



N° Ref :.....

Centre Universitaire de Mila

Institut des Sciences et de la Technologie
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire préparé En vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière : Biologie
Spécialité : Biologie Appliquée et Environnement
Option : Biochimie et Microbiologie Appliquée

Thème :

Etude de quelques effets métaboliques de l'*Aloe vera Miller*
chez les rats diabétiques.

Préparé par : AINOUSSE Rima

Soutenue devant le jury :

- Président : BENMAKHLOUF Zoubida	MAA	Centre Universitaire Mila.
- Examineur : GHOUT Aghena	MAB	Centre Universitaire Mila.
- Promoteur : BOUNAMOUS Azzedine	MCB	Centre Universitaire Mila.
-Co Encadreur : KELLAB Rabah	MAA	Centre Universitaire Mila.

Année universitaire : 2013/2014

*A cœur vaillant rien d'impossible
A conscience tranquille tout est accessible
Quand il y a la soif d'apprendre
Tout vient à point à qui sait attendre*

*Quand il y a le souci de réaliser un dessein
Tout devient facile pour arriver à nos fins
Malgré les obstacles qui s'opposent*

*En dépit des difficultés qui s'interposent
Les études sont avant tout*

*Notre unique et seul atout
Ils représentent la lumière de notre existence*

*L'étoile brillante de notre réjouissance
Comme un vol de gerfauts hors du charnier natal*

*Nous partons ivres d'un rêve héroïque et brutal
Espérant des lendemains épiques*

*Un avenir glorieux et magique
Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis*

*Jour et nuit, nous mènera vers le bonheur fleuri
Aujourd'hui, ici rassemblés auprès des jurys,*

*Nous prions dieu que cette soutenance
Fera signe de persévérance*

*Et que nous serions enchantés
Par notre travail honoré*

Ce travail est dédié à mon père MOURAD décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours priée pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde.

Il est naturel que ma pensée la plus forte aille vers ma mère, à qui je dois la vie et une part essentielle de ma personnalité. Qu'elle sache que l'amour qu'elle me donne continue à m'animer et me permet d'envisager l'avenir comme un défi.

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions le Dieu, notre créateur de nos avoir donné les forces, la volonté et le courage afin d'accomplir ce travail modeste.

*Nous adressons le grand remerciement à notre encadreur **BOUNAMOUS Azzedine** qui a proposé le thème de ce mémoire, pour ses conseils et ses dirigés du début à la fin de ce travail.*

Nous tenons également à remercier messieurs les membres de jury pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de siéger à notre soutenance, tout particulièrement :

***Mme BENMAKHLOUF Zoubida** pour nous avoir fait l'honneur de présider le jury de cette mémoire.*

*Nous souhaitons exprimer notre gratitude à **Mr. KALLAB Rabah** et à **Mlle. GHOUT Aghena** pour avoir fait de lecteur notre mémoire, aller l'examiner et ils peuvent évaluer cette mémoire. Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail et pour vos précieux conseils et remarques.*

*A **MEHANAWI Rachid** docteur vétérinaire pour son aide tout au long de l'expérimentation.*

*Au personnel de laboratoire de Centre Universitaire de Mila, en particulier : **Mme Nassima, Mme Warda, Samir F, Athman** et **Samir B** pour leur aide précieuse.*

Finalement, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à nos familles qui nous ont toujours soutenues et à tout ce qui participe de réaliser ce mémoire. Ainsi que l'ensemble des enseignants qui ont contribué à notre formation.

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
1	Taxonomie de l' <i>Aloe</i> Vera Barbadensis	09
2	préparation de la solution mère de notre échantillon	29
3	préparation de la solution mère de notre échantillon	30
4	résultats de testes phytochimique	42
5	Les résultats du dosage de la gamme d'étalonnage	44
6	Les résultats du dosage des sucres totaux	44

Listes des figures

N°	Titre	Page
1	hydro-distillateur	22
2	Appareil de Soxlet	23
3	Organigramme du fractionnement de l'extrait brut aqueux.	24
4	Spectrophotomètre (UV-VIS spectrophotomètre, SIGMA).	30
5	La première mesure de la glycémie des rats par le glucomètre.	32
6	L'injection du glucagon.	32
7	La structure du l' Alloxane.	33
8	L'injection de l'alloxane à un rat wistar.	34
9	La répartition des rats .	35
10	Anesthésie par injection de chloral.	37
11	Prélèvement du sang.	37
12	Le battage des rats.	37
13	La Centrifugeuse.	37
14	Le sérum dans les tubes eppendorf .	37
15	La gamme d'étalonnage du glucose.	44
16	Évaluation de la glycémie pendant l'administration des substances hyperglycémisantes	45
17	Evolution de la glycémie après injection d'alloxane dans des différents temps.	47
18	l'injection avec le glucagon	48
19	Évolution de la glycémie des rats diabétiques après traitement par extrait aqueux brut.	48
20	Évolution de la glycémie après traitement par les extraits (aqueux, éthérique, éthanolique)	50
21	Évolution de la glycémie après traitement par le jus et la matière sèche	49
22	Evolution du poids corporels des rats	51
23	Evaluation de la glycémie durant le traitement	52
24	Dosage de quelques paramètres biochimiques	52

Liste des abréviations

ADA : l'Association Américaine du Diabète.

Cholt: Cholestérol.

DID : le diabète insulino-dépendant.

DNID : le diabète non insulino-dépendant.

DO : Densité optique.

EAB : Extrait aqueux brut.

FA1 : Fraction aqueuse 1.

FA2 : Fraction aqueuse 2.

FA3 : Fraction aqueuse 3.

FB1 : Fraction butanolique1

FB2 : Fraction butanolique2.

FDM : Fraction dichloromécanique.

Fe Cl₃ : Chlorure ferrique.

FID : la fédération internationale du diabète.

gly : Glycémie.

H : Humidité

H₂SO₄: Acide Sulfurique

HCl : Chlor d'hydrogène

Mg⁺⁺: Magnésium.

MS : Matière sèche .

NaOH : Hydroxyde d'ammonium.

NDDG : National Diabetes Data Group.

OMS : l'Organisation mondiale de la santé.

P.V: poids vif

Tg : Triglycéride.

UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study.

UV : Ultraviolet.

Liste des Unités

% : Pourcentage.

°C : Degré Celsius.

g : gramme.

h : Heur.

j : Jour.

Kg : kilogramme.

Mg /Kg : Miligramme par Kilogramme.

min : minute.

ml : mililitre.

s : seconde.

tr /min : Tour par minute.

Sommaire

Liste d'abréviations

Liste des unités

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction.....	1
-------------------	---

Synthèse bibliographique

I. Généralités sur le diabète sucré

I.1.Définition	3
II. Epidémiologie.....	4
III. Classification.....	4
III.1.Le diabète de type 1.....	5
III.2. Diabète de type 2.....	5
III.3. Diabète gestationnel.....	5
III.4. Autres types de diabète.....	5
IV. Etiologie.....	6
V. Complications du diabète sucré	6
V.1.Complications aiguës du diabète insulino-dépendant.....	6
V.2. Complications chroniques et dégénératives du diabète	7
VI. Traitements.....	7
VI.1. Les traitements non médicamenteux.....	7
VI.2. Les traitements médicamenteux.....	8
✓ La phytothérapie.....	9

II. La plante étudiée : l'*Aloe vera* *Barbadensin* Miller

I. Historique.....	11
II. Taxonomie.....	11
III. Répartition géographique.....	12
IV. Caractéristiques	12
V. Composition de l' <i>Aloé vera</i>	12
V.1 La fraction glucidique.....	13
V.1.1. Les monosaccharides.....	13
V.1.2. Les polysaccharides	13
V.1.3. Cellulose	13
V.1.4. Polysaccharides pectiques	14
V.1.5. Polysaccharides de la cuticule.....	14
V.6. Les flavonoïdes.....	14
V.7. Les saponosides.....	15
V.8. Les alcaloïdes.....	15
V.9. Les glycosides.....	16
V.2. La fraction protéique.....	16
V.3. La fraction lipidique.....	16
V.4. Les minéraux.....	17

V.5. Les vitamines	17
V.6. Anthraquinones.....	17
VI. Aspects Phytochimiques.....	17
VII. Aspects Pharmacologiques.....	18
VIII. Toxicité des plantes antidiabétiques.....	19

I. Matériel et méthodes

Objectif	21
I. Matériels végétative	21
II. Extraction des huiles essentielles.....	23
II.1 Extraction par solvant	23
II.1.1 Principe.....	23
II.1.2 choix de solvant.....	23
II.1.3 Mode opératoire.....	23
II.2 Extraction par hydro-distillation.....	23
II.3. Extraction avec soxhlet	23
II.3.1 Principe.....	24
II.3.2 Mode opératoire.....	24
III. Préparations des extraits bruts.....	25
III.1 Fractionnement de l'extrait aqueux brut.....	26
III.2 Screening phytochimique.....	27
III.2.1. Phytochimie qualitative.....	27
III.2.1.1 Tanins.....	27
III.2.1.2 Saponosides.....	27
III.2.1.3 Flavonoïdes.....	28
III.2.1.4 Glucosides.....	28
III.2.1.5 Coumarines.....	28
III.2.1.6 Les anthraquinones.....	29
III.2.1.7 l'Amidon.....	29
III.2.1.8 Les Alcaloïdes.....	29

III.2.1.9 Mucilages.....	29
III.2.1.10 Les acides aminés.....	29
III.2.1.11 Les composés réducteurs.....	29
III.2.1.12 Les stérols et les tri-terpènes.....	30
III.2.2 Phytochimie quantitative	30
III.2.2.1 Test d'humidité.....	30
III.2.2.2 Sucres totaux.....	31
IV. Animaux et régimes.....	33
IV.1 Evaluation de l'effet hyperglycémiant de quelque produits chez les rats	33
IV.2 Induction du diabète.....	35
IV.3 Évaluation d'effet anti- hyperglycémiant d'extraits de <i>l'Aloe vera</i>	36
IV.3.1 Évolution de la glycémie après traitement par l'extrait aqueux brut.....	37
IV.3.2 Évolution de la glycémie après traitement par les extrais (aqueux, éthérique, éthanolique)	37
IV.3.3 Évolution de la glycémie après traitement par le jus et la matière sèche.....	38
IV.3.4 Évolution du poids corporel.....	38
IV.5 Prélèvement sanguin.....	38
IV.6 Dosage de quelques paramètres biochimiques.....	40
IV.6.1 Dosage de cholestérol.....	40
IV.6.2 Dosage des triglycérides.....	41
IV.6.3 Dosage de glucose.....	42

II. Résultats et discussion

I.Extraction des huiles essentielles.....	44
II.Etudes phytochimique.....	44
II.1 Tests qualitatifs.....	45
II.2 Tests quantitatifs.....	45
II.2.1 Le taux de l'humidité de la matière sèche.....	45

II.2.2 Le taux des sucres totaux.....	45
III. Effet des produits hyperglycémiant chez les rats.....	47
IV. Évolution de la glycémie après l'induction du diabète par l'alloxane.....	49
V. Évolution de la glycémie après traitement par les différents extraits.....	49
V.1 Évolution de la glycémie après traitement par extrait aqueux brut.....	50
V.3 Evolution de la glycémie après traitement par le jus et la matière sèche.....	51
V.2 Evolution de la glycémie après traitement par les extrais (aqueux, éthérique, ethanolique).....	52
IV. Évolution du poids corporal.....	53
IIIV. Dosage de quelque paramètres biochimique.....	54
Discussion générale.....	55
Conclusion.....	58
Références bibliographiques.....	59
Annexes	

Introduction

Le diabète sucré est considéré depuis quelques années comme un des fléaux de la vie moderne. On comptait 366 millions de diabétiques en 2010 alors que selon les prévisions 552 millions sont attendus en 2030 (**Whiting, 2011**).

La médecine traditionnelle basée sur l'utilisation des plantes médicinales pour le traitement de nombreuses maladies ne fait qu'augmenter. Elles sont influencées par des facteurs connus comme la culture, l'histoire et la philosophie personnelle. Cependant, selon l'OMS, près de 80% des populations des pays en voie de développement de l'Afrique ont recours à la médecine traditionnelle.

La valorisation des ressources naturelles est une préoccupation importante, ainsi, l'OMS recommande l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments à base des plantes en vue de standardiser leur usage et les intégrer dans les systèmes de soins conventionnels (**OMS, 2000**).

L'approche ethnopharmacologique permet de recenser les remèdes antidiabétiques et de constituer une base de données de plantes médicinales, afin de conserver un savoir ancestral qui s'appuie essentiellement sur une tradition orale. Il faut noter qu'il existe un nombre important, sont utilisées pour leurs propriétés hypoglycémiantes (**Bailey et Day, 1989 ; Marles et Farnsworth, 1995; Eddouks et al., 2007**).

D'après **Lamba et al., (2000)** pour plusieurs plantes, les composés actifs responsables de l'activité pharmacologique sont identifiés et isolés, ainsi que les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans les effets thérapeutiques sont partiellement ou complètement élucidés .

En Algérie, le recours à la médecine traditionnelle est largement répandu , dont plusieurs remèdes à base de plantes utilisés individuellement ou en combinaison sont recommandés pour soigner le diabète sucré.

L'*Aloe Babadensis* Miller est une plante médicinale connue pour ses vertus thérapeutiques, elle surnommée le lys du désert par les nomades d'Afrique vu sa résistance au climat et au type de sol. Elle est réputée par ses effets antidiabétiques, anti-cholestérolémiques et anti-

triglyceridiques, en plus de sa richesse en composition biochimique comme les flavonoïdes, les saponoides, les alcaloïdes ...

C'est dans ce contexte que s'inscrit notre étude sous le thème intitulé :

Etude de quelques effets métaboliques de l'*Aloe Barbadensis* Miller sur les rats diabétiques.

A cet effet l'objectif fixé pour cette étude est de :

---Préparer différents extraits à partir de la matière végétale.

---Réaliser un screening phytochimique des différents extraits d'*Aloe vera Barbadensis* Miller.

---Provoquer une hyperglycémie par des divers produits (eau sucrée, glucose hypertonique 5%, l'hormone synthétique hyper-glycémiant ou glucagon et une substance diabétogène ou alloxane).

--- Evaluer les effets antihyperglycémiant, anticholestérolémique, antitriglycéridémique ainsi que la variation du poids corporel des rats traités par différents extraits de la plante.

I. Généralités sur le diabète sucré

Traiter, soigner, ou guérir les maladies, c'est le but des phytothérapeutes, de ce fait plusieurs d'entre elles sont prises en charge par les chercheurs du domaine afin de trouver de nouveaux remèdes.

Le diabète sucré, maladie dangereuse, plus fréquente touche quelques 5 à 7% de la population du monde (**Waeber, 2000**) et résulte d'un défaut de la sécrétion de l'insuline et/ou de l'action de cette hormone (**Raccach, 2004**).

I.1. Définition

Le diabète sucré (en grec, *diabetes mellitus*) est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie résultant soit d'un défaut partiel ou complet de sécrétion de l'insuline par le pancréas, soit d'une inaptitude des cellules à utiliser l'insuline pour absorber le glucose ou les deux (**Ortiz-Andrade et al., 2005**). Ainsi, le glucose s'accumule dans le sang et cause l'hyperglycémie, qui peut être considérée comme une conséquence de mécanismes physiopathologiques différents, s'il est mal absorbé par les cellules, (**Lacquemant, 2000**).

II. Épidémiologie

Les études épidémiologiques ont montré que le diabète sucré, problème mondial de santé majeur, touche indistinctement toutes les populations et tous les groupes d'âge (**Barceló, 1996**). Le nombre de patients diabétiques, à l'échelle mondiale, est en augmentation spectaculaire par exemple en 2011, l'Organisation mondiale de la santé (**OMS**) a enregistré 356 millions de diabétiques (**OMS, 2011**). De même, en 2010, la FID a enregistré un million 632 milles de diabétiques en Algérie qui peut atteindre les 2 millions 850 milles en 2030, soit une augmentation de 61milles nouveaux cas recensés par an. Cependant, selon **Whiting, (2011)** la prévalence mondiale, déclarée par FID, était de 8,5% et alors qu'en Algérie elle était de 7,4 % mais peut augmenter à plus 9,3% en 2030.

L'incidence de ce diabète augmente sans cesse, c'est ainsi que l'OMS estimait à **143** millions de personnes atteintes en **1995 (IDF, 1998)** et à **151** millions de personnes vivant avec le diabète dans le monde en **2000 (AFD, 2000)**. La même source mentionne que s'il n'y a aucune prévention afin de stopper cette maladie ce nombre devrait augmenter à 300 millions en **2025**. Il faut noter que la prévalence du diabète est plus élevée dans les pays

développés ou il y a risque d'augmenter à **72 millions en 2025** que dans les pays en voie de développement (**AFD, 2000**). En Afrique, elle est plus élevée en zone urbaine, ou on estime près de 7,5 millions, qu'en zone rurale avec, cependant, 75 % d'entre eux se retrouvent au Maghreb et en Afrique Australe (**WHO, 2000**).

Par exemple au Cameroun, en 1997, elle était estimée en zones rurale et urbaine respectivement de 0,9 % et 0,8 % chez les hommes et 0,5 % et 0,6 % chez les femmes avec en général 0,01 % de diabétique de type 1 (**Mbanya et al., 1997**).

Ainsi, la prévalence élevée du diabète associé à ses complications cardio-vasculaires se traduit par un fardeau économique assez considérable et très coûteux annuellement (**Lacquemant, 2000**).

III. Classification

Depuis 1997, une nouvelle classification du diabète sucré a été proposée par un groupe d'experts sous la responsabilité de l'**ADA** en remplaçant celle élaborée en 1979 par le "National Diabètes Data Group" (**NDDG**) et confirmée en 1980 par l'**OMS** d'où les expressions de diabète insulino-dépendant et non insulino-dépendant sont supprimées (**Rodier, 2001**). Le Comité d'Experts a estimé que ces termes, sources de confusion, étaient basés sur une classification thérapeutique plutôt qu'étiologique. La nouvelle classification définit le diabète de type 1, le diabète de type 2, diabète gestationnel et les autres diabètes d'étiologies spécifiques (**Buysschaert et Hermans, 1998**).

III.1. Le diabète de type 1 (anciennement insulino-dépendant DID) :

Il représente 10% environ de tous les cas de diabète et se déclare généralement à l'enfance suite une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques (**OMS, 2002a**). L'hyperglycémie apparaît lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20% de cellules β fonctionnelles. Le processus auto-immun responsable d'une «insulite » pancréatique se déroule sur de nombreuses années (5 à 10 ans voir plus, avant l'apparition du diabète) (**Grimaldi, 1999**). Il en existe deux formes l'une auto-immune, plus fréquente, dans laquelle une immunité cellulaire anormale détruit les cellules β , et l'autre idiopathique, plus rare (**Buysschaert et Hermans, 1998**).

III.2. Diabète de type 2 (anciennement appelé le diabète non insulino-dépendant DNID) :

C'est la forme la plus répandue et représente près de 90% des cas diagnostiqués. Il se manifeste communément à l'âge adulte comme, maladie chronique et évolutive dans le temps (OMS, 2002a). Il reste caractérisé par une altération de l'insulino-sécrétion et des anomalies des effets de l'insuline sur ses tissus cibles (insulinosensibilité) (Drouin et al., 1999 ; Halimi et al., 1999).

III.3. Diabète gestationnel

Naylor et al., (1997) mentionnent que ce type est généralement transitoire et disparaît dans les semaines qui suivent l'accouchement mais les femmes atteintes risquent davantage de développer un diabète type 2 par la suite.

