

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
جامعة 20 أوت 1955 - سكيكدة  
UNIVERSITE 20 AOUT 1955- SKIKDA



Faculté des sciences  
Département des Sciences de la Nature et de la Vie  
Mémoire Présenté en Vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière : sciences biologique  
Option : Biochimie appliquée

Intitulé :

**Evaluation in-vivo du pouvoir antidiabétique des feuilles de  
*Myrtus Communis L***

Présenter par :

- ✚ DJOUAMA Amin
- ✚ DJABARI Sara
- ✚ AMIRA Wafa
- ✚ BERBADJ Hadil

Membre de jury :

Mme. BENZAZIA Samia	MCB	Président	Université 20 août 1955 SKIKDA
Mr. BASLI Abdelkader	MCA	Directeur de mémoire	Université 20 août 1955 SKIKDA
Melle. BOULECHFAR Safia	MAA	Examineur	Université 20 août 1955 SKIKDA

Année universitaire 2021/2022

# Remerciements

Tout d'abord, nous remercions le Dieu, le tout puissant, pour nous avoir donné la force, la volonté et la patience afin d'accomplir ce travail modeste.

C'est un petit mot tout simple, mais qui pèse lourd, un petit mot qui fait du bien quand on le prononce.

Un grand Merci, un petit Merci,

Peu importe sa taille, il n'a pas de dimension...

Nos profonds remerciements et nos vives reconnaissances vont au Pr. Basli Abdelkader, pour avoir encadrées et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique, sa disponibilité, ses conseils et la confiance qu'elle Nous a accordées durant la réalisation de ce travail.

Nous remercions tous nos enseignants, et nous adressons nos sincères remerciements au Mme. Benzazia. S et Melle. Boulechfar. S de l'honneur qu'ils nous font en acceptant d'examiner ce mémoire.

Aux personnels du laboratoire de l'université de Skikda.

Finalement, nous tenons à remercier chaleureusement, tous nos proches et tous ceux qui, de près ou de loin, nous ont apporté leurs sollicitudes pour accomplir ce modeste Travail.

Merci !

# Dédicace



Nos profonde gratitude avant tout a Dieu tout puissant qui nous aide et nous donne le courage pour mener à bien ce modeste travail.

A toute mes familles ; nos parents pour leurs soutien  
Et leurs sacrifie dans la réussite de nos études.

A nos beaux frères et nos belles sœurs.

A ceux qui font l'impossible pour nous aide dans  
Ce travail, avec ces précieux conseils inoubliables  
Ainsi leurs encouragements continus.

Au Dr. Bounaas Jihane et Dr.Ounissi Ismahane.  
A nos très chers amis et nos collègues.

*Et à toutes les autres personnes que nous aime et que nos mémoire omet de citer...*

**Nous dédions ce modeste travail.**

*Amin, SARA, WAFA et HADIL*



## المخلص:

تم استخدام النباتات ذات التأثيرات المضادة للسكري في الطب التقليدي منذ آلاف السنين، وتواصل المنتجات النباتية لعب دور أساسي في الصيدلة والطب. لا تزال الحاجة إلى إيجاد أدوية عالية الفعالية وآمنة لمرض السكري تمثل تحديًا كبيرًا للطب الحديث.

يستخدم الآس شائع في الطب التقليدي في علاج مرض السكري. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم النشاط الخافض لسكر الدم للمستخلص الميثانولي لأوراق هذا النبات في نموذج حيواني. تم تحضير المستخلص في خليط مائي كحولي (ميثانول 70%، ماء 30%)، وتم تجفيف وتخزين المرشح المائي. الآس شائع هو نبات قادر على إحداث نقص السكر في الدم في الفئران المصابة بداء السكري. تم إعطاء الألوكان كجرعة وحيدة (150 ملجم من وزن الجسم / كجم) عن طريق الحقن داخل الصفاق.

تلقي ذكور فئران ويستار (30 فأر بوزن  $180 \pm 20$  جم مقسمة إلى 6 مجموعات كل منها تحتوي على 5 فئران) جرعات مختلفة من المستخلص (200 ملجم / مل ، 400 ملجم / مل) عن طريق الفم. تتكرر هذه العملية كل يوم لمدة 4 أسابيع (30 يوم). تم تحديد نسبة الجلوكوز في الدم بالطريقة الأنزيمية اللونية عن طريق القياس الطيفي. خفضت جرعتنا المستخلص مستويات الجلوكوز في الدم بمقدار  $105.2 \pm 16.08$  ملجم / دل (تخفيض 38.27% للجرعة 1) و  $111.6 \pm 19.24$  ملجم / مل (خفض 35.71% للجرعة 2)، مقارنة بمجموعة الشاهد. تؤكد هذه النتائج استخدام هذا النبات كمضاد لمرض السكر.

**الكلمات المفتاحية:** الآس شائع ، مستخلص ميثانولي ، ألوكان ، نشاط خافض لسكر الدم ، مرض السكري.

## **Résumé :**

Les plantes aux effets antidiabétiques sont utilisées en médecine traditionnelle depuis des milliers d'années, et les produits phytogéniques continuent de jouer un rôle essentiel en pharmacie et en médecine. La nécessité de rechercher des médicaments hautement efficaces et sûrs pour le diabète sucré reste un défi important pour la médecine moderne. *Myrtus Communis L* est utilisée en médecine traditionnelle dans le traitement du diabète. Le but de cette étude était d'évaluer l'activité hypoglycémique de l'extrait méthanolique de feuilles de cette plante sur un modèle animal. L'extrait a été préparé dans un mélange hydroalcoolique (Méthanol 70 %, eau 30 %), et le filtrat aqueux a été séché et conservé. *Myrtus Communis L* est une plante capable d'induire une hypoglycémie chez les rats diabétiques. L'alloxane a été administré en dose unique (150 mg poids corporel / kg) par injection intra-péritonéal. Des rats males Wistar (n = 30) pesant  $180 \pm 20$  g divisés en 6 groupes de 5 rats chacun, ont reçu des différentes doses de l'extrait (200 mg/ml, 400 mg/ml) par voie orale. Cette opération est répétée tous les jours pendant 4 semaines (30 jours). La glycémie a été déterminée par la méthode enzymatique colorimétrique par spectrophotométrie. Les deux doses de l'extrait ont diminué le taux du glucose sanguin de  $105,2 \pm 16,08$  mg/dl (38,27 % de réduction pour la dose 1) et  $111,6 \pm 19,24$  mg/dl (35,71 % de réduction pour la dose 2), comparativement au groupe control. Ces résultats confirment l'utilisation de cette plante comme antidiabétique.

**Mots-clés :** *Myrtus Communis L*, extrait méthanolique, alloxane, activité hypoglycémique, diabète.

## **Abstract :**

Plants with antidiabetic effects are being used in traditional medicine for thousands of years and phytochemical products continue to play an essential part in pharmacy and medicine. The need to investigate highly effective and safe drugs for diabetes mellitus remains a significant challenge for modern medicine. *Myrtus Communis L* is used in traditional medicine in the treatment of diabetes. The aim of this study was to evaluate the hypoglycemic activity of the methanolic extract of leaves of this plant in an animal model. The extract was prepared in a hydroalcoholic mixture (Méthanol 70 %, eau 30 %), and the aqueous filtrate was dried and stored. *Myrtus Communis L* is a plant capable of inducing hypoglycemia in diabetic rats. Alloxan was administered as a single dose (150 mg body weight/kg) by intraperitoneal injection. Male Wistar rats (n = 30) weighing  $180 \pm 20$  g divided into 6 groups of 5 rats each, received different doses of the extract (200 mg/ml, 400 mg/ml) orally. This operation is repeated every day for 4 weeks (30 days). Blood glucose was determined by the colorimetric enzymatic method by spectrophotometry. Both doses of the extract reduced blood glucose levels by  $105.2 \pm 16.08$  mg/dl (38.27% reduction for dose 1) and  $111.6 \pm 19.24$  mg/dl (35.71 % reduction for dose 2), compared to the control group. These results confirm the use of this plant as an antidiabetic.

**Key words:** *Myrtus Communis L*, methanolic extract, alloxan, hypoglycaemic activity, diabetes.

# **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

**DM** : Diabète Mellitus

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**IDF**: International Diabetes Federation

**ROS**: Reactive Oxygen Species

**ALX** : Alloxane

**PAM** : Plantes Médicinales et Aromatique

**GAD** : Acide Glutamique Décarboxylase

**DTI** : Diffusion Tensor Imagerie

**VSI** : Volontariat de Solidarité Internationale

**DID** : Diabète Insulino-Dépendant

**DNID** : Diabète Non Insulino-Dépendant

**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral

**GLUT2** : Transporteur de glucose 2

**ATP** : Adenosine Tri-Phosphate

**ONAB** : Office National des Animaux du Bétail

**EDTA**: Ethylene-Diamine Tetraacetic Acid

**ANOVA**: One-way Analysis of Variance

**SPSS**: Statistical Package for the Social Sciences

**TG**: Tri-Glycéride

**HDL**: High Density Lipoprotiene

**LDL**: Low Density Lipoprotiene

**ASAT**: Aspartate Amino-Transférase

**ALAT**: Alanine Amino-Transférase

**HMG-COA réductase**:3-Hydroxy-3Méthyl-Glytaryl Coenzyme A réductase

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Photographie des différentes parties aériennes de Myrtus Communis L.....	5
Figure 2 : distridution géogrphique de Myrtus Communis L .....	7
Figure 3 : Les principaux composants Polyphénoliques du Myrtus Communis L et structures chimiques.....	9
Figure 4 : Les symptômes du diabète de type 1 .....	15
Figure 5 : Les symptômes du diabète de type 2 .....	15
Figure 6 : Rats Wistar au sein de L'animalerie .....	24
Figure 7 : La plante de Myrtus Communis L.....	25
Figure 8 : les feuilles sèches de Myrtus Communis L.....	26
Figure 9 : Les différentes étapes de la macération .....	27
Figure 10 : préparation de l'extrait de Myrtus Communis L.....	28
Figure 11 : Injection d'alloxane chez les rats .....	30
Figure 12 : Mesure glycémique à l'aide d'un glycomètre .....	32
Figure13 : La variation de poids corporel des différents groupes des rats.....	35
Figure14 : L'influence de l'administration de l'extrait sur le taux de la consommation d'eau .....	36
Figure15 : Influence de l'administration de l'extrait sur la glycémie des différents lots des rats.....	38
Figure16 : Le taux de la cholestérolémie des groupes des rats .....	39
Figure 17 : Le taux de triglycéridémie des groupes des rats.....	39
Figure18 : Le taux de HDL et LDL des groupes des rats .....	40
Figure19 : Le taux d'ASAT et d'ALAT des groupes des rats .....	41
Figure 20 : Le taux de la créatinine et bilirubine des groupes des rats.....	42
Figure 21 : Le taux de l'urée des groupes des rats.....	42
Carte géographique.....	25

# LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : La classification botanique de <i>Myrtus Communis</i> L.....	6
Tableau 2 : Activités biologiques des composés polyphénoliques .....	8
Tableau 3 : Constitution des lots des rats .....	29
Tableau 4 : Evolution de la température des rats des 6 lots.....	37

# SOMMAIRE

Remerciements

Dédicace

الملخص

Résumé

Abstract

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

**Introduction générale :** ..... 1

**Partie I : Revu bibliographique** ..... 2

**Chapitre 1 : les plantes médicinales et aromatique** ..... 2

1.1. Généralité sur les plantes médicinales : ..... 2

1.2. Définition des plantes médicinales et aromatique (PAM) : ..... 2

1.3. La Phytothérapie: ..... 3

2. Etude botanique sur la plante de Myrtus communis : ..... 4

**Chapitre 2 : Le diabète** ..... 11

1. Généralités sur le diabète sucré : ..... 11

2. Définition de diabète : ..... 11

3. Diagnostique Étiologie : ..... 11

4. Épidémiologie : ..... 11

5. Les différents types de diabète : ..... 12

6. Les causes du diabète sucré : ..... 13

7. Les symptômes du diabète : ..... 14

8. Complications du diabète : ..... 15

9. Diabète induit par l'alloxane (ALX) : ..... 17

10. La régulation endocrinienne du métabolisme : ..... 18

11. La prévention du diabète : ..... 19

12. Thérapie du diabète : ..... 20

<b>Partie II: Partie expérimentale .....</b>	<b>23</b>
<b>Chapitre 3 : Matériels et méthodes .....</b>	<b>23</b>
<b>1. Matériels .....</b>	<b>23</b>
1.1. Matériels biologique .....	23
1.1.1. Conditions d'élevage.....	24
1.2. Matériel végétal.....	25
<b>2. Méthodes .....</b>	<b>26</b>
2.1. Préparation des plantes.....	26
2.2. Préparation d'extrait de la plante étudiée.....	26
2.3. Constitution des lots des rats.....	29
2.4. Dosage du Glucose.....	31
2.5. Dissection des rats.....	32
2.6. L'analyse statistique.....	33
<b>Chapitre 4: Résultats et discussion .....</b>	<b>34</b>
<b>1. Résultats : .....</b>	<b>34</b>
1.1. Evolution du poids corporel.....	34
1.2. L'influence de l'administration de l'extrait sur le taux De consommation d'eau.....	36
1.3. Evolution de la température.....	37
1.4. Toxicité aigue.....	37
1.5. Effet anti-hyperglycémiant de l'extrait.....	37
1.6. Effet de l'extrait sur les paramètres biochimiques du sang.....	39
1.6.1. Le cholestérol total.....	39
1.6.2. La triglycérides.....	40
1.6.3. HDL et LDL.....	40
1.6.4. ASAT et ALAT.....	41
1.6.5. Créatinine et bilirubine.....	42
1.6.6. L'urée.....	42
<b>2. Discussion : .....</b>	<b>44</b>
<b>Conclusion : .....</b>	<b>47</b>

Références bibliographiques

Annexes

Introduction générale

# Introduction générale

### Introduction générale :

Le diabète sucré (DM) est une maladie chronique et métabolique affectant le métabolisme du glucose, des graisses et des protéines. Elle est causée par une carence en insuline, souvent associée à une résistance à l'insuline (**Dabaghian et al., 2012**). Le diabète sucré chronique est associé à des complications sévères, tels que l'infarctus du myocarde, l'athérosclérose, la néphropathie et la neuropathie. Le diabète connaît une expansion très significative, selon les dernières estimations de l'OMS et de l'IDF (2021), 537 millions de personnes dans le monde sont diabétiques, et 463 millions en 2019 soit une augmentation de 74 millions en 2 ans, ce chiffre atteindrait 643 millions d'ici 2030, soient environ 4 millions de personnes atteintes de diabète Algérie en 2018.

L'utilisation à long terme des médicaments hypoglycémiants (ex : les sulfonylurées, la metformine ...) entraîne un large éventail d'effets secondaires (**Nissen., 2010**), y compris une diminution progressive de leur efficacité appelé «échec secondaire», et d'autres problèmes telle que la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) ou les radicaux libres et par conséquent l'induction de la peroxydation lipidique (**Cross et al., 1987**). Ces radicaux libres sont connus pour être extrêmement réactifs et donc interagir avec certaines macromolécules essentielles, y compris les lipides, les acides nucléiques et les protéines (**Nia et al., 2003**).

La phytothérapie a été utilisée avec succès depuis des siècles pour traiter les affections, *Myrtus communis* (Myrtaceae) est un arbuste vivace persistant aromatique. Il occupe une place prépondérante dans les écrits de Dioscoride, Galien, Razès, Ibn Sina et la plupart des écrivains iraniens (**Sumbul et al., 2011**). Des rapports récents ont décrit les activités antioxydantes de différents extraits de myrte et de certains ingrédients, impliquant son potentiel en tant que médicament pour le traitement des maladies liées au stress oxydatif, y compris le diabète sucré (**Johari et al., 2014**). C'est dans ce contexte, on a entrepris ce travail dans le but de confirmer l'étude in vivo antidiabétique du *Myrtus Communis* L sur des rats diabétique induite par l'alloxane (150mg/kg).

Notre travail sera réparti en deux parties : La première section est une étude bibliographique. Le premier chapitre est consacré à des rappels sur les plantes médicinales, leurs utilisations et une étude botanique sur notre plante. Nous avons ensuite abordé au second chapitre le diabète, leurs différents types et l'apport des thérapeutiques antioxydantes dans le traitement du diabète. La seconde partie est une étude expérimental décrit le chapitre de matériel et les méthodes utilisés lors du travail expérimental. Le deuxième chapitre a exposé l'ensemble des résultats obtenus et la discussion.

# Bibliographie

# CHAPITRE I

## Les plantes médicinales et aromatiques

### 1. Généralité sur les plantes médicinales et aromatique

#### ✚ Définition sur les plantes médicinales et aromatique :

- Les plantes médicinales
- Les plantes aromatique

#### ✚ Phytothérapie

#### ✚ Définition

#### ✚ Les types de phytothérapie

### 2. Étude botanique sur la plante de *Myrtus Communis L*

### **1.1. Généralité sur les plantes médicinales :**

Les extractions de différents produits se font sous différentes formes dont les plus importantes sont : les tisanes, la gélule de la plante, les suspensions intégrales de plantes fraîches, les teintures mères, les macéras glycérinés et les huiles essentielles. Les grands types de plantes médicinales utiles à l'homme peuvent être définis par leur principal usage. On peut citer (**Jean-Christophe et Chadouli., 2012**) :

- plantes pour tisanes, boissons hygiéniques et d'agrément.
- plantes à usages cosmétiques.
- Plantes à usages aromatiques et condimentaires.
- plantes à usages alimentaires.
- plantes à usages industriels.
- plante médicinale.

Ces plantes ont joué un rôle essentiel dans le développement de la culture humaine dans le monde. Il est estimé que les ressources de nouveaux médicaments et de nombreux médicaments modernes sont produites indirectement à partir de plantes (**Bahorun, 1997**).

### **1.2. Définition des plantes médicinales et aromatique (PAM) :**

#### **1.2.1. Les plantes médicinales :**

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), "une plante médicinale est une plante qui contient, dans un ou plusieurs de ses organes, des substances qui peuvent être utilisées à des fins thérapeutiques, ou qui sont des précurseurs de la chimio- pharmaceutique hémi-synthèse". Cette définition permet de distinguer entre les plantes médicinales déjà connues dont les propriétés thérapeutiques ou comme un précurseur de certaines molécules ont été scientifiquement établis, et d'autres plantes utilisées en médecine traditionnelle (**OMS., 1998**).

