

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Dr. Moulay Tahar Saida
Faculté des Sciences et de la Technologie



MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME
DE MASTER II EN BIOLOGIE

Option : **Biochimie**

Présenté par : **CHERADI Mohamed**

BELABED Abdelmounaim

Thème :

**Evaluation des effets préventifs de *Cinnamomum Cassia*
(Cannelle de chine) chez le rat diabétique par
streptozotocine (Résultats partiels).**

Soutenu le : 30/08/2020

Devant le jury composé de :

-Président : Mr TERRAS Mohamed	Prof	Université de Saida
-Examineur : Mr AMMAM Abdelkader	MCA	Université de Saida
-Encadreur : Mr BERROUKCHE Abdelkrim	Prof	Université de Saida

Année universitaire 2019-2020

Remerciements

Nous remercions tout d'abord ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la patience, la santé et la volonté pour réaliser ce travail.

Nous exprimons nos profonds remerciements à notre encadreur monsieur **BERROUKCHE Abdelkrim**, Professeur du biologie au département de biologie, université de Saïda pour sa disponibilité et ses remarques constructives ; pour son soutien scientifique mais aussi humain durant toute la période de réalisation de ce modeste travail.

Nous adressons de chaleureux remerciements à Mr : **TERRAS Mohamed**, Professeur, au département de Biologie à l'université de Saïda, de nous avoir fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire.

Nous voudrions remercier Docteur : **AMMAM Abdelkader**, Maitre de conférences A à la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, département de Biologie, Université de Saïda, d'avoir accepté de juger et d'examiner ce travail.

Nous remercions également monsieur **BOUDDOU Farouk** pour sa contribution, ses conseils, son aide et sa bienveillance dans la réalisation de ce travail.

Enfin nous remercions tous ceux qui ont participé de loin ou de pré à la réalisation de cette étude. Veuillez recevoir ce modeste travail comme un début de récompense de tous vos efforts.

Dédicace

Au nom d'Allah le miséricordieux le très miséricordieux

Avant tout, je remercie Allah qui m'a éclairé mon chemin et d'aboutir au moment que j'ai l'attendu.

Je dédie ce modeste travail à :

Mon très cher père pour tous ce qu'il a fait pour moi durant toutes mes années d'étude, pour ses encouragements et ses orientations.

Ma très chère mère pour son sacrifice, son aide, ses conseils et sa patience.

Mes chers sœurs « Fatima, Houria et Khaldia » en témoignage de toute mon affection.

Mon cher frère Ibrahim El Khalil.

Ma chère Zahira pour son soutien moral et son aide, merci d'être là pour moi.

Mes meilleurs amis Abderrahmane, Farh et Abdenacer.

Ainsi qu'à tous mes amis (es).

A mon binôme Adbelmounaim et sa famille.

A tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail de près ou de loin.

Mohamed

Dédicace

Avant tout je remercie mon dieu qui m'a donné tout le courage et la volonté de terminer ce modeste travail.

Je dédie ce travail :

À mes très chers, respectueux et magnifiques parents qui m'ont protégés et soutenus depuis mon premier cri de vie et m'aider pour réaliser mon rêve, que le dieu les protège et leur prête santé et longue vie.

A mon chère frère ABDELMAJID que dieu ait pitié de lui.

A mon chère frère REDA et ma chère sœur SARA.

A tous mes amies sans exception.

A toutes personnes qui m'ont encouragé ou aidé au long de mes études.

Abdelmounaim

Résumé :

Cette étude entre dans le cadre de recherche de nouveaux produits antidiabétiques. L'objectif de ce travail est de mettre en évidence l'effet antidiabétique des extraits des écorces de la cannelle de Chine (*Cinnamomum Cassia*) chez les rats wistar rendu diabétiques par injection de la streptozotocine. L'extraction a été réalisée par macération. Nous avons préparé quatre types d'extraits par différents solvants : Ethanol, Ether de pétrole, L'eau distillée et L'acétate d'éthyle. L'examen phytochimiques des différents extraits indique que l'extrait ethanolique de *C.cassia* est le plus riche en substances tel que les polyphénols et les flavonoïdes qui pouvant être responsables de l'effet antidiabétique. En raison de la quarantaine causée par la pandémie de coronavirus, nous n'avons pas pu terminer l'étude où nous étions censés d'évaluer l'activité antidiabétique chez les rats qui ont reçu une injection de streptozotocine en leur donnant des doses d'extraits ethanolique par gavage suivie par le mesure de la glycémie pendant 20 jours du traitement. Après le sacrifice des rats, le sang est prélevé pour le dosage biochimique telle que le dosage de la glycémie, calcémie, triglycérides, des transaminases (TGO-TGP), cholestérol...etc. Aussi la réalisation des études histologiques.

Mots clés : *Cinnamomum Cassia*, diabète, streptozotocine, extrait ethanolique, analyses phytochimiques.

Abstract:

This study is part of research into new anti-diabetic products. The objective of this work is to demonstrate the anti-diabetic effect of extracts from the bark of Chinese cinnamon (*Cinnamomum Cassia*) in Wistar rats rendered diabetic by injection of streptozotocin. The extraction was carried out by maceration. We have prepared four types of extracts with different solvents: Ethanol, Petroleum Ether, Distilled Water and Ethyl Acetate. The phytochemical examination of the various extracts indicates that the ethanolic extract of *C. cassia* is the richest in substances such as polyphenols and flavonoids which may be responsible for the anti-diabetic effect. Due to the quarantine caused by the coronavirus pandemic, we were unable to complete the study where we were supposed to assess antidiabetic activity in rats that were injected with streptozotocin by giving them doses of ethanolic extracts by gavage followed by measurement of blood glucose for 20 days of treatment. After the sacrifice of the rats, the blood is taken for the biochemical assay such as the assay of glycemia, calcemia, triglycerides, transaminases (TGO-TGP), cholesterol ... etc. Also carrying out histological studies.

Keywords: *Cinnamomum Cassia*, diabetes, streptozotocin, ethanolic extract, phytochemical analyzes.

ملخص

هذه الدراسة هي جزء من الأبحاث في منتجات جديدة مضادة لمرض السكري. الهدف من هذا العمل هو إظهار التأثير المضاد لمرض السكري لمستخلصات من لحاء القرفة الصينية (*Cinnamomum Cassia*) في جردان ويستار المصابة بمرض السكر عن طريق حقن مادة الستربتوزوتوسين من خلال وريد الذيل. تمت عملية الاستخراج عن طريق النقع. قمنا بإعداد أربعة أنواع من المستخلصات بمذيبات مختلفة: الإيثانول، والأثير البترولي، والماء المقطر، وخلات الإيثيل. يشير الفحص الكيميائي النباتي للمستخلصات المختلفة إلى أن المستخلص الإيثانولي من *C. cassia* هو الأغنى بمواد مثل البوليفينول والفلافونويد والتي قد تكون مسؤولة عن التأثير المضاد لمرض السكري. بسبب الحجر الصحي الناجم عن وباء فيروس كورونا، لم نتمكن من إكمال الدراسة حيث كان من المفترض أن نقوم بتقييم النشاط المضاد لمرض السكر في الفئران التي تم حقنها بالستربتوزوتوسين من خلال إعطائهم جرعات من المستخلصات الإيثانولية بالتزقيم. وبعد التضحية بالجرذان تأخذ عينات من الدم للفحوصات البيو كيميائية مثل فحص نسبة السكر في الدم، والكالسيوم في الدم، الجلوسريدات الثلاثية، والانزيمات (TGO-TGP)، والكوليسترول ... إلخ. أيضا القيام بدراسات نسيجية.

الكلمات المفتاحية: القرفة، السكري، الستربتوزوتوسين، المستخلص الإيثانولي، التحليلات الكيميائية النباتية.

- **%**: Pourcent.
- **C°**: Degré Celsius.
- **Abs** : Absorbance.
- **ACD**: Acidocétose diabétique.
- **ADA**: American Diabète Association.
- **ADN**: Acide Désoxyribonucléique.
- **ADOs**: Antidiabétiques Oraux.
- **ADP**: Adénosine Diphosphate.
- **AG**: Acide gras.
- **AGE**: Advanced Glycation End product.
- **AGeq** : Acide gallique équivalent.
- **ALAT**: Alanine Aminotransférase.
- **AlCl3**: Chlorure d'aluminium.
- **AMP**: Adénosine monophosphate.
- **AMPK**: AMP-activated Protein Kinase.
- **ASAT**: Aspartateaminotransférase.
- **ATP**: Adénosine-Triphosphate.
- **Ca⁺⁺** : Calcium.
- **Ceq**: Catéchine équivalent.
- **CHO** : Coma Hyperosmolaire non Cétonique.
- **Cm** : Centimètre.
- **DAP**: Phosphate de d'ammonium.
- **DID** : Diabète Insulinodépendant
- **DL50** : Dose létale médiane.
- **DNID** : Diabète non Insulinodépendant.

- **DO:** Densité optique.
- **DPPH:** 2,2 diphényl-1-picrylhydrazyl.
- **DT1 :** Diabète type 1.
- **DT2 :** Diabète type 2.
- **EDTA :** Acide éthylène diamine tétra acétique.
- **EtOH:** Ethanol.
- **FID :** Fédération internationale du diabète.
- **g:** Gramme.
- **G3P:** Glycéraldéhyde-3-phosphate.
- **GDM:** Gestational diabetes mellitus.
- **GIP:** Peptide insulinothrique dépendant du glucose.
- **GLP-1:** Glucagon-like peptide-1.
- **GLUT:** Transporteur de glucose.
- **gMS:** Gramme de matière végétale sèche.
- **GOD:** Glucose Oxydase.
- **GPJ:** Glycémie plasmatique à jeun.
- **GPO:** Glycémie plasmatique occasionnelle.
- **H:** Heures.
- **H2O:** Eau.
- **H2O2:** Peroxyde d'hydrogène.
- **Hb:** Hémoglobine.
- **HbA1c:** Hémoglobine glyquée.
- **HDL:** High Density Lipoprotein.
- **HPGO:** Hyperglycémie provoquée par voie orale.
- **Ht:** Hématocrite.

- **IFG:** Intolérance au glucose à jeun.
- **I%:** Taux d'inhibition.
- **IL:** Interleukine.
- **IMC:** Indice de masse corporelle.
- **ITG:** Intolérance au glucose.
- **LDL:** Low Density Lipoprotein.
- **Me:** Masse de l'extrait après l'évaporation du solvant.
- **mg:** Milligrammes.
- **Na₂CO₃:** Monohydrate carbonate de sodium.
- **NaNO₂:** Nitrite de sodium.
- **NaOH:** Hydroxyde de sodium.
- **NH₄⁺:** L'ion Ammonium.
- **ml:** Milliliters.
- **mM:** Millimolaire.
- **mmol:** Millimoles.
- **MODY:** Maturity Onset Diabetes of the Young.
- **Mv:** Masse de la matière végétale utilisée pour l'extraction.
- **NaCl:** Chlorure de sodium.
- **NACIO:** Hypochlorite de sodium.
- **nm:** Nanometre.
- **NO:** Monoxyde d'azote.
- **NOD:** non-obese diabetic.
- **O₂:** Oxygène.
- **OH:** Hydroxyle.
- **OMS:** Organisation mondiale de la santé.

- **PH:** Potentiel hydrogène.
- **POD:** Peroxydase.
- **PPAR:** Peroxisome Proliferator-activated Receptor.
- **R²:** Coefficient de corrélation.
- **Re:** Rendement.

- **ROS:** Espèces réactives de l'oxygène.
- **SEM:** Erreur standard moyenne.
- **SH:** Sulfamides hypoglycémiants.
- **STZ:** Streptozotocine.
- **TG:** Triglycérides.

- **TGO:** Glutamate Pyruvate Transaminase.
- **TGP:** Glutamate Pyruvate Transaminase.
- **TNF:** Facteur de nécrose tumorale.
- **TZD:** Thiazolidinediones.

- **VLDL:** Very Low Density Lipoprotein.

Tableau 01: Critères de diagnostic du diabète et de l'hyperglycémie intermédiaire actuellement recommandé par L'OMS	09
Tableau 02: les plantes médicinales à effets anti diabétiques	23
Tableau 03: Classification de la Cannelle de chine	28
Tableau 04: Technique de déshydratation (inclusion)	50
Tableau 05: Batterie de coloration hématoxyline- Eosine	52
Tableau 06: Résultats du dosage des polyphénols	56
Tableau 07: Résultats du dosage des flavonoïdes	58
Tableau 08: l'absorbance et les taux d'inhibition (I%) calculées pour différents concentration d'extrait éthanolique	60
Tableau 9: l'absorbance et les taux d'inhibition (I%) calculées pour différents concentration d'extrait aqueux	60

Figure 01: Structure chimique de la Streptozotocine	07
Figure 02: les principales complications du diabète	15
Figure 03: L'écorce de la cannelle de Chine	26
Figure 04: Différentes partie de la cannelle de la cannelle de Chine <i>Cinnamomum Cassia</i> ..	27
Figure 05: Les bâtonnets de la cannelle et leurs broyat	35
Figure 06: Les différents extraits préparés par macération	36
Figure 07: Évaporateur rotatif	37
Figure 08: Etuve	37
Figure 09: Les différents extraits obtenus après leurs séchages dans l'étuve	38
Figure 10: Les solutions préparées pour l'extrait ethanologique	39
Figure 11: Les solutions préparées pour l'extrait aqueux	39
Figure 12: Structure de l'acide gallique	39
Figure 13: les réactifs utilisés pour le dosage des polyphénols	40
Figure 14: les réactifs utilisés pour le dosage des flavonoïdes	41
Figure 15 : Réaction de réduction du DPPH•	42
Figure 16 : Courbe d'étalonnage Acide gallique	55
Figure 17 : Taux des polyphénols dans l'extrait ethanologique et aqueux	56
Figure 18 : Courbe d'etalonnage Catéchine	57
Figure 19 : Taux des flavonoïdes dans l'extrait ethanologique et aqueux	58
Figure 20 : taux d'inhibition de DPPH en fonction de différentes concentrations des extrait ethanologique et aqueux de la cannelle de chine	61

Résumé
 Liste des abréviations
 Liste des tableaux
 Liste des figures
 Introduction

Chapitre I : Généralité sur le diabète

I. Généralité sur le diabète	03
I.1.Définition	03
I.2. Prévalence du diabète	04
I.3. Classification du diabète	04
I-3-1 Diabète de type I	04
I-3-2 Diabète de type II	05
I.3.3 Diabète gestationnel	05
I.3.4 Diabète secondaire (spécifique)	06
I.3.4.1 Diabète expérimental	06
I.4 Les critères de diagnostic du diabète	07
I.5 Les complications du diabète	10
I.5.1 Complications aiguës	10
I.5.1.1 L'hypoglycémie	10
I.5.1.2 Acidocétose diabétique	10
I.5.1.3 Le coma hyperosmolaire	11
I.5.1.4 L'acidose lactique	11
I.5.2 Les complications chroniques	11
I.5.2.1 La macroangiopathie diabétique	11
I.5.2.2 La microangiopathie diabétique	12
I.6 Les facteurs de risque de diabète	15
I.6.1 Facteur constitutionnels	15
I.6.1.1 L'âge et sexe	15
I.6.1.2 Facteur de risque génétique	16
I.6.2 Facteurs de risques liés à l'environnement et au comportement	16
I.6.2.1 L'obésité	16
I.6.2.2 Alimentation	16

I.6.2.3 L'activité physique	17
I.7 Les traitements du diabète	17
I.7.1 Traitement du diabète de type 1	17
I.7.2 Traitement du diabète de type 2	18
I.7.2.1. Traitement non médicamenteux	18
I.7.2.2. Traitement médicamenteux	19
I.7.2.2.1. Médicaments qui augmentent la sécrétion de l'insuline	20
I.7.2.2.2. Médicaments qui augmentent la sensibilité à l'insuline	20
I.7.2.2.3. Médicaments qui modifient l'absorption intestinale du glucose	22
I.7.2.2.4. Les médicaments à effet incrétine	22
I.8 Phytothérapie du diabète	23

Chapitre II : Cannelle de Chine

II.1. Généralités	26
II.2. Description botanique	26
II.3. Principes actifs de la cannelle	28
II.3.1 L'aldéhyde cinnamique	28
II.3.2 L'acide cinnamique	29
II.3.3 Le 2-Alkoxydihydrocinnamate	29
II.3.4 Le naphthalèneméthyl ester	29
II.3.5 L'acide P-méthoxycinnamique	29
II.4. Autres compositions chimiques	29
II.5. Pharmacologie et utilisation de la plante	30
II.5.1 Anti-oxydante	30
II.5.2 Anti-inflammatoire	31
II.5.3 Antiseptique, antibactérienne, antifongique, antivirale et astringent	31
II.5.4 Antispasmodique	31
II.5.5 Stimulante	31
II.5.6 Aide à maintenir une bonne santé cardiovasculaire	32
II.5.7 Réduit les risques de cancer	32
II.5.8 Participe efficacement dans le traitement du diabète	32
II.5.9 Régule le taux de cholestérol dans le sang	32
II.5.10 Favorise la digestion et réduit les troubles digestifs	33

II.5.11 Stimule le cerveau	33
II.5.12 Contribue à la perte de poids	33
II.5.13 Soulage les douleurs menstruelles	34
II.5.14 Autres vertus de la Cannelle de Chine	34

Chapitre III : Matériel et méthodes

III Matériel et méthodes	35
III.1 Préparation du matériel végétal	35
III. 2 Extraction	35
III.3 Calcul du rendement	37
III.4 Analyses phytochimiques	38
III.4.1 Dosage des polyphénols totaux	39
III.4.2 Dosage des flavonoïdes totaux	40
III.4.3 Détermination de l'activité antioxydant	41
III.5 L'origine des animaux et conditions d'hébergement	42
III.6 Induction du diabète expérimental (non réalise)	43
III.6.1 Mode d'action de la streptozotocine	43
III.7 Design expérimental de l'étude in vivo	44
III.7.1 Répartition des lots	44
III.7.2 Choix des doses de la streptozotocine	44
III.7.3 Choix des doses de l'extrait	44
III.8 Paramètres suivis durant l'expérimentation (non réalise)	45
III.8.1 La quantité de l'eau et de la nourriture consommées	45
III.8.2 L'évolution pondérale	45
III.8.3 La glycémie	45
III.9 Sacrifice des rats et prélèvement de sang et des organes (non réalise)	45
III.10 Dosage biochimique (non réalise)	46
III.10.1 Dosage de la glycémie	46
III.10.2 Dosage de la calcémie	46
III.10.3 Dosage de l'urémie	46
III.10.4 Dosage de la créatinine	47
III.10.5 Dosage des transaminases (TGO-TGP)	47
III.10.6 Dosage du cholestérol total	47

III.10.7 Dosage des triglycérides	48
III.10.8 Dosage de LDL/HDL	48
III.10.9 Détermination des paramètres hématologiques	49
III.10.10 Dosage de l'hémoglobine	49
III.11 Etude histologique des organes	49
III.11.1 Fixation	49
III.11.2 Techniques macroscopiques	49
III.11.3 Inclusion	50
III.11.4 L'enrobage	51
III.11.5 Coupes, étalement des coupes et coloration	51
III.11.6 Montage des lames	52
III.11.7 Examen microscopique	53

Chapitre IV : Résultats et discussions

IV. Résultats et discussions	54
IV.1. Calcul de rendement	54
IV.2. Analyses phytochimiques	55
IV.2.1. Teneur en polyphénols totaux	55
IV.2.2. Teneur en flavonoïdes totaux	57
IV.2.3. Evaluation de l'activité antioxydant par le test DPPH	59
Conclusion	62
Références bibliographiques.	

Introduction

Introduction

Depuis la nuit des temps, l'homme a toujours cherché à se servir des plantes pour s'alimenter d'abord mais aussi pour se soigner. La phytothérapie constitue une alternative sérieuse ou tout au moins un complément appréciable à la pharmacie classique issue de la chimie moderne. Et de nombreux remèdes prescrits ont des principes actifs d'origine naturelle.

Dans la tradition populaire, certaines plantes sont mentionnées pour être des remèdes de différentes maladies parmi lesquelles le diabète. Les recherches modernes ne font que redécouvrir ce savoir acquis au cours des siècles. En effet, de nombreux travaux ont pu démontrer l'activité et les modes d'action thérapeutiques des plantes médicinales **(Schawenberg et Ferdinand, 1977 ; Bézanger-Beauquesne, 1996)**.

