

ÉCOLE NATIONALE SUPÉRIEURE VÉTÉRINAIRE

Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du
Diplôme de Master en Médecine vétérinaire

Contribution à l'évaluation des propriétés antidiabétique de l'extrait aqueux de **Moringa Oleifera**

Présenté par :

MEGHAZI Mohamed El Amine

BAIZID Abdel Fattah

Soutenu le : .12 / 07 /2023

Devant le jury composé de :

- | | |
|---------------------------------|---------------------------------|
| - Présidente : HANI Fatma Amira | Grade : Maitre de Conférences A |
| - Promotrice : ZENAD Ouahiba | Grade : Maitre de Conférences B |
| - Examineur : ZAOUANI Mohamed | Grade : Maitre de Conférences A |

ÉCOLE NATIONALE SUPÉRIEURE VÉTÉRINAIRE

Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du
Diplôme de Master en Médecine vétérinaire

Contribution à l'évaluation des propriétés antidiabétique de l'extrait aqueux de **Moringa Oleifera**

Présenté par :

MEGHAZI Mohamed El Amine

BAIZID Abdel Fattah

Soutenu le : .12 / 07 /2023

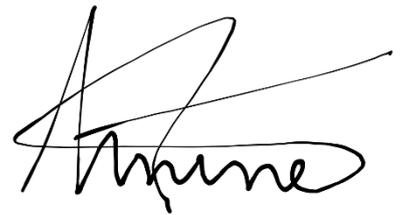
Devant le jury composé de :

- | | |
|---------------------------------|---------------------------------|
| - Présidente : HANI Fatma Amira | Grade : Maitre de Conférences A |
| - Promotrice : ZENAD Ouahiba | Grade : Maitre de Conférences B |
| - Examineur : ZAOUANI Mohamed | Grade : Maitre de Conférences A |

Déclaration sur l'honneur

Je soussigné, MEGHAZI Mohamed El Amine, déclare être pleinement conscient que le plagiat de document ou d'une partie d'un document publié sous toute forme du support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteurs ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence je m'engage à Citer toutes les sources que j'ai est utilisé pour écrire ce mémoire.

Signature

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Mohamed El Amine', with a large, sweeping flourish above the name.

Déclaration sur l'honneur

Je soussigné, BAIZID Abdelfattah, déclare être pleinement conscient que le plagiat de document ou d'une partie d'un document publié sous toute forme du support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteurs ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence je m'engage à Citer toutes les sources que j'ai est utilisé pour écrire ce mémoire.

Signature

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'S' followed by a horizontal line and a small flourish.

Remerciements

*Tout d'abord, nous aimerions dire el hamdoulilah à **notre Allah** qui nous a donné la force et la volonté de terminer ce travail.*

En toute humilité et reconnaissance, nous sommes dépassés pour reconnaître ma profondeur à tous ceux qui m'ont aidé à mettre ces idées, bien au-dessus du degré de simplicité et dans quelque chose de concret.

*Nous tenons à exprimer nos remerciements remarquables à **nos enseignants de l'ENSV** pour le partage de leurs connaissances de l'ensemble du curriculum.*

*Toute tentative à quelque niveau que ce soit ne peut être menée à bien sans le soutien et les conseils de **nos familles et amis**.*

*Nous sommes également extrêmement redevables à **nos parents** pour leur amour, leurs prières, leurs soins et leurs sacrifices pour nous éduquer et nous préparer pour notre avenir.*

*Nous tenons également à remercier **Dr ZAOUANI MOHAMED** et **Dr ZENAD OUAHIBA** d'avoir partagé avec nous leurs expériences antérieures.*

*Nous tenons à remercier **Dr ZENAD OUAHIBA** de nous avoir fourni toutes les données nécessaires pour réaliser la simulation de notre thèse.*

*Nous tenons également à exprimer notre remerciement à **l'Université d'Alger 1** pour nous aider à revoir notre travail et à répondre à nos demandes ; chacun avec son nom.*

*Enfin nous tenons également à exprimer notre sincère remerciement aux égards des membres de jury, à **Dr HANI** qui nous fait l'honneur de sa présence en acceptant de présider le jury de cette soutenance.*

Dédicace

Je dédie ce mémoire,

*À **ma plus chère mère**, celle qui croit toujours en moi, me soutient, me guide et me guide, source de mon bonheur. Ses prières ont été d'une grande aide pendant toute ma vie.*

*À **mon très cher père Mohamed**, un travailleur acharné qui s'occupe de sa famille. Vous avez été et serez toujours mon modèle.*

*À **ma chère femme***

*A mes frères **Nour El Islam, Lakhder, ANES et Mouaouia.***

*Aux deux familles **BAIZID et FANDI.***

*À mes amis d'enfance **NABIL, RABAH et AHMED** un bon ami que n'importe qui aimerait avoir à ses côtés.*

*À mes amis de l'université / colocataires **BILAL et ROCHDI.***

À mes collègues et amis

À Tous ceux que j'ai rencontrés ou rencontrés au cours de mon voyage qu'on appelle la vie. Il est assez difficile de vous mentionner tous dans ces petites lignes, mais vous serez toujours dans mon cœur.

*Enfin à la famille **MEGHAZI***

BAIZID Abdel-Fattah

Dédicace

Avant tous je remercie le dieu qui m'a donné la volonté, le courage et la patience durant mes cinq ans d'études.

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif.

*C'est avec amour, respect et gratitude que **je dédie ce travail** :*

*A mon cher père **Mustapha** et ma chère maman **Nadia** (que Dieu ait pitié d'elle) et **Salima** qui m'ont toujours encouragé, pour leurs sacrifices, leurs soutiens et leurs précieux conseils durant toute ma vie. Que Dieu vous bénisse et vous garde en bonne santé.*

*A mes frères **Ilyes** et **Abdel Djawed**, je vous souhaite une vie pleine du bonheur et de succès.*

*A toute ma famille ; mes oncles et mes tantes surtout ma tante **Amel**.*

A mes chers amis qui me rendent la vie plus belle, sans exception.

*A mon binôme **Abdel Fattah** avec qui j'ai vécu des beaux moments, ainsi qu'à sa famille.*

MEGHAZI Mohamed El Amine

Liste des tableaux

Tableau 1 : Symptômes selon le type de diabète.....	13
Tableau 2 : Classification botanique.....	18
Tableau 3 : Exigence écologiques de Moringa.....	19
Tableau 4 : Matériel non biologique.....	22

Liste des Figures

Figure 01 : Représentation schématique du pancréas.....	03
Figure 02 : Schéma représentant l'histologie de pancréas.....	05
Figure 03 : Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie du glucose dans le diabète de type1.....	09
Figure 04 : Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie du glucose dans le diabète de type2.....	10
Figure 05 : Illustration des sites et des mécanismes d'action principaux des différentes classes d'antidiabétiques oraux.....	16
Figure 06 : Arbre de Moringa oleifera.....	18
Figure 06 : Principales parties de M. oleifera ; A : Les feuilles ; B : Les fruits, C : les fleurs et le tronc.....	20
Figure 07 : Préparation de la plante.....	21
Figure 08 : Condition d'élevage des souris.....	22
Figure 09 : Mise en évidence des saponisides.....	25
Figure 10 : Mise en évidence des tanins totaux.....	25
Figure 11 : Caractérisation spécifique des tanins.....	26
Figure 12 : Mise en évidence des flavonoïdes.....	27
Figure 13 : Mise en évidence des terpènes.....	28
Figure 14 : Mise en évidence des alcaloïdes.....	29
Figure 15 : Répartition des souris.....	30
Figure 16 : Prélèvement des organes.....	31

Figure 17 : étapes de technique histologique	34
Figure 18 : Variation du poids des différents groupes des souris par semaine	35
Figure 20 : Evolution de la glycémie et effet de l'extrait aqueux des feuilles de <i>M. oleifera</i> sur les souris sains et diabétiques durant 30 jours de traitement.....	7
Figure 21 : Aspect histologique du Pancréas des souris	38
Figure 22 : Aspect histologique du foie des souris (Gx40).....	40
Figure 23 : Aspect histologique du rein des souris (Gx40).....	41

Sommaire

Introduction	01
---------------------------	-----------

Première partie : Revue Bibliographique

Chapitre 1: Le Pancréas : Structure, Fonction et Régulation des Glucides

1.1 Structure anatomique du pancréas.....	03
1.2 Pancréas exocrine	04
1.3 Pancréas endocrine = ilots de Langerhans	04
1.3.1 Les différentes cellules du pancréas endocrine et leurs fonctions spécifiques.....	04
1.5 Métabolisme glucidique et régulation hormonale.....	05
1.5.1 Les glucides.....	05
1.5.2 Digestion et absorption des glucides.....	05
1.5.2.2 Absorption des glucides	06
1.5.3 Principales voies métaboliques de glucose.....	06
2.1 L'insuline.....	06
2.2 Action de l'insuline.....	07
2.3 Effet de l'insuline sur les différents métabolismes.....	07
2.3.1 Métabolisme glucidique	07
2.3.2 Métabolisme lipidique.....	07
2.3.3 Métabolisme protéique.....	08
Chapitre 3: Le diabète.....	08
3.1 Généralités sur le diabète	09
3.2 Différents types de diabète sucré	09
3.2.1 Diabète type 1 (diabète insulino-dépendant).....	09
3.2.2 Diabète type 2 (non insulino-dépendant).....	10
3.2.3 Diabète gestationnel (lors de grossesse).....	10
3.2.4 Diabète expérimental.....	10
3.3 Complications du diabète	11
3.3.1 Les complications chroniques.....	11
3.3.2 Les complications aiguës.....	12
3.4 Facteur induisant le diabète.....	12
3.5 Symptômes.....	13
3.6 Diagnostic	13
3.6.1 Examen Clinique.....	13
3.6.2 Examen biologique.....	13

3.7 Traitements du diabète.....	14
3.7.1 Traitement non médical	15
3.7.2 Traitement médicamenteux.....	15
Chapitre 4: Description de l'espèce moringa	17
4.1 La plante moriga	17
4.2 Classification botanique.....	18
4.3 Répartition géographique.....	18
4.3.1 Dans le monde.....	18
4.3.2 Dans l'Algérie	18
4.4 Exigence écologique culture	18
4.5 Propriété médicinal et thérapeutique	19
Deuxième partie : partie pratique	
Chapitre 5: OBJECTIF	20
Chapitre 6: Matériel.....	20
6.1 Matière végétale.....	20
6.2 Matériel animal.....	21
6.2.1 Choix de l'animal.....	21
6.2.2 Conditions d'élevage.....	21
6.3 MATERIEL NON BIOLOGIQUE.....	22
6.4 AUTRES	23
Chapitre 7: METHODES	24
7.1 LA PHYTOCHIMIE	24
7.1.1 Mise en évidence des saponosides	24
7.1.2 Mise en évidence des Tanins	25
7.1.3 Mise en évidence des flavonoïdes.....	25
7.1.4 Mise en évidence des terpènes	26
7.1.5 Mise en évidence des alcaloïdes	27
7.2 METHODE D'EXTRACTION	28
7.3 ACTIVITE ANTIDIABETIQUE	28
7.3.1 Induction du diabète sucre expérimental par la streptozotocin chez les souris.....	28
7.3.2 Répartition des lots de souris	29
7.3.3 Evolution pondéral.....	29
7.3.4 Dosage du glucose	29
7.3.6 ANALYSE HISTOLOGIQUE	29
Chapitre 8: RESULTATS ET DISCUSSION	

8.1 La phytochimie	33
8.1.1 Les saponosides	34
8.1.2 Les polyphénols.....	35
8.1.3 Les tanins	36
8.1.4 Les flavonoïdes	36
8.1.5 Les terpènes	37
8.1.6 Les alcaloïdes	37
8.2 ACTIVITE ANTIDIABETIQUE	37
8.2.1 VARIATION PONDERALE	37
8.2.2 HISTOLOGIE PANCREATIQUE DES RATS TEMOINS	37
8.2.3 HISTOLOGIE PANCREATIQUE DES RATS DIABETIQUES	37
8.2.4 HISTOLOGIE PANCREATIQUE DES RATS DE REFERENCE.....	
8.2.5 HISTOLOGIE PANCREATIQUE DES RATS DIABETIQUES TRAITES PAR MORINGA OLEIFERA	38
Chapitre 9: CONCLUSION	39
Perspectives & Recommandations	39

INTRODUCTION

Le diabète est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie. La pathologie, caractérisée par une hyperglycémie permanente résultant d'un déficit de sécrétion de l'insuline ou à l'incapacité de l'organisme à utiliser efficacement l'insuline qu'il sécrète, d'où la classification du diabète en deux types spécifiques: le diabète de type I (diabète insulino-dépendant) qui se définit comme la conséquence d'une destruction sélective des cellules β insulino-sécrétrice (**Laforgue, 2007**). Le diabète de type II (diabète non insulino-dépendant) qui résulte d'une utilisation inadéquate de l'insuline par l'organisme (**Gunzet, 2012**).

Il constitue un véritable problème de santé publique. Selon les dernières estimations de la fédération internationale du diabète (FID), plus de 415 millions des personnes sont aujourd'hui affectées dans le monde et que leur nombre pourrait doubler d'ici 2025 (**Haribabu et al., 2013**). Environ 50 % des sujets diabétiques meurent de complications cardiovasculaires et de 10 à 20 % meurent d'insuffisance rénale (**Selhi et al., 2015**). En Algérie, le diabète reste cependant une réalité préoccupante puisqu'il s'agit de la deuxième maladie chronique après l'hypertension.

