé (Meyer et *al.*, 2014).

Les propriétés antioxydantes de l'aubergine sont remarquables, crue (Silva et al, 2018) ou cuite. (Scalzo et *al.*, 2010). Elles sont en démontrées in vitro (2019) (Anonyme 7).

Une étude algérienne montrée en 2014 que «les extraits des cortex présentent une propriété antioxydante très élevée par rapport au fruit entier et la pulpe», en particulier la variété violette pourpre. Les anthocyanes de la peau ne sont pas seules concernés, les composés phénoliques totaux, les flavonoïdes, l'acide ascorbique permettent de qualifier son activité antioxydante

de puissante Les études réalisées. (Hanson et al ,2006). Sur un grand nombre de cultivars montrent une variabilité significative, les pourpres ressortent toujours en tête (Nisha et al ,2009).

Ce sont ces propriétés qui suscitent les recherches actuelles, dont les résultats corroborent des observations traditionnelles : Les extraits d'aubergine ont chez le rat un effet hypotenseur et diurétique. L'American Diabète Association recommande une diète basée sur l'aubergine dans le cadre du contrôle du diabète type 2. Montrent que l'aubergine crue ou grillée contient des composés puissamment cardio protecteurs, montre que les extraits de peau d'aubergine (Methanol Extract of the Peels : MEP) ont une activité anticancéreuse, effet hypercholestérolémique. (Nishimura et al ,2019).

L'aubergine a une teneur en nicotine double de celle de la purée de tomate, largement inférieure au seuil de toxicité, environ 100 ng/g dont l'effet serait hypotenseur (Domino et al, 1993)

III.4.1. Composition biochimique du fruit

L'aubergine est caractérisée par une teneur très élevée en eau et riche en fibres, son contenu en vitamines et en minéraux est très faible.

Tableau 2: Composition chimique de l'aubergine pour 100g de produit cru.

Composant	Valeur Certifiée ^(a)	Composant	Valeur Certifiée ^(a)
Energie	82 Kcalorie	vitamines	
Eau	92g – 94g	Vitamines E	30 µg
Protéines totales	0,8g – 1,3g	Vitamines B1, thiamines	50 µg
Glucides totaux	2g – 2,8g	Vitamines B2, riboflavine	30 µg
Fructose	1g – 1,4g	Niacine	8 mg
Glucose	1g – 1,4g	Tryptophane	6 mg
Fibres	2,4 – 4,2g	Vitamines B6	0,08 mg
Lipides totaux	0,1g	Acide Pantothénique	0,22 mg
AG saturés	44mg	Vitamines C	0,5 mg
AG mono-insaturés	16mg	Cendres	0,5g – 0,6g
AG poly-insaturés	89mg		
Minéraux			
Sodium, Na	3 – 7mg	Fer, Fe	0,4mg
Potassium, K	240mg	Cuivre, Cu	0,08mg
Calcium, Ca	8 – 10mg	Zinc, Zn	0,15mg
Magnésium, Mg	10 – 13mg	Iode, I	0,15mg
Chlore, Cl	50 – 55mg	Manganèse, Mn	0,14mg
Carbonate	-	Chrome, Cr	0,7µg
Phosphore, P	21mg	Sélénium, Se	0,2µg
Nickel, Ni	1µg		
*(Selon Danish food composition database: technical university of Denmark, 2004)			

Les aubergines contiennent aussi les acides phénoliques. (Mandal ,2010), tels que l'acide caféique et l'acide chloro-génique (l'acide 5-O-caféoyl quinique).

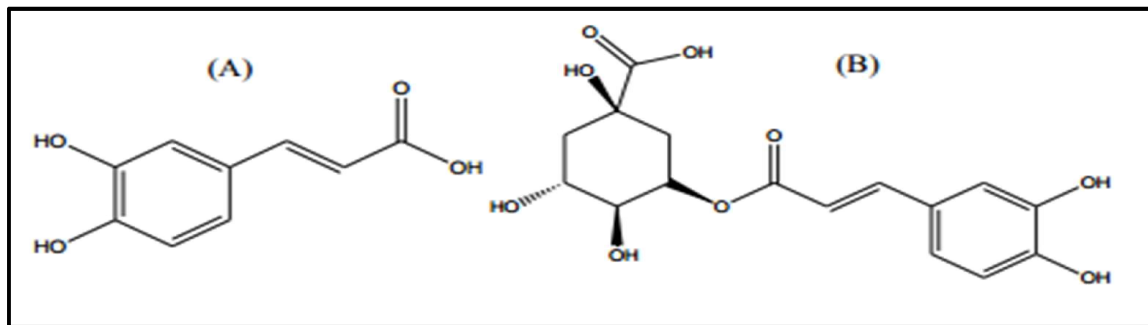


Figure 7: Structure chimique. (A) Acide caféique. (B) Acide chlorogénique

Les bienfaits attribués à l'acide chlorogénique qui est l'acide phénolique majoritaire trouvé dans les fruits des aubergines (Luthria et *al* ,2010). Incluent les propriétés anticancéreuses, antimicrobiennes, antivirales et l'inhibition du LDL (mauvais) cholestérol (Fenster, 2012). L'acide caféique, comme tous les polyphénols, possèdent des groupes hydroxyles phénoliques -OH, capables de prévenir ou ralentir l'oxydation des lipides. Dans une étude comparative avec l'acide chlorogénique, l'effet de ces deux acides sur l'auto-oxydation du triacylglycérol est étudié. Il n'est trouvé qu'à la concentration de $2,8 \cdot 10^{-4} M.$, ces deux acides ont pratiquement la même activité cependant, à des concentrations plus élevées, l'acide caféique était plus efficace. (Marinova et *al*,2009).

Des recherches ont montré que les fruits des aubergines frais contiennent entre 0,02 et 0,05 mg d'acide ascorbique (vitamine C), soit une faible concentration par comparaison à celles des autres fruits et légumes. Le pouvoir antioxydant des aubergines est probablement dû à la présence d'autres polyphénols (Terry, 2011).

Trois flavonols glycosidiques sont identifiés sous forme de trace dans la pulpe d'aubergine, soit la quercétine-3-glucoside, la quercétine-3-rhamnoside et la myricétine-3- galactoside. (Singh et *al* ,2009).

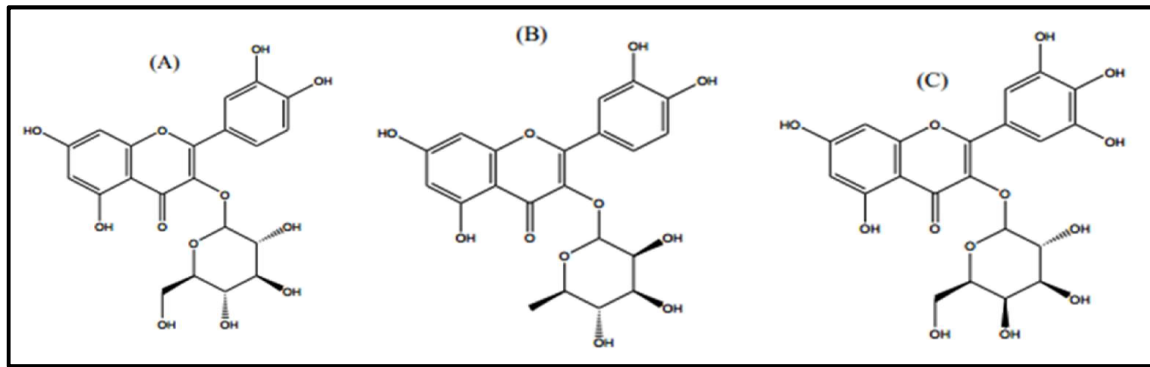


Figure 8: Structures des trois flavonols glycosidiques. (A) Quercétine-3-glucoside. (B) Quercétine-3-rhamnoside. (C) Myricétine-3-galactoside, identifiées sous forme de trace dans la pulpe d'aubergine.

III.4.1.1. Les anthocyanes

Ils sont responsables de la coloration des plantes, ils possèdent des propriétés antivirales, antiallergiques (Chatterjee et *al*, 2013), anti-inflammatoires, antibactériennes (Li et *al*, 2012) antitumorales, un pouvoir protecteur contre les maladies cardiovasculaires, un effet inhibiteur de la peroxydation lipidique, ainsi que la capacité de piéger les radicaux libres. (Kong et *al*, 2003). La nasunine (Delphinidine-3-(p-coumaroylrutinoside)-5- glucoside), une anthocyanine isolée du cortex des aubergines violettes pourpres, est un puissant antioxydant (Noda et *al*, 1998 ; Sadilova et *al*, 2006).

III.4.1.2. Quercétine

Cependant, si la quercétine est si spéciale, c'est parce qu'elle se trouve dans un très grand nombre de voies métaboliques qui aident à ralentir, empêcher, voir inverser une multitude d'affections ou de maladies, comme l'asthme, des réactions allergiques, la cataracte, les maladies cardio-vasculaires, l'hypertension, les inflammations, et même l'obésité. Elle potentialise la sécrétion d'insuline et protège la fonctionnalité des cellules INS-1 soumises à un stress oxydant exogène en sur-activant ERK1/2 (young et al 2019). En sur-activant, ainsi, la voie ERK1/2, la quercétine potentialise la sécrétion d'insuline gluco-dépendante et protège la viabilité et la fonctionnalité des cellules β soumises à un stress oxydant. Sachant que le diabète de type 2 est lié à une altération de la fonction cellulaire β associée à une augmentation du stress oxydant, la quercétine, par un mécanisme d'action original, pourrait ouvrir la voie à une thérapeutique préventive innovante (Anonyme. ; 2010).

Comme tous les flavonoïdes, la quercétine est un antioxydant reconnu. Elle permet de lutter contre le stress oxydatif en captant et bloquant l'activité des radicaux libres, mais aussi, en inhibant l'oxydation des lipides.

En limitant la libération de l'histamine, ingrédient chimique responsable des démangeaisons et de l'inflammation de la peau, la quercétine serait également un traitement efficace contre l'eczéma d'origine allergique.

Comme tous les antioxydants, la quercétine aurait un effet préventif contre les cancers grâce à son action contre les radicaux libres. Deux études épidémiologique⁹¹⁰ menées en 2007 en Finlande et en 2008 aux Etats-Unis suggèrent son effet préventif sur le cancer du pancréas chez l'homme non-fumeur. Les deux études soulignent, en effet, la relation entre l'apport alimentaire de quercétine et la diminution du risque de cancer du pancréas.

La quercétine est indispensable à une vie en pleine santé !

Mais la question qui se pose est de savoir si ce flavonoïde présent dans les fruits et légumes est en quantité suffisante pour avoir un effet thérapeutique ? Quelle est la dose nécessaire ? La sur exploitation et l'appauvrissement de nos sols ne posent-ils pas un problème dans la concentration des aliments en cette molécule ? Pouvons-nous honnêtement compter sur nos apports recommandés par les autorités de 5 fruits et légumes pour couvrir nos besoins ? La supplémentation n'est-elle pas fortement conseillée pour atteindre les résultats escomptés ?

Pour bien comprendre les nombreuses actions de la quercétine, il est important de mieux cerner cette molécule salvatrice, de saisir comment elle fonctionne et pourquoi elle est si indispensable à l'heure actuelle.

III.4.1.3. La Curcumine et le diabète

Les plantes depuis longtemps connues pour leurs nombreuses propriétés médicinales (anti-inflammatoires, anticancéreuses, anti microbiennes, antioxydantes, ...), les extraits d'aubergine ont fait l'objet de nombreuses études.

Plus récemment, de nouvelles études révèlent qu'ils ont également des propriétés antidiabétiques reconnues. L'aubergine est une plante où il est démontré que la curcumine (un composé du curcuma) a un effet anti-hyperglycémiant et sensibilisant l'insuline notamment dû à ces propriétés

anti-inflammatoires. Grâce à la curcumine, cette herbe exerce des actions antidiabétiques probablement via la régulation de la résistance à l'insuline, la fonction des cellules β pancréatiques et l'augmentation de l'absorption du glucose. Des chercheurs ont découvert que la curcumine pouvait également réduire le risque de diabète de type 2 chez les personnes atteintes de pré-diabète.

L'aubergine riches en activités antioxydantes et en composés a des effets pharmacologiques potentiels sur le diabète. D'ailleurs, les résultats des études sont la preuve de son potentiel pouvoir antidiabétique.

III.4.1.4. β -Caryophyllène

Terpène extrêmement important qui possède un grand potentiel thérapeutique.

- ✓ il a un puissant pouvoir anti-inflammatoire, en particulier, pour les maladies inflammatoires de l'intestin.
- ✓ Il possède un grand pouvoir analgésique, pour la dermatite et autres maladies. En effet, il agit sur le récepteur CB2, responsable de l'initiation de l'inflammation, alors qu'il est l'un des précurseurs de la douleur. Cependant, ces effets sont inhibés lorsque le caryophyllène entre en contact avec le récepteur.
- ✓ Il est un anticoagulant sanguin de premier degré qui protège le système cellulaire du système digestif.
- ✓ Il est un parfait anxiolytique et antidépresseur. Il a été constaté qu'il peut calmer une situation de stress élevé chez les mammifères, tout en servant de stimulant de l'humeur.
- ✓ C'est un antioxydant exceptionnel, il prévient donc ce type de dommage à l'ADN qui provoque des maladies telles que le cancer, le diabète, l'arthrite rhumatoïde ou les maladies cardiovasculaires.
- ✓ Il a également été prouvé qu'il pouvait servir de traitement complémentaire lors des traitements de chimiothérapie de certains cancers, car il augmente l'efficacité des substances qui y sont utilisées.
- ✓ L'une des recherches les plus remarquables sur le caryophyllène porte sur sa capacité à augmenter la longévité, menée sur le ver rond en 2014.

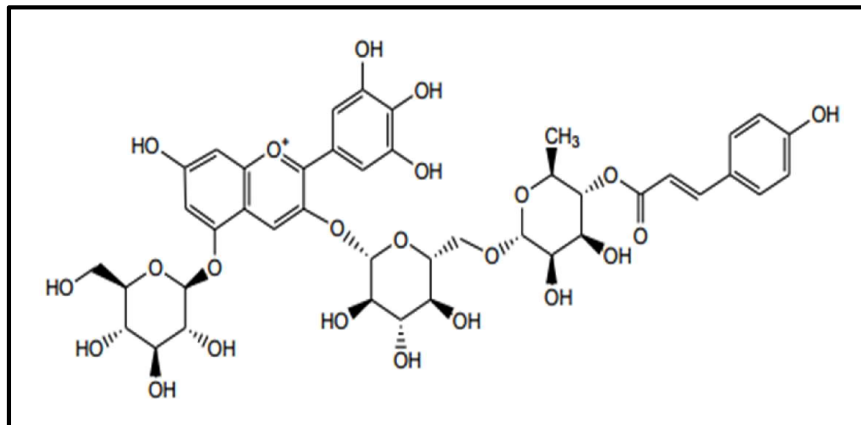


Figure 9: Nasunine (Delphinidine-3-(p-coumaroylrutinoside)-5-glucoside).

✓ Les fruits des aubergines contiennent des saponosides stéroïdiques, azotés (glycoalcaloïdes) et non azotés. Du fait de leurs structures moléculaires voisines, ils ont des caractéristiques communes : propriétés tensioactives, effets physiologiques sur les êtres vivants. Par exemple notons sur le plan médical certains effets intéressants: abaissement du taux du cholestérol plasmatique et élimination des acides biliaires dans le transit intestinal. L'amertume de l'aubergine est due à ces substances (Aubert et *al*, 1989) Les principaux glycoalcaloïdes de l'aubergine ([figure](#)) sont la solasonine et la solamargine (Pazkowski et *al*, 2001).

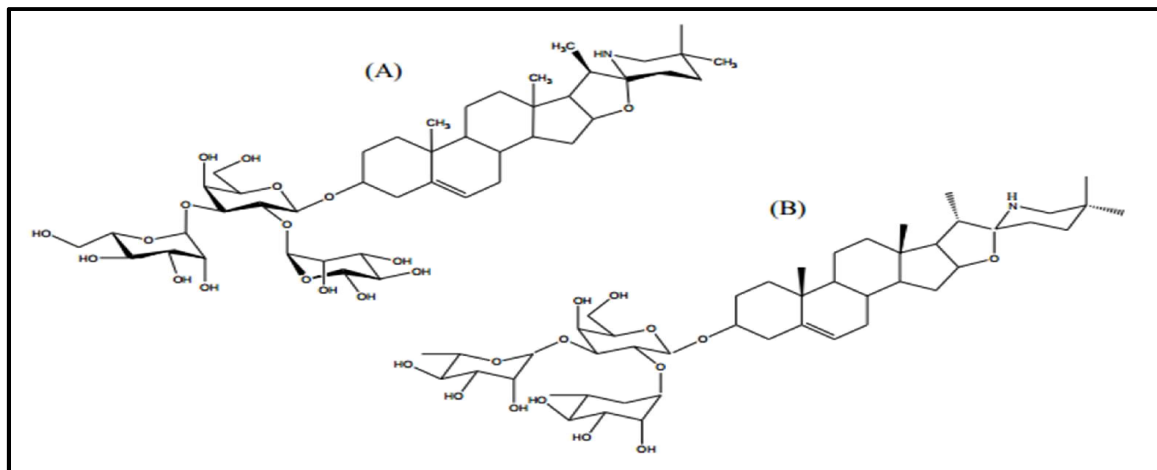


Figure 10: Structure chimique. (A) Solasonine (B) Solamargine.

Les glyco-alcaloïdes sont principalement accumulés dans les fruits immatures. La grande quantité des glyco-alcaloïdes de type solasonine dès les fruits mûrs des aubergines est localisée dans la zone placentaire des pulpes. Les graines des variétés violettes pourpres ont plus de glycoalcaloïdes que les autres variétés (Christer et *al*, 1999).

III.4.2. Composés potentiellement toxiques

L'aubergine est une solanacée qui contient des composés anti-nutritionnels, des alcaloïdes stéroïdiques (glycoalcaloïdes) SGA, dont la solasodine, et des saponosides. Ces substances ont, selon leur dosage, des effets pharmaceutiques (hypocholestérolémique, hypotensives, anticancéreuse...) ou une toxicité plus ou moins grande. Elles sont surtout présentes dans la peau du fruit. C'est pourquoi jadis on pele les aubergines dont la peau est amère, ou on les dégorgeait au sel... les aubergines actuelles ont perdu beaucoup de leurs composants toxiques, en Asie les cultivars actuels locaux sont consommés crus avec leur peau. L'amélioration des qualités nutritionnelles de l'aubergine est un objectif prioritaire.

Les teneurs en composés phénoliques des aubergines a conclu qu'il existe des variations de compositions suffisantes entre cultivars pour poursuivre l'amélioration de l'aubergine et notamment à partir de cultivars locaux. la carte locus de caractères quantitatifs (LCQ ou QTL, parties de l'ADN) déterminant la biochimie et la morphologie de l'aubergine ouvrant ainsi la voie à l'élimination totale des composés antinutritionnels (**Toppino et al, 2016**).

En 2013 une expérience égyptienne chez le rat arthritique a montré une amplification des douleurs en fonction directe des quantités de solanine de pomme de terre présente dans le sang. Cette publication affirme que de très faibles doses de solanine peuvent être toxiques. Dans la mesure où la solanine se concentre dans la peau et sous la peau des aubergines, consommer des aubergines pelées est une façon de limiter le risque pour les arthritiques.

En 2003, une étude approfondie réalisée par les pays nordiques où il ne se consomme que 0,2 kg d'aubergine par an et par habitant avait conclu que « dans l'état des connaissances, il est impossible de dire si la très faible exposition à ces substances lors de la consommation d'aubergine a une incidence sur la santé » (**Nord, 2003**). Cultivée sur des sols ou avec des eaux pollués l'aubergine peut être contaminée. (**Al-Nakshabandi et al ,1997 ; Antonious et al ,2008**). La plante accumule spécialement le Cd, le Ni et le Pb (**Youssef et al ,2018**). Les taux de métaux lourds trouvés lors recherches (Pb, Zn, Cd et Ni) réalisées en Bulgarie (**Dospatliev et al, 2012**) en Iran (800 échantillons) (**Fereshteh et al ,2014**) en Irak (**2010**) (**Jawad ,2010**) étaient inférieurs aux normes OMS en vigueur. Au-delà d'un certain seuil le cuivre (**Körpe et Aras ,2011**), ou le chrome (**Zhao et Guo, 2008**) peuvent avoir un effet phytotoxique (**Zhang et al, 2010**).

III.4.3. Effet thérapeutique de l'aubergine

Le fruit d'aubergine contient les composés phénoliques, qui sont des antioxydants puissants. Les études ont prouvé que les extraits d'aubergine suppriment le développement de la tumeur dans le sang et empêchent l'inflammation qui peut mener à l'athérosclérose. Il a été démontré que les extraits des cortex des fruits d'aubergine possèdent une capacité élevée de piégeage des radicaux superoxydes et inhibent la génération du radical hydroxyle par la chélation des ions ferreux. Les radicaux superoxydes générés *in vivo* sont habituellement convertis en peroxyde d'hydrogène, et comme d'autres radicaux libres, il peut endommager les lipides, les protéines, et l'ADN. Parmi 120 espèces de légumes évalués pour leur activité antioxydante en utilisant quatre analyses différentes, l'aubergine s'est rangée parmi les 10 premières espèces ayant une activité du piégeage des radicaux superoxydes (Nisha et *al* ;2009) La nasunine, une anthocyanine isolée des peaux des fruits des aubergines violettes pourpres (Todaro et *al* 2009) est un composé phénolique impliqué dans l'inhibition de la génération du radical hydroxyle et le piégeage des radicaux superoxydes, elle un effet efficace *in vitro* contre la peroxydation lipidique (Noda et *al*; 2000)

L'aubergine a été employée pour le traitement médicinal à la maison au Japon. En outre l'aubergine possède une activité antimicrobienne, antitumorale, anticarcinogénique. Il a été montré que les polyphénols des aubergines empêchent la mutagénicité des amines hétérocycliques. Précédemment, il a été rapporté que divers composés du jus d'aubergine présentent des propriétés antimutagéniques comparées à d'autres légumes (Yoshikawa et al ; 1996)

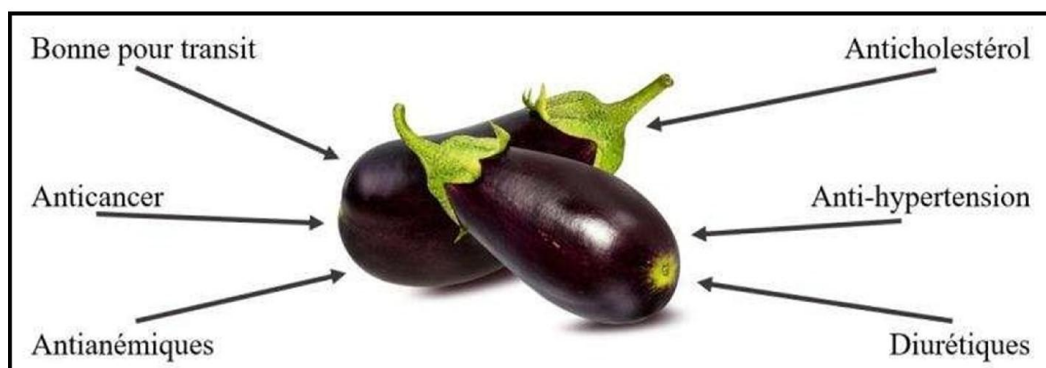


Figure 11: Différentes Effet d'aubergine

Le fruit d'aubergine est très peu calorique et riche en fibres, c'est une alliée pour mincir et éviter le cholestérol (Selena ;2008), car, outre son faible apport calorique, sa richesse en fibres de l'aubergine facilite l'amincissement tout en rendant service à de nombreux égards. En effet, sa

pectine gonfle dans l'estomac, formant un gel qui capture une partie des sucres et des graisses absorbés au cours du repas, tout en régulant le transit intestinal. Ce légume est donc tout indiqué en cas d'excès de cholestérol, de diabète (car les sucres rejoignent moins rapidement le flot sanguin) et de constipation. Les feuilles, employés en cataplasme, sert à soigner les abcès, les brûlures, les dartres ou encore les hémorroïdes. En Orient, on utilise de la poudre d'aubergine mélangée à du sel de mer pour blanchir les dents (**Lacoste 2012**).

L'aubergine a des propriétés antiseptiques, diurétiques et hémostatiques. Il permet de dissiper la chaleur toxique de l'organisme et améliore la circulation sanguine. Il est utilisé pour soulager la colite, la douleur, l'hypertension et les ulcères d'estomac(**Brigitte ;2009**) Il améliore la digestion et aide à prévenir le risque des maladies dégénératives, les maladies cardiovasculaires (**Kahlon et al ;2007**). L'aubergine produit des neurotoxines naturelles appelées solanines. Sur le plan sanitaire, la consommation de l'aubergine crue risque de provoquer intoxications d'où leur consommation sous forme cuite est fortement recommandée. Sur le plan agroalimentaire, elle entre dans la préparation de nombreux plats cuisinés, soupes et sous différentes formes (**Mouawad ; 2007**).

Les pectines sont des polysaccharides des parois cellulaires végétales. Elles participent à la cohésion de la cellule et au maintien des parois par le biais d'interactions mécaniques et chimiques avec les autres constituants de la paroi. La quantité des substances pectiques dans le végétal varie fortement en fonction de son origine botanique et de son histoire (mode de culture, période de croissance...). Elles sont des fibres alimentaires solubles qui diminueraient les risques du cancer du côlon. Plusieurs autres effets bénéfiques pour la santé ont été rapportés concernant l'élimination des métaux lourds et la diminution du taux de cholestérol plasmatique ((**Mouawad ; 2007**).

