

ÉCOLE NATIONALE SUPÉRIEURE VÉTÉRINAIRE

Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

L'effet préventif de l'huile d'olive et thérapeutique de
l'huile essentielle de figue de barbarie chez des rats diabétiques

Présenté par : SADI Lotfi

SEBAI Annas

Soutenu le : 09/06/2016

Devant le jury composé de:

- Président : IDRES Takfarinas
- Promoteur : AINOUZ Lynda
- Examineur 1: BOUDJELLABA Sofiane
- Examineur 2 : ZENAD Wahiba

- | | |
|---------------------------|----------|
| Maitre Assistant Classe A | - ENSV - |
| Maitre Assistant Classe A | - ENSV - |
| Maitre Assistant Classe A | - ENSV - |
| Maitre Assistant Classe A | - ENSV - |

Remerciements

Avant toute chose, on remercie Dieu, le tout puissant, pour nous avoir donné la force et la patience afin d'accomplir ce travail.

On exprime notre reconnaissance et notre profonde gratitude à Madame AINOUZ Lynda de nous avoir accordé le privilège de nous encadrer.

Nos remerciements s'adressent aussi à monsieur IDRES .T, pour nous avoir fait l'honneur de présider notre jury.

On tient à remercier spécialement et sincèrement madame ZENAD .W, Et monsieur BOUDJELABAS, qui ont accepté de faire partie du jury de soutenance de ce travail.

Enfin nous tenons également à remercier monsieur ZAOUANIM Et madame BENHOMAND.C Et madame DJELOUT, Ainsi que tout le personnel de la bibliothèque et de l'école nationale supérieure vétérinaire Et toute personne ayant contribué de loin ou de près à notre travail.

Dédicaces

En signe de respect et de reconnaissance

Je dédie ce modeste travail à mes chères parents qui m'ont tant soutenu et qui m'ont donné la joie de vivre et ont été ma source d'énergie pendant toute ma vie, que dieu vous garde en bonne santé.

À ma grande mère, À mes très chers frère : Hamza et Mehdi

À mon binôme : Annas Sebäi

À toute ma famille

À tous mes amis : anis leulmi, anes chelhi, abdou foute direct, bado, bisei, farouk, faycal, hamza ke, bourahla, cussama, amigo, el hadj, tutku, toufe, moumen, racuf...

Au groupe 9 sans exception.

Sans oublier le club de l'USMA qui me tient beaucoup à cœur.

Lotfi Sadi

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail,

A ma très chère mère Mansouri Malika

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement. Aucune dédicace ne saurait être assez éloguente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Je t'aime maman

A mon très cher père Sebäi Salah

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. Je t'aime papa

A mes sœurs et frères : Ahmed, Soumeïya, Mejda, Aboubaker, Ali Mouslem.

A mon binôme : Sadi Lotfi

A toute ma famille

A tous mes amis : Ayoub el khayma Anes chenih, , Anis Leulmi, Amine bendacoud, billo, El hadj Palikac, el hindi, farouk echitan, hichem khali, Malak, Moumen braydjaa , makatiya, Nessrine, Imene , Amimideu, Hamideu, Seddik zouba, sarah, Wiwi, Yassmine, youcef, Zaki el vibreur, Zahro el nemss.

*A tous mes amis du Groupe 10 de l'ENSV, et Bouracui sans exception
Merci à tous...*

Sebäi Annas

Sommaire

Index des Figures

Index des Tableaux

Index des Planches

Abréviations

Introduction générale

INTRODUCTION :1

Revue Bibliographique

Chapitre 1 : Le diabète :2

1. Définition :2

2. Types du diabète :2

• Diabète sucré :3

I. Le diabète sucre chez l'homme :3

1. Définition :3

2. Différents types de diabète sucré et leurs causes :3

2.1. Diabète type 1 (diabète insulino-dépendant) :3

2.2. Diabète type 2 (non insulino-dépendant) :4

2.3. Diabète gestationnel (lors de grossesse) :4

3. Etiologie :5

3.1. Diabète de type 1 :5

3.2. Diabète de type 2 :5

4. Symptômes :5

4.1. Diabète Type 1 :5

4.2. Diabète Type2 :6

5. COMPLICATIONS :6

5.1 Phase de début ou aiguë :6

5.2 Phase chronique :8

5.2.1 Macroangiopathie :8

5.2.2 Microangiopathie :9

5.2.3 Neuropathie ou l'atteinte des nerfs :10

5.2.4 L'atteinte hépatique dans le diabète :10

5.2.4.1 Diabète de type 1 :	10
5.2.4.2 Diabète de type 2 :	10
6. Traitement et recommandations:	11
6.1. Diabète de type 1 :	11
6.2 Diabète de type 2 :	11
6.2.1. Diététique et activité physique :	11
6.2.2. Thérapeutiques médicamenteuses :	12
II. Le Diabète chez les animaux :	12
1. Chien et chat :	12
1.1 Etiologies :	13
1.1.1 Causes favorisantes :	13
1.1.2 Causes déterminantes :	13
1.2 Symptômes :	13
1.3 Complications :	14
1.4 Traitement :	14
2. Chez d'autres espèces :	14
Chapitre 2 : La Phytothérapie.....	15
I. Définition de la phytothérapie :	15
II. Phytothérapie en médecine vétérinaire :	15
III. Phytothérapie du diabète :	15
IV. Huile d'olive et figuier de barbarie :	17
1. Figuier de Barbarie (<i>Opuntia ficus indica</i>) :	17
2. Olivier (<i>Olea europaea</i> L.) :	17
2.1. Aspect phytochimique :	17
2.2. Composition chimique :	17
2.3 Aspect pharmacologique Indications et propriétés :	18
2.3 Formes d'utilisation:	18
V. Huile d'olive et diabète sucre et maladie cardiovasculaire:	18

Matériel et Méthodes

I .Matériel biologique :	19
1. Rat Wistar ou de laboratoire « <i>Rattus Norvégicus</i> » :	19

1.1. Origine et développement :	19
1.2. Caractéristiques du rat Wistar :	19
1.3. Besoins nutritionnels :	19
II. Protocole expérimentale :	20
1. Choix des animaux d'expérimentation :	20
2. Déroulement de l'expérimentation :	20
2.1 Répartition des lots :	20
2.2 Traitements administrés :	20
III. Techniques :	21
1. Techniques opératoires :	21
1.1Contention de base :	21
1.2. Gavage :	22
1.3. Administration de Streptozotocine par injection intra péritonéale :	22
2. Prélèvements sanguins :	22
2.1. Par la veine caudale :	22
2.2. Sinus rétro-orbital :	23
3. Suivi de la consommation hydrique et alimentaire :	23
4. Mesure pondérale:	23
5. Mesure de la glycémie :	23
6. Analyse statistique :	23
7. Méthode de sacrifice :	24
8. Techniques histologiques :	24
8.1. Prélèvement et Fixation :	24
8.2. Déshydratation :	24
8.3 Eclaircissent:	25
8.4. Imprégnation :	25
8.5. Mise en bloc et enrobage :	25
8.6. Confection et étalement des coupes :	25
8.7. Coloration :	25
8.8. Montage des lamelles :	26
8.9. Observation des lames :	26

Résultats et interprétation.

RESULTATS :	27
1.Évolution pondérale :	27
2. Consommation hydrique et alimentaire :	28
2.1. Consommation Hydrique:	28
2.2. Consommation alimentaire :	30
3. Résultats de l'examen biochimique :	31
3.1. Variation de la glycémie :	31
3.2. Résultats hématologiques (FNS) :	32
Conclusion :	34
4. Résultats macroscopique et examen histologique :	34
4.1 Résultats de la pesé des organes (foie, cœur) :	34
4.2 Résultats de l'examen des coupes histologiques :	36
4.2. Le cœur :	36
4.2.2 Le Foie :	37

Discussion.

DISCUSSION :	39
1. Sur le plan pondéral :	40
2. Sur le plan de la consommation d'eau et d'aliment :	40
3. Sur le plan de la glycémie :	41
4 . Sur le plan des paramètres hématologiques (FNS) :	41
5. Sur le plan histologique :	41

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives :	43
------------------------------------	----

Références bibliographiques

Annexes

Résumés

Index des figures :

<i>Fig. 1 : Céto-genèse</i>	<i>P7</i>
<i>Fig. 2 : Rétrécissement des vaisseaux suite à une</i>	<i>P8</i>
<i>Fig. 3 : Rétinopathie diabétique comparaison d'une rétine normale avec une rétine de diabétique souffrant d'une rétinopathie</i>	<i>P9</i>
<i>Fig.4 : Technique de contention ; photo personnel.</i>	<i>P21</i>
<i>Fig.5 : gavage des rats ; photo personnel.</i>	<i>P22</i>
<i>Fig.6 : Prélèvement de sang par sinus retro orbital ; Photo personnel.</i>	<i>P23</i>
<i>Fig.7 : Valeurs moyennes des poids corporels (g) des rats témoins et expérimentaux (stz).</i>	<i>P27</i>
<i>Fig.8 : valeurs de consommations d'eau chez tous les lots.</i>	<i>P29</i>
<i>Fig.9 : Valeurs moyennes de la consommation d'aliment (g) dans 24h chez les rats témoins et expérimentaux (stz).</i>	<i>P30</i>
<i>Fig.10 : Evolution des valeurs moyennes de la glycémie (g/l) des rats des lots témoin et expérimentaux (stz).</i>	<i>P31</i>
<i>Fig.11 : résultat de la FNS chez les rats des lots témoin et expérimentaux (stz).</i>	<i>P33</i>
<i>Fig.12 : résultat de la pesé du foie(g) chez tous les lots.</i>	<i>P34</i>
<i>Fig.13 : résultat de la pesé du cœur(g) chez tous les lots.</i>	<i>P35</i>

Index des tableaux :

<i>Tableau 1 : récapitulatifs de la répartition des lots suivant et les différents traitements administrés.</i>	<i>P21</i>
<i>Tableau 2 : Valeurs moyennes des poids corporels (g) des rats témoins et expérimentaux (stz).</i>	<i>P27</i>
<i>Tableau 3 : Valeurs moyennes de la consommation d'eau (ml) dans 24h chez les rats témoins et expérimentaux (stz).</i>	<i>P28</i>
<i>Tableau 4 : valeurs moyennes de la consommation d'aliment (g) de 24h chez les rats témoins et expérimentaux (stz).</i>	<i>P30</i>
<i>Tableau 5: Evolution des valeurs moyennes de la glycémie (g/l) des rats des lots témoin et expérimentaux (stz).</i>	<i>P31</i>
<i>Tableau 6 : résultat du FNS chez les rats des lots témoin et expérimentaux (stz).</i>	<i>P32</i>
<i>Tableau 7 : résultat de la pesé du foie(g) chez tous les lots.</i>	<i>P34</i>
<i>Tableau 8: résultat de la pesé du coeur (g) chez tous les lots.</i>	<i>P35</i>

Index des planches :

<i>Planche I</i>	<i>Coupes histologique du cœur des rats du lot témoin et les lots expérimentaux (HE Grossissement x 40)</i>	P36
	<i>Fig a.</i> Coupe histologique d'un cœur témoin <i>Fig b.</i> Coupe histologique d'un cœur du lot 2 <i>Fig c.</i> Coupe histologique d'un cœur du lot3 <i>Fig d.</i> Coupe histologique d'un cœur du lot 4 <i>Fig e.</i> Coupe histologique d'un cœur du lot 5	
<i>Planche II</i>	<i>Coupes histologique de parenchyme hépatique des rats du lot témoin et les lots expérimentaux (HE Grossissement x 40)</i>	P37
	<i>Fig a.</i> Coupe histologique du foie d'un rat du lot témoin (1) <i>Fig b.</i> Coupe histologique du foie d'un rat du lot 2 <i>Fig c.</i> Coupe histologique du foie d'un rat du lot 3 <i>Fig d.</i> Coupe histologique du foie d'un rat du lot 4 <i>Fig c.</i> Coupe histologique du foie d'un rat du lot 5	

ABREVIATIONS :

FNS : Formule Numération Sanguine.

ADN : Acide Désoxyribonucléiques.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

CD4 : Cluster de différenciation 4.

CD8 : Cluster de différenciation 8.

HDL : High-density lipoprotein.

LDL : Low-density lipoprotein.

Kg : kilogramme.

Mg :miligramme.

g : gramme.

ml : millilitre.

Mmol : Millimole.

NaCl : Chlorure de sodium.

EDTA : Ethylene diamine-tetra-acetic acid.

µm: Micromètre.

E.D : eau distillé.

STZ : streptozotocine.

INTRODUCTION :

Le diabète dit sucré est une maladie liée à un mauvais fonctionnement des mécanismes biologiques de régulation de la glycémie, la glycémie étant la concentration de glucose dans le sang. Le mot diabète vient de diabaïnein mot grec qui signifie passer à travers. Dans le cas du **diabète sucré**, le plus fréquent, c'est le **sucré** qui passe à travers les reins, et se retrouve dans les **urines**.

C'est la maladie endocrine, la plus fréquente et la mieux connue chez l'homme comme chez les carnivores domestiques [1]. Il s'agit d'une affection chronique qui nécessite un contrôle régulier afin d'éviter et de retarder des complications très graves qui ciblent des organes nobles (cœur, rein, cerveau, foie, yeux...). Devant cette maladie morbide qui représente un problème majeur de santé publique qui touche l'ensemble de la population mondiale ainsi que de nombreux animaux de compagnies et dont l'incidence est en augmentation. La prévention et une hygiène alimentaire saine, sont les meilleurs moyens actuels pour juguler cette pandémie mondiale.

Les avancées scientifiques ont démontré que certaines huiles végétales tel que « l'huile d'olive » soient une alternative pour la lutte et la prévention du diabète vu que le dysfonctionnement du métabolisme des acides gras soit un facteurs étiologique. D'autant plus qu'elles sont couramment utilisées comme substances antidiabétique dans la médecine traditionnelle des pays méditerranéens [2]. Un régime alimentaire riche en huile d'olive ne constitue pas seulement une bonne alternative au traitement du diabète sucré mais peut également permettre de prévenir ou de retarder l'apparition de la maladie, en évitant la résistance à l'insuline et son éventuelle conséquence sur différents organes [3].

Notre travail s'est étalé sur huit semaines. Il porte principalement sur une partie expérimentale où nous avons tenté d'induire un diabète type 2, par de la streptozotocine à un lot de rats wistar témoin et un lot de rat prétraité par de l'huile d'olive.

Tout au long de cette expérimentation, nous avons effectué le suivie de l'évolution pondérale, de la glycémie, de la quantité d'eau et d'aliment consommés, ainsi que de détermination de la FNS chez les animaux témoins et expérimentaux. Par ailleurs, nous avons effectué un examen histopathologique du parenchyme hépatique et du tissu cardiaque.

Enfin, nous avons finalisé nôtre expérimentation par une étude statistique des résultats afin d'estimer l'effet préventif de l'huile d'olive.

Chapitre 1 : Le diabète :

1. Définition :

C'est un terme générique qui désigne un ensemble d'affections caractérisées par une augmentation de la faim, de la soif, de la diurèse et des modifications sanguines responsables d'une cachexie [4].

Sans être classée dans les maladies émergentes, le diabète se développe de manière épidémique dans le monde et c'est une priorité de santé publique [5]. Chez l'homme, la distinction des différents diabètes et leur pathogénie sont bien établis. Chez les carnivores domestiques, les connaissances sur le syndrome diabétique restent incomplètes [6]. Dans différentes espèces, les diabètes de type 1 sont plus rares que ceux de type 2 même si le diabète auto-immun de type I augmente de façon significative chez l'homme dans le monde.

Pendant des années, les diabètes ont été définis de différentes manières. Même aujourd'hui, il est impossible de donner une définition simple étiologique ou pathogénique ou clinique. D'après les connaissances actuelles, c'est une maladie chronique causée par l'hérédité ou acquise par production insuffisante de l'insuline par le pancréas [7].

2. Types du diabète :

- le diabète type 1 (diabète type sucré dû à un gène mais non héréditaire)
- le diabète de type 2 (type gras).
- Type MODY (maturity onset diabetes in the young) qui englobe plusieurs formes de diabète héréditaire.
- les diabètes iatrogènes (dus aux corticoïdes, β -bloquants, diurétiques,
- Progestérone...).
- le type 3 (gestationnel).
- le diabète insipide (néphrogène ou central).
- le diabète rénal.
- Le diabète secondaire à une mutation de l'ADN mitochondrial (syndrome de Ballinger-Wallace).
- le diabète lipoatrophique.
- et le diabète bronzé (lié à une hémochromatose) [8].

- **Diabète sucré :**

Sans épithète, le diabète désigne le diabète sucré .En 1989, l'OMS a défini le diabète sucré comme un état d'hyperglycémie chronique qui relève de facteurs génétiques et exogènes agissant conjointement. Une insuffisance relative ou absolue de la sécrétion de l'insuline et/ou de son action tissulaire est impliquée dans le diabète sucré quelle que soit sa forme clinique ou sa cause.

