

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قالمة

Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité/Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire

Département : Biologie

Thème

Effet antidiabétique d'une plante

Médicinale de la région de Guelma

Présenté par :

Benhamida Rawnak

Bourouh Manar

Maizi Soundous

Devant le jury composé de :

Président : Aissani F.

MAB

Université de Guelma

Examineur : Taleb Y.

MAB

Université de Guelma

Encadreur : Zidi S.

MCB

Université de Guelma

2022-2023

SOMMAIRE

Remerciements

Dédicace

Résumé

المخلص

Abstract

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction 1

Chapitre I : Diabète sucré

I-1- Généralités.....3

I-2-Définition du diabète3

I-3-Classification de diabète.....3

I-3-1- Diabète de type 1 :3

I-3-2-Diabète de type 2 :4

I-3-3-Le diabète gestationnel :4

I-3-4-Types spécifique de diabète :5

I-4-Les facteurs declenchantes de diabète.....5

I-4-1- L'hérédité5

I-4-2-La grossesse6

I-4-3- L'Obésité.....6

I-4-4-L'Âge6

I-4-5- L'évolutivité.....7

I-5-Les complications du diabète:7

I-6-Prévention du diabète8

I-7-Traitements.....8

I-7-1-Traitements médicamenteux	8
---------------------------------------	---

Chapitre II : La phytothérapie

II-1-Généralités	10
II-2-Définition	11
II-2-1- Phytothérapie moderne et traditionnelle	11
II-2-Classification de la phytothérapie	12
II-2-1- Aromathérapie	12
II-2-2-Gemmothérapie	12
II-2-3-Herboristerie	12
II-2-4-Homéopathie.....	12
II-2-5-Phytothérapie pharmaceutique	12
II-3-Stratégie d'utilisation des plantes	12
II-3-1-Les tisanes.....	12
II-3-1-1-Décoction	13
II-3-1-2-Infusion.....	13
II-3-2-Les poudres.....	13
II-3-3-Les macérations	13
II-3-4-Les gélules	13
II-3-5-Les huiles essentielles.....	14
II-4-Les principes actifs	14
II-4-1-Les flavonoïdes.....	14
II-4-2-Les alcaloïdes	14
II-4-3-Les saponosides	15
II-4-4-Les tanins.....	15

Chapitre III : Quercus suber L

III-1-Généralités	16
III-2-Répartition en Algérie	16

III-3-Taxonomie	17
III-4-Description botanique.....	18
III-4-1-Tronc	18
III-4-2-Feuilles	18
III-4-3-Fleurs.....	19
III-4-4-Glands.....	20
III-5-La composition chimique du liège de Quercus suber L	20

Chapitre IV : Les modèles animaux dans le diabète

IV-1- Les modèles animaux de diabète induit par des substances chimique	22
IV-2- Les modèles animaux de diabète induit par des substances spontané.....	22
IV-3-Les modèles animaux dans le diabète induit par pancréatectomie.....	22
IV-4-Les souris transgéniques.....	23
IV-5-Les modèles in vitro	23
IV-6-Les modèles animaux diabètes induits par régime alimentaire.....	24

Matériel et Méthodes

I-Matériel et Méthodes	25
I-1-Matériel	25
I-1-1-Matériel Végétal.....	25
I-1-2-Matériel animal	26
I-2-Méthodes	26
I-2-1-Etude phytochimique de la poudre de plante	26
I-2-2-Préparation de l'extrait aqueux infusé de la plante étudiée	27
I-2-3-Etude phytochimique des extraits de la plante.....	28
I-2-4-Analyse quantitative de certains principes actifs dans les extraits aqueux utilisés.....	30
I-2-5- Traitement des rats Wistar	31
I-2-6-Détermination des paramètres avant sacrifice	31
I-2-7-Sacrifice et préparation des prélèvements.....	33

I-2-8-Détermination des paramètres biochimiques après sacrifice	34
---	----

Résultats et Discussion

I-Etude phytochimique	36
-----------------------------	----

I-1- Sur la poudre de plante.....	36
-----------------------------------	----

I-2-Sur l'extrait aqueux	36
--------------------------------	----

I-3-Dosage des polyphénols et des flavonoïdes	37
---	----

II-1-Étude des paramètres avant sacrifice	38
---	----

II-1-1-Détermination des poids corporels	38
--	----

II-1-2-Détermination de la glycémie.....	40
--	----

II-2-Étude des paramètres après sacrifice	42
---	----

II-2-1-Poids relatifs des organes	42
---	----

II-2-2-Dosage des paramètres plasmatiques	43
---	----

Conclusion et perspectives	48
----------------------------------	----

Références Bibliographiques.....	48
----------------------------------	----

Annexe

Remerciements

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

Nous remercions nos chers parents, qui nous ont aidés à être ce que nous sommes et Qui nous ont entourés avec tant d'amour et d'affection. Aucune oeuvre ne pourra vous récompenser pour le sacrifice que vous avez accompli pour nous. Puisse ce modeste travail être une reconnaissance pour vous. Que le bon Dieu vous donne longue vie et bonne santé Nous avons l'honneur d'exprimer notre profonde gratitude à **Madame zidi sourour** d'accepter de nous encadrer et pour son aide, sa disponibilité et patience.

Nous nous remercions tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin pour l'élaboration de ce travail.

Nos remerciements vont à tous les enseignants du département de biologie

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

Dédicace

Si les mots de gratitude aident ceux qui disent, alors ils échouent face à la grandeur des positions de nos parents.

Mon cher père « **Djamel** », A la personne qui a mis tant d'efforts dans mon bonheur dont. Qui m'a appris la force et la patience, que Dieu prolonge sa vie

Ma chère mère « **Soultana** », la source de la vie et la raison du succès. Merci d'avoir tant enduré des choses stressantes juste pour nous rendre heureux.

Mes frères, **Hamada** et **Abd el- Raouf**, merci pour leur soutien constant dans mes décisions. Merci pour tout leur amour et confiance, pour votre présence constante et pour votre formidable soutien alors que j'écris cette mémoire de fin d'études..

Ma grande sœur **Loubna**. Merci de de me prêter ton épaule quand j'en ai de besoin.

Mon étoile brillante qui brille dans mon cœur pour toujours. L'oiseau de paradis, tu es ma force qui me pousse toujours en avant. Ma cousine ma sœur **Maissa**.

A ma sœur et amie de mon âme, ma cousine **Amani**.

A ma cousin **Lina** et ma belle **Israa**

À le personne le plus précieuse de mon cœur à mon fiancé **Ahmed**

A Mes petit : **Rawane, Djana, Rama, sidra, julia, Amina, Yaman, amine,**

A toutes les personnes que j'aime et plus particulièrement, À tous les membres de famille **Maizi et Kemouquette**.

à mon voisin **Nacira** et sa mère.

A mes amis : **khouloud, khawla, Rawnak, manar**

SOUNDOUS

Dédicace

À Mes Chers Parents

À mon cher père **Allaoua**, et à ma chère mère **Saadia Menasria**.

Vous êtes mon exemple dans la vie, vous m'avez appris Lamour, les bonnes qualités, la bonté, a persévérance et la croyance dieu la tout puissant.

Je vous remercie de votre soutien de vos encouragements indéfinis, je suis très reconnaissante, de ce que je suis actuellement que Dieu vous gardent et vous protègent.

Je vous aime ♥

À Mes Adorables Sœurs : Aya et Saja.

À Mon Frère Unique Abd El-nour.

Merci d'être à mes côtés et de m'aider, Tu es le secret de mon bonheur.

Je vous aime ♥

Mes remerciements à Mon Fiancée **Abd Razek .B** et à toute famille **Mama Warda, Papa Amar, Bouchra, Achwak, Ines, Naji, Wissal, Nidal**, pour la confiance qu'ils m'ont accordée.

Je vous aime ♥

À ma Belle-famille maternelle : **Mes Tantes et Oncles, Hanane, Roumaissa, Rahma, Aicha, Amira, chaima, Latifa, Malak, Wafa, Maha, Takwa, Ishak ,Bassma, Ilin, Ayan, Assia, Issra**

À ma Belle famille paternelle : **Mes Tantes et Oncles, Bouchra , Mouna , Sara , Sana , Samira, Amira , Wafa , Lina , Rawan , Razan , Dhaia , Mohamed , Jaber , khaled , chawki , Zaki ,Hicham**

Et toutes mes amies : **Hadil, Safa, soufia, khawla, soundous ...**

Je vous aime ♥

MANAR

Dédicace

C'est avec l'aide et la grâce du Dieu que nous avons achevé ce modeste travail que je dédie:

A mon plus beau cadeau de la vie mes chers parents aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que tu as consentis pour me permettre de suivre mes études dans les meilleures conditions possibles sans avoir cessé de m'encourager tout au long de mes années d'études.

Que dieu t'accorde une longue vie.

*A ma chère sœur «**Naima**» qui n'est pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études.*

*A mon adorable petite sœur «**Hadil**».*

*A mon chère frère «**Faiz**».*

*A ma tante adorée : tata «**Rafika**» et son mari «**Ali**» et ses fils «**Hana, Mouhamed**».*

A toute ma famille et les amis que j'ai connu jusqu'à maintenant. Merci pour leurs amours et leurs encouragements.

Toutes les personnes proches qui ont contribué dans la réalisation de ce mémoire de près ou de loin par leur soutien moral et leurs encouragements.

Rawnak

Résumé

Le Chêne liège ou *Quercus suber L* est un arbre de la famille des Fagacées, répandu dans la province de Guelma et plus exactement dans la région de Mawna (Est de Algérie). Il est utilisé par la population locale pour traiter plusieurs maladies dont le diabète. Afin de confirmer ou infirmer cet effet antidiabétique, nous avons préparé deux doses d'un extrait aqueux des feuilles de la plante à raison de 400mg/kg et 200 mg/kg, que nous avons testés 15 jours sur des rats Wistar femelles rendus diabétiques, par injection intrapéritonéale d'alloxane à une dose de 150mg/kg. Selon les résultats observés, l'extrait aqueux à la dose 400 mg/kg semble avoir le meilleur potentiel anti hyperglycémiant. Ce pouvoir pourrait être dû à la richesse de la plante en principes actifs dont certains appartiennent à la grande famille des polyphénols tels que : les flavonoïdes et tanins qui sont connues pour leur pouvoir à restaurer la sécrétion d'insuline chez les rats diabétiques et donc à améliorer leur poids et leur bilan lipidique. Le bilan rénal et hépatique des rats diabétiques a été mieux préservé avec la dose de 400 mg/kg.

Mots clés : Diabète, *Quercus suber L*, Alloxane, Rats Wistar, Glycémie .

الملخص

البلوط الفلين أو *Quercus suber L* هي شجرة من عائلة Fagaceae، منتشرة في ولاية قالمة وبشكل أدق في منطقة مونة (شرق الجزائر). حيث يستخدمها السكان المحليون لعلاج العديد من الأمراض بما في ذلك مرض السكري. و لتأكيد أو نفي هذا التأثير المضاد للسكري، لقد أعدنا جرعتين من المستخلص المائي من اوراق هذا النبات عند 400 ملغ/كغ و 200 ملغ/كغ، والتي اختبرناها 15 يومًا على إناث فئران ويستار المصابة بمرض السكري عن طريق حقن داخل الصدر الألوكسان بجرعة 150 ملغ/كغ. بناءً على النتائج المرصودة، المستخلص المائي عند الجرعة 400 مجم/كجم لديها أفضل إمكانات مضادة لفرط سكر الدم. يمكن أن تكون هذه القوة نظرًا لثراء النبات بالمركبات النشطة، والتي ينتمي بعضها إلى عائلة البوليفينول مثل: الفلافونويد والتانين المعروفة بان لها القدرة على استعادة إفراز الأنسولين في الفئران المصابة بالسكري وبالتالي تحسين الوزن وتوازن الدهون. كانت التوازنات الكلوية والكبدية في الفئران المصابة بالسكري محفوظة أكثر عند الجرعة 400 ملغ/كغ

كلمات المفتاحية: داء السكري، الألوكسان، فئران ويستار، المركبات النشطة.

Abstract

Quercus suber L is a tree of the *Fagaceae* family, widespread in the province of Guelma, and more specifically in the Mawna region (eastern Algeria). It is used by the local population to treat a number of illnesses, including diabetes. In order to confirm or refute this anti-diabetic effect, were prepared two doses of an aqueous extract of 400 mg/kg and 200 mg/kg, which we tested on Wistar rats for 15 days on diabetic female Wistar rats, by intraperitoneal injection of alloxan at a dose of 150 mg/kg. According to the results observed, the aqueous extract at a dose of 400mg/kg appears to have the best anti-hyperglycemic potential. This may be due to the plant's due to the plant wealth of active ingredients, some of which belong to the large family of polyphenols, such as flavonoids and tannins, which are known to their ability to restore insulin secretion in diabetic rats and thus improve their weight and lipid balance. The renal and hepatic balance of diabetic rats was better preserved of the 400 mg/kg dose.

Key words: Diabetes, *Quercus suber L*, Alloxane, Wistar rats .

Liste des figures

Figure 1: Répartition de <i>Quercus suber L</i> en Algérie	17
Figure 2: Tronc du chêne liège.....	18
Figure 3 : Les feuilles du chêne liège	19
Figure 4 : Les Fleurs du chêne liège	19
Figure 5: Le gland du chêne liège	20
Figure 6: Préparation de l'extrait aqueux.....	28
Figure 7: Schéma récapitulatif du Protocole expérimental	32
Figure 8 : Injection intrapéritonéale de l'alloxane	33
Figure 9 : Teneur des polyphénols et des flavonoïdes dans un extrait standardisé (1mg/ml) de <i>Quercus Suber L</i>	38
Figure 10: Évolution des poids corporels des différents lots de rats femelles pendant la période de manipulation.	40
Figure 11: Évolution de la glycémie à jeun, avant sacrifice, des différents lots de rats femelles.	41
Figure 12: Poids relatifs des différents organes des lots étudiés de rats femelles.....	43
Figure 13: taux sérique des différents paramètres biochimiques étudiés des lots de rats femelles.	48

Liste des tableaux

Tableau 1 : types spécifique de diabète	5
Tableau 2 : Résultats des tests phytochimiques.....	36
Tableau 3: Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes dans un extrait standardisé de 1mg/ml de <i>Quercus Suber L</i>	37
Tableau 4 : Évolution des poids corporels des différents lots pendant la période de manipulation.....	39
Tableau 5 : La glycémie à jeun, avant sacrifice (J1 à J15), des différents lots de rats femelles.	41
Tableau 6: Poids relatifs de certains organes des différents lots de rats femelles.	42
Tableau 7 : La concentration des différents paramètres biochimiques-plasmatiques des différents lots étudiés.	47

Liste des abréviations

IDF : International Diabetes Federation.

DG : diabète gestationnel.

HLA : Système d'Human Leukocyte Antigène.

HLA DR2, 3, et 4 : classification de Système de l'Human Leukocyte Antigen.

TNF- α : le tumor necrosis factor alpha.

HGPO : les hyperglycémies provoquées par voie orale.

HbA1c : le pourcentage d'hémoglobine ayant fixé du sucre dans le sang.

NOD : Les souris diabétiques non obèses.

BB : le rat Biobreeding.

Les souris A/J : La souche A/J est une souche albinos consanguine de modèle murin. C'est l'une des souches les plus populaires utilisées dans les expériences sur les souris.

AFNOR : l'association Française de Normalisation.

C_2H_5OH : Alcool éthylique.

$FeCl_3$: le chlorure ferrique.

$CHCl_3$: Le chloroforme.

H_2SO_4 : Acide sulfurique.

$HgCl_2$: Chlorure de mercure.

I_2 : La diode

$AlCl_3$: Chlorure d'aluminium.

WO_4^{2-} : Phosphotungstic.

MoO_4^{2-} : Phosphomolybdique.

D200 : lot diabétique traité par 200mg/kg.

N200 : lot non diabétique normal traité par la dose 200 mg/kg.

D400 : lot diabétique traité par 400mg/ kg.

N400 : lot non diabétique normal traité par la dose 400 mg/kg.

TD : lot diabétique non traité.

TN : lot normal non traité.

HK: hexokinase.

Mg²⁺ : Les ions Magnésium.

NH₄: L'ion ammonium.

NADH: hydrure de nicotinamide adénine dinucléotide.

GLDH : Glutamate Dehydrogenase .

NAD⁺ : Nicotinamide adénine dinucléotide.

Cu²⁺ : Le sulfate de cuivre(II).

Introduction

Introduction

Le diabète sucré n'est pas une maladie homogène. Il s'agit d'un ensemble hétérogène de désordres métaboliques caractérisés par la présence d'une hyperglycémie chronique accompagnée d'une perturbation du métabolisme glucidique, lipidique et protéique, et résultant d'un défaut de sécrétion d'insuline (hormone anabolisante), de son action ou de ces deux anomalies associées (**ADA, 2017**).

C'est une maladie qui progresse rapidement dans les pays à revenu faible ou élevé. À l'échelle mondiale, on estimait à 422 millions le nombre des adultes qui vivaient avec cette pathologie en 2014, contre 108 millions en 1980. La prévalence mondiale du diabète (normalisée selon l'âge) avait presque doublé depuis 1980, passant de 4,7 à 8,5 % de la population adulte. Ces chiffres reflètent l'augmentation des facteurs de risque associés, comme le surpoids et l'obésité qui sont dus au changement brusque du mode de vie ; à la sédentarité et à la malnutrition. En effet, ces facteurs sont la cause de l'accumulation de gras dans les organes de l'abdomen, entraînant ainsi une résistance à l'insuline (**Grimaldi et al, 1998 ; Townsend et al, 2001 ; Hallier et Pedula, 2003 ; Kacenenbogen, 2006**).

