

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur Et de La Recherche Scientifique



Université de Ghardaïa

N° d'ordre :
N° de série :

Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre
Département de Biologie

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de

MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Par :

HADJ BRAHIM Hammou et BENBELAL Oussama

Thème

**Étude de l'effet antidiabétique de l'extrait aqueux des
feuilles de *Moringa oleifera* L. chez des rats Wistar
rendus diabétique par la streptozotocine.**

Soutenu publiquement le : ... /09/2020.

Devant le jury composé de :

Mr KHENE M.A.	Maître Assistant A	Univ. Ghardaïa	Président
Melle. BELABBASSI. O	Maître Assistant A	Univ. Ghardaïa	Encadreur
Mme HAMID OUDJANA A.	Maître Conférence B	Univ. Ghardaïa	Examineur

Année universitaire 2019/ 2020

Remerciement

En premier lieu, Nous remercions tout d'abord Allah le tout puissant qui nous a donné la santé, la volonté, la puissance pour réaliser ce modeste travail.

Nous remercions nos chers parents, qui nous ont aidés à être ce que nous sommes et Qui nous ont entourés avec tant d'amour et d'affection. Aucune œuvre ne pourra vous récompenser pour le sacrifice que vous avez accompli pour nous. Puisse ce modeste travail être une reconnaissance pour vous. Que le bon Dieu vous donne longue vie et bonne santé

Nous avons l'honneur d'exprimer notre profonde gratitude à Melle BELABBASSI Ouarda d'accepter de nous encadrer et pour son aide, sa disponibilité et patience.

Nous nous remercions également notre enseignant, Mr. El khan et tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin pour l'élaboration de ce travail.

Nos remerciements vont à tous les enseignants du département de biologie

Un grand merci particulier à nos collègues et nos amies pour les sympathiques moments qu'on a passés ensemble.

Hammou et Oussama

Dédicace

Avec l'aide de Dieu le tout puissant clément et miséricordieux, j'ai pu accomplir

ce travail que

Je dédie :

À l'âme de ma grand-mère, la plus cher à mon cœur

À mes chers parents, pour tous les sacrifices qu'ils me contentent, toute la confiance

qu'ils m'accordent et tout l'amour dont ils m'entourent, que Dieu les protège

À tous les enseignants et enseignantes qui ont contribué à ma formation

À toute ma famille, mes amies et mes collègues de l'étude

À mes chers amis, les membres du groupe Jamajim

Hammou

Dédicace

A l'aide d'ALLAH j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie :

- *A mes chers parents, que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments, pour leur patience illimitée, leur encouragement continu, leur aide, en témoignage de mon profond respect et amour pour leur grand sacrifice*
- *A mes frères : Idris. Islam. Taha. Anis a qui je leur souhaite à tous plein succès*
- *A mes sœurs : Amina Youssra en témoignage de toute mon affection*
- *A mes chères amies : Ibrahim, Saïd, Omar, Omar elmokhtar, Kelthoum Ilina, Susan*
- *Une spéciale dédicace à ma très chère personne et le meilleur support pour moi dans la vie : Fella*
- *A mon chère binôme Hammou et sa famille*
- *En fin je voudrai dédier ce mémoire à toute personne ayant participés de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

Oussama

Résumé :

Le diabète sucré est l'une des maladies chroniques les plus fréquentes dans le monde, caractérisé par un trouble métabolique des combustibles énergétiques. La source du risque de cette maladie est les complications associées avec le manque d'efficacité des molécules des produits utilisés dans son traitement. Cela a incité l'OMS à utiliser la médecine traditionnelle comme une solution alternative. L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet antidiabétique de l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa oleifera* chez des rats rendus diabétique par streptozotocine.

Après une période de traitement de 30 jours avec l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa oleifera* à une dose de 200 mg/kg de poids corporel, le poids, la glycémie à jeun et les triglycérides ont été utilisés comme variable pour évaluer l'efficacité du traitement. Par comparaison entre les différents lots (lot contrôle, lot sain traité, lot diabétique et lot diabétique traité), les résultats ont montré chez les rats diabétiques traité une réduction de l'hyperglycémie de 30.89%, une réduction de 20% des triglycérides et une prise de poids de 13.83%.

Les résultats expérimentaux obtenus indiquent clairement un effet anti-hyperglycémie de l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa oleifera* en plus une régulation des taux des triglycérides et un léger gain de poids.

Mots clés : diabète sucré, effet antidiabétique, glycémie à jeun, *Moringa oleifera* L, streptozotocine.

Abstract:

Diabetes mellitus is one of the most common chronic diseases in the world, characterized by a metabolic disorder of energy fuels. The source of the risk of this disease is the complications associated with the ineffectiveness of the molecules of the products used in its treatment. This prompted WHO to use traditional medicine as an alternative solution. The objective of this work is to study the anti-diabetic effect of the aqueous extract of *Moringa oleifera* leaves in rats made diabetic by streptozotocin.

After a treatment period of 30 days with the aqueous extract of *Moringa oleifera* leaves at a dose of 200 mg / kg body weight, weight, fasting blood sugar and triglycerides were used as a variable to assess the effectiveness of treatment. By comparison between the different lots (control lot, treated healthy lot, diabetic lot and treated diabetic lot) the results showed in the diabetic rats treated a reduction in hyperglycemia of 30.89%, a reduction of 20% in triglycerides and a 13.83% weight gain.

The experimental results obtained clearly indicate an anti-hyperglycemia effect of the aqueous extract of *Moringa oleifera* leaves in addition to regulation of triglyceride levels and a slight gain in weight.

Key words : diabetes mellitus, antidiabetic effect, fasting blood sugar, *Moringa oleifera* L, streptozotocine.

الملخص :

يعد داء السكري من أكثر الأمراض المزمنة انتشاراً في العالم ويتميز باضطراب التمثيل الغذائي للمركبات الطاقوية، ومصدر خطر هذا المرض هو المضاعفات المرتبطة بعدم فعالية جزيئات المنتجات المستخدمة في علاجه. دفع هذا منظمة الصحة العالمية إلى استخدام الطب التقليدي كحل بديل. الهدف من هذا العمل هو دراسة التأثير المضاد لمرض السكري للمستخلص المائي لأوراق *Moringa oleifera* في الفئران المصابة بداء السكري بواسطة الستربتوزوتوسين.

بعد فترة علاج مدتها 30 يوماً بالمستخلص المائي لأوراق *Moringa oleifera* بجرعة 200 مجم / كجم من وزن الجسم، حيث تم استخدام الوزن وسكر الدم في حالة صيام وثلاثي القليسيريدي كمتغير لتقييم فعالية العلاج. بالمقارنة بين المجموعات المختلفة (المجموعة الشاهدة، المجموعة السليمة المُعالجة، المجموعة المصابة بداء السكري والمجموعة المصابة بداء السكري المعالجة) أظهرت النتائج في الفئران المصابة بداء السكري التي عولجت انخفاضاً في ارتفاع السكر في الدم بنسبة 30.89٪، وانخفاض بنسبة 20٪ في ثلاثي القليسيريدي، وزيادة الوزن بنسبة 13.83٪.

النتائج التجريبية التي تم الحصول عليها تشير بوضوح إلى وجود تأثير مضاد لفرط سكر الدم للمستخلص المائي لأوراق *Moringa oleifera* بالإضافة إلى تنظيم مستويات ثلاثي الغليسيريدي وزيادة طفيفة في الوزن.

الكلمات الدلالية: داء السكري، تأثير مضاد لفرط سكر الدم، سكر الدم في حالة صيام، *Moringa oleifera* L، الستربتوزوتوسين.

Liste des figures

Figure 01 : Ilot de Langerhans contenant deux types cellulaires (cellules béta au centre et cellules alpha à la périphérie)	07
Figure 02 : la structure primaire et tertiaire de l'insuline.....	10
Figure 03 : Arbre de <i>Moringa oleifera</i>	23
Figure 04 : Principales parties de <i>M. oleifera</i> : A : Les feuilles, B : Les fruits, C : les fleurs, D : le tronc.....	24
Figure 05 : Les feuilles fraîches de <i>M. oleifera</i> séchées a l'étuve (Memmert) à 39 °C.....	30
Figure 06 : Feuilles sèches de <i>M. oleifera</i>	30
Figure 07 : Schéma d'un évaporateur rotatif.....	31
Figure 08 : Appareil rotavapeur (Heidolph).....	31
Figure 09 : Extrait aqueux dans des boites en verre à l'intérieur du lyophilisateur.....	32
Figure 10 : Conditions d'élevage des rats	33
Figure 11 : Induction du diabète par injection intra-péritonéale d'une dose unique de streptozotocine (STZ) à raison de 200 mg.kg ⁻¹ de poids corporel.....	34
Figure 12 : Prélèvement du sang par veine rétro-orbitale au moyen d'un tube capillaire à hématocrite.....	35
Figure 13 : Structure chimique du Streptozotocine.....	35
Figure 14 : Répartition des rats en 4 groupes (lots).....	36
Figure 15 : Les réactions de dosage des triglycérides.....	38
Figure 16 : Prélèvement du sang des rats sacrifiés par ponction cardiaque à l'aide d'une seringue.....	40
Figure 17 : Dissection des rats.....	40
Figure 18 : Variation de poids chez les différents groupes des rats (Moy±SEM)	43

Figure 19 : Variation du poids des différents groupes des rats (Moy±SEM) par semaine.....	44
Figure 20 : Evolution de la glycémie à jeun et effet de l'extrait aqueux des feuilles de <i>M. oleifera</i> (200mg/kg) sur les rats Wistar sains et diabétiques durant 30 jours de traitement. (Moy±SEM)	47
Figure 21 : Variation du taux des triglycérides et effet de l'extrait aqueux des feuilles de <i>M. oleifera</i> (200mg/kg) sur les rats Wistar sains et diabétiques durant 30 jours de Traitement.....	49

Liste des tableaux

Tableau 1 : classification étiologique du diabète sucré selon ADA	06
Tableau 2 : Symptômes du diabète type 1 et type 2.....	12
Tableau 3 : Les critères de diagnostic du diabète.....	14
Tableau 4 : Les avantages et les inconvénients des différents tests utilisés pour diagnostiquer le diabète	15
Tableau 5 : Les caractéristiques principales de chaque type de diabète.....	16
Tableau 6 : La Position systématique de <i>Moringa oleifera</i>	22
Tableau 7 : Composition moyenne des feuilles de <i>Moringa oleifera</i> pour 100 grammes de matière sèche.....	25
Tableau 8 : La composition chimique des feuilles de <i>Moringa oleifera</i> Données pour 100 grammes de matière sèche	25
Tableau 9 : Préparation du mélange.....	39

Liste des abréviations :

A1GDM : Diabète gestationnel de type A1

A2GDM : Diabète gestationnel de type A2

ACTH : Adrenal corticotrophic hormone

ADA : American Diabetes Association

ADN : Acide désoxyribonucléique

ADP : *Adénosine*-DiPhosphate.

ATP : Adénosine triphosphate

4-AP : 4-aminophenazone.

CSII : Continuous subcutaneous insulin infusion

DAP : Dihydroxyacétone phosphate.

DG : Diabète gestationnel

DM : Diabète mellitus

DO : Densité optique

DPP: Dipeptidyl-peptidase

FBG: Fasting Blood Glucose

GJ : Glycémie à jeun

GLP : Glucagon-like peptide

GLUT : Glucose transporteurs

G3P : Glycérol-3- phosphate.

GPO : Phosphate déshydrogénase.

HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale

HLA : Antigènes des leucocytes humains

IDF: Fédération internationale du diabète

LPL : Lipoprotéines lipases.

MENA: Middle East and North Africa

MCV: Maladies cardiovasculaires

MODY: Maturity onset diabetes of the young

Moy : Moyenne

NPH : Normal pressure hydrocephalus

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

POD : Présence de peroxydase.

RER ; Réticulum endoplasmique rugueux

SEM : Standard Error of the Mean

SGLT : Sodium-glucose transporteurs

STZ : Streptozotocine

TAG : Triacylglycérols

TG : Triglycérides

Liste des symboles:

DL	décilitre
g	Gramme
g/L	gramme par litre
h	Heure
kg	kilogramme
l	Litre
mg	Milligramme
ml	Millilitre
mmol	Millimole
min	minute
%	Pourcentage
R	Rendement

Table des matières

Remerciement	
Dédicaces	
Résumé	
Abstract	
الملخص	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Liste des symboles	
Introduction générale :	01
Partie I : Synthèse Bibliographique	
Chapitre I : Généralités sur le diabète sucré	
I-1- Définition et Historique du diabète.....	05
I-2- Epidémiologie.....	05
I-3- Classification.....	06
I-3-1-Diabète insulino-dépendant (DID –type 1)	07
I-3-2-Diabète non insulino-dépendant (DNID–type 2)	07
I-3-3-Autres types de Diabète.....	08
I-3-3-1-Diabète gestationnel.....	08
I-3-3-2- Diabète monogénique.....	08
I-4- Régulation de la glycémie.....	09
I-4-1-Transporteurs de glucose.....	09
I-4-2-Hormon d’insuline.....	10
I-4-3- Autres hormones rentrant dans la régulation de la glycémie.....	11
I-4-3-1-Glucagon.....	11
I-4-3-2-Cortisol.....	11
I-5- Symptômes et complications du diabète.....	11
I-5-1- Symptômes.....	11

I-5-2- Complications du diabète.....	12
I-5-2-1- Complication aiguë.....	13
I-5-2-2- Complication chronique.....	13
I-6- Diagnostic de diabète.....	13
I-7- Prévention et Traitement du diabète.....	17
I-7-1- Prévention.....	17
I-7-2- Traitement.....	17
1-7-2-1 Insulinothérapie.....	17
1-7-2-2. Les antidiabétiques.....	19
1-7-2-3. Phytothérapie.....	20

Chapitre II : Généralités sur *Moringa oleifera* L

II-1-Origine de <i>Moringa oleifera</i>	22
II-2- Etymologie et Classification.....	22
II-3-Morphologie et caractéristiques.....	23
II-4-Composition chimique.....	24
II-5-Caractéristiques biologiques.....	26
a-Activité antidiabétique.....	26
b-Activité anti oxydante.....	26
c-Activité anticancéreuse.....	26
d-Activité anti-enzymatique.....	27
II-6-Usage traditionnel.....	27
a-Alimentation.....	27
b- Médecine	27
c-Purification de l'eau.....	28

Partie II : Matériel et Méthodes

I-Matériel et méthodes :

I-1- Préparation du Matériel végétal.....	30
I-2- Préparation de l'extrait.....	30
I-2-1- Extraction.....	30
I-2-2- Evaporation.....	31
I-2-3- Lyophilisation.....	32
I-3-Evaluation de l'activité antidiabétique de l'extrait aqueux de <i>Moringa oleifera</i> L.....	33
I-3-1- Matériel animal	33
I-3-2- Induction du diabète.....	33
I-3-3-Mode d'action de la streptozotocine.....	35
I-3-4-Protocole expérimentale.....	36
I-4-Paramètres suivis durant l'expérimentation.....	37
I-4-1-L'évolution pondérale.....	37
I-4-2-La glycémie.....	37
I-4-3-Les triglycérides.....	38
I-5-Etude histologique.....	39
I-5-1-Prélèvement des organes.....	39

Partie III : Résultats et discussions

I-Résultats et discussions :

I-1- Rendement de l'extraction.....	42
I-2-Evolution du poids corporel.....	42
I-3- Dosage des paramètres biochimiques des animaux.....	47

I-3-1- Variation de la glycémie.....	47
I-3-2-Dosage des triglycérides.....	49
I-4-Etude histologique.....	50
Conclusion et perspectives.....	51
Références bibliographiques.....	53
Annexes	

Introduction

Le diabète sucré est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie attribuable à un défaut de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, ou des deux. L'hyperglycémie chronique liée au diabète est associée à des complications microvasculaires à long terme assez spécifiques touchant les yeux, les reins et les nerfs, ainsi qu'un risque accru de maladie cardiovasculaire (Gbekley *et al.*, 2017). Cette maladie est caractérisée par un taux de mortalité très élevé et plus important que celui des maladies transmissibles telles que la malaria (paludisme) et le SIDA (Telli, 2017).

Aujourd'hui, le diabète est devenu une pathologie bien comprise grâce à l'évolution dans la médecine moderne, mais hélas reste jusqu'à présent chronique. Elle touche de façon alarmante des centaines de millions des individus dans le monde de tout âge et catégories sociales (Auberval, 2010), comme elle est devenue une pandémie mondiale générant des coûts médicaux directs et indirects massifs et croissants et représente un fardeau énorme pour les patients, réduisant ainsi leur qualité de vie et augmente le stress des diabétiques au quotidien, ainsi que ceux qui leurs fournissent les soins (Narayan *et al.*, 2006).

Dans le nombre de cas, le taux de mortalité est dû au manque d'efficacité des molécules des produits utilisés pour le traitement du diabète. Cet état de choses a conduit l'Organisation Mondiale de la Santé à en faire un souci majeur de santé publique et a entraîné le recours à la médecine traditionnelle pour le traitement du diabète (Holaly *et al.*, 2015). Depuis les temps les plus reculés, l'homme a utilisé des plantes, d'abord pour se nourrir, puis pour se soigner. Il a appris, petit à petit, à reconnaître les plantes comestibles et les plantes toxiques (Quetin-Leclercq, 2002).