I. Le diabète sucre chez l'homme :

1. Définition :

Le diabète est une maladie métabolique chronique caractériser par une baisse ou une absence totale d'insuline dans l'organisme qui peut entraîner des complications graves telles que les neuropathies, néphropathies, rétinopathies et un risque accrue d'atteinte cardiovasculaire [9].Cet état d'hyperglycémie chronique qui peut résulter de nombreux facteurs génétiques et liés à l'environnement [10].

2. Différents types de diabète sucré et leurs causes :

Il y a deux grands types de diabète juvénile ou insulino-dépendant (type1) qui se caractérise par une baisse importante de la production d'insuline par le pancréas, avec une dépendance de l'apport d'insuline exogène, pour préserver la vie .l'autre type de diabète (type 2) apparait plus tardivement il frappe les sujets qui ont ou ont eu un excès de poids et qui entraine l'effet de résistance à l'insuline [11].

2.1 Diabète type 1 (diabète insulindépendant) :

Le diabète type 1 est une maladie auto-immune lié à la destruction des cellules beta (productrices d'insuline) des ilots de langherans. Il est le plus souvent diagnostiquer chez les jeunes sujets et qui présente des concentrations très faible voir nul d'insuline dans le sang [12].l'insulinothérapie est indispensable dans l'immédiat pour des raisons vitales. En l'absence de traitement par l'insuline, le diabète de type 1 évolue en effet rapidement vers une aggravation : de l'hyperglycémie, polyurie, de la polydipsie et l'amaigrissement puis l'apparition d'une cétose (complication métabolique sévère liée a la combustion des graisses avec production de corps cétonique qui s'accumule et provoque un dérèglement de la composition du le sang due au déficit en insuline) et enfin d'une acidose. Le terme spontané est le coma (coma diabétique) puis décès [13].

2.2. Diabète type 2 (non insulino-dépendant) :

Est un ensemble de maladies, cet ensemble est déroutant à plus d'un titre.

Premier paradoxe, il ne s'agit pas d'une maladie unique, mais d'affections différentes, réunies par un dénominateur commun : l'élévation de la glycémie. Le glucose en excès lèse la paroi des vaisseaux sanguins, les nerfs et potentiellement tous les tissus qui composent le corps.

Deuxième paradoxe du diabète type 2 est le fait qu'il passe inaperçu sans aucun signe clinique pendant une période prolongée, elle s'installe de façon insidieuse.

Troisième paradoxe, est sa bénignité apparente, en dépit de l'absence de perception de tout trouble, c'est une maladie grave.

Enfin, le diabète de type 2 est depuis quelques années sous les projecteurs de l'actualité [13].

Le diabète sucré de type conduit à une résistance à l'action de l'insuline, Le foie et les muscles sont les deux organes où se manifeste le plus l'insulino-résistance [14]. La particularité de résistance à l'insuline du foie est que l'absorption du glucose n'est pas altérée mais que l'insuline ne joue plus son rôle de rétrocontrôle inhibiteur de la voie de la néoglucogenèse. Cela conduit donc à une augmentation de production de glucose par le foie [15].

Il est observé chez les sujets d'âge mûr. C'est un syndrome polyurie-polydipsie par hyperglycémie [16].

2.3. Diabète gestationnel (lors de grossesse) :

Il s'agit d'un trouble de la tolérance au glucose de sévérité variable, diagnostiqué pendant la grossesse, quelle qu'en soit l'ancienneté et l'évolution dans le postpartum. Cette définition communément admise regroupe, sous un même nom, des situations différentes : le diabète de type 2 (souvent révélé en cours du premier ou en début du deuxième trimestre de la grossesse), avec persistance d'une intolérance au glucose après l'accouchement, révèle entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée et suivi d'un retour à une glycorégulation normale dans le postpartum immédiat. Dans certains cas, la grossesse révèle un authentique diabète de type 1. Il n'existe pas de consensus en termes de seuil de diagnostic. Un test de dépistage simplifié (test d'O'Sullivan) en dosant la glycémie veineuse une heure après absorption de 50 g de glucose, quelle que soit l'heure du dernier repas ou le moment de la journée. Si lors du test de O' Sullivan la glycémie est :

- ≥ 2 g/l (11 mmol/l), le diagnostic est posé.
- $\geq 1,30$ g/l (7,2 mmol/l), un test diagnostique est réalisé le lendemain ou dans les jours qui suivent, en demandant à la femme de ne pas modifier son alimentation spontanée [17].

3. Etiologie :

3.1.Diabète de type 1 :

- Autrefois dit insulino-dépendant (DID1) ou diabète juvénile.
- la destruction totale des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas [18].
- Des facteurs environnementaux tels que les infections virales, facteurs génétiques.
- infiltration des îlots par des lymphocytes T helper CD4 et des lymphocytes T cytotoxiques CD8 [19].
- quelques mois après le début de la destruction des îlots comme elle peut apparaître des années plus tard [20].
- Les principaux auto-antigènes ciblés par la réponse immune sont l'insuline et la pro-insuline.
- la GAD (décarboxylase de l'acide glutamique) et l'IA2 (islet antigen number 2) [21].
- Auto anticorps dirigés contre les antigènes pancréatiques, marqueurs fiables du processus auto-immun pathologique [22].

3.2.Diabète de type 2 :

- Le diabète non insulino-dépendant.
- Présence d'un facteur génétique, des plus fréquentes des maladies génétiquement transmises [13].
- l'expression des gènes causale dépend de facteurs environnementaux (consommation excessive de graisses saturées et de sucres rapides, sédentarité).
- L'insulino-déficience : l'hyperglycémie du diabète de type 2 précédée par 10 ou 20 ans d'hyperinsulinisme secondaire à une **insulino-résistance** des tissus périphériques qui caractérise ce type de diabète [23].
- Evolue vers un diabète de type 1 au final.

4. Symptômes :

4.1.Diabète Type 1 :

- un début rapide ou explosif (quelques semaines).
- syndrome cardinal (polyurie, polydipsie, amaigrissement et polyphagie) ;
- troubles visuels transitoires.
- examen pauvre : fonte musculaire, exceptionnelle hépatomégalie, recherche de signes d'acidose (dyspnée de Kussmaul).

- autres éléments, tels que la glycosurie massive et surtout la cétonurie (+++) Révélation possible par une acidocétose inaugurale [21].

4.2.Diabète Type2 :

- passe inaperçues et sont rarement bruyant. Une polyurie, une polydipsie, un amaigrissement, un prurit ou une asthénie révèle ce diabète dans une minorité de cas au contraire du diabète de type1. dans la majorité des cas le diabète de type 2 est découvert à l'occasion d'un dosage de la glycémie ou de glycosurie (examen de médecine de travail, bilan de sante ... [13].

5. COMPLICATIONS :

5.1 Phase de début ou aigue :

Les complications de cette pathologie diabétique comprennent une phase aigüe à court terme limitée à un manque relatif ou absolu en insuline. La diminution de l'utilisation du glucose par les tissus périphériques conduit à une accumulation sanguine de glucose d'origine alimentaire et obtenu à partir de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse Lorsque la glycémie augmente, le glucose est filtrée puis réabsorbé par les tubules rénaux. Cette réabsorption est saturée dès que la glycémie atteint une certaine valeur (1.8g/l); au-delà de cette valeur, le glucose filtré n'est plus réabsorbé et est excrété dans l'urine : une **glycosurie** apparaît. Celle-ci entraîne une diurèse osmotique, et donc une polyurie. La polyurie est compensée par une polydipsie. Le glucose ne pouvant plus être utilisé, l'organisme est privé d'une source d'énergie fondamentale et a recours à un mécanisme appelé néoglucogenèse qui permet à partir d'acides aminés de produire du glucose pour son propre usage. La masse musculaire diminue et conduit à une perte de poids [24].Le centre de la faim, responsable de la prise alimentaire, fonctionne en permanence mais peut être inhibé par le centre de la satiété après un repas. L'inhibition du centre de la faim dépend directement de la quantité de glucose qui entre dans les neurones du centre de la satiété (noyaux ventraux médiaux de l'hypothalamus) [25].Cette entrée dépend elle-même de l'insuline. Chez un patient diabétique qui sécrète peu ou pas d'insuline, l'entrée du glucose est insuffisante et le centre de la satiété n'inhibe plus le centre de la faim. On observe donc une polyphagie malgré l'hyperglycémie [26].. Les quatre symptômes fondamentaux sont une polyurie-polydipsie (PUPD), une polyphagie et une perte de poids. Ces signes cliniques sont des signes d'appels importants du diabète sucré. Ils peuvent être nuancés en fonction des espèces et de l'évolution de la maladie [27].

Le diabète acido-cétosique (DAC) est l'évolution terminale du diabète sucré qui conduit à une formation de corps cétoniques à partir de l'oxydation d'acides gras libres par le foie, à une acidose métabolique, à une déshydratation grave et enfin à un état de choc pouvant conduire rapidement à la mort. La lipolyse est majeure car les triglycérides représentent une forme d'énergie utilisable par l'organisme. Elle est donc associée à une hyperlipémie. La majorité des patients présentés avec une acido-cétose ont une affection sous jacente à l'origine d'une insulino-résistance (hypercorticisme, acromégalie, pancréatite, autre infection...). Pour ces patients, le besoin en insuline est encore plus important [24].

Le métabolisme hépatique est modifié par un manque relatif ou absolu en insuline endogène. Les acides gras non estérifiés sont convertis en acétyl coenzyme A (acétyl-CoA) et non en triglycérides. L'acétyl-CoA s'accumule dans le foie et conduit à la formation d'acéto-acétyl-CoA et enfin à des corps cétoniques : acide acétique, acétone et β -hydroxybutyrate. L'accumulation de corps cétoniques et d'acide lactique dans le sang, associé à une perte d'électrolytes (sodium et potassium) et d'eau dans les urines à cause de la diurèse osmotique conduit vers une déshydratation majeure, une hypovolémie, une acidose métabolique et donc à un état de choc. La formation d'acide lactique est une conséquence de l'hypovolémie et de la diminution de la circulation périphérique. Les nausées et vomissements proviennent de la stimulation des chémorécepteurs de la « trigger zone » par la cétonémie et l'hyperglycémie. Les vomissements accroissent encore l'état de déshydratation et aggravent l'hyperglycémie et la concentration en corps cétoniques dans le sang. Un cercle vicieux se met ensuite en place suite à ce stress métabolique. Les hormones de stress, comme les catécholamines (adrénaline) et le cortisol, sont sécrétées et aggravent encore l'hyperglycémie avec la synthèse de glucagon et de GH (Growth Hormone). La déshydratation peut également conduire à un état d'hyperviscosité sanguine avec des risques thromboemboliques et d'acidose métabolique grave [28].

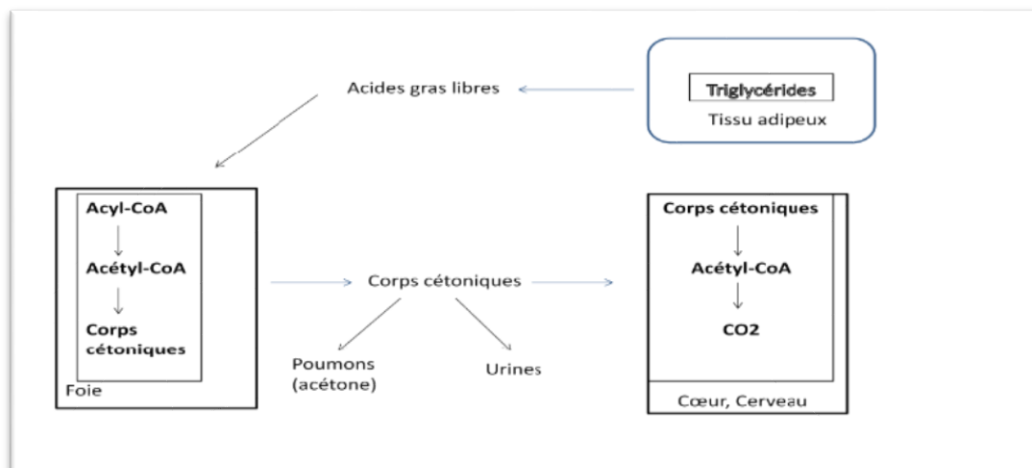


Figure 1 : Céto-genèse [75].

5.2 Phase chronique :

Les complications chroniques du diabète sucré, opposables à la complication aiguë qu'est le diabète sucré acido-cétosique (production de corps cétonique pour juguler le déficit en glucose), représentent aujourd'hui les causes essentielles de morbidité et de mortalité chez le patient diabétique. La recherche des complications est donc fondamentale et implique des bilans cliniques complets et réguliers. Deux facteurs principaux influencent leur apparition ; il s'agit de la qualité de l'équilibration du diabète et la durée de l'évolution de la maladie [24].

L'évolution vers la chronicité ou trois types de complications peuvent être individualisés : atteinte des gros artères ou « macroangiopathie », celles des artères de petit calibre ou « microangiopathie », enfin l'atteinte des nerfs ou « neuropathie » [13].

5.2.1 Macroangiopathie :

Les complications cardio-vasculaires représentent la première cause de décès chez le patient diabétique. La lésion primitive des complications vasculaires est la plaque d'athérome. Elle n'est pas spécifique du diabète sucré mais elle peut être favorisée par d'autres facteurs de risques cardio-vasculaires. Chez un patient diabétique son apparition est plus fréquente, plus précoce et plus grave. Chez le patient diabétique de type 1, la macroangiopathie n'apparaît qu'au bout de 10 à 15 ans d'évolution. Chez le patient diabétique de type 2, le risque est surtout lié au terrain d'insulino-résistance et à l'ensemble des anomalies métaboliques associées [24]. Les principales complications cardio-vasculaires sont l'insuffisance coronarienne, l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs qui est la première cause de gangrène et d'amputation non traumatique en France [29]. Les accidents vasculaires cérébraux, la sténose de l'artère rénale et la néphro-angiosclérose qui conduit aussi à une insuffisance rénale chronique et enfin l'hypertension artérielle. Ces affections nécessitent un suivi régulier, le meilleur traitement de ces complications reste la prévention et le dépistage cardiovasculaire chez le patient diabétique dès la mise en évidence de la maladie [24].

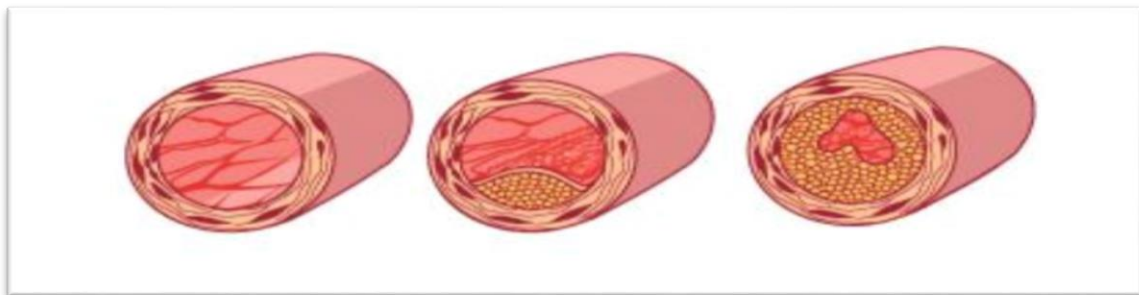


Figure 2 : Rétrécissement des vaisseaux suite à une artériosclérose [76].

5.2.2 Microangiopathie :

Elle concerne principalement les vaisseaux de la rétine et du rein.

Rétinopathie :

La principale complication ophtalmologique est la rétinopathie diabétique. En effet, elle touche, 15 ans après le diagnostic du diabète sucré, 50 à 95% des patients souffrant d'un diabète sucré. Les complications terminales sont une hémorragie intra-vitréenne, le décollement de rétine par traction des néo-vaisseaux et le glaucome néo-vasculaire par obturation de l'angle irido-cornéen. Le pronostic visuel de cette évolution est pauvre et conduit à 50% de cécité cinq ans après son diagnostic. Les autres affections oculaires liées à

Un diabète sucré sont les hémorragies sous conjonctivale, la cataracte diabétique, les affections du nerf oculaire (paralysie oculomotrice ou névrite optique) ainsi que les complications infectieuses (conjonctivite, blépharite, dacryocystite par exemple) [24].

