République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique Université Dr .Yahia Farés - Médéa

Faculté des Sciences

Département de Science de la Nature et de la Vie

Mémoire de Fin D'étude
En Vue de L'obtention du
Diplôme de Master

Option

Biologie et Pathologie Cellulaire

Thème

Exploration de Quelques Activités Pharmaceutiques D'extrait D'eucalyptus Spp

Présenté par :

Benkhaled Affaf

Allaoui Kawther

Ben Kadi Yasmine

Devant le jury :

Promoteur	*Mr. Nabi Ibrahim*	*MAA U. Médéa*
Examinateur	*Mr. Othmanin Khalad*	*MAA U. Médéa*
Examinatrice	*Mme Salem Sabiha*	*MAA U. Médéa*

Année universitaire: 2019 - 2020

Remerciement

Tout d'abord, nous remercions DIEU Allah le Tout Puissant, de nous avoir donné la volonté et le courage et la patience afin d'arriver à la finalité de ce modeste travail.

***N**ous tenons à remercier nos encadreurs Dr NABI Ibrahim pour tout le savoir qu'ils nous ont apporté ainsi que pour nous avoir encadré et dirigé au cours de notre projet de fin d'études.*

***O**n remercie le membre de jury de nous avoir honorés de leur lecture, et d'avoir acceptés d'évaluer notre travail.*

***A** toutes les personnes qui nous ont aidés de loin ou de près par leurs conseils, critiques ou encouragements*

***G**rand merci à nos familles qui n'ont jamais cessé de croire à nous, et qui nous ont tant apporté et soutenu le long de notre parcours.*

***E**t finalement un grand merci à tous les enseignants qui ont assuré notre formation durant nos cinq années d'études.*

***N**ous n'oublions pas de remercier les étudiants de la promotion biologie et pathologie cellulaire*

Dédicace

J'ai l'immense plaisir de dédier ce modeste travail….

En premier lieu, à ceux qui comptent le plus pour moi; papa et maman, qui ont toujours été présents pour moi, qui m'ont supporté dans tous mes choix et m'ont aidé moralement financièrement et affectivement le long de mes études…Pour vos sacrifices, pour votre présence…Merci d'avoir fait de moi ce que je suis, je vous en serais éternellement reconnaissante…Qu'Allah vous nous garde

Un spécial merci à mon fiancé Marouane, merci pour ta patience et tes encouragements dans les plus durs moments. Merci de m'avoir partagé tant de moments d'émotions, de souvenirs et de travail

A ma très chère sœur Soumia et ses filles Sirine, Douha et son mari Souhaib

A mes adorables frères Amine; Ayoub; Abdraouf

A tous ceux qui ont fait partie de ma vie, qui m'ont partagé un moment, une idée, un conseil.

A mes chers professeurs depuis le primaire et en particulier ceux de l'université

Affaf Benkhaled

Dédicace

Je dédier ce travail à……..

Mon père ***Mouloud*** *merci pour tout ce qu'il a fait pour moi, son amour, sa confiance, ses conseils, ses sacrifices, que dieu le bénisse votre âge.*

Ma mère ***Dalila*** *merci pour son amour, ses encouragements, son soutien, que dieu la protège.*

Ma sœur ***Anfel*** *et Mon frère* ***Mossaab*** *Merci pour le soutien moral, et d'avoir être toujours a mes coté*

Mon grand-père : ***Mohamed*** *et ma grand-mère :* ***Khira.***

Ma famille paternelle : ***Allaoui*** *et ma famille maternelle :* ***Kara***

Tous mes chers collègues de la promotion du Master biologie et pathologie cellulaire pour les années qu'on a passés ensemble.

Tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à me remonter le moral et me soutenir dans les moments difficiles.
Merci d'être toujours là pour moi.

Kawther Allaoui

A mes parents, sans qui je ne serais pas là aujourd'hui. Vous avez toujours été là pour moi et votre soutien indéfectible sans faille m'a permis de devenir ce que je suis, vous avez su faire preuve d'un accompagnement permanent et bienveillant. C'est grâce à la persévérance que vous m'avez, entre autre, transmise que j'ai pu réussir mes études.

A Benkhaled Affaf et Allaoui Kawther mes trinômes, pour ce travail collectif et leurs soutien depuis le début de la réalisation de ce mémoire.

Benkadi Yasmine

Résumé

L'usage des plantes médicinales ou leurs extraits est devenu un sujet important pour la recherche et pour des applications pharmaceutiques. Ce travail entre dans le cadre d'étudier l'exploration de quelque activité pharmaceutique d'extrait d'Eucalyptus, ainsi que, démontre la richesse de cette plante en principes actifs (huiles essentielles, hydrolat) et de proposer un schéma expérimental pour tester son potentiel hypoglycémique .L'étude se concentre sur deux espèces à savoir *E. Cladocalyx,* d*'E. Blakely* pour détecter la similitude d'effet que l*'E.globulus*. A partir (Swanston-Flatt SK, 1990) (Alison M. Gray, 1998)(Mahmoudzadeh-Sagheb, 2010) *E. globulus* est un hypoglycémiant, améliore les états diabétique, joue un rôle important dans la sécrétion d'insuline et la dégénérescence de la cellule β des îlots chez les rats diabétiques traités par ce dernier, et selon (Sugimoto K H. T., 2010) *E.globulus* réduit l'hyperfructosémie aiguë postprandiale, supprime l'adiposité et réduit simultanément les concentrations plasmatiques et hépatiques de triacylglycérols (Sugimoto K S. J., 2005) et la lipogenèse (Takahashi Y, 2015) chez les modelés normaux glycémie. Afin de confirmer l'activité anti hyperglycémiant d'extrait éthanolique et l'hydrolat de deux espèces l'huile essentielle extraira par hydro-distillation de feuilles séchées d'un extracteur de type soxhl et 70% et la composition chimique déterminera à l'aide de (GC-MS). Le désigne de l'étude proposée sera réalisée sur 30 rats albinos matures (*Rattus norvegicus*) variété Wistar, elle divisera en deux parties essentielles. La première est consacré à l'étude de l'effet de cet extrait à une dose de (500mg / kg/ j de poids corporel) chez les rats induit par STZ (60 mg / kg de poids corporel), pour but d'endommager les cellules β de pancréas et induire un diabète de type II, et explorer la tolérance au glucose administré par voie orale (HGPO). La deuxième partie consiste à l'étude de l'effet d'hydrolat chez les rats diabétiques par STZ. Les deux études précédentes compareront avec le fonctionnent du médicament de référence glibenclamide à une dose (600 ug / kg / j de poids corporel), après 30 min d'administration standard de médicament, d'extrait et d'hydrolat, tous les rats traiteront par 2 g / kg de glucose. La glycémie déterminera à 30 et 90 min après l'administration du glucose et l'évolution de la glycémie, la cholestérolémie, et le poids corporel, triacylglycérols, suivront pendant quatre semaines. « Mais à cause de pandémie covide 19, on n'a pas fait l'étude expérimentale. »

Les mots clés : Diabète de type II, *Eucalyptus Cladocalyx*, *Blakely*, extrait éthanolique, hydrolat, STZ, glibenclamide, glycémie.

Abstract

The use of medicinal plants or their extracts has become an important subject for research and for pharmaceutical applications. This work falls within the framework of studying the exploration of some pharmaceutical activity of Eucalyptus extract, as well as, demonstrates the richness of this plant in active principles (essential oils, hydrosol) and to propose an experimental scheme to test its hypoglycemic potential. The study focuses on two species namely *E. Cladocalyx, E. Blakely* to detect the similarity of effect to *E. Globulus*. From (Swanston-Flatt SK, 1990) (Alison M. Gray, 1998) (Mahmoudzadeh-Sagheb, 2010) *E. Globulus* is a hypoglycemic agent, improves diabetic states, plays an important role in insulin secretion and degeneration of islet β cell in diabetic rats treated with the latter, and according to (Sugimoto K HT, 2010) *E. Globulus* reduces acute postprandial hyperfructosemia, suppresses adiposity and simultaneously reduces plasma and hepatic concentrations of triacylglycerols (Sugimoto K SJ, 2005) and lipogenesis (Takahashi Y, 2015) in normal blood sugar models. In order to confirm the anti-hyperglycemic activity of ethanolic extract and the hydrosol of two species the essential oil will be extracted by hydro-distillation from the dried leaves of an extractor of the soxhl type and 70% and the chemical composition will be determined using of (GC-MS).

The name of the proposed study will be performed on 30 mature albino rats (Rattus norvegicu s) Wistar variety; it will divide into two essential parts. The first is to study the effect of this e xtract at a dose of (500mg/kg/d body weight) in stzinduced rats (60 mg/kg body weight), with the aim of damaging the pancreasfree cells and inducing type II diabetes, and exploring the to lerance of oral glucose (HGPO).The second part is the study of hydrolate effect in diabetic rat s by STZ. The two previous studies will compare with the function of the reference drug glibe nclamide at one dose (600 ug/kg/d body weight), after 30 min of standard administration of m edicine, extract and hydrolate, all rats will treat with 2 g/kg glucose.Glycemia will be determi ned at 30 and 90 min after glucose administration and blood glucose evolution, cholesterol,

And body weight, triacylglycerols, will follow for four weeks. But because of pandemic covide 19; it has not been the experimental study.

Keywords: Type II diabetes, *Eucalyptus cladocalyx, blakely*, ethanolic extract, hydrolat, STZ , glibenclamide, glycemia.

أصبح استخدام النباتات الطبية أو مستخلصاتها موضوعًا مهمًا للبحث والتطبيقات الصيدلانية. يندرج هذا العمل في إطار دراسة استكشاف بعض النشاط الصيدلاني لمستخلص الأوكالبتوس ، كما يوضح ثراء هذا النبات بالمواد الفعالة (زيوت عطرية ، مائي) واقتراح مخطط تجريبي لاختبار إمكانيته نقص السكر في الدم. تركز الدراسة على نوعين هما*E.cladocalyx* و *E.Blakely* للكشف عن تشابه التأثير مع *E. globulus*. من (Alison M. Gray, 1998;) ((Mahmoudzadeh-Sagheb, 2010) ; (Swanston-Flatt SK, 1990).

E.globulus عامل خافض لسكر الدم ، ويحسن حالات مرض السكري ، ويلعب دورًا مهمًا في إفراز الأنسولين وتنكسه من الخلايا الجزيرية في الجرذان المصابة بداء السكري التي عولجت بهذه الأخيرة ، ووفقًا لـ (Sugimoto K HT، 2010) يقلل *E. globulus* من فرط فركتوز الدم الحاد بعد الأكل ، ويثبط السمنة ويقلل في الوقت نفسه تركيزات البلازما والكبد من ثلاثي الجلسرين (Sugimoto SKJ, 20005)وتكوين الدهون (Takahashi Y، 2015) في نماذج سكر الدم الطبيعية. من أجل تأكيد النشاط المضاد لارتفاع السكر في الدم للمستخلص الإيثانولي والهيدروسول لنوعين ، سيتم استخلاص الزيت العطري بالتقطير المائي من الأوراق المجففة لمستخرج من نوع soxhlet و 70 ٪ وسيتم تحديد التركيب الكيميائي باستخدام من (GC-MS). سيتم تنفيذ تصميم الدراسة المقترحة على 30 جرذ ألبينو ناضجة *(Rattus norvegicus*) من نوع Wistar ، وسيتم تقسيمها إلى جزأين أساسيين. الأول مخصص لدراسة تأثير هذا المستخلص بجرعة (500 مجم / كجم / يوم من وزن الجسم) في الجرذان التي يسببها STZ(60مجم / كجم من وزن الجسم) ، بهدف إتلاف تحفز خلايا البنكرياس ومرض السكري من النوع الثاني ، واستكشف التسامح مع الجلوكوز الذي يتم تناوله عن طريق الفم (OGTT). الجزء الثاني يتكون من دراسة تأثير الماء في الجرذان المصابة بداء السكري بواسطة STZ.

ستقارن الدراستان السابقتان بوظيفة الدواء المرجعي جليبنكلاميد بجرعة واحدة (600 ميكروغرام / كغ / يوم من وزن الجسم) ، بعد 30 دقيقة من الإعطاء القياسي للدواء والمستخلص والهيدروسول ، ستعالج جميع الفئران لكل 2 جم / كجم من الجلوكوز. سيتم تحديد مستويات الجلوكوز في الدم بعد 30 و 90 دقيقة من إعطاء الجلوكوز والتغيرات في جلوكوز الدم ، والكوليسترول ، ووزن الجسم ، والجليسيرول الثلاثي ، سوف تتبع لمدة أربعة أسابيع.« لكن بسبب وباء Covid-19 ، لم نقم بالدراسة التجريبية » .

الكلمات المفتاحية: داء السكري من النوع الثاني ، مستخلص إيثانولي ، هيدروسول ، غليبينكلاميد ، *E.Blakely, E. Cladocalyx* ,STZ, سكر الدم

Résumé

Liste Des Figures

Listes De Tableaux

Introduction…..…….01

CHAPITRE I : Revue Sur L'eucalyptus Et Ses Vertus Médicinaux

I-1 Présentation de Myrtacées…….....04

I-2 Description de genre Eucalyptus.....….....05

I-3 Eucalyptus Cladocalyx.....……07

I-3-1 Eucalyptus Cladocalyx en Algérie…….....….10

I-3-2 Composition chimique de l'huile essentielle.....10

I-4 Eucalyptus blakely.....…...11

I-4-1 Intérêt pour le reboisement…...…...…...…….…….12

I-4-2 Composition chimique de l'huile essentielle……..……..…..12

I-5 Extraction d'huile essentielle des feuilles d'Eucalyptus.....….13

I-5-1 Préparation de la matière végétale…….…….....14

I-5-2 La distillation (hydro distillation et l'entrainement à la vapeur.....14

I-5-3 Principe……...……...…....…..15

I-6 Les activités biologiques et thérapeutiques d'Eucalyptus Spp….....…….17

I-6-1 Activités antibactérienne……..…….……..……18

I-6-2 Activités antifongique……..…….……..……..….19

I-6-3 Activités acaricide…….....20

I-6-4 Activités insecticide..…….....……...……..……21

I-6-5Activités herbicide……..……..……..….....22

I-6-6 Activités antioxydant.....23

I-6-7Activités antivirale.....24

I-6-8 Activités anti-inflammatoire.....…..24

I-6-9Activités analgésique.....….....25

I-6-10 Activités anti ulcérogène….....……25

I-1-11 Activités anticancéreuse.....…….26

I-6-12Activités antidiabétique….....….28

CHAPITRE II : Les Recherches Expérimentales Sur L'effet D'huile Essentielles Et L'hydrolat D'eucalyptus Spp Sur Le Diabète Et Les Métabolismes Sucre Potentiel

II-1 Potentiel hypoglycémiant d'Eucalyptus.....…...31
II-2 Les effets d'extrait des feuilles d'eucalyptus sur le métabolisme sucre.....….46
II-3 L'action inhibitrice *d'Eucalyptus Spp* sur les enzymes naturelles a
Potentiel hypoglycémiant in vitro.....54

CHAPITRE III : La Méthodologie Proposée Pour Etudie L'effet D'extraction Eucalyptus (Huile, Hydrolat) Sur Model Rats De Wistar

III-1 Matière végétale….....64
III-2 Extraction les huiles essentielle par hydro distillation….....64
III -3 Analyse des huiles essentielles par chromatographie en phase gazeuse
Couplée à la spectrométrie en masse (GC-MS).....64
III-4 Animaux expérimentaux….....65
III-5 Induction de diabète .....…….65
III-6 Etude 01 : l'effet de l'hydrolat d'Eucalyptus (cladocalyx, blakely) sur test
Orale de tolérance au glucose (HGPO) chez le rat.....….....66
III-7 Etude 02 : l'effet de l'hydrolat d'Eucalyptus (cladocalyx, blakely) sur test
Orale de tolérance au glucose (HGPO) chez le rat.....….66
III-8 Les paramètres à doser .....….....67

***Conclusion*.....70**
***Référence Bibliographique*…… ……..……..…72**

Liste Des Tableaux Et Figures

Liste Des Figures

Figure 1: Répartition géographique mondiale des Myrtaceae 4
Figure 2: *Eucalyptus globulus*.....5
Figure 3: « Fleurs» (étamines) d'Eucalyptus leucoxylon dont certaines ne sont pas encore ouvertes et ont toujours leur opercule.....6
Figure 4:Feuilles de jeune Eucalyptus *E.globulus* 6
Figure 5 : *Eucalyptus cladocalyx*, Côme, Sydney.....7
Figure 6 : La couleur de l'écorce due à la décortication 8
Figure 7 : Les feuilles *E. Cladocalyx* 8
Figure 8:Les fleurs d'*E cladocalyx* 8
Figure 9 : *E. cladocalyx var. nana* 9
Figure 10 : *E. Cladocalyx 'Vintage red'*, image en gros plan du feuillage juvénile. 9
Figure 11 : *Eucalyptus blakely*.....11
Figure 12 : Les feuilles *d'eucalyptus blakely*.....11
Figure 14 : Ecorce d'*E. Blakely* 12
Figure 13 : Forme de bouton et fruit *d'E blakely*.....12
Figure 15 : Les fleurs d*'E .blakely* 12
Figure 16 : Fruit d'*E .blakely*.....12
Figure 17 : Bouton d*'E. Blakely*.....13
Figure 18 : Les étapes d'extraction des huiles à partir des feuilles et les méthodes les plus utilisables (Schéma original.....14
Figure 19 : Entrainement à la vapeur d'eau.....15
Figure 20 : La méthode d'extraction……...16
Figure 21 : Hydro distillation.....16
Figure 22 : Schéma représenté la bio-activités d'Eucalyptus (schéma originale) 17
Figure 23 : Sites d'action des huiles essentielles sur la cellule bactérienne (Baser K.H.C, 2010) ……19
Figure 24: L'etfet d'eucalyptus sur poids corporel, apport alimentaire et hydrique et concentrations de glucose et insuline plasmatiques chez les souris diabétique et non diabétiques 30
Figure 25: mode d'action de médicament antidiabétique (sulfamide) au niveau des cellules bêta du pancréas 32

Figure 26: Aspects biochimiques du sang de différents groupes de sérum de souris représentés à travers différents graphiques. 37
Figure 27: Altération histologique du foie (coloration H&E 100 ×) photomicrographie du tissu hépatique, une. Contrôle. 38
Figure 28:Altération histologique du pancréas (coloration H&E 100 ×) photomicrographie du tissu pancréatique. 39
Figure 29: Altération histologique du rein (coloration H&E 100 ×) photomicrographie du tissu rénal 40
Figure 30: niveaux de peroxydation de Lipides (TBARS) dans le foie et les reines, des rats contrôles diabétiques et des rats diabétiques traités. 41
Figure 31:Activités de superoxyde-dismutase (SOD), la catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx) dans le foie et les reins des rats témoins, des rats diabétiques et diabétiques traités 42
Figure 32: Comparaison histologique du foie à partir de témoins normaux (A), diabétique (B), traités par l'insuline (C) et des rats traités d'eucalyptus (D).....43
Figure 33: Comparaison histologique des reins 43
Figure 34: L'effet de l'extrait brut et des fractions d'E. Tereticornis sur les cellules C2C12 et HepG2 insulino-résistantes 44
Figure 35: Résultat d'étude 45
Figure 36: Effet du régime HF / HF / STZ sur la fonction pancréatique et hépatique. 48
Figure 37: l'élévation postprandiale des concentrations sériques de fructose et glucose dans les échantillons dérivés du sang porte (A) et cardiaque (B) 49
Figure 38: Corrélation entre les concentrations sériques de fructose dans les échantillons portaux et cardiaques lors du test de tolérance au saccharose (étude 1).....50
Figure 39: schéma explicatif d'étude 51
Figure 40:Action de l'Eucalyptus sur AR (schéma original).....55
Figure 41:Action de l'Eucalyptus sur DPP4 (schéma original) 55
Figure 42:Action de l'Eucalyptus sur ECA (schéma original). 57
Figure 43:Représentations graphiques de la présence de composés phytochimiques dans les extraits d'eucalyptus.....58
Figure 44: les resultats d'effet de l'extraits Eucalyptus…….. 59
Figure 45 : L'action de gavage 67
Figure 46:Dosage de la glycémie 67
Figure 47 : l'action de prélèvement le sang à travers le sinus rétro-orbital.....68