Devant l'augmentation considérable du nombre de diabétiques et les effets secondaires des médicaments antidiabétiques, au cours des dernières décennies, une attention particulière a ciblé l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement et le contrôle de cette maladie conformément aux recommandations de l'OMS (**Leclercq, 2002**). Actuellement, plus de 400 plantes traditionnelles utilisées pour le traitement du diabète ont été enregistrées, mais seulement un petit nombre d'entre elles ont subi un enregistrement scientifique et une évaluation médicale afin de confirmer leurs efficacités (**Onsiyor et al., 2019 ; Holaly et al., 2015**).

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

L'Algérie est considérée parmi les pays connus pour sa diversité taxonomique vu sa position biogéographique privilégiée et son étendu entre la Méditerranée et l'Afrique subsaharienne.

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

L'objectif de la présente étude est d'étudier l'effet hypoglycémiant de l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa oleifera* in vivo.

A cet effet, nous nous sommes intéressés à :

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

RAPPELS
BIBLIOGRAPHIQUES

I. Structure anatomique du pancréas

Le pancréas est divisé en deux parties principales, le lobe droit et le lobe gauche, séparés par une structure appelée isthme (Standring, 2016). Il est subdivisé en trois parties principales : la tête, le corps et la queue. La tête du pancréas est la partie la plus large et est en contact avec le duodénum (la première partie de l'intestin grêle). Le corps s'étend horizontalement derrière l'estomac, tandis que la queue s'amincit et se termine à proximité de la rate (Moore *et al.*, 2013). Le pancréas comprend un réseau complexe de canaux pancréatiques qui sont responsables de la sécrétion des enzymes digestives produites par les cellules pancréatiques exocrines. Les canaux convergent pour former le canal pancréatique principal, qui se déverse dans le duodénum (Tortora et Derrickson, 2013). En plus des cellules exocrines, le pancréas contient des îlots de Langerhans, qui sont des agrégats de cellules endocrines. Ces îlots produisent et sécrètent des hormones telles que l'insuline et le glucagon, qui sont essentielles à la régulation de la glycémie (Guyton et Hall, 2015). (Fig1)

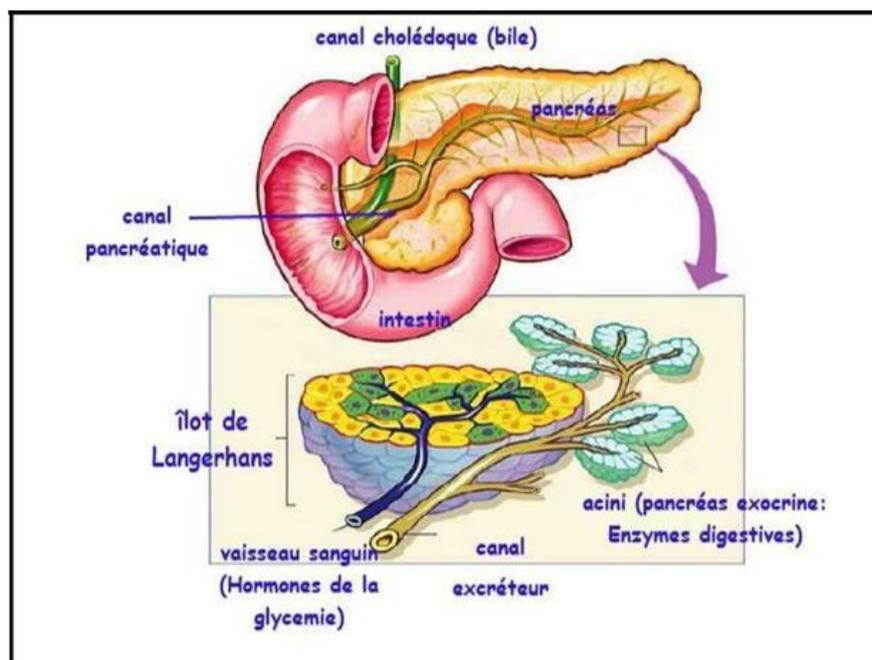


Figure 01 : Représentation schématique du pancréas (Bouhouche, 2014).

I.1. Pancréas exocrine

Il représente 90% des cellules pancréatiques qui sont principalement des cellules zymogènes (Responsables de la sécrétion d'enzymes pancréatiques [amylase, trypsine, lipase], de l'eau, des électrolytes) et s'organisent de façon acineuse pour déverser leurs contenus dans le

duodénum (précisément dans l'ampoule de Vater) par le billet du canal de Wirsung. Des cellules canalaire bordent les canaux et sécrètent de l'eau et des électrolytes en quantité plus importante que les zymogènes. Le pancréas exocrine a un grand rôle dans la digestion ; et surtout dans le métabolisme du sucre en sécrétant une hormone très importante : l'insuline

I.2. Pancréas endocrine = îlots de Langerhans

Est une composante essentielle du pancréas qui joue un rôle crucial dans la régulation hormonale du métabolisme. Il est composé de structures appelées îlots de Langerhans. Les îlots de Langerhans sont des agrégats de cellules endocrines dispersés dans le tissu pancréatique exocrine. Les îlots de Langerhans se composent principalement de quatre types de cellules : les cellules bêta, les cellules alpha, les cellules delta et les cellules F.

I.3. Les différentes cellules du pancréas endocrine et leurs fonctions spécifiques

- **Les cellules bêta** sont les plus abondantes et produisent et sécrètent l'insuline, une hormone clé dans la régulation du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines.
- **Les cellules alpha** produisent et sécrètent le glucagon, une hormone qui élève la glycémie en stimulant la libération de glucose par le foie et en favorisant la dégradation des réserves de glycogène.
- **Les cellules delta** produisent et sécrètent la somatostatine, une hormone inhibitrice qui régule la sécrétion des autres hormones pancréatiques, notamment l'insuline et le glucagon.
- **Les cellules F** sécrètent le polypeptide pancréatique (PP) et les cellules epsilon produisent la ghréline, une hormone impliquée dans la régulation de l'appétit et de l'équilibre énergétique (**Orci et Unger, 2015**).(Fig2)

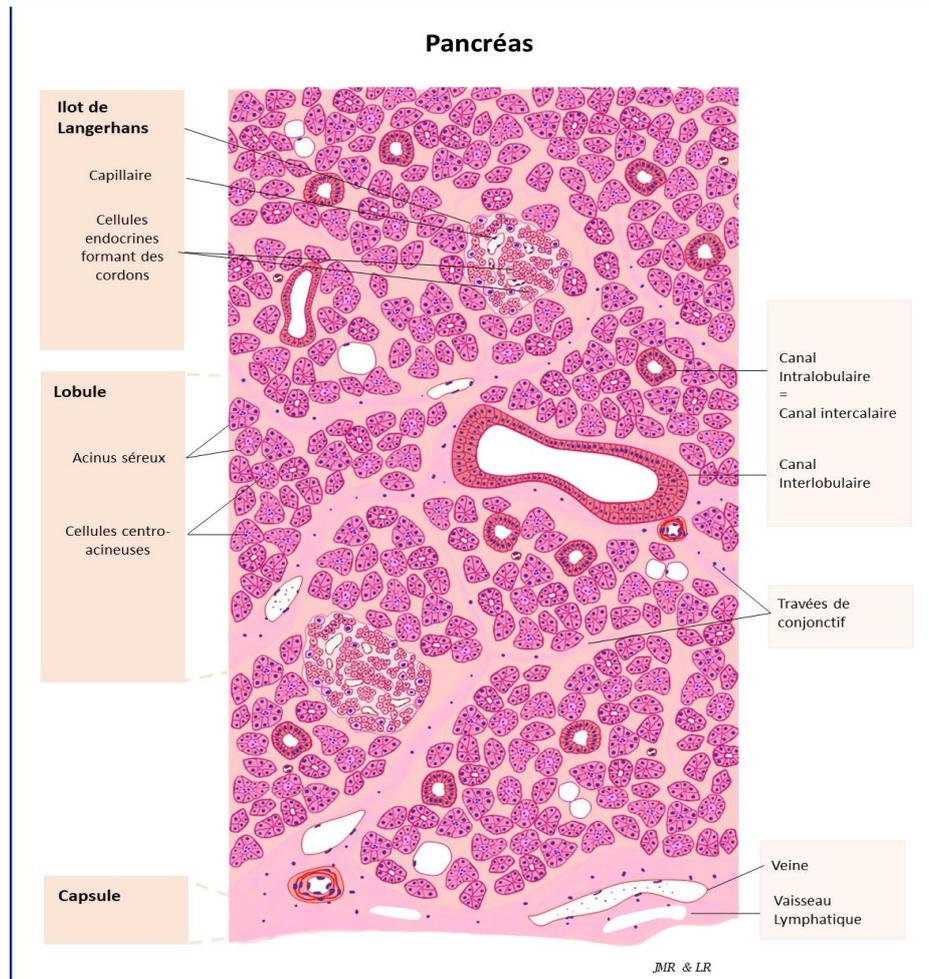


Figure 02 : Schéma représentant l'histologie de pancréas

II. Métabolisme glucidique et régulation hormonale

II.1. Les glucides

Les glucides, également appelés sucres, sont des biomolécules organiques composées de carbone, d'hydrogène et d'oxygène. Ils servent de source d'énergie pour les cellules et jouent un rôle essentiel dans de nombreux processus biologiques (**Berg et al., 2018**).

II.2. Digestion et absorption des glucides

Le système digestif est la voie par laquelle les substances nutritives, les vitamines, les minéraux et les liquides entrent dans l'organisme, les protéines, les graisses et les glucides

complexes sont dégradés en unités absorbables, principalement dans l'intestin grêle (**Ganong et Jobin, 2005**).

II.2.1. Digestion des glucides

Les glucides complexes, tels que l'amidon et le glycogène, sont dégradés en unités plus simples appelées oses par des enzymes digestives dans le tube digestif. L'amylase salivaire et l'amylase pancréatique hydrolysent l'amidon en maltose et en dextrans, tandis que les enzymes intestinales, telles que l'amylase et les disaccharidases, dégradent le maltose, le saccharose et le lactose en monosaccharides.

II.2.2. Absorption des glucides

Les monosaccharides, tels que le glucose, le fructose et le galactose, sont absorbés dans l'intestin grêle par des transporteurs spécifiques présents sur la membrane des entérocytes. Une fois absorbés, les monosaccharides sont transportés vers la circulation sanguine pour être utilisés comme source d'énergie par les cellules du corps (**Berg et al., 2018**).

II.3. Principales voies métaboliques de glucose

Le foie régule la production et le stockage de glucose grâce à quatre voies métaboliques (**charpentier et al., 2006**) :

- ❖ **La glycogénogénèse** : elle permet le stockage de glucose dans le foie sous forme de glycogène, cette synthèse est sous le contrôle du glycogène synthétase par sa forme active déphosphorylée.
- ❖ **La glycogénolyse** : libère le glucose sous forme de glucose-1-phosphate par phosphorylation du glycogène.
- ❖ **La néoglucogénèse** : produit le glucose à partir du lactate, du pyruvate, du glycérol ou en dernier recours d'acides aminés. Elle est déclenchée par une baisse de la glycémie associée à un épuisement de réserve de glycogène
- ❖ **La glycolyse** : consiste en l'oxydation à 6 carbones en deux molécules de pyruvate à 3 carbones. La glycolyse a pour but de transférer et libérer une partie d'énergie de glucose (**Hecketweiler, 2004**).

II.4. La régulation hormonale de la glycémie

Plusieurs systèmes de régulation hormonale interviennent pour maintenir la glycémie dans l'intervalle de normalité. En considérant, l'importance de glucose dans le métabolisme cérébral, on comprend qu'il est essentiel que la glycémie ne diminue pas trop. Toutes les hormones qui agissent sur le métabolisme glucidique sont hyperglycémiantes, sauf l'insuline. Ces hormones hyperglycémiantes comprennent le glucagon, les catécholamines (adrénaline et noradrénaline) et les glucocorticoïdes (principalement le cortisol...). A l'opposé, une seule hormone joue un rôle clé dans l'hémostase glucidique et dans la captation de glucose par les tissus (**Pocock et Ritchards, 2004**).

III. Physiologie de la cellule β et sécrétion d'insuline

III.1. L'insuline

L'insuline est produite dans les cellules β qui constituent 75% des îlots de Langerhans du pancréas (**Sambo, 2005**). L'insuline est la seule hormone dans le corps qui diminue la glycémie. Elle favorise l'absorption du glucose par les cellules et en régulant son métabolisme dans le corps. Des dysfonctionnements dans la sécrétion de l'insuline peuvent causer une intolérance aux glucides et conduire au développement du diabète.

III.2. Action de l'insuline

Les cellules susceptibles de répondre à l'insuline contiennent à leurs surfaces des récepteurs d'insuline qui possèdent une activité enzymatique RTK (Récepteur à activité Tyrosine Kinase). La fixation de l'insuline change la conformation de la sous unité réceptrice RTK et active sa tyrosine. Dès que le récepteur d'insuline est activé, les protéines IRS (substrat de récepteur d'insuline) phosphorylées servent de port d'attache à plusieurs protéines différentes possédant des ponts disulfures, chacune pouvant activer une voie de transmission différente.

Par conséquent, les messages que l'insuline a fixé sur les surfaces cellulaires peuvent irradier à travers celle – ci ensuivant plusieurs voies aboutissant au transfert des transporteurs de glucose GLUT à la membrane plasmique où ils interviennent dans le prélèvement de glucose et à la stimulation de glycogène synthétase aboutissant à transformer le glucose en glycogène (**Karp et al., 2004**).

III.3. Effet de l'insuline sur les différents métabolismes

L'insuline est essentielle pour maintenir l'homéostasie du glucose et réguler le métabolisme des lipides et des protéines. (**Ladouri et Harkouk, 2012**).

