République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Cheikh Larbi Tebessi –Tebessa-
Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée
Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master
Option : Biologie Appliquée
Spécialité : Microbiologie Appliquée

Présentée par :
Mm. GUERFI Loubna

Intitulé :

L'étude de certaines activités biologiques de *Citrullus colocynthis* et son effet sur le diabète type 2

Devant le jury :

Pr. BOUABIDA Hayette	Pr.	Université de Tébessa	Présidente
Dr. DJALLAB Sihem	MCA	Université de Tébessa	Examinatrice
Dr. SEGHIER Hanane	MCA	Université de Tébessa	Co-Pomotrice
Dr. AZIZI Nassima	MCB	Université de Tébessa	Promotrice

Date de soutenance : 04/06/2025

Remerciement

Remerciements Au terme de ce travail Nous tenons à exprimer nos remerciements les plus sincères et les plus profonds tous d'abord ALLAH le tout puissant de nous avoir accordé santé, courage, volonté et surtout la patience pour accomplir ce modeste travail. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à ***Dr. AZIZI Nassima****, d'être promotrice de ce mémoire. Nous la remercions pour son encadrement de qualité, sa disponibilité, et pour la confiance qu'elle nous a accordée tout en nous laissant libre dans notre choix. Nous la remercions ainsi pour ses pertinents conseils, ses orientations et pour les efforts qu'elle avait consentis avec beaucoup de sympathie et de patience, ce qui nous a permis de mener à terme ce projet. Nous tenons à remercier les membres du jury,* ***Pr. BOUABIDA Hayette****,* ***Dr. SEGHIER Hanane*** *et* ***Dr. DJALLAB Sihem*** *pour avoir accepté de présider le jury et d'évaluer notre travail. On tient à exprimer nos remerciements à tous les enseignants qui nous ont accompagnés durant tout le cursus universitaire. A toute la promotion de master « Microbiologie appliquée », année 2024- 2025.*

Enfin nous tenons à remercier gracieusement toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce travail :

En tout premier lieu, je remercie ALLAH, tout puissant, de m'avoir donné la force et le courage d'aller jusqu'au bout.

A La personne la plus chère à mes yeux, pour leurs sacrifices, soutien et leurs encouragements, merci infiniment chère maman. A mon père Youcef, dont l'un des souhaits était de me voir en ce jour.Que Dieu lui fasse miséricorde.

A mon deuxième père Almoudjehid Ibrahim.

A mon époux GHALLAB Ali qui m'a donné la confiance, le courage et son soutien indéfectible.

A mon Petit boss mon fils **Mohamed Zaïn**

A mes chères sœurs Najet, Farida, Sana, Saliha, et surtout Foulla pour son encouragement et son soutien, et mon cher frère Islam.

A mes chers Wella, Wiem, Wisem, Wadjed, Raid, Rami et la petite Rasim.

A mes chers amis Djihen, Maroua, Neama, Hasna, Sabrine et la technicienne de laboratoire Khellif Imen.

À toutes ma famille et à toutes les personnes que j'aime,

LOUBNA

Résumé

Cette étude est réalisée pour faire un screening phytochimique et d'évaluer l'activité antibactérienne, antioxydante et antidiabétique de l'extrait éthanolique de C*itrullus colocynthis.* L'extrait a été obtenu par macération en utilisant l'éthanol. Le rendement de la macération a été estimé de 2.25%. Le screening phytochimique a permis de mettre en évidence la présence de métabolites secondaires : flavonoïdes, tanins catéchique, les stéroïdes, les saponines, alcaloïdes, tanins galliques, quinones et les terpènes. L'activité antibactérienne a été déterminée par la méthode de diffusion sur gélose Muller-Hinton (aromatogramme). L'étude de l'activité antibactérienne a montré que l'extrait à un effet puissant sur les souches Gram positifs (*Staphylococcus aureus* et *Enterococcus),* par rapport aux souches Gram négatifs (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae)*, et une activité plus efficace sur les souches de Candida. La détermination de La concentration minimale inhibitrice (CMI) par la méthode de microdilution exercé par l'extrait éthanolique sur *Staphylococcus aureus* et *Klebsiella pneumoniae*, *Ecoli*, *Enterococcus* et *Candida Albicans* 01et 02 varie entre 0.31mg/ml et 0.25mg/ml.

Le calcul du rapport CMB/CMI a montré que l'extrait éthanolique a un effet bactéricide sur les souches bactériennes testées et les souches de Candida. L'étude de l'activité antioxydante par la méthode de DPPH a révélé que la C*itrullus colocynthis* possède une activité plus forte à une concentration de 500µl/ml et un pourcentage d'inhibition de 98,50% et 90% respectivement.

L'étude de l'activité antidiabétique a révélé une activité plus forte 60 à 65 % par contre la metformine montre une efficacité inhibitrice moindre et limitée à 40%.

Sur le plan thérapeutique, le C*itrullus colocynthis* peuvent être utilisé comme une alternative importante aux antibiotiques dans le traitement des maladies infectieuses bactériennes.

Mots clés : *Citrullus colocynthis*, screening phytochimique, métabolites secondaires, activité antibactérienne, activité antioxydante, DPPH, activité antidiabétique, la métformine.

Abstract

This study was carried out to perform a phytochemical screening and to evaluate the antibacterial, antioxidant, and antidiabetic activity of the ethanolic extract of *Citrullus colocynthis*. The extract was obtained by maceration using ethanol. The yield of the maceration was estimated at 2.25%. Phytochemical screening revealed the presence of secondary metabolites: flavonoids, catechin tannins, steroids, saponins, alkaloids, gallic tannins, quinones, and terpenes. Antibacterial activity was determined using the diffusion method on Muller-Hinton agar (aromatogram). The antibacterial activity study showed that the extract has a strong effect on Gram-positive strains (*Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*), compared to Gram-negative strains (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*), and a more effective activity on Candida strains. The determination of the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) was done by the microdilution method, tested on *Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, E. coli, Enterococcus,* and *Candida albicans*. MIC values ranged between 0.31 mg/mL and 0.25 mg/mL.The calculation of the MBC/MIC ratio showed that the ethanolic extract has a bactericidal effect on the bacterial strains tested and the Candida strains. The antioxidant activity study by the DPPH method revealed that *Citrullus colocynthis* has a stronger activity at a concentration of 500 µL/mL with an inhibition percentage of 98.50% and 90% respectively.The study of the antidiabetic activity revealed a stronger activity ranging from 60 to 65%, whereas metformin shows a weaker inhibitory effect, limited to 40%.Therapeutically, *Citrullus colocynthis* could be used as a valuable alternative to antibiotics in the treatment of infectious bacterial diseases.

Keywords: *Citrullus colocynthis*, phytochemical screening, secondary metabolites, antibacterial activity, antioxidant activity, DPPH, antidiabetic activity, metformin.

الملخص

أُجريت هذه الدراسة بهدف إجراء كشف فيتوكيميائي وتقييم النشاط المضاد للبكتيريا، والمضاد للأكسدة، والمضاد للسكري لمستخلص نبات *Citrullus colocynthis* الإيثانولي. تم الحصول على المستخلص عن طريق النقع باستخدام الإيثانول، وقد قُدّر مردود النقع بنسبة 2.25%. أظهر الفحص الفيتوكيميائي وجود مركبات ثانوية مثل: الفلافونويدات، التانينات الكاتيشية، الستيرويدات، الصابونين، القلويدات، التانينات الجاليكية، الكينونات، والتربينات. تم تحديد النشاط المضاد للبكتيريا باستخدام طريقة الانتشار على وسط مولر هينتون .(aromatogramme) أظهرت الدراسة أن المستخلص له تأثير قوي على البكتيريا موجبة الغرام Staphylococcus aureus) و (Enterococcus مقارنة بالبكتيريا سالبة الغرام(E. coli ، Klebsiella (pneumoniae، وكان أكثر فاعلية أيضًا ضد فطريات الكانديدا. تم تحديد التركيز المثبط الأدنى (CMI) باستخدام طريقة التخفيف المجهري ضد Staphylococcus aureus و Klebsiella pneumoniaeو E. coliو Enterococcus وCandida albicans، حيث تراوحت القيم بين 0.31 ملغم/مل و0.25 ملغم/مل. أظهر حساب نسبة CMB/CMI أن للمستخلص تأثيراً قاتلاً للبكتيريا على السلالات البكتيرية المختبرة وسلالات الكانديدا. أما اختبار النشاط المضاد للأكسدة باستخدام طريقة DPPH فقد أظهر أن *Citrullus colocynthis* يمتلك نشاطاً أقوى عند تركيز 500 ميكرولتر/مل، مع نسبة تثبيط بلغت 98.5% و90% على التوالي. أما دراسة النشاط المضاد للسكري فقد أظهرت نشاطاً أقوى تراوح بين 60 إلى 65%، بينما أظهرت مادة الميتفورمين فعالية مثبطة أضعف لا تتجاوز 40%. من الناحية العلاجية، يمكن اعتبار *Citrullus colocynthis*بديلاً مهماً للمضادات الحيوية في علاج الأمراض البكتيرية المعدية

الكلمات المفتاحية: *Citrullus colocynthis*، كشف فيتوكيميائي، مركبات ثانوية، نشاط مضاد للبكتيريا، نشاط مضاد للأكسدة، DPPH، نشاط مضاد للسكري، ميتفورمين

Tables des matières

Résumé

Abstract

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Synthèse bibliographique

Introduction……1

Chapitre 01 : *Citrullus colocynthis*

1. Description morphologique…….3

2. Taxonomie de *Citrullus colocynthis*……....4

3. Répartition géographique…….5

4. Caractéristique de *Citrullus colocynthis*……..5

   a. Feuilles……...6

   b. Fleurs……6

   c. Fruits……6

   d. Graines……6

5. Les effets thérapeutiques……7

   5.1 Utilisation populaire……7

6. Moyens d'extraction des molécules actives……...8

   6.1. Les huiles essentielles……..8

      6.1.1. Composition chimique des huiles essentielles……8

      6.1.2. Composés terpéniques……....8

      6.1.3. Caractéristique physico-chimique des huiles essentielles……..9

      6.1.4. Rôle biologique des huiles essentielles……..9

   6.2. Les extraits de *C. colocynthis*……10

      6.2.1. L'extrait alcoolique……...……10

6.2.2. Les extraits aqueux……10
Chapitre 02 : Métabolites secondaires de la plante……11
1. Définition……...11
2. Flavonoïdes……11
a. Quercétine……..11
b. Kampférol……..11
c. Apigénine……...12
3. Saponines……...……12
a. Propriétés antimicrobiennes……12
b. Propriétés hypocholestérolémiantes……12
c. Effets immunomodulateurs……12
4. Alcaloïdes……..12
a. Colocynthisine……12
b. Autres alcaloïdes……13
5. Quinons……..13
6. Les tanins totaux……13
6.1. Les tanins catéchiques……13
6.2. Les tanins galliques hydrolysables……..14
7. Les terpènes……...15
8. Stéroïdes……15
Chapitre 03 : Les activités biologiques de la plante……..16
1. L'activité biologique……..16
1.1. Activité antibactérienne……16
1.2. Activité antioxydante……..…16
1.3. Activités anti diabétique……17
2. Diabète et effet hypoglycémiant de *Citrullus colocynthis*……18
2.1. Définition……18

2.2. Le Diabète de type 2……18
2.3. Les symptômes……18
2.4. Les complications……19
2.5. L'éffet hypoglycémiante de la *Citrullus colocynthis*……20
2.5.1. Mécanisme d'action……..20
a. Augmentation de la sécrétion d'insuline……...20
b. Inhibition de l' α -amylase……20
c. Effets insulino-mimétiqu……...20
2.5.2. Etudes cliniques……..……20
2.5.3. Effets sur le profil lipidique……..20

Partie Expérimentale

Matériel et Méthode**s**……21
1. Cadre d'étude……21
2. Objectifs……21
3.Matériel……..21
3.1. Matériel Végétal……..21
3.1.1. Récolte et identification de l'espèce végétale……21
4. Méthodes……..22
4.1. Broyage des parties sèches de la plante……22
4.2. Préparation de l'extrait brut……..23
4.2.1. Macération (extraction solide /liquide)……23
A. Principe……23
B. Technique……..23
4.2.2. Détermination du rendement……24
4.3. Criblage phytochimique……25
4.3.1 Recherche des flavonoïdes ……25
a. Technique……25

b. Lecture……25
4.3.2. Recherche de la saponine……..25
a. Technique……....25
b. Lecture……25
4.3.3. Recherche des quinones……25
a. Technique……25
b. Lecture……26
4.3.4. Recherche d'alcaloïdes……26
a. Technique……26
b. Lecture……..26
4.3.5. Recherche des tanins catéchiques……..26
a. Technique……...26
b. Lecture……..26
4.3.6. Recherche des tanins gallique hydrolysables……27
a. Technique……...27
b. Lecture……27
4.3.7. Recherche de terpènes et stéroïdes……27
a. Technique……27
b. Lecture……27
4.4. Evaluation de l'activité bactérienne……27
4.4.1. Origine et choix des souches bactérienne……27
4.4.2. Repiquage des souches bactériennes testées……..28
4.4.3. Etude de l'activité antibactérienne……28
A. L'aromatogramme……28
4.5. Concentration Minimale Inhibitrice CMI……...31
4.6. Concentration Minimale bactéricide CMB……33
4.7. L'activité antioxydante de l'extrait éthanolique de *Citrullus colocynthis*……..34

4.7.1. Test de piégeage de radical libre DPPH……...34
a. Principe……..34
b. Technique……..34
c. Lecture……....35
4.7.2. Calcule du pourcentage d'inhibition……..36
4.8. L'activité antidiabétique…….36
4.8.1. Technique……36
a. Préparation de levure……37
b. Préparation de glucose…….37
c. Préparation du Glucophage……...37
d. Préparation de l'extrait……38
4.8.2. Le teste d'inhibition……..38
Résultat et Discussion…….40
1 Propriétés de l'extrait éthanolique deC. Colocynthis……...40
1.2. Propriétés organoleptiques de l'extrait éthanolique……40
2. Résultat de criblage……..41
3.L'étude de l'activité antibactérienne……45
3.1. Aromatogramme……...45
3.2. Détermination de la (CMI) et la (CMB)……48
4.Évaluation de l'activité antioxydante……..52
4.1. Calcule le pourcentage d'inhibition…….....52
5.Évaluation de l'activité antidiabétique…….53
CONCLUSION……....56
Références Bibliographique

Liste des abréviations et symboles

***C.colocynthis*:** *Citrullus colocynthis*

***E. coli* :** *Escherichia coli*

***S.aureus* :** *Staphylococcus aureus*

G- : Gram négatif,

G+ **:** Gram positif

g : gramme

Min : minute

MH : Muller Hinton

MI **:** millilitre

Mm: Millimètre

DPPH :1,1-diphényl-2-picrylhidrazyle.

NaOH: hydroxide de sodium.

H2SO4: acide sulfirique

FeCl3 : trichlorure de fer

uL : micro litre

Mg : milligrame

% : pourcentage

CMI : Concentration minimale inhibitrice

CMB : Concentration minimale bactéricide

R : Rendement

TCA:acide trichloracétique

AGL : acide grâce libre

H : heur

Tm : température

ZI : Zone d'inhibition

Liste des Figures

Figure 01 : *Citrullus colocynthis*……..4

Figure 02 : Répartition géographique……5

Figure 03 : les différentes parties du C*itrullus colocynthis*……...…6

Figure 04 : *Citrullus colocynthis* ……..…22

Figure 05 : Le poudre après le broyage…….22

Figure 06 : Différentes étapes de préparation de l'extrait éthanolique de la plante……24

Figure 07 : Suspension bactérienne et les souches à testées ……...…29

Figure 08 : Les étapes de préparation d'aromatogramme…….31

Figure 09 : Microplaque pour la CMI à fond noir…….33

Figure 10 : Les dillutions de l'extrait…….35

Figure 11 : Dossage de DPPH……35

Figure 12 : La solution de DPPH……..35

Figure 13 : La lecture par spectrophotomètre……35

Figure 14 : l'extrait brut de *Citrullus colocynthis*……36

Figure 15 : Le mélange de l'extrait + méthanol……36

Figure 16 : La levure après la centrifugation……37

Figure 17: La solution du glucose…….37

Figure 18 : Le Glucophage après le broyage…….38

Figure 19 : La solution du Glucophage……..38

Figure 20 : Solution de l'extrait éthanolique de *Citrullus colocynthis*……..38

Figure 21 : Effet inhibiteur d'extrait éthanolique de C*itrullus colocynthis*……46

Figure 22 : Effet inhibiteur d'extrait éthanolique de C*itrullus colocynthis*……48

Figure 23 : Distribution expérimentale de la microplaque pour les quatre souches bactériennes et deux souches souches fongiques testées pour la détermination de la CMI……...49

Figure 24 : Concentration minimale bactéricide d'extrait éthanolique de *Citrullus colocynthis*..49

Figure 25: Pourcentage d'inhibition du pouvoir oxydant du DPPH en fonction de la Concentration d'extrait éthanolique de *Citrullus colocynthis* et d'acide ascorbique…….53

Figure 26 : Pourcentage d'inhibition de l'absorption du glucose par la levure…….54

Liste des tableaux :

Tableau 01 : Classification taxonomique de l'espèce *Citrullus colocynthis*……..4

Tableau 02 : Les souches microbiennes d'études……..28

Tableau 03 : propriétés phytochimiques de l'extrait éthanolique de C*itrullus colocynthis……..35*

Tableau 04 : Propriétés de l'extrait éthanolique…….40

Tableau 05 : Le rendement de de l'extrait de *Citrullus colocynthis*……40

Tableau 06 : Propriétés phytochimique de l'extrait éthanolique de *Citrullus colocynthis*…….43

Tableau 07 : Diamètre des zones d'inhibition (mm)pour 0.05mg/ml d'extrait……..46

Tableau 08 : Diamètre des zones d'inhibition pour 0.5 g/ml…….47

Tableau 09 : La CMB et les concentrations de l'extrait (mg/ml)……50

Tableau 10 : Les concentrations des CMI et CMB……..50

Tableau 11 : Les résultats du rapport CMB/CMI…….50

Introduction

Depuis des siècles, l'homme a pu compter sur la nature pour subvenir à ses besoins de base tel que, nourriture, abris, vêtements et aussi pour ses besoins médicaux. Les plantes possèdent d'extraordinaires vertus thérapeutiques. Leur utilisation pour le traitement de plusieurs maladies chez les êtres vivants et en particulier l'homme est très ancienne et a toujours été faite de façons empirique **(Bouyahya *et al*., 2017).**

