

REREpublique ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE UNIVERSITE SAAD DAHLAB- BLIDA



FACULTE DE SCIENCES AGRO-VETERINAIRES ET BIOLOGIQUES
DEPARTEMENT DE SCIENCE AGRONOMIQUES

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de master 2
Option : Nutrition et contrôle des aliments

Thème

**CARACTERISATION PHYTO- CHIMIQUE DE L'EXTRAIT AQUEUX
DES FEUILLES DU ROMARIN (*Rosmarinus officinalis L*)
ET SON EFFET HYPOGLYCEMIANT CHEZ DES RATS
RENDUS DIABETIQUES PAR L'ALLOXANE**

Présenté par : CHAA Soumia

Devant le jury :

M ^f KADRI A.	Maitre de conférences B	USDB	Présidente
M ^{me} FERNANE S.	Maitre assistante B	USDB	Examinatrice
M ^{me} ABDELLAOUI Z.	Maitre assistante A	USDB	Examinatrice
M ^{me} KEBOUR D.	Maitre de conférences B	USDB	Promotrice

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012/2013

Remerciement

Tout d'abord j'aimerais remercier dieu le tout- puissant de m'avoir donné la force et la patience de pouvoir mener ce travail à terme.

Toute mon estime et ma respectueuse gratitude à ma promotrice M^{me} kebour .D pour ses conseils avisés, sa disponibilité et surtout sa compréhension et sa bonne humeur

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance et mes remerciements les plus sincères à mon co-promoteur M^r Chaa M pour avoir bien voulu diriger mon travail son savoir faire ainsi que ses précieux conseils.

Mes chaleureux remerciements vont également à M^r Kadri A M^{me} Fernane S, M^{me} Abdellaoui Z, qui m'ont fait l'honneur de juger ce modeste travail .

Sans oublier de remercier tout le personnel de SAIDAL, Un remerciement sincère au département d'agronomie et de biologie, au personnel de clinique vétérinaire.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à mes très chers parents

Que dieux me les garde

A mon mari Mohamed

A mes jolies filles Noorelhoda et Yasmine

A mes frères et ma sœur unique fatmazohra

*A mes sœurs Naima et Amina de m'avoir aidé tout au long de
la réalisation de ce travail*

A toute ma famille

Glossaire

Alloxane : produit chimique qui détruit spécifiquement les cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas endocrine

Anti-inflammatoire : remède qui soulage des inflammations

Antiseptique : agent qui permet de supprimer ou d'empêcher le développement des bactéries ou virus (micro-organismes).

Antispasmodique : agent réduisant ou supprime les contractions des involontaires muscles (appelés spasmes).

Carminatif : facilite l'évacuation des gaz intestinaux.

Diabénile : médicament hypoglycémiant de la famille des sulfamides.

Emménagogue : provoque ou régularise le flux mensuel.

Gavage : introduction d'aliment dans l'estomac à l'aide d'une sonde gastrique.

Glycémie : la concentration de glucose dans le sang (ou le plasma)

Stomachique : soulage des maux d'estomac ou facilite la digestion.

Tonique : fortifie ou stimule l'activité de l'organisme.

Wistar : Souche de souris créée au Wistar Institute vers 1906, à partir d'un stock de l'université Chicago, et probablement mélangé avec des animaux d'autres origines (**Russel-Lindsay ., 1979**).

Liste des tableaux

Tableau 1.1 : Surfaces utilisées pour de certaines plantes en Algérie...	5
Tableau 2.1 : Situation géographique de station de récolte	20
Tableau 2.2 : le matériel animal utilisé et ses conditions opératoires.....	22
Tableau 3.1 :Identification des substances de l'extrait aqueux du romarin	29
Tableau3.2 : Résultat de l'administration de l'extrait aqueux du romarin.	30
Tableau 3.3 : Taux de glycémie pour chaque rat en g/l.....	Annexe 7
Tableau 3.4 : Poids vifs de chaque rat en g.....	Annexe 8
Tableau3.5 : Taux de l'eau boisson de chaque lot en ml	Annexe9

Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribose nucléique

DID : diabète insulino-dépendant

DNID : diabète non insulino-dépendant

DNT : diabétique non traité

DT1 : diabète type 1

DT2 : diabète type 2

DTS : diabétique traité par sulfamide GL : glycémie

PM : polypeptide monocaténaire

PP : polypeptide pancréatique

SOA₁ : dose romarin séché à l'ombre aéré à simple dose

SOA_{1/2} : dose romarin séché à l'ombre aéré à demi-dose

SV₁ : dose romarin séché à l'étuve à dose simple

SV_{1/2} : dose romarin séché à l'étuve à demi-dose

TS : témoin sain

GL : glycémie

Liste des figures

Figure1.1 : Plante de Rosmarinus officinalis L.....	8
Figure1.2 : Plante de romarin au période de floraison.....	8
Figure1.3 : Le pancréas humain.....	14
Figure1.4 : Les systèmes endocriniens du pancréas.....	15
Figure1.5 : Coupe de pancréas avec un ilot de Langerhans.....	16
Figure1.6 : Organisation d'un ilot de Langerhans.....	16
Figure1.7 : Représentation schématique de glucagon.....	16
Figure1.8 : Représentation schématique d'insuline	17
Figure1.9 : Modélisation d'insuline.....	17
Figure 2.1 : Schéma représentatif du plan de travail.....	19
Figure 2.2 : Feuille de romarin séchée à l'ombre aéré.....	21
Figure2.3 : Feuille de romarin séchée à l'étuve.....	21
Figure2.4 Lots des souris N.M.R.I.....	25
Figure2.5 : Lots des rats Wistar.....	27
Figure2.6 :protocole expérimentale du principe de l'activité hypoglycémiant	28
Figure3.1 : Taux de glycémie de Jo jusqu'à J ₄₂ à la dose simple D ₁ des différents lots.....	32
Figure3.2 : Taux de la glycémie de Jo jusqu'à J ₄₂ à la faible dose D _{1/2} des différents lots.....	34
Figure3.3 : Taux de glycémie de Jusqu'à J ₄₂ des lots traités par l'infusion de romarin séché à l'ombre aéré à la dose SOA ₁ et SOA _{1/2}	36
Figure 3.4 : Taux de la glycémie de Jo jusqu'à J ₄₂ des lots traités par l'infusion de romarin séché à l'étuve à la dose SV ₁ et SV _{1/2}	38
Figure3.5 : Taux de poids de Jo jusqu'à J ₄₂ des différents lots.....	39
Figure3.6 : Taux de l'eau boisson de Jo jusqu'à J ₄₂ des différents lots	40

Sommaire

Remerciement

Dédicace

Glossaire

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Liste des figures

Résumé

Introduction

Chapitre 1 : Etude bibliographique

1	La phytothérapie et les plantes.....	1
1.1	Définition de la phytothérapie	1
1.2	Différent types de la phytothérapie.....	1
1.3	Intérêt de la phytothérapie.....	2
1.4	Place de phytothérapie en Algérie	2
2	les plantes médicinales et aromatique.....	3
2.1	Définition de plantes médicinales.....	3
2.2	Le pouvoir des plantes	3
2.3	Définition de plantes aromatiques.....	3
2.4	Définition de l'aromathérapie.....	3
2.5	Formes d'utilisation des plantes médicinales et aromatiques.....	4
2.6	Domaine d'application des plantes médicinales.....	4
2.7	Importance des plantes médicinales et aromatique.....	5
2.8	Récolte et séchage.....	6
2.9	Conservation.....	6
3	Etude de romarin :.....	6
3.1	Historique.....	6
3.2	Nomenclature	6
3.3	Systématique.....	7
3.4	Description botanique.....	7
3.5	Localisation.....	9
3.6	Culture.....	9
3.7	Production mondiale.....	9
3.8	Etymologie.....	9
3.9	Composition chimique du romarin.....	9
3.10	Propriété thérapeutique du romarin.....	10
3.11	Risque.....	11
4	Technique d'extraction.....	11
4.1	Distillation.....	11
4.2	L'extrait aqueux.....	11
5.	Le diabète.....	12
5.1.1	Le diabète sucré.....	11
5.1.2	Classification du diabète sucré.....	11
5.1.3	Le site de régulation de glycémie	14
6.	Toxicité.....	17
6.1	Définition.....	17
6.2	Effet toxique.....	17
6.3	Toxicité a long terme.....	17
6.4	Toxicité aigue.....	18

Chapitre 2 : Matériel et méthode

2.1 Site de travail	
2.2 Matériel de travail	20
2.2.1 Matériel non biologique	20
2.2.2 Matériel biologique	20
2.2.3 Matériel animale	21
2.3 Méthode de travail	23
2.3.1 Etude phytochimique préliminaire	23
2.3.2 Etude de la toxicité aigue	24
2.3.3 Teste de glycémie	25
2.4 Etude statistique	27

Chapitre 3 : Résultat et interprétation

3.1 Résultats de l'étude phytochimique	25
3.1.1 Identification des substances	25
3.2. Résultats de l'étude de La toxicité anormale	25
3.3 Résultats de l'effet hypoglycémiant de l'infusion de romarin selon la dose ...	30
3.3.1 Glycémie des rats traités par les infusions de romarin séchée par deux. méthodes dose Simple D_1	31
3.3.2 Glycémie des rats traités par les infusions de romarin séchée par deux. méthodes à faible dose $D_{1/2}$	33
3.3.3 Glycémie des rats traités par les infusions de romarin séchée à l'ombre aéré à la dose SOA_1 et $SOA_{1/2}$	35
3.3.4 Glycémie des rats traités par les infusions de romarin séchée à l'étuve. à la dose SV_1 et $SV_{1/2}$	37
3.4. Evaluation des poids vifs des rats	39
3.5. Eau de boisson	40

Discussions .

Conclusion

Références bibliographique

Annexe

Résumé

Notre étude a porté sur l'identification et caractérisation de l'extrait aqueux du romarin (*Rosmarinus officinalis L*) et son effet sur la glycémie chez des rats rendus diabétiques par l'alloxane.

L'étude phytochimique préliminaire de l'extrait aqueux de romarin montre la présence de : Flavonoïdes, Tanins, Anthocyanine, Coumarines, Alcaloïdes, Glucosides et Saponosides.

Par ailleurs, l'expérience menée sur des rat blancs souches Wistar sexes femelles rendus diabétiques par l'alloxane sur une durée de 42jours montre qu'à la dose 5g/20m1 et 2.5g/20m1 des feuilles de romarin séchées à l'ombre aéré possède un meilleur effet antidiabétique au bout de 14 jours seulement.

Nous pouvons conclure que l'infusion de romarin séchée à l'ombre aéré présente des composés ayant des effets hypoglycémiant a demi-dose et simple dose est indiqué dans la diminution de glycémie

Mots clés : Alloxane, Rat WISTAR, infusion, caractérisation, hypoglycémie et *Rosmarinus officinalis L*

Summary

Our study is carried on identification and characterization of aqueous extract of *Rosmarinus officinalis L.* and its effect on glycemia upon rats becomes diabetic by alloxane.

Preliminary phytochemistry study of these aqueous extract showed a presence of: Flavonoides, Tanins, Anthocyanines, Coumarines, Alcaloides, Glucosides and Saponosides.

However, this experience is leaded on white femals rats Wistar specy are becomes diabetic by alloxane, during 42 days.

During this time, the dose of 5g/20m1 and 2.5g/20m1 of rosemary leaves dried in aered shadow have a better antidiabetic effect ($<1.10\text{g/1}$) during only 14 jours.

We can conclude that the rosemary infusion in condition uted below is well rudicated a decrease of glycemia.

Key word: Alloxane, Rats Wistar, Infusion, Characterization, Hypoglycemia and *Rosmarinus officinalis L*

ملخص

تتلخص دراستنا حول تعريف ووصف المحلول المائي لنبته الإكليل ومفعولها ضد داء السكري على الجرذان المريضة بالسكر بواسطة الأوكسان.

الدراسة النوعية الأولية للمحلول المائي لنبته الإكليل بينت وجود فلافونويد ، أنتوسيانين، كومارين ، تانين ، كلوكزيد، سابونوزيد، الكالويد.

طبقت هذه التجربة على جرذان بيضاء أنثى نوع ويستار مرضى بالسكر بواسطة الأوكسان حيث دامت هذه التجربة لمدة 42يوم، إن الكمية 5 غ/ 20مل و 2.5 غ/ 20 مل لأوراق نبته الإكليل المجففة بعيدا عن أشعة الشمس ، الحرارة الرطوبة والضوء أعطت أفضل نتيجة تخفيض نسبة السكر في الدم خلال 7 أيام فقط.

يمكن تلخيص هذه النتيجة في أن المحلول المائي لنبته الإكليل المجففة بعيدا عن أشعة الشمس، الحرارة، الرطوبة والضوء حافظت على مكوناتها الأساسية المسؤولي عن تخفيض نسبة السكر في الدم مهما كانت الكمية المستعملة.

كلمات المفتاح أوكسان، جرذان ويستار، التحلل، وصف انخفاض السكر، إكليل.

Introduction

L'utilisation traditionnelle des plantes médicinales remonte à fort longtemps, elle est sans doute, aussi ancienne que l'est la maladie. Toutefois malgré, les progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages (**Bezanger-Beauquesne et al ., 1990**).

Ces plantes médicinales occupent une place importante dans la médecine en Algérie, la pratique de la médecine par les plantes à toujours existé en raison de la diversité de la flore, qui est particulièrement riche en plantes (**Tatai., 1995**)

Le territoire Algérien couvre d'importantes ressources végétales réparties sur les cotes, les plaines, les montagnes, le Sahara et autour des points d'eau .

En effet, plusieurs espèces se trouvent répandues sur des centaines d'hectares dans toutes les régions du pays comme la lavande, le romarin, la sauge (**Gheyouche et Hammiche., 1998**) .

Ces ressources naturelles sont importantes pour l'économie Algérienne et pour le maintien de l'équilibre écologique de la région parmi ces ressources, il existe au moins 500 espèces de plantes médicinales utilisables par les phytothérapeutes, dont 100 espèces se vendent au marché chez les herboristes (**Baba Aissa., 1991**).

De nombreuses plantes médicinales efficaces revendiquées par la médecine populaire ont besoins de la recherche scientifique pour s'assurer de leur efficacité, de leur toxicité et ensuite fournir des médicaments de substitution et des stratégies thérapeutique (**Xavier., 1997**).

Plusieurs études scientifiques ont été menées sur de nombreuses espèces du genre Rosmarinus, qui sont écologiquement liées, certains de leurs composés actifs ont été menées sur de nombreuses espèces du genre Rosmarinus, qui sont écologiquement liées, certains de leurs composés actifs ont été identifiés (**Bellahkdar et al .,1991**).

Afin de contribuer à l'étude de cette plante réputée par ses utilisations médicinales, et pour valoriser l'utilisation de certains de ses extraits, nous nous sommes intéressés dans ce travail à :

- l'étude phytochimique de l'extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis*.
- La vérification de la toxicité de cette plante.
- La détermination de l'activité hypoglycémiant de l'extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis* L selon deux méthodes de séchage à simple et faible dos

1 La phytothérapie et les plantes :

1.1 Définition de la Phytothérapie :

La phytothérapie en grec est « le traitement par les plantes », **phyton** qui signifie : plante et **thérapeia** : soin, cure. (**Roland ., 2002**).

On entend par phytothérapie le traitement curatif des plantes par l'utilisation de préparations obtenues à partir des plantes entières ou d'organes de plantes : feuilles, fleurs, racines, fruit, graines (**Fintelmann et Weiss .,2004**).

La phytothérapie consiste à soigner à partir de plantes, qu'elles soient encore fraîches ou volontairement séchées.

Selon (**Rubin et al ., 1990**) ; la phytothérapie est le traitement des pathologies par les plantes médicinales celles-ci sont consommées en l'état (tisanes) après une simple transformation (poudre, extrait, teinture).

1.2 Différents types de la Phytothérapie :

- **Aromathérapie** : est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou huiles essentielles, substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles de plantes, ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau.
- **Gemmothérapie** : se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons et les radicelles.
- **Herboristerie** : correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraîche ou séchée; elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de poudre de plante sèche que le sujet avale.
- **Homéopathie** : a recours aux plantes d'une façon prépondérante, mais non exclusive; les trois quarts des souches sont d'origine végétale, le reste étant d'origine animale et minérale.

- **Phytothérapie pharmaceutique** : utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action
- soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme de sirop, de gouttes, de gélules, de lyophilisats... **(Strang ., 2006)**.

1.3 Intérêt de la phytothérapie:

Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. N'oublions pas que de tout temps à l'exception de ces cent dernières années, les hommes n'ont pas eu que les plantes pour se soigner, qu'il s'agisse de maladies bénignes, rhume ou toux ou plus sérieuses, telles que la tuberculose ou la malaria.

Aujourd'hui, les traitements à base des plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît, les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus.

La phytothérapie qui repose sur des remèdes naturels est bien acceptée par l'organisme, et souvent associée aux traitements classiques. Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques comme l'asthme ou l'arthrite **(Iserin et al ., 2001)**.

1.4 Place de la phytothérapie en Algérie :

Depuis des siècles, en Algérie comme dans tous les pays du Maghreb, les plantes médicinales et aromatiques sont utilisées surtout dans les milieux ruraux par les personnes âgées qui connaissent encore certaines recettes de tisanes.

Dans le Hoggar, et en l'absence de médecins, dans certaines contrées isolées, les touaregs se soignent avec les plantes médicinales et aromatiques dont ils connaissent les secrets, transmis de père en fils.