Liste Des Tableaux

Tableau 1: Situation botanique de l'Eucalyptus 6
Tableau 2 : Les compositions chimiques d'espèce *E. Cladocalyx*.....10
Tableau 3 : Exemple de quelques espèces d'Eucalyptus et la partie utilisée pour l'extraction 13
Tableau 4: Poids humide du pancréas, masse et volume et paramètres stéréologiques des îlots et des cellules bêta chez groupes expérimentax. 33
Tableau 5 : Poids corporel,consomation de l'eau ,de la nourriture et les concentrations du glucose chez les rats normaux et des diabétiques. 34
Tableau 6:concentrations des C.albicans dans la salive et les homogénats des reins chez les différents groupes des rats 34
Tableau 7:Taux de glucose plasmatique (g / l) dans le contrôle, les rats diabétiques et des rats Diabétiques traités 42
Tableau 8:Le niveau de glycogène du foie (g / 100g de tissu humide) dans le contrôle, les rats diabétiques et des rats diabétiques traités. 42
Tableau 9: Modifications postprandiales des composants sériques 53
Tableau 10 : Liste des composés phytochimiques d'Eucalyptus Spp et effet inhibitrice des enzymes. 54
Tableau 11:Teneur totale en polyphénols, flavonoïdes, flavonols et tanins de E. globulus , E. citriodora et E. camaldulensis 58
Tableau 12:Résultats des tests de couleur pour la présence de 1,8-cinéole dans les extraits *d' E. Globulus , d' E. Citriodora et d' E. Camaldulensis*.....59
Tableau 13:IC 50 Les valeurs inhibition des Eucalyptus E. globulus la , E. citriodora et E. camaldulensis dans différents dosages 60
Tableau 14:Activité inhibitrice de l'huile essentielle d'Eucalyptus contre l'α -amylase et l'α-glucosidase 61
Tableau 15: Modèle expérimental pour étudier l'effet de l'extrait d'Eucalyptus(cladocalyx, blakely) sur test orale de tolérance au glucose (HGPO) dans les rats d'albinos. 66

Introduction Générale

Introduction générale

La nature est un précieux réservoir de substances à explorer pour développer de nouveaux Médicaments. Ils ont été découverts grâce au dépistage de composés naturels obtenus à partir d'animaux, de micro-organismes, d'organismes marins, et les plantes. (Koehn F.E, 2005; Newman DJ, 2007)

Dans les récentes décennies, les demandes pour les dérivées de plantes pour usages thérapeutique ont été augmentées (Hermann R, 2012). Dans beaucoup des pays, les herbes aromatiques sont utilisés surtout dans les zones rurales (Kamatou GP, 2005), 80% de les populations des pays en développement utilisent ces ressources traditionnelles (Begossi, 1996). L'utilisation d'huiles essentielles extraites des plantes à des fins cliniques sont devenues un sujet important de la recherche scientifique et des applications industrielles grâce aux différentes activités biologiques, qui exercent des activités antimicrobiennes (Lo Cantore P, 2009), anti-oxydantes (Dutra RC, 2008) et anti-inflammatoires (Chao LK, 2005).

Selon la Pharmacopée Européenne (7e édition), une huile essentielle est un « produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. Une huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de composition.(Koziol, 2018).

L'Algérie borde le rivage méridional de la Méditerranée, et s'étend vers le sud jusqu'au cœur du Sahara. De par sa situation géographique et la diversité de son climat, L'Algérie dispose d'une grande diversité floristique à laquelle s'ajoute une tradition séculaire d'utilisation traditionnelle des plantes. On compte environ 3000 espèces de plantes dont 15% sont endémiques (Quezel P., 1963).

La plante aromatique eucalyptus appartenant à la famille des Myrtacées originaire d'Australie, elle a été introduite en Algérie au cours de la colonisation entre 1854 et 1860.

Les plantes d'Eucalyptus attirent l'attention des chercheurs et des écologistes du monde entier car elles représentent une source croissante de bois ainsi que source d'huile utilisée à plusieurs fins. L'huile essentielle de l'eucalyptus présente plusieurs activités : antibactériennes, antiseptiques, anti-oxydantes, anti-inflammatoires, anticancéreuses (Dixit A, 2012; Egawa H, 1977) et pour cette raison utilisée dans le traitement des

maladies respiratoires, du rhume, de la grippe et de la congestion des sinus (Silva J A. W., 2003; Williams LR, 1998).

Dans ce contexte, Notre travail s'inscrit dans le cadre général des travaux visant l'exploration de quelque activités pharmaceutiques d'extrait *d'Eucalyptus spp,* nous nous somme intéressée à étudie l'activité hypoglycémique d'extrait *d'Eucalyptus spp*

L'objectif de notre travail d'extraire les molécules bioactives (les huiles essentielles, hydrolats) à partir des feuilles séchées de plante médicinale *Eucalyptus spp (E.Cladocalyx et E.Blakely),* et réaliser une étude comparative des huiles essentielles et hydrolats sur l'activité hypoglycémique.

« Mais malheureusement, on n'a pas fait l'étude expérimentale à cause de pandémie covide 19 »

Pour cela notre travail englobe deux aspects, dont :

- **le premier** est revue sur l'eucalyptus et ses vertus médicinaux, et encore l'effet de hydrolat et huile essentielle sur le métabolisme sucré et le diabète.
- **Le second** aspect et consacré à la méthodologie proposée pour étudier l'effet de l'hydrolat d'extraction d'eucalyptus sur le diabète expérimental appliqué sur un modèle de rat Wistar.

Enfin, Le travail est clôturé par une conclusion.

CHAPITRE I

Revue Sur L'eucalyptus Et Ses Vertus Médicinaux

Présentation des Myrtacées

Les myrtacées sont un groupe de plantes qui comprennent un certain nombre d'espèces renommées utilisées en ethnomédecine dans de nombreuses régions du monde. Leurs propriétés thérapeutiques précieuses ont stimulé une activité de recherche fructueuse visant à l'identification des composants bioactifs de leurs extraits donnant une grande diversité de terpènes, les polyphénols, et d'autres produits exclusifs.(Nicoletti, 2018)

La famille Myrtaceae comprend environ 6000 espèces dans 132 genres, avec une large distribution dans les régions tropicales et tempérées chaudes du monde. (M.J.M, 2016)

Jusqu'à récemment, ces espèces étaient regroupées dans les deux sous-familles des Myrtoideae, y compris les espèces à fruits charnus et les Leptospermoideae, dont les membres produisent des capsules sèches; cependant, cet arrangement traditionnel a été perturbé dans les schémas taxonomiques actuels basés sur l'analyse phylogénétique résultant du séquençage de l'ADN (Oliveira Bernardes 2018).

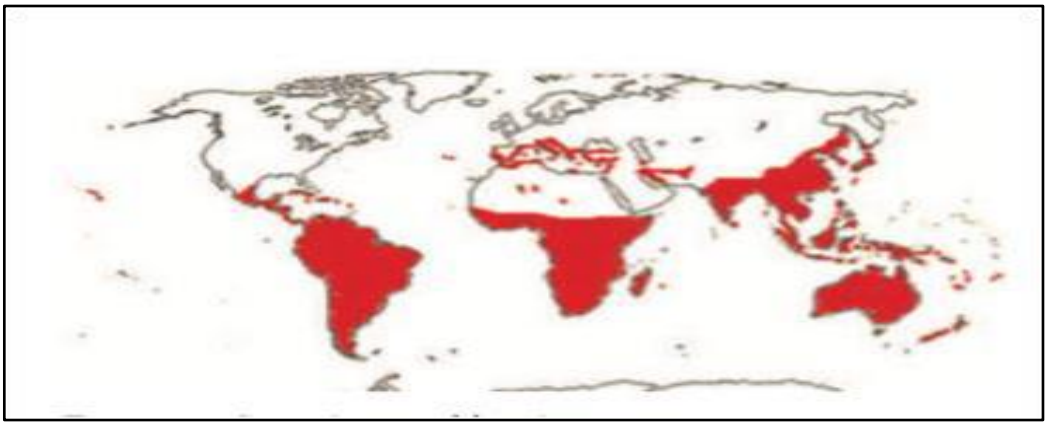


Figure 1:Répartition géographique mondiale des Myrtaceae (Géraldine, 2013)

La Description Morphologique Des Myrtacées

Les Myrtaceas sont des arbres ou arbustes, souvent avec des glandes à huile bien visibles.

Feuilles opposées, alternes (opposées-disjointes ou spirales), rarement verticillées, simples, entières et pennées.

Stipules absentes ou minuscules et peu visibles. Indumentum absent ou à poils simples, à parois épaisses, unicellulaires.

Les inflorescences principalement déterminées, terminales ou axillaires.

Fleurs principalement bisexuées, parfois unisexuées.(G.Wilson).

Le Genre Eucalyptus

L'eucalyptus (E) est un genre dérivant de certains arbres de la famille des Myrtacées et comprend près de 800 espèces. L'Eucalyptus est originaire de Australie (Rezaee, 2019).

Le genre est un grand arbre indigène d'Australie figurant parmi les plantes les plus utilisées en phyto-aromathérapie pour ses nombreuses vertus thérapeutiques). (BARAKA, 2019). C'est une plante que l'on retrouve dans de nombreux produits de notre quotidien. En pratique officinale, les plantes du genre Eucalyptus sont présentes sous de nombreuses formes comme par exemple d'huiles essentielles.(Erau, 2019). Cette plante contient plusieurs composants : « 1,8-Cinéole, Citronellol, Citronnelle et p- Cymène ».

L'Eucalyptus à plusieurs effets, antibactériens, antifongiques, insecticide et anti-carie, anticancéreux, anti-inflammatoire, expectorant, antioxydant. (Rezaee, 2019)Les résultent des études montrent les effets antidiabétiques d'Eucalyptus, il est appliqué dans les traitements des maladies des voies respiratoires, y compris toux, bronchite (sous forme de thérapie orale) ou pour le traitement des rhumatismes des douleurs. (Nasab asgarian *et al.* 2012).
Les huiles essentiels des Eucalyptus a des propriétés médicinales et antioxydants et montre une activité antibactérienne dans une large gamme de Gram $^{+}$et Gram $^{-}$ des bactéries telles que Staphylococcus aureus, Shigella dysenteriae, Salmonella paratyphi, Escherichia coli, Bacillus cereus ainsi que Champignons Candida albicans.(Rezaee, 2019)



Figure 2: *Eucalyptus globulus* (bookof) Dante.

L'Eucalyptus aussi appelé gommier, rapport à la gomme résineuse rouge qui s'écoule de ses blessures, il est un très bel arbre au tronc droit, lisse, grisâtre, qui porte des rameaux dressés. Sa croissance rapide, son odeur aromatique qui éloigne les insectes et son pouvoir absorbant de l'humidité l'ont fait introduire dans la région méditerranéenne pour assainir certaines étendues marécageuses. (Erau, 2019)



Figure 4: « Fleurs» (étamines) d'Eucalyptus leucoxylon dont certaines ne sont pas encore ouvertes et ont toujours leur opercule **(**Wikimand.com)



Figure 3: Feuilles de jeune Eucalyptus *E.globulus* (Wikimand.com)

La plupart des Eucalyptus ont des feuilles persistantes mais quelques espèces tropicales perdent leurs feuilles à la fin de la saison sèche. L'écorce des arbres de nombreuses espèces est lisse et s'exfolie ou se détache par plaques. Le fruit est une capsule (opercule) lignifiée qui mûrit au bout d'un an, et contient en général de petites graines qui sont dispersées par le vent. (SOUMARE, 2017)

Situation Botanique (Tableau 1)(Ghedira, 2008)

Tableau 1: Situation botanique de l'Eucalyptus

Règne	*Plantae*
Sous-règne	*Tracheobionta*
Division	*Magnoliophyta*
Classe	*Magnoliopsida*
Sous-classe	*Rosidae*
Ordre	*Myrtales*
Famille	*Myrtaceae*
Genre	*Eucalyptus*

Eucalyptus Cladoclyx (Sugar Gum)

Selon (ASAGP Euc. Study Group, 2010)Le nom scientifique d'espèce *Eucalyptus cladocalyx F. Muell* est grec et se compose de clados, ce qui signifie branche et calice, se référant aux rameaux sans feuilles portant des fleurs. Le nom commun« gomme à sucre» est dérivé du goût sucré du feuillage des semis en raison de la présence de glucoside**.**

Eucalyptus cladocalyx F. Muell est une forêt ouverte et espèces forestières endémiques de l'Australie du Sud. Il fait l'objet d'un programme de reproduction en Australie en raison de sa pertinence pour les sites à faibles précipitations(David Bush, 2011)donc cette espèce a une tolérance modérée à la salinité et une capacité de croissance dans des environnements arides et semi-arides(Contreras-Soto, 2015)

E. Cladocalyx est naturellement distribué dans trois régions géographiques: l'île Kangourou, la péninsule d'Eyre et la chaîne des Flinders (Camilo E. Valenzuela, 2019)

La Description

Un arbre rustique, petit à moyen avec un taux de croissance modéré et une bonne forme avec des provenances sélectionnées (McMahon, 2010)**(Figure05).**

Une hauteur de 25 à 40 m selon les terrains et un diamètre de 50 cm à 1 m 50 mais à développement relativement lent.(Ménager, 1952)La tige claire et droite, même si des tiges plus courtes et tordues peuvent se produire, cela peut être inhérent, résultant de conditions de croissance défavorables, ou d'une combinaison des deux.(ASAGP Euc. Study Group, 2010)



Figure 5 : *Eucalyptus cladocalyx*, Côme, Sydney.

(ASAGP Euc. Study Group)

Selon la classification Australienne de la durabilité naturelle du bois, *E. cladocalyx* est l'un des plus résistants à la biodégradation, d'une durée de vie utile de 25 ans ou plus, en contact avec le sol.(Camilo E. Valenzuela, 2019)

L'écorce est lisse et perdue sous forme de grandes plaques, laissant une surface lisse tachetée de couleurs (alehi, 2019).Elle se renouvelle chaque année, mais elle persiste parfois plus longtemps à la base du tronc.(Ménager, 1952) **(Figure06)**.

Les couronnes semblent minces et ouvertes, car le feuillage est principalement concentré en touffes vers l'extrémité des branches.(ASAGP Euc. Study Group, 2010).



Figure 6 : La couleur de l'écorce due à la décortication

(ASAGP Euc. Study Group)

Les feuilles de jeunesse sont opposées ou légèrement alternées, pétiolées, orbiculaires ouelliptiques, vert clair, de 5 à 6 cm 5 de longueur et de largeur. Les feuilles définitives sont alternées, vert sombre et lustrées à l'extérieur, vert clair et lustrées à la face inférieure, lancéolées ou légèrement falciformes, de 8 à 14 cm de longueur et de 2 à 3 cm de largeur, lobes égaux ou inégaux. Pétiole mince, rond, de 2 à 2 cm 5de longueur. Nervure médiane mince, apparente, de couleur claire légèrement verdâtre Nervures latérales peu apparentes, reliées entre elles sur les bords du limbe par une nervure également peu apparent.(Ménager, 1952) **(Figure 07).**



Figure 7 : Les feuilles *E. Cladocalyx*

(cal-ipc.org 2016)

Les pétales de fleurs sont réunis pour former une couverture en forme de coupe (opercule) et ressemble à un bourgeon. La forme de l'opercule est obtuse (alehi, 2019)et la couleur des fleurs sont blanches, la période de floraison s'étend de janvier à avril (ASAGP Euc. Study Group, 2010), la production des fleurs sera après l'âge de 3 à 6 ans de plantation.(Freddy Mora, 2009) (figure08).Les fleurs fournissent un miel excellent car elles sont riches en nectar (Ménager,



Figure 8: Les fleurs d'*E cladocalyx*

(Keyserver.lucidcentral.org)

1952)Les fruits sont ovoïdes à en forme de cloche et nervurés (surtout lorsqu'ils sont secs) avec 3–4 valves profondément en fermées (McMahon, 2010)

Varieties (ASAGP Euc. Study Group, 2010)

***Eucalyptus Cladocalyx Var. Nana (*Dwarf Sugar Gum)**

Une variante naine atteignant une hauteur de 8-10 m avec une couronne beaucoup plus dense que l'espèce se trouve sur la péninsule d'Eyre **(Figure09).**



Figure 9 : *E. cladocalyx var. nana*

(ASAGP Euc. Study Group)

***Eucalyptus Cladocalyx «EUC78»* (figure10)**

Ce cultivar greffé partage toutes les mêmes caractéristiques que l'arbre d'espèce, la seule déférence entre eux c'est la couleur des feuilles. Quand elles sont jeunes, les branches et les feuilles juvéniles sont presque noires, et la couleur peut changer du rouge vif au violet et au gris selon l'exposition au soleil et l'âge du feuillage. Estimée pour atteindre entre 10 et 20 m avec un écart de 5 à 10 m, la variété est considérée comme extrêmement tolérante à la sécheresse, elle vivra avec des précipitations naturelles dans n'importe quelle partie de l'Australie et tolérera des gelées légères à modérées.



Figure 10 : *E. Cladocalyx 'Vintage red'*, image en gros plan du feuillage juvénile.

(ASAGP Euc. Study Group)

Composition Chimique De L'huile Essentielle d'*Eucalyptus Cladoclyx*

La composition chimique de l'huile essentielle résultante dépend des espèce et variétés végétales. Au sein d'une même variété, la composition de l'huile essentielle d'Eucalyptus peut varier selon la région géographique.(Barbosa LC, 2016)

Après l'analyse de l'huile essentielle « Limonene, α-pinene, 1, 8-cineol, ρ-cymene, trans-pinocarveol, α-terpineol, borneol, globulol et spathulenol » sont les principales compositions d *E .Cladocalyx*en Australie (alehi, 2019)

Tableau 2 : Les compositions chimiques d'espèce *E. Cladocalyx*

Eucalyptus spp	Phytoconstituents
E. cladocalyx	α-pinene, limonene, 1,8-cineole, ρ-cymene, *trans*-pinocarveol, α-terpineol, borneol, globulol, spathulenol

***Eucalyptus Cladocalyx* En Algérie**

Les Eucalyptus ont été introduits en Algérie entre 1854 et 1860, des résultats positifs ont été observés dans les régions subhumides et semi-arides avec plus de 400 mm de précipitations. Selon la FAO (1982), différentes espèces d'E ont été plantées comme *Eucalyptus Cladocalyx F. Muell* en fonction de la région à reboiser.(Merdas S, 2017) **.**

Les travaux de (NAHAL, 1989)ont montré que *E. cladocalyx* est adapté dans les régions climatiques méditerranéennes qui se caractérisent par un étage subhumide chaud et de sol (15 à 20 %) de calcaire actif et un pH allant de (7,5 à 8,2).

Les arbres *E. Cladocalyx* sont situés dans la forêt de Bainem (16 km à l'ouest d'Alger)(Y. Foudil-Cherif B. Y., 2000)(Y. Foudil-Cherif B. M., 2003)

"α-pinene (6.7 %), benzaldehyde (32. 3%), ρ -phellandrene (12.1%) ,1.8 cineole (14.9%), α-phellandrene (4.1%), p-cyrnene (9.0%), hydrocarbures monoterpéniques (35.1%)'' sont les principales compositions de *E .Cladocalyx*Algérien.