La plupart des espèces végétales contiennent des substances qui peuvent agir à un niveau ou un autre sur l'organisme humain et animal qu'on utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie **(Iserin, 2001).** La phytothérapie, qui propose des remèdes naturels et bien acceptés par l'organisme, est souvent associée aux traitements classiques. Elle est connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques, comme l'asthme ou l'arthrite. De plus, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs, qui se tournent vers des soins moins agressifs pour l'organisme **(Iserin, 2001).**

Les plantes médicinales sont utilisées depuis l'antiquité, pour soulager et guérir les maladies humaines. En fait, leurs propriétés thérapeutiques sont dues à la présence de centaines, voire des milliers de composés naturels bioactifs appelés : les métabolites secondaires. Ces derniers sont par la suite accumulés dans différents organes et parfois dans des cellules spécialisées de la plante **(Bouyahya *et al*., 2017).**

De nos jours, nous comprenons de plus en plus, que les principes actifs des plantes médicinales sont souvent liés aux produits des métabolites secondaires. Leurs propriétés sont actuellement pour un bon nombre reconnu et répertoriées et donc mises à profit, dans le cadre des médecines traditionnelles et également dans la médecine allopathique moderne **(Semwel *et al*.,2023).**

Citrullus colocynthis est utilisé comme remède naturel pour ses nombreuses vertus thérapeutiques. Toutefois, ce n'est qu'au cours des dernières décennies que l'attention scientifique s'est intensifiée autour de cette plante, permettant l'identification de ses principaux constituants bioactifs et la reconnaissance de ses propriétés pharmacologiques. De nombreuses études ont permis de confirmer plusieurs usages traditionnels, notamment dans le traitement du diabète, des inflammations et des infections, tout en mettant en lumière de nouvelles activités biologiques,

telles que son potentiel antitumoral et antioxydant. En outre, grâce à sa richesse en composés phénoliques, flavonoïdes et alcaloïdes, *Citrullus colocynthis* suscite un intérêt croissant, tant sur le plan thérapeutique que dans le développement de produits pharmaceutiques naturels **(Al-snafi, 2016).**

De notre part, nous nous sommes intéressées à Citrullus *colocynthis* pour l'étude de son pouvoir dans le traitement du diabète et des infections. Elle est également reconnue pour ses propriétés anti-inflammatoires, antimicrobiennes, antioxydantes, analgésiques et anticancéreuses. Cette plante médicinale présente un grand potentiel pharmacologique, ce qui en fait un sujet d'étude important dans la recherche biomédicale **(Rahimi *et al*., 2012).**

L'objectif de ce travail consiste en une contribution à la valorisation de cette espèce médicinale poussant à l'état spontané dans la région de NEGRINE (Wilaya de Tébessa) via un screening phytochimique et des tests du pouvoir antibactérien, étude de l'activité antioxydante et l'activité antidiabétique.

Le présent travail est structuré en trois parties :

Dans la première partie, nous aborderons une synthèse bibliographique sur le *Citrillus colocynthis*, La description et les métabolites secondaires de la plante utilisée, les activités biologiques et le pouvoir hypoglycémiant de la plante.

Dans la deuxième partie expérimentale, nous exposerons le matériel et les méthodes adoptés dans ce travail.

Enfin, la troisième partie est consacrée aux résultats obtenus et discussions suivis des perspectives pour la valorisation de ce travail et une conclusion générale.

1. Description morphologique

Citrullus colocynthis est une plante monoïque (fleurs mâles et fleurs femelle séparées). La pollinisation se fait naturellement par des insectes **(Munger *et al.*, 1991).** elle est bisannuelle, à tiges rampantes munies de feuilles palmatilobées à 3-5 segments, crénelées ; fleurs jaune pâle ou verdâtres, solitaires à pédoncules courts, axillaires ; corolles à 5 pétales ovales, à marge sinueuse ; 5 étamines à anthères épaisses se touchant entre elles **(Baba aissa, 2000).**

Les tiges, assez grêles et souvent cannelées, peuvent dépasser 10 mètres. Au niveau de chaque nœud se différencie un complexe axillaire se composant d'une ou de plusieurs feuilles, d'une ou de plusieurs inflorescences, d'une ramification ou d'une vrille. Les vrilles, simples ou ramifiées, permettent aux tiges de s'accrocher à un support **(Armougom, 1998).** La plante peut produire 15 à 30 fruits de 7 à 10 cm de diamètre en moyenne **(Zohara *et al.*, 1999).**

Les fruits sont des baies appelées péponides, globuleux de 8 à 12 cm, à épicarpe coriace, de couleur verte tachetée ou marbrée qui devient jaune à maturité et à pulpe blanchâtre à saveur très amère contenant de très nombreuses graines. Les grosses baies peuvent contenir jusqu'à 500 graines par unité. La section transversale du fruit montre à l'intérieur une fente étoilée à 3 branches rayonnantes, chaque secteur comprend les placentas volumineux portant de très nombreuses graines ovoïdes et jaunâtres **(Armougom, 1998)**. Les proportions de la pulpe, graines et écorce sont 15 :62 :23 respectivement dans 100g de fruit sec **(Panda, 2000)**.



1. coupe transversale 2. graines 3. fruit

Figure 01 : *Citrullus colocynthis* (photos personnelle 2025)

2. Taxonomie de *Citrullus colocynthis*

Noms vernaculaires : Arabe : Handal حنضل, Handhal, Hadag حدج, Hantal, Hadjja ; Berber : Taberka, Tefersite,Tadjellet**. Anglais** : Colocynth, bitter apple, bitter gourd. **Français** : Coloquinte, Chicotin **(Batanouny *et al.*, 2005).**

Tableau 1 : Classification taxonomique de l'espèce *Citrullus colocynthis*

Règne	Végétale
Sous règne	Plantes vasculaires
Division	Angiospermes
Souper division	Spermaphytes
Classe	Dicotylédones
Sous Classe	Dialypétales
Ordre	Violales
Famille	Cucurbitacées
Genre	*Citrullus*
Espèce	*Colocynthis*

3.Répartition géographique

Citrullus colocynthis est une plante qui pousse naturellement dans les zones arides et sablonneuse, tolérant à la saison sèche, fanatique de l'humidité, sensibles à la glace **(Bhasin *et al*., 2020).** Elle occupe la vaste superficie qui s'étend de la côte ouest de l'Afrique du Nord (Sénégambie, Maroc et îles du Cap-Vert), vers l'est en passant par le Sahara, l'Egypte, l'Arabie Saoudite jusqu'en Inde, ainsi que la région méditerranéenne. Et également été trouvé en Europe dans les pays situés au sud comme les îles de l'archipel grec et l'Espagne **(Lioyd *et al.*, 1898).**



Figure 2 : Répartition géographique **(Cheng *et al.*, 2023).**

4.Caracteristique de *Citrullus colocynthis*

La coloquinte est une plante herbacée, hispide mais à poiles non piquantes et annuelle **(Khare,2004).** c'est une plante herbacée vivace à tiges rampantes, longues, anguleuses, et couvertes de poils rigides. Elle peut atteindre plusieurs mètres et s'adapte très bien aux conditions climatiques désertiques **(Schmelzer *et al*., 2008).**

a. Feuilles

Les feuilles sont alternes, palmées, profondément lobées (3 à 5 lobes), à marge dentée et recouvertes de poils rigides. Cette morphologie réduit la surface foliaire exposée, ce qui limite la transpiration dans des environnements arides **(Al-dossari *et al*., 2020).**

b. Fleurs

Les fleurs sont unisexuées et généralement solitaires. Les fleurs mâles ont de longs pédoncules tandis que les femelles sont portées par de courts pédoncules. Elles sont de couleur jaune pâle, avec cinq pétales soudés à la base. La pollinisation est entomophile **(Mehdizadeh *et al.,* 2012).**

c. Fruits

Le fruit est une petite courge sphérique, mesurant 5 à 10 cm de diamètre, jaune à maturité, contenant une pulpe très amère et toxique. Il renferme plusieurs graines plates, noires ou brun foncé, riches en huile **(Zarroug *et al.,* 2016).**



Figure 3 : les différentes parties du C*itrullus colocynthis* **(El fennouni, 1985).**

d. Graines :

Ses graines sont ovoïdes et aplaties, de couleur variant de l'orange au brun noirâtre. Leur nombre peut atteindre 200 à 300 graines par fruit **(Sawaya *et al*., 1988).** Ses racines sont sous forme de rhizome tubéreux, charnue, épaisse et riche en eau **(Spichiger *et al*., 2004).**

5. Les effets thérapeutiques

Les graines de la coloquinte sont largement répandues dans la médecine traditionnelle, car elles possèdent diverses propriétés thérapeutiques : purgatives, antitumorale, anti inflammatoire, antirhumatismal, contre les troubles urogénitaux, la leucémie, l'ictère, la fièvre, l'ascite, les désordres biliaires, les hémorroïdes et constipation, l'œdème, les infections bactériennes et le cancer.

Les racines sont employées dans les traitements de l'ictère, les maladies urinaires et le rhumatisme, les douleurs de joint, l'inflammation et extérieurement dans les maladies ophtalmiques.

Les feuilles sont employées pour le traitement de l'ictère et l'asthme. Elles sont utilisées contre l'hémorragie, prescrites pour soulager les douleurs des membres inférieurs, le dos et les articulations. L'huile extraite à partir des graines est employée pour traiter des morsures (de serpent, de scorpion), épilepsie, pour favoriser la croissance de cheveux et pour noircir les cheveux gris **(Gacem ,2011).**

Plusieurs effets thérapeutiques des différentes parties de la coloquinte ont été recherchés scientifiquement au laboratoire in vivo et in vitro **(Gacem, 2011).**

5.1. Utilisation populaire : Il y a plusieurs modes d'utilisation :

- Pulvérisée, la coloquinte est très utilisée contre les hémorroïdes en application locale soit seule, soit associée à des feuilles de tabac.
- La décoction de la coloquinte serait insecticide, elle est indiquée pour la destruction des puces,
- Bouillies et torréfiées, les graines de coloquinte sont utilisées comme aliment de bétail dans les régions Saharienne.

Concernant le traitement du diabète par la coloquinte, plusieurs modes d'utilisation ont été mentionnés.

- Graines séchées (mettre une sous la langue 2 à 3 graines par jour).
- Décoction de 30g des graines broyées dans 1 litre d'eau et à prendre oralement 3 X50ml, par jour.

- Fruits frais coupés en tranche utilisés dans le bain de pied.
- Préparation d'une poudre à partir de l'épicarpe séché et mélangé avec les aliments **(Gacem ,2011).**

6. Moyens d'extraction des molécules actives

6.1. Les huiles essentielles :

La norme AFNOR (association Française de Normalisation, Norme) NF T 75-006 définit l'huile essentielle et appelée aussi essences, comme « un produit obtenu à partir d'une matière première végétale, soit par entraînement à la vapeur d'eau **(Adolphe, 2012).** Sont des mélanges de substances aromatiques produites par de nombreuses plantes **(Bekechi *et al*, 2010).** L'huile essentielle est séparée de la phase aqueuse par des procédés physiques, par exemple la décantation, par l'utilisation d'un solvant plus volatil que l'eau (éther di éthylique, pentane, etc.) **(Adolphe ,2012).**

6.1.1. Composition chimique des huiles essentielles :

La composition chimique d'une huile essentielle est assez complexe, on y trouve généralement de nombreux constituants appartenant principalement à deux grandes familles chimiques : les composés terpéniques et les composés aromatiques, dérivés du phénylpropane **(Chami, 2005).**

6.1.2. Composés terpéniques :

Les composés terpéniques sont constitués par :

- Les monoterpènes (C10H16)
- Les sesquiterpènes (C15H24)
- Les diterpènes (C20H32)
- Les poly terpènes (C5H8) n **(Bougurra *et al*., 2009).**

Dans le cas des huiles essentielles, seuls seront rencontrés les terpènes les plus Volatils, c'est- à- dire ceux dont la masse moléculaire n'est pas trop élevée : mono- et Sesquiterpènes (6).

Même les diterpènes ont un point d'ébullition peu élevé qui détermine leur caractère volatil, ainsi les monoterpènes constituent, souvent avec les sesquiterpènes et les diterpènes, la plus grande partie des huiles essentielle **(Belyagoubi, 2006).**

6.1.3. Caractéristique physico-chimique des huiles essentielles :

Les huiles essentielles sont liquides à température ambiante et très rarement colorées. Leur densité est en général inférieure à celle de l'eau ; elles sont entraînables à la vapeur d'eau. Elles ont un indice de réfraction élevé et la plupart dévient la lumière polarisée.

-Les huiles essentielles sont volatiles, ce qui les différencie des huiles alimentaires. Elles sont solubles dans l'alcool et dans l'huile, mais pas dans l'eau. Ce sont des substances Odorantes. Une huile essentielle n'a rien à voir avec une huile végétale obtenue par pression.

- Elle ne contient en effet pas de corps gras.
- Leur point d'ébullition varie de 160° à 240°C.
- Ce sont parfums, et sont de conservation limitée.
- Elle dissolvant les graisses, l'iode, le souffre, le phosphore et réduisent certains sels.
- Elles sont très altérables et sensible à l'oxydation (mais ne rancissent pas).
- Ce sont des substances de consistance huileuse, plus ou moins fluides, voire rétinoïdes.
- A température ambiant, elles sont généralement liquides.
- Elles sont des produite stimulants, employés à l'intérieure, comme de l'extérieur des corps, quelque pur, généralement en dissolution dans l'alcool ou solvant adapté (**Bougurra *et al*., 2008).**

6.1.4. Rôle biologique des huiles essentielles :

on considère qu'il s'agit de produits de déchets du métabolisme. Toutefois, certains auteurs pensent que la plante utilise son huile essentielle pour repousser les insectes, ou au contraire pour les attirer et favoriser la pollinisation **(Bleaiche, 1979).**

6.2. Les extraits de *C. colocynthis* :

6.2.1. L'extrait alcoolique :

Les extraits alcooliques de *Citrullus colocynthis*, obtenus par macération ou extraction à l'aide de solvants alcooliques (éthanol ou méthanol), sont des préparations concentrées en composés bioactifs tels que les flavonoïdes, polyphénols, cucurbitacines, saponines et tanins**.** Ces extraits sont largement étudiés pour leurs propriétés pharmacologiques, notamment antioxydantes, antimicrobiennes, anti-inflammatoires et cytotoxiques. L'utilisation d'un solvant alcoolique permet une extraction efficace à la fois des composés hydrophiles et lipophiles présents dans les fruits, graines ou racines de la plante **(Hussain *et al.*, 2014)** .

Il s'agit d'un extrait dynamisé de plantes fraîches, parfois appelé teinture mère. Pour la *Citrullus colocynthis*, les fleurs sont mélangées avec de l'alcool bio et de l'eau de source pour créer un extrait hydroalcoolique **(Boukhatem *et al.,* 2019).**

Ce type d'extrait est souvent utilisé en phytothérapie comme complément alimentaire. Il est recommandé de consulter un professionnel de santé avant utilisation et de respecter les doses recommandées**.** Cette méthode permet d'obtenir un extrait alcoolique de *Citrullus colocynthis,* riche en composés bénéfiques pour diverses applications.

6.2.2. Les extraits aqueux :

Les extraits aqueux de *Citrullus colocynthis* sont obtenus en infusant les graines broyées dans de l'eau distillée, généralement à 50 °C pendant 1 heure, suivie d'une ébullition au reflux pendant 15 minutes **(Gacem, 2013)**. Cette méthode permet d'extraire une variété de composés bioactifs tels que les flavonoïdes, les polyphénols, les saponines et les tanins, responsables de diverses activités pharmacologiques **(Khan *et al.,* 2023)**.

1. Definition

Les métabolites secondaires sont des produits dérivant du métabolisme général et ne jouent apparemment aucun rôle vital; ils sont propres à chaque espèce, ils sont l'expression de la diversité du monde vivant. Ce sont des molécules qui ne participent pas directement au développement des plantes, mais plutôt, elles interviennent dans les relations avec les stress biotiques et abiotiques ou améliorent l'efficacité de la reproduction. Elles varient en fonction des espèces. Par contre, les métabolites primaires, ont un rôle essentiel pour le métabolisme et le développement végétal et se retrouvent dans toutes les espèces végétales **(Wang, 2018).**

Une métabolite secondaire est une molécule, telle que les acides phénoliques les flavonoïdes, les terpenoïdes et les alcaloïdes, que produisent les organismes en dehors des vois métaboliques strictement nécessaires à assurer la survie, cette gamme de composes est très développée chez les végétaux et constitue un moyen de lutte contre des concurrents écologiques (allélopathie) ou des prédateurs (production des substances toxiques ou des mauvaises goût contre un herbivore **(Ben chacha, 2008).**

2. Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des métabolites secondaires largement étudiés pour leurs divers bienfaits pour la santé. Dans *Citrullus colocynthis*, plusieurs flavonoïdes ont été identifiés **(Wang *et al.*, 2018).**

a. **Quercétine** : Un flavonoïde reconnu pour ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antihistaminiques. Il peut également jouer un rôle dans la régulation de la pression sanguine et dans la prévention des maladies cardiovasculaires.

b. Kampférol : Un autre flavonoïde qui possède des effets chimioprotecteurs et anticancéreux. Des études ont montré qu'il induit l'apoptose dans les cellules cancéreuses et peut contribuer à la réduction des facteurs de risque de maladies chroniques.

c. Apigénine : Souvent associée à des effets neuroprotecteurs et anti-inflammatoires, elle présente également un potentiel dans la prévention des maladies dégénératives liées au vieillissement. **(Sahu *et al*., 2021).**

2 Saponines :

Les saponines sont des glycosides qui se trouvent dans de nombreuses plantes et sont connues pour leurs propriétés biologiques diverses. Dans *Citrullus colocynthis*, les saponines présentent plusieurs avantages, notamment (**Aderogba *et al.,* 2014).**

a. Propriétés antimicrobiennes : Les saponines ont montré des effets contre une variété de pathogènes, y compris les bactéries et les champignons. Cela les rend intéressantes dans la lutte contre les infections.

b. Propriétés hypocholestérolémiantes : Elles contribuent à la réduction du cholestérol total et à l'amélioration du profil lipidique, ce qui peut être bénéfique pour la santé cardiovasculaire.

c. Effets immunomodulateurs : Les saponines peuvent avoir des effets bénéfiques sur la modulation de la réponse immunitaire, facilitant une meilleure protection contre les infections. ***(*Rahman *et al*., 2013).**

3 Alcaloïdes :

Les alcaloïdes représentent une classe de métabolites secondaires largement distribués dans le règne végétal. Ils sont souvent caractérisés par leur structure complexe et leur activité biologique puissante. Dans *Citrullus colocynthis*, plusieurs alcaloïdes ont été isolés et étudiés, notamment : (**Aderogba *et al*., 2014).**

a. Colocynthisine

La colocynthisine est l'alcaloïde principal isolé de *Citrullus colocynthis*. Elle possède plusieurs propriétés importantes, notamment :

Propriétés anticancéreuses : Des études montrent que la colocynthisine peut induire l'apoptose dans diverses lignées cellulaires cancéreuses, la rendant intéressante pour la recherche sur les traitements anticancéreux.