De même en Kabylie, lorsqu'il y a de la neige et que les routes sont coupées, les montagnards utilisent des plantes médicinales et aromatiques pour se soigner. Egalement dans la steppe pendant les transhumances, les nomades utilisent l'armoise blanche pour lutter contre les indigestions. Comparé à d'autre pays africains, notre pays à très peu de tradipraticiens reconnus d'herboristes agréés. **(Quezez et Santa ., 2001)**.

2 les plantes médicinales et aromatiques :

2.1 Définition de plantes médicinales :

La définition d'une plante médicinale est très simple. En fait il s'agit d'une plante qui est utilisée pour prévenir, soigner ou soulager divers maux. Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses **(Farnsworth et al ., 1986)**.

Environ 35 000 espèces de plantes sont employées par le monde à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains. Les plantes médicinales continuent de répondre à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne **(Elqaj et al ., 2007)**

2.2 Le pouvoir des plantes :

L'action de la phytothérapie sur l'organisme dépend de la composition des plantes, depuis XVIIIème siècle, au cours duquel des savants ont commencé à extraire et à isoler les substances chimiques qu'elles contiennent. On considère les plantes et leurs effets en fonction de leurs principes actifs. La recherche des principes actifs extraits des plantes est d'une importance capitale car elle a permis la mise au point de médicaments essentiels.

Aujourd'hui les plantes sont de plus en plus utilisées par l'industrie pharmaceutique, il est impossible d'imaginer le monde sans la quinine qui est employée contre la malaria ou sans la digoxine qui soigne le cœur, ou encore l'éphédrine que l'on retrouve dans de nombreuses prescriptions contre les rhumes **(Iserin et al ., 2001)**.

2.3 Définition de plantes aromatiques :

Les plantes aromatiques sont constituées par des organes apportant une odeur et une saveur destinées à améliorer un bien-être lors de la dégustation. Il peut s'agir soit d'une plante entière ou d'un organe particulier (feuille, fleurs, fruits, bourgeons, graines, rhizomes ou bulbe) **(Teusher et al., 2005)**.

2.4 Définition de l'aromathérapie :

Le terme aroma en grec signifie parfum **(Lubinic 2006)**.

L'aromathérapie constitue les méthodes mettant à profit l'activité des huiles essentielles en prescrivant l'emploi à des fins thérapeutiques, de leurs composés volatiles pour soigner, atténuer, ou prévenir des maladies **(Wengell ., 2008)**.

2.5 Formes d'utilisation des plantes médicinales et aromatiques :

L'action des plantes médicinales ne dépend pas seulement de leurs propriétés et de leurs qualités, mais également de la matière dont elles sont appliquées. Il existe en effet de nombreuses façons de les employer : fraîches ou séchées, pour un usage interne ou externe. On peut utiliser une seule ou un mélange de plusieurs drogues, parfois même les plantes combinées avec d'autres préparations naturelles ou synthétiques. L'utilisation des remèdes dépend de l'effet qu'ils exercent sur l'organisme sain ou malade, certaines ne possèdent qu'une seule substance active ; d'autres en ont d'avantage et sont donc utilisées dans des buts plus divers, citant comme exemples : tisanes, infusion, macération, décoction, pommades, les poudres médicales, huiles à base de plantes **(Pelotti ;1988)**.

2.6. Domaines d'application des plantes médicinales :

Les substances naturelles issues des végétaux ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie : en alimentation et en cosmétologie. Parmi ces composés on retrouve dans une grande mesure les métabolites secondaires qui se sont surtout illustrés en thérapeutiques. La pharmacie utilise encore une forte proportion de médicaments d'origine végétale et la recherche trouve chez les plantes des molécules actives nouvelles, ou des matières premières pour la semi synthèse **(Bahorun ; 1997)**.

2.6.1. Utilisation en médecines en tant que médicament pour L'homme :

- En urologie, dermatologie, gastrites aiguës, toux, ulcères d'estomacs, laxatifs, sommeil et désordres nerveux **(Hampson et Svoboda ; 1999)**.
- Systèmes cardiovasculaires, ex : flavocele est un médicament constitué par la flavone non substituée en combinaison avec la rutine et isoquercétine est utile dans le traitement de l'athérosclérose **(Ramawat ; Merilion.,2008)**.
- Drogues immunostimulantes, antispasmodiques et anti-inflammatoires **(Pedneault et al.,2001)** , et Contre le diabète **(Amjadhossain ., 2005)**.
- Activité antimicrobienne, antivirale, antiparasitaire : les produits naturels des plantes depuis des périodes très anciennes ont joué un rôle important dans la découverte de nouveaux agents thérapeutiques ex : la quinine obtenue à partir du quinquina « *Cinchona* » a été avec succès employée pour traiter la malaria **(Lacoste .,2006)**

2.6.2. En alimentation :

Assaisonnements, des boissons, des colorants et des composés aromatiques (**Smallfield.,2001**). Les épices et les herbes aromatiques utilisées dans l'alimentation sont une bonne part responsable des plaisirs de la table.

2.6.3. En cosmétique :

Des produits de beauté, parfums et articles de toilette, produits hygiène (**Porter., 2001**).

2.7. Importance des plantes médicinales et aromatiques :

Le développement de l'industrie chimio-pharmaceutique a permis une révolution dans tous les pays du monde. Les méthodes d'extraction des principes actifs sont développées. Les besoins en médicaments ont augmenté et malgré l'existence des produits synthétiques, le recourt aux plantes médicales et aromatiques demeure très important. En parfumerie plusieurs plantes grâce à leurs essences aromatiques sont recherchées tell que le jasmin, le rosier, la lavande, le géranium. Les huiles essentielles de ces plantes sont très recherché et constituants la base de l'industrie des parfums et produits cosmétiques dans le monde.

L'Algérie a toujours été un pays riche en plantes médicinales et aromatiques, ainsi que ces huiles essentielles, c'est un pays présentant une grande richesse en flore spontanée. En effet plusieurs espèces se trouvent répandues sur des certaines d'hectares dans toutes les régions du pays on cite comme exemple **Tableau 1.1**

Tableau 1.1 : surfaces utilisées pour de certaines plantes en Algérie.

Les plantes	Surfaces (hectares)
Romarin	6000
Lavande	23000
Menthe verte	47000
Sauge	220

(**Gheyouche et Hammiche .,1998**).

L'Algérie attache encore de l'importance à ces plantes, puisque dans le domaine des industries pharmaceutiques, il existe un projet visant le développement de l'utilisation des principes actifs d'origine végétale dans la fabrication des médicaments (**Gheyouehe et Hammiche.,1998**).

2.8 Récolte et séchage :

La récolte des plantes au moment où la teneur en principes actifs est à son point optimal .on choisit un jour ensoleillé pour faciliter le séchage, car celui-ci doit se faire à une température de 40 à 60 degrés. Les plantes à huile essentielle sont cueillites tôt le matin et séchées à l'ombre sous une température dépassant pas 50 degrés (**Schamenberg et Ferdinand.,2006**).

2.9 conservation :

Les plantes se conservent dans des salles correctement aérées ayant une température constante et sèche, afin de gardes le maximum de principes actifs. Les plantes sont alors expédiées vers les différents grossistes mondiaux (**luc-sallé.,1991**).

3 . Etude de de romarin :

3.1 Historique :

La plante est connue depuis l'antiquité, mais elle aurait acquis au 16^{ème} siècle une renommée sans précédent, en Europe. D'après la petite histoire, la reine Isabelle de Hongrie aurait préparé elle-même un élixir à base de romarin, grâce auquel elle aurait recouvrait santé (elle était malade) et vigueur, à l'âge de 70 ans (**Baba Aissa.,1990**).

Le romarin (*Rosmarinus officinalis L*) est sans doute l'une des plantes les plus populaires en Algérie, puisqu'il se rencontre dans tous les jardins et les parcs, en bordures odorantes dont les fleurs bleues, très intéressantes, s'épanouissent quasiment tout au long de l'année (**Beniston.,2000**).

3.2 Nomenclature :

Nom scientifique : *Rosmarinus officinalis L*

Nom français : Romarin, rosmarine, herbe aux couronnes, rosées de mer, romarin des troubadours, bouquet de la vierge (**Teuscher et al.,2005**) .

Le nom vermiculaire arabe : Iklil el-djabel, aklil. (**Baba Aissa .,1991**)

Le nom vermiculaire anglais : Rosemary

Le nom tergui ou berbères : lazir, aziir, touzala, ouzbir. (**Baba Aissa .,1999**)

3.3 Systématique :

La systématique adoptée est celle de (**Gilly G ; 2005**).

Règne	Plantae
Sous-règne	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiaceae
Genre	Rosmarinus
Espèce	<i>Rosmarinus officinalis L</i>

3.4 Description botanique :

Arbrisseau aromatique touffu et rameux, d'environ 1m de haut, il est dans tout le bassin méditerranéen (**Drowin et al.,2003**).

a. La tige :

La tige est lignifiée intensément ramifiée à la base (**Didier et Marie.,2007**) (figure 1.1)

b. Les feuilles :

Les feuilles sont persistantes opposées, étroites, presque en forme d'aiguille blanches et duveteuses sur la face inférieure (**Drowin et al., 2003**) (figure 1.2)

c. Les fleurs :

Les fleurs sont petites et bleu pâle ou mauve tachetées de violet (**Drowin et al ; 2003**) , elles sont disposées en épis vers le sommet des rameaux, la floraison commence dès le mois de février (parfois en janvier) et se poursuit jusqu'en avril-mai (figure 1.2).

d. Les rameaux :

Les rameaux du romarin sont érigés parfaitement verticaux (**Didier et Marie.,2007**) (figure1.1)



Figure 1.1 : Plante de *Rosmarinus officinalis L.* (Originale 2013)



Figure 1.2 : Plante de romarin au période de floraison (originale)

3.5 Localisation :

Le romarin (*Rosmarinus officinalis L.*) existe en abondance à l'état sauvage dans les régions arides et sèches en particulier sur sol calcaire surtout sur les collines et les montagnes peu élevées (**Marin et al ., 2006**), les garrigues et les forêts claires en association avec le pin d'Alep. (**Messaoudi .,2005 ; René .,2008**) .

La plante tolère modérément la sécheresse, elle est reconnue pour sa saveur piquante et parfumée assez prononcée (**Wichtl et Anton.,2003**).

En Algérie le romarin (*Rosmarinus officinalis L.*) est l'une des sept espèces végétales excédant 50 000 hectares sur le territoire national (**Beniston.,2000**) .

3.6 Culture :

Le romarin (*Rosmarinus officinalis L*) se cultive dans un endroit ensoleillé, dans un sol calcaire et bien drainé (**René .,2008**) Bien que ce soit une plante aimant les climats chauds, il supporte les gelées si le sol ne conserve pas l'humidité. Idéalement, ce dernier doit avoir un pH compris entre 6,5 et 7 (**Messaoudi ., 2005**).

Une légère taille au printemps après sa floraison a essentiellement pour but de lui conserver une forme harmonieuse. Il ne doit pas être rabattu trop court ; une branche de bois mort sans bourgeons ni feuilles ne formera pas de nouveaux rameaux. Son feuillage persistant et sa tenue rend propice l'utilisation de certaines variétés touffues à une utilisation en topiaire.

Il se multiplie facilement au printemps ou à l'automne par bouturage ou marcottage ; plus difficilement en été par semis car sa germination est lente (**Messaoudi .,2005**).

3.7 production mondiale :

Le romarin (*Rosmarinus officinalis L*) est cultivé à large échelle en Espagne, en Tunisie, au Maroc, en Italie, en France, en Algérie et au Portugal, principalement pour en extraire de l'huile essentielle. La production mondiale d'huile essentielle de romarin atteint 200 à 300 tonnes en 2005.

En Inde, la CIMAP (*Central Institute of Medicinal and Aromatic Plants*) a introduit la production de romarin à la fin des années 80, qui s'est développée au cours des années 90. Cette production est concentrée dans le sud, dans les Nilgîri et autour de Bangalore (**Messaoudi.,2005**).

3.8 Etymologie :

Rosmarina signifiant « rosée de la mère » pourrait s'appliquer au parfum de la plante, à la couleur de sa fleur ou même à sa prédilection pour le littoral, *Officinalis* rappelle les propriétés médicinales de la plante (**Beniston.,2000**).

3.9 Composition chimique du Romarin (*Rosmarinus officinalis L*) :

Le romarin est riche en principes actifs, il contient des flavonides (diosmétine, genkwamine), des acides phénols, notamment l'acide rosmarinique (2 à 3%) des diterpènes phénoliques tricycliques (acides carnosolique, rosmadials, carnosol) , et des

polystérois . Son huile essentielle (1à 2, 5%) renferme du cinéole, du camphère, de la verbénone et de l'alpha-pinène **(Drowin et al .,2003)**.

la feuille contient des dérivés polyphénoliques, des flavones comme lapigénine et la lutéoline, un alcaloïde, la rosmaricina, et 2 à 4% d'acide urolique et d'autres dérivés triterpéniques, des tanins12% **(Gilly.,2009)**.

L'huile contient des dérivés triterpéniques, 1.8-cinéol, 32%bornéol18% acétate de bornyle et camphre 12% **(Gilly.,2009)**.

3.10 Propriétés thérapeutiques du romarin :

Le romarin (*Rosmarinus officinalis L*) stimule le fonctionnement de la vésicule biliaire. Il est indiqué dans l'insuffisance hépatique et en cas d'inflammation chronique de la vésicule. Il agit sur les fermentations intestinales et sur les douleurs abdominales qu'elles entraînent, en calmant les spasmes d'origine digestive par son action spasmolytique sur les intestins et l'estomac **(Meslet.,2003)**.

Traditionnellement, les russes se frottaient le corps avec des bouquets de romarin en prenant leur bain. Cela leur procurait une sensation de bien-être à l'effet vasodilatateur superficiel de ses composées **(Messaoudi.,2005)**.

Les anthropologistes ont trouvé que le romarin était utilisé par les égyptiens et les chinois à des fins religieuses et médicinales **(Herrero et al .,2005)**

Au cours des grandes épidémies de l'antiquité, on s'aspergeait d'essence de menthe, de romarin, de thyme, de sauge et d'autre plantes aromatiques, pour éviter la contagion **(Chiej.,1982)**

Cette plante est utilisée en médecine en raison de ses différentes propriétés :

- Anti spasmolytiques, diurétiques, hépato protectrices, soulagement des désordres respiratoires **(Lemonica et al .,1996 ;Souza et al .,2008)**.
- Antibactériennes, antimutagéniques, antioxydantes, chémopréventives **(Ibañez et al., 2000 ; Pérez et al., 2007 ; Wang ., 2008)**.
- Anti-inflammatoires, antimétastatiques **(Cheung et Tai .,2007)**.
- Inhibition de la genèse des tumeurs mammaires **(Singletary et Nelshoppen ., 1991)** et la prolifération des tumeurs cutanées **(Huang et al ., 1994)**.

- D'autres études montrent que les composants du romarin inhibent les phases d'initiation et de promotion de cancérogénèse (**Offord et al.,1995**).
- Carnosol du romarin possède une activité antivirale contre le virus du SIDA (HIV) (**Aruoma et al.,1996**) alors que l'acide carnosique a un effet inhibiteur très puissant contre la protéase de HIV-1 (**Paris et al.,1993**).

3.11 Risques :

L'huile essentielle de romarin peut déclencher des convulsions et des crises d'épilepsie. (**Messaoudi.,2005**).

4. Technique d'extraction :

Etant donné la multiplicité des composants constituant les principes actifs de chaque plante et la spécificité d'action de chacun d'entre eux, il a été nécessaire d'élaborer de méthodologies diverses qui permettent leurs extractions simples ou multiples (**Bruneton., 2000**).

4.1 Distillation :

La distillation peut être définie comme un procédé de séparation des composés d'un mélange, elle est habituellement menée selon deux objectifs la récupération et le fractionnement :

- Distillation à la vapeur d'eau (ou Hydrodistillation)
- Distillation à la vapeur saturée
- Distillation à la vapeur directe (saturée ou surchauffée)

4.2 L'extrait aqueux :

D'après (**Valnet.,1983**) ; sous forme d'infusion ou de décoction, on utilise les plantes à la même dose, qu'elles soient sèches ou fraîches, les fraîches étant plus lourdes et leur principe étant plus actifs.

➤ L'infusion

L'infusion est la forme de préparation la plus simple, qu'on applique généralement aux organes délicats de la plante, fleurs, feuilles aromatiques, sommités. Cette forme permet d'assurer une diffusion optimale des substances volatiles : essences, résines, huile (**Wily.,2010 ; Sousa et al.,2002**).

Selon (Ticli .,2006) ; elle convient tout particulièrement aux plantes qu'une cuisson très prolongée risquerait d'altérer. La substance végétale réduite en menus morceaux est placée dans un récipient. On verse dessus la quantité d'eau bouillante et on laisse reposer (5 à 20 minutes), puis on filtre. Ce mode de préparation convient bien aux parties tendres de la feuille.

➤ La décoction

Elle se pratique habituellement sur les végétaux qui présentent des principes actifs difficiles à extraire (Adio ., 2005).

Elle s'applique en général aux racines, écorces, bois, rameaux, fruits.... Elle consiste à faire bouillir les organes indiqués dans de l'eau, plusieurs minutes (environ 20 à 30 minutes) (Baba aissa.,1999).

➤ La macération

Elle peut être définie comme une infusion froide de longue durée (de plusieurs jours) (Giilly .,2005).

Cette technique est la plus ancienne, très coûteuse et peu employée aujourd'hui. On l'emploie pour des fleurs sensibles, ne supportant pas un chauffage trop élevé, comme par exemple le jasmin, la violette et la rose. Les fleurs sont mises à macérer dans des graisses ou des huiles et chauffées (bain-marie ou soleil) et étalées sur des châssis en bois pendant plusieurs jours. Une fois gorgés de parfum, les corps gras sont filtrés au travers de tissus de lin ou de coton. Les huiles sont ensuite lavées à l'alcool pur, filtrées et évaporées (Adio.,2005).