Les plantes médicinales constituent un potentiel médical accessible, disponible et à moindre coût (Onsiyor *et al.*, 2019). Ces plantes constituent une grande ressource des principes actifs des médicaments pharmaceutiques. Cependant une multitude de ces plantes médicinales sont utilisées sans données scientifiques ni expériences biochimiques (Fleurentin, 2012).

La pharmacopée algérienne est qualifiée de traditionnelle car elle contient de nombreux remèdes traditionnels qui ont continué à se transmettre oralement d'une génération à l'autre sans être écrits, c'est ce qui fait qu'elle a tendance à disparaître. Un moyen efficace de préserver ces remèdes traditionnels est d'intégrer ces plantes et herbes dans le système de santé moderne

en les découvrant biochimiquement et en utilisant leurs molécules pour le traitement(Boudjelal *et al.*, 2013).

Parmi ces plantes, *Moringa oleifera* est l'un des arbres les plus utiles au monde, car presque chaque partie de l'arbre peut être utilisée à des fins alimentaires, médicamenteuses et industrielles, et aussi c'est une plante largement cultivée en raison de sa grande adaptabilité aux conditions climatiques et aux sols secs(Tiana, 2008, Rodríguez-Pérez *et al.*, 2015).

C'est dans ce cadre-là que nous nous sommes intéressés à étudier l'activité antidiabétique de cette plante utilisée en médecine traditionnelle pour traiter le diabète.

L'objectif de la présente étude est d'étudier l'effet hypoglycémiant et antidiabétique de l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa oleifera* in vivo. A cet effet, nous nous sommes intéressés à :

- Réaliser une extraction par macération sur les feuilles de *Moringa oleifera* afin d'avoir un extrait brut.
- Induire un diabète de type 1 chez des rats Wistar adulte par le Streptozotocine.
- Evaluer l'activité antidiabétique de l'extrait brut de *M. oleifera* chez des rats sains et diabétiques.
- Estimer l'effet des traitements par mesure de la variation pondérale, de la glycémie et des triglycérides.
- Examiner l'effet des traitements par des coupes histologiques au niveau de certains organes à savoir le foie et le pancréas.

Partie I :
Synthèse Bibliographique

Chapitre I : Généralités sur le diabète

Chapitre I : Généralités sur le diabète

I-1- Définition et Historique du diabète :

Diabète mellitus (DM) ou le diabète sucré est une maladie métabolique chronique et évolutive caractérisée par des niveaux élevés de glycémie (l'hyperglycémie) et un trouble métabolique des combustibles énergétiques (glucose, lipides et protéines). Ce trouble métabolique est le résultat d'une carence en sécrétion d'insuline ou d'une résistance à l'action de l'insuline, ou les deux. Le terme diabète a été utilisé par Aretaeus de Cappadoce dans le premier siècle de notre ère vient du grec et signifie « siphon » ; cela illustre la soif intense (polydipsie) et les mictions fréquentes (polyurie) qui sont des symptômes typiques liés au DM qui ont été décrits il y a au moins 3500 ans dans les textes égyptiens et le terme mellitus est latin signifie « sucré comme le miel », Le goût sucré de l'urine est l'origine de l'appellation de la maladie « diabète sucré » en 1675 par le Dr. Thomas Willis d'Angleterre, l'origine de ce goût sucré est le glucose qui a été reconnu dans l'urine grâce à des études en chimie et en médecine expérimentale au XIXe siècle (Mekala et Bertoni, 2020, Elberry *et al.*, 2015).

I-2- Epidémiologie :

Depuis les années 1980, plusieurs enquêtes épidémiologiques ont été conduites dans le monde afin de déterminer la prévalence du diabète. Les résultats de ces enquêtes ont fait l'objet d'une remarquable méta-analyse par un groupe de travail de l'OMS (Organisation mondiale de la santé) (Monnier, 2010).

Selon la fédération internationale du diabète (IDF) en 2019 on estime à 463 millions le nombre des adultes entre 20 et 79 ans qui vivaient avec le diabète dont 1 diabétique sur 2 (232 millions) n'a pas été diagnostiqué ; Environ 374 millions de personnes courent un risque accru de développer un diabète de type 2 ; en 2045, le nombre des diabétiques atteindra 700 millions(1).

L'Algérie est l'un des 21 pays et territoires de la région IDF Middle East and North Africa (MENA) ; 55 millions de personnes souffrent de diabète dans cette région ; en 2045, ce chiffre atteindra 108 millions(2).

La prévalence du diabète (% de la population âgée de 20 à 79 ans) en Algérie a été signalée à 6,7% en 2019, selon la collection d'indicateurs de développement de la Banque mondiale, Cela enregistre une diminution par rapport au nombre précédent de 8,5% en décembre 2010(3).

Chapitre I : Généralités sur le diabète

I-3- Classification :

On distingue généralement deux grands types de diabète, l'un associé à une carence en insuline, l'autre à un défaut d'utilisation de cette hormone et d'autres types particuliers (**Tableau 1**) (Cossette, 2001).

Tableau 1 : classification étiologique du diabète sucré selon ADA (Gariani et al., 2009).

<p>1. Diabète de type 1 (destruction des cellules β, résultant généralement en un déficit absolu en insuline) A. médiation auto-immune B. idiopathique</p>
<p>2. Diabète de type 2 (résistance à l'insuline et/ou défaut de sécrétion en insuline)</p>
<p>3. Autres types spécifiques A. Défauts génétiques de la fonction de la cellule β (MODY,...) B. Défauts génétiques de l'action de l'insuline (diabète lipotrophique,...) C. Atteintes du pancréas exocrine (néoplasie pancréatique, hémochromatose...) D. Endocrinopathies (Cushing, acromégalie, hyperthyroïdie,...) E. Médicaments (glucocorticoïde,...) F. Infections (cytomégalovirus,...) G. Formes non communes de diabète immunomédié (Stiff-man syndrome,...) H. Autres syndromes génétiques parfois associés au diabète (syndrome de Down,...)</p>
<p>4. Diabète gestationnel</p>

Chapitre I : Généralités sur le diabète

I-3-1-Diabète insulino-dépendant (DID –type 1) :

Le diabète de type 1 est dû à une destruction auto-immune des cellules du pancréas spécialisées dans la production d'insuline : les cellules bêta des îlots de Langerhans (**Figure 1**), Il apparaît lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20 % de cellules B fonctionnelles (Grimaldi, 2000).

Ce type manifeste à tout âge, mais il est plus fréquent chez l'enfant et l'adulte jeune ; il présente environ 10 % de toutes les personnes diabétiques (4).

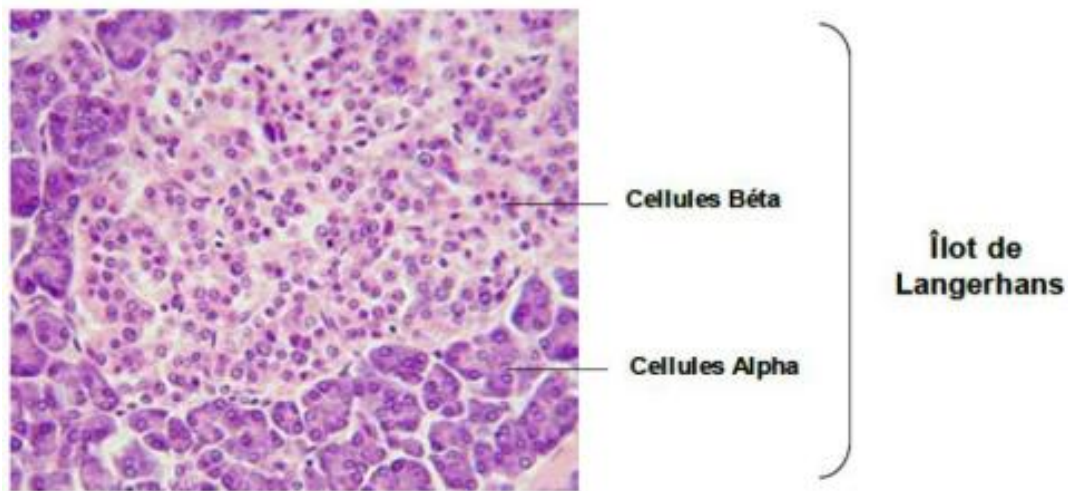


Figure 1 : Îlot de Langerhans contenant deux types cellulaires (cellules bêta au centre et cellules alpha à la périphérie) (5).

Les facteurs de risque du diabète de type 1 sont toujours à l'étude. Cependant, avoir un membre de la famille atteint de diabète de type 1 augmente légèrement le risque de développer la maladie. Les facteurs environnementaux et l'exposition à certaines infections virales ont également été liés au risque de développer un diabète de type 1(4).

I-3-2-Diabète non insulino-dépendant (DNID–type 2) :

Le diabète de type 2 apparaît généralement à cause de deux problèmes : une résistance à l'insuline des tissus périphériques (insulino-résistance : une situation où les cellules deviennent moins sensibles à cette hormone) et une perte progressive de la sécrétion d'insuline par les cellules β (Habtemariam, 2019).

Selon la IDF Le diabète de type 2 est le type le plus courant, représentant environ 90 % de tous les cas de diabète ; est le plus souvent diagnostiqué chez les personnes âgées, mais on le voit de plus en plus chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes en raison de

Chapitre I : Généralités sur le diabète

l'augmentation des taux d'obésité, de l'inactivité physique et d'une mauvaise alimentation. Ces changements liés au développement rapide et à l'urbanisation ont entraîné une forte augmentation du nombre de personnes atteintes de diabète de type 2(6).

I-3-3-Autres types de Diabète :

I-3-3-1-Diabète gestationnel :

Une glycémie à jeun (GJ) entre 0,92 g/L et 1,25 g/L en début de grossesse est peu prédictive d'un diabète gestationnel après 24 semaines. De ce fait Le diabète gestationnel (DG) est essentiellement un diabète qui se manifeste pendant la grossesse. Il peut être classé comme diabète gestationnel géré sans médicament et sensible à la thérapie nutritionnelle A1GDM et diabète gestationnel géré avec des médicaments pour obtenir un contrôle glycémique adéquat A2GDM (Quintanilla Rodriguez et Mahdy, 2019).

Les causes du DG sont toujours inconnues, mais certains spéculent que les antigènes HLA peuvent jouer un rôle, en particulier HLA DR2, 3, et 4 ; alors que certains suggèrent que proinsuline peut induire un stress de cellule bêta. D'autres croient que des concentrations élevées d'hormones comme la progestérone, le cortisol, la prolactine, l'œstrogène et le lactogène placentaire humain qui provoquer des altérations et des modifications dans les récepteurs d'insuline, peuvent affecter la fonction des cellules bêta et la sensibilité à l'insuline(Sapra *et al.*, 2019).

Les femmes atteintes de DG ont un risque accru de 35 à 60 % de développer le diabète sucré 10 à 20 ans après la grossesse(Quintanilla Rodriguez et Mahdy, 2019).

I-3-3-2- Diabète monogénique :

Le diabète monogénique est une forme rare de diabète non insulino-dépendante et familiale au mode de transmission autosomique dominant, c'est la conséquence d'un défaut génétique qui altère la fonction des cellules bêta, touche surtout les personnes jeunes (< 25 ans).

Plus que 40 sous-types génétiques différents du diabète monogénique ont été identifiés, chacun avec son propre phénotype et modèle de transmission, Ils comprennent le diabète néonatal et, le plus souvent le diabète de la maturité apparaissant chez les jeunes MODY(Amed et Oram, 2016).

Chapitre I : Généralités sur le diabète

I-4- Régulation de la glycémie :

la source principale d'énergie pour l'organisme des êtres vivants est le glucose sanguin(Niijima, 1989).Ce sucre il constitue la seule source d'énergie pour certains organes ou cellules tels que le cerveau ou les érythrocytes. Il est métabolisé en CO₂, H₂O accompagné de la production de molécules d'ATP.

les glucides alimentaires sont des sources de glucose d'origine exogène ,et les sources endogène sont la production de glucose par glycogénolyse et néoglucogenèse à partir des substrats non glucidiques tels que le lactate, le glycérol et les acides aminés glucoformateurs(Telli, 2017).

La glycémie normale est comprise entre 3,9 et 5,8 mmol/l (soit 0,7 et 1,05g/l) , le système hormonal, ainsi que plusieurs organes (foie et pancréas principalement) permet de maintenir l'homéostasie au sein de l'organisme (Amara et Benghanem, 2012).

I-4-1-Transporteurs de glucose :

L'homéostasie du glucose dans le sang et l'utilisation du glucose par les cellules est très importante dans l'organisme, les transporteurs membranaires permettent au glucose de traverser différents (organes, cellules, tissus) dans le but d'être utilisé, stocker ou libérer (Telli, 2017).

Le passage du glucose post-prandiale à travers la paroi intestinale vers la circulation sanguine se fait grâce au symport D-glucose/Na⁺ de leur membrane apicale (Weinman et Méhul, 2004).

Un processus de transport spécifique impliquant des membres de deux classes différentes de transporteurs de glucose permet la transformation de glucose à travers les membranes cellulaires et les barrières tissulaires, à savoir des transporteurs de glucose indépendants du sodium (transport facilité; GLUT (glucose transporteurs)) et des transporteurs de glucose dépendants du sodium (actif secondaire transport; SGLT (sodium-glucose transporteurs)) (Shah *et al.*, 2012)

GLUT1 et GLUT3 sont présents dans tous les tissus des mammifères, tandis que GLUT2 est trouvé dans le foie, les cellules β du pancréas et l'intestin grêle alors que GLUT4 se trouve dans le muscle squelettique ou cardiaque et le tissu adipeux (Weinman et Méhul, 2004).

Chapitre I : Généralités sur le diabète

I-4-2-Hormon d'insuline

L'insuline est une hormone polypeptidique composée de 51 acides aminés, disposés en 2 chaînes (Kene mark .2008). Les chaînes A et B de 21 et 30 résidus d'acides aminés respectivement. Des liaisons disulfure de résidus cystéine relient les 2 chaînes(**Figure 2**) (Vargas et Sepulveda, 2019).

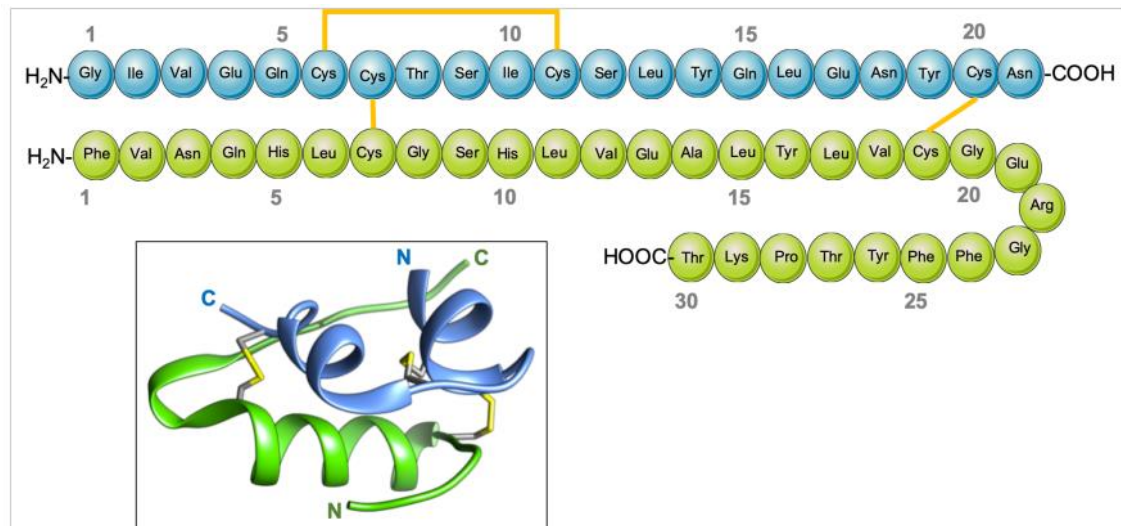


Figure 2 : la structure primaire et tertiaire de l'insuline (7).

Les cellules B productrices d'insuline sont situées dans de petits groupes de cellules pancréatiques endocrines connues sous le nom d'îlots de Langerhans. Chaque îlot contient jusqu'à environ 2000 cellules, les plus gros îlots ayant un diamètre ne dépassant pas près de 0,2 mm. En plus de les cellules productrices d'insuline, les îlots de Langerhans contiennent d'autres types de cellules endocriniennes sécrétant des hormones telles que le glucagon, la somatostatine et le polypeptide pancréatique(Malaisse et Telo, 2014).

Les cellules B synthétise le polypeptide (l'insuline) sous forme de préprohormone qui est converti dans le réticulum endoplasmique rugueux (RER) en proinsuline Puis la formation de l'insuline dans appareil de Golgi (colleen *et al* 2009).

Les cellules du tissu musculaire, de l'endothélium vasculaire, du cœur et du foie effectuent la cascade insulino-dépendante. La réponse générée par les effets de l'insuline dans ces cellules est spécifique aux tissus. Dans le tissu adipeux, le muscle squelettique et le cœur, le résultat est un métabolisme du glucose via l'absorption du glucose dans les cellules (Vargas et Sepulveda, 2019).

Chapitre I : Généralités sur le diabète

La vasodilatation via la production de protoxyde d'azote (NO) est le résultat observé dans l'endothélium vasculaire et le cœur. Le foie présente une diminution de la gluconéogenèse et une augmentation de la glycogénèse en réponse à la présence d'insuline. L'effet de l'insuline s'étend également au métabolisme des lipides et des protéines. Il stimule la lipogenèse et la synthèse des protéines et à l'inverse inhibe la lipolyse et la dégradation des protéines (Vargas et Sepulveda, 2019).