L'augmentation des taux de mortalité des sujets diabétiques serait due parfois au manque d'efficacité des molécules antidiabétiques. Cette situation a conduit l'Organisation Mondiale de la Santé à tirer la sonnette d'alarme et à faire du diabète un souci majeur de santé publique (**Holaly et al, 2015**).

Cette dangereuse situation a conduit au recours à la médecine traditionnelle. En effet, depuis les temps les plus reculés, l'homme a utilisé des plantes, d'abord pour se nourrir, puis pour se soigner. Il a appris, petit à petit, à reconnaître les plantes comestibles et les plantes toxiques (**QuetinLeclercq, 2002**).

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

Au cours de ces dernières années, diverses études ont été menées sur les plantes et leur potentiel antidiabétique (**Culture, 2015**).

Effet antidiabétique d'une plante médicinale

Introduction

Partie théorique

Quercus Suber L. ou le chêne liège est une plante de la famille des fagacées très répandue en Algérie. Cette plante est constituée de divers principes actifs tels que les tanins et d'autres composés phénoliques comme les flavonoïdes qui sont connus par la communauté scientifique pour leur capacité antioxydant élevée et leur grand potentiel à prévenir les dommages cellulaires dans le processus de vieillissement et dans des pathologies telles que le cancer et le diabète (**Culture, 2015**).

Le but de notre étude est d'évaluer l'effet antidiabétique de deux doses d'un extrait aqueux obtenu par infusion des feuilles de l'espèce choisie sur des rats Wistar femelles avec un diabète induit à l'alloxane. Ces rats diabétiques ont été traités avec l'extrait aqueux par gavage pendant 15 jours.

Cette étude a été subdivisée en deux parties : une partie bibliographique traitant différentes thématiques telles que le diabète sucré, la phytothérapie et la plante utilisée dans l'étude ainsi que les modèles animaux de diabète utilisés en expérimentation et une partie expérimentale consistant à rechercher les différents principes actifs dans la poudre et l'extrait aqueux des feuilles du chêne liège et d'évaluer l'effet antidiabétique de ce dernier sur un modèle diabétique de rats femelles Wistar. Pour cela, la glycémie et le poids des rats ont été évalués avant sacrifice de ces animaux. Le poids des organes (foies et reins), la glycémie et les paramètres des bilans lipidiques, protéiques, de la fonction rénale et hépatique ont été évalués quant à eux, après abattage des rats.

Chapitre I : Diabète sucré

I-1- Généralités

Selon l'**IDF (International Diabetes Federation)**, en 2015, il existait 415 millions de diabétiques dans le monde (soit 8.8 % de la population) qui seront probablement 640 millions (10.4 %) dans 25 ans ! À ces chiffres vertigineux, il convient d'ajouter que plus de 310 millions de personnes " prédiabétique " (à risque de le devenir) seront près de 500 millions en 2040. Cette croissance concerne principalement les pays émergents avec des populations à faibles revenus. C'est en Afrique que l'augmentation de prévalence sera probablement la plus marquée (**Buyschaert et Sadikot, 2008**).

La prévalence du diabète continue d'augmenter en Algérie, pour atteindre 14,4 % de la population entre 18 et 69 ans, soit environ 4 millions de personnes atteintes de diabète en Algérie en 2018 (**Belhadj et al, 2019**).

I-2-Définition du diabète

Selon l'OMS, un patient est diagnostiqué diabétique lorsqu'il présente une glycémie à jeun (> 8heurs), à 1.26 g/l (7 mmol/l), caractéristique confirmée par deux prises de sang consécutives ou une mesure de l'hémoglobine glyquée à 6 % (**Hamdiken, 2018**).

Le diabète sucré est une maladie chronique qui nécessite des soins médicaux continus. C'est une déficience en insuline qui est la seule hormone hypoglycémiante de l'organisme. En effet, l'insuline est produite par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. Elle stimule l'absorption du glucose sanguin par les tissus dits insulino-dépendants (foie, muscles squelettiques et tissu adipeux) et son stockage sous forme de glycogène. De plus, elle inhibe les voies de production hépatique de glucose (néoglucogénèse et glycogénolyse). Elle intervient enfin dans la régulation du métabolisme lipidique en inhibant la lipolyse des triglycérides adipocytaires et en facilitant leur synthèse, ainsi que celle des protéines dans le foie et du tissu adipeux (**Capeau et al., 1996 ; Denis, 2002**).

I-3-Classification de diabète

Le diabète est classé en :

I-3-1- Diabète de type 1 :

Il résulte de la destruction auto-immune des cellules bêta du pancréas et qui est caractérisé par une absence totale de production d'insuline. Ce type de diabète représente 5 à

10 % de tous les cas de diabète. Ses facteurs de risque comprennent les facteurs auto-immuns, génétiques et environnementaux. À ce jour, il n'existe aucun moyen connu de se prévenir de ce type de diabète (**Deshpande et al, 2008**).

I-3-2-Diabète de type 2 :

Il apparaît généralement à cause de deux problèmes : une résistance à l'insuline des tissus périphériques (insulinorésistance : une situation où les cellules deviennent moins sensibles à cette hormone) et une perte progressive de la sécrétion d'insuline par les cellules β (**Habtemariam, 2019**). Selon l'IDF, le diabète de type 2 est le type le plus courant, représentant environ 90 % de tous les cas de diabète ; il est le plus souvent diagnostiqué chez les personnes âgées, mais on le voit de plus en plus chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes en raison de l'augmentation des taux d'obésité, de l'inactivité physique et de la mauvaise alimentation. Ces changements liés au développement rapide et à l'urbanisation ont entraîné une forte augmentation du nombre de personnes atteintes de ce type de diabète (**Amara ,2012**).

I-3-3-Le diabète gestationnel :

C'est une forme d'intolérance au glucose qui touche certaines femmes pendant la grossesse. Une glycémie à jeun entre 0,92 g/L et 1,25 g/L en début de grossesse est un peu prédictive de ce type de diabète après 24 semaines. Les femmes appartenant à une minorité, les obèses, celles qui ont des antécédents familiaux de diabète et les femmes qui ont eu un diabète gestationnel au cours d'une grossesse antérieure sont plus à risque que les autres de développer un diabète gestationnel. Un contrôle glycémique strict et la prise en charge des femmes atteintes de diabète gestationnel sont nécessaires pour prévenir les complications à la naissance chez le nourrisson en développement. Les femmes qui ont eu le diabète gestationnel ont un risque accru de 20 à 50 % de développer le diabète de type 2 plus tard dans la vie. Les causes du DG sont toujours inconnues, mais certains spéculent que les antigènes HLA peuvent jouer un rôle, en particulier HLA DR2, 3, et 4 ; alors que certains suggèrent que la proinsuline peut induire un stress des cellules bêta. D'autres croient que des concentrations élevées d'hormones comme la progestérone, le cortisol, la prolactine, l'œstrogène et le lactogène placentaire humain peuvent provoquer des altérations et des modifications dans les récepteurs

d'insuline, affectant ainsi la fonction des cellules bêta et la sensibilité à l'insuline (Deshpande et al, 2008 ; Quintanilla Rodriguez et Mahdy, 2019 ; Sapra et al., 2019).

I-3-4-Types spécifique de diabète :

Il existe un groupe d'autres types de diabète (Tableau 01) causés par des maladies du pancréas, ou des médicaments ou des produits chimiques, des défauts génétiques spécifiques de la fonction des cellules bêta ou de l'action de l'insuline (Deshpande et al ,2008).

Tableau 1 : types spécifique de diabète (Lehmann, 2001)

3. Types spécifiques de diabète
a. Défaut génétique de la fonction des cellules β (Maturity Diabetes of the Young: MODY). Actuellement, cinq défauts différents sont connus dans le diabète de type MODY: MODY 1: défaut de l'Hepatocyte nuclear factor 4α (HNF- 4α) MODY 2: défaut de la glucosinase MODY 3: défaut de l'HNF- 1α MODY 4: défaut de l'IPT-1 (insulin promoter factor-1) MODY 5: défaut de l'HNF- 1α , diabète mitochondrial, autres
b. Défaut génétique dans l'action de l'insuline (résistance à l'insuline de type A, Lepréchaunisme, syndrome de Rabson-Mendenhall: défaut des récepteurs à l'insuline, diabète lipo-atrophique, autres)
c. Maladies du pancréas exocrine (pancréatite, néoplasie, fibrose kystique, hémochromatose, pancréatopathie fibro-calculuseuse, autres)
d. Endocrinopathies (acromégalie, syndrome de Cushing, phéochromocytome, syndrome de Conn, autres)
e. Induit par les médicaments (stéroïdes, pentamidine, acide nicotinique, diazoxyde, thiazides, inhibiteurs de la protéase, autres)
f. Infections (rougeole congénitale, oreillons, virus Coxsackie, cytomégalovirus)
g. Formes rares de diabète immunogène (syndrome de Stiff-Man, anticorps anti-insuline-récepteurs, autres)
h. Autres syndromes génétiques associés au diabète (trisomie 21, syndrome de Klinefelter, syndrome de Turner, dystrophie myotonique, autres)

I-4-Les facteurs déclenchantes de diabète

Plusieurs facteurs peuvent être à l'origine du diabète :

I-4-1- L'hérédité

La majorité des patients ont un parent diabétique de type 2, 20 % de leurs apparentés au premier degré auront au cours de leur vie un trouble de la glycorégulation ; le risque augmente

avec le nombre de parents affectés. Les études génétiques ont permis de découvrir la cause des formes monogéniques particulières de diabète et l'implication des gènes de PPARc, IRS1, KIR6.2, la calpaïne et plus récemment TCF7L2 dans les formes communes de diabète de type 2, mais elles sont complexes car plusieurs gènes sont probablement impliqués (**Piagemann et al, 1997**).

I-4-2-La grossesse

L'environnement nutritionnel in utero joue un rôle très précoce : l'hyperglycémie maternelle pendant la grossesse est pourvoyeuse de macrosomie néonatale ainsi que l'inverse, les petits poids de naissance favorisent le diabète de type 2 à l'âge adulte (**Pierce et al, 1998**).

I-4-3- L'Obésité

La majorité des patients sont, ou ont été, obèses. L'excès ou la prise de poids favorisent la survenue d'un trouble « mineur » de la glycorégulation ; son évolution vers un diabète de type 2, et une élévation accrue de la glycémie une fois celle-ci établie, fait du contrôle pondéral le premier objectif thérapeutique tout au long de la maladie. C'est l'accumulation de la graisse dans le territoire abdominal, qui entraîne une insulino- résistance. Les produits de sécrétion du tissu adipeux en excès sont donc largement étudiés. Même si l'organisme ne peut pas directement générer du glucose à partir des acides gras libres, ceux-ci ont des effets délétères sur la sensibilité à l'insuline, bien établis et détectables en quelques heures chez l'homme. Une sécrétion excessive d'adipokines comme le tumor necrosis factor alpha (TNF-a), l'interleukine, la résistine, jouent peut-être aussi un rôle dans le l'apparition de la maladie. À l'inverse, le tissu adipeux sécrète moins d'adiponectine insulinosensibilisatrice au cours de l'obésité (**Knerr et al, 2005 ; Kadwaki et al, 2006**).

I-4-4-L'Âge

La majorité des patients ont entre 55 et 75 ans : au-delà, la prévalence chute du fait de la surmortalité associée à la maladie. L'allongement de l'espérance de vie joue donc un rôle dans l'épidémie du diabète, mais son apparition récente chez l'enfant rappelle durement l'importance des autres facteurs déjà cités: en cas d'obésité les hyperglycémies provoquées par voie orale (HGPO) systématiques révèlent une intolérance au glucose chez 25 % des enfants, et un diabète de type 2 chez 4 % des adolescents. L'âge s'accompagne physiologiquement d'une

réduction progressive de la sécrétion d'insuline, d'une réduction de la masse maigre utilisatrice de glucose et peut-être d'une diminution de sa sensibilité à l'insuline qui favorisent toutes l'expression de la maladie. Le début tardif traduit aussi le retard du diagnostic lié à son insidiosité, et son caractère progressif, longuement précédé d'une phase d'état «prédiabétique » (**Ferrannini et al, 1996 ; Sinha et al, 2002 ; Rigalleau et al, 2007**).

I-4-5- L'évolutivité

Les troubles mineurs de la glycorégulation, comme l'hyperglycémie modérée à jeun et l'intolérance au glucose, exposent à un risque de diabète de type 2 évalué à environ 7 % /an. Les stéatohépatites non alcooliques exposent probablement aussi à ce risque : un taux de transaminases plus élevé de quelques unités est associé à une nette augmentation du risque de diabète de type 2 (**Hanely et al, 2004 ; Stumvoll et al, 2005**).

Les taux élevés de glucose et d'acides gras libres jouent des rôles par leurs effets délétères sur les cellules sensibles à l'insuline et surtout sur les cellules β : il y a une « glucotoxicité » et une « lipotoxicité », responsables de troubles fonctionnels, mais aussi d'apoptose accélérée de ces cellules. Des dépôts pancréatiques amyloïdes formés à partir de l'amyline qu'elles cosécrètent avec l'insuline peuvent aussi favoriser cette aggravation (**Hoppener et al, 2000 ; Yki, 2004**).

I-5-Les complications du diabète:

Les complications du diabète sont nombreuses. La majorité des maladies sont favorisées par un diabète telles que les maladies cardiovasculaires, les rétinopathies etc. (**Perez, 2014**).

Les hyperglycémies causent aussi des effets délétères à court terme lorsqu'elles sont très importantes. Elles peuvent engendrer la production de corps cétoniques. Ces derniers empoisonnent l'organisme s'il n'arrive pas à les recycler et les reins à les éliminer efficacement. Les fortes hyperglycémies aboutissent à des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, des troubles neurologiques, des comas et nécessitent un traitement d'urgence car elles peuvent être mortelles en quelques heures dans les cas les plus graves (**Perez, 2014**).

L'obésité abdominale favorise le développement du diabète et réciproquement. L'accumulation de graisses au niveau abdominal est problématique car elle est productrice d'hormones générant un état inflammatoire. L'inflammation, induite et entretenue par ces

hormones, augmente le risque de développer un diabète, Il se trouve que les taux importants d'insuline induisent le stockage de graisses au niveau de l'abdomen (**Perez, 2014**).

I-6-Prévention du diabète

Il existe plusieurs arguments suggérant une intervention précoce sous la forme de mesures hygiéno-diététiques pour prévenir l'installation d'un diabète sucré de type 2. Ceci a été bien établi pour la pratique régulière d'une activité physique, associée ou non à une modification de l'alimentation. Dans la plupart des études menées sur le diabète, l'alimentation a été globalement modifiée dans le sens d'une réduction de l'apport calorique avec diminution de l'apport en graisses et augmentation du rapport en fibres. (**Marcel, Véronique 2008**).

Le principal élément favorisant la survenue du diabète de type I est la transmission de certains gènes par les parents pouvant affecter le système immunitaire dans certaines conditions. Des recherches ont été effectuées pour détecter et contrôler les facteurs environnementaux en relation avec l'apparition de la maladie. D'autre part, par le biais de l'éducation de la famille qui peut atténuer les conséquences de l'hyperglycémie auprès d'un ou plusieurs membres atteints, voire prévenir le diabète grâce aux mesures diététiques et de style de vie, précocement appliquées (**Delzenne, 2018 ; Marashi, 2019**).

I-7-Traitements

I-7-1-Traitements médicamenteux

Dans le diabète de type 2, la capacité du pancréas à libérer de l'insuline diminue progressivement. La vitesse du processus varie selon les patients. Pour maintenir une bonne régulation de la glycémie, le traitement devra être augmenté étape par étape. Il est important de l'expliquer au patient dès le moment du diagnostic, afin d'éviter qu'il ne se décourage lors de l'intensification du traitement.

La réduction de l'hyperglycémie est préférentiellement contrôlée à l'aide de la valeur HbA1c. Pour la gestion quotidienne du diabète, la valeur de la glycémie à jeun et les résultats des tests d'autocontrôle peuvent être utilisés. Lorsque les objectifs thérapeutiques ne sont pas atteints, le traitement doit toujours être adapté. Plus le résultat est anormal, plus cette adaptation doit se faire rapidement. Il n'existe aucune valeur seuil de HbA1c minimale, plus cette valeur est basse, moins les risques de complications sont élevés. Les personnes souffrant du diabète de type 2 étant moins sensibles à l'insuline (résistance à l'insuline), le risque d'hypoglycémie

grave est inférieur à celui des diabétiques de type 1. C'est pourquoi il est judicieux chez la plupart des patients de viser une HbA1c idéale, inférieure à 7%. Si le traitement s'avère peu efficace et/ou si le patient continue à montrer des signes d'hyperglycémie (**Wens et al., 2007**).

On va donner plusieurs thérapeutiques :

Un régime alimentaire bien équilibré en glucides, en protéines et en lipides (**Gin et Rigalleau, 1999**), ainsi que l'exercice physique (**Charbonnel et Cariou, 1997**) et des médicaments hypoglycémiants :

-**Les sulfamides hypoglycémiants**, qui stimulent production d'insuline (**Cozma et al., 2002**).

-**Les biguanides** classés en deuxième lieu n'agissent pas sur la sécrétion insulinaire, ce sont des potentialisateurs d'effets de l'insuline. La seule metformine représente la famille d'antidiabétiques dont le mode d'action se situe au niveau du foie et des tissus cibles de l'insuline (diminution de la production hépatique du glucose et augmentation de la sensibilité périphérique à l'insuline) (**Cheng et Fantus, 2005**).