➤ Le cataplasme

Il applique une plante ou partie de plante directement sur la peau ou enveloppée dans un linge pour soigner une inflammation (Djerromi et Nacef.,2004).

5. Le diabète

5. 1. Définition

Le diabète dit sucré est une maladie liée à une défaillance des mécanismes biologiques de régulation de la glycémie, est une affection chronique (Marsaudon ; 2004) provoqué par un trouble de métabolisme des glucides, et caractérisé par un taux anormalement élevé du sucre dans le sang et les urines (Touitou .,1993) ,et par une

insuffisance absolue ou relative de la sécrétion en insuline dont l'une des conséquences est l'hyperglycémie qui peut s'accompagner ou non de glycosurie (**Lebrèze.,2002**).

5.1.1. Classification du diabète sucré

5.1.1.1. Diabète insulindépendant DID ou type I

C'est le diabète de type₁(DT₁) ou le diabète juvénile, ce diabète apparaît souvent de manière brutale chez l'enfant ou chez le jeune adulte avant l'âge de 20 ans, représentant 10à15% de diabète (**Grimaldi.,2005**)

Forme souvent précoce, elle serait due à une destruction auto-immune des cellules B des îlots de langerhans, associée à une carence partielle ou totale en insuline (**Elghozi et al .,1992**).

5.1.1.2 Diabète non insulindépendant DNID ou type II

C'est le diabète de type 2 ou le diabète de l'âge mur, ce diabète survient classiquement chez l'adulte de plus de 40 ans, ce type touche avant tout l'adulte, et il s'agit de loin la forme la plus fréquente de diabète, représentant 85à90% de diabète (**Grimaldi.,2005**).

5.1.2. Les traitements :

5.1.2.1 Le but de traitement

- De supprimer les symptômes en corrigeant aussi bien que possible l'hyperglycémie en évitant la cétose et en maintenant un bilan azote équilibré et un poids normal stable.
- D'éviter le développement à long terme des complications chroniques de cette maladie.
- De limiter les incidents et les accidents qui peuvent être entraînés par la thérapeutique elle-même, et comme dans toutes les maladies chroniques d'apprendre au sujet malade à connaître son affection et la façon de surveiller et de se traité (**Hennen.,2001**).

5.1.2.2 Les aspects principaux du traitement

5. 1.2.2.1 Etape non pharmacologique :

Quand un diabète de type 2 est diagnostiqué, on a recours tout d'abord à un traitement non pharmacologique pendant 4 à 6 mois, le patient diabétique doit respecter le régime réduisant les aliments gras, les boissons sucrées (**Labrèze ., 2002**).

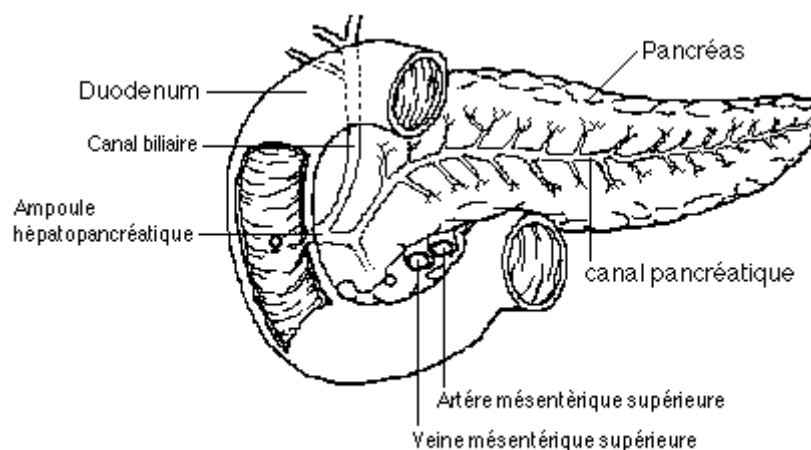
5. 1.2.2.2. Etape pharmacologique :

Utilisation des médicaments antidiabétiques, selon (**Marsaudon ., 2004**), environ 40% des diabétiques ont besoin de médicaments par voie orale malgré qu'il n'existe pas de traitement curatif, le but de traitement est de combattre la progression de la maladie et d'empêcher le développement des complications chroniques en réalisant et en maintenant un bon contrôle métabolique (**Lasante ., 2005**).

5.2 Le site de régulation

Le pancréas est une glande digestive de 10 à 12 cm de long, pèse environ 80g, à sécrétion interne et externe, étroitement solidaire de duodénum et fixé transversalement au-devant des premières vertèbres lombaires (**Ganong ., 2005**).

L'observation au microscope optique permet de différencier les deux types de (**Domart et Bournef ., 1986**) (figure 1.3)



Anatomie du pancréas

Figure 1.3 : le pancréas humain (Domart et Bournef ., 1986).

Les deux organes pancréatiques sont :

- **Pancréas Exocrine** : c'est une glande acineuse, ramifiée responsable de la Sécrétion hydroélectrolytique déverse le suc pancréatique (contenant plusieurs enzymes : trypsine, lipase et amylase) dans le duodénum et qui participe à la digestive ; ce tissu représente 98-99% du pancréas total chez les mammifère.
- **Pancréas Endocrine** : il est constitué par les ilots de langerhans responsables de la sécrétion hormonale déversée dans le sang, ceux-ci, sont formés de plusieurs types de cellules qui sont regroupées en amas compacts et sphérique (figure 1.4), ce tissu représente 1-2% du pancréas total (**Wong et Brubarker .,2006**).

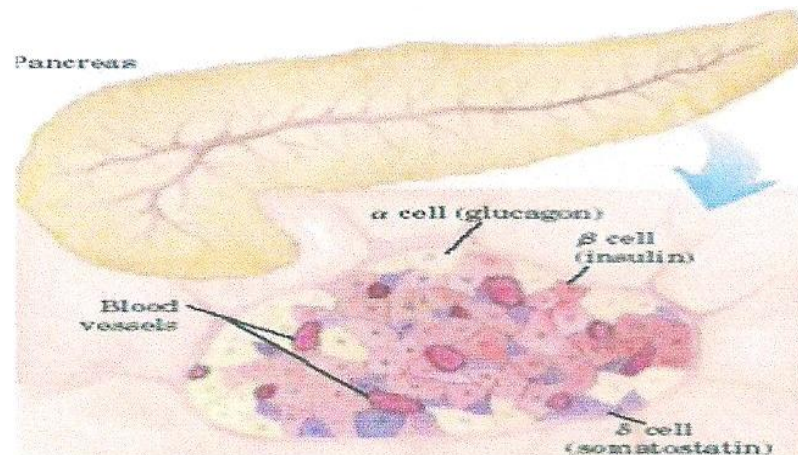


Figure 1.4 : Les systèmes endocriniens du pancréas (**Nelson et Cox.,2004**)

Les cellules endocrines sont richement irriguées et innervées, il existe 4 types cellulaires principaux au sein des ilots :

1. Les cellules β , représentent environ 80%.
2. Les cellules α , représentent 15 à 20%.
3. Les cellules δ , représentent 2 à 5 % sécrètent la somatostatine ou SRIF qui a une action inhibitrice de l'hormone de croissance hypophysaire (STH) et qui règle le débit de l'insuline et du glucagon, pouvant même bloquer totalement ces sécrétions.
4. Les cellules sécrétrices du polypeptide pancréatique (PP) dont le rôle
5. physiologique n'est pas encore bien élucidé, ne représentent que 1% (**Wong et Brubarker .,2006**). (figure 1.5 et 1.6)

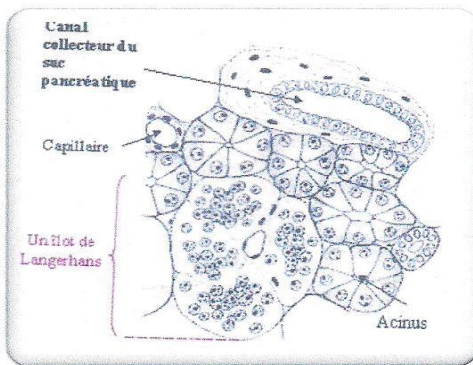


Figure 1.5 : coupe de pancréas avec un îlot de Langerhans (Nelson et Cox .,2004)

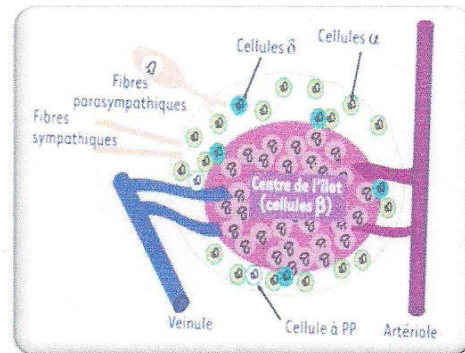


Figure 1.6 : organisation d'un îlot de Langerhans (Nelson et Cox .,2004)

5.2. Glucagon

Le glucagon est une hormone qui a été découverte en 1923 par Kimball et Murlim et sa séquence en acides aminés a été obtenue dans les années 1970 (Magnan et Ktorsa.,2005) (Figure 1.7) .

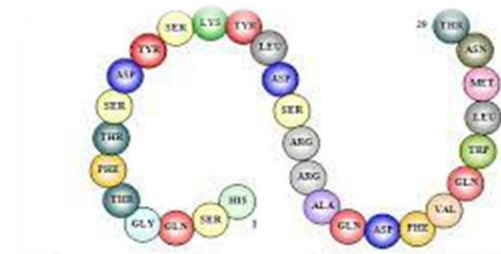


Figure 1.7 : Représentation schématique de glucagon (Labréze .,2002)

5.2.1. L'insuline :

L'insuline est une hormone de nature protéique qui a été établie par le groupement de Sanger en 1955 et sa synthèse totale a été obtenue en 1966 par Katsouyanis.

C'est une hormone hypoglycémisante, produit par les cellules β des îlots de Langerhans, c'est un polypeptide de 51 acides aminés à deux chaînes reliées par 3 ponts désulfures de $PM=5800$ (Perlemuter et Collin ., 2003) (Figure 1.8 et 1.9).

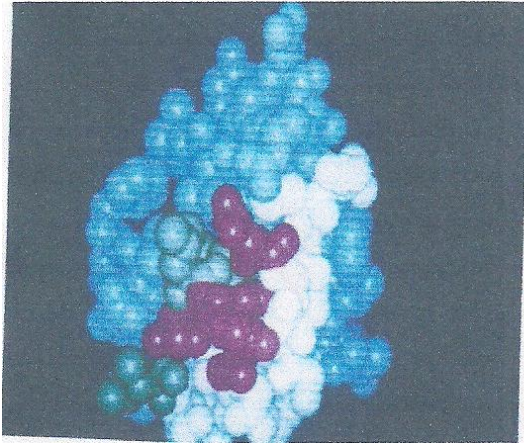


Figure 1.8 : Modélisation d'insuline
(Labréze ., 2002)

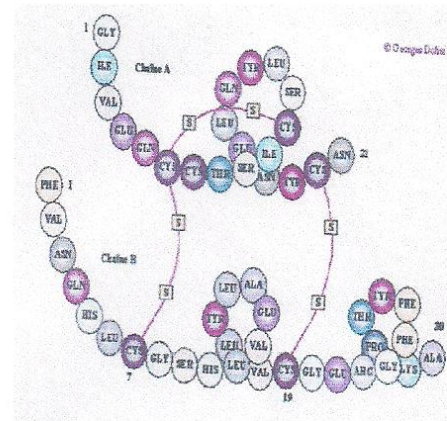


Figure 1.9: Représentation schématique
d'insuline (Labréze., 2002)

6.Toxicité :

6.1 Définition :

On appelle toxique (ou poison), toute substance qui, après pénétration dans l'organisme par quelque voie que ce soit, à une dose relativement élevée et en une ou plusieurs fois très rapprochées, ou par petites doses . Longuement répétées, provoque dans l'immédiat ou après une phase de latence plus ou moi prolongée, de façon passagère ou durables, des troubles d'une ou plusieurs fonctions de l'organisme pouvant aller jusqu'à leur suppression complète, et par suite entrainer la mort (**Gazengel et Orecchioni ., 1999**).

6.2 Effet toxique :

Manifestation biologiques négatives de l'interaction chimique entre molécules exogènes et molécules endogènes (récepteurs) .Cet effet peut être exprimé par deux types de toxicité, qui sont basées sur la durée d'exposition aux éléments toxique à savoir ; toxicité aigüe, et à long terme (**Chaveron.,1999**).

6.2.1 Toxicité à long terme :

Dite aussi chronique, elle se manifeste avec retard à la suite de l'administration répétée et prolongé d'une substance active, dans l'ingestion des faible et répétées posent la question de leur action cumulative ou sommation (**Chaveron., 1999**).

6.2.2 Toxicité aigüe :

Apparaît rapidement et immédiatement après une prise unique de médicament ou se manifeste à court terme après plusieurs prises rapprochées.

Deux paramètres nous permettent d'évaluer cette toxicité :

- Dose minimale mortelle : c'est la dose pour laquelle on observe la mort de premier animal de la population expérimentale d'un délai de 15 jours.
- Dose létale 50 (DL50) ou dose létale 100 (DL100) : c'est la dose à laquelle on observe respectivement la mort de moitié et la totalité de la population expérimentée, c'est la DL50 qui est généralement déterminée (**Chaveron., 1999**).

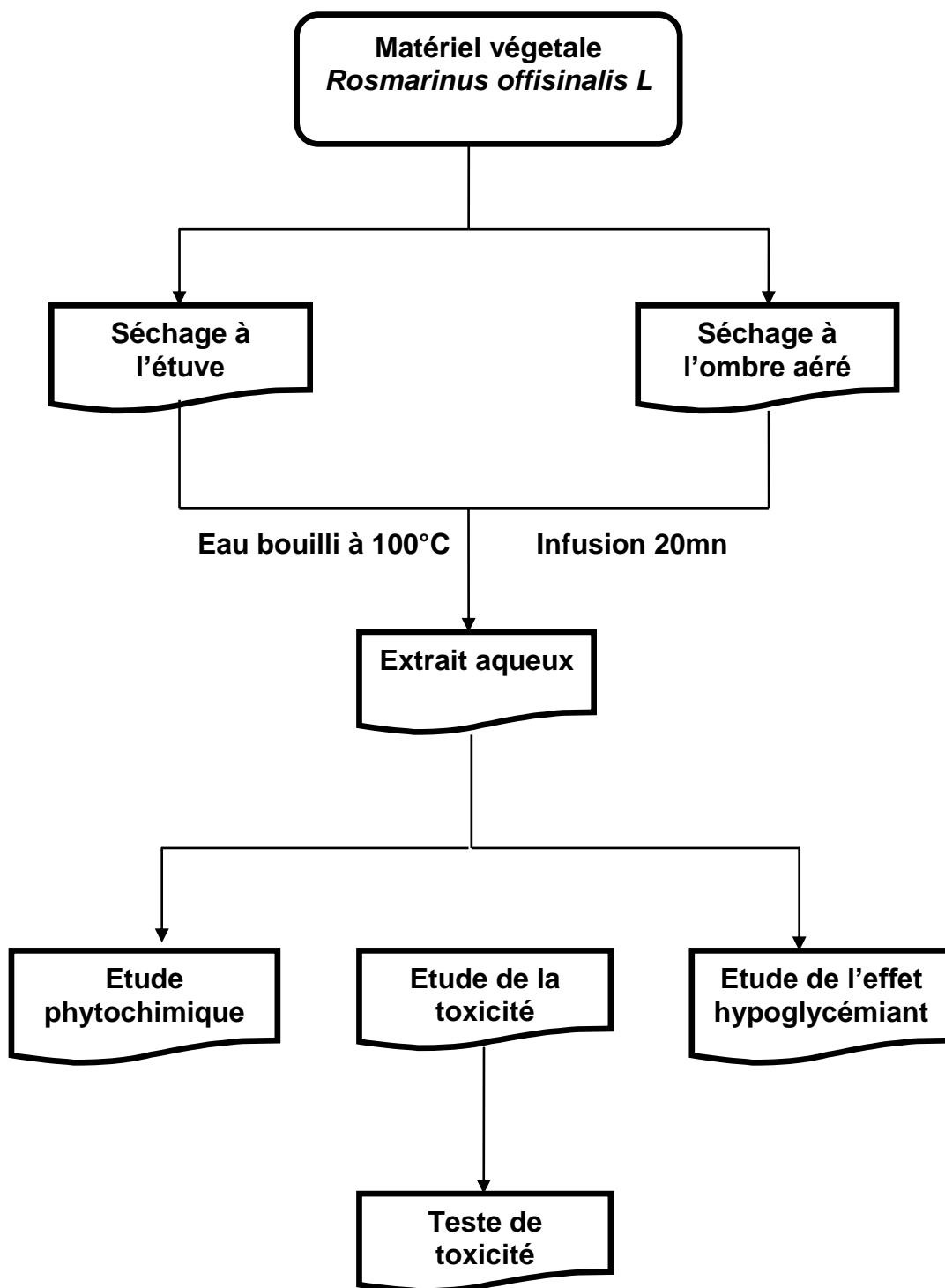


Figure 2.1 : schéma représentatif du plan de travail

2.1 Site de travail :

Notre travail a été réalisé au sein de laboratoire de pharmacotoxicologie et du service de physico-chimie au niveau de la filiale antibioticale de l'entreprise de fabrication des produits pharmaceutique SAIDAL de Médéa, durant 4 mois (17 Février- 26 juin 2013).