I-4-3- Autres hormones rentrant dans la régulation de la glycémie :

I-4-3-1-Glucagon :

Le glucagon sécrété par les cellules α dans les îlots de Langerhans agit comme la principale hormone contre-régulatrice de l'insuline et est important pour maintenir des niveaux de glucose normaux. Inversement, la sécrétion de glucagon est régulée par le glucose, inhibée pendant l'hyperglycémie et stimulée pendant l'hypoglycémie, entraînant une stimulation de la production hépatique de glucose (Gromada *et al.*, 2007). Le récepteur du glucagon est situé à la fois sur les cellules pancréatiques β et δ (Svendsen *et al.*, 2018).

I-4-3-2-Cortisol :

Le cortisol, une hormone stéroïde, est synthétisé et libéré du cortex surrénal en réponse à l'hormone polypeptidique (hormone corticotrophique surrénale) (Adrenal corticotrophic hormone (ACTH)). Les signaux de stress chronique (douleur, hypoglycémie, hémorragie et exercice) sont transmis du cortex cérébral à l'hypothalamus à l'hypophyse antérieure, ce qui libère de L'ACTH (colleen *et al* 2009).

Dans le muscle, le cortisol favorise la dégradation des protéines dont les aminoacides sont exportés vers le foie où ils servent de précurseurs à la gluconéogenèse. Dans le tissu adipeux, le cortisol augmente la libération des acides gras et du glycérol des triacylglycérols (TAG), les premiers servent de source énergétique à divers tissus et le deuxième est utilisé comme précurseur dans la gluconéogenèse.(Serge et Pierre, 2004)

I-5- Symptômes et complications du diabète :

I-5-1- Symptômes

La classification est importante entre les deux types de diabète pour déterminer la thérapie car ce sont des maladies hétérogènes c'est à dire la présentation et la progression de la maladie

Chapitre I : Généralités sur le diabète

sont différent entre les deux, mais certaines personnes ne peuvent pas être clairement classées comme un diabète de type 1 ou de type 2 au moment du diagnostic (Amara et Benghanem, 2012).

Les premiers symptômes du diabète (**Tableau 2**), en particulier diabète de type 2, peuvent être subtile ou apparemment inoffensifs. Vous pourriez avoir le diabète pendant des mois voire des années et ne présentent aucun symptôme du diabète (Amara et Benghanem, 2012).

Tableau 2 : Symptômes du diabète type 1 et type 2 (Karuranga *et al*, 2017).

Symptômes du diabète	
Diabète Type 1	Diabète Type 2
<ul style="list-style-type: none">• Soif excessive et bouche sèche	<ul style="list-style-type: none">• Soif excessive et bouche sèche
<ul style="list-style-type: none">• Urines abondantes	<ul style="list-style-type: none">• Urines abondantes et fréquentes
<ul style="list-style-type: none">• Manque d'énergie, fatigue	<ul style="list-style-type: none">• Manque d'énergie, fatigue extrême
<ul style="list-style-type: none">• Faim constante	<ul style="list-style-type: none">• Fourmillements ou engourdissement des mains et des pieds
<ul style="list-style-type: none">• Perte de poids soudaine	<ul style="list-style-type: none">• Infections fongiques cutanées récurrentes
<ul style="list-style-type: none">• Incontinence nocturne	<ul style="list-style-type: none">• Cicatrisation lente des plaies
<ul style="list-style-type: none">• Trouble de vision	<ul style="list-style-type: none">• Trouble de vision

I-5-2- Les complications du diabète :

Les deux types de diabète peuvent entraîner des complications au niveau de plusieurs parties du corps et peuvent augmenter le risque général de décès prématuré. Parmi les complications éventuelles figurent l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'insuffisance rénale, l'amputation des jambes, la perte de la vision et des lésions nerveuses (mondiale de la Santé, 2016).

Chapitre I : Généralités sur le diabète

On peut classer ces complications en :

I-5-2-1- Complication aigue :

Elles peuvent survenir (sous forme de malaise pouvant aller jusqu'au coma), en cas de modifications trop importantes de la glycémie, soit parce que la glycémie est trop élevée (hyperglycémie), soit parce qu'elle est trop basse sous l'effet du traitement (hypoglycémie) (Amara et Benghanem , 2012).

I-5-2-2- Complication chronique :

Les complications chroniques du diabète, comprennent deux composantes : complications macrovasculaires (coronaropathie, artériopathie périphérique et accident vasculaire cérébral) et des complications microvasculaires (néphropathie diabétique, neuropathie et rétinopathie), conséquences des changements dans la structure microvasculaire, provoquant des modifications structurales et fonctionnelles de la matrice extracellulaire qui sont à l'origine de complications vasculaires et nerveuses de première importance, provoquant la synthèse de la protéine de la matrice extracellulaire et l'épaississement capillaire de la membrane basale qui sont les caractéristiques pathognomiques de la microangiopathie diabétique(Kebir, 2018).

I-6- Diagnostic de diabète :

À l'apparition des symptômes du diabète, il est recommandé de consulter au plus vite un médecin. Le diabète est diagnostiqué au moyen de plusieurs prises de sang visant à analyser la manière dont l'organisme métabolise le glucose (8).

Plusieurs critères de diagnostic du diabète existent, les plus importants sont résumés dans (**Tableau 3**) et chaque test diagnostique présente des avantages et des inconvénients (**Tableau 4**).

Chapitre I : Généralités sur le diabète

Tableau 3 : Les critères de diagnostic du diabète (Spinass et Lehmann, 2001, Punthakee *et al.*, 2018)

1- Glycémie à jeun > 7,0 mmol/L	
À jeun = aucun apport calorique depuis au moins 8 heures	
<6,1 mmol/l (<110 mg/dl)	pas de diabète sucré
>6,1 mmol/l et <7 mmol/l (>110 mg/dl et <126 mg/dl)	trouble du glucose à jeun (Trouble de l'homéostasie du glucose)
>7 mmol/l (≥ 126 mg/dl)	diabète sucré (diagnostic provisoire, à vérifier par une 2e détermination)
Ou	
2- Taux d'HbA_{1c} (hémoglobine glycosylée) > 6,5 % (chez les adultes)	
Mesuré à l'aide d'un test normalisé et validé, en l'absence de facteurs compromettant la fiabilité du taux d'HbA _{1c} et non en cas de diabète de type 1 soupçonné.	
Ou	
3- Glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose >11,1 mmol/L	
Ou	
4- Glycémie aléatoire > 11,1 mmol/L + des symptômes typiques d'un diabète sucré	
Aléatoire = à tout moment de la journée, sans égard au moment du dernier repas	

Un diagnostic de diabète doit être posé si l'un des critères cités est présent. En cas d'absence d'hyperglycémie symptomatique, si les résultats d'une seule épreuve de laboratoire se situent à l'intérieur de la plage des valeurs définissant le diabète, une épreuve de laboratoire de confirmation doit être réalisée un autre jour. En cas d'hyperglycémie symptomatique, le diagnostic peut être posé, et aucune épreuve de confirmation n'est nécessaire avant l'instauration du traitement (**Tableau 4**) (Punthakee *et al.*, 2018)

Chapitre I : Généralités sur le diabète

Tableau 4 : Les avantages et les inconvénients des différents tests utilisés pour diagnostiquer le diabète (Punthakee, *et al* 2018).

Paramètre	Avantages	Inconvénients
Glycémie à jeun	<ul style="list-style-type: none"> • Norme établie • Rapide et facile • Échantillon unique • Prédicteur de complications microvasculaires 	<ul style="list-style-type: none"> • Échantillon instable • Importantes variations quotidiennes • Peu commode (jeûne) • Indicateur de l'homéostasie du glucose à un seul point dans le temps
Glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose (HGPO)	<ul style="list-style-type: none"> • Norme établie • Prédicteur des complications microvasculaires 	<ul style="list-style-type: none"> • Échantillon instable • Importantes variations quotidiennes • Peu commode • Désagréable au goût • Coût
HbA _{1c}	<ul style="list-style-type: none"> • Commode (peut être mesuré à tout moment) • Échantillon unique • Prédicteur des complications microvasculaires • Prédicteur de MCV plus fiable que la glycémie à jeun ou la glycémie 2 h après l'ingestion de 75 g de glucose (HGPO) • Légères variations quotidiennes • Indicateur de la glycémie sur une longue période 	<ul style="list-style-type: none"> • Coût • Trompeur en présence de divers problèmes de santé (p. ex., hémoglobinopathies, carence en fer, anémie hémolytique, maladie hépatique ou rénale grave) • Taux influencé par l'origine ethnique et le vieillissement • Nécessité d'un test normalisé et validé • Non recommandé à des fins diagnostiques chez les enfants et les adolescents[†] (en tant que seule et unique épreuve diagnostique), les femmes enceintes (dans le cadre du dépistage systématique du diabète gestationnel[†]), les personnes atteintes de fibrose kystique ou dans les cas soupçonnés de diabète de type 1 • fibrosis or those with suspected type 1 diabetes
<i>HbA_{1c}</i> , hémoglobine glycosylée; MCV, maladie cardiovasculaire		

Chapitre I : Généralités sur le diabète

Il est important de différencier diabète de type 1, diabète de type 2 et diabète monogénique au moment du diagnostic par ce que Aucun test diagnostique ni aucun critère clinique ne permet d'établir cette distinction de façon fiable (Tableau 5) (Punthakee,*et al* 2018).

Tableau 5 : Les caractéristiques principales de chaque type de diabète (Punthakee,*et al* 2018).

Caractéristiques cliniques	Diabète de type 1	Diabète de type 2	Diabète monogénique
Âge au moment du diagnostic	Le plus souvent < 25 ans, mais peut survenir à tout âge (mais pas avant l'âge de 6 mois)	Le plus souvent > 25 ans, mais hausse de la fréquence chez les adolescents parallèle au taux croissant d'obésité chez les enfants et les adolescents	Le plus souvent < 25 ans; diabète néonatal si < 6 mois*
Poids	Généralement mince, mais compte tenu de l'épidémie d'obésité, peut être en surpoids ou obèse	Présence chez > 90 % des personnes en surpoids	Similaire par rapport à la population générale
Auto-anticorps anti-îlots de Langerhans	Habituellement positif	Négatif	Négatif
Peptide C	Sous le seuil de détection ou faible	Taux normal ou élevé	Taux normal
Production d'insuline	Non	Oui	Oui, en général
Traitement de première intention	Insuline	Antihyperglycémiantes autres que l'insuline, dépendance graduelle à l'insuline peut survenir	Dépend du sous-type
Antécédents familiaux de diabète	Peu fréquents (5 % à 10 %)	Fréquents (75 % à 90 %)	Mode de transmission autosomique observé sur plusieurs générations
Acidocétose diabétique	Courante	Rare	Rare (sauf pour le diabète néonatal*)

Chapitre I : Généralités sur le diabète

I-7- Prévention et Traitement du diabète :

I-7-1- Prévention :

À l'heure actuelle, le diabète de type 1 ne peut pas être évité (9). Plusieurs actions de prévention ont été obtenues dans les modèles expérimentaux mais la plupart d'eux sont impossibles de les reproduire chez l'homme à cause de l'hétérogénéité histologique des anomalies pancréatiques induit par la diversité génétique entre patients et l'influence très variable des agents de l'environnement (Mills-Joncour et Thivolet, 2012).

Les comportements liés au mode de vie couramment associés à l'urbanisation surtout la consommation d'aliments malsains et le mode de vie inactifs influer directement sur le développement du diabète du type 2 (9). De ce fait, l'activité physique couplée à une modification globale du mode de vie (une alimentation équilibrée, un accompagnement actif...) représente un outil efficace de prévention du diabète du type 2 (diminue le risque de 50 % chez des sujets présentant une intolérance au glucose) (Duclos *et al.*, 2010).

I-7-2- Traitement :

Le traitement du diabète de type 1 et de type 2 a pour objectif essentiel de prévenir la survenue des complications à long terme ; il est basé sur une alimentation équilibrée, la pratique d'activité physique adéquate, Maintenir un poids santé et régularisant les taux de glucose dans le sang au moyen de médicaments antidiabétiques par voie orale pour le type 2 et les injections quotidiennes d'insuline (à vie) pour type 1 (10). On trouve ainsi :

1-7-2-1 Insulinothérapie :

L'insulinothérapie vise à prévenir les complications aiguës et chroniques en atteignant un équilibre glycémique quasi normal et en améliorant la qualité de vie du patient (Mohn *et al.*, 2012).

L'insuline peut être administrée selon divers schémas posologiques, mais très peu de ces schémas ont été étudiés chez les enfants dont le diabète venait d'être diagnostiqué. Le choix du type d'insulinothérapie va dépendre de l'âge de l'enfant, de son style de vie et bien sûr du choix personnel de l'enfant/adolescent et de ses parents. Le but est de s'approcher le plus possible de la physiologie (Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert *et al.*, 2018).

Chapitre I : Généralités sur le diabète

Il existe 2 types de schémas thérapeutiques pour les injections d'insuline.

Schéma conventionnel :

Le traitement conventionnel utilise :

- Deux ou trois injections/jour d'insuline ou d'analogues rapides ; on trouve :

Les insulines rapides : Actrapid®, Insuman Rapid®, Umuline Rapide®

Début d'action : environ 30 minutes.

Durée d'action : environ 6 heures.

Les analogues rapides d'insuline : Humalog®, Novorapid®, Apidra®

Début d'action : environ 15 minutes.

Durée d'action : environ 3 heures.

- Deux injections/jour d'insuline intermédiaire (NPH) ; on trouve :

L'insuline NPH (intermédiaire) : Insulatard®, Umuline NPH®, Insuman Basal®

Début d'action : environ 1 heure.

Durée d'action : environ 12 heures.

Schéma intensifié :

Le traitement intensifié de type basal/bolus utilise un analogue lent une fois/jour (Glargine) en principe avant le coucher ou deux fois/jour (Detemir) avec un analogue rapide pour couvrir les repas et les collations. Ce schéma permet un meilleur contrôle glycémique et moins d'hypoglycémies, mais nécessite jusqu'à sept injections/ jour. On trouve ainsi :

Les analogues rapides d'insuline : Humalog®, Novorapid®, Apidra®

Début d'action : environ 15 minutes.

Durée d'action : environ 3 heures.

Les analogues d'action prolongée : Lantus®, Levemir®

Début d'action : environ 1 heure.

Durée d'action : environ 18 heures pour Levemir® et 24h pour Lantus®.

Le traitement par la pompe à insuline sous-cutanée (CSII : Continuous subcutaneous insulin infusion) permet la même flexibilité sans les nombreuses injections. Comparé aux injections multiples avec la NPH ou la Glargine, il a montré un meilleur contrôle glycémique (Dirlewanger *et al.*, 2007).

Chapitre I : Généralités sur le diabète

1-7-2-2. Les antidiabétiques :

Les traitements médicamenteux actuellement disponibles ont pour cible les différentes anomalies métaboliques rencontrées dans le diabète du type 2. Deux grandes familles d'antidiabétiques oraux sont connus – les insulinosensibilisateurs et les insulinosécrétagogues (Tielmans *et al.*, 2007).

Le choix des médicaments antidiabétiques doit se faire en fonction d'une évaluation de la balance bénéfices/risques, en intégrant le coût du traitement, et en favorisant une approche individuelle centrée sur le patient diabétique (Scheen, 2015).

On compte quatre grands groupes médicamenteux dans le traitement du diabète :

- La première est composée des biguanides dont le chef de file est la metformine (par exemple Glucophage®, Stagid® ...). Ces médicaments ont pour propriété de favoriser l'action de l'insuline dans l'organisme. Ils diminuent la production de sucre par le foie, et l'absorption du glucose au niveau de l'intestin ;
- La seconde famille : les sulfamides hypoglycémiant parmi lesquels carbutamide, glipizide, glibenclamide, gliclazide, glibornuride, glimépiride, agissent directement sur le pancréas en stimulant la sécrétion d'insuline. On peut citer parmi eux le Daonil® ou encore l' Amarel® ;
- En troisième position viennent les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase (Diastabol® et Glucor®) qui agissent principalement sur l'augmentation du taux de sucre juste après les repas (glycémie post-prandiale) en ralentissant l'absorption des sucres contenus dans les aliments ;
- Enfin les glinides (Novonorm®) agissent de la même façon que les sulfamides hypoglycémiant en stimulant la sécrétion d'insuline (11).

De plus des nouveaux médicaments tels que les analogues des glucagon-like peptide-1 (GLP1), les inhibiteurs du Co-transporteur de la dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4) et les inhibiteurs de sodium-glucose de type 2 (SGLT2) permettent de traiter le diabète de type 2 (El Mouhayyar, 2020).

Chapitre I : Généralités sur le diabète

1-7-2-3. Phytothérapie

Les plantes ont été utilisées dans un but thérapeutique dans la plupart des domaines de la pathologie ; c'est ce que nous appelons la phytothérapie. Les raisons d'utilisation de produits végétaux sont en général l'absence d'effets secondaires après la consommation de plantes, l'absence de produits chimiques et l'économie de la thérapie (12).