Effets anti-inflammatoires : La colocynthisine possède également des propriétés anti-inflammatoires, offrant un potentiel pour le traitement de diverses affections inflammatoires. (**Sahu *et al*., (2021).**

b. Autres alcaloïdes

D'autres alcaloïdes, tels que les cucurbitacines, ont également été identifiés. Ces composés sont reconnus pour leurs effets cytotoxiques et peuvent avoir des applications en oncologie. (**Sahu *et al*., 2021).**

4 Quinons :

Les quinons sont des métabolites dérivés de l'oxydation des composés phénoliques. Ils jouent divers rôles biologiques dans les plantes, y compris en tant que précurseurs de la biosynthèse de flavonoïdes et d'autres métabolites. Dans Citrullus colocynthis, les quinons peuvent intervenir dans les réponses de défense vis-à-vis des agresseurs pathogènes. **(Dufour *et al*., 2001).** Les propriétés des Quinons sont :

- Activité antimicrobienne : Les quinons exhibent des propriétés antibactériennes et antifongiques significatives, montrant une activité contre divers pathogènes susceptibles d'infecter les plantes et l'humain.

- Potentiel antioxydant : Ils peuvent également agir en tant qu'antioxydants, protégeant les cellules végétales des dommages oxydatifs. **(Ghosh *et al*., 2014).**

5 Les tanins totaux :

5.1. Les tanins catéchiques :

Les tanins catéchiques sont des polyphénols qui se trouvent couramment dans de nombreuses plantes et jouent un rôle essentiel dans la défense végétale. Ils tirent leur nom de la catéchine, un monomère à partir duquel ces tanins sont souvent formés. **(Rahman *et al*., 2013).** Les propriétés sont :

- Antioxydants : Les tanins catéchiques sont connus pour leurs capacités antioxydantes, protégeant les cellules contre le stress oxydatif en neutralisant les radicaux libres.

- Antimicrobiennes : Ils montrent des effets antimicrobiens contre divers pathogènes, y compris des bactéries et des champignons, ce qui contribue à la protection de la plante.

- Astringence : Ces tanins exercent des effets astringents qui peuvent influencer la digestion et la bioavailability de certains nutriments en se liant aux protéines. **(Abdallah *et al*.,2020).**

5.2. Les tanins galliques hydrolysables

C'est une classe de tanins hydrolysables issus de l'acide gallique. Contrairement aux tanins condensés (tannins proanthocyanidines), les tanins galliques se caractérisent par leur capacité à se décomposer en acide gallique et à d'autres phénols lorsqu'ils sont hydrolysés. Ces composés jouent un rôle essentiel dans la défense des plantes, ainsi que dans la santé humaine en raison de leurs propriétés biologiques variées. **(Jassim *et al*., 2003).** Ses propriétés:

- Antioxydants : Les tanins galliques sont reconnus pour leurs propriétés antioxydantes, ce qui signifie qu'ils aident à neutraliser les radicaux libres dans le corps, réduisant ainsi le stress oxydatif et le risque de maladies chroniques. **(Choudhury *et al*., 2021).**

- Antimicrobiennes : Ces tanins ont montré une activité antimicrobienne contre divers pathogènes, y compris des bactéries et des champignons. Ils agissent souvent en perturbant la membrane cellulaire des micro-organismes. **(Rahman *et al*.,2013).**

- Anti-inflammatoires : Les tanins galliques possèdent également des propriétés anti-inflammatoires, jouant un rôle dans la modulation des réponses inflammatoires et la réduction des symptômes associés à des affections inflammatoires.

- Effets astringents : Leur nature astringente contribue à leur utilisation dans le traitement de diarrhées, d'irritations et d'inflammations des muqueuses. **(Abdallah *et al*., 2020).**

6. Les terpènes :

Les terpènes sont une vaste classe de composés organiques que l'on trouve dans de nombreuses plantes. Ils sont souvent responsables des arômes et des saveurs des plantes, ainsi que de leurs propriétés médicinales. **(Cowan *et al*., 1999).**

- Antimicrobiennes : Les terpènes isolés de *Citrullus colocynthis* ont montré des propriétés antimicrobiennes contre divers pathogènes, contribuant ainsi à la défense naturelle de la plante.

- Anti-inflammatoires : Certains terpènes possèdent des activités anti-inflammatoires, ce qui peut être bénéfique dans le traitement de conditions inflammatoires.

- Antioxydantes : Les terpènes peuvent également agir comme antioxydants, réduisant le stress oxydatif dans les cellules.

- Effets neuroprotecteurs : Certains terpènes ont été étudiés pour leurs effets sur la neuroprotection, montrant un potentiel dans la prévention de maladies neurodégénératives. **(Lobo *et al*., (2010).**

7. Stéroides :

Les stéroïdes sont des lipides qui jouent des rôles cruciaux dans une multitude de processus biologiques, y compris la régulation des fonctions physiologiques. Dans *Citrullus colocynthis*, les stéroïdes peuvent inclure des phytostérols et des glycosides stéroïdiens. **(Khan *et al*., 2019).**

- Anti-inflammatoires : Les stéroïdes présentent souvent des effets anti-inflammatoires et peuvent être utilisés pour traiter divers troubles inflammatoires.

- Régulateurs du métabolisme lipidique : Ils ont un rôle dans la régulation des niveaux de lipides sanguins et peuvent contribuer à la diminution du cholestérol.

- Immunomodulateurs : Certains stéroïdes modulent la réponse immunitaire, influençant ainsi la réaction de l'organisme face aux infections. **(Sahu *et al*., 2021).**

1. L'activité biologique

C'est la capacité inhérente d'une substance à modifier les fonctions physiologiques ou chimiques de la cellule, du tissu ou de l'organisme. Il est très connu pour contenir des composés bioactifs importantes pour développer des pesticides à base de plantes provoquer un effet toxique contre des nombreux agents pathogènes **(Chahal *et al*., 2017).**

1.1. Activité antibactérienne

Des études récentes ont prouvé que les composés dans la *C. colocynthis* peuvent aider à lutter contre les micro-organismes nuisibles, ils se sont révélés bénéfiques contre certains types de bactéries **(Jurenka, 2008).** Les extraits de *C. colocynthis* montrent une propriété antibactérienne comparable à celle de la tétracycline contre les souches bactériennes de *Staphylococcus aureus* (Gram+), *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa* (Gram-) **(Khan *et al*., 2011).**

Les résultats des études de Vahid *et al.,* (2014), indiquent que L'extrait de *C. colocynthis*. Avait d'importantes propriétés antibactériennes contre 5 bactéries buccales (*S. mutans, S. sanguinis, S. sobrinus S. salivarius* et *Enterococcus faecalis*), et empêchait la formation de biofilm bactérien à fil orthodontique, Il a été mentionné que l'extrait a une activité antibactérienne à partir d'une certaine Concentration, c'est la CMI. Les extraits de *C. colocynthis* ont été les plus efficaces pour inhiber la croissance d'un nombre de bactéries comme *Escherichia coli* et *Bacillus subtilis* **(Karthikeyan *et al*., 2019).**

1.2. Activité antioxydante

Des analyses indiquent que les extrait de *C. colocynthis* est une source importante d'antioxydants naturels **(Sushil, 2013).** Plusieurs études récentes sur la *C. colocynthis*, soulignant principalement son rôle de vasculoprotecteur attribué à la présence de tannins hydrolysables, ellagitannins et acide ellagique réduisaient le stress oxydatif et

l'agrégation plaquettaire, réduisaient l'absorption des lipides par les macrophages **(Dongdong, 2018).**

Selon une étude réalisée par **(Kartik, 2015)**, sur des rats mâles (albinos Wistar), montre qu'une dose plus élevée d'extrait de *C. colocynthis* ont réduit de manière significative les taux de cholestérol total et de triglycérides et augmenté le taux de HDL. Cette dose plus efficace pour réduire les substances plasmatiques réactives ERO et augmenter les taux d'enzymes antioxydantes (superoxyde dismutase et catalase). L'extrait de *Citrullus colocynthis* a une activité anti oxydant très élevé qui dépasse même celle des antioxydants naturels et synthétiques comme la vitamine E et le BHT **(Ben djabeur, 2012).**

1.3. Activité anti diabétique

Des études similaires effectuées par des auteurs en Inde ont également révélé les utilisations du *C. colocynthis*, par les guérisseurs traditionnels (vaidya) (49%) et l'effet hypoglycémique par la méthode in vitro de la glucose oxydase **(Middha *et al*., 2012)**. Les rats diabétiques traités avec 0,43 g / kg de poids corporel d'extrait aqueux pendant quatre semaines ont présenté une baisse significative du taux de sucre dans le sang et une augmentation du nombre de cellules β, ce qui contribue relativement à l'intensification du taux d'insuline **(Khalil, 2004 ; Althunibat *et al*., 2010)**, ont montré dans leur étude sur STZ (streptozotocin-) induite chez les rats diabétiques qui intrapéritonéale de l'extrait méthanolique de *C. colocynthis*. (75 et 150 mg / kg, par jour) pendant quatre semaines considérablement inhibe le taux de glucose chez le rat wistar diabétique induit par l'alloxane.

Une autre étude pilote sur des patients diabétiques de type 2 avec hyperlipidémie a démontré que le jus concentré de grenade diminue l'absorption et augmente l'excrétion fécale du cholestérol et réduit significativement le taux total de cholestérol et du LDL cholestérol en améliorant les ratios total/HDL et LDL/HDL cholestérol **(Esmaillzadeh *et al*., 2006)**

2. Diabète et effet hypoglycémiant de *Citrullus colocynthis*

2.1 Définition : Le diabète est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie attribuable à un défaut de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, ou les deux.

L'hyperglycémie est associée à des degrés divers et par des mécanismes encore mal connus, à des complications à long terme, touchant en particulier les yeux, les reins, les nerfs, le cœur, et les vaisseaux sanguins, ce qui fait la gravité de la maladie **(Goldenberg *et al.,* 2013)**

Selon l'OMS le diabète sucré se définit comme un état d'hyperglycémie (taux de sucre dans le sang trop élevé) chronique avec une glycémie (taux de glucose dans le sang) à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l à deux reprises et/ou supérieure ou égale à 2 g/l à n'importe quel moment de la journée **(OMS, 2006)**.

2.2. Le Diabète de type 2 : Appelé diabète non insulinodépendant ou diabète adulte ; est une maladie non auto-immune se caractérisé par une insulinoresistance au niveau des tissus périphériques et par anomalie des cellules ß-pancréatique (Vmink, 2007) avec une insuffisance de sécrétion d'insuline du au dysfonctionnement des cellules ß d'où l'augmentation de la glycémie. L'augmentation du taux du glucose **(Philippe, 2013 ; Braillard *et al*., 2017).**

2.3. Les symptômes : suivants sont associés au diabète, ils peuvent présentent ou non au diagnostic à la maladie **(Buysschaert, 2016)** :

- ✓ Fatigue, somnolence
- ✓ Augmentation du volume et de la fréquence des urines.
- ✓ Soif intense et faim exagéré
- ✓ Vision embrouillée
- ✓ Cicatrisation lente
- ✓ Infection des organes génitaux et de la vessie
- ✓ Picotement au doigt au pied
- ✓ Irritabilité.

Les symptômes du diabète de type 2 sont tellement mineur, qu'ils passent inaperçus pendant plusieurs années, ou estimer, qu'il faut au moyenne 7 ans pour qu'un diagnostic soit pose par une médecine, pendant ce temps la maladie est développée **(EPSD, Québec, 2014).**

2.4. Les complications : Le diabète peut être entrainé des complications métaboliques aigue caractérisé par :

- **Neuropathie :** Atteinte des nerfs, le plus fréquemment au niveau des membres inférieurs (perte de la sensibilité (chaud, froid, douleur)) **(Christopher *et al*., 2015).**

- **Néphropathie** : Affection rénale, généralement Il s'agit d'une atteinte métabolique associée à une atteinte vasculaire Risque 9 fois plus élevé pour un diabétique. La 1ère cause de dialyse **(Min, 2012).**

- **Rétinopathie diabétique :** Affection oculaire grave due à un endommagement de la structure de la rétine. Touche surtout les diabétiques de type 2, ils présentent un risque ophtalmologique élevé dans le monde.

- **Accident Vasculaire Cérébral (AVC):** se produit lorsqu'une partie du cerveau est brusquement privée de sang,6 fois plus élevé pour un diabétique.

- **Infarctus du myocarde (crise cardiaque)** : Destruction d'une partie du muscle cardiaque, due à une diminution de l'apport sanguin (ischémie) dans le cadre de la maladie coronarienne.

- **Le pied diabétique** est une complication grave secondaire à la microangiopathie, à la microangiopathie et à la neuropathie. Cela peut être considéré comme une super-complication de plusieurs pathologies **(Jean-louis schlienger, 2013).**

- **Hyperosmolaire** non cétonique est décrit comme l'association d'une forte déshydratation et d'une hyperglycémie sans cétose accompagnées de troubles de la conscience **(André grimaldi *et al.*, 2009).**

- **L'acidocétose diabétique :** une complication principalement du diabète de type I, mais parfois présent dans le type 2 lorsqu'il y a absence de production d'insuline, puisque l'insuline prévient : la dégradation des lipides, la production des corps cétoniques liée à cette dégradation et l'acidocétose diabétique **(André grimaldi *et al*., 2009).**

2.5. L'effet hypoglycémiante de la *Citrullus colocynthis*

1.5.1. Mécanismes d'action

a. Augmentation de la sécrétion d'insuline : Des études animales ont montré que l'extrait éthanolique de la pulpe de C. colocynthis (300 mg/kg) augmente significativement les niveaux d'insuline sérique chez les rats normoglycémiques et diabétiques induits par alloxane **(Al-khateeb *et al*., 2009).**

b. Inhibition de l'α-amylase : Les extraits aqueux et éthanoliques des racines de C. colocynthis inhibent l'activité de l'α-amylase, une enzyme clé dans la digestion des glucides, contribuant ainsi à une réduction de l'absorption intestinale des glucides **(Kalva *et al*., 2018).**

c. Effet insulino-mimétique : Des études ont suggéré que C. colocynthis pourrait imiter l'action de l'insuline, en augmentant la translocation du transporteur de glucose GLUT4 vers la membrane plasmique, facilitant ainsi l'absorption du glucose par les cellules **(Oryan *et al*., 2014).**

1.5.2. Etudes cliniques :

Une étude clinique randomisée, contrôlée et en double aveugle a démontré que l'administration de 100 mg de capsules de fruit de *C. colocynthis* trois fois par jour pendant deux mois chez des patients diabétiques de type II a entraîné une diminution significative de l'HbA1c et de la glycémie à jeun, sans effets secondaires notables **(Zarei *et al*., 2009).**

1.5.3. Effets sur le profil lipidique :

Une revue systématique et une méta-analyse ont révélé que *C. colocynthis* n'a pas d'effet significatif sur la glycémie à jeun, l'HbA1c, le LDL, le cholestérol total et les triglycérides, mais qu'elle augmente le HDL, suggérant un effet bénéfique sur le profil lipidique **(Zarei *et al*., 2016).**

1. Cadre d'étude

Notre travail expérimental s'est étalé sur une période de quatre mois au sein du laboratoire de microbiologie du département de biologie appliquée de la Faculté des Sciences exactes et sciences de la Nature et de la Vie, Université Chahid cheikh Larbi Tebessi de Tébessa, de l'année universitaire 2025. Nous avons mené à un criblage phytochimique de la plante *Citrullus colocynthis* et une étude sur l'activité antibactérienne de l'extrait éthanolique, une étude de l'activité antioxydant et antidiabétique.

2. Objectifs

Notre étude est basée sur les points suivants :

- Extraction de l'extrait éthanolique de *Citrullus Colocynthis*.
- Screening phytochimique de l'extrait.
- Mise en évidence de l'activité antibactérienne de l'extrait éthanolique.
- Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) et la concentration minimale bactéricide (CMB) de l'extrait.
- Évaluation de l'activité antioxydant et antidiabétique de l'extrait de *Citrillus Colocynthis.*

3. Matériel

3.1. Matériel Végétal

3.1.1. Récolte et identification de l'espèce végétale

Les fruits de l'espèce *Citrullus colocynthis* ont été récoltés au hasard dans la région de Nigrine exactement N'fidet Ezzezar dans la wilaya de Tébessa, le 27 janvier 2025.



Figure 4 : *Citrullus colocynthis* **(Gara tin (berriane) ‘’Avril 2012”)**

4. Méthodes

4.1. Broyage des parties sèches de la plante

Les fruits de la plante sont nettoyés et séchées à température ambiante pendant trois semaines; dans un endroit sombre et sec. Après le séchage les graines sont séparées de la corse et la pulpe ; et broyées en poudre fine à l’aide d’un broyeur électrique. On a conservé la poudre pour l'extraire dans un flacon à l'abri de l'humidité jusqu’à leur analyse.