Des résultats précédents ont montrés que l'huile marocaine *d'E. Cladocalyx* était exempte de benzaldéhyde par rapport aux huiles algérienne et uruguayenne (34,20%). Une quantité élevée d'hydrocarbures monoterpéniques et le p-cymene est un composant principal dans cette espèce, l'alcool a été trouvé de (8,8%)(Y. Foudil-Cherif B. Y., 2000)

Eucalyptus Blakely (Red Gum)

Le nom commun en Australie c'est *Blakely's red* gum, est un arbre de la classe de *l'Eucalyptus camaldulensis,* son écologie est nettement différente de celle *d'Eucalyptus camaldulensis* qui se situe dans un étage inférieur. Il est comparable néanmoins quand la vigueur, à la rapidité de croissance, la qualité des produits ; la plasticité parait également très grande. L'aire naturelle de cette espèce est le versant continental de la cordillère australienne, du sud du Queensland au nord du Victoria, principalement sur limons, cette région se caractérise par une quantité moyenne de pluies, uniformes à pluies d'été (450-750 mm), et de saison sèche périodiques assez longue durée. et de températures moyenne des maxima du mois le plus chaud (26,5 - 32°C) et températures moyenne des minima du mois le plus froid (3-4°C.), Gelées: 5 à 50 jours (Blakely W.F, 1934)



Figure 11 : *Eucalyptus Blakely*

(Wikimand.com)

La Description

La hauteur de l'arbre en Australie15-25 m; partie inférieure du fut de bonne forme, hauteur de la cime au moins égale à la moitié de la hauteur totale, d'écorce lisse, du type red-gum.

Les feuilles de jeunesse sont d'abord opposées, puis courtement pétiolées, ovales à, suborbiculaires, et les feuilles adultes sont alternes, lancéolées, généralement courbes.

Le bois rosé à brun rougeâtre; fibre entrecroisée; durable; densité 980 kg/m3 utilise comme un bois de service agricole et combustible; rarement scié mais souvent refendu pour les pieux, 635semences viables par gramme. (Blakely W.F, 1934)



Figure 12 : Les feuilles *D'eucalyptus Blakely*

(Landscapes plants. Oregon State. Edu)

Intérêt pour le reboisement

Des provenances sélectionnées *d'E. Tereticornis* seront en général préférables, sinon peut-être en altitude. *E. blakely* est mieux adapté à des stations continentales *qu'E. Tereticornis.* Mais, au brésil, les Résultats hors sont Plutôt mauvais. (Blakely W.F, 1934)

La composition chimique de l'huile *d'Eucalyptus Blakely*

α - pinène 1,7 % ;β- pinène 1,5 % ; p-Cymène 13, 2 % ; eucalyptol 62,7 % ; Pinocarvéol 1,7 % ; Terpinénol 0,5 % ; p-Cymène-8-ol 0,6 % ; Cryptone 5,5 % ; α –Terpinéol 0,6 % ; Myrtenal 0,7 % ; trans -p-Mentha-1 (7), 8 dién-2-ol 0,6 % ; 2-méthyl-3-phényl propanal 1,4% ; Phellandral 0,9 % ; Spathulénol 1, 1 % ; Globulol 2,4 % (Boukhalfoun L, 2020)

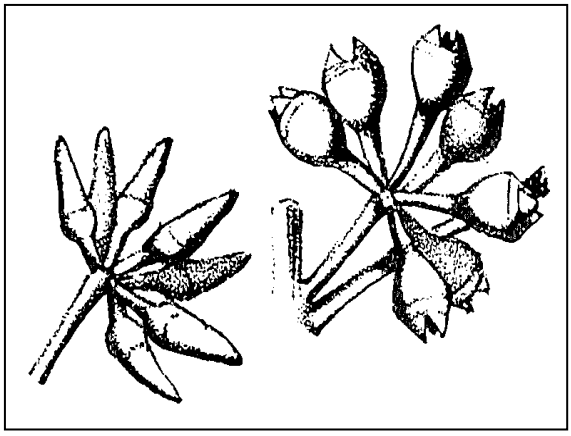


Figure 14 : Forme de bouton et fruit *d'E Blakely* (Blakely W.F, 1934)



Figure 13 : Ecorce d'*E. Blakely*

(Canberra. Naturemapr. Org)



Figure 15 : Les fleurs d*'E .blakely*

(Flickr .Org 2010)



Figure 16 : Fruit d'*E .blakely*

(Wikimand.com)



Figure 17 : Bouton d*'E. Blakely*

(Wikipedia. org)

Extraction d'huiles essentielles de l'eucalyptus (les méthodes plus utilisée)

La mise en œuvre de l'extraction des huiles essentielles est confrontée, entre autres, au problème de leur faible teneur dans la matière végétale. Par conséquent, des solutions technologiques, permettant la récupération aussi complète que possible d'une huile de bonne qualité(Charchari, 2001),le genre Eucalyptus *l'Héritier* comprend environ 900 espèces, dont plus de 300 espèces contiennent de l'huile essentielle volatile dans leurs feuilles « tableau03 »(Ashok K Dhakad, 2018) ,cette derniers peuvent être traitées par plusieurs techniques d'extraction « entrainement à la vapeur d'eau, l'extraction au CO2 supercritique, l'extraction par micro-ondes ,l'extraction par solvants, hydro distillation » chacune avec ses avantages et ses inconvénients. (V´ıtor H.Rodrigues, 2018).Le type d'extraction influence directement sur la qualité des huiles essentielles et les rendements des extractions (Ndiaye, 2018), donc l'hydro distillation et la distillation à la vapeur constituent la technique la plus utilisée pour extraire les huiles essentielles à partir l'*Eucalyptus*.(alehi, 2019)

Tableau 3 : Exemple de quelques espèces d'Eucalyptus et la partie utilisée pour l'extraction (Billerbeck, V.2008)

Nom latin	*Nom usuel*	*Origine, partie utilisée*
Eucalyptus citriodora	Eucalyptus citronné	Vietnam, feuilles
Eucalyptus dives	Eucalyptus mentholé	Australie, feuilles
Eucalyptus globulus	Eucalyptus globuleux	Chine, feuilles
Eucalyptus radiata	Eucalyptus radié	Australie, feuilles
Eugenia caryophyllata	Girofle	Madagascar, boutons floraux

Préparation de la matière végétal

Les feuilles sont séparées des rameaux et les pédicelles sont enlevés des feuilles. Le tri est effectué en écartant toute feuille tachetée ou malade. Après nettoyage, les feuilles séchées dans un endroit sec, à l'abri de la lumière, sont broyées à l'aide d'un broyeur.(Ben Hassine Dorsaf, 2010) , ou bien l'utilisation des feuilles fraiche directement après le nettoyage (Singh HP M. S., 2009)

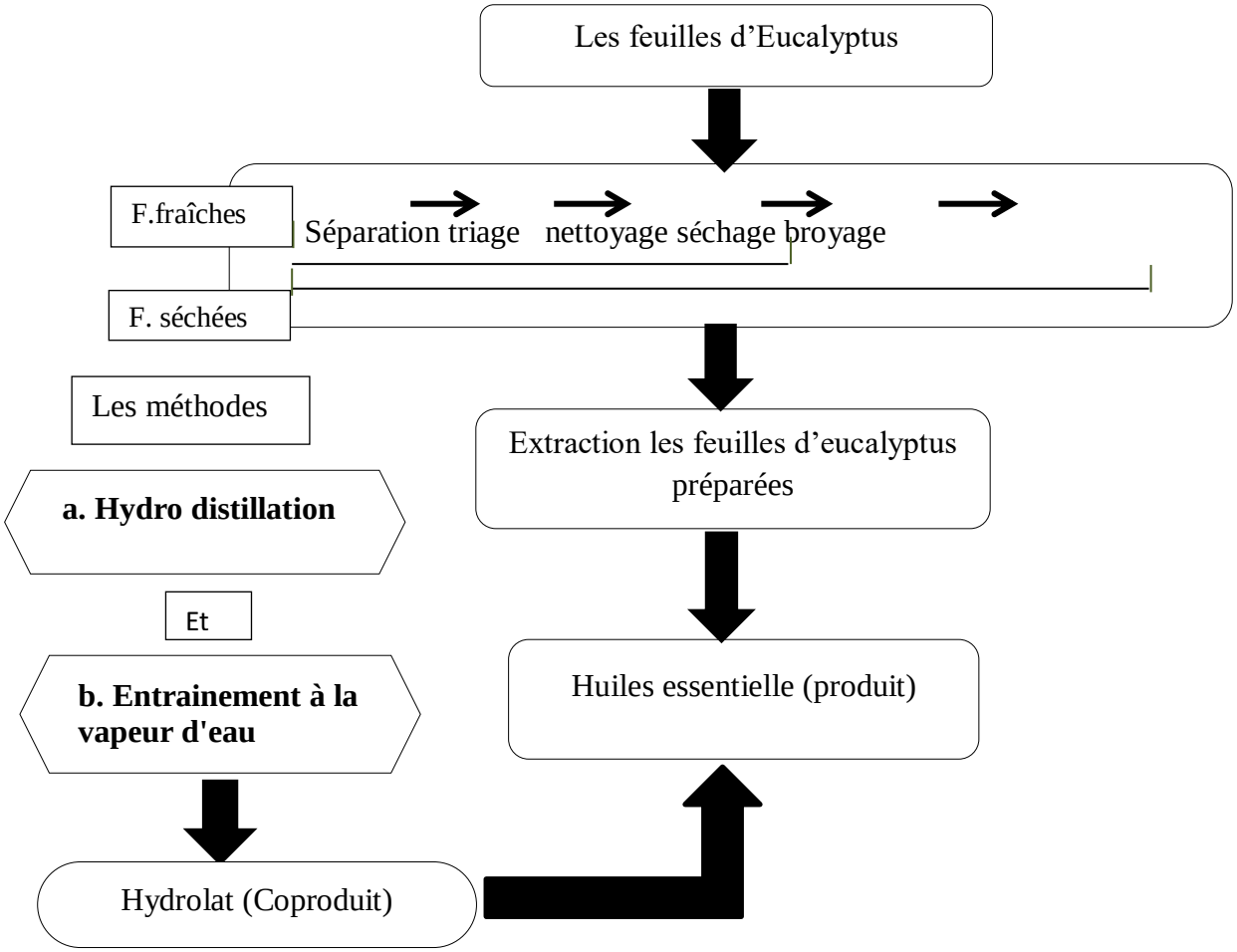


Figure 18 : Les étapes d'extraction des huiles à partir des feuilles et les méthodes les plus utilisables (Schéma original)

La Distillation (hydro distillation et entrainement à la vapeur d'eau)

Cette méthode est la plus simple et la plus ancienne utilisée pour extraction d'huiles essentielles. (Haouel Hamdi, 2020).En distillation, le matériel végétal est chauffé, soit en le plaçant dans de l'eau portée à ébullition (hydro distillation) **(Figure20, 21)** soit en y faisant passer de la vapeur (entrainement à la vapeur d'eau) **(Figure19)** (bidin, 2015).

Principe

La chaleur et la vapeur provoquent l'éclatement et la décomposition de la structure cellulaire du matériel végétal, libérant ainsi les huiles essentielles. Les molécules d'huile essentielle et la vapeur sont transportées le long d'un tuyau et canalisées à travers un réservoir de refroidissement, où elles retournent sous forme liquide et sont collectées dans une cuve. Le liquide émergent est un mélange d'huile et d'eau, et comme les huiles essentielles ne sont pas solubles dans l'eau, elles peuvent être facilement séparées de l'eau et siphonnées. Les huiles essentielles plus légères que l'eau flotteront à la surface.(bidin, 2015).

« L'huiles essentielles est un produit obtenu à partir d'une matière première naturelle d'origine végétale, Ils ont des odeurs bien définies, qui peuvent être détectées à très faible concentration, ils sont également appelées huiles en raison de leur nature liquide à température ambiante(Ogunwande, 2013).Les huiles essentielles sont des mélanges naturels complexes de métabolites secondaires volatils (Kunicka2, 2003), et également appelées essences ou huiles volatiles, sont des mélanges complexes de plus de 3000 composés.(Ogunwande, 2013)»

«Le distillat aqueux également appelé eau florale ou hydrolat est le coproduit de l'hydro distillation et de la distillation à la vapeur de matières végétales. Les eaux florales contiennent des traces d'essentiel huiles et plusieurs composants solubles dans l'eau.(Ndiaye, 2018) »

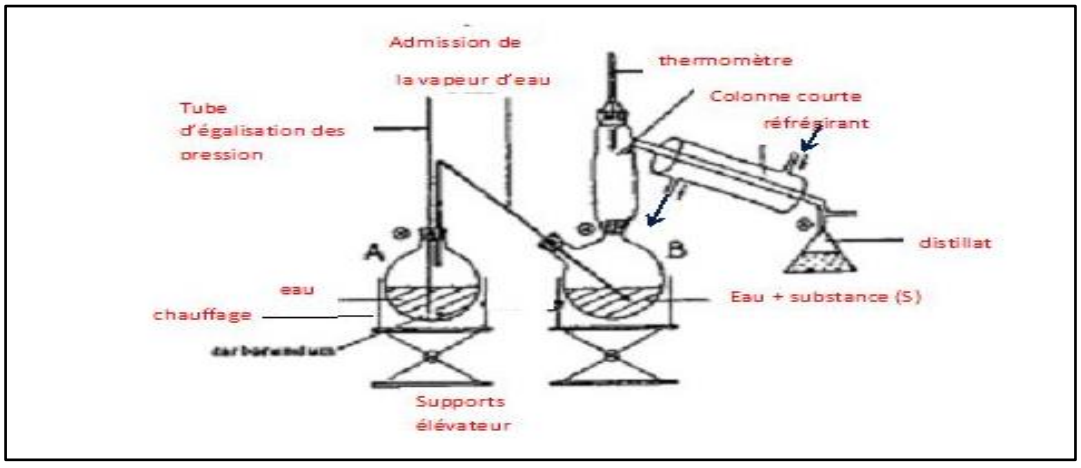


Figure 19 : Entrainement à la vapeur d'eau (chimix.com)



Figure 20 : La méthode d'extraction « Hydro distillation » (photo original)

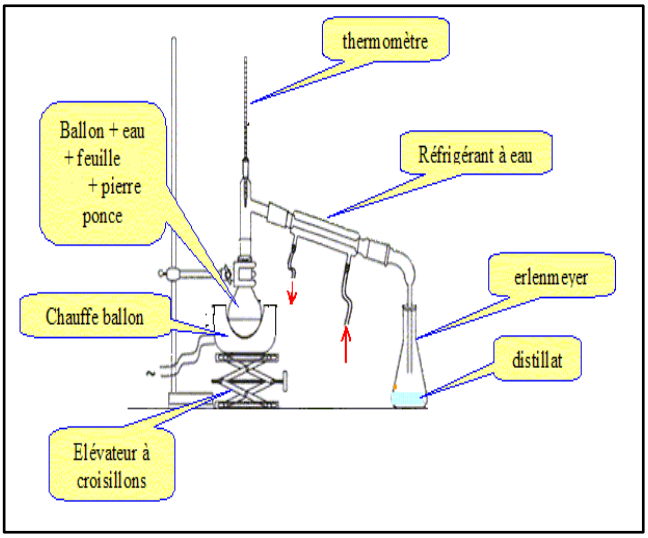


Figure 21 : Hydro distillation (chimix.com)

Les activités biologiques et thérapeutiques d'*Eucalyptus Spp*

Les plantes ont la capacité de synthétiser une grande variété de composés chimiques qui sont utilisés pour exécuter des fonctions biologiques importantes et de défendre contre les attaques des prédateurs tels que les insectes, les champignons et les mammifères herbivores. Au moins 12.000 ces composés ont été isolés à ce jour; un nombre estimé a moins de 10% du total (Tapsell LC, 2006)**.**

La famille des plantes d'Eucalyptus (Myrtacées) est une source de composés biologiquement actif, tels que les stéroïdes, tanins, polyphénolique , glycosides, terpènes, alcaloïdes, flavonoïdes, saponines, lignines, vitamine C, acides gras, phénoliques, triterpénoide , flavones, anthocyane, anthraquinone , coumarines, glycosides cardiaques, terpénoïdes et polyphénols, y compris flavonoïdes , phloroglucinol dérivatives et huiles volatil végétale(Mohameda GA, 2007; Kumar HD, 2011; Elaissi A, 2012; Ghalem BR, 2014)

Les bio-activités dépendent fortement de la composition chimique des huiles essentielles d'eucalyptus, comme indiqué et illustré dans la discussion suivante :

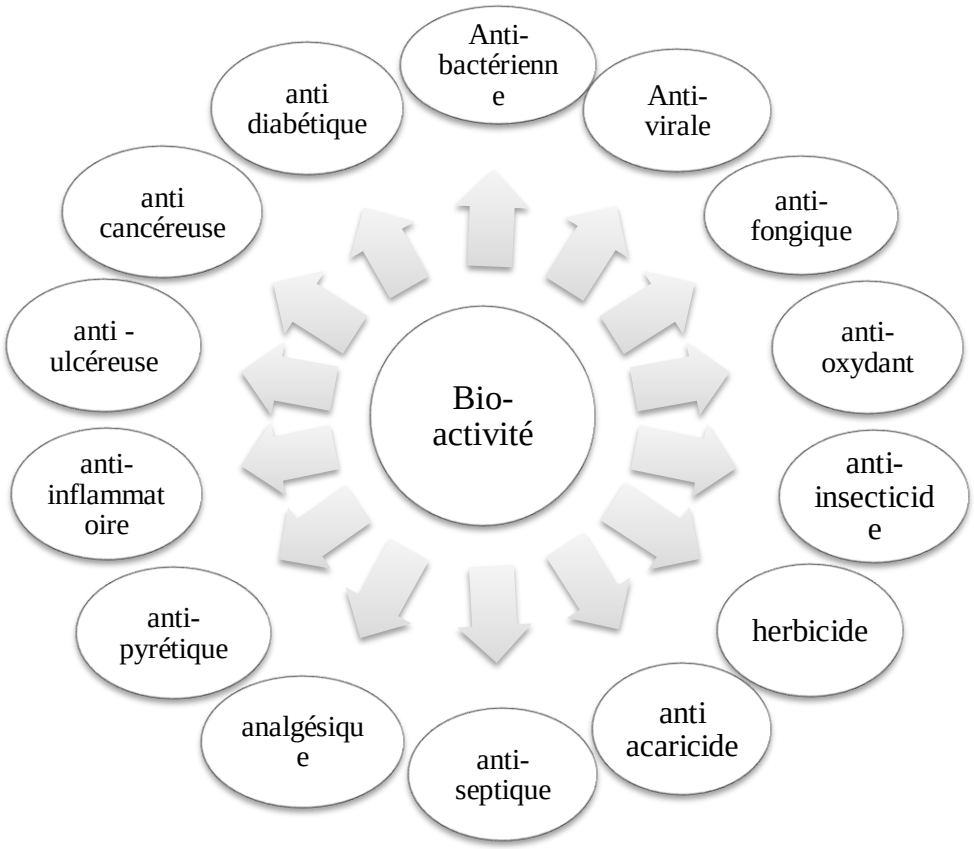


Figure 22 : Schéma représenté la bio-activités d'Eucalyptus (schéma originale)

Activité antibactérienne

La première mise en évidence de l'action des huiles essentielles contre les bactéries a été réalisée en 1881 (Boyle, 1955).

Selon la littérature, plusieurs travaux ont été effectués sur les huiles essentielles *d'eucalyptus spp* , où les chercheurs ont essayé d'expliquer leur potentiel antibactérien.

De ce fait, (Adames et *al*, 1983) ont testés les huiles essentielles *d'Eucalyptus citriodora* par la méthode de diffusion. Ils ont trouvé qu'elles ont montré une certaine activité contre *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*, *Escherichia coli*, et contre *Proteus vulgaris*.(Adames M, 1983) . De méme Beylier a testé les huiles essentielles des *Eucalyptus citriodora*, *E. dives* et *E. radiata* par la méthode de Simeon de Buochberg (1976) a noté qu'elles ont montré une certaine activité contre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et contre les champignons *Candida albicans* et *Aspergillus niger* (Beylier MF, 1979).

Cependant il existe d'autres chercheurs qui ont testés les extraits méthanoliques et aqueux de huile essentielle d'*eucalyptus blakely M* sur cinq souches bactériennes à Gram+ (*Staphylococcus aureus* UNETCC29213, *Enterococcus coccus feacalis* ATCC29212, *Bacillus subtilis*UNETCC6633, *Listeria innocua* ATCC74915, *Staphylococcus aureus*) , et quatre souches bactériennes à Gram-*(Escherichia coli ATCC25922 Pseudomonas aerugenosa , Klebsiella oxytoca , Escherichia coli*) par la méthode de diffusion sur disque (Aromatogramme); ils ont noté qu'elles ont montré une forte activité contre bactéries à Gram+ et un bon effet sur bactéries à Gram - (Boukhalfoun L, 2020).