Le diabète a été traité par la médecine traditionnelle chinoise, par la médecine populaire et, de façon plus formalisée, par la phytothérapie. De nombreuses études expérimentales, menées *in vitro* et *in vivo*, ont clairement montré que les plantes contenaient des principes actifs hypoglycémiantes (les polyphénols, les alcaloïdes, les saponines, les coumarines et les terpénoïdes), il n'existe pas d'argument fondé sur les preuves pour recommander l'utilisation de la phytothérapie seule ou en association avec un traitement conventionnel pour traiter l'hyperglycémie, et ses complications (Schlienger, 2014).

Parmi les plantes hypoglycémiantes utilisées en Algérie : El bane (*Moringa oleifera*), Mor et sbor (*Aloe vera L*), Chih (*Artemisia herba-alba Asso*), Louben (*Boswellia sacra Flueck*), Tai lakhdar (*Camellia sinensis*), Elhalba (*Trigonella foenum-graecum L*) (Hamza *et al.*, 2009).

Chapitre II : Généralités sur *Moringa oleifera*

Chapitre II : Généralités sur *Moringa oleifera*

II-1-Origine de *Moringa oleifera* :

Moringa oleifera Lam. Est une espèce originaire des régions d'Agra et D'Oudh, au Nord-est de l'Inde, au sud de la chaîne de montagne de l'Himalaya, elle est cultivée aujourd'hui dans toutes les régions tropicales et sub-tropicales du monde. Son introduction en Afrique de l'Est a eu lieu au début du 20^e siècle par le biais du commerce et des échanges maritimes durant cette période (Aissou et Boudjelal , 2017).

II-2- Etymologie et Classification :

Dans la langue Dravidienne, on trouve diverses appellations locales pour désigner cet arbre, mais la plupart dérivent du nom générique « Morunga ». En anglais, on le connaît sous les noms de « Horseradish tree », « Drumstick tree », « Never die tree », « West Indian Ben tree », ou encore « Radish tree». (Foidl *et al.*, 2001) En arabe : « Rawag », ou « Shagara Al Ruwag » (Yongabi,2013).

Moringa oleifera appartient à la famille monogénérique des arbustes (**Tableau 6**) et est l'espèce le plus connu parmi 14 espèces des arbres des Moringaceae. (Frah et Bouzad.2018).

Tableau 6 : La Position systématique de *Moringa oleifera* (Chukwuebuka,2015).

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Brassicales
Famille	Moringaceae
Genre	Moringa
Espèce	Oleifera

Chapitre II : Généralités sur *Moringa oleifera*

II-3-Morphologie et caractéristiques :

Moringa oleifera (**Figure 3**) est un petit arbre à feuilles caduques à croissance rapide et à feuilles persistantes qui pousse généralement jusqu'à 10 ou 12 m de hauteur. Il a une couronne ouverte et étalée de branches tombantes et fragiles, un feuillage plumeux de feuilles tripennées et une écorce épaisse, liégeuse et blanchâtre (Roloff *et al.*, 2009).



Figure 3 : arbre de *Moringa oleifera* (Iouni ,2009).

a- Le tronc

Le tronc est généralement droit, mais il est parfois très peu développé. En général, il atteint 1,5 à 2 mètres de haut avant de se ramifier, bien qu'il puisse parfois atteindre les 3 mètres (Foidl *et al.*, 2001).

b- Les feuilles

Alternes et bi ou tripennées, les feuilles de *Moringa oleifera* se développent principalement dans la partie terminale des branches. Elles mesurent 20 à 70 cm de long et sont recouvertes d'un duvet gris lorsqu'elles sont jeunes. De plus, elles ont un long pétiole avec 8 à 10 paires de pennes composées chacune de deux paires de folioles opposés, plus un à l'apex, ovales ou en forme d'ellipse, et mesurant 1 à 2 cm de long (Laleye *et al.*, 2015).

Chapitre II : Généralités sur *Moringa oleifera*

c- Les fleurs

Après 8 à 12 mois, l'arbre commence à fleurir,(Price, 2007) la floraison se fait presque toute l'année, suivant les endroits et la période d'émondage.(Atakpama *et al*, 2014) ,Fleurs individuelles, ensemble dans une coupe basale (hypanthium) . 3 mm de long, mesurent environ 0,7 à 1 cm de long et 2 cm de large, avec cinq inégales blanc jaunâtre, finement veiné, pétales spatulés , cinq étamines avec cinq petites étamines stériles , et un pistil composé d'un ovaire unicellulaire et élané style (Roloff *et al.*, 2009).

d- Les fruits

Les fruits sont pendants, linéaires, gousses à trois côtés avec neuf arêtes longitudinales, généralement de 20 à 50 cm de long, et 2,0 à 2,5 cm de large. Les gousses, chacune contenant généralement jusqu'à 26 graines de couleur vert foncé pendant leur développement et prendre environ 3 mois pour mûrir après la floraison (Chukwuebuka, 2015). Un arbre peut produire 15000 à 25000 graines par an. Une graine pèse en moyenne 0,3 g et la coque représente 25% du poids de la graine (Laleye *et al.*, 2015).

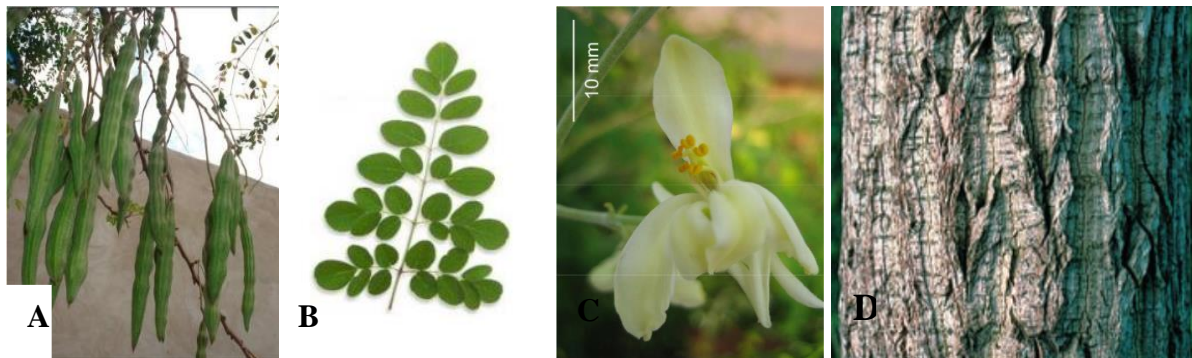


Figure 4 : Principales parties de *M. oleifera* ; **A** : **Les feuilles** (Koul, B., Chase, N., 2015), **B** : **Les fruits** (Koul, B., Chase, N., 2015), **C** : **les fleurs** (Muhl, Q. E., 2009), **D** : **le tronc** (roloff *et al*, 2009).

II-4-Composition chimique :

Le type du sol et les conditions climatiques dans lesquelles les plantes poussent affectent sur le contenu chimique des plantes. Une variation dans la composition chimique a été rapportée par différents chercheurs. Également, la méthode adoptée pour l'analyse et l'état des feuilles, c'est-à-dire si frais ou sec pourrait contribuer à la variation des valeurs obtenu (Chukwuebuka,

Chapitre II : Généralités sur *Moringa oleifera*

2015). Cette composition est donnée pour 100 grammes de matière sèche dans les **Tableau 7** et **Tableau 8**.

Tableau 7 : Composition moyenne des feuilles de *Moringa oleifera* pour 100 grammes de matière sèche (Broin, 2005).

Composition globale	Teneurs
Protéines (g)	25
Minéraux (g)	12
Glucides (g)	40
Lipides (g)	8
Fibres (g)	15
Teneur en eau	75%

Tableau 8 : La composition chimique des feuilles de *Moringa oleifera* Données pour 100 grammes de matière sèche (broin, 2005).

Minéraux (mg)		Acides aminés (mg)	
Calcium	2100	Arginines	1600
Cuivre	1	Histidines	530
Fer	27	Leucines	2050
Potassium	1300	Lysines	1200
Magnésium	405	Méthionines	370
Phosphore	310	Phénylalanines	1400
Manganèse	8	Thréonine	1080
Sélénium	2.6	Tryptophane	580
Zinc	2.6	Valine	1400
Molybdène	0.5	Isoleucine	1140
Sodium	100	Vitamines	
Acides gras		Vitamine A (mg)	14300
C16 :0	530	Vitamine B (mg)	850
C18 :0	70	Vitamines B1 (mg)	264
C18 :1	60	Vitamines B2 (mg)	205
C18 :2	170	Vitamines C (mg)	220
C18 :3	11400	Vitamines E (mg)	130

Chapitre II : Généralités sur *Moringa oleifera*

II-5-Caractéristiques biologiques :

a- Activité antidiabétique :

La gestion du diabète sans aucun effet secondaire est un défi pour les communautés médicales, donc des produits à base de plantes et naturels avec une activité anti-diabétique et moins d'effets secondaires sont fortement nécessaires, (Gupta *et al.*, 2012) l'extrait aqueux de feuilles de *Moringa oleifera* possède une activité hypoglycémique dose-dépendante significative chez les rats diabétiques. (Edoga *et al.*, 2013).

L'étude de (Kumari, 2010) confirme les propriétés hypoglycémiantes chez des patients atteints de diabète de type II.

b- Activité anti oxydante :

Les antioxydants sont des composés qui peuvent contrecarrer ou réduire les effets négatifs des oxydants dans le corps en complétant le manque d'électrons possédés par les radicaux libres(Asben *et al.*, 2019).

Les feuilles de *M. oleifera* sont utilisées comme une source facilement accessible d'antioxydants naturels selon la croyance des médecins traditionnels (He *et al.*, 2018). Ces feuilles contiennent aussi des composants actifs de la saponine, des stéroïdes, des flavonoïdes, des terpénoïdes et des composés phénoliques totaux présentent des propriétés antioxydantes (Sanganna *et al.*, 2016).

c- Activité anticancéreuse :

L'extrait soluble d'eau distillée froide (4 ° C; concentration 300 µg / mL) de *M. oleifera* a fortement induit l'apoptose, inhibé la croissance des cellules tumorales et abaissé le niveau des espèces réactives internes d'oxygène dans les cellules cancéreuses du poumon humain ainsi que d'autres plusieurs types de cellules cancéreuses,(Jung, 2014) . Aussi selon (Jung *et al.*, 2015) L'administration orale de l'extrait de *M. oleifera* inhibe considérablement la prolifération des cellules cancéreuses mieux que les méthodes d'administration parentérale.

Chapitre II : Généralités sur *Moringa oleifera*

d- Activité anti-enzymatique :

Les feuilles de *M. oleifera* présente une forte activité inhibitrice de l' α -amylase, (Haddad et Chouicha , 2018). Une étude antérieure a également révélé que les phénols sont des inhibiteurs potentiels de l'activité de l' α -amylase (Oboh *et al.*, 2015). De plus les composés phénoliques dans l'extrait de *M. oleifera* ont un pouvoir inhibiteur sur l'activité enzymatique de la cellulase avec une capacité d'inhibition varie 4.05 à 5.22 % et de l' α -amylase avec une capacité de 16.86 à 22.84% (Ben Hamouche et Mohammedi, 2016).

II-6-Usage traditionnel :

Plusieurs usages traditionnels de *M. oleifera* ont été rapportés. Parmi eux on compte :

a- Alimentation :

La sécurité alimentaire est préservée en particulier dans les zone tropicale grâce à de nombreux arbres et arbustes qui fournissent une large gamme des produits alimentaires contenant des nutriments essentiels, parmi ces arbres on trouve *Moringa oleifera*. (Ballogou *et al.*, 2019) .Les feuilles de *Moringa oleifera* sont un légume de bonne qualité nutritionnelle, Ces feuilles se consommer fraîches dans des plats en sauce, ou bien sous forme sèche et réduite en poudre. Une consommation régulier de ces feuilles associées à d'autres aliments aide à rester en bonne santé (Broin, 2005).

b- Médecine :

Toutes les parties de *Moringa oleifera* (feuilles, graines, écorce et racines) sont utilisées à des fins thérapeutiques, et n'est pas exclusivement destinée à l'alimentation (Mawouma and Mbofung, 2014). Elle constitue un bon complément alimentaire pour les sujets malnutris et se positionne comme un produit tonifiant, fortifiant et stimulant du système immunitaire. De plus ,de nombreuses vertus thérapeutiques sont attribuées à *M. oleifera* qui est utilisé en médecine traditionnelle pour le traitement de maladies métaboliques, inflammatoires, infectieuses, parasitaires et tumorales (Atakpama *et al.*, 2014).

Chapitre II : Généralités sur *Moringa oleifera*

c- Purification de l'eau :

En une à deux heures, les eaux de surface tropicales de turbidité faible, moyenne et élevée sont traitées et frottées avec différentes doses de poudre de graines de 30 à 200 mg / l, selon la qualité de l'eau à traiter, Lorsque le mélange eau-Moringa est correctement agité, ces particules liées grossissent jusqu'à former des flocs qui seront déposés par gravité ou retirés par filtration. Ce processus favorise la clarification de l'eau et l'abattement microbien de l'ordre de 90-99% dû à l'élimination des matières organique (Zongo *et al.*, 2013).

Partie II :
Matériel et Méthodes

Partie II-Matériel et méthodes

I-Matériel et méthodes :

I-1- Préparation du Matériel végétal :

Notre étude a été réalisée sur la partie feuilles de *Moringa oleifera*. L, récoltées au niveau d'un jardin au niveau de la région d'El-Atteuf, wilaya de Ghardaïa (Algérie) durant le mois de novembre 2019 d'une plante âgée.

Une fois récoltée, et après nettoyage et triage, les feuilles fraîches de *M. oleifera* ont été séchées à l'air libre pendant 04 jours, puis transférées à l'étuve (Memmert) à 39 °C pendant environ 05 jours (**Figure 5**) jusqu'à séchage totale des feuilles pour obtenir un meilleur broyage et une meilleure extraction (**Figure 6**).

Après séchage, les feuilles sont broyées à l'aide d'un broyeur électrique (model M20) jusqu'à l'obtention d'une poudre très fine. Les poudres sont conservées dans des flacons en verre, à l'abri de la lumière et de l'humidité pour éviter toute détérioration jusqu'à l'extraction



Figure 5 : Les feuilles fraîches de *M. oleifera* séchées à l'étuve (Memmert) à 39 °C pendant environ 05 jours. (Hadj brahim et Benbelal, 2019)

Figure 6 : Feuilles sèches de *M. oleifera*. (Hadj brahim et Benbelal, 2019).

I-2- Préparation de l'extrait :

I-2-1- Extraction :

L'extrait aqueux brute dérivé de la plante testée dans cette étude a été préparé par épuisement du matériel végétal par doubles macérations selon le protocole préconisé par (Jiswal *et al.* 2009) avec modification. 10g de la poudre des feuilles de *Moringa*

Partie II-Matériel et méthodes

oleifera sont macérés dans 100 ml d'eau distillée dans un erlenmeyer de 250 ml. Le mélange est maintenu sous agitation pendant 24 h à l'obscurité et à une température ambiante. Après macération, la solution obtenue a été filtrée sur papier de Wattman N°01, et le filtrat est récupéré (filtrat 1). Ensuite, 100 ml d'eau distillée ont été ajoutée pour le précipité (marc), et le mélange a été laissé sous agitation aussi pendant 24 h à l'obscurité et à une température ambiante et ensuite filtré dans les mêmes conditions précédentes, le filtrat (filtrat 2) est récupéré.

Les deux filtrats (filtrat 1 et filtrat 2) obtenus ont été mélangé et conservé aux frais.

I-2-2- Evaporation :

Le mélange obtenu de la macération a été séché par un rotavapeur (Heidolph) pour minimiser rapidement la quantité d'eau en eux. L'appareil est relié à un système (**Figure 7** et **Figure 8**) permettant d'abaisser la pression au sein du dispositif (une pompe par exemple) qui permet l'abaissement du point d'ébullition, accélère considérablement l'évaporation et évite tout risque de dégradation thermique éventuelle du produit. La solution à évaporer a été placée dans le ballon 1 et mise en contact avec l'eau du bain marie (température 50 C°) puis mise sous rotation pour maintenir une température uniforme au sein du mélange à évaporer. Les vapeurs formées sont condensées par le réfrigérant dans un ballon de récupération (2). Procéder à l'évaporation jusqu'il reste environ 5 ml de l'extrait.

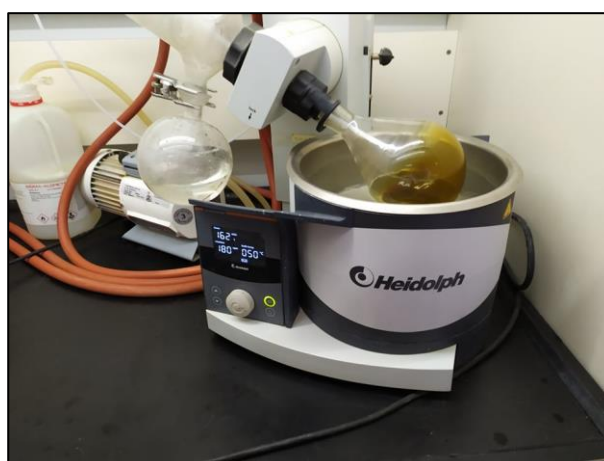
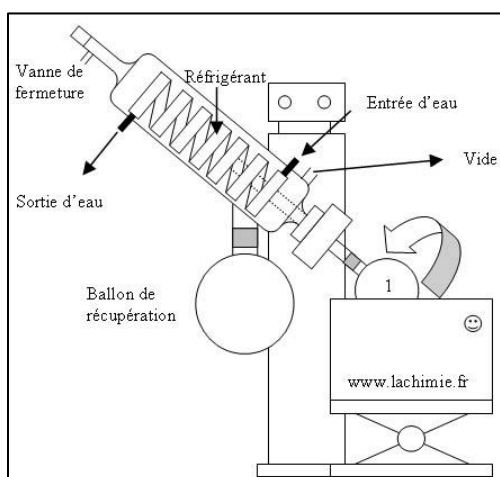


Figure 7: Schéma d'un évaporateur rotatif (13). **Figure 8:**Appareil de rotavapeur (Heidolph).