Figure 5 : la poudre après broyage **(photo personnelle 2025).**

4.2. Préparation de l'extrait brut :

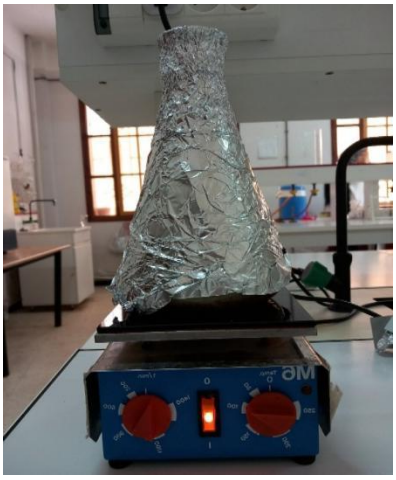
4.2.1. Macération (extraction solide /liquide)

A. Principe

Le principe de la macération solide-liquide repose sur la dissolution sélective de composants solubles dans un liquide à partir de matières solides.

B. Technique

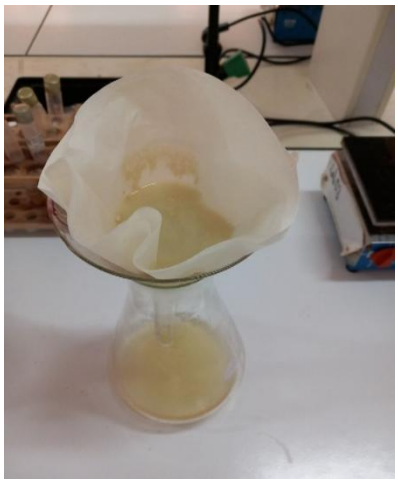
1. La macération est la méthode d'extraction solide-liquide la plus simple oui consiste à laisser la poudre de la matière végétale en contact prolongé avec un solvant pour extraire les principes actifs. Cette extraction se fait à température ambiante.
2. 80 gr de la poudre est ajouté à 450 ml de l'éthanol (90) 50ml d'eau distillée. Les mélanges ainsi obtenus sont semis à une agitation ; à l'aide d'un agitateur magnétique pendant 40 min à l'abri de la lumière afin d'éviter les phénomènes d'oxydation et l'évaporation.
3. Après macération ; le macérat est filtré à l'aide de papier filtre. Chaque filtrat obtenu a été couverts par papier d'aluminium et conserver dans le réfrigérateur. Mélanger le reste d'éthanol avec le reste de la matière végétale qui obtenus par filtration de macération conserver à température pendant 24 h. Puis filtre le macérat et ajouté le filtrat de chaque plante au premier filtrat qui est déjà conservé au réfrigérateur
4. Après filtration ; les macérats ont été évaporés par Rota vapeur ; puis ont été séchées é l'étuve à température à 37oC jusqu'à l'évaporation du solvant complètement. Les extraits secs sont conservés dans réfrigérateur jusqu'à l'utilisation.
5. À la fin, la quantité de l'extrait obtenu est pesée pour le calcul du rendement.



Agitation 40 min



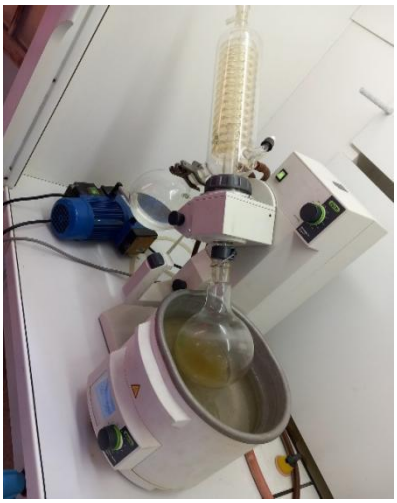
Première filtration sur un papier filtre



Deuxième filtration sur un papier filtre



80 g de poudre



L'extraction par le Rota vap



L'extrait après une semaine dans l'étuve à Tm 37C°.

Figure 6 : Différentes étapes de préparation de l'extrait éthanolique de la plante (photo personnelle 2025).

4.2.2. Détermination du rendement :

Après avoir filtré et évaporé le solvant sous vide, l'extrait obtenu est pesé afin d'évaluer leur efficacité. On calcule ce dernier en utilisant la formule suivante : **R (%) = Me/Mi × 100**

- R (%) : Rendement de l'extrait en pourcentage

- M e : La masse de l'extrait après évaporation de solvant en mg.

- Mi : La masse de la matière sèche de l'échantillon végétal en mg.

Les extraits sous forme liquide ou pâteuse sont souvent conservés au réfrigérateur à 4 °C pour préserver leurs propriétés bioactives **(Bakkali *et al*., 2015).**

4.3. Criblage phytochimique

4.3.1. Recherche des flavonoïdes

a. Technique

- **Préparation de l'extrait :** 5g de poudre végétale +50 ml d'eau distillée chaude mélangé et filtré après 30 min.
- **Préparation de NaOH :** 2 g de NaOH + 50ml de l'eau distillée. 2 ml de filtrat + 1 ml de NaOH (1N) +1ml (6 goutes) d'HCL concentre (37 …) +1 ml de l'eau distillée +coupeaux de magnésium

b. Lecture :

La présence des flavonoïdes mise en évidence si une couleur jeune rougeâtre, rose, orange ou rouge se développe après 3 min.

4.3.2. Recherche de la saponine :

a. Technique :

- **Préparation de H2SO4 :**1,39 ml d'H2SO4+ 50 ml de l'eau distillée.
- Macérer 5g de la plante en poudre + 50 ml de l'eau distillée chaude pendant 30 min, puis filtration par une bande à gaz.
- 5 ml de filtra est place dans un tube à essais, avec 5 ml d'H2SO4.
- Agiter pendant 15 secondes puis dépose durant 15 min.

b. Lecture :

Une hauteur de mousse persistante supérieurs à 1 cm indique la présence des saponines.

4.3.3. Recherche sur les quinones :

a. Technique

- Humidifier 5 g de plantes broyées avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique.
- Macérer dans un Erlenmeyer fermé avec 10 ml d'éther de pétrole pendant 1h ou 24h.
- Après la macération, la plante filtrée sur un filtre.
- Préparation de NaOH: 0.2g de NaOH +50ml d'eau distillée.

- Après filtration, ajouter 2 ml de NaOH 10% à 2 ml de filtrat et agiter.

b. Lecture :

La coloration rouge virant au violet apparait en présence des quinones.

4.3.4. Recherche d'alcaloïdes :

a. Technique

- La présence d'alcaloïdes : est établie par précipitation et nivellement des sel à l'aide du Réactif de Mayer (0,136 g de chlorure de mercure + 0,5 g d'iodure de potassium + 10 ml d'eau Distillée) et du réactif de Wagner (0,2 g d'iodure de potassium + 0,127 g d'iode+10 ml d'eau Distillée).
- Agiter 200 mg de poudre + (1ml d'acide sulfurique +10mld'eau distillée) pendant 2 minutes et filtrer sur papier filtre.
- Répartir le filtrat dans trois tubes à essai, ajouter le réactif et agiter pendant 2 minutes

❖ **Tube 1 :** (contrôle) :2 ml d'échantillon.
❖ **Tube 2 :** 2 ml d'échantillon+ quelques gouttes de réactif de Wagner.
❖ **Tube 3 :** 2 ml d'échantillon+ quelques gouttes de réactif de Mayer.

b. Lecture :

La présence d'alcaloïdes est mise en évidence par l'apparition d'un précipité blanc.

4.3.5. Recherche des Tanins catéchiques

a. Technique

- **Préparation de chlorure ferrique FeCl3 :** Agiter 10 ml de l'eau distillée + 0,1 g de poudre de chlorure ferrique.
- **Préparation de l'extrait :** Macérer 5g de la poudre végétale + 50 ml de l'eau distillée bouillée pendant 30 min, puis filtration par une bande à gaz.
- **Pour la recherche des tannins catéchiques :** On ajoute quelques gouttes d'une solution de FeCl3 dilué (1%) à 2 ml d'extrait.

b. Lecture

- La couleur verte indique la présence des tannins catéchiques.

4.3.6. Recherche des tanins galliques hydrolysables :

a. Technique

- Ajouter 2 ml d'acétate de sodium et 2ml de filtrat (5g de poudre +eau distillée), ajouter 3 gouttes de FeCl3 à2%.

b. Lecture :

La présence d'une précipitation indique la présence de tanins gallique hydrolysables et l'absence de précipitation indique l'absence de tanins gallique hydrolysables.

4.3.7. Recherche de terpènes et stéroïde :

a. Technique

Le réactif de Liebermann : 1g de poudre macérée dans 100 ml d'éther de pétrole pendant 24 heures, filtrés puis évaporés à sec dans un bain de sable à 90 °C. pour la recherche des stéroïdes : le résidu est trituré à chaud dans 1 ml d'anhydride acétique +1 ml de chloroforme. Nous avons ajouté 0.5 ml d'acide sulfurique concentré au triturât.

b. Lecture :

L'apparition pour stéroïdes, à l'interphase, d'un anneau pourpre et violet, virant au bleu puis au vert, indique une réaction positive. Et après ajoute quelques gouttes de TCA de même tube pour la recherche de poly terpènes, l'apparition pour le poly terpènes, la couleur rouge indique la présence des terpènes.

4.4. Évaluation de l'activité bactérienne

4.4.1. Origine et choix des souches bactériennes

Pour cette étude, 04 souches testées sont des souches Gram positif et négatif, et 02 espèces de condida ; maternité Khaldi A/Aziz de la wilaya de Tébessa.

Tableau2: les souches microbiennes d'études

L'espèce	Gram +	Gram -
Escherichia coli		-
Klebsiella pneumoniae		-
Staphylococcus aureus	+	
Enterococcus	+	
Candida albicans 01	Levure	
Candida albicans 02	Levure	

4.4.2. Repiquage des souches bactériennes testées

Il est nécessaire de procéder aux tests antibactériens à partir des cultures jeunes d'un quatre souches bactériennes et deux souches fongiques de *Candida sp*. , qui sont en phase de croissance exponentielle de 18h à 24 heures. On procède à la revivification des souches en ensemençant l'espèce bactérienne par des stries sur milieux de culture adéquat pour chaque espèce, puis on incube à 37 °C pendant 18 à heures. Le milieu utilisé pour les souches testées c'est la gélose MH.

4.4.3. Étude de l'activité antibactérienne

A. L'aromatogramme

- **Principe**

Le principe est de déterminer l'efficacité antibactérienne d'une huile essentielle ou d'un extrait naturel (plante médicinale, huile végétale, etc.) en identifiant quelle(s) substance(s) inhibent efficacement la croissance de bactéries pathogènes.

- **Technique**

- Préparer la suspension bactérienne : 3 ml d'eau physiologique avec une colonie bactérienne jeunes et pure a été déposé dans un tube stérile, pour chaque souche un tube, ont été mélangé et homogénéisées avec le vortex.

- Respecter les conditions de stérilisation.



Prélevées une colonie



Les suspension bactériennes



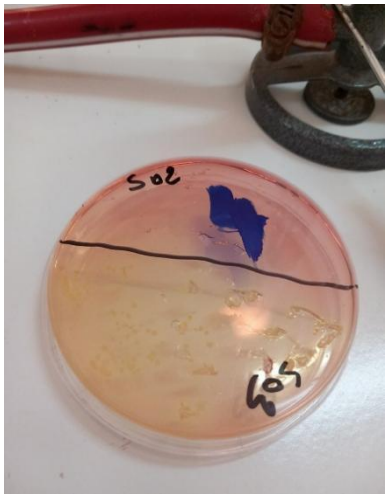
Boite des souche jeunes *Klebsiella pneumoniae*



Klebsiella pneumoniae



Escherichia coli

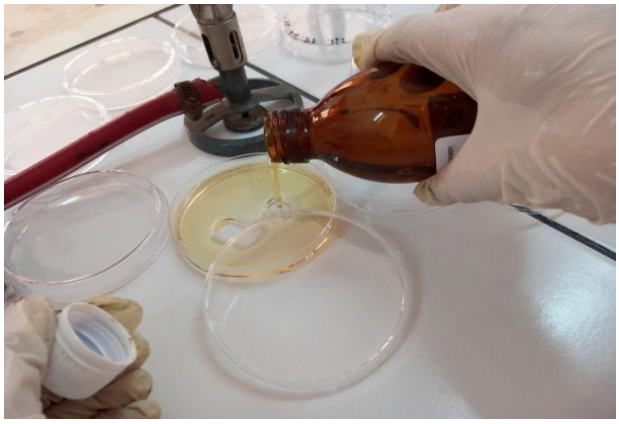


Staphylococcus aureus

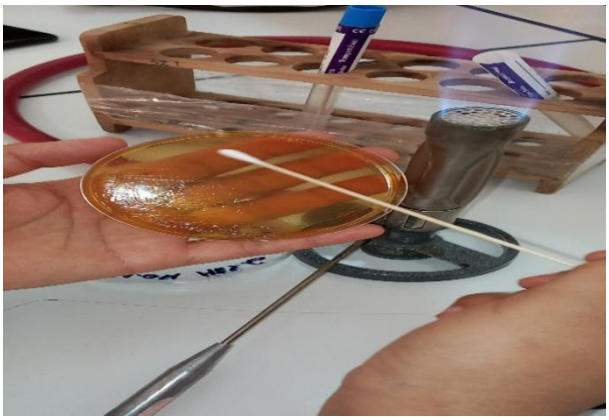
Figure 07: suspension bactérienne et les souches à testées

- **Préparation de la concentration d'extrait :**
- **Préparation de solution d'extrait 0,5g :** On peser 0,5 g de l'extrait de *Citrullus colocynthis* à l'aide d'une balance de précision, puis mettez-le dans un tube stérile contenant 10 ml de DMSO et mélangé bien avec le vortex pour qu'il se dissolve dans la solution.
- **Préparation des disques :** On découpe des disques de 6 mm de diamètre à partir du papier Wattman. Les disques sont autoclaves dans une boite hermétique pendant 20 minutes à une température de 120 °C.

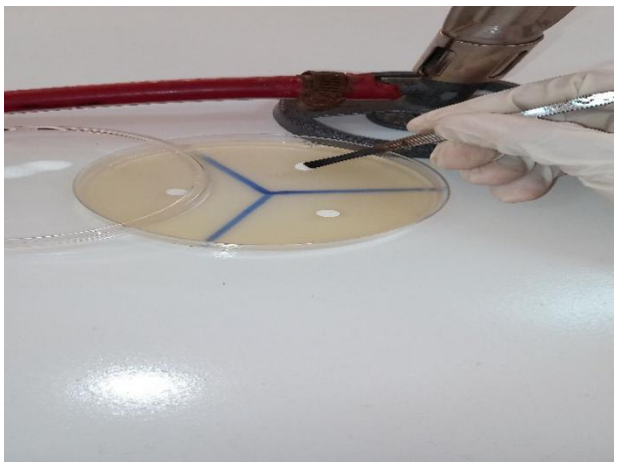
- **Ensemencement :** Un écouvillon stérile est imbibé dans la suspension bactérienne de 0.5 Mc Ferland précédemment préparé. Il est utilisé pour l'ensemence par écouvillonnage sur des géloses de Mueller Hinton (MH) qui sont coulées dans des boîtes de Pétri, avec une épaisseur d'environ 04 mm. On a laissé les boîtes ensemencées sécher pendant quelques minutes à température ambiante.
- **Dépôt des disques :** Les disque sont déposés dans les boites à l'aide d'une pince stérile, chacun à une certaine distance de l'autre (dans chaque boite en applique trois disques), avec un micropipette les disques sont imbibés par la solution préparée (Extrait). Ensuite incubé pendant dans l'étuve18 à 24 heures à température 37°C.
- **Lecture :** Les résultats obtenus sont interprétés en utilisant l'échelle de l'estimation de l'activité antibactérienne proposée par **(Celikel *et al.*, 2008)** :
- Résistante : diamètre inférieur à 8 mm.
- Sensible : diamètre compris entre 9 et 14 mm.
- Très sensible : diamètre compris entre 15 et 19 mm.
- Extrêmement sensible : diamètre supérieur à 20 mm.



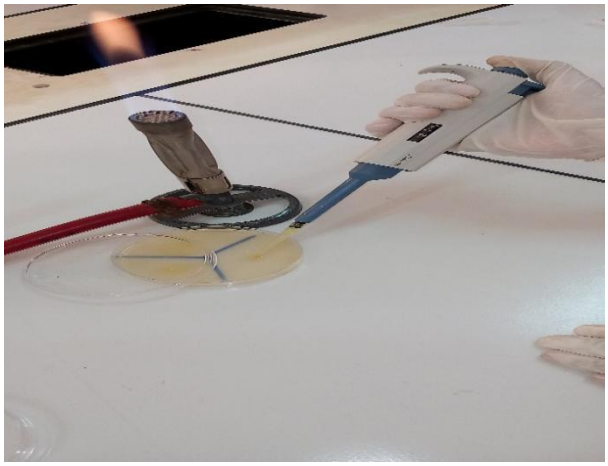
A- Écoulement du milieu de MH.



B- Étapes d'ensemencement par écouvillonnage inoculum.



C-Dépôt des disques de papier wattman.



D - Les disques sont imbibés par extrait.

Figure 08 : les étapes d'aromatogramme (photo personnelle, 2025)

4.5.Concentration Minimale Inhibitrice CMI

La CMI représente la concentration la plus basse de la substance pour laquelle il n'y a pas de croissance visible à l'œil nu après une incubation de 18 à 24 heures **(Toty *et al.,* 2013).** La méthode de micro dilution est réalisé sur une microplaque comportant 96 puits; 8 rangées et chaque rangée comporte 12 puits.

- **Principe**

Le principe de CMI consiste à déterminer la concentration minimale d'un extrait végétal nécessaire pour inhiber la croissance ou la multiplication d'un microorganisme cible. Il s'agit donc d'une mesure de l'activité antimicrobienne de l'extrait éthanolique.

- **Technique**

La détermination des CMI a été réalisée par la technique de dilution en milieu liquide, en utilisant une concentration de 0,5 mg de l'extrait. La technique se fait dans une plaque à 96 puits

- La première cupule pour chaque ligne sert comme la cupule de solution mère pour chaque test antibactérien ; dans un tube stérile on met 20 ml de bouillon Mueller-Hinton bouillon mélangé avec 100 uL DMSO bien agiter.