III.3.1. Métabolisme glucidique

L'insuline augmente l'utilisation du glucose par les tissus : au niveau du muscle elle favorise son stockage sous forme de glycogène. Dans le foie l'insuline diminue la production de glucose par blocage de la synthèse d'enzymes clefs de la néoglucogenèse, par diminution de la disponibilité des substrats nécessaire à cette voie (acides aminés et glycérol) et par inhibition de la sécrétion du glucagon, en plus elle inhibe la glycogénolyse (**Ladouri et Harkouk, 2012**).

III.3.2. Métabolisme lipidique

L'insuline facilite le stockage des acides gras en triglycérides dans le tissu adipeux et diminue la mobilisation de ceux-ci par inhibition de la lipolyse en inhibant la lipase hormonosensible (**Ladouri et Harkouk, 2012**).

III.3.3. Métabolisme protéique

L'insuline joue un rôle fondamental dans la régulation du métabolisme protidique, en effet elle inhibe le catabolisme des protéines (protéolyse) en présence d'un excès d'acides aminés (**Ladouri et Harkouk, 2012**).

IV. Généralités sur le diabète

Le diabète est une maladie métabolique chronique et évolutive caractérisée par des niveaux élevés de glycémie (l'hyperglycémie) et un trouble métabolique. Ce trouble métabolique est le résultat d'une carence en sécrétion d'insuline ou d'une résistance à l'action de l'insuline, ou les deux. (Mekala et Bertoni, 2020, Elberry et al., 2015).

Selon L'OMS, le diabète est une affection métabolique caractérisée par la présence d'une hyperglycémie chronique résultant d'une déficience de sécrétion d'insuline provoquée par un dysfonctionnement des cellules β des îlots de Langerhans, d'anomalies de l'action de l'insuline sur les tissus cibles, ou de l'association des deux (WHO, 1991). D'après les recommandations de l'OMS, le diabète sucré est caractérisé par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/L (à deux reprises) (Young et al., 2007).

IV.1. Différents types de diabète sucré

IV.1.1. Diabète type 1 (diabète insulino-dépendant)

Le diabète de type 1, anciennement connu sous le nom de diabète insulino-dépendant (DID), est caractérisé par une absence ou une trop faible production d'insuline par les cellules du pancréas. C'est une maladie qui apparaît le plus souvent durant l'enfance ou l'adolescence. Environ 65 000 enfants âgés de moins de quinze ans développent chaque année, dans le monde, un diabète de type 1 (Usher Smith et al., 2012). C'est une maladie auto-immune au cours de laquelle les défenses de l'organisme, en particulier des anticorps produits par des lymphocytes, détruisent les cellules bêta du pancréas, d'où l'incapacité de l'individu atteint à sécréter de l'insuline (Grimaldi, 2009). Le diabète de type 1 représente environ 10% des cas de diabète dans le monde. (Fig3)

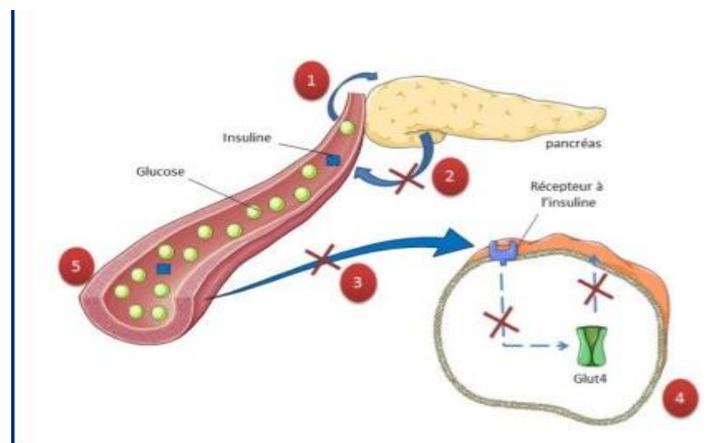


Figure 3 : Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie du glucose dans le diabète de type 1 (Kharroubi et Darwish, 2015).

IV.1.2. Diabète type 2 (non insulino-dépendant)

Est caractérisé par un défaut d'action de l'insuline (insulino-résistance) qui peut évoluer vers une insulino-pénie, c'est-à-dire une trop faible production d'insuline par le pancréas, dû à un épuisement des cellules sécrétrice d'insuline. Il en résulte une hyperglycémie chronique. C'est la forme la plus fréquente du diabète (90% des cas de diabète traités) (Kharroubi et Darwish, 2015). Les causes du diabète du type 2 sont multiples(l'obésité, l'inactivité physique, une alimentation mal équilibrée mais aussi des antécédents familiaux.) (Alberti et Zimmet, 1998).(Fig4)

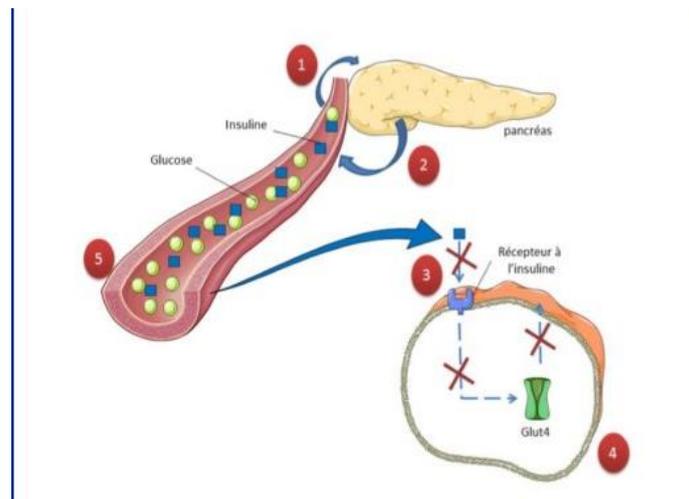


Figure 4 : Mécanisme de dysfonctionnement de l'homéostasie du glucose dans le diabète de type 2 (Kharroubi et Darwish, 2015)

IV.1.3. Diabète gestationnel (lors de grossesse)

est défini comme toute intolérance anormale aux glucides (Siddiqui et al., 2013). Le diabète sucré gestationnel (GDM) est un état prévalent et potentiellement grave qui peut entraîner des effets néfastes chez les mères et les nouveau-nés. La résistance à l'insuline se développe au cours du deuxième trimestre de la grossesse et progresse au cours du troisième trimestre. (Renz et al., 2015)

IV.1.4. Diabète expérimental

Le diabète expérimental consiste à produire, chez l'animal, un état comparable au diabète sucré, en vue de mieux comprendre le diabète sucré de l'homme ou trouver des nouvelles thérapies (sudha, 2012). les plus utilisées sont l'alloxane et la streptozotocine.

IV.1.4.1. Diabète induit par l'alloxane

L'alloxane, le 2, 4, 5,6-tetraoxyrimidine, est une pyrimidine oxygénée. Cette molécule est préparée par oxydation de l'acide urique sous l'action de l'acide nitrique (Szkudelski, 2001).

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

L'alloxane, par une analogie structurale au glucose, pénètre à travers les transporteurs de glucose GLUT2 des cellules β pancréatiques. Au cytosol, l'alloxane est réduit en acide dialurique. Elle inhibe donc la sécrétion de l'insuline glucose-dépendante et augmente la perméabilité des membranes des cellules β (Watkins *et al.*, 1964).

IV.1.4.2. Diabète induit par la streptozocine

Streptozotocine est une glucosamine nitrosé, produit par *Streptomyces achromogenes*. Elle exerce un effet cytotoxique sélectif des cellules β des îlots de Langerhans. Elle induit une destruction sélective des cellules β pancréatiques conduisant à un défaut de la sécrétion d'insuline.(Anderson *et al.*, 1974) (Povoski *et al.*, 1993).

IV.2. Complications du diabète

L'évolution du diabète sucré insuffisamment ou mal traité peut être émaillée de plusieurs complications. On distingue des complications dégénératives, infectieuses et métaboliques aiguës.

IV.2.1. Les complications chroniques

IV.2.1.1. Maladie des petits vaisseaux (microangiopathie)

La microangiopathie touche les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30 μm) (Duronet, 2005), Elle concerne indifféremment tous les tissus et organes, mais ses manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses (neuropathie), des microvaisseaux rénaux (néphropathie) et rétiniens (rétinopathie) (Geoffroy, 2005).

IV.2.1.2. Maladies des grands vaisseaux (macroangiopathie)

L'athérosclérose est devenue la première cause de décès des diabétiques, il s'agit de complications macrovasculaires ; une atteinte des artères de calibre supérieur à 200 μm . Le diabète est associé à une athérosclérose apparaissant généralement de manière précoce. La macroangiopathie s'aggrave quand le diabète est associé à une hypertension artérielle et une dyslipidémie. Elle concerne le cœur (infarctus du myocarde), le cerveau (AVC ischémique qui est 2 à 5 fois plus fréquents que dans la population non diabétique) et les membres inférieurs avec l'artérite (Chevenne, 2004).

La pathogénèse des macro-complications met en jeu trois facteurs principaux : des anomalies lipidiques (en particulier des modifications quantitatives et qualitatives des lipoprotéines), des anomalies de l'hémostase (hyperactivité plaquettaire et état de procoagulant) et des modifications pariétales (épaississement et perte de compliance de la paroi vasculaire) (Geoffroy, 2005).

IV.2.2 Les complications aiguës

IV.2.1.1. Acidocétose

Elle se développe chez un patient diabétique qui oublie son injection d'insuline ou pour lequel le nombre d'unités à injecter est inadapté (en raison d'une augmentation des besoins). Le déficit en insuline provoquée : une augmentation de la lipolyse, avec une libération accrue des acides gras libre dans le sang circulant, hypertriglycémie et d'autres perturbations rénales et gastriques (William et al., 2005).

IV.2.1.2. Coma hyperosmolaire

C'est une complication due à une hyperglycémie sévère, en association avec une déshydratation profonde et une osmolarité plasmatique très élevée. Elle se manifeste chez les diabétiques âgés touchés par le diabète type 2 (William et al., 2005).

IV.2.1.3. Hyperglycémie diabétique

C'est une complication qui se manifeste chez les diabétique (type 1 et 2) utilisant l'insuline ou traités par des antidiabétique sulfosylurée (William et al., 2005).

IV.2.1.4. Céto-acidose

Est une carence absolue ou relative en insuline chez le diabétique de type1 surtout (William et al., 2005).

IV.3. Facteur induisant le diabète

Le diabète de type 2 survient incontestablement sur un terrain génétique de prédisposition et est favorisé par un mode de vie inapproprié (diminution de l'activité physique, enrichissement de l'alimentation en glucides et lipides). Il est presque toujours associé à une surcharge pondérale.

Les facteurs induisant le diabète sont les suivants ;

- La prédisposition génétique.
- L'excès de poids.

- L'obésité abdominale.
- L'hypertension.

V.Symptômes

La classification est importante entre les deux types de diabète pour déterminer la thérapie. (Amara et Benghanem, 2012).(Tableau 1),

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

Diabète Type 1	Diabète Type 2
• Soif excessive et bouche sèche	• Soif excessive et bouche sèche •
• Urines abondantes	• Urines abondantes et fréquentes
• Manque d'énergie, fatigue	• Manque d'énergie, fatigue extrême
• Faim constante	• Fourmillements ou engourdissement des mains et des pieds
• Perte de poids soudaine	• Infections fongiques cutanées récurrentes
• Incontinence nocturne	• Cicatrisation lente des plaies
• Trouble de vision n	• Trouble de visio

VI.Diagnostic

Le diagnostic du diabète repose sur la suspicion initiale résultant d'une série de symptômes significatifs, ce qui permet de formuler une hypothèse qu'il peut ensuite confirmer grâce à des examens biochimiques précis. Dans de nombreux cas, la découverte du diabète est accidentelle lors d'analyses de routine ou de recherches effectuées lors d'une décompression, c'est-à-dire lorsque des signes cliniques se manifestent. Par conséquent, le praticien doit être attentif et suivre une approche diagnostique méthodique en passant par toutes les étapes .

VI.1. Examen Clinique

Le pilier de tout diagnostic, il doit se faire correctement afin de desseller tous signes qui nous orientera dans notre démarche (Horst-Joachim, 1976) (Deschamps, 2000).

VI.2. Examen biologique

❖ Examen urinaire

Pour un chien le seuil rénal se situe autour de 10mmol/L (1.80g/L) (**Wainspen, 2009**) dans le cas où le seuil est dépassé c'est la glycosurie.

❖ Examen sanguin

Se fait sur des sujets à jeun et nous procédons à la mesure de la glycémie, trois cas de figures peuvent apparaître :

- Une glycémie inférieure à 1g/l notre chien n'est pas diabétique et là nous allons orienter le diagnostic vers une autre affection soit ;
- Une glycémie supérieure à 2g/l donc animal diabétique soit ;
- Une glycémie comprise entre 1,20 et 1,30 g/l nous pratiquerons un test d'hyperglycémie provoquée consistant à administrer du sucre per os puis nous mesurons le temps décroissance de l'état hyper glycémique ; si ce temps dure trop longtemps nous sommes face à un diabète débutant (**Deschamps, 2000**).

Le diagnostic clinique accompagné de tests cités ci-dessus permet de se prononcer si nous sommes devant un état diabétique ou non.

VI.3. L'hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée (ou HbA1c) est le reflet de la glycémie. L'HbA1c permet, par un dosage sanguin, d'évaluer l'équilibre glycémique sur une plus longue période (environ deux à trois mois). L'hémoglobine glyquée est une hémoglobine sur laquelle s'est fixée de façon permanente des résidus osidiques simple sur ses fonctions amines par une liaison cetoamine, cette réaction est appelée la glycation. (**Triboulin et al., 2009**).

Cette réaction de fixation est non enzymatique passive lente et irréversible. Il a été démontré que la quantité d'HbA1c était directement proportionnelle à la quantité de glucose restait liée à la mesure de l'HbA1c reflète la glycémie moyenne d'un sujet au cours de cette période (**Grizard, 1971**).