(Hadj brahim et Benbelal, 2019)

Partie II-Matériel et méthodes

I-2-3- Lyophilisation :

Pour conserver les extraits (la qualité et la structure moléculaire) et les transformer en poudre, la lyophilisation permet de soutirer l'eau de l'extrait par sublimation sous vide, après avoir congelé le produit à -76 : en chauffant de l'eau à l'état congelé dans des conditions de très basse pression d'air 1 bar, l'eau se transforme directement à l'état gazeux (vapeur). Cette vapeur libérée est récupérée dans un serpentin de refroidissement et éliminée. Pour cela, la solution de l'extrait aqueux récupérée du rotavapor (5 ml d'environ) ont été déposée dans des boites en verre et mises à l'intérieur du lyophilisateur (CHRIST alpha 2-4 LSCbasic) pendant 24 heures (Figure 9).



Figure 9 : Extrait aqueux à l'intérieur du lyophilisateur dans des boites en verre. (Hadj brahim et Benbelal, 2020)

La poudre végétale obtenue a été grattée et récupérée puis mise dans des Eppendorf et pesée afin de déterminer le rendement d'extraction selon la formule suivante :

$$R (\%) = (M_{ext}/M_{éch}) * 100$$

Où :

R : est le rendement en % ;

M_{ext} : est la masse de l'extrait après évaporation du solvant en g ;

M_{éch} : est la masse sèche de la plante en g (Falleh *et al.*, 2008).

Après détermination du rendement d'extraction, les tubes Eppendorf contenant la poudre végétale des extraits aqueux des feuilles de *M. oleifera* ont été conservés à l'obscurité dans un congélateur à 4°C jusqu'aux utilisations ultérieures.

Partie II-Matériel et méthodes

I-3-Evaluation de l'activité antidiabétique de l'extrait aqueux de *Moringa oleifera* L

I-3-1- Matériel animal :

La présente étude a été réalisée sur trente rats mâles de race Wistar (*Rattus norvegicus*) adultes pesant de 140 à 200g dont le poids moyen est de $164,67 \pm 17,92$ g (au début de l'expérimentation). Les rats ont été obtenus auprès de l'animalerie du département de biologie animale à Guemar, faculté des sciences de la nature et de la vie, de l'Université Echahid Hamma Lakhdar – wilaya d'El Oued (Algérie).

Pour une période d'acclimatation d'une semaine, les rats ont été placés et répartis aléatoirement dans des cages en polypropylène ayant un couvercle en acier inoxydable où chaque cage regroupe 7 ou 8 rats, à une température ambiante de 24 à 27°C avec un cycle de 12 h chacun (obscurité et lumière) et avec un accès libre à la nourriture et à l'eau. Pour garder le bon conditionnement hygiénique des rats la sciure a été utilisée comme un lit avec une rénovation chaque deux jours (**Figure 10**).



Figure 10 : Conditions d'élevage des rats (Hadj brahim et Benbelal, 2020).

I-3-2- Induction du diabète :

Après 7 jours d'adaptation et afin d'évaluer l'activité antidiabétique de l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa oleifera*, un diabète sucré similaire au diabète de type 1 a été induit par une seule injection intra-péritonéale d'une dose unique de streptozotocine (STZ) fraîchement préparé (STZ) (Sigma, St louis, USA) à la dose de 55mg/kg de poids corporel dans 0,1 M de

Partie II-Matériel et méthodes

tampon citrate (pH de 4,5) pour un groupe de rats mis à jeun pendant une nuit (16 heures environ) (**Figure 11**). Et afin de surmonter l'hypoglycémie induite par la STZ suite à

la destruction des cellules β pancréatiques les bouteilles d'eau ont été remplacées par des bouteilles contenant une solution de glucose 5% pendant la nuit

Les groupes de rats non diabétiques ont reçus par voie intrapéritonéale le même volume de tampon citrate de sodium 0,1M pH 4,5.

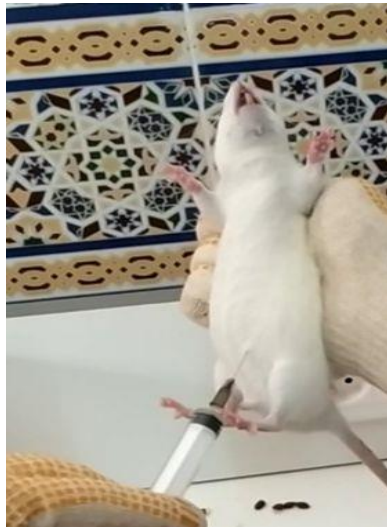


Figure 11 : Induction du diabète par injection intra-péritonéale d'une dose unique de streptozotocine (STZ) à raison de 55 mg.kg^{-1} de poids corporel (Hadj brahim et Benbelal, 2020).

Soixante-douze heures après le traitement par STZ, le développement de diabète dans les groupes expérimentaux a été évalué par la mesure à l'aide d'un glucomètre des taux de glucose plasmatique à jeun (Fasting Blood Glucose) (FBG) d'échantillons sanguins de rats à jeun pendant une nuit (Jaiswal *et al.*, 2009).

Partie II-Matériel et méthodes

L'induction du diabète a été évalué par la mesure des taux de glucose à jeun où la veine rétro-orbitale a été choisie pour obtenir un échantillon de sang au moyen d'un Tube capillaire à hématocrite (**Figure 12**).



Figure 12 : Prélèvement du sang par veine rétro-orbitale au moyen d'un tube capillaire à hématocrite (Hadj brahim et Benbelal, 2020).

I-3-3-Mode d'action de la streptozotocine

La streptozocine (aussi connue sous le nom de streptozotocine) (STZ) est un agent ayant des effets spécifiques sur les cellules bêta pancréatiques. Parce que les cellules bêta pancréatiques ont des concentrations élevées de transporteur de glucose 2 (GLUT2), la streptozocine est sélectivement toxique pour ces cellules. Il s'agit d'un agent alkylant (inhibe la synthèse de l'ADN dans les microorganismes et les cellules de mammifères par alkylation et réticulation des brins d'ADN(Abdollahi et Hosseini, 2014).) avec absorption sélective dans les cellules bêta pancréatiques en raison de la similitude avec le glucose dans la structure (**Figure 13**). Il peut produire du diabète sucré chez les animaux normaux(Papich, 2016).

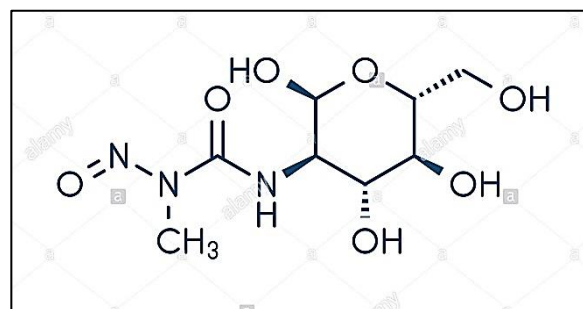


Figure 13 : Structure chimique du Streptozotocine (14).

Partie II-Matériel et méthodes

I-3-4-Protocole expérimentale

L'expérimentation a duré 30 jours et a porté sur 26 rats marqués au niveau de la partie supérieure de la queue grâce à un marqueur permanent et repartis en 4 groupes (**Figure 14**) comprenant chacun :

- **Groupe (lot) 1** (5 rats) **Contrôle sain** : Qui reçoivent quotidiennement par gavage gastrique 2 ml d'eau distillée pendant 30 jours.
- **Groupe (lot) 2** (7 rats) (réparties dans deux cages) **des Rats Sains + Extrait aqueux de la plante** : Reçoivent chaque jour par gavage gastrique 2 ml de l'extrait aqueux de la plante *M. oleifera* à la dose de 200 mg/kg pendant 30 jours.
- **Groupe (lot) 3** (7 rats) (réparties dans deux cages) **Contrôle diabétique témoin** : Ces rats reçoivent chaque jour par gavage gastrique 2 ml d'eau distillée pendant 30 jours.
- **Groupe (lot) 4** (7 rats) (réparties dans deux cages) **Diabétique + Extrait aqueux de la plante** : Des rats qui reçoivent quotidiennement par voie orale 2 ml de l'extrait aqueux de la plante *M. oleifera* à la dose de 200 mg/kg pendant 30 jours.

Les deux groupes diabétiques ont été répartis d'une façon homogène par rapport au poids et aux glycémies. Une glycémie entre 120-250 mg/dl a été choisie comme un intervalle dans lequel un rat est considéré comme diabétiques légers et une glycémie de 250 mg/dl a été choisie comme une valeur limite au-dessus de laquelle un rat est considéré comme diabétique grave.



Figure 14 : Répartition des rats en 4 lots (Hadj brahim et Benbelal, 2019).

Partie II-Matériel et méthodes

Dans la présente étude, une dose de 200 mg/kg d'extrait aqueux de feuilles de *M. oleifera* a été sélectionné pour le traitement des rats diabétique d'après Jaiswal *et al*,2009 qui a trouvé que cette dose était optimale pour l'hyperglycémie et d'après Adedapo *et al*. (2009) l'extrait de *M. oleifera* n'a causé aucun décès chez les animaux, même à une dose de 2000 mg/kg.

Le jour où les rats sont devenus diabétique et réparties en groupe est considéré comme le jour J₀. L'étude a été réalisée durant 30 jours à partir du jour J₀ et plusieurs paramètres ont été suivi durant cette période soit quotidiennement ou soit à un intervalle régulier de 07j jours.

I-4-Paramètres suivis durant l'expérimentation

Au cours de la période de 30 jours de l'étude, 3 paramètres ont été suivi durant cette période à intervalle régulier à savoir le (poids, la glycémie et les triglycérides).

I-4-1-L'évolution pondérale

L'évolution pondérale est l'un des paramètres cruciaux qui détermine l'état d'un diabétique, et en raison d'une perte du poids très considérable qui accompagne l'apparition de la maladie, le suivi de la variation pondérale des rats s'avère très important pour se renseigner de la situation de ces derniers.

Pour pouvoir suivre l'évolution pondérale des animaux pendant l'expérimentation, le poids de tous les rats a été mesuré avant l'induction du diabète puis l'évolution du poids des rats de chaque lot a été mesurée chaque matin à l'aide d'une balance électronique (Ohaus pa2102)

I-4-2-La glycémie

La glycémie a été mesurée, durant le traitement chaque semaine et la dernière mesure au jour du sacrifice.

Les prélèvements sanguins pour le dosage de la glycémie sont effectués au niveau de l'œil des rats (prélèvement de la veine rétro-orbitale) sur des rats non anesthésiés, après mise à jeun pendant 16 heures avec libre accès à l'eau, sauf que le jour du sacrifice le sang a été recueilli par ponction cardiaque, une goutte de sang est récupérée puis déposée sur une bandelette (pour chaque rat) pour mesurer de la glycémie, en utilisant un glucomètre (BIONIME GS550).

Partie II-Matériel et méthodes

I-4-3-Les triglycérides

Le dosage des triglycérides a été effectué trois fois au cours de la période de traitement dans la polyclinique de El-Atteuf, wilaya de Ghardaïa.

Les mêmes prélèvements sanguins pour le dosage de la glycémie ont été utilisé pour le dosage des triglycérides. De ça fait le sang prélevé par veine rétro-orbitale a été récupéré dans des tubes contenant du Citrate de sodium, puis centrifugé à 3000 tr/min pendant 15 minutes à l'aide d'une centrifugeuse pour récupérer le sérum qui va servir au dosage des Triglycérides.

Le dosage des triglycérides a été effectué suivant une méthode colorimétrique enzymatique des triglycérides (Glycérol phosphate oxydase) avec les réactifs nécessaires (**Annexe I**).

Les triglycérides sont dosés après hydrolyse enzymatique par des lipases. Les triglycérides de l'échantillon sont incubés avec les lipoprotéines lipases (LPL), qui libèrent le glycérol et les acides gras libres. Le glycérol est converti en glycérol-3- phosphate (G3P) et adénosine-5-phosphate (ADP) par le glycérol kinase en présence d'ATP. Le glycérol-3-phosphate est convertie par la suite par le glycérol phosphate déshydrogénase (GPO) en dihydroxyacétone phosphate (DAP) et peroxyde d'hydrogène (H₂O₂).

Dans la dernière réaction, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec le 4-aminophenazone (4-AP) et le p-chlorophenol en présence de peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rougeâtre (Figure 15).

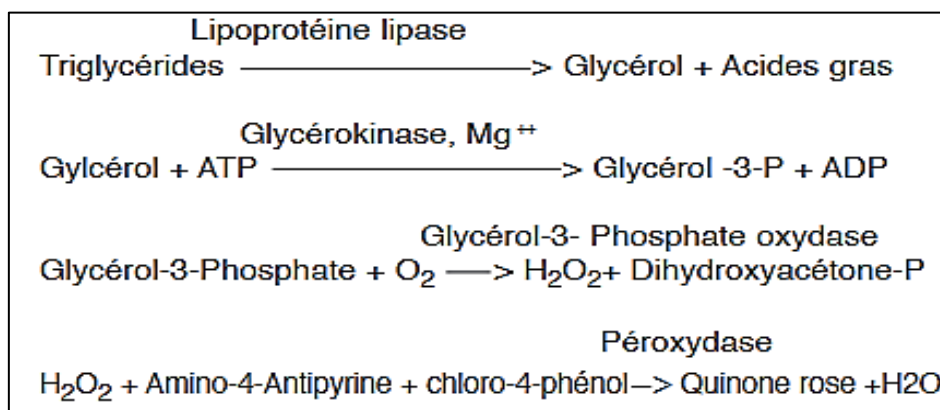


Figure 15 : les réactions de dosage des triglycérides (15).

Partie II-Matériel et méthodes

- Mode opératoire :

Le mode opératoire est illustré dans le (**Tableau 9**). Après préparation du mélange, les tubes sont incubés à 25°C pendant 10 minutes. Les mesures de la densité optique (DO) sont effectuées au spectrophotomètre à une longueur d'onde de 505 nm.

Tableau 9 : Préparation du mélange (15).

	BLanc	Standard	Echantillon
Standard	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1ml

Le taux des triglycérides total est calculé selon la formule suivante :

$$(\text{DO échantillon} / \text{DO standard}) \times 200 = \text{mg/dL de triglycéride dans l'échantillon}$$

I-5-Etude histologique

I-5-1-Prélèvement des organes

Après 30 jours d'expérimentation, les rats des différents groupes (après 24h à jeun) ont été sacrifiés après avoir été anesthésiés, par l'utilisation de Flutan par inhalation.

Le sang a été recueilli par ponction cardiaque à l'aide d'une seringue (**Figure 16**) sur tube hépariné. Il est ensuite centrifugé à 3000 tr/min pendant 15 minutes pour le dosage des Triglycérides (TG) et le dosage de la glycémie réalisé par le glucomètre.

Partie II-Matériel et méthodes



Figure 16 : Prélèvement du sang des rats sacrifiés par ponction cardiaque à l'aide d'une seringue (Hadj brahim et Benbelal, 2020).

Après la collecte du sang, les rats sacrifiés sont fixés sur une plaque en liège sur sa partie dorsale en fixant ses quatre pattes à l'aide des punaises de fixation (**Figure 17**). Une petite incision est provoquée au niveau de périnée qui permet d'insérer une sonde d'incision. Suite à ça, on procède à la dissection de la cavité abdominale.

Les organes (pancréas, foie, cœur, reins) sont soigneusement prélevés d'une façon alternative entre les différents groupes, puis conservés dans le formol à 10% pour une subséquente étude histopathologique.

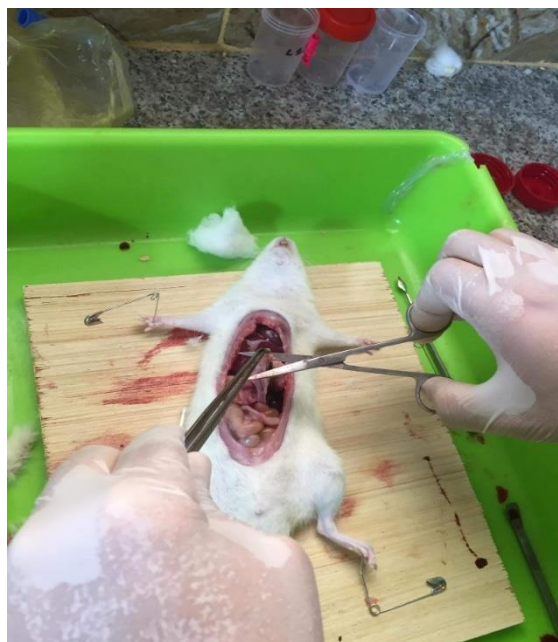


Figure 17 : Dissection des rats (Hadj brahim et Benbelal, 2020).