#### **1.2.2. Les plantes aromatique :**

Les plantes aromatique ont en commun le fait d'être odorantes. Mais toutes, ne sont pas forcément capables de produire suffisamment d'essences pour que l'on puisse les extraire sous forme d'huiles essentielles. Ainsi, sur 4000 plantes sachant synthétiser des essences aromatiques, seulement quelques centaines d'entre elles en produisent suffisamment pour pouvoir être exploitées (**Laurent, 2017**). Plantes contenant dans l'un de ses organes

suffisamment de molécules odorantes dans un ou plusieurs organes producteurs : feuilles, fleurs, tiges, fruits, écorces, racines ...etc. pour qu'on puisse en extraire une huile essentielle ou une essence (**Neffati et Sghaier., 2014**).

Ces plantes sont relativement rares dans le règne végétal. Sur les 800000 espèces végétales recensées, seules 10% fabriquent des essences. Les plantes aromatiques contiennent des organes sécréteurs d'essences sous forme de poils et de glandes sécrétrices. On peut les trouver dans différentes parties de la plante, telles que les racines, les feuilles, les fleurs, les zestes, les aiguilles, le bois, etc. Certaines espèces sécrètent aussi une essence dans plusieurs de leurs parties. Les huiles essentielles provenant des différentes parties d'une même espèce peuvent avoir des compositions identiques ou très différentes (**CHABRIER., 2009-2010**).

Les plantes aromatique sont donc des végétaux utilisées en cuisine et en phytothérapie qui contiennent suffisamment de molécules aromatiques.

### **1.3. La Phytothérapie:**

#### **1.3.1. Définition :**

Le mot "phytothérapie" se compose étymologiquement de deux racines grecques : phyto et thérapie qui signifient respectivement "plante" et "traitement".

La Phytothérapie peut donc se définir comme étant une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes, qu'elles soient consommées ou utilisées en voie externe (**Wichtl et Anton., 2003**).

Il est important de ne pas confondre cette discipline avec la phytopharmacie qui, quant à elle, désigne l'ensemble des substances utilisées pour traiter les plantes, à savoir les pesticides, fongicides, herbicides, ou encore insecticides (**Prescrire, 2007**).

#### **1.3.2. Types de la phytothérapie :**

De nos jours et dans les pays occidentaux, il existe plusieurs spécialités, éventuellement combinées entre elles, qui utilisent les plantes à des fins médicales.

**1.3.2.1. L'aromathérapie :**

Est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou huiles essentielles, substances aromatiques sécrétées par de nombreuses familles de plantes telles que les Astéracées, les Lamiacées ou les Opiacées, et extraites par distillation. Ces huiles sont des produits complexes à utiliser avec précaution et en respectant les doses prescrites, car ils ne sont pas totalement sans danger. La voie d'administration la plus intéressante, car la plus rapide et la moins toxique, est la voie percutanée (à travers la peau) (**Encyclopedia of Medicinal Plants 2nd Edition Copyright ©,2001DorlingKindersly Limited, Londres**).

**1.3.2.2. La gemmothérapie :**

Se fonde sur l'utilisation d'extraits alcooliques et glycéринés de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons et les racines appartenant à environ 60 plantes différentes (**Encyclopedia of Medicinal Plants 2nd Edition Copyright ©,2001 DorlingKindersly Limited, Londres**).

**1.3.2.3. L'herboristerie :**

Correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraîche ou séchée ; elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fleur, fruit, racine). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération. (**Encyclopedia of Medicinal Plants 2nd Edition Copyright ©, 2001 Dorling Kindersly Limited, Londres**).

**1.3.2.4. La phytothérapie pharmaceutique :**

Utilise des produits d'origine végétale obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide (**Encyclopedia of Medicinal Plants 2nd Edition Copyright © ,2001 DorlingKindersly Limited, Londres**).

**2. Etude botanique sur la plante de *Myrtus communis* :****2.1. Généralités :**

La famille des myrtacées est une famille de plantes dicotylédones qui comprend plus de 5650 espèces réparties en 48 à 134 genres environ (**Oldrich et al., 2005**) ce sont des

arbres et des arbustes, souvent producteurs d'huiles aromatiques ex: **le myrte** (*Myrtus communis* L).

## 2.2. Présentation de la famille des Myrtacées :

Les myrtacées sont des plantes à feuilles entières opposées et a fleurs axillaires hermaphrodites ,calices cupuliforme ,étamines très nombreuses insérées avec les pétales au sommet du tube calycinale, gynécée infère ou semi infère à 5 carpelles uniloculaires a ovule nombreux et à placentation axile fruits bleuâtres globuleux ,de 5-8 mm de diamètre (**Quezelet Santa, 1963**) .

## 2.3. Description botanique :

*Myrtus communis* L. est caractérisé par des feuilles de 2 à 5 cm de long, opposées, à très court pétioles, ovales, vernissées, à nervation pennée persistantes, opposées couleur vert foncé (**Barboni, 2006**) (**Figure 1**).

La floraison débute à partir du mois de Mai - Juin et peut aller jusqu'au mois d'Août sous la forme de fleurs blanches solitaires très odorantes à l'aisselle des feuilles (**Barboni, 2006 ; Bouzabata, 2015**) (**Figure 1**).

Cette floraison donne suite à un fruit charnu ovaire, une baie, de couleur blanche ou noir bleuâtre au stade de maturité qui est atteint dans les environs du mois d'Octobre jusqu'à Février (**Bouzabataetal, 2016**).

Le fruit contient des graines réniformes, luisantes, de saveur résineuse, son goût est astringent et prononcé (**Barboni, 2006**) (**Figure 1**).

Toutes les parties de la plante contiennent des poches schizogènes à huile essentielle, responsables de son odeur suave (**Fournier, 1948 ; Montastier, 1997**).



**Figure 01** : Photographie des différentes parties aériennes de *Myrtus communis* L : A : feuilles, B : fleurs et C : fruits (**Aleksic et Knezevic., 2014**).

## 2.4. Classification :

**Tableau 01:** La classification botanique de *Myrtus communis* Lest la suivante selon (Goetz, 2012) :

Règne	Plante
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Dicotylédones
Ordre	Myrtales
Famille	Myrtaceae
Genre	<i>Myrtus</i>
Espèce	<i>Myrtus communis</i> L

## 2.5. Nom vernaculaires :

Berbère	→	Chilmoune
Arabe	→	Arrayhan الریحان, A'as الأس
Français	→	Myrte commun.
Anglais	→	Common myrtle, Greek myrtle, sweet myrtle
Espagnol	→	Murt
Italien	→	Mirto
Allemand	→	Braut-Myrte, Brautmyrte

## 2.6. Distribution géographique :

Le genre *Myrtus* est le seul genre qui soit indigène en méditerranée et au Sahara (**Rameau et al., 2008**). Le myrte sauvage pousse abondamment du nord-ouest et de l'est de la méditerranée y compris les pays frontaliers de l'Europe du sud (**Goetz et Ghedira., 2012; Aleksic et Knezevic., 2014**), dans les forêts de pins, dans les régions situées à 600 mètres d'altitude (**Cevat et al., 2007**) et au sein des matorrals thermophiles (**Kaddem, 1990**). Il s'étend de la Macaronésie à la zone irano-touranienne et même en Asie et en Afrique septentrionale (**Migliore, 2011 ; Hennia et al., 2018**) (**Figure2**). Il est cultivé dans de nombreux pays de la méditerranée, l'Amérique du sud et Nord-Ouest de l'Himalaya, de l'Australie et du Nord-Ouest de l'Inde (**Wahid, 2013**). En Algérie, il pousse spontanément sur l'Atlas tellien et les régions côtières (**Quézel et Santa, 1962 ; Baba Aissa, 1999 et Mimica-Dukic, 2010**).



Figure 02 : Distribution géographique de *Myrtus communis* L. (Migliore, 2011).

## 2.7. Composition chimique :

### 2.7.1. Les polyphénols :

Les Polyphénols sont des métabolites secondaires présents chez toutes les plantes vasculaires (**Lebham, 2005**). Ils constituent un des groupes le plus nombreux et largement distribué des substances dans le royaume des végétaux avec plus de 8000 structures phénoliques présents dans tous les organes de la plante. Ils résultent bio génétiquement de deux voies synthétiques principales: la voie shikimate et acétate (**Lugasi et al., 2003**).

L'élément structural de base est un noyau benzoïque auquel sont directement liés un ou plusieurs groupes hydroxyles, libres ou engagés dans une autre fonction chimique (éther, méthylique, ester, sucre...) (**Bruneton, 1993**).

**Tableau 02:** Activités biologiques des composés polyphénoliques (**Bahorun, 1997**).

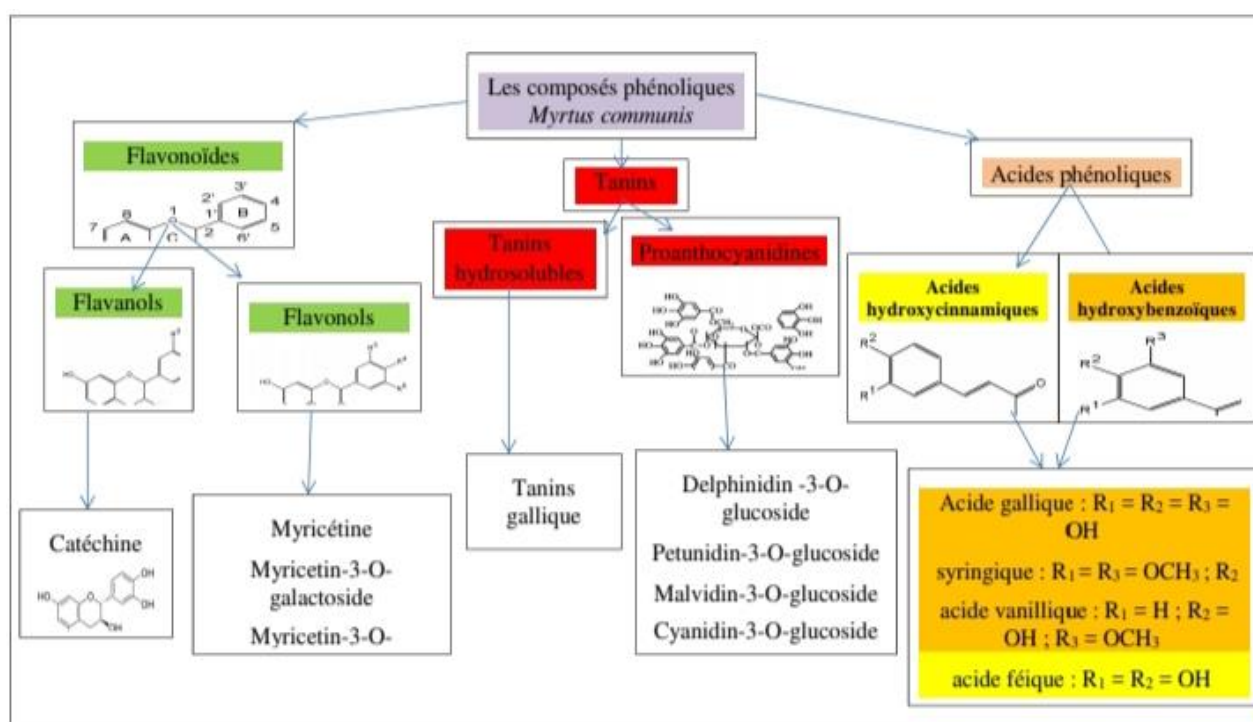
Polyphénols	Activités
Acides Phénols (cinnamiques et Benzoïques)	Antibactériennes Antifongiques Anti oxydante ( <b>Sannomiya et al., 2005 , Gurbuz et al., 2009</b> ).
Coumarines	Protectrices vasculaires et antioedémateuses ( <b>Ilot, Itoigawa et al., 2005, Smyth et al., 2009</b> ).
Flavonoïdes	Anti tumorales, Anti carcinogènes Anti-inflammatoires Hypotenseurs et diurétiques Anti oxydantes ( <b>Wollgast, 2000, Hitara et al., 2009 , Tripoli et al., 2007 , Shon et al., 2004</b> ).
Anthocyanes	Protectrices capillaro-veineux ( <b>Bruneton, 1993</b> ).
Pro anthocyanidines	Effets stabilisants sur le collagène Anti oxydantes Anti Tumorales Antifongiques Anti-inflammatoires ( <b>Masquelier et al., 1979</b> ).
Tanins galliques et catéchiques	Anti oxydantes ( <b>Okamura et al., 1993 , Kubata et al., 2005</b> ).

### 2.7.2 Les flavonoïdes :

Les flavonoïdes sont une large classe de faible poids moléculaire, des composés Phénoliques végétaux secondaires caractérisés par le noyau flavane. Largement distribué dans Les feuilles, graines, écorces et les fleurs de plantes, plus de 4000 flavonoïdes ont été identifiés à ce jour. Chez les plantes, ces composés offrent une protection contre le rayonnement Ultraviolet, les pathogènes et les herbivores (**Harborne et Williams., 2000**). Les co-pigments anthocyanes dans les fleurs attirent les insectes pollinisateur set sont Responsables de la couleur caractéristique rouge et bleu de baies, de vins.

### 2.7.3 Les Tanins :

Les tanins sont des polyphénols que l'on trouve dans de nombreux végétaux tels que Les écorces d'arbre et les fruits (raisin, dattes, café, cacao...). Leur structure complexe est formée d'unités répétitives monomériques qui varient par leurs centres asymétriques, leur degré d'oxydation (Hemingway, 1992). Chez les végétaux supérieurs, il est usuel de distinguer deux groupes de tanins selon Leur structure biochimique : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (Bruneton, 1999)



**Figure 03 :** Les principaux composants polyphénoliques du *Myrtus communis*L.

(Aleksic et Knezevic., 2014) et structures chimiques (Heim et al., 2002).

## 2.8. Utilisations :

### 2.8.1. Utilisation traditionnelle :

En Algérie, les fruits sont soit consommés naturellement soit préparés sous forme d'infusion contre les diarrhées et comme hypoglycémiant. Ils constituent un remède contre la dysenterie, l'entérite et les hémorragies (Beloued, 2003).

En Tunisie (Boukef, 1986). Où le myrte est utilisé dans le nord du pays, les fruits sont recommandés à l'état frais ou sous forme de décoction pour soulager l'ulcère et les douleurs gastriques. Il est aussi préconisé sous cette forme en gargarisme pour traiter Les gingivites.

Au Maroc (**Bellakhdar, 1997**). Le fruit est mâché contre les gingivites et les aphtes, Il est utilisé aussi pour traiter le diabète.

### **2.8.2. Utilisation médicinale :**

Les baies du myrte ont une longue histoire d'application dans les industries Pharmaceutiques. Elles sont utilisées pour leurs effets positifs sur la santé humaine, Comme antiseptique, astringent, carminative, tonique des cheveux, analgésique, Cardiotonique, diurétique, anti-inflammatoire, stomachique, néphroprotectrice, Antidote, hémostatique, tonique du cerveau et antidiabétique (**Sumbul et al., 2011**).

### **2.8.3. Utilisation industrielle :**

Les baies du myrte sont utilisées comme essences aromatiques dans la cuisine, mais leur utilisation la plus importante est la production de liqueurs (**Mulas et al., 2002**).

Ces fruits sont aussi utilisés pour faire d'excellentes confitures, gelées comme c'est le cas en Sicile (Italie) et Corse (France) (**Sarl, 2007; Couplan, 2009**).

Au cours de ces dernières décennies, les systèmes intensifs de la culture du myrte ont été établis dans diverses régions du monde et particulièrement en Sardaigne (Italie), afin d'assurer à la fois un approvisionnement constant de matériel de bons fruits pour l'industrie de liqueur et la préservation des populations de myrte naturelles (**Mulas et al., 2002**).

### **2.8.4. Utilisation culinaire :**

Les valeurs nutritionnelles des baies du myrte ont été déterminées par Aydyn et Özcan. Les constituants sont : Huile brute (2.37%), huile essentielle (0.01%), protéine brute (4.17%), fibre brut (17.41%), énergie brute (11.21 Kcal/g), sucre réducteur (8.64%), tannin (76.11 mg/199 g), cendres (0.725%), extrait soluble dans l'eau (52.94%) (**Aydyn et Ozcan., 2007**).

Dans tout le bassin méditerranéen, les fruits du myrte, frais ou séchés, servent de condiment, en particulier avec la volaille et le gibier. A Chypre et en Turquie, ils sont communément vendus sur les marchés (**Couplan, 2009**).

Le fruit avant la découverte du poivre, servait à assaisonner certains aliments. Les romains l'employaient pour aromatiser l'huile d'olive. Les grecs modernes mangent encore ces baies lorsqu'elles sont mûres. Les oiseaux en sont très avides (**Couverchel, 1839**).

## CHAPITRE II

# Le diabète

- ✚ Définition de diabète
- ✚ Les différents types de diabète
- ✚ Les causes de diabète sucré
- ✚ Complication de diabète
- ✚ Diabète induit par l'alloxane
- ✚ La régulation endocrine des métabolise
- ✚ La Prévention du diabète
- ✚ Thérapie du diabète

### 1. Généralités sur le diabète sucré :

Le terme diabète est vient du mot grec dia-baino qui »signifie traverser Brièvement, résumé le diabète a été décrit pour la première fois dans le papyrus Ebers datant d'environ 1500 avant Jésus-Christ et mieux défini dans le traité indien Sushruta Samhita qui daterait de 500ans avant Jésus-Christ (**Barbara, 2001**)

La fonction glycogénique du foie a été mise en évidence en 1848 par Claude Bernard est c'est grâce aux travaux d'Oscar Minkowski et Joseph Von Mehring que le rôle du pancréas fut découverte en 1886 a l'université de Strasbourg (**Tayeb, 2017**).

### 2. Définition de diabète :

Selon L'OMS le diabète sucré se définit comme une hyperglycémie permanente avec une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1 ,26 g/l (7 mmol /l) à 2 reprises consécutives ; ou une glycémie aléatoire supérieure ou égale à 2 g/l (11 mmol/l). Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultante d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de L'insuline ou de ces deux anomalies associées. L'hyperglycémie chronique est associée à Terme avec des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins (**Drouin et al., 1999**).