Le diabète est la première maladie non transmissible reconnue en 2006 par les Nations Unies comme une menace pour la santé mondiale aussi grave que les épidémies infectieuses telles que la tuberculose, le SIDA et la malaria **(Bonita et al., 2003)**.

Le traitement comprend souvent des médicaments et des injections d'insuline, mais de nombreuses personnes s'intéressent également aux aliments qui peuvent aider à faire baisser le taux de sucre dans le sang. La cannelle, par exemple, est une épice couramment utilisée dans les plats sucrés et salés du monde entier. Il offre de nombreux avantages pour la santé, notamment la capacité de réduire le taux de sucre dans le sang et de gérer le diabète.

Le contrôle de la glycémie peut être aidé par la consommation d'épices comme le clou de girofle et la cannelle. Ce sont les phénols de ces épices qui auraient cet effet. Des études sont encore en cours pour prouver ce que la médecine ayurvédique clame depuis longtemps : certaines épices, dont la cannelle, le clou de girofle et le curcuma, seraient bénéfiques pour le métabolisme des glucides et pour le système cardiovasculaire, mis à mal chez les diabétiques. Mais bien sûr une alimentation riche en fruits et légumes frais, avec une proportion équilibrée de glucides lents et de protéines sera le meilleur garant d'une glycémie stable, avec des repas pris régulièrement.

Donc, La Cannelle de Chine (*Cinnamomum Cassia*) est une plante médicinale et aromatique connue depuis longtemps pour son pouvoir bienfaiteur. Elle dispose de nombreux composants tels que les flavonoïdes et les polyphénols, agissant comme des antioxydants, des inhibiteurs d'enzymes, et des précurseurs de substances toxiques.

En outre, ces composés sont impliqués dans la photosensibilisation et de transfert d'énergie, contrôle de la respiration, ainsi que la défense contre l'infection. Utilisé souvent pour la phytothérapie des maladies comme le diabète.

L'objectif de notre étude consiste à tester l'effet antidiabétique des extraits des écorces de la cannelle de Chine (*Cinnamomum Cassia*) sur des souris rendu diabétique par la streptozotocine.

Notre travail se devise en deux parties, la première partie est une synthèse bibliographique sur le diabète et la cannelle de Chine. La deuxième partie est la partie, expérimentale qui est consacrée à l'étude des effets antidiabétiques des extraits de *Cinnamomum Cassia* suivi de dosage de paramètres lipoprotéiques, ainsi que la réalisation des coupes histologiques.

Première partie
Synthèse bibliographique

Chapitre I

Généralité sur le diabète

I. Généralité sur le diabète

I.1. Définition

Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment de l'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang. L'hyperglycémie, ou concentration sanguine élevée de sucre, est un effet fréquent du diabète non contrôlé qui conduit avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins **(OMS, 2015)**.

Les diabètes sucrés sont des maladies associées à une perturbation du métabolisme glucidique. Chez les diabétiques, le taux de glucose sanguin est élevé. Cela est dû à une production d'insuline trop faible voir absente ou à une action de celle-ci insuffisante. Les formes les plus communes de diabètes sont le diabète de type 1 (10%), qui est une maladie auto-immune et le diabète de type 2 (90%), souvent associé à l'obésité **(Ghalandari et al., 2015)**. Il est à noter qu'il existe d'autres formes de diabète très rares **(Prasad et Groop, 2015)**.

Donc, le diabète n'est pas une maladie unique mais c'est une constellation d'anomalies métaboliques et pathologiques avec une variété de causes **(Lavis et al, 2008)**, la prédisposition génétique est essentielle mais généralement non suffisante à l'éclosion de la maladie. Les facteurs de l'environnement (sédentarité, alimentation déséquilibrée, excès pondéral) dans le diabète de type 2, ou par le biais d'agents toxiques ou viraux dans le diabète de type 1 sont indispensables au développement de la plupart des différentes formes de diabète **(Arbouche, 2007)**.

Au niveau mondial, le nombre des patients sont 347 millions personnes diabétiques dans le monde. En plus de 80% des décès par diabète se produisent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire **(OMS, 2015)**.

Au niveau d'Algérie, selon les nouvelles données de l'OMS, le nombre de patient s'élèvera à 4 100 000. Pour les diabétologues Algériens, cette absence de chiffres fiables fausse les prévisions, « Nous continuons à estimer le nombre de diabétiques à 3 millions maladies selon les chiffres révélés par les responsable de la santé, affirme le Pr Mimouni du service de diabétologie du centre hospitalo-universitaire Mustapha Pacha à Alger **(Amrane, 2008)**.

I.2. Prévalence du diabète

La prévalence mondiale du diabète chez les adultes est de 6,4%, elle a atteint 285 millions d'adultes en 2010 et peut-être 439 millions d'adultes seront diabétiques d'ici 2030. Entre 2010 et 2030, il y aura une augmentation de 69% de la prévalence du diabète chez les adultes dans les pays en développement et de l'ordre de 20 % d'augmentation dans les pays développés (**Shaw et al., 2010**).

L'OMS projette que le diabète sera la septième cause de décès en 2030 (**OMS, 2016**), pour atteindre 592 millions en 2035, soit une augmentation nette de 55%. La forme prédominante est le diabète de type 2 (DT2), qui représente près de 90% de tous les cas de diabète (**Hameed et al., 2015**). La prévalence du diabète dans le monde peut atteindre d'ici 2040, 642 millions (**FID, 2015**).

I.3. Classification du diabète

On distingue principalement deux groupes de diabétiques. Les premiers sont ceux ayant un diabète de type 1 reconnu sur des signes cliniques aigus et qui survient plutôt chez les personnes jeunes (enfants, adolescents ou jeunes adultes) avec perte de poids. Les seconds, qui ont un diabète de type 2, représentent le groupe le plus important (90 % des cas de diabète). Ils sont classiquement âgés plus de 50 ans (**FID, 2013**). Il existe par ailleurs d'autres types de diabètes dits "spécifiques" dus à une maladie pancréatique, à une endocrinopathie, à une cause iatrogène, à une grossesse ou encore à des anomalies génétiques (**Rodier, 2001**).

Une classification du diabète a été proposée récemment par l'American Diabetes Association (ADA) et l'OMS, cette classification différencie quatre grands types de diabète (**ADA, 2005**).

I-3-1 Diabète de type I

Le diabète type I, également appelé diabète insulino-dépendant (DID) ou autrefois, diabète juvénile, est un état d'hyperglycémie chronique dû à une affection de pancréas endocrine dont les îlots de Langerhans ne secrète plus d'insuline (insulinopénie) (**Calop et al., 2008**). C'est une forme de diabète sucré qui apparaît de manière brutale chez l'enfant et l'adolescent, mais peut également survenir chez le jeune adulte (<40ans) et il concerne 10% des diabétiques (**Gille Côté et al., 2013**).

On distingue deux sous-types dans la classification de 'l'American Diabetes Association' (Senee, 2006).

- Le diabète de type I auto-immun au cours duquel la destruction des cellules β par un processus auto-immun est authentifiée par la présence d'anticorps anticellules d'îlots. Cette forme est la plus fréquente elle représente plus de 90 % des cas en Europe.
- Le diabète de type I idiopathique caractérisé par l'absence d'auto-anticorps. Il s'agit d'un cadre nosologique mal défini, incluant les diabètes cétosiques du sujet noir originaire d'Afrique subsaharienne et les diabètes suraigus japonais.

I-3-2 Diabète de type II

Le diabète de type II, autrefois dit non insulino-dépendant (DNID) ou diabète d'âge mûr, il survient généralement chez les sujets d'âge mûr (plus de 40 ans). C'est la forme la plus répandue (90% des cas) dans toutes les régions de globe (Portha, 2003). L'hyperglycémie dans le diabète de type II est due à une réduction du captage du glucose et à une production glucosée hépatique excessive, liées à une diminution de l'insulinosécrétion et de l'insulinosensibilité (Virally et al., 2007).

L'insulinorésistance ou anomalie de l'action de l'insuline en périphérie, est la deuxième anomalie observée. Elle se traduit au niveau hépatique par une augmentation de la production de glucose et au niveau musculaire, par une diminution de l'utilisation du glucose (Busch-Brafin et Pinget, 2001 ; Scheen et Luyckx, 2010). Le diabète type II a un caractère familiale et est souvent associé à un excès de poids (obésité), à l'hypertension artérielle et à l'hypertriglycéridémie (Grimaldi, 2004).

I.3.3 Diabète gestationnel

Le diabète sucré gestationnel (GDM) est défini comme toute intolérance anormale aux glucides qui commence, ou est reconnu pour la première fois pendant la grossesse. Cela n'exclut pas la possibilité que l'intolérance non identifiée au glucose ait précédé l'état de grossesse (Siddiqui et al., 2013).

Le diabète sucré gestationnel (GDM) est un état prévalent et potentiellement grave qui peut entraîner des effets néfastes chez les mères et les nouveau-nés. Il est associé à la prééclampsie, à l'augmentation des taux de césarienne et la macrosomie. La détection précoce et le traitement du diabète gestationnel réduisent les risques aussi bien pour les mères que pour les bébés (Renz et al., 2015).

La résistance à l'insuline se développe au cours du deuxième trimestre de la grossesse et progresse au cours du troisième trimestre. Cette résistance à l'insuline dépend de plusieurs facteurs. Le risque du développement du diabète sucré gestationnel (GDM) a été estimé à environ deux, quatre et huit fois plus élevé chez les femmes en surpoids, obèses et sévèrement obèses, respectivement par rapport aux femmes enceintes de poids normal (**Farah et al., 2012**).

I.3.4 Diabète secondaire (spécifique)

Un diabète sucré 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 (diabète MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) et diabète mitochondrial). Il peut être aussi à l'origine des médicaments, des composés chimiques ou composés toxiques.

I.3.4.1 Diabète expérimental

Le diabète expérimental consiste à produire, chez l'animal, un état comparable au diabète sucré, en vue de mieux comprendre le diabète sucré de l'homme ou trouver des nouvelles thérapies (**sudha, 2012**).

Les études sur la physiologie du pancréas endocrine ont été réalisées chez l'humain, mais également très fréquemment dans des organismes modèles, la plupart du temps le rat ou la souris. Diverses techniques ont pu être appliquées à ces organismes, notamment des techniques chirurgicales pour effectuer la perfusion du pancréas. La fonction endocrine du pancréas dans le contexte pathologique du diabète a pu être abordée avec ces organismes dans différents modèles expérimentaux de diabètes (**Glauser, 2007**).

Ceux-ci comprennent, par exemple, le diabète d'origine génétique comme pour les souris NOD ('non-obese diabetic'), le diabète induit par le régime alimentaire comme chez le rat des sables (*Psammomys obesus*), ainsi que des modèles de diabète induit par des toxines, comme l'alloxane et la streptozocine, ...etc., ou par la chirurgie du pancréas (ablation partielle) (**sudha, 2012**).

➤ **Diabète induit par la streptozotocine :**

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

A l'intérieur de la cellule, la STZ provoque :

- la libération d'oxyde nitrique (NO).
- la production des espèces réactives de l'oxygène (ROS).
- l'alkylation de l'ADN.
- l'épuisement de l'ATP des cellules B.
- l'inhibition de l'enzyme N-acétyl glucosamine sélective N - glycosylation des protéines acétyl-BD-glucosaminidase et irréversible.

La génération de NO au cours de la métabolisation cellulaire de STZ, causé à îlots du pancréas de rat des dommages cellulaire au niveau de l'ADN (**Alejandro et al., 2002**).

La STZ provoque une altération du métabolisme glucidique, lipidique et protéique due à la défaillance en insuline. La dose choisie de la STZ est variable selon la voie d'administration, l'animal et surtout la pathologie voulue. Par exemple, dans les essais préliminaires, il est important de garder la vitalité de l'animal où on injecte de faibles doses de STZ (dose inférieure ou égale à 60mg/kg) (**Szkudelski, 2001**).

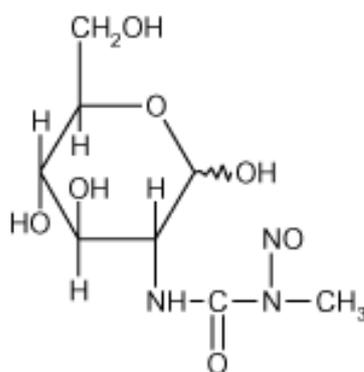


Figure 01 : Structure chimique de la Streptozotocine (**Konrad et al., 2001**).

I.4 Les critères de diagnostic du diabète

En 1997 le niveau standard pour un taux de glucose normal fut réduit par l'American Diabète Association (ADA) car beaucoup de personne souffraient des complications dues au diabète même si n'étaient pas diabétique selon les standards (**Scheen et Luyckx, 2010**).

En 2003, le standard fut à nouveau modifié, la commission publia le nouveau standard pour le diagnostic en se basant sur les critères suivants (**Rubi et Alan, 2007**).

- **Glycémie plasmatique occasionnelle (GPO)** : c'est le niveau de glucose à tous moment de la journée. Elle doit être $\geq 2\text{g/L}$ ou $11,1\text{mmol/L}$ et accompagner de symptômes classiques de diabète (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicé).

- **Glycémie plasmatique à jeun (GPJ)** : c'est le niveau de glucose en absence de prise alimentaire calorique depuis au moins 8 heures. Elle doit être $\geq 1,26\text{g/L}$ ou $7,0\text{mmol/L}$.

- **Hyperglycémie provoquée par voie orale (HPGO)** :c'est le niveau de glucose après une administration de 75g de glucose dissous dans 250ml de l'eau par voie orale. Elle doit être $\geq 2\text{g/L}$ ou $11,1\text{mmol/L}$.

Chacun des critères précédents doit être confirmé par au moins un des trois autres.

Pratiquement c'est la glycémie à jeun qui est avant tout recommandée, étant la plus rapide à effectuer, la plus commode pour les patients, la plus reproductible ainsi que la moins chère. (**OMS, 2012**).

Tableau 1 : Critères de diagnostic du diabète et de l'hyperglycémie intermédiaire actuellement recommandé par L'OMS (OMS, 2006).

<p>Diabète</p> <p>Glycémie à jeun ou 2 heures après une charge en glucose* HbA1c</p>	<p>$\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl) $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl) $\geq 6,5$ %</p>
<p>Intolérance au glucose (ITG)</p> <p>Glycémie à jeun ou 2 heures après une charge en glucose*</p>	<p>$< 7,0$ mmol/l (126 mg/dl) $\geq 7,8$ et $< 11,1$ mmol/l (140 mg/dl et 200 mg/dl)</p>
<p>Intolérance au glucose à jeun (IFG)</p> <p>Glycémie à jeun ou 2 heures après une charge en glucose*</p>	<p>de 6,1 à 6,9 mmol/l (de 110 mg/dl à 125 mg/dl) et (si mesurée) $< 7,8$ mmol/l (140 mg/dl)</p>
<p>Diabète gestationnel</p> <p>L'une au moins des mesures suivantes :</p> <p>Glycémie à jeun ou 1 heure après une charge en glucose** 2 heures après une charge en glucose</p>	<p>de 5,1 à 6,9 mmol/l (92-125 mg/dl) $\geq 10,0$ mmol/l (180 mg/dl) 8,5-11,0 mmol/l (153-199 mg/dl)</p>

* Glycémie sur plasma de sang veineux mesurée 2 heures après ingestion de 75 g de charge en glucose

** Glycémie sur plasma de sang veineux mesurée 1 heure après ingestion de 75 g de charge en glucose

Chez les personnes asymptomatiques, un test positif pour le diabète sera répété un autre jour.

I.5 Les complications du diabète

I.5.1 Complications aigües

Le coma hypoglycémique, l'acidocétose diabétique (ACD), le coma l'hyperosmolaire non cétonique (CHO) et l'acidose lactique sont des complications aigües du diabète. L'acidocétose diabétique s'observe principalement chez les sujets atteints du diabète de type I, et le coma hyperosmolaire chez les sujets à diabète de type II; ces troubles sont associés à une carence absolue ou relative en insuline, une déplétion volumique et une altération de l'état mental (**Eugene Braunwad et al., 2002**).

I.5.1.1 L'hypoglycémie

Le coma hypoglycémique survient en cas d'inadéquation entre les doses d'insuline et les besoins (un effort physique sans réduction des doses d'insuline ou une réduction des apports alimentaires) ou en cas de surdosage accidentel ou volontaire d'insuline. C'est un coma brutal plus fréquent du DT I, cependant elle peut entraîner des crises convulsives, un traumatisme accidentel et une ischémie myocardique chez les patients ayants une cardiopathie sous-jacente (**Lonlay et al., 1998**). Les symptômes de l'hypoglycémie sont : neurovégétatifs (sudation, tremblement, palpitation, tachycardie, faim impérieuse et anxiété) ou neuroglucopénique (confusion, somnolence, difficulté d'élocution, incapacité de se concentrer et incoordination) (**Landry et al., 2006**).

I.5.1.2 Acidocétose diabétique

L'acidocétose est un désordre métabolique qui traduit une carence relative ou absolu d'insuline empêchant la pénétration cellulaire du glucose, associé à une élévation des hormones de la contre régulation glycémique (glucagon, catécholamine, cortisol...etc.).

La carence insulinique favorise la mise en place d'un état catabolique avec activation de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse, et formation des corps cétonique dans le foie, ainsi que l'augmentation de la libération intra hépatique de substrats issus de tissu adipeux et des muscles (acides gras libres, acides aminés). L'ACD apparaît généralement en quelques jours précédés d'une phase de cétose simple qui se manifeste par des nausées et des vomissements

qui dominant souvent, une douleur abdominale, une glycosurie, une déplétion volumique et une tachycardie (**Grimaldi, 2009**).

I.5.1.3 Le coma hyperosmolaire

Ce type de coma est rare et grave, survient chez les sujet âgé, porteur d'un DT II. Il est caractérisé par une déshydratation massive, se définit par une osmolarité supérieure à 350 mmol/L due à une hyperglycémie importante de l'ordre de 8 à 10 g/L (**Idelam et al., 2000**).

La cétose absente ou discrète est corrélée à l'absence d'élévation importante des acides gras libres. Cette inhibition de la lipolyse s'expliquerait par la persistance au début du processus d'une insulinémie périphérique insuffisante pour permettre la pénétration intracellulaire du glucose, mais suffisante pour inhiber la lipolyse (**Grimaldi, 2009**).

I.5.1.4 L'acidose lactique

C'est une accumulation d'acide lactique par catabolisme anaérobie de glucose. Aussi grave que rare, elle complique le sujet ayant DT II traités par biguanides en cas d'insuffisance rénale ou hépatique (**Grimaldi, 2009**).

I.5.2 Les complications chroniques

Ces complications chroniques font suite à une hyperglycémie de longue durée (de 5 à 15ans) (**Grimald, 2009**). Elles sont associées à des complications organiques spécifiques touchant particulièrement, les yeux, les nerfs, les reins, le cœur et les vaisseaux, qui provoquent un risque de métabolite très élevé. Ces complications se divisent en 2 groupes : Les microangiopathie et les macroangiopathie. La microangiopathie touche la microcirculation tandis que la macroangiopathie touche les gros vaisseaux allant de l'aorte jusqu'aux petites artères distales de diamètre supérieure à 200µm (**Raccah, 2004**).

I.5.2.1 La macroangiopathie diabétique

L'hyperglycémie est un facteur de risque des maladies cardiovasculaires majeur. Les complications macroangiopathiques sont les plus communes et les plus dévastatrices

conséquences du diabète, et sont la cause principale d'admission à l'hôpital et par la suite de décès chez les patients diabétiques (**Riddle, 2011**). Un attribut principal des complications cardiovasculaires diabétiques est une athérosclérose accélérée associée à un stress oxydatif, une résistance à l'insuline, et un syndrome métabolique (**Martin et al., 2014**).