Les molécules aromatiques possédant l'activité antibactérienne la plus importante sont les Phénols, les terpènes ou terpénoïdes ont aussi des effets contre les bactéries et différents autres germes cousant des problèmes dans le domaine médicale et agroalimentaire (Cowan. M.M, 1999)

Les terpènes ainsi que les flavonoïdes agissaient sur les cellules bactériennes en induisant : une rupture de la paroi et de la membrane microbienne et par conséquence la libération du contenu cellulaire à l'extérieur en provoquant la mort cellulaire (Mendoza, 1997; Tsuchiya H., 1996). Peuvent aussi inhiber la synthèse de l'ADN, l'ARN, des protéines et des polysaccharides (Johansen C., 1997) Ainsi l'Acidification de l'intérieur de la cellule, bloquant la production de l'énergie cellulaire et la synthèse des composants de structure (Baser K.H.C, 2010), empêchant la multiplication des bactéries, leur sporulation et la synthèse de leurs toxines (Lahlou, 2004).

Le mode d'action des huiles essentielles d'Eucalyptus dépend du type de microorganismes, En général, les souches bactériennes à Gram positif sont plus sensibles aux huiles essentielles d'eucalyptus que les souches à Gram négatif (Gilles M, 2010; Silva SM, 2011; Tyagi AK, 2011)

Cela peut être rationalisé en considérant que les bactéries à Gram négatif possèdent une membrane lipopolysaccharide qui est restrictive à la diffusion des composés hydrophobes. De plus, le contact direct entre les composants hydrophobes des huiles essentielles et le phospholipide bicouche de la membrane cellulaire peut se produire dans les bactéries à Gram positif. En conséquence, les composants exercer leurs effets tels que l'augmentation de la perméabilité aux ions, la fuite de composants intracellulaires vitaux ou compromettre les enzymes bactériennes (Tyagi AK, 2011; Silva SM, 2011)

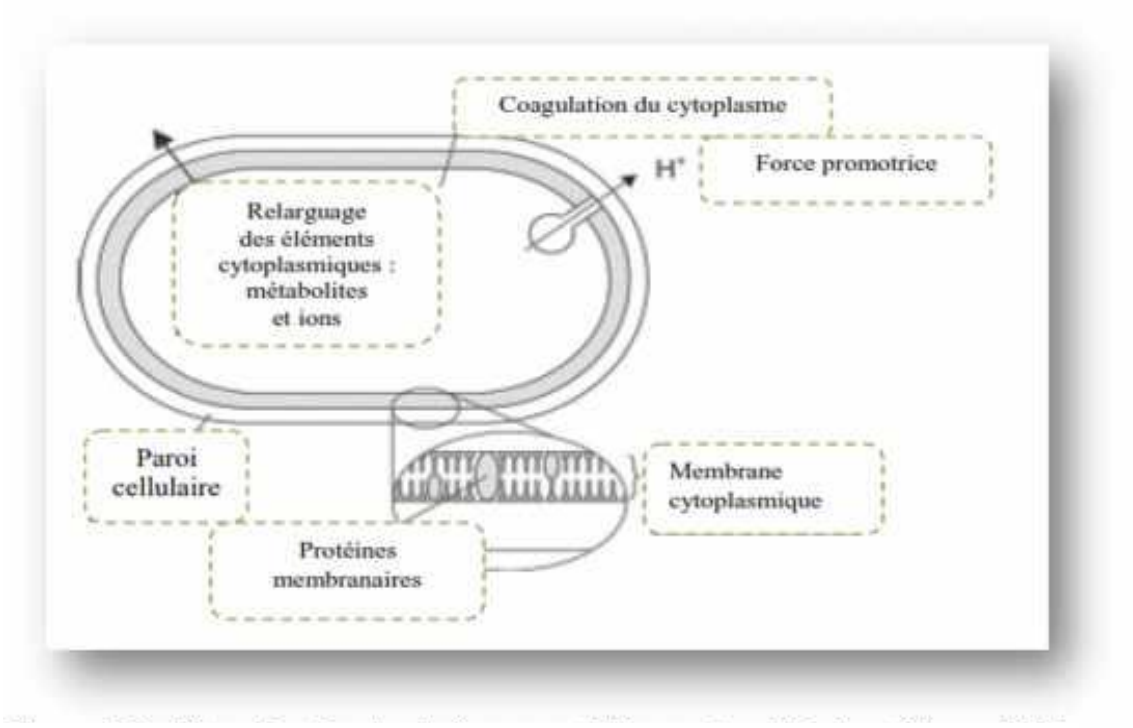


Figure 23 : Sites d'action des huiles essentielles sur la cellule bactérienne

(Baser K.H.C, 2010)

Activité antifongique

Les troubles Dermatologique sont communs dans beaucoup pays, Et sont parmi les causes les plus fréquentes de morbidité (Accorsi S, 2009). Les microorganismes qui provoquent ces lésions sont variés : les bactéries, virus, champignons et parasites (Laube, 2004)**.**

Le pouvoir antifongique des plantes aromatiques a été mis en évidence par de nombreux auteurs contre les moisissures allergisantes (Ouraïni D., 2005) , les dermaphytes et les champignons pathogènes et opportunistes tels que *Candida albicans* (levure), *Cryptococcus neoformans* et *Aspergillus fumigatus*(Teixeira Duarte M. C. T., 2005).

Alors qu'en 2008, Jaset-Dongmo et *al.* Ont étudié les huiles essentielles d'*Eucalyptus saligna* et d'*Eucalyptus camalduiensis* et ont montré qu'elles ont un effet fongistatique vis-à-vis *Phaeoramularia angolensis.*(Jaset-Dongmo P. M., 2008).

De même Boukhalfoun et *coll,* ont testés les extraits méthanoliques et aqueux de huile essentielle d'*eucalyptus blakely M* sur deux souches fongiques (*Candida albicans* ATCC10231, *Rhizopus nigricans*) ; ont montré qu'elles ont un excellent effet sur les champignons en particulier *Candida albicans*(Boukhalfoun L, 2020)

Les huiles essentielles d'eucalyptus provoquent également une inhibition de la croissance de certaines espèces fongiques, comme dans le cas de *C. albicans*. Vratnica et ses collègues, ont indiqué que les huiles essentielles d'eucalyptus globulus étaient deux fois plus efficaces que la nystatine ; un médicament utilisé pour traiter les infections fongiques de la peau, de la bouche, du vagin, et du tractus intestinal.(Vratnica BD, 2011)

L'action antifongique des huiles essentielles est due à une augmentation de la perméabilité de la membrane plasmique suivie d'une rupture de celle-ci entraînant une fuite du contenu cytoplasmique et donc la mort de la cellule (Cox, 2000), elle agissent sur la biomasse et la production des pseudo-mycéliums et inhibent la germination des spores, l'élongation du mycélium, la sporulation et la production de toxines chez les moisissures(Lahlou, 2004)**.**

Activité acaricide

Un acaricide peut être défini comme toute substance ou mélange de substances destiné à prévenir, détruire, repousser ou atténuer les tiques et les acariens. Un certain nombre d'études ont démontré l'effet acaricide des huiles essentielles obtenus à partir de différentes espèces d'eucalyptus : E. *citriodora, E. globulus et E. staigeriana* sur l'espèce de *tique B. microplus*étaient les plus actifs, causant une mortalité de 100% des larves à une concentration de 10% (Chagas ACS, 2002).

Clemente et ces collègues ont testé L'effet des huiles essentielles *d'E. Citriodora* sur des larves de l'espèce d'acariens *Amblyomma cajennense* et *Anocentor nitens,* ont noté aient que Dans l'évaluation biologique, les concentrations variaient de 6,25% à 50%. Pour *A. cajennense,* l'effet acaricide variait de 10,8% à 53,1% de mortalité; pour *A. nitens,* un plus espèces sensibles, la mortalité variait de 20,1% à 100% (Clemente MA, 2010).

Les effets acaricides des huiles essentielles de l'eucalyptus dans certains, pourraient conduire au développement d'un système commercial respectueux de l'environnement, produits pour contrôler ces parasites (Luiz Claudio Almeida Barbosa, 2016).

Activité insecticide

Il y a plus de 1 000 000 d'espèces d'insectes signalées, avec environ 10 000 d'entre eux Montrant un comportement mangeant des cultures; de ceux-ci, environ 700 espèces sont responsables de la majorité des dommages causés aux cultures par les ravageurs. De plus, plusieurs maladies qui affectent l'homme sont transmises par des insectes(Ware, 1999)
Par conséquent, le contrôle des insectes est hautement souhaitable et nécessaire pour améliorer qualité de vie humaine et santé. Les composés obtenus à partir de sources naturelles ont été étudiés pour leur Activités insecticide (Moreira MD P. M., 2004; Moreira MD P. M., 2007; Moreira MD P. M., 2007).

Beaucoup de ces composés ont été utilisés comme modèles pour le développement de ingrédients pour lutter contre les insectes (Tjahjani, 2008; Aarthi & Murugan, 2010).

À cet égard, les huiles essentielles ont attiré l'attention des chercheurs comme alternative au contrôle synthétique des insectes à base de produits chimiques (Wbord, et al., 2009; Ali, et al., 2013) Les huiles essentielles de nombreuses espèces d'Eucalyptus montrent des résultats positifs dans le contrôle d'une variété d'espèces d'insectes.

Parmi les composants des huiles essentielles, les monoterpénoïdes ont contribué à l'activité fumigante contre Ravageurs des produits de stockage (Rajendran & Sriranjini, 2008), et il a été démontré qu'ils sont mortels pour les insectes en inhibant la Activité enzymatique de l'acétylcholinestérase (ache) (Houghton P.J, 2006).

L'activité insecticide des huiles essentielles de nombreuse espèce d'eucalyptus a été évaluée par rapport aux stades larvaire, pupe, adultes, et sur les œufs d'insectes, Les effets des huiles essentielles ont été évalués par fumigation et contacte bio-essais.(Maciel, et al., 2010; Kumar P, 2012).

En 2009, Lucia et ces collègues, ont testé la vapeur des huiles essentielles de l'espèce d'eucalyptus sur des adultes *d'A. Aegypti*. Ont indiqué que La toxicité a été déterminée comme le nombre de moustiques renversés en fonction du temps. La toxicité de la fumigation a été exprimée en temps d'effet de choc (KT50) le quel variait de 4,2 à 12,0 min (Lucia A, 2009).

Activité herbicide

Les mauvaises herbes rivalisent avec les cultures pour l'eau, nutriments et lumière, et contrôler leur croissance est importance fondamentale dans l'agriculture moderne. On estime qu'environ 10% de toutes les plantes les espèces sont des mauvaises herbes, correspondant à environ 30 000 espèces. Parmi eux, quelque 1800 causent de graves pertes économiques dans la production agricole (Coob A.H, 2010)**.**

L'observation des effets de la régulation de la croissance des plantes provoqués par les huile à attirer l'attention des chercheurs vers la possibilité d'utiliser ces sources naturelles pour contrer les mauvaises herbes sol (Batish D.R, 2008; Dayan F.E, 2009).Ces recherches sont importantes du point de vue de l'évolution de la résistance de mauvaises herbes herbicides traditionnelles. Il existe un besoin constant de développer des agents de lutte contre les mauvaises herbes qui sont bénignes pour l'environnement, présentent une faible toxicité pour les mammifères, sont moins récalcitrantes et moins de quantité (Zanic K, 2008; Seyran M, 2010; Ouraïni D., 2005). À cet égard, la nature a été considérée comme une source importante de composés qui peuvent être explorées pour fournir des herbicides qui peuvent répondre aux critères susmentionné (Seyran M, 2010; Varejao EV.V, 2013; Douda O, 2010)**.**

Plusieurs études ont été menées sur les effets phytotoxiques des huiles essentielles Eucalyptus sur les mauvaises herbes (Batish DR, 2004; Setia N, 2007 ; Batish D.R, 2008;

Singh HP B. D., 2005)**.** Il a été démontré que ces huiles essentielles inhibent et / ou retardent la germination des graines.

Les effets phytotoxiques des huiles essentielles *d'E. Citriodora* prélevés sur les feuilles à différents stades (juvénile et feuilles adultes) et tombées (feuilles sénescentes et litière de feuilles brunes) a été étudiée sur deux *(E. crus-galli et A. viridis)* et deux cultures *(T. aestivum et O. sativa).* Comme tendance générale, l'adulte Les huiles essentielles des feuilles présentaient une phytotoxicité supérieure par rapport aux huiles essentielles des litières de feuilles**.** (Luiz Claudio Almeida Barbosa, 2016).

Les effets phytotoxiques des huiles essentielles *d'E. Citriodora* sur les cultures *S. bicolorL. (Sorgho)* et *C. sativusL. (Concombre)* ont été signalés. D'après les essais biologiques, un effet allélopathique a été observé causant principalement la germination et l'inhibition de la croissance des radicules des graines de *S. bicolor* et *C. sativus.* C'était également observé que l'augmentation de la concentration en huile essentielle (0 à 5000 ppm) entraîne une diminution linéaire germination ainsi que dans la longueur du radicule de *S. bicolor* (Tomaz M.A, 2014).

Alors qu'en 2005, Shingh et ses collègues a étudié l'effet herbicide des huiles essentielles produites par *E. citriodora* contre les espèces de mauvaises herbes *Parthenium hysterophorus.* Ils ont constaté que la germination a été pleinement inhibée par les huiles essentielles (dose utilisée 5,0 nL / ml).Leshuiles essentielles*d'E. Citriodora* ont provoqué une fuite rapide d'électrolyte à des concentrations de 5 à 75 µL / ml indiquant un effet sur l'intégrité de la membrane (Singh HP B. D., 2005)

Activité antioxydant

Le Stress oxydatif est développé comme un résultat de génération excessive de radicaux libre à celle de l'exigence physiologique du corps et les Faibles niveaux des antioxydants dans le système vivant ; en relation avec le vieillissement et aux mauvaises aliments comprenant : athérosclérose, cancers, diabète, neuropathie, maladie Alzheimer et trouble inflammatoire sont toutes des maladies liées au stress. Les composés Biologique tel comme protéines, lipides et ADN sont endommagés par le délétère action de radicaux libres(Shah M, 2017).

Une façon de prévenir ce stress oxydatif qui endommage et détruit les cellulesest de rechercher, dans l'alimentation, un apport supplémentaire de composés antioxydants (vitamine C, α-tocophérol, BHT, etc.)(Béliveau.R & Gingras.D, 2005).

Au fait, Plusieurs auteurs ont étudié le potentiel antioxydant d'eucalyptus, Soliman et *coll*, à été étudié l'activité anti-oxydante de l'huile volatile à la fois des feuilles de jeunes et les tiges de E. cinerea. Les résultats ont révélé une activité antioxydant significative pour les deux échantillons (Fathy M. Soliman, 2014)

Les phénols sont très important constituant de huile essentielle d'eucalyptus, parce que ils présentent leur activité antioxydant par divers des mécanismes(Santos SAO, 2012)comme : rupture de chaîne par d'atomes d'hydrogène ou d'électrons convertir les radicaux libres en espèces plus stables ; chélates les ions métalliques qui sont impliqué dans la génération d'espèces réactives de l'oxygène ; décomposition des peroxydes lipidiques en produits finaux stables ; et inhibant l'action délétère des enzymes pro-oxydantes(Cai Y.Z., 2006; Siquet C., 2006; Wright J.S., 2001; Natella F., 1999)

Activité antivirale

Plusieurs des composés d'eucalyptus (Ghisalberti, 1996; Drew, Ryan, & Ray, 2004) ont montré une activité antivirale avec des potentiels supérieurs à l'acyclovir (médicament standard en usage clinique). Les résultats combinés montrent la promesse de composé d'eucalyptus comme pistes pour le traitement de certaines infections virales comme :le virus de la grippe H1N1(Huh J, 2017),l'herpès simplex virus HSV, VIH(Zhang, et al., 2003).

Certains composés d'eucalyptus tel que : les flavonoïdes ettriterpènesmontré le plus fort potentiel inhibiteur contre virus (H1N1, HSV-1) de plus, son effet antiviral était environ deux fois plus puissant (Heidary Navid, 2014; Huh J, 2017) .

Des travaux ont mis en évidence un impact des flavonoïdes sur le rétrovirus HIV responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Récemment, des chercheurs ont montré que les flavonoïdes pouvaient avoir une action plus sélective en interagissant avec une glycoprotéine de surface du virus HIV, empêchant ainsi la liaison du virus à la cellule hôte.(Mahmood N., 1993)**.**

Activité anti-inflammatoire

L'inflammation est un moyen de défense naturelle des Organismes supérieurs contre toute agression extérieure (infection, blessure (agression mécanique, etc.). Elle a pour Rôle essentiel l'élimination de l'agent pathogène et la réparation du tissu lésé. Se manifeste par quatre Signes cardinaux (la rougeur, l'œdème, la chaleur, la douleur), Résultant d'une augmentation du flux sanguin, d'une augmentation de la perméabilité capillaire permettant aux compléments, aux anticorps et aux cytokines de franchir la barrière Endothéliale et de la migration des leucocytes vers le tissu lésé Pour une réparation de la lésion (Delarue, 2001)**.**

La réponse inflammatoire Implique de nombreux enzymes parmi lesquels les lipoxygénases et les cycloxygénases (COX 1 et COX 2) qui synthétisent des médiateurs pro-inflammatoires tels que les leucoréines et les prostaglandines à partir de l'acide arachidonique.(Yougbaré-Ziébrou, et al., 2015).

Les inflammations aiguës peuvent se guérir de manière Spontanée ou avec un traitement en faisant appel aux anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens. Ces molécules bien qu'étant efficaces sont associées à Des effets iatrogènes tels des dommages digestifs (ulcères Gastroduodénaux, sténose, perforation) et des toxicités rénales (insuffisance rénale aiguë, rétention hydro sodée)(Gaziano JM, 2006; Bourkhiss M'barek, 2010) .

En raison de ces problèmes iatrogènes, il est impérieux D'orienter la recherche de nouveaux agents thérapeutiques Anti-inflammatoires vers les plantes médicinales qui constituent une source potentielle de molécules naturelles anti-inflammatoires (Sy G, 2008)

Afin de prouver les aptitude à réduire la Libération de cytokine , des scientifiques ont confirmé l'effet anti-inflammatoire de l' huile Eucalyptus globulus surles macrophages alvéolaire cultivé et stimulé en ex vivo issus des patient atteint avec maladie pulmonaire obstructif chronique (MPOC). La Réduction du TNF- α était observé avec ~ 1 µg /ml en présence de l'huile Eucalyptus globulus(Silva J W. A., 2003).

Silva et ces collègues, 2003 ont testé l'effet anti-inflammatoire de composé *1,8-cinéole* sur deux groupe : des patients souffrant d'asthme bronchique et des volontaires sains, étaient donné 3 × 200 mg, *1.8-cinéole* par jour, pour 3 jours ; on a pris échantillons du sang et isolés les monocytes .Après 3 jours de traitement; la Production de PGE2 et LTB4 dans les monocytes sanguines isolé, étaient significativement supprimé dans tous les deux groups .

Autres recherches *In vitro,* ont montrées que plusieurs flavonoïdes sont capables de modifier le métabolisme de l'acide arachidonique plaquettaire (Pelzer LE, 1998; Sánchez de

Medina F, 2002; Delporte C, 2005) ; Ils ont même reporté que la myricétine et la quercétine bloquent l'action des cyclo-oxygénase et lipoxygénase à des concentrations relativement élevées. À faibles concentrations, c'est la lipoxygénase qui est inhibée préférentiellement (Pelzer LE, 1998; Sánchez de Medina F, 2002).

Activité analgésique

Selon l'association internationale pour l'étude de la douleur (IASP), le terme «douleur» peut être défini comme un sensoriel désagréable et émotionnel expérience associée à réel ou dommages potentiels aux tissus ou en termes de telle dommage (Abdullahi MN, 2013).