### 3. Diagnostique Étiologie :

Le diagnostique étiologique d'un diabète repose en premier lieu sur des données cliniques : âge, mode de révélation , poids, habitus ,antécédents familiaux , contextes cliniques (pathologies associées), anomalies biologiques associées ,origine ethnique .la recherche d' anticorps anti GAD et anti-IA-2 fait partie du bilan initial , particulièrement chez les patients qui ne se présentent pas comme un DTI typique. les autres examens (radiographies d'abdomen sans préparation ou imagerie pancréatique, coefficient de saturation de la sidérophiline, recherche de mutation de gène candidats...) seront orientés par le contexte cliniques. (**Guillevin, 2007**).

### 4. Épidémiologie :

La prévalence du diabète est de l'ordre de 3p. 100 en France ; elle dépasse 10p. 100 chez les sujets de plus 65ans. Elle est particulièrement élevée chez les patients hospitalisés (plus de 20p. En USI cardiologique). Elle en augmentation constante dans toutes les

populations, en particulier non caucasienne. Il s'agit essentiellement de diabète de type 2 (Guillevin, 2007).

## 5. Les différents types de diabète :

Il y a plusieurs formes de diabète, suivant la ou les causes qui entraînent ce déséquilibre de la glycémie. On peut distinguer plusieurs types de diabète, en prenant en considération la Physiopathologie de la maladie et l'état du patient au moment de son déclenchement.

### 5. 1.Le diabète de Type 1 :

Anciennement appelé diabète insulino-dépendant (DID) ou encore juvénile car il touche le plus souvent l'enfant et l'adulte jeune de moins de 35 ans (Mimouni-zerguinis, 2008). Mais on peut le trouver chez le sujet plus âgé, sa prévalence est faible ; elle est de l'ordre de 0,2 à 0,5% avec une fréquence entre 10 et 15% pour l'ensemble des diabétiques.

Le DID, comme son nom l'indique, si l'on est atteint de cette maladie, on devient dépendant d'un apport en insuline car le corps n'est plus capable d'en fabriquer. On doit donc s'injecter plusieurs fois par jour une dose précise d'insuline pour compenser la carence de l'organisme, le régime n'étant absolument pas suffisant pour contrôler la maladie (Mimouni-zerguinis, 2008).

### 5. 2.Le diabète de type2 :

Autrefois appelé diabète non insulino-dépendant (DNID) et parfois appelé « diabète gras » du fait de son lien étroit avec l'obésité. C'est le plus fréquent des diabètes puisqu'il constitue 85 à 90% de l'ensemble des diabétiques dans le monde. Il s'installe progressivement et est provoqué par une mauvaise alimentation et un manque d'exercice physique. Il apparaît généralement chez les personnes de plus de 40 ans).

### 5. 3. Diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel se caractérise par l'apparition ou la reconnaissance de l'intolérance au glucose observée au cours de la grossesse. Ce diabète, présent dans 2 à 4% des grossesses, peut parfois avoir des conséquences néfastes aussi bien sur le bébé que sur la mère (WHO, 1999).

#### **5. 4. Autres types de diabète : Diabète secondaire (spécifique) :**

La classe des autres types particuliers de diabètes secondaires est associée à une cause bien définie. Il s'agit des diabètes pancréatiques, endocriniens, diabète insipide ou diabète cortico induit des formes monogéniques de diabète ou des diabètes associés à un syndrome génétique ou provoqués par des agents chimiques. Toutefois, ces affections sont relativement peu connues (WHO, 1999).

#### **6. Les causes du diabète sucré :**

Plusieurs facteurs d'ordre génétique et environnemental concourent à l'apparition du Diabète sucré, mais dont la nature diffère entre le type 1 et le type 2, d'où la nécessité de Distinction entre ces deux derniers.

##### **6.1. Les causes du diabète de type 1 :**

Le diabète de type 1 est une affection auto-immune, c'est-à-dire que les cellules du Pancréas qui fabrique l'insuline  $\beta$  sont progressivement détruites par le système immunitaire. Ce jour, les chercheurs ont cerné deux principaux facteurs qui expliquent cette Affection : la génétique et l'environnement.

##### **6.1.1. Facteur Génétique :**

L'existence d'un terrain génétique favorise l'apparition du diabète de type 1. Il y a une Forte probabilité de développer un diabète de type 1 lorsque les parents sont eux même Diabétiques. Cependant, il est rare que d'autres membres de la famille aient le diabète ; la Situation se produit dans moins d'une famille sur deux.

##### **6.1.2. Les facteurs environnementaux :**

Plusieurs facteurs externes contribuent au déclenchement du diabète de type 1, à savoir : L'infection virale ou bactérienne qui perturberait le système de reconnaissance qui protège nos Organes de l'action destructrice de l'immunité, il y a aussi la nature de l'alimentation pendant la Petite enfance (l'allaitement maternel semble réduire le risque de diabète chez l'enfant) ou le stress psychologique qui favorise le déclenchement d'un diabète de type 1. Enfin, certaines maladies touchant le pancréas (inflammation, kyste, cancer, etc.) peuvent indirectement provoquer un diabète de type 1.

## 6.2. Les cause du diabète de Type 2 :

L'obésité est l'une des principales causes de la résistance à l'insuline. En outre, des Facteurs génétiques entrent probablement en jeu dans l'apparition du diabète de type 2. Des Chercheurs ont constaté que des antécédents familiaux de diabète augmentent le risque de Survenue de cette affection.

D'autres facteurs de risque contribuent à l'apparition du diabète de type 2, entre autres :

- Age supérieur à 45 ans.
- Avoir de forts antécédents familiaux.
- Les descendances de famille.
- Etre en puberté : les changements des taux hormonaux pendant la puberté causent Une insulino-résistance et une baisse de l'action de l'insuline.
- Avoir le syndrome des ovaires poly kystique : il s'agit d'un trouble qui comporte de Nombreux symptômes, dont l'absence de menstruation, une croissance des cheveux anormale et Le gain de poids.
- L'accouchement d'un bébé d'un poids élève.
- Des antécédents d'un diabète gestationnel.
- L'usage de certains médicaments.
- Des désordres mentaux.
- Un pré-diabète ou une anomalie de la glycémie à jeun.

## 7. Les symptômes du diabète :

Les différents symptômes du diabète ont été résumés dans les figures 4 et 5.



**Figure 04 :** Les symptômes du diabète de type 1 (Atlas du diabète de la FID -8eme Edition., 2017).



**Figure 05 :** Les symptômes du diabète de type 2 (Atlas du diabète de la FID -8eme Edition., 2017).

## 8. Complications du diabète :

Pratiquement toutes les parties du corps peuvent subir les contrecoups d'un diabète mal pris en charge : le cœur, les vaisseaux sanguins, les reins, les yeux, le système nerveux... etc.

### 8.1. Maladies cardiovasculaires :

Le diabète contribue à l'émergence des maladies cardiovasculaires. Elles sont de 2 à 4 fois plus fréquentes chez les diabétiques que dans la population générale. Un taux élevé de glucose dans le sang contribue à la coagulation du sang. Avec le temps, le risque d'obstruction de vaisseau sanguins pré du cœur (infarctus) ou au cerveau (AVC) augmente, l'âge l'hérédité, L'hypertension, l'obésité et le tabagisme accroissent aussi les risques.

Les diabétiques de type 2 ont souvent un profil qui les rend au départ plus à risque de ce genre de maladie. D'après l'étude Co-Dimun diabétique sur deux décède d'un infarctus ou d'un AVC.

### **8.2. Néphropathie :**

Le terme néphropathie provient du grec nephros = rein. Le tissu des reins est constitué d'une multitude de minuscules vaisseaux sanguins qui forment un filtre dont le rôle est d'éliminer Les toxines et déchets du sang. Comme le diabète cause des troubles vasculaires, les petits Vaisseaux des reins peuvent en être affectés au point d'entraîner une détérioration progressive Des reins qui se manifestera par divers problèmes, allant de l'insuffisance rénale à la maladie Rénale irréversible. Notons que l'hypertension participe aussi considérablement à la néphropathie.

### **8.3. Troubles oculaires :**

Le diabète peut conduire à une détérioration progressive de la vision. Il peut aussi mener A la formation de cataractes, même à la perte de la vue. Les troubles oculaires constituent la complication du diabète la plus fréquente.

Pratiquement toutes les personnes souffrant du diabète de type 1 en développent, tandis qu'ils touchent 60 % des diabétiques de type2. La rétine est la partie de l'œil la lus souvent touchée, mais d'autres parties peuvent l'être aussi.

### **8.4. Neuropathie :**

La neuropathie est le nom donné aux affections qui touchent les nerfs et qui peuvent être passablement douloureuses, quelle qu'en soit la cause. Elle se forme dans les 10 premières années du diabète chez 40 % à 50 % des personnes diabétiques de type 1 ou 2. La neuropathie découle d'une mauvaise circulation sanguine (donc d'un apport en oxygène insuffisant pour les nerfs) et du taux élevé de glucose qui altère la structure des nerfs. Le plus souvent, le sujet ressent des picotements, des pertes de sensibilité et des douleurs qui se manifestent d'abord au bout des orteils ou des doigts, puis remontent progressivement le long des membres atteints. La neuropathie peut aussi toucher les nerfs qui contrôlent la digestion, la pression sanguine, le rythme cardiaque.

### 8.5. Sensibilité aux infections :

L'élévation de la glycémie et la fatigue parfois engendrée par la maladie rendent les diabétiques plus risqués d'infections périodiques parfois difficile à guérir. Il peut s'agir D'infections de la peau, des gencives, des voies respiratoires. En outre le diabète peut ralentir Le processus de cicatrisation, ce qui peut causer des infections récalcitrantes dans les plaies. Les Infections aux pieds sont les plus fréquentes. En partie dues à la neuropathie, elles peuvent S'accompagner d'ulcères, et parfois même nécessiter l'amputation du pied en cas de gangrène.

### 9. Diabète induit par l'alloxane (ALX) :

#### 9.1. Définition :

L'alloxane (ALX) est un composé organique basé sur un squelette de l'hétérocyclique de la Pyrimidine (**Grankvist et al., 1981**).C'est le produit chimique le plus couramment utilisé pour l'induction du diabète mellitus (DM).

C'est un agent bien connu largement utilisé pour induire un diabète de type 1 chez Les animaux tels que : les lapins, les rats, les souris et les chiens (**Etuk, 2010**).

C'est un dérivé de l'urée qui provoque sélectivement une nécrose pancréatique des Cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans (**Etuk, 2010**).

#### 9.2 Mode d'action :

L'alloxane, par une analogie structurale au glucose, pénètre à travers les transporteurs de Glucose GLUT2 des cellules  $\beta$  pancréatiques. Au cytosol, l'alloxane est réduit en acide dialurique. Cette réduction est assurée par plusieurs agents tels que le glutathion réduit, la Cystéine, l'acide ascorbique et les groupements SH des protéines (**Lenzen et al., 1988**).

L'alloxane a un groupe 5 carbonyles centraux qui réagissent très avidement avec des groupes Thiol. La glucokinase est l'enzyme thiol le plus sensible de la cellule  $\beta$ . À des concentrations Elevées, l'alloxane peut inhiber nombreuses enzymes fonctionnellement importants, ainsi que D'autres protéines et fonctions cellulaires (**Lenzen, 2008**).

L'alloxane se relie avec deux groupements Thiol du site actif de la glucokinase formant un pont disulfure et inactivant l'enzyme (**Lenzen et al., 1988**).

L'inhibition de la glucokinase, réduit l'oxydation du glucose et la génération de l'ATP, ce qui supprime le signal d'ATP, qui déclenche la sécrétion d'insuline. L'inhibition de la Glucokinase est atteinte en 1 min d'exposition à l'alloxane.

Cet effet peut être expliqué par une réduction initiale de la consommation d'ATP, résultant d'un blocus de la phosphorylation du glucose par la glucokinase, ce qui produit une augmentation transitoire de l'ATP dans la cellule  $\beta$  et déclenche une libération transitoire de l'insuline (**Lenzen, 2008**).

L'acide dialurique formé est ré-oxydé en alloxane, ce qui génère des espèces réactives oxygénées et active à la réaction de Fenton (**Szkudelski, 2001; Ankur, Shahjad., 2012**).

L'alloxane inhibe la sécrétion de l'insuline glucose-dépendante et augmente la perméabilité des membranes des cellules  $\beta$  (**Watkins et al., 1964**).

L'alloxane exerce son action diabétogène quand il est administré par voie parentérale: intraveineuse, intra péritonéale ou sous-cutanée. La dose requise de l'alloxane pour induire un diabète dépend de l'espèce animale, la voie d'administration et l'état nutritionnel. Les êtres de l'espèce humaine sont nettement plus résistants à l'alloxane que ceux du rat et de la souris. La dose intra-péritonéale inférieure à 150 mg / kg en poids brut peut être insuffisante pour induire un diabète chez le rat. Animaux à jeun sont plus sensibles à l'alloxane, alors que l'augmentation du glucose dans le sang fournit une protection partielle (**Szkudelski, 2001**).

## **10. La régulation endocrinienne du métabolisme :**

Le pancréas sécrète plusieurs hormones régulant des voies métaboliques à savoir :

**10.1. L'insuline :** Cette hormone à plusieurs rôles on peut citer :

### **10.1.1. Au niveau du tissu périphérique :**

- Facilite la pénétration du glucose dans les cellules.

- Augmente la photogénèse et l'utilisation périphérique des corps cétoniques produit par le foie, elle est anti-lipolytique (**BERNARD, 1993**).

### **10.1.2. Au niveau du foie :**

- l'insuline stimule la glycogénèse.

- Freine la néoglucogenèse la glycogénolyse hépatique et la cétogenèse.

<http://members.aol.com/des-fatalis/pages/diabete>

### 10.2. Le glucagon :

Le glucagon est une hormone hyperglycémiant, elle stimule la glycogénolyse hépatique (Cottellier, 1984).

### 10.3. La somatostatine :

La somatostatine est une hormone hyperglycémiant, elle freine la mobilité intestinale, la sécrétion des hormones gastro-intestinale .de l'insuline et du glucagon (BERNARD, 1993).

### 10.4. Les autres hormones :

Elles ont un rôle complémentaire de mobilisation énergétique lors d'un stress.

- **catécholamine** : elle freine la sécrétion d'insuline, active celle du glucagon et stimule la lipolyse, protéolyse, néoglucogenèse, et la glycogénolyse hépatique.
- **Cortisol** : cette hormone diminue la captation cellulaire du glucose et sa production hépatique.
- **l'hormone de croissance** : produit le même effet (BERNARD, 1993).

## 11. La prévention du diabète :

Le diabète peut être à l'origine de graves complications tel que les infarctus, la cécité, L'amputation...ect, s'il n'est pas pris en charge par des stratégies et des politiques efficaces de Prévention et de contrôle.

En effet, la prévention constitue la meilleur stratégie pour lutter contre Les facteurs de risque de cette pathologie qui sont responsable de son apparition, ce qui permettra D'éviter ou de retarder sa survenance chez les sujets présentant des facteurs de risque pour Développer le diabète ou ayant des prédispositions génétiques. On pourrait facilement penser qu'il n'y a rien à faire contre le diabète. C'est Malheureusement vrai dans le cas du diabète de type 1 dont il est actuellement impossible de Prévenir l'apparition, car à ce jour les chercheurs ne comprennent pas pourquoi les cellules productrices d'insuline sont détruites, ni comment le processus de destruction se déclenche. De Plus, on ignore pourquoi cet événement se produit à des âges aussi différents.

Cependant, dans le cas du diabète de type 2, il est possible de poser des actions et des gestes concrets afin de retarder l'apparition de la maladie et d'en diminuer l'importance. D'après des études menées en Chine, en Finlande et aux Etats-Unis le diabète de type 2, peut souvent être évité grâce au maintien d'un poids sain et d'une activité physique régulière. La prévention du diabète se fait sur trois niveaux, à savoir : la prévention primaire, secondaire et tertiaire) <http://www.idf.org/la-campagne/leducation-et-laprevention-du-diabet/>

## 12. Thérapie du diabète :

Pour traiter le diabète, on procède à plusieurs méthodes entre autres :

### 12.1. Traitement alimentaire :

Quelle que soit le type du diabète il est indispensable de supprimer de l'alimentation les sucres d'absorption rapide comme : le Sucre, la confiture, le miel...etc. (**MONSALLIER, 1986**).

### 12.2. Traitement par l'insuline :

Chez les deux types de diabète. Le traitement par l'insuline est nécessaire. Mais il y'a une différence. Dans le diabète de type 1 les injections d'insuline sont pluriquotidiennes, tandis que dans le diabète de type 2 sont nécessaires chez environ 40% des personnes, et dans 60% des cas le traitement fait par l'administration d'insuline.

### 12.3. Traitement par les hypoglycémiantes oraux :

La découverte des hypoglycémiantes oraux à élargir la possibilité thérapeutique du diabète, on a deux groupes :

#### ✚ les sulfamides hypoglycémiantes :

Les sulfamides hypoglycémiantes sont indiqués chez les sujets âgés de plus de 40 ans surtout s'ils sont obèses (**DOMARD, 1989**).

Le mécanisme d'action de ses sulfamides est le suivant :

En administration aiguë : ils stimulent la sécrétion d'insuline per les cellules B des îlots de Langerhans. En administration chronique : les taux d'insuline reviennent à leur valeur initiale bien que la normalisation glycémique persiste (**Cotellier, 1984**).

### **Les biguanides :**

Les biguanides les plus utilisés est la Dimethylbiguanide (**Bernard, 1993**).

Le mécanisme d'action des biguanides est encore assez mal connue, elle diminuent l'absorption initiale du glucose et augmente ses utilisations périphériques (**Cotellier, 1984**).

### **12.4. Thérapie du diabète par les plantes médicinales :**

Plusieurs plantes médicinales sont utilisées pour traiter le diabète, parmi lesquelles on note. [http://www.Nutrition/plantes.com/guides/guide\\_plantes.htm](http://www.Nutrition/plantes.com/guides/guide_plantes.htm):

#### **A. Ispaghul (plantagoovata) :**

Les graines de cette plante favorisent l'amaigrissement et chez les diabètes non insulino-dépendant, aide l'équilibre de la glycémie.