A. L'athérosclérose

L'athérosclérose se caractérise par le dépôt d'une plaque essentiellement composée de lipides (on parle d'athérome) sur la paroi des artères. À terme, ces plaques peuvent entraîner la lésion de la paroi artérielle (sclérose), conduire à l'obstruction du vaisseau, ou encore se rompre, avec des conséquences souvent dramatiques. La première cause de mortalité chez le diabétique est d'ailleurs d'origine cardiovasculaire (infarctus du myocarde et accident ischémique vasculaire cérébral). Les connaissances actuelles suggèrent que l'évènement initial dans la pathogenèse de l'athérosclérose est une atteinte endothéliale, suivi par une adhésion et agrégation plaquettaire (**Polovina et Potpara, 2014**).

Le diabète altère les fonctions de la paroi artérielle et est ainsi à l'origine d'une dysfonction endothéliale par diminution de la production de NO (**Besler et al., 2008**). Il induit des phénomènes inflammatoires qui initient l'athérosclérose. De plus, les anomalies lipidiques qui accompagnent le diabète de type 2 participent majoritairement à tous les phénomènes d'athérogénèse.

I.5.2.2 La microangiopathie diabétique

Elle se caractérise par l'apparition retardée de lésions caractéristiques dont les conséquences se manifestent au niveau de la rétine, des glomérules rénaux et des nerfs périphériques. La prévalence de ces lésions est fonction du temps et de la qualité du contrôle métabolique exprimée en valeur moyenne du pourcentage d'hémoglobine glyquée, on distingue:

A. Rétinopathie

Le diabète est associé avec le développement de nombreuses complications oculaires et parmi celles-ci la rétinopathie diabétique est la plus sévère (**Frank, 2004**). C'est la cause de cécité la plus fréquente parmi les adultes de 20 à 74 ans (**Fong et al., 2003**). Les patients atteints de diabète de type 2 ont moins de risque de complications sévère que ceux atteints de diabète

de type 1. Néanmoins, comme ces derniers ne représentent que 10% des diabétiques, les diabétiques de type 2 représentent une tranche de la population bien plus élevée. D'un point de vue clinique, il ne semble pas y avoir de différence entre les symptômes des patients atteints des deux formes de diabète et tous les patients avec un diabète d'une longue durée (20 ans) présentent des lésions rétinienne (**Roy et al., 2004**). Dans la rétinopathie non proliférative, il y a seulement des modifications microvasculaires au sein de la rétine. Ces anomalies incluent des micros anévrysmes, une perméabilité des capillaires altérée, une fragilisation et éventuellement une obstruction des vaisseaux (**Chew et al., 2004**).

La rétinopathie diabétique proliférative se caractérise par la formation de nouveaux vaisseaux sur la rétine et/ou le disque optique. Des capillaires prolifèrent dans la cavité vitreuse et peuvent subir des hémorragies dans le vitré, ce qui résulte en une certaine perte visuelle. Plus tard dans la maladie de nouveaux vaisseaux peuvent se former dans le stroma de l'iris et s'étendre (**Frank, 2004**). L'hyperglycémie et l'hypertension sont considérées comme des facteurs de risque majeurs pour la rétinopathie diabétique (**Yau et al., 2012**). Un contrôle glycémique intensif et un maintien de la pression sanguine réduisent de beaucoup le risque de cécité lié à la maladie.

B. Néphropathie diabétique

Le terme néphropathie provient du grec nephros = rein. Le tissu des reins est constitué d'une multitude de minuscules vaisseaux sanguins qui forment un filtre dont le rôle est d'éliminer les toxines et déchets du sang. Comme le diabète cause des troubles vasculaires, ces petits vaisseaux peuvent en être affectés au point d'entraîner une détérioration progressive des reins qui se manifesteront par divers troubles, allant de l'insuffisance rénale à la maladie rénale irréversible. Notons que l'hypertension contribue grandement aux troubles rénaux (**ADA, 2004**).

C. Neuropathie diabétique

La neuropathie périphérique est une des complications des plus courantes du diabète. Elle atteint 26% à 47% des patients atteints de diabète (**King et al., 2015**). La pathophysiologie de la neuropathie diabétique reste complexe et elle n'est pas totalement élucidée. Ses conséquences incluent de la douleur, une difformité des pieds, des ulcérations neuropathiques, et des amputations. Alors que l'hypothèse dominante est que la neuropathie diabétique apparait comme une conséquence de l'hyperglycémie, des recherches récentes ont impliqué d'autres

causes dans la pathogenèse de cette maladie (**Farmer et al., 2012**). L'hyperglycémie entraîne de nombreux produits de glycation (Advanced Glycation End product (AGE)), un stress oxydatif et une production de reactive oxygen species (ROS). Ces AGEs et ces ROS entraînent une dysfonction nerveuse. Dans le développement et la progression de la neuropathie diabétique, sont impliqués l'insuffisance vasculaire, l'ischémie, l'hypoxie, le syndrome métabolique et la résistance à l'insuline (**Farmer et al., 2012**). Des cytokines pro inflammatoires (telles que le TNF \pm ou l'IL6) participent également à la pathogenèse de la neuropathie et des douleurs neuropathiques. Les blessures des nerfs périphériques entraînent la production de cytokines qui ont pour origine des lymphocytes, des macrophages ou les neurones. Les patients atteints de diabète ont des taux sanguins élevés de TNF \pm et les médicaments liant le TNF \pm améliorent la conductivité et la vélocité des nerfs chez les rongeurs (**Farmer et al., 2012**). Les cytokines inflammatoires IL-2 et IL-6 sont aussi augmentées chez les patients souffrant de neuropathie douloureuse (**Waterman et al., 2012**). La neuropathie diabétique est caractérisée par une perte neuronale progressive, une démyélinisation et une régénération nerveuse altérée avec, à terme, une altération des fibres nerveuses, affectant à la fois le système nerveux autonome et somatique. Des ulcérations neuropathiques et une douleur constante sont les conséquences de la neuropathie diabétique. La polyneuropathie symétrique distale est la principale cause d'ulcération plantaire. Les dommages au niveau des nerfs périphériques impliquent la sensibilité, la motricité et les nerfs autonomes altérant la capacité des patients à sentir la douleur, la pression, le toucher ou même la température (**O'Loughlin et al., 2010**). Les neuropathies motrices affectent les petits muscles du pied et sont la cause de faiblesse, atrophie et difformité alors que les neuropathies autonomes réduisent la transpiration du pied et augmente ainsi sa température, prédisposant aux infections et aux ulcérations. La neuroarthropathie de Charcot est le résultat d'une dislocation osseuse alors que la dysfonction autonome est impliquée avec une perfusion anormale des os du pied (**O'Loughlin et al., 2010**).

D. Le pied diabétique

Il s'agit d'une complication grave et fréquente du diabète puisqu'elle est une des premières causes d'hospitalisation prolongée. Les lésions du pied représentent un problème socio-économique important. Cette complication résulte de 3 facteurs : la diminution de la vascularisation, la présence de lésions neurologiques à l'origine d'une diminution de la sensibilité, et la déminéralisation des os du pied (**Grimaldi, 2009**).

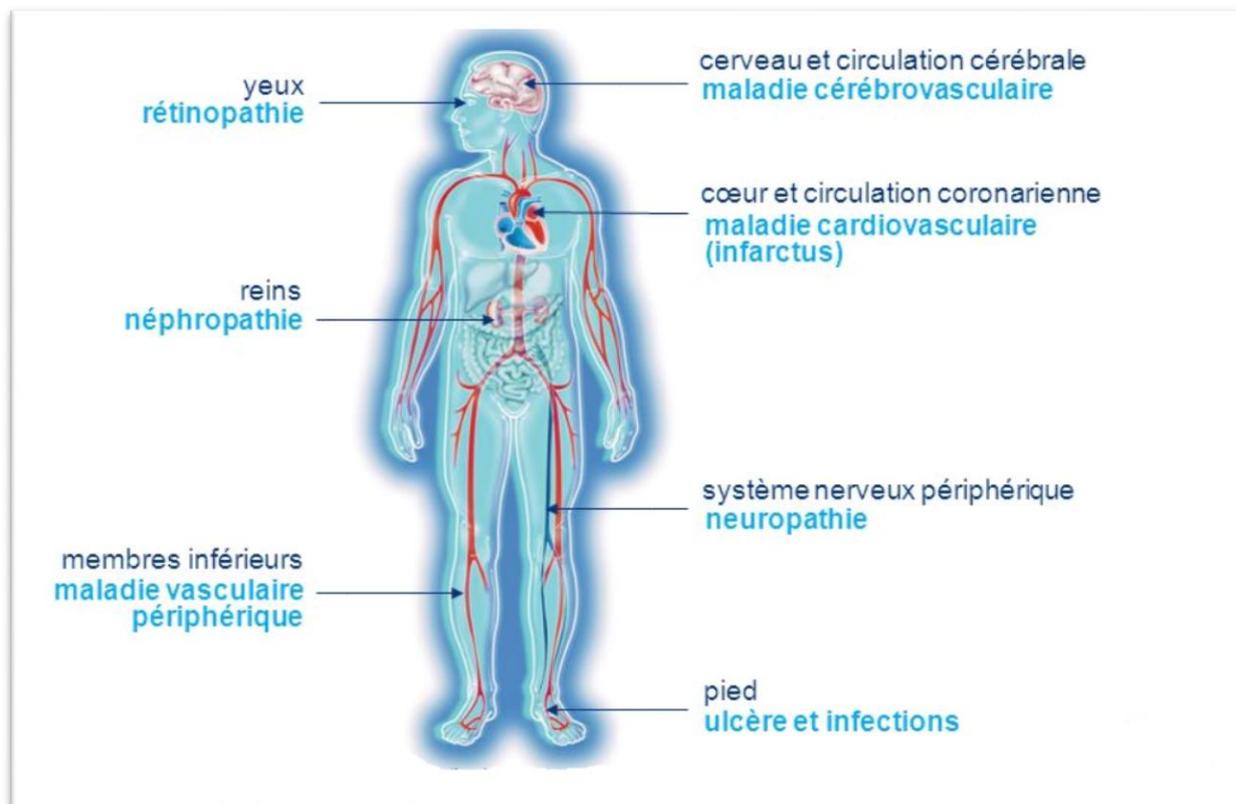


Figure 2 : les principales complications du diabète (FID., 2006).

I.6 Les facteurs de risque de diabète

I.6.1 Facteur constitutionnels

I.6.1.1 L'âge et sexe

Le vieillissement des populations constitue de risque supplémentaire du diabète type 2 (Wild et al., 2004). Du fait à la fois d'une augmentation de la résistance d'insuline et d'une réduction de la sécrétion d'insuline (Annette et al., 2003).

Dans les pays en développements, le plus grandes nombre de personne atteinte de diabète sont de tranche d'âge 45 à 65 ans, tandis que dans les pays développés le plus grandes nombre se trouve dans les 65 ans et plus ces différences reflètent en grandes partie les différences de la structure d'âge de la population entre les pays développés et en développement les taux sont similaires à travers le monde chez les hommes et chez les femmes, même si elles sont légèrement plus élevé chez les hommes < 60 ans et chez les femmes a 65 ans (Genetrics.,2006). La plupart des études montrent une nette prédominance féminine du diabète type 2 cette prédominance féminine de 12.54 % en Algérie, le service de diabétologie du centre

hospitalo-universitaire d'Oran, a confirmé que les femmes sont les plus exposées au diabète. Les causes principales sont liées à l'obésité qui influe à 70 % sur la santé des femmes et les exposent aux complications du diabète ensuite les facteurs liés aux troubles psychiques (**Kourta, 2008**).

I.6.1.2 Facteur de risque génétique

La présence d'un diabétique de type 2 dans une famille augmente le risque de survenue du diabète chez les autres membres de cette famille. Ce qui est en faveur d'une participation génétique dans l'apparition du diabète de type 2. De plus, des études de concordance entre jumeaux dont l'un au moins est atteint de diabète de type 2 montrent une concordance plus importante chez les homozygotes (58 % à 80 % selon les études) que pour les hétérozygotes (17 % à 40 %). Cela suggère un support génétique important au diabète de type 2, mais l'absence de concordance à 100 % suggère aussi que cette participation est dépendante d'autres facteurs (**Newman, 1987**).

I.6.2 Facteurs de risques liés à l'environnement et au comportement

I.6.2.1 L'obésité

Le niveau d'obésité est connu depuis de longue date pour être associé à une prévalence augmentée du diabète de type 2 (**Bennett, 1992**).

La durée de l'obésité est un facteur de risque additionnel à l'obésité. Chez les indiens Pima qui présentent un IMC supérieur ou égal à 30, le risque de diabète augmente de 24,8 pour 1000 pour ceux qui sont obèses depuis moins de 5 ans, à 35,2 pour 1000 entre 5 et 10 ans et jusqu'à 59,8 pour 1000 pour ceux qui le sont depuis plus de 10 ans (**Everhart, 1992**).

Un travail épidémiologique réalisé en Suède (**Ohlson, 1985**) a montré que c'était surtout en cas de distribution abdominale et viscérale de la graisse qu'un obèse avait un risque important de développer un diabète de type 2 ; cette distribution est reflétée par le rapport du tour de taille sur le tour de hanche.

I.6.2.2 Alimentation

Les facteurs alimentaires les plus incriminées dans la genèse du diabète sont la forte consommation d'acides gras saturés, d'aliments à index glycémique élevé et une faible consommation de produits céréaliers complets (**Steyn et al., 2004**).

Intuitivement on est tenté de rattacher l'influence de l'alimentation sur la genèse du diabète à son action sur diabète, cependant des études ont montré que l'alimentation pouvait induire un diabète par l'intermédiaire des médicaments de l'inflammation (Henetou et al., 2006).

I.6.2.3 L'activité physique

L'activité physique protège de la survenue du diabète de type 2. L'étude d' **Helmrich (1991)** met en évidence, pour chaque augmentation de 500 kcal de dépense énergétique par semaine, une diminution de 10% du risque de diabète de type2.

I.7 Les traitements du diabète

I.7.1 Traitement du diabète de type 1

Les personnes atteintes de diabète de type 1 doivent s'injecter de l'insuline afin de compenser l'insuffisance du pancréas à en produire. L'injection plutôt que la prise d'insuline par la bouche est nécessaire du fait que celle-ci est détruite par les sucs digestifs. Comme les traitements sont quotidiens (souvent plusieurs fois par jour), le patient doit apprendre à s'administrer lui-même les injections.

Il existe divers types d'insuline, avec diverses rapidités d'action. La majorité des patients pratiquent de 3 à 5 injections par jour, ou encore ont recours à une « pompe à insuline », petit appareil installé sur le corps et conçu pour offrir, 24 h sur 24, une perfusion continue d'insuline. L'objectif est de s'assurer, à tout moment, que la glycémie est aussi proche que possible de la normale. De cette façon, on diminue sensiblement l'incidence et la gravité des complications associées au diabète de type 1. Des insulines à action prolongée, qui nécessitent 1 seule injection par jour, sont aussi disponibles. Le choix du type d'insuline doit être fait avec le médecin traitant.

Depuis quelques années, les chercheurs s'intéressent de plus en plus aux bienfaits thérapeutiques de la transplantation du pancréas ou des îlots de Langerhans chez les diabétiques de type 1. En raison des risques, la transplantation du pancréas est réservée aux cas où le diabète ne peut être contrôlé par les injections d'insuline ou en cas de complications graves. Moins coûteuse et moins risquée, la transplantation des îlots de Langerhans est encore au stade expérimental.

I.7.2 Traitement du diabète de type 2

Le traitement de DT2 repose sur un ensemble de mesures, dont les objectifs sont d'une part, maintenir la glycémie autour de sa valeur normale ($HbA1c < 6,5 \%$) (Tielmans et al., 2007), et d'une autre part, prévenir ou retarder les complications liées à l'évolution de la maladie. C'est tout un changement d'habitudes alimentaires et de mode de vie qu'il faut mettre en place avant de recourir aux traitements médicamenteux.

I.7.2.1. Traitement non médicamenteux

L'alimentation équilibrée et la pratique d'une activité physique régulière sont la base de ce traitement.

A. L'alimentation

En raison de la relation étroite entre tissu adipeux et insulino-résistance, on conçoit que l'alimentation représente une cible majeure dans la prise en charge du diabétique de type 2. De ce fait, une modification quantitative et qualitative de la diététique est un moyen d'entraîner une perte pondérale, équilibrer la glycémie, et, par conséquent, limiter les conséquences du diabète sur l'organisme (Blickle, 2011 ; Battu, 2014).

Il ne s'agit plus aujourd'hui d'un régime hypoglycémique, mais d'un régime normoglycémique, modérément hypocalorique (Grimaldi et H-Heurtier, 2009). En pratique, les sucres rapides (glucides simples) contenus dans les confiseries, pâtisseries, et les boissons sucrées doivent être exclus de l'alimentation habituelle du diabétique, sauf en cas d'hypoglycémie ou en quantité raisonnable et de temps en temps. En revanche, les sucres lents (glucides complexes) riches en amidon, naturellement présents dans le pain, les féculents, pomme de terre...etc. doivent être maintenus en suggérant leur association systématique à des légumes, ce régime a pour but de diminuer l'hyperinsulinisme induit par l'absorption des sucres. Sans oublier que tout glucide consommé en excès se transforme en graisse dans l'organisme, de plus l'absorption et le stockage des graisses facilités par l'hyperinsulinisme du DT2 et les graisses contenues dans les aliments ou apportés par leur préparation (fritures, sauces, charcuteries, fromages gras, viandes grasses...), celles-ci favorisent le surpoids et aggrave le diabète. Donc une diminution de la consommation des aliments gras est importante (Khalifa, 2009 ; Grimaldi et H-Heurtier, 2009 ; Battu, 2014).

Une alimentation riche en produits végétaux peu raffinés/transformés ayant conservé une structure alimentaire peu déstructurée (source de sucres lents) et une densité nutritionnelle en bioactifs protecteurs élevée (fibres, minéraux, vitamines, polyphénols et caroténoïdes), les produits laitiers, les poissons, les fruits et légumes, apportant des oméga-3 doit être favorisée, elle joue un rôle bénéfique sur l'hyperglycémie et l'hyperinsulinémie postprandiale, tout en favorisant la diminution de l'absorption des sucres et des graisses alimentaires (**Rigalleau et Gin, 2009 ; Battu, 2014 ; Fardet, 2014**).

B. L'activité physique

L'activité physique est un élément essentiel de la prise en charge du patient diabétique de type 2, leur effets bénéfiques sont bien démontrés, à la fois dans la prévention du DT2, mais également dans la prise en charge du DT2 pour améliorer l'équilibre glycémique. Mais pour être efficace, l'activité physique doit être suffisamment prolongée et régulière, elle doit se concevoir dans le cadre d'une approche globale des modifications du mode de vie (alimentation équilibrée, limitation des conduites à risque notamment, le temps passé devant la télévision...). L'affirmation de l'importance de l'activité physique est justifiée par des arguments physiopathologiques, le tissu musculaire est le siège d'une compétition de substrats énergétiques entre acides gras libres et glucose, qui se fait physiologiquement au détriment du glucose. Ce déséquilibre compétitif est en fait corrigé au cours de l'exercice physique où le glucose devient un carburant indispensable, et donc une amélioration de l'équilibre glycémique, plus une réduction pondérale, amélioration de la sensibilité des tissus à l'insuline et une meilleure performance cardio-vasculaire (**Duclos et al., 2010 ; Grimaldi et Heurtier, 2009 ; Duclos et al., 2012 ; Khalfa, 2009**).

I.7.2.2. Traitement médicamenteux

Le traitement du diabète de type II fait appel à des médicaments hypoglycémisants oraux, appelés aussi antidiabétiques oraux (ADOs). Ces médicaments sont classés par leur mode d'action : réduction de l'insulinorésistance, stimulation de la sécrétion de l'insuline, ou par la réduction de la réabsorption intestinale du glucose (inhibiteurs des alpha-glucosidases). L'efficacité d'un traitement hypoglycémiant dépend schématiquement de la balance entre l'action du composé (aspects pharmacodynamiques), son métabolisme et son élimination et l'importance des effets secondaires (**Andreelli et al., 2011**).