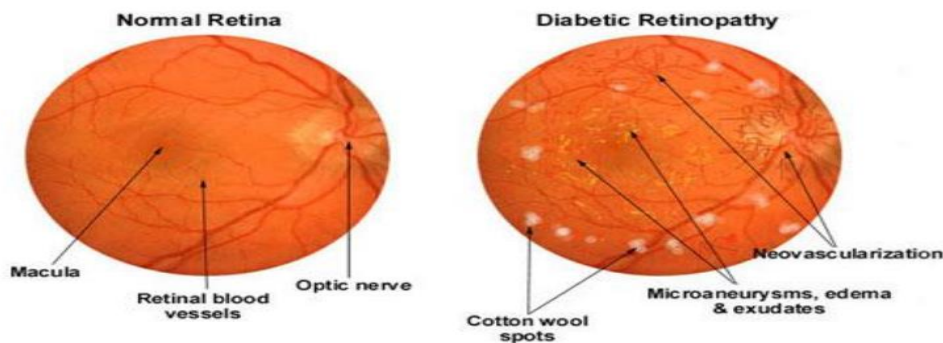


Figure 3 : Rétinopathie diabétique en comparaison avec une rétine normale [77].

Néphropathie :

La complication principale touchant l'appareil urinaire est la néphropathie diabétique [15]. Elle conduit à une insuffisance rénale chronique. Il s'agit de la première cause de dialyse rénale en France. Cette néphropathie intéresse tout particulièrement les glomérules rénaux qui subissent les conséquences d'une angiopathie diffuse. Cette néphropathie glomérulaire évolue dans 50 à 80% des cas à une insuffisance rénale terminale en une dizaine d'année pour les patients souffrant de diabète de type 1. En ce qui concerne les patients souffrants d'un diabète de type 2, on observe 25% de mortalité dans les 5 ans après le diagnostic de la micro-albuminurie [1].

Les complications infectieuses représentent le deuxième type de complications touchant l'appareil urinaire. Ces infections urinaires sont liées d'une part à la glycosurie et d'autre part à la diminution de la densité urinaire (polyurie et néphropathie). La prévention du risque infectieux nécessite donc des règles d'hygiène strictes [24].

5.2.3 Neuropathie ou l'atteinte des nerfs :

Les atteintes du système nerveux conduisent à différentes affections. La polynévrite est la manifestation la plus fréquente de la neuropathie diabétique, 3 types de nerfs sont atteints :

- les nerfs sensitifs qui communiquent au cerveau les sensations qu'ils recueillent des organes des sens tels la vision, l'audition et le toucher.
- les nerfs qui transmettent aux muscles les ordres d'effectuer des contractions et donc de réaliser des mouvements.
- et les nerfs végétatifs qui permettent le fonctionnement des organes [13].

5.2.4 L'atteinte hépatique dans le diabète :

5.2.4.1 Diabète de type 1 :

Au cours du diabète de type 1, les atteintes hépatiques sont rares. Deux types de complications lui sont spécifiques: la fibrose périsinusoïdale et la glycogénose.

Fibrose périsinusoïdale :

Le diabète est associé à la présence de dépôts de collagène dans l'espace de Disse. Au cours du diabète de type 1, l'importance de ces dépôts apparaît liée à celle de la microangiopathie diabétique [31].. Il a été décrit chez quelques patients, présentant par ailleurs des complications microvasculaires sévères, une fibrose périsinusoïdale extensive non cirrhotique [32].. Le terme d'hépatosclérose diabétique a été proposé pour désigner cette entité, qui pourrait être l'expression hépatique de la microangiopathie diabétique.

Glycogénose hépatique (syndrome de Mauriac) :

La surcharge glycogénique hépatocytaire est une complication du diabète de type 1 mal équilibré, où se succèdent hyperglycémies importantes et administrations de fortes doses d'insuline. Elle est surtout observée chez l'enfant et l'adolescent, plus rarement chez l'adulte.

5.2.4.2 Diabète de type 2 :

Au cours du diabète de type 2, les atteintes hépatiques sont fréquentes. Elles sont dominées par la stéatopathie métabolique, dont on distingue deux formes: la stéatose, qui est la plus fréquente et d'évolution bénigne, et la stéatohépatite, qui peut se compliquer de fibrose, de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire.

Stéatopathie métabolique et cirrhose :

La prévalence de la stéatopathie métabolique chez les patients ayant un diabète de type 2 est mal

connue. Elle serait 2 à 5 fois plus élevée que dans la population [33].. Les estimations varient entre 34% et 74%. Chez les patients diabétiques, une cirrhose est survenue dans 25% des cas, versus 10% chez les non diabétiques, le risque relatif de décès lié à une maladie du foie était de 22,8 chez les patients diabétiques.

Carcinome hépatocellulaire :

Une association entre diabète et carcinome hépatocellulaire a été régulièrement retrouvée, quelles que soient la région d'étude, la population étudiée et la méthodologie utilisée. La méta-analyse d'El-Serag et al rassemblant 13 études cas-contrôles et 13 études de cohorte, a conclu à un risque de carcinome hépatocellulaire 2,5 fois plus élevé en cas de diabète de type2 [34]. Ce risque augmenterait avec la durée d'évolution du diabète [33].. La question de savoir si le carcinome hépatocellulaire est directement lié au diabète (et à l'obésité) ou s'il est secondaire aux lésions hépatiques de stéatopathie métabolique [33 ;35].. Par contre les mécanismes sous-jacents sont encore mal compris. En particulier, les rôles respectifs de l'insulinorésistance et de l'hyperglycémie.

La physiopathologie retenue pour expliquer la surcharge glycogénique hépatocytaire fait intervenir conjointement l'hyperglycémie et l'hyperinsulinémie [36].

6. Traitement et recommandations:

6.1. Diabète de type 1 :

L'insulinothérapie reste le traitement de choix pour le diabète de type 1 quand il se déclare précocement, si les manifestations cliniques évoluent vers un état plus grave laissant place aux complications métaboliques et atteinte des différentes structures tel que les artères (cœur, œil, nerfs, rein...), la mise en place de traitements spécifiques en parallèle est indispensable afin de soulager le patient et lutter contre ces complications.

6.2 Diabète de type 2 :

6.2.1. Diététique et activité physique :

Le traitement du diabète de type 2 ne se résume pas à une simple prescription de médicaments. Une diététique et une activité physique adaptée sont le préalable incontournable à un traitement efficace de la maladie.

En ne doit pas diminuer l'apport de glucide pour éviter de tomber dans l'insulinorésistance et favorise l'athérogenèse par le biais de la consommation des lipides, l'apport de lipides ou

matières grasses doivent avoir un faible teneur en graisses saturée, les acides gras mono saturé comme exemple: l'huile d'olive (acide oléique), sont privilégiées. La consommation de protéine est aussi indispensable [13].

6.2.2. Thérapeutiques médicamenteuses :

La prise en charge thérapeutiques du diabète de type 2 a des objectifs spécifiques multiples afin de corriger la glycémie et prévenir les différentes complications.

En peut noter aussi l'utilisation d'autres alternatives thérapeutiques : les insulinosécrétagogues : sulfamides hypoglycémiants et glinides, Biguanides, Thiazolinediones ou glitazones, les inhibiteurs des alphas glucosidases intestinales, benfluorex ...

II. Le Diabète chez les animaux :

1. Chien et chat :

Chez les carnivores domestiques, le syndrome diabétique est l'une des pathologies les plus fréquentes et les mieux connues. Bien connu, le chien développe la plupart du temps un diabète d'abord non insulino dépendant hyper insulinémique qui évolue vers l'insulino dépendance et l'insulinopénie. Chez cet animal, il existe également des diabètes auto-immuns même s'ils sont rares [6]. L'obésité féline est directement corrélée à la résistance à l'insuline [37], et l'obésité est très fréquente dans la population féline actuelle : 20 à probablement 35-40 % des chats sont en surpoids ou obèses [38].

Des facteurs de risques ont été identifiés. Il s'agit particulièrement de la sédentarité, de l'obésité ainsi que des terrains génétiques à forte prédisposition [39]. Chez le chien, le développement d'un diabète sucré primaire n'est pas similaire au diabète sucré de type 1 chez l'homme. En effet, la mise en évidence d'auto-anticorps responsables du diabète sucré primaire du chien reste controversé [40]. Des classifications du diabète sucré sont proposées chez l'animal. Il s'agit d'une transposition des classifications de la médecine humaine à la médecine vétérinaire. Celles-ci ont pour base des critères étiologiques et/ou des critères physiopathologiques. Ces critères ne sont pas encore parfaitement définis chez l'animal [41]. La classification a pour base la cause pouvant expliquer le diabète sucré. Si une cause favorisante est identifiée, on parle alors de diabète sucré secondaire. En l'absence d'identification de maladie préexistante ou d'administration de médicament hyperglycémiant, le diabète sucré est alors qualifiée diabète sucré primaire [42].

1.1 Etiologies :

1.1.1 Causes favorisantes :

	Chien	Chat
• L'âge	de 6 à 10 ans.	au-delà de 5 ans.
• Sexe	plus les femelles.	plus le mâle.
• Races	caniches, nains, bassets, pinscher, terrier, Schawauzer et beagles.	Burmese.
• Hérité	cause très favorisante.	cause très favorisante.
• Obésité	cause très favorisante.	cause très favorisante.

1.1.2 Causes déterminantes :

- Médicaments: corticoïdes, progestatifs, œstrogènes, diurétiques thiazidiques.
- Production endogène excessive d'hormones hyperglycémiantes : cortisol, progestérone, hormone de croissance, adrénaline, hormones thyroïdienne [43].
- Lésions pancréatiques des îlots de Langerhans : amyloïdose, tumeur, maladies virales, toxiques [44].

1.2 Symptômes :

Les signes cliniques de diabète sucré sont remarquablement constants d'une espèce à l'autre. Le diabète peut se compliquer par une crise d'acidocétose, On peut alors atteindre des glycémies très élevées (jusqu'à 9-10 g/L) ; l'animal entre dans un état de choc, avec une déshydratation importante, des vomissements et des troubles nerveux allant jusqu'au coma, voire à la mort.

Chien : la complication principale, est la cataracte « la pupille devient blanche », peut être foudroyant (quelques jours). Dans les cas extrêmes, la cataracte peut provoquer la cécité, cette complication ne concerne pas le chat.

Chat : souffrant de diabète se nettoient moins bien et ont donc souvent un pelage sec et terne. Ils peuvent également présenter des troubles locomoteurs des membres postérieurs. Le diabète sucré rend l'animal très sensibles aux infections bactériennes: urinaires, cutanées... [45].

1.3 Complications :

Les animaux diabétiques souffrent particulièrement de trouble vasculaire, de maladie rénale, de neuropathie et de cécité [43]. Le diabète peut causer des urgences médicales qui peuvent être dues à une glycémie exceptionnellement basse pouvant entraîner un coma diabétique ou au contraire un taux de glucose sanguin trop élevé pouvant amener un état de "kétose", de la déshydratation, un collapsus et la mort [46].

1.4 Traitement :

Comme chez l'homme, le traitement d'un diabète sucré d'un chien ou d'un chat repose sur l'association d'un traitement :

Médicamenteux : insulinothérapie (à action prolongée et dose à ajuster) représente les traitements de choix.

Hygiénique : la perte de poids et le régime alimentaire adapté riche en glucides simples et en fibres.

2. Chez d'autres espèces :

Le syndrome métabolique équin représente, par analogie avec le syndrome humain du même nom, une insulino-résistance qui résulte d'une hypersécrétion de cortisol tissulaire (sous l'effet de la 11- β -hydroxystéroïde-déshydrogénase), présente dans le tissu adipeux. Cette affection, qui touche les chevaux adultes, est souvent connue, à tort, sous l'appellation d'hypothyroïdie ou de syndrome de Cushing périphérique, car ni la thyroïde, ni l'hypophyse, ni les surrénales ne présentent d'anomalies [47].

Si le cheval et le jeune ruminant présentent, comme les carnivores domestiques, une variation de la glycémie due à la prise alimentaire (ce qui impose une prise de sang le matin à jeun), le ruminant adulte en revanche ne présente pas de réponse glycémique. Les valeurs de référence sont comprises entre 4,2 et 6,4 mmol/l chez le cheval et 2,5 et 4,2 mmol/l chez les bovins. Bien que le diabète sucré existe également chez les grands animaux, il semble beaucoup moins fréquent que chez les carnivores domestiques. Plus couramment, on mettra en évidence une hypoglycémie chez la vache laitière, consécutive à une cétose. Cette pathologie caractérise les hautes-productrices, aux stades précoces de lactation, lorsque la production de lait est en général la plus forte. Or, l'accroissement considérable des besoins énergétiques, couplé à un appétit modéré habituel au cours de cette période, entraîne un déficit énergétique, avec installation d'une hypoglycémie et l'accumulation de corps cétoniques. Lorsque la glycémie passe en dessous de

2,5 mmol/l (0,45 g/l), le stade de la cétose est constaté. Si l'acétonémie évolue depuis plusieurs jours, le stress peut entraîner une remontée de la glycémie à des valeurs usuelles. Dans ce cas néanmoins, une hypercétonémie et une cétonurie sont observées [48].

Chapitre 2 : La Phytothérapie

I. Définition de la phytothérapie :

La définition de la phytothérapie est très simple «traitement« Phytos », qui signifie plantes, et « terapera » traitement. Parler des plantes médicinales et de leurs vertus est d'une importance capitale pour l'être humain. Pour la survie sanitaire de sa lignée, l'homme doit cultiver, protéger et mieux connaître son environnement premier qui est la nature.

Non seulement les composés fabriqués par les plantes sont infiniment plus variés que ceux dont nous disposons à l'heure actuelle; mais ils sont toujours mieux tolérés par l'organisme, parce qu'ils sont le produit naturel de la chimie de la vie... [49].

II. Phytothérapie en médecine vétérinaire :

Les plantes employées en médecine vétérinaire ont la même origine que celles utilisées en médecine humaine, toutefois le prix de revient de certaines plantes empêche leur incorporation dans des spécialités vétérinaires, c'est pourquoi l'on fait depuis longtemps appel à des succédanés moins onéreux.

Jusqu'à présent, la médecine vétérinaire n'attachait pas une importance particulière aux plantes pour elle-mêmes mais savait parfaitement les adopter aux besoins thérapeutiques du moment. Il est intéressant de signaler qu'il existe maintenant des laboratoires distribuant des médicaments vétérinaires. L'aromathérapie a déjà fait ses premiers pas en médecine vétérinaire par les bienfaits des thérapeutiques à base d'huiles essentielles dans le traitement des affections pulmonaires [50]. La phytothérapie qui propose des remèdes naturels et bien acceptés par l'organisme, est souvent associée aux traitements classiques [51].

III. Phytothérapie du diabète :

La phytothérapie est l'une des méthodes de traitement les plus anciennes. Elle constitue une alternative sérieuse ou tout au moins un complément appréciable à la pharmacie classique issue

de la chimie moderne. La plupart des plantes sont utilisées dans des préparations galéniques, teintures, extraits, pommades, sirops qui, sous une forme concentrée, renferment le principe actif de la drogue [52].

Environ 1200 plantes sont jugées bénéfiques pour les diabétiques et sont utilisées à travers le monde, la plus part d'entre elles auraient des propriétés hypoglycémiantes, effectivement plusieurs études ont démontré l'activité hypoglycémiante de plusieurs plantes sur différents modèles animaux, les mécanismes et l'activité hypoglycémiantes ont été étudiées et élucidées. Mais cette alternative ne semble pas être un substitut réel pour l'insuline.

Au Maroc plusieurs plantes présentes ces vertus hypoglycémiantes et sont utilisées comme traitement pour le diabète on cite principalement :

Trigonella foenum-graecum (fenugrec); *Olea europaea* (huile d'olive) ; *nigella sativa* (cumin noir) ; *Salvia officinalis* (sauge officinale) ; *Verbena officinalis* (verveine officinale) ; *Origanum vulgare* (origan commun), *Allium cepa* (oignon) et *Artemisia absinthium* (absinthe).

- *Mécanismes d'action de ces plantes :*

Les plantes possèdent plusieurs principes actifs qui leur permettent d'avoir une action sur l'organisme. Dans le cas du diabète, elles ont une action hypoglycémiante, dont le mécanisme diffère ainsi que le principe actif responsable. Parmi les constituants des plantes ayant une activité hypoglycémiante, on trouve les polysaccharides, les peptides, les alcaloïdes, les glycopeptides, les triterpénoides, les acides aminés, les stéroïdes, les flavonoïdes, les phénols, les coumarines, les ions inorganiques et les guanidines.

L'activité antidiabétique des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes [53]:

- Réduction de la résistance à l'insuline.
- Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules bêta ou/et inhibition du processus de dégradation de l'insuline.
- Apport de quelques éléments nécessaires comme le Calcium, le Zinc, le Magnésium, le Manganèse et le Cuivre pour les cellules bêta.
- Régénération ou/et réparation des cellules pancréatiques bêta
- Effet protecteur de la destruction des cellules bêta.
- Augmentation du volume et du nombre de cellules dans les îlots de Langerhans.
- Inhibition de la réabsorption rénale du glucose.