C'est classifié comme aigu ou chronique, la douleur est aussi causée par une large variété d'interventions chirurgicales ou à cause de traumatisme, les maladie dégénératif comme l'arthrite rhumatoïde , le rhumatisme poly myalgique , l'asthme, le cancer et sont aussi associé avec processus inflammatoires et douleur (Bahmani M, 2014).

Des études précédentes révèlent que le déséquilibre de pro-oxydants et antioxydant pourrait être une possible chance de provoquer la douleur. Ainsi, les composés antioxydants endogène pourraient être bénéfiques sur les systèmes privés, certaines maladies cardiovasculaires, tumeur … etc.(Raquibul Hasan SM, 2009).

La plante médicinale *eucalyptus camaldulentis* possède des activités analgésiques par différents mécanismes inclus: Inhibition de la libération d'acide arachidonique ; Inhibition de la synthèse NO et COX ; Inhibition d'activité de cyclo-oxygénase ; subséquent Inhibition de la synthèse de prostaglandine ;Potentiel de système nerveux central opioïde endogène émetteurs ; effet de Récepteurs agoniste GABA $_A$; Liaison de récepteurs de la douleur ; Affectant ligand-sensitive canaux ; Décroissant sodium entrée et inhibition Libération de beaucoup médiateurs (Al-Sanafi, 2019).

Activité anti-ulcérogène

Les flavonoïdes sont capables de protéger la muqueuse gastrique contre divers agents ulcérogènes. L'hypolaetine-8- glucose, flavonoïde présent dans diverses espèces, présente une activité anti-ulcérogène significative (Villar A, 1987)**.**

La naringine et la quercétine exercent également une activité anti-ulcérogène mises en Évidence chez le rat dont l'ulcère gastrique a été induit par l'éthanol. Il a été suggéré que la quercétine exerce ses effets cyto-protecteurs grâce à un complexe impliquant la stimulation de

La prostaglandine et l'inhibition de la production de leucotriènes via la production de mucus et Ses propriétés antioxydants (Martin MJ, 1994)**.**

Par ailleurs, il a été établi que la quercétine inhibe la croissance *d'Helicobacter pylori* ainsi que la formation d'acide par les cellules pariétales en réponse à une stimulation par l'histamine et l'AMPc dibutyrique (Beil W, 1995; Shin JE, 2005) **.**

Activité anticancéreuse

En 2008, Ashour a montré des activités cytotoxiques d'huiles volatiles et d'extraits de tiges, de feuilles et de fleurs d' *Eucalyptus sideroxylon* et *Eucalyptus torquata* contre la lignée cellulaire d'adénocarcinome du sein humain (MCF7). L'huile essentielle extraite des tiges *D'eucalyptus torquata* a présenté une cytotoxicité contre les cellules MCF7 suivie par des huiles volatiles provenant de feuilles *d'E. Torquata* et les feuilles *d'E. Sideroxylon*.(Ashour, 2008).

Des découvertes récentes impliquent une variété de composés phytochimiques, y compris des composés phénoliques, à des propriétés anticancéreuses. Il a été démontré que les composés mono phénoliques et polyphénolique d'une grande variété inhibent ou atténuent l'initiation, la progression et la propagation des cancers dans les cellules in vitro et chez les animaux in vivo.

Les mécanismes cellulaires que les phénoliques modulent pour provoquer ces effets anticancéreux sont multiples et comprennent : la régulation des interactions facteur de croissance-récepteur et des cascades de signalisation cellulaire ; y compris les kinases et les facteurs de transcription, qui déterminent l'expression des gènes impliqués dans l'arrêt du cycle cellulaire, la survie cellulaire et apoptose ou mort cellulaire programmée ; Les effets inhibiteurs des composés phénoliques sur les cascades de signaux NF-kb et AP-1 activés par le stress dans les cellules cancéreuses sont considérés comme des cibles thérapeutiques majeures ; peuvent améliorer le système immunitaire du corps pour reconnaître et détruire les cellules cancéreuses ainsi qu'inhiber le développement de nouveaux vaisseaux sanguins (angiogenèse) nécessaires à la croissance tumorale. Ils atténuent également l'adhésivité et le caractère invasif des cellules cancéreuses, réduisant ainsi leur potentiel métastatique. (Wahle KWJ, 2010).

Activité antidiabétique

Le diabète sucré est un trouble métabolique chronique caractérisée par une hyperglycémie. Elle peut être due à une diminution de la synthèse de l'insuline (diabète de type I) ou en raison d'une diminution de la sécrétion d'insuline par les cellules bêta des îlots du pancréas (diabète de type II) (Sreemantula S, 2005).

La prévalence du diabète pour tous les groupes d'âge dans le monde entier a été estimée à 2,8% en 2000 et 4,4% en 2030. Le nombre total de personnes avec le diabète devrait passer de 171 millions en 2000 à 366.000.000 en 2030(S sauvage, 2004).

Des preuves ont indiqué que plante d'eucalyptus exerce un effet antidiabétique (Alarcon-Aguilara FJ, 1998; Chattopadhyay RR, 1999),Une étude dans la Streptozotocine (STZ) chez la souris -Diabétique a confirmé l'efficacité de Anti-hyper glycémique d'Eucalyptus globulus. La possibilité existe que L'administration alimentaire d'eucalyptus a été associée à la protection ou la Régénération des cellules bêta pancréatiques que les cellules productrices d'insuline des îlots suivants diabète STZ induite (Gris AM, 1998).

De nombreux mécanismes d'actions ont été proposés pour des extraits d'eucalyptus concernent leurs effets sur l'activité de la cellule bêta du pancréas : augmentation de l'effet inhibiteur contre l'enzyme insulinase, augmentation de la sensibilité à l'insuline ou l'insuline comme l'activité des extraits de plantes, augmentation de l'utilisation périphérique du glucose, augmentation de la synthèse de glycogène hépatique ou une diminution de la glycogénolyse, l'inhibition de l'absorption intestinale du glucose, la réduction de la glycémie Indice de les hydrates de carbone et la réduction de l'effet du glutathion (Salari MN, 2006)

CHAPITRE II

Les Recherches Expérimentales Sur L'effet D'huile Essentielles Et L'hydrolat D'Eucalyptus Spp Sur Le Diabète Et Les Métabolismes Sucre Potentiel

Potentiel hypoglycémique de l'eucalyptus

L'espèce d'Eucalyptus présent plusieurs activités et divers actions pharmacologiques (dans le chapite01), le point centrale de cette étude c'est le potentiel hypoglycémique de l'Eucalyptus.

Le point collectif dans tous les articles c'est que l'administration d'extrait des feuilles d'Eucalyptus par voie oral a réduit la perte de poids et la consommation d'eau et de nourriture chez les rats diabétiques traités.

(Swanston-Flatt SK, 1990)Ont étudié les effets sur l'homéostasie du glucose de 11 plantes utilisées comme traitements traditionnels pour le diabète sucré ont été évalués chez des souris saines et diabétiques à streptozotocine (STZ). Chaque matière végétale a été fournie dans le régime alimentaire (6,25% en poids) et certaines plantes ont également été fournies sous forme de décoctions ou d'infusions (1 g / 400 ml) à la place de l'eau de boisson.

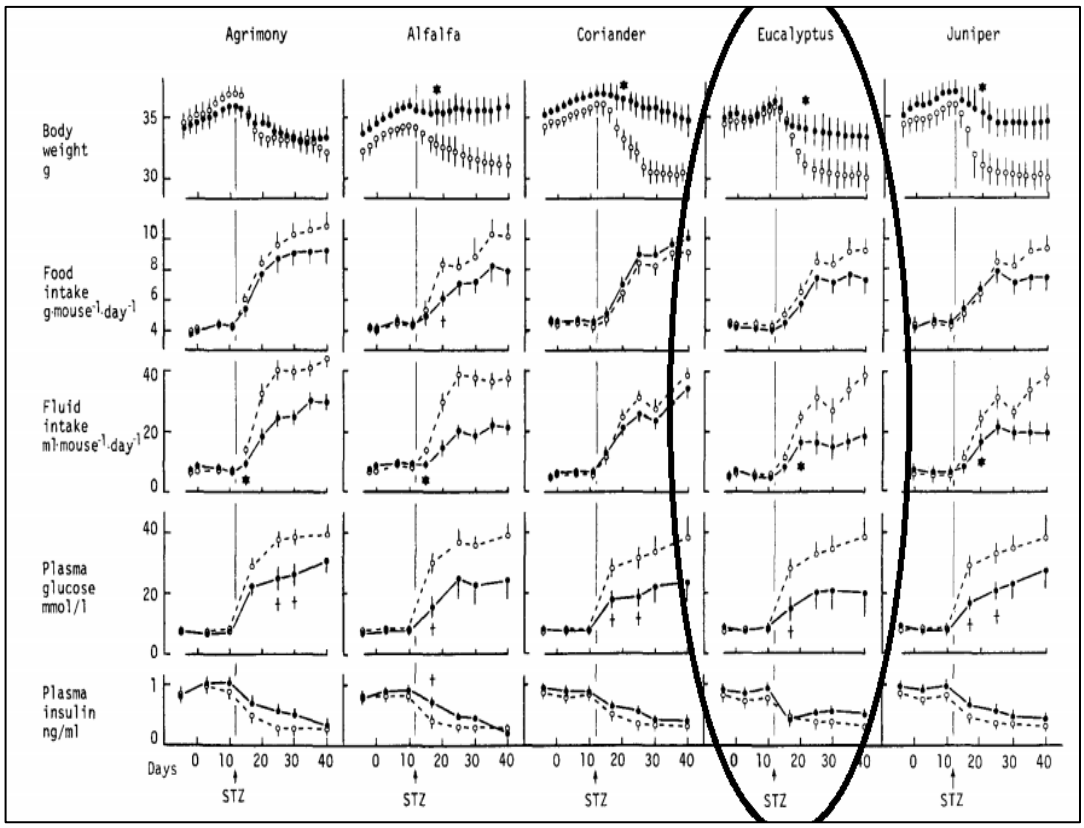


Figure 24: L'etfet d'eucalyptus sur poids corporel, apport alimentaire et hydrique et concentrations de glucose et insuline plasmatiques chez les souris diabétique et non diabétiques

Le traitement par l'Eucalyptus (*E.globulus)* n'a modifié aucun des paramètres mesurés (poids corporel, apport alimentaire et hydrique, glucose plasmatique basal et insuline) pendant les 12 jours d'administration à des souris normales (exemples sélectionnés sur **La Figure 24**). L'induction du diabète par la streptozotocine a été associée au développement caractéristique de l'hyperglycémie, de l'hyperphagie, de la polydipsie, de l'insulinopénie et de la perte de poids corporel (voir les valeurs de contrôle après le jour 12 sur la **Fig.24**).l'eucalyptus a abaissé concentrations plasmatiques de glucose chez les souris diabétiques. La perte de poids corporel chez les souris diabétiques a été réduite, les concentrations plasmatiques d'insuline basales n'ont été systématiquement affectées.

Donc, (*E.globulus*) est un supplément qui il a un effet anti hyperglycémie chez les souris diabétiques et il peut retarder le développement du diabète.

L'étude de(Alison M. Gray, 1998) montre que *E. globulus* agit sur l'hyperglycémie chez les souris traitées par STZ, l'incorporation d'Eucalyptus dans l'alimentation (62,5 g / kg) et l'eau potable(2,5 g / L)**,** un extrait aqueux d'Eucalyptus (AEE) (0,5 g / L) a amélioré le transport du 2-désoxy-glucose de 50%, l'oxydation du glucose de 60% et l'incorporation du glucose dans le glycogène de 90% dans le muscle abdominal de la souris. Lors d'incubations aiguës de 20 min, 0,25 à 0,5 g d'AEE / L ont provoqué une augmentation progressive de 70 à 160% de la sécrétion d'insuline par le pancréas clonal, un effet stimulant dose-dépendant sur la sécrétion d'insuline, avec une réponse maximale à 0,5 g /L. La nature non toxique de cette concentration d'AEE a également été confirmée par des tests de toxicité utilisant le test modifié au rouge neutre. Des études préliminaires pour évaluer les mécanismes possibles sous-tendant l'action de libération d'insuline de l'AEE joue une action similaire aux sulfamides hypoglycémiants actuellement utilisés pour le traitement du diabète. Ces agents agissent en se liant aux récepteurs des sulfamides hypoglycémiants, entraînant la fermeture de la membrane plasmique K 1- Canaux ATP, dépolarisation de la membrane, ouverture des canaux calciques voltage-dépendants et élévation du Ca2+ intracellulaire (Alison M. Gray, 1998).

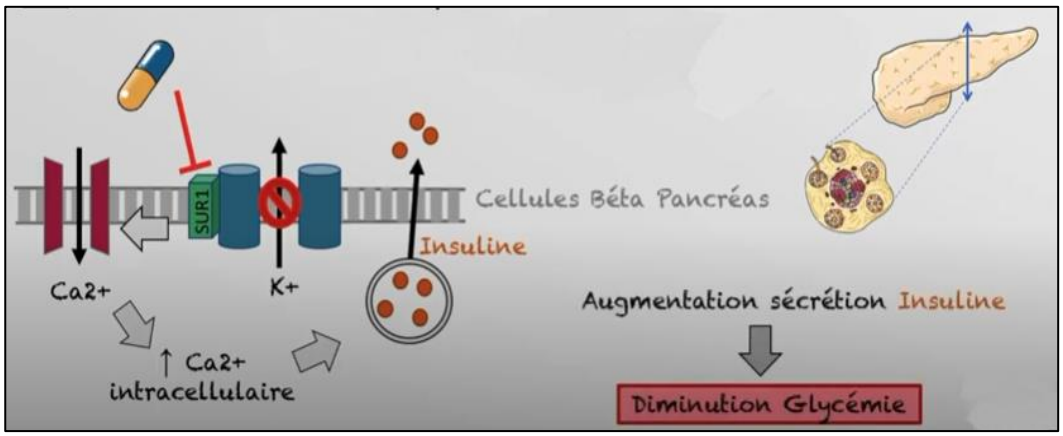


Figure 25: mode d'action de médicament hypoglycémique (sulfamide) au niveau des cellules bêta du pancréas (LinExplain , 2020)

Alors, l'extrait d'Eucalyptus à une dose dépendante, c'est la clé dans la sécrétion d'insuline, il a un effet similaire que sulfamide.

(Mahmoudzadeh-Sagheb, 2010) Ils ont fait une étude stéréologique d'effets antidiabétiques de l'*E.globulus* sur les îlots pancréatiques, le diabète induit par injection intra péritonéale de 60 mg / kg de streptozotocine; un groupe témoin traité (TC); et diabétique traité ($TD_{1,2}$), respectivement, ont reçu 20 et 62,5 g / kg d'Eucalyptus dans leur alimentation, et 2,5 g / L d'extrait aqueux d'eucalyptus dans leur eau potable à partir d'une semaine après l'induction du diabète. Après quatre semaines d'expérience, estimation stéréologique de la densité volumique et du volume total des îlots et des cellules bêta, le volume moyen des îlots pondéré, la masse des îlots et du pancréas, et le nombre total d'îlots ont été réalisés.

Les résultats ont montré que les coupes histologiques du pancréas chez les animaux témoins(C) et les animaux témoins traités (TC) possédaient des îlots normaux avec des grappes de cellule β granulée violettes. Chez les rats diabétiques, la STZ a provoqué une atrophie des îlots et des modifications dégénératives de la cellule β. Le traitement à l'eucalyptus a partiellement restauré la dégénérescence cellulaire de la cellule β des îlots chez les rats diabétiques traités (Mahmoudzadeh-Sagheb, 2010).

Tableau 4: Poids humide du pancréas, masse et volume et paramètres stéréologiques des îlots et des cellules bêta chez groupes expérimentax.

Parameter	C (n = 10)	TC (n = 10)	D (n = 10)	TD_1 (n = 10)	TD_2 (n = 10)
Pancreas wet weight [g]	1.12 ± 0.02	1.11 ± 0.02	1.06 ± 0.02	1.07 ± 0.02	1.07 ± 0.02
Pancreatic mass [mg]	560.5 ± 6.2	551.3 ± 7.6	467.2 ± 6.6[a]	483.0 ± 8.2[a]	496.7 ± 6[a, b]
Pancreas volume [× 10³ mm³]	2.01 ± 0.03	2.02 ± 0.05	1.95 ± 0.04	1.96 ± 0.05	1.97 ± 0.05
Islets mass [mg]	64.5 ± 1.8	64.6 ± 1.5	24.9 ± 1.5[a]	30.6 ± 1.6[a]	34.6 ± 2[a, b]
Volume density islets/pancreas (%)	28.4 ± 0.8	28.7 ± 1	13.9 ± 0.8[a]	15.6 ± 1.2[a]	18.4 ± 1.5[a]
Total volume of islets [mm³]	572 ± 21	578 ± 16	271 ± 17[a]	305 ± 25[a]	363 ± 31[a, b]
Volume density beta cells/islet (%)	73.2 ± 1.8	72.5 ± 1.5	31.7 ± 2.3[a]	33.3 ± 1.9[a]	38.4 ± 2[a]
Total volume of beta cells [mm³]	41.9 ± 1.9	42.0 ± 1.7	8.5 ± 0.8[a]	10.2 ± 1.1[a]	14.0 ± 1.5[a]
Volume weighted mean islet volume [× 10⁶ µm³]	4.11 ± 0.07	4.04 ± 0.1	1.95 ± 0.07[a]	2.28 ± 0.12[a]	2.37 ± 0.13[a, b]
Total islet number [× 10³]	23.0 ± 1.5	23.2 ± 1.3	21.9 ± 0.8	22.5 ± 0.7	22.7 ± 0.5

Comme indiqué dans le tableau, le diabète a provoqué une réduction significative de la masse pancréatique (16,65%), la masse des îlots, la masse des cellules bêta, la densité volumique des îlots / pancréas, le volume total des îlots, la densité volumique des cellules bêta / / îlots, le volume total des cellules bêta et le volume moyen des îlots pondéré par rapport au groupe témoin (p <0,001).Le traitement à l'Eucalyptus compense ces changements diabétiques. Dans le groupe $TD_{1,2}$, par rapport au groupe D, il y avait, respectivement, une augmentation de 3,4% et 6,3% de la masse pancréatique, qui dans le TD_2 était statistiquement significatif (p> 0,05).Dans le $TD_{1,2}$ par rapport au groupe D, la masse des îlots a augmenté respectivement de 22,9% et 39%, la densité volumique des îlots / pancréas respectivement de 12% et 32%, le volume total des îlots a augmenté respectivement de 13% et 34%, et le volume moyen des îlots pondéré en fonction du volume a augmenté respectivement de 17% et 22%. Ces paramètres en TD_2 étaient statistiquement significatifs dans le groupe D (p> 0,05).La densité volumique des cellules bêta / îlots a augmenté de 5% et 21%, et le volume total des cellules bêta a augmenté de 20% et 65% en TD $_1$et TD_2respectivement, mais ces différences n'étaient pas statistiquement significatives dans le groupe D (p> 0,05).Le nombre total d'îlots, le poids humide du pancréas et le volume n'ont montré aucun changement significatif entre ces groupes (p> 0,05)(tableau 04).

Par conséquence, (*E.globulus*) est un hypoglycémiant, d'une manière dose dépendante améliore les états diabétique par la restauration partielle des cellules β, il jour un rôle important dans la réparation des dommages induit par STZ, il caractérise par un niveau élevé de manganèse qu'il agit probablement en modulation la section. D'insuline.

Selon l'étude réalisée par (Mohammad Bokaeian, 2010)et ces collègues, l'Eucalyptus *(E. globulus)* a prouvé son effet d'améliorer l'infection à candida chez des sujets diabétiques ainsi que chez des sujets normaux. Après une administration d'eucalyptus dans le régime alimentaires chez différents groupes de rats, comme il est montré dans la table suivante :

Tableau 5 : Poids corporel,consomation de l'eau ,de la nourriture et les concentrations du glucose chez les rats normaux et des diabétiques.