I.7.2.2.1. Médicaments qui augmentent la sécrétion de l'insuline

A. Les sulfonylurées ou sulfamides hypoglycémiants (SH)

Premiers antidiabétiques oraux disponibles (**Halimi et al., 2008**). Cette classe comprend : le gliclazide, le glibenclamide et le glimépiride (**Andreelli et al., 2011**). Le récepteur aux sulfonylurées est une composante du canal ATP dépendant du potassium dans les cellules du pancréas. La liaison des sulfonylurées conduit à l'inhibition de ces canaux qui modifient le potentiel de repos de la cellule, induisant un influx de calcium et une stimulation de la sécrétion d'insuline. Il s'agit d'une libération d'insuline présynthétisée et non d'une augmentation de synthèse de l'hormone (**Faure, 2011**).

Les sulfonylurées sont donc uniquement utiles chez les patients qui ont encore une fonction résiduelle des cellules (**Ducobu, 2003**).

Les SH sont fortement liés aux protéines plasmatiques, ils sont métabolisés totalement ou partiellement dans le foie et excrétés principalement dans les urines (**Carles et al., 2008**).

B. Les glinides

Bien qu'ils soient plus récents, leur action est très proche de celle des sulfamides hypoglycémiants. Leur effet insulinosécréteur est basé sur le même principe d'action que celui des SH, mais le site de liaison de ces deux familles sur la cellule pancréatique diffère (**Andreelli et al., 2011**).

Les glinides donc agissent plus rapidement et plus brièvement sur la sécrétion d'insuline et ciblent plus spécifiquement la phase d'hyperglycémie postprandiale (**Halimi et al., 2008**). Ils sont efficaces et entraînent moins d'hypoglycémies que les sulfamides (**Émile, 2008**). Contrairement aux SH, les glinides préservent entre autre la biosynthèse d'insuline par les cellules pancréatiques (**Miranda et al., 2008**).

I.7.2.2.2. Médicaments qui augmentent la sensibilité à l'insuline

A. Les biguanides

Les biguanides, bien qu'ancienne famille de molécules, restent le traitement médicamenteux de première intention chez les diabétiques de type II, en particulier en cas de surcharge pondérale. Le seul représentant de cette classe est la metformine, qui est actuellement le médicament le plus prescrit dans le monde (**Pillon et al., 2014 ; Faure, 2011 ; Rao, 2014**).

Les biguanides, utilisés comme hypoglycémiants, sont originaires d'une plante herbacée, la galéga (*Galega officinalis*), cette plante contient un alcaloïde à la structure guanidique, la galéguine, qui a la propriété d'abaisser la glycémie. C'est donc à partir de cette molécule qu'a été obtenue la metformine (**Faure, 2011**). Et elle est commercialisée sous le nom de Glucophage® (**Scheen, 2015**).

La metformine agit par l'intermédiaire de trois mécanismes: en réduisant la production hépatique du glucose, en augmentant la sensibilité des cellules musculaires à l'insuline et en retardant l'absorption intestinale du glucose (**Pillon et al., 2014**). Elle inhibe le complexe I de la chaîne respiratoire mitochondriale de l'hépatocyte, ce qui amène une inversion du rapport ATP/AMP (avec augmentation de l'AMP), signant un déficit énergétique de la cellule. Ceci induit alors l'activation « réflexe » du senseur énergétique AMPK-activated kinase (AMPK), cette dernière est une sérine thréonine kinase (**Foretz et Viollet, 2009**), qui, via des interférences inhibitrices au sein de plusieurs voies enzymatiques, aboutit à diminuer le flux néoglucogénique et restaure l'équilibre énergétique. En d'autres termes, l'AMPK activé privilégie l'axe catabolique (glycolyse et oxydation des acides gras) et inhibe les réactions anaboliques consommatrices d'énergie (glycogénèse et synthèse des acides gras) (**Buyschaert et al., 2016**). Autres modes d'action pourraient contribuer à l'effet antihyperglycémiant, dont une augmentation modeste de la production intestinale du glucagon-like peptide-1 (**GLP-1**) (**Scheen, 2015**). La metformine abaisse le taux d'HbA1c (**Wémeau, 2014**). Elle n'entraîne aucune stimulation de la sécrétion d'insuline, c'est pourquoi aucune hypoglycémie n'a jamais été constatée (**Halimi et al., 2008**). La metformine a également un effet favorable sur le métabolisme lipidique, en réduisant le cholestérol total, le LDL-cholestérol et le taux de triglycérides (**Pillon et al., 2014**). Elle ne se lie pas aux protéines plasmatiques ; et est éliminée par voie rénale sous forme inchangée (**Carles et al., 2008**).

Le traitement par la metformine a démontré son efficacité dans la protection des risques cardiovasculaires chez le patient diabétique (survenue d'infarctus, d'accident vasculaire cérébral...), mais également dans la prévention des complications microvasculaires (rétinopathie, néphropathie...etc.) (**Faure, 2011**).

B. Les thiazolidinediones (TZD) ou glitazones

Les glitazones constituent une nouvelle classe d'hypoglycémiants oraux actuellement représentés par la rosiglitazon et la pioglitazone. Ces médicaments agissent en stimulant les récepteurs nucléaires PPAR.

Il s'agit de molécules insulinosensibilisatrices (**Halimi et al., 2008**), qui diminuent l'insulinorésistance au niveau du foie, du muscle squelettique et du tissu adipeux ; c'est à ce dernier niveau qu'elles jouent leur rôle principal en stimulant la différenciation adipocytaire (**Carles et al., 2008**). Elles augmentent l'expression d'enzymes de stockage des acides gras (AG) dans l'adipocyte (glycérolkinase), réduisant la sécrétion d'AG par l'adipocyte. Ces phénomènes contribuent à réduire les acides gras libres et les TG circulants (**Halimi, 2004**). La baisse des acides gras libres entraîne une diminution de l'insulinorésistance musculaire et de la production hépatique de glucose, ainsi une baisse de cytokines, dont certaines participent de l'insulinorésistance et des états pro inflammatoires (TNF- α , IL6, leptine, résistine) (**Tielmans et al., 2007 ; Halimi, 2004**).

I.7.2.2.3. Médicaments qui modifient l'absorption intestinale du glucose

Ce sont les inhibiteurs des alpha-glucosidase (**Picard, 2005**). Deux médicaments appartiennent à cette classe : l'acarbose et le miglitol (**Wémeau, 2014**). Leurs effets s'exercent uniquement sur le tractus digestif (**Halimi et al., 2008**). Ils inhibent de façon réversible les glucosidases intestinales, enzymes hydrolysant les polysaccharides en monosaccharides absorbables, retardant ainsi l'absorption des glucides alimentaires. Ceci a pour conséquence une réduction de l'hyperglycémie postprandiale (**Miranda et al., 2008**).

I.7.2.2.4. Les médicaments à effet incrétine

L'effet « incrétine » correspond aux mécanismes impliqués dans le fait que le glucose administré per os a un plus fort pouvoir insulino-sécrétagogue que quand il est délivré par voie veineuse, cet effet amplificateur de l'insulino-sécrétion est lié à la sécrétion des hormones peptidiques lors du passage des nutriments, le GIP et le GLP-1 (**Wémeau, 2014 ; Gautier et Choukem, 2008**). Ce dernier agit à la fois au niveau pancréatique et extrapancréatique (**Fagour, 2007**), il améliore l'insulinosécrétion en réponse au glucose, stimule l'expression et la biosynthèse d'insuline, il inhibe également la sécrétion du glucagon et ralentit la vidange gastrique (**Gautier et Choukem, 2008**), de plus, il agit comme un facteur de croissance en stimulant la prolifération, la survie et les néogènes des cellules (**Buteau, 2008**).

I.7.2.2.5. L'insulinothérapie

L'échec secondaire du traitement par ADOs d'assurer un équilibre glycémique satisfaisant chez les patients ayant un DT2 est fréquent dans l'évolution de la maladie (**Monnier et Colette, 2016 ; Monnier et Colette, 2014**). Dans cette situation, il est nécessaire d'instaurer

une insulinothérapie pour préserver le capital insulinosécrétoire (**Monnier et al., 2016 ; Bosquet et Heurtier, 2004**). Le risque hypoglycémique paraissant limité chez le diabétique de type II, le principal écueil de l'insulinothérapie est la prise pondérale (**Bosquet et Heurtier, 2004**). Pour contrecarrer ces effets indésirables, l'utilisation de traitement combiné avec d'autres médicaments hypoglycémiantes a été proposée, la metformine, qui a un effet neutre ou bénéfique sur le poids, est préférable dans ce cas (**Monnier et Colette, 2010**).

I.8 Phytothérapie du diabète

La phytothérapie est une thérapeutique alternative ou parallèle dans beaucoup de maladies aiguës et chroniques. Elle connaît un regain d'intérêt dans de nombreux pays à travers le monde, notamment dans les pays du Maghreb. En effet, un grand nombre de plantes sont utilisées en médecine traditionnelle en Algérie dont certaines pour traiter le diabète.

Les plantes utilisées pour réduire la glycémie et améliorer le diabète sont représentées dans le tableau 2.

Tableau 2 : les plantes médicinales à effets anti diabétiques

Nom scientifique	Nom commun	Partie et Mode d'utilisation	Référence
<i>Cannelle de Chine</i>	Cannelle	La prise de la cannelle par voie orale de 1,3 ou 6g par jour réduit le taux sérique de glucose	Goetz, 2007
<i>Allium sativum</i>	Ail	Consommer les gousses d'ail cru 1 à 2 gousses par jour (écrasée ou finement hachée), ou en poudre 0,5 à 1g par jour (en gélules gastrorésistantes), ou en teinture alcoolique (20 à 30 gouttes par jour)	Fort, 1976
<i>Azadirachta indica</i>	Margousier	les feuilles, graines et les ramilles Décoction, macération, jus. L'extrais des feuilles sont employer pour le traitement du diabète.	Mutalik, 2005
<i>Ocimum sanctum</i>	Basilic Sacré	Les parties aériennes, Les feuilles Décoction composée : 8 à 15 g/j et prend une tasse par jour. Infusion simple (après les repas) et décoction.	Fort, 1976.

<i>Olea europea</i>	L'olivier	Feuilles, huile : en infusé ou même en décoction, à raison de 20 à 50g/L d'eau. On peut utiliser la poudre des feuilles d'olivier en gélules. par pression, l'huile qui est très digestible non cuite.	Moatti et al., 1983
<i>Trigonella foenumgraecum</i>	Fenugrec	Graines : 50 g de poudre de graines, 2 fois par jour pendant 10 jours, chez des diabétiques non insulinodépendants, réduisait de façon significative la glycémie à jeun et la fuite urinaire du glucose ainsi que le taux de lipides sanguins.	Aissa, 2000
<i>Allium cepa</i>	L'oignon	Le bulbe et son suc : consommation quotidienne d'oignon cru à raison de 30 à 40 g par jour (assez difficile à supporter) mais l'oignon cuit et son extrait aqueux sont également hypoglycémiant (soupe, infusion), ou teinture mère (40 à 50 gouttes 3 fois/jour).	Valnet, 1985
<i>Salvia officinalis</i>	Sauge	Les feuilles, les fleurs, et l'huile Essentielle Infusion : 20 g pour 1L.d'eau bouillante, infuser 10mn, 3 tasses par jour Tisane : 1 cuillère de thé bien remplie dans 1/4 de litre d'eau bouillante, infusé rapidement.	Aissa B, 2000
<i>Galiga officinalis</i>	La galéga	20 g d'extrait mou de galéga, 50 g de glycérine neutre, qsp 300 ml d'eau Une cuillerée à soupe 2 fois par jour. Infusion : 10 g de plante séchée de galéga et 30g des feuilles séchées de myrtille pour un litre d'eau bouillante Infuser 5 minutes Deux tasses par jour loin de repas.	Valnet, 1983
<i>Ajuga iva</i>	L'ivette	Les feuilles : macération pendant une nuit des feuilles du laurier noble avec la plante de l'ivette. 2 verres par jour à jeun avant les repas	Bennaghmouch L et al., 2002

<i>Momordica charantia</i>	Concombre amer	Les fruits, les graines, les feuilles ou la plante entière. l'extrait de <i>Momordica charantia</i> entraîne une baisse significative de la glycémie. La plante (amère) est utilisée crue (jus, salade), cuite à l'eau (soupe, infusion, épinard), ou frite à l'huile	Goetz, 2007
<i>Eucalyptus globulus</i>	Eucalyptus	Les feuilles et l'huile. obtenue par distillation à la vapeur. Infusion : 3 à 4 feuille (ou une cuillerée a café de feuille coupée)/tasse, faire bouillir durant 1 mn laissé infuser 10mn. Boire 3 à 5 tasses/jour. Poudre en cachets de 0.50g, à raison 6 à 10/jour. sous forme alcoolature à raison 2à 4g/jour. Ou l'huile sous forme de gouttes 2 à5/jour.	Goetz, 2007
<i>Camellia sinensis</i>	Thé	Les feuilles : Infusion 30 à 40 g de feuilles (une petite poignée) dans 1 litre d'eau très chaude, infuser 15 minutes, boire 3 à 6 tasses par jour	E. M. P., 2001
<i>Rubusulmifolius Schott</i>	Ronce à feuilles d'Orme	feuilles, fleurs en boutons, jeunes pousses et fruits. infusion 10g de feuilles dans 500ml d'eau bouillante pendant 15mn. Il est conseillé de boire 2 tasses/jour loin des repas	Fort, 1976
<i>VincadiformisPourr. Minor</i>	Petite pervenche	feuilles. Décoction composée de 10 à 15g/l, boire un litre de la décoction pendant 10jours.	Fort, 1976 ; Aissa, 2000

Chapitre II
Cannelle de Chine

II.1. Généralités

La cannelle de Chine (*Cinnamomum Cassia*) est produite par un arbre tropical à feuillage persistant de la même famille que le laurier et du même genre que la cannelle de Ceylan, qui pousse à l'état sauvage dans le sud-est de l'Asie, de la Chine à la Birmanie et à l'Indonésie. On la cultive également en Amérique du Sud.

On utilise son écorce, grise et rugueuse à l'extérieur, brun rouge et lisse à l'intérieur, beaucoup plus épaisse que celle de la cannelle de Ceylan. L'écorce est récoltée au cours de la saison des pluies, quand elle se détache aisément. Au séchage, elle se replie sur elle-même en rouleaux (figure 3) (Shilei et al., 2011).

Très appréciée pour sa saveur parfumée, elle est également riche en antioxydants. Une vaste revue scientifique a classé la cannelle moulue au quatrième rang parmi les 50 aliments renfermant le plus d'antioxydants par portion de 100 g (Halvorsen et al., 2006).



Figure 3 : L'écorce de la cannelle de Chine (*Cinnamomum Cassia*).

II.2. Description botanique

Le Cannelier de Chine (*Cinnamomum aromaticum*) est une espèce d'arbre de la famille des Lauraceae (figure 4) ; communément appelée «cannelier de chine», «fausse cannelle », ou encore «cannelier casse». (R. Benaraba. 2007 ; O. Senhaji et al. 2005).

D'un point de vue étymologique, le nom générique du Cannelier de la chine vient du grec « kinnamômou » ou « kinnamomon » qui désigne cette Lauracée aromatique, « Kinein » signifiant enroulé, et «*Cinnamomum cassia* » désignant son origine de chine (CLEMENCE, 2014).

Cet arbre est toujours vert, de 5-7 mètre de haut, aux grandes feuilles persistantes entières, insérées en hélice, coriaces, possède une écorce épaisse et rugueuse. (G.Auric, 1998).

Les inflorescences sont des grappes très ramifiées de fleurs jaunes, régulières et à 6 pétales.

Le fruit est une baie ressemblant à celle du laurier noble, de la taille d'une petite olive. Se cultivant à partir de semis ou de boutures, le cannellier peut atteindre 15 m de haut. En fonction de son espèce, il devient arbre ou reste arbrisseau. Ne supportant pas les températures inférieures à 15 °C, il ne vit que dans les régions tropicales ou subtropicales (J. Bruneton, 1999).

Poussant sur un sol riche et léger, il ne se récolte pour la première fois que six ou sept ans après sa plantation. Les branches sont alors coupées pour la récolte de l'écorce qui sera mise ensuite à sécher après l'avoir dépouillée de son épiderme. En séchant, elle s'enroule sur elle-même, formant des bâtonnets friables ressemblant à des tubes (F. Edet, 2004 ; I. Paul, 2001).

En plus de l'écorce destinée au marché des épices, on en tire une huile essentielle largement employée en confiserie et en parfumerie, de même que dans les produits cosmétiques et pharmaceutiques, notamment pour masquer la saveur de certains médicaments. A conserver au frais, au sec et à l'abri de la lumière ; dans un contenant hermétique pour éviter que la cannelle (bâtons ou poudre) perd son arôme.



Figure 4: Différentes partie de la cannelle de la cannelle de Chine (*Cinnamomum Cassia*).

Tableau 3: Classification de la Cannelle de chine (I. Paul, 2001).

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Magnoliidae
Ordre	Lurales
Famille	Lauraceae
Genre	Cinnamomum
Nom binominal	Cinnamomum aromaticum
Noms communs	Cannelle de Ceylan, Cannelle de Chine.
Noms scientifiques	Cinnamomum verum (synonyme : zeylanicum), Cinnamomum cassia (synonyme : C.aromaticum) et autres
Nom anglais	Cinnamon
Partie utilisée	Ecorce, feuilles

II.3. Principes actifs de la cannelle

II.3.1 L'aldéhyde cinnamique

La cannelle est très riche en ce composé phénolique volatil au pouvoir antioxydant, avec une quantité pouvant dépasser 17000 mg par 100 g de matière sèche (Shan et al., 2005).

Il a démontré que l'aldéhyde cinnamique avait la capacité de diminuer l'activité de la 5-lipoxygénase, une enzyme associée à l'apparition de réactions inflammatoires ou allergiques (comme l'asthme, la rhinite allergique, le psoriasis) (Prasad et al., 2004). Ce composé ferait également partie des composés procurant à la cannelle des propriétés antimicrobiennes (Lai et Roy, 2004). Cet extrait peut également réduire le taux sanguin du glucose et des lipides chez des rats rendus diabétiques. Il augmente le taux d'insuline circulant et il restaure l'activité des enzymes plasmatiques, incluant l'aspartate aminotransférase, l'alanine aminotransférase, le lactate déshydrogénase, la phosphatase alcaline et la phosphatase acide (Subash, 2007).

Cependant il peut être pro-oxydant de part de sa capacité à une augmentation des concentrations en substances réactives à l'acide thiobarbiturique, marqueurs de peroxydation lipidique (Gowder et Devaraj, 2006).

II.3.2 L'acide cinnamique

L'acide cinnamique et ses différents dérivés possèdent une variété de propriétés pharmacologiques comprenant une activité antioxydante, hypoglycémiant (Benarba, 2007), hypocholestérolémiant et hypotriglycéridémiant (Lee et al., 2001).

II.3.3 Le 2-Alkoxydihydrocinnamate

Ce composé fonctionne comme un agoniste du PPAR (peroxysome proliferator activated receptor), il entraîne une réduction des concentrations sanguines en glucose ainsi qu'en triglycérides (Martin et al., 2005).

II.3.4 Le naphthalèneméthyl ester

C'est un dérivé d'acide dihydroxyhydrocinnamique, il augmente considérablement le transport du glucose en activant la translocation du GLUT-4 et normalise la glycémie (Kim et al., 2006).

II.3.5 L'acide P-méthoxycinnamique

Ce composé entraîne une diminution de la concentration du glucose sanguin et normalise au niveau hépatique l'activité de la glucose-6-phosphatase, de l'hexokinase, de la glucokinase, de la phosphofruktokinase, du glycogène et du glucose-6-phosphate (Adisakwattana et al., 2005).

II.4. Autres compositions chimiques

L'écorce du cannelier de chine contient également :

- **Des fibres** : Les épices ne sont pas les premiers aliments auxquels on pense quand on parle de fibres alimentaires ; pourtant les fibres constituent plus de la moitié du poids de la cannelle moulue : une portion aussi petite que 2 g de cannelle (1 cuillère à thé) renferme en effet 1,3 g de fibres (M. Aruna, 2015).