Ce travail a été effectué en trois phases (figure 2.1):

- 1- **Etude phytochimique** : A pour objectif de mettre en évidence l'existence de quelques métabolites secondaires.
- 2- **Etude toxicologique** : Des feuilles sous formes d'extrait aqueux
- 3- **Etude pharmacologique** : A porté sur l'effet hypoglycémiant de l'extrait aqueux

2.2 Matériel

2.2.1 Matériel non biologique :

2.2.1.1 appareillages

Voire (Annexe1)

2.2.1.2 verrerie et accessoires :

La verrerie et les accessoires utilisés sont présentés dans l'Annexe 1

2.2.1.3 produits et réactifs utilisé :

Voir (Annexe1)

2.2.2 Matériel biologique :

2.2.2.1 Matériel végétale :

Notre étude a porté sur la partie aérienne (feuilles) *Rosmarinus officinalis L.*

- **Récolte de la plante**

Le romarin a été récolté pendant la période de floraison, à la fin du mois d'avril 2013 d'une seule station (Médéa). La situation géographique de la région de Médéa figure dans le tableau :

Tableau 2.1 : situation géographique de la station de récolte

Région	Altitude	Etage bioclimatique
Médéa	600 — 1248m	Froid et humide en hiver, tempérée au printemps et chaud et sec en été.

- **Séchage de plante :**

La plante fraîchement récolté, a été lavée et débarrassée des mauvaises herbes. Les feuilles de romarin on été séchées par deux méthodes :

- Une quantité séchée à l'ombre dans un endroit sec et aéré durant 17 jours (figure 2.2).
- Une autre quantité séchée à l'étuve à 60°C, durant 12 heures (figure2.3).



Figure 2.2: Feuille de romarin séchée
Séché à l'ombre aéré



Figure 2.3: Feuilles de romarin
à l'étuve

- **Conservation de plante :** Les feuilles de romarin ont été conservées dans des sacs en papier.
- **Broyage de plante :** L'échantillon séché à l'ombre, est réduit en poudre grâce à un broyeur électrique.
- **Tamissage de poudre :** Le tamissage a été réalisé avec un tamiseur dont le diamètre est 125µm. La poudre obtenue est conservée dans des récipients en verre scellés et stockés à l'abri de la lumière.

2.2.2.2 Matériel animal :

Pour la réalisation de notre expérimentation, nous avons utilisé des animaux de laboratoire qui ont été élevés au niveau du Laboratoire de pharmaco-toxicologie, unité animalerie du complexe Antibiotical- SAIDAL de Médéa.

le matériel animal utilisé et ses conditions opératoires sont rapportés dans le tableau ci-dessus:

Tableau 2.2 : le matériel animal utilisé et ses conditions opératoires.

Animal	Souris albinos	Rat albinos
Référence	Souche N.M.R.I. (Naval Médical Research institut) D'origine Swiss, importé d'IFFA-CREDO Lyon)	Souche Wistar ramenée du CRD, SAIDAL EL-Harrache, (Alger)
Non scientifique	Mus musculeux	Rattus norvigieus
Sexe	Male ♂	Femelle ♀
Poids (g)	17-24	185-250
Effectif	6 Lots (48 souris)	04 lots (12 rats)
Nourriture	Aliment granulé de composition équilibrée, origine ONAB, très énergétique, fabriqué à partir de céréales, riche en maïs, son, soja et de remoulage, complémenté en vitamines et en minéraux, il est fournis par les meuneries (Société de production sise à Bouzaéah- Alger)	
Boisson	Eau de boisson potable renouvelée quotidiennement (donnée de manière ad-libitum).	
Température de laboratoire (c°)	21-22	
Air	Locaux climatisés Air en renouvellement continu	
Hygrométrie	60 à 75%	
Lumière	cycle circadien naturel	
Elevage	Complexe antibioticale (SAIDAL- Médéa)	
Contrôle	chimique et bactériologique périodique de l'eau et de l'aliment.	

2.3 Méthode de travail :

2.3.1 Etude phytochimique préliminaires

2.3.1.1 Identification des composants :

Le but de ces analyses est de connaître la composition en métabolites secondaires de l'extrait aqueux des feuilles de la plante.

➤ Procédé de préparation de l'extrait aqueux :

La méthode d'extraction utilisée est l'infusion, qui est une méthode traditionnelle. L'infusion consiste à verser de l'eau bouillante sur la matière végétale, puis infuser le temps nécessaire. Ce temps est variable suivant la nature de la plante de 10 minutes à 1 heure (**vigneau ;1985**).

Suivant cette méthode, exemple : 1g de poudre végétale est placé dans 10 ml de l'eau distillé bouillante. La solution est laissés infusée pendant 20 min, puis filtrée.

La méthode d'identification des composants de l'extrait aqueux de romarin selon la Pharmacopée Européenne 2002 est rapportée dans le tableau ci-dessus :

Tableau 2.3 : Identification des substances de l'extrait aqueux du romarin (**Anonyme 2002**)

Substances	Mode opératoire
Anthocyanines	5ml d'infusé + quelques gouttes d'HCl 5ml d'infusé+quelques gouttes de NH ₄ OH
Tanins	5ml d'infusé+quelques gouttes de FeCl ₂ (5%)
Flavonoïdes	5ml d'infusé+ 5ml d'HCl +1copeaude Mgl ml d'isobutanol
Quinones libres	(2g de poudre + 2ml HCl +20 ml deCHCl ₃) Pendant 3h puis filtrer. Filtrat +5ml NH ₄ OH
Quinones combinées	2g de poudre +5ml H ₂ SO ₄ (2N). ébullition à reflux pendant 2h. filtrer puis épuiser par 20ml de CHCl ₃ . Evaporer à sec puis reprise par NH ₄ OH
Saponosides	2ml d'infusé + quelques gouttes d'acétate de Pb

Alcaloïdes	5g de poudre + 20 ml NH ₄ OH (1/2). Laisser macérer 24h dans 50 ml de mélange éther + CHCl ₃ . filtrat épuisé par HCl. -réactif de Dragendorff
Glucosides	2g de poudre + quelque goutte de H ₂ SO ₄
Coumarines	2g de poudre + 20 ml d'éthanol. Bouillir pendant 15 mn à reflux. Refroidir et filtrer. 3 à 5 ml de filtrat + 10 gouttes de KOH dans éthanol 0% + quelque gouttes de HCl à 10% (obtenues un milieu faiblement acide)

2.3.2 Etude de la toxicité aigue :

Ce test comprend la toxicité anormale selon la Pharmacopée Européenne 2005.

- **Objectifs et principe**

Selon le plan expérimental, la toxicité anormale est un paramètre toxicologique. Le but de cette méthode est de définir la toxicité anormale de la plante utilisée (romarin) quel que soit la dose utilisée

- **Mode opératoire :**

L'étude toxicologique débute en testant la concentration maximale de nos infusions qui peut engendrer une mortalité.

- Nous avons utilisé 3 lots de 10 souris de même sexe pour chaque lot, ayant un poids qui varie entre 17- 20g (figure 2.4)
- Nous avons essayé des différentes doses de l'extrait aqueux de romarin (feuilles sèches). Les doses utilisées sont des dilutions croissantes à raison 5g/20ml, 10g/20ml et 15g/20ml.
- L'administration a été effectuée par gavage à raison de 0.5ml/souris.
- Lecture : la durée d'observation est s'échelonnée sur 48h .



Figure 2.4 : Lot des souris N.M.R.I (originale 2013)

2.3. 3 Test de glycémie

- **principe :**

Le principe consiste à mettre en évidence l'activité antidiabétique de l'extrait queux des feuilles, chez les rats rendus diabétique par alloxane monohydrate.

L'action principale de l'alloxane monohydrate sur le pancréas est la destruction des cellules B des ilots de langerhans, ce qui conduit par conséquence au diabète

- **Répartition des lots :**

Les 35 rats ont été répartis de manière tout à fait aléatoire (pour tirage au sort) en lots de 5 rats chacun (figure 2.4).

- **Lot 1** : lot témoin sain (non diabétique non traités) TS.
- **Lot 2** : rats diabétique non traités DNT.
- **Lot 3** : rats diabétiques traités avec le sulfamide glibenclamide (diabinil) de 0,36mg/kg, à raison 2fois/jours. Cette dose a été déterminée à partir de la posologie moyenne pour un adulte de 70kg (2,5mg, 2fois/jours) par extrapolation sur le poids moyen du rat (200g) DTS.
- **Lot 4** : rat diabétique traités à l'infusion du romarin séchées à l'ombre aéré à 5g/20m1, 4ml /rat et 2fois/jours ASO₁.
- **Lot 5** : rat diabétique traités à l'infusion du romarin séchées à l'ombre aéré à 2.5g/20m1, 4ml/rat et 2fois/jours ASO_{1/2}.

- **Lot 6** : rat diabétique traités à l'infusion du romarin séchées à l'étuve à 5g/20ml, 4ml/rat et 2fois/jours SV₁.
- **Lot 7** : rat diabétique traités à l'infusion du romarin séchées à l'étuve à 2,5g/20ml, 4ml /rat et 2fois/jours SV_{1/2}
- Pour l'infusion de la plante, les doses administrées sont calculées équivalentes à 2 tasse 2fois/jours pour un adulte de 70kg.
- Pour déterminé la quantité de glucose dans le sang on a utilisé le glucomètre (appareille de glycémie ACCU-CHEKR Active).
- Les doses sont volontairement élevées par apport à la moyenne afin de garantir un résultat, parant du fait que l'effet hypoglycémiant dont elles sont pourvues est relativement faible d'une part, d'autre part, les rats vivent en sédentarité permanente et consomment un aliment riche en glucides (73,8. g/100g) et en énergie (1709,00 K joules). (**Kosaka et Yokoi .,2003**).

- **Mode opératoire :**

- Déterminer la glycémie chez tous les rats.
- Mettre les rats à jeun 18h avant l'essai (eau de manière ad-libitum), ensuite une mesure de la glycémie, après désinfection de la partie inferieur de la queue par l'alcool chirurgical, par pique pour la récupération d'une goutte de sang à déposer sur la bandelette introduite dans le glucomètre (ACCU-CHEKR Active, Mannheim Germany). Enfin, la valeur de glycémie correspondante est affichée automatiquement sur l'écran de l'appareil (Annexe 6).
- Selon (**Takashi H ;Lu et Fujita .,2004**), a injecté sur des rats 150 mg/kg d'alloxane dilué dans une solution physiologique à raison de 1ml /rat de poids 200g, et 0,9 ml/rat de poids 180 pour les rendre diabétiques (Annexe 2).
- Dosage de la glycémie après 72h sur des rats à jeuns.
- Sélectionner les rats ayant une glycémie supérieure à 1,26g/l.
- Répartir les rats en 7 groupes de 5 rats. (Figure 2.5).



Figure 2.5 : Lot des rats Wistar (originale 2013)

- **Mode d'administration :**

Les produits sont administrés aux différents rats par voie orale (par gavage) (Annexe 5) en utilisant une seringue en verre équipée d'une canule appropriée à raison 4ml/rat et 2fois/jours (à l'exception des Week ends).

3.4 Etude statistique :

Les résultats des différentes analyses ont été traités d'abord par le logiciel EXCEL et analysées par une ANOVA, permettant de calculer les moyennes et les écarts types, ce qui a facilité la comparaison des échantillons entre eux selon chaque caractère par l'établissement des graphes.

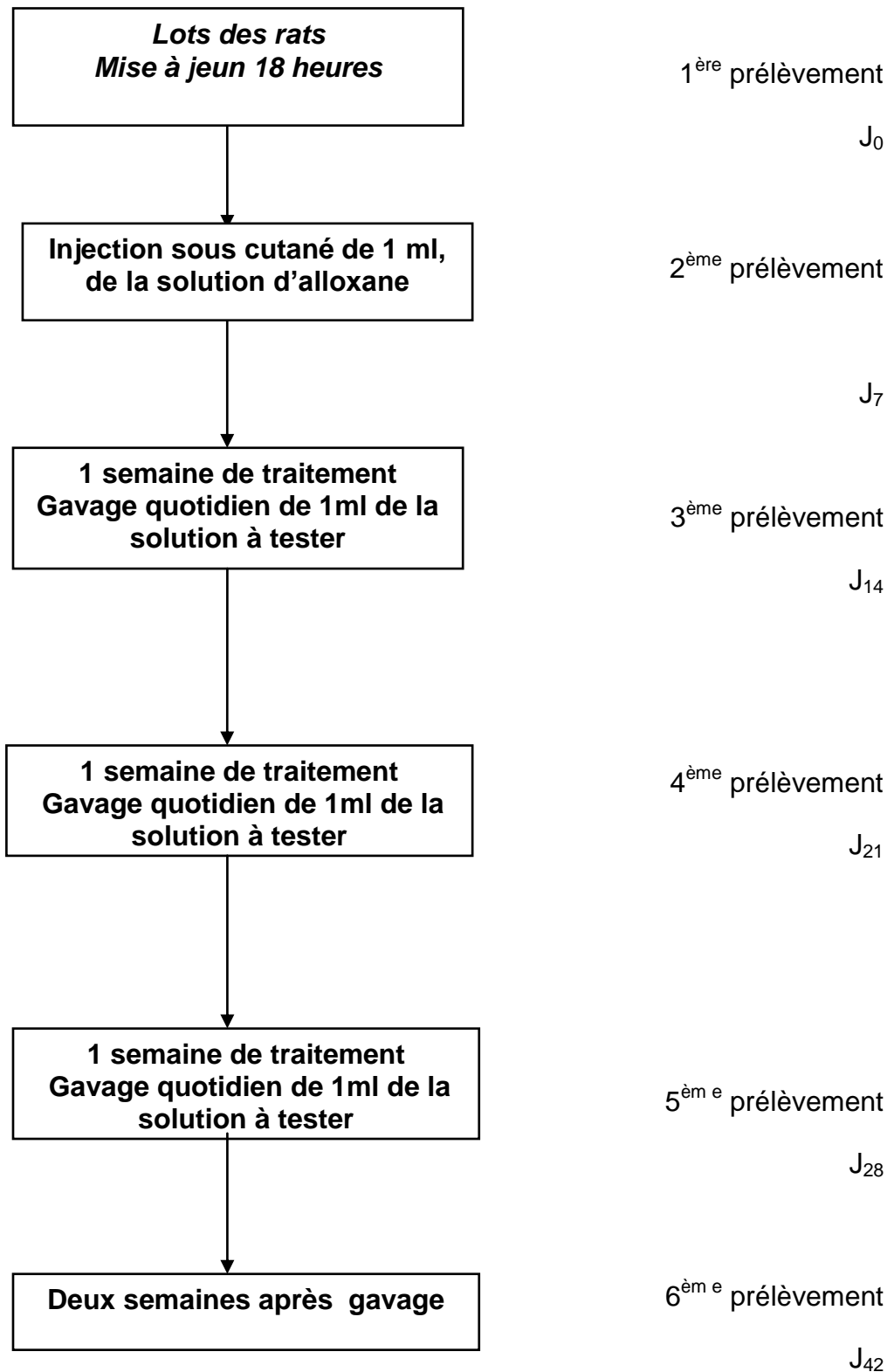


Figure 2.6: protocole expérimentale du principe de l'activité hypoglycémiant

3.1 Résultats de l'étude phytochimique :

3.1.1 Identification qualitatives des substances :

Les résultats d'après le Tableau 3.1 montrent, que l'extrait aqueux du romarin (*Rosmarinus officinalis L.*) selon la méthode d'identification de la pharmacopie européenne, est constitué des substances telle que : Anthocyanine, Tanins, Flavonoïdes, Saponosides, Alcaloïdes, Glucosides et Coumarines.

Tableau 3.1 : Identification des substances de l'extrait aqueux du romarin.

Substance	Anthocyanines	Tanin	Flavonoïdes	Quinone libre	Quinone combinés	Saponoside	Alcaloïdes	Glucoside	Comarine
Couleur	Rouge	Bleu noir	Rouge orange	Aucun	Aucun	Précipité blanc	Précipité rouge précipité blan jaunâtre	Violette	Trouble
Réaction	+	+	+	-	-	+	+	+	+

+ : présence de substance

- : absence de substance

3.2 Résultats de l'étude de La toxicité anormale

Les résultats d'après le Tableau 3.2 révèlent qu'il n'y a pas de mortalités des souris lors de l'administration des doses 5, 10 et 15 g/20ml de l'extrait aqueux du romarin après 48h. Les doses testées vis à vis le teste de toxicité anormale sont très fortes, donc on peut dire que le romarin est une plante non toxique quelque soit la dose utilisée.

Tableau 3.2 : Résultat de l'administration de l'extrait aqueux du romarin

Doses (g/ml)	5g/20ml	10g/20ml	15g/20ml
Nombre des souris	10	10	10
Nombre des souris morts	0	0	0

3.3 Résultats de l'effet hypoglycémiant de l'infusion de romarin selon la dose :

3.3.1 Glycémie des rats traités par les infusions de romarin séché par deux méthodes à dose simple D₁ :

Les résultats des analyses obtenus des taux de glycémie des différents lots de rats traités par l'infusion de romarin séché à l'ombre aéré (5g/20ml), romarin séché à l'étuve (5g/20ml) et de sulfamides (0.36mg/kg) dose thérapeutique de J₀ jusqu'à J₄₂, présentés dans la figure 3.1 et le tableau 3.3 en Annexe 7, nous affirment que:

- Le témoin sain (TS) a gardé une valeur normale de glycémie à $(0.76 \pm 0.01 \text{ g/l})$ et $0.87 \pm 0.02 \text{ g/l}$
- A J₀ la glycémie chez les rats des trois lots est normale à $(0.80 \pm 0.007 \text{ g/l})$.
- Après une semaine d'injection de l'alloxane on note une hyperglycémie chez tous les rats la glycémie comprise entre $(2,4 \pm 0.36 \text{ g/l})$ et de $(4.46 \pm 1.14 \text{ g/l})$ donc tous sont diabétiques.
- A J₁₄ après une semaine de traitement par l'infusion de:

- **Romarin séché à l'ombre aéré** : la moyenne du taux de glycémie diminue de 71.52%. Et à la deuxième semaine (J₂₁) de traitement par la même dose de romarin la valeur moyenne de taux de glycémie est de $(0.92 \pm 0.2 \text{ g/l})$. A la troisième semaine de traitement la glycémie est attendue la valeur normale $(0.87 \pm 0.22 \text{ g/l})$ donc le romarin séché à l'ombre aéré à un effet hypoglycémiant remarquable.