- Inhibition de β -galactosidase, de α -glucosidase et de α -amylase [54].
- prévention du stress oxydatif, qui peut être impliqué dans le dysfonctionnement des cellules beta remarqué dans le diabète.
- Stimulation de la glycogénèse et de la glycolyse hépatique.
- Prévention de la conversion de l'amidon en glucose.
- Diminution des activités du cortisol.

IV. Huile d'olive et figuier de barbarie :

1. Figuier de Barbarie (*Opuntia ficus indica*) :

D'origine américaine, c'est une plante grasse appartenant aux Cactacées. Le fruit est comestible et il est astringent, anti diarrhéique, émollient, nutritif... Les fleurs sont utilisées, en médecine populaire, contre les diarrhées [55]. Différents auteurs signalent cette espèce comme hypoglycémiante (tige...) [56] [57]. Mais peu d'études ont été faites pour réellement juger de son efficacité.

2. Olivier (*Olea europaea* L.) :

Il ne peut croître qu'en pays suffisamment chaud et sur le pourtour méditerranéen [58]. De la famille des *Oléacées*, l'olivier est un arbre dont la taille atteint 8 à 10 mètres de haut, tortueux et crevassé.

Floraison: de mai à juin.

Parties utilisées : écorce, feuilles, huile extraite des fruits (huile d'olive).

2.1. Aspect phytochimique :

Les feuilles contiennent un hétéroside (oleuropéine) qui possède une action hypoglycémiante et de l'acide glycolique qui est hypotenseur.

L'huile renfermerait des vitamines A et F [59].

L'olivier contient de la choline, des saponosides triterpéniques [60].

2.2. Composition chimique :

Un amer (oléoropine), et oleuroproside, dans les feuilles. L'huile d'olive est composée d'environ 75% d'acide oléique, un acide gras mono insaturé.

2.3 Aspect pharmacologique Indications et propriétés :

La caractéristique principale des feuilles d'olivier se trouve être son caractère hypotenseur, modeste certes, mais réel. L'huile est laxative et cholérétique. La feuille de l'olivier est également hypoglycémiante; elle a une action modérée [61]. L'huile d'olive permet de prévenir aussi l'apparition de cancer, de maladie cardiovasculaire, du diabète sucré, de l'obésité, stimule et renforce le système immunitaire, diminue le reflux d'acidité de l'estomac vers l'œsophage, favorise la digestion en ralentissant la motilité gastrique, permet un meilleur drainage biliaire et une vidange complète de la bile, prévient le vieillissement, protège la peau contre le vieillissement [62].

2.3 Formes d'utilisation:

En infusé ou même en décoction, à raison de 20 à 50g/l d'eau. On peut également employer la poudre des feuilles d'olivier en gélules. Par pression, l'huile qui est très digestible non cuite et qui pourrait être substituée à tous les corps gras alimentaires [63].

V. Huile d'olive et diabète sucre et maladie cardiovasculaire:

Un régime alimentaire riche en huile d'olive ne pas seulement une bonne alternative au traitement du diabète sucré mais peut également permettre de prévenir et de retarder son apparition en évitant l'insulino-résistance.

Il augmente les lipoprotéines de forte densité (HDL) et réduit les lipoprotéines atherogéniques (LDL), diminue les triglycérides, et permet la baisse de la pression artérielle par le biais d'un meilleur contrôle de la glycémie et l'augmentation de la sensibilité à l'insuline [62].

L'huile d'olive a un effet anti thrombotique et antiagrégant plaquettaire ce qui explique la faible incidence d'infarctus du myocarde dans les pays où il est la première source de matière grasse [62].

Le diabète expérimental consiste à produire, chez l'animal, un état comparable au diabète sucré, en vue de mieux comprendre le diabète sucré ou de trouver de nouvelles thérapies [64]. Le diabète expérimental se fait très fréquemment dans des organismes modèles, la plupart du temps le rat ou la souris.

Ceux-ci comprennent, par exemple, le diabète induit par le vieillissement chez le rat, le diabète d'origine génétique comme pour les souris NOD (non obese diabetic), ainsi que des modèles de diabète induit par des toxines, comme : [65] alloxane, **streptozocine**, sont quelques-uns d'entre eux [66, 67, 68].

I .Matériel biologique :

1. Rat Wistar ou de laboratoire « *Rattus Norvégicus* » :

1.1. Origine et développement :

Le rat a été traditionnellement l'animal de choix dans beaucoup de projet de recherche sur la nutrition. Les modèles d'animaux sont un outil privilégié de l'étude des mécanismes physiopathologiques qui président au développement du syndrome diabétiques insulino-dépendant.

Le rat blanc « *Rattus Norvégicus* » : ou norvégien [69], race albinos du rat noir, aurait établi son habitat dans les zones tempérées. Les rats élevés en captivité ont été transférés en 1906 à l'institut Wistar de Philadelphie (USA) d'où l'origine de la souche Wistar qui est omniprésente de nos jours [70].

1.2. Caractéristiques du rat Wistar :

C'est un rongeur nocturne, omnivore et coprophage. Le pelage du jeune rat blanc est soyeux mais devient progressivement rugueux et décoloré avec l'âge. Il possède une longue tête, de petites oreilles, des yeux rouges globuleux et une petite queue.

Ils se reproduisent pendant toute l'année et la gestation dure 21 jours. Le rat Wistar male adulte pèse 100 à 400 grammes, sa durée de vie est de 2 à 3 ans [71].

1.3. Besoins nutritionnels :

Les rats témoins et expérimentaux reçoivent de l'eau *ad libitum* et ont été nourris quotidiennement par un aliment sous forme de granules d'origine commerciale de Bouzareah et de l'institut pasteur pour l'apport d'un taux adéquat de protéines et d'acides aminés importante chez le jeune rat, une quantité minimale de graisse ainsi que des micro éléments tel que les vitamines et minéraux.

Les rats consomment environ 12 à 30 grammes d'aliments secs et boivent 140 ml d'eau /kg de poids corporel à raison de 2 ml d'eau pour chaque gramme de nourriture ingéré.

II. Protocole expérimentale :

1. Choix des animaux d'expérimentation :

Pour notre expérimentation nous avons choisi des rats Wistar de sexe mâle pour exclure toute variation métabolique d'origine hormonale, ces rats proviennent de l'institut Pasteur de Kouba, Après des examens préliminaires en s'assure qu'ils ne présentent aucune anomalie corporelle ou physiologique.

2. Déroulement de l'expérimentation :

L'objectif de notre travail expérimental est :

- D'induire un diabète type 2 chez les rats wistar.
- D'étudier de l'effet préventif de l'huile d'olive chez ces rats rendus diabétiques.
- D'étudier de l'éventuel effet thérapeutique de l'huile de Figue de Barbarie.

Notre expérimentation s'est étalée sur environ 8 semaines, durant tout ce temps les animaux témoins et expérimentaux soumis aux mêmes conditions expérimentales, reçoivent de la nourriture (granule) et de l'eau *ad-libitum*.

2.1 Répartition des lots :

L'expérimentation que nous avons menée porter sur quarante (40) rats pesant en moyenne $138,25 \pm 13$ grammes âgés de quatre à cinq semaine. Nous avons répartis en 5 lots : un lot témoin, et 4 autres lots expérimentaux. Chaque lot comporté 8 rats voir tableau (1). Les animaux sont individuellement identifiés par un marquage au niveau de la queue.

2.2 Traitements administrés :

L'huile d'olive administré provient du marché local elle a été acheté au niveau de la wilaya de tizi-ouzou, et pour la streptozotocine issu de la marque Sigma Aldrich : lot 078k1577v. (Voir tableau 1)

1. Induction du diabète : par administration de la Streptozotocine par des injections intrapéritonéale (30mg/kg) trois fois à un intervalle d'une semaine.
2. Administration de l'huile d'olive (0.5cc) à titre préventif.
3. Traitement thérapeutique par l'huile essentielle de figuier de barbarie (concentration à 1%) véhiculé dans l'huile d'olive.

Tableau 1 : tableau récapitulatifs de la répartition des lots suivant et les différents traitements administrés.

Lot1 Témoin(-) : Régime Standard + Eau de robinet per os durant toute la durée de l'expérimentation + injection intrapéritonéal d'eau physiologique (NaCl 0.9%).		
Lot 2 Témoin (+) : Régime standard + eau de robinet per os Durant toute l'expérimentation + 3 injections de streptozotocine (30g/kg) à une semaine d'intervalle.		
Lots Expérimentaux : Régime standard + prétraité une semaine par l'huile d'olive + 3 injections de streptozotocine(30g/kg) a une semaine d'intervalle.		
Lot (3) huile d'Olive per os pendant 1 mois puis remplacer par l'eau de robinet pendant le reste de l'expérimentation.	Lot (4) huile d'olive per os Durant toute l'expérimentation.	Lot (5) huile d'olive per os Durant 1 mois puis administration de la mixture (huile d'olive /figuier de barbarie pendant le reste de l'expérimentation.

III. Techniques :

1. Techniques opératoires :

1.1Contention de base

Il est très important de saisir le rat par la base de la queue et non l'extrémité de celle-ci.

Maintenir une traction sur la queue afin que la souris s'agrippe et s'immobilise.

Avec l'autre main, avancer l'index et le pouce de chaque côté de la tête du rat en appuyant vers la surface de travail et bien saisir la peau du cou et du dos.

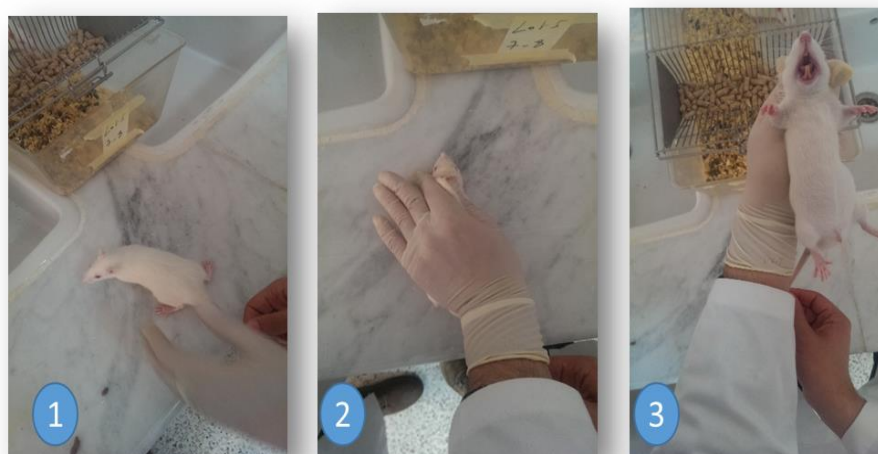


Figure 4 : Technique de contention (Photo personnel)

1.2. Gavage :

Placer la sonde du côté gauche de la bouche du rat avec un angle de 45° et l'insérer délicatement en longeant le palais.

Redresser la seringue à la verticale en douceur et la descendre sans qu'il y ait de résistance. On ne doit jamais forcer. Administrer le volume et retirer doucement la sonde.



Figure 5 : gavage des rats (Photo personnel).

1.3. Administration de Streptozotocine par injection intra péritonéale :

La technique s'exécute seule ou à deux. Insérer au complet l'aiguille d'insuline avec un angle de 45° dans les cadrans inférieurs droits et gauches de l'abdomen. Éviter les cadrans supérieurs et la ligne médiane au bas de l'abdomen où se situe la vessie.

2. Prélèvements sanguins :

L'ensemble des animaux expérimentaux sont mis à jeun la veille du prélèvement, ces derniers sont effectués entre 9h et 11h du matin afin de limiter les variations dues au rythme nyctéméral.

2.1. Par la veine caudale :

Le sang est prélevé sur l'animal vigile, par ponction au niveau de la queue, à l'aide d'une aiguille, la goutte de sang est récoltée sur l'accu-check muni d'une bandelette réactive afin d'afficher la glycémie sur l'écran de l'appareil.

2.2. Sinus rétro-orbital :

Pour l'exploration des autres paramètres, le prélèvement est réalisé au niveau du sinus rétro-orbital de l'œil (région cartilagineuse richement vascularisée) grâce à des capillaires héparinés pour hématocrites. Le recueil de sang a été effectué respectivement sur tubes EDTA numérotés. Cette opération est effectuée dans le but du dosage du FNS (numération de la formule sanguine) qui a été effectués au niveau du laboratoire de biochimie médicale à l'Ecole National Supérieur Vétérinaire d'Alger à l'aide d'un Coulter d'hématologie.



Figure 6 : prélèvement de sang par sinus retro orbital.(Photo personnel)

3. Suivi de la consommation hydrique et alimentaire :

La quantification de la consommation hydrique et alimentaire est effectuée de façon hebdomadaire et un changement de la litière se faisait deux fois par semaine. Pour le suivi du déroulement de l'expérimentation tous les résultats sont noté dans un bloc note qui servi de carnet de laboratoire.

4. Mesure pondérale:

La pesée est effectuée une fois par semaine à l'aide d'une balance avant d'entamer le prélèvement sanguin.

5. Mesure de la glycémie :

La glycémie est mesurée grâce à une accu-check le même utilisée dans la médecine humaine.

6. Analyse statistique :

La moyenne arithmétique $\bar{X}$ des valeurs individuelles est calculée pour chaque série et pour chaque paramètre, elle est suivie par l'erreur standard à la moyenne « ESM » qui constitue l'intervalle de confiance de celui - ci.

La validité statistique des différences entre les moyennes est évaluée d'après le test « t » de Fischer Student est la valeur de la probabilité « p » avec un risque de 5%.

La valeur calculée pour un nombre de degré de liberté, $N_1 + N_2 - 2$, fixe le degré de significativité.

La différence entre deux moyennes est :

- + Pas significative si « p » > 0,05
- + Peu significative si « p » < ($\leq$) 0,05 (*)
- + Significative si « p » < ($\leq$) 0,01 (**)
- + Très significative si « p » < ($\leq$) 0,001 (***)
- + Hautement significative si « p » < ($\leq$) 0,0001 (****)

7. Méthode de sacrifice :

Le sacrifice des animaux est une étape qui doit être réalisée dans des conditions éthiques très rigoureuses en effet elle doit provoquer la mort rapidement, sans être précédée ou accompagnée de stress ou de douleur et également limiter la genèse d'artefacts qui pourraient interférer avec des lésions induites par le traitement.

Donc on a mis les rats l'un après l'autre dans une cloche avec du coton imprégné dans l'éther* qui est inhalé par le rat jusqu'à la perte de conscience, ce dernier est mis en décubitus dorsal avec les membres écartés sur une planche de liège et on procède à une incision du périnée jusqu'au menton, on dépèce l'animal et à l'aide d'une sonde cannelée on ouvre tout le long de la ligne blanche pour ne pas léser les organes.

*L'éther est un produit légèrement inflammable et même explosif à forte concentration. Des accidents peuvent ainsi survenir soit au moment de son utilisation, voir même après, dû à sa concentration dans les cadavres. L'éther, comme le chloroforme, attaque les plastiques et peut même partiellement les dissoudre. L'éther est irritant et donc anxiogène (72).

8. Techniques histologiques :

L'histologie correspond à l'ensemble des techniques qui permettent, à partir de prélèvements d'organes et de tissus effectués lors du sacrifice des animaux, de préparer des lames destinées à être examinées. Ces techniques comprennent d'abord la recoupe des tissus ou organes, la fixation, la déshydratation, l'inclusion en paraffine, la coupe (microtomie), la coloration et enfin l'observation des lames tout cette partie c'est faite au niveau du laboratoire d'anapathologie de l'Ensv, ainsi que toutes ces manipulations sont réalisées de façon standardisée.

8.1. Prélèvement et Fixation

Nous avons pesé les organes puis découper en petit morceau puis fixer dans du formol 10%.

8.2. Déshydratation :

Les prélèvements sont plongés successivement dans des bains d'alcool éthylique à concentration croissante :

- Deux bains d'alcool à 70 pendant 01 heure.
- Deux bains d'alcool 90° de 01 heure.
- Deux bains d'alcool 100° de 01 heure.

8.3 Eclaircissent:

Cette étape permet l'élimination complète des traces d'alcool et l'éclaircir par un solvant hydrocarbure, qui est le xylène. 02 bains Pendant 01 h pour chaque bain

8.4. Imprégnation :

Les prélèvements sont plongés dans un bain de paraffine liquide dans l'étuve à une température de la fusion de paraffine (58°C) pendant 12 heures.

8.5. Mise en bloc et enrobage :

Nous avons utilisé des moules de métal inox (cupule) et des cassettes d'enrobage en plastique sur lesquelles sont inscrits les numéros des pièces. La paraffine liquide est versée dans les moules préchauffés à 58°C. La pièce à inclure est déposée, et une cassette est placée sur le moule. Le bloc est refroidi rapidement sur une plaque réfrigérée, environ 15 min plus tard, le bloc a complètement durci.

8.6. Confection et étalement des coupes :

La confection des coupes a été réalisée à l'aide d'un microtome de rotation.