Partie expérimentale

Matériel et méthodes

Objectif scientifique

Détermination, par la chromatographie en phase gaz couplée à la Spectrométrie de Masse (CG-SM), des substances bioactives des extraits d'aubergine ayant des effets sur quelques paramètres biochimiques chez les diabétiques.

I. Matériel et Méthodes

I.1. Matériel végétal

La plante étudiée dans cette approche appartient à la famille des *Solanaceae*, connue sous le nom d'aubergine. Les aubergines entières et coupées en rondelles (tranches) placées sur un journal sont séchées à l'ombre soit à une température ambiante, pendant plusieurs jours. Pour s'assurer que le séchage des échantillons est total, il s'est avéré nécessaire de les sécher une deuxième fois dans une étuve à 80c° pendant 96h, afin que le légume soit totalement sec. Ensuite, elles sont broyées à l'aide d'un mixeur jusqu'à l'obtention d'une poudre fine et homogène pour que l'extraction soit fiable.



Figure 12: L'aubergine (*Solanum elongena* L.)

II. Méthodes d'extraction et d'analyse

II.1. Extraction

L'extraction des substances bioactives est d'une importance inestimable, vu leur intérêt biologique et pharmacologique, ainsi, plusieurs modes d'extraction sont mis en place.

La préparation des extraits demande un broyage, à l'aide d'un mixer pour que le matériel végétal soit aussi fin que possible, afin de faciliter l'extraction d'un maximum de molécules bioactives.

II.1.1. Extraction par Soxhlet

L'extracteur Soxhlet permet le traitement des produits solides (matière végétale) avec des solvants en phase liquide ou partiellement vaporisés. Le corps en verre de l'extracteur, contient une cartouche en cellulose remplie de matière végétale (100g). Cette cartouche est fixée sur un réservoir de solvant (ballon) et est surmontée d'un réfrigérant. (Mouellet, 2005 ; Paolini,2005)

Le ballon contenant l'hexane, solvant d'extraction, est chauffé, ainsi, il est vaporisé puis condensé tout en restant en contact avec la matière végétale (Paolini ,2005). Le solvant collecté dans le ballon s'enrichit de plus en plus en soluté à chaque cycle d'extraction. L'extraction continue jusqu'à épuisement de la matière solide chargée dans la cartouche. (Villars, 1869)L'extraction est terminée lorsque le solvant d'extraction qui s'écoule devient de plus en plus clair c'est-à-dire avec une concentration négligeable de soluté.

Ce cycle peut être répété plusieurs fois, selon la facilité avec laquelle le produit diffuse dans le solvant. Cette méthode exige un prétraitement pour le mélange obtenu par Soxhlet, en utilisant l'évaporateur rotatif pour condenser l'extrait avec récupération du solvant utilisé.



Figure 13: Soxhlet (C.U.Mila)

Afin d'éliminer le solvant et récupérer l'extrait, nous avons procédé à l'évaporation sous vide en utilisant un appareil 'Rotavapor'. L'évaporateur rotatif est une technique rapide et efficace de séparation qui permet l'extraction d'un solvant dont la température d'ébullition est abaissée en travaillant sous pression réduite (Villars, 1869).



Figure 14: Evaporateur rotatif C.U.Mila

II.1.2. Extraction par Hydro-distillateur

On place la matière végétale sèche d'aubergine (300 g) dans un litre d'eau distillée en utilisant un hydro-distillateur de type Clevenger, selon la méthode préconisée dans la pharmacopée européenne, puis on chauffe l'ensemble pendant quatre heures. Après, on récupère l'extrait refroidi dans des flacons de verre scellés puis conservé au réfrigérateur à 4°C (Council of Europe, 1996).

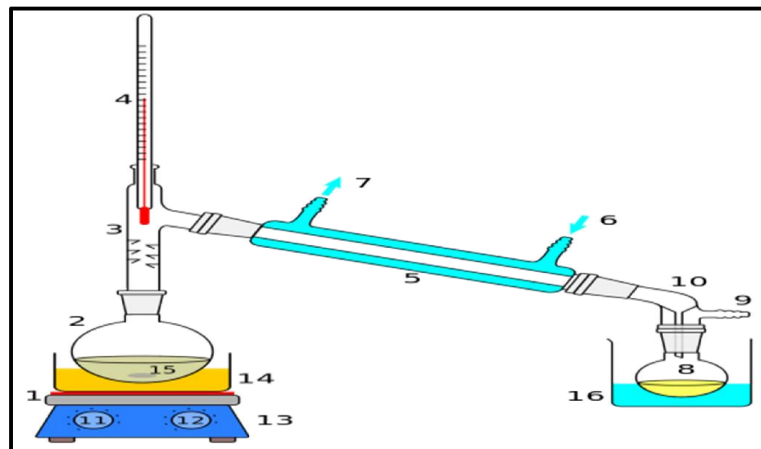


Figure 15: hydro-distillateur (Villars, 1869).

(**1:** Source de chaleur, **2:** Pot de distillation, **3:** Tête de distillation, **4:** Thermomètre / température du point d'ébullition, **5:** Condenseur, **6:** Eau de refroidissement dans, **7:** Eau de refroidissement sortante, **8:** Distillat / ballon récepteur, **9 :** Aspiration / entrée de gaz, **10:** Réservoir de distillateur, **11:** Contrôle de la chaleur, **12:** Contrôle de la vitesse de l'agitateur, **13:** Agitateur / plaque chauffante, **14:** Bain de chauffage (huile / sable), **15:** Barre d'agitateur / granulés anti-cognement, **16:** Bain de refroidissement.)

II.1.3. Extraction directe

Elle est réalisée par la macération de la poudre d'aubergine dans de l'éther di-éthylique, ainsi, 100g d'échantillon sont mis dans 200ml de solvant. Une filtration de ce mélange sur papier Wathmann est nécessaire pour récupérer le filtrat qui est mis en décantation pour qu'il y ait séparation des phases aqueuse et organique.

Cette méthode est utilisée pour les organes végétaux présentant une concentration en essence relativement faible ou pour les essences que l'on ne peut extraire par distillation. Etant de nature huileuse, les essences sont solubles dans les solvants organiques. Un épuisement des plantes est effectué à l'aide d'un solvant volatil dont l'évaporation laisse un résidu cireux, très coloré et très aromatique appelé «concrète». Le traitement de cette concrète par l'alcool absolu conduit à «l'absolue» (Belaiche et al 1979) (Duraffourd et al ;1990). On utilise comme solvant organique volatil l'hexane, qui est le plus utilisé actuellement; le benzène très utilisé dans le passé mais interdit pour des raisons de toxicité ; le propane ; le toluène, etc..(Peron et al ;1992) (Stagliano et al ;1992). L'extraction s'effectue en plusieurs étapes, on lave la matière avec le solvant deux à trois fois. Il semble que la presque totalité des produits odorants passe en solution dès la première extraction. Mais, étant donné que la matière traitée retient une forte proportion de la solution, il est nécessaire de pratiquer des dilutions successives avec de nouvelles charges de solvant (lavages). La matière épuisée retient une proportion importante de solvant. Il faut donc concentrer la solution en évaporant le solvant qui est recyclé pour d'autres lavages. La récupération du solvant atteint couramment 94 à 96 % de la quantité retenue (Georges et al ;1979). De ce fait une proportion résiduelle de solvants reste dans les concrètes d'où un risque de toxicité non négligeable (Brunetonet al ;1999) . Pour cette raison, cette technique est limitée à l'industrie des parfums.

II.2. La chromatographie en phase Gaz

II.2.1. Définition

La chromatographie en phase gazeuse (CPG) est une méthode d'analyse par séparation qui s'applique aux composés gazeux ou susceptibles d'être vaporisés par chauffage sans décomposition (Lendvai et al ,2008) .Elle permet d'opérer la séparation de composés volatils de mélanges très complexes et une analyse quantitative et qualitative des résultats à partir d'un volume d'injection réduit (AFSSAPS,2008).

II.2.2. Le principe

Le principe de base repose sur les équilibres de concentration des composés présents, entre deux phases non miscibles dont l'une, dite stationnaire, est emprisonnée dans une colonne et l'autre, dite mobile, se déplace au contact de la première (Cavalli ,2002).

La séparation des analytes repose sur la différence d'affinité de ces composés pour la phase mobile et pour la phase stationnaire et le mélange à analyser est vaporisé puis transporté à travers une colonne renfermant une substance liquide ou solide qui constitue la phase stationnaire.

Le transport se fait à l'aide d'un gaz inerte, dit "gaz vecteur" qui constitue la phase mobile.

II.2.3. Appareillage

L'appareil utilisé pour réaliser une analyse par chromatographie en phase vapeur est appelé chromatographe. Il comporte plusieurs éléments, (figure)

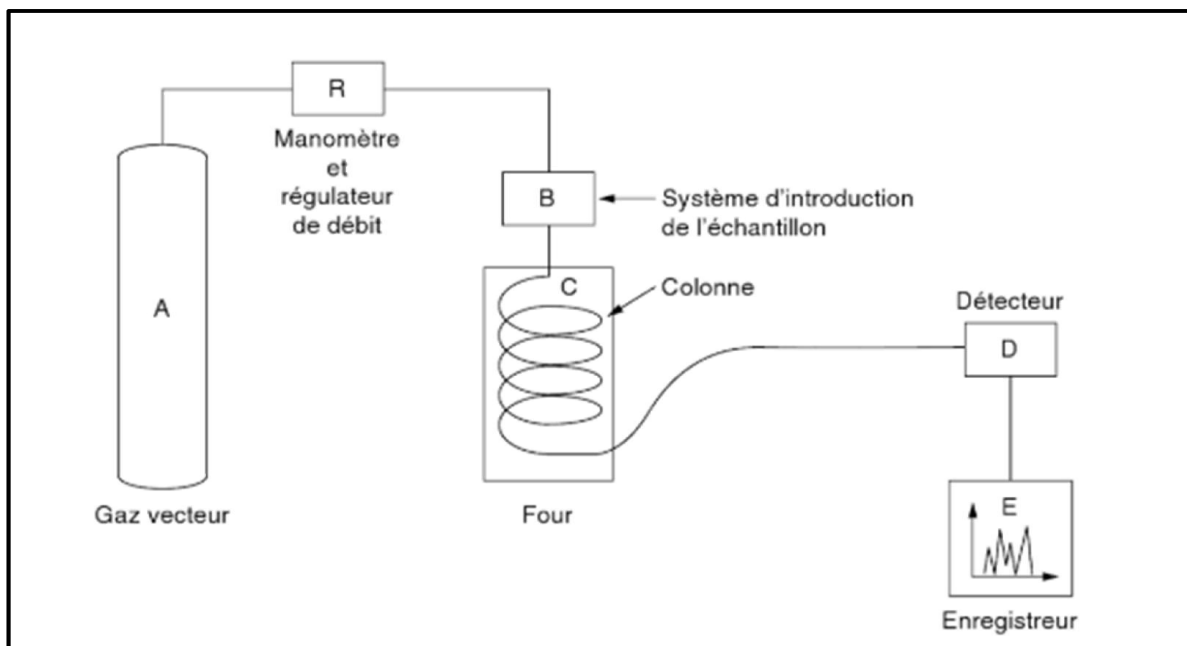


Figure 16: Schéma d'une chromatographie en phase gazeuse (jean louis 201).

II.2.3.1. Le gaz vecteur (phase mobile)

Le gaz vecteur constitue la phase dite "mobile". Son rôle consiste à véhiculer les analytes depuis l'injecteur jusqu'au détecteur via la colonne analytique. (Couplage chromatographie2014)

Quatre types de gaz sont surtout utilisés : hélium, dihydrogène, diazote et argon (Gwenola Burgot, Jean-Louis Burgot, Méthodes instrumentales d'analyse chimique et applications,

Lavoisier, 3^e édition, 2011). Le gaz qui est choisi principalement en fonction du type de détecteur et doit être pur et inerte. Dans le cas d'un détecteur de type SM, on utilisera de l'hélium comme gaz vecteur (Lenzen et al ,1988), le débit du gaz vecteur varie de 30 à 40 ml/min pour les colonnes classique et de 0.2 à 2 ml/min pour les colonnes capillaires. (Louis, 2011)



Figure 17: le gaz vecteur de CPG S.N.V.Jijel.

II.2.3.2. Injecteur

L'injecteur est une zone chauffée où l'échantillon introduit en solution au moyen d'une seringue de faible volume (micro-seringue de 1 à 10 μL), puis vaporisé et mélangé au gaz vecteur .

Un volume précis est injecté dans l'injecteur qui va vaporiser le liquide et permettre le transfert de l'échantillon vaporisé vers la colonne de chromatographie. Cette injection est faite dans un tube chauffé. Le gaz vecteur arrive par l'une des extrémités du tube et entraîne les solutés vaporisés vers la colonne raccordée à l'autre extrémité.

Il existe deux familles d'injecteurs :

- ✓ La première regroupe les injecteurs dits "à fuite". Le mode d'injection le plus répandu est l'injection en "split" ou injection avec "division de flux", il est utilisé pour l'analyse de solutions concentrées.
- ✓ La seconde famille regroupe les injecteurs "sans fuite". L'injection "splitless", ou "sans division de flux", est utilisée pour introduire des analytes en solution diluée

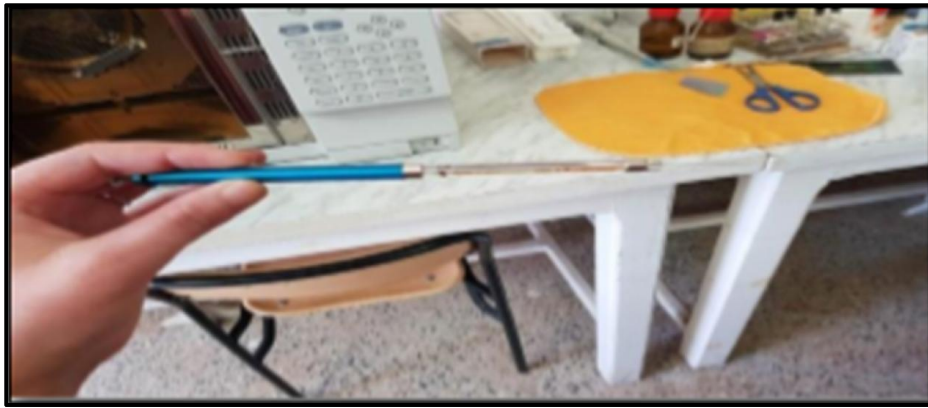


Figure 18: Microseringue S.N.V. Jijel

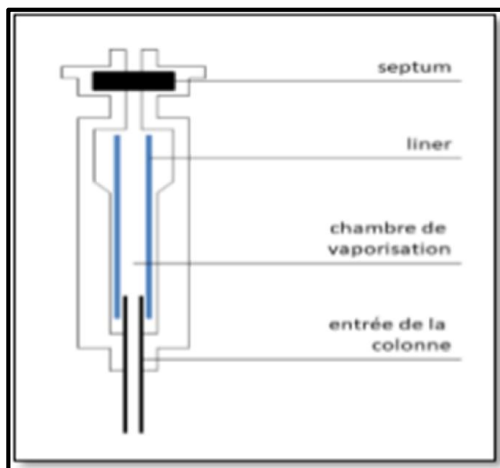


Figure 19: injecteur(126) microseringue
S.N.V. Jijel

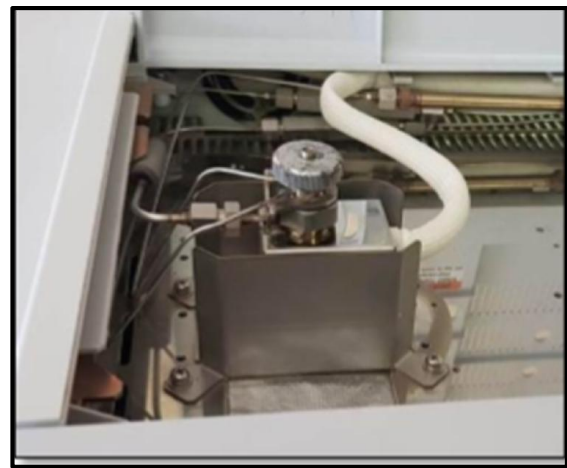


Figure 20: injecteur S.N.V. Jijel

✓ Colonnes

Elles contiennent la phase stationnaire et se présentent sous forme de tubes fins enroulés. La colonne est un tube construit dans un matériau le plus possible inerte aux produits chimiques (inox, verre, nickel, polymère). Il existe deux types de colonnes :

❖ Colonnes remplies (à garnissage)

Ces colonnes, d'un diamètre de 3,18 à 6,35 mm et de 1 à 3m de long, sont fabriquées à partir d'un tube d'acier ou de verre. Elles supportent un débit de gaz vecteur allant de 10 à 40ml/min. Elles contiennent un support poreux et inerte. Il s'agit de solides ayant une surface spécifique de 2 à 8

m²/g qui se présentent sous forme de grains sphériques d'environ 0,2 mm de diamètre. (Lenzen et al ,1988)

❖ La colonne capillaire

De nos jours, les colonnes utilisées en GC-MS sont des colonnes dites "capillaires". La colonne est constituée un tube de silice fondue dont la paroi interne est couverte d'un film chimique nommé "phase stationnaire" ; la paroi externe est gainée d'un revêtement en polyimide qui confère souplesse et robustesse à la colonne.

En plus de la nature de la phase stationnaire, la colonne capillaire est caractérisée par trois paramètres géométriques : sa longueur (de 10 à 100 m), son diamètre interne (de 0,1 à 0,5 mm), l'épaisseur de sa phase stationnaire (de 0,1 à 5 µm) ; chacun exerce une influence déterminante sur la qualité de la séparation.

La colonne capillaire est placée dans un four car les interactions entre les composés et la phase stationnaire sont fonction de la température. Augmenter cette dernière favorise l'élution des composés et diminue ainsi les temps d'analyse.

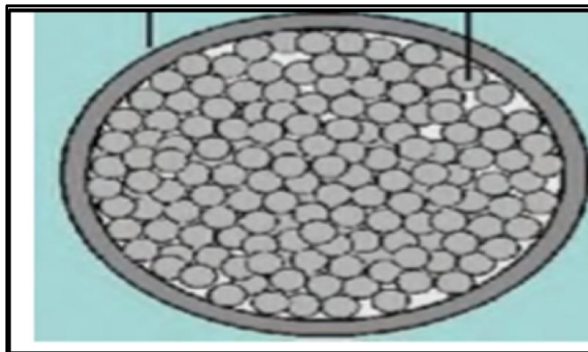


Figure 21: Colonne remplie (Paolini ,2005)



Figure 22: colonne capillaire S.N.V Jijel

✓ Four

C'est un four à bain d'air, pourvu de résistances chauffantes et d'un système de ventilation et de brassage pour l'homogénéisation de la température. La régulation est assurée par un thermocouple, pour un intervalle de fonctionnement allant de la température ambiante jusqu'à 400°C. Sa température est en général de 20°C inférieure à celle du soluté de plus bas point d'ébullition (Cavalli,2002).

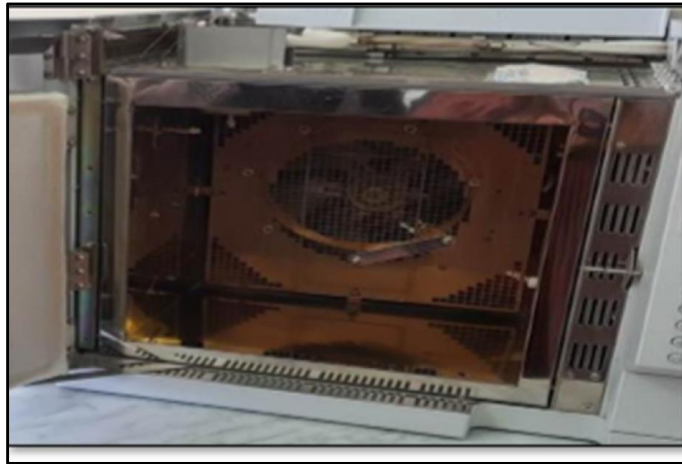


Figure 23: four de CPG S.N.V.Jijel

✓ Détecteur

Les produits séparés dans la colonne chromatographique doivent être détectés, donc le rôle du détecteur en sortie de colonne sera d'émettre un signal enregistrable et quantifiable. Le détecteur est choisi spécifiquement en fonction des produits à analyser.

L'intérêt d'utiliser comme détecteur un spectromètre de masse (SM), bien qu'il soit beaucoup plus onéreux que les autres types de détecteur, est de pouvoir associer à chaque pic du chromatogramme un ou plusieurs spectres de masse, ce qui permet une identification immédiate de la structure chimique du produit à analyser (30 analyse).

✓ Enregistreur

Relié au chromatographe, l'enregistreur reçoit les impulsions électriques venant du détecteur et les transmet sur microordinateur ou sur de papier. On obtient un chromatogramme et c'est sur celui-ci que sont données toutes les informations nécessaires à l'analyse qualitative et quantitative (temps de rétention, l'air des pics) (Lenzen et al,1988).

II.2.4. Spectrométrie de masse

C'est une technique d'analyse qui permet la détermination des masses moléculaires des composés analysés ainsi que leur identification et leur quantification. Elle est fondée sur la séparation et la détection d'ions formés dans une source d'ionisation. Ces ions proviennent de la molécule à analyser (Manet,2011).



Figure 24: La Spectrométries de Masse S.N.V Jijel.

II.2.5. Chromatographie en phase Gazeuse couplée à la Spectrométries de Masse (CG/MS)

La CPG/SM est une méthode associant la technologie d'un chromatographe en phase gazeuse avec celle d'un spectromètre de masse utilisé comme détecteur. Ce système de couplage développé depuis les années 1950 est désormais bien maîtrisé par les constructeurs d'appareils, même si plusieurs analyseurs de masse continuent d'être proposés (quadripôle, trappe, temps de vol). La CPG/SM est désormais une méthode d'analyse chimique classique au laboratoire (identification et quantification de médicaments, analyse de solvants résiduels, détection de fraudes alimentaires, dépistage du dopage, analyse environnementale, etc.). Malgré la concurrence d'autres techniques d'analyse, la CPG/SM conserve de multiples domaines d'applications et des avantages indéniables dans certains types d'analyse de substances facilement vaporisables (Villars,1869).

II.2.5.1. Principe

La chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse est une méthode d'analyse qui combine les performances de la chromatographie en phase gazeuse et de la spectrométrie de masse afin d'identifier et de quantifier précisément de nombreuses substances (Mouellet,2005).La chromatographie en phase gazeuse permet la séparation des substances, selon leur volatilité. Elles sont ensuite fragmentées dans la trappe à ions de la spectrométrie de masse qui permet de les identifier grâce au fragment et à leur masse moléculaire. (Dubois et al,1956).



Figure 25: Chromatographie en phase gazeux couplé au spectrométrie de masse S.N.V Jijel

L'analyse chromatographique a été effectuée avec une chromatographie en phase gaz couplée à une spectrométrie de masse de type Shimadzu QP2010 de type EL 70 ev quadripole au laboratoire de Jijel. Les conditions d'analyse par CG/SM utilisées sont données ci-après :

- + caractérisation de la colonne : OV1701
- + longueur de la colonne : 25m
- + nature de gaz vecteur : hélium h₂
- + volume d'injection : 1 μ l
- + température d'injection: 250.00°C
- + mode d'injection : Split
- + température du four à colonne : 55.0 °c
- + flux de colonne: 0.77 ml/min
- + mode de contrôle de flux : vitesse linéaire
- + pression : 24.6 KPa
- + débit total: 17.4ml/min
- + vitesse linéaire: 35.0 cm/sec
- + flux de purge : 1.2 ml/min
- + rapport de division: 20.0
- + injection haute pression: fermer
- + économiseur de gaz porteur: fermer
- + séparateur: fermer
- + Identification des pics

L'identification des pics s'effectue avec un logiciel de chemstation installé sur l'ordinateur relié à avec la CG / MS (figure 22 et 23).

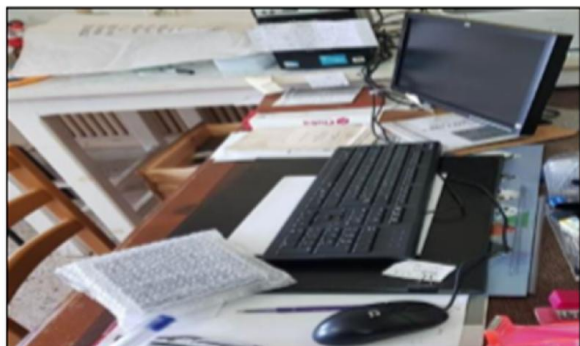


Figure 26: l'ordinateur relié avec la CG / MS



Figure 27: logiciel installé sur L'ordinateur relié avec la CG / MS

II.3. Préparation des extraits bruts

L'extraction est faite par macération du broyat de l'aubergine à température ambiante dans l'eau distillée à raison de 10% (P/V) pendant 24 heures. Après filtration le filtrat est séché à 60°C dans l'étuve jusqu'à l'obtention d'un résidu sec conservé dans des Erlenmeyers.

II.3.1. Fractionnement de l'extrait aqueux brut

L'extrait aqueux brut, non séché, subit une série d'extractions liquide-liquide afin de récupérer 06 fractions (voir organigramme). La première extraction est faite par le *n*-butanol en récupérant deux fractions, organique (**FB1**) et aqueuse (**FA1**). La fraction FB1 est ré-extraite par l'eau distillée (lavage). Cela permet l'obtention de deux fractions, butanolique (**FB2**) et aqueuse (**FA2**). Alors que la fraction aqueuse 1 est extraite par le dichlorométhane pour avoir les fractions, aqueuse 2 (**FA2**) et dichlorométhanique (**FDM**).