III.4. Autres types de diabète : le diabète secondaire (spécifique) :

Il peut être secondaire à une pancréatopathie (pancréatite chronique ou aiguë, tumeur, l'hémochromatose), à diverses endocrinopathies (phéochromocytomes, acromégalie, syndrome de Cushing, hyperthyroïdie, tumeurs endocrines pancréatiques et digestives) à des dysfonctionnements d'origine génétique des cellules β (diabète MODY [Maturity Onset Diabetes of the Young] et diabète mitochondrial). Il peut être aussi à l'origine des médicaments, des composés chimiques ou toxiques (ADA, 1997 ; Buysschaert et Hermans, 1998 ; OMS, 1999 ; Maugendre et al., 2007).

IV. Étiologie

Il apparaît le plus souvent comme une maladie polygénique (70 à 85%) à début tardif (Velho et Froguel, 1997), hétérogène et multifactorielle résultant à la fois de facteurs génétiques de prédisposition et de facteurs d'environnement (Halimi et al., 1999 ; Östenson et al., 2001). Ces facteurs d'environnement jouent un rôle fondamental dans la genèse du diabète de type 2, ainsi, l'obésité constitue le principal facteur de risque de ce diabète (Golditz et al., 1995 ; Fumeron, 2005 ; Young, 2010).

De plus, l'origine ethnique (King et Rewers, 1993 ; Marshall et al., 1993), le déséquilibre alimentaire (Nuttall et Gannon, 1981 ; Zimmet, 1992), la sédentarité (OMS, 1985 ; Helmrich et al., 1991), le niveau socio-économique (Golay et al., 1994 ; Harris, 1984), le

stress (**Surwit, 1992**) et la consommation ou l'utilisation de certains médicaments ou certains agents chimiques (les corticoïdes, les diurétiques, la prolactine, les inhibiteurs des récepteurs β -adrénergiques (**NDDG, 1979**), la streptozotocine, l'alloxane, les quinoléines, la pentamidine et les produits N-nitrosés (**Golay et al., 1994**) sont des facteurs de risque de diabète. Il est, à noter, que le sexe comme tel n'est pas considéré comme un facteur de risque pour le diabète de type 2 (**Barceló, 1996**).

V. Complications du diabète sucré

A long terme, un contrôle inadéquat, de glycémie chez les sujets atteints, entraîne diverses complications parce qu'une hyperglycémie prolongée conduit à une détérioration des tissus des capillaires sanguins et des nerfs, ainsi qu'un rétrécissement des artères affectant plusieurs appareils ou systèmes de l'organisme.

V.1. Complications aiguës du diabète insulino-dépendant

Elles sont généralement des urgences métaboliques (malaise voire comas) par hyperglycémie et acidocétose (insuline non prescrite ou insuffisamment dosée) mais aussi par hypoglycémie résultant de l'administration de quantités inadaptées d'insuline.

V.2. Complications chroniques et dégénératives du diabète

D'après **OMS, (2002)** elles peuvent être caractérisées par :

- la rétinopathie diabétique qui est la principale cause de cécité et de troubles visuels.
- l'insuffisance rénale liée à la gravité et à la durée de la maladie.
- la cardiopathie responsable dans les pays industrialisés de 75 % des décès.
- les neuropathies diabétiques qui sont probablement les complications les plus courantes du diabète. Selon certaines études, 50 % des diabétiques en souffrent à des degrés divers.
- l'ulcération des pieds et l'amputation.

VI. Traitements

Les traitements du diabète de type 2 sont de deux types, non médicamenteux (traitement hygiéno-diététiques) et médicamenteux (antidiabétiques oraux et insulinothérapie). La recherche d'un équilibre glycémique optimal, avec un taux de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) $< 6,5\%$, a montré que la réduction de l'hyperglycémie chronique, attestée par le dosage de l'HbA1c, permettait une diminution des complications, principalement micro-vasculaires, nerveuses mais aussi cardiovasculaires (**UKPDS, 1998**).

VI.1. Les traitements non médicamenteux

La réduction pondérale et la pratique régulière de l'activité physique (adaptée et contrôlée) ont un effet favorable sur le contrôle de la glycémie et l'insulino-résistance. Ainsi, elle contribue à une amélioration métabolique (insulino-sensibilité, niveau glycémique, pression artérielle, profil lipidique, etc.) et des mesures hygiéno-diététiques doivent être mises en œuvre dès que l'HbA1c est supérieure à 6 (**ANAES, 2000**). Une alimentation équilibrée, selon la même source, est conseillée, avec une augmentation des apports en glucides lents et une diminution des apports en graisses saturées, des sucres rapides et de l'alcool.

VI.2. Les traitements médicamenteux

Le traitement pharmacologique de l'hyperglycémie du diabétique de type 2, d'après **Henquin, (2005)** ; **Thissen et Buysschaert, (2005)** et **Tielmans et al., (2007)** repose sur les facteurs suivants :

--- Stimulation de la sécrétion d'insuline par **des sulfamides hypoglycémiants**

(sulfonylurées) ou des **glinides**.

--- Diminution de la production hépatique de glucose par les **Biguanides**

(metformine).

--- Augmentation de l'action de l'insuline (diminution de l'insulinorésistance) par les

glitazones (ou thiazolidinediones) ou metformine.

--- Ralentissement de l'absorption intestinale de glucides alimentaires par l'**acarbose**.

--- Administration d'insuline (insulinothérapie) en cas d'échec d'antidiabétiques oraux.

✓ **La phytothérapie**

A travers des siècles passés, l'homme a connu plusieurs maladies et a toujours cherché à traiter, à guérir ou à calmer ses douleurs. A cet effet, sa souffrance l'a poussé à trouver des solutions mais lesquelles? Ce ne sont que des remèdes naturels, d'origine animale, végétale ou minérale, des thérapies manuelles ou spirituelles, c'est qu'on appelle médecine traditionnelle ou médecine populaire.

C'est ainsi que, plusieurs horizons s'ouvrent dans ce sens dont la thérapie par les plantes « Phytothérapie » qui veut dire plantes ayant des propriétés thérapeutiques (**Buysschaert et al., 1999**).

Ardemment, plus de 1123 plantes sont utilisées traditionnellement pour traiter le diabète sucré (**Marles et Farnsworth, 1994**). Cependant, juste une minorité connaît une évolution scientifique, citons essentiellement, *Momordica charantia*, *Catharanthus roseus*, *Trigonella foenum-graecum*, *Allium cepa*, *Allium sativum*, et autres (**Al-Achi, 2005**).

En Algérie, les plantes poussent en abondance dans les régions côtières, montagneuses et également sahariennes. Elles constituent des remèdes naturels potentiels qui peuvent être utilisés en traitement curatif et préventif (**Mahmoudi, 1987, Belouad, 1998**).

Les plantes médicinales trouvent encore leurs indications thérapeutiques dans le traitement de plusieurs maladies, y compris le diabète.

Des enquêtes ethnobotaniques effectuées sur les plantes antidiabétiques dans l'Ouest Algérien (**Allali et al., 2008**) et l'Est Algérien (**Hamza, 2011**), soulignent l'importance qu'occupe ce patrimoine végétal dans la pharmacopée traditionnelle et surtout dans le traitement du diabète.

L'activité antidiabétique, d'après **Jarald et al., (2008)** , **Kashikar et Kotkar., (2011)** ; **Singh et al., (2012)**, des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes:

- Réduction de la résistance à l'insuline.

- Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules β ou/et inhibition du processus de dégradation de l'insuline.
- Apport de quelques éléments nécessaires comme le Calcium, le Zinc, le Magnésium, le Manganèse et le Cuivre pour les cellules β .
- Régénération ou/et réparation des cellules pancréatiques β lésées.
- Effet protecteur de la destruction des cellules β .
- Augmentation le nombre de cellules β dans les îlots de Langerhans.
- Inhibition de la réabsorption rénale du glucose.
- Inhibition de β -galactosidase, α -glucosidase et α -amylase.
- Prévention du stress oxydatif, qui peut être impliqué dans le dysfonctionnement des cellules β .
- Stimulation de la glycogénèse et de la glycolyse hépatique.
- Diminution des activités du cortisol.

I. Historique :

L'*Aloe* Vera, du grec *Aloê* (amer), appartient à la famille des liliacées, cependant, il est apparu dans la langue française en 1512 mais en chine ancienne, il est appelé *lu hui* (« réunion des branches ») ou aussi *xiang dan*, « vésicule biliaire d'éléphant » par le fait que « sa saveur est amère comme la bile ».

Il existe plus de 300 espèces d'*Aloès* dont, seulement une quinzaine possèdent des propriétés médicinales. La plus efficace, parmi ces dernières, est l'*Aloe Vera Barbadosis*, en raison de ses multiples propriétés thérapeutiques. Il est caractérisé par des feuilles plutôt étroites, longues, dentelées et du centre s'élève une inflorescence avec de nombreuses fleurs tubulaires de couleur jaune-orange.

Originaire de l'Afrique du Nord, l'*Aloe* vera est cultivé partout dans le monde et notamment en Espagne, au Mexique et dans le sud des Etats-Unis.

II. Taxonomie

Il s'agit d'une plante grasse et horticole.

Tableau 01 : Taxonomie de l'*Aloe Vera Barbadosis* d'après Cavalini (1987).

Embranchement	<i>SPERMATOPHYTES</i>
Sous-embranchement	<i>ANGIOSPERMES</i>
Classe	<i>MONOCOTYLEDONES</i>
Ordre	<i>LILIFLORAE</i>
Famille	<i>LILIACEAE</i>
Gere	<i>ALOE</i>
Espèce	<i>ALOE VERA L</i>
Synonyme	<i>ALOE BARBADENSIS</i>
Nom commun	<i>ALOE</i>
Noms vernaculaires (MAHMOUDI YAHIA 1990)	MAR ou SBAR dans l'Est Algérien ACIBA – TSSABARA en Kabylie

III. Répartition géographique

Il se trouve au niveau des montagnes de l'Afrique tropicale, en Inde, Madagascar, Mexique, dans le bassin méditerranéen, aux Antilles puis cultivée aux Etats Unis (Floride), donc un peu partout dans le monde (**Bruneton 1993**).

IV. Caractéristiques

L'Aloe vera pousse dans une large gamme de conditions climatiques. Il préfère les sols sableux ou limoneux, bien drainés, ou aussi sols pauvres en éléments nutritifs mais prospère sur les sols riches. Il est tolérant à la salinité. Des plantes bien installées peuvent très bien survivre à la sécheresse quoique leur système racinaire soit relativement superficiel. *Aloe vera* n'est pas très résistant au gel, mais survivra à une température de -3°C . Cependant, durant l'hiver dans les zones subtropicales, la plante entre en dormance et utilise très peu d'eau (**Roulier 2001**).

C'est une plante succulente persistante ou xérophyte capable de stocker de grandes quantités d'eau dans ses tissus et utilise le métabolisme de l'acide crassulacéen. Ce métabolisme est une adaptation à la voie de la photosynthèse dans les climats chauds en impliquant la formation d'acide malique (**Viljoen et Wyk 2000**).

D'après **Viljoen et al (2001)** la chimie de l'exsudat afin d'établir des liens entre différentes espèces d'Aloé en utilisant en particulier les isomères d'anthrones et d'aloïnosides mais aucun caractère morphologique unique ou une combinaison de ces caractères les unifie toutes dans un groupe monophylétique.

V. Composition de l'*Aloé vera*

Simal et al (2000), **Ni et al (2004)** notent que l'eau est le principal constituant ainsi, la cuticule contient près de 90% alors que dans le gel on trouve entre 98,5% et 99,5% mais moins de 1% de matière sèche et plus de 60% de polysaccharides.

Cependant, suivant les saisons et la disponibilité de l'eau, leur composition chimique subit des fluctuations mais reste complexe et dépendante des espèces analysées. Une multitude de principes actifs et de composants dans plus de 150 ont pu être isolés et

répertoriés en différentes familles parmi lesquelles citons:

Fraction glucidique, fraction protéique, fraction lipidique, les minéraux, les vitamines, les enzymes, divers autres constituants (lignines, acides organiques...)

V.1 La fraction glucidique

Les glucides représentent près de 60% de la matière sèche du gel et seulement 26% de la cuticule.

V.1.1. Les monosaccharides

Les sucres solubles, d'après **Femenia et al (2003)**, représentent près de 28% du poids sec total de la feuille alors que la cuticule en contient 11% tandis que dans le gel ces quantités augmentent jusqu'à 30%. Cependant, le glucose est représenté par 11,2% dans la cuticule et de 16,5% dans la pulpe alors qu'on note la présence de mannose sous forme de mannose-6-phosphate, de L- rhamnose, d'acide uronique, d'arabinose, de galactose, de xylose.

V.1.2. Les polysaccharides

Les polysaccharides représentent une grande partie de la matière sèche des feuilles d'Aloe dont la plupart sont des molécules de réserve stockées dans les protoplastes des cellules, comme on retrouve de la cellulose, des polysaccharides pectiques et les polysaccharides de la cuticule. Selon **Im et al (2005)**, les feuilles n'en contiennent pas d'amidon mais de lignine et d'autres polysaccharides soit à peu près respectivement de 72% et 82% du matériel total précipité dans la fraction éthanolique.

V.1.3. Les celluloses

Le cellulose est le second polymère en abondance et sa dégradation aboutit à la présence de 5 sucres neutres (arabinose, xylose, mannose, galactose et glucose) dont le glucose représente près de 70% du total des sucres alors que les autres ne représentent qu'entre 2 et 12% (**Femenia et al., 2003**).

V.1.4. Polysaccharides pectiques

Les substances pectiques sont les principaux polysaccharides présents dans les parois cellulaires d'*Aloe vera* avec une proportion de 40% à 50% due à la présence de grandes quantités d'acides uroniques (acide galacto-uronique environ 34%), de galactose, d'arabinose et de rhamnose (Ni, 2004).

V.1.5. Polysaccharides de la cuticule

Quant à la cuticule, elles contiennent des polysaccharides tels que le xylose et les hémicelluloses tels que les xyloglucanes et les xylanes donc la cuticule est probablement le résultat de la présence de xylanes acidifiés déposés sur la seconde paroi (Hankey et Notten, 2004).

V.1.6. 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 sont des dérivés du noyau flavone ou 2-phenyl chromone portant des fonctions phénols libres, éthers ou glycosides. Le noyau flavone est lui-même un dérivé du noyau flavane de base (Bruneton, 1999).

Ils sont des polyphénols complexes dont la structure est constituée de deux noyaux aromatiques (noyaux A et B) et d'un hétérocycle oxygéné, cycle C (Bruneton, 1999). Ils se répartissent en quinze familles de composés, dont les plus importantes sont les suivantes: flavones, flavonols, flavanones, flavanonols, isoflavones, isoflavanones, chalcones, aurones et anthocyanes (Harborne et Williams, 2000, Kuresh et al., 2002).

Les flavonoïdes se rencontrent à la fois sous forme libre ou sous forme d'hétérosides qui résultent de la combinaison du groupe réducteur d'un ose avec une substance non glucidique (Gerhard, 1993).

V.1.7. Les saponosides

Les saponosides constituent un vaste groupe d'hétérosides très fréquents chez les végétaux. Ils sont caractérisés par leurs propriétés tensioactives. Ils ont des propriétés moussantes nettoyantes, antiseptiques et hémolytiques (**Vazquez et al., 1996**). Ils peuvent être classés en deux groupes selon la nature de leur génine soit saponosides à génine stéroïdiques et saponosides soit à génine tri-terpéniques (**Bruneton, 1999**).

V.1.8. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des substances organiques d'origine naturelle, azotées, basiques, douées, à faible dose, de propriétés pharmacologiques marquées (**Paris et Hurabielle, 1981**). Ce sont des composés présents essentiellement chez les Angiospermes (peu nombreux chez les Monocotylédones et très répandus chez les Dicotylédones).

Ils sont exceptionnels chez les bactéries, assez rares chez les champignons, existent chez les animaux et se trouvent également chez les organismes marins (les éponges) (**Bruneton, 1999**).

Ils se caractérisent, d'après **Paris et Hurabielle, (1981)**, **Bruneton, (1999)**, par certaines propriétés physico-chimiques dont les principales sont :

- Le plus souvent des solides cristallisables
- Quelques-uns sont liquides à la température ordinaire (alcaloïdes généralement non oxygénés).
- Rarement colorés.
- Presque toujours capables de dévier la lumière polarisée.
- Sont des composés à caractère basique; ils donnent des sels avec les acides minéraux (Chlorhydrates, sulfates, nitrates, ...) ou organiques (tartrates, sulfamates, maléates,...).
- La solubilité des alcaloïdes dans les différents solvants varie en fonction du pH. Sous forme de bases ils sont solubles dans les solvants organiques non polaires (benzène, éther éthylique, chloroforme, chlorure de méthylène,...), soluble dans les alcools et insoluble ou

très peu soluble dans l'eau. Au contraire, les sels d'alcaloïdes sont insolubles dans les solvants organiques apolaires et solubles dans les solvants organiques polaires et dans l'eau.

- La basicité des alcaloïdes est très variable, elle est en fonction de la disponibilité du doublet libre de l'azote. Cet état est un facteur d'instabilité pour ses molécules qui, à l'état de base et en solution, sont sensibles à la chaleur, à la lumière et à l'oxygène.

- Les alcaloïdes précipitent avec certains réactifs spécifiques (réactifs des alcaloïdes) en milieu aqueux légèrement acide.

V.1.9. Les glycosides (Hétérosides)

Les glycosides sont des substances organiques complexes qui résultent de l'établissement d'une composante osidique et d'une composante non osidique (aglycone ou la génine) (**Bruneton, 1993**).

V.2. La fraction protéique

Les protéines ne représentent qu'une faible proportion de la feuille, 6% pour la cuticule et 9% dans le gel. Cependant, elles sont plus concentrées dans l'apex qu'à la base de la feuille (2,39 mg /g) mais sont importantes dans la partie terminale (9,6 mg /g) (**Beppu et al., 2004**). Alors qu'elles sont, selon la même source, en plus faibles concentrations dans les parties moyennes par ailleurs, leur concentration est beaucoup plus élevée dans les plus anciennes feuilles.

Les acides aminés, d'après **Vogler (1999)**, trouvés sont 07 sur les 8 essentiels (l'isoleucine, la leucine, la lysine, la méthionine, phénylalanine, la thréonine et la valine) et 12 acides aminés secondaires sur 14 (proline, sérine, acide aspartique, acide glutamique, alanine, arginine, cystéine, glycine, histidine, tyrosine, glutamine et asparagine).

V.3. La fraction lipidique

Les lipides sont d'une fraction mineure par rapport au poids de la feuille soit 2% et 5% dans respectivement dans la cuticule et la pulpe soit les stérols tri-terpène triglycérides et phospholipides (**Reynolds, 1997**).

V.4. Les minéraux

Le sol a une influence sur la composition qualitative et quantitative en minéraux des plantes, ainsi, les minéraux, éléments essentiels, sont prélevés dans le sol sous forme d'ions à partir des racines des plantes puis stockés dans la cuticule ou la pulpe interne des feuilles (**O'Brien, 2005**).

V.5. Les vitamines

L'*Aloè vera* possède énormément de vitamines qui malgré leur faible concentration sont efficaces et leur absence entraîne un dysfonctionnement métabolique (**Choi et Chung, 2003**).

V.6. Anthraquinones

Selon **Paez et al., (2000)** les anthraquinones (l'aloïne, l'isobarbaloïne, l'anthranol, l'aloé émodine, l'émodyne, l'acide aloétique=2-hydroxyméthylanthraquinone, l'ester d'acide cinnamique, l'acide chrysophanique, le résistannol) sont des éléments indésirables car toxiques à long terme et sont responsables de la réduction de certains effets pharmacologiques.