Après installation du bloc, le rabotage commence en ajustant l'échelle à 20 ou 15 µm, celle-ci est ramenée à 5 µm ou moins, pour avoir des coupes fines.

L'étalement des coupes a été effectué dans un bain marie dont la température avoisine 40°C. Les coupes recueillies sont ensuite pêchées sur les lames de porte objet puis séchées à la température ambiante de laboratoire pendant 12h.

8.7. Coloration :

Le but de la coloration est de rendre plus évidents les différents constituants cellulaires et tissulaires. Ceci est obtenu à l'aide d'une coloration topographique au Hématoxyline de Harris et l'éosine, qui est la plus couramment employée.

Principe : coloration des noyaux par une laque aluminique l'hémalum, et des fonds par un seul colorant acide éosine.

Matériel et Méthodes

Réactifs :

*Hématoxyline de Harris.

*Eosine a 1.5% E.D.

8.8. Montage des lamelles :

Après coloration, les lames contenant les coupes déshydratées et différenciées sont couvertes de lamelles couvre-objet à l'aide d'une goutte de milieu de montage puis, laissées à sécher.

8.9. Observation des lames :

Le contrôle qualité des lames est une étape importante. Une attention toute particulière doit être apportée à la qualité macroscopique des lames (identification, propreté, orientation des tissus) ainsi qu'à la qualité microscopique (régularité de la coloration, présence de tous les tissus), l'observation des lames est effectué sur microscope photonique, « Motic Plus » du laboratoire de Zoologie.

Résultats et interprétation.

RESULTATS :

Dans cette partie, nous allons présenter les résultats obtenus dans notre expérimentation.

1.Évolution pondérale :

Les pesées hebdomadaires tout au long de la durée de l'expérimentation (six semaine) ont permis de suivre l'évolution pondérale des animaux traités et témoins. Les résultats des pesées effectuées sont rapportés dans le tableau (2) et la figure (7).

Tableau 2 : Valeurs moyennes des poids corporels (g) des rats témoins et expérimentaux (stz)

lot/temps	T1	T2	T3	T4	T5	T6
Lot1	131,36 ±6.49	159,5 ±4.43	177,84 ±4.78	186,02 ±4.81	230,82 ±6.3	228,32 ±6.88
lot2	131,13 ±5.34	157,51 ±4.42	177,16 ±4.77	176,2 ±5.8	219,93 ±10.99	223,07 ±11.66
lot3	132,97 ±3.61	154,2 ±4.69	174,88 ±5.09	164,96 ±6.33*	204,15 ±14.09	206,46 ±15.14
lot4	129,31 ±5.41	154,73 ±6.99	171,91 ±8.15	169,26 ±8.88	212,65 ±12.17	210,21 ±12.37
lot5	133,26 ±3.44	162,48 ±3.83	179,72 ±4.24	186,08 ±5.68	229,78 ±8.12	232,12 ±10.25

* $p \leq 0.05$ peu significatif

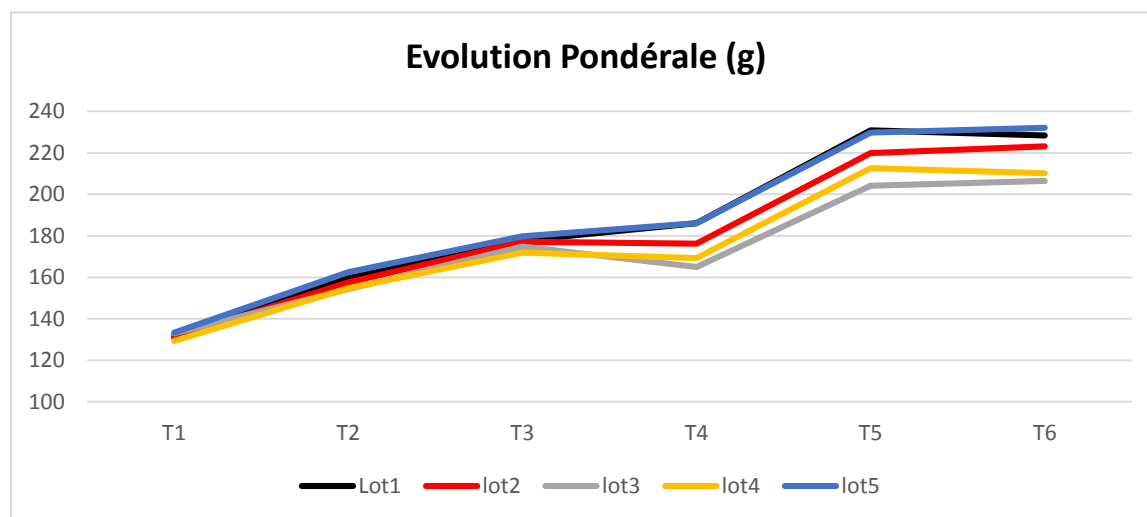


Figure 7: Valeurs moyennes des poids corporels (g) des rats témoins et expérimentaux (stz).

Au début de l'expérimentation, une élévation du poids corporelle est observée chez l'ensemble des lots jusqu'à la troisième semaine.

Résultats et interprétation.

Après induction du diabète à T3 une baisse du poids est remarquée chez les lots 2-3-4, mais le gain de poids est continuellement en élévation chez le lot 5 et le lot 1 (témoin).

Après la 4ème semaine et jusqu'à la fin de expérimentation, la reprise de poids des lots 2-3-4 était faible par rapport au lot 1 et 5, au de la de la cinquième semaine une stabilisation du poids est noté chez tous les animaux d'expérimentation mais avec un poids faible chez les lots 2-3-4.

L'analyse statistique des résultats révèle une différence des moyennes non significative $p \geq 0.05$ mise à part chez le lot 3 à la quatrième semaine où la différence se révèle peu significative ($p=0.02$).

2. Consommation hydrique et alimentaire :

Le suivi de ces deux paramètres a été fait tout au long de la durée de l'expérimentation (six semaine) et chez tous les lots traités et témoins. Les résultats du suivi effectués sont rapportés dans les tableaux (3) (4) et figures (8) (9).

2.1. Consommation Hydrique:

Tableau 3: Valeurs moyennes de la consommation d'eau (ml) dans 24h chez les rats témoins et expérimentaux (stz).

lot/période	j0	semaine1	semaine2	semaine3	semaine4
lot1	25,85	23,85	28,14	26,07	23,33
lot2	25,12	22,3*	55*	68,90****	59,37**
lot3	27,75	25,52	55,31***	72,96****	64,79***
lot4	24,37	24,9	53,59***	64,68****	56,25**
lot5	29,87	25,05	46,71**	53,28****	52,70**

* $p \leq 0.05$ peu significatif ; ** $p \leq 0,01$ significatif ; *** $p \leq 0.001$ très significatif ; **** $p \leq 0,0001$ hautement significatif.

Résultats et interprétation.

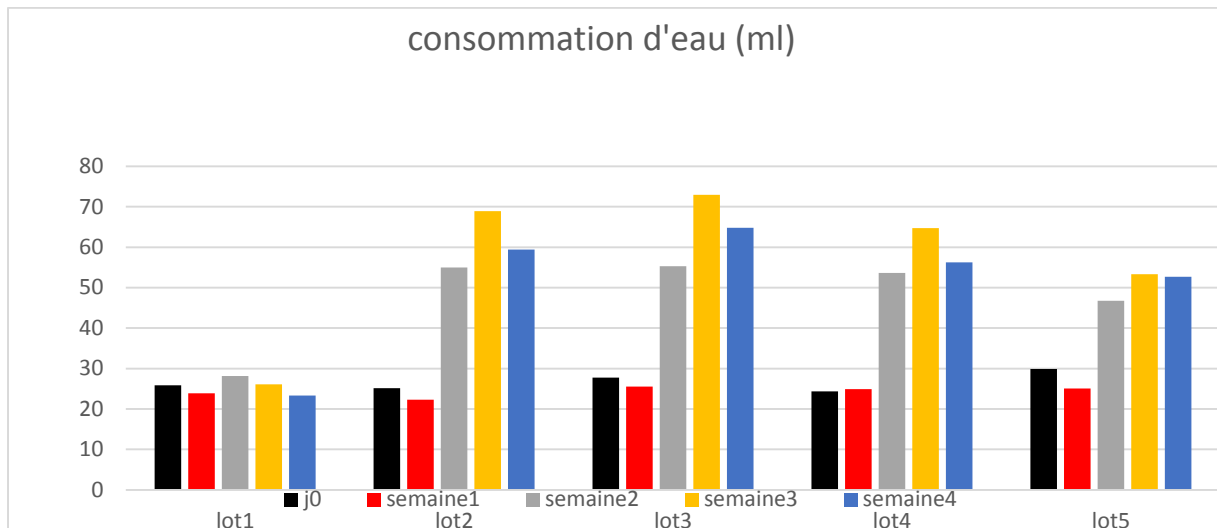


Figure 8: valeurs de consommations d'eau chez tous les lots.

La consommation d'eau pendant les premiers jours étaient en moyenne de 30 ml pour tous les lots. On ne constate aucune variation jusqu'à l'administration de la première injection de la STZ ou on a constaté une élévation importante de la prise d'eau chez les lots expérimentaux avec une valeur plus significative chez le lot 3, et cette élévation a persisté jusqu'à la 4ème semaine où on a pu voir une diminution de la consommation d'eau chez tous les lots expérimentaux. Chez le lot témoin par contre, la consommation moyenne en eau est restée constante.

L'analyse statistique des résultats montrent que les différences entre les moyennes sont peu significatives pour le lot 2 à la première et deuxième semaine. Au cours de la deuxième semaine les résultats s'avèrent très significatif pour les lots 3 et 4 et significatifs pour le lot 5. A la troisième semaine, les résultats se retrouvent très significatifs pour tous les lots expérimentaux 2, 3, 4 et 5.

Enfin, à la dernière semaine (quatrième), elle est peu significative pour les lots 2, 4, 5 et très significatifs pour les lots 3.

Résultats et interprétation.

2.2. Consommation alimentaire :

Tableau 4 : Valeurs moyennes de la consommation d'aliment (g) de 24h chez les rats témoins et expérimentaux (stz).

lot/périodes	J0	Semaine1	Semaine2	Semaine3	Semaine4
Lot1	23,64	24.32	21.4	21.2	19.3
Lot2	21.81	25.25	22.91	25.6	26.87**
Lot3	22.93	22.42*	22.42	26.86	26.67*
Lot4	23.68	23.01	24.11	25.42	26.87*
Lot5	22.06	22.41*	21.7	27.71	23.75

* $p \leq 0.05$ peu significatif ; ** $p \leq 0,01$ significatif.

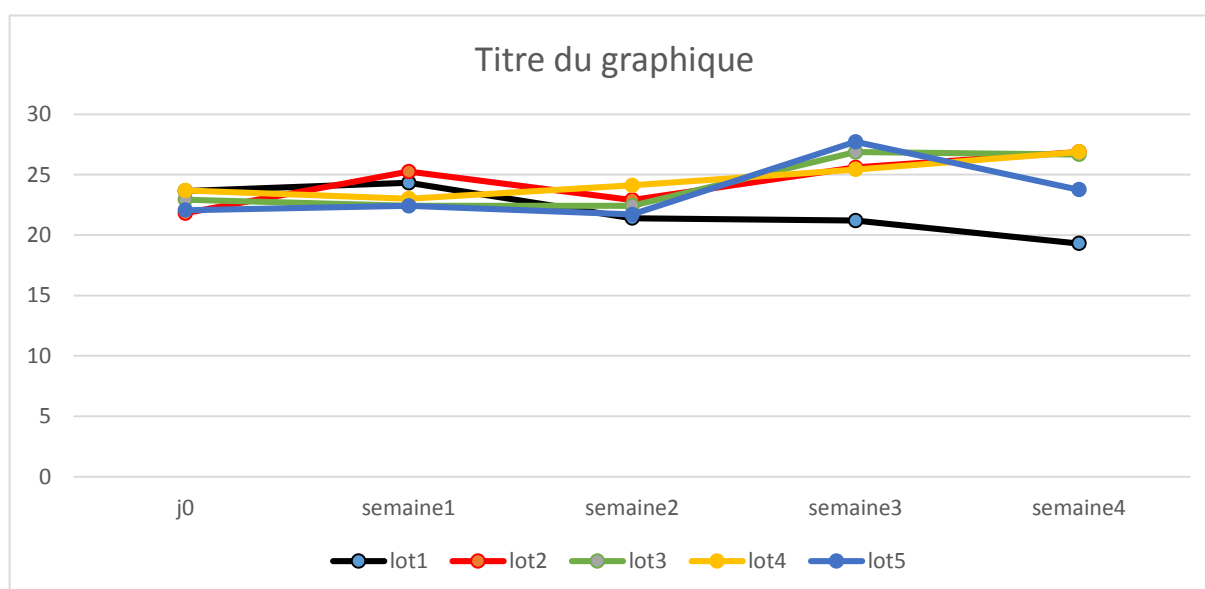


Figure 9 : Valeurs moyennes de la consommation d'aliment (g) dans 24h chez les rats témoins et expérimentaux (stz).

Pour la prise alimentaire nous avons constaté une consommation moyenne de 25g par jour chez tous les lots. Après l'induction du diabète (deuxième semaine) on a pu observer une élévation modéré chez les lots expérimentaux par rapport aux témoins.

Au bout de la 3ème injection de streptozotocine, on a enregistré une diminution de la consommation d'aliment chez le lot 5 qui a reçu l'huile de figue de barbarie par rapport aux autres lots d'expérimentation où la consommation d'aliment n'a fait que s'élever depuis l'induction du diabète. Par contre le lot témoin a gardé la même moyenne de consommation d'aliment pendant toute l'expérimentation.

Résultats et interprétation.

L'analyse statistique montre, qu'à la première semaine, la différence entre les moyennes est peu significative pour les lots 3 et 5 ; et à la quatrième semaine elle est significative pour les lots 2 et peu significatifs pour les lots 3 et 5.

3. Résultats de l'examen biochimique :

3.1. Variation de la glycémie :

La variation de la glycémie moyenne des rats témoins et celles des rats expérimentaux a été suivie par des dosages hebdomadaire au cour de l'expérimentation. Nous avons reporté dans le tableau (5) et la figure (10) les résultats de la glycémie.

Tableau 5: Evolution des valeurs moyennes de la glycémie (g/l) des rats des lots témoin et expérimentaux (stz).

moyenne	T1	T2	T3	T4	T5	T6
lot 1	0,82± 0,05	1,01±0,04	0,89±0,03	0,81±0,04	0,99±0,03	0,99±0,03
lot 2	0,88±0,36	0,92±0,35	1,97±0,33*	1,31±0,28*	1,51±,035	1,36±0,1**
lot 3	0,96±0,25	0,93±0,24	2,42±0,22****	1,21±019*	1,41±0,23	2,13±0,47*
lot 4	0,78±0,23	1,03±0,21	1,87±0,19***	1,19±0,17	1,55±0,21	1,65±0,42
lot 5	0,98±0,18	0,88±0,19	1,91±0,18**	1,09±0,16*	1,56±0,19	1,39±0,18*

* $p \leq 0.05$ peu significatif ; ** $p \leq 0,01$ significatif ; *** $p \leq 0.001$ très significatif ; **** $p \leq 0,0001$ hautement significatif.

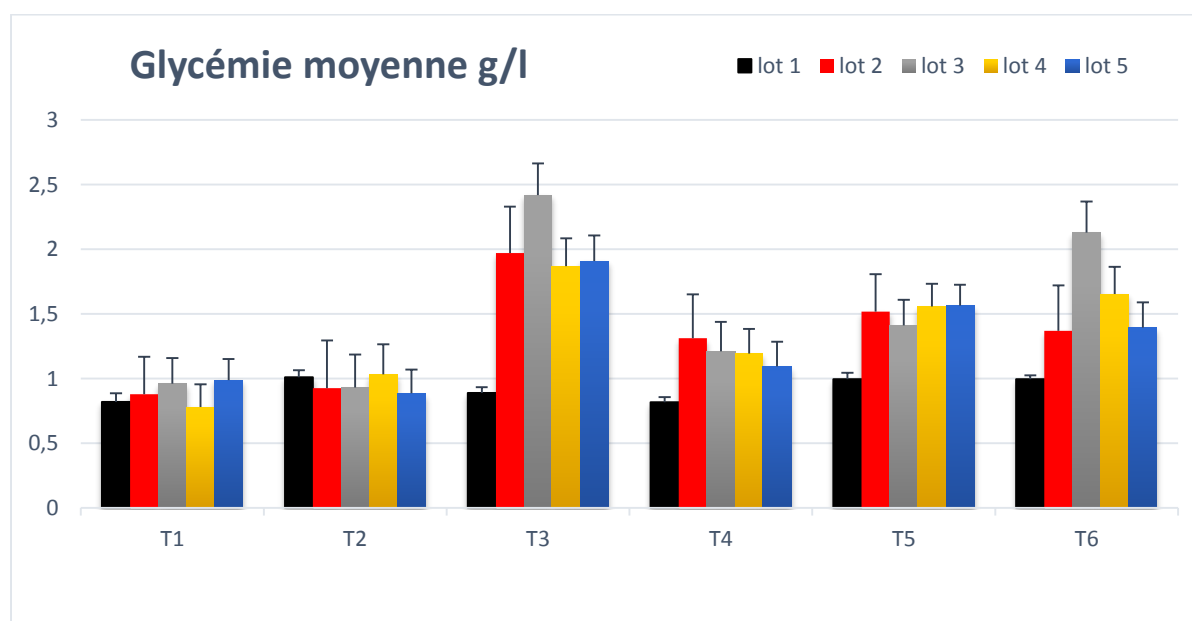


Figure 9: Evolution des valeurs moyennes de la glycémie(g/l) des rats des lots témoin et expérimentaux (stz).