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

Les fractions organiques sont évaporées à sec au moyen d'un rotavapeur, cependant, les fractions sont séchées à 50°C pendant 48 heures dans l'étuve.

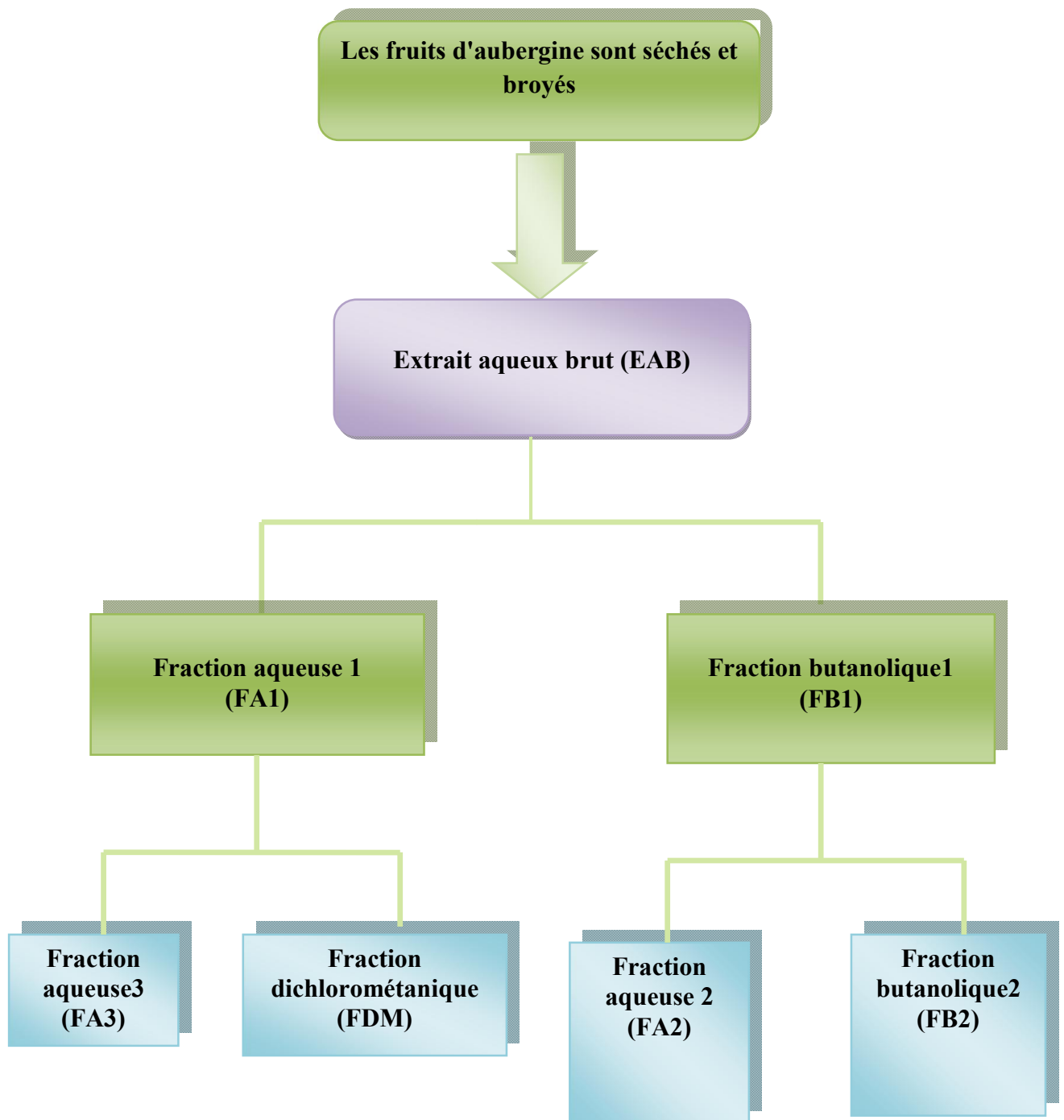


Figure 28: Organigramme du fractionnement de l'extrait brut aqueux.

Extrait aqueux brut: **EAB**, Fraction aqueuse 1: **FA1**, Fraction butanolique 1: **FB1**, Fraction aqueuse 2: **FA2**, Fraction butanolique 2: **FB2**, Fraction aqueuse 3: **FA3**, Fraction dichlorométhanique: **FDM**

II.4. Etude phytochimique

II.4.1. Définition du screening

Le screening phytochimique représente l'ensemble des techniques qualitatives permettant la détermination des différents groupes chimiques contenus dans un organe végétal. Ce sont des réactions physicochimiques qui permettent d'identifier la présence des substances chimiques. Les groupes phytochimiques sont nombreux, mais les principaux sont les polyphénols totaux y compris les flavonoïdes, les anthocyanes, les tannins, les coumarines, les alcaloïdes, les saponosides, les stéroïdes, les stérols, les terpènes...etc. (Lendvai et al,2002). Le screening phytochimique a été réalisé tant sur les phases aqueuses qu'organiques par des réactions usuelles à l'aide des réactifs de caractérisation classiques (Bruneton,2009 ; Kolling et al, 2010).

II.4.2. Tests de caractérisation

Le screening phytochimique est le moyen indispensable pour mettre en évidence la présence des groupes de familles chimiques présentes dans une drogue donnée. Toutefois, ce screening phytochimique ne renseigne point sur la nature des molécules chimiques. Bien entendu, les tests de caractérisation phytochimique présentent des imprécisions car ils sont basés en partie sur l'analyse qualitative.

Le principe est soit basé sur la formation de complexes insolubles :

- ✓ en utilisant les réactions de précipitation, soit sur la formation de complexes insolubles.
- ✓ en utilisant les réactions de précipitation, soit sur la formation de complexes colorés.
- ✓ en utilisant des réactions de coloration (conjugaison ou insaturation dans une molécule).

Une recherche phytochimique est effectuée parallèlement aux différents tests biologiques. Cette contribution est réalisée, en premier temps, sur la plante entière, ensuite sur les différentes fractions de l'extrait aqueux brut. La phytochimie de la plante est réalisée sur la plante entière ou traitée par trois solvants de polarités différentes à savoir, l'éther diéthylique, l'éthanol et l'eau. Les extraits bruts (étherique, éthanolique et aqueux) sont préparés par macération de 5 g de la poudre végétale dans 100ml de solvant. Pour les fractions, les tests phytochimiques se font sur le résidu sec ou solubilisé dans de l'eau distillée. Par ailleurs, les teneurs en sucres totaux sont recherchées sur l'EAB et ces fractions.

II.4.2.1. Phytochimie qualitative

➤ Test des tanins

La présence des tanins est mise en évidence en ajoutant à 2 ml de l'extrait méthanolique, 1 à 2 gouttes de solution de chlorure ferrique (FeCl₃) diluée à 0,1%. L'apparition d'une coloration vert foncée indique la présence de tanins cathéchiques ou bleu-vert indique la présence des tanins galliques (Harborne ,1998).

➤ Test des alcaloïdes

On ajout 2 ml de réactif de Wagner (2g d'iodure de potassium KI + 1,27 g d'iode I₂ + 100 ml d'eau distiller) à 2 ml de chaque extrait. L'apparition d'un précipité blanc jaune indique la présence des alcaloïdes (Benzahi ,2001 ; Chaouch,2001).

➤ Test des saponosides

Test 1 : 5 ml de la solution à tester sont bien mélangés avec 10 ml d'eau distillée pendant 2 mn. La formation d'une mousse persistante après 15 mn confirme la présence des saponosides (Karumi et al,2004).

Test 2 : Evaporer 10 ml d'extrait éthanolique. Traiter le résidu obtenu avec 10 ml de chloroforme anhydre. Mélanger 5 ml de la solution chloroformique avec 5 ml d'anhydride acétique. Ajouter quelques gouttes d'acide sulfurique concentré. Agiter puis laisser reposer.

L'apparition d'une coloration violacée fugace virant au vert confirme la présence des hétérosides stéroïdiques (Karumi et al,2004).

Test 3 : 5 ml de la solution à tester sont mélangés avec 2 ml de chloroforme et 3 ml d'acide sulfurique concentré. Une couleur rouge-marronne de la couche d'interface indique la présence des triterpèneshétérosidiques (Edeoga et al ,2005).

➤ Test des flavonoïdes

Traiter 5 ml de chaque extrait avec quelques gouttes de HCl concentré. Ajouter une quantité de tournures de magnésium (Laisser agir). La présence des flavonoïdes est confirmée par l'apparition d'une couleur rouge ou orange (Karumi et al,2004).

➤ **Teste des glycosides cardiaques**

2 ml de chaque extrait a été dissous avec 2 ml de chloroforme et d'acide sulfurique concentré est ajoutée avec précaution pour former une couche rougeâtre foncée de couleur brun à l'interface de l'anneau stéroïde indique la présence de glycosides cardiaques (Harbarne ,1973).

➤ **Test des anthraquinones**

5mL de solution ammoniacale sont ajoutés au 5 ml de filtrat. La présence de la coloration rose ou violette à la phase ammoniacale indique la présence des quinones (Odebiyi et Sofowora , 1978).

➤ **Test des coumarines**

Faire bouillir à reflux 2 g de poudre dans 20 ml d'alcool éthylique on le fait bouillir pendant 15 mn puis filtrer après refroidissement. A 5 ml du filtrat rajouter 10 gouttes de la solution alcoolique de KOH à 10% et quelques gouttes d'HCl à 10 %.

➤ **Test d'amidon**

Traiter l'extrait aqueux avec le réactif d'amidon. L'apparition d'une coloration bleue violacée indique la présence d'amidon

Réactif d'amidon: 1,2 g d'I₂ et 2,5 g de KI solubilisés dans 500 ml d'eau distillée. Le test est positif par l'apparition d'une coloration rouge orangée (Benmehdi,2000).

➤ **Test des mucilages**

Mélanger 1 ml d'extrait aqueux et 5 ml d'alcool absolu. Un test positif est révélé par l'apparition d'un précipité floconneux (OMS, 2002).

➤ **Test des acides aminés**

Ce test est basé sur la réaction des acides aminés avec la ninhydrine. A 1ml de la solution à tester (solubilisée dans l'eau distillée) ajouter 1ml de solution de ninhydrine préparée dans l'acétone (ou éthanol) dont la concentration est de 1%. Chauffer dans le bain marie et observer le changement de couleur. La présence des aminoacides est confirmée par l'apparition d'une couleur violette (Harborne, 1998).

➤ **Les composés réducteurs**

5ml du décocte aqueux a 10% a été évaporé à sec au bain marie. L'obtention de précipité rouge brique après addition de 1ml de réactif de Fehling au résidu désigne la présence des composés réducteurs (OMS, 2002).

➤ **Les stérols et les tri-terpènes**

Introduire dans un tube à essais 1g de poudre et 20ml d'éther. Boucher, agiter et laisser en contact pendant 24 heures. Après ce temps, filtrer et compléter à 20ml avec de l'éther.

La réaction de Liebermann-Buchard consiste à évaporer à sec dans une capsule 10ml d'extrait. Dissoudre le résidu dans 1ml d'anhydride acétique avec 1ml de chloroforme et recueillir la solution dans un tube à essais. Ajouter 1 à 2ml d'acide sulfurique concentré au fond du tube à essais à l'aide d'une pipette et ne pas agiter. La formation d'un anneau rouge-brunâtre ou violet à la zone de contact des deux liquides et la coloration verte ou violette de la couche surnageant révèlent la présence de stérols et de triterpènes (Mouellet,2005).

b) Phytochimie quantitative

Permet d'exprimer des doses de substance ou quantités de certains composés d'un échantillon avec des méthodes plus faibles. Elle permet d'analyser des données biologiques permettant de tirer des résultats chiffrés et des solutions de raisonnement sur un problème posé en amont.

A. Humidité

• **principe**

Cette méthode analytique est basée sur le séchage complet du matériel végétal frais à une température de 80°C jusqu'à obtention d'un poids stable. L'humidité est le pourcentage en eau perdue après séchage par rapport à la matière fraîche (Afnor,1990).

• **Mode opératoire**

Cinq grammes de chaque échantillon "**de fruit frais**" sont emballés dans le papier d'aluminium, et placés dans l'étuve à 80°C jusqu'à séchage total. Après, les échantillons sont retirés et placés dans un dessiccateur pour refroidir, puis pesés en utilisant la même balance analytique (Afnor,2000).

- **Expression des résultats**

Le taux d'humidité est exprimé en (%) selon la formule suivante:

$$H (\%) = [(M2-M3) / (M2-M1)] \times 100$$

M1: la masse du papier aluminium vide en gramme

M2: la masse du papier aluminium + la prise d'essai avant le séchage

M3: la masse du papier aluminium + la prise d'essai après le séchage

H: humidité

Le pourcentage en matière sèche (MS%) est exprimé selon la formule suivante:

$$MS (\%) = 100 - \%H$$

B. Sucres totaux

- **principe**

La méthode du phénol sulfurique (Dubois et al, 1956). permet de doser les sucres totaux en utilisant le phénol et l'acide sulfurique concentré. En présence de ces deux réactifs, les oses donnent une couleur jaune-orange dont l'intensité est proportionnelle à la concentration des glucides. Les résultats sont exprimés par rapport à une gamme étalon de glucose à une densité optique de 490 nm (Nielsen, 1997).

- **Extraction**

Le protocole d'extraction consiste à peser 50mg du matériel végétal broyé puis les mettre dans 50ml d'eau distillée et laisser agir pendant 24h à température ambiante . Ensuite, l'extrait est soumis à une filtration , alors que pour le dosage , il est dilué dans l'eau distillée à des volumes connus.

Tableau 3: Préparation de la solution mère de l'échantillon.

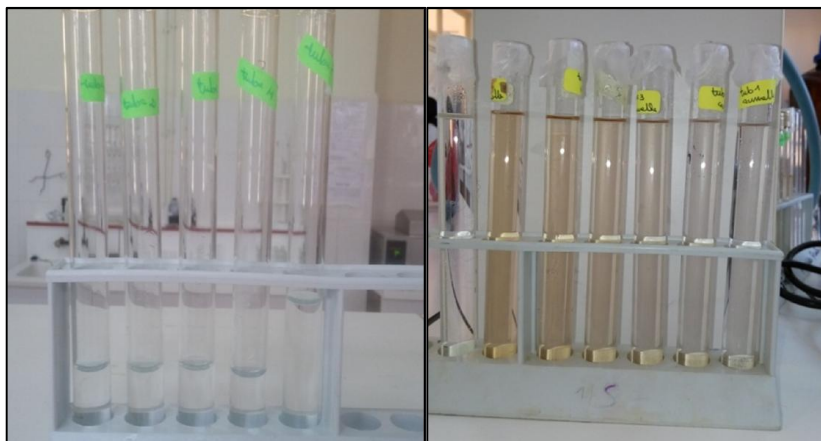
	Tube1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6
Solution mère	1ml	2,5ml	5ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml
Eau distillée	14ml	12,5ml	10 ml	7,5 ml	5 ml	2,5 ml
Le volume total	15ml	15ml	15 ml	15 ml	15 ml	15 ml

- **Préparation de la gamme d'étalonnage :**

Peser 20mg de glucose et les mettre dans 20ml d'eau distillée, ensuite, dans une série de tubes à essai mettre le même volume (5ml) de la solution dont les concentrations sont connues.

Tableau 4: Préparation de la gamme d'étalonnage

	Tube1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5
Solution mère	1ml	0,5 ml	0,2 ml	0,1 ml	0,1 ml
Eau distillée	4 ml	4,5 ml	4,5 ml	4,9 ml	9,9 ml
La concentration finale.	20 μ g /ml	10 μ g /ml	5 μ g /ml	2,5 μ g /ml	1 μ g /ml



(A)

(B)

Figure 29: (A et B) Préparation de la gamme d'étalonnage.

- **Dosage**

Dans des tubes à essais, on introduit 1ml de la solution à doser, puis 1ml de la solution de phénol (5%). Les tubes sont soigneusement agités. Puis 5ml d'acide sulfurique concentrés sont ajoutés à l'aide d'une pipette graduée. Après séjour de 30 mn à l'obscurité, les mesures d'absorbance (densité optique, DO) sont effectuées à 490nm.

Par ailleurs, le calibrage du spectrophotomètre (UV –VIS spectrophotomètre, SHIMADZU) se fait avec un blanc contenant : 1ml d'eau distillée, 1ml de phénol à 5% et 5ml de H₂SO₄.



Figure 30: spectrophotomètre.

- **Expression des résultats**

La variation de la DO en fonction de la concentration de glucose a permis de tracer une courbe d'étalonnage. A partir de cette courbe on détermine la concentration de notre échantillon en sucres totaux. Le taux des sucres en % par rapport à la matière sèche est obtenu par la formule suivante :

$$ST (\%MS) = [(C \times V)/P] \times 100$$

C: concentration en sucres de l'extrait en mg/ml ;

V: volume de l'eau distillé utilisé en ml ;

P: la prise d'essais en mg ;

ST: sucrés totaux;

$$ST (\%MF) = [ST (\%MS) \times \%MS]/100 ;$$

%MS: la teneur en matière sèche en % ;

MF : matière fraîche.

Résultats et interprétation

I. L'étude Phytochimique de l'extrait aqueux brut

I.1. Tests qualitatifs

Afin d'expliquer les effets de l'EAB, il est très important de suivre sa composition biochimique. Il est très riche en composés bioactifs pouvant avoir une activité antidiabétique, tels les flavonoïdes, les stérols et les tri-terpènes et les composés réducteurs. L'existence de ces familles de composés est vérifiée dans les différents extraits éthérique, Ethanolique et aqueux brut.

Après analyse par différentes méthodes spécifique à chaque composé, les résultats sont résumés dans le tableau 5.

Tableau 5: Résultats des Tests phytochimiques des aubergines (*Solanum melongena* L., 1753).

Composés Recherchés	Réactifs utilisés	Tests réalisés sur les fruits de l'aubergine		
		E A B	E. Ether	E. Ethn
Alcaloïdes	Wagner	+++	+++	+++
Composés réducteurs	Liqueur de Fehling	+++	+++	++
Amidon	Réactif d'amidon	/	/	/
Acides aminés	Ninhydrine	±	±	/
Les stérols et les tri-terpènes	Réaction Libermann Buchard	+++	+++	++
Coumarines	KOH HCl	++	++	++
Anthraquinones	NH ₄ OH à (10%)	+++	±	±
Glucosides cardiotoniques	Réaction de Keller-kiliani	±	-	-
Flavonoïdes	Mg ⁺⁺	+++	+++	+++
Mucilage	alcool absolu	-	-	-
Tanins	FeCl ₃	+++	+++	++
Saponosides	Acide sulfurique	-	-	-

Très riche (+++), Détecté (±) : Trace (-) : Non détecté, (/) : Non effectué.

E A B : Extrait aqueux brut, **E. Ether** : Extrait éthérique et **E. Ethn** : E. Ethanolique

A partir de ces résultats, il ressort que les fruits d'aubergine sont riches en composés réducteurs dans les trois extraits car ils sont détectés en importantes quantités, alors qu'ils sont très riches en stérols et terpènes, donc présents dans les extraits aqueux bruts, éthérique, ainsi que l'éthanolique.

L'addition de NH_4OH à (10%) à ces extraits permet de mettre en évidence la richesse de l'EAB en anthraquinone, alors qu'ils sont détectés dans l'E.Ether et l'E.Ethn.

Cependant, les trois extraits sont très riches en coumarines et en alcaloïdes, par contre, la formation d'un précipité dans les trois extraits révèle l'absence de toute trace de mucilages. Par ailleurs, l'ajout de Mg^{++} dans les trois extraits a permis de mettre en évidence la présence des flavonoïdes dans les EAB, Ethr et E.Ethn,.

Alors que, les extraits aqueux bruts et Etherique sont très riches en tanins par rapport à E.Ethn. Par contre, l'E.Ether et l'E.Ethn sont très faibles en glucosides par rapport à EAB, alors qu'il y a absence totale de saponosides dans les trois extraits.

I.2. Phytochimie quantitative

I.2.1. L'humidité

La détermination du taux d'humidité contenue dans l'échantillon à analyser permet d'apprécier la teneur en matière sèche. Cette humidité reste un indice très important car elle donne une idée sur la qualité de l'échantillon. Elle favorise le développement des microorganismes lors du stockage et accélère la germination, ainsi que, les réactions enzymatiques.

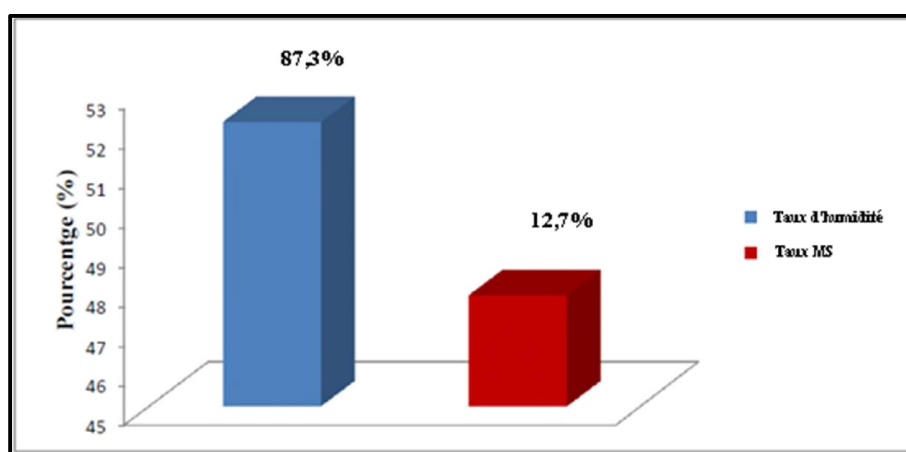


Figure 31: Taux d'humidité et de matière sèche de l'aubergine.

Les résultats obtenus montrent que les fruits de (*Solanum melongena* L., 1753) ont des taux d'humidité de 87,3% et de matière sèche de 12,7%, **donc est une plante qui s'avère riche en eau.**

I.2.2. Le taux des sucres totaux

Le dosage des sucres totaux des aubergines est effectué par spectrophotométrie. L'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage du glucose a permis de calculer les concentrations qui sont exprimés en $\mu\text{g}/\text{l}$.

Tableau 6: Les résultats du dosage de la gamme d'étalonnage.

	Blanc	Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5
La concentration finale (ug/ml)	0 ug / ml	20ug / ml	10ug / ml	5ug / ml	2,5ug/ ml	1ug / ml
D.O	0	0,380	0,198	0,126	0,073	0 ,041

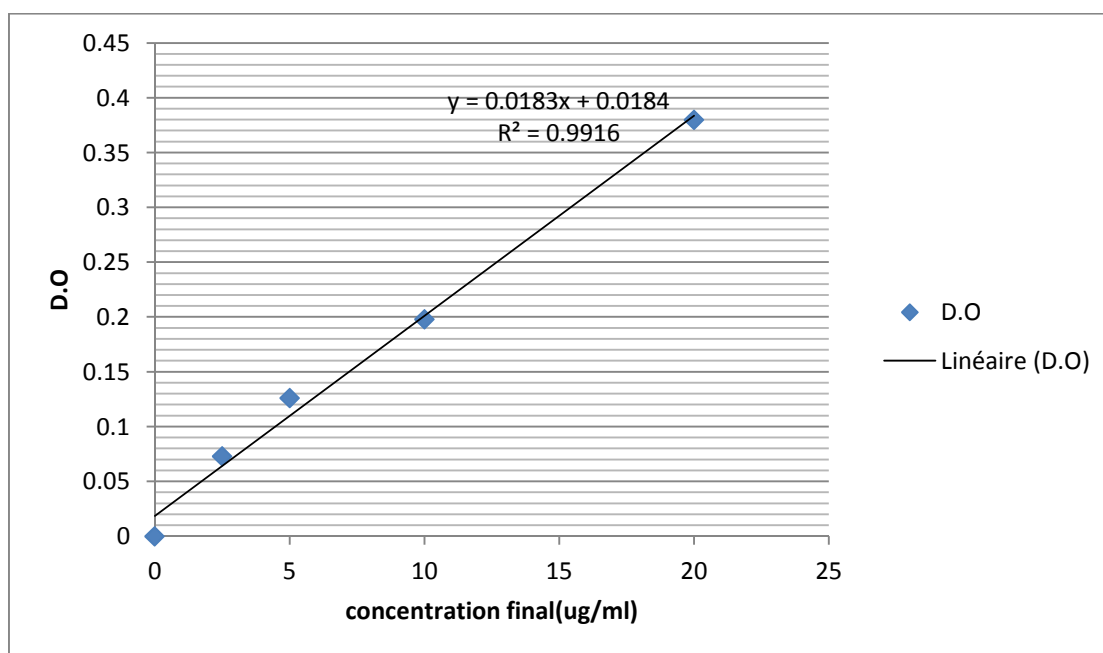


Figure 32: La gamme d'étalonnage du glucose.

Tableau 7: Les résultats du dosage des échantillons de *Solanum melongena* L., 1753

	Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6
D.O	0,410	0,212	0,580	0,920	0,951	0,978
La concentration des sucres totaux	0,025	0,021	0,028	0,034	0,035	0,036

Il ressort de ce tableau que le taux des sucres totaux est fonction de la dilution des échantillons. Cependant, les résultats obtenus montrent que le *Solanum melongena* L., 1753 est riche en ces composés.