Partie III :
Résultats et discussion

Partie III : Résultats et discussion

I-Résultats et Discussion :

I-1- Rendement de l'extraction :

Une double macération a été réalisée sur la poudre végétale des feuilles de *Moringa oleifera* avec de l'eau distillée. Après extraction de 10 g de l'échantillon et évaporation du solvant des deux filtrats, nous avons obtenu un extrait sec ayant un poids de 3.24 g ce qui correspond à un rendement de 32.4 %. Ce rendement est beaucoup plus élevé par rapport à celui obtenu par Sy *et al.*, (2018) avec une extraction éthanolique par décoction sous reflux de poudre des feuilles de *Moringa oleifera* (14,14%). Alors que *Boonyadist et al.*,(2013) ont trouvé que la macération des feuilles séchées de *M. oleifera* avec 70% d'éthanol donne le rendement le plus élevé (40,50%) avec les teneurs maximales en phénoliques totaux et en flavonoïdes totaux.

La différence de résultats peut s'expliquer par plusieurs facteurs qui influent sur le rendement d'extraction comme la méthode d'extraction utilisée, la nature du solvant, le ratio volume de solvant sur masse de broyat, la durée de macération, la vitesse d'agitation, la granulométrie du broyat, la durée de séchage du matériel végétal, le milieu de culture ou la provenance de l'échantillon (*Koné et al.*, 2017).

I-2-Evolution du poids corporel :

Le poids est l'un des plus importants paramètres qui nous renseigne sur l'apparition et l'évolution du diabète à cause de sa relation directe avec le métabolisme lipidique. Pour cela on a suivi cette variation durant toute la période de traitement des lots de rats (**Figure 18**).

Partie III : Résultats et discussion

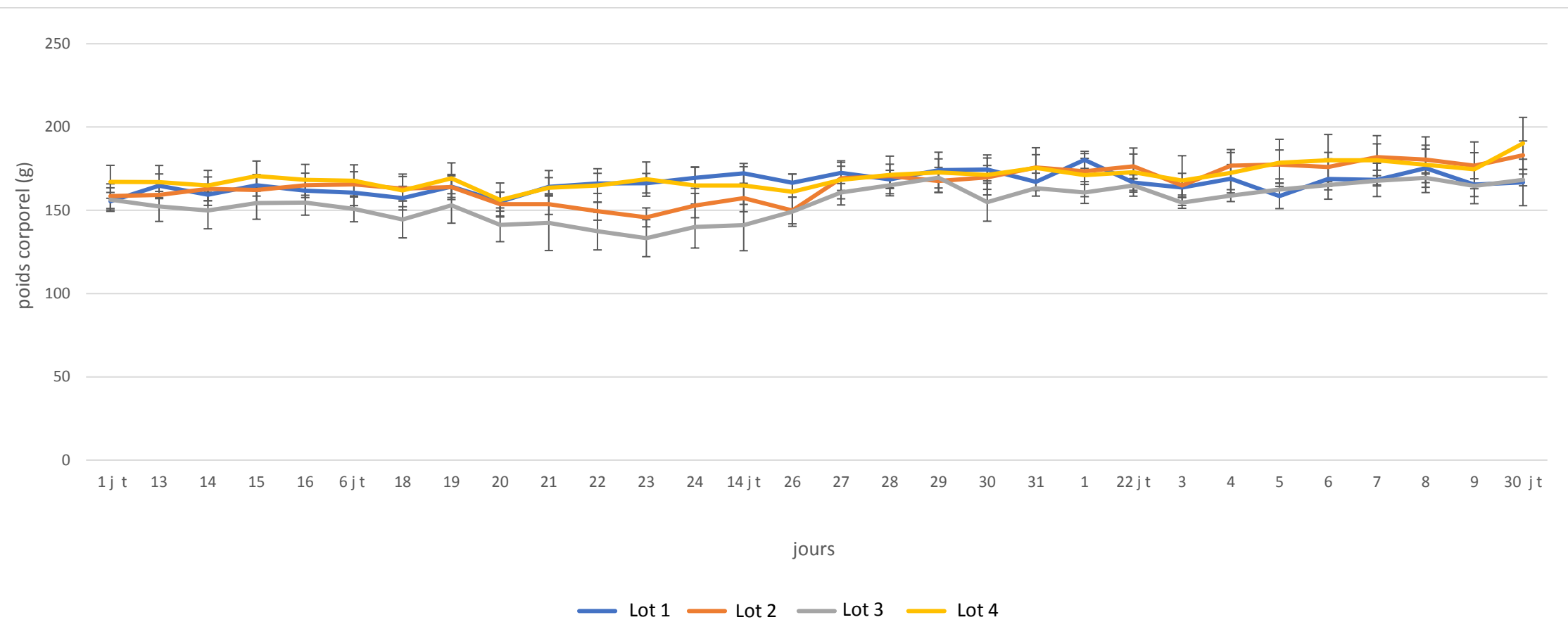


Figure 18: Variation de poids chez les différents groupes des rats (Moy±SEM).

Partie III : Résultats et discussion

D'après les résultats présentés dans la figure ci-dessus, on remarque que le poids des rats normaux (contrôle sain) montre de légères fluctuations alors que le poids des rats sains traités avec de la dose 200mg/kg de l'extrait aqueux de *M. oleifera* et les rats diabétiques traité par cette même dose de la plante démontre une variation vers une augmentation tandis que les rats diabétiques ont présentés une diminution de leurs poids vers une légère augmentation à la fin de l'expérience.

Pour une représentation plus claire et pour une meilleure lecture et exploitation des résultats, une présentation de la variation du poids chez les différents groupes des rats par semaine est réalisée (**Figure 19**). Le poids pris comme variable est le poids de la veille du jour de mesure de la glycémie.

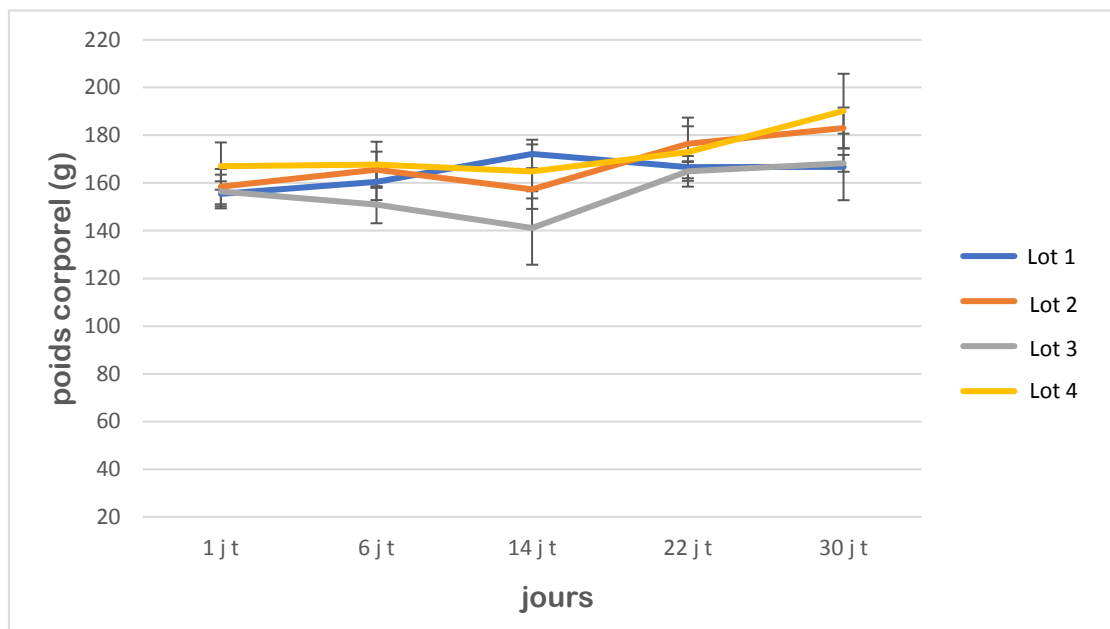


Figure 19 : Variation du poids des différents groupes des rats par semaine (Moy±SEM).

À travers les résultats présentés ci-dessus, on remarque des variations du poids pour les 4 lots de rats durant toute la période de traitement. Une stagnation du poids a été constatée pour les lots normale, sains traités et diabétiques traité durant la première semaine (du 1jt au 6jt) alors qu'une augmentation du poids a été observé durant les 2 dernières semaines (du 14jt au 30jt) de traitement. A la fin de l'expérimentation, on remarque une augmentation du poids d'ordre de 11 g ; 25g et 23 g pour les rats normaux ; les rats sains traités et les rats diabétiques traités avec l'extrait de la plante à la dose de 200mg/kg de poids corporel ce qui correspond à une prise de poids de 7.25%, 15.50% et 13.83% respectivement par rapport au poids.

Partie III : Résultats et discussion

Concernant le lot des rats diabétiques, on constate une diminution du poids corporel au cours des 02 premières semaines du traitement de plus de 15 g (de 156,42g à 150,87g durant la première semaine et de 150,87g à 141,12g durant la deuxième semaine) soit un pourcentage de diminution de 10.84%. Du 14^{ème} jour jusqu'au 30^{ème} jour de traitement, le poids des rats de ce lots a montré une augmentation non négligeable d'environ 27g (passant de 141.12g à 164.86g durant la 3^{ème} semaine et à 168,23g durant la 4^{ème} semaine) soit un pourcentage d'augmentation de 19.21%. A la fin de l'expérimentation, pour ce lot, on constate une augmentation du poids d'environ 12g (de 156.42g au 1jt à 168.23g au 30jt) ce qui correspond à une prise de poids de 7.55% par rapport au poids initial.

Dans la présente étude et afin de créer un modèle de diabète du type 1 une dose élevée de STZ (55 mg / kg de poids corporel) était utilisé pour induire le diabète, la perte de poids est l'un des caractères spécifiques utilisé pour la confirmation de l'apparition du diabète de type 1, Akbarzadeh *et al.*, (2007) ont découvert que le traitement à forte dose de la STZ induit une perte plus rapide de sécrétion d'insuline et une apparition plus rapide du diabète par rapport au traitement à faible dose. Une diminution de poids de 10.84% a été observé chez le lot des rats diabétique durant les 02 premières semaines du traitement. D'après Jaiswa *et al.*, (2009) et Divi *et al.*, (2012) les rats rendus diabétiques par STZ en tant que modèle de diabète de type 1 ont montré une perte sévère de poids corporel par rapport au groupe contrôle, la perte de poids corporel observée dans le lot diabétique peut-être atteints à cause d'un défaut du métabolisme du glucose et d'une perte musculaire accrue due à une dégradation excessive des protéines tissulaires. Cela confirme que le type de diabète induit dans cette expérience était de type 1 et la prise de poids constaté chez le lot des rats sains traités confirme que le traitement par l'extrait aqueux des feuilles de *M. oleifera* utilisé dans cette étude a inhibée considérablement la perte de poids dû à l'administration de STZ chez le lot 4.

la fluctuation de poids des rats au début de l'expérience, qui s'est terminée par un gain de poids après l'administration de l'extrait chez les rats diabétiques de lot 4 est simplement dû à un effet direct de l'extrait aqueux des feuilles de *M. oleifera* tout en augmentant l'utilisation tissulaire du glucose en inhibant la gluconéogenèse hépatique ou l'absorption du glucose dans les muscles et les tissus adipeux Jaiswa *et al.*, (2009) et possiblement par leur pouvoir à stimuler la glycogénogenèse musculaire et /ou l'inhibition de la glycogénolyse musculaire et lipolyse dans les tissus adipeux qui sont probablement dus à la teneur de poudre de feuille, en particulier en acides aminés essentiels et en vitamines A, B, C et E. En outre, les antioxydants et les autres composés (phénols, tanins, alcaloïdes... etc.) peuvent agir comme des facteurs de croissance

Partie III : Résultats et discussion

(substances anabolisantes permettant d'accroître la masse musculaire) (Yassa et Tohamy, 2014).

Au cours des 4 semaines, le poids corporel du groupe témoin était inférieur à celui du groupe sain traité avec *M. oleifera* mais avec aucune différence significative (168g Vs 164g) même résultat a été trouvé par Awodele *et al* (2012) avec les doses (250, 500 et 15000 mg/kg) de *M. oleifera*. Cette observation peut indiquer que l'extrait n'a pas altéré les processus métaboliques des animaux traités qui peuvent ultérieurement affecter les hormones et le poids corporel (Cajuday et Pocsidio, 2010).

Partie III : Résultats et discussion

I-3- Dosage des paramètres biochimiques des animaux :

I-3-1- Variation de la glycémie :

La glycémie à jeun, est l'un des critères qui nous permet de suivre l'évolution de l'état d'un sujet diabétique et d'évaluer l'efficacité d'un traitement. Les résultats de la glycémie à jeun et de l'effet antidiabétique de l'extrait aqueux des feuilles de *M. oleifera* sur les rats Wistar sains et diabétiques durant 30 jours de traitement à la dose quotidienne de 200 mg/kg/jour de poids corporel sont illustrés par la **Figure 20**.

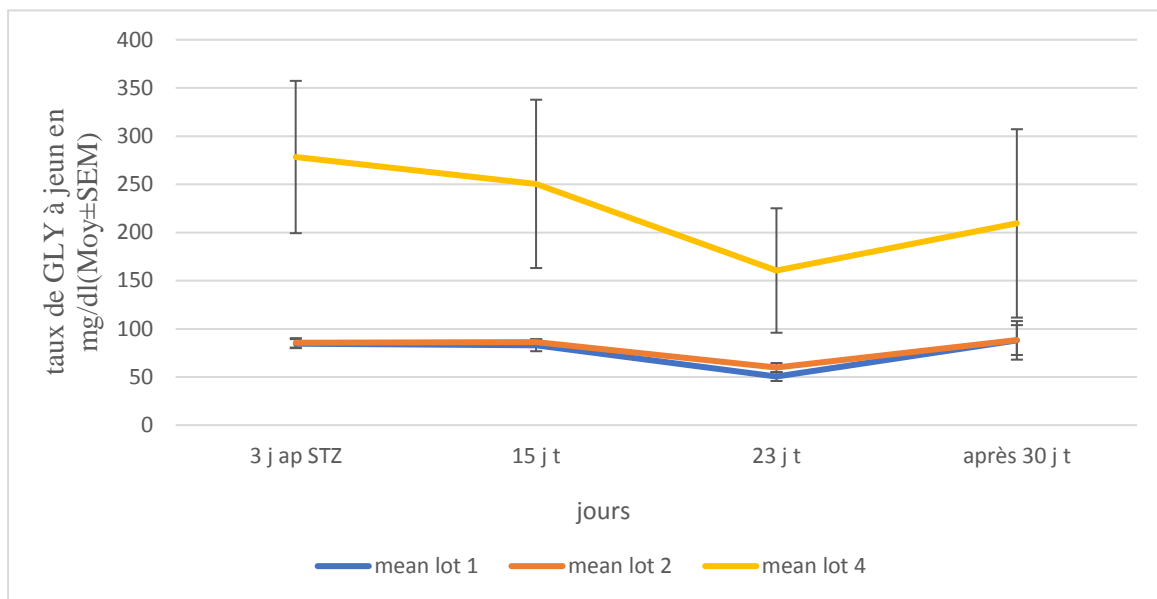


Figure 20 : Evolution de la glycémie à jeun et effet de l'extrait aqueux des feuilles de *M. oleifera* (200mg/kg) sur les rats Wistar sains et diabétiques durant 30 jours de traitement. (Moy±SEM)

Les niveaux de glycémie du lot contrôle (lot 1) et de lot sain traité (lot 2) ont montré des valeurs normales tout au long de l'étude, par conséquent, le lot contrôle a été utilisé pour la comparaison avec le lot diabétique traité.

La glycémie à jeun (exprimée en mg/dl de sang) du lot contrôle et du lot de rat sain traité a été dans les normes durant toute la période de l'expérimentation avec une moyenne de 71.63mg/dl et 78.95mg/dl respectivement.

En ce qui concerne les résultats du lot des rats diabétiques traités, l'étude a montré une augmentation de la glycémie par rapport au lot contrôle après 3 jours de leur injection par STZ et avec le début du traitement avec l'extrait aqueux des feuilles de *M. oleifera* (200mg/kg/jour de poids corporel) nous avons enregistré une diminution au cours des deux premières semaines

Partie III : Résultats et discussion

de l'ordre de 11% (de 278.28 mg/dl à 250 mg/dl) puis une diminution d'environ 19.6% (de 250mg/dl à 209mg/dl) durant les deux dernières semaines, cela signifie une diminution de 32.89% depuis le début du traitement. Toutefois ces valeurs restent élevées par rapport à celles du lot contrôle et du lot des rats sains traités, mais toujours le pourcentage de diminution reste important.

Les niveaux de glucose plasmatiques du lot sain traité restés normal au cours de la période expérimentale ont clairement indiqué que l'extrait aqueux des feuilles de *M. oleifera* ne présentait pas d'activité hypoglycémique, Divi *et al.*(2012), ont plutôt montré un effet anti-hyperglycémique.

L'hyperglycémie observée chez les rats diabétiques traités après 3 jours d'injection de STZ indique l'apparition de diabète. D'après une étude de Divi *et al.*(2012) les rats diabétiques induits par STZ ont montré une hyperglycémie, une hypo-insulinémie et une incapacité à prendre du poids.