II. Traitements du diabète

Le diabète reste à ce jour une maladie incurable. Les objectifs du traitement sont de maintenir l'équilibre glycémique, de stabiliser l'évolution de la maladie, de prévenir les hypoglycémies et l'acéto-acidose, de prévenir les complications et de lutter contre les facteurs de risque cardiovasculaire associés. Le contrôle de la maladie est toujours très individualisé et la coopération du patient est essentielle. La normalisation du glucose sanguin a des effets bénéfiques sur le développement et la progression des rétinopathies, des néphropathies et des neuropathies.

La réduction des facteurs de risque cardiovasculaire doit être orientée sur les facteurs de risque bien établis (HTA, dyslipidémie, obésité, tabagisme...). Les traitements du diabète reposent sur un contrôle alimentaire, une activité physique régulière et l'administration d'agents hypoglycémiants et/ou d'insuline (Mohn *et al.*, 2012).

II.1. Traitement non médical

- **Contrôle alimentaire (régime)**

Le régime alimentaire est à la base de tous les traitements du diabète (Littele et Rhodus,

- **L'activité physique**

Cependant, l'activité physique a des effets bénéfiques bien établis (Casillas *et al.*, 2009 ; Duclos *et al.*, 2009).

II.2. Traitement médicamenteux

II.2.1. Agents hypoglycémiants oraux

Les agents hypoglycémiants sont destinés à réduire le niveau de glucose sérique en présence du diabète de type 2. Ils ne sont pas indiqués dans le diabète de type 1 ou dans le diabète de type 2 chez la femme enceinte ou chez le patient présentant une affection aiguë ou rénale (Littele et Rhodus, 2007). Ces médicaments sont classés par leur mode d'action :

- Augmenter la sécrétion d'insuline avec les sulfonylurées ou les glitinides;
- Augmenter la sensibilité à l'insuline avec un biguanide ou une thiazolidinedione (glitazone);
- Modifier l'absorption intestinale d'hydrates de carbone par un inhibiteur de l'alpha-glucosidase;

- Associer ces médicaments ou utiliser de nouveaux agents thérapeutiques tels que les analogues de la Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) ou les inhibiteurs de la dipeptidase de classe 4 qui dégrade normalement le (GLP-1) (Fig5).

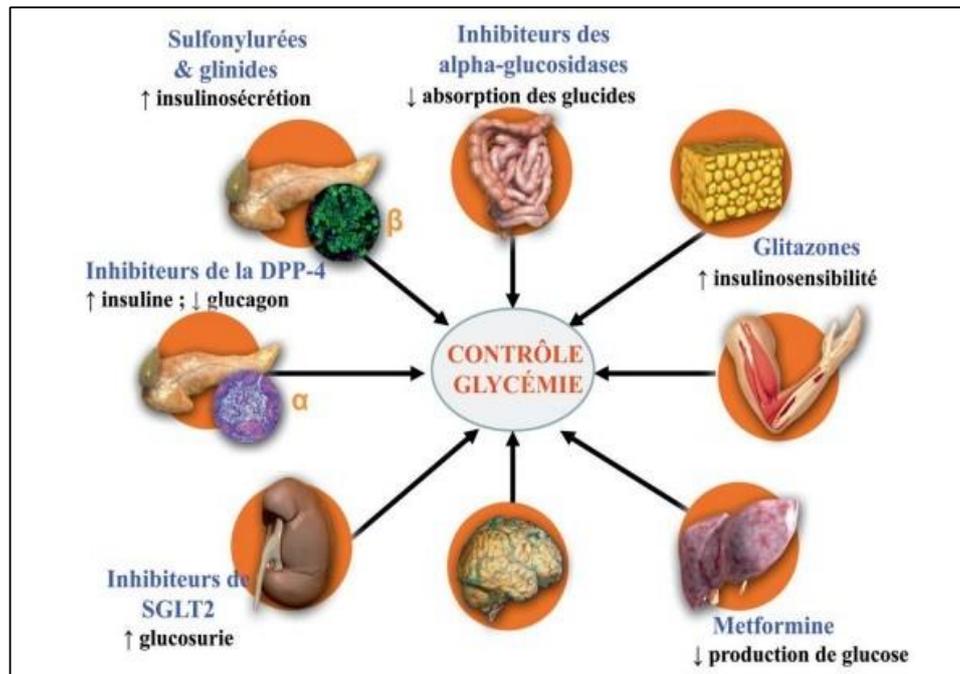


Figure 5: Illustration des sites et des mécanismes d'action principaux des différentes classes D'antidiabétiques oraux (Scheen, 2015).

II.2.2. Insulinothérapie

L'insulinothérapie vise à prévenir les complications aiguës et chroniques en atteignant un équilibre glycémique quasi normal et en améliorant la qualité de vie du patient (Mohn *et al.*, 2012). L'insuline peut être administrée selon divers schémas posologiques.. Le but est de s'approcher le plus possible de la physiologie (Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines ,, 2018)

II.3. Phytothérapie

Les plantes ont été utilisées dans un but thérapeutique dans la plupart des domaines de la pathologie ; c'est ce que nous appelons la phytothérapie. Le diabète a été traité par la médecine traditionnelle chinoise, par la médecine populaire et, de façon plus formalisée, par la phytothérapie. De nombreuses études expérimentales, menées *in vitro* et *in vivo*, ont

clairement montré que les plantes contenaient des principes actifs hypoglycémiantes. **(Schlienger, 2014)**. Parmi les plantes hypoglycémiantes utilisées en Algérie : El bane (*Moringa oleifera*), Mor et sbor (*Aloe vera* L), Chih (*Artemisia herba-alba* Asso), Louben (*Boswellia sacra* Flueck), Tai lakhdar (*Camellia sinensis*), Elhalba (*Trigonella foenum-graecum* L) **(Hamza *et al.*, 2009)**.

I. Plante moringa

Moringa est un genre de plantes de la famille des Moringaceae. C'est le seul genre de cette famille. Il comprend 13 espèces d'arbres poussant sous climat tropical ou subtropical. L'espèce la plus populaire est *Moringa oleifera*, un arbre à usages multiples originaire d'Inde, cultivée sous les tropiques où il est souvent simplement appelé « Moringa » et auquel on attribue des qualités médicinales. L'espèce africaine *Moringa stenopetala* est aussi largement cultivée, quoique moins que *Moringa oleifera* (louni ,2009).



Figure 6 : Arbre de *Moringa oleifera* (louni ,2009).

I.1. Classification botanique

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

Tableau 2 : Classification botanique de *Moringa oleifera* (Chukwuebuka,2015).

<u>Règne</u>	<u>Plantae</u>
<u>Sous-règne</u>	<u>Tracheobionta</u>
<u>Division</u>	<u>Magnoliophyta</u>
<u>Classe</u>	<u>Magnoliopsida</u>
<u>Sous-classe</u>	<u>Dilleniidae</u>
<u>Ordre</u>	<u>Capparales</u>
<u>Famille</u>	<u>Moringaceae</u>
<u>Genre</u>	<u>Moringa</u>
<u>Espèce</u>	<u>Moringa oleifera</u>

I.2. Répartition géographique

I.2.1. Dans le monde

Moringa oleifera est indigène au nord de l'Inde et au Pakistan. Il a été introduit dans toutes les régions tropicales et subtropicales et s'est naturalisé dans de nombreux pays africains

I.2.2. En l'Algérie

Beaucoup plus : Ghardaïa et Oued Souf

I.3. Exigence écologique

Tableau 3: Exigence écologiques de *Moringa* (Louni, 2009).

Caractéristiques	Conditions acceptables	Conditions optimales
Altitude	0 — 1500 m	100 — 700 mètres
Température moyenne Annuelle	8°C — 45°C	22°C — 25 °C
Précipitations	100 — 1500 mm	700 - 900 mm
Types de sols	Tous sauf les vert sols	Les sols sablonneux ou limoneux bien drainés
pH du sol	4.5 et 8	Neutres à légèrement acide

I.4. Propriété médicinale et thérapeutique

Il y'a un dicton : *Moringa* feuilles peuvent prévenir 300 maladies. Maintenant, la recherche récente de la science moderne a prouvé que l'arbre *Moringa* est rempli de constituants invraisemblables qui peuvent prévenir de nombreuses maladies (Amjad *et al.*, 2015). Les feuilles traitent l'asthme, l'hyperglycémie, la dyslipidémie, la grippe, les brûlures d'estomac, la syphilis, le paludisme, la pneumonie, la diarrhée, les maux de tête, le scorbut, les maladies de la peau, la bronchite, les yeux et l'oreille (Gopalakrishnan *et al.*, 2016).

Les gousses sont utilisées comme anthelminthiques, antipyrétiques et antidiabétique (Amjad *et al.*, 2015). Elles traitent la diarrhée, le foie et la rate, et les douleurs articulaires (Gopalakrishnan *et al.* 2016).

Les graines sont utilisées pour leurs antibiotiques et anti-Inflammatoires pour traiter l'arthrite, le rhumatisme, la goutte, les crampes, les maladies sexuellement transmissibles et les furoncles (Kaput, 2015).

L'écorce est utilisée comme antifongique, emménagogue, antibactérien . Il agit comme stimulant cardiaque, anti-ulcéreux et anti-inflammatoire (Gopalakrishnan *et al.* 2016) et utilisé dans la glycosurie, le goitre et les troubles lipidiques (Amjad *et al.* 2015).

L'huile contient des propriétés antiseptiques et anti-inflammatoires qui aident à guérir les petites plaintes cutanées telles que les coupures, les ecchymoses, les brûlures, les piqûres d'insectes, éruptions cutanées et égratignures (Kaput, 2015).

Le jus de racine est utilisé comme antiépileptique, tonique cardiaque, tonique du cerveau, diurétique, anti-inflammatoire, et également utilisé pour l'asthme, la rate et le foie élargie (Amjad *et al.* 2015). Les fleurs sont conseillées dans les troubles digestifs (Atakpama *et al.* 2014).



Figure 6 : Principales parties de *M. oleifera* ; A : Les feuilles B : Les fruits (Koul et Chase, 2015), C : les fleurs (Muhl, 2009), D : le tronc (roloff *et al.* 2009).

MATERIEL
&
METHODES

I. Objectif

L'objectif de notre expérimentation est d'évaluer l'activité d'une plante médicinale appartenant à la famille Moringaceae (*moringa oleifera*) connu sous le nom de « Rawag », ou « Shagara Al Ruwag ». L'étude de l'activité anti-diabétique a été réalisée au sein de laboratoire de recherche (ASAQ) et laboratoire histopathologie à l'école nationale vétérinaire (ENSV) ainsi que laboratoire botanique de l'Université d'Alger 1.

Notre étude est composée de 4 parties :

- 1) Phytochimie du plante
- 2) Réalisation d'un extrait aqueux de MORINGA OLIEFERA
- 3) Evaluation de l'activité antidiabétique
- 4) Analyse histologique

II. Matériel

II.1. Matière végétale

Notre étude a été réalisée sur la partie feuilles de *Moringa oleifera*. L, région d'El-Atteuf , wilaya de Ghardaïa (Algérie) durant le mois de

Une fois récoltée, et après nettoyage et triage, les feuilles fraîches de *M. oleifera* ont été séchées à l'air libre pendant 21 jours (séchage totale des feuilles pour obtenir un meilleur broyage) (Figure 6). Après séchage, les feuilles sont broyées à l'aide d'un broyeur électrique (model M20) jusqu'à l'obtention d'une poudre très fine. Les poudres sont conservées dans des flacons en verre, à l'abri de la lumière et de l'humidité pour éviter toute détérioration jusqu'à l'extraction.

L'identification de l'espèce a été faite au niveau du département de botanique de l'Ecole Nationale d'Agronomie.



Figure 7 : Préparation de la plante (photo personnelle).

II.2. Matériel biologique

L'activité antidiabétique est effectuée sur les souris qui a été traditionnellement l'animal de choix dans beaucoup de projets de recherche. Les souris proviennent de l'institut Pasteur Algérie (IPA), ils pèsent entre 22 et 28g.

II.2.1. Conditions d'élevage

L'expérimentation s'est déroulée au niveau de l'animalerie de laboratoire de recherche (ASAQ) à ENSV d'Alger. Avant tout traitement, les animaux bénéficient d'un temps d'adaptation de 10 jours. Les animaux témoins et traités sont isolés dans des cages en polypropylène (32cmx20cmx32cm) avec des couvercles en acier inoxydable munies de biberons d'eau par cage. Une épaisse couche de sciure est déposée au fond des cages et renouvelée régulièrement. Les souris sont soumises à des conditions expérimentales identiques de température ($22\pm 3^{\circ}\text{C}$), d'humidité ($55\pm 10\%$), d'éclairage (12h/24h) naturel et artificiel. Les souris reçoivent de l'eau et sont nourries par un aliment sous forme de granulés.



Figure 8 : Conditions d'élevage des souris (Hadj brahim et Benbelal, 2020).