II. Analyse chromatographique

II.1. Résultats de CPG/ SM

Dans le but d'identifier les principaux constituants des graines de *Pistacia lentiscus l*, les méthodes chromatographiques (CPG / SM) s'avèrent les plus fiables. La méthode couramment utilisée pour l'identification des huiles essentielles est le couplage CPG/SM. Elle permet de connaître, dans la grande majorité des cas, la masse moléculaire d'un composé et d'obtenir des informations structurales relatives à une molécule à partir de sa fragmentation

L'analyse et l'identification de l'huile essentielle est réalisée par un appareil chromatographique en phase gaz couplée à une spectrométrie de masse de type Shimadzu QP2010 de type EL 70 ev quadripole au laboratoire de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie (SNV) de Jijel.

Le tracé chromatographique de l'essence extraite (enregistré dans les conditions suscitées) est représenté par la figure 31.

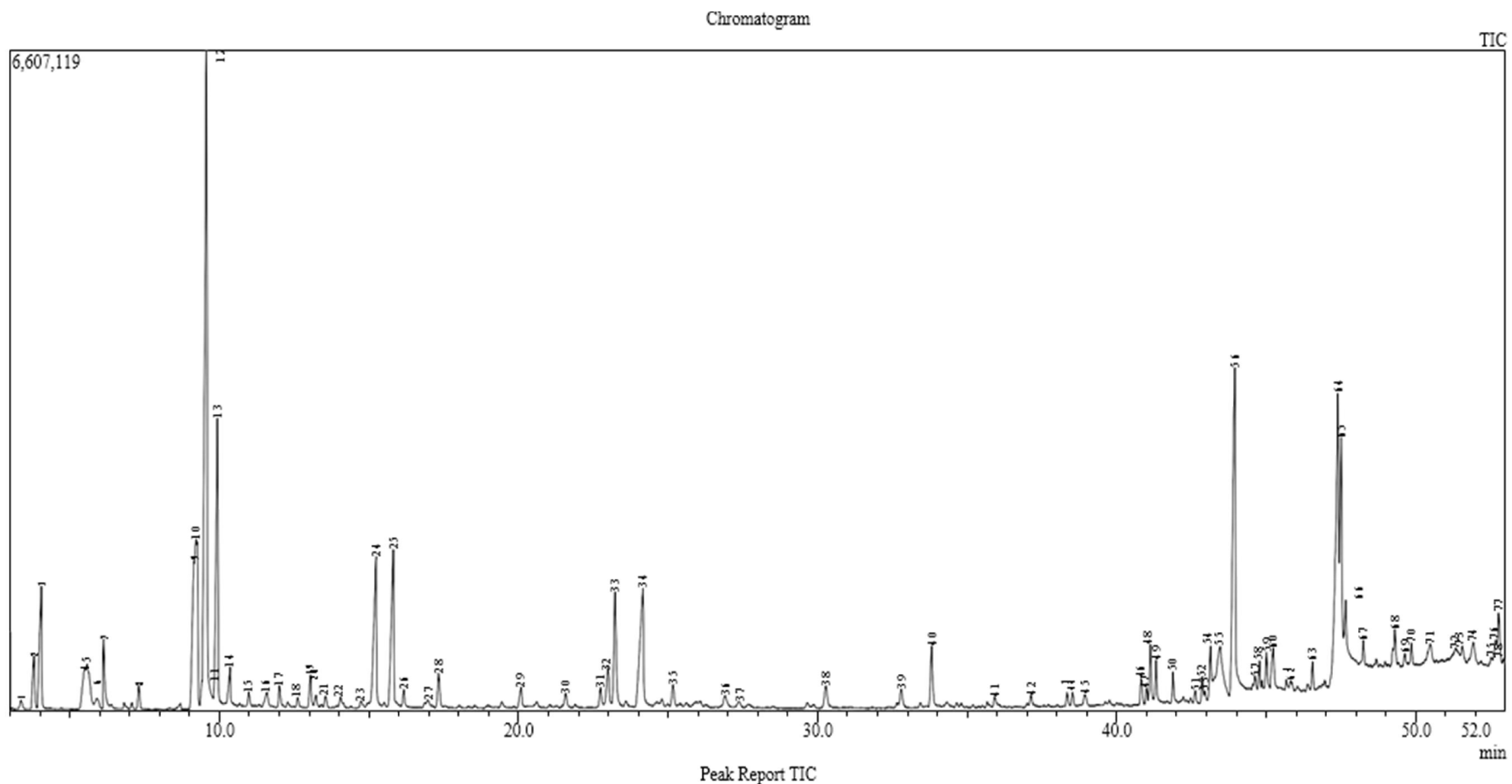
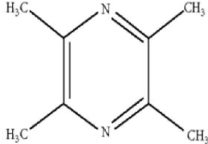
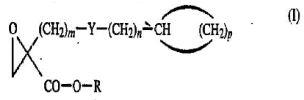
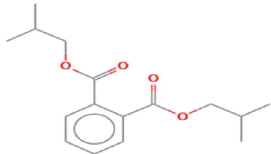
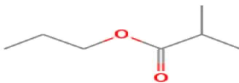
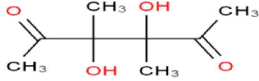


Figure 33: Chromatogramme de *Solanum melongena* L., 1753.

Peak #	R. Time	Area	Area %	Height	Height %	Name	Base m/z
1	3.352	468397	0.18	88137	0.20	Propanoic acid, 2-methyl-	43.05
2	3.778	2778976	1.10	534293	1.22	Lactic acid	45.00
3	4.025	6154916	2.43	1221187	2.80	2,3-Butanediol	45.00
4	5.483	3260048	1.29	397388	0.91	Butanoic acid, 3-methyl-	60.00
5	5.560	3767170	1.49	450487	1.03	Methyl 4-hydroxybutanoate	60.00
6	5.886	912419	0.36	102355	0.23	Butanoic acid, 2-methyl-	74.05
7	6.113	2959839	1.17	697446	1.60	Dimethyl Sulfoxide	63.00
8	7.289	978433	0.39	234045	0.54	1-Methoxy-2-propyl acetate	43.00
9	9.135	7463522	2.94	1481983	3.40	2-Methyl-4-pentenoic acid	41.00
10	9.203	11981370	4.73	1693336	3.88	2,5-Hexanedione, 3,4-dihydroxy-3,4-dimethyl-	43.00
11	9.392	781398	0.31	259652	0.59	Pentanoic acid, 4-methyl-	57.05
12	9.554	39930733	15.76	6563932	15.04	Pyrazine, tetramethyl-	54.05
13	9.924	13567089	5.35	2863392	6.56	Oxirane-2-carboxylic acid, ethyl ester	43.00
14	10.340	1653626	0.65	364185	0.83	Hexanoic acid	60.00
15	10.968	561392	0.22	138818	0.32	Piperidine, 1,4-dimethyl-	112.10
16	11.572	962246	0.38	141288	0.32	2-Octanone, 1-nitro-	43.00
17	11.996	925192	0.37	206827	0.47	2,3,5-Trimethyl-6-ethylpyrazine	149.15
18	12.603	408414	0.16	94909	0.22	Piperidine, 1,4-dimethyl-	112.05
19	13.026	1614325	0.64	327277	0.75	Ethanone, 1-(1H-pyrrol-2-yl)-	94.05
20	13.211	601466	0.24	123210	0.28	(R)-(-)-4-Methylhexanoic acid	71.10
21	13.530	558487	0.22	111757	0.26	Acetamide, N-(3-methyl-2-oxobutyl)-	43.00
22	14.036	450856	0.18	100509	0.23	Phenylethyl Alcohol	91.05
23	14.728	346419	0.14	61579	0.14	Pantolactone	71.05
24	15.221	10208699	4.03	1503754	3.45	4-Isobutoxy-2-butanone	43.00
25	15.800	9503591	3.75	1540824	3.53	Propanoic acid, 2-methyl-, propyl ester	43.00
26	16.149	691717	0.27	168013	0.38	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	43.00
27	16.945	360885	0.14	67624	0.15	DL-Alanine, N-acetyl-	44.00
28	17.314	1649458	0.65	339058	0.78	Acetic acid, 3,4-dihydroxy-3-methyl-butyl ester	43.00
29	20.067	1094702	0.43	198376	0.45	Benzenecarboxylic acid	105.05
30	21.565	596475	0.24	125640	0.29	5-Azacytosine	112.05
31	22.722	957867	0.38	196769	0.45	Thymol	135.10
32	22.979	2428705	0.96	394443	0.90	Benzenamine, 4-methoxy-2-methyl-	122.05
33	23.210	6332408	2.50	1147969	2.63	Phenol, 2-methyl-5-(1-methylethyl)-	135.10
34	24.142	9710533	3.83	1170300	2.68	Benzeneacetic acid	91.05
35	25.151	1093473	0.43	212602	0.49	5-Azacytosine	112.10
36	26.891	808470	0.32	108572	0.25	3H-Pyrazol-3-one, 2,4-dihydro-2,5-dimethyl-	112.10
37	27.354	389110	0.15	56982	0.13	5-Azacytosine	112.10
38	30.264	1278407	0.50	206585	0.47	Benzeneethanol, .alpha.-(phenylmethyl)-	92.05
39	32.777	1115405	0.44	187343	0.43	Cyclohexane, 1-(cyclohexylmethyl)-2-methyl-, trans-	97.10
40	33.800	2989178	1.18	607097	1.39	2-(2-Hydroxy-2-methyl-3-oxobutyl)-3,5,6-trimethylpyrazine	179.10
41	35.917	399660	0.16	83762	0.19	2,3,6,7-Tetramethylquinoxaline	186.10
42	37.123	405007	0.16	100135	0.23	Propylamine, N-[9-borabicyclo[3.3.1]non-9-yl]-	150.10
43	38.333	641984	0.25	138903	0.32	Borazine, 2,4,6-tripropyl-	179.05
44	38.511	594028	0.23	136488	0.31	Eicosane	57.05
45	38.927	679270	0.27	107661	0.25	12-Methyl-E,E-2,13-octadecadien-1-ol	43.00
46	40.812	1214559	0.48	242695	0.56	Octacosane	57.05

47	40.985	615069	0.24	157439	0.36	1,4-Benzoguinone, 2,6-diethyl-, 1-imine	120.05
48	41.119	2345603	0.93	584206	1.34	Pentadecanoic acid	43.00
49	41.307	1654104	0.65	417996	0.96	Eicosanoic acid	57.05
50	41.872	1149065	0.45	299303	0.69	1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis(2-methylpropyl) ester	149.05
51	42.613	515786	0.20	125062	0.29	3-Methyl-5-nitrosotropone	165.05
52	42.847	990070	0.39	264927	0.61	Heneicosane	57.05
53	42.938	461653	0.18	112807	0.26	Cyclopentane, 4-cyano-2,2-dimethyl-1-methylene-	120.05
54	43.121	2742093	1.08	548758	1.26	n-Hexadecanoic acid	43.00
55	43.439	7146328	2.82	523452	1.20	1,2-Benzenedicarboxylic acid, mono(2-ethylhexyl) ester	149.05
56	43.940	20760997	8.19	3242429	7.43	n-Hexadecanoic acid	43.05
57	44.619	507902	0.20	135982	0.31	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester	67.00
58	44.758	944448	0.37	284966	0.65	Tetracosane	57.00
59	44.995	1426939	0.56	361683	0.83	Octadecanoic acid	43.05
60	45.221	2308248	0.91	400635	0.92	Phytol	71.05
61	45.658	445602	0.18	100571	0.23	Heptadecanoic acid	43.00
62	45.806	517614	0.20	96375	0.22	2-Ethylcyclohexylamine, N-(2-chloropropylidene)-, N-oxide	154.10
63	46.535	1046762	0.41	288124	0.66	Tricosane	57.00
64	47.383	19890731	7.85	2828416	6.48	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	67.05
65	47.492	11425984	4.51	2344628	5.37	Octadecanoic acid	43.00
66	47.643	3599249	1.42	663638	1.52	9,12,15-Octadecatrienoic acid, methyl ester, (Z,Z,Z)-	79.05
67	48.233	756183	0.30	231419	0.53	Tetracosane	57.05
68	49.292	2227233	0.88	377914	0.87	Stearic acid, 2-hydroxy-1-methylpropyl ester	73.00
69	49.619	626992	0.25	129976	0.30	dl-Phenylalanine, N-benzyl-	91.05
70	49.846	862194	0.34	218759	0.50	Eicosane	57.05
71	50.473	1653671	0.65	191005	0.44	2,6,10,14,18,22-Tetracosahexaene, 2,6,10,15,19,23-hexamethyl-, (all-E)-	69.05
72	51.308	1011121	0.40	94673	0.22	Cholestan-3-one, cyclic 1,2-ethanediyl acetal, (5.alpha.)-	99.10
73	51.547	758598	0.30	147268	0.34	Tetracontane	57.05
74	51.908	1496243	0.59	195484	0.45	Triacontane	57.05
75	52.508	465426	0.18	87176	0.20	1,2-Cyclopentanedimethanol, 3-hydroxy-4,4-dimethyl-	43.00
76	52.662	1583024	0.62	267253	0.61	[1,1'-Bicyclopropyl]-2-octanoic acid, 2'-hexyl-, methyl ester	73.05
77	52.759	2925344	1.15	538388	1.23	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, 2,3-dihydroxypropyl ester	67.00
78	52.933	353656	0.14	87420	0.20	Stearic acid, 2-hydroxy-1-methylpropyl ester	73.05

Tableau 8: Principaux composants de l'aubergine

N° de pic	Temps de rétention	pourcentage	Composés identifiés	Formule chimique	La structure
12	9,924	15,70	tétraméthylpyrazine	$C_8H_{12}N_2$	
13	9,924	5,35	Oxirane-2carboxylic acid, ethyl ester		
54	45,121	1,20	n-Hexadecanoic acid ou acide palmitique	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	
29	20,06	0,45	1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis(2methylpropyl) ester	$C_{16}H_{22}O_4$	
25	15.800	3.53	Propanoic acid, 2-methyl-, propyl ester	$C_7H_{14}O_2$	
10	9.203	3.88	2,5-Hexanedione, 3,4-dihydroxy-3,4-dimethyl-	$C_8H_{14}O_4$	

Le tétraméthyle pyrazine ou TMP

Il est de formule moléculaire $C_8H_{12}N_2$, de poids moléculaire égal à 136.198 g/mol, une masse molaire de 136.1 g/mol, donneur de liaison hydrogène égal à 0 et accepteur de liaison hydrogène 2 et de poids moléculaire mono-isotopique 136.100048394g/mol.

Le tétraméthylpyrazine appartient à la classe des pyrazines, à savoir la pyrazine, dans laquelle les quatre atomes d'hydrogène ont été remplacés par des groupes méthyle. Il joue un rôle d'antinéoplasique, d'inhibiteur de l'apoptose, d'agent neuroprotecteur, d'agent vasodilatateur, d'inhibiteur de l'agrégation plaquettaire et de métabolite bactérien.

Le tétraméthylpyrazine (TMP), isolé pour la première fois en 1957, est un composé naturel utilisé en phytothérapie chinoise à des fins médicinales depuis plus de 2000 ans. Il possède des actions sur les infarctus du myocarde et du cerveau (Guo et al ; 1983)

A cet effet, plusieurs chercheurs se sont penchés sur d'autres capacités pharmacologiques du TMP dans diverses maladies, telles que les maladies coronariennes, le diabète, les cancers et les lésions du foie. En conséquence, sa capacité de régulation dans diverses cibles moléculaires, à savoir anti-inflammatoire, antioxydant, antiplaquettaire et anti-apoptose est vérifiée au laboratoire. (Guo et al;2016) (Qian et al;2014) (Mei et al;2008).

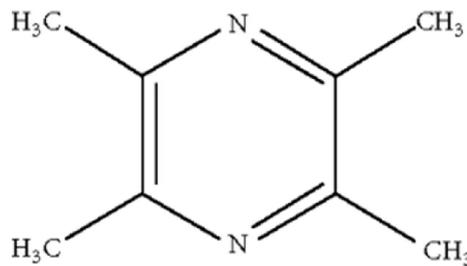


Figure 34: structure chimique du tetraméthylpyrazine (Mei et al;2008).

III. Utilisation médicale du TMP

III.1. Diabète

Comme il existe de nombreuses preuves de l'action protectrice vasculaire du TMP, Lee et ses collègues ont émis l'hypothèse d'étudier cette caractéristique dès le début sur le modèle diabétique. L'induction de la maladie chez les animaux expérimentaux est réalisée par une molécule diabétoène dite la streptozotocine adoptée pour tester le taux de la peroxydation lipidique, l'un des changements pathologiques marqués du diabète. A cet effet, le résultat obtenu est hautement significatif car le TMP a abaissé efficacement les taux de glucose et d'urée dans le sang (Lee et al;2002)

Plus tard, d'autres chercheurs ont mené des expériences similaires sur le modèle de rat néphropathie diabétique induit par la streptozotocine; leur résultat est cohérent avec le précédent sur le modèle de souris, de plus, ils ont démontré que les taux d'insuline, d'angiotensine II et de P-sélectine ont diminué (Lee et al;2002) (Fu et al;2012) et que ce produit joue un rôle important de protection vis-à-vis de ce trouble (Yang et al;2001)

III.2. Action du TMP sur le system cardiovasculaire

Les effets pharmacologiques cardiovasculaires de ce monomère constituent un remède botanique prometteur. En effet, son mécanisme d'action inclue la modulation des canaux ioniques, la stimulation de la production et de la libération du NO, l'inhibition de la prolifération et de la migration des cellules musculaires lisses vasculaires, l'élimination des ROS, la régulation

de l'inflammation et de l'apoptose ainsi que la prévention de l'agrégation plaquettaire (voir Figure 2). Cependant, il faut signaler que l'effet protecteur du TMP sur les cardiomyoblastes H9c2 de (Lin et al ;2015) est conforme à celui de (Zheng et al ;2013)

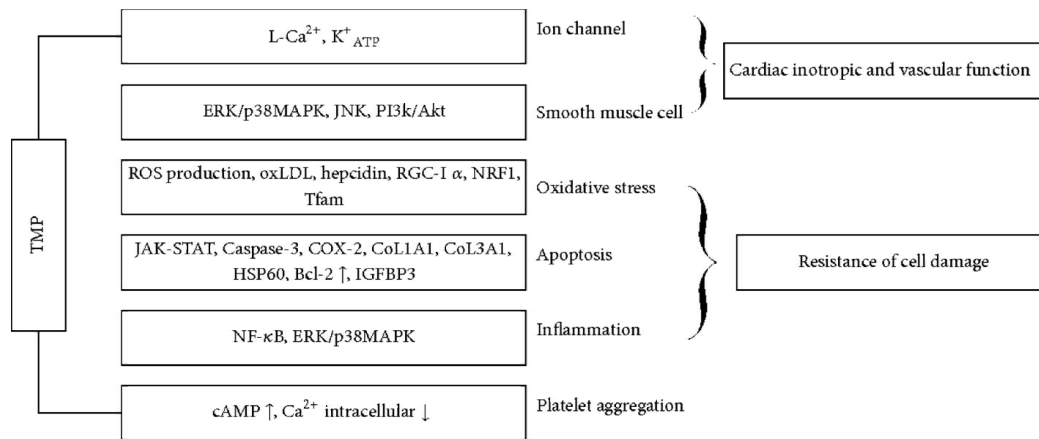


Figure 35: Mécanismes putatifs sous-jacents aux effets protecteurs cardiovasculaires du TMP (Guo et al;2016) (Qian et al;2014)

III.2.1. Régulation des fonctions inotropes et cardio- vasculaires

III.2.1.1. Canaux ioniques

Le TMP est un «antagoniste du calcium» (Zhou et al;1985) . Il produit une libération du Ca^{2+} intracellulaire au début suivie par une vasodilatation par inhibition du flux de Ca^{2+} (Kwan et al;1990)

En effet, il affecte le flux du calcium pour faciliter l'ouverture du canal potassique (Kwan et al;1990) (Tsai et al;2003) de même il induit une vaso-relaxation des veines aortiques par les canaux potassiques dépendants de l'ATP (Kim et al ;2010). La combinaison du phosphate de tétraméthylpyrazine (TMPP) et de Ginsenoside-Rb1 (Rb1) dans le modèle murin cTn a également donné certains avantages, le niveau régulé à la baisse de la protéine kinase $II\beta$ (Camk2b) dépendante du calcium / calmoduline (Camk2b) a éclairé l'hypothèse que le TMP pourrait réguler le Ca^{2+} / CaM / CaMKII .(Lu et al;20011) .

Récemment, un ouvrage (Lin et al;2015) a testé avec succès l'effet protecteur du TMP sur les cardiomyoblastes H9c2; le résultat est conforme au rapport précédent de Zheng et al ;2013).

III.2.1.2. Voie de l'oxyde nitrique

Le TMP stimule la production de NO (Peng et al;1996) car il est démontré qu'Akt et l'isoforme endothéliale de la phosphorylation de l'oxyde nitrique synthase (eNOS) étaient significativement régulés positivement après le prétraitement au TMP in vivo, à cet effet, en conséquence il pourrait être bloqué par l'inhibiteur de NO synthase (NOS)(Lv et al;2012)

Cependant, la même source indique que la voie PI3K / Akt pourrait jouer un rôle crucial dans l'activation de l'eNOS et l'augmentation de la production de NO.

Le TMP exerce un rôle d'inhibition dans la phosphorylation de l'Akt dans les cellules microgliales N9 mais active l'Akt dans les cellules endothéliales vasculaires(Liu et al;2010) (Kang et al;2009) [1

III.2.1.3. Prolifération et migration des cellules musculaires lisses

Le TMP peut diminuer la prolifération du CMLV (Cellule Musculaire Lisse Vasculaire) dans les vaisseaux aortiques de lapin Li et al ;1999)

En outre, le TMP inhibe la prolifération des cellules du tissu musculaire lisse des voies respiratoires via la voie de signalisation ERK1 / 2, du fait que le niveau de protéines PDGF et p-ERK 1/2 a diminué de manière significative (Qu et al;2010)

Cependant, [18] le TMP peut inhiber, aussi, la prolifération du CMLV induite par PDGF-BB.

III.2.2. Résistance aux destructions cellulaires

III.2.2.1. Stress oxydatif

Des études en phytothérapie sur les lésions provoquées par la voie des ROS (espèces réactive oxygène) chez les MCV (maladies cardiovasculaires) ont fait preuve de beaucoup d'intérêt médical car elles dégagent le TMP sur les fuites .(Li et al;2015) (Zhang et al;2011)

- Vasculaires pulmonaires induites par l'hypoxie,
- Niveau des cellules de la veine ombilicale humaine (HUVEC) induites par H₂O₂, dont l'évaluation de l'effet protecteur du TMP sur le stress oxydatif, ainsi que ses propriétés anti-apoptotiques sont significativement importantes.

III.2.2.2. L'apoptose

Le TMP diminue l'expression de l'ARNm d'ANP (peptide natriurétique auriculaire) et élimine les taux de pJAK2, pJAK1 (protéines ou tyrosine-kinases JAK (Janus kinases) ou de pSTAT3 (protéines signal transducers and activators of transcription qui une fois au repos dans le cytoplasme sont phosphorylées par les tyrosine-kinases JAK), démontrant ainsi qu'il peut inhiber la transduction du signal JAK-STAT [24]. Le TMP peut, aussi, exercer une capacité anti-apoptose en inhibant le macrophage COX-2 (Wan et al;2004).

III.2.2.3. L'inflammation

Le TMP pourrait réguler l'expression de l'hepcidine (de l'anglais : hepatic bactericidal protein = hormone peptidique sécrétée par le foie qui régule le métabolisme du fer dans l'organisme au niveau de l'absorption intestinale et de son stockage hépatique) véritable régulateur positif de la déstabilisation de la plaque athéroscléreuse depuis 2007 par Sullivan (Sullivan et al ;2007) (Sun et al ;2015)

De plus, d'autres chercheurs Kim et al;2014) ont exploré les propriétés anti-inflammatoires du TMP dans la maladie d'Alzheimer.

III.2.3. Antiplaquettaire

L'agrégation plaquettaire joue un rôle clé dans la pathogenèse de l'athérombose, cependant, une variété de plantes médicinales chinoises, riche en TMP, testée sur des lapins a montré ses propriétés antiplaquettaires (Liu et al;2012)

Il faut mentionner que le TMP est reconnu par son effet antiplaquettaire depuis les années 1980(Zeng et al ;1982), à cet effet, la stimulation de la production d'AMPc, ainsi que l'inhibition de la mobilisation du calcium intracellulaire sont supposées être le mécanisme potentiel de ce phénomène(Liu et al;1990) Une recherche menée sur des patients atteints d'un syndrome coronarien aigu et ayant bénéficié d'une intervention coronarienne percutanée a donné, après un traitement au TMP, une baisse significative du niveau de CD63, véritable indicateur de l'activation plaquettaire, donc il peut avoir un effet sur l'inhibition de la libération des plaquettes (Chen et al ;2007).

III.3. Protection contre les lésions cérébrales et médullaires

L'application du TMP dans le traitement de l'AVC ischémique date depuis un temps lointain (Chen et al ; 1992) et intervient dans la récupération fonctionnelle et la plasticité dendritique après ischémie (Lin et al ;2015)

Signalons que l'évaluation directe de la capacité de ce produit à pénétrer au travers de la barrière hémato-encéphalique, grâce à une microdialyse qui fournit la preuve sur l'effet central de la PTM, est mise en évidence par (Tsai et al ;2001)

Cependant, sa propriété neuroprotectrice est en partie due à la modulation de la transcription de la thiorédoxine (Jia et al;2009) et à la régulation négative de l'expression de l'isoforme neuronal de la NO synthase (nNOS) (Xiao et al;2010)

Comme, il pourrait également atténuer l'inflammation associée à l'ischémie en régulant l'expression du facteur deux (02) lié à NF-E2 (Nrf2) et de l'hème oxygénase-1 (HO-1), qui joue un rôle contre les lésions cérébrales de reperfusion ischémique ((Xiao et al;2010) (Li et al;2011)

Les chercheurs ont affirmé que ce produit peut protéger la fonction mitochondriale et les antioxydants enzymatiques (Li et al;2010)

Les effets neuroprotecteurs du TMP ont également été testés sur les lésions de la moelle épinière (Xiao et al ;2012) (Shin et al;2013) .