VI. Aspects Phytochimiques

Selon **Cavallini (1987)** la composition du jus de l'Aloè est :

- 15 à 40 % de dérivés hydroxy-anthracéniques.
- Des anthraquinones libres.
- Des glucosides.
- Des tannins.

Cependant, **Bruneton (1993)** signale que le suc est particulièrement riche en eau et contient en plus des aminoacides, des lipides, des stérols, des enzymes et des polysaccharides (pectine et hémicellulose).

VII. Aspects Pharmacologiques

Le jus d'Aloès ou Barbaloine, a une forte teneur en principes actifs et de nombreuses propriétés pharmacologiques. En Afrique du Nord, elle est utilisée comme eupeptique (favorise la digestion), cholagogue (substance qui facilite l'évacuation de la bile) et purgative (nettoyer) au niveau du tube digestif (**Cavallini, 1987**). Par contre dans le bassin méditerranéen, elle est exploitée en usage externe comme antiseptique des plaies et surtout dans le traitement de l'eczéma (**Nathan 1967**), **Bruneton (1987)** confirme par expérimentation chez l'animal les propriétés cicatrisantes du gel d'Aloès. C'est ainsi que, le même auteur signale que la grande richesse en eau du gel d'Aloès lui confère des propriétés hydratantes, isolantes et protectrices.

En Algérie, dans la région de Constantine, le jus d'Aloès est connu dans la médecine traditionnelle pour son action antiphlogistique (anti-inflammatoire) (**Speranza, et al., 2005**).

Elle a une bonne action sur la digestion des aliments (grâce aux nombreuses enzymes qu'elle contient) avec diminution des putréfactions (décomposition) intestinales ainsi qu'une action tonifiante sur les intestins susceptible de régulariser un transit intestinal.

L'*Aloè vera*, selon **Yeh et al, (2003)**, est l'une des plantes auxquelles la médecine traditionnelle attribue des propriétés spécifiques de faire baisser les taux de glucose sanguin chez les diabétiques. Ainsi, une prise quotidiennement du jus d'Aloè, d'après **Yongchaiyudha et al, (1996)**, donne une baisse significative du taux de sucre sanguin chez les patients souffrant du diabète type 2. Le traitement a duré 6 semaines et les résultats étaient comme suit :

- Le taux moyen de glucose dans le sang avait significativement diminué de 250,36 (+/- 7,65mg%) à 141,92 (+/- 4,12mg%) au dernier jour.

-Il en est de même pour les triglycérides ou la baisse du taux était significative et le cholestérol de 220,31 (+/- 11,4mg%) au premier jour à 122,72 (+/- 5,46mg%) le dernier jour.

L'excès de cholestérol, peut avoir des conséquences graves pour la santé même dans la grande majorité des cas, l'hypercholestérolémie est totalement dénuée de symptôme jusqu'à l'apparition des complications telles que les plaques d'athérome (rétrécissement de l'artère

visible à l'échographie), attaques cérébrales (ou accident vasculaire cérébral) ou cardiaques (infarctus), artérite des membres inférieurs.

Le cholestérol LDL (lipoprotéine de basse densité) lorsque son taux est élevé, il s'accumule sur les parois des vaisseaux, empêchant le sang de circuler librement. Il peut en résulter une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral, d'où l'appellation "mauvais" cholestérol.

A l'inverse, le HDL favorise le dégorgement des vaisseaux sanguins par le transport de l'excédent de cholestérol jusqu'au foie en vue d'être éliminé par l'organisme. C'est pourquoi on l'appelle communément le "bon" cholestérol.

VIII. Toxicité des plantes antidiabétiques

Un toxique, est une substance capable de perturber, immédiatement ou à terme, de façon passagère ou durable, le fonctionnement normal d'un organisme vivant, pouvant aller jusqu'à sa suppression complète et amener la mort (**Viala et Botta, 2007**).

La toxicité des plantes médicinales peut être liée à des mélanges de composés actifs qu'elles contiennent, leurs interactions avec d'autres herbes, les médicaments et les contaminants.

Les plantes contiennent des mélanges complexes de terpènes, alcaloïdes, des saponines et autres substances chimiques. Ce qui augmente le risque de réactions indésirables par leurs seuls effets additifs ou synergiques des interactions chimiques (**Trevoux et al., 2000, Saad et al., 2006**).

Plus de 377 espèces associées au traitement de diabète sucré sont considérées toxiques (**Marles et Farnsworth, 1995**). Ces plantes peuvent entraîner une chute brutale de la glycémie avec malaise hypoglycémique, au même titre que l'insuline ou les autres médicaments hypoglycémifiants, surtout si ces plantes sont associées à un traitement déjà existant et qui équilibrait le diabète.

L'hypoglycémie provoquée est accompagnée d'un effet β -bloquant adrénergique et d'une hépatotoxicité (**Marles et Farnsworth, 1995**). espèce (**Guignard et al., 1985**).

La toxicité est une notion relative et varie en fonction de la partie de la plante étant extraite ou mangée et les quantités prises. Cependant, il est essentiel que les composés de l'extrait brut soient testés pour leur toxicité, bien que la plupart des tests ne mesurent actuellement que la toxicité aiguë. Ces tests ne fournissent pas d'informations sur les réactions indésirables qui pourraient résulter de l'exposition à long terme de ces espèces (**Soumyanath, 2006**).

La toxicité d'une substance au niveau de l'organisme dépend de la nature de la substance, de la dose et de la durée d'exposition, des différents facteurs liés à l'individu (sexe, âge, état nutritionnel et hormonal), des facteurs environnementaux et de l'exposition simultanée ou antérieure à d'autres produits chimiques. Les facteurs propres à chaque individu peuvent modifier l'absorption, la distribution, l'excrétion, les transformations métaboliques et la sensibilité du récepteur dans l'organe cible (**Tron et al., 2002**).

Objectif :

L'objectif de notre travail est d'étudier l'activité de la partie aérienne de *l'Aloe vera* (feuilles) sur quelques paramètres biochimiques chez les rats wistars rendus diabétiques par injection d'alloxane, substance diabétogène.

Dans ce travail, l'extrait aqueux brut étudié est soumis à une série de fractionnement liquide-liquide. Les fractions obtenues sont testées afin de rechercher une éventuelle activité antidiabétique. Toutes ces fractions ont fait l'objet d'une étude phytochimique en caractérisant les grandes familles de composés végétaux et en quantifiant certains groupes chimiques. A partir des tests biologiques, nous avons sélectionné la fraction la plus efficace.

I .Matériels végétal

L'Aloe vera sont récoltées à maturité durant le mois de septembre. Elles sont mises à sécher et conserver à l'abri de la lumière pour des tests phytochimiques et biologiques.

a) Utilisation du rat en recherche

➤ Importance

Le rat et la souris représentent à eux deux plus de 90% des mammifères utilisés dans la recherche biomédicale, et par ordre d'importance le rat se place en deuxième position juste derrière la souris. Pour donner un ordre d'idées, aux Etats-Unis, plus de quatre millions de rats sont utilisés en laboratoire chaque année.

L'importance du rat en recherche biomédicale est due à plusieurs qualités intéressantes que l'on retrouve également chez la souris: faible durée de vie, grande prolificité associée à une courte durée de gestation, grande diversité génétique des souches, faible coût d'achat et d'entretien. En effet, la gestation courte et la taille importante des portées sont de précieuses prédispositions pour des études de reproduction, de tératogenèse ou de génétique. La faible durée de vie permet des études de toxicité aiguë ou chronique à long terme pendant la durée de vie d'un animal, ou même de plusieurs générations, sur une période de quelques années seulement.

Toutefois, comme le rat a un gabarit plus important que celui de la souris, puisqu'il est huit à dix fois plus gros, sa taille facilite un grand nombre de procédures et par exemple les prélèvements sanguins qui permettent le recueil de quantités plus conséquentes. Le rat est souvent considéré comme un modèle d'étude et il est donc très largement utilisé dans de nombreux domaines biomédicaux tels que les maladies cardiovasculaires, les désordres métaboliques, les désordres neurologiques, les maladies auto-immunes, la cancérologie, les

transplantations, la génétique et parfois aussi l'hématologie. L'hématologie n'est pas toujours le sujet principal de l'expérimentation, mais dans la plupart des cas, que ce soit pour des études toxicologiques, pharmacologiques, cancérologiques ou autres, on prend en compte les caractéristiques hématologiques des animaux testés et on les compare à celles des animaux témoins (**Hrapkiewicz, 1998; Laroche, 1990; Mutai, 2000; Wolfensohn, 1998**).

b). Choix du modèle expérimental

Le rat de laboratoire est un modèle expérimental couramment utilisé pour son disponibilité des données physiologiques chez le rat est importante ce qui en fait un modèle de choix pour l'expérimentation. Cependant, quelques limites existent dans ce modèle.

➤ Choix de l'animal :

Historiquement, les sources majeures de l'expérimentation animale sur le rat sont les souches les plus anciennes, Sprague-Dawley et Wistar, qui ont, à elles deux, fourni la plupart des lignées actuelles. Ces deux souches sont toujours très utilisées dans le monde entier pour des études de toxicité aiguë notamment et pour des expérimentations liées à la reproduction car ce sont des souches très prolifiques. En outre, comme elles ont été largement étudiées auparavant, on dispose de nombreuses données de référence dans la littérature.

Une autre souche très populaire, surtout au Japon, pour les études de cancérologie et carcinogénèse est le Fisher rat ou F344 qui présente la particularité de développer spontanément des leucémies et des cancers prostatiques.

En ce qui concerne l'âge, on choisit en principe des jeunes adultes de plus de huit semaines pour des études de toxicité aiguë et des animaux plus jeunes de trois à six semaines pour débiter des études de toxicité chronique. Pour des expérimentations touchant à la reproduction on attendra évidemment la puberté, soit environ l'âge de trois mois. Si l'âge peut être relativement variable, on peut noter en revanche une certaine constance dans le poids des animaux étudiés, poids presque toujours compris entre 200 et 300 grammes.

Enfin le choix du sexe est très variable d'une étude à l'autre. Les références bibliographiques citées ici utilisent plutôt des mâles sans qu'il soit précisé de raisons particulières. Cependant certaines études sont réalisées sur les deux sexes afin de pouvoir introduire cet éventuel facteur de variation.

Selon la nature de l'expérimentation réalisée et du domaine auquel elle appartient, le choix de la lignée, de l'âge et du sexe de l'animal est donc très variable. L'essentiel est d'avoir, soit des données de référence sur lesquelles se baser.

II. Extraction des huiles essentielles

II.1. Extraction directe

Elle est réalisée par la macération du produit végétal dans de l'acétone par manque de l'hexane et le cyclohexane. C'est ainsi que, 100g de chaque échantillon a été coupé en de fins morceaux puis addition de 200ml de solvant. Une filtration de ce mélange a été réalisée sur papier wathmann afin de récupérer le filtrat qui est mis en décantation pour qu'il y ait séparation des phases aqueuse et organique. La première est rejetée alors que la seconde est séchée avec 3g de NaCl pour éliminer le maximum d'eau.

II.2. Extraction par hydro-distillation :

L'entraînement à la vapeur d'eau et l'hydro-distillation constituent les procédés d'extraction ou de séparation de certaines substances organiques les plus anciens, apportés par les Arabes au IXème siècle. Cette opération s'accomplit traditionnellement dans un alambic (**Bruneton, 1993**).

Bruneton, (1999) signale que cette méthode consiste à immerger directement le matériel végétal chaque partie seule à traiter (intact ou éventuellement broyé (turbo-distillation) dans un alambic rempli d'eau distillée qui est ensuite porté à ébullition. les vapeurs hétérogènes sont condensées sur une surface froide et les huiles essentielles se séparent par différence de densité (on utilise l'ampoule à décanter pour séparer les deux phases organique et aqueuse).

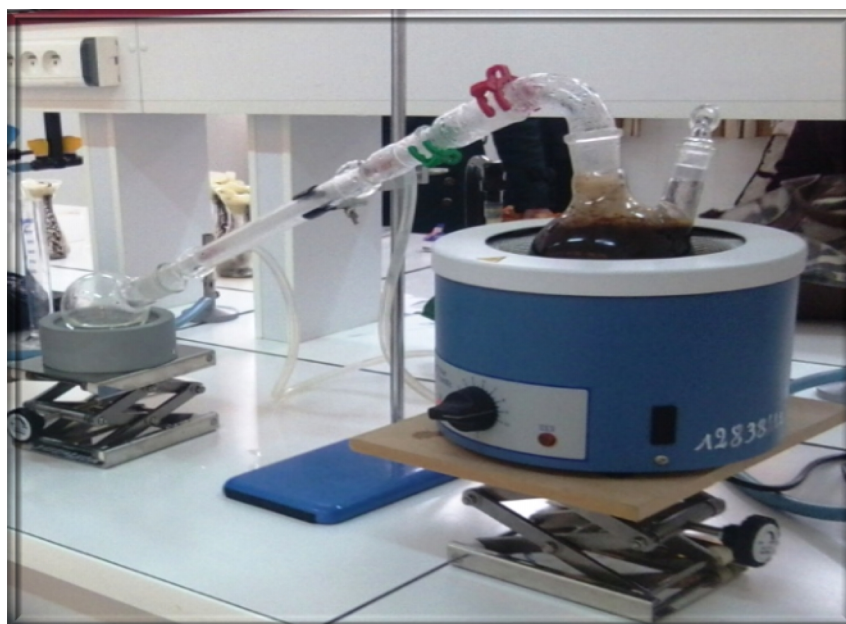


Figure01 : hydro-distillateur

II.3 Extraction avec soxhlet

Le principe est le même que pour toute extraction, mais dans ce cas se pose le problème de la diffusion du solvant dans la phase solide, qui peut être très lente. Il faut réaliser un très grand nombre d'extractions successives pour obtenir une séparation satisfaisante. L'extracteur de Soxhlet est un appareil spécialement conçu pour l'extraction continue solide liquide. Le solvant (5 à 10 fois la quantité de l'échantillon solide à extraire) est porté à ébullition, puis condensé avec le réfrigérant, dans le réservoir à siphon, contenant le solide à extraire dans une cartouche de papier épais. Le contact entre le solvant et le produit à extraire dure pendant l'accumulation de solvant dans le réservoir, puis quand le solvant atteint un certain niveau, il amorce le siphon et retourne dans le ballon en entraînant la substance dissoute. Ce cycle peut être répété plusieurs fois, selon la facilité avec laquelle le produit diffuse dans le solvant. Cette méthode exige un pré-traitement pour le mélange obtenu par soxhlet, en utilisant l'évaporateur rotatif pour séparer les huiles essentielles et l'éther diéthylique.

La poudre végétale est placée dans une cartouche à extraction, qui est placée dans l'appareil à extraction, puis la quantité nécessaire du solvant (éther di-éthylique) est versée dans le ballon.

La première extraction

Après une extraction d'une durée de 4 h et un refroidissement convenable, la cartouche est enlevée de l'appareil à extraction puis placée dans un courant d'air afin d'éliminer la majeure partie du solvant résiduel.

La deuxième extraction

Le contenu de la cartouche est broyé pendant 7 min puis remplacé dans la cartouche d'une façon à récupérer toutes les particules résiduelles dans le broyeur, ensuite la cartouche est remise dans l'appareil à extraction. Après une extraction de 2 h et refroidissement, la cartouche est enlevée de l'appareil à extraction et le solvant est éliminé puis le broyage est répété comme décrit ci-dessus.

La troisième extraction

L'échantillon est remplacé dans la cartouche, en récupérant sa totalité comme précédemment puis la cartouche est remise dans l'appareil à extraction. Une troisième extraction est procédée comme précédemment pendant 2 h, en utilisant le même ballon.

Elimination du solvant et pesée de l'extrait

Refroidissement et d'une pesée. La différence entre les deux pesées ne doit pas dépasser 5 mg, si ce n'est pas le cas, les opérations de chauffage, de refroidissement et de pesée sont répétées jusqu'à ce que la différence entre deux pesées.

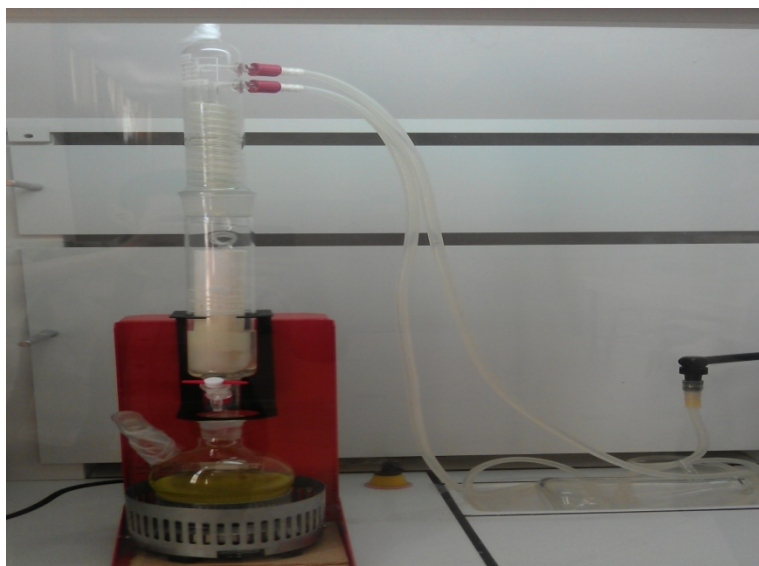


Figure 02: Appareil de Soxlet

III. Préparations des extrais brut

L'extraction est faite par macération du broyat de la plante à température ambiante dans l'eau distillée à raison de 10% (P/V) pendant 24 heures. Après filtration le filtrat est séché à 50°C dans l'étuve jusqu'à l'obtention d'un résidu sec qui a été conservé dans des erlenmeyers.

III.1. Fractionnement de l'extrait aqueux brut

L'extrait aqueux brut, non séché, subit une série d'extractions liquide-liquide afin de récupérer 06 fractions (voir organigramme).