-**L'alpha-glucosidase** est une enzyme située dans l'intestin grêle. Elle transforme les polysaccharides en monosaccharides. L'inhibition de cette enzyme ralentit la digestion des glucides et diminue leur absorption, aboutissant à une baisse des glycémies postprandiales et de l'HbA1c (**Cheng et Fantus, 2005 ; Henquin, 2005**).

Chapitre II : La phytothérapie

II-1-Généralités

Depuis la nuit des temps, les hommes apprécient les vertus apaisantes et analgésiques des plantes. Aujourd'hui encore, les deux tiers de la pharmacopée ont eu recours à leurs propriétés curatives. À travers les siècles, les traditions humaines ont su développer les connaissances et l'utilisation des plantes médicinales. Si certaines pratiques médicales paraissent étranges et relèvent de la magie, d'autres au contraire semblent plus fondées et plus efficaces ; pourtant, toutes ont pour objectif de vaincre la souffrance et d'améliorer la santé des hommes (**Larousse, 2001**).

Toutefois, malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. Il ne faut pas oublier que de tout temps, à l'exception de ces cent dernières années, les hommes n'ont eu que les plantes pour se soigner ; qu'il s'agisse de maladies bénignes, rhume ou toux, ou plus sérieuses, telles que la tuberculose ou la malaria (**Larousse, 2001**).

Aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît. Les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus. C'est pourquoi, on utilise à nouveau l'absinthe chinoise (**Artemisia, p.67**) et surtout son principe actif pour soigner la malaria lorsque les protozoaires responsables de la maladie résistent aux médicaments (**Larousse, 2001**).

La phytothérapie, qui propose des remèdes naturels et bien acceptés par l'organisme, est souvent associée aux traitements classiques. Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en Occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques, comme l'asthme ou l'arthrite. De plus, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs, qui se sont tournés vers ces soins moins agressifs pour l'organisme. En effet, on estime que 10 à 20% des hospitalisations sont dues aux effets secondaires des médicaments chimiques (**Larousse, 2001**).

II-2-Définition

Le terme de phytothérapie provient du grec phyton ("plante") et therapeia ("traitement"). Elle se définit donc comme l'utilisation des plantes pour soigner les maladies et il est important de connaître cette définition car, malheureusement, de nombreuses personnes confondent phytothérapie et homéopathie, qui sont deux approches très différentes de la thérapeutique. Il est intéressant, d'ailleurs, de souligner certaines de ces différences : la phytothérapie existe depuis des siècles et les hommes ont toujours utilisé les plantes pour s'alimenter, dans un premier temps, et pour se soigner empiriquement, ensuite l'homéopathie a été mise en place il y a environ deux cents ans par Hahnemann (**Moatti, 1996**). Elle est définie comme étant l'homéopathie elle fait appel aux plantes de manière prépondérante mais non exclusive. On trouve des souches d'origines animale ou minérale. Les plantes fraîches sont utilisées en macération alcoolique (**Mokkadem, 1999**).

II-2-1- Phytothérapie moderne et traditionnelle

Les plantes médicinales représentent depuis des siècles le plus important réservoir thérapeutique. En l'absence d'outils scientifiques, un ensemble de connaissances autour des plantes médicinales s'est constitué par l'observation et par l'expérience. Certaines de leurs propriétés ont pu être mises en avant dans le cadre d'une démarche globale. En effet, les principes actifs n'ont été isolés qu'au début du XIX^{ème} siècle (phytothérapie moderne), alors que jusqu'à cette date, les plantes ou parties de plantes étaient utilisées telles qu'elles (phytothérapie traditionnelle), subissant de moindres transformations (macérations, infusions, alcoolats...). De même, l'observation d'une éventuelle activité d'une plante sur l'organisme ne pouvait être révélée que par la modification de la symptomatologie du patient. De fait, l'approche traditionnelle revêt un caractère « intégral », « global » qui l'éloigne de l'approche médico-scientifique occidentale moderne qui, elle, tend davantage à la purification, à l'isolement des substances et à l'identification précise des mécanismes d'action pharmacologique sur des récepteurs, des cellules ou des organes. Ainsi, les plantes médicinales en tant qu'outils thérapeutiques ont alors été peu à peu reléguées au statut de simples matières premières au profit de l'utilisation de principes actifs purifiés, hémi-synthétisés ou synthétisés (**jortie, 2015**).

II-2-Classification de la phytothérapie

II-2-1- Aromathérapie

Il s'agit d'une thérapeutique utilisant les essences des plantes, ou huiles essentielles qui sont des substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles de plantes (**Zeghad, 2009**).

II-2-2-Gemmothérapie

Elle est fondée sur l'utilisation d'extraits alcooliques de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons et les radicules (**Zeghad, 2009**).

II-2-3-Herboristerie

Elle correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraîche ou séchée ; elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de poudre de plante sèche (**Zeghad, 2009**).

II-2-4-Homéopathie

Elle a recours aux plantes d'une façon prépondérante, mais non exclusive ; les trois quarts des souches sont d'origine végétale, le reste étant d'origine animale et minérale (**Zeghad, 2009**).

II-2-5-Phytothérapie pharmaceutique

Les produits utilisés sont d'origine végétale, obtenus après extraction et dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme de sirop, de gouttes, de gélules, de lyophilisats (**Mokkadem, 1999**).

II-3-Stratégie d'utilisation des plantes

Les plantes sont utilisées sous différentes formes :

II-3-1-Les tisanes

Il s'agit d'un thé. C'est une préparation aqueuse faite par décoction ou infusion (**Abayomi, 2010**).

II-3-1-1-Décoction

Une décoction est préparée de la façon suivante : la matière végétale est placée dans de l'eau froide, amenée et maintenue à ébullition, à feu doux pendant environ 15 minutes ou plus (jusqu'à une heure), puis mise à reposer encore 15 minutes. D'habitude, l'extrait aqueux est décanté ou filtré. Ce type de préparation peut altérer un grand nombre de composants végétaux (par exemple certains glycosides) (**Abayomi, 2010**).

II-3-1-2-Infusion

Elle est préparée en versant de l'eau bouillante sur une quantité spécifique de matière végétale, en laissant reposer la mixture pendant 10-15 minutes. Il s'agit d'un procédé semblable à la préparation d'un thé commun dans une théière (**Abayomi, 2010**).

II-3-2-Les poudres

Pour constituer une poudre, la plante, le plus souvent séchée au préalable, est broyée. Hélas, bien souvent, lors de cette opération, beaucoup de principes actifs disparaissent. De plus, dans une poudre, la qualité des plantes broyées est difficilement contrôlable, des corps étrangers peuvent s'y trouver comme des éléments pathogènes. Seule la poudre obtenue par cryobroyage (broyage de la plante à des températures très basses) semble préserver efficacement les principes actifs (**Fabrice, 2013**).

II-3-3-Les macérations

Elles sont préparées en plaçant la matière végétale avec la totalité du liquide d'extraction dans un récipient fermé, et en le laissant reposer pendant 7 jours, en le secouant de temps à autre. Le contenu est alors filtré avant de presser le marc. Les extraits liquides ainsi obtenus sont mélangés. La préparation est clarifiée par précipitation ou filtration. Dans la méthode traditionnelle, la précipitation suivie de décantation est plus courante (**Abayomi, 2010**).

II-3-4-Les gélules

Ce ne sont que des enveloppes contenant de la poudre. On préférera plutôt les enveloppes végétales à celles à base de gélatine (**Laib, 2011**).

II-3-5-Les huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des mélanges de composés lipophiles, volatils et souvent liquides, qui sont synthétisés et stockés dans des tissus végétaux spécialisés. Elles sont extraites des plantes par des méthodes physiques telles que l'hydrodistillation, l'entraînement à la vapeur ou l'expression à froid dans le cas des agrumes. Les huiles essentielles sont responsables de l'odeur caractéristique de la plante. Il convient de noter que la définition d'huile essentielle donnée par la norme de l'Association Française de Normalisation (AFNOR) exclut les produits obtenus par d'autres méthodes d'extraction (**Laib, 2011**).

II-4-Les principes actifs

Les plantes sont constituées d'une multitude de molécules chimiques, certaines de ces substances peuvent être utilisées par l'homme pour se soigner ou pour maintenir en bonne santé. Dans le même ordre d'idées, il est faux de croire que l'usage des plantes médicinales est sans danger ; outre les contre - indications éventuelles, il faut tenir compte de la posologie. Une plante peut être sans danger à une certaine dose et toxique à une autre (**Fabrice Le Stang, 2013**).

II-4-1-Les flavonoïdes

Le terme flavonoïde rassemble une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols. Leur fonction principale semble être la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles (au-delà de la chlorophylle, des caroténoïdes et des bêtaïnes), assurant ainsi la protection des tissus contre les agressions des ultraviolets (**Bruneton, 1999 ; Rajnerayanama et al, 2001**).

Les flavonoïdes se trouvent chez les végétaux sous forme d'hétérosides et sont présents au niveau des organes aériens avec une concentration d'autant plus importante que ces organes sont jeunes (**Fabrice Le Stang, 2013**).

II-4-2-Les alcaloïdes

Ce sont des composés relativement stables qui sont stockés dans les plantes en tant que produits de différentes voies biosynthétiques. Ils sont synthétisés la plupart du temps à partir des acides aminés tels que la lysine, l'ornithine, la tyrosine et le tryptophane. Quelques

structures sont relativement simples, tandis que d'autres sont tout à fait complexes. Les alcaloïdes peuvent se trouver dans toutes les parties de la plante, selon l'espèce de la plante (**in Mauro, 2006**).

Les alcaloïdes sont des substances organiques azotées très actives et souvent très toxiques que l'on retrouve chez de très nombreux végétaux. On les utilise à faible dose et avec d'extrêmes précautions. Exemples : les digitoxines que l'on retrouve chez la digitale et que l'on utilise pour les maladies cardiaques, l'atropine tirée de la belladone et qui sert en ophtalmologie ou encore la fameuse morphine tirée du pavot (**Fabrice Le Stang, 2013**).

II-4-3-Les saponosides

Ce sont des hétérosides de poids moléculaire élevé, appartenant aux stérols ou triterpènes. Ils se dissolvent dans l'eau en formant des solutions moussantes. Ils sont caractérisés par leur action tensioactive (abaissement de la tension superficielle). La plupart des saponosides présentent des propriétés hémolytiques, certains sont des matières premières pour l'hémi-synthèse de molécules médicamenteuses stéroïdiques (**in Bouhadjera, 2005**).

II-4-4-Les tanins

Ce sont des substances hétérosidiques, se trouvant chez les végétaux dans divers organes : racines, écorce, fleurs, graines, feuilles Ils possèdent de nombreuses vertus et sont, ainsi, astringents, antimicrobiens, antiviraux, hypoglycémiant et même efficaces contre les empoisonnements à certains métaux lourds. [Ex : hamamélis, noix de l'écorce de chêne, rhubarbe ...] (**Fabrice Le Stang, 2013**).

Chapitre III
Quercus suber L

III-1-Généralités

Les chênes du genre *Quercus* appartiennent à la famille des Fagaceae et représentent un groupe important comprenant environ 450 espèces dans le monde. Ils se développent dans des climats tempérés et des zones tropicales (Tejeria et al, 2011)

En Algérie, à côté des cinq espèces (*Q. suber*, *Q. ilex*, *Q. faginea*, *Q. afares* et *Q. coccifera*) signalées par Quézel et Santa (1962), il existe de nombreux hybrides dont les combinaisons binaires les plus fréquentes sont: *Q.kabylica* Trab. (*Q.afares* x *Q. suber*); *Q. numidica* Trab. (*Q. afares* x *Q. suber*); *Q. Morisii* Borsi (*Q. ilex* x *Q. suber*); et *Q. auzandei* G.G. (*Q. coccifera* x *ilex*) (Quezel et Santa, 1969)

Le chêne produit une écorce et des feuilles aux vertus médicinales. Certaines espèces de chêne sont utilisées en médecine traditionnelle. À titre d'exemple, en Méditerranée, le chêne kermès (*Q. coccifera*) est utilisé contre les hémorroïdes, le diabète, la diarrhée et les calculs rénaux; il est aussi connu pour ses propriétés hypotensives et cicatrisantes et son potentiel neuroprotecteur (Senol et al, 2018)

III-2-Répartition en Algérie

Les forêts algériennes s'étendent surtout au Nord-Est du pays dans différents étages bioclimatiques: du subhumide au Nord jusqu'au semi-aride et saharien dans les hauts plateaux. Elles se présentent soit pures, soit mélangées ou mixtes. En termes de superficie et par ordre décroissant, les principales essences forestières sont: le pin d'Alep (880 000 hectares), le chêne-liège (375 000 hectares dont 230 000 hectares au Nord-Est du pays), le chêne vert (219 000 hectares), les chênes zéens et afarès (48 000 hectares) présents dans les subéraies, le pin maritime (32 000 hectares), et enfin le cèdre de l'Atlas (16 000 hectares). La superficie occupée par le pin d'Alep est la plus importante, suivie par le chêne-liège et le chêne vert, tandis que le cèdre vient en dernier. Certaines forêts sont à vocation économique dite «de production» et d'autres «de protection», bien que les limites entre elles ne soient pas bien définies (Sebti et al ,2021)

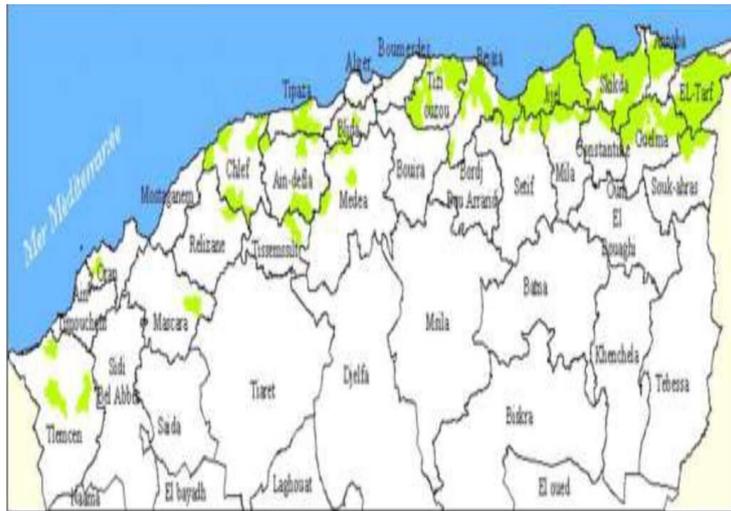


Figure 1: Répartition de *Quercus suber L* en Algérie [1]

III-3-Taxonomie

Le chêne liège (*Quercus Suber L.*) dont le nom vernaculaire est Ballout el feline, est un arbre qui est présent dans la région de la Méditerranée occidentale depuis l'ère tertiaire, ce qui signifie qu'il existe depuis environ soixante millions d'années. Son existence a été décrite pour la première fois par LINNÉ en 1753 (Younsi, 2001)

Il appartient à :

Embranchement : Angiospermes.

Sous/Embranchement : Dicotylédones.

La classe : Eudicots

L'ordre : Rosidées

Famille : Fagacées.

Genre : *Quercus*.

Espèce : *Quercus suber L* (Babali, 2001).

III-4-Description botanique

Le chêne liège est constitué de :

III-4-1-Tronc

Le chêne liège a généralement un tronc court qui se divise en branches épaisses à une faible hauteur. Lorsqu'il pousse de manière isolée, ses branches sont largement étalées, tandis que dans un bosquet, il a tendance à avoir un tronc plus droit et plus long. Le tronc du chêne liège est protégé par une écorce épaisse qui présente de profondes crevasses longitudinales. La circonférence du tronc, mesurée à 1,30 m du sol, atteint environ 70 cm entre 30 et 40 ans (**Figure 02**), en fonction des conditions de croissance de l'arbre (**Mebarki, 2020**).

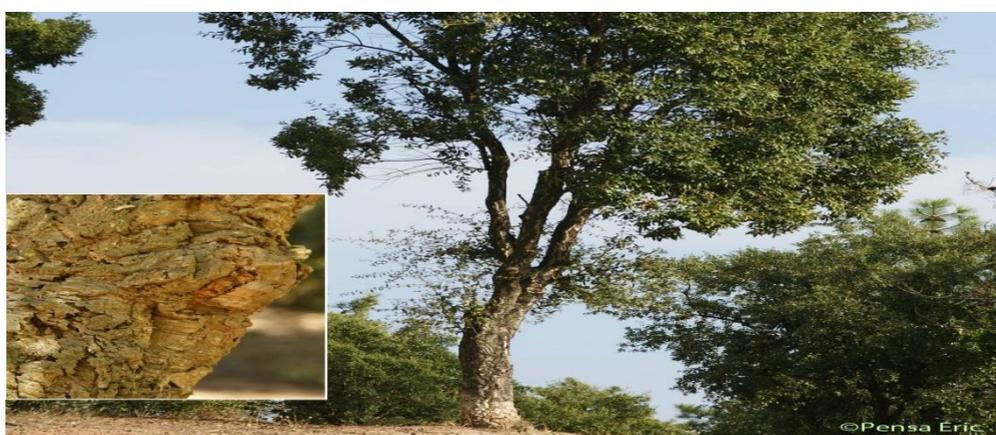


Figure 2: Tronc du chêne liège [2]

III-4-2-Feuilles

Les feuilles du chêne liège présentent un polymorphisme très distinctif. Elles sont petites, de forme ovale et pointue, et ont une texture coriace. Leur couleur est verte et lisse sur la partie supérieure, tandis que la partie inférieure est de couleur gris blanchâtre et veloutée. Ces feuilles sont persistantes et ont une durée de vie de 2 à 3 ans. Leur taille varie de 3 à 7 cm de longueur et de 2 à 4 cm de largeur. Elles ont généralement entre 5 et 7 paires de nervures et sont considérées comme des feuilles sclérophylles (**Figure 03**). Cette adaptation est typique de nombreux arbres et arbustes qui poussent dans des régions présentant de fortes périodes de sécheresse saisonnière, comme la région méditerranéenne (**Lebtahi, 2017**).