- **Proanthocyanidines** : La cannelle est l'aliment qui contient le plus de proanthocyanidines par 100 g, après la fève de cacao. En effet, les proanthocyanidines ont démontré certaines propriétés antioxydantes chez l'humain, en protégeant par exemple les globules et les lipides sanguins contre le stress oxydatif (**R. Beliveau, 2010**).
- **Manganèse** : La cannelle moulue est une bonne source de manganèse. Le manganèse agit comme cofacteur de plusieurs enzymes qui facilitent une douzaine de différents processus métaboliques. Il participe également à la prévention des dommages causés par les radicaux libres.
- **Fer** : La cannelle moulue est une source de fer pour l'homme. Ce minéral est essentiel au transport de l'oxygène et à la formation des globules rouges dans le sang. Il joue aussi un rôle dans la fabrication de nouvelles cellules, d'hormones et de neurotransmetteurs (messagers dans l'influx nerveux).
- **Amidon**.
- Une quantité notable de **coumarine** (environ 2 à 4g/Kg de poudre d'écorce).
- **Eugénol** (0,5%).
- **Acétate d'eugényl** (2,2%).

II.5. Pharmacologie et utilisation de la plante

L'écorce du cannelier de Chine et parfois ses feuilles, regorgent de multiples propriétés. Antioxydant et anti-inflammatoire, la Cannelle est efficace pour limiter le développement des radicaux libres, sources de tant de maladies. Cette écorce est aussi un redoutable antiseptique contre de nombreux germes pathogènes. Elle est également dotée de propriété antispasmodique, stimulante, antifongique, astringente et antibactérienne (**S. Goswami, 2013**).

II.5.1 Anti-oxydante :

La Cannelle fait partie des meilleurs éléments riches en antioxydant, ce qui la rend particulièrement intéressante pour prévenir le cancer et la tumeur. A ce titre, elle est aussi bénéfique pour renforcer le système immunitaire, pour ralentir le vieillissement prématuré des cellules et pour protéger la peau.

Grâce à la présence de proanthocyanidines et de cinnamaldéhyde, la Cannelle protège les cellules de l'organisme contre les effets nocifs des radicaux libres. D'après une étude réalisée, la capacité antioxydante de la Cannelle est davantage plus efficace lorsqu'elle est soumise à la chaleur. Il a été démontré dans les essais effectués que les proanthocyanidines protégeaient les lipides sanguins et les globules blancs contre le stress oxydatif.

II.5.2 Anti-inflammatoire :

Grâce à sa teneur en cinnamaldéhyde, la Cannelle posséderait également des effets anti-inflammatoires. En effet, une étude effectuée sur du sang humain a clairement révélé que la cette substance était capable de réduire l'activité d'un enzyme (la 5-lipoxygénase) à l'origine de différentes réactions allergiques ou inflammatoires telles que le psoriasis, la rhinite allergique, l'asthme, le rhume ou autre.

II.5.3 Antiseptique, antibactérienne, antifongique, antivirale et astringent :

La Cannelle constitue un remarquable antiseptique. En effet, elle est particulièrement efficace contre de nombreuses infections urinaires et intestinales. Elle est utile pour détruire les germes pathogènes qui menacent le système de défense immunitaire.

De plus, sa richesse en aldéhyde cinnamique fait de la Cannelle une arme efficace contre les bactéries, les virus, les champignons, les moisissures et autre. Utilisée longtemps pour prolonger la conservation des aliments, la Cannelle empêche l'apparition ces micro-organismes et limite leur reproduction. Elle convient aussi bien en usage interne qu'en externe.

En outre, étant une excellente source de tanins, la Cannelle, en renforçant et en resserrant les tissus, aide à combattre tous types de parasites.

II.5.4 Antispasmodique :

La Cannelle de Ceylan est un puissant antispasmodique. Effectivement, en stimulant les muqueuses gastriques et les glandes salivaires, elle améliore la digestion et l'évacuation des gaz, tout en calmant les spasmes des intestins et de l'estomac.

II.5.5 Stimulante :

La Cannelle est un puissant tonique qui a des effets positifs sur le système nerveux sympathique. Ainsi, elle est souvent recommandée en cas d'hypotension mais également pour faire face à la dépression. Elle a également des effets stimulants sur le système immunitaire.

II.5.6 Aide à maintenir une bonne santé cardiovasculaire :

D'après une étude réalisée récemment, la Cannelle favorise une meilleure circulation sanguine. En réduisant l'inflammation des vaisseaux sanguins, elle permet de prévenir tous risques de maladies cardiaques et d'athérosclérose.

II.5.7 Réduit les risques de cancer :

De toutes les épices, la Cannelle est celle qui contient le taux le plus élevé d'antioxydant. Et elle se place au 4ème rang des éléments les plus riches en antioxydant.

A ce titre, elle permettrait d'amoindrir tout risque de cancer y compris les cancers du poumon, du côlon, de l'estomac, des seins et autre.

D'ailleurs, selon une étude réalisée par quelques chercheurs Américains dans le Maryland, la Cannelle serait capable de limiter la prolifération de certaines cellules cancéreuses notamment, le lymphome et la leucémie.

II.5.8 Participe efficacement dans le traitement du diabète :

Bien que les avis soient partagés sur l'action de la Cannelle dans le traitement du diabète de type II, tout porte à croire que cette plante pourrait constituer un remède souverain dans le traitement de cette maladie.

En effet, les études réalisées en Amérique en 2007 ont révélé que cette plante était capable de réduire le taux de glucose sanguin et d'augmenter la production et la sensibilité de l'insuline dans l'organisme. Et d'après certaines recherches effectuées dans le passé, la Cannelle pourrait avoir un effet régulateur sur la glycémie.

II.5.9 Régule le taux de cholestérol dans le sang :

Durant cette dernière décennie, de nombreuses études portant sur les effets de la consommation de la Cannelle ont été réalisées. Une d'entre elle a démontré que cette écorce, même en petite quantité, était capable de réduire le taux du mauvais cholestérol dans le corps. D'après les résultats, une demi-cuillère à café de poudre de Cannelle par jour pendant quelques semaines suffirait à réduire de 10% à 24% le taux du cholestérol LDL.

II.5.10 Favorise la digestion et réduit les troubles digestifs :

Grâce à sa très grande teneur en fibres alimentaires, la Cannelle de Chine est un excellent atout pour le système digestif. En protégeant et en améliorant la flore intestinale, elle aide à bien digérer les aliments.

Elle est ainsi indiquée en cas d'indigestion, de gastro-entérites, de flatulence, de ballonnement, d'inflammation intestinale, d'intoxication alimentaire, de colite, de dysenterie, de fermentation digestive, de toutes maladies intestinales. Elle est aussi utile dans le traitement de la diarrhée et très efficace pour combattre toutes infections digestives.

II.5.11 Stimule le cerveau :

La Cannelle est reconnue pour avoir un effet positif sur le cerveau et son fonctionnement. En effet son arôme et ses principes actifs favorisent la concentration et la mémoire. Et d'ailleurs, les chercheurs ont conclu que la présence de l'aldéhyde cinnamique et de l'épicatéchine améliorerait considérablement la santé du cerveau.

En effet ces deux molécules vont bloquer le développement des enchevêtrements fibrillaires, caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. En outre, d'autres études ont permis de conclure que la Cannelle permettait une augmentation du niveau de Benzoate de sodium dans le cerveau, ce qui aiderait à réparer voire même à créer les neurones. Ainsi, la Cannelle de Chine est particulièrement recommandée aux personnes atteintes de la maladie de Parkinson ou de l'Alzheimer.

Par ailleurs, d'après une récente étude, certains composants de la Cannelle, qui restent toutefois à identifier, aideraient à empêcher ou à retarder le développement de maladies neurovégétatives telles que la maladie d'Alzheimer et de Parkinson.

II.5.12 Contribue à la perte de poids :

Testé sur des personnes suivant un régime amaigrissant, la Cannelle s'est avérée efficace pour toutes personnes désirant perdre du poids. En effet, les chercheurs sont parvenus à la conclusion que cette plante avait un effet « coupe faim », plus particulièrement lorsque le sujet ressent l'envie de manger un aliment sucré.

Par ailleurs, bon nombre de nutritionnistes recommandent à leur patient de faire usage d'une petite boîte à senteurs contenant des parfums divers dont la Cannelle, la vanille, le café et autre. Le but étant dans ce cas de respirer la boîte afin de freiner toute envie de grignoter.

II.5.13 Soulage les douleurs menstruelles :

Puissant anti-inflammatoire, la Cannelle ou plus précisément son huile essentielle peut être appliquée sur le ventre à l'aide d'une compresse tiède, afin de réduire et de soulager les douleurs menstruelles.

II.5.14 Autres vertus de la Cannelle de Chine :

En dehors de ces principaux avantages suscités, la Cannelle est tout aussi bénéfique dans d'autres domaines.

Ainsi, étant traditionnellement utilisée comme remède des douleurs dentaires, elle est également efficace pour lutter contre la mauvaise haleine.

Par ailleurs, elle est aussi excellente pour éclaircir les cheveux et les rendre plus brillants. Elle aide aussi à combattre la chute de ceux-ci.

En outre, en usage externe, la Cannelle est très bénéfique pour la peau. Mélangée avec quelques ingrédients comme le sel de mer, l'huile d'olive, le miel et l'huile d'amande douce, elle élimine les cellules mortes, affermi les pores pour un teint plus clair et une peau plus douce. Dans la foulée, elle aide à prévenir et à éliminer les boutons d'acné.

Deuxième partie
Partie expérimentale

Chapitre III

Matériel et méthodes

III Matériel et méthodes

III.1 Préparation du matériel végétal

Notre étude a été réalisée sur les écorces de Cannelle de Chine, achetés d'un magasin d'épices au niveau de la wilaya de Saida. Les bâtonnets sont nettoyés puis séchés à l'air libre. Après le séchage, les écorces sont broyées à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre. Les particules ainsi obtenues après broyage sont tamisées sur un tamis pour avoir une poudre homogène. La poudre obtenue est conservée dans un récipient en verre et stocké à l'abri de la lumière et de l'humidité jusqu'à l'extraction (Figure5).



Figure 5: Les bâtonnets de la cannelle et leurs broyat

III. 2 Extraction

Les différents extraits de la cannelle (*Cinnamomum Cassia*) étudiées sont obtenu par macération. Ce type d'extraction est un simple contact entre le support solide et le solvant, La séparation se fait par filtration. Elle est utilisée couramment dans l'extraction des terpènes, des alcaloïdes, des flavonoïdes, des acides gras, des amines...etc. (Lumbu et al., 2005).

Nous avons préparé quatre types d'extraits par différents solvants : Ethanol, Ether de pétrole, L'eau distillée et L'acétate d'éthyle.

Dans chaque extrait, 150 g de l'écorce broyée sont mélangés avec 400 mL de solvant (Ethanol, Ether de pétrole, L'eau distillée et L'acétate d'éthyle). L'ensemble est soumis à une macération sous agitation magnétique pendant 48 heures à la température ambiante du laboratoire (15-17° C) et à l'abri de la lumière. Après 48h, une filtration est réalisée grâce à un papier de Wattman.

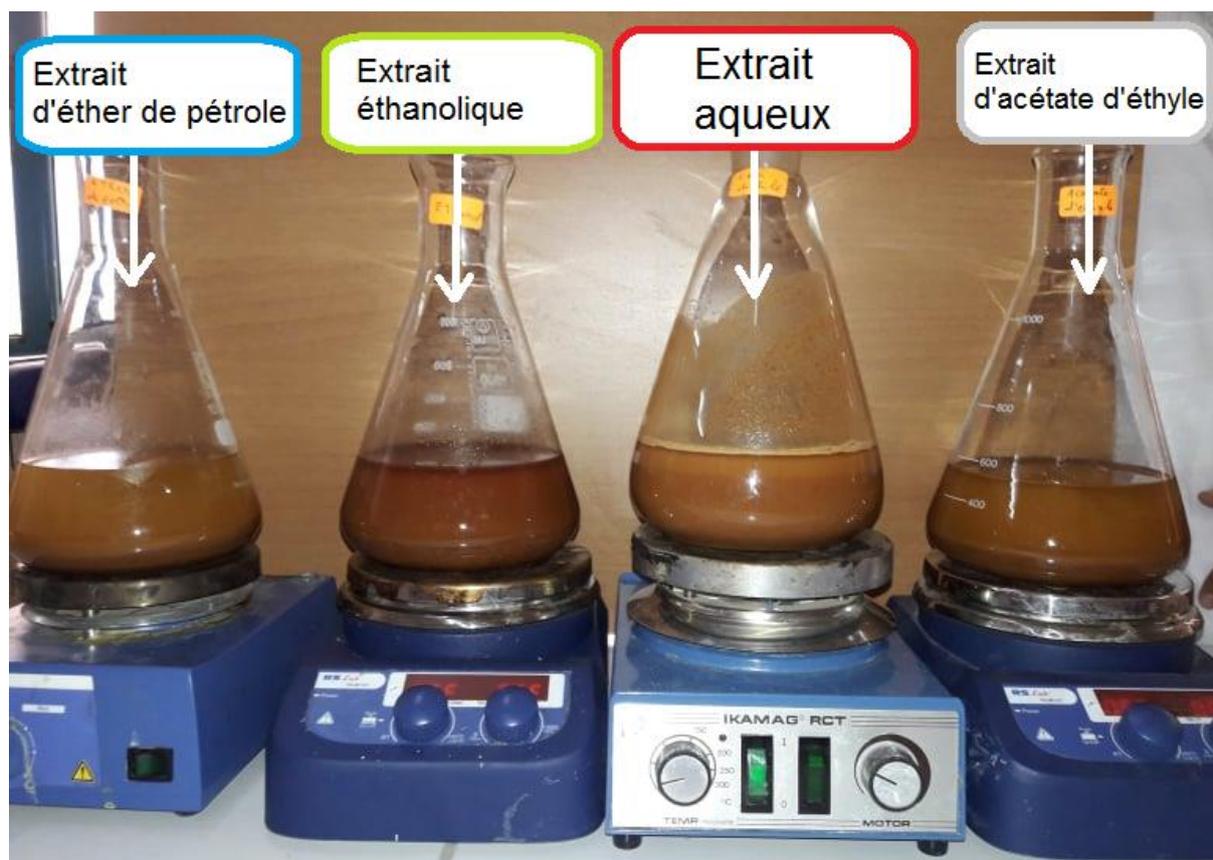


Figure 6: Les différents extraits préparés par macération.

Les filtrats obtenus sont ensuite évaporés à l'aide d'un évaporateur rotatif afin d'obtenir des extraits bruts. Ensuite, ils sont mis à l'étuve pour obtenir des extraits secs, ces derniers sont conservés dans des boîtes bien fermées jusqu'au moment d'utilisation.



Figure 7: Évaporateur rotatif.



Figure 8: Etuve.

III.3 Calcul du rendement

Le rendement de l'extrait brut est défini comme étant le rapport entre la masse de l'extrait sec obtenue et la masse du matériel végétal traité. Ce rendement est calculé *via* l'équation :

$$\text{Re} = (\text{Me}/\text{Mv}) \times 100$$

Re %: Rendement en %.

Me: Masse de l'extrait après l'évaporation du solvant.

Mv: Masse de la matière végétale utilisée pour l'extraction (Harborne, 1998).



Figure 9: Les différents extraits obtenus après leurs séchages dans l'étuve.

III.4 Analyses phytochimiques

À partir des quatre extraits préparés (l'extrait éthanolique, l'extrait d'éther de pétrole, l'extrait aqueux et l'extrait d'acétate d'éthyle), seuls l'extrait éthanolique et aqueux ont été séchés après leur mise dans l'étuve, donc nous avons réalisé les tests phytochimiques de ces extraits secs (l'extrait éthanolique et aqueux). Les autres extraits ont nécessité plus de temps pour sécher, nous n'avons donc pas pu effectuer leurs propres analyses en raison de la fermeture des laboratoires universitaires à cause de la quarantaine provoquée par la pandémie de coronavirus.

Les extraits secs (éthanolique et aqueux) sont dilués dans l'éthanol, nous avons préparé une solution de (1 mg/ml) de chaque extrait par l'ajoute de 10mg d'extrait sec (éthanolique ou aqueux) dans 10 ml d'éthanol pour le dosage des polyphénols et des flavonoïdes et une solution de (5 mg/ml) de chaque extrait par l'ajoute de 50mg d'extrait sec (éthanolique ou aqueux) dans 10 ml d'éthanol pour le test de DPPH.



Figure 10 : Les solutions préparées pour l'extrait éthanolique.



Figure 11 : Les solutions préparées pour l'extrait aqueux

III.4.1 Dosage des polyphénols totaux

Principe

Les polyphénols totaux ont été déterminés par spectrophotométrie en utilisant la méthode de Folin-Ciocalteu. Le réactif de Folin-Ciocalteu est un acide de couleur jaune constitué d'un mélange de deux acides : acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$). Il est réduit lors de l'oxydation des phénols pour former un complexe bleu stable d'oxydes de tungstène et de molybdène. La coloration produite, dont l'absorption maximum est au voisinage de 760 nm, est proportionnelle à la quantité des composés phénoliques présents dans les extraits végétaux.

La quantification des polyphénols totaux a été faite à l'aide d'une courbe d'étalonnage linéaire ($y = ax$), réalisée dans les mêmes conditions que celles de l'échantillon, en utilisant l'acide gallique comme standard (Figure 12). Les résultats sont exprimés en milligramme d'équivalents de l'acide gallique par gramme de matière végétale sèche et en poudre (mg EAG/g MS).

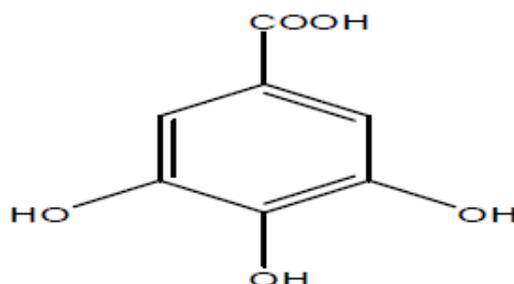


Figure 12: Structure de l'acide gallique.

Mode opératoire

Les extraits secs sont dilués dans l'éthanol (1mg/ml). A température ambiante, une quantité de 250 µl de l'extrait (éthanolique ou aqueux) convenablement dilué dans l'EtOH est mélangé avec un volume de 1.250 ml du réactif de Folin-Ciocalteu (dix fois dilué par l'eau distillée). Après agitation on ajoute 1 ml d'une solution de monohydrate carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 1M. Le mélange obtenu est agité puis chauffé à 45°C pendant 30 minutes dans un bain Marie. L'absorbance du mélange réactionnel est mesuré à 760 nm à l'aide d'un spectrophotomètre contre un blanc préparé dans les mêmes conditions, on remplaçant le volume de l'extrait par le même volume de l'éthanol.

Une courbe d'étalonnage est réalisée avec différentes concentrations de l'acide gallique dans les mêmes conditions que le dosage de l'échantillon.

La quantité des polyphénols totaux est exprimée en équivalents milligramme d'acide gallique (mg EAG/g d'extrait).



Figure 13 : les réactifs utilisés pour le dosage des polyphénols.

III.4.2 Dosage des flavonoïdes totaux

La quantification des flavonoïdes a été effectuée par une méthode basée sur la formation d'un complexe très stable, entre le chlorure d'aluminium et les atomes d'oxygène présent sur les carbones 4 et 5 des flavonoïdes.

Le protocole utilisé est basé sur celui décrit par (Zhishen et al., 1999) et (Kim et al., 2003), avec quelques modifications.

Mode opératoire

Dans un tube à hémolyse en verre, 400 μl d'extrait (éthanolique ou aqueux) préalablement dilués dans l'éthanol (1 mg/ml), ou d'étalon, ou de l'éthanol pour le témoin, ont été ajoutés à 120 μl de Nitrite de sodium (NaNO_2) à 5 %. Après 5 minutes, 120 μl de chlorure d'aluminium (AlCl_3) à 10 % ont été additionnés, et le milieu est mélangé vigoureusement. Après 6 minutes, un volume de 800 μl d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 1 M a été ajouté au milieu. L'absorbance est lue immédiatement à **510 nm** contre le témoin. Une solution méthanolique de catéchine a été préparée. Des solutions filles préparées à partir de la solution mère à différentes concentrations, permettront de tracer la courbe d'étalonnage.