II.3. Matériel non biologique

Le matériel utilise sont présentées dans le tableau 4

Tableau 4 : Matériel non biologique

Test	Réactifs	Matériel	Appareillages
La phytochimie	Eau distillée	-Erlenmeyer -Chinois en plastique -éprouvette -Epeindorff -Barreau magnétique -Passoire -Papier Wattman -coton hydrophile -Béchers	-Broyeur -Balance -Agitateur -Étuve -Centrifugeuse -Rota vapeur
Extraction de l'extrait			
Activité antidiabétique	-Ether -Eau distillée -Streptozotocin -Extrait aqueux de moringa -Glibenclamide	-Tubes à essai -Tubes coniques -Tube capillaires - héparines à hématocrite -Béchers -Éprouvette graduée -Pipette graduée -Seringues à 5 ml -Sonde de gavage -cloche à éther	-Agitateur magnétique -Centrifugeuse -Balance -Glucomètre -Etuve -Vortex
Analyse histologique	<ul style="list-style-type: none"> • Ether • Formol a 10 % • Ethanol à 70°, 90°, 100° Toluène • Paraffine • Hématoxyline de Harris Eosine a 1,5% • Résine (histoRAL, milieu de montage) 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Plateau en plastique <input type="checkbox"/> Trousse de dissection <input type="checkbox"/> Boîte de prélèvement <input type="checkbox"/> Cassettes d'entrobage <input type="checkbox"/> Pince <input type="checkbox"/> L'âme et lamelle <input type="checkbox"/> Lames rasoirs à microtome 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Etuve réglée a 56c° <input type="checkbox"/> Incubateur ‡ Appareil pour inclusion de paraffine <input type="checkbox"/> Plaque de refroidissement ‡ Microtome ‡ Bain marie <input type="checkbox"/> Plaque chauffante réglée a 37c° <input type="checkbox"/> Microscope

III. Méthodes

III.1. Phytochimie

III.1.1. Mise en évidence des saponosides

L'identification des saponosides repose sur la mise en évidence de leur pouvoir aphrogène en observant la mousse très fine qui se forme après une simple agitation énergique de cette poudre en présence et sa persistance au moins 10 minutes. Mettre dans un erlenmeyer 0,1g de poudres dans 10 ml d'eau distillés, porter au bain marie bouillant pendant 30 min en agitant régulièrement. Après refroidissement, filtrer sur papier-filtre. Agiter le filtrat manuellement pendant 15 secondes, la persistance d'une mousse indique la présence des saponosides.



Figure 9 : Mise en évidence des saponosides (photo personnelle)

III.1.2. Mise en évidence des Tanins

III.1.2.1. Mise en évidence des Tanins totaux

En met 200 mg de la poudre dans un tube de 16 ml auquel on ajoute 2 ml d'eau distillée et 6 ml d'acétone. Bain marie 15 min puis Filtration par le papier filtre et finalement la récupération de filtrat A. La formation d'un précipité noir bleu (par rapport au témoin) : présence des polyphénols (Tanins).



Figure 10 : Mise en évidence des Tanins totaux (photo personnelle)

III.1.2.2. Caractérisation spécifique des Tanins

➤ Réaction de Stiasny

- On rajoute 8 ml du réactif de Stiasny (1 volume de HCL concentré + 2 volumes de formol 30%) dans 15 ml de filtrat A précédant.
- Chauffage au bain marie 10 min.
- Témoin positif : flocon blanc (qui précipite) donc présence des tanins condensés
- Témoin négatif : filtrat A sans réactif.



Figure 11 : Caractérisation spécifique des Tanins (photo personnelle)

➤ Caractérisation des tanins hydrolysables par la réaction de Stiasny

- Dans un tube à essai à flocon blanc, filtré le contenu, le flocon est éliminé alors que le filtrat (B) contenant les tanins hydrolysables est récupéré.
- Filtrat B + Acétone et source de chaleur puis on ajoute le FeCl_3 .
- Témoin positif : Coloration bleu noirâtre
- Témoin négatif : Filtrat B sans réactif

➤ Tanins catéchiques

• Réaction de Bat smith

A 200 ml du filtrat (A) précédant, on ajoute 4 ml Butanol et quelques gouttes de HCl

Témoin positif : Apparition de la coloration rouge

• Réaction de l'iodate de k^+ :

Filtrat A + iodate de k^+

Témoin positif : Apparition de la coloration rose

III.1.3. Mise en évidence des flavonoïdes

- En met 300 mg de poudre +5 ml d'éthanol dans un erlenmeyer. Puis chauffé au bain marie 65° pendant 15 min.
- Filtration à chaud.

➤ Caractérisation des flavonoïdes (Réaction à la Cyanidine)

- On ajoute au filtrat 1ml d'eau distillée + 1 ml HCl concentré + 1 rognure de Mg
- Mettre le tube dans un béccher contenant de l'eau froide (évite l'élévation de la température)

• Reaction

- Coloration rouge cerise : Flavonols
- Coloration orange : flavones
- Coloration rouge violacé : flavonones
- Avec les chalcones : négatif

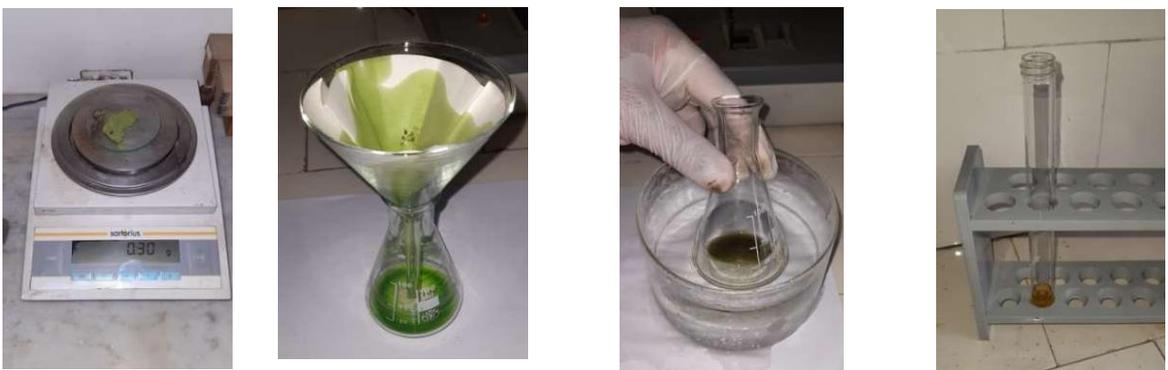


Figure12 : Mise en évidence des flavonoïdes (photo personnelle)

III.1.4. Mise en évidence des terpènes

III.1.4.1. La mise en évidence des iridoïdes (Dérivés des mono terpènes)

- Par la réaction de Liebermann-Bouchard, on met 100 ml d'eau distillée +5 g de poudre après une ébullition pendant 1min, ensuite on filtre.
- On ajoute au filtrat 1 ml HCl concentré.
- Chauffage au bain marie
- Témoin positif : La formation d'un précipité noir après le chauffage

III.1.4.2. La mise en évidence des tri-terpènes et des stérols

- 2 g de poudre +20 ml éther éthylique
- Macération pendant 12 h
- Filtration puis compléter a 20 ml d'éther éthylique
- Ajouter de 0,5 ml de chloroforme + 3ml d'acide sulfurique
- Témoin positif : Apparition d'un anneau rouge brunâtre



Figure 13 : Mise en évidence des terpènes (photo personnelle)

III.1.5. Mise en évidence des alcaloïdes

La caractérisation générale des alcaloïdes s'effectue sur un extrait aqueux acide de la drogue en utilisant les réactifs de précipitations généraux des alcaloïdes :

- Réactif de BOUCHARDÂT (iodure de potassium-iodé) : Précipité brun
- Réactif de MAYER (mercuri-iodure de potassium) : Précipité blanc jaunâtre.



Figure 14 : Mise en évidence des alcaloïdes (photo personnelle)

III.2. Méthode d'extraction

Concernant les étapes d'extraction, a été faites au niveau du laboratoire d'alimentation et analyse fourragère à l'école nationale supérieure vétérinaire d'Alger

L'extraction a été réalisée par décoction. Pour ce faire, 50 g de poudre végétale ont été mélangés avec 500 ml d'eau distillée. Ce mélange a ensuite été laissé en macération pendant 45 minutes. La mixture obtenue a été pressée à travers un carré de tissu propre pour en extraire le liquide. Ensuite, elle a été filtrée successivement deux fois sur du coton hydrophile, puis sur du papier Wattman d'une épaisseur de 3 mm. Le volume filtré a été évaporé dans une étuve à une température de 60°C.

III.3. Activité antidiabétique

III.3.1. Répartition des lots

Les souris sont répartis par groupe de 10 dans des cages. Ils sont individuellement identifiés par un marquage au niveau de la queue. Les lots sont répartis comme suit :

- ✓ **Groupe (lot 1) : Contrôle sain** : Qui reçoivent quotidiennement par gavage gastrique 2 ml d'eau distillée pendant 30 jours.
- ✓ **Groupe (lot2) : Contrôle diabétique témoin** (streptozotocine): une dose (150 mg/kg STZ en inta-peritoniale .
- ✓ **Groupe (lot3) : des souris Sains + Extrait aqueux de la plante** : Reçoivent chaque jour par gavage gastrique 2 ml de l'extrait aqueux de la plante *M. oleifera* à la dose de 200 mg/kg pendant 30 jours.
- ✓ **Groupe (lot4) Diabétique + Extrait aqueux de la plante** : qui reçoivent quotidiennement par voie orale 2 ml de l'extrait aqueux de la plante *M. oleifera* à la dose de 200 mg/kg pendant 30 jours.



Figure 15 : répartition des souris (photo personnelle).

III.3.2. Induction du diabète

Après 7 jours d'adaptation et la répartition des lots et afin d'évaluer l'activité antidiabétique de l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa oleifera*, un diabète sucré similaire au diabète de type 1 a été induit par une seule injection intra-péritonéale d'une dose unique de streptozotocine (STZ) fraîchement préparé (STZ) à la dose de 55mg/kg de poids corporel dans 0,1ml de tampon citrate (pH de 4,5) pour un groupe de souris mis à jeun pendant une nuit (16 heures environ) .

Et afin de surmonté l'hypoglycémie induite par la STZ suite à la destruction des cellules β pancréatiques les bouteilles d'eau ont été remplacées par des bouteilles contenant une solution de glucose 5% pendant la nuit. Les groupes de rats non diabétiques ont reçus par voie intrapéritonéale le même volume de tampon citrate de sodium 0,1ml.

Soixante-douze heures après le traitement par STZ, le développement de diabète dans les groupes expérimentaux a été évalué par la mesure à l'aide d'un glucomètre des taux de glucose plasmatique.

Le jour où les souris sont devenues diabétique, est considéré comme le jour J0. L'étude a été réalisée durant 30 jours à partir du jour J0 et 2 paramètres ont été suivi durant cette période à savoir le poids, la glycémie.

III.3.2.1. L'évolution pondérale

L'évolution pondérale est l'un des paramètres cruciaux qui détermine l'état d'un diabétique, et en raison d'une perte du poids très considérable qui accompagne l'apparition de la maladie, le suivi de la variation pondérale des souris s'avère très important pour se renseigner de la situation de ces derniers. Pour pouvoir suivre l'évolution pondérale des animaux pendant l'expérimentation, le poids de toutes les souris a été mesuré avant l'induction du diabète.

Une courbe de croissance est établie à partir des pesées hebdomadaires du poids corporel

des souris de chaque lot exprimé en g/semaine.

III.3.2.2. La glycémie

La glycémie a été mesurée, durant le traitement chaque semaine et la dernière mesure au jour du sacrifice. Les prélèvements sanguins pour le dosage de la glycémie sont effectués au niveau de la veine latérale de la queue, est cela en effectuant une petite incision, après mise à jeun pendant 16 heures avec libre accès à l'eau.

Pour mesurer la glycémie, en utilisant un glucomètre (BIONIME GS550)

III.4. Etude histologique

III.4.1. Prélèvement des organes

Au terme des différents traitements administrés aux animaux témoins et expérimentaux, les souris sont sacrifiées et autopsiées après anesthésie par une injection intra-péritonéale de kétamine à la dose de 150 mg/kg de poids corporel. Une fois l'animal anesthésié et fixé, il est disséqué.



Figure 16 : prelevement des organe (photo personnelle).

III.4.2. Techniques histologiques

La technique histologique passe par plusieurs opérations qui s'enchaînent. Elle comporte 7 temps principaux :

- Fixation des pièces ;
- Lavage, déshydratation et éclaircissement dans un solvant de la paraffine ;
- Inclusion dans la paraffine et réalisation des blocs ;
- Microtomisation et étalement des coupes ;
- Coloration et montage des coupes.

III.4.2.1. Fixation des organes

La fixation a pour but de conserver le tissu dans un état aussi proche que possible de l'état vivant, d'insolubiliser les constituants cellulaires que l'on se propose d'étudier, de s'opposer aux distorsions et rétractions et enfin de préparer les structures aux traitements ultérieurs. Nous avons utilisé le formol à 10% pour la fixation des organes (Pancréas, foie, reins).

III.4.2.2. Déshydratation

La déshydratation permet la suppression de toute l'eau extractible en vue de l'inclusion dans un milieu non hydrosoluble, par passage des organes dans des bains d'éthanol de degrés croissants ((alcool 60, alcool 70, alcool 90, alcool 95, alcool 100). pendant 20 à 30 minutes sous agitation modérée. (Figure A).

III.4.2.3. Imprégnation et inclusion

L'imprégnation permet de préparer l'étape d'inclusion à la paraffine. Les organes sont immergés dans des bains de paraffine pendant 2 heures de temps à l'étuve (56°C). L'inclusion permet la préparation des organes à la mise en bloc. Elle consiste en une imprégnation des pièces dans un bain de paraffine neuve pendant 24 heures. (Figure B).

III.4.2.4. Enrobage et confection des blocs

Le but de cette étape est de transformer le tissu hétérogène du point de vue consistance et élasticité en une masse homogène, facilitant ainsi la coupe. Après avoir coulé la paraffine dans le moule, l'organe y est déposé et orienté. (Figure C).

III.4.2.5. Réalisation et étalement des coupes

Les coupes d'une épaisseur de 3 μm , sont réalisées à l'aide d'un microtome (LEICA), puis étalées à chaud sur des lames en verre préalablement recouvertes d'eau légèrement gélifiée pour éviter la perte des coupes au cours des étapes suivantes. (Figure D).