Figure 3 : Les feuilles du chêne liège (TABTI, 2021).

III-4-3-Fleurs

Le chêne liège est une espèce monoïque, ce qui signifie qu'il porte à la fois des fleurs mâles et des fleurs femelles sur le même arbre. Les fleurs mâles se regroupent en grappes appelées "chatons" et mesurent entre 40 et 80 mm de long. Elles se forment à l'extrémité des pousses de l'année précédente. Les fleurs femelles, quant à elles, sont souvent solitaires ou regroupées par trois. Elles se développent en chatons plus courts, mesurant de 5 à 40 mm de long, et poussent à la base des feuilles des nouvelles pousses de l'année (Figure 04). La floraison du chêne liège est influencée par le climat et l'exposition au soleil, et elle commence généralement entre l'âge de 12 et 15 ans. Elle se déroule de la fin avril à la fin mai (Mebarki, 2020)



Figure 4 : Les Fleurs du chêne liège [2]

III-4-4-Glands

Après fécondation, un seul des six ovules se développe pour donner naissance à un gland, enfermé plus ou moins complètement dans une cupule en forme de bol, ornée d'écailles issues des bractées qui entouraient la fleur. La cupule du chêne vert a de courtes écailles gris-fauve, triangulaires, imbriquées et sans pilosité (Claudine, 2008).

Le gland (Figure 05) est un akène, fruit sec indéhiscent ne contenant qu'une seule graine entourée par une enveloppe provenant de la paroi de l'ovaire, durcie sans se souder à la graine. Il est riche en amidon; chez le chêne vert il est parfois légèrement acre ou amer en raison des tanins dont il est chargé, mais peut être doux chez certaines variétés (Claudine, 2008).



Figure 5: Le gland du chêne liège [2]

III-5-La composition chimique du liège de *Quercus suber L*

A été déterminée pour le liège vierge et pour le liège de reproduction. La composition chimique moyenne du liège vierge est : cendres 0,7%, extractions totales 15,3%, suberin 38,6%, lignine 21,7% et polysaccharides 18,2%. La composition en glucides montre que le glucose représente 50,6% de tous les monosaccharides, xylose 35,0%, arabinose 7,0% et galactose et mannose, respectivement, 3,6% et 3,4%. Le liège de reproduction a une composition similaire au liège vierge. Pour les cas étudiés, le liège de reproduction avait cependant moins d'extractifs et une plus grande quantité de subérine. Des différences significatives ont été constatées en ce

qui concerne la composition chimique du liège vierge par rapport à l'emplacement des extractifs et à la teneur en polysaccharides. La variabilité entre les arbres était importante et une variation à l'intérieur de l'arbre a également été enregistrée (**Claudine, 2008**).

Chapitre IV

Les modèles animaux dans le diabète

IV-1- Les modèles animaux de diabète induit par des substances chimique

Certains produits chimiques sont utilisés pour induire le diabète chez les animaux de laboratoire. Ces produits chimiques sont appelés agents diabétoènes. La streptozotocine et l'alloxane sont les agents chimiques couramment utilisés qui induisent le diabète lorsqu'ils sont administrés par voie parentérale. Selon l'espèce animale et la voie d'administration, la posologie des deux médicaments peut varier (Ighodaro et al ,2017).

IV-2- Les modèles animaux de diabète induit par des substances spontané

Bien que les données humaines soient nécessaires pour étudier l'étiologie du diabète sucré de type 2, les modèles de rongeurs spontanés sont largement utilisés dans la recherche sur le diabète. Les souris diabétiques non obèses (NOD) et le rat Biobreeding (BB) sont parmi les modèles les plus importants. Ces souches spontanées ont été développées à partir de populations d'animaux normaux en sélectionnant soigneusement des individus prédisposés au diabète de type 2. De manière similaire aux êtres humains, certains animaux de ces souches de rongeurs peuvent développer le diabète. En les reproduisant sélectivement entre eux (consanguinité), un pourcentage plus élevé de descendants développe la maladie. Ces modèles présentent des similarités significatives au niveau des locus génétiques, des influences environnementales et de la pathogenèse de la maladie par rapport au diabète sucré de type 2 chez l'homme (Acharjee et al, 2013).

IV-3-Les modèles animaux dans le diabète induit par pancréatectomie

Autre technique utilisée pour induire le diabète est complète ablation du pancréas (pancréactomie). Peuchercheurs ont utilisé ce modèle dans la dernière année pour explorer les effets des produits naturels avec les espèces animales comme les rats, les porcs, les chiens et les primates (Choi et coll., 2004, Rees et Alcolado, 2005 : Masiello, 2006).

Les limites des modèles animaux de diabète induit par ablation du pancréas sont : le haut niveau d'expertise des techniques chirurgicales, une salle de chirurgie adéquate, le haut risque post-opératoire d'infection des animaux, l'administration d'antibiotiques et analgésiques après opération ainsi que des supplémentations en enzymes pancréatiques pour prévenir la malabsorption des aliments. En effet, la pancréatectomie partielle a été employée chez les rats

pour obtenir une hyperglycémie plus ou moins élevée avec une importante hypoinsulinémie (Masiello, 2006 ; Choi *et al*, 2004).

IV-4-Les souris transgéniques

Les souris transgéniques sont des souris dont le génome a été modifié de manière stable, et cette modification est transmise à leur descendance. Pour obtenir des souris transgéniques, on utilise des cultures de cellules souches embryonnaires qui sont isolées au stade de blastocystes. Un vecteur est construit, contenant une cassette de sélection et la séquence à introduire, modifier ou supprimer entre deux séquences identiques à celles du gène cible. Ce vecteur est transféré dans les cellules souches, où une recombinaison homologue se produit, invalidant le gène cible et le remplaçant par la cassette de sélection. La présence de cette cassette permet de trier les cellules "recombinées". Ces cellules sont ensuite injectées dans un embryon, ce qui donne naissance à des souris "mosaïques". À partir de ces souris, on peut obtenir des souris hétérozygotes et homozygotes pour le gène invalidé.

Cette technique permet de réaliser de nombreuses modifications du génome, telles que des mutations nulles, l'insertion de copies multiples du gène, l'introduction d'un gène rapporteur sous le contrôle du promoteur du gène d'intérêt, ou des mutagenèses conditionnelles spécifiques à un tissu ou à une période donnée. L'utilisation de souris transgéniques permet de répondre à de nombreuses questions, telles que la détermination du phénotype résultant de l'absence ou de l'introduction de copies multiples d'un gène, l'analyse des facteurs qui contrôlent la synthèse d'une protéine, l'étude des phénotypes induits par des mutations ponctuelles, ainsi que l'identification des gènes nécessaires au développement. (Hamza, 2011).

IV-5-Les modèles in vitro

Les modèles animaux de diabète in vitro sont utilisés dans la recherche ou dans le développement des agents antidiabétiques pouvant agir sur différents tissus impliqués dans la physiopathologie du diabète, du pancréas, du foie, du muscle et des tissus adipeux.

On distingue les méthodes d'expérimentation in vitro suivantes à partir :

- d'îlots de Langerhans isolés : pour l'exploration de plusieurs voies de l'insulinosécrétion en réponse à plusieurs sécrétagogues tels que le D-glucose et la L-arginine en concentrations croissantes.

- d'un pancréas isolé et perfusé : dans ce cas l'exploration de la libération d'insuline est dynamique, ou encore, à partir d'îlots de Langerhans périfusés. approche est utilisée pour évaluer ou tester l'activité sécrétoire vis-à-vis de l'insuline de nouveaux composé antidiabétiques (**Hamza, 2011**).

IV-6-Les modèles animaux diabètes induits par régime alimentaire

Dans ce modèle de diabète induit par le régime alimentaire, les souris et les rats sont les animaux les plus utilisés pour induire une obésité et les maladies associées. Les souris C57BL/6J développent une obésité quand elles ont un accès libre au régime « high fat », alors qu'avec un régime normal, ces souris maintiennent un poids normal (**Hamza, 2011**).

Comparés à ces souris, les autres lignées telles que les souris A/J ou C57BL/KJ sont relativement résistantes quand elles sont soumises au régime « high fat ».

L'obésité chez les souris C57BL/6J résulte de l'hypertrophie des adipocytes et de leur hyperplasie, ce gras est déposé au niveau mésentérique. Le gain de poids de ces souris quand elles sont exposées à un régime « high fat » résulte de l'apport énergétique élevé du régime et de la diminution du catabolisme comparé aux souris témoins (**Hamza, 2011**).

Matériel et Méthodes

I-Matériel et Méthodes

L'objectif de notre travail est d'étudier l'effet de l'extrait aqueux de *Quercus suber L.* sur un modèle animal de diabète (rats Wistar femelles) induit par injection intrapéritonéale à l'alloxane.

Les animaux (malades et sains) ont été traités par deux doses différentes de l'extrait à raison de 200 et 400 mg/kg de poids vif d'animaux, une fois par jour, pendant 15 jours. Notre expérimentation s'est déroulée au cours de la période qui s'étend du 01 jusqu'au 19 Avril 2023, qui correspond au jour d'abattage des animaux.

I-1-Matériel

I-1-1-Matériel Végétal

- **Cueillette**

Nous avons procédé à la cueillette des feuilles de la plante le 15 février 2023. Cette collecte a été réalisée à la montagne de Maouna de la wilaya de Guelma.

- **Séchage**

Avant de procéder au séchage des feuilles de la plante étudiée, nous avons trié ces dernières en éliminant toutes les parties abimées ou malades.

Le séchage a été effectué en plein air et à l'ombre. Cette étape de dessiccation consiste à l'élimination de l'humidité de la drogue végétale. Cette teneur en humidité doit être suffisamment basse pour que les réactions d'altérations ne puissent plus se produire ou puissent se produire que très lentement. La dessiccation inhibe la prolifération des bactéries, des moisissures, ainsi que l'activité de l'ensemble des enzymes : hydrolases, oxydases et polymérase etc. (**Fabrice Le Stang, 2013**). De ce fait, le caractère organoleptique et l'activité thérapeutique de la drogue ont été préservés au maximum.

- **Conservation et stockage**

Une fois que les feuilles ont été desséchées, elles ont été ensuite réduites en poudre par broyage. Cette poudre est ensuite conservée dans des récipients hermétiques afin de la protéger

contre les agents qui pourraient altérer sa qualité, tels que l'air, l'humidité, la lumière, les champignons et les insectes.

I-1-2-Matériel animal

Nous avons utilisé 18 rats femelles de la race WISTAR ALBINOS (*Rattus norvegicus alvinus*), provenant de l'Institut Pasteur d'Algérie et plus précisément du centre d'élevage de l'annexe de Kouba-Alger.

Les rats ont été installés dans l'animalerie du département des Sciences de la Nature et de Vie de l'Université 8 Mai 1945 -Guelma-. Ils étaient logés dans des cages avec un accès libre à la nourriture et à l'eau, et étaient maintenus à une température ambiante avec un cycle naturel de lumière et d'obscurité.

I-2-Méthodes

I-2-1-Etude phytochimique de la poudre de plante

Plusieurs tests photochimiques ont été réalisés sur la poudre de la plante étudiée afin de déterminer la présence ou l'absence des principes actifs suivants :

- **Alcaloïdes**

On prend 10 g de la drogue végétale pulvérisée, ensuite on ajoute à cette poudre quelques millilitres de HCL à 1 % et on laisse le mélange en macération pendant 30 min. Le mélange est filtré. On ajoute le réactif de Mayer au filtrat. L'apparition d'une solution trouble indique la présence d'alcaloïdes (**Dohou et al, 2003**).

- **Saponosides**

À 2g de la poudre de plante, on ajoute 80 ml d'eau distillée et on met le mélange à ébullition. Après filtration, on laisse refroidir la solution. Par la suite on agite le filtrat verticalement. L'apparition d'une mousse qui dure quelques instants indique la présence des saponines (**karumi et al, 2004**).

- **Tanins**

On prend 10g de poudre sèche de la plante, on extrait les tanins avec 200ml d'une solution aqueuse de C₂H₅OH à 1 %. On filtre et on teste le filtrat avec quelques gouttes d'une

solution aqueuse de FeCl_3 . L'apparition d'une couleur verte indique la présence de tanins (**karumi et al, 2004**).

- **Flavonoïdes**

On met 10g de poudre sèche dans 150 ml d'une solution d'HCL diluée à 1 %. On les laisse macérer pendant 24h. Après filtration, on procède au test suivant : on prend 10 ml du filtrat, on le rend basique par l'ajout d'une goutte de NaOH. L'apparition d'une couleur jaune claire dans la partie supérieure du tube à essai indique la présence de flavonoïdes (**Okumu, 2005**).

- **Stérols et Terpènes**

On dissout dans 210 ml d'éther de pétrole, 5g de poudre sèche. On filtre, puis on évapore. Le résidu obtenu est dissout dans 0,5ml d'acide acétique et ensuite dans 0,5ml de CHCl_3 . Les deux solutions sont transférées dans un tube à essai. On ajoute par la suite, 1ml de H_2SO_4 concentré. Un cercle violet ou marron est formé dans la zone de contact entre les deux liquides Il devient gris par la suite. Ceci indique la présence de stérols et terpènes (**Dohou et al, 2003**).

- **Mucilages**

À 1 ml de la solution à analyser, on ajoute 5 ml d'alcool absolu. L'apparition de précipités floconneux montre la présence de mucilage (**Adiaratou, 2001**).

I-2-2-Préparation de l'extrait aqueux infusé de la plante étudiée

L'extraction des substances bioactives des feuilles de la plante est réalisée en utilisant la méthode d'infusion dans de l'eau distillée bouillante (**Figure 06**). Tout d'abord, on prend 150 g de poudre de feuilles de la plante, broyées préalablement (à l'aide d'un moulin à café) qu'on plonge dans 1L d'eau distillée bouillante (chauffée à 100°C à l'aide d'une plaque chauffante). Le mélange est ensuite laissé en infusion pendant 20 minutes avec une agitation de temps en temps. Après cette étape, l'extrait aqueux obtenu est filtré trois fois à travers des compresses médicales, puis filtré à nouveau à l'aide d'un papier Wattman N°1. Le filtrat final est ensuite séché à l'étuve à une température de 45°C

La poudre obtenue constitue l'extrait aqueux de la plante. C'est une poudre qu'on doit peser et diluer par la suite dans un volume d'eau distillée pour avoir des concentrations de la plante étudiée (extraits aqueux finaux).

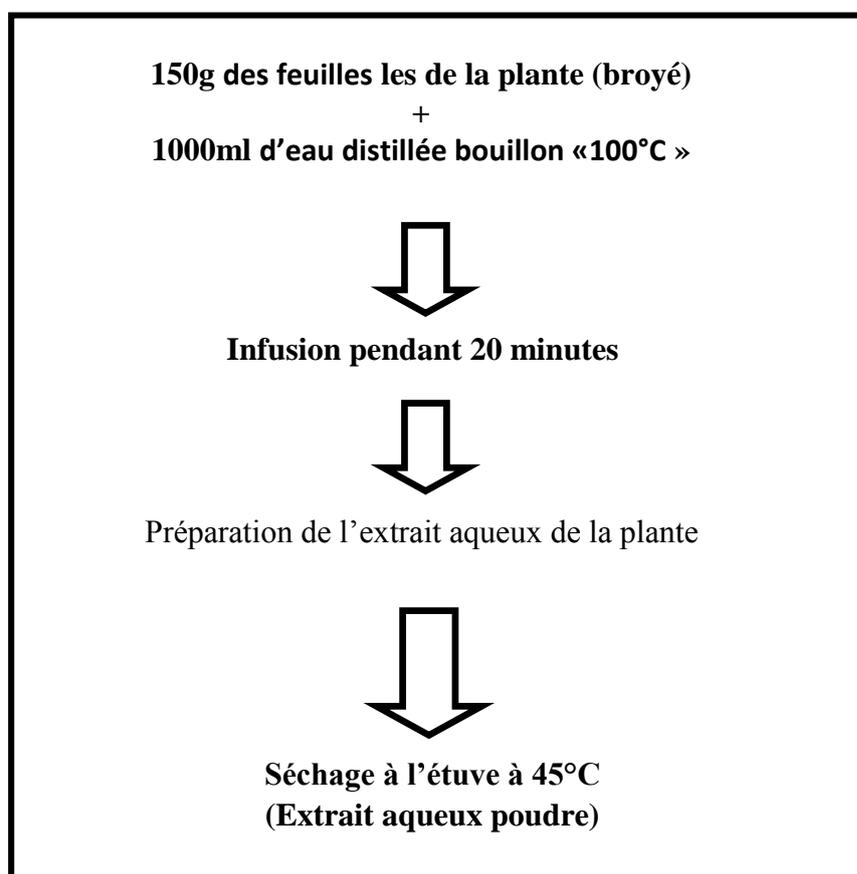


Figure 6: Préparation de l'extrait aqueux.