A J₄₂ après l'arrêt de l'ingestion de l'infusion par des rats on note une stabilisation de la glycémie de $(1.00 \pm 0.15 \text{ g/l})$.

- **Romarin séché à l'étuve** : , la moyenne du taux de glycémie diminue de 65%. A J₁₄ et J₂₁ le taux de glycémie est attendu la valeur $(1.56 \pm 0.04 \text{ g/l})$ et $(1.27 \pm 0.06 \text{ g/l})$

A J₄₂ après l'arrêt de l'ingestion des infusions par des rats on note, une élévation moyenne de la glycémie de $(1.55 \pm 0.04 \text{ g/l})$.

- **Sulfamides** : les résultats trouvés dans le lot à des rats traités par médicament sont comparables à celles du romarin séché à l'étuve à simple dose $(1.56 \pm 0.04 \text{ g/l})$, cette diminution reste remarquable tout au long de traitement à J₂₈ $(1.19 \pm 0.07 \text{ g/l})$ et l'arrêt de traitement le taux de glycémie est revenue à $(1.72 \pm 0.18 \text{ g/l})$.

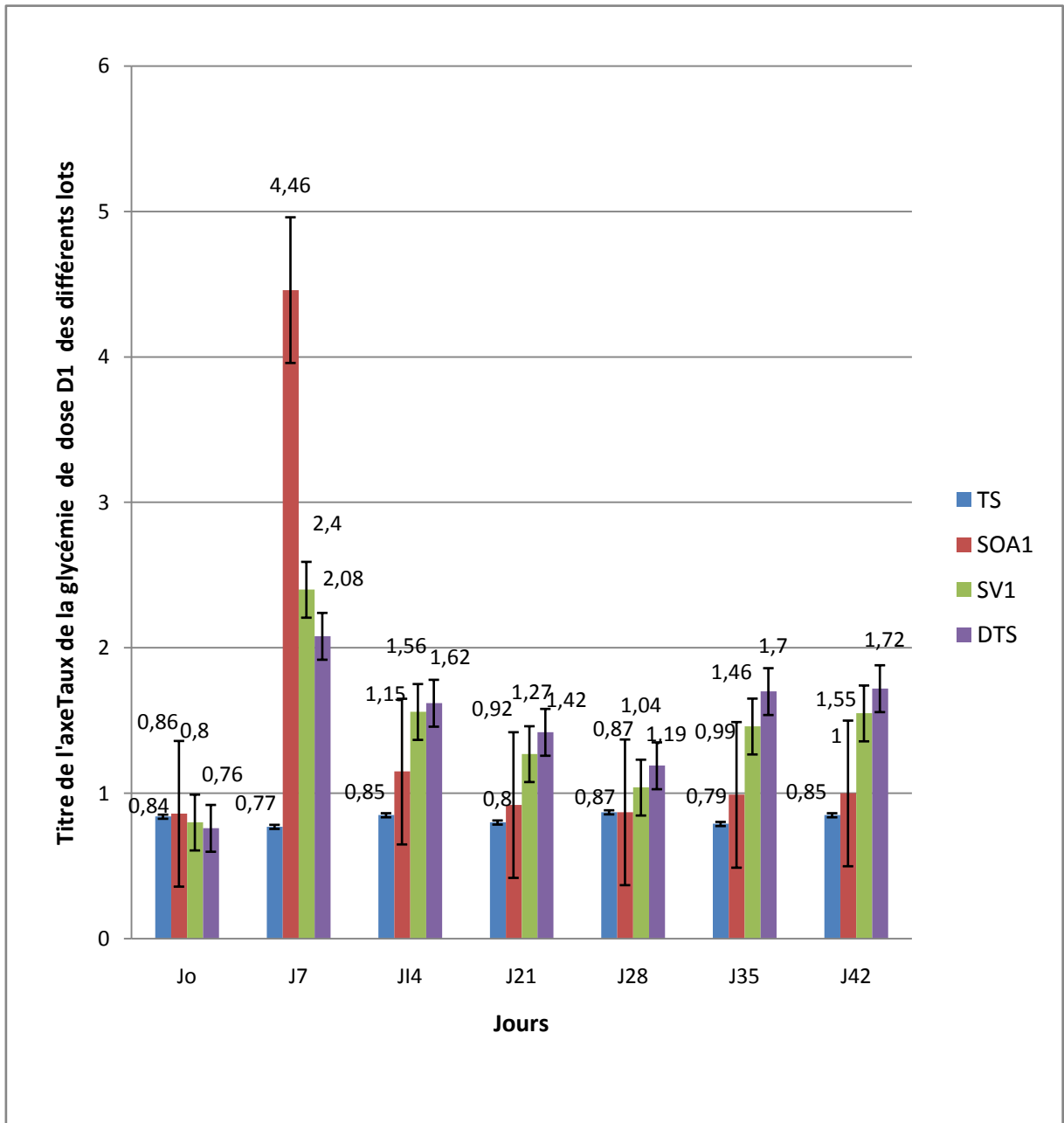


Figure 3.1: Taux de glycémie de J₀ jusqu'à J₄₂ à la dose simple des différents lots.

SOA₁ : Romarin séché à l'ombre aéré

SV₁ : Romarin séché à l'étuve

TS : Témoin sain

DTS : diabétique traité par sulfamide

GL : glycémie

3.3.2 Glycémie des rats traites par les infusions de romarin séché par deux méthodes à faible dose $D_{1/2}$:

Les résultats des analyses obtenus des taux de glycémie des différents lots de rats traites par l'infusion de romarin séché à l'ombre aéré à faible dose $D_{1/2}$ (2.5g/20ml) et romarin séché à l'étuve de même dose de Jo jusqu'à J_{42} , présentés dans la figure 3.2 et le tableau 3.4 en Annexe 07, nous indiquent que:

- Le taux de la glycémie est élevé après une semaine d'administration de l'alloxane pour les deux lots, les résultats obtenus et entre (2.12 ± 0.38 g/l et 2.95 ± 0.45 g/l)

Romarin séché à l'ombre aéré : après une semaine de gavage par l'infusion nous remarquons une diminution du taux de glycémie de 74.24 % à (1.15 ± 0.01 g/l)

- A la 2^{ème} semaine de traitement on note une diminution de la glycémie jusqu'à (0.89 ± 0.07 g/l)
- Et après l'arrêt de traitement durant les 15 jours la glycémie est restée stable pour les rats de ce lot J_{42} .

Romarin séché à l'étuve : Nous remarquons une diminution de la glycémie jusqu'à la 3^{ème} semaine de traitement à (1.28 ± 0.05 g/l).

- Après une semaine d'arrêt de traitement on note une relègue de la valeur de glycémie à (1.71 ± 0.01 g/l).
- A J_{42} nous remarquons une stabilisation du taux de glycémie.

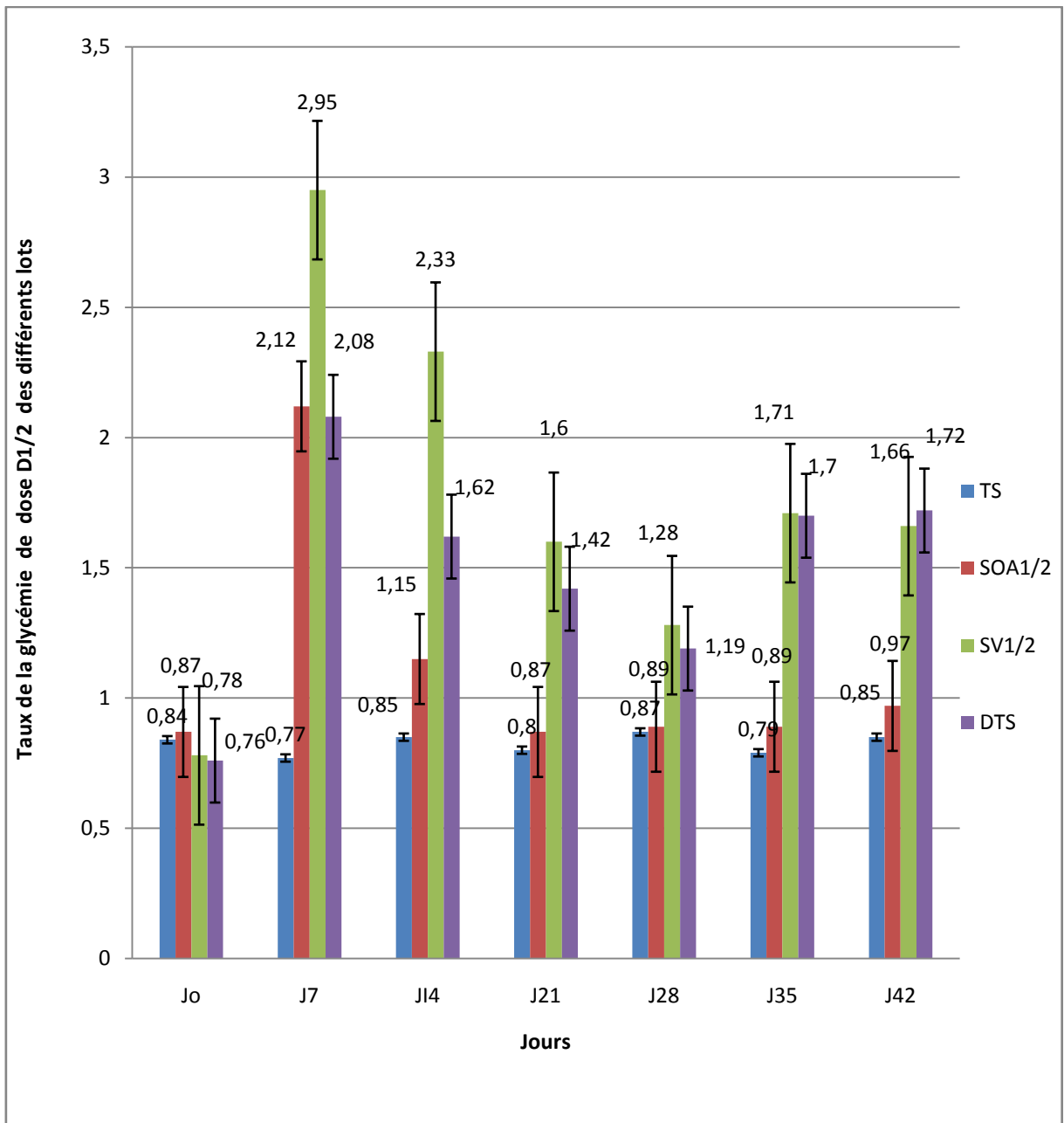


Figure 3.2 : Taux de la glycémie de J₀ jusqu'à J₄₂ à la faible dose D_{1/2} des différents lots

SOA_{1/2} : Romarin séché à l'ombre aéré

SV_{1/2} : Romarin séché à l'étuve

TS : Témoin sain

DTS : diabétique traité par sulfamide

GL : glycémie

3.3.3 Glycémie des rats traités par l'infusion du romarin séché à l'ombre aéré à la dose SOA₁ et SOA_{1/2}

Les résultats des analyses obtenus des taux de glycémie des différents lots de rats traités par l'infusion de romarin séché a l'ombre aéré à simple dose SOA₁ (5g/20m1) et faible dose SOA_{1/2} (2.5g/20m1) montrés dans la figure 3.3 et le tableau3.5 en Annexe 07, nous présentent que :

- A J₀ tous les rats sont normaux, le taux de glycémie moyen est de (0.86±0.007g/L) à ASO₁ et (0.87± 0.007g/l) à ASO_{1/2}.
- A J₇ après l'injection de l'alloxane on remarque qu'il ya une augmentation du taux de glycémie dans les deux lots avec une valeur moyen de (4.46± 1.14 g/l) à SOA₁ et (2.12± 0.38g/l) à SOA_{1/2} ceci montre que l'alloxane provoque le diabète (détruit les cellules β des ilots de langerhans).
- Après une semaine de traitement par l'infusion de romarin séché a l'ombre aéré administré par gavage deux fois par jour on obtient une diminution du taux de glycémie de (1.15± 0.08 g/l et 1.15± 0.01 g/) environ 74.52 % de SOA₁ et 74.24% pour SOA_{1/2}.
- A J₂₁ et J₂₈ le taux de glycémie se stabilise relativement, on constate une diminution progressivement (1.15± 0.08 g/l et 0.92±0.22g/l) pour la simple dose SOA₁, on note aussi une diminution du taux de glycémie à dose faible SOA_{1/2} du romarin séché a l'ombre aéré à (0.87± 0.08 g/l et 0.89± 0.07 g/l)
- 15 jours après l'arrêt du traitement (J₄₂), on note une stabilisation du taux de glycémie quelque soit la dose utilisée .

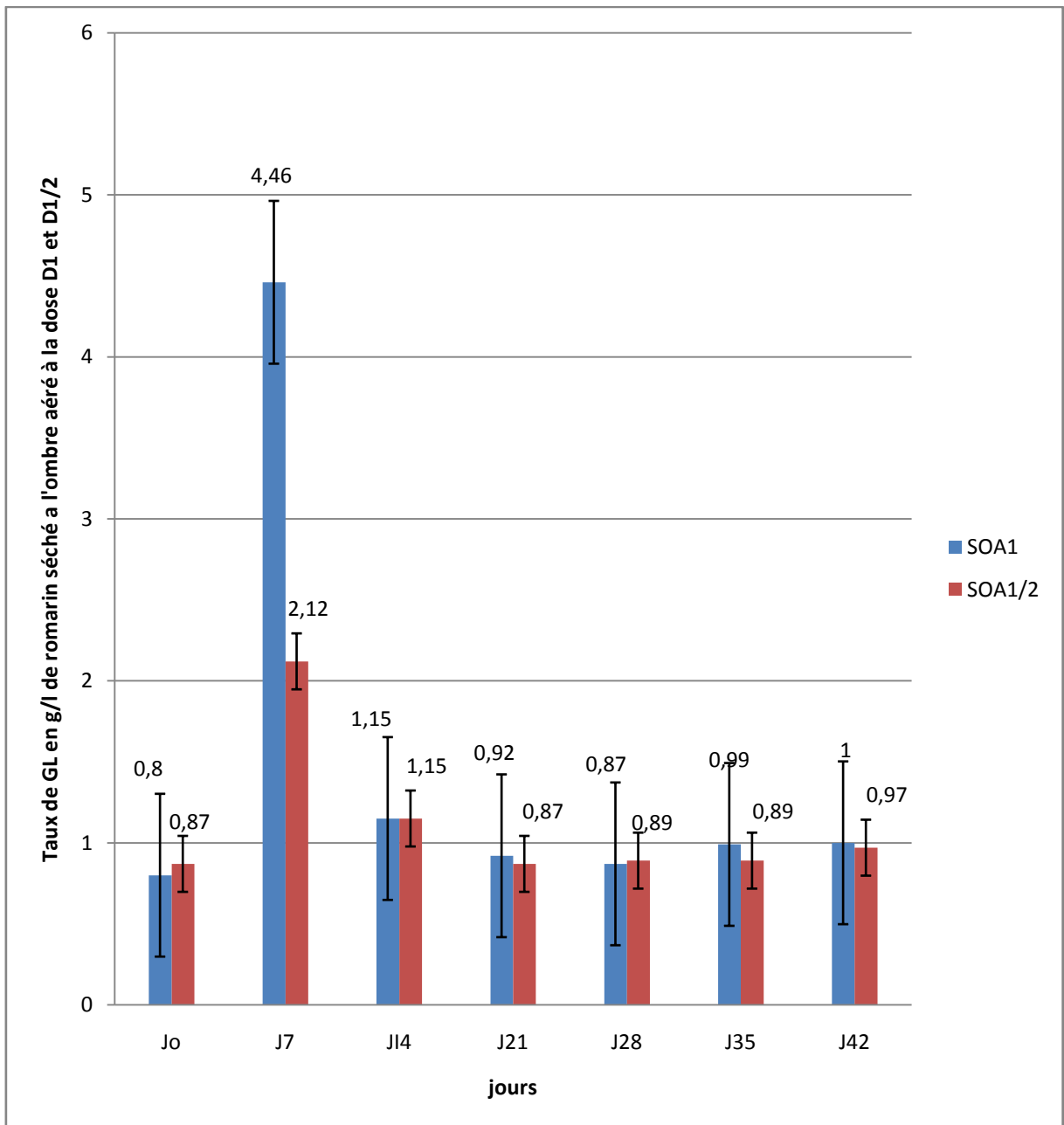


Figure 3.3 : Taux de la glycémie de J₀ jusqu'à J₄₂ des lots traités par l'infusion de romarin séché à l'ombre aéré à la dose SOA₁ et SOA_{1/2}

SOA₁ : Romarin séché à l'ombre aéré dose simple

SOA_{1/2} : Romarin séché à l'ombre aéré demie dose

3.3.4 Glycémie des rats traités par l'infusion de romarin séché à l'étuve à la dose SV_1 et $SV_{1/2}$:

Les résultats des analyses obtenus des taux de glycémie des deux lots de rats traités par l'infusion du romarin séché à l'étuve à simple dose SV_1 (5g/20ml) et de faible dose $SV_{1/2}$ (2,5 g/20ml) montrés dans la figure 3.4 et le tableau en Annexe 07, nous présentent que:

- A J_0 : les moyens de glycémie chez tous les rats sont à la norme entre (0.80 ± 0.24 g/l et 0.78 ± 0.36 g/l)
- Après une semaine d'administration de l'alloxane, le taux de glycémie est élève pour les deux lots de (2.4 ± 0.36 g/l et 2.95 ± 0.45 g/l) donc tous les rats sont diabétique.
- Deux semaine après l'administration des infusions du romarin séché à l'étuve on note une diminution des moyens de glycémie pour les lots SV_1 (1.27 ± 0.04 g/l et 1.04 ± 0.06 g/l) et $SV_{1/2}$ (1.6 ± 0.21 g/l et 1.28 ± 0.05 g/l).
- 15 jours après l'arrêt du traitement (J_{42}), la glycémie est élevé quelque soit la dose utilisé pour les deux lots.