- Puis on prend 170 uL de la solution de (DMSO +MH bouillon) ; avec 20 uL de l'extrait éthanolique pour obtenir un volume 190 Ul.

• Répartition de 95uL de premier puis et homogénéisât et on traverser d'une cupule à l'autre aux sens horizontales dans la même ligne ; on obtient des concentrations Intermédiaires allant de 0.5 µg/ml à 0,0156µg/ml.

- **Préparation de l'inoculum bactérien**

Préparer à partir d'une culture jeune et pure de 24 heures, une suspension de la souche bactérienne à étudier, dans 5 ml d'eau physiologique stérile d'une densité équivalente à 0,5 Mc Ferland (108 CFU/ml).

- Distribuer 05uL de l'inoculum bactérien dans chaque cupule sauf les premières cupules

- Distribution de l'inoculum bactérien : doit se faire dans les 15 min suivant la préparation de l'inoculum.

- On doit réaliser un témoin sans extrait éthanolique et en présence de l'inoculum ; cette ligne sert comme témoin positif et un témoin sans l'inoculum bactérien en présence de l'extrait qui sert comme témoin négatif.

- Incuber la microplaque pendant 24H à 37°C. dans l'étuve

- **Lecture**

- Présence d'un halo ou d'un dépôt au fond de la cupule montre la présence d'une croissance bactérienne que veut dire la résistance bactérienne.

- L'absence d'un halo ou de dépôt au fond de la cupule montre l'absence d'une croissance bactérienne que veut dire la sensibilité bactérienne.

Donc La CMI de chaque extrait correspond à la concentration de la première cupule claire (pas de culture par rapport au témoin négatif).

- Classer les bactéries dans la catégorie résistant (R)ou sensible (S) selon le résultat.



Figure 09: Microplaque pour la CMI à fond noir **(photo personnelle ,2025)**

4.6. Concentration minimale bactéricide CMB

- **Principe**

La concentration minimale bactéricide (CMB) est la plus faible concentration de substance qui laisse au plus 0,01% de germes survivants. Prélever les contenus des puits qui ne présentent aucun trouble visible et les ensemencer en stries sur gélose MH. Incuber pendant 204h à 37°C **(Yapo *et al*., 2020).** Les stries avec aucune croissance microbienne représentent la CMB. En se référant au rapport CMB/CMI, l'effet antimicrobien peut être jugé comme suit :

Rapport CMB/CMI <4 : effet bactéricide.

Rapport 4< CMB/CMI < 32 : effet bactériostatique

Rapport CMB /CMI > 32 : effet sensible **(Berche *et al*., 1991).**

- **Technique**

Prélever à partir des puits qui sont dépourvues d'une croissance bactérienne et ensemencer une strie sur gélose MH dans une boite de pétrie. Enfin incuber les boites 24H à 37°C.

- **Lecture**

- Présence de culture dans la strie montre la présence d'une croissance cela confirmera CMB et que veut dire le résultat positif.

- L'absence de culture dans la strie montre l'absence d'une croissance bactérienne que veut dire le résultat négative et la substance est bactériostatique.

4.7. L'activité antioxydante de l'extrait éthanolique de *Citrullus colocynthis*

On a évalué ce test en utilisant la méthode expliquée par **(Brand-williams *et al*., 1995).** Qui repose sur la réduction du radical stable DPPH en présence d'un antioxydant. Cette méthode permet de mesurer l'activité antioxydante en exprimant les résultats en équivalents d'acide ascorbique par gramme de matière sèche de la plante. L'extrait éthanolique de *Citrullus colocynthis* a montré une activité antioxydante significative, ce qui indique une teneur élevée en composés phénoliques et responsables de cette activité **(Fetni *et al*., 2021).**

4.7.1.Test de piégeage de radical libre DPPH

a. Principe

Le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) est le substrat le plus couramment utilisée pour évaluer l'activité antioxydante d'un extrait. Son principe repose sur la capacité des composés antioxydants à donner un électron ou un atome d'hydrogène au radical libre DPPH, qui est de couleur violette. Cette réaction réduit le DPPH en une forme non radicalaire, de couleur jaune pâle, ce qui entraîne une diminution de l'absorbance mesurée à 517 nm par spectrophotométrie. L'intensité de la décoloration est proportionnelle au pouvoir antioxydant de l'échantillon testé **(Brand, williams *et al*. 1995).**

b. Technique

• Nous avons dissous 0.05 gr de l'extrait brut de la plante avec 50 ml de méthanol et bien agiter (solution de l'extrait). On mélange 02 mg de DPPH avec 50 ml de méthanol à concentration de 99%. Tous les tests ont été réalisés en deux répétitions. Nous avons préparé 10 concentrations différentes de l'extrait

.

Tableau 03 : Les différentes concentrations de l'extrait

Les testes	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10
L'extrait ul /ml	1000	750	500	250	150	100	50	25	10	05
Méthanol ul /ml	/	250	500	750	850	900	950	975	990	995

• Prendre 400ml de la suspension de l'extrait puis ajouter 1600 ul de DPPH pour chaque tube et mélanger bien les différentes concentrations. Les tubes sont mis à l'incubation l'obscurité et à température ambiante durant 30 min puis lecture à l'aide d'un spectrophotomètre UV. Préparé l'étalon pour la lecture de l'absorbance de chaque concentration à partir de 400 ul méthanol avec 1600 ul de suspension de l'extrait. Préparé le blanc : eau distillée

c. Lecture

La lecture de l'absorbance est faite contre un étalon préparé pour chaque concentrations ,à une longueur d'onde de 517nm.



Figure 10 : Les dilutions de l'extrait **(Photo personnelle 2025)**

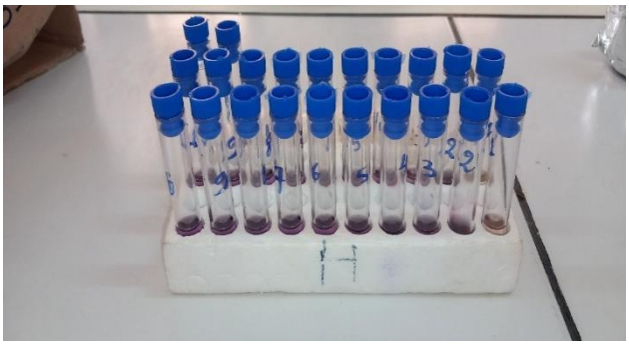


Figure 11 : Dosage de DPPH **(Photo personnelle 2025)**



Figure 12 : La solution DPPH +Méthanol **(Photo personnelle 2025)**



Figure 13 : spectrophotomètre **(Photo personnelle 2025)**



Figure 14 : l'extrait brut de *Citrullus colocynthis* **(Photo personnelle 2025)**

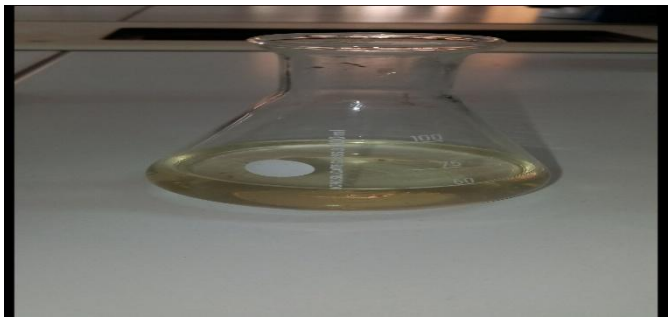


Figure 15 : Le mélange extrait +méthanol **(Photo personnelle 2025)**

7.4.2.Calcul du pourcentage d'inhibition

Le test est effectué en utilisant la méthode de **(Sanchez-Moreno, 1998),** ce qui permet de calculer l'activité antioxydante de la plante de la manière suivante :

Pourcentage d'inhibition de DPPH (%) = (Abs Contrôle – Abs Échantillon) ×100 / Abs Contrôle

Abs Contrôle : absorbance de la solution méthanolique de DPPH sans échantillon.

Abs Échantillon : absorbance de l'échantillon à tester.

4.8. L'activité antidiabétique

4.8.1. Technique: Les cellules de levure ont été préparées selon le procédé de (**Sindhu *et al*., 2013)** modifier. La levure de boulangerie commerciale (1g) a été lavée par centrifugation (4 200 t / min, 5 min) dans de l'eau distillée (5ml) jusqu'à ce que le liquide surnageant étaient clairs et une suspension à 10% (v / v) a été préparé dans de l'eau distillée. Différentes concentrations d'extraits de plantes (10 à 100 mg/ml) ont été ajoutées à 1 ml de solution de glucose (10, 25 et 50mg/ml) et incubés l'ensemble pendant 15 minutes à 37 ° C. La réaction a été démarrée en ajoutant 100 µL de levure suspension suivie d'un vortex et d'une nouvelle incubation à 37 ° C pendant 60 min. Après 1heure, les tubes ont été centrifugés (2 500 t/min, 5 min) et le glucose a été estimé dans le surnageant par le réactif iodé **(Sinha *et al*., 2013). La** Metformine a été prise comme médicament antidiabétique standard utilisé.

L'absorbance a été mesurée à 540 nm et toutes les expériences ont été effectuées en triple. Le pourcentage d'augmentation de l'absorption de glucose par les cellules de levure a été calculé à l'aide de la formule suivante **(Ukwubile *et al*., 2018) :**

Inhibition de l'absorption du glucose (%)= abs extrait-abscontrôle/ Abs extrait *100

a. **Préparation de levure :** 1 ml de le surnageant de la levure avec 10 ml eau distillé.



Figure 16 : La levure après la centrifugation **(Photo personnelle 2025)**

b. Préparation de glucose :1 g du glucose avec 20 ml eau distillé, bien agiter.



Figure 17 : la solution du glucose **(Photo personnelle 2025)**

c. Préparation du Glucophage : Ecrasé 3 comprimés de Glucophage, puis pesé 1.282 g et mélangé avec 10 ml eau distillée.



Figure 18 : le Glucophage après le broyage **(Photo personnelle 2025)**



Figure 19 : la solution du Glucophage **(Photo personnelle 2025)**

d. Préparation de l'extrait :1 g de l'extrait aves 10 ml eau distillé.

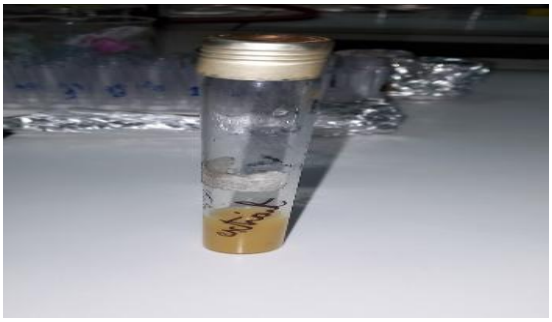


Figure 20 : solution de l'extrait **(Photo personnelle 2025).**

Abs contrôle : l'absorbance de la réaction de contrôle (contenant tous les réactifs à l'exception de l'échantillon à tester). et **Abs extrait :** correspond à l'absorbance de l'échantillon à tester.

4.8.2. Le test d'inhibition

1 ml de l'extrait ou Metformine +1 ml de glucose puis incubation 15 min à 37 ° C ; après l'incubation on ajoute 100 uL de levure puis incubation 60 min à 37 ° C. Centrifugation et estimation du glucose par lugol , la lecture à une longueur d'onde de 565nm.

CHAPITRE 02

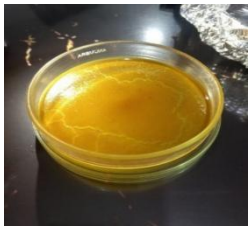
Résultats et discussion

1 Propriétés de l'extrait éthanolique

1.2. Propriétés organoleptiques de l'extrait éthanolique

L'extrait éthanolique de *C. colocynthis* est obtenu par la méthode d'extraction solide-liquide. On obtient une substances saillie pâteuse et collante (tableau 01).

Tableau 4 : Propriétés de l'extrait éthanolique

Aspect	Couleur	Odeur	Extrait éthanolique
Pâteuse	**Verdâtres**	**Aromatique ; Phénolique**	 

Les propriétés de l'extrait et son rendement varient selon l'espèce végétale et son contenu en métabolites ainsi l'organe utilisé pour l'extraction, les conditions de séchage et la nature du solvant utilisé (**Quy-diem *et al.*, 2014)**.

Le tableau ci-dessous présente les résultats du rendement de l'extrait brut des graines de *Citrullus colocynthis* étudiés.

Tableau 5 : Le rendement de l'extrait éthanolique de *Citrullus colocynthis*

L'extrait	Type d'extraction	Masse d'extrait Brut en gr.	MS de L'échantillon Végétale en gr.	Rendement en %
Extrait Éthanolique	Macération	1.8	80	2.25

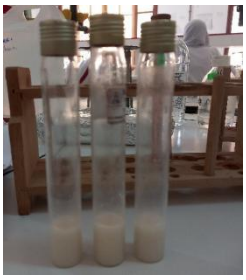
Le rendement se diffère d'une méthode à une autre et il est lie aux plusieurs conditions (génétiques, physiques, et climatiques), le séchage et la conservation. Le rendement d'extraction dépend de plusieurs paramètres tels que : le solvant, le pH, la température, le temps d'extraction et la composition de l'échantillon. L'utilisation combinée de l'eau et du solvant organique peut faciliter l'extraction des substances chimiques qui sont solubles dans l'eau et/ou dans le solvant organique (**Merzouk *et al*., 2012**)

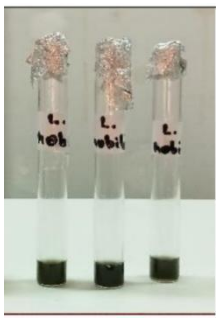
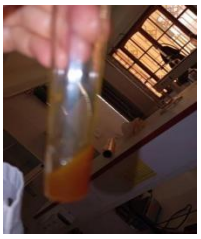
2. Résultat de criblage

Les tests phytochimiques consistent à détecter les différentes familles de composés existantes dans la partie étudiée de la plante par les réactions qualitatives de caractérisation. Ces réactions sont basées sur des phénomènes de précipitation ou de coloration par des réactifs spécifiques à chaque famille de composé. Les résultats des tests phytochimiques effectués sur l'extrait préparé par macération des graines de coloquinte sont regroupés dans le **tableau 03** suivant ;

L'analyse phytochimique réalisée a permis d'identifier les groupes chimiques suivants : Flavonoïdes, stéroïdes, saponines, tannins catéchiques et gallique, quinones, alcaloïdes et terpènes dans l'extrait de graines de C*itrullus colocynthis.* Selon leur intensité, les réactions qui se produisent sont classées : Absence de la substance recherchée (-). Présence de la substance recherchée **(Myah *et al.,* 2020).**

Tableau 6 : propriétés phytochimiques de l'extrait éthanolique de C*itrullus colocynthis*

Composé chimiques	Présence/absence	Indicateur de présence / absence	Résultats observés
Flavonoïdes	+	**Jaune**	
Alcaloïdes	+	**Précipité blanc**	
Saponines	+	**Une hauteur de mousse Persistante supérieure à 1cm**	

Tanins gallique,	+	**La présence des précipitations**	
Tanins catéchiques	+	**Présence de couleur Vert noirâtre**	
Quinones	+	**Coloration rouge virant aux violettes**	
Stéroïdes	+	**Anneau pourpre et violet**	
Terpènes	+	**Coloration rouge**	

Les résultats des tests photochimiques réalisés sur la poudre de la plante de *Citrullus colocynthis* montrent :

- La présence des flavonoïdes confirmés par la couleur jaune après 3 min, lors de l'ajout de copeaux de magnésium et 6 gouttes d'HCl concentré.
- La présence des tanins catéchiques confirmée par la présence de couleur vert lors de l'ajout des gouttes de solution diluée de chlorure ferrique à l'extrait.
- Le tanin gallique est confirmé par le développement d'une précipitation, lors de l'ajout de 2 ml d'acétate de sodium et 3 gouttes de FeCl3.
- La présence des alcaloïdes est confirmée par un Précipité blanc.
- La présence des stéroïdes confirmés par le développement des anneaux pourpre.
- Une coloration rouge indique la présence des terpènes.
- La présence des saponines est due à la présence d'une mousse persistante.
- Une coloration rouge virant au violet apparaît en présence des quinones.

Le *C. colocynthis* contient les flavonoïdes, ce résultat d'analyse phytochimique s'accorde avec ceux obtenu par **(Kumar *et al*., 2013 ; Benariba *et al.,* 2013)**, et se désaccord avec ceux des **(Sindhu *et al.,* 2023 ; Badr *et al.,* 2023)** qui ont confirmé l'absence des flavonoïdes dans le C*itrullus colocynthis*.

Le C*itrullus colocynthis* contient les saponines, ce résultat d'analyse phytochimique se corrobore à ceux obtenu par **(Man *et al.,* 2010 ; Chaouch *et al*., 2019)** dans la wilaya de Ghardaïa ; par contre **(Uma *et al.*, 2014 ; Benariba *et al.,* 2013)** ont marqué une absence des saponines dans la même espèce de la plante dans la wilaya de Béchar.

Le C*itrullus colocynthis.* Contient des quinones, ce résultat est similaire à ceux obtenu par **(Bobula et *al.,* 2009 ; Toma *et al.*, 2015)** contrairement à **(Benariba *et al.,* 2013 ; Thamar *et al*., 2023)** qui ont marqué l'absence des quinones *dans* la zone de Mechria à Ain Sefra.

*Le Citrullus colocynthis c*ontient des alcaloïdes ce qui est obtenu par (**Fetni *et al*., 2018 ; Sansri *et al.,* 2022)** dans la wilaya de Batna ; Par contre **(Chaouch *et al.,* 2019 ; Merabti *et al.,* 2015)** qui ont marqué l'absence des quinones dans le *Citrullus colocynthis* dans la wilaya de Ouargla.

L'étude de **(Gill *et al.,* 2013 ; Berrekama, 2015)** a confirmé et a révélé la présence des tanins galliques et catéchiques dans les extraits éthanoliques des graines de C*itrullus colocynthis* dans la wilaya de M'sila, contrairement aux résultats de **(Salhi *et al.,* 2016)** et **(Azzi, 2017)** dans la wilaya de Ouargla et Naama, qui ont montré l'absence des tanins galliques et catéchique.