La dose de 200 mg/kg d'extraits aqueux des feuilles de *M. oleifera* sélectionnée pour le traitement, d'après Awodele *et al.* (2012) était une dose optimale pour l'hyperglycémie. Nos résultats ont montré que l'administration de *M. oleifera* diminuait le taux de la glycémie dans le groupe des rats diabétiques. Nos résultats sont en accord avec ceux de Yassa et Tohamy, 2014, Jaiswa *et al.*, (2009) et Oyedepo *et al.*(2013).

L'analyse phytochimique de *M. oleifera* a révélé la présence de plusieurs composés bioactifs dont le bêta-carotène, vitamines (B, C et E), polyphénols, acides phénoliques, alcaloïdes, flavonoïdes, tanins, saponines, oxalates et antioxydants (Yassa et Tohamy, 2014 ; Moulay Omar et Oulad Naoui, 2019). Ces produits phytochimiques peuvent avoir des effets bénéfiques tels que la stimulation du transport du glucose, la régulation de l'activité des enzymes impliquées dans le métabolisme des glucides, potentialise la sécrétion d'insuline induite par le glucose à partir des cellules existantes ou stimule sa libération de la forme liée (Yassa et Tohamy, 2014).

Partie III : Résultats et discussion

I-3-2-Dosage des triglycérides

Le dosage des triglycérides sanguins des différents groupes (lots de rats) a été déterminé trois fois durant la période de traitement (7 jt, 23jt et 30 jt). Les résultats sont exprimés en moyenne de dosage des différents rats composant le lot (ou groupe) \pm SEM.

Les résultats sont montrés dans la **Figure 21** ci-dessous.

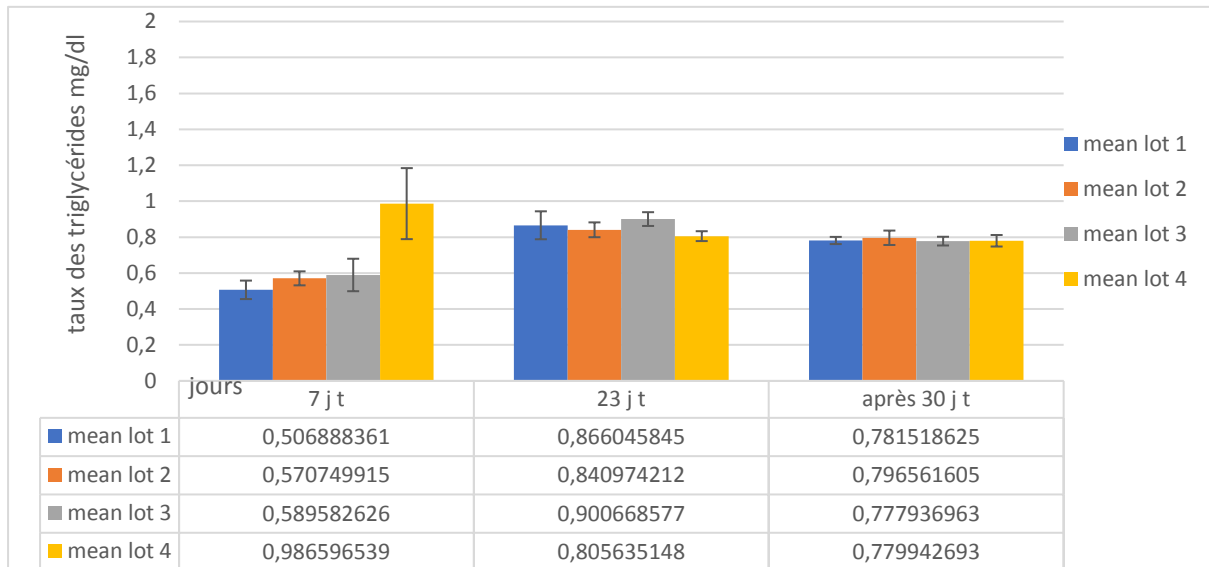


Figure 21 : Variation du taux des triglycérides et effet de l'extrait aqueux des feuilles de *M. oleifera* (200mg/kg) sur les rats Wistar sains et diabétiques durant 30 jours de traitement.

Les résultats montrent que les teneurs en triglycérides sanguins des différents lots de rats ont connues une augmentation au 23^{ème} jour de traitement par rapport au 7^{ème} jour pour tous les lots sauf pour le lot des rats diabétiques traités où la teneur a été diminuée. Alors qu'à la fin du traitement (30 jt), ces teneurs ont connues une diminution non significative par rapport le 23^{ème} jour de traitement.

Chez les rats diabétiques, on remarque que l'injection de la STZ a provoqué une légère augmentation de la concentration sérique en triglycérides (0.58 mg/dl contre 0.5mg/dl) au début du traitement (7 jt) alors qu'à la fin du traitement ces teneurs ont été égales (environ 0.7mg/dl).

Chez les rats diabétiques traités par 200mg/kg/jour d'extrait aqueux de *M. oleifera*, les teneurs en triglycérides ont connues une augmentation significative par rapport au témoin sain à la première semaine de traitement (7 jt) (soit 0.98mg/dl chez les rats diabétiques traités contre

Partie III : Résultats et discussion

0.5mg/dl chez les rats sains). Alors qu'au cours des 2 dernières semaines de traitement ces teneurs ont considérablement diminuées arrivant jusqu'à des taux similaires aux témoins sains (passant de 0.98mg/dl à 0.78mg/dl) ce qui correspond à une diminution de 20%.

Dans notre étude les valeurs de TG des rats sains et des rats sains traités par *M. oleifera* ont été variées dans l'intervalle de TG normal durant toute la période de traitement. Les valeurs normales des triglycérides dans le sang à l'état normal sont comprises entre 0,4 mg / dl et 1,5 mg / dl ces valeurs sont différentes dans l'intervalle selon le sexe et l'âge (Toth et al., 2018).

Le diabète est associé à des variations profondes dans les lipides plasmatiques, les triglycérides et le profil des lipoprotéines, généralement le niveau des lipides sérique est élevé dans les personnes atteintes de diabète, et une telle élévation représente un facteur de risque de maladie coronarienne (Krauss, 2004, Daisy et Kani, 2013).

L'importante augmentation du taux de TG chez le lot des rats diabétiques traités est fort probablement due à l'augmentation du métabolisme des acides gras à partir des tissus adipeux (Ravi et al., 2004) à cause de déficit quasi-absolu en insuline chez ce groupe. Le rôle de l'insuline dans le métabolisme des lipides et des lipoprotéines est crucial, elle favorise le stockage des lipides dans les cellules et empêche la libération des triglycérides et des acides gras libres dans le plasma, en raison de l'inhibition de la lipase par l'insuline et de la diminution consécutive du taux de lipolyse et de la conversion des acides gras libres en phospholipides et en cholestérol dans le foie (Vergès, 2007, Olayaki et al., 2015).

Après la période de traitement, les valeurs de triglycérides sont revenues à la normale et ceci après une diminution de 20%. Nos résultats sont en accord avec ceux de López *et al.*, (2018) qui ont constaté que l'extrait aqueux de *M. oleifera* est efficace dans la régulation du taux des triglycérides.

I-4-Etude histologique :

Parmi les objectifs de notre étude la réalisation des coupes histologiques au niveau de certains organes à savoir le foie et le pancréas pour but d'examiner l'effet de traitement par la visualisation des tissus et des cellules. Mais Malheureusement, à cause de ce que nous vivons cette année avec la crise du Covid-19, nous n'avons pas pu faire cette partie du mémoire malgré tous les efforts que nous avons faits pour compléter cette recherche dans un laboratoire privé.

Les organes sont toujours conservés dans le formol pour ultérieurement.

Conclusion et perspective :

La diversité des propriétés biologiques des plantes médicinales est certainement reliée aux bénéfices thérapeutiques attribués aux molécules bioactives synthétisées par ces plantes. L'objectif de notre travail a visé d'étudier l'activité antidiabétique de l'extrait brut aqueux des feuilles de *Moringa oleifera*.

A cet effet, trois critères (le poids corporel, la glycémie à jeun, les triglycérides) ont été suivis chez des rats rendus diabétiques par streptozotocine et des rats sains pendant une période de traitement de 30 jours par l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa oleifera*.

Les résultats obtenus nous ont permis de mettre en évidence, que le traitement par l'extrait aqueux des feuilles de *M. oleifera* (200mg/kg de poids corporel) utilisé dans cette étude a inhibée considérablement la perte de poids chez les rats diabétiques tout en favorisant le gain du poids grâce à sa composition qui agit comme des facteurs de croissance permettant d'accroître la masse musculaire par la stimulation de la glycogénogenèse musculaire et /ou l'inhibition de la glycogénolyse musculaire et lipolyse dans les tissus adipeux ce qui a contribué à abaisser la glycémie dans le sang. De plus, cet extrait n'a pas altéré les processus métaboliques qui peuvent affecter les hormones et le poids corporel chez les animaux témoins traités.

Les résultats de la glycémie à jeun des sujets diabétiques montrent que l'extrait aqueux des feuilles de *M. oleifera* ne présentait pas d'activité hypoglycémique mais plutôt un effet anti-hyperglycémique, où la glycémie a été abaissée de 32.89% dans notre étude.

En ce qui concerne l'effet de cet extrait sur les triglycérides plasmatiques, les résultats ont montrés une régulation du taux des triglycérides dans le sang chez les rats diabétiques après une réduction de 20%.

Dans la perspective de poursuivre et d'approfondir ce travail, il serait judicieux de :

- Réaliser une étude histologique pour le pancréas et le foie a fin d'étudié l'effet de *M. oleifera* sur les tissus et les cellules ;
- Identifier et caractériser la molécule ou le composé responsable de l'activité antidiabétique ;
- Optimiser la méthode et les solvants d'extraction utilisés à fin de maximiser les teneurs en métabolites et par conséquence l'effet ;

- Evaluer l'activité antidiabétique des extraits de feuilles de *M. oleifera* sur le rat *Psammomys obesus*, un animal qui présente des particularités physiologiques de sécrétion d'insuline qui est en fait un matériel d'étude privilégié pour le diabète ;
- Etudier l'effet de l'incorporation des feuilles de *Moringa oleifera* dans les préparations pharmaceutiques
- Etudier aussi la possibilité de l'incorporation des feuilles de *Moringa oleifera* dans le régime alimentaire et les préparations alimentaire de la population dans la région de Ghardaïa.

Références

1. ABDOLLAHI, M. & HOSSEINI, A. 2014. Streptozotocin. In: WEXLER, P. (ed.) *Encyclopedia of Toxicology (Third Edition)*. Oxford: Academic Press.
2. ADEDAPO AA, MOGBOJURI OM, EMIKPE BO. 2009. Safety evaluations of the aqueous extract of the leaves of *Moringa oleifera* in rats. *J. Med. Plants Res.*, 3: 586-591. DOI: <http://www.academicjournals.org/JMPR>
3. AISSOU, K ; Boudjelal , Z (2017) . Potentiel prébiotique DE *Moringa oleifera* mémoire de master, Université A. MIRA – Bejaia, Algérie. P. 3.
4. AKBARZADEH, A., NOROUZIAN, D., MEHRABI, M., JAMSHIDI, S., FARHANGI, A., VERDI, A. A., MOFIDIAN, S. & RAD, B. L. 2007. Induction of diabetes by streptozotocin in rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 22, 60-64.
5. AMARA, F, BENGHANEM, Z. 2012 . Effet antidiabétique des plantes Médicinales. Mémoire de fin d'étude , Université A. MIRA de Bejaia, Algérie. P 4
6. AMARA, F, BENGHANEM, Z, 2012. Effet antidiabétique des plantes Médicinales. Mémoire de fin d'étude , Université A. MIRA de Bejaia, Algérie. p. 28
7. AMED, S. & ORAM, R. 2016. Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY): making the right diagnosis to optimize treatment. *Canadian journal of diabetes*, 40, 449-454.
8. ASBEN, A., RINI, B. & AINI, L. The Different of Processing Method Against Polyphenol and Antioxidant Activity of *Moringa* Herbal Tea. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 2019. IOP Publishing, 012006.
9. ATAKPAMA, W., KPONOR, E. G. E., KANDA, M., DOURMA, M., M'TÉKOUNM, N., BATAWILA, K. & AKPAGANA, K. 2014. *Moringa oleifera* Lamarck (Moringaceae): une ressource phytogénétique à usage multiple. *Sciences de la vie, de la terre et agronomie*, 2.
10. AUBERVAL, N. 2010. *Prévention du stress oxydant dans le diabète et ses complications par des antioxydants d'origine naturelle*. Strasbourg.
11. AWODELE, O., OREAGBA, I. A., ODOMA, S., DA SILVA, J. A. T. & OSUNKALU, V. O. 2012. Toxicological evaluation of the aqueous leaf extract of *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae). *Journal of ethnopharmacology*, 139, 330-336.
12. BALLOGOU, V., BATCHO, S.-D. & DOSSOU, J. 2019. Amélioration du procédé de production de thé traditionnel à base de feuilles de *Moringa oleifera* au Bénin.
13. BEN HAMOUCHE, J., MOHAMMEDI, A., 2016 , effets des extrait de *Moringa oleifera* sur l'activité des enzymes α - amylase et cellulase , Mémoire de master , Université A. MIRA de Bejaia, Algérie. p. 35

14. BOUDJELAL, A., HENCHIRI, C., SARI, M., SARRI, D., HENDEL, N., BENKHALED, A. & RUBERTO, G. 2013. Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria): An ethnopharmacology survey. *Journal of ethnopharmacology*, 148, 395-402.
15. BOONYADIST, V., PONGTIP, S., SUPACHOKE, M., SUCHITRA, T., YUVADEE, W. & WANDEE, G. 2013. Maximizing total phenolics, total flavonoids contents and antioxidant activity of Moringa oleifera leaf extract by the appropriate extraction method. *Industrial Crops and Products*, 44, 566-571.
16. BROIN, M. 2005. Composition nutritionnelle des feuilles de Moringa oleifera. Moringanews.
17. CAJUDAY, L. A. & POCSIDIO, G. L. 2010. Effects of Moringa oleifera Lam.(Moringaceae) on the reproduction of male mice (Mus musculus). *Journal of Medicinal Plants Research*, 4, 1115-1121.
18. CHUKWUEBUKA, E. 2015. Moringa oleifera “the mother’s best friend”. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*, 4, 624-630.
19. COSSETTE, J. 2001. *Impact précoce du diabète sur la fonction des neurones glutamatergiques du cerveau*. Université du Québec à Trois-Rivières.
20. COLLEEN, S., LIEBERMAN, M. and MARKS, A.D., 2009. *Marks' basic medical biochemistry: a clinical approach*. Lippincott Williams & Wilkins.
21. DAISY, P. & KANI, G. 2013. Hypolipidemic and hepatoprotective effects of Cassia auriculata Linn bark extracts on streptozotocin induced diabetics in male Wistar albino rats. *Asian J Pharm Clin Res*, 6, 43-48.
22. DIABETES CANADA CLINICAL PRACTICE GUIDELINES EXPERT, C., WHERRETT, D. K., HO, J., HUOT, C., LEGAULT, L., NAKHLA, M. & ROSOLOWSKY, E. 2018. Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. *Canadian journal of diabetes*, 42 Suppl 1, S234-S246.
23. DIRLEWANGER, M., PERRENOUD, L., CASTELLSAGUE-PEROLINI, M. & SCHWITZGEBEL, V. 2007. L'enfant diabétique et les spécificités de son traitement insulinique. *Revue médicale suisse*, 107, 994.
24. DIVI, S. M., BELLAMKONDA, R. & DASIREDDY, S. K. 2012. Evaluation of antidiabetic and antihyperlipidemic potential of aqueous extract of Moringa oleifera in fructose fed insulin resistant and STZ induced diabetic wistar rats: a comparative study. *Asian J Pharm Clin Res*, 5, 67-72.
25. DUCLOS, M., SANZ, C. & GAUTIER, J.-F. 2010. Activité physique et prévention du diabète de type 2. *Médecine des maladies métaboliques*, 4, 147-151.
26. EDOGA, C., NJOKU, O., AMADI, E. & OKEKE, J. 2013. Blood sugar lowering effect of Moringa oleifera Lam in albino rats. *International Journal of Science and Technology*, 3, 88-90.