I-2-3-Etude phytochimique des extraits de la plante

Afin de déterminer la composition des extraits obtenus, des tests phytochimique ont été réalisés en présence de certains réactifs de caractérisation. Il s'agit d'une analyse qualitative basée sur des réactions de coloration et / ou de précipitation pour détecter la présence ou l'absence de certains composés chimiques (**Harborne, 1998**). Les tests réalisés sont effectués dans le but de décèler :

- **Alcaloïdes**

Il existe deux tests d'identification des alcaloïdes. Ils sont réalisés par des réactions de précipitation soit avec le réactif de Mayer ou bien celui de Wagner. 1ml de l'extrait est divisé en deux volumes égaux. Un volume est traité par 0,5ml de réactif de Wagner. L'apparition d'un précipité blanc avec le premier réactif ou bien brun avec le deuxième réactif révèle la présence des Alcaloïdes (**Haoulia, 2015**). Les deux réactifs sont préparés comme suit :

Réactif de Mayer : 5g de KI et 1.35g de Hgcl₂ sont solubilisés dans 100 ml d'eau distillée.

Réactif de Wagner : 2g de KI et 1.27g de I₂ sont solubilisés dans 100 ml d'eau distillée.

- **Saponosides**

Introduite 10 ml de l'extrait dans un tube à essai contenant 10 ml d'eau distillée. Agiter pendant 2 min. La formation d'une mousse persistante après 15 mn de repos confirme la présence des Saponosides (**Karumi et al, 2004**).

- **Tanins**

Mélanger 1 ml de la solution à tester avec 2 ml d'H₂O et ajouter 2 à 3 gouttes de Fecl₃, (2 %). Une coloration verdâtre ou bleu - noire indique la présence de tanins (**Edeogal et al, 2005**).

- **Flavonoïdes**

Traiter 5 ml de l'extrait avec quelques gouttes d'HCl concentré. Ajouter une quantité de tournures de magnésium (laisser agir). Un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration rouge ou rose (**Edeogal et al, 2005**).

- **Stérols et terpènes**

Dans un bécher, introduire 5ml de l'extrait à étudier, ajouter 5ml d'anhydride acétique, 5ml de chloroforme et 1 ml d'acide sulfurique (H₂SO₄) concentré dans la paroi de bécher sans agiter. Laisser reposer 20 min. La formation d'un anneau rouge brunâtre à la zone de contacte des deux liquides et une coloration violette de la couche surnageant montre la présence de stérols et triterpènes (**Karumi et al, 2004**).

- **Mucilages**

Dans un tube à essai, mélanger 1 ml d'extrait et 5 ml d'éthanol absolu. Après une dizaine de minutes, l'obtention d'un précipité floconneux dans le mélange, indique la présence de mucilages (Karumi et al, 2004).

I-2-4-Analyse quantitative de certains principes actifs dans les extraits aqueux utilisés

- **Dosage des flavonoïdes**

La méthode du trichlorure d'aluminium est utilisée pour évaluer quantitativement les flavonoïdes présents dans les deux doses (Bahorun et al, 1996).

- **Protocole**

Les échantillons sont préparés par la dissolution de 1mg d'extrait /1ml d'eau distillée. 1 ml de chaque échantillon est ajouté à 1 ml de la solution d'AlCl₃ (2%, dans le méthanol). Dix minutes après le début de la réaction, l'absorbance est lue à 430 nm.

Pour calculer la concentration des flavonoïdes dans chaque extrait, une gamme étalon est établie en utilisant la quercétine dans une plage de concentration de 0 à 40 µg/ml (voir Annexe02). Les résultats du dosage des extraits sont ensuite exprimés en milligrammes d'équivalent de quercétine par gramme d'extrait sec.

- **Dosage des polyphénols**

La teneur en composés phénoliques d'un extrait standard (1mg/ml) de *Quercus suber L.* a été estimée en utilisant la méthode de Folin-Ciocalteu, telle que décrite par (Li et al, 2007 ; Bouchenak et al, 2020). Cette méthode se base sur la réduction des composés polyphénoliques en milieu alcalin par le mélange phosphotungstique (WO₄⁻²) phosphomolybdique (MoO₄⁻²) du réactif de Folin, ce qui entraîne la formation de produits de réduction de couleur bleue. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans l'échantillon (Georgé et al, 2005).

- **Protocole**

1 ml du réactif de Folin dilué 10 fois est ajouté à 200 µl d'échantillon avec des dilutions appropriées. Après 4 minutes, 800 µl d'une solution de carbonate de sodium à 0,75% sont

ajoutés au mélange réactionnel. Après une incubation de 2 heures à température ambiante, l'absorbance est mesurée à 765 nm. Les teneurs en polyphénols totaux sont exprimées en mg EAG/g d'extrait sec.

I-2-5- Traitement des rats Wistar

Ces animaux ont été subdivisés en 6 groupes expérimentaux (**D200, N200, D400, N400, TD, TN**). Chaque groupe est constitué de 3 rats dont le poids moyen est compris entre 100g-200g. Les détails de l'expérience sont représentés par la **figure 07**. Afin de suivre individuellement les animaux, ces derniers ont été marqués à l'aide de feutres permanents.

□ Administration de l'alloxane

Le diabète a été induit chez des rats ayant un niveau normal de glycémie (variant entre 100 à 150mg/l) par injection intrapéritonéale d'alloxane monohydrate (**Figure 08**) à raison de 150 mg/kg de poids corporel. Après 7 jours, nous avons dosés la glycémie à jeun de tous les rats de façon individuelle, selon (**Manjunath et al, 2016**).

Les valeurs de la glycémie dépassant largement celles des rats du lot TN (Témoin normal) ont été considérés comme diabétiques et ont été sélectionnés pour l'étude.

I-2-6-Détermination des paramètres avant sacrifice

□ Détermination des poids corporels

Nous avons mesuré le poids des rats femelles à des moments précis chaque jour, du début de la manipulation (jour 1) jusqu'au 15ème jour. Au total, nous avons effectué 15 mesures de poids.

□ Détermination de la glycémie

Pendant la période de manipulation, qui s'étend du jour 1 jusqu' au jour 15, 4 glycémies ont été mesurées chez les rats. La première mesure (avant le début du traitement) a été réalisée pour vérifier si le diabète s'était développé chez les groupes traités avec l'alloxane, en utilisant les valeurs de glycémie du lot TN comme référence. Cette mesure a été effectuée à jeun, 72 heures après l'administration de l'alloxane (**Sabu et al, 2002**). Si le test est positif pendant cette période (indiquant le développement de la maladie), la manipulation commencera le même jour

(temps t=0 de la manipulation). Sinon, de l'alloxane sera réinjecté jusqu'à ce que le diabète se développe.

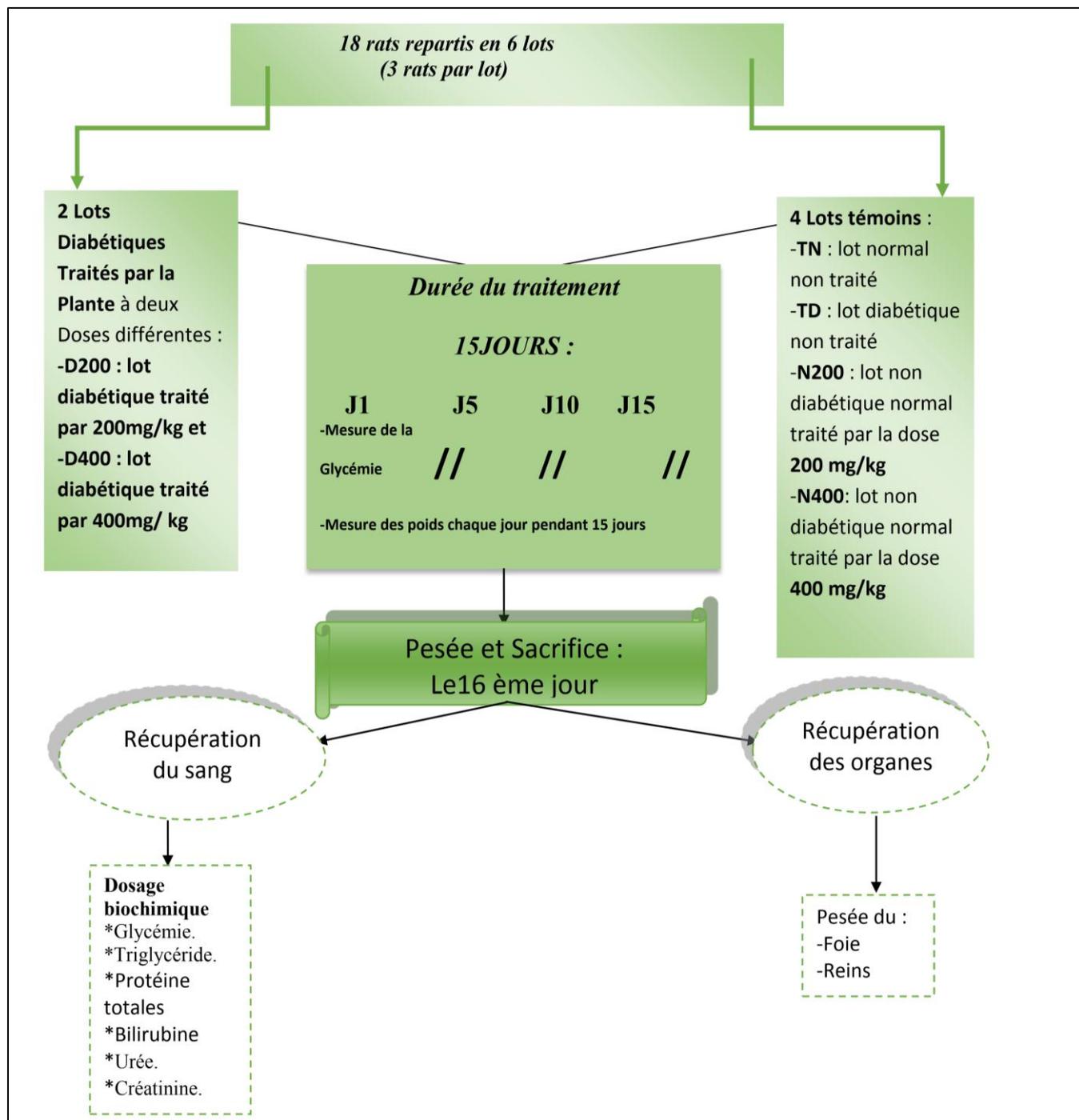


Figure 7: Schéma récapitulatif du Protocole expérimental



Figure 8 : Injection intrapéritonéale de l'alloxane (photo personnelle, 2023).

Après cette première mesure, trois autres glycémies ont été mesurées tous les cinq jours à des horaires fixes, en utilisant un glucomètre à bandelettes VITAL CHECK. Le sang nécessaire pour les mesures a été prélevé à partir de la veine caudale des rats femelles en réalisant une petite incision dans la partie distale de la queue, (BVA, FRAME, BSPCA et UFAW ,1993). Après chaque prélèvement, la queue de l'animal a été désinfectée à l'aide de coton imbibé d'alcool

I-2-7-Sacrifice et préparation des prélèvements

Sacrifice et prélèvement sanguin

A la fin du traitement qui correspond au 15^{ème} jour, les rats sont sacrifiés le matin à la même heure choisie pour mesurer la glycémie par bandelettes **VITAL CHECK**. Tous les lots ont été décapités à l'aide de lames bistouri stériles. Après chaque décapitation, le sang est prélevé dans des tubes héparinés et est ensuite centrifugé à 5000 tours/min pendant 25 min, le plasma récolté a été servi pour doser les paramètres biochimiques.

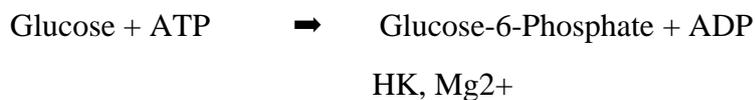
Dissection et prélèvement des organes

Après décapitation, on procède à une dissection des rats femelles dans le but de prélever certains organes : le foie et les reins. Ces organes sont pesés à l'aide d'une balance précision.

I-2-8-Détermination des paramètres biochimiques après sacrifice

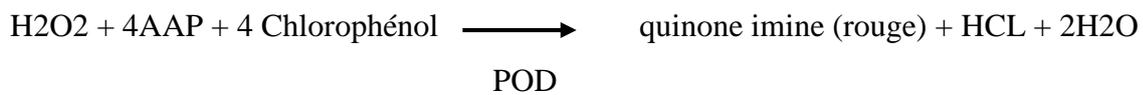
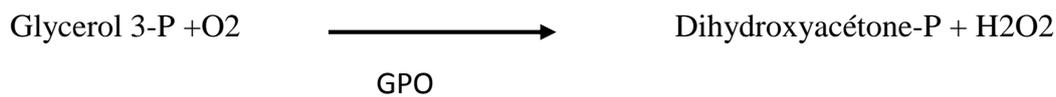
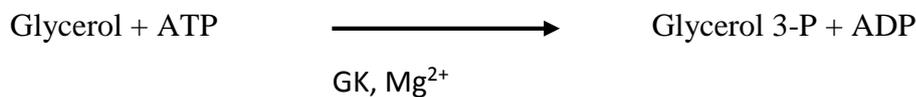
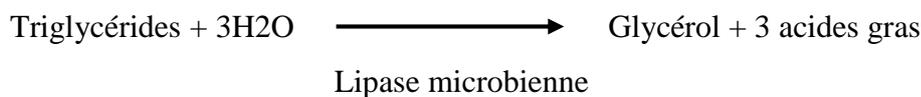
□ **Glycémie**

Après absorption, le glucose est transformé en pyruvate par la glycolyse, voie D'EMBDEN MEYERHOF qui s'effectue en anaérobie, ce dernier est, suivant les conditions soit fermenté en lactate ou en éthanol, en aérobiose il est transformé en Acétyl COA qui rentre dans le cycle de Krebs. En parallèle, il existe la voie des pentoses phosphates indispensable à la synthèse des pentoses qui entrent dans la formation des acides nucléiques et de NADPH.H⁺ pour les réactions de biosynthèses. (Haddab et Hamani, 2017).



□ **Triglycéride**

La méthode du dosage est basée sur une série de réactions enzymatiques couplées



L'absorbance du complexe coloré (quinoneimine) est maximale à 500nm. L'augmentation de l'absorbance est proportionnelle au contenu en triglycérides de l'échantillon (**Trinder, 1969**).

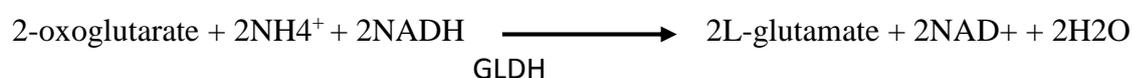
□ **Créatinine**

Dans un milieu alcalin, la créatinine forme avec l'acide picrique un composé de couleur jaune orangé. L'importance de l'absorbance à 520 /800 nm est proportionnelle à la concentration en créatinine de l'échantillon (**Newman et Price, 1999**).

Créatinine + acide picrique → Complexe créatinine + picrate

□ **Urée**

L'urée est hydrolysée en présence d'H₂O et d'uréase. Cette réaction produit de l'ammoniaque et du dioxyde de carbone. L'ammoniaque produit, se lie au 2-oxoglutarate et au NADH en présence de la GLDH pour former du glutamate et du NAD⁺. La baisse de l'absorbance du NADH par unité de temps est proportionnelle à la concentration en Urée (Thomas, 1998).



□ **Bilirubine**

Quatre réactifs sont nécessaires pour le dosage des bilirubines, le premier est un mélange de l'acide sulfanilique (30 mmol/l), de l'acide Chlorhydrique (150 mmol/l) et de Diméthylsulfoxyde (7 mmol/l). le deuxième réactif est un mélange de l'acide sulfanilique (30 mmol/l) et de l'acide chlorhydrique 150 mmol/l. le nitrite de sodium à 20 mmol/l représente le troisième réactif et le quatrième est un étalon lyophilisé qui se prépare par leur solubilisation dans 3ml de l'eau distillée (Zergani,2019).

□ **Protéines totales**

Le dosage des protéines totales du plasma sanguin est réalisé par un test colorimétrique. Les ions cuivriques réagissent en solution alcaline avec les liaisons peptidiques des protéines par la formation d'un complexe violet caractéristique.



L'intensité de la couleur est directement proportionnelle à la concentration en protéines. Elle est déterminée en mesurant l'augmentation de l'absorbance à 552 nm (Weichselbaum, 1946).

Résultats et Discussion

I-Etude phytochimique

I-1- Sur la poudre de plante

Les résultats des tests phytochimiques appliqués sur la poudre de plante sont représentés dans le **tableau 02** ci- dessous. Ils montrent la présence des saponosides, tanins, flavonoïdes et stérol et triterpènes et une absence des alcaloïdes et des mucilages.

I-2-Sur l'extrait aqueux

Le **tableau 02** ci-dessous présente les résultats des tests phytochimiques effectués sur l'extrait aqueux. Ces derniers montrent la présence des mêmes principes actifs trouvés dans la poudre de plante : saponosides, tanins, flavonoïdes et stérol et triterpènes et l'absence des mêmes principes actifs : alcaloïdes et mucilages. Nos résultats concordent avec ceux de **(Bessikri, 2014)** qui a trouvé les mêmes principes actifs sur des extraits aqueux de glands et feuilles de *Quercus Suber L* de la Wilaya de Jijel. La seule différence est que cette plante ne renferme pas d'alcaloïdes.

Tableau 2 : Résultats des tests phytochimiques.