Résultats et interprétation.

Avant l'induction du diabète (T1 à T2), nous constatons une normoglycémie chez l'ensemble des animaux des différents lots. Après induction du diabète (à partir de T3), une élévation de la glycémie est observée chez tous les rats expérimentaux par rapport aux rats du lot témoin qui ne présente pas d'hyperglycémie. A la quatrième semaine, une diminution de la glycémie est notée chez les expérimentaux mais reste plus élevée chez le lot 2 que chez les lots prétraités à l'huile d'olive.

A la cinquième semaine, une élévation de la glycémie est constatée encore chez les expérimentaux seulement. A la sixième semaine et jusqu'à la fin de l'expérimentation la glycémie est restée stable chez les témoins, mais chez les expérimentaux une hyperglycémie est surtout accentuée chez le lot 3 (qui ne bénéficie plus de suppléments en huile d'olive) et une diminution chez le lot 5 (prétraité à l'huile essentielle de figue de barbarie).

L'analyse statistique des résultats obtenus chez les animaux expérimentaux par rapport à ceux du lot témoin à T3, sont peu significatifs pour le lot 2 ($p \leq 0,05$), hautement significatif pour le lot 3 ($p \leq 0,0001$), très significative pour le lot 4 ($p \leq 0,001$), et significative pour le lot 5 ($p \leq 0,01$). Une semaine après (T4), ils sont peu significatifs pour les lots 2, 3, 5 ($p \leq 0,05$); non significatifs pour le lot 4 ($p > 0,05$). A la cinquième semaine (T5), ils sont non significatifs ($p > 0,05$). A la sixième semaine (T6), ils sont significatifs pour le lot 2 ($p \leq 0,01$); peu significatifs pour les lots 3 et 5 ($p \leq 0,05$) et non significatifs pour le lot 4 ($p > 0,05$).

3.2. Résultats hématologiques (FNS) :

Les valeurs individuelles des paramètres hématologiques des rats témoins et traités sont consignées dans le tableau (6) et les figures (11).

Tableau 6 : résultat du FNS chez les rats des lots témoin et expérimentaux (stz).

Lot/paramètres	Lot1	Lot2	Lot3	Lot4	Lot5
Globules blancs	8,8±0.65	8,51±0.62	10,8±1.26	12,28±2.08	11,125±1.12
Globules Rouges	8,95 ±0.4	10,13±0.81	11,72±0.69**	11,63±0.76**	12,32±0.94**
Hémoglobine	19,94±0.5	20,55±1.16	23,61±1.19*	23,2±1.3*	23,58±1.22*
Hématocrite	47,9±1.66	54,47±4.73	64,51±4.3**	61,45±4.09*	66,13±5.43**
Plaquettes	576.5±31	591,5±33	539,62±42	482,5±41	529,87±36

* $p \leq 0.05$ peu significatif ; ** $p \leq 0,01$ significatif ;

Résultats et interprétation.

Pour les globules blancs, nous constatons une élévation chez les animaux des lots 3-4-5, pour ce qui des globules rouges une augmentation est observables chez le lot 5, nous observons également une augmentation de l'hémoglobine et l'hématocrite chez les tous les lots expérimentaux par rapport au lot témoin. En ce qui concerne les valeurs plaquettaires, nous ne constatons pas de modifications chez l'ensemble des lots mis part une légère augmentation chez le lot 2. L'analyse statistique des résultats montre que l'augmentation des globules blancs et des plaquettes n'est pas significative pour l'ensemble des lots.

Pour le lot 3, les différences entre les valeurs des globules rouges et de l'hématocrite sont significatives. Pour l'hémoglobine, cette différence est peu significative. Pour le lot 4, elle est significative concernant les globules rouges et peu significatifs pour l'hémoglobine et l'hématocrite. Pour le lot 5, les valeurs des globules rouge sont significatives et peu significatives concernant l'hémoglobine et l'hématocrite.

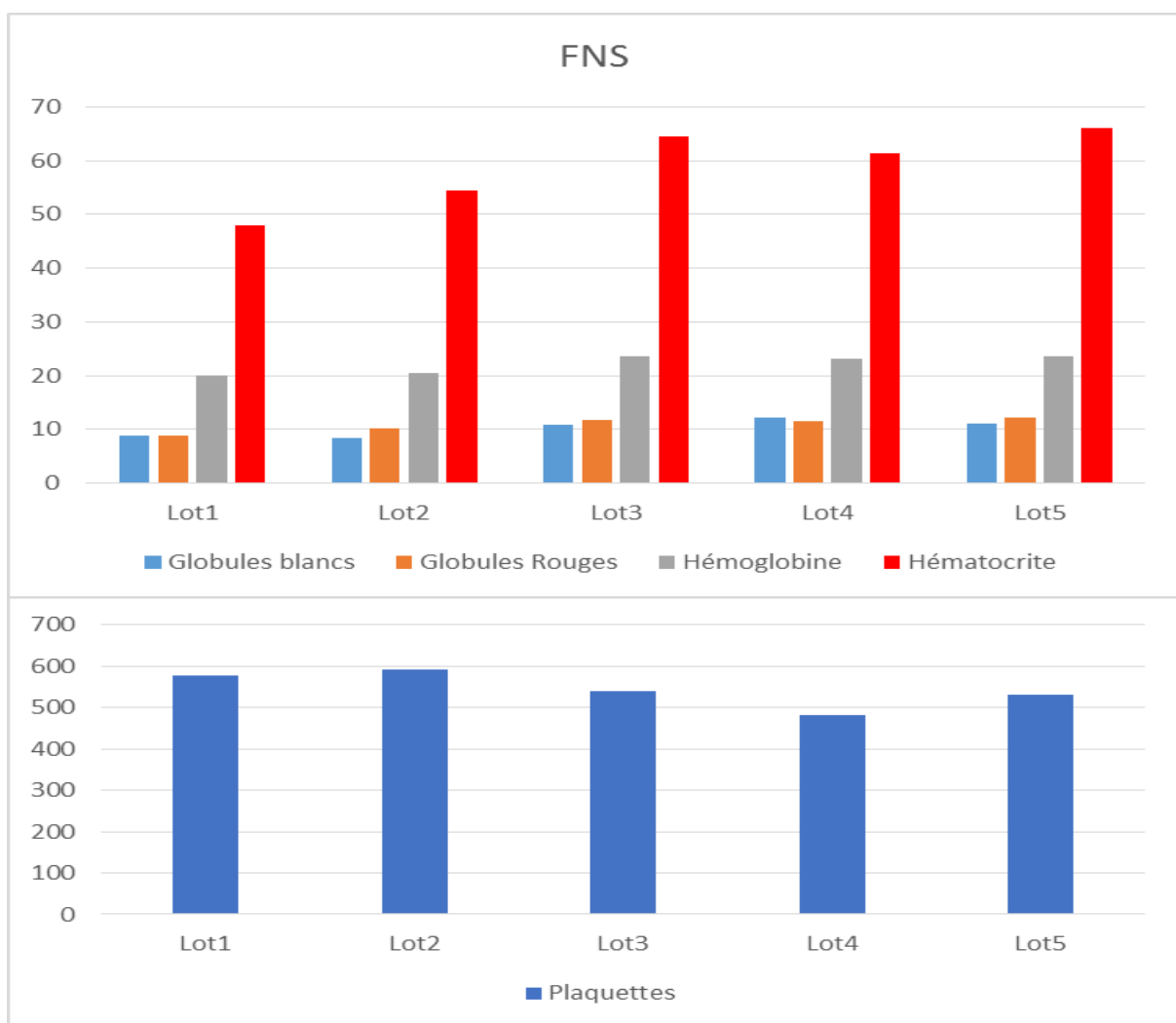


Figure 11 : résultat de la FNS chez les rats des lots témoin et expérimentaux (stz).

Conclusion :

Au terme de cette étude, nous constatons que l'induction du diabète par la streptozotocine affecte de manière statistiquement significative l'évolution pondérale des animaux, la consommation d'eau et d'aliment, la glycémie ainsi que la FNS des animaux expérimentaux par rapport aux rats témoins.

4. Résultats macroscopique et examen histologique :

4.1 Résultats de la pesé des organes (foie, cœur) :

Les résultats de la pesé du cœur et du foie chez les rats témoins et les rats expérimentaux sont reporté respectivement dans les tableaux (7) (8) et les figures (12) (13) qui suivent :

Tableau 7 : résultat de la pesé du foie(g) chez tous les lots.

Foie	Rat1	Rat2	Rat3	Rat4	Rat5	Moyenne
Lot01	7,433	9,624	10,508	7,029	6,97	8,3128±0.82
Lot02	7,403	7,301	8,139	9,13	6,55	7,7046±0.48
Lot03	7,57	10,46	10,054	8,15	11,02	9,4508±0.75
Lot04	7,528	11,17	10,45	12,45	9,84	10,2876±0.91
Lot05	9,837	8,254	10,008	8,85	9,65	9,3198±0.37

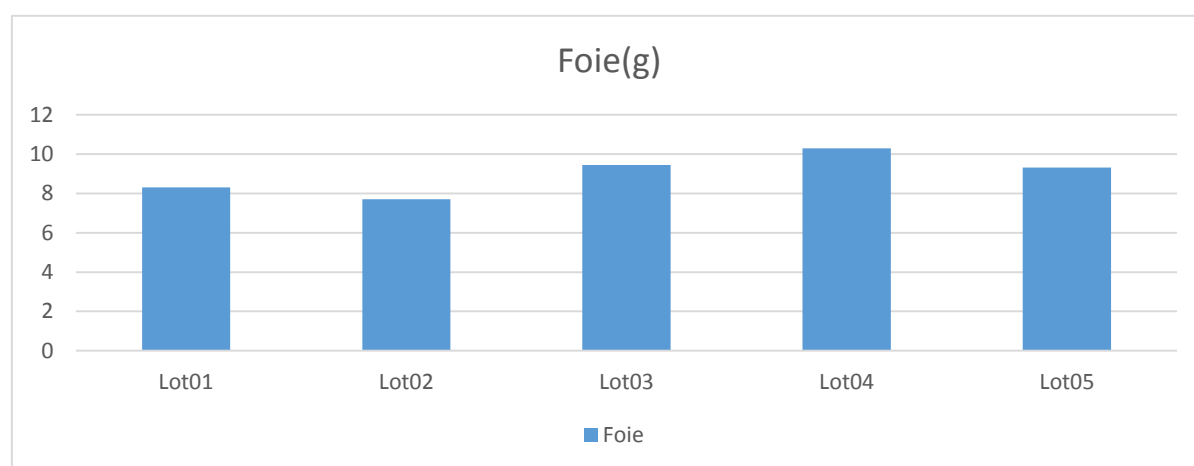


Figure 12 : résultat de la pesé du foie(g) chez tous les lots.

Nous constatons que le poids du foie des rats du lot 2 est plus faible par rapport aux rats des lots traités. Ce poids s'avère plus élevé chez le lot 4. L'analyse statistique ne révèle pas de différence significative.

Résultats et interprétation.

Tableau 8 : résultat de la pesé du cœur (g)chez tous les lots.

Cœur	Rat1	Rat2	Rat3	Rat4	Rat5	Moyenne
Lot01	0,811	0,842	0,863	0,728	0,72	0,7928±0.03
Lot02	0,633	0,674	0,662	1,035	0,666	0,734±0.08
Lot03	0,568	0,826	0,981	0,673	0,74	0,7576±0.07
Lot04	0,568	0,524	0,824	0,936	0,91	0,7524±0.09
Lot05	0,822	0,6767	0,827	0,87	0,73	0,78514±0.03

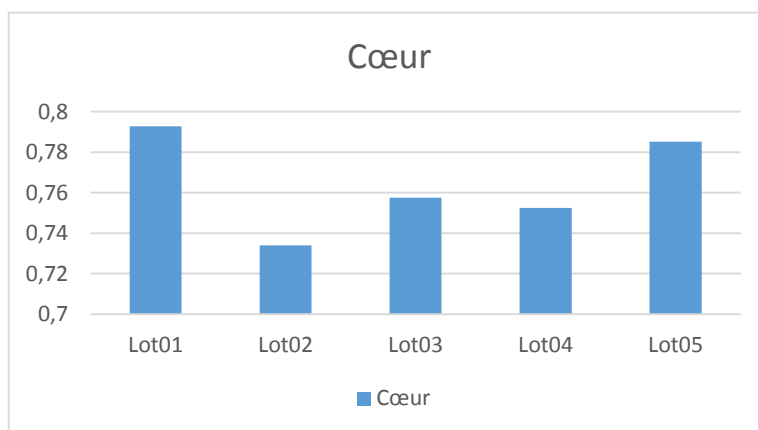


Figure 13 : résultat de la pesé du cœur(g) chez tous les lots.

Nous avons pu observer, un faible poids du cœur chez le lot 2 par rapport à tous les autres lots, et on constate qu'il est le plus fort chez le lot témoin.

Résultats et interprétation.

4.2 Résultats de l'examen des coupes histologiques :

Dans cette partie, nous allons présenter les résultats histologiques obtenus dans notre expérimentation.

4.2.1 *Le cœur :*

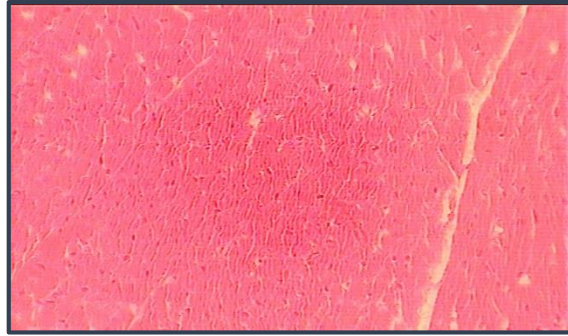


Fig a. Coupe histologique d'un cœur témoin

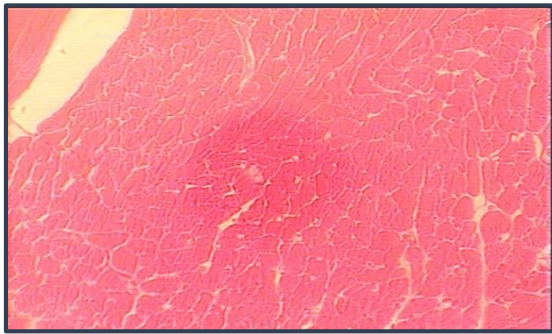


Fig b. Coupe histologique d'un cœur du lot 2

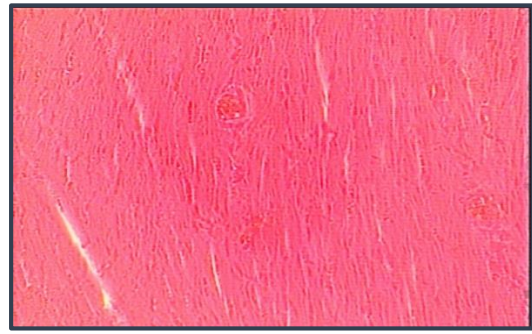


Fig c. Coupe histologique d'un cœur du lot 3

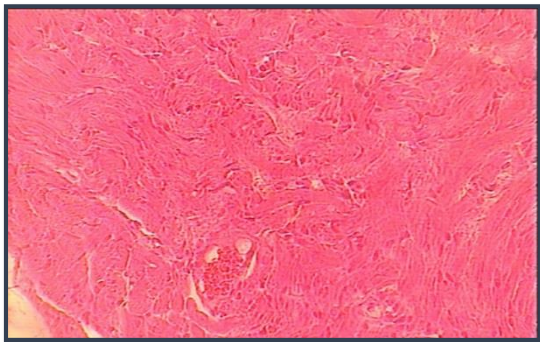


Fig d. Coupe histologique d'un cœur du lot 4

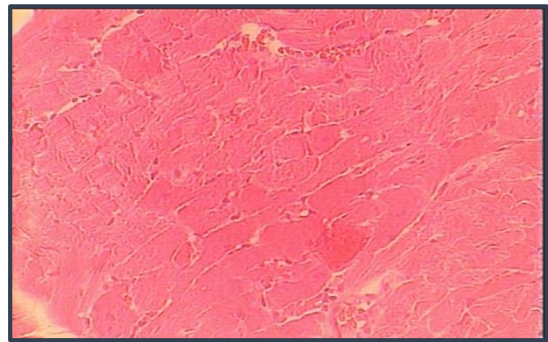


Fig e. Coupe histologique d'un cœur du lot 5

Planche I : Coupes histologique du cœur des rats du lot témoin et les lots expérimentaux (HE Grossissement x 40)

Résultats et interprétation.