#### **B. l'oignon :**

Elle contient une substance identique à la « tolbutamide », c'est « l'orinase » qui stimule la synthèse et la sécrétion d'insuline .elle contient aussi les enzymes glucokinine qui ont le même effet de l'insuline.

#### **C. Fenugrec :**

C'est un anabolisant végétal et également hypoglycémiant. Cette plante est utilisée pour favoriser la prise de poids

#### **D. Olivier (oleaeropea) :**

C'est un agent hyperglycémiant.

#### **E. Pervanche de Madagascar :**

La partie aérienne de la pervanche renferme 0, 2 % alcaloïdes qui ont des propriétés antidiabétiques (hyperglycémiant).

#### **F. Levure de bière :**

La Levure de bière contient le chromium. C'est une substance naturelle qui résiste au glucose la présence de cette substance dans le corps humain est indispensable pour stimuler la sécrétion d'insuline.

**G. L'Eucalyptus (Eucalyptus Globulus) :**

Seul le globule est utilisé en médecine. Se sont ses feuilles âgés qui donnent un riche huile essentielle dans les propriétés sont antiseptiques, hypoglycémiant. Il intervient dans le traitement de diabète léger.

**Partie 2 : Partie  
Expérimentale**

# Partie Expérimentale

## CHAPITRE III

# *Matériels et Méthodes.*

### 1. Matériels

- ✚ **Matériel Biologique**
- ✚ **Conditions d'élevage**
- ✚ **Matériel végétal**

### 2. Méthodes

- ✚ **Préparation des plantes**
- ✚ **Préparation d'extrait de la plante étudiée**
- ✚ **Constitution des lots des rats**
  - **Induction du diabète sucré expérimental chez les rats**
  - **Traitement des animaux**
- ✚ **Dissection des rats**
- ✚ **L'analyse statistique**

## 1. Matériels :

Notre étude a été réalisée au niveau de l'animalerie du département des sciences de la nature et de la vie de l'université 20 Août Skikda, dont l'objectif est de tester l'activité antidiabétique d'une plante médicinale (*Myrtus Comminus L*). Le principe de ce test consiste à créer du diabète sur des animaux préalablement injectées par l'alloxane (ALX) puis à les traiter avec l'extrait de la plante à tester.

### 1.1. Matériel Biologique :

Notre travail a porté sur le rat blanc, qui est une espèce génétiquement sélectionnée, issue par croisement, de race albinos. C'est un rongeur nocturne, omnivore et coprophage. Le pelage du jeune rat blanc est soyeux mais devient progressivement rugueux et décoloré avec l'âge. Il possède une large tête, de petites oreilles des yeux rouges globuleux et une petite queue. (Omari et al., 2011).

Le rat à la naissance pèse à peu près 5 grammes, mais très actif, il atteint rapidement 35-50 grammes en trois semaines. Le mâle adulte pèsera 400-500 grammes alors que la femelle adulte pèsera environ 100 grammes de moins. Après la souris d'expérimentation, le rat est rongeur d'expérimentation le plus utilisé comptant pour à peu près 20 % du nombre total de rongeur utilisés en recherche.

Depuis les quatre-vingts dernières années, le rat a été utilisé dans presque tous les aspects de la recherche biomédicale et comportementale et de la toxicologie, le choix de ce modèle animal a été fait pour les raisons suivantes :

- Ces rats sont des animaux dociles et faciles à manipuler surtout si on les habitue dès leur plus jeune âge.
- Ils sont peu agressifs.
- Leur facilité d'entretien.
- Leur résistance vis-à-vis de diverses contaminations.
- C'est le modèle animal le mieux adapté et le plus utilisé pour des études similaires citées par la littérature.

### 1.1.1. Conditions d'élevage :

L'étude a été réalisée sur des rats males adultes de souche Wistar Albinos (issues de la souche RjHan : Wi), sont des rats en bonne santé entre 2 et 3 mois, pesant  $180 \pm 20$  g, et à statut Holoxenique ces animaux proviennent d'un élevage de type conventionnel et ne présentent aucun signe clinique de pathologies, produits localement au niveau de département de l'animalerie, institut Pasteur, El kouba, Alger.

Dès leur réception, les rats sont placés aléatoirement en 6 groupes (5 par cage) dans des cages en matière plastique ayant un couvercle en acier inoxydable de dimensions (36 cm  $\times$  25 cm). Une épaisse couche de sciure est déposée au fond des cages, renouvelée chaque jour et plus souvent pour les animaux en cours d'expérimentation. Les animaux ont libre accès à l'eau et par estimation de la nourriture qui se compose de croquettes fournies par l'Office National des Animaux du Bétail (ONAB).

Avant leur utilisation les rats subissent une période d'adaptation de 2 semaines au niveau de l'animalerie du département des S.N.V. 20 août 1955 Skikda, Algérie, à température constante ( $22 \pm 2$ ) °C et soumis à un cycle de lumière/obscurité de 12/12h pour le respect de leur horloge biologique.



Figure 06: Des rats Wistar au sein de l'animalerie (photos originales, 2022).

### 1.2. Matériel végétal :

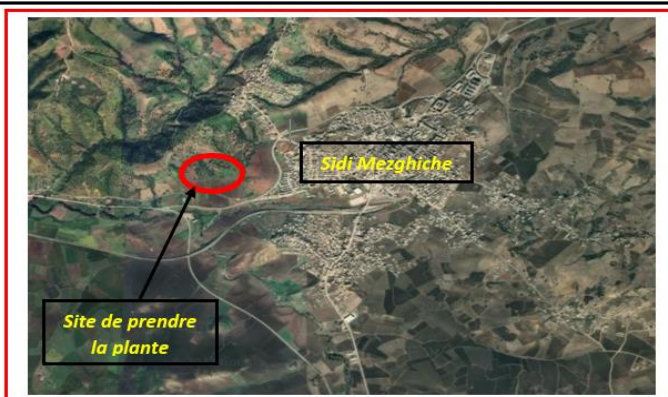
La plante utilisée dans cette étude à savoir les feuilles de *Myrtus Comminus* Lest récoltée dans la chaîne montagneuse de Sidi Mezghiche, wilaya de Skikda. La récolte est réalisée à la fin du mois d'octobre 2021. L'échantillon est ensuite lavé puis séché à l'air libre et à l'ombre pendant 21 jours. Devenue sèche, les feuilles de la plante sont récupérées,

stockées dans des bocaux fermés hermétiquement et placée dans un endroit à l'abri de la lumière et de la chaleur avant son utilisation.



Figure 07 : La plante de *Myrtus Comminus L*, (photos originale, Octobre 2021).

Carte N°(01) : Le site de prendre la plante d'étude à Sidi Mezghiche



Source : Google Earth +Réalisé par l'étudiant 2022

## 2. Méthodes :

### 2.1. Préparation des plantes :

Les feuilles de *Myrtus Comminus L* ont été récoltées et collectées dans la région de Sidi Mezghishe Skikda, ont été nettoyées et séchées à température ambiante à l'abri de la lumière, sans l'exposer au soleil. Les feuilles séchées sont ensuite moulues à l'aide d'un moulinet électrique pour obtenir une fine poudre.



Feuilles sèches



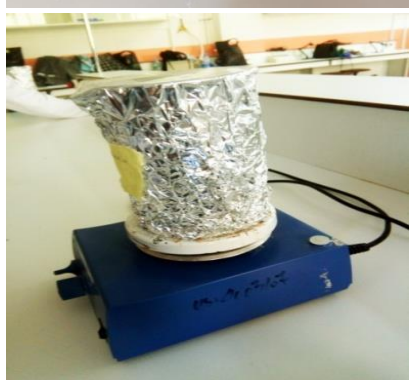
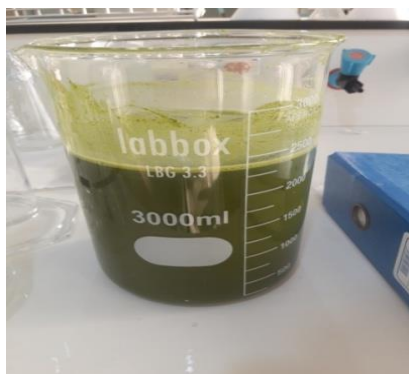
Feuilles moulues

Figure 08: Les feuilles sèches de *Myrtus Comminus L* (photos originales, 2021).

### 2.2. Préparation d'extrait de la plante étudiée :

L'extraction des polyphénols contenus dans la partie aérienne (feuilles) de *Myrtus Comminus L* est réalisée par macération à 80 % (l'eau distillée + méthanol), ce mélange est additionné à 400 g de poudre de feuilles de la plante, avec l'ajout d'un barreau magnétique, l'envelopper d'une papier d'aluminium pour éviter d'être affecté par la lumière et placer le bécher sur l'agitateur pendant 24 h.

L'extraction de l'extrait brut se fait par trois fois de macération successives afin d'extraire au maximum les substances bioactives contenues dans la poudre de feuilles.



La macération  
Préparée

Agitation du mélange



Filtration avec papier filtre



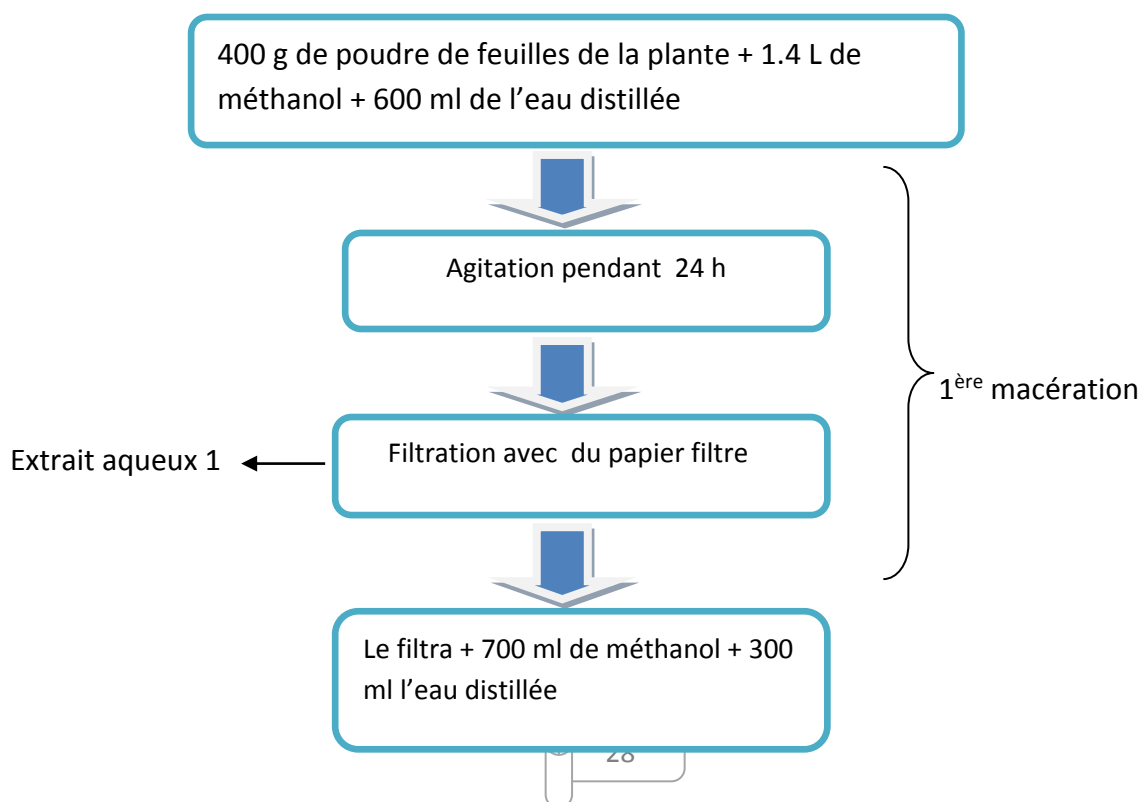
Séchage par Rotavapor

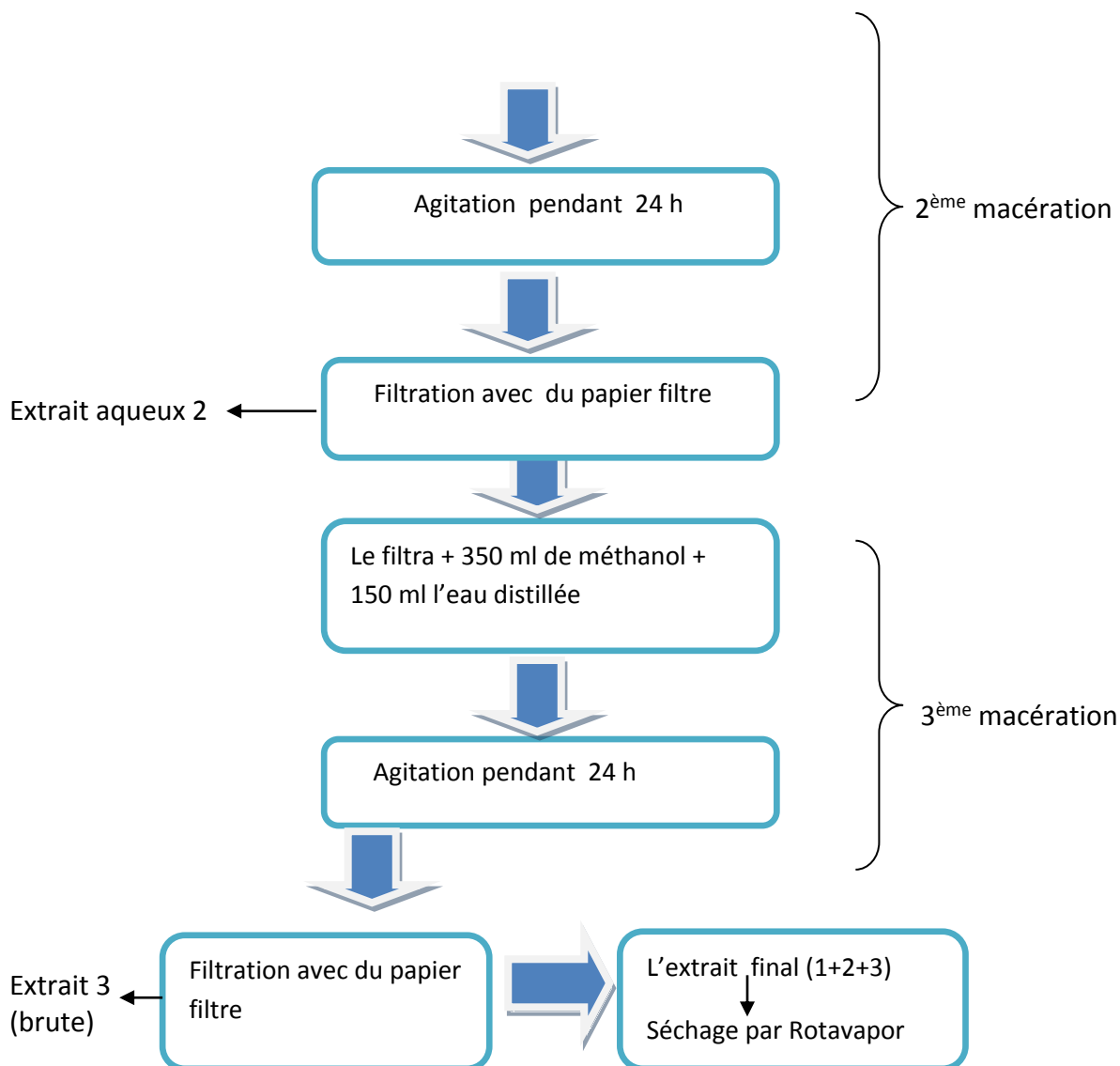


Filtration sous vide

Extrait brute

Figure 09 : Les différentes étapes de la macération.



Figure10 : Préparation de l'extrait de *Myrtus Communis L.***Calcul du rendement :**

$$R = \frac{M \text{ sec}}{M \text{ éch}} \times 100 = \frac{143.22 \text{ g}}{400 \text{ g}} \times 100 = 35.80 \%$$

**R** : le rendement.

**M sec** : la masse d'extrait sec.

**M éch** : la masse d'échantillon de départ.

**2.3. Constitution des lots des rats :**

L'échantillon se compose de 30 rats mâles pesant entre (160-200 g) (au début de l'expérimentation), divisés en 6 lots selon le tableau.

Tableau03:Constitution des lots des rats :

Lots	Lot 1	Lot 2	Lot 3	Lot 4	Lot 5	Lot6
Alloxane	0	150 mg /kg	0	0	150 mg/kg	150 mg/kg

Les groupes des rats :

**Lot 1** : Groupe **I** (5 rats) Contrôle sain ou témoin sain.

**Lot 2** : Groupe **II** (5 rats) Contrôle diabétique ou diabétique témoin.

**Lot 3** : Groupe **III** (5 rats) sain + Dose 1.

**Lot 4** : Groupe **IV** (5 rats) sain + Dose 2.

**Lot 5** : Groupe **V** (5 rats) diabétiques + Dose 1.

**Lot 6** : Groupe **VI** (5 rats) diabétiques + Dose 2.

L'identification individuelle des rats se fait par numérotation au niveau de la queue à l'aide d'un marqueur permanent.

### 2.3.1. Induction du diabète sucré expérimental chez les rats :

Le diabète induit par l'alloxane est un diabète toxique insulino-prive, connu sous le nom de « diabète alloxanique» (**Ladouri et Harkouk ., 2012**). Le diabète sucré est induit chez des rats maintenus à jeun pendant une nuit (**Livingston Raja et al., 2008, Auroba et Nibras .,2010**).

Après une mise à jeun pendant une nuit (privation de la nourriture pendant 16 heures mais pas de l'eau), le diabète a été induit chez les rats par injection intrapéritonéale d'une solution fraîchement préparée de l'alloxane à une dose de 150 mg/kg de poids corporel soit un volume de 1 ml/kg (qui détruit les cellule  $\beta$ ). L'alloxane est dissoute dans une solution physiologique.



Figure 11 : injection d'alloxane chez les rats (photos original, 2022).