Les résultats de la présence des terpènes et stéroïdes dans le *Citrullus colocynthis* est similaire aux résultats de **(Benariba *et al.,* 2013 ; Khatri *et al.,* 2021 ; Sindhu *et al.,* 2023)** dans la wilaya de Tlemcen, par contre **(Bouderba, 2017 ; Salhi *et al.,* 2016)** ont marqué l'absence des terpènes et stéroïdes dans la wilaya de Béchar.

On peut conclure que le criblage phytochimique de cette plante est variable d'une région à l'autre. La présence des composés phénoliques diffère selon plusieurs facteurs endogènes et exogènes : par exemple les facteurs climatiques, génétiques, le stade de développement, le degré de maturation, la période de récolte, et la méthode d'extraction **(Aganga, 2001 ; Fiorucci, 2006**).

3. L'étude de l'activité antibactérienne

3.1. Aromatogramme

Nous avons étudié in vitro le pouvoir antibactérien de l'extrait éthanolique de C*itrullus colocynthis* par la méthode des disques de diffusion en milieu MH.

L'activité antibactérièNne de l'extrait a été estimé en termes de diamètre de la zone d'inhibition autour des disques contenant l'extrait testé contre 04 souches bactériennes Gram + (S*taphylococcus aureus, Enterococcus*) et Gram - (*E. coli, Klebsiella pneumonie*). Les résultats de l'activité antibactérienne pour 0, 5 mg d'extrait des graines de la plante dilué dans 10 ml DMSO sur les quatre souches bactériennes sont représenté dans le tableau suivant :

Tableau 7 : Diamètres des zones d'inhibitions (mm) pour 0, 05 mg/mL d'extrait

Gram	Les souches	Zones d'inhibition (mm)	Sensibilité
-	*E. coli*	6	Résistante
-	*Klebsiella pneumonie*	6	Résistante
+	*Enterococcus*	7	Résistante
+	*S. aureus*	8	Moins sensible

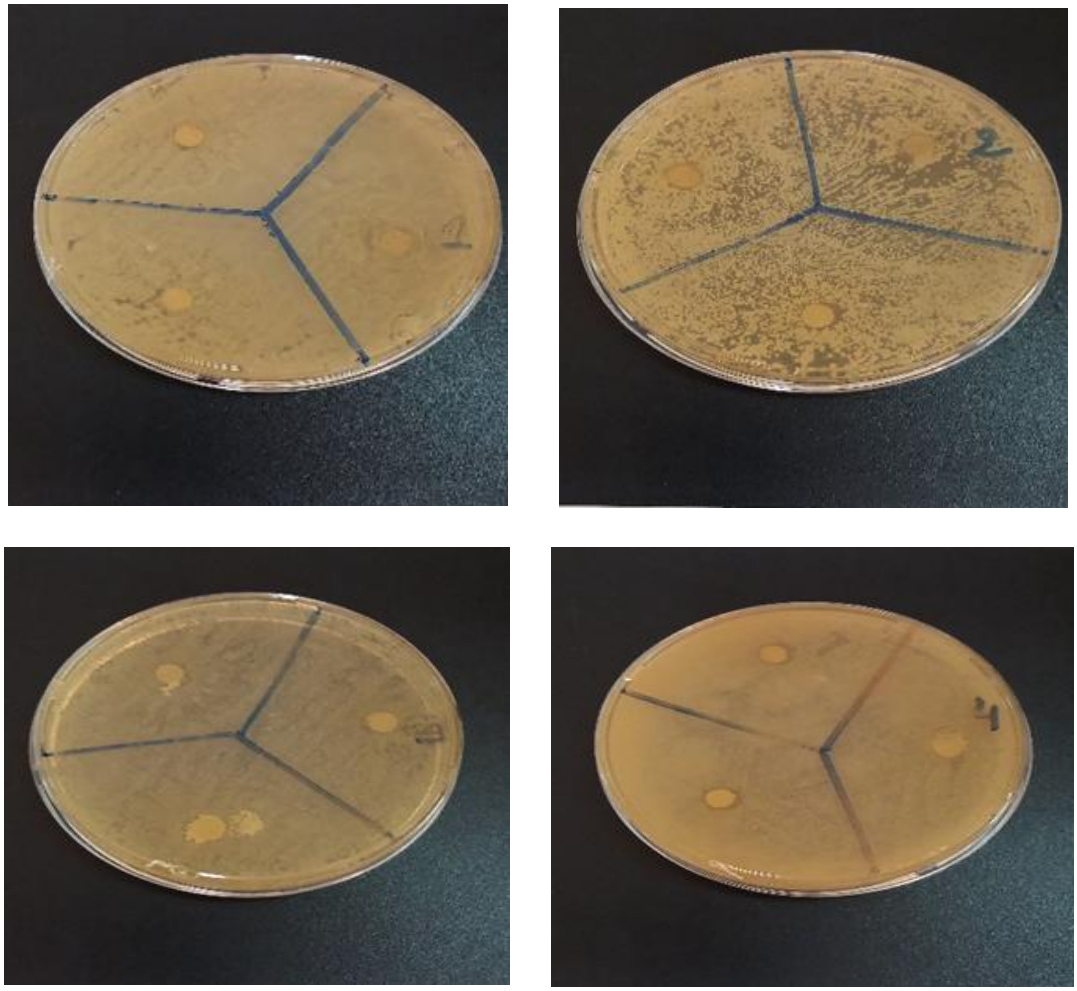


Figure 22 : Effet inhibiteur d'extrait éthanolique de C*itrullus colocynthis*

D'après ces résultats, il est clair que la souche à Gram positif *Staphylococcus aureus* a montré une sensibilité moindre avec un diamètre de 08 mm, par contre pour les souches à Gram négative

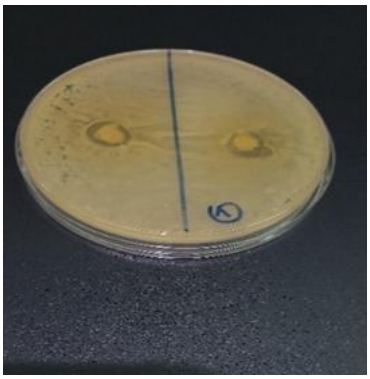
; *E. coli* et *Klebsiella pneumonie* ont montré une résistance à cette concentration, Ce qui ressort, que cette concentration n'est pas efficace pour empêcher l'inhibition de ces bactéries.

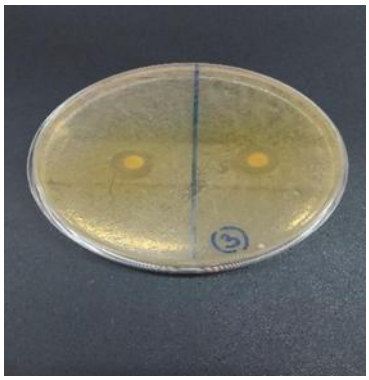
Nos résultats concordent avec ceux de **(Al-janabi *et al.,* 2012 ; Falih *et al.,* 2021)** qui ont constaté une résistance significative de *E. coli*, *Enterococcus* et *Klebsiella pneumonie* à l'extrait éthanolique de C*itrullus colocynthis*. Les résultats de **(Gacem *et al.,* 2013)** ont démontré que les bactéries les plus résistantes sont *E. coli* et *Klebsiella pneumonie.* Il est possible que cela soit dû au fait que les bactéries à Gram négative ont des structures plus résistantes. La souche Gram positif, *Enterococcus* a montré une résistance aussi à cette concentration.

Les résultats de l'activité antimicrobienne pour 0,5gr de l'extrait des graines de *Citrullus colocynthis* ; sur six souches sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 8 : Diamètres des zones d'inhibitions pour 0, 5 g/mL

Gram	Les souches	ZI(mm)	Sensibilité
+	*S. aureus*	20	Extrêmement sensible
-	*K.pneumonie*	14	Sensible
-	*E. coli*	14	Sensible
+	*Enterococcus*	28	Extrêmement sensible
Levure	*Candida albicans 01*	30	Extrêmement sensible
Levure	*Candida albicans 02*	22	Extrêmement sensible





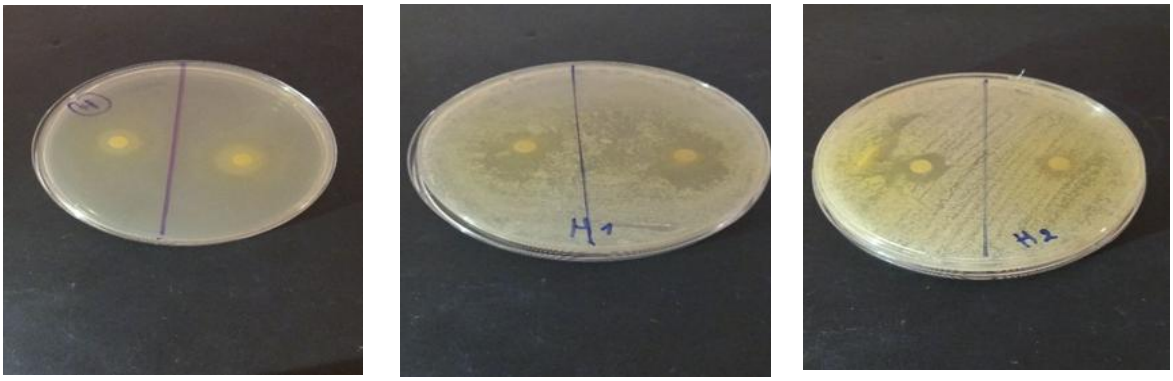


Figure 23 : Effet inhibiteur d'extrait éthanolique de C*itrullus colocynthis*

D'après ces résultats, il est clair que les souches à Gram+ *Staphylococcus aureus, Enterococcus,* et les levure *Candida albicans 01 et 02 ont* montré une sensibilité très importante avec un diamètre de (20,22,28,30) mm respectivement ; et les souches à Gram- *Klebsiella pneumonie* et *E. coli* dont les valeurs de 14mm, nous avons conclu que nos résultats sont en d'accord avec l'étude de **(Andlee *et al.*, 2022 ; Marzouk *et al.*, 2011)** sur l'extrait de C*itrullus colocynthis.* Il apparait que l'extrait à 0, 5 g inhibent la croissance des certaines bactéries avec des degrés de sensibilité différentes. D'après ces résultats, il est clair que l'extrait éthanolique exerce une activité inhibitrice légèrement forte.

3.2. Détermination de la (CMI) et la (CMB)

Nous avons déterminé les concentrations minimales inhibitrices de l'extrait par la méthode de micro-dilution en microplaque, pour chacune des souches bactériennes ayant démontré des différents degrés de sensibilité vis-à-vis l'extrait. La lecture des résultats se fait à l'œil nue par observation de la turbidité ou le dépôt d'un halo dans les puits, ainsi que la présence ou l'absence d'une croissance bactérienne autour de chaque puits après incubation et comparaison avec le témoin. Les résultats des (CMI). Après 24 heures d'incubation de la microplaque, nous avons observé un aspect clair dans certains puits, tandis que dans d'autres un dépôt, ou un trouble indiquant une croissance bactérienne.



Figure 24 : Distribution expérimentale de la microplaque pour les quatre souches bactériennes et deux souches fongiques testées pour la détermination de la CMI.

A : *Klebsiella pneumonie* **; B :** *Enterococcus* **;** ***C :*** *Escherichia coli* **; D :** *Staphylococcus aureus* **; E :** *Candida albicans* 01 **; F :** *Candida albicans* 02 **; G :** contrôle positif **; H :** contrôle négatif.

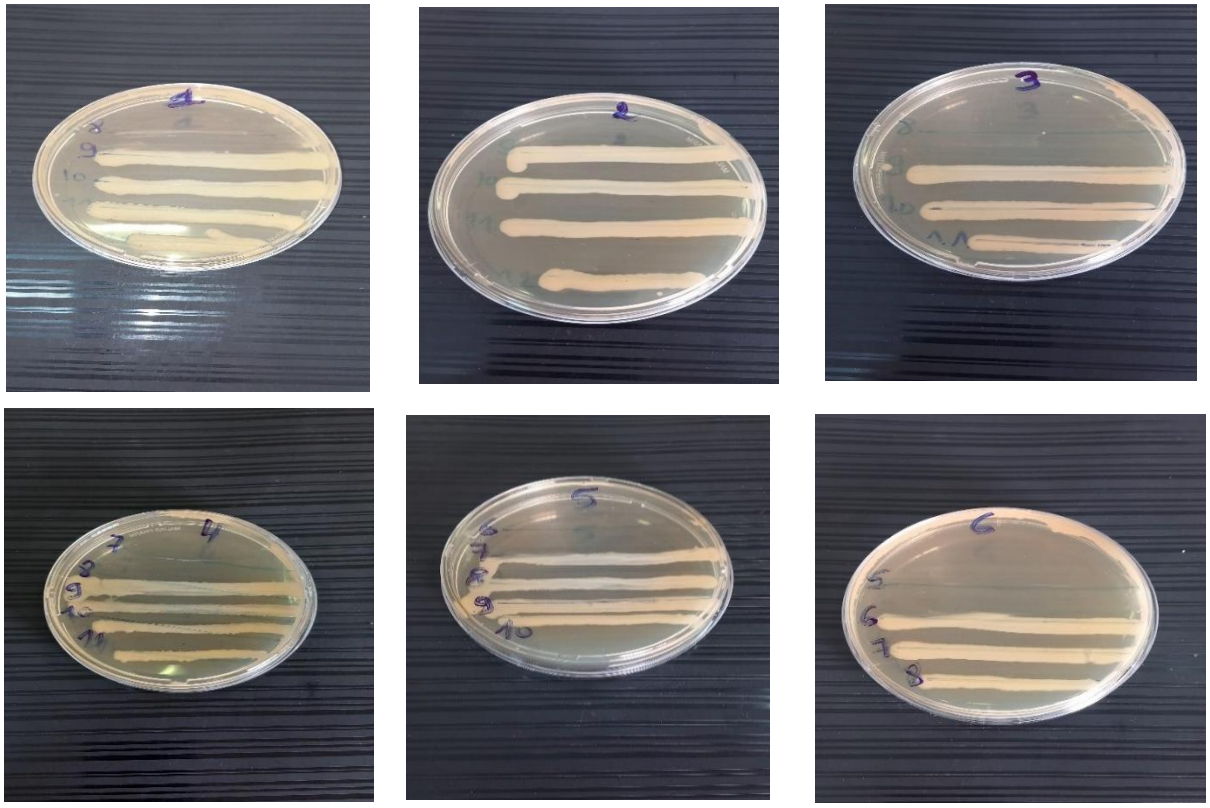


Figure 25 : Concentration minimale bactéricide d'extrait éthanolique de *Citrullus. C*

Tableau 9 : La CMB et les concentrations de l'extrait (mg/ml).

Les valeurs de CMB	**01**	**02**	**03**	**04**	**05**	**06**	**07**	**08**
Les concentrations de l'extrait (mg/ml)	**02**	**01**	**0.5**	**0.25**	**0.125**	**0.625**	**0.03125**	**0.016**

Les résultats des CMI des quatre souches bactériennes et deux souches de levure sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 10 : les concentrations des CMI et CMB :

La plante	**Les souches**	**CMI**	**Les concentrations de l'extrait (mg/ml)**	**CMB**	**Les concentrations de l'extrait (mg/ml)**	**T -**	**T+**
Citrullus colocynthis	*Staphylococcus aureus*	06	0.0625	07	0.031	-	+
	Klebsiella pneumonie	07	0.031	08	0.016	-	+
	E. coli	07	0.031	08	0.016	-	+
	Enterococcus	07	0.031	08	0.016	-	+
	Candida albicans 01	05	0.125	06	0.0625	-	+
	Candida albicans 02	04	0.25	05	0.125	-	+

Tableau 11 : les résultats du rapport CMB/CMI.

Les souches	**CMI**	**CMB**	**Rapport CMB/CMI**	**Activité Antibactérienne**
S. *Aureus*	**06**	**07**	**1.17**	Bactéricide
K pneumonie	**07**	**08**	**1.14**	Bactéricide
E. coli	**07**	**08**	**1.14**	Bactéricide
Enterococcus	**07**	**08**	**1.14**	Bactéricide
Candida albicans 01	**05**	**06**	**1.2**	Fongicide
Candida albicans 02	**04**	**05**	**1.25**	Fongicide

À travers les résultats, nous avons remarqué que l'extrait de C*itrullus colocynthis* présente un effet Bactéricide et fongicide remarquable. En effet, pour les souches étudiées, la gamme de CMI varie de **0.031** à **0.25** mg /ml et de CMB varie de **0.016** à 0. **0.125**mg /ml.

Nous avons constaté que les valeurs de CMI (**0.25** mg/ml) sont obtenues par levure *candida albicans* 02. Ce que nous amené à dire que sont les moins sensibles. Alors que la bactérie à Gram positif (*Staphylococcus aureus*) est la plus sensible avec une CMI de 0.0625mg/mL de l'extrait. La valeur de CMI des bactéries à Gram négatif *Klebsiella pneumonie* et *E. coli* est de 0.031mg/mL ce que nous amené à dire que sont les plus sensible à cette faible concentration.

Ces résultats s'accordent avec **(Saba, 2022 ; Khatibi *et al*., 2020)** qui ont obtenu que les bactéries Gram négatif *Klebsiella pneumonie* et *E. coli* donne des valeurs de CMI moins élevée et les bactériens à Gram positif *S. aureus* des valeurs de CMI moyenne. Les souches de *Candida* 01 et 02 ont une sensibilité déférente par rapport à l'autre, selon les résultats de **(Gacem *et al*., 2013)** ,ceci est dû à la composition chimique en fonction de leur environnement, ce qui influence leur activité antimicrobienne; les souches de *Candida albicans* peuvent présenter des différences génétique et phénotypiques, influençant leur sensibilité aux agents antifongiques; les variations dans les méthodes d'extraction (aqueuse, éthanolique) et les protocoles expérimentaux peuvent affecter les résultats obtenue aussi.

Ces résultats sont proches au résultat de **(Marouk *et al.,* 2010)** qui a trouvé la CMI de *Candida albicans* à 0.10 mg/ml et éloigné des résultats de **(Seifi katshgari *et al*., 2019)** qui ont montré une CMI entre 0.37 et 3.0 mg/mL. L''extrait de C*itrullus colocynthis* a un effet bactéricide plus important contre les Gram positif que les Gram négatif.