	Poudre de plante	Extrait aqueux
Flavonoïdes	+	+
Saponosides	+	+
Tanins	+	+
Stérol et Triterpènes	+	+
Alcaloïdes	-	-
Mucilages	-	-

I-3-Dosage des polyphénols et des flavonoïdes

Le dosage des polyphénols totaux a été réalisé par la méthode de Folin-Ciocalteu. La conversion de la densité optique lue à 765nm correspondant à la concentration en polyphénols totaux se fait grâce à une courbe d'étalonnage réalisée avec un extrait d'acide gallique à différentes concentrations (gamme d'étalonnage) (**Annexe**).

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé selon la méthode du Trichlorure d'Aluminium à une longueur d'onde de 430 nm. L'absorbance obtenue a été convertie en concentration par projection sur une courbe d'étalonnage réalisée avec des dilutions d'un extrait de quercétine (**Annexe**).

Les résultats du dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes sont représentés dans le **tableau 03** et la **figure 09**. Ils révèlent que *Quercus suber L* contient respectivement 83,4 mg EAG/g d'extrait pour les polyphénols et 65,6 mg EQ/g d'extrait pour les flavonoïdes. Nos résultats ne concordent pas avec ceux de **Saouli (2009)** qui a trouvé une concentration supérieure (108 mg EAG/g) en polyphénols totaux dans les glands de *Quercus suber L* issus de la région d'El Kala. Ils ne concordent pas également avec les travaux de **Bessikri (2014)** qui a trouvé de faibles teneurs en polyphénols totaux et en flavonoïdes d'un extrait aqueux de feuilles de la même plante (15,22 mg EAG/g d'extrait sec pour les polyphénols et 3,35 mg EQ/g d'extrait sec).

Plusieurs équipes de recherche dont celle de **Fah et al(2015)** ont démontré qu'il existait une corrélation entre l'activité hypoglycémiant des drogues végétales et la présence des composés polyphénoliques. Ces derniers auraient des propriétés antioxydantes protectrices des capillaires, ce qui aiderait beaucoup dans la prévention des complications dégénératives du diabète.

Tableau 3: Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes dans un extrait standardisé de 1mg/ml de *Quercus Suber L*.

Teneur en polyphénols (mg EAG /g d'extrait sec)	Teneur en flavonoïdes (mg EQ/g d'extrait sec)
83.4 ±2.3	65.6 ±0.2

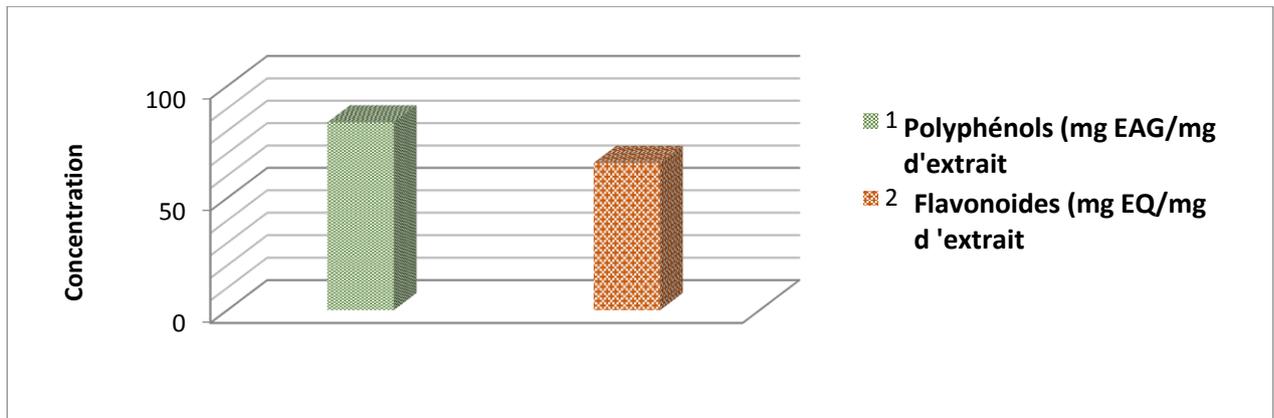


Figure 9 : Teneur des polyphénols et des flavonoïdes dans un extrait standardisé (1mg/ml) de *Quercus Suber L.*

II-1-Étude des paramètres avant sacrifice

II-1-1-Détermination des poids corporels

Les résultats des gains des poids corporels des rats femelles, des différents lots sont représentés dans le **tableau 04** et le **figure 10** ci-dessous. Nous avons remarqué avec intérêt que pendant la période de j 1 à j15 :

- Le lot sain TN présente un gain des poids corporels.

-Le lot TD présente quant à lui une nette diminution des poids corporels par rapport au lot TN, cette baisse est très hautement significative à partir du j1 et persiste jusqu'au jour 10. Après ce jour jusqu'à la fin de l'expérimentation, la perte du poids est persistante mais elle se fait graduellement.

-Les lots D200, D400, N200 et N400 présentent une nette augmentation des poids corporels. Ces gains des poids est similaires à celui du lot TN.

Au regard de l'évolution globale des poids mesurés et à titre comparatif, il en ressort une grande similarité des poids de tous les lots traités par la plante (sains ou diabétiques) avec le gain de poids du lot normal sain.

Dans notre étude, la perte des poids corporels après 15j, chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane est de (24.5g) par rapport au poids initial et confirmation du diabète, alors que les rats non diabétiques sains ont gagné (17.1g) durant la même période. Nos résultats sont en accord

avec ceux rapporté par **Prasana et al(2016)** qui ont constaté que, chez des rats femelles de la souche Wistar, l'injection de l'alloxane provoquait en 15j une diminution significative des poids corporels accompagnés d'une polyphagie expliquant que ces condition seraient dues probablement à la perte excessive des protéines tissulaires. D'autres études ont expliqué cette perte de poids du lot TD par le catabolisme, plus particulièrement des lipides par lipolyse des tissus adipeux suite à l'insulino déficience chez ces rats (**Vats et al, 2004 ; Oliveira et al, 2008**).

Le gain de poids des lots des rats femelles diabétiques traités par la plante (D200, D400) observé pendant la période de manipulation, pourrait donc être expliquée par le stockage en triglycérides, grâce à l'amélioration de l'insulinosécrétion.

Tableau 4 : Évolution des poids corporels des différents lots pendant la période de manipulation

	Gain de poids entre [J1-J5] (g)	Gain de poids entre [J5-J10](g)	Gain de poids entre [J10-J15] (g)
Lots	Moyenne ± écart type	Moyenne ± écart type	Moyenne ± écart type
D200	18.8 ± 5	25.2 ± 3.3	30.7 ±3.3
N200	21.1 ± 1.2	32.8 ± 2.3	37.3 ±3.08
D400	19 ± 2	28.8 ± 2	32.2 ± 2.28
N400	24.7 ± 2.8	28.4 ± 4.3	37.3 ± 2.5
TD	-15 ± 2.3	-33.5 ± 2.3	-39.4 ± 3
TN	28.9 ± 1.5	43.9 ± 2.6	46 ± 2.4

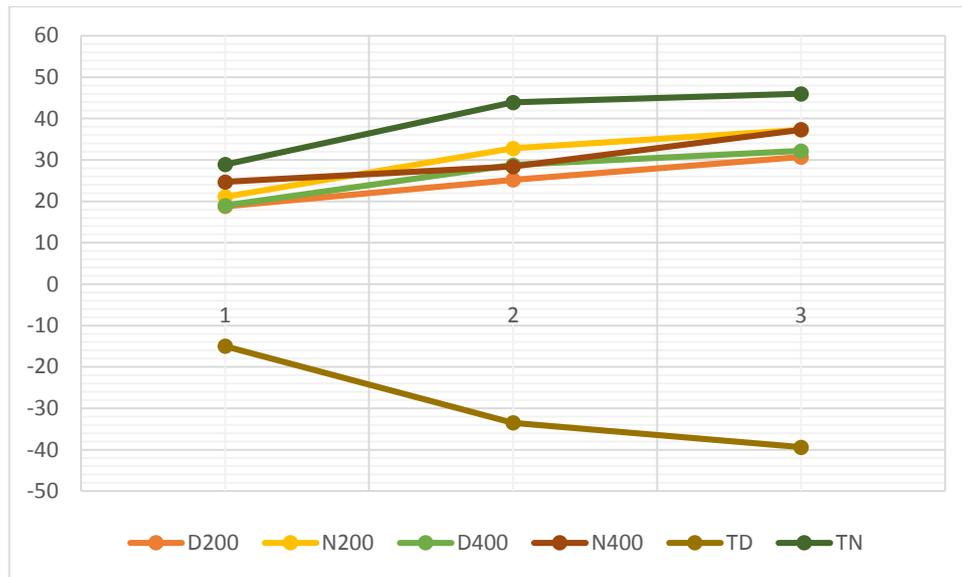


Figure 10: Évolution des poids corporels des différents lots de rats femelles pendant la période de manipulation.

II-1-2-Détermination de la glycémie

Le **tableau 05** et la **figure 11** montrent les résultats des mesures de la glycémie à jeun et avant sacrifice des différents lots de rats.

-La glycémie du lot sain TN est constante du J1 au J15. Elle est aux alentours de 1,5 g/l. Par rapport à ce lot TN, le lot TD présente des glycémies significativement très élevées (5g/l) et plus ou moins constantes tout au long de la période de manipulation.

-Au début de l'expérimentation (J1) les deux lots diabétiques traités D400 et D200, présentaient des glycémies élevées comparée au lot normal TN (3.57 ± 1.37 et $3.88 \pm 1.9 > 1.58 \pm 0.12$). Dès le cinquième jour, nous remarquons une petite diminution de la glycémie. Cette diminution persiste jusqu'au J10 pour atteindre des valeurs proches de celles du lot TN. Du J10 à J15 les glycémies restent constantes.

- Les deux lots non diabétiques traités aux deux doses de la plante N400 et N200 présentent des glycémies proches, constantes et similaires au lot TN (légère différence).

- Au J15 les quatre lots : N400, N200, D400 et D200 ont des glycémies proches de la norme. Nous pouvons donc dire que les deux doses 400 mg/Kg et 200 mg/kg des feuilles de *Quercus*

Suber L. ne possèdent pas d'effet hypoglycémiant vis-à-vis des rats sains mais pourraient avoir un effet antihyperglycémiant vis-à-vis des rats diabétiques. Nos résultats sont en accord avec ceux de **Jaiswa et al, (2009)** et **Awodele et al(2012)** et **Yassa et Tohamy (2014)**.

Tableau 5 : La glycémie à jeun, avant sacrifice (J1 à J15), des différents lots de rats femelles.

	Glycémie (g/l) du J1	Glycémie (g/l) du J5	Glycémie (g/l) du J10	Glycémie (g/l) du J15
Lots	Moyenne ± écart type	Moyenne ± écart type	Moyenne ± écart type	Moyenne ± écart type
D200	3.88 ± 1.9	2.26 ± 1.16	1.5 ± 0.10	1.47 ± 0.07
N200	1.36 ± 0.25	1.46 ± 0.10	1.58 ± 0.14	1.47 ± 0.15
D400	3.57 ± 1.37	1.99 ± 0.07	1.49 ± 0.02	1.46 ± 0.18
N400	1.35 ± 0.08	1.23 ± 0.3	1.33 ± 0.08	1.34 ± 0.09
TD	5 ± 1	4.8 ± 0.6	4.9 ± 1.2	5 ± 1
TN	1.58 ± 0.12	1.5 ± 0.12	1.5 ± 0.11	1.48 ± 0.06

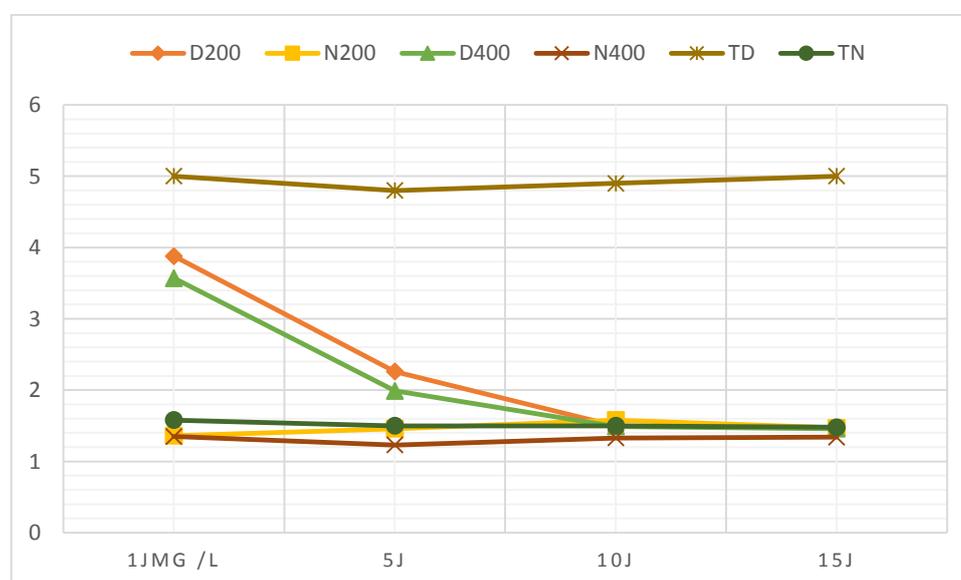


Figure 11: Évolution de la glycémie à jeun, avant sacrifice, des différents lots de rats femelles.

II-2-Étude des paramètres après sacrifice

II-2-1-Poids relatifs des organes

Deux organes ont été prélevés des rats des différents lots : foie et reins. Les résultats sont représentés sur le **tableau 06** et la **figure12**

- **Foie**

Les résultats ont montré que les poids relatif des foies du lot TD présentent une légère augmentation par rapport au lot TN.

Les poids relatif des foies des deux lots D200 et D400, sont sensiblement similaires et inférieurs aux poids des foies du lot TD.

Les poids des foies des deux lots N200 et N400, sont sensiblement similaires, et sont inférieurs au lot normal TN.

- **Reins**

Les résultats obtenus montrent ; une augmentation du poids relatif des reins du lot TD par rapport au poids des reins du lot TN.

Une diminution des Poids relatifs des reins des deux lots D200 et D400 par rapport au lot TD.

Les deux lots N200 et N400 présentent des poids relatifs des reins sensiblement similaires au poids des reins du lot TN.

Selon **Liu et al (2007)**, l'augmentation des poids relatifs des organes (foies et reins) chez les lots diabétiques (TD) est probablement causée par la toxicité de l'Alloxane et l'absence de traitement. La diminution des poids relatifs des organes des lots D400 et D200 par rapport à ceux du lot TD pourrait être expliqué par l'action antioxydant probable de la plante, contre l'alloxane. Nos résultats précédents sur le screening phytochimique des extraits de chêne ont montré la présence de différentes molécules connues comme étant antioxydantes telles que les polyphénols, les flavonoïdes, tanins etc. qui pourraient neutraliser l'effet de ce puissant produit oxydant (**Sumana et Suryawanshi, 2001 ; Saouli, 2009**).

Tableau 6: Poids relatifs de certains organes des différents lots de rats femelles.

Les organes Lots	Les Poids relatifs)(g) (poids organe/poids corporels Moyennes ± écart type	
	Foie	Rein
D200	4.23±0.15	1.2 ± 0.2
N200	3.8 ± 0.25	1.1 ± 0.1
D400	4.3 ±1.21	1.36 ± 0.32
N400	3.96 ±1.25	1.2 ± 0.1
TD	6.16 ±0.15	1.83 ± 1.52
TN	5 ±0.2	1.33 ± 0.23

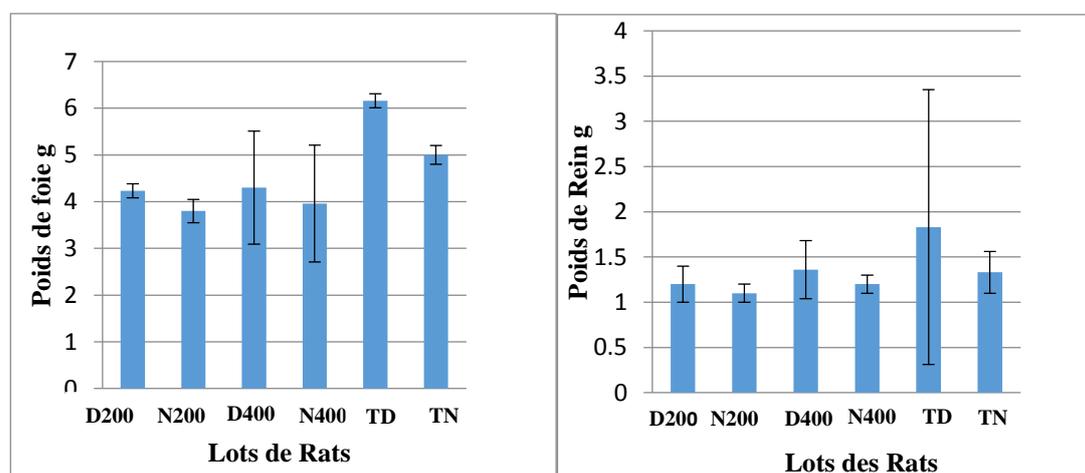


Figure 12: Poids relatifs des différents organes des lots étudiés de rats femelles.

II-2-2-Dosage des paramètres plasmatiques

Le **tableau 07** et la **figure 13** montre les résultats obtenus concernant les paramètres plasmatiques des différents lots étudiés.