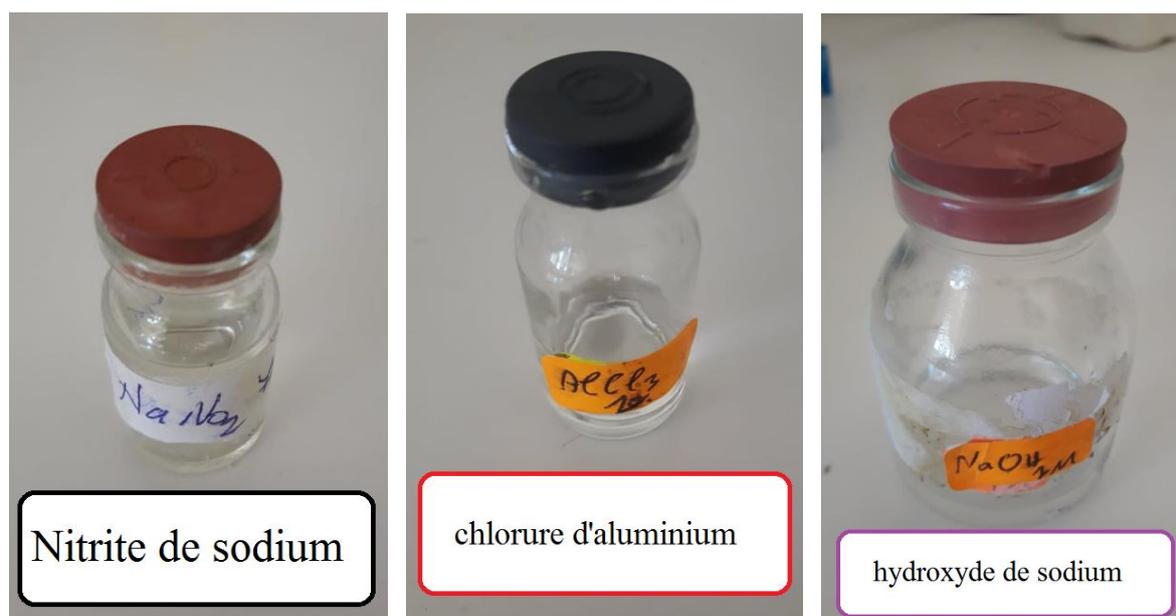


Figure 14 : les réactifs utilisés pour le dosage des flavonoïdes.

III.4.3 Détermination de l'activité antioxydant

L'évaluation de la capacité du Piégeage du radical libre DPPH \cdot de chaque extrait est réalisée par la technique décrite par Sanchez-Moreno et al. (1998).

Cette méthode est basée sur la mesure de la capacité des antioxydants à piéger le radical

2,2 diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH•). Ce dernier est réduit à la forme d'hydrazine (non radical) en acceptant un atome d'hydrogène.

Un volume de 50 µl de différentes concentrations en mg/ml de chaque extrait est ajouté à 1.950 ml de la solution méthanolique du DPPH• (0.025 g/l), fraîchement préparée.

L'absorbance est mesurée à 515 nm après 30 min d'incubation à la température ambiante et à l'obscurité. Les pourcentages d'inhibition (%) du radical DPPH• sont calculés à partir de la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = [(DO \text{ témoin} - DO \text{ échantillon}) / DO \text{ témoin}] * 100$$

Où : *DO témoin* : représente l'absorbance du contrôle sans extrait après 30 min.

DO échantillon : représente l'absorbance en présence d'extrait après 30 min.

Les concentrations nécessaires pour réduire 50 % du radical DPPH• (CI₅₀) sont calculées graphiquement par les régressions exponentielles des pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations des extraits testés.

L'acide ascorbique est utilisé comme contrôle positif dans cette expérience, dans les mêmes conditions expérimentales.

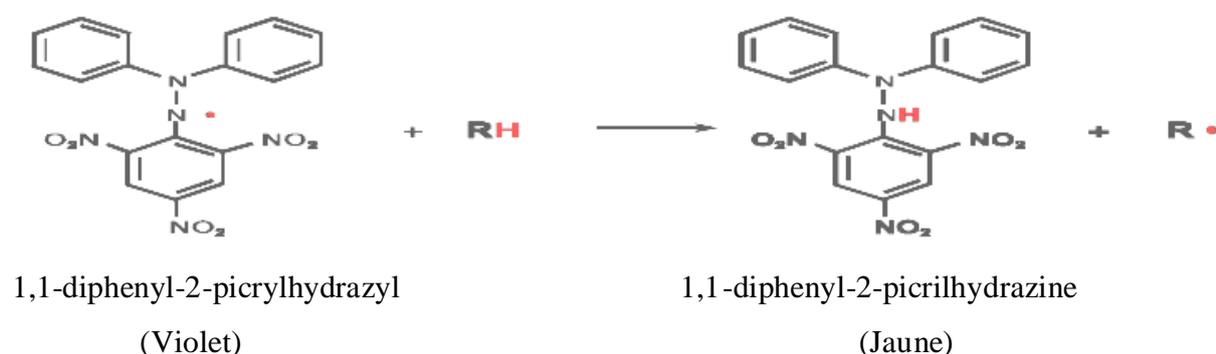


Figure 15 : Réaction de réduction du DPPH• (Molyneux, 2004).

III.5 L'origine des animaux et conditions d'hébergement

Les expériences ont été réalisées sur des rats albinos de souche Wistar de sexe mâle et femelle âgés de 2 mois, provenant de l'animalerie locale de l'université Dr. MOULAY TAHAR Saida, département de Biologie. Les animaux sont hébergés à l'animalerie, dans des cages professionnels en plastique (43 X 28 X 15 cm). La salle qu'ils occupent est maintenue à une température de (22 à 23 °C), et soumise à un cycle de lumière constant (alternance de 12 heures d'obscurité et 12 heures d'éclairage). Les animaux ont accès *Ad libitum* aux biberons à eau et aux mangeoires (croquet pour bétail, EL ALF).

III.6 Induction du diabète expérimental (non réalisé)

Le diabète sucré est induit chez les rats par injection intrapéritonéale de la streptozotocine "STZ" (S-0130 Sigma). La STZ est préparée dans du tampon citrate 100 mM, pH 4,5 (**Crouch et al., 1978**). La streptozotocine est un agent chimique capable d'induire le diabète chez le rat wistar par destruction des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas (**Szkudelski., 2001**).

Vu son instabilité en solution ainsi qu'à température ambiante, la STZ doit être préparée juste avant l'injection. Il est donc, déconseillé de conserver la solution même à basse température (**Chen et Ianuzzo, 1981**). Après deux semaines d'injection de la STZ, l'installation du diabète sucré est vérifiée chez les rats par l'analyse de la glycémie et de la glucosurie. Les animaux présentant une glucosurie positive et une glycémie supérieure à 1,6 g/l sont impliqués dans la présente étude.

III.6.1 Mode d'action de la streptozotocine

La streptozotocine captée par la cellule β pancréatique via le transporteur de glucose GLUT2, la réduction de l'expression des transporteurs GLUT2 est un moyen de prévention adopté par la cellule contre l'action diabétogène de la STZ. La STZ détériore l'oxydation de glucose et provoque l'insulite, et la diminution de la sensibilité de la cellule β au glucose, (**Szkudelski, 2001**).

Parmi les principales actions de ce diabétogène, contribuant dans la destruction de la cellule β pancréatique, est l'alkylation de l'ADN par la méthylation de la guanine, par conséquent la méthylguanine s'apparie par erreur avec la thymine (**Bolzan et Bianchi, 2002**). La STZ induit également la formation de radicaux libres qui contribuent dans la destruction des cellules β pancréatiques ; après leur formation, ces molécules agissent en synergie avec la STZ pour générer un dommage au niveau de l'ADN (**Pavana et al., 2007**).

III.7 Design expérimental de l'étude *in vivo*

III.7.1 Répartition des lots

16 rats mâles et femelles âgés environ 2 mois sont utilisés, ils sont réparties en 4 lots de 4 rats chacun :

Lot 1 (Témoins) : Les animaux se nourrissaient d'une alimentation standard et d'une eau de robinet.

Lot 2 (streptozotocine) : les animaux étaient administrés par voie intrapéritonéale par la streptozotocine "STZ" (1/10 DL50).

Lot 3 (extrait éthanolique de cannelle – STZ) : les animaux, préalablement administrés par voie intrapéritonéale de la streptozotocine, ont été administrés par voie orale d'une solution de l'extrait éthanolique (1/10 DL50).

Lot 4 (extrait éthanolique de cannelle) : les animaux ont été administrés par voie orale d'une solution de l'extrait éthanolique.

III.7.2 Choix des doses de la streptozotocine

La dose utilisée de la streptozotocine était de 36 mg / kg de poids corporel (soit une solution à une concentration de 36 mg / L d'eau distillée). Elle est l'équivalent de 1/10 de la dose létale DL50 (intrapéritonéale) = 360 mg/kg (Règlement (CE) n°1907/2006 - REACH).

III.7.3 Choix des doses de l'extrait de la cannelle de chine

La dose utilisée de l'extrait de la cannelle de chine était de 250 mg / kg de poids corporel (soit une solution à une concentration de 250 mg / L d'eau distillée). Elle est l'équivalent de 1/10 de la dose létale DL50 (oral) = 2500 mg/kg (according to Regulation (EC) No. 1907/2006 as amended by (EC) No. 1272/2008)).

III.8 Paramètres suivis durant l'expérimentation (non réalisée)

III.8.1 La quantité de l'eau et de la nourriture consommées

La quantité de nourriture et le volume de l'eau consommée par les souris s'avèrent deux paramètres essentiels dans l'étude de l'évolution du diabète, pour cela ces deux paramètres ont été mesurés quotidiennement pendant la période de l'expérimentation. Une quantité de nourriture a été pesée puis offerte aux souris de chaque lot, et après 24 heures, la quantité de nourriture restante a été estimée afin de déduire la quantité consommée. Le volume de l'eau consommé par chaque lot a été mesuré avec la même méthode.

III.8.2 L'évolution pondérale

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

Pour pouvoir suivre la variation pondérale des animaux pendant l'expérimentation, la moyenne du poids de toutes les souris a été mesurée avant l'induction du diabète. L'évolution du poids des souris de chaque lot a été mesurée chaque cinq jour à l'aide d'une balance électronique jusqu'aux 20ème jours.

III.8.3 La glycémie

La glycémie est mesurée chaque cinq jour à l'aide d'un glucomètre pour chaque souris. La prise de sang se fait par incision au niveau de la queue sur les souris non anesthésiées, après mise à jeun pendant 16 heures avec libre accès à l'eau.

III.9 Sacrifice des rats et prélèvement de sang et des organes (non réalisée)

A la fin de l'expérimentation, nous étions censés sacrifier les rats après un jeûne de 12 heures par injection intrapéritonéale d'une solution de chloral (C2H:C1302) à 10% (4mg/Kg de poids corporel) (**Ait Hamadouche, 2010**). Après incision de l'abdomen et écartement des viscères, le sang est prélevé dans des tubes héparines pour le dosage biochimique puis centrifugé à 3000tours/10mn et dans des tubes EDTA pour l'hématologie. Les différents organes sont soigneusement prélevés, rincés avec du l'eau physiologique (NaCl à 0.9%) froid, séchés puis mesurés, pesés et fixés dans le formol à 1/10ème pour but des études histologiques.

III.10 Dosage biochimique (non réalisée)

III.10.1 Dosage de la glycémie :

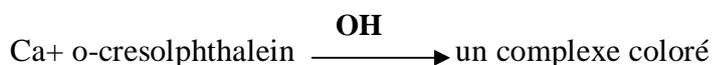
La méthode utilisée pour le dosage de la glycémie est une méthode colorimétrique (Kit SPINREACT). Le glucose oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du glucose sanguin en acide gluconique en formant le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Ce dernier est détecté par le phénol-aminophenazone avec la présence de la peroxydase (POD).



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration du glucose dans l'échantillon, calculé par un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 505nm.

III.10.2 Dosage de la calcémie :

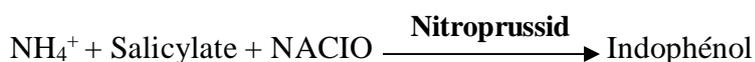
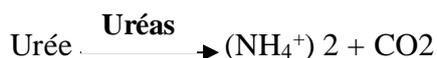
Le dosage du calcium (Ca⁺⁺) dans l'échantillon est basé sur la formation d'un complexe coloré entre le Ca⁺⁺ et o-cresolphthalein dans un milieu alcalin:



L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration du calcium dans le sang, calculé par un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 570nm à l'aide d'un (Kit SPINREACT).

III.10.3 Dosage de l'urémie :

L'urée sanguine est hydrolysée enzymatiquement en ammonium (NH₄⁺) et dioxyde de carbone (CO₂). L'ion ammonium former entre en réaction avec salicylate et hypochlorite (NaClO) dans la présence du catalyseur Nitroprusside pour former l'indophénol de couleur verte, le Kit utilisé est Chrono Lab.



L'intensité de la couleur est mesurée par un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 580nm.

III.10.4 Dosage de la créatinine :

La méthode utilisée pour le dosage de la créatinine est une méthode colorimétrique (Kit Chronolab). La Créatinine réagit avec le picrate alcalin en produisant une coloration orangé. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de la créatinine dans l'échantillon, la densité optique est mesurée par un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 492 nm.

III.10.5 Dosage des transaminases (TGO-TGP) :

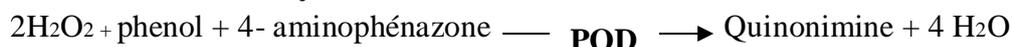
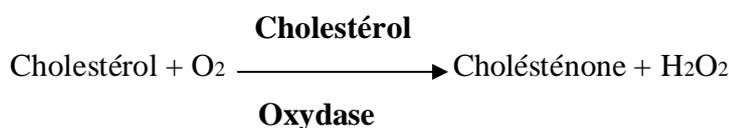
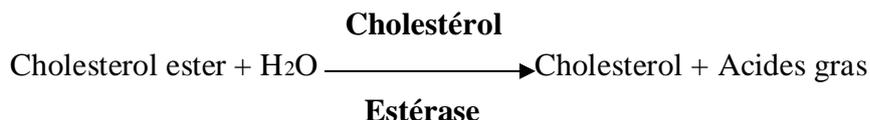
L'aspartateaminotransférase ASAT (TGP) et l'alanine aminotransférase ALAT (TGO), font partie d'un groupe d'enzymes, les aminotransférases ou transaminases, qui catalysent la transformation réversible des acides α -cétoniques en acides aminés par transfert de groupes amines.



L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de ces enzymes dans le sang, calculé par un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 505nm à l'aide d'un Kit Chronolab.

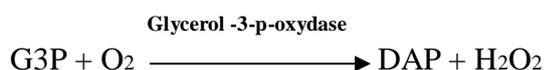
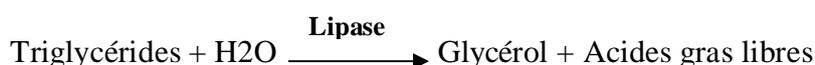
III.10.6 Dosage du cholestérol total

Le cholestérol total est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique (Kit SPINREACT). Les esters de cholestérol Sont hydrolysés par le cholestérol estérase en cholestérol libre et acides gras. Le Cholestérol libre, produit et celui préexistant, est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en cholésténone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase oxyde le Chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration quinoneimine colorée mesurée à 505 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol obtenu dans l'échantillon et est exprimée en mg de cholestérol/g de tissu. Schéma réactionnel est le suivant:



III.10.7 Dosage des triglycérides

Le dosage des triglycérides se fait par méthode colorimétrique enzymatique (Kit SPINREACT). Par l'action de lipases. Les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et acides gras libres grâce à des lipases. Une suite de Réaction aboutit à la formation du peroxyde d'hydrogène qui en présence de la peroxydase et d'un chromogène donne un composé coloré, la quinonéimine. La concentration en quinonéimine est proportionnelle à la concentration totale en triglycérides présents dans l'échantillon. La concentration en TG est déterminée à une longueur d'onde 505 nm. Le schéma réactionnel est le suivant:



III.10.8 Dosage de LDL/HDL

Les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) présentes dans l'échantillon, se précipitent par le phosphotungstate en présence d'ions magnésium. Après centrifugation et élimination du culot, le surnageant contenant les lipoprotéines de haute densité (HDL) est utilisé pour doser le HDL-cholestérol. Après l'ajout de réactif, le tout est bien homogénéiser et incubé pendant 10 minutes à température ambiante. Ensuite le mélange est centrifugé à 4000 tour/minute pendant 20 minutes ou pendant 2 minutes à 12000 tours/minute. Le surnageant contenant le HDL-c est récupéré est utilisé pour doser le taux du HDL par la même méthode cité précédemment concernant le cholestérol total (**SPINREACT, 2013**).

La mesure des densités optiques (DO) est effectuée au spectrophotomètre à 505 nm.

La concentration du HDL cholestérol est calculée selon la fonction suivante :

$A_{505\text{nm}} \text{ Echantillon} \times 320 = \text{mg/dl HDL-c dans l'échantillon.}$

Le LDL-c est estimé à l'aide d'une formule standard, fondée sur l'équation de Friedewald (**Friedewald et al., 1972**).

$$LDL = TC - HDL - \frac{TG}{5}$$

III.10.9 Détermination des paramètres hématologiques:

Les paramètres hématologiques à savoir le taux d'hémoglobine (Hb), d'hématocrite (Ht), le nombre de globules rouges, le nombre de globules blancs, le volume globulaire moyen (VGM), teneur moyen d'un globule rouge (MCH), et les plaquettes sont déterminés à l'aide d'un Coulter de type MEDONIC CA530.

III.10.10 Dosage de l'hémoglobine:

La méthode utilisée pour le dosage de l'hémoglobine (Hb) est elle aussi une méthode colorimétrique, s'effectue par la transformation de l'Hb en cyanméthémoglobine sous l'action du ferricyanure de potassium et de cyanure de potassium retrouvés dans le réactif Drabkin (Kit Bio Maghreb). La lecture se fait à une longueur d'onde de 540nm.

III.11 Etude histologique des organes :

Les organes prélevés sont soumis préalablement aux différentes étapes qui sont :

III.11.1 Fixation :

La fixation est immédiate après le prélèvement pour empêcher une putréfaction (altération microbienne) du tissu ou par autolyse (destruction tissulaire par les enzymes qu'il contient en lui-même), ainsi garder les constituants cellulaires ou tissulaires dans un état aussi voisin que possible de l'état vivant. Le volume du fixateur doit être 20 à 50 fois celui du prélèvement. Les organes séjournent 24 à 48 heures dans le fixateur et doivent être totalement immergés (Plenat et al., 2007).

III.11.2 Techniques macroscopiques :

Dans cette étape les organes seront séchés et mesurés, avant d'être découpés en fines morceaux transversalement ou verticalement et déposés dans des cassettes. En effet l'œil est le principal outil du manipulateur. Les techniques histologiques sont avant tout une science de la description. Selon les cas les autres sens peuvent également être sollicités. Lors de chaque examen on s'attachera à décrire sa taille, son poids, sa couleur, sa forme, sa consistance, sa délimitation...etc. Toutes ces informations peuvent orienter le pathologiste. (Rioux-Leclercq, 2009).

III.11.3 Inclusion :

Le mode d'inclusion à la paraffine est le plus répandu. La paraffine est un mélange d'hydrocarbures saturés et quelque fois de cires. Elle n'est pas miscible à l'eau, les pièces fixées doivent être déshydratées. Le déshydratant le plus courant est l'alcool éthylique. Mais comme la paraffine n'est pas non plus miscible à l'alcool, celui-ci sera remplacé avant inclusion par un liquide intermédiaire miscible à l'alcool et à la paraffine. On utilise le xylène. Ce liquide est "éclaircissant" ce qui permet d'apprécier le degré de pénétration par la transparence acquise par la pièce (Mark, 2010).

La succession de toutes ces étapes par un automate à inclusion (Tableau 04).

Tableau 04 : Technique de déshydratation (inclusion) (Ait Hamadouche, 2010).

Etapes	Produits	Durée
1^{er} bain	Formol	1h30
2eme bain	Alcool 95%	1h30
3eme bain	Alcool 100%	1h30
4eme bain	Alcool 100%	2h
5eme bain	Acétone I	1h30
6eme bain	Acétone II	1h30
7eme bain	Xylène I	1h
8eme bain	Xylène II	1h
9eme bain	Xylène III	1h
10eme	Paraffine I	1h
11eme	Paraffine II	1h30
12eme	Paraffine III	1h30

III.11.4 L'enrobage :

L'enrobage se fait grâce à un appareil comportant, trois compartiment (A, B, C), deux chauds et un compartiment froid. À l'aide de moules métalliques, les cassettes seront remplis par la paraffine chaude, puis refroidie au niveau du compartiment froid.