III.4. Cancer

Le TMP, en premier lieu est testé par (Liu et al ;1995)pour une éventuelle réponse à la prolifération des lymphocytes, dont le résultat est positif. De ce fait, plus tard, il est utilisé sur divers cancers, tels que la leucémie (Li et al;2014) (Wang et al;2015) , le cancer du poumon(Xu et al ;2004) (Zheng et al;2012) le carcinome de l'ovaire (Yin et al ;2011, le cancer du foie (Cao et al ;2015), le gliome (Chen et al ;2013), l'ostéosarcome (Wang et al ;2013), cancer du sein résistant à la chimiothérapie(Zhang et al;2012)et cancer de la prostate(Han et al;2015) .

Ainsi, il est conclu que probablement que son mécanisme d'action comprend des anti-inflammatoires et favorise l'apoptose. Cependant, il en est de même que l'effet de ses dérivés à savoir le chlorhydrate de tétraméthylpyrazine (TMPH) a abouti à une conclusion similaire.

Signalons que pour le moment de grandes quantités d'agents sont actuellement rapportées comme anticarcinogènes via de nombreuses voies, déterminées dans des environnements

expérimentaux, tandis que peu présentent les mêmes effets en clinique. Alors, la question cruciale qui reste à régler et posée c'est par quel moyen et comment applique-t-on les résultats du laboratoire en pratique clinique ?

III.5. Lésion hépatique

L'effet hépato-protecteur du TMP sur les lésions hépatiques aiguës induites par l'éconazole est détecté pour la première fois par (Liu et al ; 2002)

Cependant, l'explication probable de cette action inclut l'inhibition de la peroxydation des lipides membranaires (So et al ; 2002) et du stress oxydatif (Lu et al ; 2015)

De même, plus tard d'autres résultats montrent que le TMP joue un rôle de protection contre les lésions hépatiques aiguës induites par la sepsie, principalement en améliorant l'expression de l'aquaporine (Wang et al ; 2013). En outre, il intervient comme un inhibiteur sur les voies de la fibrose hépatique, PI3 / AKT et ERK, et de l'inflammation de NLRP3.(Zhang et al ;2014) (Wu et al;2015) .

III.6. Lésion rénale

Le stress antioxydant pourrait être l'un des mécanismes par lequel le TMP peut atténuer la néphrotoxicité induite par le cisplatine chez le rat (Ali et al ;2008) (Lan et al;2014) car des effets similaires sont également observés dans les cellules tubulaires rénales de rat(Sue et al ;2009)

Il faut signaler aussi que son effet thérapeutique sur les lésions d'ischémie-reperfusion hépatique / rénale chez le rat (Chen et al;2003), ainsi que sur la fibrose rénale interstitielle, est vérifié positivement (Yuan et al ;2014) (Li et al ;2014)

De plus, le TMP protège les cellules tubulaires rénales de rats de l'apoptose induite par l'adriamycine (Cheng et al ;2006) (Juan et al ;2007) suite à l'inhibition des voies p38 MAPK et FoxO1(Gong et al;2013) .

III.7. Autres

La réputation du TMP pour son large spectre de caractéristiques pharmacologiques, tels que les effets antioxydants, anti-inflammatoires, antifibrosiques, et les maladies, comme l'asthme et la colite, a fait l'objet de plusieurs études approfondies (Che et al;2008) (Lu et al ;2014).

IV. État actuel des utilisations thérapeutiques du TMP

La solution injectable de TMP est largement utilisée, en particulier en Chine, pour traiter les accidents vasculaires cérébraux ischémiques (Ni et al ; 2013), les maladies coronariennes (Chen et al ; 2007), la néphropathie diabétique (Wang et al ; 2012) et la gonarthrose (Hu et al ; 2006). Cette technique semble avoir une efficacité et une fiabilité bien évidentes avec, cependant, peu de recherches signalent des effets indésirables (Wang et al ; 2012) (Shao et al ; 2015) (Li et al ; 2012).

V. Modification structurale du TMP visant à améliorer sa biodisponibilité

La formule structurale du TMP montre que la pyrazine détermine en grande partie sa pharmacodynamique, tandis que la chaîne latérale pourrait être principalement responsable de sa pharmacocinétique. Compte tenu de ses caractéristiques inhérentes, la modification de la structure pour améliorer la biodisponibilité a été largement étudiée, ce qui a ouvert de nouvelles perspectives pour la découverte de médicaments. Notons que plus de 300 nouveaux dérivés de TMP sont conçus et synthétisés (Xu et al ; 2015) dont, en général, la plupart des modifications sont des dérivées de 4 intermédiaires principaux du TMP à savoir l'acide 2-bromométhyl-3,5,6-triméthylpyrazine (TMP-Br), l'acide 3,5,6-triméthylpyrazine-2-yl (TMP-OH), l'acide 3,5,6-triméthylpyrazine-2-carboxylique (TMP). -COOH) et la 2,5-diméthylol-3,6-diméthylpyrazine (OH-TMP-OH).

▪ L'Oxirane-2-carboxylic acid, ethyl ester

L'acide oxirane carboxylique ester éthylique possède un mécanisme spécifique pour l'inhibition de la carnitine palmitoyltransferase I (CPT I), enzyme mitochondriale de type transférase (EC 2.3.1.21), impliquée dans le métabolisme de la palmitoylcarnitine en palmitoyl-CoA. Il est réputé pour ses effets d'abaissement du taux de glucose dans le sang, de sorte qu'il peut être utilisé efficacement en tant qu'antidiabétique à activité remarquable avec, cependant, moins d'effets secondaires. Il intervient au niveau enzymatique et transporteurs de glucose, afin d'éviter sa déphosphorylation donc inhiber sa sortie du foie, ainsi, abaisser le taux de glucose sanguin d'où ralentir le diabète. A cet effet, grâce à sa réputation thérapeutique, d'autres recherches sont orientées vers les dérivés de l'oxirane comme l'acide oxirane-carboxylique représenté par la formule (I), considéré comme un agent antidiabétique.

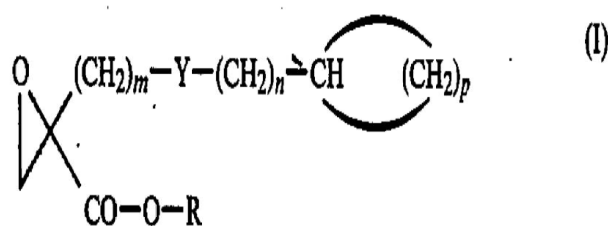


Figure 36: Formule générale du dérivé d'acide oxirane-2 carboxylique (**Eistetter et WolfHPO 1982**)

Ces acides, exhibent une hypo-action glycémique chez les animaux à sang chaud. Cette molécule à caractère antidiabétique influe directement sur l'absorption du glucose et inhibe sa déphosphorylation une fois pénétré dans l'hépatocyte (Tutwiler et *al*, 1978).

Ils sont supérieurs aux acides oxirane 2-carboxyliques ester éthylique et se caractérisent par :

- Ils se distinguent par un indice thérapeutique nettement meilleur, ainsi que les augmentations d'enzymes hépatiques (transaminases) qui se produisent chez les diabétiques de typ2.
- Ils ont une action supérieure en ce qui concerne l'augmentation de l'effet de l'insuline dans des conditions de résistance à l'insuline.
- Ils sont métabolisés plus rapidement et ne forment pas de métabolites à long terme.

En raison de leur efficacité avantageuse et supérieure, les composés de formule générale I, selon l'invention et les sels pharmacologiquement acceptables conviennent au traitement et à la prophylaxie de troubles causés par des perturbations du métabolisme du glucose et des lipides, en médecine humaine et vétérinaire.

Ils sont utilisés, pour traiter des états pré-diabétiques, le traitement et la prévention de la manifestation du diabète de type 2, tous les états pathologiques associés à une insulino-résistance pathologique; le traitement et la prévention de la manifestation de toutes les conditions pathologiques avec une production pathologiquement élevée de corps cétoniques; le traitement et la prévention de la manifestation de tous états pathologiques dus à des concentrations élevées de cholestérol et / ou de triglycérides dans le sang (hyperlipidémie, artériosclérose, maladie coronarienne).

L'acide oxirane carboxylique ester éthylique constitue une nouvelle classe de substances hypoglycémiques puissantes et un effet d'abaissement plus prononcé des corps cétoniques sanguins.

▪ Le n-hexadécanoïc acid

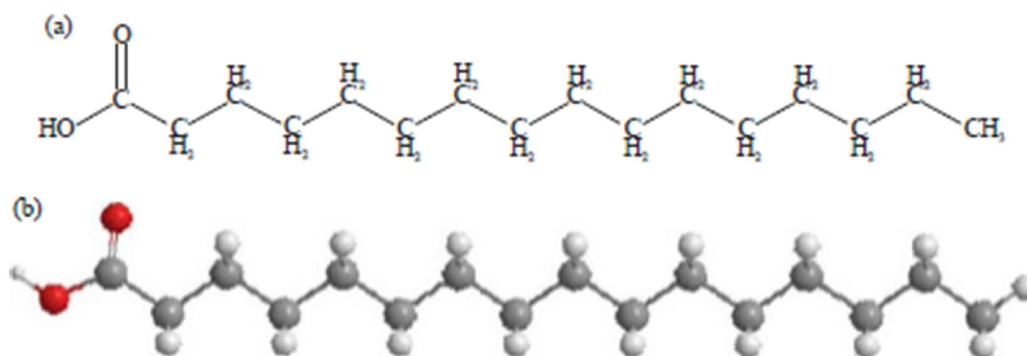


Figure 37: La structure de l'acide N-hexadécanoïque ou acide palmitique (Arkhipov, et al 2014)

Il est d'un poids moléculaire de 256,42 Da, de formule moléculaire $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$ et sa masse molaire est de 256 grammes par mole. De plus, il est l'acide gras utilisé préférentiellement pour synthétiser de l'ATP. Le bilan énergétique de sa combustion indique 129 ATP. Sa consommation augmenterait le risque de maladie cardiovasculaire 5.

L'acide palmitique est l'un des acides gras les plus courants chez les animaux, les plantes et les micro-organismes 9. Harada et al.10 ont rapporté qu'il présente une forte activité cytotoxique anticancéreuse contre les cellules de fibroblastes humains en inhibant sélectivement l'effet de l'ADN topoisomérase-I, (interaction de haute affinité avec l'ADN topoisomérase-I, sans affecter l'activité de l'ADN topoisomérase-II). Ainsi, une cytotoxicité significative contre la lignée cellulaire du cancer du côlon humain, avec une valeur de CI50 de 80 $\mu\text{g mL}$ est observée.

Il est suggéré que l'activité cytotoxique observée de l'acide N-hexadécanoïque est due à son interaction avec l'ADN topoisomérase-I et que son potentiel cytotoxique anticancéreux avec d'autres protéines cible.

Alors que son importance biologique pour les activités anti-inflammatoires, anti-amibiennes, antifongiques, anti-ulcéreuses, antibactériennes, cicatrisantes et anti-oxydantes est signalée dans plusieurs substances bioactives extraites des plantes médicinales (Speight et al ; 2005), (Carl L et al ; 1996).

Il faut, cependant, signaler que divers autres constituants chimiques tels que les naphtoquinones, les iridoïdes, les acides gras, le norviburtinal, les stérols, les lignanes, les terpénoïdes et les flavonoïdes sont les éléments constitutifs essentiels de son large éventail d'activités biologiques.

▪ **Le 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-**

9, 12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-ou acide linoléique

Il possède plusieurs stéréoisomères, mais seul l'acide 9-cis, 12-cis octadécadiénoïque lui correspond. Il est le seul acide gras essentiel de la famille des omégas 6, grâce auquel, le corps peut produire tous les autres lipides de la famille des omégas 6 et il est présent dans quasiment toutes les huiles végétales. Heureusement, l'acide gras linoléique est très présent dans l'alimentation, il est facile d'en consommer suffisamment (comme tous les acides gras de la famille des omégas 6) :

A noter que toutes ces huiles doivent être de pression à froid car la chaleur détruit l'acide gras linoléique,

Le rôle principal de l'AL se situe dans la fabrication des membranes cellulaires. Il n'est pas utilisé tel quel, mais après sa transformation en acide gamma linoléique (AGL), c'est-à-dire que l'apport alimentaire en AL sert en réalité au corps pour produire de l'AGL, qui va avoir une véritable action pour l'organisme.

Une consommation importante de CLA peut aider à limiter les risques de diabète, suite à son implication dans la régulation de l'insuline ainsi, il stabilise la glycémie et aide à obtenir un régime alimentaire plus faible en glucides.

Il existe deux principaux acides gras essentiels (AGE) retrouvés dans le régime alimentaire, l'acide linoléique (LA) de la série n-6 et acide alpha-linolénique (ALA) de la série n-3. Cependant, afin d'être pleinement utilisé par le corps, et assurer toutes leurs fonctions essentielles, LA et ALA doivent être 6-désaturés respectivement en acide gamma linoléique (GLA) et en acide stéaridonique (SA). Les métabolites 6-désaturés ont de nombreuses fonctions dans le corps, en tant que composants de la structure phospholipidique des membranes cellulaires, et précurseurs de substances régulatrices hautement actives, y compris les prostaglandines, les leucotriènes et les acides gras

hydroxylés. Il faut signaler que les voies du métabolisme des acides essentiels n-6 et n-3 associés partagent, les mêmes enzymes (Shimizu et Kremer., 1992):

L'alimentation, conjuguée l'acide linoléique exerce un effet anti-inflammatoire en diminuant la production des médiateurs inflammatoires tels que la prostaglandine E2, IL-6, IL-1b, TNF α et oxyde nitrique (Al-Johar et *al.* ; 2008). L'acide gras n-3 d'origine végétale terrestre, l'acide α -linoléique (ALA) a montré un effet anti-inflammatoire plus élevé que l'acide n-3 dérivé des algues, l'acide docosahexaénoïque (DHA) (Al-Othman et *al.*; 2006). Les acides gras polyinsaturés, l'acide stéaridonique (18: 4n-3) et l'hexadécatétraénoïque acide (16: 4n-3) des algues marines *Undaria pinnatifida* et *Ulva pertusa* ont respectivement inhibé la production d'icosanoïdes (Altameme et *al.* ; 2015).

De très hauts niveaux de PLA2 sont observés dans le liquide synovial de patients arthritiques au moment de l'inflammation, ce qui suggère que la PLA2 peut être impliquée dans le processus d'inflammation et soit une cible pour la conception de médicaments anti-inflammatoires (Hameed et *al.* ; 2015). Une meilleure compréhension comment les acides gras modulent la fonction des cellules impliquées pourraient aider le développement de phytomédicaments basés sur la structure d'inhibiteurs naturels et leur interaction avec la molécule cible.

Un inhibiteur approprié uniquement à l'actif le site d'une enzyme peut avoir une réaction croisée avec plusieurs autres enzymes (Sethi et *al.*; 2008). Plusieurs dérivés d'acides gras impliqués dans la gestion de l'inflammation sont des inhibiteurs de la PLA2 (36–38). Il peut être préférable d'avoir un substrat analogue pour les modèles d'inhibiteurs d'enzymes.

Par conséquent, l'utilisation rigoureuse d'huiles médicamenteuses riches en l'acide α -linoléique (ALA) pour le traitement des symptômes rhumatismaux est un système médical traditionnel de l'Inde.

Il est utilisé pour le traitement diurétique, apéritif, hémorragique et anti-pelliculaire en médecine traditionnelle. comme anti-inflammatoire, analgésique, antipyrétique, tonique cardiaque et antiasthmatique (Al-Othman et *al.*, 2006) .

▪ Propanoic acid, 2-methyl

De formule C₇H₁₄O₂ et de poids moléculaire de 130.1849

Il possède une action neuropharmacologique ainsi qu'un large spectre de propriétés pharmacologiques telles que neuro-protectrices, antimicrobiennes antidiabétiques, anti-oxydantes et des activités anticancéreuses, analgésiques et anti-inflammatoires significatives. (<https://webbook.nist.gov/cgi/> consulté le 22 juillet 2021)

- **2,5-Hexanedione, 3,4-dihydroxy-3,4-dimethyl**

Formule moléculaire: C₈H₁₄O₄

Poids moléculaire: 174.19436

Les accumulations du 2,5-Hexanedione, 3,4-dihydroxy-3,4 dimethyl-dans les neuro-filaments observées font suite aux divers troubles neurologiques, cependant, leur pathogenèse reste un problème fondamental de neuropathologie (Griffin et *al.* ; 1984). La même source signale que l'abus de l'utilisation de ce produit entraîne des gonflements de neurofilaments dans les régions distales des grands axones de l'homme et des animaux. Alors que sa neurotoxicité constitue un modèle largement étudié pour des modifications neurofibrillaires axonales où les mécanismes pathogénétiques sont conjecturaux. Le 2,5 –hexanedione constitue un marqueur biologique de l'exposition chronique et le plus grand responsable de sa neurotoxicité (Anonyme.; 1984).

La méthode de détermination de la 2,5-HD urinaire en tant qu'indicateur utile est plus que primordiale. Ainsi, le marqueur biologique idéal pour évaluer les risques devrait être une mesure quantitative d'un changement chimique, biochimique, fonctionnel ou morphologique du système initié par un produit chimique et entraînant un changement pathologique et une toxicité manifeste (Anonyme.;1986).

- **1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis**

(<https://webbook.nist.gov/cgi/cbook>). (Consulté le 09juin 2021).

DE Formule C₁₆H₂₂O₄, et de Poids moléculaire= 278.3435

Les expériences de bio-activité de ce composé révèlent une activité anticancéreuse positive mais aussi un puissant stimulant des cellules B immuno-modulateurs (Shukla et *al.* ;1996).

Il est un agent stimulant dès la prolifération cellules B Phytohématoglutinine (PHA) et aussi un stimulant puissant de la prolifération des cellules T Phytohématoglutinine (PHA) (Save et *al.*, 2015).

Des études sur la bio activité des extraits contenant l'acide bis1, 2-Benzène-di-carboxylique ont montré que ce produit s'avère anticancéreux et immuno-modulateurs (Barbon et *al.*, 2006). En effet, les stimulateurs de ces derniers ont un impact sur les antigènes des deux cellules T et B, alors que les Antigènes LPS activés des Cellules B indiquent que l'extrait est une option de traitement prometteuse pour l'anémie (Chang et *al.*; 2013). Cependant, en plus de l'activité

anticancéreuse de la prostate, des seins, du côlon, des poumons et des cellules cancéreuses humaines du pancréas, il induit la perte d'activité dans la plupart des lignées de cellules cancéreuses (Save et *al.*, 2015).

L'extraction et l'isolement de ce constituant bioactif à partir des herbes, des épices et des champignons comestibles possède des propriétés médicinales et une valeur thérapeutique importante (Su et *al.* ; 2011). L'extrait à base de ce composé peut être considéré comme un nouveau facteur pour la bio-prospection et le développement de médicaments pour le traitement du cancer, de l'arthrite et allergies microbiennes et peut agir en tant que rappel immunitaire (Lindsay et *al.* ; 20010). Il contient des constitutions chimiques qui peuvent être utiles pour diverses formulations à base de plantes comme anti-inflammatoire, analgésique, antipyrétique, tonique cardiaque et antiasthmatique. Il est utilisé aussi pour le traitement diurétique, apéritif, hémorragique et anti-pelliculaire (Al-Othman et *al.* ; 2006).

Discussion générale

Discussion générale

Les troubles endocriniens sont les plus fréquents et touchent un nombre important à travers le monde, sans distinction d'âge. Cependant, le pancréas, le foie et la thyroïde restent les cibles les plus exposées aux diverses complications du fait qu'il y a une relation fonctionnelle étroites entre elles. En général, ces trois glandes sont liées d'une façon rigoureuse car les hormones thyroïdiennes affectent le métabolisme du glucose via plusieurs mécanismes. Il faut signaler que, depuis longtemps l'hyperthyroïdie est connue comme un facteur qui stimule l'hyperglycémie. A cet effet, au cours de l'atteinte de la thyroïde, il est fort probable que la demi-vie de l'insuline est réduite, grâce à une dégradation considérable et une libération accrue des précurseurs d'insuline biologiquement inactifs (**Hage et al, 2011**). De ce fait, la maladie thyroïdienne non traitée est le produit de l'augmentation de l'absorption intestinale du glucose induite par l'excès d'hormones thyroïdiennes. Les hormones thyroïdiennes entraînent une augmentation des concentrations plasmatiques de GLUT-2 dans la membrane des hépatocytes, principal transporteur du glucose dans le foie. Par conséquent, les taux élevés de GLUT-2 contribuent à l'augmentation du débit de glucose hépatique et à un métabolisme anormal du glucose. De plus, une augmentation de la lipolyse dans l'hyperthyroïdie, entraîne une augmentation des acides gras libres qui stimulent la gluconéogenèse hépatique (**Brenta, 2010**).

En ce qui concerne l'hypothyroïdie, le métabolisme du glucose est également affecté via plusieurs mécanismes. Une diminution du taux de production de glucose dans le foie est observée dans l'hypothyroïdie et explique la diminution des besoins en insuline chez les patients atteints de diabète hypothyroïdien. La réduction du coefficient d'assimilation glucidique chez les hypothyroïdiens peut révéler un diabète sucré qui se traduit par une hyperglycémie modérée (**Hage et al, 2011**). Cependant, le pancréas endocrine surtout où les ilots de Langerhans, en particulier, les cellules β n'arrivent pas à satisfaire l'organisme en hormone insulinaire ou destruction totale de celles-ci. Ainsi, les premiers symptômes du diabète apparaissent, donc installation de cette maladie cruciale et chronique. Cependant, les céréales, en général, grâce à leur richesse en diverses molécules bioactives sont considérées des remèdes parfaits pour prévenir ou guérir plusieurs types de complications endocriniennes, comme l'Orge dont les graines, grâce à leur richesse en divers types d'acides gras, ralentissent l'activité et régularisent la fonction de cette glande (**Manfred et al 2000**)

De ce fait, l'étude de l'Orge (*Hordeum vulgare L.*) a permis l'identification, par les réactions de caractérisation, sa richesse en molécules bioactives qui peuvent servir comme phyto-médicaments. Ainsi, notons que les tanins, les mucilages, les saponosides, les glycosides

cardiotoniques sont révélés dans tous les extraits. Par contre, les flavonoïdes, les coumarines, les acides aminés, les composés réducteurs, les alcaloïdes, les stérols et les tri-terpènes, sont présents dans la majorité des échantillons, cependant l'amidon est absent. Alors que les extraits de l'aubergine ont mis en évidence, particulièrement, des acides gras qui sont leurs véritables principes actifs, dont les principaux constituants le TMP, l'Acide palmitique, l'oxirane, l'acide linoléique, ... identifiés par la CG-SM.

Les résultats obtenus peuvent être liés, à l'un des constituants ou à une conjugaison de substances, aux différents composés suscités surtout que les baies sont très riches ou à d'autres familles de composés. Elles contrôlent le métabolisme des glucides, des lipides (cholestérol, TG) et de l'azote (urée, créatinine). (Ganong, 2005).

Il faut signaler, que les acides gras détectés se caractérisent par

Le tétraméthylpyrazine (TMP), isolé pour la première fois en 1957, est un composé naturel utilisé en phytothérapie chinoise à des fins médicinales depuis plus de 2000 ans. Il intervient dans l'antinéoplasique, l'inhibition, l'apoptose, la neuroprotection, la vasodilatation, l'inhibition de l'agrégation plaquettaire, de métabolite bactérien comme il possède des actions sur les infarctus du myocarde et du cerveau (Horrobin *et al.*; 2002), abaisse efficacement les taux de glucose et d'urée dans le sang (Lee *et al.*; 2002). Ainsi, l'effet protecteur du TMP sur les cardiomyoblastes testé par (Lin *et al.*; 2015) est conforme à celui de Zheng *et al.* et exerce, aussi, un rôle d'inhibition dans la phosphorylation dans les cellules microgliales mais active les cellules endothéliales vasculaires (Liu *et al.*; 2010). Il est utilisé sur divers cancers, tels que la leucémie (Li *et al.*; 2014), le cancer du poumon (Zheng *et al.*; 2012), le carcinome de l'ovaire (Yin *et al.*; 2011), le cancer du foie (Cao *et al.*; 2015), le gliome (Chen *et al.*; 2013), l'ostéosarcome (Wang *et al.*; 2013), cancer du sein résistant à la chimiothérapie (Zhang *et al.*; 2012) et cancer de la prostate (Han *et al.*; 2015). Il joue un rôle de protection contre les lésions hépatiques aiguës, en améliorant l'expression de l'aquaporine (Wang *et al.*; 2013) et intervient comme un inhibiteur sur les voies de la fibrose hépatique, et de l'inflammation de NLRP3 X. (Wu *et al.*; 2015). Le stress antioxydant est l'un des mécanismes par lequel le TMP atténue la néphrotoxicité (Ali *et al.*; 2008). car des effets similaires sont également observés dans les cellules tubulaires rénales des rats (Sue *et al.*; 2008).

Cependant, la question cruciale qui reste à régler et posée c'est par quel moyen et comment applique-t-on les résultats du laboratoire en pratique clinique ?