Les résultats du rapport CMB/CMI sur ***Staphylococcus aureus, E. coli,*** *Klebsiella* ***pneumonie, Enterococcus, Candida albicans 01, Candida albicans 02*** sont entre 1.14 et 1.25 ce qui indique qu'ils ont une activité bactéricide.

Selon **(Pankey *et al*., 2004)**, l'étude de l'activité antibactérienne de l'extrait éthanolique de *Citrullus colocynthis* contre des souches bactériennes multirésistantes, tant à Gram négatif qu'à Gram positif, a montré une efficacité remarquable. Les concentrations testées allant de 0,016 à 2 mg/mL ont permis de déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) et bactéricides (CMB). Les rapports CMB/CMI indiquent que l'extrait exerce une activité bactéricide, conformément aux critères de différenciation entre bactériostase et bactéricidie, selon lesquels un rapport ≤ 4 suggère un effet bactéricide.

À travers les résultats des études de **(Bnouham *et al.,* 2006 ; Benariba *et al.,* 2013),** cette efficacité peut être attribuée à la présence de composés bioactifs tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les glycosides et les saponines connus pour perturber la membrane cellulaire bactérienne et inhibe la synthèse des protéines. De plus, les résultats obtenus sont cohérents avec les études de **(Rahimi *et al*., 2012 ; El-mahmood *et al.,* 2010).** Ayant évalué les effets antimicrobiens des extraits de *Citrullus colocynthis* contre des souches multirésistantes.

L'extrait éthanolique de *Citrullus colocynthis* présente une activité bactéricide significative, ce qui en fait une molécule bioactive pour le développement de traitements alternatifs contre les bactéries multirésistantes.

4. Évaluation de l'activité antioxydante

Dans ce travail, nous avons évalué l'activité anti oxydant de l'extrait éthanolique de C*itrullus colocynthis* par le test de piégeage du DPPH. La mesure de l'absorbance a été effectuée par spectrophotométrie à 517 nm et à partir des résultats obtenus, le pourcentage d'inhibition ont été calculé. La capacité anti-oxydant de l'extrait de C*itrullus colocynthis* est mesurée en termes de capacité de piégeage des radicaux en suivant la réduction de l'absorbance d'une solution éthanolique de DPPH qui s'accompagne par un passage de la couleur violette (DPPH•) à la couleur jaune (DPPH-H).

4.1. Calcule le pourcentage d'inhibition

Les résultats montrent que le pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH augmente avec

L'augmentation de la concentration pour l'extrait de C*itrullus colocynthis* ou pour l'acide ascorbique. Nous remarquons que la capacité de réduction d'extrait éthanolique de C*itrullus colocynthis e*st moindre par rapport à l'acide ascorbique, Le potentiel antioxydant de l'extrait de la plante a été évaluée par la méthode de DPPH. Les résultats montrent que C*itrullus colocynthis* possède une activité antioxydante moindre *à* EC50= 44.95 µg/mL par rapport à l'acide ascorbique à une valeur de EC= 12.48 µg/mL respectivement. Cette activité même modérée pourrait être liée à la présence de polyphénols particulièrement les tanins galliques qui possèdent une activité antioxydante très importante.

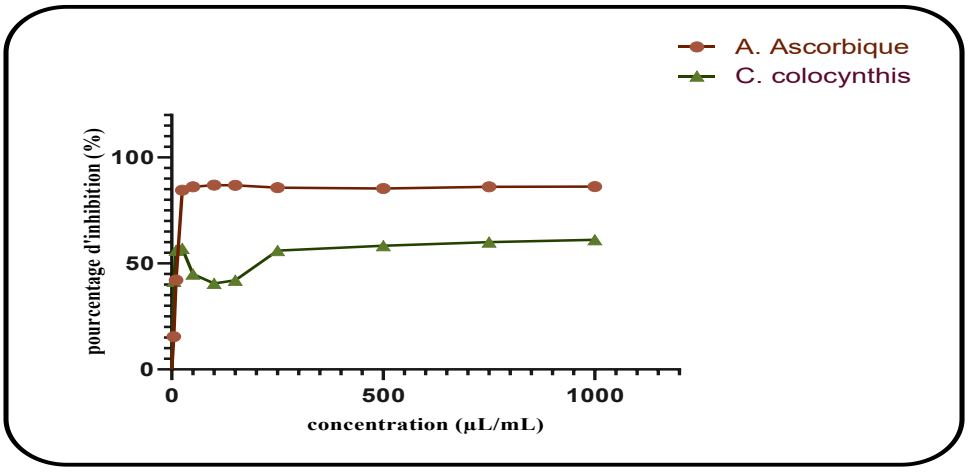


Figure 26 : Pourcentage d'inhibition du pouvoir oxydant du DPPH en fonction de la Concentration d'extrait éthanolique de *Citrullus colocynthis* et d'acide ascorbique

5. Évaluation de l'activité antidiabétique

Le test d'inhibition de l'absorption du glucose par la levure a été réalisé pour étudier le pouvoir inhibiteur de l'absorption du glucose par la levure dissoute dans une solution de glucose de concentration de 50 mg/ml avec la présence de l'extrait éthanolique de *Citrullus colocynthis* et là

Métformine aux différentes concentrations (10, 25, 50, 100 mg/ml). La quantité du glucose restant dans le mélange réactionnel a servi comme un indicateur de l'absorption du glucose par la levure**.** La diminution de l'absorption est un reflet pour la capacité de l'extrait à inhiber l'absorption du glucose par levure.

A la concentration 50 mg/ml du glucose, il y a une différence significative entre le metoformine et l'extrait éthanolique ($p<0.05$), dont les valeurs des IC50 sont 83.46 et 10.88 mg/ml respectivement. En fonction de ces résultats, le metoformine montre une capacité d'inhibition élevé par rapport à l'extrait éthanolique de *Citrullus colocynthis.*

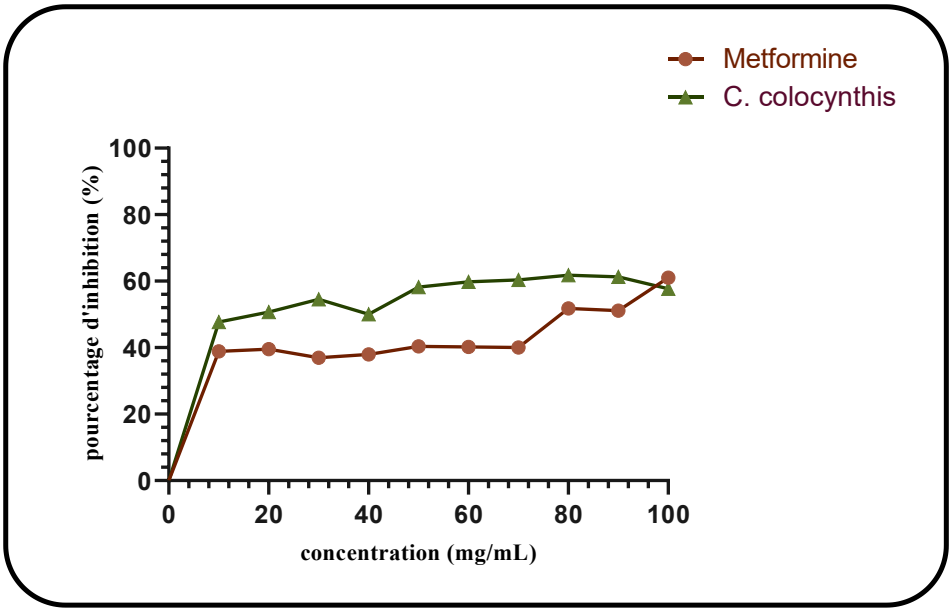


Figure 27 : Pourcentage d'inhibition de l'absorption du glucose par la levure.

Le transport de glucose à travers la membrane cellulaire de la levure se fait par la diffusion facilitée, qui est un mécanisme passif sans apport d'énergie, Le transport du glucose est continué si le glucose intracellulaire est efficacement réduit ou bien utilisé **(Abirami *et al*., 2014).** Les études montrent que l'extrait de la plante peut diminue efficacement l'absorption du glucose. Il contrôlant ainsi le taux de glucose sanguin comme suggéré également par d'autres rapports. **(Cletus *et al*., 2018)**

Les composés phénoliques pourraient aider à retenir le glucose dans l'intestin, En plus de l'adsorption du glucose, le retard dans la diffusion du glucose pourrait également être attribué à l'obstacle physique présenté par les particules de fibres vers les molécules de glucose et au piégeage du glucose dans le réseau formé par les fibres **(Pitchaipillai *et al*., 2016)** Les flavonoïdes ont une capacité inhibitrice de l'absorption intestinale du glucose et monte que leur action pourrait être sur le transporteur des glucose **(Oran *et al*., 2006 ; Biastoff *et al* .,2007)**

Discussion générale

De nos jours, l'utilisation des plantes médicinales est la forme de traitement la plus répandue à travers le monde. Le recours de la recherche de nouvelles substances à activité biologiques constitue une des plus grandes préoccupations scientifiques. De ce fait, plusieurs travaux ont été réalisés pour l'évaluation des secrets des plantes médicinales dont la présente étude qui est destinée à la recherche de l'activité antimicrobienne, antioxydant et l'effet hypoglycémiant à partir de l'extrait éthanolique des graines de *Citrullus colocynthis*.

Plusieurs études ethno pharmacologiques classent la coloquinte comme étant une plante traditionnelle utilisée pour traiter le diabète. **Bnouham *et al*., 2006,** ont classé la coloquinte parmi les plantes antidiabétiques les plus étudiées dans les recherches scientifiques entre **1990** et 2000**.**

Plusieurs recherches confirment l'effet antidiabétique d'extrait alcaloïde citant : **Azzi en 2007,** a montré que les alcaloïdes totaux d'extraits des graines de coloquinte provoquent une diminution de l'hyperglycémie chez les rats rendus diabétiques. **Zekri *et al*.,2000)**, ont trouvé aussi que l'administration intra-péritonéale d'un extrait d'alcaloïdes des graines de ***Citrullus colocynthis*** améliore l'homéostasie du glucose chez des rats rendus diabétiques.

En perspectives ; on propose :

- L'étude de la toxicocinetique.

- l'identification, caractérisation, et séparation des différentes fractions des alcaloïdes par les méthodes d'analyses chimiques comme l'HPLC, CPG, RMN, …

- Tester des composés purifiés afin de déterminer le principe actif de chaque type d'extrait.

- Utiliser le test in vivo pour des espèces animales et modèles expérimentaux.

CONCLUSION

De nos jours, les plantes médicinales représentent une source principale des substances bioactives naturelles et des alternatives des composés synthétiques très utilisés et connus pour leurs effets secondaires délétères sur la santé humaine.

L'objectif de ce travail est le criblage phytochimique de *Citrullus colocynthis*, l'évaluation de l'activité antibactérienne, l'activité antioxydante et antidiabétique contre quelques souches bactériennes notamment *Staphylococcus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae Enterococcus,condidat albicans.*

Dans un premier lieu, la détermination du rendement de l'extrait éthanolique de *Citrullus colocynthis* est de 2.25%. Les résultats obtenus de screening phytochimique ont montrés la présence et la grande richesse de l'extrait en composés phénoliques tel que les flavonoïdes, saponines, tanins, alcaloïdes etc.

Dans un second lieu, nous avons évaluée l'activité antibactérienne de l'extrait de *Citrullus colocynthis* vis-à-vis des souches bactériennes multirésistantes gram positif et gram négatif. Les résultats montrent que l'extrait possèdent un effet plus fort et efficace sur les souches gram positif que les souches gram négatif. Avec un effet bactéricide puisque le rapport CMB/CMI est égal à 1.

Le potentiel antioxydante de l'extrait de citrillus a été évaluée par la méthode de DPPH. Les résultats montrent que cet extrait possède une activité antioxydante plus forte avec des pourcentages d'inhibition de 98.50 % et 90 %. Cette activité pourrait être liée à sa richesse en polyphénols particulièrement les tanins galliques qui possèdent une activité antioxydante très importante.

Enfin, nous avons évaluée l'activité antidiabétique et d'après les résultats obtenus ont conclu que l'extrait de citrillus colocynthis, un effet inhibiteur important a été également noté sur l'absorption du glucose par la levure dont la capacité d'inhibition est plus importante avec le standard (metformine) de l'extrait éthanolique.

A la lumière de ces résultats, on peut déduire que cette activité est due à la richesse de la plante étudie en polyphénols

En prospective dans le cadre de valoriser résultats, il est intéressant de :

- Tester l'effet de ces extraits in vivo sur l'hyperglycémie.

- Identification les composés de cet extrait Chromatographie, et HPLC.

- Etude plus approfondies pour élucider les mécanismes d'action mis en jeu et par lesquels les composés agissent sur l'hyperglycémie. Ceci nous permettra de connaitre les plus actifs.

Références Bibliographiques

A

Abdallah, H.M. and El-Shanawany, A.A. 2020. Evaluation of antioxidant activity and total phenolic content in the leaves of *Citrullus colocynthis*. Pharmacognosy Journal, 12(2): 276-283

Abubakari, A.R., Lauder, W., jones,M.C. ,Kirk , A., Agyemang , C. and Bhopal, R. S. 2009. Prevalence and time trends in diabetes and physical inactivity among adult West African populations : The epidemic has arrived . *Public Health* ,123(9):602-614 .

Aderogba, M.A., Adesina, S.K. and Olajide, O.J. 2014. Studies of Saponins from *Citrullus colocynthis* as Antileishmanial Agents. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, ID 741597.

ADOLPHE, C. 2012. Etude de synergie des effets chimiques et biologiques des lipides de réserves et des huiles essentielles des fruits et graines saisonniers de la sous-région Afrique Centrale. Thèse de doctorat, université de Toulouse. Paris : 169 p.

Al-Dossari, A. M., Al-Khedhairy, A. A. and Al-Turki, A. I. 2020. A review on phytochemical and pharmacological aspects of *Citrullus colocynthis*. Saudi Journal of Biological Sciences, 27(10), 2551–2556.

Al-Janabi, S. J., Abed, A. O., Durwish, M. J. and Aziz, F. M. 2012. The study of antimicrobial activity of *Citrullus colocynthis* seeds. Journal of Biotechnology Research Center, 6(1), 56–60.

Al-Khateeb, M., Dallak, M., Al-Hashem, F., Bashir, N., Abbas, M., Elessa, R. and Khalil, M. 2009. In vivo, acute, normo-hypoglycemic, antihyperglycemic, insulinotropic actions of orally administered ethanol extract of Citrullus colocynthis (L.) Schrab pulp. American Journal of Biochemistry and Biotechnology, 5(3): 118–125.

Al-Snafi, A. E. 2016. Chemical constituents and pharmacological effects of *Citrullus colocynthis* review. IOSR Journal of Pharmacy, 6(3): 57–67.

Althunibat, OY., Al-Mustafa, AH., Tarawneh, K., Khleifat, KM., Ridzwan, BH. and Qaralleh, HN. 2010. Protective role of *Punica granatum* L. peel extract against oxidative damage in experimental diabetic rats. Process Biochemistry, 45:581–585.

Andleeb, H. A., Tariq, M. U., Javaid, F., Yousuf, W., Jaffri, S. A., Masood, A., Mahmood, **A. and Zahra, N. 2022.** Evaluating the anti-bacterial, anti-fungal, antioxidant activity of wild plant *Citrullus colocynthis* against multi-drug resistance pathogens using different chemical extracts. Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology, 29(2): 3267.

André G., Agnès H., Jacqueminet, S., Bosquet, F., Masseboeuf, N ., Halbron, M., Sachon, C. 2009. Guide pratique du diabète .4 e édition. Elsevier Masson. pp 313.

Armougom P. R. 1998. Etude de la fraction lipidique des graines de cucurbitacées tropicales des genres *Lagenaria, Luffa, Momordica. Thèse de doctorat*, *la Réunion, France* : P 74-78.

B

Baba Aissa F. 2000. Encyclopédie des plantes utiles, flore d'Algérie et du Maghreb, substances végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident. *EDAS:* 77-78.

Badr, A., El-Beltagi, H. S. and El-Shereif, F. 2023. Genetic diversity of *Citrullus colocynthis* populations using phytochemical analysis and SCoT marker variations. Genetic Resources and Crop Evolution, 70(2): 567–580.

Batanouny K. H., Hammouda F. M., Ismail S. I., Abdel-Azim N. S., Shams K. A. 2005. Citrullus colocynthis. *A Guide to Medicinal Plants in North Africa. Malaga (Spain): IUCN centre for Mediterranean Cooperation* 77-78.

Bekhechi, C. et Abdelouahid, D. 2010. Les huiles essentielles. Ed office des publications universitaires. Alger : pp 35.

BELYAGOUBI, L. 2006. Effet de quelques essences végétales sur la croissance des moisissures de détérioration des céréales. Thèse magistère, Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen : pp 76-110.

Ben Abdennebi, M.A. 2012. Le grenadier tunisien (*Punica granatum*) stimule le transport de glucose dans les cellules musculaires C2C12 via la voie insulinodépendante de l'Akt et la voie insulino-indépendante de l'AMPK. these. Université de Montréal.

BEN CHACHA, A., 2008. Etude de l'effet allélochimique de l'extrait aqueux de quelques plantes médicinales et aromatiques sur la germination des grains des mauvaises herbes.5-23p

Berche P., Gaillard J. L. et Simonet M .1991. Les bactéries des infections humaines. Éditeur : Flammarion, Médecine Sciences, p 660.

Bhasin A., Singh S. and Garg R. 2020. Nutritional and medical importance of *Citrullus colocynthis*- A review. *Plant Archives, 20*(2): 3400-3406.

Bnariba ,N., Djaziri ,R.,Bellakhdar ,W.,Belkacem, N.,Kadiata ,M et Malaisse,W.J. 2013. Phytochemical screening and free radical scavenging activity of *Citrillus colocynthis* seeds extract. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine ,3(1): 35-40.

Bnouham, M., Merhfour, F. Z., Ziyyat, A., Mekhfi, H., Legssyer, A. and Mekhfi, H. 2006. Medicinal uses of *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. Journal of Ethnopharmacology, 103(2): 170–177.

Boudjelal, A. and Khouja, M. L. 2015. Phytochemical screening and free radical scavenging activity of *Citrullus colocynthis* seed extracts. International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research, 7(6): 1094–1100.