	Normal control	Control + *C. albicans*	Control + eucalyptus + *C. albicans*	Diabetic control	Diabetic + *C. albicans*	Diabetic + eucalyptus + *C. albicans*	between Groups sig.
Body weight (g)							
Study Day 0	211.5 ± 4.9	206.1 ± 5.2	208.3 ± 3.8	207.4 ± 3.5	208.8 ± 3.0	210.3 ± 5.8	0.225
Study Day 15	288.7 ± 2.4	274.9 ± 5.9	278.6 ± 6.4	215.1 ± 3.8	210.1 ± 4.2	240.3 ± 6.6	0.009
Study Day 30	335.0 ± 4.1	319.0 ± 7.0	320.1±5.8	220.4±4.1 [a]	215.8±3.7	270.6 ± 6.9 [c]	0.045
Water intake (ml/day)							
Study Day 0	35.7 ± 5.1	34.0 ± 3.3	33.5 ± 3.1	34.2 ± 2.3	33.5 ± 2.5	34.0 ± 1.3	0.216
Study Day 15	45.5 ± 1.8	45.4 ± 0.9	44.7 ± 1.1	88.2 ± 7.9	91.0 ± 8.3	65.0 ± 11.2	0.048
Study Day 30	51.2 ± 2.0	47.3 ± 1.7	47.5 ± 1.9	98.5 ± 3.7 [b]	102.2 ± 4.6	70.2 ± 5.3 [d]	0.009
Food intake (g/day)							
Study Day 0	12.9 ± 1.1	12.4 ± 0.9	12.5 ± 1.0	12.4 ± 0.8	12.2 ± 0.9	12.6 ± 0.7	0.285
Study Day 15	19.2 ± 1.8	15.7 ± 0.8	18.8 ± 0.6	38.3 ± 1.9	36.9 ± 1.8	42.2 ± 2.3	0.009
Study Day 30	23.1 ± 0.7	21.8 ± 1.0	23.1 ± 0.6	44.6 ± 1.1 [b]	43.2 ± 1.0	35.5 ± 2.4 [d]	0.008
Serum glucose (mg/dl)							
Study Day 0	90.6 ± 2.3	90.3 ± 1.7	90.9 ± 1.9	90.2 ± 1.6	90.7 ± 1.1	90.5 ± 1.8	0.142
Study Day 15	90.0 ± 2.2	88.7 ± 1.1	89.9 ± 1.6	228.2 ± 3.6	224.2 ± 4.1	180.3 ± 2.8	0.032
Study Day 30	91.1 ± 2.7	87.3 ± 1.4	88.9 ± 1.7	281.4±5.5 [a]	273.2 ± 5.2	229.2 ± 4.1 [a]	0.047

Tableau 6:concentrations des C.albicans dans la salive et les homogénats des reins chez les différents groupes des rats

		Normal control	Control + *C. albicans*	Control + Eucalyptus + *C. albicans*	Diabetic control	Diabetic + *C. albicans*	Diabetic + eucalyptus + *C. albicans*	Between groups sig.
Mean log $_{10}$CFU g^{-1} of tissue	Liver	0.00 ± 0.00	3.66 ± 0.07	2.39 ± 0.09[b]	0.00 ±0.00	5.35 ± 0.18[a]	4.40 ± 0.22[b]	0.009
	Kidney*	0.00 ± 0.00	4.91 ± 0.19	3.24 ± 0.14[b]	0.00 ± 0.00	5.51 ± 0.16[a]	4.71 ± 0.20[b]	0.008

A partir de ces résultats cette plante a deux effets

Antifongique : l'Eucalyptus peut se réduire la concentration du champignon C.albicans en cas de candidose dans les homogénats hépatiques et rénaux, après l'ajout de cette plante dans le régime alimentaire et l'eau de boisson des rats normaux et diabétiques. Les produits d'extractions (huile essentiels ou hydrolat aromatique) de cette plante médicinale sont très efficaces sur les germes résistants aux antibiotiques; ce qui leur donne une place parmi les moyens thérapeutiques pour guérir, atténuer ou prévenir les maladies et les infections. Ces derniers s'opposent au développement des germes tels que les bactéries pathogènes, y compris les souches habituellement antibiorésistantes, les champignons responsables de mycoses et candidose dont, les doses actives sont en général faibles et se traduisent soit par l'inhibition de la croissance des micro-organismes soit par un effet létal. L'effet antifongique d'eucalyptus c'est en raison en son influence sur toute les défenses immunitaires telle que l'augmentation des globules blancs et lymphocytes T.

Anti –diabétique (anti hyperglycémiant):Dans la même étude l'administration d'eucalyptus a amélioré l'hyperglycémie, la polydipsie et la polyphagie.

Dans le même contexte une autre étude faite par (AZZA Dawoud H. Dawoud, 2015)qui a prouvé l'effet anti-hyperglycémiant de l'extrait éthanolique de l'espèce E. camaldulensis en cas de diabète de type 2 après une administration de cet extrait par une dose de 500g/kg du poids corporel des rats qui a montré une réduction de l'hyperglycémie post prandiale ce qui donne un espoir que ça peut être utile aussi chez les humain diabétiques (type2).

Un autre effet a été confirmé en 2009 :

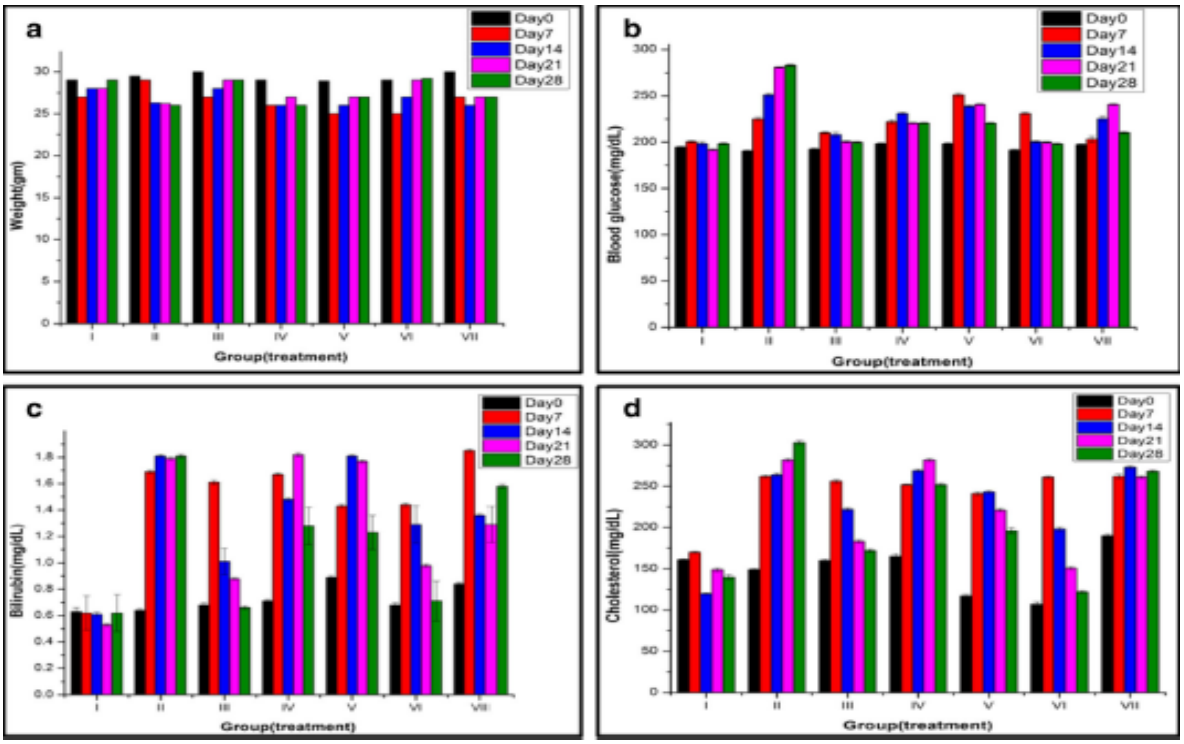
Antioxydant : l'étude faite par (Alireza Nakhaee, 2009)sur des rats diabétiques induits par la streptozotocine a montré que *L'eucalyptus Globulus* a probablement la capacité d'améliorer le stress oxydatif dû à la réduction du taux du glucose plasmatique chez ces rats ce qui empêche la production excessive des radicaux libres par la glycation des protéines.

sachant que l'hyperglycémie dans le diabète a été associée à une formation accrue d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et à des dommages oxydatifs aux composés tissulaires, dans cette étude : l'administration de l'extrait d'eucalyptus dans le régime alimentaire et de l'eau a entrainé une diminution du taux du glucose plasmatique ,de la malondialdhyde (MDA :produit de peroxydation des lipides), de la protéine carbonyl (PC :produit d'oxydation

des protéines) et de l'HbAc1plasmatique et hépatique, ainsi qu'une augmentation de taux des FRAP chez les rats traités.

Donc cette plante médicinale probablement le pouvoir antioxydant

Chakraborty et *coll***,** ont étudié l'effet dose-dépendant de l'huile d'eucalyptus sur des souris diabétiques induites par la streptozotocine (STZ) et analyser la nature hépatoprotectrice et néphroprotectrice grâce à une étude biochimique et histologique.
La STZ à faible dose a été utilisée pour endommager les cellules β de pancréas et induire un diabète de type II sur un modèle de souris. L'huile a été utilisée dans différents pourcentages à savoir, 0,5%, 1%, 1,5%, 2% pour traiter l'hyperglycémie. Puis après un traitement de 28 jours, le poids corporel total, et les paramètres biochimiques dont (la glycémie, la glutamique pyruvique transaminase sérique (SGPT), la transaminase glutamique oxaloacétique sérique (SGOT), la phosphatase alcaline (ALP), la gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), La bilirubine, le cholestérol, l'urée, la créatinine) ont été soigneusement contrôlés. Et réalisée Une étude histologique complète de différents organes comme le foie, les reins et le pancréas, Ils constaté que la concentration 1,5% d'huile essentielle montre un effet maximal sur l'hyperglycémie avec une approche rapide pour normaliser une glycémie élevée et également d'autres paramètres biochimiques, et Le tissu a été rajeuni et s'est comporté comme des cellules normales, ils conclue que l'huile d'eucalyptus à un effet énorme sur l'hyperglycémie, ayant une propriété hépatoprotectrice et néphroprotectrice , lorsqu'elle est traitée à une certaine dose(Chakraborty M, 2018).



a) Poids**, b)** Glucose sanguin, **c)** Bilirubine, **d)** Cholestérol

Figure 26: Aspects biochimiques du sang de différents groupes de sérum de souris représentés à travers différents graphiques.

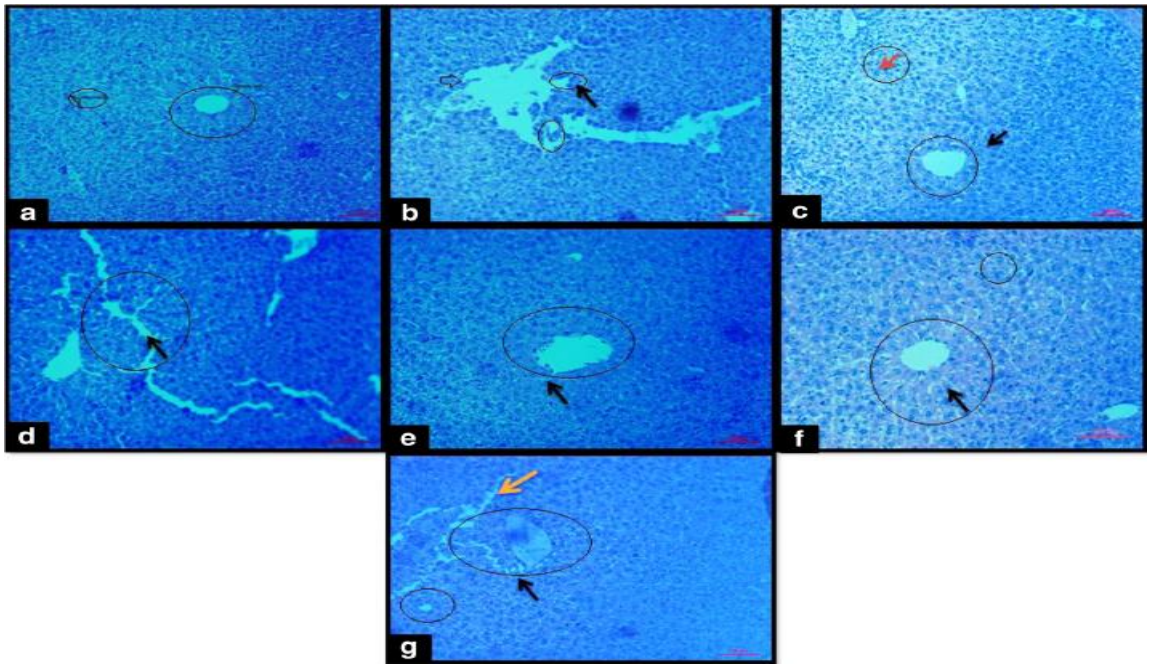
Analyse Histopathologie

La Figure ci-dessus montre l'étude histopathologique du tissu hépatique qui décrit le changement de morphologie cellulaire avant et après le traitement à l'huile d'Eucalyptus (OE). En **Figue 27a :** on peut voir la structure normale de la veine centrale (marquée) aussi l'hépatocyte et les sinusoïdes sont bien conservés et délimités. Le cytoplasme n'est pas vacuolé .Venant à **La Figure 27 b :** la morphologie cellulaire n'était pas normale et ayant une structure anormale de la veine centrale, un cytoplasme vacuolé a été observé, de nombreuses cellules hépatocytaires se sont révélées nécrosées près de la veine centrale.

Figure 27 c : les tissus ont été traités avec du glibenclamide et la régénération des cellules hépatocytaires ont été remarquées, suivies par le retour à la forme normale de la veine centrale et la forme de la cellule normale a été retrouvée.

Figure27 (d, e, f, g) : décrit l'effet de l'huile essentielle et le meilleur résultat montré par la **Figure 27 F :** où 1,5% d'huile essentielle a été appliqué où nous pouvons voir la structure complète de la veine centrale et de l'hépatocyte avec une sinusoïde normalement visible et un cytoplasme moins vacuolé a été observée. La nécrose, la congestion du vaisseau sanguin et

l'infiltration inflammatoire ont été moins observées. L'analyse globale a montré que 1,5% d'huile essentielle aide à restaurer l'architecte normal du tissu hépatique. La structure veineuse centrale proéminente et les hépatocytes étaient marqués sur **La Figure 27(d, e, f, et g)**(Mhetre KN, 2014; Sharma B, 2013; Salih DN, 2009; Shalaby S, 2011)**.**

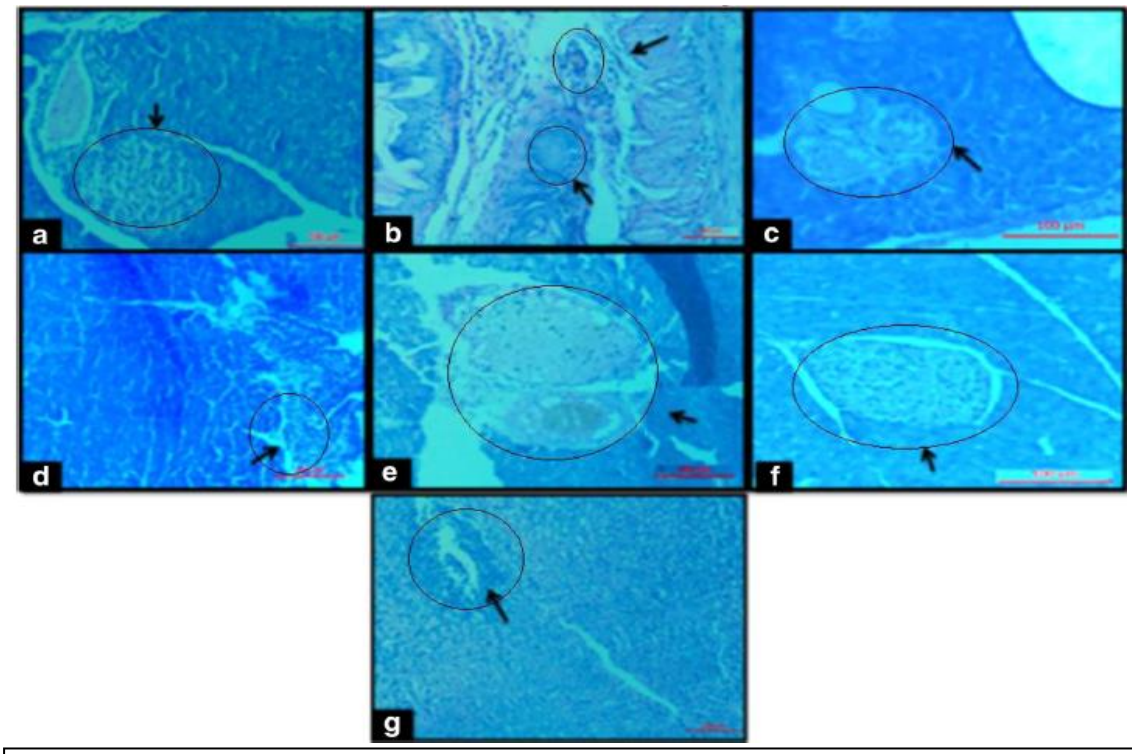


a)Contrôle **b**) Uniquement (STZ). **c)**STZ et glibenclamide. **d)** STZ et 0,5% (EO) **e)** STZ et 1% (EO)**, f)** STZ et 1,5% (EO)**, g)** STZ et 2% (EO).
Barre d'échelle de 100 µ m

Figure 27: Altération histologique du foie (coloration H&E 100 ×) photomicrographie du tissu hépatique. (Mhetre KN, 2014; Sharma B, 2013; Salih DN, 2009; Shalaby S, 2011)

La Figure 28a :a montré une architecture tissulaire normale où l'îlot de Langerhans était bien visible et les cellules acineuses étaient disposées en lobules (marquées par des flèches).Mais en cas de tissus traités par STZ **(Figure 28 b)**, la morphologie structurale n'était pas normale; la taille de la cellule d'îlots a été réduite avec un désordre architectural(Marqué) et le nombre de cellules acineuses a diminué autour de la cellule d'îlots**.(Figure 28 c)** Lorsque le tissu a été traité avec du glibenclamide, alors de manière habituelle, le tissu a été récupéré et la morphologie normale a été acquise progressivement**. (Figure 28 d)** Lorsque l'huile essentielle a été traitée, 0,5% n'a pas montré tout changement significatif. Mais 1% ont montré une structure appropriée des cellules des îlots avec un nombre accru de cellules acineuses **(Figure 28 e).**Mais le meilleur résultat a été obtenu lorsque 1,5% a été traité, à ce moment-là, une meilleure restauration de la cellule bêta par rapport à l'autre dose a été

observée. Des cellules d'îlots de taille normale avec un nombre normal de cellules acineuses avec moins de cellules nécrotiques et des vaisseaux sanguins contractés ont été observées **(Figure 28 f)**. Lorsque 2% a été appliqué, il y avait une amélioration du nombre de cellules acineuses mais aucune amélioration n'a été observée pour les îlots de cellules de Langerhans (Mhetre KN, 2014; Lundi MO, 2013)**.**

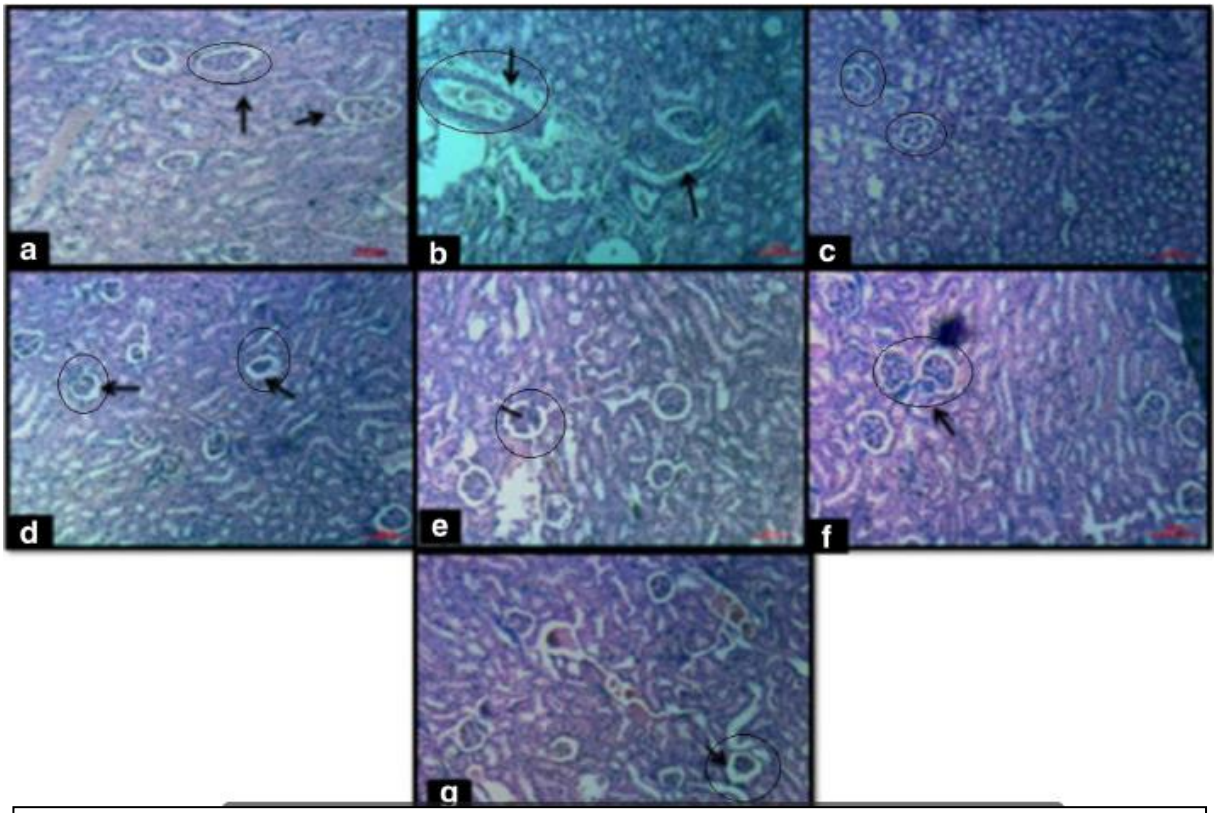


a)Contrôle **b)** Uniquement (STZ). **c)** STZ et glibenclamide. **d)** STZ et 0,5% d'huile d'eucalyptus (OE) **e)** STZ et 1% (EO), **F)** STZ et 1,5% (EO), **g)** STZ & 2% (EO). Barre d'échelle de 100 µ m.