Après 48 heures de l'injection (temps de développement du diabète), le diabète a été confirmé chez les rats à l'alloxane par mesure de la glycémie à jeun à l'aide d'un glucomètre de type *Acut Chek*. Seuls les rats ayant le taux de glucose sanguin supérieur à 1.7 g/l ont été considérés comme diabétiques et retenus pour cette expérimentation.

### 2.3.2. Traitement des animaux :

Après l'induction du diabète, l'ensemble des rats, diabétiques et non diabétiques ont été divisés en six groupes de cinq rats chacun et gardés dans des mêmes conditions. Le début du traitement par l'extrait de *Myrtus comminus L*, on utilise deux doses l'une de 200 mg/kg et l'autre de 400 mg/kg, commence 24 heures après la confirmation du diabète et dure 30 jours (durée du traitement), et aucun traitement pour les témoins sains et les diabétique témoins.

- **Groupe III (5 rats) Sains + Dose 1** : reçoivent chaque jour par gavage gastrique 200 mg/kg de l'extrait pendant 30 jours.

- **Groupe IV (5 rats) Sains + Dose 2** : reçoivent chaque jour par gavage gastrique 400 mg/kg de l'extrait pendant 30 jours.

- **Groupe V (5 rats) Diabétiques + Dose 1** : des rats qui reçoivent quotidiennement par voie orale 200 mg/kg de l'extrait pendant 30 jours.

- **Groupe VI (5 rats) Diabétiques + Dose 2** : des rats qui reçoivent quotidiennement par voie orale 400 mg/kg de l'extrait pendant 30 jours.

### 2.3.3. Pesée :

Les animaux sont pesés à l'aide d'une balance de précision à des moments fixes avant l'induction de diabète (début de la manipulation) et chaque jour après l'induction du diabète, jusqu'au le jour de dissection des rats.

### 2.3.4. Mesure de la température des rats :

La température de différents groupes de rats a été mesurée systématiquement à l'aide d'un thermomètre, en plaçant sa partie métallique au niveau de l'anus de l'animal, pendant la durée de traitement (30 jours).

#### **2.4. Dosage du glucose :**

L'évolution de la glycémie des rats des différents groupes est contrôlée dès le premier jour du traitement, et jusqu'à la fin du traitement. Selon un programme identique à celui des pesées.

##### **2.4.1. Prélèvement sanguins :**

Tous les prélèvements sanguins pour le dosage de la glycémie sont effectués au niveau de la queue des rats. Après nettoyage de la queue à l'alcool, les rats sont piqués à l'aide d'une fine aiguille, une goutte de sang est récupérée puis déposée sur une bandelette pour lecture de la glycémie. (Lecteur Accu Chek).

Ces prélèvements sont effectués, sur des rats à jeun (16 heures), une journée avant le début de l'expérimentation (48 heures après l'injection de l'alloxane) puis après chaque semaine de traitement (J0, J7, J15, J22 et J30).

L'évaluation du taux de consommation de nourriture est effectuée le dernier jour du traitement (30 jour) en isolant les rats dans des cages métaboliques.

##### **2.4.2. Fonctionnement du lecteur Accu Chek Performa :**

Par simple insertion de la bandelette dans le sens des flèches, le lecteur se met en marche automatiquement. Le lecteur effectue automatiquement des contrôles de sécurité, comme le contrôle de l'intégrité de la bandelette, ces contrôles sont rapides et instantanés.

Vérifiez que le code affiché à l'écran correspond au code du flacon de bandelettes. Le symbole d'une goutte de sang s'affiche sur l'écran.

##### **2.4.3. Mesures glycémiques :**

Au toucher de l'extrémité de la bandelette, le sang est absorbé rapidement. Les contrôles de sécurité complémentaires sont effectués automatiquement. Lorsque la quantité est suffisante, le symbole clignotant d'un sablier s'affiche sur l'écran.

Quand nécessaire, vous pouvez appliquer plus de sang dans 5 secondes. Le résultat s'affiche à l'écran après 5 secondes et il est automatiquement sauvegardé dans la mémoire du lecteur avec l'heure et la date.



Figure 12 : Mesure glycémique à l'aide d'un glycomètre.

## 2.5. Dissection des rats :

Le rat a été anesthésié durant 2 à 3 minutes par voie respiratoire (en utilisant de chloroforme), sous une cloche expérimentale pour rongeurs de laboratoire et hermétiquement fermée. Il est posé face dorsale contre le polyester, les membres sont étirés et fixés en extension. Ensuite nous avons procédé aux incisions cutanées et musculaires ventralement pour avoir accès aux organes.

### - Prélèvement de sang chez les rats :

Pour l'exploration des autres paramètres, le prélèvement est réalisé au niveau du cœur, par ponction au niveau de l'aorte (l'artère principale de l'organisme et le plus gros vaisseau dans le corps) à l'aide d'une aiguille de la seringue. Ces prélèvements sont effectués, sur des rats à jeun. Le recueil de sang a été effectué respectivement sur tubes hépariné et d'EDTA numérotés.

### - Evaluation le taux des paramètres biochimiques :

La méthode d'évaluation des paramètres biochimiques (LDL, HDL, TG, Cholestérol, Urée, Créatinine, Bilirubine, ASAT, ALAT) est la spectrophotométrie dans laboratoire d'analyse biochimique par le spectrophotomètre. La spectrométrie ou la spectroscopie, est une

méthode analytique quantitative et qualitative qui consiste à mesurer l'absorbance ou la densité optique d'une substance chimique donnée, généralement en solution.

## 2.6. L'analyse statistique :

L'évaluation statistique est effectuée par le logiciel *SPSS* version 20. Les valeurs des groupes traités par l'extrait de *Myrtus Communis* et celles des groupes témoins sont analysées par one-way analysis of variance (ANOVA) suivi par test de tukey (un test d'homogénéité des variances accompagne systématiquement le test d'ANOVA pour la lecture des degrés de signification  $p$  adéquats, selon l'homogénéité ou l'hétérogénéité des variances).

Nous avons comparé, par un test d'ANOVA, les variations de la glycémie et les paramètres biochimiques entre les différents échantillons (témoin sain, diabétique témoin, sain + Dose1, sain + Dose2, diabétique + Dose1, diabétique + Dose2), pour chaque période (de la 1ère à la 4ème semaine).

La valeur trouvée peut affirmer que les populations sont différentes avec un risque d'erreur  $p$  tel que :

- $p > 0,05$  = la différence n'est pas significative NS.
- $0,05 > p > 0,01$  = la différence est significative\*.
- $0,05 > p > 0,001$  = la différence est hautement significative\*\*.
- $p < 0,001$  = la différence est très hautement significative\*\*\*.

## CHAPITRE IV

# Résultats et discussions

### 1. Résultats

- ✚ Évolution du poids corporel
- ✚ L'influence de l'administration de l'extrait sur le taux de consommation d'eau
- ✚ Evolution de la température
- ✚ Toxicité aiguë
- ✚ Effet anti-hyperglycémiant de l'extrait
- ✚ Effet de l'extrait sur les paramètres biochimiques du sang

### 2- Discussion

## 1. Résultats :

Nous avons 6 échantillons de 5 rats chacun (témoins sains, diabétiques témoins, sains traités par la dose 1, sains traités par la dose 2, diabétiques traités par la dose 1 et diabétiques traités par la dose 2) dont on mesure la température, la consommation d'eau et le poids corporel tout au long de la période d'étude, et la glycémie à cinq temps (J0 puis J7, J15, J22, à J30). Nous avons à J0 le temps qui est celui du diabète correspondant à la glycémie provoquée. J7, J15, J22 et J30 correspondent respectivement à la 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> semaine après J0. Notre étude a consisté en 4 étapes :

- Une comparaison par des tests des glycémies des divers lots par rapport au témoin à J0, J7, J22, J15, J22 et J30.
- Evolution du poids corporel et la consommation d'eau pendant 30 jours.
- Evaluation de la toxicité aigüe de l'extrait à testé.
- Evaluation le taux des divers paramètres biochimiques (bilirubine totale, créatinine, urée, TG, LDL, HDL, ASAT, ALAT).

### 1.1. Évolution du poids corporel :

La variation du poids des rats constitue un paramètre très important. Le poids des animaux à été suivi tout au long de notre étude : avant l'injection (par l'alloxane), et pendant la phase diabétique.

La variation du poids corporel moyen des rats des 6 lots est illustrée dans la figure13.

La figure13: représente les résultats obtenus de la variation de poids corporel des groupes des rats normaux et des rats rendus diabétiques par l'alloxane après un traitement quotidien de 30 jours soit par un extrait de la partie aérienne de *Myrtus Communis L*(feuilles) a une dose de 200 mg/kg et une dose de 400 mg/kg .

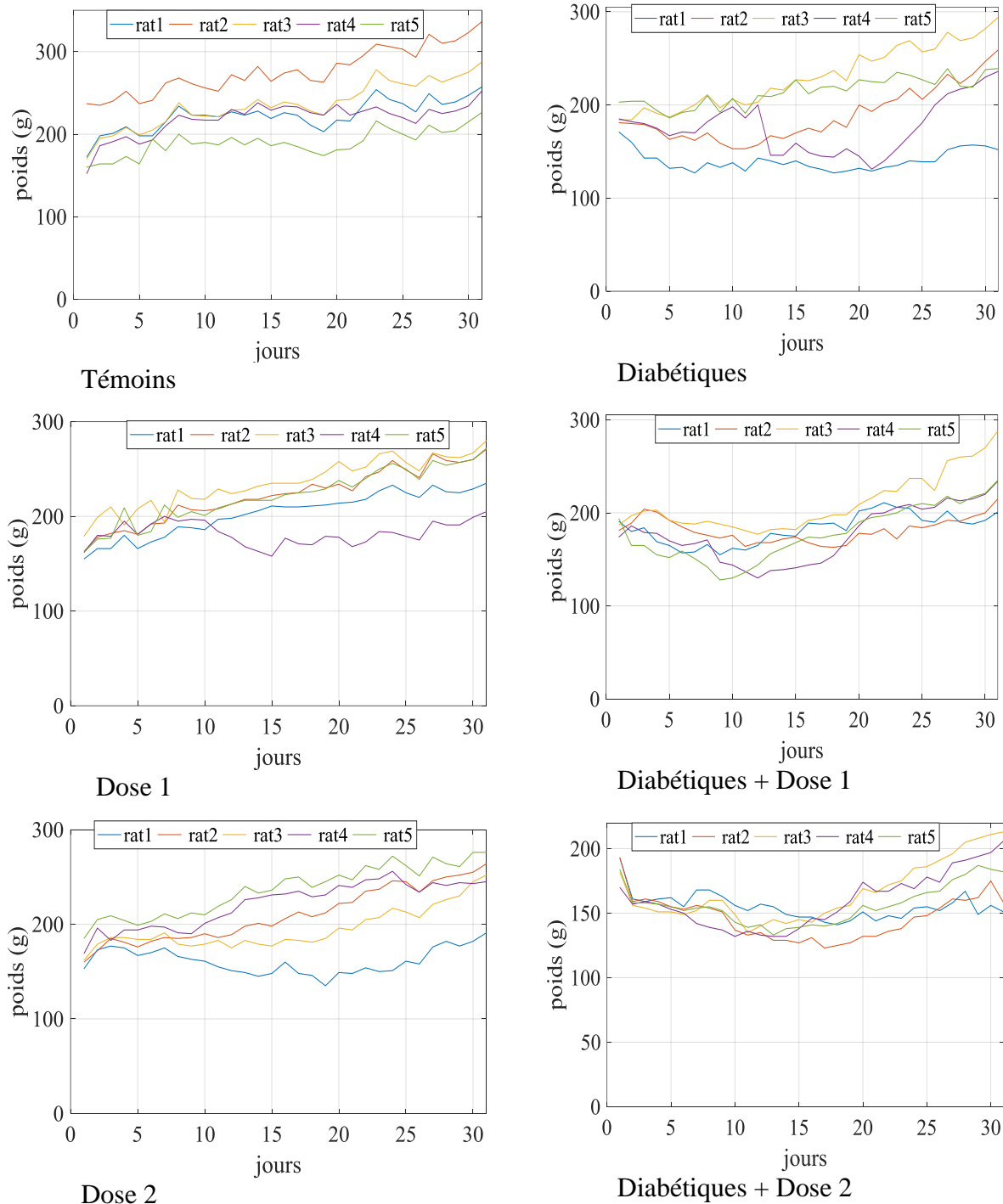


Figure 13 : la variation de poids corporel des différents groupes des rats.

Les résultats obtenus dans notre étude ont montré que l'injection de l'alloxane induisait un diabète caractérisé par une perte du poids corporel chez le groupe de rats diabétiques témoins. Cette diminution s'est faite précisément au cours de la première semaine par rapport au poids corporel initial, jusqu'à la deuxième semaine puis il augmente pour

atteindre 290 g à la fin de l'étude. Par ailleurs, le groupe sain témoin a subi durant les mêmes périodes une augmentation régulière de poids corporel à plus de 210 g au 30<sup>ème</sup> jour.

On observe chez les groupes diabétiques traités par la dose 1 et la dose 2, une chute de poids pendant les deux premières semaines jusqu'à atteindre environ 140 g, puis augmente à nouveau à partir de la troisième semaine jusqu'à une moyenne de 200 g, l'administration par gavage de l'extrait à la dose quotidienne de 200 mg/kg et 400 mg/kg respectivement pendant 30 jours a permis d'améliorer le changement du poids corporel par rapport au groupe diabétique témoin.

Chez les groupes sains, l'administration des mêmes doses de l'extrait pendant 30 jours n'a pas altéré de façon significative la variation de poids corporel par rapport au témoin, durant la même période d'étude une augmentation régulière de poids corporel à plus de 200 mg/kg par rapport au poids initial.

### 1.2. L'influence de l'administration de l'extrait sur le taux de consommation d'eau :

L'injection de l'alloxane induisait un diabète accompagné d'une augmentation significative du taux de consommation journalière de l'eau (gourmandises pour l'eau) chez le groupe des diabétiques témoins par rapport au groupe des sains témoins.

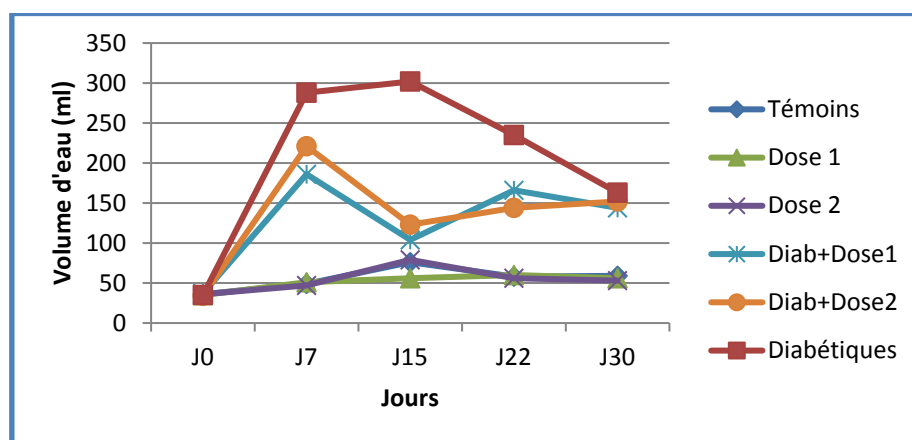


Figure 14 : l'influence de l'administration de l'extrait sur le taux de la consommation d'eau (ml).

Après les résultats obtenus, on note une consommation régulière d'eau pour le groupe témoins au long de notre étude.

Chez les groupes de rats diabétiques traités, un traitement de 30 jours par l'extrait étudié (par les deux doses 200 et 400 mg/kg) a provoqué une réduction du taux de consommation journalière de l'eau par rapport celui enregistré chez les rats diabétiques témoins. En effet, ce taux reste comme même supérieur à celui du groupe sain témoins, surtout ce qui concerne le groupe de rats diabétique + dose 2.

Chez le groupe sain traité par la plante, le taux de consommation d'eau reste constant (entre 40 et 100 ml), on a constaté que l'extrait n'a aucune influence sur le taux de consommation journalière de l'eau.

### 1.3. Evolution de la température :

La température des différents groupes des rats reste constante au long de la période d'étude, les résultats représentées dans le tableau suivant (chaque valeur correspond à la moyenne  $\pm$  écart-type) :

Tableau 04 : Evolution de la température(C°) des rats des 6 lots.

Groupes	1 <sup>ère</sup> semaine	2 <sup>ème</sup> semaine	3 <sup>ème</sup> semaine	4 <sup>ème</sup> semaine
Témoins	33,4 $\pm$ 0,7	33,1 $\pm$ 0,8	34,8 $\pm$ 0,8	34,5 $\pm$ 1,3
Diabétiques	34,3 $\pm$ 1	32,9 $\pm$ 0,7	34,3 $\pm$ 0,6	34,4 $\pm$ 1,5
Sains+dose1	32,9 $\pm$ 0,7	33,2 $\pm$ 0,7	34,6 $\pm$ 0,9	34,2 $\pm$ 0,6
Sains+dose2	33,6 $\pm$ 0,5	33,1 $\pm$ 0,3	34,8 $\pm$ 1	34,1 $\pm$ 1,2
Diab+dose1	32,8 $\pm$ 0,3	33,4 $\pm$ 0,4	35,4 $\pm$ 1,3	34,7 $\pm$ 0,7
Diab+dose2	32,7 $\pm$ 0,5	32,4 $\pm$ 0,3	33,8 $\pm$ 0,7	33,4 $\pm$ 0,3

En regardant les résultats obtenus, nous constatons que l'extrait n'a aucun effet sur la température des animaux.

### 1.4. Toxicité aiguë :

Aucun signe de toxicité aiguë ou de mortalité à les deux doses utilisées de l'extrait de *Myrtus communis L* étudié (200 mg / kg et 400 mg/kg) après 30 jours d'observation n'a été observé. Les animaux traités n'ont montré aucun changement dans leur comportement. Ainsi, aucun changement pathologique indésirable n'a été enregistré.

### 1.5. Effet anti-hyperglycémiant de l'extrait :

Le suivi de la glycémie nous a donné les résultats représentés dans la figure 14.

Les résultats obtenus dans notre étude, ont montré que l'alloxane provoquait après 48 heures son injection une augmentation significative de la glycémie chez les deux groupes de rats diabétiques (témoins et traités) par rapport au groupe de rats sains témoins.