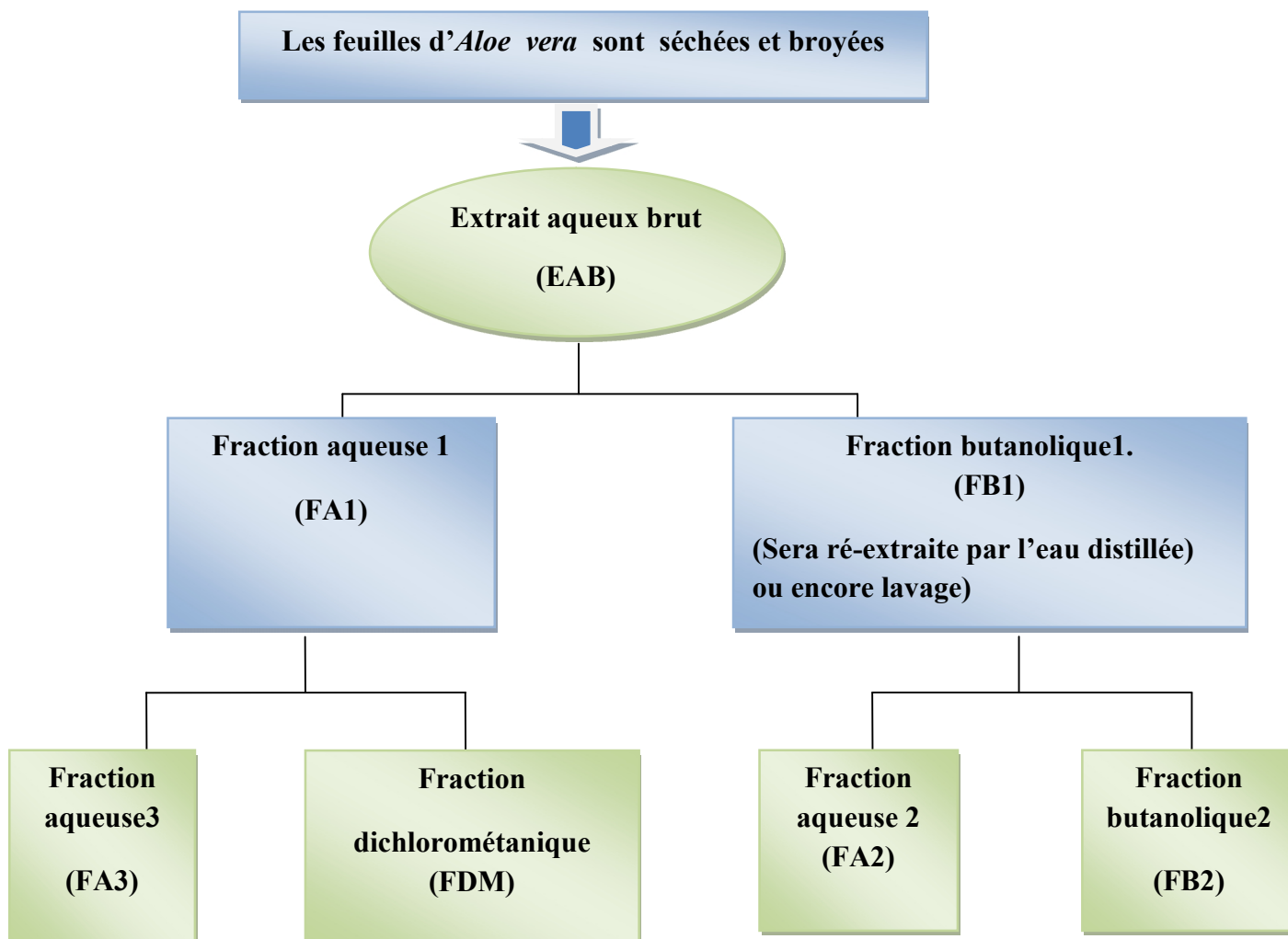


Figure 03: Organigramme du fractionnement de l'extrait brut aqueux (MEDJDOUB Houria 2012)

La première extraction est faite par le *n*-butanol en récupérant deux fractions, organique (**FB1**) et aqueuse (**FA1**). La fraction **FB1** est ré-extraite par l'eau distillée (lavage). Cela permet l'obtention de deux fractions, butanolique (**FB2**) et aqueuse (**FA2**). Alors que la fraction aqueuse 1 est extraite par le dichlorométhane pour avoir les fractions, aqueuse 2 (**FA2**) et dichlorométhane (**FDM**).

Les extractions sont répétées plusieurs fois afin d'extraire le maximum de composés.

Les fractions organiques sont évaporées à sec au moyen d'un rotavapeur malheureusement le ballon du rota-vapeur a éclaté ce qui nous a ramené à utiliser l'étuve. Cependant, les fractions sont séchées à 50°C pendant 48 heures dans l'étuve, ainsi, les résidus secs obtenus sont conservés afin de les utiliser comme boisson pour les rats diabétiques induits par l'alloxane.

III.2. Screening phytochimique

Une recherche phytochimique est effectuée parallèlement aux différents tests biologiques. Cette contribution est réalisée, en premier temps, sur la plante entière, ensuite sur les différentes fractions de l'extrait aqueux brut. La phytochimie de la plante est réalisée sur la plante entière ou traitée par trois solvants de polarités différentes à savoir, l'éther diéthylique, l'éthanol et l'eau. Les extraits bruts (étherique, éthanolique et aqueux) sont préparés par macération de 5 g de la poudre végétale dans 100ml de solvant. Pour les fractions, les tests phytochimiques se font sur le résidu sec ou solubilisé dans de l'eau distillée. Par ailleurs, les teneurs en composés phénoliques et sucres totaux sont recherchés sur l'EAB et ses fractions en suivant la même technique décrite pour la partie aérienne. EAB et les fractions obtenues sont reconstituées à des concentrations connues.

III.2.1. Phytochimie qualitative

La phytochimie qualitative consiste en la mise en évidence des différentes familles de composés par la réalisation de réactions chimiques caractéristiques.

III.2.1. Tanins

A 2 ml de la solution à tester ajouter 2 à 3 gouttes de solution de FeCl_3 à 2%. Un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration bleue-noire et un précipité (laisser reposer quelques minutes) (Karumi *et al.*, 2004).

III.2.2. Saponosides

Test 1 : 5 ml de la solution à tester sont bien mélangés avec 10 ml d'eau distillée pendant 2 mn. La formation d'une mousse persistante après 15 mn confirme la présence des saponosides (Karumi *et al.*, 2004).

Test 2 : Evaporer 10 ml d'extrait éthanolique. Traiter le résidu obtenu avec 10 ml de chloroforme anhydre. Mélanger 5 ml de la solution chloroformique avec 5 ml d'anhydride acétique. Ajouter quelques gouttes d'acide sulfurique concentré. Agiter puis laisser reposer. L'apparition d'une coloration violacée fugace virant au vert confirme la présence des hétérosides stéroïdiques (Karumi *et al.*, 2004).

Test 3 : 5 ml de la solution à tester sont mélangés avec 2 ml de chloroforme et 3 ml d'acide sulfurique concentré. Une couleur rouge-marronne de la couche d'interface indique la présence des triterpènes hétérosidiques (**Edeoga, 2005**).

III.2.3. Flavonoïdes

Traiter 5 ml de chaque extrait avec quelques gouttes de HCl concentré. Ajouter une quantité de tournures de magnésium (Laisser agir). La présence des flavonoïdes est confirmée par l'apparition d'une couleur rouge ou orange (**Karumi et al., 2004**).

III.2.4. Glucosides cardiotoniques

Ce test est basé sur la réaction de Keller-Kiliani. A 1 ml de chaque extrait ajouter 5 ml d'acide acétique contenant des traces de FeCl₃ et 5 ml d'acide sulfurique contenant des traces de FeCl₃. La présence des glucosides cardiotoniques est confirmée par la formation de deux phases, une colorée en brun rouge (acide acétique) et la deuxième en bleu-vert (acide sulfurique) (**Edeoga et al., 2005**).

III.2.5. Coumarines

Les coumarines sont révélés à partir de 5 ml d'extrait placé dans un tube porté à ébullition jusqu'à l'obtention d'un volume de 1 ml, ce volume est ajouté à 1ml d'eau chaude. Après agitation, le volume total est divisé en deux volumes, l'un sert de témoin et l'autre est ajouté à 0.5 ml de NH₄OH (10%) puis examiné sous lampe UV. L'émission de la fluorescence indique la présence des coumarines (**Bruneto, 1999**).

III.2.6 Les anthraquinones

Pour la détection des anthraquinones, 10 ml d'extrait sont ajoutés à 5 ml de NH₄OH à (10%). Après agitation, l'apparition d'un anneau rouge indique la présence d'anthraquinone (**Oloyede, 2005**).

III.2.7 L'Amidon

Le test effectué consiste à :

- * Chauffer 5 ml de l'extrait aqueux avec 10 ml d'une solution de NaCl saturée dans un bain marie jusqu'à l'ébullition

- * Ajouter le réactif d'amidon

- * Un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration bleue violacée (**Guignard, 1979**).

III.2.8. les Alcaloïdes

Deux réactifs sont utilisés : réactif de Mayer et réactif de Wagner .Ce test se fait par ajout de quelques gouttes de chaque réactif, séparément, aux différents extraits étudiés.

L'apparition d'un précipité confirme la présence des alcaloïdes (**Bruneton, 1999**).

III.2.9. Mucilages

Mélanger 1 ml d'extrait aqueux et 5 ml d'alcool absolu. Un test positif est révélé par l'apparition d'un précipité floconneux.

III.2.10. Les acides aminés

Ajouter quelques gouttes de réactif à la ninhydrine à un millilitre de l'extrait brut. l'apparition d'une couleur pourpre indique la présence d'acide amines. [**Bruneton, 1999**].

III.2.11. Les composés réducteurs

Nous avons procédé a une évaporation à sec de 5ml du décocte aqueux a 10% au bain marie.

L'obtention de précipité rouge brique après addition au résidu de 1ml de réactif de Fehling nous orient vers les composes réducteurs.

III.2.12 Les stérols et les tri-terpènes

Nous avons procédé à une macération de 24h de 1g de poudre dans 20 ml d'éther. Ce mélange a été filtre et complété à 20 ml d'éther.

III.2.13.La réaction de Libermann- Buchard

Nous avons procédé a une évaporation a sec de 10 ml de l'extrait au bain marie . le résidu a été repris avec 1ml d'anhydride acétique puis 1ml de chloroforme. Cette solution est partagée entre deux tubes à essai dans e tube 1 introduire 1ml de réactif de Libermann.

Il se forme un anneau rouge brunâtre ou violet, la couche surnageant devient vert ou violette, cela traduit la présence de stérols et les tri terpènes.

II.2. Phytochimie quantitative

Dans cette étape, nous avons estimé les teneurs de certains composants de la partie aérienne de la plante en question dont nous avons prélevé cinq échantillons sur lesquels l'analyse a été faite.

III.2.1. Test d'humidité

a. Principe

Cette méthode analytique est basée sur le séchage complet du matériel végétal frais à une température de 80°C jusqu'à obtention d'un poids stable. L'humidité est le pourcentage en eau perdue après séchage par rapport à la matière fraîche (Afnor, 1990).

b. Mode opératoire

Cinq grammes de chaque échantillon "plante fraîche" sont emballés dans le papier d'aluminium, et placés dans l'étuve à 80°C jusqu'à séchage total. Après, les échantillons sont retirés et placés dans un dessiccateur pour se refroidir, puis pesés en utilisant la même balance analytique utilisée pour les pesés préalables.

c. Expression des résultats

Le taux d'humidité est exprimé en (%) selon la formule suivante:

$$H (\%) = [(M2-M3)/(M2-M1)] \times 100$$

M1: la masse du papier aluminium vide en gramme

M2: la masse du papier aluminium + la prise d'essai avant le séchage

M3: la masse du papier aluminium + la prise d'essai après le séchage

H: humidité

Le pourcentage en matière sèche (MS%) est exprimé selon la formule suivante:

$$MS (\%) = 100 - \%H$$

III.2.2. Sucres totaux

a. Principe

Pour l'analyse des sucres totaux, nous avons suivi la méthode de **Dubois et al, 1956**. Le principe de cette méthode est qu'en milieu acide et à chaud, les liaisons glycosidiques des hydrocarbures sont hydrolysées. Les oses simples ainsi libérés subissent une déshydratation intramoléculaire pour donner des dérivés furfurux. La fonction aldéhyde des furfurux se condense ainsi en milieux acides avec l'hydrolyse d'un composé phénolique pour donner des acétals ou héli-acétals de couleur rougeâtre qui absorbent dans le visible (450-500 nm).

b. Extraction

Le protocole d'extraction consiste à peser 50 mg du matériel végétal sec puis les mettre dans 50 ml d'eau distillée, et laisser agir pendant 24 h à température ambiante. Ensuite, cet extrait est soumis à une filtration. Pour le dosage des sucres totaux dans les fractions de l'extrait brut aqueux, ces dernières sont solubilisées dans l'eau distillée à des concentrations connues comme ils ont présente dans le **tableau 01**.

Tableau 02 : préparation de la solution mère de notre échantillon.

	Tube1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6
Solution mère	1ml	2 ,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml
Eau distillé	14 ml	12,5 ml	10 ml	7,5 ml	5 ml	2,5 ml
Le volume total	15 ml	15 ml	15 ml	15 ml	15 ml	15 ml

d. Préparation de la gamme d'étalonnage

On a pesé 20mg de glucose et mélangé dans 20ml d'eau distillé. En suite dans une série des tubes à essai en met le même volume (5ml) avec des concentrations connus comme le **tableau 02**.

Tableau 03 : préparation de la solution mère de notre échantillon

	Tube 1	Tube2	Tube 3	Tube 4	Tube 5
solution mère	1ml	0,5 ml	0,2 ml	0,1 ml	0,1 ml
Eau distillée	4 ml	4 ,5 ml	4,8 ml	4,9 ml	9,9 ml
La concentration	20 µg / ml	10 µg / ml	5 µg / ml	2,5 µg / ml	1 µg / ml

d. Dosage

Dans des tubes à essais, on introduit 1ml de la solution à doser, puis 1ml de la solution de phénol (5%). Les tubes sont soigneusement agités. Puis 5ml d'acide sulfurique concentrés sont ajoutés à l'aide d'une pipette graduée. Après séjour de 30mn à l'obscurité, les mesures d'absorbance (densité optique, DO) sont effectuées à 490nm.

Par ailleurs, le calibrage du spectrophotomètre (UV-VIS spectrophotomètre, SIGMA) se fait avec un blanc contenant : 1ml d'eau distillée, 1ml de phénol à 5% et 5ml de H₂SO₄.



Figure 04: Spectrophotomètre (UV-VIS spectrophotomètre, SIGMA)

e. Expression des résultats

Une courbe d'étalonnage corrélant la variation de la DO en fonction de la concentration de glucose a été tracée. A partir de cette courbe on détermine la concentration de notre échantillon en sucres totaux. Le taux des sucres en % par rapport à la matière sèche est obtenu par la formule suivante:

$$\text{ST (\%MS)} = [(C \times V) / P] \times 100$$

C: concentration en sucres de l'extrait en mg/ml

V: volume de l'eau distillé utilisé en ml

P: la prise d'essais en mg

ST: sucres totaux

$$\text{ST (\%MF)} = [\text{ST (\%MS)} \times \%MS] / 100$$

%MS: la teneur en matière sèche en %

MF : matière fraîche

IV .Animaux et régimes

Notre expérience est effectuée sur cinq femelles de rats blancs (*Rattus norvegicus*) souche *Wistar*, âgées de 6 mois et ayant un poids entre 180 et 220g. Amenées de l'université de Batna le 30/03/2014, elles sont maintenues en conditions contrôlées (au niveau de laboratoire 7 de l'Institut des Sciences et de la technologie du centre Universitaire de Mila) soit une température de $(25 \pm 5 \text{ }^{\circ}\text{C})$ et une humidité $(60 \pm 5 \text{ \%})$. Elles sont nourries avec un régime commercial équilibré et fabriqué par l'O.N.A.B (Office Nationale d'Aliment de Bétail) d'Ain M'lila et l'eau de robinet.

Après une (01) journée de repos (31/03/2014) et maintenues à jeun pendant 16h, les premières pesées et la prise de la glycémie ont effectuées pour tous les rats. Il faut signaler que leur répartition est faite au hasard soit:

Lot 1: un rat normoglycémiques . Nourri avec un régime témoin ONAB.

Lot 2: un rat diabétique induit par l'alloxane nourri avec un régime témoin.

Lot 3: deux rats diabétiques induit par l'alloxane nourris avec un régime expérimental.

Lot 4: deux rats diabétiques induit par l'alloxane nourris avec un régime expérimental.



Figure 05: La première mesure de la glycémie des rats par le glucomètre (Contour TS)

Après la répartition, les rats des lots 2,3 et sont nourris du 31 mars jusqu'au 04 avril 2014 avec du glucose concentré à 5% de marque biosystème procurés des hôpitaux frères Meghlaoua et Tobal ainsi la glycémie est mesurée.

Du 05 au 09/04/2014 : fait un essai avec l'injection de glucagon qui nous avons apporté de hôpital de Mila sur les rats avec un dose de 0,2 ml, après quelques minutes fait la mesure de la glycémie.

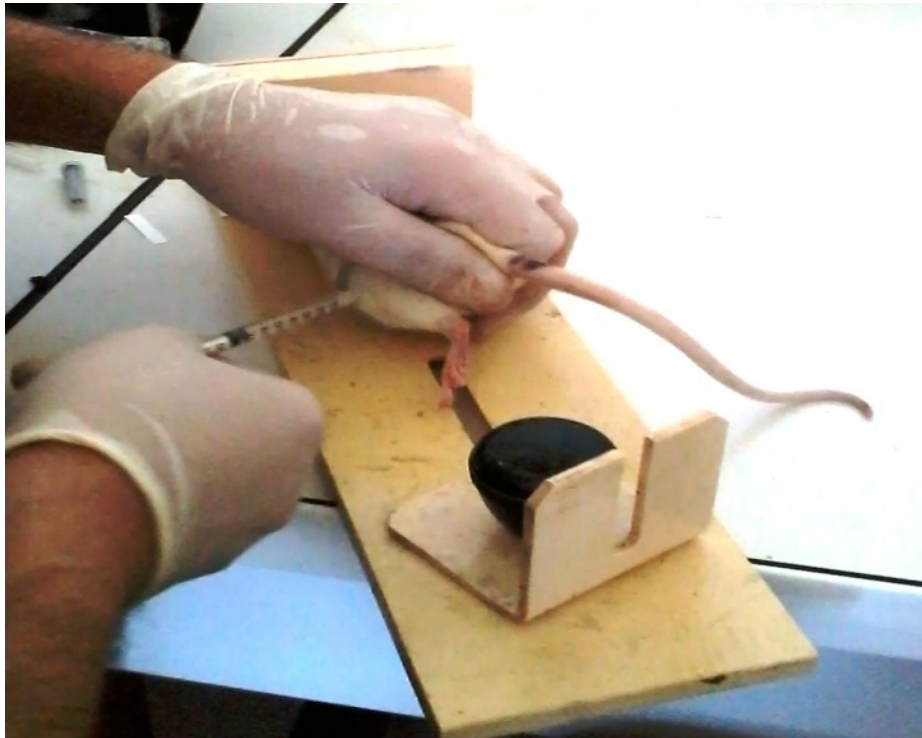


Figure 06: L'injection du glucagon

Après, 1 jour (05/04/2014) ces animaux sont séparés en 4 lots, les rats répartis comme suit:

-Le 08/04/2014 : les rats du 2ème à 5ème lot sont rendus diabétiques par une injection unique, par voie intra-vineuse, de l'alloxane (qui nous avons apporté de l'université de Jijel) à raison de 60 mg/kg p.v.

- **Définition de l'alloxane**

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



Figure07: La structure du l' Alloxane

L'alloxane, par une analogie structurale au glucose, pénètre à travers les transporteurs de glucose GLUT2 des cellules β pancréatiques. Au cytosol, l'alloxane est réduit en acide dialurique. Cette réduction est assurée par plusieurs agents tels que le glutathion réduit, la cystéine, l'acide ascorbique et les groupements SH des protéines. L'alloxane se relie avec deux groupements thiol du site actif de la glucokinase formant un pont disulfure et inactivant l'enzyme (**Lenzen *et al.*, 1988**).

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

D'autre part, les espèces réactives oxygénées attaquent l'ADN et induisent une défragmentation de ce dernier. Ce mécanisme est semblable à celui de la streptozotocine (**Ankur et Shahjad, 2012**).

L'alloxane inhibe la sécrétion de l'insuline glucose-dépendante et augmente la perméabilité des membranes des cellules β (**Watkins *et al.*, 1964**). Cette substance toxique diminue le taux de l'hormone de croissance au niveau de l'adénohypophyse (**Hazelwood et Hazelwood, 1964**).



Figure 08: L'injection de l'alloxane à l'intramusculaire de rat

IV.3. Évaluation d'effet anti- hyperglycémiant d'extraits de *l'Aloe vera*

Afin d'évaluer l'effet anti hyperglycémiant des trois types d'extraits ont été testés :

- Extrait brut aqueux préparé par décoction, administré par voie orale.