Alors que l'acide oxirane carboxylique ester éthylique possède un mécanisme spécifique pour abaisser le taux de glucose dans le sang, de sorte qu'il peut être utilisé efficacement en tant qu'antidiabétique à activité remarquable. Il intervient au niveau enzymatique et transporteurs de glucose, afin d'éviter sa déphosphorylation donc inhiber sa sortie du foie, ainsi, abaisser le taux de glucose sanguin d'où ralentir le diabète. A cet effet, grâce à sa réputation thérapeutique, d'autres recherches sont orientées vers les dérivés de l'oxirane comme l'acide oxirane-carboxylique représenté par la formule (I), considéré comme un agent antidiabétique (Bickens, et Riggi, 1969).

L'acide palmitique est utilisé préférentiellement pour synthétiser de l'ATP. (Harada et *al.*) ont rapporté qu'il présente une forte activité cytotoxique anticancéreuse contre les cellules de fibroblastes humains en inhibant sélectivement l'effet de l'ADN topoisomérase-I, (interaction de haute affinité avec l'ADN topoisomérase-I, sans affecter l'activité de l'ADN topoisomérase-II). Ainsi, une cytotoxicité significative contre la lignée cellulaire du cancer du côlon humain, avec une valeur de CI50 de 80 µg mL est observée.

L'acide linoléique est le seul acide gras essentiel de la famille des oméga 6, grâce auquel, le corps peut produire tous les autres lipides de la famille des oméga 6 et il est présent dans quasiment toutes les huiles végétales. Une consommation importante de CLA peut aider à limiter les risques de diabète, suite à son implication dans la régulation de l'insuline ainsi, il stabilise la glycémie (Shimizu et Kremer., 1992). Un inhibiteur approprié uniquement à l'actif le site d'une enzyme peut avoir une réaction croisée avec plusieurs autres enzymes (Rustan et *al.*; 2005). Plusieurs dérivés d'acides gras impliqués dans la gestion de l'inflammation sont des inhibiteurs de la PLA2 (Siddiqui et *al.*; 2015). Il est utilisé pour le traitement diurétique, apéritif, hémorragique et anti-pelliculaire en médecine traditionnelle. comme anti-inflammatoire, analgésique, antipyrétique, tonique cardiaque et anti asthmatique (Al-Othman et al., 2006).

Les expériences de bio-activité de 1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis révèlent une activité anticancéreuse positive mais aussi un puissant stimulant des cellules B immuno-modulateurs (Save et *al.*; 2015).

Il est un agent stimulant dès la prolifération cellules B Phytohématoglutinine (PHA) et aussi un stimulant puissant de la prolifération des cellules T Phytohématoglutinine (PHA) (Manfred James et *al.*; 2000). Cependant, en plus de l'activité anticancéreuse de la prostate, des seins, du côlon, des poumons et des cellules cancéreuses humaines du pancréas, il induit la perte d'activité dans la plupart des lignées de cellules cancéreuses (Manfred James et *al.*; 2000).

Alors que le Phenol, 4,4'-(1-méthyléthylidène)bis-, le processus biochimique par lequel le produit est transformé (en métabolites) dans l'organisme peut être les effets mutagènes, cancérigènes, sur la fertilité, sur le système reproducteur, hormonaux, ainsi que le lait maternel et le transfert placentaire, le développement prénatal (tératogénicité, embryotoxicité et foetotoxicité) ainsi que le développement postnatal ([https://www. Phenol, 4,4'-\(1-methylethylidene bis-.com/\)](https://www.Phenol,4,4'-(1-methylethylidene-bis-.com/)) (JAOCS et *al.*; 2010).

Le Propanoic acid, 2-methyl-, propyl ester possède une action neuropharmacologique ainsi qu'un large spectre de propriétés pharmacologiques telles que neuroprotectrices, antimicrobiennes antidiabétiques, anti-oxydantes et des activités anticancéreuses, analgésiques et anti-inflammatoires significatives.

Conclusion

Conclusion

Les plantes médicinales restent toujours la source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques. A cet effet, l'utilisation potentielle, des substances bioactives, d'origine végétale, comme phytomédicaments, a de multiples intérêts, dont les effets antioxydant, hypoglycémiant, hypotriglycéridémies, hypocholestérolémie, hypotrophie, stimulateur, régulateur, soulageant et curatif.

L'aubergine (*Solanum melongena* L., 1753) est choisie pour cette étude sur la base de son utilisation en médecine traditionnelle locale. Dans le but de rechercher de nouveaux composés antidiabétiques et naturels à intérêt thérapeutique. Ainsi, l'étude de *Solanum melongena* L., 1753 a mis en évidence tous les bienfaits de ces légumes-fruits. Cependant, le criblage phytochimique, effectué sur les différents extraits des baies de l'aubergine a révélé une richesse importante en molécules bioactives.

Par contre, l'activité anti- hyperglycémiant n'est mise en évidence qu'après l'analyse chromatographique par CPG/SM, qui a révélé la présence des molécules à activité antidiabétique. Ces plantes médicinales à usage thérapeutique, restent des essences riches en métabolites actifs, moins utilisées en médecine traditionnelle, à cet effet, une exploitation de leurs propriétés pharmacologiques s'impose pour une recherche approfondie de leurs principes actifs. Ainsi, il est souhaité de déterminer de nouvelles substances bioactives naturelles qui peuvent répondre aux problèmes de la santé et d'être un alternatif des médicaments de synthèses.

- Développer des médicaments antidiabétiques, anticancer, antiasmthique... à base des plantes (phytomédicaments).
- Orienter les recherches scientifiques vers une étude approfondie et complémentaire.

**Références
bibliographiques
S**

Références bibliographiques

A

Abdulelah HA, Abidin BA (2007). *In vivo* anti-malarial tests of *Nigella sativa* (black seed) Different extracts. Am. J. Pharm. Toxic. 2:46-50.

About-Ela MA, El-Shaer NS, Ghanem NB (1996). Antimicrobial evaluation and chromatographic analysis of some essential and fixed oils. Pharmazie 51:993-4

Abu-Jadayil S, Tukan SKH, Takturi HR (1999). Bioavailability of iron from four different local food plants in Jordan. Pl. Foods. Hum. Nutr. 54:285–294.

ACIDE PALMITIQUE [archive], fiche(s) de sécurité du Programme International sur la Sécurité des Substances Chimiques [archive], consultés le 06 juin 2019.

Afnor . (2000). huilles essentielles .Ed.PARAGraphic .Tome1-Echantonnage et méthode d'analyse 471P .Tome 2-Volume 1 Monographie relatives aux huiles essentielles 323 P.Tome 2-volume 2 monographie relatives aux huiles essentielles 663 P.

Afnor.(1990). Recueil de normes françaises. Méthodes d'analyses françaises et communautaires. Aliments des animaux. Dosage de la teneur en eau. Paris.

Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) .(2008).Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles. Contribution pour l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques contenant des huiles essentielles. Mai 2008.

Ali A, Alkhawajah, Randhawa MA, Shaikh NA (2008). Oral and interaperitoneal LD50 of thymoquinone an active principal of *Nigella sativa* in mice and rats. J. Ayub Med. Coll. 20(2):25-27.

Ali BH, Blunden G (2003). Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. Phytother Res. 17(4):299-305.

Références bibliographiques

Al-Johar D, Shinwari N, Arif J, Al-Sanea N, Jabbar AA, El-Sayed R, Mashhour A, Billedo G, El-Doush I, Al-Saleh I (2008). Role of *Nigella sativa* and a number of its antioxidant constituents towards azoxymethane-induced genotoxic effects and colon cancer in rats. *Phytother. Res.* 22:1311-1323.

Al-Nakshabandi G. A., Saqqar M. M., Shatanawi, M. R., Fayyad M., Al-Horani, H. (1997). Some environmental problems associated with the use of treated wastewater for irrigation in Jordan. *Agricultural Water Management*, 34(1), 81-94 .

Al-Othman AM, Ahmad F, Al-Orf S, Al-Murshed SK, Arif Z (2006). Effect of dietary supplementation of *Ellataria cardamomum* and *Nigella sativa* on the toxicity of rancid corn oil in Rats. *Int. J. Pharmacol.* 2:60-65.

Altameme HJ, Hameed IH, Idan SA, Hadi MY (2015a). Biochemical analysis of *Origanum vulgare* seeds by Fourier-transform infrared (FT-IR) spectroscopy and gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). 7(9):221-237.

Al-Yahya MA (1986). Phytochemical studies of the plants used in traditional medicine of Saudi Arabia. *Fitoterapia* 57(3):179-182.

Antonious, G. F., Turley E. T., Sikora, F., Snyder J. C. (2008). Heavy metal mobility in runoff water and absorption by eggplant fruits from sludge treated soil. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 43(6), 526-532.

Arkhipov, A., J. Sirdarta, P. Rayan, PA McDonnell et IE Cock, 2014. Un examen des propriétés antibactériennes, antifongiques, anti-géologiques et anticancéreuses des extraits de fruits de *Kigelia africana* . *Pharmacogn. Commun.*, 4: 62-76.

Atawodi, SEO et OD Olowoniya, 2015. Activités pharmacologiques et thérapeutiques de *Kigelia africana* (Lam.) Benth. *Annu. Res. Rev. Biol.*, 5: 1-17.

Ashraf M, Ali Q, Iqbal Z (2006). Effect of nitrogen application rate on the content and composition of oil, essential oil and minerals in black cumin (*Nigella sativa* L.) seeds. *J. Sci. Food Agric.* 86:871-876.

Références bibliographiques

Ashraf R (2011). Plant (Garlic) Supplement with standard Antidiabetic agent provides better diabetic control in Type-II diabetes patients. *Pak. J. Pharmaceut. Sci.* 24(4):565-570.

Atolani, O., GA Olatunji, OA Fabiyi, AJ Adeniji et Ogbole, 2013. Les composés phytochimiques des feuilles de *Kigelia pinnata* présentent un potentiel antioxydant et anticancéreux sur la lignée cellulaire du cancer humain. *J. Med. Food*, 16: 878-885.

Atolani, O., S. Oladoye, OS Adeyemi et GA Olatunji, 2014. Évaluation *in vitro*, antiproliférative et antimicrobienne de *Kigelia pinnata*. *Environ. Exp. Biol.*, 12: 29-32.

Aubert S., Daunay M.C., Pochard, E. (1989). Saponosides stéroïdiques de l'aubergine (*Solanum melongena* L.) I. Intéret alimentaire, méthodologie d'analyse, localisation dans le fruit. *Agronomie* 9 (7), 641-651.

B

B. H. Ali, M. Al-Moundhri, M. T. Eldin, A. Nemmar, S. Al-Siyabi, and K. Annamalai, "Amelioration of cisplatin-induced nephrotoxicity in rats by tetramethylpyrazine, a major constituent of the chinese herb *ligusticum wallichii*," *Experimental Biology and Medicine*, vol. 233, no. 7, pp. 891–896, 2008.

B. Wang, Q. Ni, X. Wang, and L. Lin, "Meta-analysis of the clinical effect of ligustrazine on diabetic nephropathy," *The American Journal of Chinese Medicine*, vol. 40, no. 1, pp. 25–37, 2012.

B. Wu, M. Liu, H. Liu et al., "Meta-analysis of traditional Chinese patent medicine for ischemic stroke," *Stroke*, vol. 38, no. 6, pp. 1973–1979, 2007.

Bader M. H. (2010). The wizard of food's encyclopedia of kitchen and cooking secrets, Strategic Book Publishing, p 258.

Badrinathan, S., TM Shiju, ASS Christa, R. Arya et V. Pragasam, 2012. Purification et caractérisation structurale du polysaccharide sulfaté de *Sargassum myriocystum* et son efficacité pour le piégeage des radicaux libres. *Indian J. Pharmaceut. Sci.*, 74: 549 à 555.

Références bibliographiques

Bagard S., Physique-Chimie 1e S: Tout-en-un, Ed. Bréal, **2008**, pp. 128.

Beckmann R (1971) Biguanide (Experimenteller Teil). In: MaskeH (ed) Handbook of experimental pharmacology, vol XXIX. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp439-596

Belaiche P. Traité de phytothérapie et d'aromathérapie. L'aromatogramme Tome I,

Benjilali B. Extraction des plantes aromatiques et médicinales cas particulier de l'entraînement à la vapeur d'eau et ses équipements. Manuel pratique. Huiles essentielles : de la plante à la commercialisation. 2004 : 17-59.

Benmehdi H. valorisation de certaines plantes médicinales à activité hypoglycémiantes comme la coloquinte. Mémoire en chimie (Magistère) Tlemcen. 2000.

BENZAHI K.(2001). Contribution à l'étude des flavonoïdes dans la Plante cynodnDactylon-L (chindent), mémoires de Magister. Université de Ouargla,P,15-17.N.

BinderA (1971) Zur Pharmakologie und Toxikologie der blutzuckersenkenden Sulfonamide. In: Maske H (ed) Handbook of experimental pharmacology, volXXIX. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 317401

Boskabady MH, Javan H, Sajady M, Rakhshandeh H (2007). The possible prophylactic effect of *Nigella sativa* seed extract in asthmatic patients. Fundam. Clin. Pharmacol. 21(5):559-566.

Bratusch-MarrainPR, Waldh~uslWK, GasirS, KornA, Nowotny P (1980) Oral glucose tolerance test: Effect of different glucose loads on splanchnic carbohydrate and substrate metabolism in healthy man. Metabolism 289-295 29.

Brenta G (2010). Diabetes and thyroid disorders. The British Journal of Diabetes & Vascular Disease, 10(4), 172–177.

Bruneton J. (2009). Pharmacognosie - Phytochimie, plantes médicinales, 4e éd., revue et augmentée, Paris, Tec & Doc - Éditions médicales internationales. p 128.

Bruneton J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 1999, 3ème édition, Ed. TEC et DOC, Paris.

Burits M, Burcar F (2000). Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phytother. Res.* 14(5): 323-8.

C

C. Ligong, Y. Yili, and N. Shanqiu, “Research on the mechanism of the action of tetramethylpyrazine on mesenteric capillary of rabbits,” *Journal of Chinese Microcirculation*, vol. 1, article 5, 1998.

C. Lu, Y. Jiang, F. Zhang et al., “Tetramethylpyrazine prevents ethanol-induced hepatocyte injury via activation of nuclear factor erythroid 2-related factor 2,” *Life Sciences*, vol. 141, pp. 119–127, 2015.

C. Y. Kwan, E. E. Daniel, and M. C. Chen, “Inhibition of vasoconstriction by tetramethylpyrazine: does it act by blocking the voltage-dependent Ca channel?” *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, vol. 15, no. 1, pp. 157–162, 1990.

C.-C. Tsai, T.-Y. Lai, W.-C. Huang et al., “Tetramethylpyrazine as potassium channel opener to lower calcium influx into cultured aortic smooth muscle cells,” *Planta Medica*, vol. 69, no. 6, pp. 557–558, 2003.

C.-F. Liu, C.-C. Lin, L.-T. Ng, and S.-C. Lin, “Hepatoprotective and therapeutic effects of tetramethylpyrazine on acute econazole-induced liver injury,” *Planta Medica*, vol. 68, no. 6, pp. 510–514, 2002.

C.H. Chang, N.H. Jang-Liaw, Y.S. Lin, Y.C Fang, K.T. Shao, Authenticating the use of dried seahorses in the traditional Chinese medicine market in Taiwan using molecular forensics, *J. Food Drug Anal.* 21(3) (2013) 310–316.

C.-Y. Cheng, Y.-M. Sue, C.-H. Chen et al., “Tetramethylpyrazine attenuates adriamycin-induced apoptotic injury in rat renal tubular cells NRK-52E,” *Planta Medica*, vol. 72, no. 10, pp. 888–893, 2006.

Références bibliographiques

C.-Y. Zheng, W. Xiao, M.-X. Zhu, X.-J. Pan, Z.-H. Yang, and S.-Y. Zhou, “Inhibition of cyclooxygenase-2 by tetramethylpyrazine and its effects on A549 cell invasion and metastasis,” *International Journal of Oncology*, vol. 40, no. 6, pp. 2029–2037, 2012.

Cao, Q. Miao, S. Miao et al., “Tetramethylpyrazine (TMP) exerts antitumor effects by inducing apoptosis and autophagy in hepatocellular carcinoma,” *International Immunopharmacology*, vol. 26, no. 1, pp. 212–220, 2015.

Carl L. Yaws, *Handbook of Thermodynamic Diagrams*, vol. 3, Huston, Texas, Gulf Pub. Co., 1996 (ISBN 0-88415-859-4)

Chaouch. (2001). Etude des alcaloïdes dans le coloquinte *Colocynthis vulgaris* (L) Schrad (cucurbitacées) Région de Oued N'sa (Wilaya de ouargla). Mémoire de magister. Université de Ouargla. P 44 .

Chase JFA, Tubbs PK (1972) Specific inhibition of mitochondrial fatty acid oxidation by 2-bromopalmitate and its coenzyme A and carnitine esters. *Biochem J* 129: 55-65 H. P. O. Wolf et al.: Hypoglycaemic Oxirane Carboxylic Acid 463

Chatterjee D., Jadhav N. T., Bhattacharjee P. (2013). Solvent and supercritical carbon dioxide extraction of color from eggplants : Characterization and food applications. *LWT. Food Science and Technology* 51, 319-324.

Chaudhry N, Tariq P (2008). *In vitro* antibacterial activities of Kalongi, Cumin and Poppy seed. *Pak. J. Bot.* 40(1):461-467.

Cheikh-Rouhou S, Besbes S, Hentati B, Blecker C, Deroanne C, Attia H (2007). *Nigella sativa* L.: Chemical composition and physicochemical characteristics of lipid fraction. *Food Chem.* 101:673–681.

Chivandi, E., E. Cave, C.-B. Davidson, KH Erlwanger, D. Moyo et MT Madziva, 2012. Suppression de la prolifération des cellules Caco-2 et HEK-293 par les huiles de graines de *Kigelia africana* , *Mimusops zeyheri* et *Ximenia caffra*. *In vivo* , 26: 99-105.

Références bibliographiques

Christer A., Nordisk M., Nordisk R. (1999). Glycoalkaloids in tomatoes, eggplants, pepper and two Solanum species growing wild in the Nordic countries, Nordic Council of Ministers, p 65.

Cieur Tranquard C. (2011). La pharmacie familiale au naturel. EdiSud. 159 p.

Clifford A. (2001). Wright, Mediterranean vegetables : A Cook's ABC's of vegetables and their preparation in Spain, France, Italy, Greece, Turkey, the Middle East and North Africa with more than 200 Anth. Harvard Common Press, p 131.

Couic-Marinier F., Lobstein A. Les huiles essentielles gagnent du terrain à l'officine. Actualités pharmaceutiques 2013; 52 (525) : 18-21.

Council of Europe. Pharmacopée Européenne, Maisonneuve S.A, Ed. Sainte Ruffine, France. 1996.

D

D. Lu, H.-T. Shao, W.-P. Ge et al., "Ginsenoside-RB1 and tetramethylpyrazine phosphate act synergistically to prevent dilated cardiomyopathy in cTnTR141W transgenic mice," *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, vol. 59, no. 5, pp. 426–433, 2012.

D. Mei, S. Mao, W. Sun, Y. Wang, and T. Kissel, "Effect of chitosan structure properties and molecular weight on the intranasal absorption of tetramethylpyrazine phosphate in rats," *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, vol. 70, no. 3, pp. 874–881, 2008.

Davoodi, H., SR Hashemi et HF Seow, 2013. Le 5-fluorouracile induit l'expression de TLR4 sur une lignée cellulaire de cancer colorectal HCT116 exprimant différents variants de TLR4. Iran. J. Pharmaceut. Res., 12: 453-460.

De Galdeano LG, Bressler R, Brendel K (1973) Inhibition of gluconeogenesis in the isolated perfused rat liver by m-phenylalkanoic acids. J Biol Chem 248:2514-2 520

De Maack F. et Sablier M. Couplage chromatographiques avec la spectrométrie de masse. Bases documentaires, Techniques d'analyse. 1994. Référence: P2614.

Références bibliographiques

Den Hollander G., Wulkan R., Mantel M., Berghout A (2005). “Correlation between severity of thyroid dysfunction and renal function,” *Clinical Endocrinology*, vol. 62, no. 4, pp. 423–427.

Desjobert J. M., Bianchini A., Tommy P., Costa J. et Bernardini A. F. Etude d’huile essentielles par couplage chromatographie en phase gazeuse / spectrométrie de masse Application à la valorisation des plantes de la flore Corse. *Analysis* 1997; 25 (6) : 13- 16.

Doganlar S., Frary, A., Daunay, M.-C., Lester, R.N., Tanksley, S.D. (2002). A comparative genetic linkage map of eggplant (*Solanum melongena*) and its implications for genome evolution in the Solanaceae. *Genetics Society of America* 161, 1697–1711.

Domino E.F., Hornbach E., Tsenge D.(1993).« *The Nicotine Content of Common Vegetables* », *New England Journal of Medicine*. p. 437–437

Dospatliev L., Kostadinov k., Mihaylova G., Katrandzhiev N.(2012).« Determination of heavy metals (Pb, Zn, Cd and Ni) in eggplant », *Trakia Journal of Sciences*. p. 31-35 .

Dufou A., Delaleu I. (2012). *Le régime Portfolio anticholestérol : Les bonnes combinaisons alimentaires 100% minceur et antifringales*, Edition Leduc.s, p 70.

Duncombe WG (1964) The colorimetric microdetermination of non-esterified fatty acids in plasma. *Clin ChiN Acta* 9:122-125

Duraffourd C., D’Hervicourt L. et Lapraz J. C. *Cahiers de phytothérapie clinique. 1 Examens de laboratoires galénique. Eléments thérapeutiques synergiques.* 1990, 2^{ème} éd. Masson, Paris.

E

E. C. So, K.-L. Wong, T.-C. Huang, S.-C. C. Tasi, and C.-F. Liu, “Tetramethylpyrazine protects mice against thioacetamide-induced acute hepatotoxicity,” *Journal of Biomedical Science*, vol. 9, no. 5, pp. 410–414, 2002.

E. Vagi, B. Simandi, A. Suhajda, E. Hethelyi, *Food research international*, (2005) Essential oil composition and antimicrobial activity of *Origanum marjorana* L. Extracts obtained with ethyl alcohol and supercritical carbon dioxide., 38, 51-57.

Références bibliographiques

E.-Y. Kim, J.-H. Kim, and M.-R. Rhyu, “Endothelium-independent vasorelaxation by *ligusticum wallichii* in isolated rat aorta: comparison of a butanolic fraction and tetramethylpyrazine, the main active component of *ligusticum wallichii*,” *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, vol. 33, no. 8, pp. 1360–1363, 2010.

Edeoga HO, Okwu DE, Mbaebie BO. Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants. *African Journal of Biotechnology*. 2005; 4(7): 685-688. Edition Maloine 1979.

Eistetter K, WolfHPO (1982) Synthesis and hypoglycaemic activity of phenylalkyloxirane carboxylic acid derivatives. *J Med Chem* (in press)

Enomoto S, Asano R, Iwahori Y, Narui T, Okada Y, Singab AN, Okuyama T (2001). Hematological studies on black cummin oil from the seeds of *Nigella sativa* L. *Biol. Pharm. Bull.* 24:307–10.

Etuk EU. Animals models for studying diabetes mellitus. *Agric. Biol. J. N. Am.*, 2010, 1(2): 130-134.

F

F. Chemat, M. AbertVian, O. Dangles; (2007-1),Essential oils as antioxidants, *International Journal of Essential Oil Therapeutics*.

F. Zhang, Z. Zhang, D. Kong et al., “Tetramethylpyrazine reduces glucose and insulin-induced activation of hepatic stellate cells by inhibiting insulin receptor-mediated PI3K/AKT and ERK pathways,” *Molecular and Cellular Endocrinology*, vol. 382, no. 1, pp. 197–204, 2014.

Felig P, Wahren J, Hendler R (1978) Influence of maturity-onset diabetes on splanchnic glucose balance after oral glucose ingestion. *Diabetes* 27:121-126

Felig P, WahrenJ, HendlerR (1975) Influence of oral glucose ingestion on splanchnic glucose and gluconeogenic substrate metabolism in man. *Diabetes* 24:468-475

Fenster M. S. (2012). Eating well, Living better : The grassroots gourmet guide to good health and great food, Rowman and Littlefield Publishers, p 132.

Fereshteh S., Parisa Z., et Ramezan Z. (2014). « Nitrate and Heavy Metal Contents in Eggplant (*Solanum melongena*) cultivated in the farmlands in the south of Tehran-Iran », Intl J Farm & Alli Sci, p. 60-65 .

Foil PP (1966) The study of carbohydrate metabolism. In: Eichler O (ed) Handbook of experimental pharmacology, vol XVI/ 15. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 33-35

Fouche, G., GM Cragg, P. Pillay, N. Kolesnikova, VJ Maharaj et J. Senabe, 2008. Dépistage anticancéreux *in vitro* de plantes sud-africaines. J. Ethnopharmacol., 119: 455-561.

G

G. Y. Zeng, Y. P. Zhou, L. Y. Zhang, and Y. Zhang, “Effects of tetramethylpyrazine on cardiac haemodynamics in dogs,” *Acta Pharmaceutica Sinica*, vol. 17, no. 3, pp. 182–186, 1982.

Georges Sens-Olive, « Les huiles essentielles - généralités et définitions », dans *Traité de phytothérapie et d'aromathérapie*, éd. Maloine, 1979.

Grankvist K., Marklund SL., Taljedal IB. CuZn-superoxide dismutase, Mnsuperoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in pancreatic islets and other tissues in the mouse. *Biochem. J*, 1981; 199: 393-398.