Cette augmentation est très hautement significative (\*\*\*)  $p=0,00 < 0,001$  après 48 heures de l'injection comparée au groupes sains traités et sains témoins.

Chez le groupe diabétique témoin, la concentration sérique de glucose a continué de s'élever et elle est arrivée à son maximum après la troisième semaine de traitement ( $357,4 \pm 132,55$  mg/dl). Par contre chez les autres groupes de rats diabétiques, l'administration par voie orale de l'extrait de la plante étudiée pendant 30 jours a provoqué une baisse significative de la glycémie (\*\* $p=0,004 < 0,05$ ) après 1<sup>ère</sup> semaine, (\* $p=0,032 < 0,05$ ) après 2<sup>ème</sup> semaine, ( $p=0,52 > 0,05$ ) après 3<sup>ème</sup> semaine, et ( $p=0,99 > 0,05$ ) après 4<sup>ème</sup> semaine par rapport au groupe diabétique témoin.

Après 30 jours, la glycémie des animaux diabétiques traités avec l'extrait testé a diminué pour atteindre celle des animaux normaux ( $p=0,99$ ) et des sains traités à l'extrait ( $p=1 > 0,05$ ). On constate que l'extrait de la plante étudiée a un effet anti-hyperglycémiant, surtout la dose 2 (400 mg/kg).

Chez les groupes sains traités par la plante, on a été constaté que l'extrait ne diminuait pas significativement la concentration sérique du glucose par rapport au groupe sain témoin (après quatre semaines), bien que l'étude statistique de ce résultat n'ait montré aucune différence significative ( $p=0,995$ ).

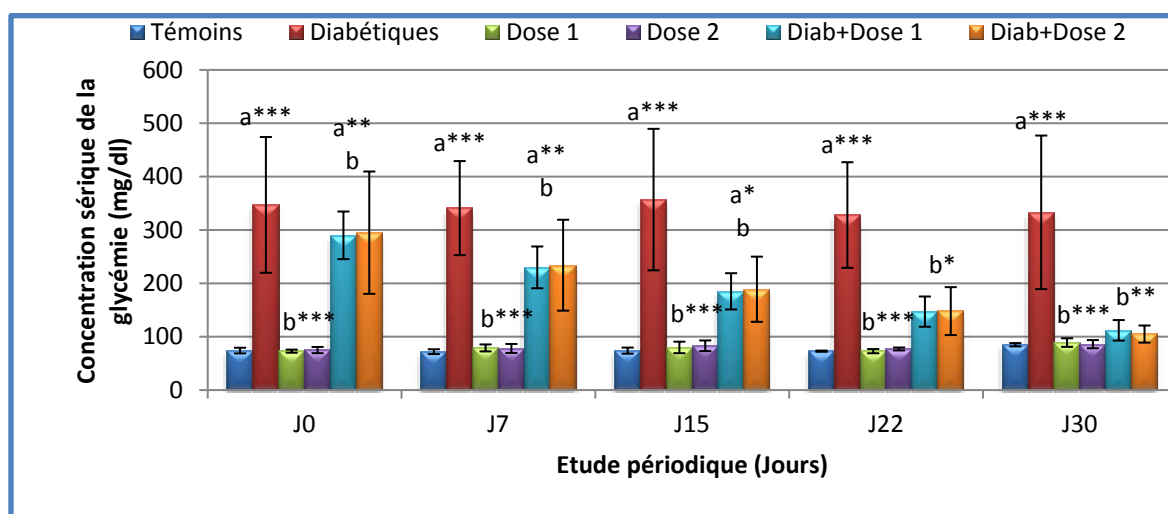


Figure 15 : Influence de l'administration de l'extrait sur la glycémie des différents lots des rats.

(a) : comparaison avec les rats normaux.

(b) : comparaison avec les rats rendus diabétique par l'alloxane.

NS : Différence non significative  $P > 0,05$  ; \* $P < 0,05$  ; \*\* $P < 0,01$  ; \*\*\* $P < 0,001$ .

### 1.6. Effet de l'extrait sur les paramètres biochimiques du sang:

Les agents thérapeutiques utilisés dans l'induction et le traitement des maladies diabétiques devraient également influencer l'ASAT, l'ALAT, le cholestérol total, les triglycérides et l'acide urique (**Chen et al., 2007**). Les effets de l'extrait sur ces paramètres

biochimiques ont été étudiés et les résultats sont présentés dans les tableaux et les figures suivant.

### 1.6.1. Le cholestérol total :

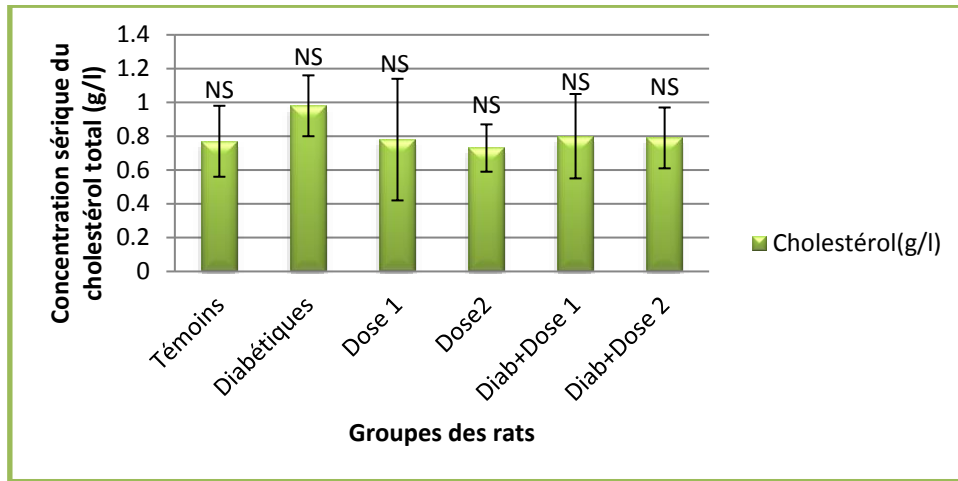


Figure 16 : Le taux de la cholestérolémie (g/l) des groupes des rats.

(a) : comparaison avec les rats normaux.

(b) : comparaison avec les rats rendus diabétique par l'alloxane.

NS : Différence non significative  $P > 0.05$  ; \* $P < 0.05$  ; \*\* $P < 0.01$  ; \*\*\* $P < 0.001$ .

Nous avons souligné une augmentation significative de la cholestérolémie chez les rats diabétiques témoins, de l'ordre de  $(0,98 \pm 0,18 \text{ g/l})$  par rapport aux rats normaux  $(0,77 \pm 0,21 \text{ g/l})$  ( $p=0,832 > 0,05$ ).

La cholestérolémie des rats sains et diabétiques traités (200mg/kg et 400mg/kg) nous n'avons pas noté de différence significative ( $p=1,00 > 0,05$ ) comparativement au lot témoin. Nous avons constaté que l'administration journalière de l'extrait à deux doses a baissé la concentration sérique du cholestérol total ( $p=0,61 > 0,05$ ).

### 1.6.2. Triglycérides :

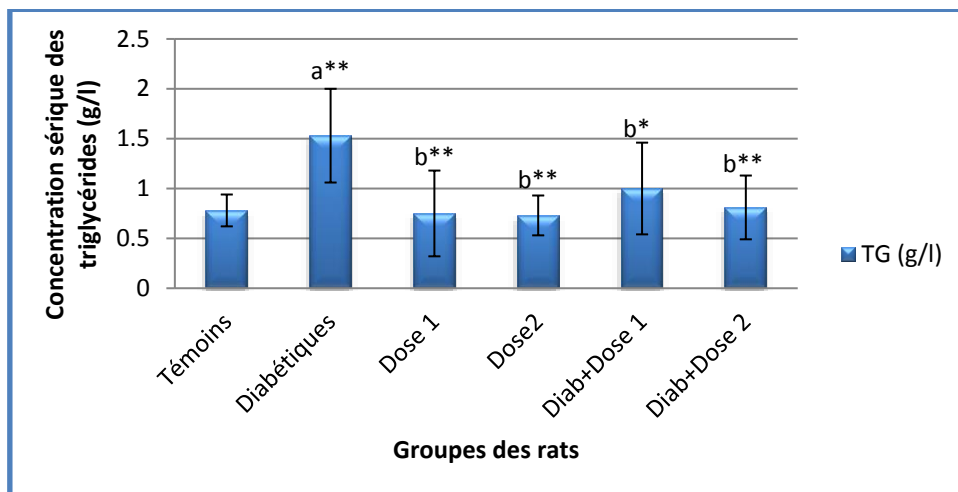


Figure 17 : Le taux de Triglycéridémie des groupes des rats.

(a) : comparaison avec les rats normaux.

(b) : comparaison avec les rats rendus diabétique par l'alloxane.

NS : Différence non significative  $P > 0.05$  ; \* $P < 0.05$  ; \*\* $P < 0.01$  ; \*\*\* $P < 0.001$ .

Les résultats montrent que la triglycéridémie des rats de lots diabétiques non traités a augmenté de  $1,53 \pm 0,47$  g/l et ce de manière significative (\*\* $p=0,003 < 0.01$ ) comparativement au lot témoin. Par contre pour les rats diabétiques traités (200 mg/kg et 400 mg/kg) et les sains traités, nous n'avons remarqué aucun changement significatif de la triglycéridémie par rapport au groupe témoins ( $p=0,83 > 0,05$ ), en revanche nous avons remarqué une différence hautement significative par rapport au groupe diabétiques témoins (\* $p=0,03 < 0,05$  pour Diab+Dose1, \*\* $p=0,004 < 0.01$  pour Diab+Dose2, \*\* $p=0,002 < 0.01$  pour les sains traité).

### 1.6.3. HDL et LDL :

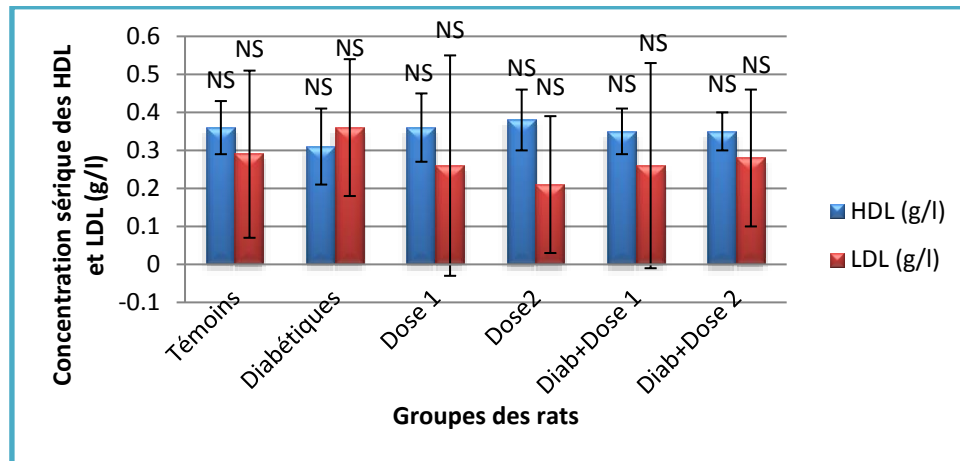


Figure 18 : Le taux de HDL et LDL des groupes des rats.

(a) : comparaison avec les rats normaux.

(b) : comparaison avec les rats rendus diabétique par l'alloxane.

NS : Différence non significative  $P > 0.05$  ; \* $P < 0.05$  ; \*\* $P < 0.01$  ; \*\*\* $P < 0.001$ .

Les résultats montrent que les concentrations sériques de HDL totales ont été très voisines chez les 6 groupes expérimentaux. L'étude statistique de ces résultats n'a révélée aucune différence significative ( $p=0,71 > 0,05$ ).

La concentration sérique de LDL des rats diabétiques témoins a augmenté de manière non significative, une légère différence de  $0,36 \pm 0,18$ g/l au lot témoins ( $p=0,99 > 0,05$ ), aucune différence entre les autre groupes ( $p=0,92 > 0,05$ ).

## 1.6.4. ASAT et ALAT :

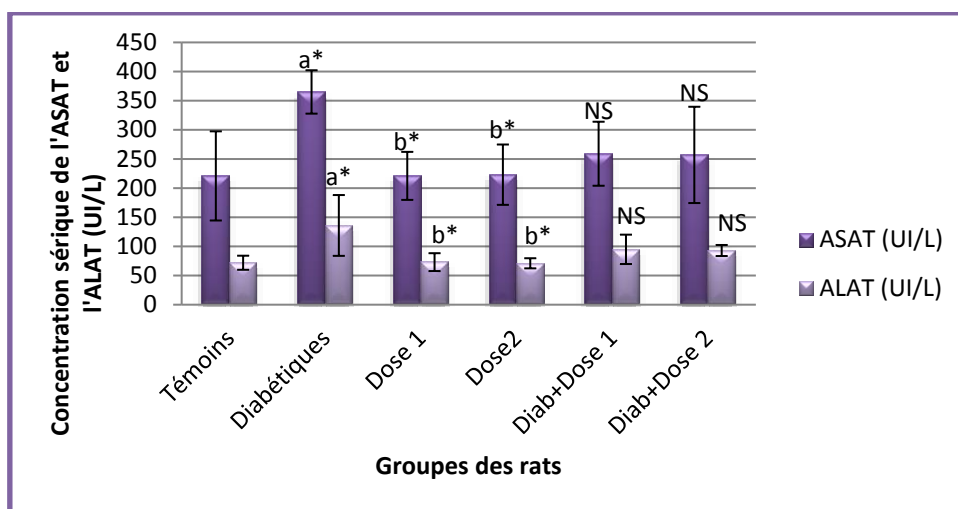


Figure 19 : Le taux d'ASAT et d'ALAT des groupes des rats.

(a) : comparaison avec les rats normaux.

(b) : comparaison avec les rats rendus diabétique par l'alloxane.

NS : Différence non significative  $P > 0.05$  ; \* $P < 0.05$  ; \*\* $P < 0.01$  ; \*\*\* $P < 0.001$

Nous avons enregistré une augmentation significative du taux de l'ASAT (l'aspartate aminotransférase, TGO) chez le groupe diabétique témoin supérieur de lot sain témoin ( $365,6 \pm 37,20$  UI/l) avec  $*p=0,034 < 0,05$ , avec souligner une différence significative par rapport des sains traités ( $*p=0,035 < 0,05$  pour la dose1,  $*p=0,039 < 0,05$  pour la dose2).

Les résultats ont montré qu'aucun différence significative entre le contrôle normal, les rats diabétiques et les sains traités avec l'extrait à testé ( $p=0,95$  et  $p=1 > 0,05$ , respectivement).

De même, les niveaux d'ALAT (l'alanine aminotransférase, TGP) du contrôle normal et les rats diabétiques traitées avec l'extrait testé présentent presque les mêmes niveaux ( $72,2$  et  $94,2$  UI / l, respectivement) ( $p=0,85 > 0,05$ ), mais il n'y a pas de différence significative entre eux et les rats traitées ( $72$  UI / l) ( $P=1 > 0,05$ ). On constate que les animaux diabétiques présentent le taux d'ALAT le plus élevé ( $136,8 \pm 52,13$  UI/l), avec une différence significative par rapport aux sains traités ( $*p=0,02 < 0,05$ ).

### 1.6.5. Créatinine et bilirubine :

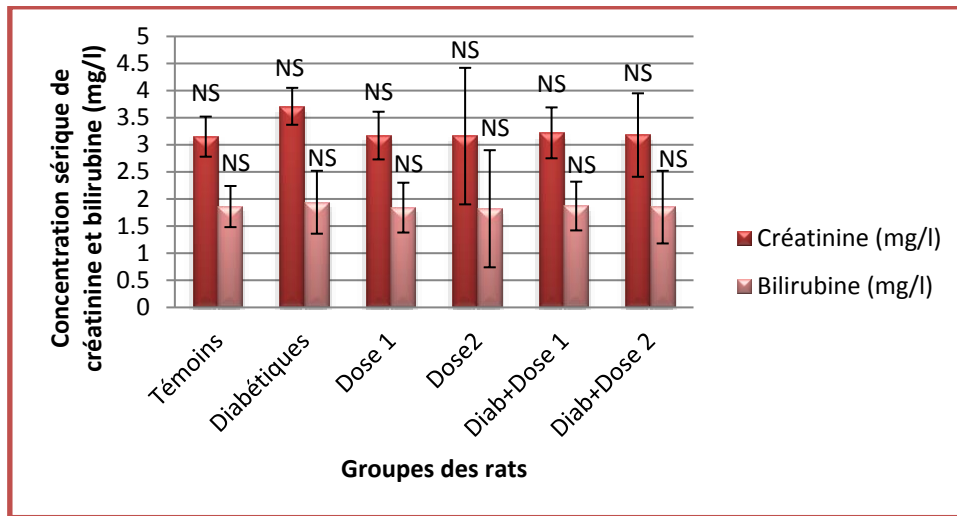


Figure 20 : Le taux de la créatinine et bilirubine des groupes des rats.

(a) : comparaison avec les rats normaux.

(b) : comparaison avec les rats rendus diabétique par l'alloxane.

NS : Différence non significative  $P > 0.05$  ; \* $P < 0.05$  ; \*\* $P < 0.01$  ; \*\*\* $P < 0.001$ .

Concernant les taux de créatinine et de bilirubine, les résultats ont montré que les taux ont été très voisins chez les 6 groupes expérimentaux. L'étude statistique de ces résultats n'a révélée aucune différence significative ( $p=0,41 > 0,05$  pour la créatinine et  $p=0,999 > 0,05$  pour la bilirubine).