Figure 28: Altération histologique du pancréas (coloration H&E 100 ×) photomicrographie du tissu pancréatique. (Mhetre KN, 2014; Lundi MO, 2013)

Figure 29 a : a montré que le contrôle sans diabète a montré le glomérule de l'architecte normal entouré de capsule Bowman. Des tubules distaux contournés et des tubules proximaux ont été observés. **En Figue 29 b** les tissus ont été traités uniquement avec STZ et l'anomalie structurelle peut être facilement identifiée ayant un glomérule anormal avec infiltration dans le tubule proximal. **En Figue 29 c** les tissus rénaux ont été guéris à l'aide de glibenclamide. Dans le cas de **la Figure 29 d** où les tissus ont été traités avec 0,5% d'OE, à certains endroits rétrécissement des glomérules et une infiltration tubulaire ont été remarqués. Mais comme la dose du médicament OE est passée de 0,5 à 1% **(Figure 29 e)** le pourcentage pathologique de lésion de la structure de la coupe rénale a été significativement réduit et le meilleur résultat a

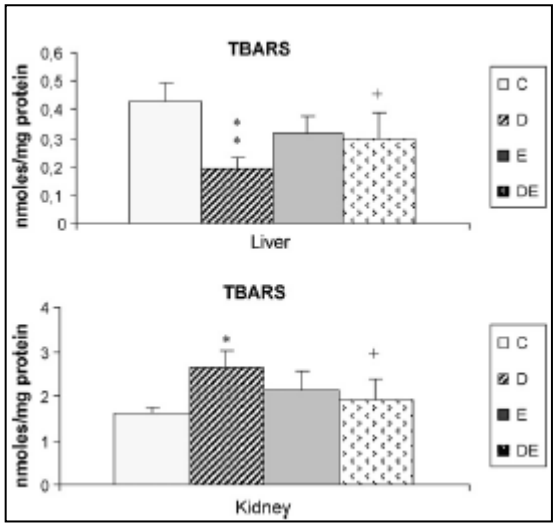
été représenté par le tissu traité avec 1,5% d'OE **(Figure 29 f)** où aucune expansion mésangiale ou prolifération des cellules mésangiale ou épaississement de la membrane basale du glomérule n'a été observée. La régénération de nouveau tissu sain a été montrée avec un architecte normal, mais il n'y a pas d'amélioration significative des tissus traités avec 2% d'OE **(Figure 29g)** (Mhetre KN, 2014; Aboonabi A, 2014)



a)Contrôle, **b)** Uniquement (STZ). **c)** STZ et glibenclamide. **d)** STZ et 0,5% d'huile d'eucalyptus (OE), **e)** STZ et 1% (EO), **F)** STZ et 1,5% (EO), **g)** STZ et 2% (OE). Barre d'échelle de 100 µ m

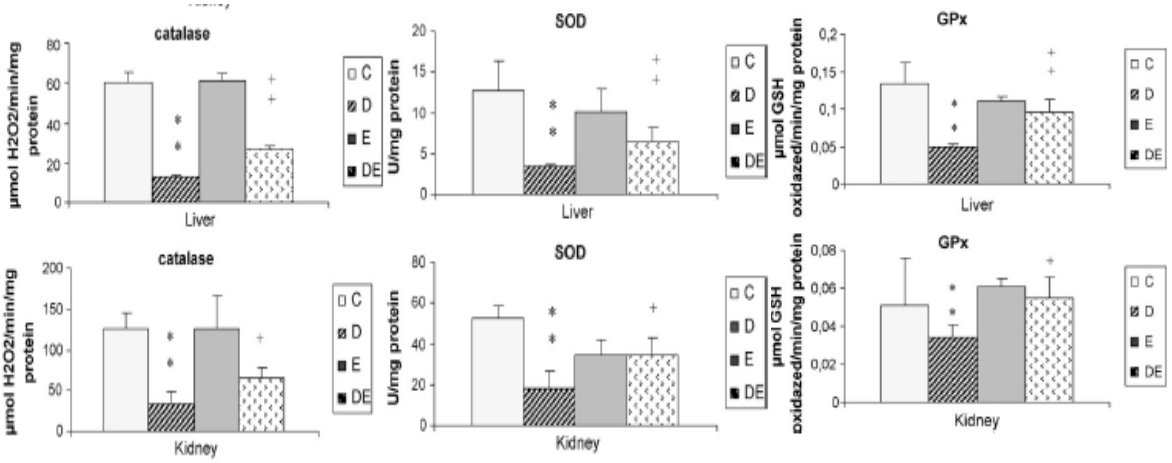
Figure 29: Altération histologique du rein (coloration H&E 100 ×) photomicrographie du tissu rénal (Mhetre KN, 2014; Aboonabi A, 2014)

Soussi et ces collègue ont étudié l'effet *d'eucalyptus globulus* chez les rats diabétiques alloxane, l'extrait *E. globulus* a été donné dans l'eau potable pendant 15 jours à une dose quotidienne équivalente à 130 mg de feuilles / kg de poids corporel. Le niveau de Lipides et les activités de la catalase, super oxyde dismutase et de la glutathion peroxydase ont ensuite été mesurés dans le foie et les reins. ils trouvé que l'extrait d'eucalyptus réduire significative le taux de glucose sanguin chez les animaux diabétiques, mais n'a pas réussi à rétablir le niveau de glycogène du foie, alors que la glycémie réduit l'insuline et le glycogène du foie restaurée à concentration élevée, et constaté que l'action anti-hyper glycémique d'extrait d'Eucalyptus n'est pas exercée par la stimulation de la sécrétion d'insuline, mais plutôt dévoiler un bon effet de l'extrait d'eucalyptus impliqué à la stimulation et l'amélioration de l'absorption du glucose et le métabolisme dans les tissus périphériques. En outre, l'extrait d'eucalyptus semble exercer une activité antioxydant démontrée par : l'augmentation de la catalase, la super oxyde-dismutase et les activités de glutathion-peroxydase dans le foie et les reins, et un abaissement des lipides taux de peroxydation dans ces organes (Soussi Ahlem, 2009).



. **C:** contrôle des rats (normal); **D:** rats diabétiques alloxane; **E:** rats normaux étant donné extrait d'eucalyptus; **DE:** rats diabétiques alloxane-données extrait d'Eucalyptus.

Figure 30: niveaux de peroxydation de Lipides (TBARS) dans le foie et les reines, des rats contrôles diabétiques et des rats diabétiques traités.



C: contrôle des rats (normal); **D:** rats diabétiques alloxane; **E:** rats normaux étant donné extrait d'eucalyptus; **DE:** rats diabétiques alloxane-données extrait d'Eucalyptus.

Figure 31: Activités de superoxyde-dismutase (SOD), la catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx) dans le foie et les reins des rats témoins, des rats diabétiques et diabétiques traités

Tableau 7: Taux de glucose plasmatique (g / l) dans le contrôle, les rats diabétiques et des rats Diabétiques traités

C	D	DI	E	DE
1.49 ± 0.06	$2.67 \pm 0.27^{**}$	$1.88 \pm 0.19^{*}$	1.55 ± 0.06	$1.92 \pm 0.03^{*}$

Tableau8: Le niveau de glycogène du foie (g / 100g de tissu humide) dans le contrôle, les rats diabétiques et des rats diabétiques traités.

C	D	DI	E	DE
1.57 ± 0.20	$0.53 \pm 0.04^{**}$	$3.62 \pm 0.92^{**}$	0.69 ± 0.13	$0.62 \pm 0.12^{**}$

C: contrôle des rats (normal); **D:** rats diabétiques alloxane; **DI:** les rats diabétiques traités à l'insuline; **E:** l'extrait de rats normaux; **DE:** l'extrait de rats diabétiques alloxane

Les Observations Histologiques

Figure 33 : La taille de l'espace de Bowman dans le glomérule a été trouvée réduite et les cellules épithéliales hypertrophiées sont apparu dans les tubules rénaux dans les reins des animaux alloxane diabétiques (groupe D) par rapport à d'autres groupes. L'accumulation dans les cellules lipides hépatiques a été observée clairement chez les rats diabétiques et chez les rats diabétiques traités à l'insuline (apparaissant comme des taches sombres dans la figure) **(Figure 32B et C)** par rapport aux rats normaux **(Figure 32a)**. Chez les rats diabétiques traités avec un extrait d'eucalyptus, de graisse rare a été observée dans le foie (taches noires) **(Figure 32 D).** (Soussi Ahlem, 2009)

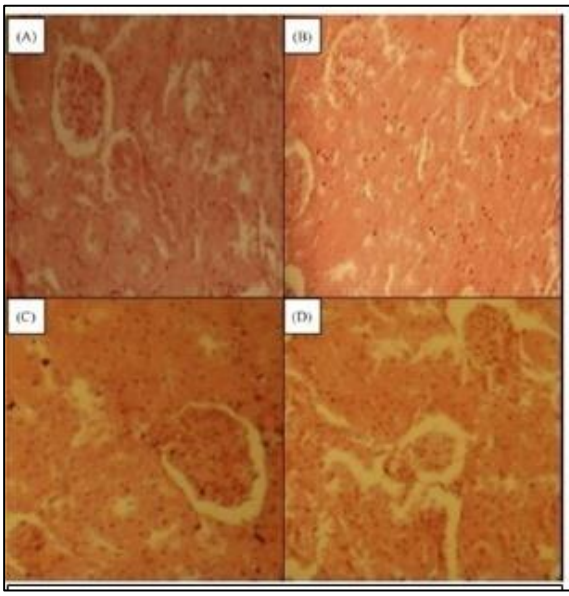


Figure 33: Comparaison histologique des Reins provenantde témoins normaux (A), diabétique (B), traités par l'insuline (C) et des rats traités d'eucalyptus (D) (Soussi Ahlem, 2009).

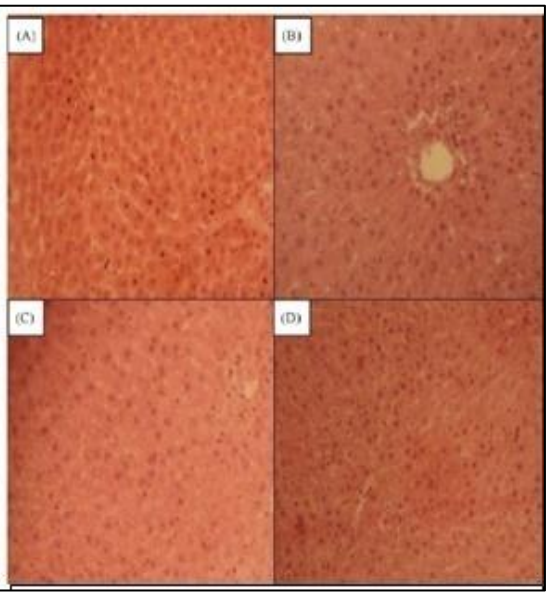


Figure 32: Comparaison histologique du foie à partir de témoins normaux (A), diabétique (B), traités par l'insuline (C) et des rats traités d'eucalyptus (D) (Soussi Ahlem, 2009).

Guillén et *coll* , ont évalué l'effet de l'extrait méthanolique de feuilles d' *E. Tereticornis* et de l'extrait d'acétate d'éthyle (F2) sur la sensibilité à l'insuline dans deux modèles *in vitro* (lignées cellulaires insulino-résistantes C2C12 et HepG2) et un modèle *in vivo* (souris diabétiques C57BL / 6J) ; Des souris C57BL / 6J traitées à la streptozotocine (STZ) et nourries au régime riche en graisses ont été sélectionnées comme modèles animaux diabétiques en raison de leurs similitudes étroites avec les patients

diabétiques de type 2, ils trouvés que l' extraits d' *E. Tereticornis* possèdent un effet anti-hyperglycémiant dans les dosages *in vitro* et *in vivo* , et résumés les résultat comme suit : L'extrait brut a augmenté l'absorption du glucose dans les cellules C2C12 et inhibé la production de glucose dans les cellules HepG2 ;deux cellules résistantes à l'insuline, F2 a amélioré la tolérance au glucose et à l'insuline dans un modèle de souris diabétique de type 2, F2 avait une activité anti-inflammatoire lorsqu'elle était évaluée sur le tissu adipeux de souris obèses, L'identification d'une molécule F2 pourrait être responsable de l'activité de cet extrait dans les cellules C2C12(Alis Guillén, 2015)**.**

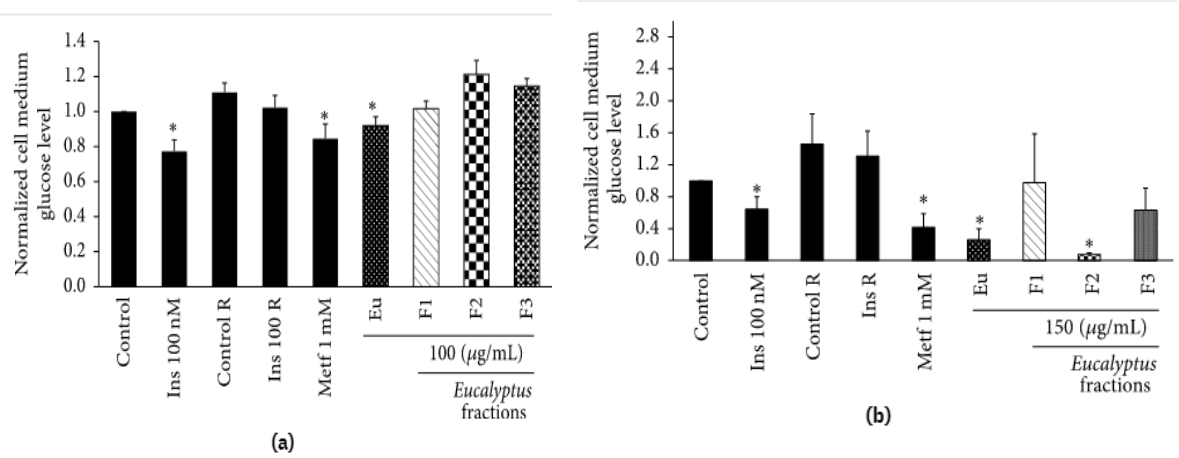


Figure 34:L'effet de l'extrait brut et des fractions d'E. Tereticornis sur les cellules C2C12 et HepG2 insulino-résistantes

(a) Absorption du glucose dans les cellules C2C12 insulino-résistantes et (b) production de glucose dans les cellules HepG2 insulino-résistantes. Les cellules ont été traitées avec différentes concentrations des fractions ou de l'extrait brut et le glucose a été mesuré dans le surnageant de culture après 4 h de traitement par la technique du glucose oxydase. Eu, extrait de méthanol brut; Ins (insuline 100 nM); Contrôle R, myotubes C2C12 insulino-résistants comme contrôles; Ins 100 R, myotubes C2C12 insulino-résistants traités avec 100 nM d'insuline; Metf, contrôle positif metformine 1 mM. Les valeurs de barre correspondent à la moyenne arithmétique de la concentration de glucose pour chaque concentration de glucose de traitement / contrôle, n = 6 (C2C12) et n= 3 (HepG2). ∗ Ins 100 nM versus contrôle. ∗ Traitement versus contrôle R. $p < 0,05$, test t de Student. Les barres d'erreur représentent SEM.