- Jus des feuilles de la plante administré par voie orale plus la matière sèche de chaque partie.
- Les différents extraits (EAB ,aqueux, éthérique, ethanolique).

Le suivi des animaux se fait en moyenne durant les cinq jours qui suivent l'administration des extraits. Pour ce faire, 6 rats femelles Wistar répartis en quatre lots ont été utilisés :

- Lot 1 : Témoin normal (**RN**).
- Lot 2 : Témoin diabétique (**RDNT**).
- Lot 3 : deux rats Diabétiques traités (**RDT**).
- Lot 4 : deux rats Diabétiques traités (**RDT**).



Figure 09: La répartition des rats

IV.3.1.Évolution de la glycémie après traitement par l'extrait aqueux brut

Du 11 au 15 /04/2014 chaque rat est traité individuellement par une fraction différente, afin de voir son effet sur les paramètres biochimiques. C'est ainsi que la glycémie est mesurée et les teneurs en glucose sont exprimées en g/l alors que les variations de l'hypoglycémie sont exprimées en pourcentage par rapport à celui du rat témoin. Le calcul est effectué en appliquant la formule suivante :

$$\text{Pourcentage de variation de la glycémie (\%)} = \frac{(\text{Gt}-\text{G0}) \times 100}{\text{G0}}$$

G0 : glycémie de rat témoin.

Gt : glycémie des rats traités

IV.3.2. Évolution de la glycémie après traitement par les extrais (aqueux, éthérique, ethanologique)

Pendant la même période de 5 jours soit du 16/4 au 20/4 les rats sont traités par les différents extraits dont ceux du lot **RDT1** en leur administrant par biberon (gavage impossible) l'extrait ethanologique, par contre les rats du lot **RDT** sont traités de la même manière que les précédents sauf l'extrait etherique remplace l'éthanologique alors que le **RDT** a pour boisson l'extrait aqueux.

IV.3.3. Évolution de la glycémie après traitement par le jus et la matière sèche

Du 21 avril jusqu'au 25 du même mois les rats sont alimentés par la matière sèche et un jus comme boisson donc la répartition est faite comme suite:

- ❖ Lot 3 : deux rats Diabétiques (**RDT**) sont nourris par la matière sèche et le jus
- ❖ Lot 4 : deux rats Diabétiques traités (**RD2**) sont nourris par la matière sèche et le jus .

IV.3.4. Évolution du poids corporel

Afin de déterminer l'influence de nos extraits sur le poids corporel des rats, nous avons suivi l'évolution du poids corporel, des rats témoins et traités, soit trois pesées tout au long de l'expérimentation. Le poids corporel est mesurées à l'aide d'une balance en gramme (g) et les variations du poids corporel des rats par rapport au 1er jour sont exprimées en pourcentage (%) et calculées selon la formule suivante:

$$\text{Variation du poids corporel (\%)} = \frac{(\text{PJ} - \text{PJ0}) \times 100}{\text{PJ0}}$$

PJ0 : poids corporel au 1er jour.

PJ : poids corporel au jour J.

IV.5. Prélèvement sanguin

Le prélèvement du sang se fait sur l'animal vivant (sans anesthésie), maintenu à jeûne pendant 16 h, par ponction dans le sinus rétro orbital à l'aide d'une pipette pasteur préalablement rincée avec l'anticoagulant EDTA à 0,01%. Cette technique a été décrite par Noller en 1955, et par Riley en 1960 [Laroche et Rousselet, 1990]. Le sang est récupéré dans des tubes à hémolyse sans anticoagulant et centrifugé à 3000 tours/mn pendant 15mn à une température de 4°C.

Après la centrifugation du sang, le sérum obtenu est conservé dans des tubes ependorff à une température de -4°C en vue de l'analyse des différents paramètres biochimiques (glycémie, cholestérol, triglycéride).



Figure 10: Anesthésie par injection de chloral



Figure 11: Prélèvement du sang



Figure12: Le battage des rats



Figure 13 :Centrifugation du sang

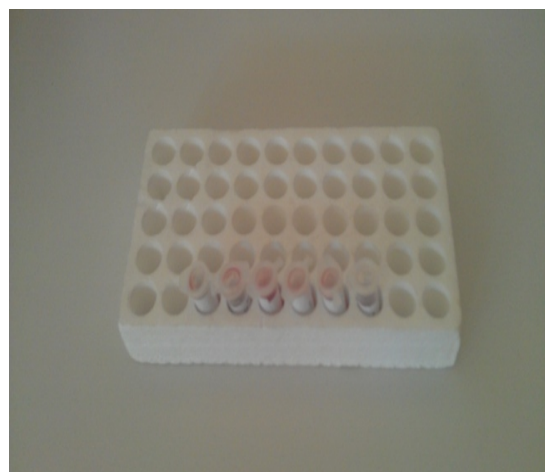


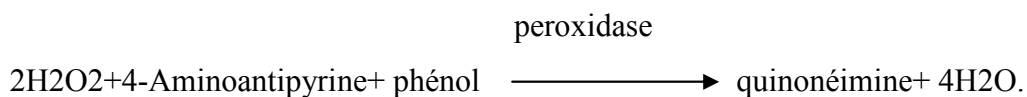
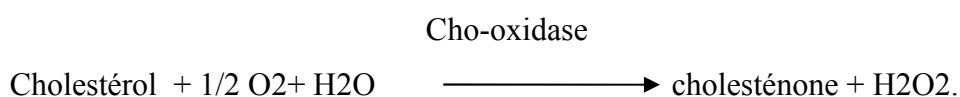
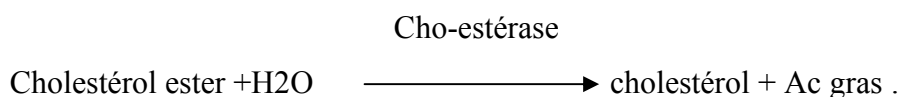
Figure 14 : Le sérum dans les tubes eppendorf

IV.6. Dosage de quelques paramètres biochimiques

IV.6.1. Dosage de cholestérol (spinreact)

a. Principe de la méthode

Le cholestérol libre ainsi que le cholestérol estérifié présente dans l'échantillon donnent, selon les réaction couplées décrites ci-dessous, un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie (Allain et *al.*,1974).



a. Composition

- **A** : réactif, pipes 35 mmol/L, cholate sodium 0,5mmol, phénol 28 mmol, cholestérol estérase > 0,2U/ml,cholestérol oxydase > 0,1 U/ml,péroxydase >0,8U/ml, 4-aminoantipyrine 0,5mmol /L ,PH 7,0.
- **S** : Etalon de cholestérol 200 mg/dl (5,18 mmol /L) . Etalon primaire aqueux.

b. Préparation des réactifs

Réactif (A) et Etalon (S) sont prêt a l'emploi.

c. Procédure

1 - placer le réactif de travail à température ambiante.

2 - pipeter dans des tubes à essai

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon de cholestérol(S)	—	10µL	—
Echantillon	—	—	10µL
Réactif (A)	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml

3 - bien agiter et incuber les tubes pendant 10 minutes à température ambiante (16-25 C°) ou pendant 5 min à 37C° .

4- lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon en comparaison avec le Blanc à 500 nm la couleur est stable au moins 2 heures.

d. Calculs

La concentration en cholestérol de l'échantillon est calculée selon la formule suivant :

$$\frac{A \text{ échantillon}}{A \text{ étalon}} \times C \text{ étalon} = C \text{ échantillon} .$$

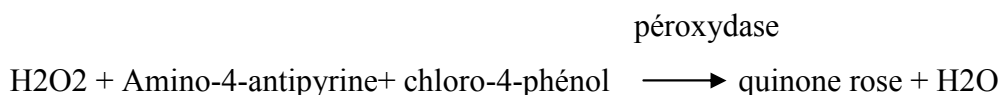
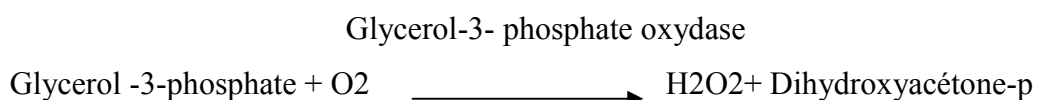
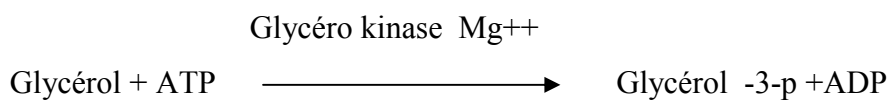
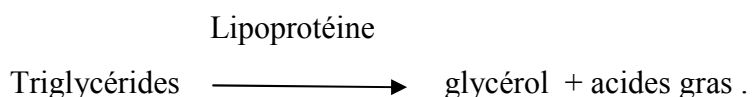
Si l'étalon cholestérol du kit est utilisé pour étalonner

A Echantillon _____	X 200 = mg /dl cholestérol
A étalon	X 5,18 = mmol /L cholestérol

IV.6.2. Dosage des triglycérides

a. Principe

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :



b. Composition

- **Réactif 1 :(solution)** tampon pipes pH 7,2 50 mmol /L, solution tampon chloro-4-phénol 2mmol/L .
- **Réactif 2 : (enzyme)** lipoprotéine lipase 150000U/L, glycérokinase 800U/L, glycérol 3-p-oxydase 4000U/L, peroxydase 440U/L, amino-4-antipyrine 0,7mmol /L, ATP 0,3 mmol /L .

- **Réactif 3 : (standard)** standard glycérol 200 mg/ dl, (en trioléine) 2g/L 2,28 mmol /L

c. Préparation des réactifs

Dissoudre de lyophilisat R2 avec un flacon de tampon R1 .

Stabilité du réactif de travail : 1 semaine à 20-25C° , 4 semaines à 2-8C°

d. Procédure

Longueur d'onde 505nm (490 -550) , température 37c°, cuve 1cmd'épaisseur ,

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	-	10µL	-
Echantillon	-	-	10µL
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml

Mélanger et lire les DO après incubation de 5 min à 37c° ou 10 min à 20-25 c°. La coloration est stable 30min.

e. Calcul

$$\text{Triglycérides} = \frac{\text{DO échantillon}}{\text{DO standard}} \times n$$

mg/dl : n=200

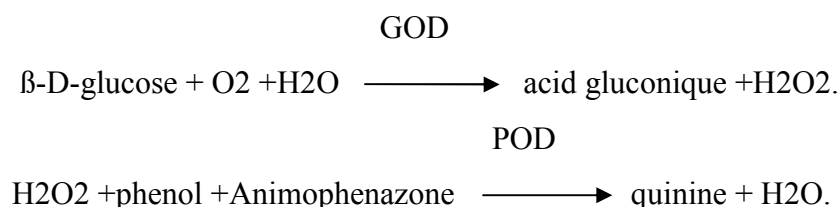
g/l : n=2

mmol/l : n=2,28 (Fossati P et al, 1982], [young D et al, 1975)

IV.6.3.Dosage de glucose : (Trinder.GOD-POD)- SPIN -

Principe :

Le glucose oxydase (GOD) catalyse la oxydation de glucose en acide gluconique, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) produit se détecte avec un accepteur chromogène d'oxygène, phénol 4- animophénazone (4-AF), en présence de la peroxydase (POD).



L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de glucose dans l'échantillon testé.

Composition :

- **Réactif 1** : TRIS ph 7,4, 92mmol, phénol 0,3mmol
- **Réactif 2** : glucose oxydase (GOD) 15000 U/l, peroxydase 1000 U/l, 4- aminophénazonen (4-AP) 2,6mmol/l.

Préparation du réactif :

Dissoudre le flacon R2 dans le flacon R1 et bien agiter. Le réactif de travail est stables : 1 moi à 2-8°C, 7 jours à 20-25 °C.

Procédure :

Longueur d'onde 505 nm, température 37°C/ 15-25°C, cuve 1cmd'épaisseur, Ajuster le spectrophotomètre sur zéro en fonction l'eau distillée.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif de travail	1 ml	1ml	1ml
Etalon	-	10µL	-
Echantillon	-	-	10µL

Calcul :

$$\frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Etalon}} \times 100 (\text{étalon}) = \text{mg /dl glucose dans l'échantillon.}$$
$$\text{mg/dl} \times 0,0555 = \text{mmol/l}$$

Résultats et discussion

I. Extraction d'huiles essentielles

Le résultat a été négatif car absence totale de toute huile que ce soit pour les feuilles. Il faut signaler que trois méthodes distinctes à savoir, l'extraction directe par l'acétone, par Soxhlet, et un montage d'un hydro-distillateur sont utilisées mais toujours aucune trace d'huile n'a été récupérée. Ce qui peut être due à la non utilisation de l'hexane ou cyclohexane qui sont généralement employés pour ce genre d'extraction mais malheureusement ne sont pas disponibles au niveau de stockage.

II Résultats du screening de la plante

II.1. Tests qualitatifs

Après analyse par différentes méthodes spécifiques à chaque composé, les résultats sont représentés dans le tableau 04

Composé	Réactif	Extrait Aqueux	Extrait Ether	Extrait Ethanol
Mucilage	D'alcool absolu	+	+	+
Tanin	FeCl ₃	+	+	+
Saponoside	Indice de mousse	+	+	+
Flavonoïdes	Mg ++	+	+	+
Glucosides cardiotoniques	Réaction de Keller-Kiliani	+	+	+
Alcaloïde	Mayer	/	-	/
Amidon	Réactif d'amidon	+	/	/
Acides aminés	Ninhydrine	-	-	-
Coumarine	Fluorescence U.V	+	+	+
Anthraquinone	NH ₄ OH à (10%).	-	/	/
Composés réducteurs	Liquueur de Fehling	+	/	/
Les stérols et les tri-terpènes	Réaction Liebermann Buchard	+	/	/

(+) : Détecté (-): Non détecté (/) : Non effectué

Il ressort que L'*Aloe vera* est très riche en acides aminés et les coumarines, qui sont présents dans les différents extraits des trois parties du plant. Les extraits aqueux, d'après les résultats trouvés, contiennent des mucilages et des composés réducteurs. Amidon et dépourvus d'anthraquinones.

Cependant, l'ajout du FeCl₃ aux trois extraits a permis de mettre en évidence la présence des tanins au niveau des extraits aqueux, étherique et éthanolique.

Il faut signaler que les saponosides sont présents dans l'extrait aqueux, étherique et éthanolique.

Pour ce qui est des flavonoïdes, ils sont trouvés dans les extraits aqueux et éthanolique mais il a été une absence totale pour les parties étudiées des extraits étheriques.

Selon la réaction de Keller et Killiani, il a été trouvé des tests positifs des glucosides cardiotoniques dans toutes les parties du cactus dans les extraits éthanolique et étherique mais aussi dans l'extrait aqueux des raquettes.

L'extrait étherique de L'*Aloe vera*, il a révélé la présence des alcaloïdes (par le réactif de Mayer), l'existence des stérols et tri-terpènes grâce à la réaction de Libermann- Buchard.

II.2. Tests quantitatifs

III.2.1 Le taux de l'humidité et de la matière sèche

L'appréciation de la teneur en matière sèche repose sur la détermination du taux d'humidité contenue dans l'échantillon à analyser. Cette humidité reste un indice très important car elle donne une idée sur la qualité de l'échantillon, accélère la germination et favorise le développement des microorganismes lors du stockage.

L'analyse du taux d'humidité du L'*Aloe vera* a révélé une forte proportion estimée à 94,26%. A partir de cette valeur nous avons pu déterminer le pourcentage en matière sèche (MS) qui a été estimée à le pourcentage est de 5,10 %.

Le cactus est donc une plante qui s'avère très riche en eau.

III.2.2. Le taux des Sucres totaux

Le dosage des sucres totaux de L'*Aloe vera* a été effectué par spectrophotométrie.

Les résultats obtenus exprimés en µg/l, sont calculés par l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage du glucose.

Tableau 05 : Les résultats du dosage de la gamme d'étalonnage

	Tube 1	Tube2	Tube 3	Tube 4	Tube 5
La concentration finale	20 µg / ml	10 µg / ml	5 µg / ml	2,5 µg / ml	1 µg / ml
D.O	0,201	0,0402	0,082	0,164	1,540

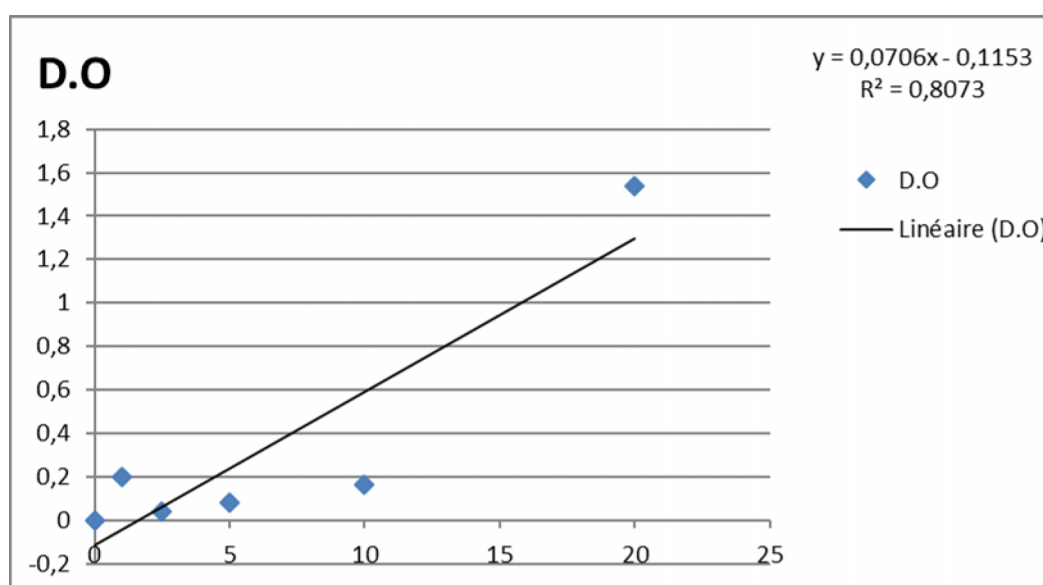


Figure 15: La gamme d'étalonnage du glucose

Tableau 06: Les résultats du dosage des sucres totaux

	Tube1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6
D.O	0,016	0,05	0,118	0,238	0,211	0,258
Les concentrations des sucres totaux	1,23	1,92	3,02	4,95	4,62	5,12

Il ressort de ce tableau que le taux des sucres totaux est fonction de la dilution des échantillons ce qui prouve que ceux-ci sont riches en ces composés

- **Mesure de la glycémie chez les rats normaux**

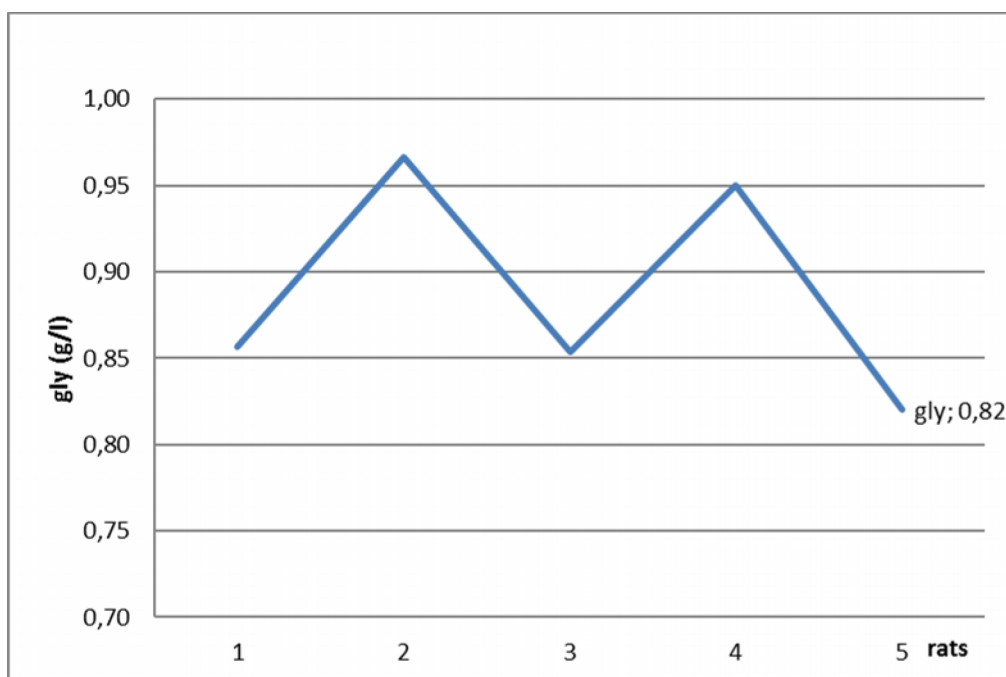


Figure16: Evolution de la glycémie chez les rats normaux

Pour éviter tout problème de manipulation il a été décidé de prélever trois fois le sang à partir de la queue du rat afin de mesurer la glycémie à l'aide d'un glycomètre de type one touche Ultra 2. C'est ainsi que les résultats trouvés nous montraient que celle-ci n'est pas constante et se situe entre 0.82g /l et 0.97 g/l moyenne. Lorsque la pesée est faite juste après la prise du sang. Il n'est avéré que les rats ont un poids moyenne de 187g à 212 g .