Griffin JW, Anthony DC, Fahnestock KE, Hoffman PN, Graham DG 2,5-hexanedione 3 4-dihydroxy-3 4-dimethyl-impairs the axonal transport of neurofilament proteins *J.Neurosci.* 1984 Jun;4(6):1516-26.

Guo, J., ONU Verma, D. Tripathy, E. Pfrenkel et CR Becerra, 2006. Efficacité du traitement séquentiel des monocouches et des xénogreffes de cancer du côlon HCT116 avec du docétaxel, du flavopiridol et du 5-fluorouracile. *Acta Pharmacol. Sinica*, 27: 1375-1381.

H

H. Shao, L. Zhao, F. Chen, S. Zeng, S. Liu, and J. Li, “Efficacy of ligustrazine injection as adjunctive therapy for angina pectoris: a systematic review and meta-analysis,” *Medical Science Monitor*, vol. 21, pp. 3704–3715, 2015.

H. Zheng, S. Wang, P. Zhou, W. Liu, and F. Ni, “Effects of Ligustrazine on DNA damage and apoptosis induced by irradiation,” *Environmental Toxicology and Pharmacology*, vol. 36, no. 3, pp. 1197–1206, 2013.

H.-J. Gao, P.-F. Liu, P.-W. Li et al., “Ligustrazine monomer against cerebral ischemia/reperfusion injury,” *Neural Regeneration Research*, vol. 10, no. 5, pp. 832–840, 2015.

H.-J. Wu, J. Hao, S.-Q. Wang, B.-L. Jin, and X.-B. Chen, “Protective effects of ligustrazine on TNF- α -induced endothelial dysfunction,” *European Journal of Pharmacology*, vol. 674, no. 2-3, pp. 365–369, 2012.

H.-P. Zhao, D. Lü, W. Zhang et al., “Protective action of tetramethylpyrazine phosphate against dilated cardiomyopathy in cTnTR141W transgenic mice,” *Acta Pharmacologica Sinica*, vol. 31, no. 3, pp. 281–288, 2010.

H.-T. Liu, Y.-G. Du, J.-L. He et al., “Tetramethylpyrazine inhibits production of nitric oxide and inducible nitric oxide synthase in lipopolysaccharide-induced N9 microglial cells through blockade of MAPK and PI3K/Akt signaling pathways, and suppression of intracellular reactive oxygen species,” *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 129, no. 3, pp. 335–343, 2010.

Hage M, Zantout M, Azar S (2011). Thyroid Disorders and Diabetes Mellitus. *Journal of Thyroid Research*, 1–7

Hameed IH, Hamza LF, Kamal SA (2015d). Analysis of bioactive chemical compounds of *Aspergillus niger* by using gas chromatography-mass spectrometry and Fourier-transform infrared spectroscopy. *J. Pharmacog. Phytother.* 7(8):132-163.

Références bibliographiques

Hameed IH, Hussein HJ, Kareem MA, Hamad NS (2015a). Identification of five newly described bioactive chemical compounds in methanolic extract of *Mentha viridis* by using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). J. Pharmacogn. Phytother. 7 (7):107-125.

Hameed IH, Ibraheam IA, Kadhim HJ (2015b). Gas chromatography mass spectrum and Fourier-transform infrared spectroscopy analysis of methanolic extract of *Rosmarinus officinalis* leaves. J. Pharmacog. Phytother. 7(6):90-106.

Hameed IH, Jasim H, Kareem MA, Hussein AO (2015c). Alkaloid constitution of *Nerium oleander* using gas chromatography-mass spectroscopy (GC-MS). J. Med. Plants Res. 9(9):326-334.

Hamon S. (2001). Des modèles biologiques à l'amélioration des plantes. Editions IRD, p 189.

Hamza LF, Kamal SA, Hameed IH (2015). Determination of metabolites products by *Penicillium expansum* and evaluating antimicrobial activity. J. Pharmacogn. Phytother. 7(9):194-220.

Hanson P.M., Yang R.Y., D., L., Lee T. (2006). Diversity in eggplant (*Solanum melongena*) for superoxide scavenging activity, totalphenolics, and ascorbic acid. Journal of Food Composition and Analysis. P 594-600.

Harada, H., U. Yamashita, H. Kurihara, F. Fukushi, J. Kawabata et Y. Kamei, 2002. Activité antitumorale de l'acide palmitique présent en tant que substance cytotoxique sélective chez une algue rouge marine. Anticancer Res., 22: 2587-2590.

HARBARNE J.B., 1973. Phytochemical methods, London. Chapman and Hall, LTD. 49-188.

HARBORNE JB., 1998. Phytochemical methods. A guide to modern techniques of plants analysis. Third Edition. ISBN: 0-412-57260-5 (HB) and 0-412-57270-2 (PB). 203-214.

Hashemi M., Dostar Y., Rohani S., Saraji A., Bayat M. Influence of Aloxanes on the Apoptosis of Pancreas B-Cells of Rat. World Journal of Medical Sciences . 2009 ; 4 (2): 70-73.

Herbert V, Lan Kam-Seng, Gottlieb CW, Bleicher SJ (1965) Coated charcoal immunoassay of insulin. J Clin Endocrinol 25 : 1375-1384

Higgins, CA, T. Bell, Z. Delbederi, S. Feutren-Burton et B. McClean *et al.*, 2010. Activité inhibitrice de croissance du matériel extrait et des composés isolés des fruits de *Kigelia pinnata* . *Planta Medica*, 76: 1840-1846.

HollandPC, SeniorAE, SherrattHSA (1973) Biochemical effects of the hypoglycaemic compound pent-4-enoic acid and related non-hypoglycaemic fatty acids. *Biochem J* 136: 173-184

Horrobin David F.; Stewart John C. M, 1992

Houghton, PJ et AK Jager, 2002. L'arbre à saucisse (*Kigelia pinnata*): ethnobotanique et travaux scientifiques récents. *Sud Afr. J. Bot.*, 68: 14-20.

Hussein AO, Hameed IH, Jasim H, Kareem MA (2015). Determination of alkaloid compounds of *Ricinus communis* by using gas chromatography-mass spectroscopy (GC-MS). *J. Med. Plants Res.* 9(10):349-359.

I

Imad H, Mohammed A, Aamera J (2014a). Genetic variation and DNA markers in forensic analysis. *Afr. J. Biotechnol.* 13(31):3122-3136.

Imad H, Mohammed A, Cheah Y, Aamera J (2014b). Genetic variation of twenty autosomal STR loci and evaluate the importance of these loci for forensic genetic purposes. *Afr. J. Biotechnol.* 13:1-9.

Imad H, Muhanned A, Aamera J, Cheah Y (2014c). Analysis of eleven Y-chromosomal STR markers in middle and south of Iraq. *Afr. J. Biotechnol.* 13(38):3860-3871.

Iqbal MS, Qureshi AS, Ghafoor A (2010). Evaluation of *Nigella sativa* L., for genetic variation and *Ex-situ* conservation. *Pak. J. Bot.* 42(4):2489-2495.

J

J. G. Speight, Norbert Adolph Lange, *Lange's handbook of chemistry*, McGraw-Hill, 2005, 16^e éd., 1623 p. (ISBN 0-07-143220-5), p. 2.289

J. Han, J. Song, X. Li et al., “Ligustrazine suppresses the growth of HRPC Cells through the inhibition of cap-dependent translation via both the mTOR and the MEK/ERK pathways,” *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, vol. 15, no. 6, pp. 764–772, 2015.

J. Jia, X. Zhang, Y.-S. Hu et al., “Protective effect of tetraethyl pyrazine against focal cerebral ischemia/reperfusion injury in rats: therapeutic time window and its mechanism,” *Thrombosis Research*, vol. 123, no. 5, pp. 727–730, 2009.

J. L. Sullivan, “Macrophage iron, hepcidin, and atherosclerotic plaque stability,” *Experimental Biology and Medicine*, vol. 232, no. 8, pp. 1014–1020, 2007.

J. Li, J. Yu, Y. Liu et al., “Expression of the matrix metalloproteinases and the tissue inhibitor of metalloproteinase factors are affected by tetramethylpyrazine treatment in a renal interstitial fibrosis rat model,” *Journal of Hard Tissue Biology*, vol. 23, no. 3, pp. 309–316, 2014.

J. Liu, W. Qiang, and S. Ye, “Effect of tetramethylpyrazine on lymphocytes proliferation response of murine splenocytes,” *Journal of West China University of Medical Sciences*, vol. 26, no. 2, pp. 177–179, 1995.

J. Y. Wan, D. Y. Ye, P. Wu, L. Zhang, X. Gong, and Y. Huang, “Effect of tetramethylpyrazine on lipopolysaccharides induced macrophage cyclo-oxidase-2 expression and apoptosis of cardiac myocytes,” *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, vol. 24, no. 10, pp. 906–911, 2004.

J. Yin, C. Yu, Z. Yang et al., “Tetramethylpyrazine inhibits migration of SKOV3 human ovarian carcinoma cells and decreases the expression of interleukin-8 via the ERK1/2, p38 and AP-1 signaling pathways,” *Oncology Reports*, vol. 26, no. 3, pp. 671–679, 2011.

J.-B. Lin, C.-J. Zheng, X. Zhang, J. Chen, W.-J. Liao, and Q. Wan, “Effects of tetramethylpyrazine on functional recovery and neuronal dendritic plasticity after experimental

Références bibliographiques

stroke,” *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2015, Article ID 394926, 10 pages, 2015.

J.F. Cavalli; (2002), Caractérisation par CPG/IK, CPG/SMetRMNdu carbone-13 d’huiles essentielles de Madagascar, Thèse université de Corse Pascal Paoli.

J.-L. Chen, T. Zhou, W.-X. Chen et al., “Effect of tetramethylpyrazine on P-selectin and hepatic/renal ischemia and reperfusion injury in rats,” *World Journal of Gastroenterology*, vol. 9, no. 7, pp. 1563–1566, 2003.

J.-Q. Wang, L. Zhang, X.-G. Tao et al., “Tetramethylpyrazine upregulates the aquaporin 8 expression of hepatocellular mitochondria in septic rats,” *Journal of Surgical Research*, vol. 185, no. 1, pp. 286–293, 2013.

J.-S. Li, H.-F. Wang, Y.-P. Bai, S.-Y. Li, X.-Q. Yu, and Y. Li, “Ligustrazine injection for chronic pulmonary heart disease: a systematic review and meta-analysis,” *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2012, Article ID 792726, 8 pages, 2012.

J.-W. Shin, J.-Y. Moon, J.-W. Seong et al., “Effects of tetramethylpyrazine on microglia activation in spinal cord compression injury of mice,” *The American Journal of Chinese Medicine*, vol. 41, no. 6, pp. 1361–1376, 2013.

J.-Z. Hu, C.-Y. Luo, M. Kang, H.-B. Lü, G.-H. Lei, and Z. Dai, “Therapeutic effects of intraarticular injection of ligustrazine on knee osteoarthritis,” *Journal of Central South University*, vol. 31, no. 4, pp. 591–594, 2006.

Jackson, SJ, PJ Houghton, S. Retsas et A. Photiou, 2000. Cytotoxicité *in vitro* du norviburtinal et de l’isopinnatal de *Kigelia pinnata* contre des lignées de cellules cancéreuses. *Planta Medica*, 66: 758-761.

Jacques F. (2007). *Cuisiner vite et bon : la bonne cuisine minceur*. Edition Odile Jacob, p 258.

JAOCS M. S and Kremer W. 2010 Fish-oil fatty acid. . . in arthritis. *Annals of Internal Medicine* Vol. 66 n ° 2, p. 237 à 241

Jasim H, Hussein AO, Hameed IH, Kareem MA (2015). Characterization of alkaloid constitution and evaluation of antimicrobial activity of *Solanum nigrum* using gas chromatography mass spectrometry (GC-MS). *J. Pharmacogn. Phytother.* 7(4):56-72.

K

K. J. Chen and K. Chen, “Ischemic stroke treated with *Ligusticum chuanxiong*,” *Chinese Medical Journal*, vol. 105, no. 10, pp. 870–873, 1992.

K. Xu, P. Wang, X. Xu et al., “An overview on structural modifications of ligustrazine and biological evaluation of its synthetic derivatives,” *Research on Chemical Intermediates*, vol. 41, no. 3, pp. 1385–1411, 2015.

K.-H. Lin, W.-W. Kuo, A.-Z. Jiang et al., “Tetramethylpyrazine ameliorated hypoxia-induced myocardial cell apoptosis via HIF-1 α /JNK/p38 and IGFBP3/BNIP3 inhibition to upregulate PI3K/Akt survival signaling,” *Cellular Physiology and Biochemistry*, vol. 36, no. 1, pp. 334–344, 2015.

Kabagambe E. K., « The Type of Oil Used for Cooking Is Associated with the Risk of Nonfatal Acute Myocardial Infarction in Costa Rica », *The Journal of Nutrition*, n^o 135, 1^{er} novembre 2005, p. 2674-2679 (lire en ligne [archive])

Kanter M (2008). Effects of *Nigella sativa* and its major constituent, thymoquinone on sciatic nerves in experimental diabetic neuropathy. *Neurochem. Res.* 33:87-96.

Kareem MA, Hussein AO, Hameed IH (2015). Y-chromosome short tandem repeat, typing technology, locus information and allele frequency in different population: A review. *Afr. J. Biotechnol.* 14(27):2175-2178.

Karumi Y, Onyeyili PA, Ogunbuaja VO. Identification of active principles of *M. Balsamina* (Balsam Apple) leaf extract. *J Med Sci.* 2004; 4(3):179-182.

Références bibliographiques

KeanEA, PogsonCI (1979) Inhibition of gluconeogenesis in isolated rat liver cells by methylenecyclopropylpyruvate (ketohypoglycin). *Biochem J* 182:789-796

KOLLING M; WINKLEY K; VON DEDEN M., 2010. “For someone who’s rich, it’s not a problem.” Insights from Tanzania on diabetes health-seeking and medical pluralism among Dar es Salam’s urban poor. *Globalization and Health*, 6:8.

Kong J.-M., Chia L.-S., Goh N.-K., Chia T.-F. , Brouillard R. (2003). Analysis and biological activities of anthocyanins. *Phytochemistry* 64, 923–933.

Körpe D. A., Aras S. (2011). Evaluation of copper-induced stress on eggplant (*Solanum melongena* L.) seedlings at the molecular and population levels by use of various biomarkers [archive]. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 719(1), 29-34.

Kumari, P., R. Sachan, P. Yadav, P. Tomer, A. Arya, S. Tripathi et S. Kumar, 2012. Activité anti-inflammatoire de *Kigelia pinnata* (Jacq.) DC *in vitro* et *in vivo* d'origine indienne. *Indien J. Fundam. Applied Life Sci.*, 2: 261-268.

L

L. Li, X. Zhou, N. Li, M. Sun, J. Lv, and Z. Xu, “Herbal drugs against cardiovascular disease: traditional medicine and modern development,” *Drug Discovery Today*, vol. 20, no. 9, pp. 1074–1086, 2015.

L. Lv, S.-S. Jiang, J. Xu, J.-B. Gong, and Y. Cheng, “Protective effect of ligustrazine against myocardial ischaemia reperfusion in rats: the role of endothelial nitric oxide synthase,” *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, vol. 39, no. 1, pp. 20–27, 2012.

L. Wei, N. Marasini, G. Li, C. S. Yong, J. O. Kim, and Q. Quan, “Development of ligustrazine-loaded lipid emulsion: formulation optimization, characterization and biodistribution,” *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 437, no. 1-2, pp. 203–212, 2012.

L. Yu, X. Huang, K. Huang, C. Gui, Q. Huang, and B. Wei, “Ligustrazine attenuates the platelet-derived growth factor-BB-induced proliferation and migration of vascular smooth

Références bibliographiques

muscle cells by interrupting extracellular signal-regulated kinase and P38 mitogen-activated protein kinase pathways,” *Molecular Medicine Reports*, vol. 12, no. 1, pp. 705–711, 2015.

L. Zhang, M. Deng, and S. Zhou, “Tetramethylpyrazine inhibits hypoxia-induced pulmonary vascular leakage in rats via the ROS-HIF-VEGF pathway,” *Pharmacology*, vol. 87, no. 5-6, pp. 265–273, 2011.

L.L. Su, X.L. Tang, JI. Zhang, G.Q. Li, Studies on chemical constituents of Gorgonian *Melithaea* sp. from the South China Sea, *Chinese Journal of Marine Drugs* (2011) 05

L.-M. Lee, C.-F. Liu, and P.-P. Yang, “Effect of tetramethylpyrazine on lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic mice,” *The American Journal of Chinese Medicine*, vol. 30, no. 4, pp. 601–608, 2002.

L.M. Lindsay, Isolation and structural analysis of compound isolated from *Thevetia peruviana* (yellow oleander), 233rs ACS National Meeting, Chicago, IL, USA, (March 2007) 25–29.

LENDVAI B ; ZELLES T ; ROZSA B ; VIZI ES., 2002. Vinca alkaloid enchanges morphological dynamics of dentric neocortical Layer 2/3 pyramidal cells. *Brain Research Bulletin*, 59 (4) : 257-260.

Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia* .2008 ; 51:216–226..

Lenzen S., Freytag S., Panten U. Inhibition of glucokinase by alloxan through interaction with SH groups in the sugar-binding site of the enzyme. *MolPharmacol.*1988; 34:395-400.

Li H., Deng Z., Zhu H., Hu, C., Liu R., Young J. C. , Tsao R. (2012). Highly pigmented vegetables: Anthocyanin compositions and their role in antioxidant activities. *Food Research International* 46, 250–259.

Loison M. (2006). *Légumes anciens, Saveurs nouvelles*. Editions France agricole, p129.

Lokesh Ravi et Kannabiran Krishnan, 2017. Potentiel cytotoxique de l'acide N-hexadécanoïque extrait des feuilles de *Kigelia pinnata* . *Journal asiatique de biologie cellulaire*, 12: 20-27

Lou Q., Iovene M., Spooner D.M., Buell, C.R. & Jiang, J. (2010). Evolution of chromosome 6 of *Solanum* species revealed by comparative fluorescence in situ hybridization mapping. *Chromosoma* 119,435–442.

Luthria D., Singh A. P., Wilson T., Vorsa N., Banuelos G. S. ,Vinyard, B. T. (2010). Influence of conventional and organic agricultural practices on the phenolic content in eggplant pulp: Plant-to-plant variation. *Food Chemistry* 121, 406–411.

M

M. Dubois, K.A. Gilles, J.K. Hamilton, P.A. Rebers ET F. Smith.Colorimetric method for determination of sugars and related substances .*Analytical Chemistry*.28 (1956) 350-356.

M. Guo, Y. Liu, and D. Shi, “Cardiovascular actions and therapeutic potential of tetramethylpyrazine (active component isolated from *Rhizoma Chuanxiong*): roles and mechanisms,” *BioMed Research International*, vol. 2016, Article ID 2430329, 9 pages, 2016.

M. Kim, S.-O. Kim, M. Lee et al., “Tetramethylpyrazine, a natural alkaloid, attenuates pro-inflammatory mediators induced by amyloid β and interferon- γ in rat brain microglia,” *European Journal of Pharmacology*, vol. 740, pp. 504–511, 2014.

M. Li, X. Zhang, L. Cui et al., “The neuroprotection of oxymatrine in cerebral ischemia/reperfusion is related to nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2)-mediated antioxidant response: role of Nrf2 and hemeoxygenase-1 expression,” *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, vol. 34, no. 5, pp. 595–601, 2011.

M.-H. Gao, L. Zhang, B. Li, S.-R. Ren, and B. Zhang, “Effect of tetramethylpyrazine on JAK-STAT signal transduction in cardiomyocyte hypertrophy,” *Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology*, vol. 27, no. 5, pp. 519–524, 2011.

M.-Y. Sun, C.-Y. Guo, J.-S. Wang et al., “Correlation between high expression of hepcidin and vascular endothelial damage as well as intervention of tetramethylpyrazine,” *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, vol. 46, no. 15, pp. 2265–2269, 2015.

Références bibliographiques

Mandal S. (2010). Induction of phenolics, lignin and key defense enzymes in eggplant (*Solanum melongena* L.) roots in response to elicitors, *African Journal of Biotechnology* 9(47), 8038-8047.

Manfred James MáoelLerand Hans joachim Seitz.(2000), Starvation-Induced Changes of Hepatic Glucose Metabolism in Hypo- and Hyperthyroid Rats in Vivo, Institut Physiologische Chemie, Universitäts-Krankenhaus Eppendorf, Martinistr.p 52.

Mansour MA, Nagi MN, El-Khatib AS, Al-Bekairi AM (2002). Effects of thymoquinone on antioxidant enzyme activities, lipid peroxidation and DT-diaphorase in different tissues of mice: a possible mechanism of action. *Cell. Biochem. Funct.* 20:143–51.

Marinova E. M., Toneva A., Yanishlieva, N. (2009). Comparison of the antioxidative properties of caffeic and chlorogenic acids. *Food Chemistry* 114, 1498-1502.

Marshall M (1979) Induction of chronic diabetes by streptozotocin in the miniature pig. *Res Exp Med (Berl)* 175:187-196

Marshall M, LydtinH, KrawietzW, HagenR, SchuckertG, Hess H, Zrllner N (1972) Das Miniaturschwein als Versuchstier in der experimentellen Medizin. *Res Exp Med* 157:300-316
DixonWJ (1953) Processing data for outliers. *Biometrics* 9: 74-89

Masse molaire calculée d'après « Atomic weights of the elements 2007 », sur www.chem.qmul.ac.uk. Consulté le 06 juillet 2021

McGarry JD, Foster DW (1980) Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketone body production. *Ann Rev Biochem* 49: 395-420

McGarryJD, FosterDW (1974) Studies with (+)-octanoylcarnitine in experimental diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 23: 485-493

MellanbyJ, WilliamsonDH (1974) D-(-)-3-Hydroxybutyrate, Azetoacetat. In BergmeyerHU (ed) *Methoden der enzymatischen Analyse*. Verlag Chemie, Weinheim, pp 1883-1890

Messiaen C.-M., Messiaen-Pagotto F. (2009). Le potager familial méditerranéen. Editions Quæ, p75.

Références bibliographiques

Meyer M., Bamshad M., Fuller D., Litt A. (2014). « Comparing Medicinal Uses of Eggplant and Related Solanaceae in China, India, and the Philippines Suggests the Independent Development of Uses, Cultural Diffusion, and Recent Species Substitutions », *Economic Botany*, vol. 68, 13, p. 137–152 .

Mohammed A, Imad H (2013). Autosomal STR: From locus information to next generation sequencing technology. *Res. J. Biotechnol.* 8(10):92-105.

Mondal, S., S. Majumdar, V. Geetha, G. Gadamsetty, R. Lakshmipathy, A. Sheela et NC Sarada, 2014. Analyse GC-MS et LC-MS de l'extrait éthanolique de *Drypetes sepiaria* . *Malaya J. Biosci.*, 1: 207-213.

Mouellet M - Screening phytochimique de deux espèces de plantes : *crotaliaretusa* L (Papilionaceae) et *halleaciliata* Aubrev & Pellegr. (Rubiaceae) récoltées au Gabon - thèse de doctorat. Université de BAMAKO. MALI. 2005.

N

N. Li, X.-H. Jia, and J.-Y. Wang, “Effects of tetramethylpyrazine on apoptosis of human leukemia cells and the expressions of apoptotic-relevant proteins,” *Tumor*, vol. 34, no. 10, pp. 919–923, 2014.

N.-F. Ji, Y.-C. Xie, M.-S. Zhang et al., “Ligustrazine corrects Th1/Th2 and Treg/Th17 imbalance in a mouse asthma model,” *International Immunopharmacology*, vol. 21, no. 1, pp. 76–81, 2014.

Naujeer, H. B. (2009). Morphological diversity in eggplant (*Solanum melongena* L.), their related species and wild type conserved at the National gene bank in Mauritius. Master's thesis. CBM Swedish Biodiversity Center.

Negrette, R., Backhouse, N., Bravo, B. 1987. Quelques flavonoïdes de *Centaurium flocosa*. *Plantes médicinales et phytothérapie* T.21, n°2 p.168-172.

Nestel P J, Steinberg D (1963) Fate of palmitate and of linoleate perfused through the isolated rat liver at high concentrations. *J Lipid Res* 4:461

Références bibliographiques

Nisha P. Abdul- Nazar P ., Jayamurthy P .(2009). « A comparative study on antioxidant activities of different varieties of *Solanum melongena* », *Food and Chemical Toxicology.*, p. 2640–2644 .

Nisha, P., Abdul Nazar, P. & Jayamurthy. P. (2009). A comparative study on antioxidant activities of different varieties of *Solanum melongena*. *Food and Chemical Toxicology* **47**, 2640–2644.

Nishimura M., Suzuki M., Takahashi R., Yamaguchi S. (2019) « *Daily Ingestion of Eggplant Powder Improves Blood Pressure and Psychological State in Stressed Individuals: A Randomized Placebo-Controlled Study* », *Nutrients* p. 2797 .

Noda, Y., Kneyuki, T., Igarashi, K., Mori, A. & Packer, L. (2000). Antioxidant activity of nasunin, an anthocyanin in eggplant Peels. *Toxicology* **148**, 119–123.

Nonnecke L. (1988). *Vegetable Production*. Edition Springer, p 240. [8] Roychowdhury, R.,

O

ODEBIYI O; SOFOWORA E., 1978. Phytochemical screening.Nigeria medicinal plants.L.Loydia. 41 p 41- 234.

Olatunji, AG et O. Atolani, 2009. Démystification scientifique complète de *Kigelia africana* : revue. *Afr. J. Pure Applied Chem.*, 3: 158-164.