Nous constatons après la lecture de ces micrographie que le cœur des rats diabétiques c'est-à-dire du lot 2, présentent une augmentation de la taille des espaces interstitiels qui se trouvent entre les cellules du myocarde. Ces espaces se retrouvent réduits chez les cœurs prélevés des rats des lots 3, 4 et 5, ce qui démontre que notre huile d'olive exerce un effet protecteur sur le myocarde.

4.2.2 Le Foie :

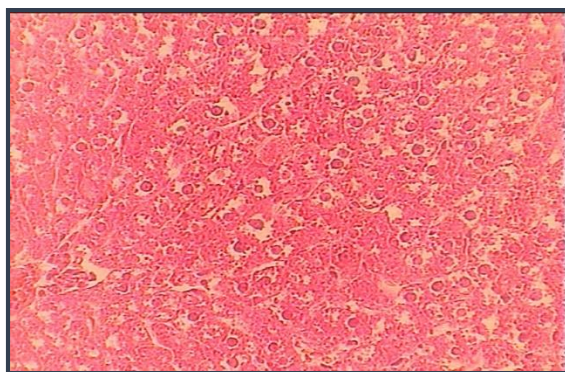


Fig a. Coupe histologique du foie d'un rat du lot témoin (1)

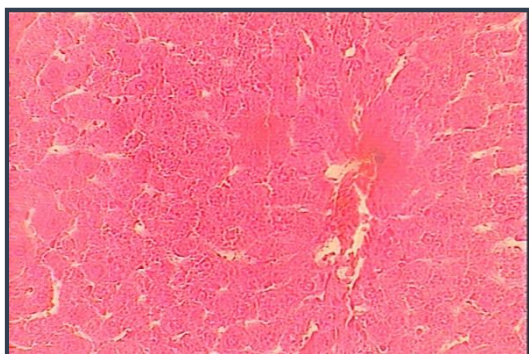


Fig b. Coupe histologique du foie d'un rat du lot 2

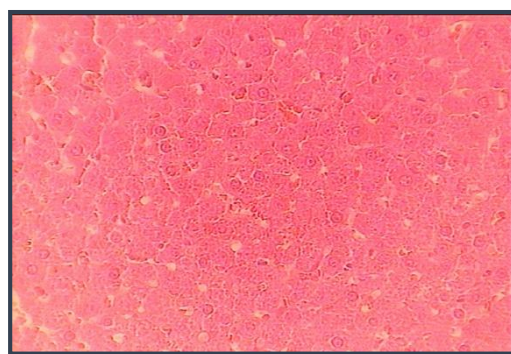


Fig c. Coupe histologique du foie d'un rat du lot 3

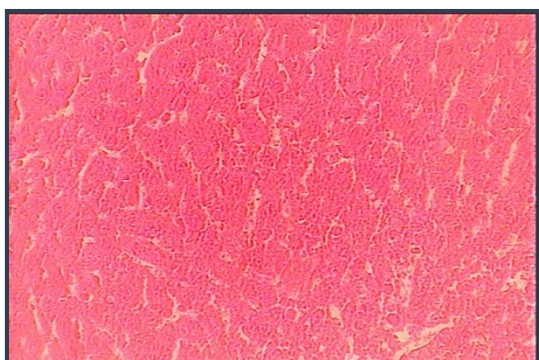


Fig d. Coupe histologique du foie d'un rat du lot 4

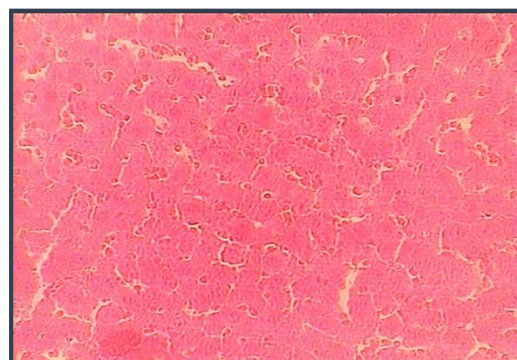


Fig c. Coupe histologique du foie d'un rat du lot 5

Planche II : Coupes histologique de parenchyme hépatique des rats du lot témoin et les lots expérimentaux (HE Grossissement x 40)

Résultats et interprétation.

Nous constatons après la lecture de ces micrographie que le foie rats diabétiques c'est-à-dire du lot 2, présentent des lésions marquées par la dilatation des canaux sinusoidaux ainsi que la présence d'espace amorphe optiquement vide. Chez les animaux des lots 3,4 et 5, ces espaces se retrouvent réduites, ce qui met en évidence l'effet protecteur des différentes huiles administrés, sur le parenchyme hépatique.

DISCUSSION :

Un régime alimentaire riche en huile d'olive ne constitue pas seulement une alternative à la thérapeutique du diabète sucré mais peut également permettre de prévenir ou de retarder son apparition en évitant la résistance à l'insuline et ses éventuelles conséquences en augmentant le cholestérol des lipoprotéine de forte densité (HDL) et en diminuant les triglycérides et en permettant un meilleur contrôle de la glycémie et une diminution de la pression artérielle.

Il a été démontré que le rôle de la diététique dans la prévention du diabète de type 2 est un élément clé dans la lutte contre cette maladie.

Lors de la réalisation de ce travail expérimental, nous nous sommes fixés plusieurs objectifs qui sont :

- Induction d'un diabète type 2 chez des rats wistar.
- Etude de l'effet préventif de l'huile d'olive chez ces rats rendus diabétiques
- Etude de l'éventuel effet thérapeutique de l'huile de Figue de Barbarie.

Pour ce faire, nous avons administré par voie intra péritonéale de la Streptozotocine à des rats de laboratoire de sexe mâle de poids moyen 138 ± 13 gramme, l'administration de 30 g/kg sur trois reprises à une semaine d'intervalle.

De plus nous avons prétraité les rats expérimentaux des lots 3-4-5 par gavage à l'huile d'olive 0.5 Cc par jour pendant toute la durée de l'expérimentation pour voir l'effet préventif et hypoglycémiant de cette dernière, Il faut noter que le lot 3 n'a plus reçu d'huile d'olive à partir de la 3 semaine.

Dans un troisième temps, nous avons aussi administré l'huile essentielle de figue de barbarie de concentration 1% véhiculé avec l'huile d'olive par gavage afin d'étudier son effet thérapeutique. Le traitement thérapeutique a duré 3 semaines.

Au terme de ce travail nous avons pu induire un diabète de type 2 chez les lots expérimentaux Nous avons étudié l'effet positive de l'huile d'olive et l'huile essentielle de figue de barbarie sur les différents paramètres suivi tel 'que : le poids, dérégulation des paramètres biochimiques, l'évolution de la consommation hydrique et alimentaire.

Dans cette partie, nous discutons l'ensemble des résultats obtenus pendant 8semainesd'expérimentation.

Discussion.

1. Sur le plan pondéral :

Au terme de cette étude, nous constatons que l'induction du diabète par la streptozotocine affecte de manière statistiquement non significative l'évolution pondérale des animaux expérimentaux. Par contre, nous relevons, qu'aussi bien l'huile d'olive que l'huile essentielle de figue de barbarie, deux produits administrés à des fins préventifs et thérapeutiques, n'exercent pas d'effet quant à la réduction du poids moyens.

Les résultats que nous avons obtenus, montrent qu'avant l'induction du diabète le poids moyen chez l'ensemble des rats été de 138 ± 2 g et qui augmente pendant les deux premières semaines avant l'induction du diabète, cela correspond à des valeurs normales.

Après induction du diabète, la chute de poids chez les rats expérimentaux et observé surtout après la deuxième injection de streptozotocine mais qui n'est pas significative, ainsi qu'une reprise de poids plus lente par rapport aux témoins, nos résultats concordent avec ceux de AKBARZADEH *et al* [73] et GAJDOŠÍK *et al* [74] de qui reporte que cela est due à la croissance des jeune rats que l'observation des variations pondérale est difficile.

2. Sur le plan de la consommation d'eau et d'aliment :

La consommation d'eau après l'induction du diabète a augmenté de façon très significatifs chez les lots expérimentaux du au effet du diabète qui provoque une polydipsie ceci concorde avec ceux de SRINIVASAN *et al* [78].

Chez des rats diabétiques a la streptozotocine (30 - 40mg/kg) la consommation d'eau et d'aliment et plus importante par rapport aux témoins ceci concorde aux travaux de GAJDOŠÍK *et al* [74]. Une polyurie, une polydipsie, un amaigrissement ce diabète dans une minorité de cas au contraire du diabète de type 1 reporte GUILLAUSSEAU *et al* [13].

D'autre part les rats prétraité à l'huile d'olive on montrer une baisse de cette consommation par rapport au lot qui n'pas reçu d'huile d'olive (L2) et au lot qui ne recevais plus d'huile d'olive (L3).

D'autre part le lot qui a reçu un traitement par l'huile essentielle de figue de barbarie consommé moins que ceux traité à l'huile d'olive. L'induction du diabète a permis de constaté le phénomène de polyphagie chez les rats expérimentaux, mais a des valeurs différentes.

Les rats du lot 5 qui ont reçu le traitement à l'huile essentielle sont revenus à la moyenne de consommation après la 3eme injection par rapport aux autres lots expérimentaux.

Discussion.

3. Sur le plan de la glycémie :

Les résultats obtenus du dosage de la glycémie une semaine après induction d'un diabète de type 2 par la streptozotocine à 30 mg/kg sont l'apparition d'une hyperglycémie chez tous les rats expérimentaux du à la destruction des cellules beta des ilots pancréatiques ceci concorde avec les résultats de SRINIVASAN *et al* [78]. Une hyperglycémie moyenne de 2g/l après deux semaine d'expérimentation est observé ceci concorde avec ceux de GAJDOŠÍK *et al* [74]. Une régénération des cellules beta après quelques semaine peut survenir suite au traitement par la streptozotocine ceci exige un suivi de la glycémie et que toute baisse de la glycémie et retour à la normal peut être due à cette régénération GROSSMAN *et al* [79]. L'effet de l'huile d'olive a pu être observé chez les rats du lot 4 et 5 dont la glycémie est resté inférieur à celle du lot 2 ainsi que le lot 3 qui n'a plus bénéficié traité à l'huile d'olive ceci met en évidence l'effet préventifs voir hypoglycémiant de l'huile d'olive qui concorde avec les donnée de MOATII *et al* [80] et de SEBBAGH *et al* [2]. De plus les effets de l'huile d'olive sont notés par beaucoup d'auteurs pour ses bienfaits antidiabétiques et très utilisé dans le régime alimentaire méditerranéen SALVADO *et al* [81].

4 . Sur le plan des paramètres hématologiques (FNS) :

Nous avons constaté lors de l'étude de ces paramètres que les effets de l'huile d'olive et l'huile de figue de barbarie n'avez pas d'effets prévenu ou empêcher l'augmentation sur les paramètres sanguins chez les lots prétraité.

Nous avons observé que le taux d'hématocrite est élevé chez les rats diabétiques et qui est un signe de l'installation d'un diabète de type 2 ceci concorde au recherche de MEDALIE *et al* [82] et de TAMARIZ *et al* [83]. Mais nos résultats ne concorde pas avec ceux reporté par AKAH *et al* [84] qui ont observé une diminution de ces paramètres suite un traitement par l'huile essentielle de *Vernonia amygdalina*, de même pour les résultats de NAHIDEH *et al* [85] qui ont aussi noté une baisse de ces paramètres en utilisant l'huile essentielle de *Teucrium orientale*.

5. Sur le plan histologique :

Nous constatons que le poids du foie et du cœur est plus faible chez les rats diabétiques ayant reçu aucun traitement préventif ou thérapeutique par rapport aux témoins et les lots prétraité à l'huile d'olive et ceux ayant reçu une complémentation en huile essentielle de figue de barbarie.

Discussion.

De même, après réalisation des coupes histologiques, nous constatons que cette huile a pu induire un effet préventif sur les deux tissus étudiés. En effet, nous constatons que cette huile a pu réduire les espaces interstitiels du myocarde des rats prétraité à l'huile d'olive (lot 3), ainsi que chez ceux qui ont continué à prendre l'huile d'olive (lot 4) et ceux qui sont traité à l'huile d'olive et huile essentielle de figue de barbarie (lot 5). Nos résultats sont contradictoires avec ceux obtenus avec AINOUZ [2012], qui après administration de l'huile d'arachide à des rats Wistar a observé l'extrême sensibilité du foie qui a été marqué par l'installation d'une stéatose hépatique.

Conclusion et perspectives :

L'objectif de ce travail expérimental est d'étudier les effets préventifs d'un apport en huile d'olive et de l'éventuel effet thérapeutique de l'huile essentielle de figue de barbarie chez des rats wistar rendu diabétique à la streptozotocine, cette expérimentation a duré dans son ensemble environ 8 semaines.

Au terme des différents examens effectués tout au long de l'expérimentation, des modifications comportementales et biochimiques ont pu être relevées et qui sont marquées par :

- une diminution de l'évolution pondérale chez les rats diabétiques par rapport au témoin mais qui était moindre chez les rats ayant reçu de l'huile d'olive et ceux l'ayant reçue en association avec l'huile de figue de barbarie.
- une augmentation de consommation chez les rats diabétiques par rapport au témoin, chez les rats prétraités à l'huile d'olive et ceux ayant reçu la mixture associant l'huile d'olive et l'huile de figue de barbarie la consommation était moindre.

Ces observations, dénotent donc un comportement diabétique moins sévère chez les rats prétraités et traités à l'huile d'olive et à l'huile d'olive associée à l'huile essentielle de la figue de barbarie. Ceci a été confirmé par la détermination de la glycémie qui s'est avérée amoindrie chez les animaux de ces lots.

De même, nous avons constaté des variations macroscopiques des organes étudiés à savoir le cœur et le foie. Ces variations se sont révélées lors de l'examen histologique par la présence de lésions au niveau du tissu cardiaque et du parenchyme hépatique. Néanmoins, ces lésions sont amoindries chez les animaux prétraités à l'huile d'olive et ceux traités à l'huile d'olive et l'huile essentielle de figue de barbarie.

Enfin, nous recommandons d'effectuer une étude cellulaire et moléculaire afin de mettre en évidence les mécanismes d'actions de ces différentes huiles utilisées, ainsi que de prolonger notre expérimentation, de rajouter un lot prétraité à l'huile de figue de barbarie seul, et enfin de d'inclure des femelles dans cette expérimentation.

Références Bibliographiques

- [1] Feldman E et Nelson R, 2004a-b ; WHO, 2006 ; Fall T et al 2007.
- [2] Comparative effects of Citrulluscolocynthis , sunflower and olive oil-enriched diet in streptozotocin-induced diabetes in rats.Sebbagh_et_al_2009.
- [3] http://www.internationaloliveoil.org/estaticos/view/92-olive-oil-and-diabetes?lang=fr_FR.
- [4] Dictionnaire Hachette encyclopédique édition 2001, Hachette Livre, 2000, XIV p. + 2066 p. + 31 p. , 24 cm, (ISBN 2-01-28-0501-9)
- [5] DSA Institut national de statistique et probabilité, 2005.
- [6] Sai, P. 1996. Les diabètes sucrés. Le Point Vét. N°28, 810-815..
- [7] Bach, Bach, J.M. 2000. Le pancréas endocrine, entre constance et variation. Le Point Vétérinaire, Vol.31, n°209,17
- [8] Grimaldi, A. et Heurtier, A. 1999. Critères diagnostiques du diabète de type 2. Rev. Prat. 49 : 16-21.
- [9] British Journal of Pharmacology The use of animal models in diabetes research.
- [10] Organisation mondial de la santé (OMS) 1980.
- [11] Université du Québec modele d'aquisition de connaissances en nutrition et application des les diabétique insulinodépendant.
- [12] Hyttinen V, Kaprio J, Kinnunen L, Koskenvuo M, Tuomilehto J (2003). Genetic liability of type 1 diabetes and the onset age among 22,650 young Finnish twin pairs: a nationwide follow-up study. Diabetes 52: 1052–1055.
- [13] Vivre et comprendre le diabète type 2 : pierre jean guillausseau.
- [14] ADA (American Diabetes Association). 1998. The Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 21:5-19..
- [15] WHO. 2004. Diabetes actions now: initiative of the world health organisation and the international diabetes federation. Geneva. 17p.
- [16] Portha, B. 2003. Anomalies programmées de la sécrétion d'insuline dans le diabète de type 2 : le paradigme du rat GK. Med/Sciences 19 :847-53.
- [17] Les traitements innovants du diabète de type 1 : focus sur la greffe des îlots de Langerhans (son historique, son optimisation et ses défis réglementaires) ;Layal Baalbaki.
- [18] Silbernagl, S. et Lang, F. 2000. Atlas de poche Physiopathologie. Edition Médecine -

Sciences 2000.