Il remonte de ces résultats que les rats ont peu être influencés par leur état physiologique suite aux conditions de transports et marque d'alimentation

III. Effet des produits hyperglycémiant chez les rats

- Évaluation de glycémie pendant l'admission du l'eau sucré

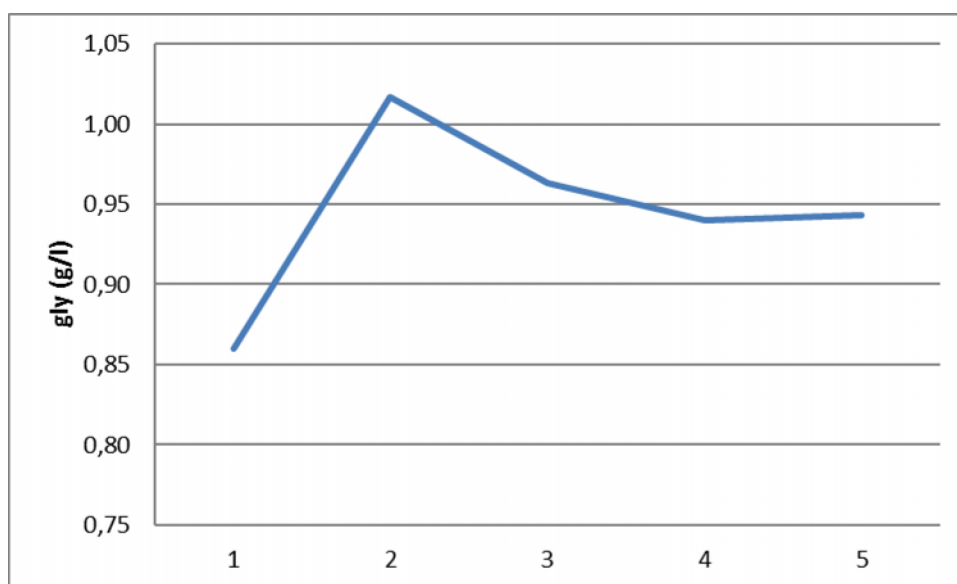


Figure17: Evolution de la glycémie selon l'effet des produits hyperglycémiant chez les rats

L'utilisation de ce produit donnée par addition aux rats prouve que la glycémie augmente après administration par voie orale. Il faut noter qu'elle varie de 0,94g/l à 1,02g/l ce qui montre qu'il y'a une légère progression de glycémie mais reste toujours dans les normes selon (Azzirachide 2013) qui se situent entre 0,38g/l et 1,29g/l. Cependant par comparaison au rats témoin n'ayant pas reçu que la glycémie est influencée par la notion du temps car cinq jours d'utilisation ne sont pas suffisants pour le rendre diabétique nous avons un résultat plus probant.

La courbe met en évidence la progression et la régression de la glycémie donc confirme que le temps joue un rôle très important.

- Après l'injection avec le glucagon

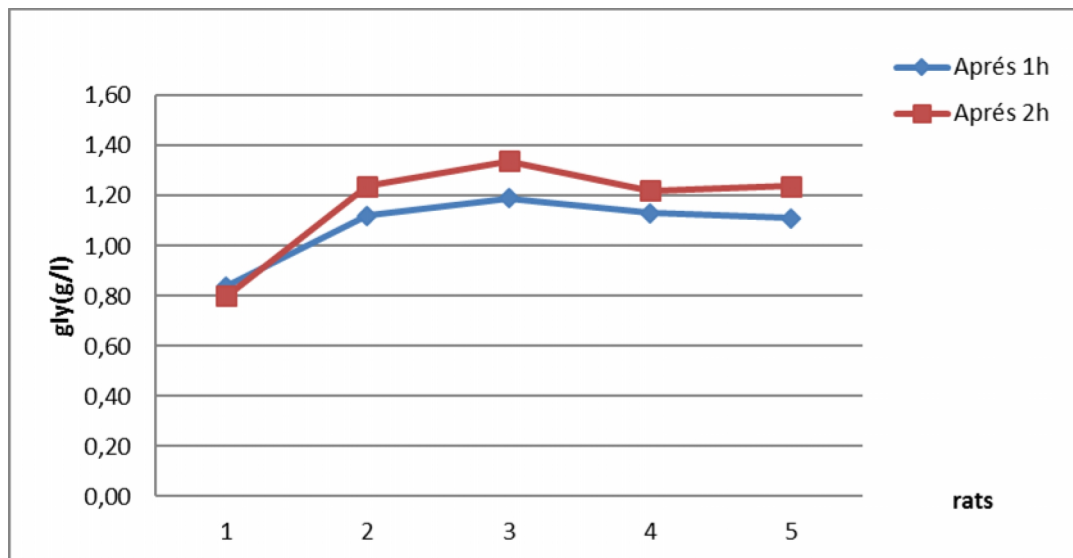


Figure 18 :Après l'injection avec le glucagon

Pour les rats auxquels le glucagon a été injecté, la teneur est variable au bout d'une heure ou le taux est maximale mais cependant juste après soit deux heures il diminue car il a un effet hyperglycémiant de faible durée

IV. Induction du diabète par l'alloxane

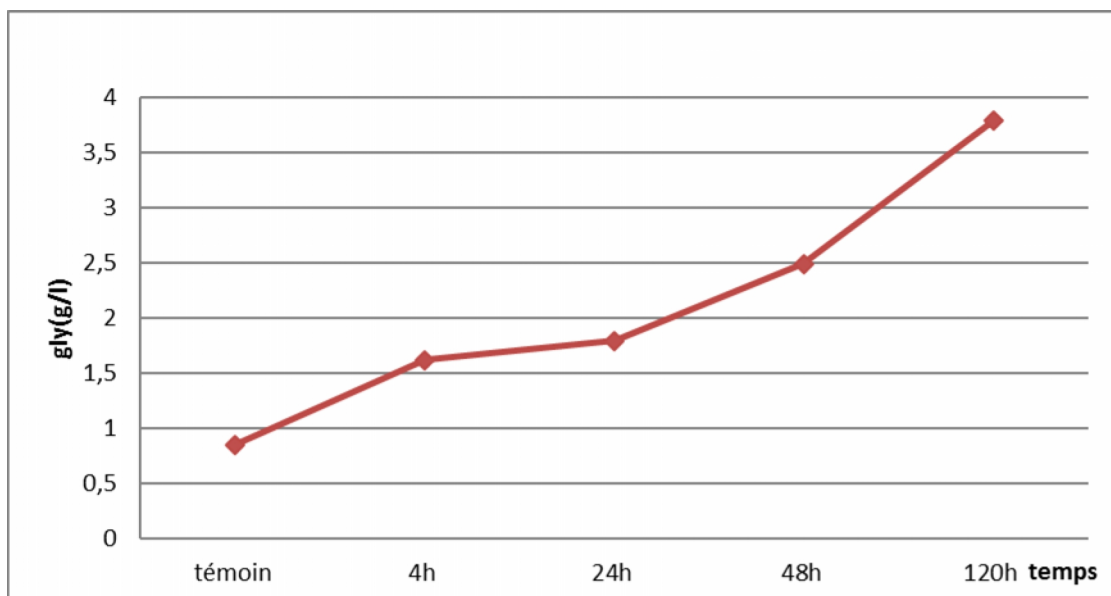


Figure 19 :Evaluation de la glycémie après l'injection d'alloxane

L'alloxane injecté aux rats a induit une destruction des cellules β sécrétant l'hormone hypoglycémisante c'est ce qui traduit une augmentation importante et continue de la glycémie car l'insuline n'est pas sécrétée par les cellules β des îlots langerhans pancréatiques.

V.1.Évolution de la glycémie après traitement par extrait aqueux brut :

Elle représente l'effet de l'administration orale aux rats diabétiques (RDT) et témoins (RN, RD) des différentes fractions de l'extrait aqueux brut.

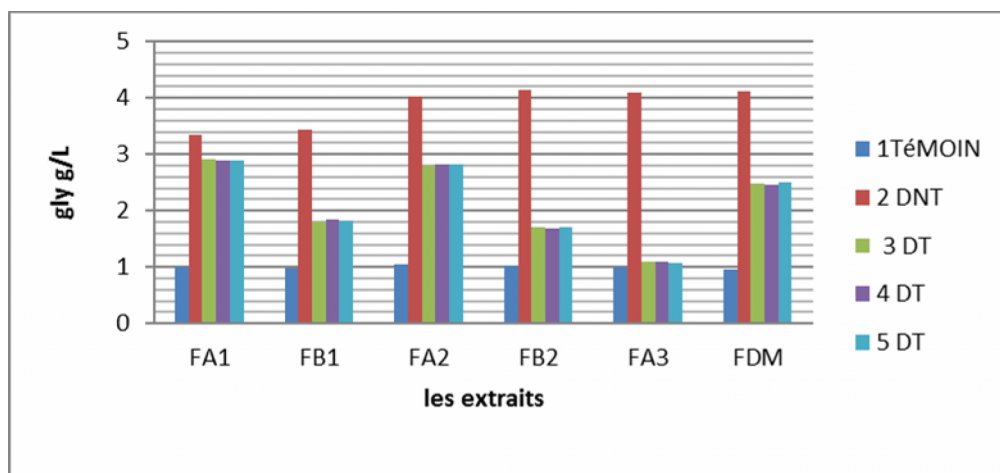


Figure 20: Évolution de la glycémie des rats diabétiques après traitement par extrait aqueux brut

Après 5 jours de traitement, les résultats trouvés chez les rats diabétiques traités montrent une diminution progressive de la glycémie. Elle varie, ainsi, de 3,62g/l à 3,38 g/l soit un pourcentage de 17,22 % donc, elle reste remarquable. Cependant chez les rats diabétiques non traités, la glycémie a ré-augmenté jusqu'à atteindre 3,89 g/l. Par contre, pour le témoin, aucun changement du taux de la glycémie n'est remarqué du fait qu'elle reste dans les normes.

Il semble que les extraits sont efficaces sur la glycémie et que la fraction FB1 est plus rentable.

V.2.Évolution de la glycémie après traitement par le jus et la matière sèche

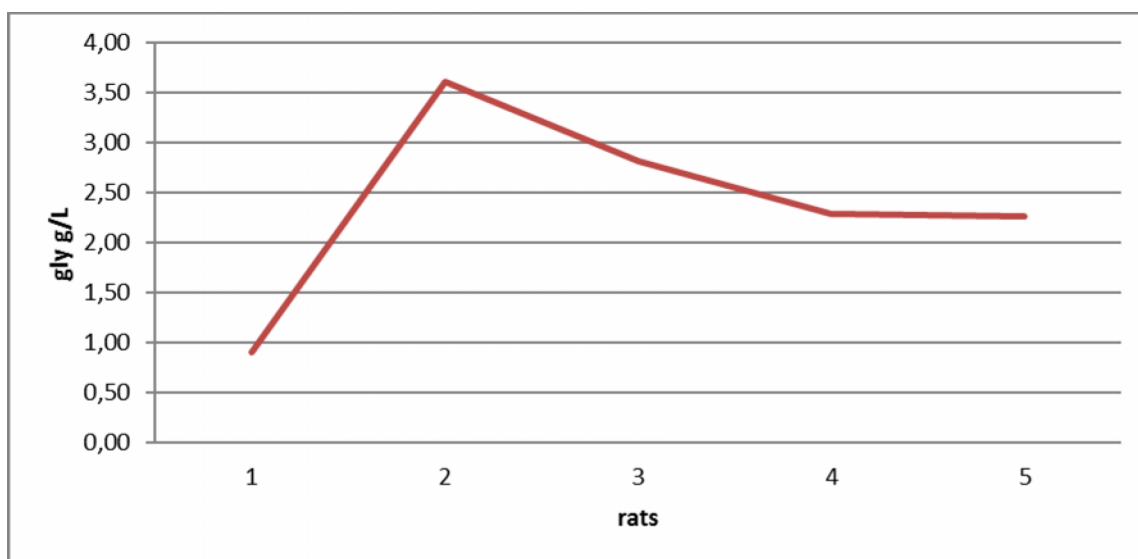


Figure 21: Evolution de la glycémie après le traitement par le jus et l'aliment sèche

Le traitement par le jus et la matière sèche s'avère positif les feuilles. Donc on déduit que la richesse de l' *Alos vera* en phénols, les flavonoïdes, le mucilageetc sont responsables de leur effet hypoglycémiant.

V.3.Évolution de la glycémie après traitement par les extrais (aqueux, éthérique, ethanologique)

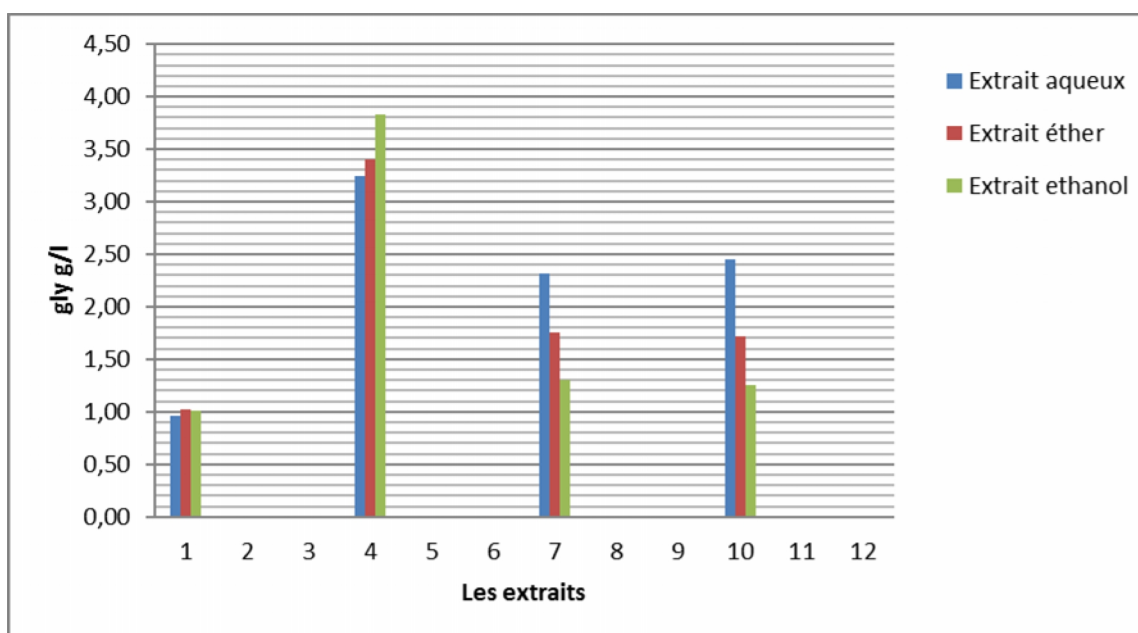


Figure 22: Évolution de la glycémie après traitement par les extrais (aqueux, éthérique, ethanologique)

La figure montre que l'extrait éthanolique est le plus important du point de vue hypoglycémie car il s'avère qu'il diminue le plus le taux de la glycémie par rapport respectivement aux extraits aqueux et étherique. C'est ce qui met en évidence la solubilité des molécules bioactives et influençant l'hypoglycémie.

IV.Évolution du poids corporel

Les résultats relatifs ou perte de poids corporel des animaux diabétiques et non diabétiques, témoin et expérimentaux sont indiqués dans la figure

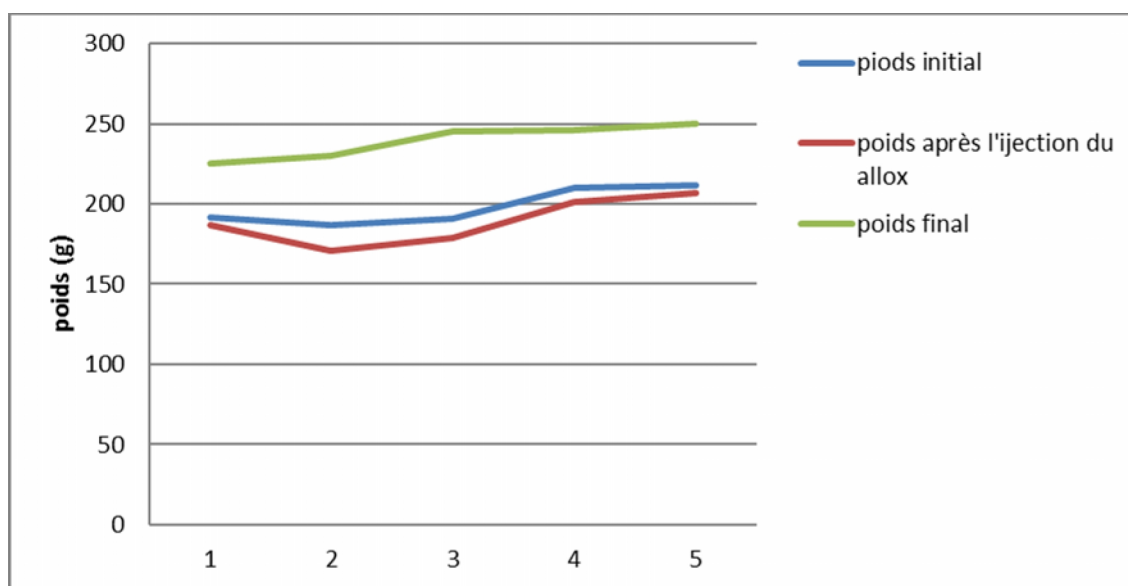


Figure 23 : Evolution du poids corporels des rats

Nous avons enregistré une diminution progressive du poids corporel chez les rats diabétiques témoins (non traités RD) par rapport aux autres lots.

Pour les rats diabétiques traités, nous avons observé une diminution du poids corporel après l'injection de l'alloxane, puis une ré-augmentation à la fin d'expérimentation.

En revanche, aucun changement n'a été remarqué pour la croissance corporelle des rats normaux témoins (RN).