- **Glycémie**

Le **tableau 07** et la **figure 13** montre les résultats obtenus concernant les glycémies des différents lots étudiés :

La glycémie du lot TD est très élevée par rapport à lot TN ($6.03 \text{ g/l} \pm 0.45 > 0.97 \text{ g/l} \pm 0.11$). Cette hyperglycémie du lot diabétique pourrait être expliquée par la diminution de la quantité

d'insuline secrétée par le pancréas en conséquence à l'action toxique de l'alloxane sur les cellules bêta de Langerhans (**Vargas et al, 2022**)

Nous constatons également une nette diminution de la glycémie des lots D200 et D400 par comparaison au lot TD ($0.64 \text{ g/l} \pm 0.5$ et $0.93 \text{ g/l} \pm 0.32 < 6.03 \text{ g/l} \pm 0.45$). Cette baisse de la glycémie pourrait être due au potentiel antihypéglycémiant des extraits de chêne. Selon nos études précédentes sur les tests phytochimiques appliqués à ces extraits, nous avons constaté la présence des polyphénols tels que les flavonoïdes qui sont présents en très grande quantité dans notre plante (83,4 mg EAG/mg d'extrait pour les polyphénols et 65,6 mg EQ/mg d'extrait pour les flavonoïdes). En effet, certaines études ont montré que ces métabolites secondaires avaient la faculté de diminuer les niveaux de glucose dans le sang en piégeant les radicaux libres (ROS) induits par l'alloxane et en aidant les cellules bêta de Langerhans à régénérer et à reproduire de l'insuline. Il a été démontré également que les polyphénols avaient la capacité d'inhiber certaines enzymes telles que l' α amylase, l' α glucosidase et la protéine phosphatase 1B connues comme étant des régulateurs négatifs de la sécrétion d'insuline (**Malgorzata et al, 2015**).

Nous avons remarqué avec intérêt que les glycémies des trois lots suivants D400 ($0.93 \text{ g/l} \pm 0.32$), N200 ($0.8 \text{ g/l} \pm 0.15$) et N400 ($0.8 \text{ g/l} \pm 0.09$) se rapprochaient de la glycémie du lot TN ($0.97 \text{ g/l} \pm 0.11$). Toutefois la glycémie du lot D200 ($0.64 \text{ g/l} \pm 0.5$) est légèrement basse par rapport à celle du lot TN ($0.97 \text{ g/l} \pm 0.11$). Cette dernière constatation pourrait être expliquée par le fait qu'à la concentration 200mg/kg de l'extrait de plante, la glycémie n'a pas été suffisamment équilibrée contrairement à la dose 400 mg/kg.

La similarité de la glycémie des lots N200 et N400 avec celle du lot TN pourrait être expliquée par le fait que les deux doses de notre extrait de plante ne possèdent pas d'action hypoglycémiante.

- **Protéine Totale**

Nos résultats montrent une similarité de la concentration en protéines totale des deux lots D400 ($61.33 \text{ g/l} \pm 3.21$), N 400 ($60.93 \text{ g/l} \pm 1.10$) avec le lot TN ($60.66 \text{ g/l} \pm 0.57$).

Nous remarquons que seule les lots TD ($64 \text{ g/l} \pm 3.6$) g/l, D200 ($62 \text{ g/l} \pm 4$) et N200 ($63 \text{ g/l} \pm 1$) ont des concentrations en protéines sériques légèrement élevées par rapport au TN. Ceci

pourrait être expliqué par un état de déshydratation des rats sans oublier qu'il faudrait confirmer statistiquement cette élévation de la concentration si elle est significative ou pas.

Il est connu que la synthèse des protéines est stimulée par l'augmentation de l'absorption intracellulaire par l'insuline des acides aminés à chaîne courte. La formation nette des protéines est accélérée par l'insuline (**Vargas et al, 2022**)

▪ Triglycérides

Nos résultats montrent que le taux de triglycéride du lot TD (2.07 g/l \pm 0.37) est plus élevé que celui du lot TN (1.04 g/l \pm 0.28). Notre résultat est en accord avec celui de **Sedigheh Asgary et al (2012)**. En effet chez le lot TD, l'alloxane provoque la destruction des cellules bêta de Langerhans sécrétrices d'insuline. Il est connu que cette hormone est anabolisante et joue donc un rôle important dans la synthèse des triglycérides au niveau des tissus adipeux. Une insulino-déficience va forcément induire le catabolisme des lipides (**Vargas et al, 2022**).

Nous remarquons également et avec intérêt que les lots D400 et D200 présentent une diminution de la concentration en triglycérides par rapport au lot TD (0.57 g/l \pm 0.06 et 0.69 g/l \pm 0.01 < 2.07 g/l \pm 0.37). Ceci pourrait être expliqué par l'action réparatrice de la plante vis à vis des cellules pancréatiques sécrétrices d'insuline qui ont été endommagées par l'alloxane. Nos résultats sont en accord avec ceux de **Zidi (2009)**.

Toutefois, nous avons remarqué que les quatre lots D400 (0.57 g/l \pm 0.06), D200 (0.69 g/l \pm 0.01), N400 (0.47 g/l \pm 0.06) et N200 (0.54 g/l \pm 0.05) présentaient des taux de triglycérides faibles par rapport à la concentration des triglycérides chez le lot TN (1.04 g/l \pm 0.28). Seule un test statistique de comparaison des moyennes pourrait expliquer s'il existe une différence réelle entre ces concentrations.

▪ Créatinine

D'après nos résultats nous remarquons que :

La valeur de la créatinine dans le lot TD est très élevée par rapport à TN (7.7 \pm 1.53 > 2.9 mg/l \pm 0.11).

Les lots D200 et D400 présentent une nette diminution des valeurs en créatinine par comparaison à TD (3.1 mg/l \pm 0.35 et 2.9 mg/l \pm 0.1 < 7.7 mg/l \pm 1.53). Ces valeurs se rapprochent de la concentration en créatinine du lot TN (2.9 mg/l \pm 0.11).

Les valeurs en créatinines des lots N200 (3.2 mg/l \pm 0.75) et N400 (2.93 mg/l \pm 0.26) sont presque identiques au TN (2.9 mg/l \pm 0.11).

▪ **Urée**

Selon nos résultats, nous remarquons avec intérêt, une augmentation de la concentration de l'urée sérique du lot TD par rapport à TN (1.46 g/l \pm 0.6 > 0.40 g/l \pm 0.10). Les deux lots D200 et D400 présentent une diminution de la concentration de l'urée sérique par comparaison à TD (0.52 g/l \pm 0.10 et 0.58 g/l \pm 0.01 < 1.46 \pm 0.6). Ces valeurs se rapprochent de la concentration en urée du lot TN (0.40 g/l \pm 0.10).

Les valeurs de l'urée du lot N200 (0.41 g/l \pm 0.09) et TN sont presque identiques (0.40 g/l \pm 0.10). Cependant nous remarquons que le lot N400 présente un taux d'urée plus élevé que celui du lot TN (1.40 g/l \pm 0.08 > 0.40 g/l \pm 0.10). et se rapproche de celui du TD (1.46 g/l \pm 0.6).

La créatinine et l'urée sont deux paramètres calculés ensemble pour faire une appréciation du bon fonctionnement des reins (**Trinals et Binet, 2016**).

L'augmentation de la concentration sérique de l'urée et de la créatinine chez les rats du lot TD par rapport à TN pourrait être due aux lésions rénales diabétiques résultant de la toxicité de l'alloxane sur les reins (néphropathie) (**Orskov, et al, 1965 ; Han et al, 2010 ; Zanchi, et al, 2014**). Il semble que les deux doses utilisées, de notre plante, dans le traitement du diabète ont entraîné une diminution significative de l'urée et de la créatine, ce qui signifie que durant la période de manipulation (15J) ; elles protégeaient les reins de la toxicité de l'alloxane et de la glycémie élevée qui peut provoquer elle aussi des lésions rénales à long terme (**Zidi, 2009**).

▪ **Bilirubine**

Nous notons selon nos résultats, que le taux de bilirubine du lot TD (2.8 mg/l \pm 0.11) et légèrement inférieur à celui du lot TN (3.2 mg/l \pm 0.7) et les deux lots D400 (2.94 mg/l \pm 0.92), et N400 (3.32 mg/l \pm 1.5) ont des concentrations de bilirubine presque identiques au taux de bilirubine du lot TN (3.2 mg/l \pm 0.7).

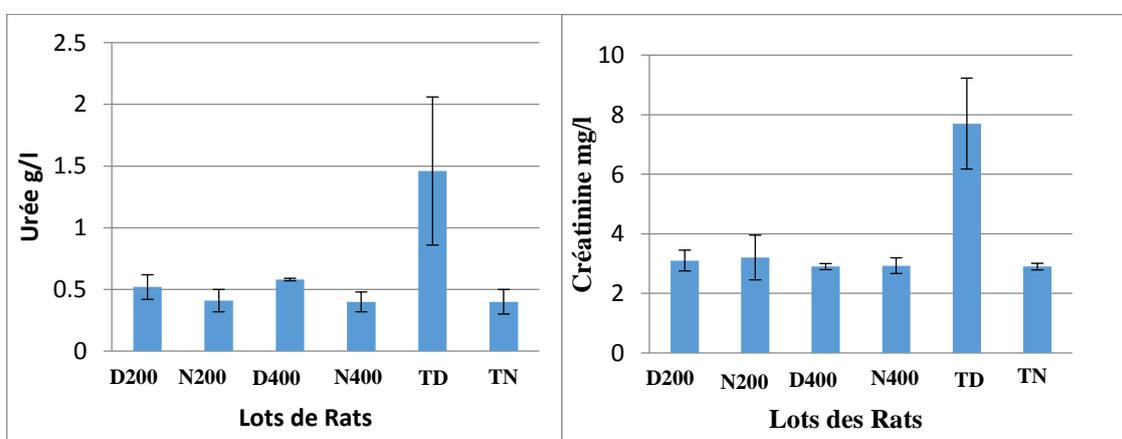
La bilirubine est un paramètre de l'appréciation de la fonction hépatique (**Boizard et al, 1979**). Nous pouvons donc dire que les cellules hépatiques ont été légèrement endommagées chez le lot TD probablement à cause de l'effet cytotoxique de l'alloxane (**Kebir, 2018**). Ces cellules ont probablement été protégées de ces altérations, par la plante à la dose 400mg/kg. L'évaluation des paramètres comme le dosage des transaminases ainsi qu'une étude

histologique des foies de tous les lots sans oublier l'étude statistique des résultats peuvent être rajoutés pour confirmer ou un infirmer nos résultats.

Nous remarquons avec intérêt que les deux lots D200 et N200 ont des taux de bilirubine inférieure au lot TN ($2.41 \text{ mg/l} \pm 0.10$ et $2.81 \text{ mg/l} \pm 0.59 < 3.2 \text{ mg/l} \pm 0.7$) et presque identique au lot TD ($2.8 \text{ mg/l} \pm 0.11$) (essentiellement le lot N 200). Ces résultats suggère qu'à la dose 200 mg/kg, la plante n'a pas pu protéger les foies des rats diabétiques des dommages cellulaires probablement dus à l'effet de l'alloxane.

Tableau 7 : La concentration des différents paramètres biochimiques-plasmatiques des différents lots étudiés.

Paramètres Lots	Paramètres biochimiques plasmatiques (moyenne± écart Types)					
	Glycémie (g/l)	Triglycéride (g/l)	Protéine totales (g/l)	Bilirubine (mg/l)	Créatinine (mg/l)	Urée (g/l)
D200	0.64±0.5	0.69±0.01	62±4	2.41±0.10	3.1±0.35	0.52±0.10
N200	0.8±0.15	0.54±0.05	63±1	2.81±0.59	3.2±0.75	0.41±0.09
D400	0.93±0.32	0.57±0.06	61.33±3.21	2.94±0.92	2.9±0.1	0.58±0.01
N400	0.8±0.09	0.47±0.06	60.93±1.10	3.32±1.5	2.93±0.26	1.40±0.08
TD	6.03±0.45	2.07±0.37	64±3.6	2.8±0.11	7.7±1.53	1.46±0.6
TN	0.97±0.11	1.04±0.28	60.66±0.57	3.2±0.7	2.9±0.11	0.40±0.10



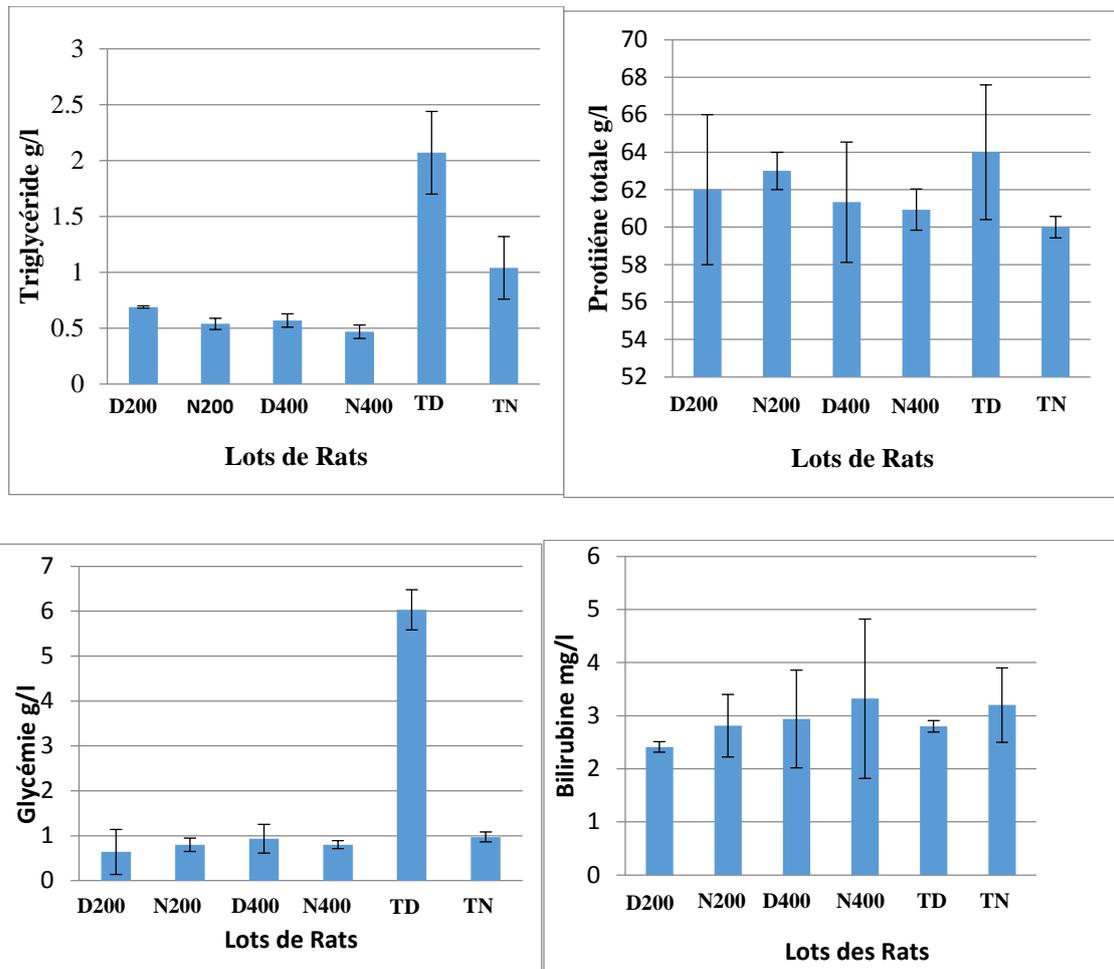


Figure 13: taux sérique des différents paramètres biochimiques étudiés des lots de rats femelles.

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

Ces dernières années, la recherche scientifique s'est penchée sur la découverte de nouveaux composés de nature végétale destinés à être utilisés dans le domaine phytopharmaceutique. Les molécules issues des plantes dites naturelles sont considérées comme une source très importante de médicaments.

Notre étude a été consacrée à l'évaluation de l'effet antidiabétique de deux doses de (200 mg/kg et 400 mg/kg) d'extraits aqueux d'une plante Algérienne trouvée dans la région de Guelma et étudiée pour la première fois pour son potentiel antihyperglycémiant : *Quercus suber* L. Ces doses ont été testées et administrées par gavage à des rats diabétiques femelles de type Wistar.

À la lumière des résultats obtenus, on peut conclure que :

- Les deux doses testées ont donné un effet antidiabétique. Cependant, la dose de 400 mg/kg paraît être la plus efficace car elle équilibre la glycémie des rats diabétiques contrairement à la 200mg/kg qui la baisse anormalement.
- Les extraits de plantes ont amélioré le poids et l'équilibre lipidique chez les rats diabétiques.
- La dose 400 mg/kg contrairement à la dose 200 mg/kg semble protéger les cellules rénales et hépatiques des rats diabétiques des dommages cellulaires dus à la toxicité de l'Alloxane.
- Ces résultats prometteurs pourraient être dus à la richesse de *Quercus suber* L en plusieurs principes actifs décelés par les tests phytochimiques: les flavonoïdes, les saponosides, les tanins, et les stérols et terpènes et dont certains appartiennent à la grande famille des polyphénols qui est connue pour son effet antihyperglycémiant.

Cette étude ouvre la voie aux perspectives suivantes :

- Tester d'autres doses de la plante.
- Faire une étude approfondie de la plante en examinant sa composition exacte (HPLC couplée à la SM).
- Elargir l'échantillonnage (utilisation d'un nombre élevé de rats).
- Faire une étude statistique pour mieux interpréter les résultats.