Osmundsen H, Sherratt HSA (1975) A novel mechanism for inhibition offl-oxidation by methylene cyclopropyl acetyl-CoA, a metabolite of hypoglycin. *FEBS Lett* **55**:3841

P

Pą zkowski C., Kalinowska M. , Wojciechowski Z. A. (2001). Phospholipids modulate the substrate specificity of soluble UDP-glucose:steroid glucosylansferase from eggplant leaves. *Phytochemistry* **58** (5), 663-669.

Références bibliographiques

Paolini J. Caractérisation des huiles essentielles par cpg/ir, cpg/sm-(ie et ic) et rmn d'acétone-13 de *Cistus albidus* et de deux *Asteraceae* endémiques de Corse : *Eupatorium cannabinum* subsp. *corsicum* et *Doronicum corsicum*. Thèse de doctorat. 2005.

Paris M., Hurabielle M. Abrégé de matière médicale. Pharmacognosie, Tome I, édition Masson 1981.

Peron L., Richard H. Epices et aromates, techniques et documentations Lavoisier 1992.

Picerno, P., G. Autore, S. Marzocco, M. Meloni, R. Sanogo et RP Aquino, 2005. Activité anti-inflammatoire du verminoside de *Kigelia africana* et évaluation de l'irritation cutanée dans les cultures cellulaires et l'épiderme humain reconstitué. *J. Nat. Prod.*, 68: 1610-1614.

Q

Q.-H. Yang, Y. Liang, Q. Xu, Y. Zhang, L. Xiao, and L.-Y. Si, "Protective effect of tetramethylpyrazine isolated from *Ligusticum chuanxiong* on nephropathy in rats with streptozotocin-induced diabetes," *Phytomedicine*, vol. 18, no. 13, pp. 1148–1152, 2011.

R

R. Xu, Y. Li, and X. Huang, "Pharmacokinetic developments in ligustrazine," *Journal of Anhui Traditional Chinese Medicine College*, vol. 21, pp. 58–61, 2002.

Raaka BM, Lowenstein JM (1979) Inhibition of fatty acid oxidation by 2-bromooctanoate. Evidence for the enzymatic formation of 3-bromo-3-ketooctanoyl coenzyme A and the inhibition of 3-ketothiolase. *J Biol Chem* 254: 6756-6762

Rader JJ, Delmonte P, Trucksess MW (2007). Recent studies on selected botanical dietary supplement ingredients. *Anal. Bioanal. Chem.* 389:27-35.

Ramaa CS, Shirole AR, Mundada AS, Kadam VJ (2006). Nutraceuticals an emerging era in the treatment and prevention of cardiovascular diseases. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 7:15-23.

Références bibliographiques

Randle P.I, HalesCN, Garland PB, Newsholme EA (1963) The glucose-fatty acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet* 1:785-789

Rashmi, A. Singh, A. Jain, P. Kaushal et Sangeeta et al., 2012. Activités antimicrobiennes et antioxydantes de *Kalanchoe pinnata* contre les agents pathogènes. *J. Pharm. Res.*, 5: 5062-5063.

Richard A. (1823). Botanique médicale, ou histoire naturelle et médicale : des médicaments, des poisons et des aliments, tirés du règne végétal. Edition Béchét jeune, volume 1, p 291. **Bosser J.** (2000). Flore des Mascareignes: 127 Convolvulacées à 135 Acanthacées. IRD

RichterichR (1971) Klinische Chemie, Theorie und Praxis. S Karger, Basel, pp 259 and 275

Rustan, AC et CA Drevon, 2005. Acides gras: structures et propriétés. Dans: Encyclopédie des sciences de la vie, John Wiley and Sons (Eds.). John Wiley and Sons, New York, États-Unis d'Amérique, pp. 1-7.

S

S. A. Jordan, D. G. Cunningham, and R. J. Marles, “Assessment of herbal medicinal products: challenges, and opportunities to increase the knowledge base for safety assessment,” *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 243, no. 2, pp. 198–216, 2010.

S. A. Save, R. S. Lokhande et A. S. Chowdhary Determination of 1, 2-Benzenedicarboxylic acid, bis (2-ethylhexyl) ester from the twigs of *Thevetia peruviana* as a Colwell Biomarker *Journal of Innovations in Pharmaceuticals and Biological Sciences* vol 2 (3) Pp 349-362, 2015

S. K. Guo, K. J. Chen, Z. H. Qian, W. L. Weng, and M. Y. Qian, “Tetramethylpyrazine in the treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases,” *Planta Medica*, vol. 47, no. 2, article 89, 1983.

S. Li, J.-H. Wang, and S.-L. Chen, “Inhibitory effect of ligustrazine on proliferation of rabbit vascular smooth muscle cells after arterial injury,” *Acta Pharmacologica Sinica*, vol. 20, no. 10, pp. 917–922, 1999.

Références bibliographiques

S.-H. Juan, C.-H. Chen, Y.-H. Hsu et al., “Tetramethylpyrazine protects rat renal tubular cell apoptosis induced by gentamicin,” *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 22, no. 3, pp. 732–739, 2007.

S.S .Nielsen. Food Analysis Laboratory Manual. Ed. Kluwer Academic Plenum Publishers. New York. USA. 1997. 800 p.

S.-Y. Li, Y.-H. Jia, W.-G. Sun et al., “Stabilization of mitochondrial function by tetramethylpyrazine protects against kainate-induced oxidative lesions in the rat hippocampus,” *Free Radical Biology and Medicine*, vol. 48, no. 4, pp. 597–608, 2010.

S.-Y. Liu and D. M. Sylvester, “Antithrombotic/antiplatelet activity of tetramethylpyrazine,” *Thrombosis Research*, vol. 58, no. 2, pp. 129–140, 1990.

Sadilova E., Stintzing F.C., Carle, R. (2006). Anthocyanins, colour and Antioxydant Properties of Eggplant (*Solanum melongena* L.) and violet Pepper (*Capsicum annum* L.) Peel Extracts, *Z. Naturforsch.* 61c, 527-535.

Saini, S., H. Kaur, B. Verma, Ripudaman et SK Singh, 2009. *Kigelia africana* (Lam.) Benth.-Un aperçu. *Nat. Prod. Rayonnement*, 8: 190-197.

Saleh S (2006). Protection by *Nigella sativa* (Black seed) against hyperhomo-cysteinemia in rats vascular disease. *Preventia.* 3:73-78.

Scalzo R.L., Fibiani M., Mennella G., Rotino R.L. (2010). « *Thermal Treatment of Eggplant (Solanum melongena L.) Increases the Antioxidant Content and the Inhibitory Effect on Human Neutrophil Burst* », *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. p. : 3371–3379

Sch~iferG (1976) On the mechanism of action of hypoglycaemia-producing biguanides. A re-evaluation and a molecular theory. *Biochem Pharmacol* 125:2 005-2 014

Senior AE, Robson B, Sherratt H SA (1968) Biochemical effects of the hypoglycaemic compound pent-4-enoic acid and related non-hypoglycaemic fatty acids. *Biochem J* 110:511-519

Références bibliographiques

Sethi G, Ahn K, Aggarwal B (2008). Targeting nuclear factor-kappa B activation Pathway by thymoquinone: Role in suppression of antiapoptotic gene products and enhancement of apoptosis. *Mol. Cancer Res.* 6:1059-1070.

Sharma NK, Ahirwar D, Jhade D, Gupta S (2009). Medicinal and pharmacological potential of *Nigella sativa*: A review. *Ethnobot. Rev.* 13:946-55

Sharma, Royaume-Uni, A. Singh, U. Sharma, M. Kumar, D. Rai et P. Agrahari, 2010. Activité cicatrisante à base d'extrait d'écorce de *Kigelia pinnata*. *Asian J. Pharmaceut. Clin. Res.*, 3: 73-75.

Siddiqui, K., A. Mazumder et G. Chakraborty, 2015. Examen du profil phytopharmacologique de *Kigelia pinnata*(Jacq.). *Int. J. Pharma Res. Rev.*, 4: 34-38.

Silva E., Pontes E, Dantas C., Souza M.(2018). « *Infusão de Berinjela (Solanum Melongena L.) Empregada na Redução Dos Níveis de Colesterol* », *XXI I Congresso Brasileiro de Nutrologia, Thieme Revinter Publicações Ltda.*

Stagliano M. Actifs et additifs en cosmétologie, techniques et documentations Lavoisier 1992.

Suneetha, SCA, BPC Raghupathy et PK Suresh, 2014. Caractérisation physico-chimique et criblage de cytotoxicité d'un nouveau conjugué colloïdal à base de phénytoïne. *Scientia Pharmaceutica*, 82: 857-872.

T

T.C. Barbon, Evaluation of anticancer activity promoted by molecules contained in the extracts of *Thevetia peruviana*, *Toxicon* 60(2) 179–180.

T.-H. Tsai and C.-C. Liang, “Pharmacokinetics of tetramethylpyrazine in rat blood and brain using microdialysis,” *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 216, no. 1-2, pp. 61–66, 2001.

Références bibliographiques

Terry A. L. (2011). Health-Promoting Properties of Fruits and Vegetables, Edition CABI, p 336.

Toppino L., Barchi L., Lo Scalzo R., Palazzolo E., et al.(2016). « *Mapping Quantitative Trait Loci Affecting Biochemical and Morphological Fruit Properties in Eggplant (Solanum melongena L.)* », Frontiers in Plant Science.

Tutwiler GF, Mohrbacher R, Ho W (1979) Methyl 2-tetradecylglycidate, an orally effective hypoglycaemic agent that inhibits long-chain fatty acid oxidation selectively. Diabetes 28: 242-248

TutwilerGF, KirschTH, MohrbacherRJ, HoW (1978) Pharmacologic profile of methyl 2-tetradecylglycidate (McN-3 716) - an orally effective hypoglycemic agent. Metabolism 27: 1539-1556

V

Vasudevan Aparna, Kalarickal V Dileep, Pradeep K Mandal, Ponnuraj Karthe, Chittalakkottu Sadasivan, M. Haridas Chemical biology & drug design 2012

Vuorelaa P, Leinonenb M, Saikkuc P, Tammela P, Rauhad JP, Wennberge T, Vuorela H (2004). Natural products in the process of finding new drug candidates. Curr. Med. Chem. 11:1375–1389.

W

W. Cai, S. N. Dong, and Y. Q. Lou, “HPLC determination of tetramethylpyrazine in human serum and its pharmacokinetic parameters,” *Acta Pharmaceutica Sinica*, vol. 24, no. 12, pp. 881–886, 1989.

W. Peng, D. Hucks, R. M. Priest, Y. M. Kan, and J. P. T. Ward, “Ligustrazine-induced endothelium-dependent relaxation in pulmonary arteries via an NO-mediated and exogenous L-

arginine-dependent mechanism,” *British Journal of Pharmacology*, vol. 119, no. 5, pp. 1063–1071, 1996.

W. Qian, X. Xiong, Z. Fang, H. Lu, and Z. Wang, “Protective effect of tetramethylpyrazine on myocardial ischemia-reperfusion injury,” *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2014, Article ID 107501, 9 pages, 2014.

W.-M. Li, H.-T. Liu, X.-Y. Li et al., “The effect of tetramethylpyrazine on hydrogen peroxide-induced oxidative damage in human umbilical vein endothelial cells,” *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, vol. 106, no. 1, pp. 45–52, 2010.

Watkins D., Cooperstein SJ., Lazarow A. Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro. 1964.

Wolf HPO, Eistetter K, Ludwig G (1981) Thenylalkyloxirane carboxylic acids, a new class of hypoglycaemic substances. *Diabetologia* 21 : 344 (Abstract) Received: 20 July 1981 and in revised form: 19 January 1982 Dr. H. P. O. Wolf Byk Gulden Lomberg Chemische Fabrik GmbH Byk-Gulden-Str. 2 D-7750 Konstanz, FRG.

X

X. B. Zhou, L. Salganicoff, and R. Sevy, “The pharmacological effect of ligustrazine on human platelets,” *Acta Pharmaceutica Sinica*, vol. 20, no. 5, pp. 334–339, 1985.

X. Gao, X.-L. Zhao, Y.-H. Zhu et al., “Tetramethylpyrazine protects palmitate-induced oxidative damage and mitochondrial dysfunction in C2C12 myotubes,” *Life Sciences*, vol. 88, no. 17-18, pp. 803–809, 2011.

X. Gong, Q. Wang, X. Tang et al., “Tetramethylpyrazine prevents contrast-induced nephropathy by inhibiting p38 MAPK and FoxO1 signaling pathways,” *American Journal of Nephrology*, vol. 37, no. 3, pp. 199–207, 2013.

X. He, Z. Zheng, X. Yang, Y. Lu, N. Chen, and W. Chen, “Tetramethylpyrazine attenuates PPAR- γ antagonist-deteriorated oxazolone-induced colitis in mice,” *Molecular Medicine Reports*, vol. 5, no. 3, pp. 645–650, 2012.

Références bibliographiques

X. Ni, S. Liu, and X. Guo, “Medium- and long-term efficacy of ligustrazine plus conventional medication on ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis,” *Journal of Traditional Chinese Medicine*, vol. 33, no. 6, pp. 715–720, 2013.

X. Ran, L. Ma, C. Peng, H. Zhang, and L.-P. Qin, “*Ligusticum chuanxiong* Hort: a review of chemistry and pharmacology,” *Pharmaceutical Biology*, vol. 49, no. 11, pp. 1180–1189, 2011.

X. Wu, F. Zhang, X. Xiong et al., “Tetramethylpyrazine reduces inflammation in liver fibrosis and inhibits inflammatory cytokine expression in hepatic stellate cells by modulating NLRP3 inflammasome pathway,” *IUBMB Life*, vol. 67, no. 4, pp. 312–321, 2015.

X. Xiao, Y. Liu, C. Qi et al., “Neuroprotection and enhanced neurogenesis by tetramethylpyrazine in adult rat brain after focal ischemia,” *Neurological Research*, vol. 32, no. 5, pp. 547–555, 2010.

X. Y. Xu, L. Ye, G. Chen, J. D. Feng, W. H. Chen, and Y. Y. Hu, “Effect of tetramethylpyrazine on expression of vascular cell adhesion molecule-1 in mice with ulcerative colitis,” *China Journal of Chinese Materia Medica*, vol. 31, no. 19, pp. 1608–1611, 2006.

X.-J. Wang, Y.-H. Xu, G.-C. Yang, H.-X. Chen, and P. Zhang, “Tetramethylpyrazine inhibits the proliferation of acute lymphocytic leukemia cell lines via decrease in GSK-3 β ,” *Oncology Reports*, vol. 33, no. 5, pp. 2368–2374, 2015.

X.-P. Yuan, L.-S. Liu, Q. Fu, and C.-X. Wang, “Effects of ligustrazine on ureteral obstruction-induced renal tubulointerstitial fibrosis,” *Phytotherapy Research*, vol. 26, no. 5, pp. 697–703, 2012.

X.-W. Che, Y. Zhang, H. Wang, and W. Wang, “Effect of ligustrazine injection on levels of interleukin-4 and interferon- γ in patients with bronchial asthma,” *Chinese Journal of Integrative Medicine*, vol. 14, no. 3, pp. 217–220, 2008.

X.-Y. Li, J.-L. He, H.-T. Liu, W.-M. Li, and C. Yu, “Tetramethylpyrazine suppresses interleukin-8 expression in LPS-stimulated human umbilical vein endothelial cell by blocking ERK, p38 and nuclear factor- κ B signaling pathways,” *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 125, no. 1, pp. 83–89, 2009.

X.-Y. Xu, P.-K. Yan, G. Chen, and D.-F. Liao, “Inhibition of tetramethylpyrazine on Lewis lung carcinomas, microvessel growth and VEGF expression in mice,” *Chinese Pharmacological Bulletin*, vol. 20, no. 2, pp. 151–154, 2004.

Y

Y. Kang, M. Hu, Y. Zhu, X. Gao, and M.-W. Wang, “Antioxidative effect of the herbal remedy Qin Huo Yi Hao and its active component tetramethylpyrazine on high glucose-treated endothelial cells,” *Life Sciences*, vol. 84, no. 13-14, pp. 428–436, 2009.

Y. Liu, H.-J. Yin, D.-Z. Shi, and K.-J. Chen, “Chinese herb and formulas for promoting blood circulation and removing blood stasis and antiplatelet therapies,” *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2012, Article ID 184503, 8 pages, 2012.

Y. Lu, M. Zhu, W. Chen et al., “Tetramethylpyrazine improves oxazolone-induced colitis by Inhibiting the NF- κ B pathway,” *Clinical & Investigative Medicine*, vol. 37, no. 1, pp. E1–E9, 2014.

Y. Wang, Q. Fu, and W. Zhao, “Tetramethylpyrazine inhibits osteosarcoma cell proliferation via downregulation of NF- κ B in vitro and in vivo,” *Molecular Medicine Reports*, vol. 8, no. 4, pp. 984–988, 2013.

Y. Yang, Z.-H. Li, H. Liu, W.-D. Shi, and J. Zhang, “Inhibitory effect of tetramethylpyrazine preconditioning on overload training-induced myocardial apoptosis in rats,” *Chinese Journal of Integrative Medicine*, vol. 21, no. 6, pp. 423–430, 2014.

Y. Zhang, X. Liu, T. Zuo, Y. Liu, and J. H. Zhang, “Tetramethylpyrazine reverses multidrug resistance in breast cancer cells through regulating the expression and function of P-glycoprotein,” *Medical Oncology*, vol. 29, no. 2, pp. 534–538, 2012.

Y.-J. Fu, Y. Zhou, J.-Q. Pan, X.-M. Zhang, and J.-H. Lü, “The therapeutic effects and mechanisms of tetramethylpyrazine on streptozocin-induced-nephropathy in type 2 diabetic rats,” *Chinese Pharmaceutical Journal*, vol. 47, no. 22, pp. 1807–1812, 2012.

Références bibliographiques

Y.-J. Qu, H.-B. Bai, C.-Z. Wang, J.-D. Xu, T.-T. Zhang, and Z.-Y. Han, “Inhibition of tetramethylpyrazine on the proliferation of rat airway smooth muscle cells,” *Chinese Pharmacological Bulletin*, vol. 26, no. 6, pp. 814–818, 2010.

Y.-M. Sue, C.-F. Cheng, C.-C. Chang, Y. Chou, C.-H. Chen, and S.-H. Juan, “Antioxidation and anti-inflammation by haem oxygenase-1 contribute to protection by tetramethylpyrazine against gentamicin-induced apoptosis in murine renal tubular cells,” *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 24, no. 3, pp. 769–777, 2009.

Y.N. Shukla, R.S. Thakur, Studies on Indian ginseng, Part 10. Chemical constituents from the leaves of *Panax pseudoginseng* subsp. *Himalaicus* and its varieties, *Indian J. Pharm. Sci.* 51 (1998) 209–210.

Y.N. Shukla, R.S. Thakur, Studies on Indian ginseng, Part 10. Chemical constituents from the leaves of *Panax pseudoginseng* subsp. *Himalaicus* and its varieties, *Indian J. Pharm. Sci.* 51 (1998) 209–210.

Yount EA, HarrisRA (1980) Studies on the inhibition of gluconeogenesis by oxalate. *Biochim biophys Acta* 633:122-133

Youssef M.A., Abdel-Gawad A.M.(2018). « Accumulation and Translocation of Heavy Metals in Eggplant (*Solanum melongena* L.) Grown in a Contaminated Soil », *Journal of Energy, Environmental & Chemical Engineering*.

YutwilerGF, RyzlakMT (1980) Inhibition of mitochondrial carnitine palmitoyltransferase by 2-tetradecylglycidic acid (McN-3 802): *Life Sci* 26:393-397

Z

Z. Chen, X. Pan, A. G. Georgakilas et al., “Tetramethylpyrazine (TMP) protects cerebral neurocytes and inhibits glioma by down regulating chemokine receptor CXCR4 expression,” *Cancer Letters*, vol. 336, no. 2, pp. 281–289, 2013.

Références bibliographiques

Z. Lan, K. S. Bi, and X. H. Chen, “Ligustrazine attenuates elevated levels of indoxyl sulfate, kidney injury molecule-1 and clusterin in rats exposed to cadmium,” *Food and Chemical Toxicology*, vol. 63, pp. 62–68, 2014.

Z. Li, F. Yu, L. Cui et al., “Ligustrazine derivatives. Part 8: design, synthesis, and preliminary biological evaluation of novel ligustrazinyl amides as cardiovascular agents,” *Medicinal Chemistry*, vol. 10, no. 1, pp. 81–89, 2014.

Z. OMS stratégie de l’OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002-2005. WHO/EDM/TRM/2002.1.

Z. Ren, J. Ma, P. Zhang et al., “The effect of ligustrazine on L-type calcium current, calcium transient and contractility in rabbit ventricular myocytes,” *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 144, no. 3, pp. 555–561, 2012.

Z. Tang, Q. Wang, H. Xu, and W. Zhang, “Microdialysis sampling for investigations of tetramethylpyrazine following transdermal and intraperitoneal administration,” *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 50, no. 3-4, pp. 454–458, 2013.

Z. Xiao, J. Hu, H. Lu et al., “Effect of tetramethylpyrazine on the expression of macrophage migration inhibitory factor in acute spinal cord injury in rats,” *Journal of Central South University (Medical Sciences)*, vol. 37, no. 10, pp. 1031–1036, 2012.

Z.-Q. Chen, L. Hong, and H. Wang, “Effect of tetramethylpyrazine on platelet activation and vascular endothelial function in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention,” *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, vol. 27, no. 12, pp. 1078–1081, 2007.

Zaouali L. (2010). *La Grande Cuisine Arabe du Moyen-Age*, Milan, Officina Libraria., p. 9

Zhang J., Xie Y. H., Li T. L., Hong J. P., Cheng H. Y., Jia L.... & Tian D. F. (2010). Effect of Heavy Metals Lead to Growth and Quality of Eggplant Vegetables [J]. *Journal of Shanxi Agricultural Sciences*, 4, 007.

Zhao Y. Y., Guo X. X. (2008). Effect of Chromium Stress on Germination and Seeding Growth

Références bibliographiques

Zofou, D., ABO Kengne, M. Tene, MN Ngemenya, P. Tane et VP Titanji, 2011. Activité antiplasmodique et cytotoxicité *in vitro* d'extraits bruts et de composés de l'écorce de tige de *Kigelia africana* (Lam.) Benth (Bignoniaceae). Parasitol. Res., 108: 1383-1390.

Site internet

Anonyme 1 : <http://www-IPI>, l'Institut de phytothérapie international. Consulté le 24.07.2021

Anonyme 2 : <http://www-> Société française d'ethnopharmacologie, une association pour l'étude et la connaissance des plantes médicinales utilisées comme médicaments. Consulté le 24.07.2021.

Anonyme 3 : [http://www.nikkenwellbeing.fr/info/Geraldine Paradis](http://www.nikkenwellbeing.fr/info/Geraldine%20Paradis) Consulté le 15 aout 2021.

Anonyme 4 : www.naturolistic.com Consulté le 15 aoute 2021.

Anonyme 5 : [http://www.Phyto 2000](http://www.Phyto%202000), l'Association des usagers de la phytothérapie clinique. Consulté le 24.07.2021.

Anonyme 6 : <http://www-SIMEPI>, Société internationale de médecine endobiogénique et de physiologie intégrative.consulté le 24.07.2021.

Anonyme 7 : ScienceDirect » sur www.sciencedirect.com . consulté le 25/07/2021

Anonyme 8 : *Berenjena de Almagro* . Wikipedia, la enciclopedia libre .(2021)

Anonyme 9 : [http://www.esnsa-eg.com/download/researchFiles/\(4\)%20114.12.pdf](http://www.esnsa-eg.com/download/researchFiles/(4)%20114.12.pdf) .

Anonyme Methodological investigations on the determination of 2,5-hexanedione 3,4-dihydroxy- in urine Article in International Archives of Occupational and Environmental Health 57(2):149-58 · February 1986

Anonyme Urinary 2,5-hexanedione increases with potentiation of neurotoxicity in chronic coexposure to n-hexane and methyl ethyl ketone J. Neurosci. 1984 Jun;4(6):1516-26 International Archives of Occupational and Environmental Health 71(2):100-104 · March

Annexes

Annexe 1 : Solvants et réactifs

✓ **Solvants utilisés**

- Méthanol
- Éthanol
- Ether diéthylique
- Hexane
- Chloroforme anhydre
- Acide acétique
- Eau Distillé
- Chlorure ferrique
- Hydroxyde de sodium
- Hydroxyde d'ammonium
- Peroxyde d'hydrogène
- Chloroforme
- Acide sulfurique
- Iodure de potassium
- Hydroxyde de potassium
- Iode
- Acide chlorhydrique
- Copeaux de megnésium

✓ **Réactifs utilisés**

Réactif de Wagner

Dissoudre 2g de Iodure de potassium (KI) dans 50ml d'eau, y ajouter 1.27 g d'Iode et compléter à 100 ml avec de l'eau distillée.

✓ **Réactif d'amidon :**

Dissoudre 1,2 g d'I₂ et 2,5 g de KI solubilisés dans 500 ml d'eau distillée.

Annexe 2 : Appareillage et verreries

✓ Appareillage

- Rota vapeur
- Etuve
- Balance électronique
- Spectrophotomètre
- vortex
- Bain-marie
- Agitateur magnétique



✓ **Verrerie**

- Erlenmeyers
- Fioles
- Béchers
- Micropipette
- Papier filtre
- Spatule
- Tubes à essai
- Papier film
- Porte tube à essai
- Papier d'aluminium
- Entonnoir en verre
- Eprouvette
- Pipette graduée

Annexe 3 : Résultats des tests phytochimiques des graines de l'orge.