III.4.2.6. Déparaffinage et réhydratation des coupes

Le déparaffinage permet d'éliminer le milieu d'inclusion. La réhydratation a pour objectif de retirer le toluène des tissus et de le remplacer par l'eau, car les colorations ne peuvent être réalisées qu'en milieu aqueux. Elle s'effectue dans des bains d'éthanol de degrés décroissants (100°, 90°, 80°, 70° et 50°). Les lames sont ensuite plongées dans de l'eau distillée. (Figure E)

III.4.2.7. Coloration Hématoxyline éosine (HE)

Colorer au rouge nucléaire (5 mn), traiter à l'acide phospho tungstique à 5% (10 mn), laver à l'eau distillée pendant 5 mn ,puis colorer pendant 20 mn au bleu d'aniline (mélange de Mallory).Lavage à l'eau courante puis de l'eau distillée après chaque coloration (5 à 10 mn). .(Figure F)

III.4.2.8. Déshydratation et montage des coupes

Les coupes sont déshydratées par passages successifs dans des bains d'éthanol à des degrés croissants (70°,90°, 100°) puis dans du toluène. Elles sont montées entre lames et lamelles avec de l'EUKIT. .(Figure J)

III.4.2.9. Outil d'observation et traitement d'images

L'observation est réalisée avec un microscope photonique aux différents grossissements. Des photos ont été prises avec un microscope optique (*Leica*) muni d'une caméra digitale *Amscop 3.7* dont la résolution est de 10.0 Mégapixel.

III.4.3. Observation et interprétation des coupes histologiques

Observation des lames a été faite sous microscope photonique a différents grossissement
Des photos ont été prises avec un microscope optique (*Leica*) muni d'une caméra digitale *Amscop 3.7* dont la résolution est de 10.0 Mégapixel.



Figure 17: étapes de la technique histologique (laboratoire d'anatomo-pathologique de ENSV d'Alger 2023)

RESULTATS
&
INTERPRETATIONS

I.Étude phytochimique

Le screening phytochimique nous a permis de mettre en évidence la présence métabolites secondaire (tanins, flavonoïdes et Saponosides)

Les resultats obtenus des tests phytochimique , ont révélé la richesse de cette plante en polyphénols (Tanin et flavonoïdes)., en tanins, Saponosides et alcaloïde. tableau18

Tableau 18 : Tests phytochimiques réalisés sur la partie aérienne de *M. oleifera*

Composé		Test réalisé
		Extrait aqueux
Tanins	Tanins hydrolysables	-
	Tanins catéchiques	+
	condensés (Stiasny)	-
Saponosides		+
Flavonïdes type flavones		+
Flavonoïdes : (polyphénols)		+
flavonones/ Flavonols		-
Terpènes	Mono terpènes	+
	tri-terpènes	-
Alcaloïdes	Teste1	+
	Teste2	+

+ (positif), -(negatif)

I. Résultats antidiabétique

L'ensemble des résultats obtenus chez les souris témoins, diabétiques et traités par de l'extrait aqueux de *M. oleifera* sont présentés dans les figures insérés dans le texte. Seront présentés ci-dessous, successivement, l'évolution pondérale,Variation de la glycémie et enfin les résultats histologiques.

I.1. Evolution pondérale

Le poids est l'un des plus importants paramètres qui nous renseigne sur l'apparition et l'évolution du diabète . Pour cela on a suivi cette variation durant toute la période de traitement des lots .

une présentation de la variation du poids chez les différents groupes des rats par semaine est représentée dans la figure (Figure 18).

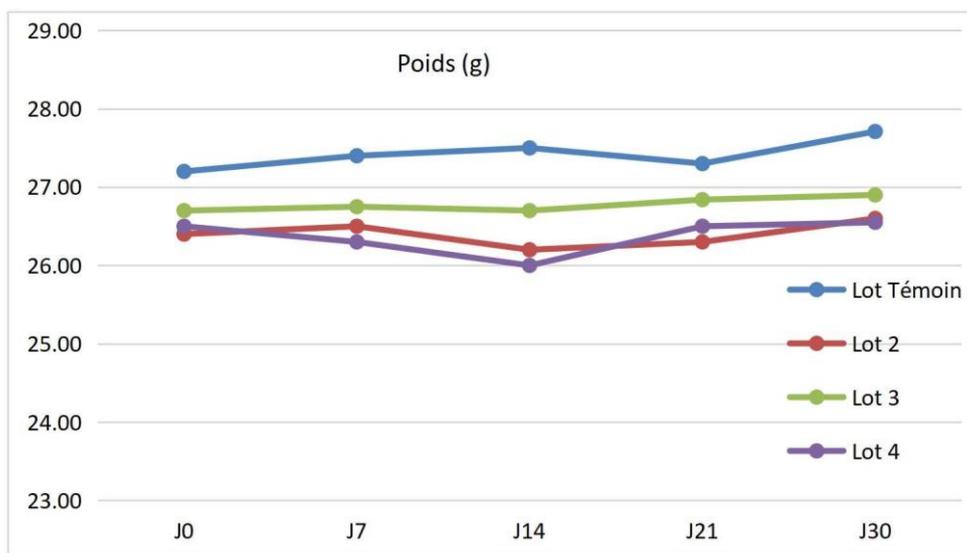


Figure 18 : Variation du poids des différents groupes des souris par semaine (Moy±SEM).

Les résultats obtenus dans notre étude ont montré que l'injection de la STZ induit un diabète caractérisé par une perte du poids corporel chez le groupe de rats diabétiques témoins. Cette diminution est à l'ordre de 2,69 % par rapport au poids corporel initial après quatre semaines de traitement par l'eau distillée. Par ailleurs, le groupe sain témoin a subi durant les mêmes périodes une augmentation régulière de 2,53 %.

À travers les résultats présentés ci-dessus, on remarque des variations du poids pour les 4 lots de souris durant toute la période de traitement. Une légère augmentation du poids a été constatée pour les lots normale (contrôle), sains traités et diabétiques traités durant la première semaine (j7), à j14 au j30 une augmentation du poids a été observée .

Concernant le lot des souris diabétiques, on constate une diminution du poids corporel au cours des 02 premières semaines (j0 au j14) du traitement . Du 14ème jour jusqu'au j30 de traitement, le poids des souris de ce lots a montré une augmentation d'environ 2g .

Dans la présente étude et afin de créer un modèle de diabète du type 1 une dose élevée de STZ (150mg) était utilisé pour induire le diabète, la perte de poids est l'un des caractères spécifiques utilisé pour la confirmation de l'apparition du diabète de type 1, **Akbarzadeh et al., (2007)** ont constaté que le traitement à forte dose de la STZ induit une perte plus rapide de poids et une apparition plus rapide du diabète .

D'après Jaiswa et al, (2009) et Divi et al, (2012) ,les rats rendus diabétiques par STZ en tant que modèle de diabète de type 1 ont montré une perte sévère de poids corporel par rapport au groupe contrôle, la perte de poids corporel observée dans le lot diabétique est due a un défaut du métabolisme du glucose et d'une perte musculaire accrue due à une dégradation excessive des protéines tissulaires. Cela confirme que le type de diabète induit dans cette expérience était de type 1 et la prise de poids constaté chez le lot des rats sains traités confirme que le traitement par l'extrait aqueux des feuilles de *M. oleifera* utilisé dans cette étude a inhibée la perte de poids .l'augmentation du est dû à un effet direct de l'extrait aqueux des feuilles de *M. oleifera* tout en augmentant l'utilisation tissulaire du glucose en inhibant la gluconéogenèse hépatique ou l'absorption du glucose dans les muscles et les tissus adipeux(*Jaiswa et al, 2009*). .durant les 30j, le poids corporel du groupe témoin était similaire à celui du groupe sain traité avec *M. oleifera* nos résultats corrobore avec ceux de *Awodele et al (2012)* avec les doses (250, 500 et 15000 mg/kg) de *M. oleifera* qui peut indiquer que l'extrait aqueux de *M. oleifera* n'a pas altéré les processus métaboliques des animaux traités .

I.2. Variation de la glycémie

Les résultats de la glycémie à jeun et de l'effet antidiabétique de l'extrait aqueux des feuilles de *M. oleifera* sur les souris sains et diabétiques durant 30 jours de traitement à la dose quotidienne de 200 mg/kg/jour de poids corporel sont illustrés par la Figure 19

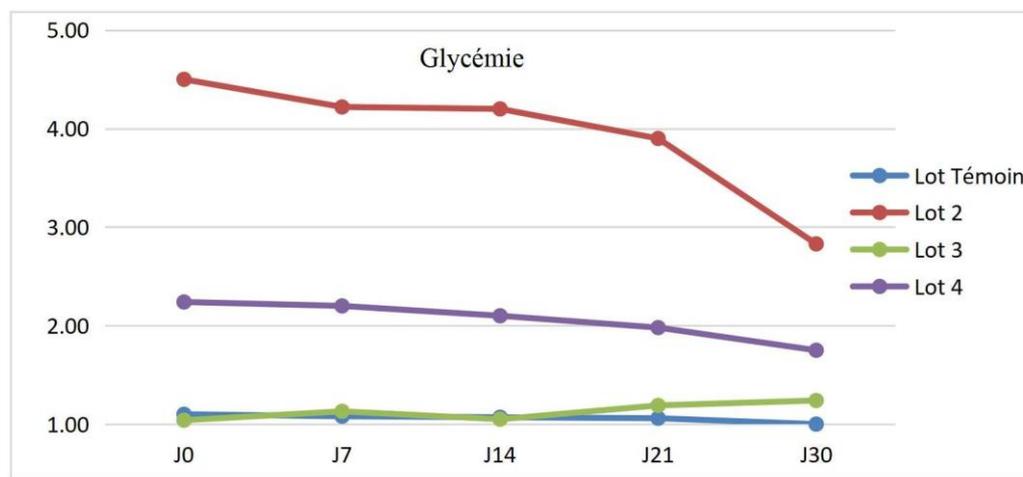


Figure 20 : Evolution de la glycémie et effet de l'extrait aqueux des feuilles de *M. oleifera* sur les souris sains et diabétiques durant 30 jours de traitement. (Moy±SEM)

Les niveaux de glycémie du lot témoin (lot 1) et de lot sain traité (lot 3) ont montré des valeurs normales tout au long de l'étude, par conséquent, le lot contrôle a été utilisé pour la comparaison avec le lot diabétique traité. La glycémie à jeun (exprimée en g/dl de sang) du lot témoin et du lot des souris sain traité a été de l'ordre 1,07 toute la période de l'expérimentation. En ce qui concerne les résultats du lot des souris diabétiques traités, l'étude a montré une augmentation de la glycémie par rapport au lot contrôle (j0 au j14) avec une moyenne de 2,1g et avec le début du traitement avec l'extrait aqueux des feuilles de *M. oleifera*, nous avons enregistré une diminution du taux de la glycémie à partir de la j14 avec une moyenne de 1,6g

ces valeurs restent élevées par rapport à celles du lot contrôle et du lot des souris sains traités. Cependant la moyenne de la glycémie après la 4eme semaine reste supérieure à celle des témoins sains ($1,58 \pm 0,49\text{g/l}$ contre $1,05 \pm 0,14\text{ g/l}$). Les niveaux de glucose plasmatiques du lot sain traité restés normal au cours de la période expérimentale ont clairement indiqué que l'extrait aqueux des feuilles de *M. oleifera* ne présentait pas d'activité hypoglycémique, Divi *et al.*(2012), ont plutôt montré un effet antihyperglycémique. D'après une étude de Divi *et al.*(2012) les souris diabétiques induits par STZ ont montré une hyperglycémie, une hypo-insulinémie et une incapacité à prendre du poids.

Nos résultats ont montré que l'administration de *M. oleifera* diminuait le taux de la glycémie dans le groupe des souris diabétiques, nos résultats sont en accord avec ceux de Yassa et Tohamy, 2014, Jaiswa et al, (2009) et Oyedepo *et al.*(2013).

Etant donné que la STZ provoque la destruction des cellules β pancréatiques, l'extrait aqueux de la plante peut avoir une action extra pancréatique en influençant ainsi l'absorption de glucose et son utilisation par les différents tissus. (Valsa *et al.*, 1997 ; Saravanan *et al.*, 2005). Un autre mécanisme possible pour l'action de l'extrait aqueux de la plante qui peut l'être par le biais du foie, en influant la gluconéogenèse, la glycogénogenèse ou la glycogénolyse.

I.3..Étude histologique

Résultats de l'étude histologique Les coupes histologiques des pancréas des foies et les reins colorés à l'hématoxyline éosine des souris du groupe témoin et ceux du groupe traité avec STZ ont été observées dans le but de mettre en évidence les éventuelles altérations et préventions tissulaires provoquées par ce traitement.