- [19] Grimaldi A, dir. «Traité de Diabétologie .» 2^e éd. Médecine Sciences; 2009.
- [20] Knip M, Veijola R, Virtanen SM, Hyöty H, Vaarala O, Akerblom HK.
«Environmental triggers and determinants of type 1 diabetes.» Diabetes 2005; 54 Suppl 2:S125,36.
- [21] Item 233 a : Diabète sucré de type 1 Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM) 2010/2011.
- [22] Knip M. «Can we predict type 1 diabetes in the general population? » Diabetes Care 2002.
- [23] Université Pierre et Marie Curie : Diabétologie Questions d'internat 1999 – 2000 Pr. A. Grimaldi.
- [24] Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1993 ; WHO, 2006 ; Fischer-Ghanassia P et Ghanassia E, 2007 ; ADA, 2009.
- [25] Adipose Tissue Development: From Animal Models to Clinical Conditions edited by Claire Levy-Marchal, Luc Pénicaud
- [26] Vanderweel D, 1993 ; Pénicaud L et al., 2007 ; ADA, 2010a-b.
- [27] Feldman E et Nelson R, 2004a ; OMS, 2006.
- [28] Pineda M et Dooley M, 2003; Fischer-Ghanassia P et Ghanassia E, 2007 ; Heit J et al, 2009.
- [29] Fosse C et al., 2006.
- [30] Estimating glomerular filtration rate: Cockcroft-Gault and Modification of Diet in Renal Disease formulas compared to renal inulin clearance. Botev R¹, Mallié JP, Couchoud C, Schüick O, Fauvel JP, Wetzels JF, Lee N, De Santo NG, Cirillo M.
- [31] Bernuau D, Guillot R, Durand AM et al. Ultrastructural aspects of the liver perisinusoidal space in diabetic patients with and without microangiopathy. Diabetes 1982;31:1061-7.
- [32] Harrison SA, Brunt EM, Goodman ZD, Di Bisceglie AM. Diabetic hepatosclerosis: diabetic microangiopathy of the liver. Arch Pathol Lab Med 2006;130:27-32.
- [33] El-Serag HB, Tran T, Everhart JE. Diabetes increases the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 2004;126:460 8.
- [34] De Marco R, Locatelli F, Zoppini G, Verlato G, Bonora E, Muggeo M. Cause-specific mortality in type 2 diabetes. The Verona Diabetes Study. Diabetes Care 1999;22:756-61.
- [35] Regimbeau JM, Colombat M, Mognol P et al. Obesity and diabetes as a risk factor for hepatocellular carcinoma. Liver Transpl 2004;10:S69-73.
- [36] Chatila R, West AB. Hepatomegaly and abnormal liver tests due to glycogenosis in adults with diabetes. Medicine (Baltimore) 1996;75:327-33.
- [37] Scarlett et coll, 1994; Hoenig, 2006; 2007; Physiopathologie du diabète félin.

- [38] Baral et coll, 2003; Lund et coll, 2005; Diezet Nguyen, 2006; German, 2006.
- [39] Rand J, 1999 ; Rand J et al., 1997.
- [40] Hoenig M et Dawe D, 1992 ; Davidson L et al., 2003 ; Davidson L et al., 2008.
- [41] Feldman E et Nelson R, 2004a-b ; Nelson R et Couto C, 2008.
- [42] Rosenberg D et al., 2008
- [43] Bloam, A et Irland, J. 1982. Atlas en couleur du diabète. Maloine SA éditeur. Paris.
- [44] Moraillon-Fourier, P., Lapein, C. 1988. Dictionnaire pratique de thérapeutique canine et féline. Paris, édition Masson, vol. 01, 470 p.
- [45] LE DIABÈTE DE VOTRE ANIMAL : le traitement n'a jamais été aussi simple (MSD) animal health.
- [46] www.diabete.sucre.chez.le.chat.et.chien.fr
- [47] Syndrome métabolique équin : état des lieux et éléments : de comparaison avec l'homme benamou_smith_2007.
- [48] Interprétation et valeurs usuelles des paramètres sanguins en biochimie clinique vétérinaire sylvain bellier.
- [49] Dr Al-fred Taylor cité par Bardeau, 1973.
- [50] Voisin, J. 1978. Plantes à usage thérapeutique et spécialités vétérinaires allopathiques. Thèse pour le doctorat vétérinaire. 182p.
- [51] Hamdi Pacha Y., Belkheiri, A., Kerrou, M., Moulahoum, T., Benchouala, C. 2007. Hypoglycemic effect of *Centaurea erythraea*. Abstract. Recueil des résumés. Symposium International sur le médicament de Phytothérapie et plantes médicinales. Constantine 17, 18 et 19 mars.
- [52] Phytothérapie, 2004
- [53] Jarald Edwin, Balakrishnan Siddaheswar Joshi and Chandra Jain Dharam (2008); Diabetes and Herbal Medicines. Iranian journal of pharmacology therapeutics 97-106
- [54] sudha MJ. study of hypoglycemic effect of *murrayakoenigii* leaf extract in streptozotocin induced diabetic rats. These de doctorat. Université de mangalore. 2012.
- [55] Baba Aissa, F. 1991. Les plantes médicinales en Algérie. Bouchène et Ad. Diwan.
- [56] Enigbakan et al., 1996 ; Frati et al., 2006) Enigbakan, M. A., Felder, T. B., Thompson, J. O., Kuti, J. O., Ekpenyong K, K. I. 1996. Hypoglycaemic effects of *Opuntia ficus-indica* Mill., *Opuntia lindheimeri* Engelm and *Opuntia robusta* Wendl. in streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytoth. Res.*, vol. 10, n°5, pp. 379-382 (13 ref.)
- [57] Frati, AC., Jemenez, E., Ariza, C.R., 2006. Hypoglycemic effect of *Opuntia ficus indica* in non insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Phytother. Res.* Vol. 4 Issue 5 p. 195-196.

- [58] Delaveau, P. 1982. Histoire et renouveau des plantes médicinales. Paris, édition albin Michel. Vol. 01, 353p.
- [59] Fort, G. 1976. Guide de traitement par les plantes médicinales et phytocosmétologie. Paris, édition Heures de France, Vol. 01, 655p.
- [60] Moatti, R., Fouron, R., Donadieu, Y. 1983. La phytothérapie : thérapeutique différente. Paris, édition Librairie Maloine S.A., vol. 01, 245p.
- [61] Santé-Pharmacie naturelle-icontent.htm
- [62] internationaloliveoil.org
- [63] Moatti, R., Fouron, R., Donadieu, Y. 1983. La phytothérapie : thérapeutique différente. Paris, édition Librairie Maloine S.A., vol. 01, 245p.
- [64] Wright S., Keele CA., Neil E. Physiologie appliquée à la médecine. 2ème Edition Flammarion-Sciences, Paris. 1980.
- [65] Glauser D. Patterns d'expression des gènes dans la cellule β du pancréas : rôle des gènes de réponse précoce dans l'intégration temporelle des stimuli métaboliques. These de doctorat. Université de Genève. 2007 .
- [66] sudha MJ. study of hypoglycemic effect of murrayakoenigii leaf extract in streptozotocin induced diabetic rats. These de doctorat. Université de mangalore .2012.
- [67] Alimentation et nutrition humaines . [En ligne][<http://books.google.dz/>] (Consulté le 15/11/2013).
- [68] Lunzen S .alloxan and streptozotocind diabetes.[EN ligne] [http://www.saw-leipzig.de/forschung/projekte/zeitstrukturen-endokriner-systeme/endokrinologieiii/endo_07-lenzen.pdf] (Consulté le 25/12/ 2012).
- [69] HARKNESS J.E. ; WAGNER J.E. (1983) : The biology and medicine of rabbits and rodents. (2ndEd.) Lea and Fibiger. Philadelphia, PA in: CCPA manuel. 2 (XXI) : les rats d'expérimentation..
- [70] FESTING (1979): Suitability of the rat for different investigations. Inbred and genetically defined strains of laboratory animals, part I, mouse and rat. Fed. Am. Soc. Expert. Biol. : 237-238.
- [71] BAKER H.J., LINDSEY J.R. and WEISBROTH S.H. (1980) : "The laboratory rat, 2. Research application". Academic Press. In: CC PA Manuel. Vol. 2, chap. XXI: les rats d'expérimentation.

- [72] JAVMA 2001 218/5 "2000 report of the AVMA Panel on Euthanasia" ([lien](#))
Lignes directrices : Animal Scientific Act 1986
<http://www.ccac.ca>.
- [73] Indian Journal of Clinical Biochemistry, 2007 / 22 (2) 60-64
INDUCTION OF DIABETES BY STREPTOZOTOCIN IN RATS
A. Akbarzadeh, D. Norouzian, M.R. Mehrabi, Sh. Jamshidi, A. Farhangi, A. Allah Verdi, S.M.A. Mofidian¹ and B. Lame Rad².
- [74] Streptozotocin-Induced Experimental Diabetes in Male Wistar Rats A. GAJDOŠÍK¹, A. GAJDOŠÍKOVÁ¹, M. ŠTEFEK¹, J. NAVAROVÁ¹, R. HOZOVA.
- [75] Grimaldi A. «Traité de Diabétologie» 2^e éd. Médecine-Sciences; 2009.
- [76] VAISSEAUX ARTERIOSCLEROSE(92) Biotronik.[consulté le 25 Novembre 2012];
Disponible en ligne: <http://www.biotronik.com>
- [77] Arleo Eye Associates.2012.[consulté le 27 Novembre 2012]; Disponible en ligne:
http://arleoeye.com/?page_id=88. 2012.
- [78] Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: A model for type 2 diabetes and pharmacological screening K. Srinivasan, B. Viswanad, Lydia Asrat, C.L. Kaul, P. Ramarao
- [79] Grossman EJ, Lee DD, Tao J, Wilson RA, Park SY, Bell GI et al.(2010). Glycemic control promotes pancreatic beta-cell regeneration in streptozotocin induced diabetic mice. PLoS ONE 5: e8749.
- [80] (Moatti, R., Fouron, R., Donadieu, Y. 1983. La phytothérapie : thérapeutique différente. Paris, édition Librairie Maloine S.A., vol. 01, 245).
- [81] Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes With the Mediterranean Diet JORDI SALAS-SALVAS, MD, MONICABULL, NANCY BABIO, MIGUEL ANGEL MARTINEZ-GONZALEZ.
- [82] Medalie JH, Papier CM, Goldbourt U, Herman JB (1975) Major factors in the development of diabetes mellitus in 10,000 men. Arch Intern Med 135: 811-817.
- [83] Tamariz LJ, Young JH, Pankow JS, Yeh HC, Schmidt MI, et al. (2008) Blood viscosity and hematocrit as risk factors for type 2 diabetes mellitus: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. Am J Epidemiol 168: 1153-1160.
- [84] Effects of Vernonia amygdalina on Biochemical and Hematological Parameters in Diabetic Rats P.A.Akah, I.J.A Alemji, O.A Salawu 2009.
- [85] Variation in body weight and some hematological parameters in streptozotocin-induced diabetic rats, treated with Teucrium orientale Nahideh Tahmasebpour¹, Gholamreza Dehghan*, Mohammad Ali Hosseinpour Feizi, Heidar Ali Esmaeili 2013.

Annexe 1 :

Coloration a l'Hématoxyline de Harris et l'éosine :

Mode opératoire :

- Déparaffiner :
 - 5 min xylène.
 - 7 min xylène.
- **Hydrater :**
 - A°100° —————> 60s a agitations.
 - A°90° —————> 60s a agitations.
 - A°70° —————> 60s a agitations.
 - E.D : 03 min
- **Coloration :**
 - l'hématine 30 s .
 - laver pendant 03 min a l'eau courante (plusieurs bains).
 - colorer 04 min a l'éosine .
 - rinçage a E.D
- **Déshydrater :**
 - A°70° —————> 30s a agitations.
 - A°90° —————> 30s a agitations.
 - A°100° —————> 02 min a agitations.
- **Eclaircir :**
 - 5 min xylène.
 - 5 min xylène.

Résumé

Le diabète de type 2 est une maladie qui désigne un ensemble d'affections caractérisées par une augmentation de la faim, de la soif, de la diurèse et des modifications sanguines responsables d'une perte de poids. Devant cette maladie à risque qui représente un problème majeur de santé publique, qui touche l'ensemble de la population mondiale ainsi que de nombreux animaux de compagnies et dont l'incidence est en augmentation, la prévention et une hygiène alimentaire saine sont les meilleurs moyens actuels pour juguler cette pandémie mondiale.

L'huile d'olive ne constitue pas seulement une alternative à la thérapeutique du diabète sucré mais peut également permettre de prévenir ou de retarder son apparition.

Notre expérimentation s'est effectuée sur 40 jeunes rats wistar de sexe mâle pendant 8 semaines, répartis en lots témoins et expérimentaux. C'est derniers se sont vu recevoir différents traitements et administrations.

L'objectif de notre travail a été d'induire un diabète de type 2 et d'évaluer les effets préventifs de l'huile d'olive et thérapeutiques de l'huile essentielle de figue de barbarie.

Les résultats obtenus ont montré que nous avons réussi à induire ce diabète de type 2 et ont plus ou moins mis en évidence les effets des prétraitements administrés et cela par l'exploitation de paramètres particuliers tel que l'évolution pondérale, la consommation d'eau et d'aliment, la glycémie, les paramètres sanguins (FNS), et des examens macroscopiques et histologiques des organes étudiés qui sont : Le foie et le cœur.

Mots clés : Diabète type 2, streptozotocine, huile d'olive, figue de barbarie.

Abstract

Diabetes type 2 is a disease, which is a set of disorders characterized by increased hunger, thirst, urine output, and blood changes responsible for weight loss. Faced to this risky disease that represents a major public health problem, affects the entire world population as well as many pets and whose incidence is increasing, prevention is one of the best current means to curb this global pandemic.

Olive oil is not only an alternative to the treatment of diabetes mellitus but may also help prevent or delay its onset.

Our experiment was performed on 40 young male Wistar rats for 8 weeks, divided into control and experimental groups. They had received different treatments and administrations.

The aim of our study was to induce diabetes type 2 and to assess the preventive effects of olive oil and therapeutic essential oil of prickly pear.

The results obtained showed that we were able to induce this diabetes type 2 and have more or less mid highlight the effects of pretreatments and administered it through the exploitation of particular parameters such as weight changes, water consumption and food, blood glucose, blood parameters (NSF), and macroscopic and histological examinations of organs studied are: the liver and the heart.

Key words: diabetes type 2 , streptozotocine, olive oil, prickly pear.

ملخص

الداء السكري من النوع الثاني هو مجموعة من الاضطرابات التي تتسم بزيادة الجوع والعطش البول والتغير في التركيبة الدموية المسؤولة عن فقدان الوزن. مواجهة هذا المرض الخطير الذي يمثل مشكلة رئيسية من مشاكل الصحة العامة و الذي يؤثر على سكان العالم بأسره فضلا عن العديد من الحيوانات الأليفة. معدل الإصابة في تزايد وهذا ما يجعل الوقاية هي افضل الوسائل الحالية للحد من هذا الوباء العالمي. زيت الزيتون ليس فقط بديلا عن معالجة مرض الداء السكري, بل يمكن ان تساعد ايضا على اعاقه او تاخير ظهوره

تجربتنا تمت على 40 شابا من الفئران الذكور من نوع الويستار , خلال 8 اسابيع موزعة على مجموعة شاهدة و مجموعة تجريبية و هذه الاخيرة تلقت العلاجات المختلفة .

وكان الهدف من عملنا هو الحد على الداء السكري من النوع الثاني وتقدير الاثار الوقائية لزيت الزيتون والعلاجية لزيت التين الشوكي

وأظهرت النتائج أننا تمكنا من إحداث هذا داء السكري من النوع 2 وتسلط الضوء على آثار المعالجة المسبقة و التي تدار من خلال استغلال المعلومات معينة مثل تغير الوزن، وأسلاك المياه و الغذاء ونسبة السكر الدم، مكونات الدم و الفحوص العينية و النسيجية للكبد و القلب .

الكلمات المفتاح: الداء السكري من النوع الثاني,ستربتوزوتوسين, زيت الزيتون, التين الشوكي.