### 1.6.6. L'urée :

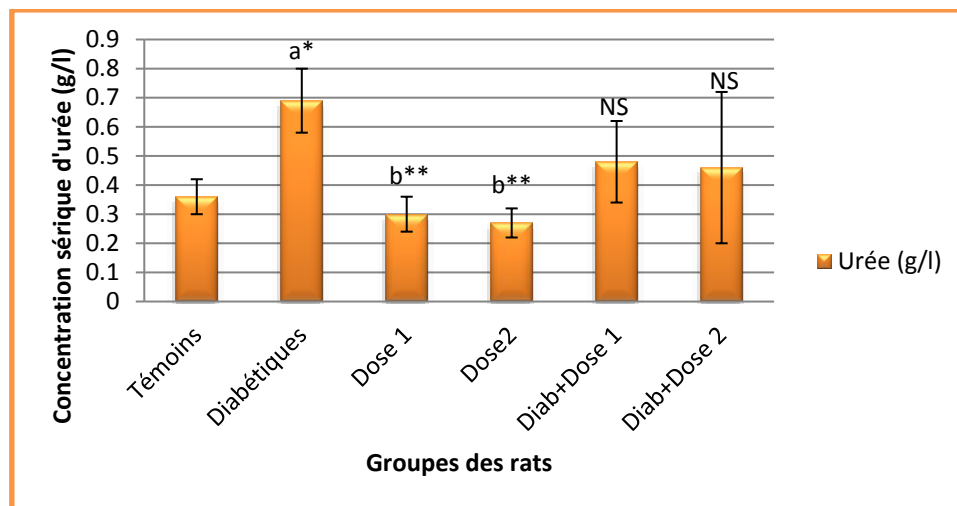


Figure 21 : Le taux de l'urée des groupes des rats.

(a) : comparaison avec les rats normaux.

(b) : comparaison avec les rats rendus diabétique par l'alloxane.

NS : Différence non significative  $P > 0.05$  ; \* $P < 0.05$  ; \*\* $P < 0.01$  ; \*\*\* $P < 0.001$ .

Nous avons souligné une augmentation significative de taux d'urée chez les rats diabétiques témoins de l'ordre de  $(0,69 \pm 0,11 \text{ g/l})$  par rapport aux rats témoins  $(0,36 \pm 0,06 \text{ g/l})$  ( $*p=0,027 < 0,05$ ), et une différence significative. Bien que l'étude statistique de ces résultats a été révéler aucune différence significative entre les témoins et les traités (sains et diabétiques,  $0,28 \text{ g/l } p=0,94 > 0,05$  et  $0,47 \text{ g/l } p=0,83 > 0,05$  respectivement).

## 2. Discussions :

Dans la présente étude, nous avons évalué l'activité antidiabétique de l'extrait méthanolique de *Myrtus communis* L en utilisant des rats diabétiques induites par l'alloxane. L'alloxane provoque le diabète chez les animaux par sa capacité à détruire les cellules bêta productrices d'insuline du pancréas, il inhibe les enzymes thiol-dépendants telles que la glucokinase et l'hexokinase. (Joëns et al., 1997). L'alloxane induit la formation d'espèces réactives de l'oxygène (des radicaux superoxydes, le peroxyde d'hydrogène et des radicaux hydroxyles) (Duncan et al., 2012).

L'action des espèces réactives de l'oxygène avec une augmentation massive simultanée de concentration de calcium cytosolique provoque la destruction rapide de la cellule  $\beta$  (Haribabu et al., 2013).

Sachant que le diabète sucré présente trois signes majeurs. Le premier, la polyurie est due à la présence dans le filtrat rénal d'un surcroît de glucose qui a les effets d'un diurétique osmotique, c'est-à-dire qu'il inhibe la réabsorption de l'eau par les tubules rénaux (Maried, 1999).

La polyurie provoque la diminution du volume sanguin et la déshydratation. Cherchant à éliminer l'excès de corps cétoniques, l'organisme excrète aussi de grandes quantités d'électrolytes. (Maried, 1999).

En effet, les corps cétoniques ont une charge négative, et ils entraînent avec eux des ions positifs. Notamment du sodium et du potassium. Le déséquilibre électrolytique cause des douleurs abdominales de des vomissements (Maried, 1999).

Les résultats obtenus dans notre étude, ont révélé que les injections de l'alloxane (150mg/kg) provoquent une augmentation significative ( $p=0,027<0,05$ ) du volume urinaire. Bien que l'étude a révélé aucune différence significative entre les témoins et les traités par l'extrait ( $p=0,83>0,05$ ).

Le deuxième signe du diabète sucré est la polydipsie, est occasionnée par la déshydratation qui stimule les centres hypothalamique de la soif (Maried, 1999). dans notre étude, nous avons constaté que l'injection (ALX 150 mg/kg) provoque une augmentation hautement significatives de la consommation d'eau.

Dans l'ensemble nos résultats sont en accord avec ceux apportés par Azzi (2013), Omari et al(2011), Hajzadeh (2011), Daisy et al., (2012).

Enfin, le troisième signe est la diminution du poids corporel, est généralement attribuée à la stimulation de la gluconéogenèse. En effet l'accélération du catabolisme des

protéines et des graisses, entraîne une perte caractéristique de poids du corps après à une augmentation de l'atrophie musculaire et de la perte de protéines tissulaires (**Daisy et al., 2012**).

Nos résultats mettent en évidence une perte du poids, la diminution à été remarqué après 48 heures de l'injection chez les rats (ALX 150 mg/kg). Ces résultats sont en accord avec ceux apportés par **Auroba et Nibras (2010)** qui l'ont constaté sur le diabète induit par l'alloxane, est caractérisée par une perte importante du poids corporel.

L'alloxane induit une hyperglycémie diabétique permanente. Au niveau cellulaires il ya une dégranulation complète et la perte de l'intégrité des cellules bêta après 12 - 48 h. (**Lenzen., 2008**).C'est ce qui explique l'augmentation observée de la glycémie dans notre étude où nous avons noté une hyperglycémie très hautement significative ( $p=0,00 < 0,001$ ) après 48 heures d'une injection de 150 mg/kg d'ALX.

Cette hyperglycémie relevée chez nous animaux à été également rapportée par **Karthik et al., (2014), Kumar Tiwari et al., (2014), Djomeni et al., (2006)**, qui précisent que l'alloxane provoque une réduction massive du libération d'insuline par la destruction des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans, induisant ainsi l'hyperglycémie .

Dans notre étude, nous avons constaté que l'administration orale et journalière de l'extrait de *Myrtus Communis L* pendant 30 jours a permis à baissée d'une manière hautement significative ( $P= 0,001 < 0,01$ ) la concentration sérique de glucose, alors que l'effet de la deuxième dose (400mg/kg) sur la baisse de la glycémie était meilleur que celui de la première dose (200 mg/kg), ( $105,2 \pm 21$  et  $111,6 \pm 19$  respectivement).

Ces résultats sont identiques à ceux obtenus par **IA et Bule (2015)**, qui l'on constaté sur l'administration de l'extrait étudié. D'autre part, des doses plus élevées ne parviennent pas à abaisser significativement la glycémie des souris diabétiques. Cela pourrait être dû à une désensibilisation des récepteurs. Contrairement à nos découvertes, **Aylin et ses collègues** ont rapporté un effet significatif de réduction de la glycémie de *Myrtus communis L* à une dose de 50 mg/kg. (**IA et Bule, 2015**).

Concernant le profil lipidique, Le diabète sucré était associé à une hyperlipidémie qui a provoqué des perturbations profondes de la concentration et de la composition des lipides. En outre, la carence en insuline entraîne l'incapacité d'activer la lipoprotéine lipase, provoquant ainsi hyper-triglycéridémie et hypercholestérolémie (**Shirwaikar et al., 2005**) car l'insuline inhibe la 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl coenzyme A réductase (HMG-COA réductase), une enzyme clef dans la biosynthèse du cholestérol. Dans notre étude, on a

enregistré une augmentation significative de la concentration sérique du cholestérol total, LDL et des triglycérides chez les rats rendus diabétiques par ALX ( $P = 0,03 < 0,05$ ), en revanche, aucune différence significative n'a été observée dans la concentration sérique de HDL.

Le niveau élevé du cholestérol total dans le sang représente un facteur de risque majeur dans le développement des maladies coronaires (**Brown et O'grady., 1993**). Ces résultats sont identiques à ceux obtenus par Ben Hsouna et al (2019), qui l'on constaté sur l'administration de l'extrait étudié. Il est également connu que le contrôle de la glycémie est le principal déterminant de la concentration sérique des VLDL et des triglycérides (**Eddouks et al., 2004**).

Un grand nombre de travaux de recherche ont montré l'effet hypolipidémique de plusieurs flavonoïdes, terpènes et d'autres composés phénoliques (**Sarkhail et al., 2007**). Donc l'effet hypolipidémique de *Myrtus Communis L* peut être lié à la présence de certaines de ces molécules.

Une activité sérique élevée d'ALT et d'AST est un signe d'un défaut de perméabilité de la membrane des hépatocytes qui peut en outre conduire à la mort cellulaire (**Stalin et al., 2013**).

Notre étude a montré une augmentation significative des taux d'ASAT et d'ALAT pour les rats diabétiques témoins par rapport aux témoins ( $p = 0,03 < 0,05$ ), alors que nous n'avons pas noté de différence significative de ces enzymes pour les deux groupes diabétiques traités par rapport aux témoins ( $p = 0,95 > 0,05$ ). Les résultats obtenus dans notre étude révélés que l'extrait de *Myrtus Communis L* diminue les activités élevées d'ASAT et d'ALAT, nos résultats étaient conformes aux résultats d'IA et Bule., 2015.

Concernant la créatinine et la bilirubine, on constate que leurs taux restent constants, aucune différence significative n'a été observée ( $p = 0,41 > 0,05$ ,  $p = 0,99 > 0,05$ , respectivement).

**Conclusion**

**Conclusion**

**Conclusion :**

Les résultats obtenus dans notre étude ont montré que :

- l'injection de l'alloxane induisait un diabète caractérisé par une perte sévère du poids corporel chez le groupe de rats diabétiques témoins et les rats diabétiques traités, avec son augmentation régulière après l'administration de l'extrait.
- On distingue aussi une augmentation de la consommation d'eau et de la concentration sérique d'urée pour les groupes diabétiques, avec une diminution régulière après l'administration de l'extrait.
- Comme le montre le test de toxicité aiguë de cette étude, l'extrait aqueux de *Myrtus communis L* s'est avéré non toxique par voie orale, ce qui a été confirmé par les deux groupes sains traités qu'aucun effet secondaire ou maladie n'est apparu.
- Les deux doses de l'extrait de la plante à 200 et à 400 mg/kg, sont avéré parfaitement efficace et ont permis une diminution significative de la glycémie ( $p < 0,001$ ), sont ramené la glycémie à une valeur comparable à celle des animaux normaux et des rats sains traités à l'extrait, surtout la dose 2, nous avons une glycémie de 105,2 mg/dl contre 111,6 mg/dl pour la dose 1, et cela à J30 ( $p = 0,99 > 0,05$ ). L'effet hypoglycémiant de ce dernier dépasse celui du dose 1 à le dernier jour du traitement avec un pourcentage de réduction de 38,27% contre seulement 35,71% pour la dose 2.
- L'administration de l'extrait de MC a réduit les taux sériques des transaminases (l'ASAT et l'ALAT) et des lipides (cholestérol, LDL et la TG) dans tous les groupes diabétiques traités par les deux doses.

Les présentes données indiquent que les extraits de feuilles de *Myrtus communis L* diminuent significativement le glucose sérique chez les rats diabétiques par rapport aux rats diabétiques témoins, En conclusion, cette plante pourrait être considérée comme un excellent candidat pour de futures études sur le diabète sucré.

# Références Bibliographiques

Abu Abeeleh M, Bani Ismail Z, Alzaben K R, Abu-Halaweh S A, Al-Essa, Jaafar Abuabeeleh M K et Alsmady M M. Induction of Diabetes Mellitus in Rats Using Intraperitoneal Streptozotocin: A Comparison between 2 Strains of Rats. *European Journal of Scientific Research*.2009 ; 32 (3 ) :398-402 .

Aleksic V et Knezevic P. (2014). Antimicrobial and antioxidative activity of extracts and essential oils of *Myrtus communis* L. *Microbiological Research*. 169, 240-254.

Ankur R et Shahjad A. Alloxan induced diabetes : mechanism and effects. *International journal of research in pharmaceutical and biomedical sciences*. 2012; 3(2) :819-823.

Atlas du diabete de la FID -8eme Edition., 2017 [www.diaetesatlas.org](http://www.diaetesatlas.org).

Auroba M et Nibras N. Study Antidiabetic Effect of *Momordica Charantia* (bitter gourd) seeds on Alloxan Induced Diabetic Rats. *Iraqi Journal of Veterinary Medicine*.2010; 34(1):165-170.

Aydýn C et Özcan M. M., (2007). Determination of nutritional and physical properties of myrtle (*Myrtus communis* L.) fruits growing wild in Turkey. *Journal of Food Engineering*, 79, 453-458.

Azzi R. Contribution à l'étude de plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète sucré dans l'Ouest algérien : enquête ethnopharmacologique ;Analyse pharmacotoxicologique de Figuier (*Ficus carica*)et de coloquinte (*Citrullus colocynthis*) chez le rat Wistar. These de Doctorat, université Tlemcen . 2013.

Baba-aissa F., (1991). Les plantes médicinales en Algérie. Co-éditionBouchène: Ad.DiwanAlger. 113.

Bahorun T., (1997). Substances Naturelles actives: La flore mauricienne une source d'approvisionnement potentielle. Université de Maurice. AMAS, Food and Agricultural Research Council, Réduit, Mauritius, p 83.

Bahorun T., 1997. Substances naturelles actives : la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. Food and agricultural resarchcouncil Réduit, Mauritius.

Bailey CJ et Day C., (1989). Traditional plants medicines as treatments for diabetes.

BARBARA V., (2001). Le diabète insipide chez l'homme. Thèse doctorat : Pharmacie. Nancy : Université Henri Poincaré-Nancy, n°1, 106p.

Barboni T., (2006). Contribution de méthodes de la chimie analytique à l'amélioration de la qualité de fruits et à la détermination de mécanismes (EGE) et de risques d'incendie. Thèse de doctorat : Chimie théorique, physique et analytique. Université de Corsica – Pasquale Paoli. France, 293

Bellakhdar, J. (1997). La pharmacopée marocaine traditionnelle. Paris: Ibis Press. 764 p.

Beloued A., (2003). Plantes médicinales d'Algérie. Alger: Office des Publications Universitaires. 227 p.

Ben Hsouna Anis, Sabah Dhibi, Wissal Dhifi, Wissem Mnif, hmed Ben Nasr and Najla Hfaiedh, Chemical composition and hepatoprotective effect of essential oil from *Myrtus communis* L. flowers against CCL 4 -induced acute hepatotoxicity in rats, 2019.

BERNARD M- Diabito, l'infirmier en diabetologie, édition Qamarre ,(1993).

Boukef, M. K. (1986). Les plantes dans la médecine traditionnelle tunisienne. Paris : Agence de coopération culturelle et technique. 320 p.

Bouzabata A, Casanova J, Bighelli A, Cavaleiro C, Salgueiro L et Tomi F., (2016). The genus *Myrtus* L. in Algeria: Composition and biological aspects of essential oils from *M. communis* and *M. nivellei*. *Chemistry and biodiversity*..13(6), 672–680.

Bouzabata A., (2015). Contribution à l'étude d'une plante médicinale et aromatique *Myrtus Communis* L. Thèse de doctorat : sciences pharmaceutiques. Université Badji Mokhtar Annaba, Faculté de médecine. Annaba, 260.

Brown D et O'Grady S., 2008. The Ussing chamber and measurement of drug actions on mucosal ion transport. *Curr. Protoc. Pharmacol.* 41, 7–12.

Bruneton J., 1993. Pharmacognosie et phytochimie plantes médicinales. Paris, France: Lavoisier. 278 - 279p.

Bruneton J., 1999. Tannins. In: Pharmacognosie, phytochimie, Plantes médicinales, Ed Tec et doc Ed, Paris, pp369-404. *Care*, 12(8): 553-564.

Cevat A. et Musa Ö.(2007). Determination of nutritional and physical properties of myrtle (*Myrtus communis* L). fruits growing wild in Turkey. *Journal of Food Engineering*. 79, 453-458.

Chen L, Zhu W, Chen Z, Dai H., Ren J, Chen J, Chen L et Fang L., 2007. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome. *J. Zhejiang Univ. Sci. B* 8, 593–598.

COTELLIER C – Le diabète sucre, tome 2, (1984).

Couplan, F. (2009). *Le régal végétal: Plantes sauvages comestibles*. Edition sang de la terre. 189 p.

Couverchel F-J. (1839). *Traité des fruits tant indigènes qu'exotiques, ou dictionnaire carpologique*. Paris, ville de Lyon: Imprimerie et librairie de BouchardHuzard. 619 p.

Cross C, B. Helh well, B. Borish. Oxygen radical and human diseases . *Annal Internal Medicine*, 107 (1987), pp. 526–545 In: H.U. Nwanjo, Free radical scavenging potential.

Dabaghian FH, Kamalinejad M, Shojaei A et Abdollahi Fard M. Presenting anti-diabetic plants in Iranian traditional medicine. *J Diabetes Endocrinol* 3: 70-76, 2012.

Daisy P, Feril G et Jeeva K. Hypolipidemic and hepatoprotective effects of cassia auriculata linn bark extracts on streptozotocin induced diabetics in male wister albinos rats. *Asian J Pharm Clin Res*.2013 ; 6 ( 2) : 43-48 .

Daisy P, Feril G et KANI J. Evaluation of antidiabetic activity of various extracts of cassia auriculata linn. Bark on streptozotocin induced diabetic wistar rats. *Int J Pharm Pharm Sci*.2012. 4 (4):312-318.

Djomeni P D D, Tédong L, Asongalem E A, Dimo T, Sokeng S D et Kamtchouing P. Hypoglycaemic and antidiabetic effect of root extracts of ceiba pentandra in normal and diabetic rat. *Afr. J. Trad. CAM* .2006; 3 (1): 129 – 136.

DOMARD A. *Nouveau larousse médical*, (1989).

Drouin P, Blickle J F, Charbonnel B, Eschwege E, Guillausseau P J, Plouin P F et al . Diagnostic et classification du diabète sucré les nouveaux critères. *Diabetes & Metabolism* Paris.1999 ; 25 : 72-83.

Duncan M, Matheka A, Morris Kitua, Faraj A, O Alkizim A. Peculiar glycaemic patterns in alloxan-induced diabetes animal model. Matheka et al. *Afr. J. Pharmacol. Ther.* 2012 ; 1(1): 30-34.

Eddouks M, Lemhadri A et Michel JB (2004). Caraway and caper: a potential antihyperglycaemic plants in diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 94 : 143 - 148.  
*Encyclopedia of Medicinal Plants* (2nd Edition Copyright ©, 2001 Dorling Kindersley Limited, Londres.