BOUGUERRA A. et ZEGHOU K. 2009. Etude des activités antioxydante et antibactérienne de l'huile essentielle des fleurs de *Lavandula stoechas L*, mémoire d'ingénieur, université mentouri. Constantine : pp 45- 74.

BOUKHATEM M., FERHAT A. et KAMELI A. 2019. MÉTHODES D'EXTRACTION ET DE DISTILLATION DES HUILES ESSENTIELLES : REVUE DE LITTÉRATURE. Revue Agrobiologia, 9(2): 1653-1659.

Braillard, O. 2017. Stratégie de prise en charge du diabète de type 2. Service de médecine de premier recours. Département de médecine communautaire, de premier recours et des urgences, HUG.

Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E. and Berset, C. 1995. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. Lebensmittel-Wissenschaft and Technologie, 28(1): 25-30.

BRUNETON J. 1999- Pharmacognosie, Phytochimie. Plantes médicinales. Ed Technique et Documentation, 3éme **Ed** Lavoisier, Paris. 1120 p.

Buysschaert, M., Djrolo, F., Guenou, A., Abodo, J. and Lokrou, A. V. 2016. La metformine revisitée et consolidée en 2016: un point de vue consensuel de l'Afrique à l'Europe. Médecine des maladies Métaboliques, 10 : 151- 154.

C

CHAHAL,K.K., Mandeep Kaur, Urvashi Bhardwaj, Nancy Singla and Amandeep Kaur. 2017. A review on chemistry and biological activities of *Laurus nobilis* L. essential oil, 1156-1157-1158 .

CHAMI F. 2005. Evaluation in vitro de l'Action Antifongique des Huiles Essentielles d'Origan et de Girofle et de leurs Composés Majoritaires in vivo, Application dans la Prophylaxie et le Traitement de la Candidose Vaginale sur des Modèles de Rat et de Souris Immunodéprimés, Thèse de Doctorat. Université Sidi Mohamed Ben Abdallah -Maghreb : pp 126- 129.

Chaouch, M. and Dada Moussa, M. 2019. Phytochemical screening and antibacterial activity of *Citrullus colocynthis* (Linn.) Schrad against Staphylococcus aureus. Journal of Medicinal Plants, 4, 2321–2325.

Cheng X., Qin M., Chen R., Jia Y., Zhu Q., Chen G., Wang A., Ling, B. and Rong W. 2023. *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad: A Promising Pharmaceutical Resource for Multiple Diseases. *Molecules (Basel, Switzerland) 28*(17): 6221. 21.

Christopher, H. and Gibbons Roy Freeman. 2015. Treatment-induced neuropathy of diabetes: an acute, iatrogenic complication of diabetes, Brain,138:43–52.

Choudhury, M.D. and Saha, T. 2021. A review on the pharmacological potential of *Citrullus colocynthis:* An ethnobotanical approach. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 14(4), 163-171.

Cowan, M. M. 1999. Plant products as antimicrobial agents. Clinical Microbiology Reviews, 12(4): 564-582.

D

Dongdong Wang., Cigdem Özen., Ibrahim, M., Abu-Reidah., Sridevi Chigurupati., Jayanta Kumar Patra., Jarosław, O., Horbanczuk., Artur Jóźwik., Nikolay, T., Tzvetkov., Pavel Uhrin. and Atanas, G., Atanasov. 2018. Vasculoprotective Effects of Pomegranate (*Punica granatum* L.). Frontiers in Pharmacology. 9: 544.

Dufour, J.P. and Albrecht, A. 2001. Quinones from higher plants: Natural products for chemical research. Phytochemistry Reviews, 1(1): 111-132.

E

El Fennouni, M. 1985. Les plantes réputées abortives dans les pratiques traditionnelles d'avortement au Maroc. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Mohammed V. Casablanca, Maroc.

El-Mahmood, A. M., Doughari, J. H. and Ladan, N. 2010. Antimicrobial screening of stem bark extracts of *Vitellaria paradoxa* against some enteric pathogenic microorganisms. African Journal of Pharmacy and Pharmacology, 4(4):58-62.

Esmaillzadeh, A., Tahbaz, F., Gaieni, I., Alavi-Majd, H. and Azadbakht, L. 2006. Cholesterol lowering effect of concentrated pomegranate juice consumption in type II diabetic patients with hyperlipidemia. Int J Vitam Nutr Res. Int. J. Vitam. Nutr. Res., 76 (3):147–151.

F

Falih, H. Y., Shaker, Z. F. and Abed, H. H. 2021. Evaluation of the antibacterial activity of *Citrullus colocynthis* extracts (in vitro study). Al-Qadisiyah Journal of Pure Science, 26(4): 1400–1407.

Fetni, S. and Bertella, N. 2021. Effet cytotoxique et antioxydant de l'extrait éthanolique des fruits de la plante *Citrullus colocynthis* L. Genetics & Biodiversity Journal, 5(2): 93–102.

G

Gacem, M. 2011. Contribution à l'étude de l'activité antifongique et antimycotoxinogéne des extraits méthanolique et aqueux des graines de *Citrullus colocynthis* sur la croissance de quelque moisissure d'altération de blé tendre stocké, Mémoire de Magister en biologie de l'Université de Kasdi Merbah-Ouargla.

Gacem, M. A., Ould El Hadj-Khelil, A., Hadef, S., Boudarhem, A. and Djerbaoui, A. N. 2013. Phytochemical screening and antibacterial activity of aqueous extracts of *Citrullus colocynthis* seeds. Phytochem & BioSub Journal, 7(3): 90–94.

Gacem, M. A., Ould El Hadj Khelil, A., Gacemi, B., Halla, N., Djerbaoui, A. N., Boudarhem, A., Hadef, S., Benreguig, M. and Adli, D. E. H. 2013. Antimycotoxigenic and antifungal activities of *Citrullus colocynthis* seeds against *Aspergillus flavus* and *Aspergillus ochraceus* contaminating wheat stored. African Journal of Biotechnology, 12(43): 6171-6178

Ghosh, R. and Mukherjee, S. 2014. Antimicrobial and cytotoxic activities of quinone derivatives: a review. Journal of Applied Pharmaceutical Science, 4(6):1-11.

Goldenberg, R. et Punthakee, Z. 2013. Canadian Diabetes Association. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Definition, classification and diagnosis of diabetes, Prédiabète and metabolic syndrome. Canadian, Journal of Diabetes, 37, 8-11.

Guillausseau, P. J. et Laloi-Michelin, M. 2003. Physiopathologie du diabète de Type 2 Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. La Revue de Médecine Interne, 24(11): 730-737.

H

Hussain, M. A., El-Anssari, A., Khatib, S. and Abu-Zaiton, A. 2014. *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad (Bitter Apple Fruit): Promising traditional uses, pharmacological effects, and potential applications. Frontiers in Pharmacology.

J

Jassim, S.A.A. and Naji, M.A. 2003. Novel antiviral agents: A medicinal plant perspective. Journal of Ethnopharmacology, 100: 69-82

Jayaraman R., Shivakumar A., Anitha T., Vishal D., Joschi, Narahari N., Palei. 2009. Antidiabetic effect of petroleum ether extract of *Citrullus colocynthis* fruits against streptozotocin-induced hyperglycemic rats. *Rom. J. Biol.-Plant Biol;* 54: 127-134.

Jean-Louis Schlienger. 2013. Complications du diabète de type 2 diabètes et complications. La Presse Médicale. Volume 42, numéro 5 , pages 839-848.

Jurenka, J. 2008. Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum* L.):A review. Altern Med Rev, 13:128-144.

K

Kaliyan Barathikannan., Babu Venkatadri., Ameer Khusro., Naif Abdullah Aldhabi., Paul Agastian., Mariadhas Valan Arasu., Han Sung Choi. and Young Ock Kim. 2016. Chemical analysis of Punica granatum fruit peel and its in vitro and in vivo biological properties. Complementary and Alternative Medicine 16:264-274.

Kalva, S., Fatima, N., Raghunandan, N. and Samreen, S. 2018. Insulinomimetic effect of *Citrullus colocynthis* roots in STZ challenged rat model. Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences, 14(3): 49–66.

Karthikeyan, G., Vidya, A. K. 2019. Phytochemical analysis, antioxidant and antibacterial activity of *Pomegranate pee*l. Life Science Informatics Publications, 5:218- 231.

Kartik, J., Salwe., Devender, O., Sachdev., Yogesh Bahurupi. and Manimekalai Khan, J., Hanee, S., (2011). Antibacterial properties of punica granatum peels .International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology, vol 2, 23-28.

Khalil, E.A.M. 2004. Antidiabetic effect of an aqueous extract of pomegranate (*Punica granatum* L.) peels in normal and alloxan diabetic rats. The Egyptian J. of Hospital Medicine, 16: 92 – 99.

Khan, M. N., Zia-ul-Haq, M. and Muhammad, T. 2019. Bioactive compounds of *Citrullus colocynthis* and their pharmacological potential: A review. Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences, 89(3):1-15.

Khan, M., Khan, M., Al-Hamoud, K., Adil, S. F., Shaik, M. R. and Alkhathlan, H. Z. 2023. Diversity of *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad seeds extracts: Detailed chemical profiling and evaluation of their medicinal properties. Plants, 12(3):567.

Khare, C. P. 2004. Indian medicinal plants. Springer; New York, USA, ISBN:978-0-387- 70637-5: 152.

Khatibi, R. and Teymorri, J. 2020. Anticandidal screening and antibacterial of *Citrullus colocynthis* in South East of Iran. African Journal of Wood Science and Forestry, 8(1): 1-7.

Kumar,S. et Pandey, A.K. 2013. Phytochemical screening and free radical scavenging activity of *Citrullus colocynthis* seeds extracts. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 3(1): 40-45.

Kumarappan. 2015. Evaluation of antidiabetic, hypolipedimic and antioxidant activity of hydroalcoholic extract of leaves and fruit peel of *Punica granatum* L. in male (Wistar albino) rats. Journal of Natural Science, Biology and Medicine, 6: 56-64.

L

Lioyd J. U. and Cincinnati O. 1998. Reprinted from The Western Druggist. *Chicago, August*

Lobo, V., Patil, A., Phatak, A. and Chandra, N. 2010. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. Pharmacognosy Reviews, 4(8): 118-126.

M

Mahteme Haile Workneh., Gunnar Aksel Bjune., Solomon Abebe Yimer. 2017. Prevalence and associated factors of tuberculosis and diabetes mellitus comorbidity**.**

Man, Z., Zhang, L. and Li, X. 2010. Two new cucurbitane-type triterpenoid saponins isolated from the fruit of *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. Journal of Asian Natural Products Research, 12(8), 713–717.

Marzouk, B., Marzouk, Z., Mastouri, M., Fenina, N. and Aouni, M. 2011. Comparative evaluation of the antimicrobial activity of *Citrullus colocynthis* immature fruit and seed organic extracts. African Journal of Biotechnology, 10(11): 2066–2070.

Marzouk, B., Mahjoub, M. A., Bouraoui, A., Fenina, N., Aouni, M., & Marzouk, Z. 2013. Anti-inflammatory and analgesic activities of a new cucurbitacin isolated from *Citrullus colocynthis* seeds. Medicinal Chemistry Research, 22(8): 3984-3990.

Meena, M. C. and Patni, V. 2008. Isolation and identification of flavonoid "quercetin" from *Citrullus colocynthis* (Linn.) Schrad. Asian Journal of Experimental Sciences, 22(1): 137-142.

Mehdizadeh, S., Zare, M. and Asadi, M. 2012. Phytochemistry and pharmacology of *Citrullus colocynthis*: A review. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 15(1): 1–11.

Middha, S.K., Usha, T., Tripathi, P., et al., (2012). An in vitro studies on indigenous ayurvedic plants, having hypoglycemic activity. Asian Pacific Journal of Tropical Disease. Asian Pacific Journal of Tropical Disease 46-49.

Min, T.Z., Stephens, M.W., Kumar, P. and Chudleigh, R.A. 2012. Renal complications of diabetes, British Medical Bulletin; 104: 113–127.

Munger H.M. and Robinson R.W. 1991. Nomenclature of *Cucumis melo* L. Curcubit Genetics Cooperative 14: 43-44.

Myah, F. et Touati, F. 2020. Etude phytochimique et biologique de l'espèce Urtica . Mémoire de Master : Microbiologie Appliquée. Msila : Université Mohamed Boudiaf De M'sila, 64 p.

O

Oryan, A., Moshiri, A. and Mehrabani, D. 2014. *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad (Bitter Apple Fruit): Promising traditional uses, pharmacological effects, aspects, and potential applications. Pharmacognosy Reviews, 8(15):151–157.

P

Pankey, G. A. and Sabath, L. D. 2004. Clinical relevance of bacteriostatic versus bactericidal mechanisms of action in the treatment of Gram-positive bacterial infections. Clinical Infectious Diseases, 38(6), 864–870.

Philippe, Giral P. et Hansel B. 2013. Prévenir le diabète de type 2 ? La Revue du Praticien Médecine Générale. 27(908):688-689.

R

Rahimi, R. and Ardekani, M. R. S. 2012. Medicinal properties of *Citrullus colocynthis* as a potential medicinal plant: A review. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 15(6):1003–1010.

Rahman, M.A., Shahid, I. and Rahman, M.M. 2013. Phytochemical analysis and comparative study of *Citrullus colocynthis*. International Journal of Medicinal Plants, 5(1):48-55.

RICHTER G. 1993. Métabolisme des végétaux. Physiologie et biochimie. Édition: Presses Polytechniques et universitaires romandes-Lausanne : pp 526.

S

Saba, M. 2022. Determination of antimicrobial activity of fruits of *Citrullus colocynthis*. Pakistan Journal of Science, 72(3), 123–128.

Sahu, K. K., Mishra, V. and Singh, D. 2021. Chemical composition and biological properties of *Citrullus colocynthis*: A review. Journal of Ethnopharmacology, 270: 113.

Sanchez-Moreno C., Larraurier J.A. and Saura-Caliscto F. 1998. A procedure to measure the antiradical efficiency of polyphenols, 76: 270.

Sarria M., Nadia Djegham N., Gharbi H. and Safer Tabi N. 2016. Traditional Use of *Citrullus Colocynthis (l.) Schrad.* In Bou Saada (Algeria). Phytochemistry & Organic Synthesis Laboratory 10(1): 2170-1768.

Sawaya, W.N., Daghir, N.J. and Khalil, J.K. 1988. *Citrullus colocynthis* seeds as a potential source of protein for food and feed. *J. Agric. Food Chem*., 34: 285-288, *Janick* (ed.), ASHS Press, Alexandria, VA. pp: 257-p261.

Schmelzer, G. H. and Gurib-Fakim, A. 2008. Plant Resources of Tropical Africa 11(1): Medicinal plants 1. PROTA Foundation.

Seifi Kafshgari, H., Yazdanian, M., Ranjbar, R., Tahmasebi, E., Ghazi Mirsaeed, S. R., Tebyaniyan, H., Ebrahimzadeh, M. H., and Goli, H. R. 2019. The effect of *Citrullus colocynthis* extracts on *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, normal gingival fibroblast and breast cancer cells. Journal of Biological Research, 92(1).

Shaw,E.M., Beven ,K., Chappell,N .A., Lamp,R. 2010. Hydrology in Practice (4eme. Éd.). Spone Press (Taylor et Francis).

Sindhu, H. A., Afzal, M., and Shahid, I. 2023. Pharmacological activities and in-silico studies of bioactive compounds identified in organic fractions of the methanolic extract of *Citrullus colocynthis*. Journal of Food Science, 88(8): 4534–4546.

Sindhu, S.Nair., Vaibhavi Kavrekar. and Anshu Mishra. 2013 . Evaluation of In Vitro Anti diabetic Activity of Selected Plant Extracts. International Journal of Pharmaceutical Science Invention. Volume 2 , PP.12-19.

Sinha, S.K., Ahmad, I. and Gayathri, M. 2013. Antidiabetic effect of Ethanol extracts of *Syzygium jambolanum* seed (In Vitro). Int. J. Drug. Dev. and Res. 5 (3): 187-191.

T

Toty, A. A., Guessennd, N., Bahi, C., KRA, A. K. M., Tokore, D. A. and Dosso, M. 2013. Évaluation in-vitro de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de l'écorce de tronc de *Harungana madagascariensis* sur la croissance de souches multi-résistantes. Bulletin de la Société royale des sciences de Liège, 82:12-21.

U

Uma, C. and Sekar, K. G. 2014. Phytochemical analysis of a folklore medicinal plant *Citrullus colocynthis* L. (bitter apple). Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 2(6): 195–202.

V

Vahid Dastjerdi Elahe., Zahra Abdolazimi., Marzieh Ghazanfarian., Parisa Amdjadi., Mohammad Kamalinejad. and Arash Mahboubi. 2014. Effect of *Punica granatum* l. Flower water extract on five common oral bacteria and bacterial biofilm formation on orthodontic wire. Iranian J. Publ. Health, 43(12):1688-1694.

Vink, A. 2007. Advancing therapy in type 2 diabetes mellitus With early comprehensive progression from oral agents to insulin therapy. *Clin Ther.* 29(6):1236-53.

W

Wang, Y., Liang, Y., Si, C. and Cao, H. 2018. Phytochemical constituents and health benefits of *Citrullus colocynthis*. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 58(1): 1-15.

Y

Yapo, M. and al. 2020. "Planck 2018 results. VII. Isotropy and statistics of the CMB." Astronomy & Astrophysics, 641.

Z

Zarei, M. and Baghery, S. 2009. The clinical investigation of *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad fruit in treatment of Type II diabetic patients: A randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial. Phytotherapy Research, 23(10):1453–1456

Zarei, M. and Baghery, S. 2016. Effect of *Citrullus colocynthis* on glycemic factors and lipid profile in type II diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. Phytotherapy Research, 30(7):1103–1110.

Zarroug, I. M., Ahmed, E. M. and Salih, E. Y. 2016. Evaluation of antimicrobial activities of *Citrullus colocynthis* pulp and seed extracts. Journal of Medicinal Plants Studies, 4(6): 153–157.

Zohara Y., Shabelsky E.and Schafferman D. 1999. Colocynth: Potential Arid Land Oilseed from an Ancient Cucurbit. *Perspectives on new crops and new uses*: 257- 262.