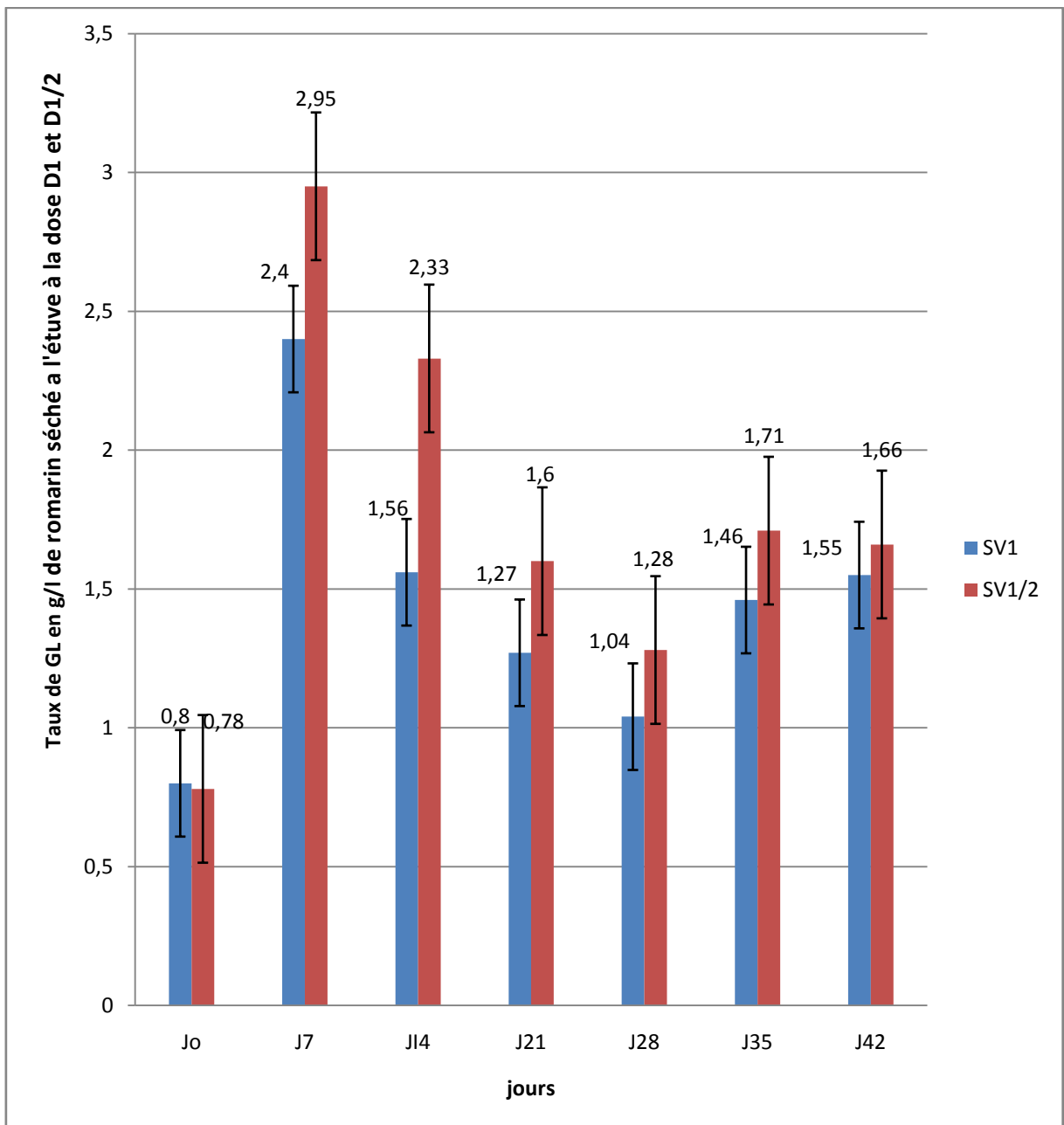


Figure 3.4 : Taux de la glycémie de J₀ jusqu'à J₄₂ des lots traités par l'infusion

SV₁ : Romarin séché à l'étuve dose simple

SV_{1/2} : Romarin séché à l'étuve demie dose

3.4 Evaluation du poids vif des rats :

Les résultats des analyses obtenus des taux moyens des poids dans chaque lot représentés dans la figure 3.5 et le tableau en Annexe 8, nous montrent que

- Le témoin sain a gardé un poids stable (181 g), c'est le poids moyen d'un rat adulte.
- Tous les rats diabétiques ont présenté une baisse de leurs poids, ce qui semble tout à fait normal.
- Les rats ayant reçu l'infusion du romarin reprennent du poids à la fin du traitement.

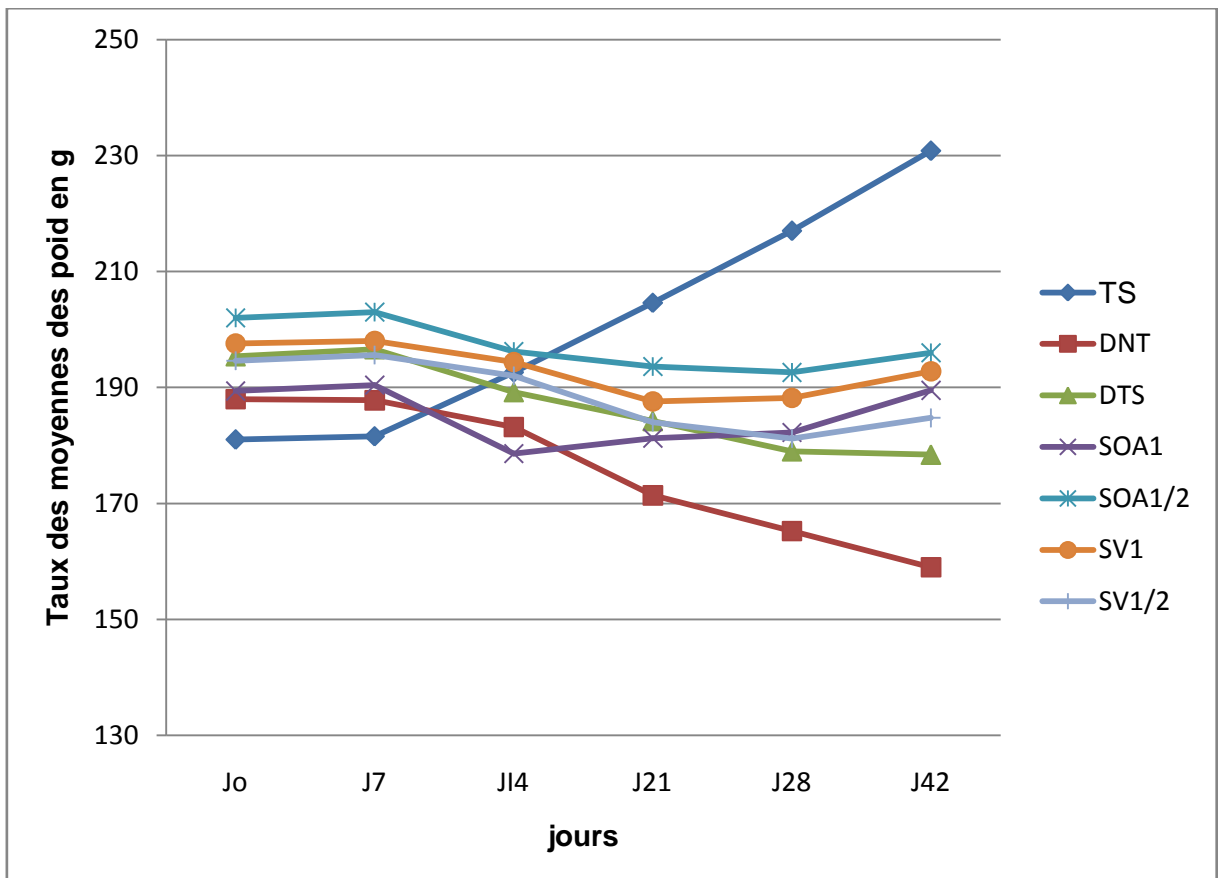


Figure 3.5 : Taux de poids en g /l de J₀ à J₄₂ des différentes lots

3.5 Eau de boisson :

Les résultats des analyses obtenus des taux moyens d'eau boisson (ml) dans chaque lot représentés dans la figure 3.6 et le tableau en Annexe 9, nous montrent que :

- Mis à part le lot témoin sain, et le lot diabétique non traité qui ne consomment que de l'eau des biberons, tous les autres reçoivent en plus deux fois 5 ml d'infusion ou de médicament en solution dans l'eau par jour.
- Le témoin sain, garde une consommation normale d'environ 60 ml par jour par rat, dans les conditions de laboratoire, tous les diabétiques présente une soifs augmentées de façon continu jusqu'à boire 40ml/jour et par rat à J₂₈ pour les diabétiques non traités : 25ml/jour par rat pour les rats traités par des infusions.
- La consommation d'eau continue d'augmenter même à 15 jours après la fin de traitement J₄₂.

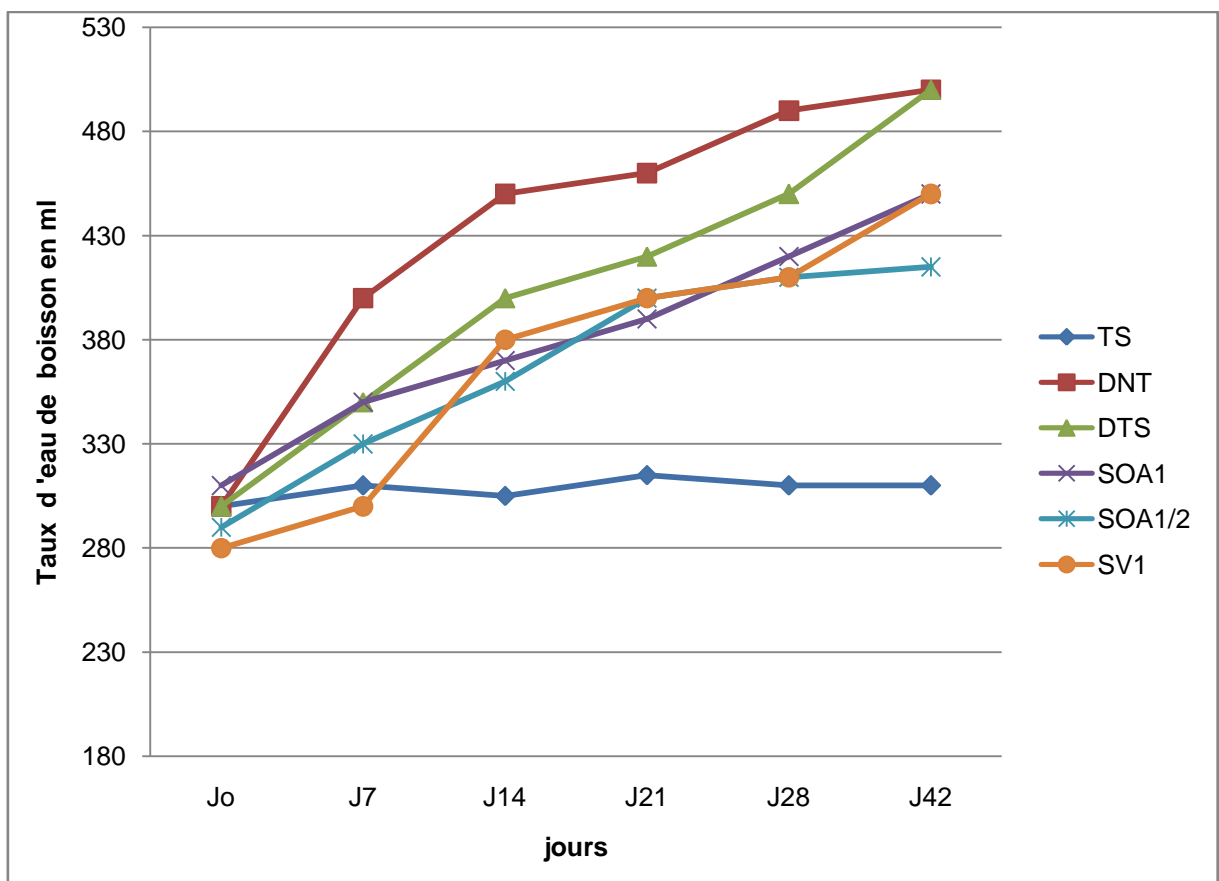


Figure 3.6 : Taux de l'eau de boisson en ml de J₀ à J₄₂ des différents lots

DISCUSSION

L'expérimentation sur l'animal de laboratoire n'est jamais une opération simple. Chaque animal a sa propre réponse, sa propre résistance même dans un élevage homogène.

La plante utilisée, en plus de son effet hypoglycémiant, possède d'autres propriétés différentes les uns des autres.

Tout au long des 42 jours qu'a duré notre expérience, et malgré tous les soins et toutes les précautions prises, quelques rats sont morts avant la fin des essais. A J₃₅, il restait 3 rats dans le lot 3(diabétique non traité) et 4 rats dans le lot de romarin séché à l'étuve à demi-dose. A J₂₈ on enregistre la mort d'un rat pour le lot ayant reçu le romarin séché à l'ombre à dose simple. Par ailleurs, il faut noter que les vendredis et samedis, les rats reçoivent l'eau et l'aliment à volonté, mais pas d'infusion, ni de médicaments.

➤ Identification des substances :

La plante *Rosmarinus officinalis L.* est largement utilisée localement par la tradimédecine, elle est utilisée essentiellement pour stimuler le fonctionnement de la vésicule biliaire. Elle est indiquée dans l'insuffisance hépatique, en cas d'inflammation, en calmant les spasmes d'origines digestives par son action spasmolytique sur l'intestin et l'estomac, en cas de diabète et dans certain cas de l'hypotenseur.

Les résultats de notre étude phytochimique préliminaires de l'extrait aqueux du romarin montre la présence de : Flavonoïdes, Tanins, Anthocyanines, Coumarines, Saponosides, Alcaloïdes et Glucosides.

Une étude réalisée par (**Mohammedi ., 2005**), utilisant l'extrait aqueux des quelques plantes de région de Tlemcen qui a un effet hypoglycémiant telque :*Lavandula stoechas L.*, *Cistus daniferus L.*, *Smyrniolum olusatrum L.* l'identification des substances de ces plantes par CPG montre que : *Lavandula stoechas L.* présente une grande partie appart surtout aux classes des Flavonoles, les anthocyanidines 3- glycosides et les phénols simples, 1.8-cineol, 17.7% camphène.

Une autre étude analogue a été réalisé par (**Kebieche .,2009**), sur *Ranunculus repens L*, l'identification des substances majeurs par test phytochimique préliminaire montre la présence de Flavonoïdes, Polyphénol, Tanins.

Une autre étude réalisée par (**Benkherara et al.,2001**), sur la sauge officinale *Salvia officinalis L*, l'identification des principaux constituants de l'extrait par CG/MS a montré que les substances majoritaires pour la sauge sont: camphre, cineol, flavone.

Selon littérature ; l'extrait de romarin contient des dérivés poly phénoliques, des flavones, alcaloïdes, rosmarinine, tanins et flavonoïdes. Et l'huile de romarin contient des dérivés triterpénoliques, 1.8-cinéol, 32%bornél, 18%acétate de bornyl et 12% camphre.

On comparants avec les résultats précédents on constate que le romarin est une plante très riche des substances majeurs (selon notre étude) et des principes actifs (selon littérature) aux celles de la sauge et la lavande.

➤ **Effet de la toxicité anormale :**

Notre étude montre une absence de mortalité chez les souris, du fait que le romarin est une plante non toxique aux doses utilisées. En se référant au travail de (**Viala.,1998**) sur la DL50 des substances administrés par voie orale, l'extrait aqueux de romarin est considéré comme un élément non toxique .

➤ **Effet de l'ingestion des infusions sur la glycémie**

Les résultats obtenus montrent :

- **Lots SOA₁** (romarin séché à l'ombre aéré dose simple) : réduction de la glycémie de 71.52% après 1 semaine de traitement aux 14^{eme} jours. Elle passe de 1.27±0.08 g /l à 0.92±0.2g/l.AJ₂₈ : elle est de 0.87±0.22 g/l soit une réduction 80.49%. Cependant, la glycémie se stabilise stable 15 jours après la fin du traitement après une élévation de 75.45% . Le romarin donc a un effet hypoglycémiant.