Références Bibliographiques

- Abayomi, S, (2010).** Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Ed. KARTHALA, Paris, p: 25
- Amara., F, 2012.** Effet antidiabétique des plantes Médicinales. Mémoire de fin d'étude, Université A. MIRA de Bejaia, Algérie. p. 28
- Awodele, O., Oreagba, I. A., Odoma, S., DA Silva, J. A. T. & Osunkalu, V. O. (2012).** Toxicological evaluation of the aqueous leaf extract of *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae). *Journal of ethnopharmacology*, 139, 330-336.
- Bahorun, T., Grinier, B., Trotin, F., Brunet, G., Pin, T., Luncky, M., Vasseur, J., Cazin, M., Cazin, C. and Pinkas, M. 1996.** Oxygen species scavenging activity of phenolic extracts from hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arzneimittel-Forschung*, 46(11): 1086-1089
- Belhadj. M, Arbouche .Z, Brouri .M, Malek .R , Semrouni .M, Zekri .S, Nadir .D, Ab. (2019).** BAROMÈTRE Algérie : enquête nationale sur la prise en charge des personnes diabétiques BAROMETER Algeria: National survey on the care of people with diabetes.Pages 188-194.
- Bessikri, S, (2014).** Enquête ethnobotanique, étude phytochimique et thérapeutique d'une plante médicinale *Quercus subre* L. (chêne Liège). Mémoire de fin d'études. Université de BLIDA.
- Boizard .F ; Andreux J.P ; Quevauviller .A. (1979),** sur la diabète alloxinique de la souris. Étude biochimique II. Exploration fonctionnelle. Bulletin de L'académie vétérinaire de France. Pp 73-86.
- Bouchenak, O., Et Al (2020).** Criblage Phytochimique Et Évaluation Du Pouvoir Antioxydant Des Feuilles De *Myrtus Communis* L. Et *Rhamnus Alaternus* L. *Revue Agrobiologia*.
- Bouhadjera K., (2005).** Contribution à l'étude chimique et biologique de deux plantes médicinales sahariennes *Oudneya africana* et *Aristida pungens*. Thèse Diplôme de Doctorat d'état université abou bekr belkaid Algérie 149p.
- Bradford, M. (1976).** A rapid and sensitive method for the quantities of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal.Biochem*.72: 248-254.
- Buyschaert. M, Sadikot. S. (2013).** Diabetes and cancer: a 2013 synopsis. 7(4):247-50.
- Cheng Y and Fantus I.G. (2005).** Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes mellitus. *Canadian Medical Association Journal*. 172: 213-226.
- Claudine, R, (2008).** Le chêne vert, le chêne -liège et autres chênes méditerranéens. Ed. actes sud, France, p: 20.
- Clin Diabetes (2017).**Standards of Medical Care in Diabetes—2017 Abridged for Primary CareProviders. 35(1):5–26.

- Coxam, V., Roberfroïd, M., Delzenne, N, (2008).** Aliments fonctionnels. Ed. Lavoisier, Paris, p:665.
- Cozma, L. S., Luzio, S.D., Dunseath, G.J., Langendorg, K .W, Pieber, T., Owens, D.R. (2002).** Comparison of the effects of three insulinotropic drugs on plasma insulin levels after a standard meal. *Diabetes Care* 25 (8): 1271-1276.
- Deshpande. A. D, Harris-Hayes. M, Chootman. M. (2008).** Epidemiology of Diabetes and Diabetes-Related Complications. Volume 88, Issue 11, pages 1254-1264.
- Dona G., Priscille H. (2016).** Evaluation des perturbations biochimiques liées à l'hypertension artérielle chez les patients admis à l'hôpital « la croix » de Zinvié, Mémoire de licence professionnelle, Université d'Abomey-calav.
- Ellman, G.L. (1959).** Tissue sulfhydryl groups. *Arch. Biochem. Biophys.* 82 (1): 70- 77.
- Fabrice, L.S, (2013).** La découverte du monde des plantes. Ed. SANG DE LA TERRE, Paris, p: 93.
- Ferrannini E, Vichi S, Beck-Nielsen H, Laakso M, Paolisso G.(1996).** Smith Insulin action and age. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabetes*; 45:947-53.
- Gbekley, E.H., et al (2017) .** Composés bioactifs isolés des plantes à propriété antidiabétique: Revue de littérature, p:840
- Georgé S., Brat P., Alter P and Amiot J.M. (2005) .** Rapid determination of polyphénols And Vitamin C in plant-derived products. *J. Agr. Food Chem.* 53; p: 1370-1373.
- Gin, H., Rigalleau, V. (1999).** Diabétiques et diabète. *EMC- Endocrinologie Nutrition* 10 366-R.10: 6.
- Grimaldi A, Cornet P, Masseboeuf N, Popelier M, Sachon C. (1998).** Guide Pratique du Diabète. Editions Médicales Spécialisées : José Vieira ; 376p.
- Habig, W.H., Pabst, M.J., Jakoby, W.B. (1974).** Glutathione-S-transferase the first step
- 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.
- Hamdikan. M. (2018).** Présentée en vue de l'obtention du diplôme de DOCTORAT En Sciences .L'effet de *Ruta chalepensis* et de *Beta vulgaris* sur le métabolisme des carbohydrates et quelques enzymes du système antioxydant chez des rats Wistar diabétiques recevant un régime alimentaire pauvre en zinc.31-192.
- Hamza, N, (2011).** Effets préventif et curatif de trois plantes médicinales utilisées dans la Wilaya de Constantine pour le traitement du diabète de type 2 expérimental induit par le régime (high fat) chez la souris C57BL/6J. Thèse diplôme de doctorat .Université Mentouri de Constantine, p: 23_25

Han S. S., Na K. Y., Chae D. W., Kim Y. S., Chin H. J. (2010). High serum bilirubin is associated with the reduced risk of diabetes mellitus and diabetic nephropathy. *Tohoku J. Exp. Med.* 221, 133–140

Hanley AJ, Williams K, Festa A, Wagenknecht LE, D'Agostino Jr. RB, Kempf J. (2004). Insulin resistance ather osclerosis study. Elevations in markers of liver injury and risk of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes*; 53:2623-32.

Hattersley., AT, Tooke JE.(1999). The fetal insulin hypothesis: an alternative explanation for the association of low birtweight with diabetes andvascular disease. *Lancet*; 353:1789-92.

Henquin, J.C. (2005). Le traitement pharmacologique du diabète de type 2 : Mode d'action des médicaments d'aujourd'hui et demain. *Louvain Médical.* 124: 39-46.

Hillier T., Pedula KL., (2003).Complications chez les jeunes adultes de type 2 diabète à début précoce: la perte de la protection relative de la jeunesse. *Diabetes Care*, 26: 2999 – 3005.

Hoppener JW, Ahren B. (2000), Lips CJ. Islet amyloid and type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*; 343:411-9 in mercapturic acid formation. *Biol. Chem.* 249 (22): 7130-7139.

Ighodaro OM, Adeosun AM, Akinloye OA (2017). Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina (Kaunas)* 2017;53(6):365–374

Jaiswa, 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.

Jollow, D.J., Mitchell, J.R., Zamppaglione, Z., Gillette, J.R. (1974). Bromobenzene Induced liver necrosis. Protective role of glutathione and evidence for 3, 4-bromobenzene oxide as the hepatotoxic metabolites. *Pharmacology* 11 (3): 151–159.

Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K. (2006). Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest*; 116:1784-92.

Kacenenbogen N. (2006). Weight management in general practice. *Rev. Med. Brux.*, 27: S 361 – 371.

Kebir. N ;Aichouni .A . (2018) . Mémoire doctorat. Propriétés de lait de chamelle cru sur les profils glucidique et lipidique des rats wastar rendus diabétique par l'alloxane

Knerr I, Wolf J, Reinehr T, StachowR, Grabert M, Schober E. (2005). DPV Scientific Initiative of Germany and Austria. The 'accelerator hypothesis': relationship between weight, height, body mass index and age at diagnosis in a large cohort of 9,248 German and Austrian children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia*; 48:2501-4.

Laib, I, (2011). Etude des activités antioxydant et antifongique de l'huile essentielle des fleurs sèches de Lavandou Officinalis sur les moisissures des légumes secs. Thèse de magistère. Université Mentouri de Constantine, p:22.

Larousse, (2001). Larousse des plantes médicinales, Hon Kong p :1 ;14.

Lebtahi, F, (2017). Multiplication végétative in vitro du chêne liège (*Quercus suber* L.). Thèse diplôme de doctorat. Université HOUARI BOUMEDIENNE, p: 7.

Liu X, Zhu L, Tan J, Zhou X, Xiao L, Yang X.(2014). Glucosidase inhibitory activity and antioxidant activity of flavonoid compound and the triterpenoid compound from *Agrimonia Pilosa* Ledeb. *BMC Complementary Altern Med*; 14:1–12.

Malgorzata.Z-S; Majewka .I; Redzynia .M; Koziolkiewicz.M, M .(2015). current topic in Medicinal chemistry, volume 15 , pp 2431-2444 (14).

Marashi, N. (2019). Ce qu'il faut savoir sur le diabète de type 1 et 2. Ed. BOOKS ON DEMAND, Paris, p: 17.

Mebarki, M, (2020). Extraction, analyse des polysaccharides pariétaux de péricarpe du chêne liège (*Quercus suber*) et du chêne vert (*Quercus ilex*) essai de valorisation. Thèse diplôme de doctorat. Université Mohamed Boudiaf, Oran, p:8.

Mokkadem A. (1999). Cause de dégradation des plantes médicinales et aromatiques d'Algérie. *Revue Vie et Nature*. Volume (7). P (24-26).

Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. (1979). Assay of lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric reaction. *Anal Biochem*; 95: 351–8.

Orskov , H. , Olsen , T.S. wielsen , K. , Rafael , O.J. , Lundbeak K.K. (1965) . Kidney lesions in rats with severe long terme alloxan. *Diabetologia* 1. 172-179.

Pereira. H (1988). Chemical composition and variability of cork from *Quercus suber* L . 22(3):211-218.

Perez, P, (2014). Le diabète n'est pas une fatalité. Ed. LANORE, paris, p:23_28.

Pharm M. S.A, Ghosh Phd. B, Al-Dhubiad Phd. B, Nair Pdh. A .B (2013). Understanding Type 1 Diabetes: Etiology and Models, Pages 269-276.

Pierce., M, Keen H, and Bradley C. (1995). Risk of diabetes in off springs of parents with non-insulin - dependent diabetes. *Diabet Med*; 12:6-13.

Plagemann A, Harder T, Kohlhoff R, Rohde W, Dorner G. (1997). Glucose tolerance and insulin secretion in children of mothers with presentational IDDM or gestational diabetes. *Diabetologia*; 40:1094-100.

Prasanna Rajagopalan^{1*}, Ashraf, A. Elbessoumy², Essam, A. Mahmoud .(2016). Chamomile and Oregano extracts synergistically exhibits anti hyperglycemic, anti hyperlipidaemic and renal protective effects in Alloxan induced Diabetic rats. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, p: 30

Quintanilla Rodriguez, B. S. & Mahdy, H. (2019). *Gestational Diabetes*, StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).

Rigalleau V, Beylot M, Normand S, Pachiardi C, Laville M, Petitbois C.(2003). Mechanism of increased plasma glucose levels after oral glucose ingestion in normal-weight middle-aged subjects. *AnnNutrMetab*2003;47:186-93.

Salem N., (2016). Investigation de quelques paramètres d'analyses biochimiques médicales (cas d'urée et de créatinine dans le laboratoire El-mourchide Ouargla), Mémoire de master Academic, Université kasdimerba Ouargla

Saouli, A, (2009). Caractérisation des composés chimiques des glands du chêne-liège. Etude de la germination; Interaction Glands-Insectes. Thèse de magistère. Université BADJI MOKHTAR.

Sapra, A., Vaqar, S. & Bhandari, P. (2019). *Diabetes Mellitus*, StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).

Satarupa A, Bijaya G, Bandar E, Anroop B. (2013). Understanding Type 1 Diabetes: Etiology and Models. *Canadian Journal of Diabetes*.296 ;276.

Sedigheh, A; Parivash .R; Parvin. M and Madani. H .(2012). Antidiuretic effects of hydroalcoholic extract of *Carthamus tinctorius* L. in alloxan-induced diabetic rats , 17(4): 386–392.

Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane W, Banyas B, Allen K.(2002). Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002; 346:802-10.

Soumyanth. A, (2006). Traditional Medicines for Modern Times. Antidiabetic Plants. Edited by A. Soumyanath .Volume 69, Issue 10. Pages 1379:1530.

Stumvoll., M, Goldstein BJ, Van HaeffenTW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 2005; 365:1333-46.

Sumana, G., Suryawanshi, S, (2001). Effect of *Vinca rosea* extracts in treatment of alloxan diabetes in male albino rats. *Journal of Experimental Biology*.

Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. (1999). Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA*; 281:2005-12.

Townsend, M. S., Peerson, J., Love, B., Achterberg, C., & Murphy, S. P. (2001). Food insecurity is positively related to overweight in women. *The Journal of nutrition*, 131(6), 1738-1745.

Trinals. D ; Binet. I. (2006). Appréciation de la fonction rénale : créatinine, urée et filtration glomérulaire.

Vargas. E, joy. N.V, carrillo Sepulveda . M.A (2022). Biochemistry, Insulin Metabolic Effects.

Vats, V., Yadav, S.P., Grover, J.K., (2004). Ethanolic extract of *Ocimum sanctum* leaves partially attenuates streptozotocin-induced alterations in glycogen content and carbohydrate Metabolism in rats. *J Ethnopharmacol* 90: 155-160.

Yassa, H. D. & Tohamy, A. F. (2014). Extract of *Moringa oleifera* leaves ameliorates streptozotocin-induced Diabetes mellitus in adult rats. *Acta Histochemica*, 116, 844854.

Younsi, S, (2006). Diagnostic des essais de reboisement et de régénération du chêne liège (*Quercus suber* L.) dans la région de Jijel. Thèse de magistère. Université Mentouri de Constantine, p: 3.

Zanachi .A ; Cherpillod. A ; Burnier .M ; Pitteloud. N. (2014). Insuffisance rénale et diabète, les précautions à prendre. *Forum Médical Suisse – Swiss Medical Forum* 14(06).

Zeghad N. (2009). Etude De Contenu Polynolique De Deux Plantes Médicinales D'Intérêt Economique (*Thymus Vulgaris*, *Romarinus Officinalis*) Et Evaluation De Leur Activité Antibactérienne, Université Mentouri Constantine.

Zergani. A, (2019). Présentée en vue de l'obtention du diplôme de DOCTORAT En Sciences, Contribution à l'étude de l'effet hépato-épuratif de curcuma (*Curcuma Longa*) p 38.

Sites web

[1]<https://quelle-est-cette-fleur.com/Fiches-botaniques/chene-liege.php4>

[2]https://www.researchgate.net/figure/Aire-de-repartition-du-chene-liege-en-Algerie-DGF-Direction-Generale-des-Forets_fig1_320799890

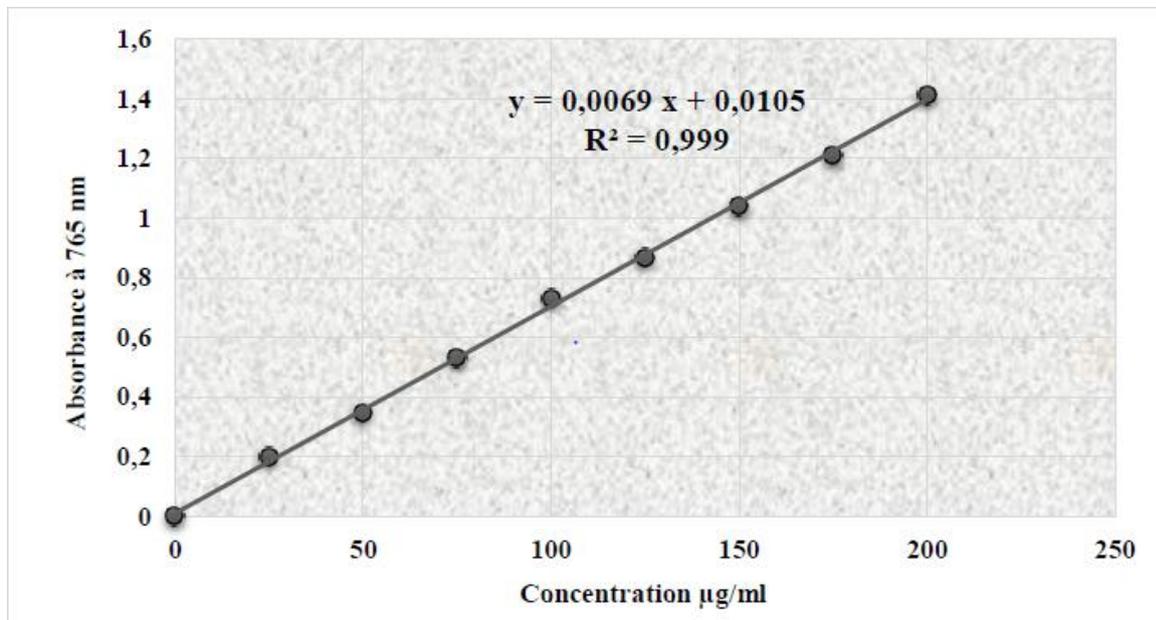
[3]<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3537269/>

Annexe

Annexe

1-Courbes d'étalonnage

1-1-Courbe d'étalonnage d'acide gallique



Annexe 1. Courbe d'étalonnage d'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux

1-2-Courbe d'étalonnage de la quercétine