IIV.Effet des extraits sur la glycémie

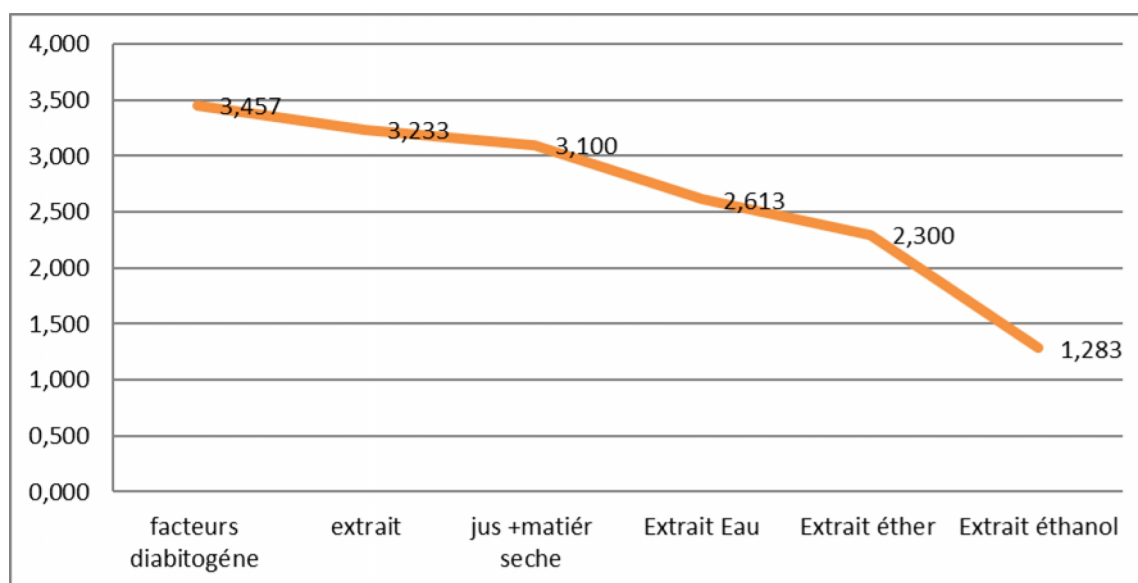


Figure24 : Evaluation de la glycémie durant le traitement

Après l'administration des extraits des feuilles, nous avons remarqué une diminution de la glycémie hautement significative (extrait éthanolique) .

L'application de différents traitements sur le taux de la glycémie (g/l) chez les rats .on trouve que la différence est hautement significative avec $p < 0.001$ entre le traitement avec alloxane (120h) et autre traitement soit avec le jus plus matière sèche et l'extrait.

III. Dosage de quelques paramètres biochimique

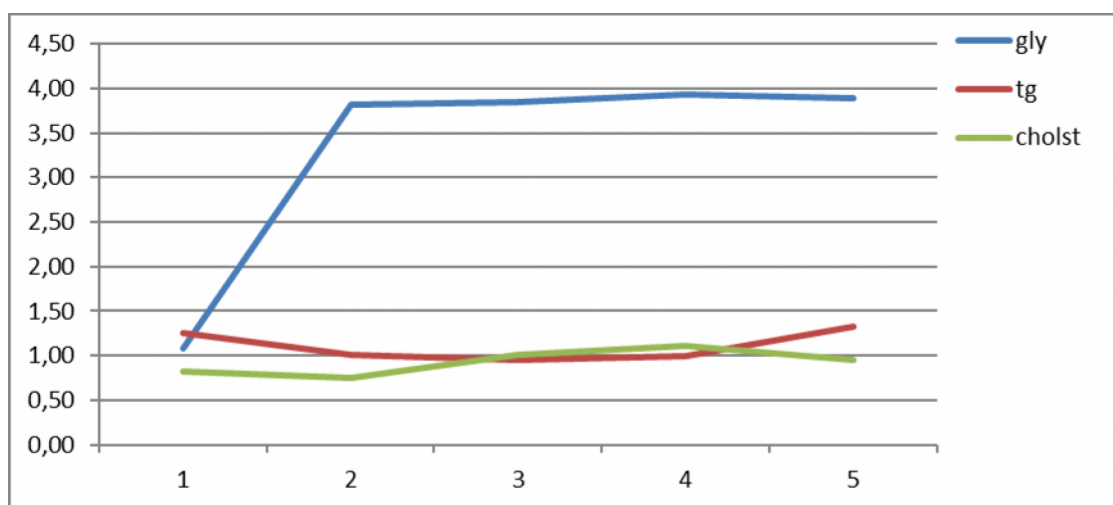


Figure 25: le dosage des paramètres biochimiques afin de l'expérience

Par comparaison, on observe que les taux des triglycerides , cholestérol et la glycémie ont énormément baissé par rapport au rat témoin diabétique non traité .Cependant ces valeur sont plus significatives chez les rats nourris avec les feuilles .Il faut signaler que ces paramètres biochimiques sont liés entre eux c'est –à – dire qu'ils diminuent et augmentent en parallèle qu'ils soient nourris avec les feuilles .

Discussion générale

La phytothérapie, semble, donner des résultats hautement significatifs pour la plupart des sujets atteints de diabète et ayant eu comme remède les plantes médicinales. Les trois paramètres étudiés chez les rats sont recensés comme maladies touchant tous les âges et ne font pas de distinction entre sexes ou riche et pauvre.

L'*Aloe vera* est l'une de ces dernières, qui lui-même, a donné des résultats appréciables et d'une immense importance dans plusieurs études ou recherches sur diverses maladies.

Les résultats enregistrés, aussi, pour l'effet des extraits des feuilles de cette plante grasse s'avèrent positifs et encourageants chez les rats diabétiques de notre étude. A cet effet, la glycémie a chuté chez tous les rats qui ont fait l'objet de notre expérimentation à savoir de 1.01g/l chez les DT1, de 1.30g/l pour le DT2 et de 1.25g/l pour le lot DT3. Il faut signaler, cependant, qu'il en est de même pour la cholestérolémie et la triglycéridémie, ou les résultats obtenus sont aussi appréciables et remarquables chez tous les animaux ayant reçu comme traitement ces différents extraits. C'est ainsi que, par exemple dans le cas des DT, on note que la cholestérolémie a diminué de 2.24g/l à 1.02g/l et de même, la triglycéridémie a chuté de 3.25g/l pour atteindre 1.28g/l.

Par comparaison aux résultats bibliographiques, il semble que nos résultats sont cohérents avec ceux d'Emmanuel (2012) qui a enregistré des chutes des taux glycémie. Une autre étude du même type a montré que le traitement avec un extrait de la pulpe aboutissait à une diminution de la glycémie de 30% et 34%, seulement, 2h et 3h, après l'administration du jus d'*Aloé vera* chez des diabétiques de type II. Le traitement chronique avec le même extrait a conduit à une baisse de 7% de glucose sanguin au 7^{ème} jour de l'administration. D'un autre côté, le gel a abaissé la glycémie de 11% et 14%, respectivement 3h et 4h après l'administration alors qu'il l'a diminuée, dans les études chroniques, seulement de 3% et de 9% au 7^{ème} et 14^{ème} jour de l'administration.

Le poids corporel est en parfaite cohérence avec les paramètres étudiés car ils chutent autant qu'eux.

Enfin nous pouvons dire que l'*Aloe vera* est une plante médicinale hautement bénéfique que ce soit pour la glycémie, cholestérolémie et triglycéridémie. Ainsi, nous souhaiterons

qu'une étude beaucoup plus approfondie soit faite sur les molécules hypoglycémiantes anti-cholestérolémiques et antitriglyceridémiques extraites de certaines plantes médicinales peu étudiées ou non plus sur différents animaux de laboratoire (rats et lapins) pour pouvoir faire une analyse statistique sur les résultats trouvés et essayer d'avoir une idée plus claire sur celles-ci.

Enfin, disons que, la phytothérapie est une méthode très utilisée et notre souhait serait de voir un jour, un grand nombre de plantes étudiées car sur certaines maladies du siècle ce sont celles-ci qui ont enregistré des résultats très satisfaisants.

Conclusion

La phytothérapie demeure une pratique encore largement utilisée pour le traitement de nombreuses maladies dont le diabète sucré et ce malgré un enregistrement important du développement socio-économique et une meilleure prise en charge médicale des malades. L'enquête ethno-pharmacologique a révélé pas moins d'une soixantaine de plantes recensées et présumées posséder des propriétés antidiabétiques.

La plante étudiée l'*Aloe vera*, de la famille des fait partie des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète, malgré, qu'elle reste très peu exploitée.

L'ensemble des travaux présents dans ce mémoire s'articulent autour de deux parties à savoir :

- La contribution à une meilleure connaissance phytochimique de l'espèce.
- L'étude de l'activité biologique des extraits aqueux, éthérique et éthanolique ainsi que la matière sèche des parties aériennes chez les rats rendus diabétiques par l'injection d'une molécule diabétogène ou alloxane.

L'analyse phytochimique effectuée sur les feuilles de la plante a révélé la présence des saponosides, des alcaloïdes, des flavonoïdes, des stéroïdes, des tri-terpènes, de mucilages, des glucosides cardiotoniques, des composés réducteurs mais surtout des coumarines et des acides aminés dans les extraits. Cependant, les analyses des effets antidiabétiques des extraits du jus et de la matière sèche ont montré une diminution notable du taux de la glycémie dans le sang. Cependant, leur activité est respectivement variable selon qu'on s'adresse aux :

- les feuilles sont trop hypoglycémiantes du fait de leur richesse en molécules bioactives.

REFERENCES

1. ADA (American Diabetes Association), 1997. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*; 21 (sup.1): 5-19.
2. AFNOR. Recueil de normes françaises. Méthodes d'analyses françaises et
3. Allali H., Benmehdi H. , Dib M.A., Tabti B., Ghalem S., Benabadji N., 2008. Phytotherapy of Diabetes in West Algeria. *Asian journal of chemistry*; 20 (04): 2701-2710.
4. ANAES (l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé), 2000. Stratégie de prise en charge du patient diabétique de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications. Service des Recommandations et Références Professionnelles. Paris; ISBN: 2-910653-73-0.
5. Ankur R., Shahjad A. Alloxan induced diabetes : mechanism and effects. *International*
6. Barceló A., 1996. Série de monographies sur les maladies liées au vieillissement: VIII. Diabète sucré non-insuline-dépendant. *Maladies chroniques au Canada* ; 17(1) : 1-21.
7. Belouad A., 1998. Plantes médicinales en Algérie. Office des publications nationale ; Algérie : 273.
8. Bruneton J. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. *Ed TEC et DOC, 3ème*
9. Bruneton J., 1993. Pharmacognosie Phytochimie Plantes médicinales. Lavoisier 2ème édition: 535 545.
10. Bruneton J., 1996. Plante toxique : Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. Tec Doc (Paris).
11. Bruneton J., 1999. Pharmacognosie-Phytochimie-Plantes médicinales. Technique et documentation. Lavoisier 3ème édition.
12. Buysschaert M., Hermans M.P., 1998. Critères révisés et nouvelle classification des diabètes sucrés. *Louvin Med.*; 117: 1-6.
13. Buysschaert M., Hermans M.P., 1998. Critères révisés et nouvelle classification des diabètes sucrés. *Louvin Med.*; 117: 1-6. Classification, pharmacological, biochemical effect and therapeutic potential. communautaires. Aliments des animaux. Dosage de la teneur en eau. Paris. 1990. content of the rat hypophysis. *AJP*. 1964; 206(5) :1137-1144.

14. Drouin P., Blickle J.F., Charbonnel B., Eschwege E., Guillausseau P.J., Daninos J.M., Balarac N., Sauvanet J.P., 1999. Diagnostic et classification du diabète sucré. Les nouveaux critères. *Diabète et Métabolisme*. Paris ; 25(1) : 72-83.
15. Edeoga HO, Okwu DE, Mbaebie BO. Phytochemical constituents of some Nigerian *édition*. 1999.
16. FID. Atlas du diabète de la FID. Cinquième édition. 2012. flavonoids as potential neuroprotectants. *Biol Chem.*; 383: 503-519.
17. Fumeron F, 2005. De l'obésité au diabète de type 2 : épidémiologie et physiopathologie. *Cholé-doc* ; N°88.
18. Gerhard R., 1993. Métabolisme des végétaux, physiologie et biochimie. Lavoisier Tec and Doc: 333-339.
19. Golay A. et *al.*, 1994. La formation des diabétiques pour un meilleur contrôle de la maladie. Le Diabète sucré, J-Ph. *In* Assal et *al.* 2e éd. Edisem-Maloine ; 153 : 162,
20. Golditz G.A., Willett W.C., Rotnizky A., Manson J.E., 1995. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann. Intern. Med.*; 122: 481-486.
21. Guignard J.L., Cosson L., Henry M., 1985. Abrégé de phytochimie. Ed Masson : 175-203.
22. Guignard J.L., Cosson L., Henry M., 1985. Abrégé de phytochimie. Ed Masson : 175-203.
23. Halimi S., Rostoker G., Altman J.J., Attali C. et *al.*, 1999. Traitement médicamenteux du diabète de type 2. Agence françaises de sécurité des produits de santé. Recommandation de bonne pratique : 13-19.
24. 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 Doctorat en science alimentaire option : Nutrition. Univ. Mentouri Constantine, Institut de Nutrition de l'alimentation et des Technologies agroalimentaires : 32-61.
25. Harborne J.B., Williams C.A., 2000. Advances in flavonoids research since 1992. *Phytochemistry*; 55: 481-504.
26. Harris M.I., 1984. Prevalence of non-insulin-dependent diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. In: National Diabetes Data Group, red. Diabetes in America. Diabetes data compiled; 1985. US Department of Health and Human Services. Chap VI: 1-31.
27. Hazelwood RL, Hazelwood BS. Influence of alloxan diabetes on growth hormone

28. Henquin J.C., 2005. Le traitement pharmacologique du diabète de type 2 : mode d'action des
29. Jarald E., Joshi S.B., Jain D.C., 2008. Diabetes and herbal medicine. *Iranian Journal of Pharmacology and therapeutics*; 7: 97-106. *journal of research in pharmaceutical and biomedical sciences*. 2012; 3(2) :819-823.
30. Karumi Y, Onyeyili PA, Ogugbuaja VO. Identification of active principles of *M. balsamina* (Balsam Apple) leaf extract. *J Med Sci*. 2004; 4(3):179-182.
31. Kashikar V.S., Kotkar T., 2011. Indigenous remedies for diabetes mellitus. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*; 3 (3): 22-29.
32. King H., Rewers M., 1993. World Health Organization Ad Hoc Diabetes Reporting Group: Global estimate prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. *Diabetes Care*; 16:155-177.
33. Kuresh A., Youdim A., Jeremy P.E., Spencer., Hangen S., Rice-Evans C., 2002. Dietary
34. Lamba S.S., Buch K.Y., Lewis H., Lamba H.J., 2000. Phytochemicals as potential hypoglycemic agents. *Studies in Natural Products Chemistry*; 21: 457- 496.
35. Lenzen S., Freytag S., Panten U. Inhibition of glucokinase by alloxan through interaction with SH groups in the sugar-binding site of the enzyme. *Mol Pharmacol*. 1988; 34:395-400.
36. Mahmoudi Y., 1987. La thérapeutique par les plantes communes en Algérie. Blida, Edition ANES Palais du livre ; 01 : 105
37. Marles R.J., Farnsworth N.R., 1995. Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine* 2: 13-189.
38. Marles R.J., Farnsworth N.R., 1995. Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine* 2: 13-189
39. Marshall J.A., Hamman R.F., Baxter J., Mayer E.J., Fulton D.L., Orleans M., Rewers M., Jones R.H., 1993. Ethnic difference in risk factors associated with the prevalence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. The San Luis Valley Diabetes Study. *Am Epidemiol.*; 137:706-718.
40. médicaments d'aujourd'hui et de demain. *Louvain Med.* ; 124 : S39-S46.
41. medicinal plants. *African Journal of Biotechnology*. 2005; 4(7): 685-688
42. Medjdoub Houria 2012.
43. Naylor C.D., Sermer M., Chen E., Farine D., 1997. Selective screening for gestational diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*; 337 (22): 1591-1596.

44. NDDG (National Diabetes Data Group), 1979. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*; 28: 1039–57.
45. Nuttall F.Q., Gannon M.C., 1981. Sucrose and disease. *Diabetes Care* ; 4(2) : 305-310.
46. OMS (Organisation Mondiale de la Santé), 1985. Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. Geneva; WHO: Technical Report Series 727.
47. OMS (Organisation mondiale de la Santé), 2000. Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle. WOH/TRM/2000.1 ; annexe II : 31-35.
48. OMS (Organisation Mondiale de la Santé), 2002a. Diabète sucré. Aide mémoire ; N°138.
49. OMS (Organisation mondiale de la santé), 2011. Diabète. Aide-mémoire ; N°312.
50. Rajnerayanama K., Reddy M., Charluvadi M.R., Krishna D.R., 2001. Bioflavonoids: rats pancreas. *Physiol Res.* 2001; 50:536-546. rats pancreas. *Physiol Res.* 2001; 50:536-546.
51. Rodier M., 2001. Définition et classification du diabète. *Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique* ; 25 (2) : 5-18.
52. Singh U., Singh S., Kochhar A., 2012. Therapeutic potential of antidiabetic nutraceuticals. *Phytopharmacology*; 2(1) 144-169.
53. Soumyanath A., 2006. Traditional Herbal Medicines for Modern Times: Antidiabetic plants. CRC Press (Taylor Francis Group); 6: 19-82.
54. Soumyanath A., 2006. Traditional Herbal Medicines for Modern Times: Antidiabetic plants. CRC
55. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the
56. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the
57. Thissen J.P., Buysschaert M., 2005. Actualités dans le traitement poly-médicamenteux du diabète sucré de type 2. *Louvain Med.*; 124 : 5-13.
58. Tielmans A., Laloi-Michelin M., Coupaye M., Virally M., Meas T., Guillausseau P.J., 2007. Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (première partie). *Diabétologie* ; Presse Med.; 36 (2) : 69-78
59. Trevoux R., Arnal-Schnebelen B., Schnebelen J., 2000. Interactions médicamenteuses Interactions entre les plantes médicinales et la médication traditionnelle. *Actualités reproduction humaine* ; VIII(1) : 28-32.

60. Trevoux R., Arnal-Schnebelen B., Schnebelen J., 2000. Interactions médicamenteuses
Interactions entre les plantes médicinales et la médication traditionnelle. *Actualités
reproduction humaine* ; VIII (1) : 28-32.
61. Trojan-Rodrigues M., Alves T.L.S., Soares G.L.G0, Ritter M.R., 2012. Plants used as
antidiabetics in popular medicine in Rio Grande do Sul, southern Brazil. *J. of
Ethnopharmacol.*; 139: 155-163.
62. Tron I., Piquet O., Baert A., 2002. Toxon : manuel de toxicologie, Agence de
l'environnement et de la maîtrise de l'énergie : 32-34 ; 26-27.
63. UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study Group), 1995. U.K.
Prospective Diabetes Study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a
progressive disease. *Diabetes*; 44: 1249-1258.
64. Velho G., Froguel P.H., 1997. Génétique du diabète de type 2. *Médecine
thérapeutique*; V.3 hs.
65. Viala A., Botta A., 2007, *Toxicologie*, Lavoisier, 2ème Ed. : 03.
66. Viala A., Botta A., 2007, *Toxicologie*, Lavoisier, 2ème Ed. : 03.
67. Watkins D., Cooperstein SJ., Lazarow A. Effect of alloxan on permeability of
68. Whiting D.R., Guariguata L., Weil C., Shaw J., 2011. IDF Diabetes Atlas: Global
estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and
Clinical Practice* ; 94: 311-321.
69. Young, J. B., 2010. Diabetes, obesity, and heart failure: The new pandemic. *Methodist
DeBakey Cardiovascular Journal*; 6: 20-26.
70. Zimmet P., 1992. Challenges in diabetes epidemiology—from west to rest. *Diabetes
Care*; 15: 232-52.