- **Lot SV₁** (romarin séché à l'étuve) : réduction de la glycémie 65% de J₇ 2.40± 0.36g/l. à J₁₄ 1.56±0.04 g/l. A J₂₈ 1.27±0.06 g/l; elle augmente de 62.5% .
- **Lot SOA_{1/2}** (romarin séché à l'ombre aéré à demi-dose) : réduction de la glycémie de 86.48% après une semaine de traitement. Elle passe de 1.15±0.01g/l à 0.87±0.01g/l à J₁₄. A J₂₈ : 0.89±0.07g/l, elle remonté de 41.98%.
- **Lot SV_{1/2}** (romarin séché à l'étuve dose faible) : réduction de la glycémie de 60,68% après une semaine de traitement. Elle passe de 2.33±0.01g/l à 1.6±0.08g/l à J₂₁. A J₂₈ : elle est remontée de 1.28±0.0g/l.

Pour rester dans le mêmes contextes géographique et ethnobotanique, une étude réalisée à Ankara (Turquie) par (**Orhan et al., 2006**), utilisant l'extrait aqueux déshydraté de *Vitis vinifera* (vigne rouge) à raison de 250mg/kg sur des rats diabétiques induit par la stréptozotocine, a donné une baisse de la glycémie tout au long des 15 jours d'utilisation.

Une étude analogue a été réalisée par (**Ahmed Serir et Bouaicha ., 2008**), utilisant l'extrait aqueux de 3 plantes (romarin, myrte et basilic) sur des rats diabétiques induit par l'alloxane, à donné une baisse de la glycémie tout au long des 3 semaines d'utilisation et donne un meilleur résultat pour le romarin que pour les autres.

Une étude analogue a été réalisée à Constantine (Algérie) par (**Benhamza et al.,2008**) utilisant l'extrait aqueux *Etythraea centaureum L.* (petite centaurée) sur des rats diabétiques induit par la stréptozotocine . Le niveau du glucose sanguin est normalisé au 4^{ème} jour du traitement mais il a été suivi d'une remontée graduelle jusqu'au 15^{ème} jour malgré le maintien d'une administration quotidienne de l'extrait aqueux.

Une autre étude réalisée par (**Eddouk et al.,2001**) sur *Lépidium sativum L.* (craisson de jardin , hab el rechad) utilisant des rats wistar diabétiques induits par la stréptozotocine à raison de 20mg/kg/jour par voie orale. Les auteurs de cette recherche ont obtenu des résultats en cours plus significatifs comparativement aux notres , sur une période de 15 jours.

On montre donc que le romarin a un effet hypoglycémiant remarquable.

Les plantes médicinales hypoglycémiantes agissent par l'intermédiaire d'une variété de mécanisme. Il n'est pas encore possible d'identifier le mécanisme exact de l'effet hypoglycémiant de romarin, qui peut être du à une stimulation de la sécrétion d'insuline, comme il peut agir en renforçant l'utilisation du glucose dans les tissus périphériques.

De nombreuses études ont largement confirmé les propriétés hypoglycémiantes de plus de 150 espèces végétales, selon la littérature. Des études analogues ont été réalisées à travers le monde, mais avec des variantes sur le modèle animal utilisé. Globalement, des résultats similaires aux nôtres ont été obtenus.

➤ **Effets de l'extrait aqueux de romarin sur :**

- **Le poids corporel des rats** : notre étude montre une diminution significative des poids corporels des rats étudiés des le début de l'essai et ce quelque soit la dose utilisée.Selon (**Eddouks et al., 2001**), ont noté une diminution du poids chez les rats diabétiques après 15 jours de gavage d'extrait aqueux de *Lepitilium sativum L* .à 20mg,/kg par jour. Ceux ayant reçus le vanadate de sodium ont eu une diminution de poids plus significative.
- **Consommation de l'eau de boisson** :
on constate une polyurie suivie d'une polydipsie chez pratiquement tous les rats ayant bu les infusions et les sulfamides proposées.

Conclusion

L'étude effectuée sur l'évaluation des caractérisations phyto-chimiques de l'extrait aqueux des feuilles du romarin (*Rosmarinus officinalis L.*) et son effet hypoglycémiant chez des rats rendus diabétiques par l'alloxane, fourni des indications intéressantes sur l'effet hypoglycémiant l'une des plantes essence naturelle de nos régions, et explore les possibilités pour une meilleure conduite d'utilisation phytothérapeutique.

Nous retenons les principales conclusions suivantes :

- La caractérisation par test phytochimique préliminaires, nous a permis d'identifier les substances qui constituent nos extraits aqueux.
- Les substances majoritaires de l'extrait aqueux du romarin sont : Flavonoïdes, Tanins, Alcaloïdes, Glucosides, Coumarine et Anthocyanines.
- L'étude toxicologique a montré que l'extrait aqueux de romarin n'est pas toxique à la dose utilisée.
- L'administration par voie orale des doses de 2,5 g/20ml et 5 g/20 ml de l'extrait aqueux de la plante chez des rats diabétiques a entraîné un abaissement important de glycémie comparativement aux animaux diabétiques traités par le Diabinil (médicament antidiabétique).
- Nous constatons qu'il n'y a pas de grande différence entre la dose simple et la dose faible dans les 4 cas, ce qui signifie que la dose faible est elle-même déjà supérieure à la dose simple.
- Nous remarquons également un meilleur résultat pour le romarin séché à l'ombre aérée à la dose D_1 , $D_{1/2}$ utilisée avec un pourcentage de réduction de 80.49% et 86.48% après une semaine de traitement, suivi du romarin séché à l'étuve à la dose $D_{1/2}$ 78.98% .
- Les résultats obtenus de façon indiscutable, montrent l'effet hypoglycémiant des extraits aqueux de la plante séchée à deux méthodes aux doses utilisées. L'analyse statistique confirme cette validation.

- Enfin, nous considérons que l'intérêt de notre étude est de mettre en exergue l'importance de l'efficacité de l'extrait aqueux du romarin (AKLIL) sur la régulation de l'hypoglycémie, et nous espérons que telles études soient poursuivies et renforcées conformément selon le profil phytothérapie humain qui constituent la véritable empreinte, permettant d'en connaître, de recueillir et d'affirmer d'avantages les données.

Référence bibliographique

- **Anonyme ., 2002 :**
Pharmacopée européenne .
- **Amjad hossain M ., 2005 :**
«*Neem seed oil : «Bangladesh Exemples of the developement of pharmaceutical product from medicinal plants Bangladesh council of scientific and industriel Research (BCSIR) » P10, 59-63.*
- **Adio A.M ., 2005:**
« *isolation and structure elucidation of sesquiterpenoids from the essential oils of some liverworts (Hepaticae) » Hambourg P280.*
- **Aruoma O. I, Spencer J. P, Rossi , Aeschbach R , Khan A , Mahmood N, Munoz A, Murcia A,Butler J, et Halliwell B .,1996:**
« An evaluation of the antioxidant and antiviral action of extracts of rosmary and provençal herb». *Food and Chemical Toxicology.*,34 (5) : 449-456.
- **Ahmed Serir et Bouaicha en ., 2008 :**
« effet hypoglycémiant de l'extrait aqueux des de 3 plantes (romarin, myrte et basilic) sur des rats diabétiques (alloxane) »
- **Baba aissa F.,1990 :**
« *encyclopédie des plantes utiles (flore d'Algérie et des Maghreb) » Rouiba : librairie moderne, P34-145-181-183-239 .*
- **Baba aissa F., 1999 :**
« *encyclopédie des plantes utiles » Ed librairie Moderne Alger p : 171 – 173 .*
- **Baba Aissa F.,1991 :**
«Encyclopédie des plantes utiles Ed »: (flore d'Algérie et du Magreb) .copyright librairie, Alger .pp 368.
- **Bahorun T.,1997 :**
« *substance Naturelles actives : la flore Mauricienne, une source d'approvisionnement potentiel » AMAS food and Agriculture Research Council Réduit Mauritius.*
- **Ben hamza L.,2008 :**
«*effet biologique de la petite centaurée Erythraea centaurium L»Algerie p 30 ; 60-65*
- **Beniston NT., WS .,2000 :**
« *fleur d'algie » Entreprise nationale du livre 3^{ème} Ed 18823/98 p 48-54-300 .*

- **Benkherara S; Bordjiba O et Ali boutlelis D., 2001 :**
« Etude de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de la sauge officinale *Salvia officinalis L* sur quelques entérobactéries pathogènes ». Revue synthèse N°23 p :75-76 .
- **Benhamza et al., 2008 :**
« effet hypoglycémiant de l'extrait aqueux de *Elythraea centaurium L.* (petite centaurée) sur des rats diabétiques induit par la streptozotocine » Constantine (Algérie) .
- **Bellakhdar R , Claisse J, Fleurentin and Younos C., 1991 :**
Reportory of stardaw herbal drugs in the Moroccan pharmacopia .Journal of Ethnopharmacology. pp123-143.
- **Bellakhdar J., 2006 :**
Plantes médicinales au meghreb soin de base. Fennec, Casablanca. Maroc .
- **Bézanger-Beauquesne L, pinkas M, Torch et trotin F., 1990 :**
Plantes médicinales des régions tempérés .Maloine .pp 105
- **Bruneton J ., 1999 :**
« Pharmacognosie, photochimies, plantes médicinales Tec et dos » 3^{ème} Ed paris P207.
- **Bruneton J ., 2000 :**
« pharmacognosie et phytochimie Plante médicinales » Paris France :lavoisie P187- 179.
- **Chaveron H ., 1999 :**
Introduction à la toxicologie nutritionnelle. Tec et Doc, Paris. pp214.
- **Chiej R ., 1982 :** Les plantes médicinales. Colar, Paris. Pp 442 .
- **Cheung S et Tai J., 2007 :**
Anti-proliferative and antioxidant propeties of rosmary *Rosmarinus officinalis*. *Oncology reports*. 17 (6) : 1525-1531.
- **Dabis G, Michon D, Gazen Jet Ruffie A., 198 :**
La vie Médicale. Intérêts clinique d'une stratégie biologique adaptée au diabète sucré. Paris. pp 390.
- **Djerroumi et Nacef., 2004 :**
« 100 plantes médicinales d'Algérie » palais du livre ; Alger p 23.
- **Didier M J – Marie p ., 2007 :**
« les plantes comestibles » France P 28 .

- **Drowin J, Bérengère A, Paul Goetz M., 2003 :**
Les médecines de la nature. 200 plantes pour se soigner. Reader's Digest, Montréal Paris, pp315.
- **Domart A et Bournef J., 1986 :**
« la nouvelle pharmacopée médicale » P537 .
- **Eddouk M., 2001 :**
« effet hypoglycémiant de l'extrait aqueux de *Lépidium sativum L.* sur des rats wistar diabétiques induits par la streptozotocine »
- **Elqaj M., Ahami A. et Belghyti D., 2007 :**
La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires. Journée scientifique "ressources naturelles et antibiotiques". Maroc.
- **Elghozi J, Duval D., 1992 :**
Aide-mémoire de pharmacologie 2^{ème} édition : Préface du professeur Phillip Meyer. Médecine, Science : Flammarion, pp698.
- **Fintelmann et Weiss., 2004 :**
« Manuel pratique de phytothérapie » Paris P1-2 .
- **Farnsworth N, Akerele O, Bingel A, Soejarto D et Guo Z., 1986:**
Places des plantes médicinales dans la thérapeutique. *Bulletin de l'organisation mondiale de la santé.* 64(2) : 159-164
- **Ganong W., 2005 :**
« physiologie médicales » 2^{ème} Ed Bruxelles P 313 .
- **Gazengel J et Orecchioni A., 1999 :**
Le préparateur en pharmacie .guide théorique et pratique, 3^{ème} édition Tec et Doc, Paris. pp558.
- **Gheyouche R et Hammiche Y., 1998 :**
« plantes médicinales et thérapeutiques »-INA. Algérie Alger vol : 12 Tome 2p68 .
- **Grimaldi A., 2005 :**
« guide pratique du diabète » 3^{ème} Ed, Masson, Paris P1-7.
- **Gilly G., 2005 :**
« les plantes aromatiques et les huiles essentielles à Grasse : Botanique culture, chimie, production » L'Harmattan Paris p 35-42-52 .
- **Gilly G., 2009 :**
« plantes et champignons » 2^{ème} Ed, Tom2 Masson, Paris P 717.

- **Hampson J.B et Svoboda K.P., 1999:**
« bioactivity of essential oils of selected temperate aromatic plants: antibacterial; antioxidant, anti-inflammatory and other related pharmacological activities » plant biology department SAC Auchincruive Avr Scotland UK KA6 5 HW.
- **Herrero M, Arraez-Roman D, Segura A, Kenndler E , Gius B ,Raggi M.A , Ibanez E et Cifuentes A.,2005:**
«Pressurized liquid extraction-capillary electrophoresis-mass spectrophotometry for the analysis of polar antioxidants in rosmarin extracts». Journal of chromatography A 1084.pp 54,62.
- **Hennen G ., 2001 :**
« endocrinologie, préface de philippe Bouchard » 1^{er} Ed P501.
- **Huang M T, Ho C. T, Wang Z Y, Ferraro T, Lou Y R, Stanber K, Ma W, Hoffman L, Besseau S, Geoffroy P, Rizenhaler C, Meyer D, Lepierre C, Pollet B et Legrand M .,1994 :**
«Silencing of Hydroxycinnamoyl transferase affects phenylpropanoid biosynthesis». *Plant cell.*, 16 (4) : 1446-1465.
- **Iserin P, Masson M, Restellini J. P, Ybert E, De Laage de Meux A, Moulard F, Zha E, De la Roque R, De la Roque O, Vican P, Deelesalle –Féat T, Biaujeaud M, Ringuet J, Bloth J et Botrel A.,2001 :**
«Larousse des plantes medicinales» : identification, préparation, soins. Ed Larousse. p10-12.
- **Ibañez E, Cifuentes A, Crego A. L, Señoráns F. J, Cavero S. et Reglero G., 2000:**
«Combined use of supercritical fluid extraction, Micellar electrokinetic chromatography and reverse phase high performance liquid chromatography for the analysis of antioxidants from Rosmary (*Rosmarinus officinalis* L) ». *Journal of Agricultural and Food chemistry.* 48 (9) : 4060-4065.
- **Kebieche M .,2009 :**
«activité biochimique des extraits flavonoidiques de la plante *Ranunculus repens* L : effet sur le diabete expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'Epirubicine » Thèse doctorat en science option Biochimie, université Mentouri constantine P 12,15 ,144 .
- **Kim Y.Y Kang, H.J Ko ; S.K Chung, S.H .,2002 :**
« Sopungungi-won (SP) prevents the onset of hyperglycemia and hyperlipidemia in Zucker diabetic fatty rats Arch Pharm». Res 25 :923-931 .

- **Kosaka K et Yokoi T.,2003 :**
«Carnosic acid, a component of rosemary (*Rosmarinus officinalis L*),Promotes synthesis of nerve growth factor in T 98 G Human glioplasma cells». *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 26.pp 1620,1622.
- **Labrèze L ., mars 2002 :**
« Redaction Elisabeth Faure » service des professionnels de la santé .
- **Lacoste S.,2006 :**
« Les plantes qui guérissent », édition: Leuduc,33rue linné 75005 ,Paris.pp 895.
- **Lasante portial sante ., novembre 2005 :**
association belge de diabète .
- **Lemonica I. P, Damasceno D. C et Di-Stasi L. C., 1996 :**
«Study of the embryotoxic effects of an extract of Rosmary (*Rosmarinus officinalis*) ». *Brazilian journal of medical and biological research.*, 29 (2) : 223-227.
- **Luc-sallé J ., 1991 :**
«le totum en phytothérapie, édition : Frison roche, Pris.pp 245».
- **Lubinic E. ,2006 :**
«Manuel pratique ,Aromathérapie .Les huile essentielles et leur utilisation» .Vigot pp 92,94 .
- **Magnan et Ktorza ., 2005 :**
« Endocrinology » Bruxelles P 154.
- **Marsaudon E ., 2004 :**
« 200 questions clés sur le diabète savoir, comprendre, pour mieux vivre » P 19-20.
- **Marin S et Andriantsitohaina R., 2006 :**
«Mécanisme de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium ».Annals de la cardiologie et d'angéiologie 51.pp 304, 315 .
- **Meslet ., 2003 :**
« Apkogelules la santé par les plantes » Edition essn : 1727-3684 P71.
- **Messaoudi S ., 2005 :**
« 250 plantes médicinales » Tunisie P 163-164
- **Mohammedi ., 2005 :**
«effet hypoglycémiant de l'extrait aqueux des quelques plantes de région de Tlemcen :*Lavandula stoechas L.,Cistus ladaniferus L.,Smyrniun olusatrum L*»

- **Nelson D.L Cox M ., 2004:**
«Lehninger Principles of Biochemistry»Ed W H Freeman and Co Ltd 4th EdNewyork P 881.
- **Offord E. A., Macé K., Ruffieux C., Malnoë A. et Pfeifer A. M ., 1995:**
«Rosmary components inhibit benzo [a] pyrene-induced genotoxicity in human bronchical cells». *Carcinogenesis.*, 16 (9) : 2057-2062.
- **Orhan I , AslanS,Kartal M,Sener B, Husnu C,Baser K ., 2006 :**
« effet hypoglycémiant de l'extrait aqueux déshydraté de Vitis vinifera à raison de 250mg/kg sur des rats diabétiques (stréptozotocine) »
- **Paris A , Strukelj B , Renko M , Turk V , Pukl M , Umek A et Korant B. D.,1993 :**
«Inhibition effects of carnosic acid on HIV-I protease in cell free assays». *Journal of natural products.*, 56 (8) : 1426-1430.
- **Pedneault K, Léonhart S ,Angers P,Gosselin A , Ramputh A ,Arnason J.T et Dorais M ., 2001 :**
« Influence de la culture hydroponique de quelques plantes médicinales sue la croissance et la concentration en composes secondaires des organes végétaux »
Texte de conférence 5^{ème} colloque sur les produits naturels d'origine végétale.
Université Laval, Qc, Canada P2 .
- **Perlemuter L et Collin G ., 2003 :**
« Diabète et maladie métabolique Paris», l'HOTEL, 2^{ème} Ed Masson P 398.
- **Pelloti A .,1988 :**
«Fleurs et plantes médicinale :propriétés thérapeutiques de 153 fleurs et plantes médicinales» .Préparation usage des remède naturel pour tous les maladies index générale des fleurs et des plantes, édition :Hachette. pp 187.
- **Pérez M .B Calderan N .L et Croci C.A .,2007 :**
«Radiation-induced enhancement of antioxidant activity in extracts of (*Rosmarinus officinalis*) food chemistry»,104:585-592.
- **Porter N ., 2001 :**
« Essentiel oils and their production » Crop and food research number 39.
- **Quezez et Santa ., 1963 :**
« nouvelle flore de l'Algérie et de région désertique méridionales » Tomel, paris
Centre de la recherche scientifique P278 .