I.3.1. sur l'architecture structurale du pancreas

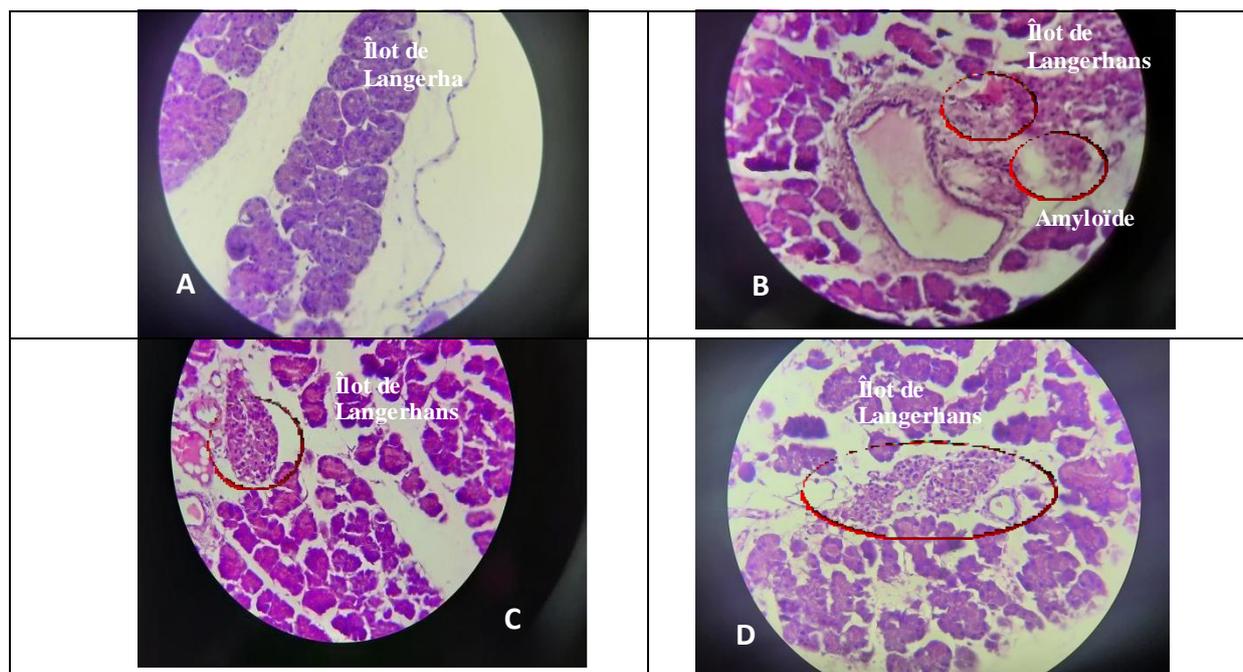


Figure 21 : Aspect histologique du Pancréas des souris (Gx40).

A :pancréas des souris témoins; B : pancréas des souris traités STZ (150 mg/kg) ; C :pancréas des rats témoins traités par M. oleifera (200 mg/kg) ; D : pancréas des rats traités par STZ (150 mg/kg) et M. oleifera (200 mg /kg) .

figure 21A

représente une coupe histologique du pancréas d'une souris témoin, on peut constater la présence d'un amas de cellules pancréatiques sécrétrices de l'insuline (cellules β de Langerhans).

figure 21B

montre une coupe histologique du pancréas d'une souris du groupe diabétique non traité par *M. oleifera*. Nous constatons une atrophie des îlots de Langerhans, ainsi une dégénération des acini plus un dépôt amyloïde résultat de l'effet destructeur de STZ sur les cellules β pancréatiques.

figure 21C

représente une coupe histologique du pancréas d'un rat du groupe traité par *M. oleifera* (200 mg/kg). On remarque la présence normale d'un îlot de cellules β de Langerhans.

figure 23D

montre l'image d'une coupe histologique du pancréas d'un rat du groupe diabétique traité par *M. oleifera* (200 mg/kg), on remarque la présence d'îlots des cellules β de Langerhans avec présences de vacuoles au niveau cytoplasmique.

Chez les rats diabétiques non traités par *M. oleifera*, suite à une injection d'une dose unique du 150 mg/kg STZ, une nécrose cytoplasmique importante laissant que le noyau. Des résultats similaires ont été rapportés par Fayzieva et al. (2010) ; Sanadhya et al. (2013), qui ont indiqué chez les rats du groupe diabétique par injection STZ, les îlots dégénérent et rétrécissent en taille. D'autres auteurs Fayzieva et al. (2010), ont indiqué que la surface spécifique du tissu des îlots est devenue fortement réduite en raison de ces processus nécrotiques. Des résultats similaires ont été rapportés par Hashemnia et al. (2012) ; Nermeen et al. (2010), ils ont indiqué que chez les rats diabétiques, entraîné des changements nécrotiques sévères des îlots pancréatiques, changements nucléaires, réduction relative la taille et du nombre des îlots. r Selon Nermeen et al. (2010) confirme que l'action de STZ dans le pancréas, est précédée de son absorption rapide par les cellules β . Cette action constitue donc une des caractéristiques importantes qui déterminent la diabétogénicité de STZ.

I.3.2. sur l'architecture structurale du foie

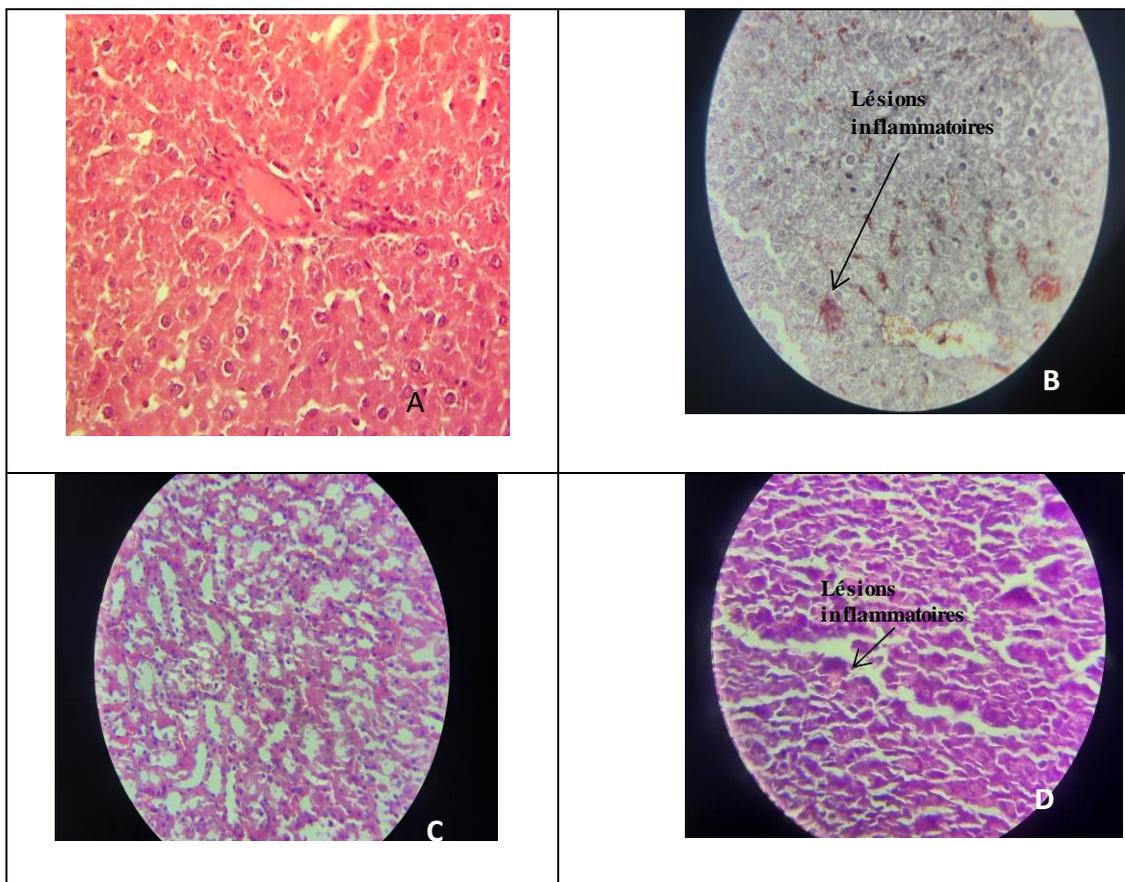


Figure 22 : Aspect histologique du foie des souris (Gx40).

L'observation des foies des souris non traités et traités *M. oleifera* (fig A,C) indique l'existence d'un parenchyme normal chez la majeure partie de ces souris. En revanche, la présence d'une petite congestion vasculaire au niveau du tissu hépatique d'une souris mâle de lot 4 (STZ 150 mg/kg) et *M. oleifera* 200 mg /kg)(figG .ont plus plausiblement reliées à des états de stress, de troubles de la circulation sanguine (Charles Valla, 2003).

L'analyse histopathologique des foies des souris traités STZ (150 mg/kg) , présence de plusieurs foyers inflammatoires, avec infiltration de polynucléaires neutrophiles.

I.3.3. sur l'architecture structurale du rein

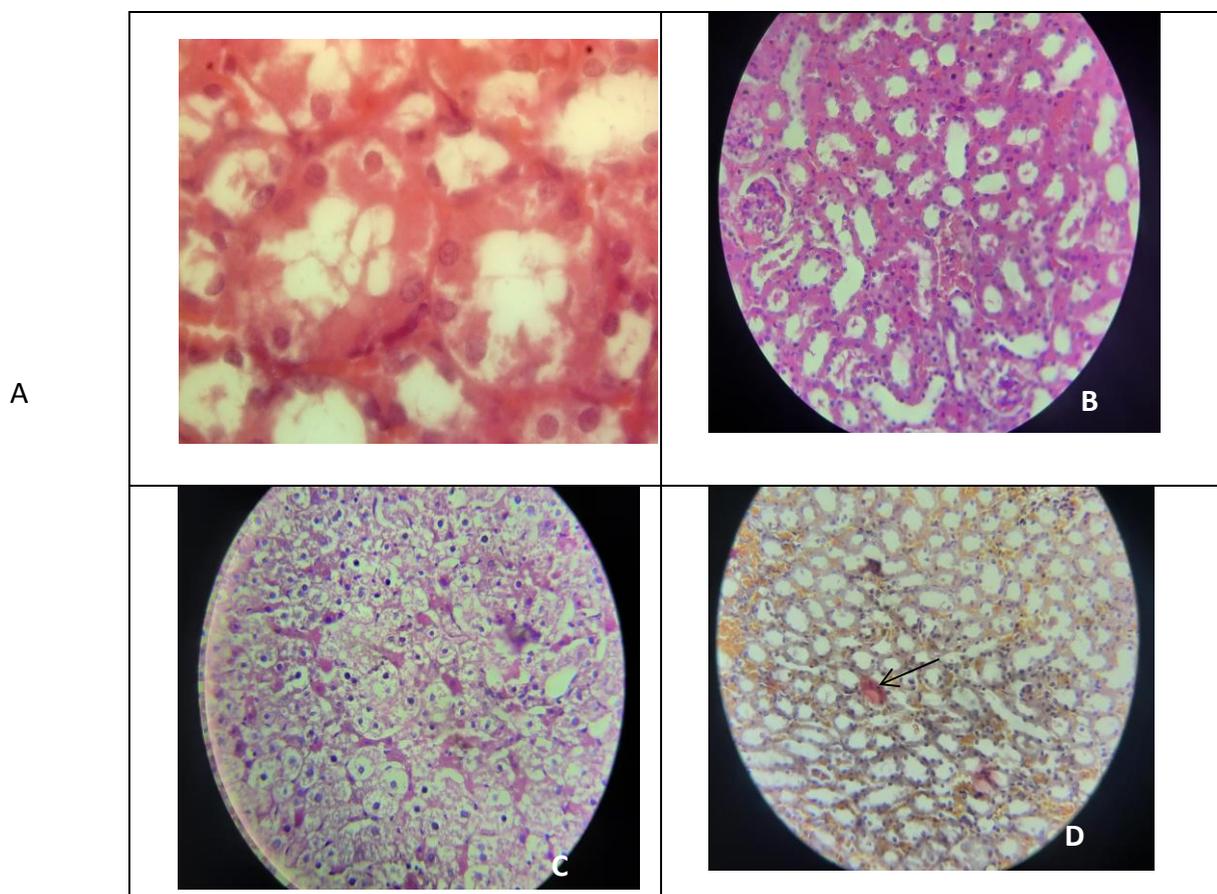


Figure 23 : Aspect histologique du rein des souris (Gx40).

L'observation du tissu rénal des souris mâles, sous microscope optique (figure 23), indique la présence d'un parenchyme normal sans infiltrations ni congestions chez les lots 1(figA) et 3 (fig C).La présence d'inflammations a été détectée chez souris de lot 2 traités par STZ (fig B) . Concernant le lot4 (STZ 150 mg/kg et M. oleifera 200 mg /kg) la présence des petites inflammations ainsi que des infiltrats au niveau des reins(fig D)

Les résultats d'analyse histologique ont permis de confirmer l'effet M. oleifera . Aucune lésion histologique n'a été mise en évidence dans le foie de rats témoins (fig.A). (fig.B).

Chez les rats diabétiques non traités il y'a une hémorragie hépatique sèvre et une destruction des hépatocytes, comme par rapport aux rats diabétiques traités avec *M. oleifera* (fig.D) nous avons observé une hémorragie hépatique légère et locale. (BeHadj *et al.*, 2013).

Conclusion
&
Perspectives

La diversité des propriétés biologiques des plantes médicinales est certainement reliée aux bénéfices thérapeutiques attribués aux molécules bioactives synthétisées par ces plantes. L'objectif de notre travail a visé d'étudier l'activité antidiabétique de l'extrait brut aqueux des feuilles de *Moringa oleifera*. A cet effet, trois critères (le poids corporel, la glycémie à jeun,) ont été suivis chez des souris albinos rendus diabétiques par streptozotocine et des souris sains pendant une période de traitement de 30 jours par l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa oleifera*.

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

De plus, cet extrait n'a pas altéré les processus métaboliques qui peuvent affecter le poids corporel chez les animaux témoins traités. Les résultats de la glycémie à jeun des sujets diabétiques montrent que l'extrait aqueux des feuilles de *M. oleifera* ne présentait pas d'activité hypoglycémique mais plutôt un effet antihyperglycémique, dans notre étude.