Annexe 01 : Préparation des réactifs pour les tests Phytochimiques

1/ Réactif de Wagner :

- ❖ 2g de KI et 1,27g de I sont dissous dans 75ml d'eau distillée, puis ajustés à 100ml avec d'eau distillée.

2/Liqueur de Fehling :

- ❖ **Solution A** : solution de sulfate de cuivre à 40 g/l ;
- ❖ **Solution B** : 200 g de tartrate de potassium-sodium et 150 de NaOH pour 1 litre d'eau distillée.
- ❖ Mélanger les deux solutions à volumes égaux

3/ Réactif à la ninhydrine :

- ❖ Dissoudre 0,5 g de ninhydrine dans 100 ml d'alcool à 65°.

4/ Réactif d'amidon :

- ❖ 1,2 g d'I₂ et 2,5 g de KI solubilisés dans 500 ml d'eau distillée.
- ❖ Le test est positif par l'apparition d'une coloration rouge orangée

Annexe 2 : les solutions préparées.

Phénol à 5% :

- ❖ 1g de phénol concentré dissoudre dans 20ml d'eau distillé.

NH₄OH à 10% :

- ❖ 1ml de la solution concentré de NH₄OH dilué dans un 9 ml d'eau distillé.

Glucose à 5% :

- ❖ pour le glucose à 15% dilué dans un 1000 ml d'eau distillé.
- ❖ Pour le glucose à 10% dilué dans un 2500 ml d'eau distillé.

L'eau sucrée :

- ❖ sucre.....50g.
- ❖ l'eau de robinet.....200 ml.

L'eau physiologique :

- ❖ de Na Cl9g.
- ❖ d'eau distillé.....1000 ml

Annexe 03: Valeurs usuelles de quelques paramètres biochimiques sériques chez le rat Wistar males âgés de 8 à 16 semaines d'après

Tableau : tableau référence des valeurs usuelles de quelques paramètres biochimiques sériques chez le rat Wistar males âgés de 8 à 16 semaines d'après [**Giknis et Clifford, 2008; CHARLES RIVER, 1982**].

Paramètres	Unité	Minimum	Maximum	Moyenne
Cholesterol total a	g/l	0,37	0,85	0,58
Triglyceride a	g/l	0,20	1,14	0,44
glucose a	g/l	0,38	1,20	1,00

a : Giknis et Clifford, 2008 ; b : CHARLES RIVER, 1982

Annexe 04 : les tableaux

Tableau 1 : La glycémie et la pesée juste après l'arrivée.

rats \ gly	Résultats 1	Résultats 2	Résultats3	gly	Poid
1	0,77	0,84	0,96	0,86	192
2	0,94	0,99	0,97	0,97	187
3	0,85	0,88	0,83	0,85	191
4	0,92	0,95	0,98	0,95	210
5	0,84	0,79	0,83	0,82	212

Tbleau 2 : L'évaluation de la glycémie chez les rats après l'absorption du l'eau sucrée.

rats \ gly	Résultats 1	Résultats 2	Résultats3	Moyenne
1	0,82	0,86	0,90	0,86
2	0,99	1,01	1,05	1,02
3	0,97	0,94	0,98	0,96
4	0,95	0,92	0,95	0,94
5	0,91	0,93	0,99	0,94

Tableau 3 : Evolution de la glycémie après boisson de glucose 5%

rats \ gly	Résultats 1	Résultats 2	Résultats3	Moyenne
1	0,82	0,86	0,90	0,86
2	0,99	1,01	1,05	1,02
3	0,97	0,94	0,98	0,96
4	0,95	0,92	0,95	0,94
5	0,91	0,93	0,99	0,94

Tableau 4 : Evolution de la glycémie après injection du glucagon les résultats museré après 1h et 2h

rats \ gly	Après 1h	Après 2h
1	0,84	0,80
2	1,12	1,24
3	1,19	1,34
4	1,13	1,22
5	1,11	1,24

Tableau 5: Evolution de la glycémie après injection de l'Alloxane.

rats \ gly	Après 4h	Moy	Après 24h	Moy	Après 48h	Moy	Après 120h	Moy
1	0,84	0,87	0,86	0,90	0,95	1,00	1,04	1,04
	0,85		0,92		1,01		1,03	
	0,92		0,93		1,05		1,05	
2	1,14	1,21	1,55	1,60	1,84	1,87	3,05	3,13
	1,21		1,62		1,85		3,09	
	1,29		1,64		1,92		3,26	
3	1,31	1,35	1,69	1,72	2,05	2,10	3,35	3,53
	1,35		1,72		2,15		3,64	
	1,39		1,75		2,09		3,59	
4	1,22	1,27	1,78	1,83	2,12	2,49	3,24	3,71
	1,28		1,82		2,58		3,87	
	1,31		1,89		2,78		4,01	
5	1,28	1,25	1,83	1,77	2,68	2,33	3,97	3,76
	1,22		1,73		2,12		3,62	
	1,26		1,75		2,19		3,68	

Tableau 6 : Evolution de la glycémie après l'admission des extraits

Rats	FA1	FB1	FA2	FB2	FA3	FDM
1TéMOIN	1,01	0,99	1,05	1,02	1	0,97
2 DNT	3,34	3,43	4,02	4,15	4,09	4,12
3 DT	2,92	1,8	2,8	1,7	1,1	2,48
4 DT	2,88	1,84	2,82	1,68	1,1	2,46
5 DT	2,9	1,83	2,83	1,7	1,08	2,5

Tableau 6: Evolution de la glycémie après traitement par jus + matière sèche.

rats gly	Résultats 1	Résultats 2	Résultats3	Moyenne
1	0,87	0,92	0,94	0,91
2	3,52	3,62	3,68	3,61
3	2,82	2,84	2,84	2,83
4	2,78	2,75	2,74	2,76
5	2,69	2,72	2,70	2,70

Tableau 7 : Evolution de la glycémie après le traitement avec les différent extrait (aqueux, éthanolique et éthérique) .

rats gly	Extrait eau	Moy	Extrait éther	Moy	Extrait ethanol	Moy
1	0,94	0,96	0,98	1,02	1,04	1,01
	0,95		1,02		0,99	
	0,98		1,05		1,01	
2	3,67	3,71	3,74	3,78	3,82	3,83
	3,72		3,79		3,79	
	3,74		3,82		3,87	
3	2,34	2,31	2,28	2,22	1,28	1,30
	2,28		2,20		1,31	
	2,32		2,18		1,32	
4	2,77	2,73	2,34	2,29	1,27	1,25
	2,68		2,27		1,23	
	2,74		2,25		1,25	
5	2,84	2,80	2,44	2,39	1,29	1,30
	2,80		2,35		1,35	
	2,76		2,39		1,27	

Tableau 10 : Evolution du poids des rats.

rats Poids(g)	poids initial	poids après l'injection alloxane	poids final
1	192	187	225
2	187	171	230
3	191	179	245
4	210	201	246
5	212	207	250

Tableau 11 : dosage des paramètres biochimiques

Rats Parametre biochimiques	Gly	T.G	Cholst	Poid
1	1,08	1,28	0,92	215
2	3,82	2,25	1,02	220
3	3,85	2,28	0,99	218
4	3,94	2,30	1,05	221
5	3,89	2,29	1,04	214

L'étude statistique

Contraste	Différence	Différence standardisée	Valeur critique	Pr > Diff	Significatif
allox 120h vs état norm	2,533	18,127	3,719	< 0,0001	Oui
allox 120h vs eau sucré	2,483	17,770	3,672	< 0,0001	Oui
allox 120h vs glu 5%	2,340	16,744	3,622	< 0,0001	Oui
allox 120h vs Glug apr 1h	2,337	16,720	3,567	< 0,0001	Oui
allox 120h vs Glug apr 2h	2,190	15,671	3,507	< 0,0001	Oui
allox 120h vs allox 4h	2,180	15,599	3,440	< 0,0001	Oui
allox 120h vs E,ethanol	2,173	15,551	3,365	< 0,0001	Oui
allox 120h vs allox 24h	1,742	11,147	3,279	< 0,0001	Oui
allox 120h vs allax 24h	1,737	8,787	3,181	< 0,0001	Oui
allox 120h vs allox 48h	1,303	9,326	3,064	< 0,0001	Oui
allox 120h vs E,éther	1,157	8,277	2,921	< 0,0001	Oui
allox 120h vs E,eau	0,843	6,035	2,737	< 0,0001	Oui
allox 120h vs jus	0,353	2,528	2,480	0,045	Oui
allox 120h vs extrait	0,223	1,598	2,052	0,122	Non

extrait vs état norm	2,310	16,529	3,672	< 0,0001	Oui
extrait vs eau sucré	2,260	16,172	3,622	< 0,0001	Oui
extrait vs glu 5%	2,117	15,146	3,567	< 0,0001	Oui
extrait vs Glug apr 1h	2,113	15,122	3,507	< 0,0001	Oui
extrait vs Glug apr 2h	1,967	14,073	3,440	< 0,0001	Oui
extrait vs allox 4h	1,957	14,001	3,365	< 0,0001	Oui
extrait vs E,ethanol	1,950	13,953	3,279	< 0,0001	Oui
extrait vs allox 24h	1,518	9,718	3,181	< 0,0001	Oui
extrait vs allax 24h	1,513	7,657	3,064	< 0,0001	Oui
extrait vs allox 48h	1,080	7,728	2,921	< 0,0001	Oui
extrait vs E,éther	0,933	6,679	2,737	< 0,0001	Oui
extrait vs E,eau	0,620	4,436	2,480	0,000	Oui
extrait vs jus	0,130	0,930	2,052	0,361	Non

jus vs état norm	2,180	15,599	3,622	< 0,0001	Oui
jus vs eau sucré	2,130	15,241	3,567	< 0,0001	Oui
jus vs glu 5%	1,987	14,216	3,507	< 0,0001	Oui
jus vs Glug apr 1h	1,983	14,192	3,440	< 0,0001	Oui
jus vs Glug apr 2h	1,837	13,142	3,365	< 0,0001	Oui
jus vs allox 4h	1,827	13,071	3,279	< 0,0001	Oui
jus vs E,ethanol	1,820	13,023	3,181	< 0,0001	Oui
jus vs allox 24h	1,388	8,886	3,064	< 0,0001	Oui
jus vs allax 24h	1,383	6,999	2,921	< 0,0001	Oui
jus vs allox 48h	0,950	6,798	2,737	< 0,0001	Oui
jus vs E,éther	0,803	5,748	2,480	< 0,0001	Oui
jus vs E,eau	0,490	3,506	2,052	0,002	Oui

E,eau vs état norm	1,690	12,093	3,567	< 0,0001	Oui
E,eau vs eau sucré	1,640	11,735	3,507	< 0,0001	Oui
E,eau vs glu 5%	1,497	10,709	3,440	< 0,0001	Oui
E,eau vs Glug apr 1h	1,493	10,686	3,365	< 0,0001	Oui
E,eau vs Glug apr 2h	1,347	9,636	3,279	< 0,0001	Oui
E,eau vs allox 4h	1,337	9,565	3,181	< 0,0001	Oui
E,eau vs E,ethanol	1,330	9,517	3,064	< 0,0001	Oui
E,eau vs allox 24h	0,898	5,749	2,921	< 0,0001	Oui
E,eau vs allax 24h	0,893	4,520	2,737	0,001	Oui
E,eau vs allox 48h	0,460	3,292	2,480	0,008	Oui
E,eau vs E,éther	0,313	2,242	2,052	0,033	Oui

E,éther vs état norm	1,377	9,851	3,507	< 0,0001	Oui
E,éther vs eau sucré	1,327	9,493	3,440	< 0,0001	Oui
E,éther vs glu 5%	1,183	8,467	3,365	< 0,0001	Oui
E,éther vs Glug apr 1h	1,180	8,444	3,279	< 0,0001	Oui
E,éther vs Glug apr 2h	1,033	7,394	3,181	< 0,0001	Oui
E,éther vs allox 4h	1,023	7,323	3,064	< 0,0001	Oui
E,éther vs E,ethanol	1,017	7,275	2,921	< 0,0001	Oui
E,éther vs allox 24h	0,585	3,744	2,737	0,005	Oui
E,éther vs allax 24h	0,580	2,935	2,480	0,018	Oui
E,éther vs allox 48h	0,147	1,049	2,052	0,303	Non

allox 48h vs état norm	1,230	8,801	3,440	< 0,0001	Oui
allox 48h vs eau sucré	1,180	8,444	3,365	< 0,0001	Oui
allox 48h vs glu 5%	1,037	7,418	3,279	< 0,0001	Oui
allox 48h vs Glug apr 1h	1,033	7,394	3,181	< 0,0001	Oui
allox 48h vs Glug apr 2h	0,887	6,345	3,064	< 0,0001	Oui
allox 48h vs allox 4h	0,877	6,273	2,921	< 0,0001	Oui
allox 48h vs E,ethanol	0,870	6,225	2,737	< 0,0001	Oui
allox 48h vs allox 24h	0,438	2,805	2,480	0,024	Oui
allox 48h vs allax 24h	0,433	2,193	2,052	0,037	Oui

allax 24h vs état norm	0,797	4,031	3,365	0,010	Oui
allax 24h vs eau sucré	0,747	3,778	3,279	0,016	Oui
allax 24h vs glu 5%	0,603	3,053	3,181	0,066	Non
allax 24h vs Glug apr 1h	0,600	3,036			Non
allax 24h vs Glug apr 2h	0,453	2,294			Non
allax 24h vs allox 4h	0,443	2,243			Non
allax 24h vs E,ethanol	0,437	2,209			Non
allax 24h vs allox 24h	0,005	0,024			Non
allox 24h vs état norm	0,792	5,067	3,279	0,001	Oui
allox 24h vs eau sucré	0,742	4,747	3,181	0,001	Oui
allox 24h vs glu 5%	0,598	3,829	3,064	0,008	Oui
allox 24h vs Glug apr 1h	0,595	3,808	2,921	0,006	Oui
allox 24h vs Glug apr 2h	0,448	2,869	2,737	0,037	Oui
allox 24h vs allox 4h	0,438	2,805	2,480	0,024	Oui
allox 24h vs E,ethanol	0,432	2,763	2,052	0,010	Oui

E,ethanol vs état norm	0,360	2,576	3,181	0,173	Non
E,ethanol vs eau sucré	0,310	2,218	3,064	0,262	Non
E,ethanol vs glu 5%	0,167	1,193	2,921	0,755	Non
E,ethanol vs Glug apr 1h	0,163	1,169	2,737	0,651	Non
E,ethanol vs Glug apr 2h	0,017	0,119	2,480	0,992	Non
E,ethanol vs allox 4h	0,007	0,048	2,052	0,962	Non

allox 4h vs état norm	0,353	2,528	3,064	0,151	Non
allox 4h vs eau sucré	0,303	2,171	2,921	0,221	Non
allox 4h vs glu 5%	0,160	1,145	2,737	0,666	Non
allox 4h vs Glug apr 1h	0,157	1,121	2,480	0,510	Non
allox 4h vs Glug apr 2h	0,010	0,072	2,052	0,943	Non
Glug apr 2h vs eau sucré	0,293	2,099	2,737	0,179	Non
Glug apr 2h vs glu 5%	0,150	1,073	2,480	0,538	Non
Glug apr 2h vs Glug apr 1h	0,147	1,049	2,052	0,303	Non
lug apr 1h vs état norm	0,197	1,407	2,737	0,506	Non
Glug apr 1h vs eau sucré	0,147	1,049	2,480	0,553	Non
Glug apr 1h vs glu 5%	0,003	0,024	2,052	0,981	Non
glu 5% vs état norm	0,193	1,383	2,480	0,363	Non
glu 5% vs eau sucré	0,143	1,026	2,052	0,314	Non
eau sucré vs état norm	0,050	0,358	2,052	0,723	Non

Résumé :

Dans ce travail on a recherché d'éventuels effets antidiabétiques des extraits aqueux, etherique et éthanolique de la partie aérienne de *Aloe vera* administrés par voie orale aux rats Wistar rendus diabétique par l'injection de l'alloxane. L'étude est réalisée en deux étapes. L'une est consacrée à l'étude de l'effet de ces extraits en suivant l'évolution de la glycémie, de la cholestérolémie, de la triglycéridémie et du poids corporel, pendant cinq semaines. Une diminution significative des trois paramètres était notée. En revanche, l'autre étape consiste au suivi de la variation de la glycémie des rats traités par les mêmes extraits pendant vingt cinq jours. Effectivement, on a noté une diminution hautement significative de la glycémie, au bout de cinq jours après l'administration des extraits (50mg/ml). Cette réduction peut atteindre 75 % de la glycémie basale grâce à la richesse des feuilles de la plante en saponosides, tanins et flavonoïdes. Elle contient, également, d'autres familles de composés reducteurs.

Mots clés : *Aloe vera*, Diabète, Paramètres biochimiques, Alloxane, Extraction.

Abstract:

In this work we sought potential antidiabetic effects of aqueous ethanolic and etheric extracts of the aerial part of the *Aloe vera* administered orally to Wistar rats made diabetic by intra-peritoneal injection of alloxan. The study is conducted in two stages. One is devoted to the study of the effect of these extracts following the evolution of glycaemia, cholesterol, triglycerids and body weight for five weeks. A significant decrease of the three parameters was noted. However, the second step is to monitor the change in glycaemia in rats treated with the same samples for twenty-five days. Indeed, there was a highly significant decrease in glycaemia, five days after administration of the samples (50mg/ml). This reduction can reach 75% of the basal glycaemia related to the richness of the leaves of the plant in saponins, tannins and flavonoids. It contains also other families of compounds reducers.

Key words: *Aloe vera*, Diabetes, Biochemical parameters, Alloxan, Extraction

المخلص

تم البحث خلال هذا العمل على التأثير المضاد للسكري للمستخلصات المائية، إيثيري و اللميثانولي للجزء الهوائي لنبات *Aloe vera* وذلك تناولها عن طريق الفم من قبل فئران الوستار (Wistar) بعد ان احدث لديها مرض السكري بحقنها بمادة الالوكسان (Alloxane)، اجريت الدراسة على مرحلتين: خصصت الاولى لدراسة تأثير المستخلصات على نسبة كل من السكر الكلسترول و الغليسيريدات الثلاثية في الدم الى جانب تغير الوزن و ذلك لمدة خمسة اسابيع و قد لوحظ انخفاض معنوي في مستويات العناصر المذكورة. اما المرحلة الثانية فقد خصصت لمتابعة تغير تركيز السكر في الدم لدى الفئران المعالجة بنفس المستحضرات النباتية م 50 مغ /مل لفترة دامت 25 يوما. ابرزت النتائج المتحصل انخفاض جد معنوي لهذه النسبة بعد خمسة ايام من تناولها لهذه المستخلصات حيث وصل الانخفاض الى 75 % من تركيز السكر لدى الشاهد. يعود هذا التأثير الايجابي لمحتويات اوراق النبتة من المركبات الفعالة كالصابونيات. احماض الطنطاليك و الفلافونويدات اضافة الى المركبات المرجعة.

الكلمات المفتاحية : نبات *Aloe vera* . الالوكسان . العوامل البيوكيميائية . السكري مرض . الاستخلاص.