- **Ramawat K G,Merilion JM.,2008:**
«Bioactive molecules and medicinal plants.Springer verlag Berlin Heidelberg»,German.pp 106,326.
- **René A., 2008 :**
« cultivez les plantes sauvages et comestibles », France. P 45 .
- **Rubin M et Messali J.P., 1990 :**
« Guide pratique de phytothérapie et d'homéopathie, ellipse marketing »
- **Roland A., 2002 :**
« la flore de pharmacie », Editons :tec et Doc. PP 317.
- **Russel-Lindsay J., 1979 :**
«Historical fondation In :the laboratory rats», BAKER H et *al* , eds *Academie Presse NY 1:1-36.*
- **Schorberet et Colaborateures, 1989 :**
« Pharmacologie des concepte fondamentaux aux applications » P 31-32.
- **Strang C., 2006 :**
« la rosse medical ». Ed la roosse .
- **Sharma B , Viswanath G , Salunke R , Roy P., 2008 :**
«Effects of flavonoid-rich extract from seeds of *Eugenia jambolana* (L) on carbohydrate and lipid metabolism in diabetic mice » *food Chemistry* 110 : 697-705.
- **Schamenberg P et Ferdinand M., 2006 :**
«le guide des plantes médicinales», édition :Delchaux et Niestlé ,Paris.
- **Singletary K. W et Nelshoppen J. M., 1991:**
«Inhibition of 7, 12-dimethylbenz [a] anthracene (DMBA) induced mammary tumorigenesis and of *in vivo* formation of mammary DMBA-DNA adducts by rosemary extract ». *Cancer lettres.*, 60 (2) : 169-175.
- **Smallfield.,2001 :**
« Introduction to growing herbs of essentil oils, medicinal and culinary purposes » .
Grop and food research. Numbre 45.4p.
- **Souza C.R.F,Schiavetto IA,Thomazini F.C.F et Oliviera W.P.,2008:**
«Processing of *Rosmarinus officinalis linn* extract on spray and spotted bed dryers»
briszilian journal of chemical inginnering, 25(1): 59-6.

- **Takashi H, Lu Z. G et Fujita T., 2004** : «New monoterpenes glycoside from the aerial parts of thyme (*thymus vulgaris* L) Bioscience, biotechnology and biotechnology and biochemistry», 68(5):1113-1134.
- **Tatai J., 1995**:
«Plantes médicinales et aromatiques, perspective et développement, laboratoire ressources phyto-génétique, premier salon agropartenement, Annaba .pp410.
- **Teuscher E, Anton R, Lobstein A., 2005** :
Plantes médicinales et aromatiques, perspective et développement, laboratoire ressources phyto-génétique, 1^{er} salon agropartenement, Annaba », pp 410.
- **Ticli B., 2006** :
« Votre herbier (160 plantes médicinales) ». De Vecchi .Sa. Paris. P218
- **Touitou Yvan., 1993** :
Pharmacologie, 7^{ème} édition, pp 351.
- **Valnet J ., 1983** :
« phytothérapie, traitement des maladies par les plantes », 5^{ème} Ed, Maloine .Sa. P85.
- **Viala A., 1998** :
«Elément de toxicologie», Technique et Documentation .P312 .
- **Vigneau C ., 1985** :
«Plantes médicinales technique et documentation », PP 312.
- **Xavier L , 1997** :
«les médicaments pour la science». Edition française de scientifique américain ,pp 339 .
- **Wang W., 2008**:
«Antioxydant activity of (*Rosmarinus officinalis* L) oil compared to its main compounds», food chemistry, 108(3):1019-1022.
- **Weber G., 2007** :
« Diabétologie expérimentale » .*Revue médicale de la Suisse Romande* .120 :907-913 .
- **Wengell G ., 2008** :
« Educationnel opportunités en médecine intégrative, Douglas, Wengel-Hunter press », USA .P149.
- **Willy J ., 2010** :
« Medicinal plants and traditional medicine in Africa », 4^{ème} Ed, Nigeria .P22-23.

- **Wong VSC et Brubarker PL .,2006 :**

« From cradle to grave : pancreatic β -cell mass and glucagon's-like peptide-1 »

- **Wichtl et Anton R., 2003 :**

«Les plantes thérapeutiques. Traditions, Pratiques officinales, sciences et thérapeutiques». Lavoisier .Tec et Doc, Paris.

Annexe 01

1. Appareillage

- Balance pour peser les animaux (de marque Gibertini)
- Balance analytique de précision
- Etuve à 60 (marque Heraeus) .
- Bec benzène
- Glucomètre,
- Bandelettes.

2. Verreries et accessoires

- Bécher Erlenmeyer de 300 ml
- Papier filtre
- Matériel d'élevage habituel (biberon, cages de stabilisation pour les souris et les rats)
- Etiquette
- Coton
- Bécher
- Seringues stériles en plastique à usage unique (1 et 5ml)
- Seringue stérile de gavage.
- Gants
- Entonnoirs
- Pipettes
- Pipettes pasteurs
- Portoirs pour les tubes
- Spatule
- Tamis
- Tubes en verre à essai
- Flacons en verre

3. Produits utilisés

- Alloxane monohydrate
- Diabenil 2.5mg (sulfamide hypoglycémiant) (DCI : glibenclamide).
- Eau distillée
- Ethanol
- Ether
- NH_4OH
- HCl
- FeCl
- CHCl_3

Annexe : 2

Dilution d'alloxane

Selon (Takashi H ;Lu et Fujita .,2004) , il faut injecter les rats 150mg/kg d'alloxane dilué dans une solution physiologique donc pour déterminer la dose d'alloxane injecter pour chaque rat, il faut connaitre les étapes suivantes :

150 mg d'alloxane \longrightarrow 1000 g
X \longrightarrow poids totales des rats

X= quantité d'alloxane injecter pour tous les rats

Poids totales des rats \longrightarrow X
Poids d'un rat \longrightarrow Y

Y : quantité d'alloxane d'un seul rat

Annexe : 3



Souris NMRI (originales 2013)



Rats WISTAR (originales 2013)



Cage de stabilisation des Souris



Cage de stabilisation des Rats



Aliment et biberon (originales 2013)

Matériel animal

Annexe : 4



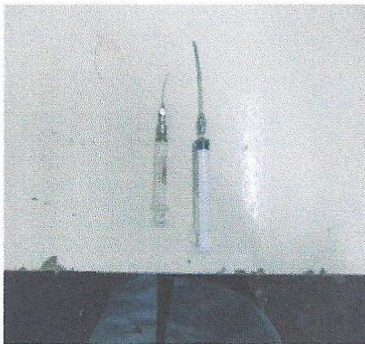
Balance pour petits animaux
(originale 2013)



balance analytique
(originale 2013)



Etuve (originale 2013)



Seringue de gavage
(originale 2013)



Alloxane (originale 2013)



Diabénile 2,5 mg (originale 2013)



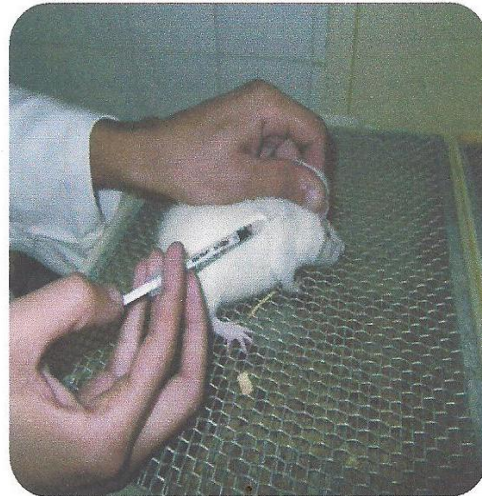
Glucomètre (originale 2013)

Appareillage du laboratoire

Annexe : 5



Les infusions de la plante (originale 2013)



Injection d'alloxane sous-cutanée (originale 2013)

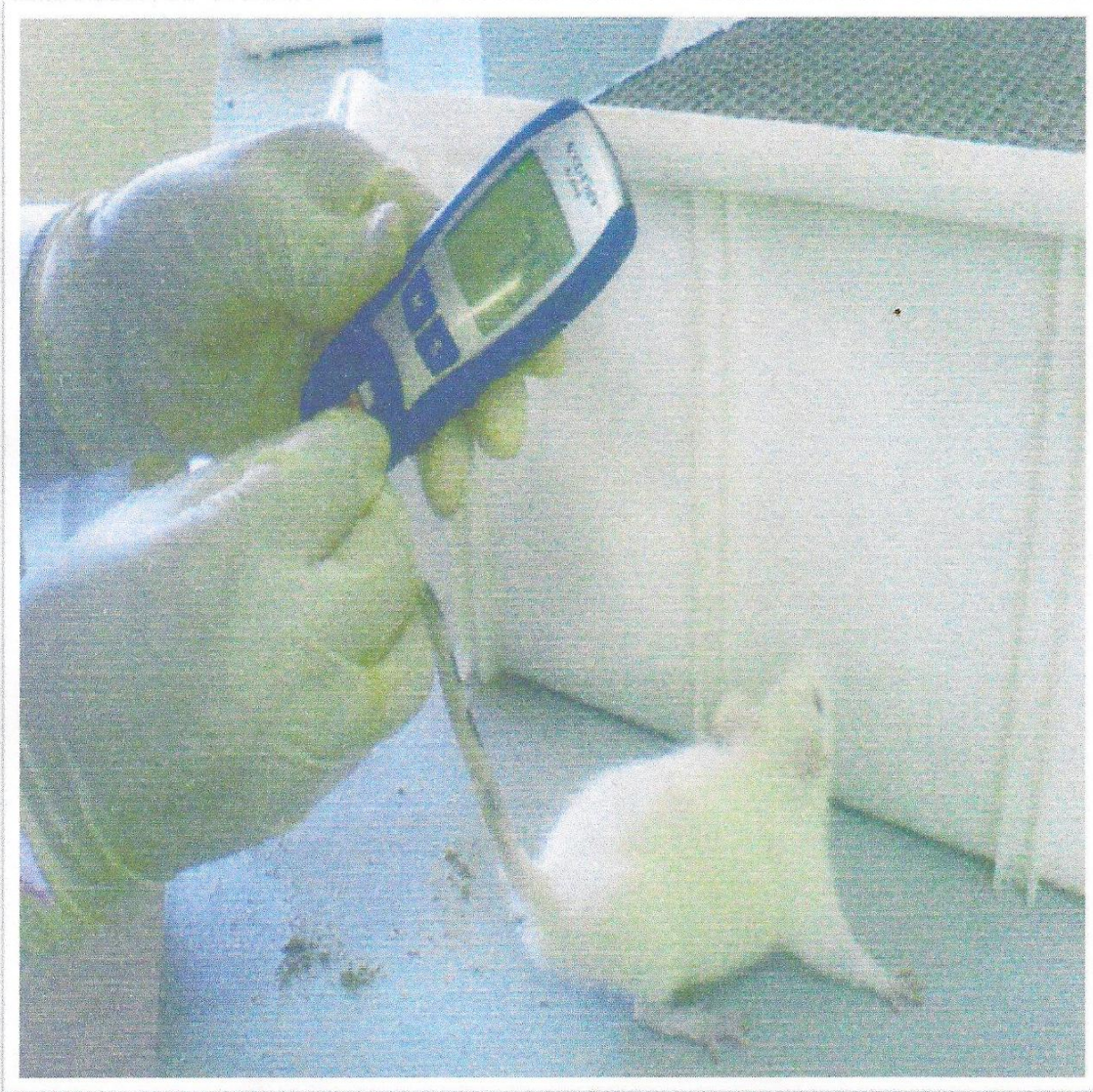


Administration de produits par vois orale « gavage » (originale 2013)



Mode d'administration

Annexe :6



Mesure de la glycémie des rats

Annexe 7

Tableau 3.3 : Taux de glycémie pour chaque rat en g/l

Lot /jours	lot	J ₀	J ₇	J ₁₄	J ₂₁	J ₂₈	J ₄₂
Témoïn sain	1	0.88	0.87	0.81	0.80	0.87	0.85
	2	0.88	0.82	0.93	0.75	0.92	0.75
	3	1.02	0.87	0.96	0.90	0.87	0.74
	4	0.75	0.70	0.79	0.80	0.85	0.80
	5	0.70	0.60	0.78	0.75	0.87	0.81
			Après injection d'alloxane				
diabétique non traitée	1	0.75	2.62	2.80	2.78	2.77	3.00
	2	0.70	5.61	5.60	H	5.02	Mort
	3	0.71	4.49	5.30	H	Mort	Mort
	4	0.86	1.80	2.33	3.04	3.00	2.65
	5	0.74	2.31	2.30	2.35	2.30	3.00
				1 ^{ère} semaine de gavage	2 ^{ème} semaine de gavage	3 ^{ème} semaine de gavage	Deux semaines après son gavage
Diabétique traité par médicament	1	0.80	2.00	1.90	1.55	1.14	1.65
	2	0.93	1.79	1.65	1.60	1.20	1.54
	3	0.70	1.76	1.60	1.40	1.15	1.50
	4	0.70	2.02	1.50	1.26	1.20	1.95
	5	0.71	2.85	1.49	1.30	1.26	2.00
Romarin séché à l'ombre aéré dose 1	1	0.75	4.12	1.20	0.85	0.75	0.84
	2	0.87	4.25	1.27	1.01	0.92	1.31
	3	0.85	H	1.92	Mort	Mort	Mort
	4	1.01	H	1.00	1.03	0.95	1.24
	5	0.84	1.97	0.87	0.81	0.87	0.94
Romarin séché à l'ombre aéré dose 1/2	1	0.99	3.94	2.38	0.87	0.88	0.79
	2	0.88	1.99	0.77	0.71	0.90	0.61
	3	0.82	1.80	0.75	0.95	0.83	1.12
	4	0.78	2.90	0.84	0.86	0.97	1.36
	5	0.90	2.03	1.05	1.00	0.89	0.99
Romarin séchée à l'étuve dose 1	1	0.88	2.00	1.03	0.89	0.85	2.12
	2	0.81	1.98	1.09	0.98	0.87	1.60
	3	0.75	2.33	1.60	1.33	1.15	1.25
	4	0.78	2.69	1.96	1.41	1.20	1.60
	5	0.81	3.01	2.15	1.50	1.15	1.20
Romarin séché à l'étuve dose 1/2	1	0.84	1.99	1.22	1.02	0.98	1.73
	2	0.71	1.96	1.20	0.99	1.00	2.01
	3	0.77	H	5.54	3.58	2.01	Mort
	4	0.81	1.78	1.21	1.21	1.21	1.30
	5	0.80	3.02	2.49	1.22	1.20	1.60

Annexe 8

Tableau 3.4 : Poids vifs de chaque rat en g

Lot /jours	J ₀	J ₇	J ₁₄	J ₂₁	J ₂₈	J ₄₂
Témoïn sain	188	189	192	200	215	230
	170	170	184	199	216	226
	183	184	192	201	219	232
	198	199	218	223	220	236
	166	166	177	200	215	230
Diabétique non traitée	181	180	178	170	162	160
	194	194	190	171	160	Mort
	173	173	168	154	Mort	Mort
	200	199	194	182	170	159
	192	193	186	180	169	158
Diabétique traitée par sulfamide	199	199	190	187	181	180
	197	198	190	188	184	183
	194	196	190	184	180	178
	197	199	193	184	180	179
	190	191	183	178	170	172
Romarin séché à l'ombre aéré dose I	190	191	198	195	200	205
	195	195	172	170	170	182
	185	186	154	Mort	Mort	Mort
	180	181	177	170	166	170
	197	199	192	190	193	201
Romarin séché à l'ombre aéré dose I/2	204	205	180	178	178	185
	205	205	201	200	198	200
	205	205	199	200	199	201
	196	199	207	200	198	198
	200	201	194	190	190	196
Romarin séché à l'étuve dose I	198	198	195	189	190	195
	197	198	196	190	190	199
	195	196	194	188	190	192
	200	199	195	187	186	190
	198	199	192	184	185	188
Romarin séché à l'étuve dose 1/2	197	197	195	188	185	189
	188	190	188	180	178	178
	191	191	184	178	170	Mort
	199	200	197	190	188	188
	198	200	196	189,	185	184

Annexe 9

Tableau 3.5 : Taux d'eau de boisson de chaque lot en ml

Lot /jours	J ₀	J ₇	J ₁₄	J ₂₁	J ₂₈	J ₄₂
Témoin sain	300	310	305	315	310	310
Diabétique non traitée	300	400	450	460	490	500
Diabétique traitée par sulfamide	300	350	400	420	450	500
Romarin séché à l'ombre aéré dose I	310	350	370	390	420	450
Romarin séché à l'ombre aéré dose I/2	290	330	360	400	410	415
Romarin séché à l'étuve dose I	280	300	380	400	410	450
Romarin séché à l'étuve dose 1/2	300	400	410	450	480	500