III.11.5 Coupes, étalement des coupes et coloration :

Le microtome model (LEICA RM 2235) permet d'obtenir des coupes dont l'épaisseur est de 3 à 5µm. La coupe proprement dite s'obtient par passage régulier de la pièce à couper devant la lame du microtome. A chaque passage, celui-ci enlève une tranche d'épaisseur réglable. On peut effectuer des coupes isolées ou bien pour la reconstitution totale d'un prélèvement, réaliser des coupes sériées, disposées en forme de ruban. Les rubans de paraffine obtenus sont plissés et doivent être étalés sur un milieu liquide légèrement chauffé afin que les plis disparaissent et que la coupe acquière une planéité parfaite. Le collage des coupes se fait sur une lame de verre recouverte d'une solution d'albumine, qui maintient la coupe sur la lame. Les coupes égouttées et mises dans des portoirs sont ensuite séchées dans une étuve model (Sakura TK11) jusqu'au moment de la coloration. La paraffine est hydrophobe tandis que les colorants sont hydrophiles. C'est pourquoi la coloration des coupes comporte une étape de déparaffinage et de réhydratation. Ces étapes (Tableau. 05), sont assurées par une succession de bains dans un automate de model (LEICA EG 4040).

Tableau 05 : Batterie de coloration hématoxyline- Eosine (Ait Hamadouche, 2010).

Réactions	Produits	Durées
Déparaffinage	Toluène I (ou xylène)	10 min
	Toluène II (ou xylène)	10 min
Réhydratation	Ethanol 100%	30 sec
	Ethanol 95%	30 sec
	Ethanol 75%	30 sec
Rinçage	Eau courante	5 min
Coloration	Hématoxyline Harris	1 min
	Eau courante	1 min
	Acide chloridique Bicarbonate de Lithium	1 min
	Eau	1 min
	Alcool 95%	30 sec
	Eosine alcoolique	1 min
Déshydratation	Alcool 100%	30 sec
Eclaircissement	Toluène (ou xylène)	10 min

III.11.6 Montage des lames :

Après coloration une goutte d'Eukitt de montage (colle à base de résine) est disposée sur la coupe, une lamelle est appliquée de façon à ce que la résine recouvre l'ensemble de la coupe. Lors de la manipulation, aucune bulle d'air ne doit s'insérer entre la lame et la lamelle. L'Eukitt polymérise en une vingtaine de minutes mais on peut accélérer le processus en plaçant la lame sur une plaque chauffante à 40C°.

III.11.7 Examen microscopique :

L'analyse microscopique est généralement l'activité principale du pathologiste. Il a pour cela recours aux outils de la microscopie, principalement microscope optique ou photonique, mais également électronique. Cette étape permet d'apprécier les éventuelles lésions ou anomalies au sein des tissus a analysés. Ainsi qu'à pouvoir identifier l'agent causal **(LAQUET, 2007)**.

Chapitre IV

Résultats et discussions

IV. Résultats et discussions

IV.1. Calcul de rendement

Une macération a été réalisée sur la poudre des écorces de la cannelle de chine avec 4 différents solvants, après extraction de 150 g de l'échantillon et évaporation du solvant du filtrat et le séchage des extraits. En raison des circonstances qui n'ont pas permis l'achèvement de notre travail nous avons mesuré seulement le rendement de l'extrait ethanologique et aqueux et on a obtenu :

- Un extrait ethanologique sec ayant un poids de 15.69 g ce qui correspond à un rendement de 10.46%.
- Un extrait aqueux sec ayant un poids de 4.51 g ce qui correspond à un rendement de 3%.

Donc, l'extraction par l'éthanol permet d'obtenir un rendement plus élevé à celui de de l'extrait aqueux. Cette différence peut être due à plusieurs facteurs, le taux d'extraction des composés phénoliques à partir d'une matière végétale peut être influencé par leur nature chimique, la nature du solvant, la méthode d'extraction utilisée, le diamètre des particules, le milieu de culture ou la provenance de l'échantillon et du temps de macération.

Il est à noter que l'éthanol est un bon solvant d'extraction des polyphénols, car il a l'avantage de solubilisé correctement des composés phénoliques moyennement polaires et peut entraîner aussi des substances lipophiles résiduelles et l'un des solvants le plus utilisés pour une haut récupération de composés phénoliques et l'obtention d'une meilleure activité antioxydante.

L'utilisation de la poudre a pour but d'améliorer l'extraction du fait de rendre l'échantillon plus homogène, augmenter la surface du contact avec le solvant et faciliter sa pénétration à l'intérieur des cellules qui ne sont pas détruites après le broyage, encore les solvants alcoolique sont capables d'augmenter la perméabilité des parois cellulaires en facilitant l'extraction d'un plus grand nombre de molécules. De plus le déroulement de la macération pendant un temps étalé (24h) et à température ambiante permet respectivement, d'extraire au maximum les différents composés de la poudre et la prévention de leur altération ou modification probable par la température élevée.

IV.2. Analyses phytochimiques

IV.2.1. Teneur en polyphénols totaux

La détermination de la teneur en polyphénols totaux de l'extrait méthanolique de *Cinnamomum Cassia*, a été réalisée selon la méthode utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu. Après l'addition de la solution de monohydrate carbonate de sodium et le réactif de Folin Ciocalteu, une couleur bleu est obtenu. Cette coloration varie en fonction de la concentration de l'extrait de la plante.

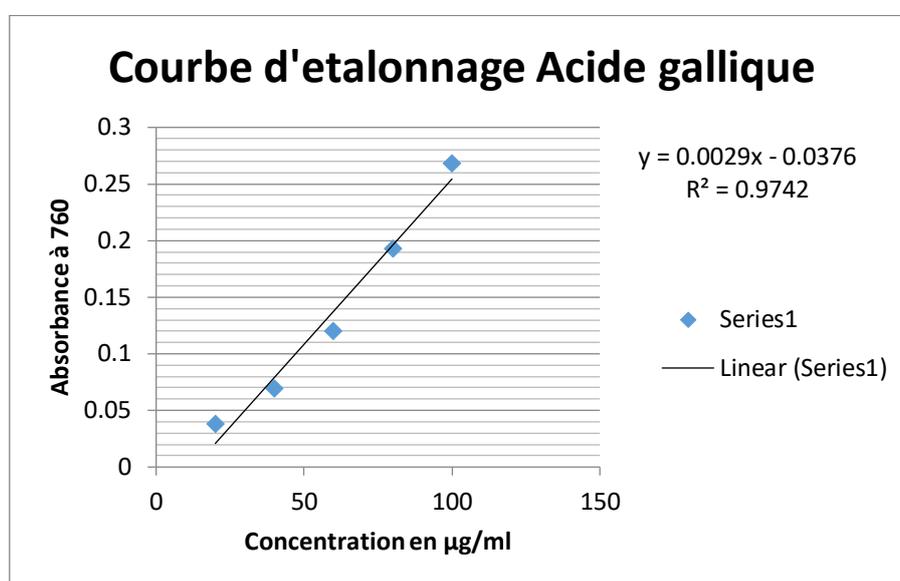


Figure 15 : Courbe d'etalonnage Acide gallique.

L'équation de la courbe de calibration préparée par l'acide gallique est :

$$Y = 0,0029x - 0,0376, R^2 = 0,9742$$

Y : absorbance mesuré par le spectrophotomètre.

X : concentration de la solution de l'acide gallique (µg/ml).

R² : coefficient de corrélation.

La concentration des polyphénols totaux dans les deux extraits, exprimée comme acide gallique équivalent (AGeq), est calculée par l'équation précédente comme suit :

$$C = x = (y + 0.0376) / 0,0029 \text{ (mgAGeq/gMS)}$$

Y : absorbance de la solution analysée de l'extrait, mesurée par le spectrophotomètre.

C : concentration recherchée des phénols totaux dans la solution analysée de l'extrait.

Extrait	Abs 1	Abs 2	Moyen	Ecarte-type	SEM	concentration
Ethanolique	0.27	0.274	0.272	0.002	0.0014	106,7586207mgAGeq/gMS
Aqueux	0.12	0.106	0.113	0.007	0.0049	51,93103448mgAGeq/gMS

Tableau 6: Résultats du dosage des polyphénols.

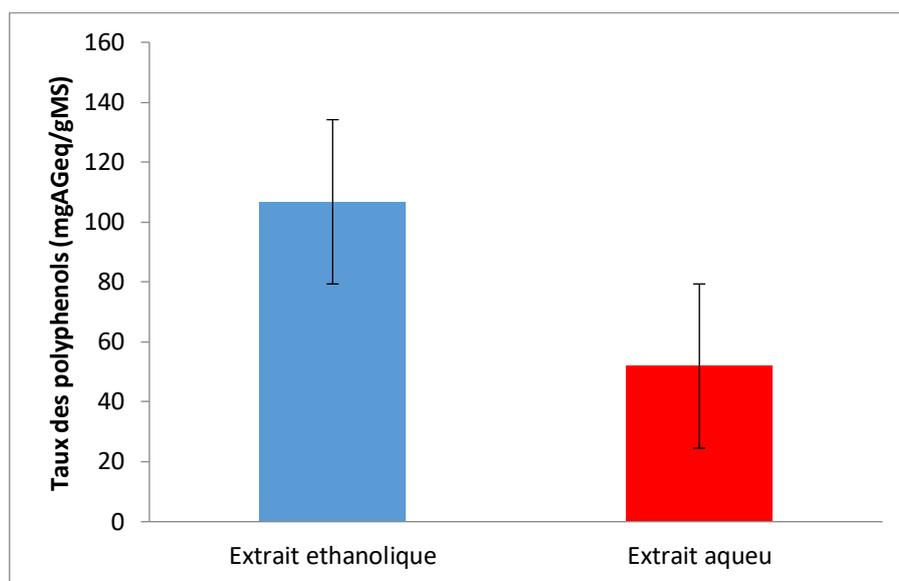


Figure 17 : Taux des polyphénols dans l'extrait ethanolique et aqueux.

Les résultats présentés dans le (tableau 6) et (figure 17) montrent que les teneurs en polyphénols totaux varient considérablement entre les différents extraits. La concentration la plus élevée des phénols a été mesurée dans l'extrait éthanolique, avec un taux de 106,7586207mgAGeq/gMS, par rapport aux extraits aqueux où nous enregistrons des teneurs de l'ordre de 51,93103448mgAGeq/gMS.

D'après ces résultats, on déduit que le contenu phénolique dans les extraits examinés, dépend de la polarité du solvant utilisé pour l'extraction.

IV.2.2. Teneur en flavonoïdes totaux

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé selon la méthode au trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$) et l'étalon été la quercétine. Après l'addition d' $AlCl_3$ et incubation une couleur jaunâtre est obtenue dont l'intensité est proportionnelle à la concentration de l'extrait de la plante.

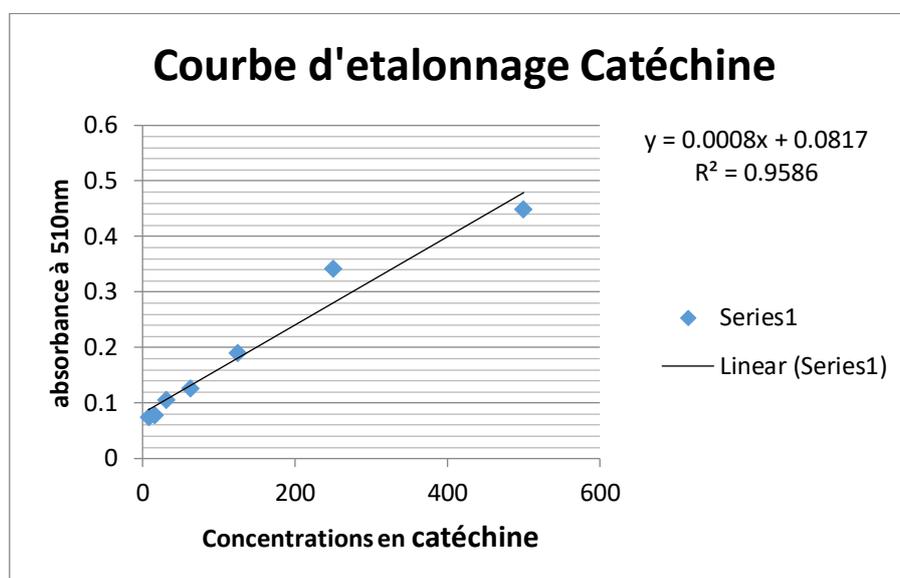


Figure 18 : Courbe d'etalonnage Catéchine.

L'équation de la courbe de calibration préparée par la Catéchine est :

$$Y = 0,0008x + 0,0817; R^2 = 0,9586$$

Y : absorbance mesurée par le spectrophotomètre.

x : concentration de la solution éthanolique de la catéchine ($\mu\text{g/ml}$).

R² : coefficient de corrélation.

La concentration des flavonoïdes totaux dans les deux extraits, exprimée comme catéchine équivalent (Ceq), est calculée par l'équation précédente comme suit :

$$C = x = (y - 0.0817) / 0.0008 \text{ (mgCeq/gMS)}$$

Y : absorbance de la solution analysée de l'extrait, mesurée par le spectrophotomètre.

C : concentration recherchée des phénols totaux dans la solution analysée de l'extrait.

Extrait	Abs 1	Abs 2	Moyen	Ecarte-type	SEM	concentration
Ethanolique	0.202	0.201	0.2015	0.0005	0.00035355	149.75 mgCeq/gMS
Aqueux	0.055	0.054	0.0545	0.0005	0.00035355	0 mgCeq/gMS

Tableau 7: Résultats du dosage des flavonoïdes.

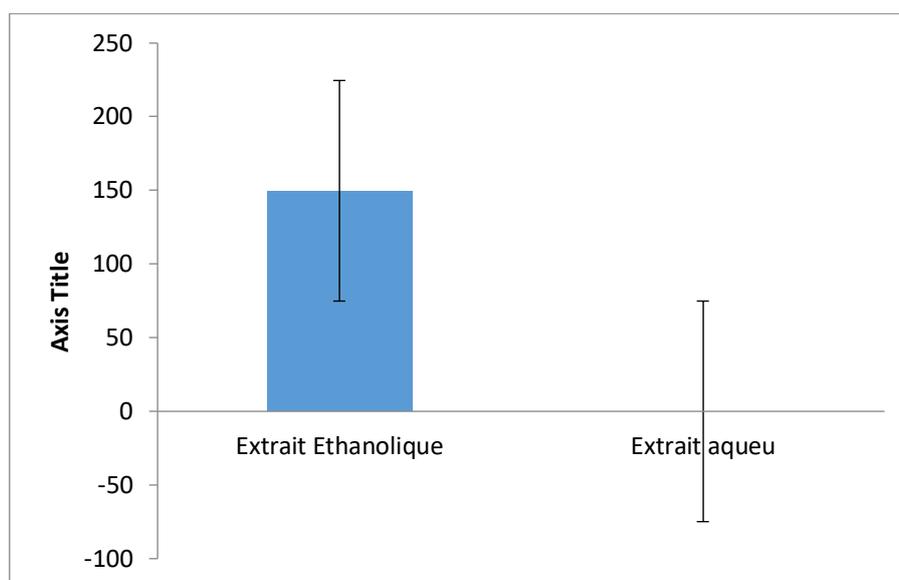


Figure 19 : Taux des flavonoïdes dans l'extrait éthanolique et aqueux.

Les résultats présentés dans le (tableau 7) et (figure 19) montrent que les teneurs en flavonoïdes totaux varient considérablement entre les différents extraits. L'extrait éthanolique enregistre un maximum de flavonoïdes (149.75 mgCeq/gMS), Par rapport à l'extrait aqueux, qui a donné une concentration nulle de polyphénols (0 mgCeq/gMS).

La concentration des flavonoïdes dans les extraits de la plante, dépend donc la polarité des solvants utilisés dans la préparation des extraits.

Les polyphénols et les flavonoïdes constituent le groupe principal qui contribue à l'activité antioxydant des végétaux, fruits, céréales et d'autres matériels à base de plantes. Ces composés possèdent aussi diverses activités biologiques telles que les activités anti inflammatoire, antibactérienne, antivirale, antiallergique, antithrombotique et vasodilatatrice qui peuvent être reliées à leur activité antioxydante. C'est la raison pour laquelle, le dosage des phénols totaux a été effectué dans cette étude.

IV.2.3. Evaluation de l'activité antioxydante par le test DPPH

Le test DPPH° est souvent utilisé pour la rapidité de ses résultats comme il est employé pour le ciblage des molécules dotées d'activité antioxydante présentes dans les extraits végétales. Le DPPH° est un radical libre stable de couleur violet en solution, cette couleur disparaît rapidement lorsque celui-ci est réduit en diphényl dicryl hydrazine par un composé à propriété anti radicalaire entraînant ainsi une coloration jaune claire (DPPH-H). L'intensité de la couleur est proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons et elle est mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre.

L'activité de piégeage des radicaux libres est observée à partir de la diminution de l'absorbance de DPPH avec augmentation de la concentration de l'extrait, les résultats sont illustrés sous forme de courbes de pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations pour chaque extrait.

Concentration d'extrait ethanolique (mg/ml)	Absorbance	A0 (control)	Taux d'inhibition (I%)
5	0,214	1,141	81,24
2.5	0,357	1,141	68,71
1.25	0,539	1,141	52,76
0.615	0,771	1,141	32,43
0.312	0,852	1,141	25,33
0.156	0,981	1,141	14,02
0.78	1,029	1,141	9,82

Tableau 8 : l'absorbance et les taux d'inhibition (I%) calculées pour différents concentration d'extrait ethanolique.

Concentration d'extrait aqueux (mg/ml)	Absorbance	A0 (control)	Taux d'inhibition (I%)
5	0,989	1,141	13,32
2.5	0,985	1,141	13,67
1.25	0,951	1,141	16,65
0.615	1,052	1,141	7,80
0.312	1,053	1,141	7.71
0.156	1,085	1,141	4.91
0.78	1,114	1,141	2.37

Tableau 9 : l'absorbance et les taux d'inhibition (I%) calculées pour différents concentration d'extrait aqueux.

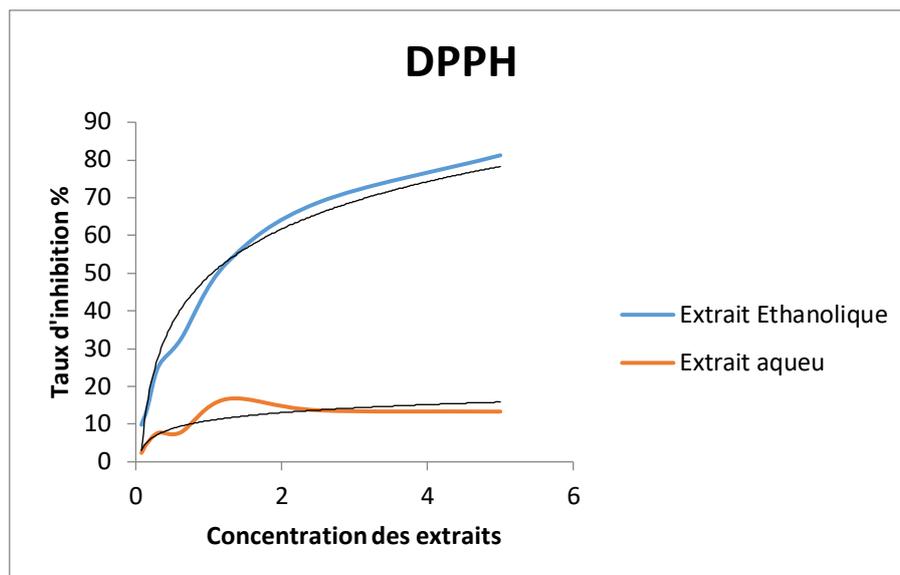


Figure 20 : taux d'inhibition de DPPH en fonction de différentes concentrations des extraits éthanolique et aqueux de la cannelle de Chine.