27. ELBERRY, A. A., HARRAZ, F. M., GHAREIB, S. A., GABR, S. A., NAGY, A. A. & ABDEL-SATTAR, E. 2015. Methanolic extract of *Marrubium vulgare* ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia in streptozotocin-induced diabetic rats. *International journal of diabetes mellitus*, 3, 37-44.
28. EL MOUHAYYAR, C. RIACHY, R. KHALIL, A B. EID, A. AZAR, S.2020. SGLT2 Inhibitors, GLP-1 Agonists, and DPP-4 Inhibitors in Diabetes and Microvascular Complications: A Review. *International Journal of Endocrinology*,1687-8337.
29. FALLEH, H., KSOURI, R., CHAIEB, K., KARRAY-BOURAOUI, N., TRABELSI, N., BOULAABA, M., ABDELLY, C., 2008.Phenolic composition of *Cynaracardunculus L.* organs, and their biological activities. *Comptes Rendus Biologies*. Volume 331(5).p.p.:372-379.
30. FRAH, H. BOUZAD,H. 2018. Evaluation de l'effet antibactérien et antiparasitaire des graines de *Moringa oleifera* dans le domaine de traitement des eaux usées. Mémoire de Master, Université Djilali Bounaama Khemis Miliana, Algérie. P . 5.
31. FOIDL, N., MAKKAR, H. & BECKER, K. 2001. Potentiel de *Moringa oleifera* en agriculture et dans l'industrie. *Potentiel de développement des produits de Moringa. Dar es-Salaam, Tanzanie, du 29 octobre au 2 Novembre 2001.*
32. FLEURENTIN, J. 2012. L'ethnopharmacologie au service de la thérapeutique: sources et méthodes. *Hegel*.
33. GARIANI, K., HAGON-TRAUB, I. & PHILIPPE, J. 2009. Diabète de type 1 ou 2? ou autre. *Revue Medecine Suisse*, 5, 1248-1253.
34. GBEKLEY, E. H., AGBODEKA, K., SIMPLICE, D. K., ANANI, K., ADJRAH, Y., TOUDJI, G., AMEYAPOH, B., SIMPORE, J. & GBEASSOR, M. 2017. Composés bioactifs isolés des plantes à propriété anti-diabétique: Revue de littérature/Isolated bioactive plant compounds with anti-diabetic property. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 19, 839.
35. GRIMALDI, A. 2000. Diabétologie. *Questions d'internat. University of Paris-VI.*
36. GROMADA, J., FRANKLIN, I. & WOLLHEIM, C. B. 2007. α -Cells of the endocrine pancreas: 35 years of research but the enigma remains. *Endocrine reviews*, 28, 84-116.
37. GUPTA, R., MATHUR, M., BAJAJ, V. K., KATARIYA, P., YADAV, S., KAMAL, R. & GUPTA, R. S. 2012. Evaluation of antidiabetic and antioxidant activity of *Moringa oleifera* in experimental diabetes. *Journal of diabetes*, 4, 164-171.
38. HABTEMARIAM, S. 2019. Chapter 1 - Type-2 diabetes: Definition, diagnosis and significance. In: HABTEMARIAM, S. (ed.) *Medicinal Foods as Potential Therapies for Type-2 Diabetes and Associated Diseases*. Academic Press.
39. HADDAD, J., CHOUICHA, B., 2018 . Incorporation de poudre des feuilles de *Moringa oleifera* dans des pâtes alimentaires. Mémoier de master , Université A. MIRA de Bejaia, Algérie. p. 28

40. HAMZA, N., BERKÉ, B., CHÈZE, C., AGLI, A., GIN, H. & MOORE, N. 2009. Phytothérapie et diabète: plantes hypoglycémiantes les plus utilisées par des sujets diabétiques. *Recherches sur les Plantes Aromatiques et Médicinales Fees. Maroc*, 255-258.
41. HE, T.-B., HUANG, Y.-P., HUANG, Y., WANG, X.-J., HU, J.-M. & SHENG, J. 2018. Structural elucidation and antioxidant activity of an arabinogalactan from the leaves of *Moringa oleifera*. *International journal of biological macromolecules*, 112, 126-133.
42. HOLALY, G. E., SIMPLICE, K. D., CHARLEMAGNE, G., KODJOVI, A., KOKOU, A., TCHADJOB, T., AMEGNONA, A., KOMLAN, B. & JACQUES, S. 2015. Étude ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement du diabète dans la médecine traditionnelle de la région Maritime du Togo. *The Pan African Medical Journal*, 20.
43. JAISWAL, D., KUMAR RAI, P., KUMAR, A., MEHTA, S. & WATAL, G. 2009. Effect of *Moringa oleifera* Lam. leaves aqueous extract therapy on hyperglycemic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 123, 392-396.
44. JUNG, I. L. 2014. Soluble extract from *Moringa oleifera* leaves with a new anticancer activity. *PloS one*, 9, e95492.
45. JUNG, I. L., LEE, J. H. & KANG, S. C. 2015. A potential oral anticancer drug candidate, *Moringa oleifera* leaf extract, induces the apoptosis of human hepatocellular carcinoma cells. *Oncology letters*, 10, 1597-1604.
46. KARURANGA, S. FERNANDES, J. HUANG, Y. MALANDA, B. 2017, du Diabète, F.F.I., L'Atlas du Diabète la Huitième édition de la FID, p 150 Brussels.
47. KEBIR, N. 2018. *Propriétés du Lait de chamelle cru sur les profils glucidique et lipidique des rats Wistar rendus diabétiques par l'alloxane*.
48. KONÉ, K. P. F. O., SORO, Y. & SIAKA, S. 2017. Détermination des paramètres influençant le rendement d'extraction hydro-alcoolique des métabolites secondaires de *Alchornea cordifolia* (Euphorbiaceae) et *Tridax procumbens* linn (Asteraceae). *Journal de la Société Ouest-Africaine de Chimie*, 44, 15-22.
49. KENE MARK , G . 2008 . Étude de la glycémie chez les étudiants du campus universitaire de la Faculté des Sciences et Techniques de Bamako , Thèse de Doctorat . Université de BAMAKO.P. 6.
50. KOUL, B., Chase, N., 2015. *Moringa oleifera* Lam.: Panacea to several maladies. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. Volume 7(6). p.p.: 687-707.*
51. KRAUSS, R. M. 2004. Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 27, 1496-1504.
52. KUMARI, D. J. 2010. Hypoglycaemic effect of *Moringa oleifera* and *Azadirachta indica* in type 2 diabetes mellitus. *Bioscan*, 5, 211-214.
53. LALEYE, O. A. F., AHISSOU, H., OLOUNLADE, A. P., AZANDO, E. V. B. & LALEYE, A. 2015. Etude bibliographique de trois plantes antidiabétiques de la flore béninoise: *Khaya senegalensis* (Desr) A. Juss (Meliaceae), *Momordica charantia* Linn

(Cucurbitaceae) et *Moringa oleifera* Lam (Moringaceae). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 9, 2682-2700.

54. LÓPEZ, M., RÍOS-SILVA, M., HUERTA, M., CÁRDENAS, Y., BRICIO-BARRIOS, J. A., DÍAZ-REVAL, M. I., URZÚA, Z., HUERTA-TRUJILLO, M., LÓPEZ-QUEZADA, K. & TRUJILLO, X. 2018. Effects of *Moringa oleifera* leaf powder on metabolic syndrome induced in male Wistar rats: a preliminary study. *Journal of international medical research*, 46, 3327-3336.
55. LOUNI, S., 2009. *Extraction et caractérisation physico-chimique de l'huile de graines de Moringa oleifera* (Doctoral dissertation).
56. MALAISSE, W. & TELO, M. 2014. Insulin Secretion Functional Biochemical Aspects. *Reference module in biomedical research*.
57. MAWOUMA, S. & MBOFUNG, C. M. 2014. Usages alimentaires de *Moringa oleifera* dans la région de l'Extrême-Nord Cameroun. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 8, 1847-1852.
58. MEKALA, K. C. & BERTONI, A. G. 2020. Epidemiology of diabetes mellitus. *Transplantation, Bioengineering, and Regeneration of the Endocrine Pancreas*. Elsevier.
59. MILLS-JONCOUR, G. & THIVOLET, C. 2012. Dépistage et prévention du diabète de type 1. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 6, 383-388.
60. MOHN, A., KAVAN, C., BOURCELOT, E., ZIMMERMANN, C. & PENFORNIS, A. 2012. Insulinothérapie fonctionnelle: un modèle d'approche éducative pour les patients ayant un diabète de type 1. *Médecine des maladies Métaboliques*, 6, 469-476.
61. MONDIALE DE LA SANTÉ, O. 2016. Rapport mondial sur le diabète.
62. MONNIER, L. 2010. *Diabétologie*.
63. Muhl, Q. E., 2009. *Seed germination, tree growth and flowering responses of Moringa oleifera Lam. (Horseradish tree) to temperature*.
64. MOULAY OMAR F. et OULAD NAOUÏ A., 2019. Effet de la méthode du séchage sur la teneur en composés phénoliques et les activités biologiques des feuilles de *Moringa oleifera* L.. Mémoire master, Université de Ghardaïa. 94p.
65. NARAYAN, K. V., ZHANG, P., KANAYA, A. M., WILLIAMS, D. E., ENGELGAU, M. M., IMPERATORE, G. & RAMACHANDRAN, A. 2006. Diabetes: the pandemic and potential solutions. *Disease control priorities in developing countries. 2nd edition*. The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank.
66. NIIJIMA, A. 1989. Nervous mechanisms in the regulation of blood sugar. *Archives internationales de physiologie et de biochimie*, 97, A37-49.
67. OBOH, G., AGUNLOYE, O. M., ADEFEGHA, S. A., AKINYEMI, A. J. & ADEMILUYI, A. O. 2015. Caffeic and chlorogenic acids inhibit key enzymes linked to

type 2 diabetes (in vitro): a comparative study. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 26, 165-170.

68. OLAYAKI, L. A., IREKPITA, J. E., YAKUBU, M. T. & OJO, O. O. 2015. Methanolic extract of *Moringa oleifera* leaves improves glucose tolerance, glycogen synthesis and lipid metabolism in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*, 26, 585-593.
69. ONSIYOR, E. J.-B., AKAFFOU, N. A., ZAHOU, O. S. & TRAORE, F. 2019. Effets antidiabétiques de l'extrait aqueux de *Ageratum conyzoides* (Asteraceae) chez les rats rendus diabétiques par pancréatectomie partielle et évaluation de leurs paramètres hématologiques. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 13, 1621-1628.
70. OYEDEPO, T., BABARINDE, S. & AJAYEOBA, T. 2013. Evaluation of anti-hyperlipidemic effect of aqueous leaves extract of *Moringa oleifera* in alloxan induced diabetic rats. *International journal of biochemistry research & review*, 3, 162.
71. PAPICH, M. G. 2016. Streptozocin. In: PAPICH, M. G. (ed.) *Saunders Handbook of Veterinary Drugs (Fourth Edition)*. St. Louis: W.B. Saunders.
72. PRICE, M. L. 2007. The moringa tree. *ECHO technical note*, 17391, 1-19.
73. PUNTHAKEE, Z., GOLDENBERG, R. & KATZ, P. 2018. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Canadian journal of diabetes*, 42, S10-S15.
74. QUETIN-LECLERCQ, J. 2002. Le voyage insolite de la plante au médicament. *Journal de pharmacie de Belgique*, 57, 11-20.
75. QUINTANILLA RODRIGUEZ, B. S. & MAHDY, H. 2019. *Gestational Diabetes*, StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
76. RAVI, K., RAMACHANDRAN, B. & SUBRAMANIAN, S. 2004. Effect of *Eugenia jambolana* seed kernel on antioxidant defense system in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Life sciences*, 75, 2717-2731.
77. RODRÍGUEZ-PÉREZ, C., QUIRANTES-PINÉ, R., FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ, A. & SEGURA-CARRETERO, A. 2015. Optimization of extraction method to obtain a phenolic compounds-rich extract from *Moringa oleifera* Lam leaves. *Industrial Crops and Products*, 66, 246-254.
78. ROLOFF, A., WEISGERBER, H., LANG, U. & STIMM, B. 2009. *Moringa oleifera* LAM., 1785. *Sea*, 10.
79. SANGANNA, B., CHITME, H. R., VRUNDA, K. & JAMADAR, M. J. 2016. Antiproliferative and antioxidant activity of leaves extracts of *Moringa oleifera*. *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research*, 8, 54-56.
80. SAPRA, A., VAQAR, S. & BHANDARI, P. 2019. *Diabetes Mellitus*, StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).

81. SCHEEN, A.-J. 2015. Antidiabétiques oraux dans le traitement du diabète de type 2: perspectives historique et médico-économique. *Médecine des maladies Métaboliques*, 9, 186-197.
82. SCHLIENGER, J.-L. 2014. Diabète et phytothérapie: les faits. *Médecine des maladies Métaboliques*, 8, 101-106.
83. SERGE, W. & PIERRE, M. 2004. Toute la biochimie. *Edition DUNOD Paris*.
84. SHAH, K., DESILVA, S. & ABBRUSCATO, T. 2012. The role of glucose transporters in brain disease: diabetes and Alzheimer's disease. *International journal of molecular sciences*, 13, 12629-12655.
85. SPINAS, G. & LEHMANN, R. Diabète sucré: Diagnostic, classification et pathogénèse. Forum Médical Suisse, 2001. EMH Media, 519-525.
86. SVENDSEN, B., LARSEN, O., GABE, M. B. N., CHRISTIANSEN, C. B., ROSENKILDE, M. M., DRUCKER, D. J. & HOLST, J. J. 2018. Insulin secretion depends on intra-islet glucagon signaling. *Cell reports*, 25, 1127-1134. e2.
87. SY, A. N., DIORFALL, A., NDIAYE, M., NDIAYE, K., GUEYE, R. S., BASSENE, E., DIEYE, A. M. & SY, G. Y. 2018. Evaluation de l'activité antioxydante des feuilles de *Moringa oleifera* Lam.(Moringaceae) du Sénégal. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 12, 1816-1823.
88. TELLI, A. 2017. *Activités anti-oxydante, antimicrobienne et antidiabétique de deux espèces spontanées utilisées dans le traitement du diabète dans la région de Ouargla: Amodaucus leucotrichuset Anvillea radiata*.
89. TIANA, J. D. R. H. L. 2008. VALORISATION DES FEUILLES DE MORINGA OLEIFERA LAM EN TANT QUE PRODUITS PHYTOTHERAPEUTIQUES.
90. TIELMANS, A., LALOI-MICHELIN, M., COUPAYE, M., VIRALLY, M., MEAS, T. & GUILLAUSSAU, P.-J. 2007. Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (première partie). *La Presse Médicale*, 36, 269-278.
91. TOTH, P. P., GRANOWITZ, C., HULL, M., LIASSOU, D., ANDERSON, A. & PHILIP, S. 2018. High triglycerides are associated with increased cardiovascular events, medical costs, and resource use: a real-world administrative claims analysis of statin-treated patients with high residual cardiovascular risk. *Journal of the American Heart Association*, 7, e008740.
92. VARGAS, E. & SEPULVEDA, M. A. C. 2019. Biochemistry, Insulin Metabolic Effects. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
93. VERGÈS, B. 2007. Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. *Nutrition clinique et métabolisme*, 21, 9-16.
94. YASSA, H. D. & TOHAMY, A. F. 2014. Extract of *Moringa oleifera* leaves ameliorates streptozotocin-induced Diabetes mellitus in adult rats. *Acta Histochemica*, 116, 844854.

95. ZONGO, U., SAVADOGO, A., ZOUNGRANA, S., SÉKONÉ, P. & TRAORÉ, A. 2013
Intérêt nutritionnel de *Moringa oleifera* Lam.(syn. *Moringa pterygosperma* CF Gaertn.).

Webographie :

- (1) : Adresse URL: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html> (consulter le 3 février 2020).
- (2) : Adresse URL: <https://idf.org/our-network/regions-members/middle-east-and-north-africa/members/167-algeria.html> (consulter le 3 février 2020).
- (3) : Adresse URL: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.STA.DIAB.ZS?locations=DZ> (consulter le 3 février 2020).
- (4) : Adresse URL: ...<https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-1-diabetes.html> (consulter le 2 mars 2020).
- (5) : Adresse URL: http://ressources.unisciel.fr/DAEU-biologie/P2/co/P2_chap1_c3.html (consulter le 16 mars 2020).
- (6) : Adresse URL: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html> (consulter le 4 avril 2020).
- (7) : Adresse URL: <https://pdb101.rcsb.org/global-health/diabetes-mellitus/drugs/insulin/insulin> (consulter le 15 mai 2020).
- (8) : Adresse URL: <https://www.canalvie.com/sante-beaute/sante/index-des-maladies/diabete-1.1326595> (consulter 10 mars 2020).
- (9) : Adresse URL: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/prevention.html> (consulter le 4 avril 2020).
- (10) : Adresse URL: <https://www.canalvie.com/sante-beaute/sante/index-des-maladies/diabete-1.1326595> 10 4 2020 (consulter le 10 avril 2020).
- (11) : Adresse URL: <https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/diabete/articles/9352-antidiabetiques-oraux.htm#> (consulter 4 mai 2020).
- (12) : Adresse URL: <https://amelioretasante.com/quels-sont-les-bienfaits-de-la-phytotherapie/> (consulter le 7 juin 2020).
- (13) : Adresse URL: <https://www.lachimie.fr/materiel/evaporateur.php> (consulter le 2 août 2020).

(14) : Adresse URL : <https://www.alamyimages.fr/photo-image-cancer-de-la-streptozotocine-molecule-du-medicament-utilise-dans-le-traitement-d-un-cancer-metastatique-des-cellules-des-ilots-pancreatiques-formule-topologique-164778488.html> (consulter le 15 août 2020).

(15) : Adresse URL : <http://www.biomaghreb.com/files/pdf/Catalogue-Francais.pdf> (consulter le 26 août 2020).

Annexes

Annexe I : Les réactifs du dosage des triglycérides

Réactif 1	Tampon pipes pH 7,2	50 mmol/l
Solution tampon	Chloro-4-phénol	2 mmol/l
Réactif 2	Lipoprotéine lipase	150000 U/l
enzymes	Glycérokinase	800 U/l
	Glycérol 3-P-Oxydase	4000 U/l
	Péroxydase	440 U/l
	Amino-4-antipyrine	0,7 mmol/l
	ATP	0,3 mmol/l
Réactif 3	Standard glycérol	200 mg/dl
Standard	(en trioléine)	2 g/l
		2,28 mmol/l