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

flavonoid rich extract from *Eugenia jambolana* seeds on streptozotocin induced diabetic  
Fournier P. (1948). *Le livre des plantes médicinales et vénéneuses de France. Encyclopédie Biologique* :Lechevalier, tome III, 64.

Goetz, P et Ghedira K., (2012). *Phytothérapie anti-infectieuse*. France, Paris: Springer Verlag. 313-318.

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

Guillevin Loïc, *le livre de l'interne-médecine interne*, Flammarion Médecine-Sciences, Paris(France), 2007, p573-576.

Gurbuz I, Yesilada E et Ito S., 2009. An anti-ulcerogenic flavonoid diglucoside from *Equisetum palustre* L. *Journal of Ethnopharmacology* 121: 360 -365.

Hajzadeh M, Rajaei Z, Ghamami G et Tamiz A. The effect of *Salvia officinalis* leaf extract on blood glucose in streptozotocin-diabetic rats. *Pharmacologyonline*. 2011 ; 1: 213-220 .

Harborne J.B and Williams C.A., (2000) *Advances in Flavonoid Research since 1992*. *Phytochemistry*, 55, 481-504.

Haribabu T, Divakar K et Divakar G . Evaluation of anti-diabetic activity of Lycopene and its synergistic effect with Metformin hydrochloride and Glipizide in Alloxan induced diabetes in rats. *Sch. Acad. J. Pharm.* 2013; 2(2):119-124.

Heim E.K, Tagliaferro A.R et Bobilya D.J., (2002). Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 13, 572-584.

Hemingway R.W., (1992). Structural variation in proanthocyanidins and their derivatives. In: *Plant polyphenols: synthesis, properties, significance*. Laks P.E, Hemingway R.W New York.

Hennia A, Graça Miguel M et - Nemmiche S., (2018). Antioxidant Activity of *Myrtus Communis* L. and *Myrtus Nivellei* Batt. *Et Trab. Journal médecines*. 5(3), 188- 277.

Hitara T, Fujii M, Akita K, Yanaka N, Ogawa K, Kuroyanagi M et Hongo D., 2009. Identification and physiological evaluation of the components from Citrus fruits as potential drugs for anti-obesity and anticancer. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 17: 25-28.

<http://members.aol.com/des-fatalis/pages/diabete>.

[http://www.Nutrition.plantes.com/guides/guide\\_plantes.htm](http://www.Nutrition.plantes.com/guides/guide_plantes.htm).

IA Issa et Bule MH (2015) A Comparative Study of the Hypoglycemic Effect of Aqueous and Methanolic Extracts of *Myrtus communis* on Alloxan Induced Diabetic Siwis Albino Mice. *Med Aromat Plants* 4: 190.

Ito C, Itoigawa M, Onoda S, Hosokawa A, Ruabgrungsi N, Okuda T, Tokuda H, Nishino H et Furukawa H., 2005. Chemical constituents of *Murrayasiamensis*: three coumarins and their anti-tumor promoting effect. *Phytochemistry* 66: 567-572.

Jean-Christophe Tardivon et Chadouli Si-Mohamed, 2012. *Les plantes aromatiques et médicinales* 05p.

Jean-Yves CHABRIER., 2009-2010. *Plantes Médicinales et forme d'utilisation en phytothérapie*. Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Université Henri Poincaré, Nancy1 Faculté de Pharmacie.

Joerns A, Munday R, Tiedge M et Lenzen S. Comparative toxicity of alloxan, N-alkylalloxans and ninhydrin to isolated pancreatic islets *in vitro*. *Journal of Endocrinology*. 1997; 155: 283–293.

Johari H, Nozari M, Moghtari M, Zamani Z et Yazdani M. The effect of myrtus communis extract on liver enzymes and blood biochemical factors in diabetic adult male rats. *Zahedan J Res Med Sci* 16: 12-17, 2014.

Kaddem S.E. (1990). *Les plantes médicinales en Algérie*, ed. Bouchène, Oued Zenati, Algérie.

Karthik D, Vijayakumar R, Pazhanichamy K et Ravikumar S. A proteomics approach to identify the differential protein level in cardiac muscle of diabetic rat. Paper in Press. 2014 ;61:1-9 .

Kubata BK, Nagamune K, Murakami N, Merkel P, Kabututua Z, Martin SK, Kalulug TM, Mustakuk H, Hoshida M, Ohnishi-kameyama M, Kinoshita T, Duszenko M et Uradea Y., 2005. Kola acuminate proanthocyanidins: a class of antitrypanosomal compounds effective against trypanosome brucei. *International Journal for Parasitology* 35: 91- 103.

Kumar Tiwari B, Kumar D, Abidi A B et Rizvi S I. Efficacy of Composite Extract from leaves and Fruits of medicinal plants used in traditional diabetic therapy against oxidative Stress in Alloxan-Induced diabetic Rats. *ISRN Pharmacology*. 2014 :1-7.

Kumarappan C, Kumaraguruparan P et Yaseen K. Antihyperglycaemic activity of aqueous extract of *vinca rosea linn* in alloxan induced diabetic rats. *Pharmacologyonline* .2008; 3: 354-362 .

La prévention du diabète In : <http://www.idf.org/la-campagne/leducation-et-laprevention-du-diabet/la-prevention-du-diabete>? Language=fr.

Ladouri A, Harkouk Y. Effet du décocté de *Zygothymum album Coss* sur le diabète et le stress oxydant associé. Thèse de Doctorat. université d'alger. 2012.

Laurent Julia., 2017. *Conseils et utilisations des huiles essentielles les plus courantes en officine*. Thèse pour le diplôme d'état do docteur en pharmacie. Université Paul Sabatier Toulouse III .Faculté des sciences pharmaceutiques 17p.

Lebham., (2005). Thèse au laboratoire d'Ecophysiologie et de Biotechnologie des Halophytes et des Algues au sein de l'Institut Universitaire Européen de la Mer. (IVEM). Université de Bretagne Occidentale (UBO).

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

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

Lugasi A, Hovari J; Sagi, K.V et Biro, L. (2003). The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. *Acta. Biologica Szegediensis* 1-4: 119-125.

Maried E et N. Anatomie et physiologie humaines. Édition du renouveau pédagogique inc. Canada. 4ème édition. 1999. 618 P.

Masquelier J, Dumon M et Dumas J., 1979. Stabilisation des collagènes par des oligomères procyanidoliques. *Acta thérapeutique* 1, 101-104 p.

Migliore J., (2011). Empreintes des changements environnementaux sur la phylogéographie du genre *Myrtus* en méditerranée et au sahara. Thèse de doctorat, Université Paul Cézanne d'Aix-Marseille III, 66-117.

Mimica-Dukić N, Bugarin D, Grbović S, Mitić-Ćulafić D, Vuković-Gačić B, Orčić D, Jovin E et Couladis M. (2010). Essential oil of *Myrtus communis* L. as a potential antioxidant and antimutagenic agents. *Molécules*. 15(4), 2759-2770.

MIMOUNI-ZERGUINI Safia (le diabète sucré), à l'usage des étudiants en médecine et médecine praticiens, 2008, P14.

MONSALLIER. J F – précis de thérapeutique, (1986).

Montastier F., (1997). Le Myrte - *Myrtus communis* L. (Myrtaceae). Thèse de doctorat : Pharmacie, UPS Toulouse III, 2018.

Mulas M, Francesconi A. H. D et Perinu B. (2002). Myrtle (*Myrtus communis* L.) as a new aromatic crop: cultivar selection. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 9, 127-131.

Mulas, M, Francesconi A.H.D, Perinu B et Fadda A. (2002). 'Barbara' and 'Daniela': Two Cultivars for Myrtle Berries Production. *Acta Horticulturae*, 576, 169-175.

Neffati M et Sghaier M, Aout 2014. Développement et valorisation des plantes aromatiques et médicinales (PAM) au niveau des zones désertiques de la région MENA (Algérie, Egypte, Jordanie, Maroc et Tunisie) Rapport principal du projet MENA-DELP.

Nia D.H, E.E. Paper, O.H. Essie, K.C. Oladimoji, B. Iyadi, W.Franz, Investigation in vitro radical scavenging and in vivo anti-inflammatory potential of *Tridax procumbens*. Nigerian Journal of Physiological Science, (2003); pp. 39–43.

Nissen S.E, Setting the record straight. Journal of American Medical Association, 303(2010), p. 1194–1195.

Okamura H, Mimura A, Yakou Y, Niwano M, Takahara Y, 1993. Antioxidant activity of tannins and flavonoids in *Eucalyptus rostrata*. *Phytochemistry* 33: 557-561.

Oldrich, L, Klejdus B, Ladislav K, Michaela D, Khaled A, Vlastimil K, Richaed H. (2005), Quezel P, Santa S. (1963), Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales; Tome II, CNRS, Paris.sss .

Omari N, Dahmani-ait akli Y, Labrousse F, Hadj bekkouche F, Influence de la streptozotocine sur l'axe corticotrope du rat Wistar (*Rattus norvegicus*). Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège.2011 ; 80 : 907 – 938.

Organisation Mondiale de la Santé (OMS), (1998): Réglementation des médicaments à base de plante; La situation dans le monde57p.

Prescrire. Bien utiliser les plantes en situations de soins, numéro spécial été 2007, T. 27, n° 286.

Quézel P et Santa S. (1962). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, Ed : CNRS. Paris. France, 636.

Rameau J. C, Mansion D, Dume, G et Gauberville C. (2008). Flore forestière française. Guide écologique illustré. Région méditerranéenne (Vol. 3) Paris: Institut pour le développement forestier, 771.

Ravi K, Rajasekaran S et Subramanian S (2005). Antihyperlipidemic effect of *Eugenia rats*. Food and chemical toxicology, 46: 2376-2383.

Sannomiya M, Fonseca V B, Da silva M A, Rocha LRM. Dos Santos L C, Hiruma-Lima C, A, Britoc A R M S, Vilegas W, 2005. Flavonoids and antiulcerogenic activity from *Byrsonimacrssaleaves* etracts. Journal of Ethnopharmacology 97: 1-6.

Sarkhail P, Rahmanipour S, Fadyevatan S, Mohammadirad A, Dehghan G, Amin G, Sarl, T. (2007). La boutique en corse, les plantes adaptées aux jardins et espaces verts varois. France: régis rostein. p. 4-8.

Shirwaikar, A., Rajendran K., Punitha, I.S.R., 2005. Antidiabetic activity of alcoholic stem extract of *Coscinium fenestratum* in streptozotocin-nicotinamide induced type 2 diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* 97, 369–374.

Shon H Y, Son K H, Kwon C S, Kang S S. , 2004. Antimicrobial and cytotoxic activity of 18 prenylated flavonoids isolated from medical plants: *Morus alba* *Echinosopharakoreesis* Nakai. *Phytomedecine* 11: 666 - 672.

Smyth T, Ramachandran V. N et Smyth W. F., 2009. A study of the antimicrobial activity of selected naturally occurring and synthetic coumarins. *International journal of antimicrobial agent* 33:421-426.

Stalin C, Vivekanandan K, Bhavya E (2013) In Vitro Antidiabetic Activity of *Cardiospermum halicacabum* leaves Extracts. *Global Journal of Medical Research Pharma, Drug Discovery, Toxicology and Medicine* 13: 41-43.

Sumbul S, Aftab Ahmad M, Asif M, Akhtar M. *Myrtus communis* Linn. A review. *Ind J Nat Prod Resour* 2: 395-402, 2011.

Sumbul, S, Aftab Ahmad, M, Asif, M, et Akhtar, M. (2011). *Myrtus communis* Linn. – A review. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 2, 395-402.

Szkudelski T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiol. Res.*, 2001 ;50: 536-546.

TAYEB S., (2017), Etude du statut sélénié chez les diabétiques de type 2. Mémoire de fin d'études : Biologie Moléculaire et Génétique, 04p.

Tripoli E, Guardia M L, Giammanco S, Di Majo D et Giammanco M., 2007. Review Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties: *Food chemistry* 104: 466 - 479. *Food chemistry* 104: 466 - 479.

Wahid N., (2013). Perspectives de La Valorisation de l' Usage et de La Culture Du *Myrtus Communis* L. Au Maroc. *Phytothérapie.* 11, 237–43.

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

WHO, 1999. Definition Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.

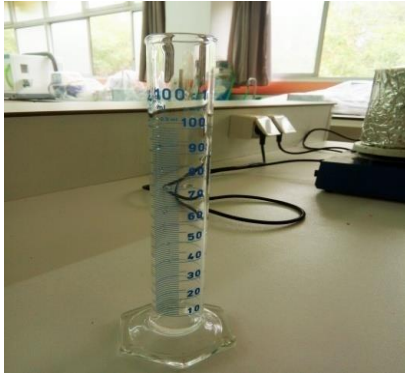
Wichtl M et Anton R, 2003. Plantes thérapeutiques – Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique, 2ème édition, Ed. TEC & DOC.

Wollgast J et Anklam E., 2000. Review on polyphenols in Theobroma cacao: changes in composition during the manufacture of chocolate and methodology for identification and quantification. Food Research International 33: 423 – 447.

# ANNEXES

## 1-Matériel du laboratoire :

L'ensemble des matériels et des produits utilisés dans notre expérimentation seront cités au fur et à mesure de leurs utilisations. Les appareils utilisés dans cette étude sont représentés dans la figure suivante :



Eprouvette graduée



Agitateur



Entonnoir, Erlenmeyer



Balance électrique



Balance de précision



Rotavapor



Béchers



Papiers filtres

Figure : Matériel du laboratoire utilisé dans la présente étude (photos originales).

## 2- Réactifs et solutions de travail :

Les solutions de travail utilisées dans cette étude sont comme suit :

- L'alloxane ou mésoxalylurée ( $C_4H_2N_2O_4$ ) pour le déclenchement du diabète.
- Solution physiologique.
- L'eau distillée.
- Méthanol( $CH_3OH$ ) pour la macération.
- Chloroforme ou trichlorométhane ( $CHCl_3$ ) pour l'anesthésie des animaux.
- Formole ( $CH_2O$ ) (méthanal ou formaldéhyde) pour la conservation des tissus animaux.

## 3- Effet anti-hyperglycémiant de l'extrait :

Tableau 01: Évolution de la glycémie en mg/dl des rats des 6 lots.					
Groupes	T0	J7	J15	J22	J30
Témoins	73,6±5,31	72,4±4,50	74,4±5,68	73±1,09	85,2±3,03
Diabétiques	347±127,25	340,6±88,10	357,4±132,55	328,4±98,96	333,4±143,92
Sains+dose1	72,6± 2,96	79±6,51	79,6±10,80	73±3,93	89,8±8,01
Sains+dose2	74,8±5,89	78,4±8,44	82,8±9,98	77,4±2,79	85,8±7,72
Diab+dose1	290,4±44,67	230,4±39,13	185±33,96	147,6±28,30	111,6±19,24
Diab+dose2	294,6±114,68	234±85,20	189±61,02	147,8±44,89	105,2±16,08

#### 4- Le taux des paramètres biochimiques du sang :

##### 4-1- Le cholestérol total :

**Tableau 02 :** le taux de la cholestérolémie des groupes des rats.

Groupes	Cholestérol total (g/l)
Témoins	0,77 ± 0,21
Diabétiques	0,98 ± 0,18
Sains + dose 1	0,78 ± 0,36
Sains + dose 2	0,73 ± 0,14
Diabétique + dose 1	0,80 ± 0,25
Diabétique + dose 2	0,79 ± 0,18

##### 4-2- Triglycérides :

**Tableau 03 :** Le taux de triglycerdémie des groupes des rats.

Groupes	TG (g/l)
Témoins	0,78± 0,16
Diabétiques	1,53± 0,47
Sains + dose 1	0,75± 0,43
Sains + dose 2	0,73± 0,20
Diabétique + dose 1	1± 0,46
Diabétique + dose 2	0,81± 0,32

##### 4-3- HDL et LDL :

**Tableau 04 :** le taux de HDL et LDL des groupes des rats.

Groupes	HDL	LDL
Témoins	0,36 ± 0,07	0,29 ± 0,22
Diabétiques	0,31 ± 0,10	0,36 ± 0,18
Sains + dose 1	0,36 ± 0,09	0,26 ± 0,29
Sains + dose 2	0,38 ± 0,08	0,21 ± 0,18
Diabétique+ Dose 1	0,35 ± 0,06	0,26 ± 0,27
Diabétique+ Dose 2	0,35 ± 0,05	0,28 ± 0,18

#### 4- 4- ASAT et ALAT :

**Tableau 05 :** le taux d'ASAT et d'ALAT des groupes des rats.

Groupes	ASAT (g/l)	ALAT (g/l)
Témoins	221 ± 76,46	72,2 ± 12,04
Diabétiques	365,6 ± 37,20	136,8 ± 52,13
Sains + dose 1	221,6 ± 41,19	73 ± 15,34
Sains + dose 2	223,6 ± 51,74	71,4 ± 8,64
Diabétique+ Dose 1	259 ± 54,94	95,8 ± 25,16
Diabétique+ Dose 2	257,2 ± 82,64	93,6 ± 9,50

#### 4-5- Créatinine et bilirubine :

**Tableau 06:** le taux de la créatinine et la bilirubine des groupes des rats.

Groupes	Créatinine (UI/L)	Bilirubine (UI/L)
Témoins	3,15 ± 0,37	1,86 ± 0,38
Diabétiques	3,71 ± 0,34	1,94 ± 0,58
Sains + dose 1	3,17 ± 0,44	1,84 ± 0,46
Sains + dose 2	3,16 ± 1,26	1,82 ± 1,08
Diabétique+ Dose 1	3,22 ± 0,47	1,87 ± 0,45
Diabétique+ Dose 2	3,18 ± 0,77	1,85 ± 0,67

#### 4-6- L'urée :

**Tableau 07 :** le taux de l'urée des différents groupes des rats.

Groupes	Urée (mg/l)
Témoins	0,36 ± 0,06
Diabétiques	0,69 ± 0,11
Sains + dose 1	0,30 ± 0,06
Sains + dose 2	0,27 ± 0,05
Diabétique+ Dose 1	0,48 ± 0,14
Diabétique+ Dose 2	0,46 ± 0,26