Les résultats de l'activité antioxydante sont présentés dans (la figure 20) et (les tableaux 8 et 9), ces résultats obtenus du pouvoir antiradicalaire pour des concentrations différentes des extraits, montrent une dose réponse entre le pourcentage de réduction augmenté et la concentration des extraits.

Nous avons remarqué que l'extrait éthanolique enregistre un pourcentage d'inhibition plus important de l'ordre de 81,24% comparativement à l'extrait aqueux 13,32%.

Conclusion

En Algérie, la médecine traditionnelle est largement répandue et tient une place majeure dans le traitement du diabète. Le nombre d'études en matière de recherche de nouvelles molécules capable de prévenir ou même de retarder l'apparition des complications liées au diabète, reste très limitée.

La cannelle de chine en tant que source d'antioxydant phénolique est utilisé dans le traitement de diverse pathologie tels que les infections gastro-intestinal, bronchites, grippe est infections tropicales.

Ce travail porte sur l'étude et l'évaluation de l'effet antidiabétique des extraits des écorces de la cannelle de Chine (*Cinnamomum Cassia*) chez les rats wistar rendu diabétiques par injection de la streptozotocine. Nous n'avons pas pu finir notre protocole expérimental, là où notre travail se limitait juste à l'identification de la plante, l'extraction par macération, dosages des polyphénols et flavonoïdes et le test d'inhibition par DPPH. Il restait beaucoup à faire concernant l'étude *in vivo* (analyses biochimiques et examens histologiques des organes des animaux injectées par la streptozotocine et traités avec l'extrait de la cannelle de chine) Ces étapes expérimentales n'ont pu être réalisées à cause de la fermeture des portes de notre université depuis le mois de Mars 2020 par instructions présidentielle et ministérielle suite à la pandémie du COVID-19 due au virus SARS-COV-2.

Notre étude a montré que l'extrait éthanolique de la cannelle de chine est le plus riche en composés phénoliques tel que les flavonoïdes et les polyphénols par rapport au extrait aqueux, cette étude ressort que la macération par l'éthanol est la meilleur technique d'extraction des polyphénols totaux et des flavonoïdes. A cause de sa composition polyphénolique, nos tests réalisés ont montrés que l'extrait éthanolique possède une activité antioxydant importante *in vitro* grâce aux résultats du test de DPPH. De plus, il a donné le meilleur rendement de l'ordre de 10.46%.

En perspective, notre travail qui n'est pas terminé nécessite d'autres études complémentaires tels que:

- Identifier, caractériser, et séparer les différents constituants des extraits de la cannelle de chine par d'autres méthodes: Chromatographie sur colonne, HPLC, CPG,...
- Dosage des paramètres plasmatiques (Triglycéridémie, cholestérolémie, hémoglobine glycosylé, transaminases, urée, créatinine, ...) et urinaire (glycosurie, protéinurie, cétonurie,...);
- Faire des coupes histologiques au niveau du foie, des reins et du pancréas;
- Etude de l'effet toxique chronique de cet extrait.

Références

Bibliographiques

- 1. Adisakwattana, S., Roengsamran, S., Hsu, W.H., Yibchok-anun, S. (2005).** Mechanisms of antihyperglycemic effect of p-methoxycinnamic acid in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Life Sci* 78, 406-12.
- 2. Aissa B.F. (2000) :** Encyclopédie des plantes utiles flore d'Algérie et du Maghreb. *EDAS Librairie moderne Rouiba*. p 368.
- 3. Aithamadouche. (2010).** effets de l'exposition chronique au plomb sur le système reproducteur et l'axe hypothalamo-hypophysaire chez le rat male wistar, étude histologique et biochimique.
- 4. Alejandro D., Bolzán, Martha S., Bianchi. (2002).** Genotoxicity of Streptozotocin. *Mutation Research*; 512: 121–134.
- 5. Arbouche Lezoul Z. (2007).** Les effets du traitement substitutif post ménopausique chez la diabétique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique. Mémoire Docteur en Sciences médicales. Faculté Médecine. Université d'Alger.
- 6. Aruna M. Siewert (2015).** Antibiotiques naturels : l'arme secrète de la nature. *Médecis*. p55.
- 7. Battu C. (2014).** La prise en charge nutritionnelle d'un adulte atteint de diabète de type 2. *Actualités Pharmaceutiques*, 53 (533): 57–60.
- 8. Babu V., Gangadevi T., Subramoniam A. (2003).** Antidiabetic activity of ethanol extract of *Cassia klainii* leaf in streptozotocin induced diabetic rats and isolation of an active fraction and toxicity evaluation of the extract. *Indian Journal of Pharmacology*. 2003; 35:290-296.
- 9. Buteau J. (2008).** GLP-1 receptor signaling: effects on pancreatic β -cell proliferation and survival. *Diabetes & Metabolism*, 34 :73-77.

10. Bennaghmouch L., Hajjaji N., et gmiraN. (2002) : Flavonoïdes d'*Ajuga iva* (L.) *Schreb.* *Actes Inst. Agron. Vet.* (Maroc), Vol. 22 (1): p 25-30.

11. Blickle J.F. (2011). Diabète. *Nutrition clinique pratique*, 183-200.

12. Bolzan A D., Bianchi M S. (2002). Genotoxicity of Streptozotocin. *Mutation Research*; 512: 121–134.

13. Bonita R., Winkelmann R., Douglas KA., de Courten M., McQueen D., Puska P. (2003): The WHO Stepwise approach to surveillance (STEPS) of non-communicable disease risk factors. *Behavioral Risk Factor Surveillance.* New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers. 9-22.

14. Bosquet F., Heurtier A.H. (2004). Insulinothérapie dans le diabète de type 2. *EMC Endocrinologie*, 1 :55- 65.

15. Busch-Brafin M.S., Pinget M. (2001). Le diabète de type 2. *Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique*; 2 :103-114.

16. Calop J., Limat S., Frnandez C. (2008). Pharmacie clinique et thérapeutique. 3ème Ed. Masson, *Elsevier Masson*, Paris. Pp.417-427.

17. Carles M., Hubert S., Massa H, Raucoules-Aimé M. (2008). Utilisation des antidiabétiques oraux en périopératoire. *Le Praticien en anesthésie réanimation*, 12 : 448-455.

18. Chen V., Ianuzza CD. Dosage effect of streptozotocin on rat tissue enzyme activities and glycogen concentration. *Can J Physiol Pharmacol.* 1981; 60: 1251-1256 .

19. Clemence Barbier. (2014). L'huile essentielle de cannelle de Ceylan (*Cinnamomum zeylanicum*), thèse de docteur en pharmacie, université de Picardie jules verne p10-13.

20. **Crouch R, Kimsey G, Priest DG, Sarda A, Buse MG.** Effect of streptozotocin on erythrocyte and retinal superoxide dismutase. *Diabetologia*. 1978; 15:53-57.
21. **Duclos M., Sanz C., Gautier J.F. (2010).** Activité physique et prévention du diabète de type 2. *Médecine des maladies Métaboliques*, 4 : 147- 151.
22. **Ducobu J. (2003).** Les antidiabétiques oraux en 2003. *Rev Med Brux*, 361-368.
23. **Émile C. (2008).** Traitement médicamenteux du diabète de type 2, actualités et nouveautés. *Actualités pharmaceutiques*. P 31-33.
24. **Encyclopedia of Medicinal Plants (E.M.P). (2001).**
25. **Farah N., McGoldrick A., Fattah C., O'Connor N., Kennelly M.M., Turner M.J. (2012).** Body Mass Index (BMI) and Glucose Intolerance During Pregnancy in White European Women. *J Reprod Infertil.*;13(2):95-99.
26. **Fagour C., (2007).** Effets biologiques et utilisation thérapeutique. *Annales d'Endocrinologie*, 68: 73-88.
27. **Faure S. (2011).** Biguanides. *Actualités pharmaceutiques*. P 51-54.
28. **Faure S. (2011).** Sulfamides hypoglycémiants. *Actualités pharmaceutiques*, 50 : 53-56.
29. **Fédération internationale du diabète (FID). (2013).** Diabètes Atlas résumé, 6 ème édition.
30. **F. Edet. (2004).** La cannelle de Ceylan et ses activités biologiques. Thèse de doctorat : Pharmacie. Grenoble.
31. **FID DIABETES ATLAS Seventh Edition. (2015).**

- 32. Fort G. (1976).** Guide de traitement par les plantes médicinales et phytocosmétologie. Édition Heures de France, Vol. 01, p 655.
- 33. Gautier J.F, Choukem S. (2008).** Les incrétines. Nutrition clinique et métabolisme, 22:59- 65.
- 34. G.Auric. (1998).** Le petit herboriste illustré : les 140 plantes médicinales d'Europe. GAC: p61.
- 35. Ghalandari, H., Hosseini-Esfahani, F., and Mirmiran, P. (2015).** The Association of Polymorphisms in Leptin/Leptin Receptor Genes and Ghrelin/Ghrelin Receptor Genes with Overweight/Obesity and the Related Metabolic Disturbances: A Review. International journal of endocrinology and metabolism 13, e19073.
- 36. Glauser D. (2007).** Patterns d'expression des gènes dans la cellule β du pancréas : rôle des gènes de réponse précoce dans l'intégration temporelle des stimuli métaboliques. Thèse de doctorat. Université de Genève. 2007.
- 37. Goetz P. (2007).** Phytothérapie du diabète, Phytothérapie Numéro 5: p212–217.
- 38. Gowder, S.J. and Devaraj, H. (2006).** Effect of the food flavour cinnamaldehyde on the antioxidant status of rat kidney. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 99, 379-82.
- 39. Grimaldi A., Dir. (2009).** Traité de Diabétologie. 2ème édition. Médecine-Sciences.
- 40. Grimaldi A., Heurtier A.H. (2009).** Exercice physique et diabète non insulino-dépendant. Guide pratique du diabète (4e édition), P 53-59.
- 41. Halimi D., Debaty I., Villaret L., Muller M. (2008).** Les nouveaux traitements du diabète de type 2 : quelle place pour les incrétines et le rimonabant par rapport aux précédents. La Revue de médecine interne, 29 : 881–890.

- 42. Hameed I., Masoodi S.R., Mir S.A., Nabi M., Ghazanfar K., Ganai B.A. (2015).** Type 2 diabetes mellitus: From a metabolic disorder to an inflammatory condition. *World Journal of Diabetes*; 6(4):598-612.
- 43. Harborne, J.B. (1998).** *Phytochemical methods: a guide to modern techniques of plant analysis*. Ed. Chapman and Hall. London, 302 p.
- 44. I. Paul. (2001).** *Des plantes médicinales : identification, préparation, soins*. Larousse : p84.
- 45. I. Paul. (2001).** *Encyclopédie des plantes médicinales*. Larousse. 2^{ème} édition .p82.Londres.
- 46. J. Bruneton. (1999).** *Pharmacognosie : phytochimie, plantes médicinales* .Lavoisier : Tec & Doc .3^{ème} édition : p166.
- 47. Khalfa S. (2009).** *Le diabète sucré*. 3^e édition. Alger : Office des publications universitaires. P 115.
- 48. Kim, W., Khil L., Y., Clark R., Bok S., H., Kim E., E., Lee S., Jun H., S., Yoon., J. W. (2006).** Naphthalenemethyl ester derivative of dihydroxyhydrocinnamic acid, a component of cinnamon, increases glucose disposal by enhancing translocation of glucose transporter 4. *Diabetologia*, 49, 2437-2448.
- 49. Konrad R., Mikolaenko I., Tolar J., Liu K., Kudlow J. (2001).** The potential mechanism of the diabetogenic action of streptozotocin inhibition of pancreatic b-cell O-GlcNAc-selective N-acetyl-b-D-glucosaminidase. *Biochemical Journal* 356: 34-41.
- 50. Lai, P.K. and Roy J. (2004).** Antimicrobial and chemopreventive properties of herbs and spices. *Curr Med Chem* 11, 1451-60.

- 51. Lee, J.S., Choi, M.S., Jeon, S.M., Jeong, T.S., Park, Y.B., Lee, M.K. and Bok, S.H. (2001).** Lipid-lowering and antioxidative activities of 3, 4-di (OH)-cinnamate and 3, 4-di (OH) - hydrocinnamate in cholesterol-fed rats. *Clin Chim Acta* 314, 221-9.
- 52. Levis VR., Picolos M., K. Willerson J.T. (2008).** Endocrino disorders and the heart. *ISC* 2295- 2315.
- 53. L Rubi Dr. (2007).** Alan, Diabetes Para Dummies, 2 aEdicin Indianapolis, Indiana: wiley Publishing, Inc.
- 54. Martin, J.A., Brooks, D.A., Prieto, L., Gonzalez, R., Torrado, A., Rojo, I., Lopez de Uralde, B., Lamas, C., Ferritto, R., Dolores Martin-Ortega, M. et al. (2005).** 2 Alkoxydihydrocinnamates as PPAR agonists. Activity modulation by the incorporation of phenoxy substituents. *Bioorg Med Chem Lett* 15, 51-5.
- 55. Miranda V.S., Chopineau J., Somda F., Tauveron I. (2008).** Traitement du diabète sucré. Pharmacie clinique et thérapeutique (3e édition entièrement revue), P 417-442.
- 56. Moatti R., Fouron R. et Donadieu Y. (1983).** La phytothérapie : thérapeutique différente. *Edition Librairie Maloine S.A.*, vol. 01, p 245.
- 57. Monnier L., Colette C. (2016).** Échec des antidiabétiques oraux à doses maximales tolérées : quels traitements injectables. *Médecine des maladies Métaboliques*, 10 : 121- 130.
- 58. Monnier L., Colette C. (2010).** Les thérapeutiques hypoglycémiantes en association avec l'insuline dans le diabète de type 2 : lesquelles sont souhaitables, facultatives ou peu conseillées. *Médecine des maladies Métaboliques*, 4 : 448-455.
- 59. Monnier L., Colette C. (2014).** Physiopathologie des états diabétiques. *Diabétologie* (2e édition), 11-32.

- 60. Mutalik S., Chetana M., Sulochana B., Devi P.U. and Udapa N. (2005):** Effect of Dianex, an herbal formulation on experimentally induced diabetes mellitus. *Phytothérapie. Res.May*; 19(5): p409.
- 61. Newman D.J., Cragg G.M., Snader K.M. (2000).** The influence of natural products upon drug discovery. *Natural Product Report*; 17: 215-234.
- 62. OMS. Le diabète. WHO. (2012).** consulté le 8 Novembre 2012.
- 63. O. Senhaji et al. (2005).** Étude de l'activité antifongique de divers extraits de cannelle. *Mycologie médicale*.15 (4): p220.
- 64. Pavana P., Sethupathy S., Manoharan S. (2007):** Antihyperglycemic and antilipidperoxidative effects of *tephrosia purpurea* seed extract in streptozotocin induced diabetic rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*; 22(1):77-83.
- 65. Pillon F., Tan K., Jouty .P, Frullani Y. (2014).** Le traitement médicamenteux du diabète de type 2. *Actualités pharmaceutiques*. P 23-28.
- 66. Plenat. (2007).** La fixation et les fixateurs : les fondamentaux, les critères de choix d'un substitut du formol/Annales de pathologie, vol : 27 P: 88-89. Abdel Moneima. Ahmed, Mohamed. Dkhila and Saleh Al-Quraishy. 2011. The protective effect of flaxseed oil on lead acetate-induced renal toxicity in rats, *Journal of Hazardous Materials*: (194) 250-255.
- 67. Portha B. (2003).** Anomalies programmées de la sécrétion d'insuline dans le diabète de type 2 : le paradigme du rat GK. *Med/Sciences* 19:847-53.
- 68. Prasad, N.S., Raghavendra, R., Lokesh, B.R. and Naidu, K.A. (2004).** Spice phenolics inhibit human PMNL 5-lipoxygenase. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* **70**, 521-8.
- 69. Prasad, R.B., and Groop, L. (2015).** Genetics of type 2 diabetes-pitfalls and possibilities. *Genes* 6, 87-123. Prockop, D.J. (1997). Marrow stromal cells as stem cells for nonhematopoietic tissues. *Science* 276, 7174.

- 70. Raccach D. (2004).** Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinologie*. 1(1): 29-42.
- 71. Rao C.V (2014).** Biguanides. *Encyclopedia of Toxicology*, 1: 452- 455.
- 72. R. Beliveau. (2010).** Plus de cannelle moins de cancers ? .*Votre vie* .48(1) :p1.
- 73. R. Benaraba. (2007).** Insulino résistance et stress oxydant dans le syndrome métabolique : étude expérimentale des effets protecteurs de micro constituants nutritionnels (Polyphénols du thé, de la cannelle et chrome III).Thèse de doctorat : Environnement et santé. Grenoble.
- 74. Renz P.B, Cavagnoli G., Weinert L.S, Silveiro S.P, Camargo J.L. (2015).** HbA1c Test as a Tool in the Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus. *PLoS ONE* 10(8).Report, 15:2, 71-80.
- 75. Riddle, M.C. (2011).** Glycemic control and cardiovascular mortality. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity* 18, 104-109.
- 76. Rigalleau V., Gin H. (2009).** Diabète de type 2 Sur quoi agir : glucides, lipides, protéines. *Médecine des maladies Métaboliques*, 9 : 212-217.
- 77. Rodier M. (2001).** Définition et classification du diabète. *Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique*, 25(2) : 91-93.
- 78. Scheen A. J., Luyckx F H. (2010).** L’hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) revisitée: 1re partie: Tolérance au glucose, diabète gestationnel et hypoglycémie réactive. *Médecine des Maladies Métaboliques.*; 4: 569-574.
- 79. Schawenberg P. et Paris F. (1977).** Guide des plantes médicinales. *Delachaux et Niestlé*.

- 80. Senee V. (2006).** Mutations in GLIS 3 are responsible for a rare syndrome with neonatal diabete mellitus and congenital hypothyroidisme, *Nat genet* .38(6):682-7.
- 81. S. Goswami. (2013).** Efficacy of cinnamomum cassia blume in age induced sexual dysfunction of rats. *Journal of young pharmacists*. 5(4):p148.
- 82. Shan, B., Cai, Y.Z., Sun, M. and Corke, H. (2005).** Antioxidant capacity of 26 spice extracts and characterization of their phenolic constituents. *J Agric Food Chem* **53**, 7749-59.
- 83. Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. (2010).** Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 87: 4–14.
- 84. Shilei G., Zhaoxue C., Xinchao H., Yufen C., Di X et Ping X.. (2011).** Variations in essential oil yield and composition during *Cinnamomum cassia* bark growth. *Industrial Crops and Products*. 33: 248 - 252.
- 85. Siddiqui A., Siddiqui S A., Ahmad S., Siddiqui S., Ahsan I., Sahu K.. (2013)** .Diabetes: Mechanism, Pathophysiology and Management-A Review. *International Journal of Drug Development & Research.*, 5(2): 1-23.
- 86. Steyn N., Mann J., Bennet J., Zimmet P., Tuomilehto J. (2004).** Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. *Public Health Nutr*, 7: 147-165.
- 87. Subash, B.P., Prabuseenivasan S. and Ignacimuthu S. (2007).** Cinnamaldehyde – a potential antidiabetic agent. *Phytomedicine* 14, 15-22.
- 88. Sudha MJ. (2012).** study of hypoglycemic effect of murrayakoenigii leaf extract in streptozotocin induced diabetic rats. These de doctorat. Université de mangalore.
- 89. Szkudelski T. (2001).** The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiol. Res*; 50: 536-546.
- 90. Tielmans A., Michelin M.L., Coupaye M., Virally M., Meas T., Guillausseau P.J. (2007).** Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (1ere partie). *Presse Med*, 36: 269-78.

- 91. Valnet J. (1983).** Phytothérapie, traitement des maladies par les plantes. Paris, édition Maloine S.A., 5^e édition, vol. 01, p 942.
- 92. Virally M., Blicklé J.F., Girard J., Halimi S., Simon D., Guillausseau P. J. (2007).** Type 2 diabetes mellitus: epidemiology, pathophysiology, unmet needs and therapeutical perspectives. *Diabetes & Metabolism*; 33: 231–244.
- 93. Wild, Roglic G., Green A. (2004).** Global prévalence of diabetes care; 27:1047-1053.
- 94. Wémeau J.L. (2014).** Le diabète de type 2. *Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien*, 227-233.