Perspective

de poursuivre et d'approfondir ce travail:

- ✚ - Identifier et caractériser la molécule ou le composé responsable de l'activité antidiabétique ;
- ✚ - Evaluer l'activité antidiabétique des extraits de feuilles de *M. oleifera* sur le rat;
- ✚ - Etudier l'effet de l'incorporation des feuilles de *Moringa oleifera* dans les préparations pharmaceutiques
- ✚ - Etudier incorporation des feuilles de *Moringa oleifera* dans le régime alimentaire

Références Bibliographiques

1. **ANDERSON T, SCHEIN PS, MCMENAMIN MG, COONEY DA (1974).** Streptozotocin Diabetes : Correlation with extent of depression of pancreatic islet nicotinamide adenine dinucleotide. *Journal of clinical investigation.*, 54, pp.672-677.
2. **BERG, J. M., TYMOCZKO, J. L., & GATTO, G. J. (2018).** *Stryer's Biochemistry.* W.H. Freeman and Company.
3. **CHARPENTIER G, RIVELINE JP, DARDARI D, VARROUD-VIAL M (2006).** Should postprandial hyperglycaemia in prediabetic and type 2 diabetic patients be treated ? *Drugs.*,66, pp. 86-273.
4. **DESCHAMPS Y.I ET HALFON R (2000).** *La gemmothérapie, la santé par les bourgeons,* Ed Trajectoire.
5. **ETUK EU, (2010).** Animals models for studying diabetes mellitus. *Agric Biol JN Am.*, 1(2), pp.130-134.
6. **FLEURENTIN, J. 2012.** *L'ethnopharmacologie au service de la thérapeutique: sources et méthodes.* Hegel.
7. **FOIDL, N., MAKKAR, H. & BECKER, K. 2001.** Potentiel de *Moringa oleifera* en agriculture et dans l'industrie. Potentiel de développement des produits de *Moringa*. Dar es-Salaam, Tanzanie, du 29 octobre au 2 Novembre 2001.
8. **FRAH, H. BOUZAD,H. 2018.** Evaluation de l'effet antibactérien et antiparasitaire des graines de *Moringa oleifera* dans le domaine de traitement des eaux usées. Mémoire de Master, Université Djilali Bounaama Khemis Miliana, Algérie. P . 5.
9. **GANONG W, JOBIN M (2005).** *Physiologie Médical 2eme édition Paris : De Bock Université.*, 441 (850), pp. 322-327.
10. **GARIANI, K., HAGON-TRAUB, I. & PHILIPPE, J. 2009.** Diabète de type 1 ou autre. *Revue Medecine Suisse*, 5, 1248-1253.
11. **GBEKLEY, E. H., AGBODEKA, K., SIMPLICE, D. K., ANANI, K., ADJRAH, Y., TOUDJI, G., AMEYAPOH, B., SIMPORE, J. & GBEASSOR, M. 2017.** Composés bioactifs isolés des plantes à propriété anti-diabétique: Revue de littérature/Isolated bioactive plant compounds with anti-diabetic property. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 19, 839.
12. **GRIMALDI, A. 2000.** *Diabétologie. Questions d'internat.* University of Paris-VI.
13. **GRIZARD J. P .1971.** Contribution à l'étude du diabète sucré chez le chien. Essai de dépistage précoce et conduite thérapeutique.

14. **GROMADA, J., FRANKLIN, I. & WOLLHEIM, C. B. 2007.** α -Cells of the endocrine pancreas: 35 years of research but the enigma remains. *Endocrine reviews*, 28, 84-116.
15. **GUPTA, R., MATHUR, M., BAJAJ, V. K., KATARIYA, P., YADAV, S., KAMAL, R. & GUPTA, R. S. 2012.** Evaluation of antidiabetic and antioxidant activity of *Moringa oleifera* in experimental diabetes. *Journal of diabetes*, 4, 164-171. 38. **HABTEMARIAM, S. 2019.** Chapter 1 - Type-2 diabetes: Definition, diagnosis and significance. In: HABTEMARIAM, S. (ed.) *Medicinal Foods as Potential Therapies for Type-2 Diabetes and Associated Diseases*. Academic Press.
16. **GUYTON, A. C., & HALL, J. E. (2015).** *Textbook of Medical Physiology*. Elsevier Health Sciences
17. **HADDAD, J., CHOUICHA, B., 2018 .** Incorporation de poudre des feuilles de *Moringa oleifera* dans des pâtes alimentaires. Mémoire de master , Université A. MIRA de Bejaia, Algérie. p. 28.
18. **HAMZA, N., BERKÉ, B., CHÈZE, C., AGLI, A., GIN, H. & MOORE, N. 2009.** Phytothérapie et diabète: plantes hypoglycémiantes les plus utilisées par des sujets diabétiques. *Recherches sur les Plantes Aromatiques et Médicinales Fees. Maroc*, 255-258.
19. **HE, T.-B., HUANG, Y.-P., HUANG, Y., WANG, X.-J., HU, J.-M. & SHENG, J. 2018.** Structural elucidation and antioxidant activity of an arabinogalactan from the leaves of *Moringa oleifera*. *International journal of biological macromolecules*, 112, 126-133.
20. **HECKETSWEILER B, HECKETSWEILER P (2004).** *Voyage Biochimie, Circuits En Biochimie Humaine, Nutritionnelle et Métabolique*, 3ème édition., (72), pp.13-14.
21. **HOLALY, G. E., SIMPLICE, K. D., CHARLEMAGNE, G., KODJOVI, A., KOKOU, A., TCHADJOB, T., AMEGNONA, A., KOMLAN, B. & JACQUES, S. 2015.** Étude ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement du diabète dans la médecine traditionnelle de la région Maritime du Togo. *The Pan African Medical Journal*, 20.

22. **JAISWAL, D., KUMAR RAI, P., KUMAR, A., MEHTA, S. & WATAL, G. 2009.** Effect of *Moringa oleifera* Lam. leaves aqueous extract therapy on hyperglycemic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 123, 392-396.
23. **JUNG, I. L. 2014.** Soluble extract from *Moringa oleifera* leaves with a new anticancer activity. *PloS one*, 9, e95492.
24. **JUNG, I. L., LEE, J. H. & KANG, S. C. 2015.** A potential oral anticancer drug candidate, *Moringa oleifera* leaf extract, induces the apoptosis of human hepatocellular carcinoma cells. *Oncology letters*, 10, 1597-1604.
25. **KARURANGA, S. FERNANDES, J. HUANG, Y. MALANDA, B. 2017,** du Diabète, F.F.I., L'Atlas du Diabète la Huitième édition de la FID, p 150 Brussels.
26. **KEBIR, N. 2018.** Propriétés du Lait de chamelle cru sur les profils glucidique et lipidique des rats Wistar rendus diabétiques par l'alloxane.
27. **LADOURI A, HARKOUK Y (2012).** Effet du décocté de *Zygophyllum album* Coss sur le diabète et le stress oxydant associé. Thèse de Doctorat en biologie. Alger : Université d'Alger, 76p.
28. **MOORE, K. L., DALLEY, A. F., & AGUR, A. M. R. (2013).** Clinically Oriented Anatomy. Lippincott Williams & Wilkins.
29. **ORCI, L., & UNGER, R. H. (2015).** Functional subdivision of islets of Langerhans and possible role of D cells. *The Lancet*, 325(8437), 1243-1244.
30. **POCOCK G, RICHARDS CD (2004).** Physiologie Humaine. Paris : Masson, 638p.
31. **RODRÍGUEZ-PÉREZ, C., QUIRANTES-PINÉ, R., FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ, A. & SEGURA-CARRETERO, A. 2015.** Optimization of extraction method to obtain a phenolic compounds-rich extract from *Moringa oleifera* Lam leaves. *Industrial Crops and Products*, 66, 246-254.
32. **ROLOFF, A., WEISGERBER, H., LANG, U. & STIMM, B. 2009.** *Moringa oleifera* LAM., 1785. *Sea*, 10.
33. **SAMBO M H (2005).** Etude du traitement traditionnel du diabète par une recette et les écorces de tronc de *Manilkaramultinervis* Dub (Sapotaceae). Thèse de Doctorat en médecine de pharmacie. Bamako : Université de Bamako, 125p.
34. **SANGANNA, B., CHITME, H. R., VRUNDA, K. & JAMADAR, M. J. 2016.** Antiproliferative and antioxidant activity of leaves extracts of *Moringa oleifera*. *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research*, 8, 54-56.

35. **SAPRA, A., VAQAR, S. & BHANDARI, P. 2019.** Diabetes Mellitus, StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
36. **STANDRING S (2016).** Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. Elsevier Health Sciences.
37. **SZKUDELSKI T (2001).** The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiol. Res.*, 50, pp. 36-46.
38. **TORTORA, G. J., DERRICKSON, B. H., & TORTORA, G. J. (2013).** Principles of Anatomy and Physiology. John Wiley & Sons.
39. **VARGAS, E. & SEPULVEDA, M. A. C. 2019.** Biochemistry, Insulin Metabolic Effects. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.
40. **VERGÈS, B. 2007.** Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. *Nutrition clinique et métabolisme*, 21, 9-16.
41. **WATKINS D., COOPERSTEIN SJ., LAZAROW A. (1964).** Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro.
42. **YASSA, H. D. & TOHAMY, A. F. 2014.** Extract of *Moringa oleifera* leaves ameliorates streptozotocin-induced Diabetes mellitus in adult rats. *Acta Histochemica*, 116, 844854. 60
43. **ZONGO, U., SAVADOGO, A., ZOUNGRANA, S., SÉKONÉ, P. & TRAORÉ, A. 2013** Intérêt nutritionnel de *Moringa oleifera* Lam.(syn. *Moringa pterygosperma* CF Gaertn.

Résumé

Le diabète sucré est l'une des maladies chroniques les plus fréquentes dans le monde, caractérisé par un trouble métabolique. L'effet de cette maladie est les complications associées avec le manque d'efficacité des molécules des produits utilisés. Cela a incité l'OMS à utiliser la médecine traditionnelle comme une solution alternative.

L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet antidiabétique de l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa oleifera* chez des souris albinos rendus diabétique par streptozotocine. L'examen phytochimiques des différents extraits indique que l'extrait ethanolic de *Moringa oleifera* est le plus riche en substances tel que les polyphénols et les flavonoïdes qui pouvant être responsables de l'effet antidiabétique. Après une période de traitement de 30 jours avec l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa oleifera* à une dose de 200 mg/kg de poids corporel, le poids et la glycémie à jeun ont été utilisé comme variable pour évaluer l'efficacité du traitement. Par comparaison entre les différents lots (lot contrôle, lot sain traité, lot diabétique et lot diabétique traité), les résultats ont montré chez les souris diabétiques traité une réduction de l'hyperglycémie et une prise de poids de 2%. Les résultats expérimentaux obtenus indiquent clairement un effet anti-hyperglycémie de l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa oleifera*

Mots clés : diabète, antidiabétique, streptozotocine , *Moringa oleifera*, phytochimiques

Abstract

Diabetes mellitus is one of the most common chronic diseases in the world, characterized by a metabolic disorder. The effect of this disease is the complications associated with the lack of effectiveness of the molecules of the products used. This prompted the WHO to use traditional medicine as an alternative solution.

The objective of this work is to study the antidiabetic effect of the aqueous extract of *Moringa oleifera* leaves in albino mice rendered diabetic by streptozotocin. The phytochemical examination of the different extracts indicates that the ethanolic extract of *Moringa oleifera* is the richest in substances such as polyphenols and flavonoids which may be responsible for the antidiabetic effect. After a 30-day treatment period with the aqueous extract of *Moringa oleifera* leaves at a dose of 200 mg/kg body weight, weight and fasting blood glucose were used as variables to assess treatment efficacy. By comparison between the different batches (control batch, treated healthy batch, diabetic batch and treated diabetic batch), the results showed in the treated diabetic mice a reduction in hyperglycaemia and a weight gain of 2%. The experimental results obtained clearly indicate an anti-hyperglycemia effect of the aqueous extract of *Moringa oleifera* leaves.

Keywords: diabetes, antidiabetic, streptozotocin, *Moringa oleifera*, phytochemicals

يعد المرض السكري من أكثر الأمراض المزمنة شيوعًا في العالم ، ويتميز باضطراب التمثيل الغذائي. تأثير هذا المرض هو المضاعفات المصاحبة لقلّة فعالية الجزيئات من المنتجات المستخدمة. دفع هذا منظمة الصحة العالمية إلى استخدام الطب التقليدي كحل بديل.

الهدف من هذا العمل هو دراسة التأثير المضاد لمرض السكر للمستخلص المائي لأوراق المورينجا أوليفيرا في الفأران البيضاء المصابة بداء السكري بواسطة الستيربتوزوتوسين. يشير الفحص الكيميائي النباتي لمستخلصات المختلفة إلى أن هو الأعنى بمواد مثل البوليفينول والفلافونويد التي قد تكون مسؤولة عن المستخلص الايثانولي من التأثير المضاد لمرض السكري. بعد فترة علاج مدتها 30 يوما بالمستخلص المائي لأوراق المورينجا أوليفيرا بجرعة 200 مجم / كجم من وزن الجسم، تم استخدام الوزن وصيام الجلوكوز في الدم كمتغيرات لتقييم فعالية العلاج. بالمقارنة بين الدفعات المختلفة (الدفعة الضابطة، الدفعة الصحية المعالجة ، الدفعة السكرية، الدفعة المعالجة لمرض السكري)، أظهرت النتائج في الفئران المعالجة السكري انخفاضاً في فرط سكر الدم وزيادة الوزن بنسبة 2%. النتائج التجريبية التي تم الحصول عليها تشير بوضوح إلى وجود تأثير مضاد لارتفاع السكر في الدم للمستخلص المائي لأوراق المورينجا أوليفيرا

الكلمات المفتاحية: السكري، مضادات السكر، الستيربتوزوتوسين، المورينجا أوليفيرا، المواد الكيميائية النباتية