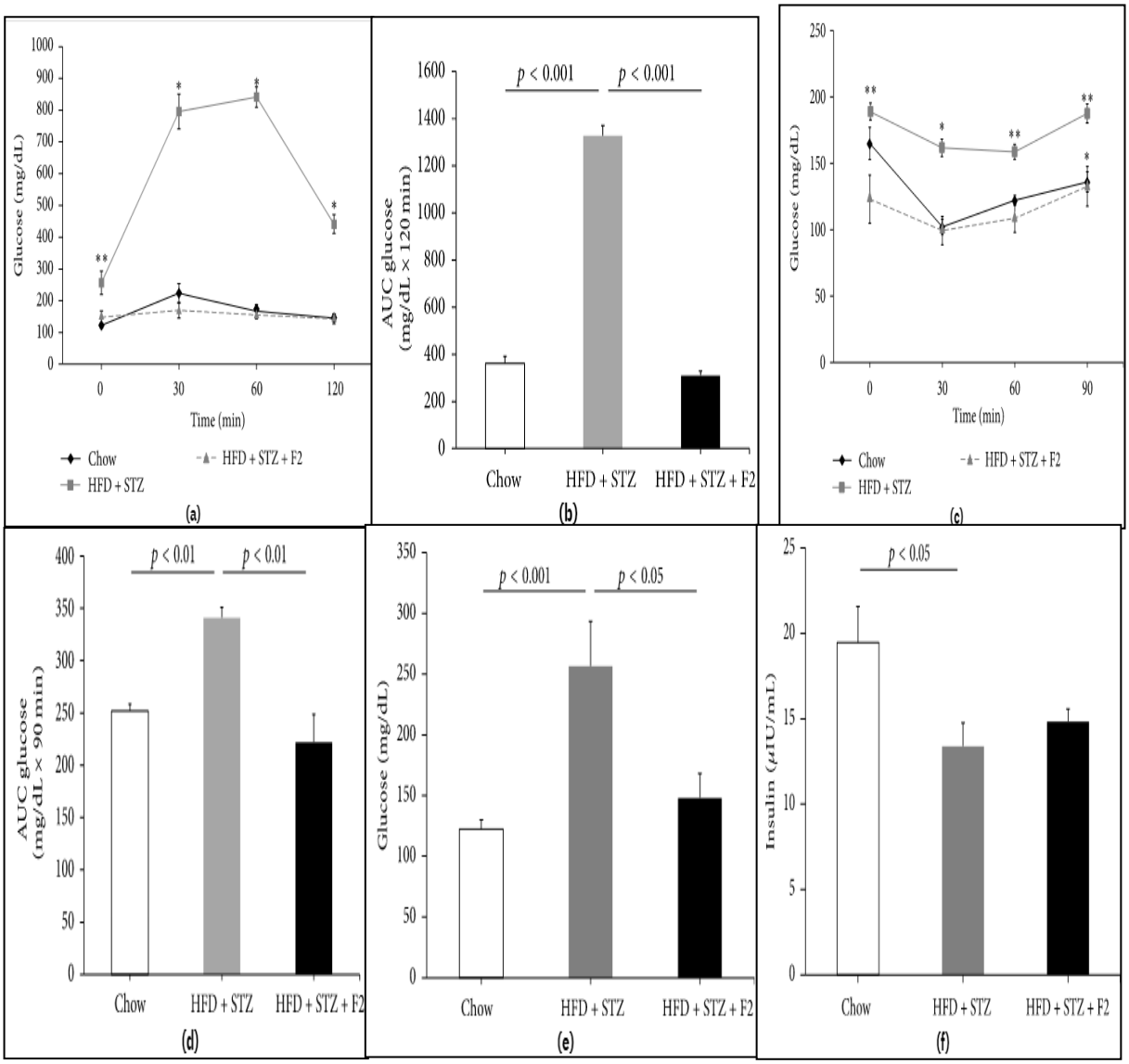


Figure 35: Résultat d'étude

(a) Test de tolérance au glucose (IPGTT) , (c) test de tolérance à l'insuline (ITT) , (e) glycémie à jeun et (f) taux d'insuline dans le sang à jeun chez des souris diabétiques traitées F2. Tous les tests ont été réalisés après 10 doses de traitement IP. ((b) et (d)) Aire sous les valeurs de la courbe (AUC), calculée à l'aide des données obtenues en (a) et (c). HFD + STZ: groupe témoin diabétique et HFD + STZ + F2: groupe diabétique ayant reçu 10 doses IP de fraction d'acétate d'éthyle (F2). (n = 6.) ∗ p <0,05 et ∗∗ p <0,001, test t de Student. Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM.
(HFD : régime riche en graisse)

Les effets d'extrait des feuilles d'eucalyptus sur le métabolisme sucré (fructose)

Le fructose est plus lipogène que le glucose (Sugimoto K H. T., 2010), il se trouve naturellement dans certains aliments entiers (fruits, légumes) la consommation de ces aliments ne pose aucun problème pour la santé humaine et peut en effet protéger contre le diabète (DiNicolantonio JJ, 2015) contrairement à fructose industriel.

Pour but d'étudier les complications de fructose à long terme associées au développement du diabète de type 02 (Barrière DA, 2018) sont proposé de combiner les principaux facteurs de stress alimentaires, à savoir riche en graisses /régime riche en fructose, avec de multiples injections à faible dose de STZ sur un modèle animale (rats mâles Wistar) pendant 56 semaines. Le groupe témoin a été nourri à l'adlibitum pendant 56 semaines avec un aliment régulier et tandis que le groupe riche en graisses / riche en fructose (HF / HF) a été nourri avec régime HF / HF (46,5% en poids de fructose et 25,7% en poids de saindoux), les rats HF / HF juvéniles ont reçu une injection intra péritonéale d'une petite dose de streptozotocine (STZ; 25 mg / kg) elles ont été répétées trois fois toutes les six semaines après l'injection afin de stresser de manière chronique les îlots de Langerhans et induire une hyperglycémie, en tant que groupe témoin, les rats ont reçu des injections de véhicule (tampon de citrate de sodium, 2%).

« La glycémie à jeunet intra péritonéal (IPGTT), L'insuline plasmatique, la leptine, le peptide C, Les triglycérides plasmatiques et l'acide gras non estérifié »ont été mesurés à longe de l'expérience, à la fin pour une analyse histologique, les rats ont été anesthésiés avec l'isoflurane (3 à 5%) et perfusés par voie transcardiaque avec 500 ml de para formaldéhyde à 4% (PFA) dans du PBS 0,2 M (pH 7,4). Le foie, les reins, le cœur, le nerf sciatique, le ganglion de la racine dorsale (DRG), la moelle épinière et les yeux ont ensuite été collectés, post-fixés pendant 24 heures et finalement inclus dans la paraffine.

Les résultats ont montrées une évaluation de la glycémie à jeun et post-IPGTT, de l'insulinémie, de la C-peptidémie, de la triglycéridémie, de l'acide non estérifié et de la leptinémie chez le rats (HF / HF / STZ).

L'alimentation prolongée HF / HF associée à de petites doses répétées de STZ toutes les 6 semaines pendant 20 semaines entraîne une adaptation métabolique tri-phasique:

Une phase pré diabétique précoce caractérisée par une période hyper insulinémique avec dysglycémie modeste et sans développement d'une obésité ou d'une dyslipidémie marquée qui caractérise une grande partie des patients atteints de diabète type 02 (18 semaines), suivi d'un stade tardif de diabète type 02 avec hyperglycémie franche, normalisation de l'insulinémie, hépatique ,fibrose et dyslipidémie marquée (semaine 18 à 42), puis par amélioration spontanée de la glycémie(semaine 42 à 54). Des rats recevant une injection de STZ et nourris par HF / HF ont également développé des symptômes communs de diabète de type 02 tels que la polyphagie, polydipsie et polyurie. À la semaine 54, des rats diabétiques HF / HF / STZ présentaient des signes d'insuffisance pancréatique des cellules β.

L'examen histopathologie des coupes pancréatiques ont révélé que le nombre d'îlots de Langerhans a diminué de manière significative dans le HF / HF / STZ en fonction de l'effet toxique des cellules β de STZ **(Fig36. C)**. Entre-temps, la taille des îlots de Langerhans a considérablement augmenté par rapport aux témoins **(Fig36.D)**. L'analyse histologique a également révélé que les îlots de Langerhans étaient hyperplasiques, congestifs et hémorragiques, expliquant ainsi comment le pancréas endocrinien pouvait maintenir sa production d'insuline dans le groupe HF / HF / STZ **(Fig36. E, F)**.Au sein du foie, l'analyse d'image du collagène à l'aide de la coloration rouge Sirius a mis en évidence une augmentation significative de la fibrose dans le groupe HF / HF / STZ **(Fig.36 G – I)**. De plus, la coloration H&E a révélé la présence d'un grand nombre de vacuoles lipidiques dans les hépatocytes **(Fig.36 – L)**. L'accumulation de ces vacuoles soutient l'existence de la stéatose hépatique chez les rats HF / HF / STZ.

Plusieurs complications organiques ont été observées, y compris réduction de l'utilisation du glucose myocardique, dysfonctionnement rénal ainsi que la neuropathie micro vasculaire et la rétinopathie à cause de l'insulinorésistance.

Le sujet diététique de type II a un risque élevé de maladies cardiovasculaires à cause de dyslipidémie diabétique qui caractérise par une surproduction de lipoprotéines riches en excès de graisse dans l'organisme densité« HDL » (le bon cholestérol) et une augmentation de la lipoprotéine de basse densité« LDL »(DS, 2013)

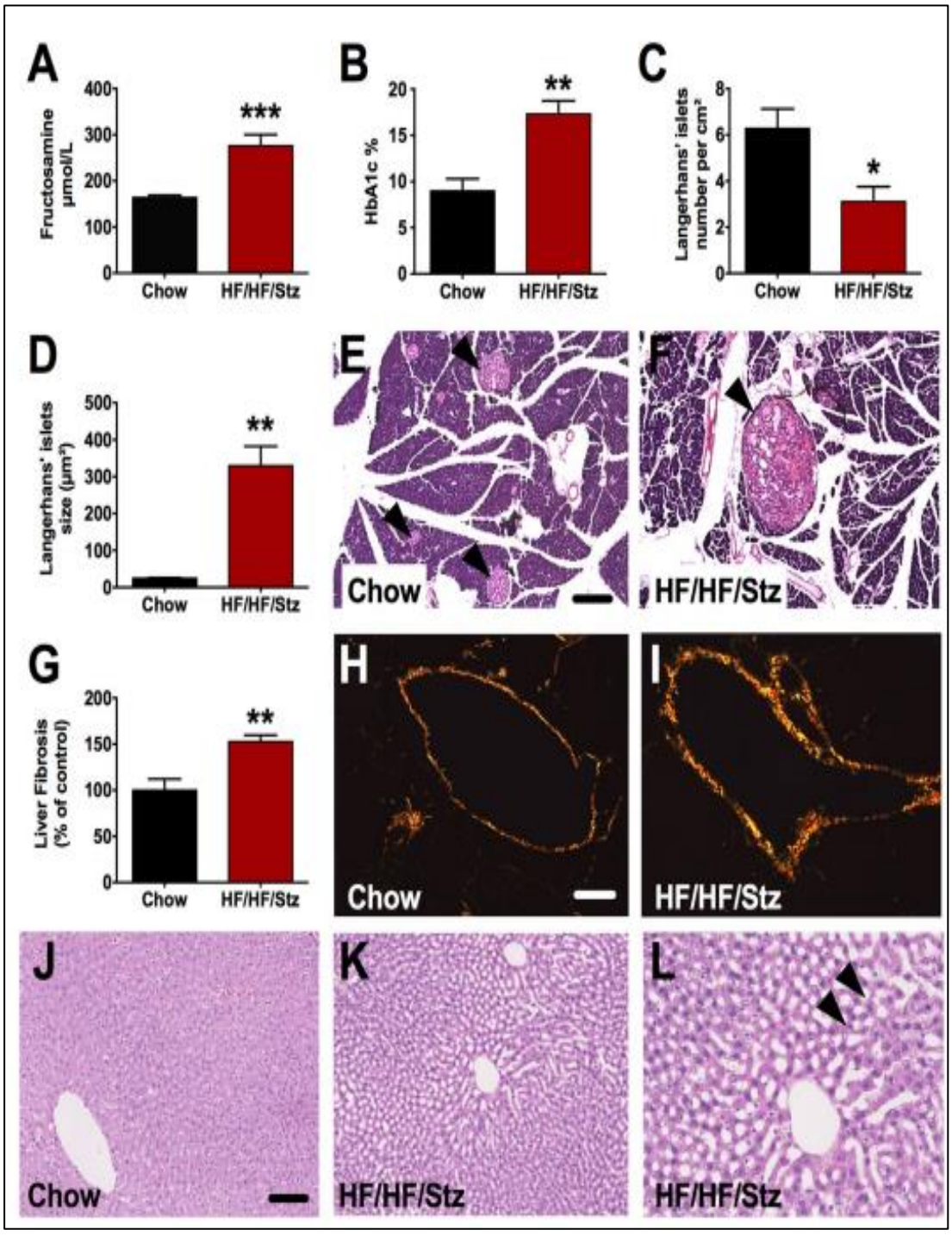


Figure 36: Effet du régime HF / HF / STZ sur la fonction pancréatique et hépatique.

(Barrière DA, 2018)

· Alors, la surconsommation de monosaccharide (fructose) est associe à des complications métaboliques liées au diabète.

Dans les deux études animales(Sugimoto K H. T., 2010) et humains (Sugimoto K k. T., 2010).Il a été constaté que l'ingestion d'extrait de feuilles *E globulus*(ELE) réduit l'hyperfructosémie aiguë postprandiale, supprime l'adiposité et réduit simultanément les concentrations plasmatiques et hépatiques de triacylglycérols(Sugimoto K S. J., 2005)et la lipogenèse(Takahashi Y, 2015) chez les modelés normaux glycémie. Il est supposé qu'ELE contient un ou des inhibiteurs spécifiques de transporteur (GLUT5) de fructose au niveau intestinal (intestine grêle).(Satsu H, 2018) « adiposité :excès de graisse dans l'organisme ».

Dans la première expérience, les rats ont reçu de l'eau par voie orale (groupe témoin) ou une suspension d'ELE (groupe ELE; 1 g / kg de poids corporel, dissous dans 0,5 ml d'eau). Après 10 min, ces rats ont reçu par voie orale une solution de saccharose (2 g / kg de poids corporel, dissous dans 0,5 ml d'eau), le sang a été prélevé dans la veine porte, le cœur sous anesthésie à l'éther d'éthylique (étude 01) et la queue (étude 02) chez les rats qu'étaient affamés 16 h ,les concentrations sériques de glucose et les concentration sérique de fructose sont des paramètre qu'ont été suivies «les SFC dans les échantillons ont été déterminés par chromatographie en phase gazeuse / spectrométrie de masse (GC / MS) »

Effet de l'ELE sur les changements dans les concentrations postprandiales de fructose dans les échantillons de sérum dérivés du sang porte et cardiaque (étude 1)

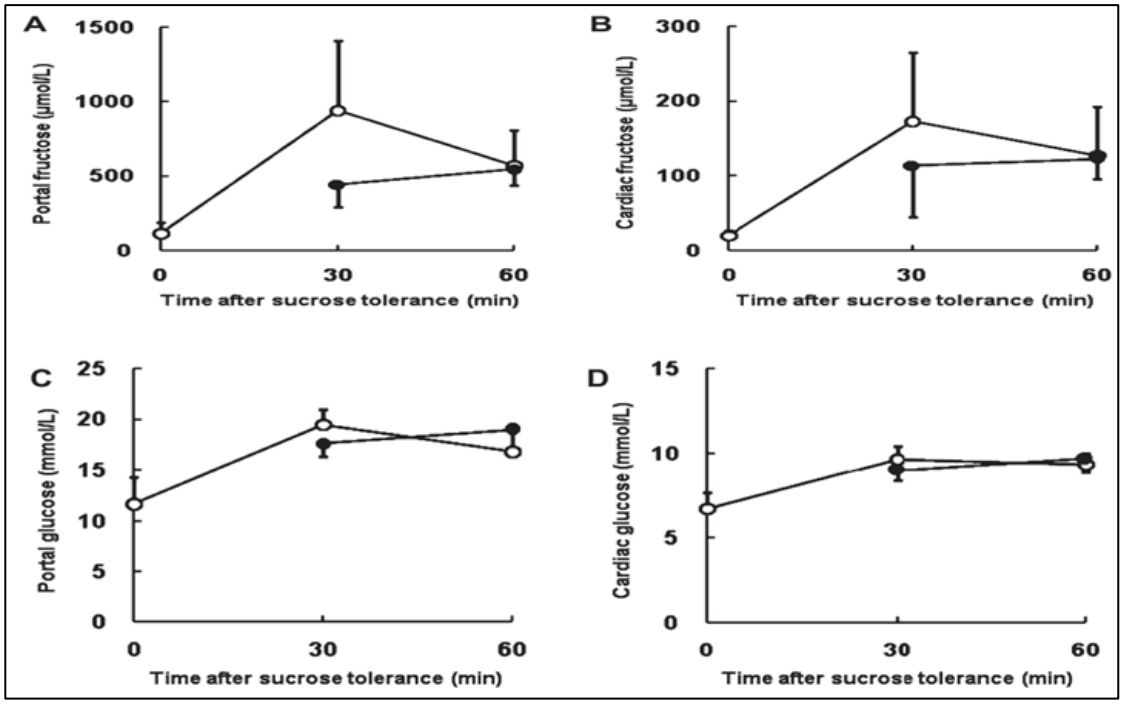


Figure 37: l'élévation postprandiale des concentrations sériques de fructose et glucose dans les échantillons dérivés du sang porte (A) et cardiaque (B)

Comme le montre **La Figure 37**, les concentrations sérique de fructose à jeun dans les échantillons dérivés du sang portail (A) et du sang cardiaque (B) étaient de 114 ± 77 µ mol / L et 19,8 ± 7.0 µ mol / L, respectivement. Dans le groupe témoin, après administration orale de saccharose, le SFC dans les échantillons dérivés du sang porte a augmenté de façon transitoire, atteint un pic à 30 min, puis diminue. Ces changements étaient cohérents avec les changements du SFC dans les échantillons dérivés du sang cardiaque, sauf que le SFC dans les échantillons cardiaques à 30 min était considérablement inférieur à celui des échantillons portaux. Dans le groupe ELE, l'augmentation du SFC dans les échantillons portaux était significativement inférieure à celle du groupe témoin ($p < 0,05$) et le rapport d'inhibition à 30 min était de 53%. Le SFC dans les échantillons cardiaques était également inférieur à celui du groupe témoin, mais pas de manière significative. La corrélation entre les SFC dans le portail et les échantillons cardiaques est illustrée à **la Fig38.** Le coefficient de corrélation entre ces variables (n = 31) était de 0,825. Les changements dans les concentrations sériques de glucose dans les échantillons portaux et cardiaques pendant le test de tolérance au saccharose étaient similaires dans les 2 groupes.

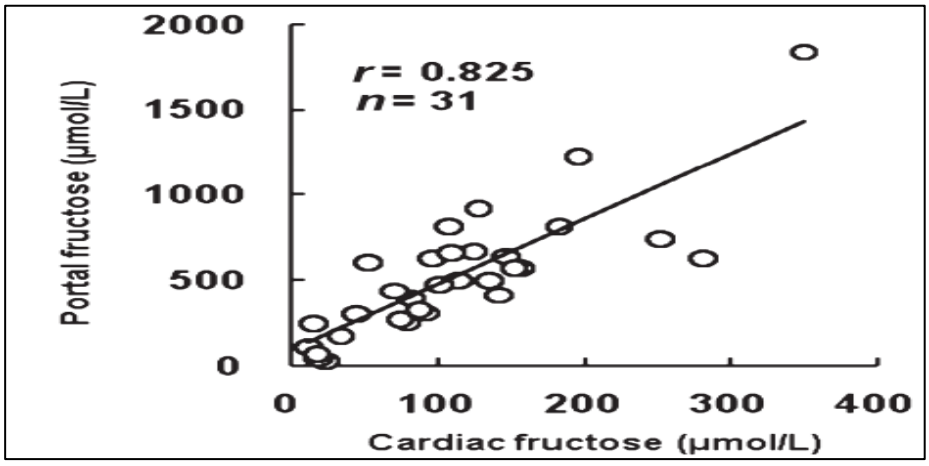


Figure 38: Corrélation entre les concentrations sériques de fructose dans les échantillons portaux et cardiaques lors du test de tolérance au saccharose (étude 1)

Effet de l'ELE sur les changements dans les concentrations postprandiales de fructose dans les échantillons de sérum dérivés du sang périphérique (étude 2)

L'évolution dans le temps des SFC périphériques pendant le test de tolérance au saccharose est illustrée à **la Fig. 39** Les SFC à jeun dans les 2 groupes étaient presque égaux au SFC dans les échantillons cardiaques de l'étude 1 (environ 20 µ mol / L). Après la charge en saccharose, le SFC périphérique dans le groupe témoin a progressivement augmenté et

atteint 146 ± 29 µ mol / L à 60 min. Bien que les SFC périphériques dans le groupe ELE aient également augmenté, l'augmentation était significativement plus faible et les taux d'inhibition étaient respectivement de 90% et 65% à 30 et 60 min ($p < 0,05$).

La deuxième expérience à des sujets humains normaux glycémie confirme hypothèses d'étude précédente que l'ingestion d'ELE réduit l'hyperfructosémie aiguë après consommation de saccharose en inhibant l'absorption intestinale de fructose (mais pas la réaction de sucrase) .Dans cette étude les sujets ont été randomisés en 3 groupes (de 4 hommes et 2 femmes), de sorte que les caractéristiques de base de ces sujets étaient uniformes parmi les 3 groupes. Pendant la période de 6 semaines, chaque sujet a été testé 3 fois, à des intervalles de 2 semaines (période de lavage) .Les sujets ont ingéré au hasard 11 gélules contenant 0 g (groupe placebo), 1 g (groupe à faible dose) ou 3 g (groupe à forte dose) d'ELE avec 200 ml d'eau 5 min avant l'ingestion de saccharose (25 g de saccharose dans 200 ml d'eau), et ont été invités à les prendre dans 1 minute. Les échantillons de capsules contenaient 273 ± 3 mg d'un mélange d'ELE et de lactose (dont il avait été précédemment confirmé qu'il n'avait aucun effet sur les changements postprandiaux de la concentration sanguine de fructose chez le rat).

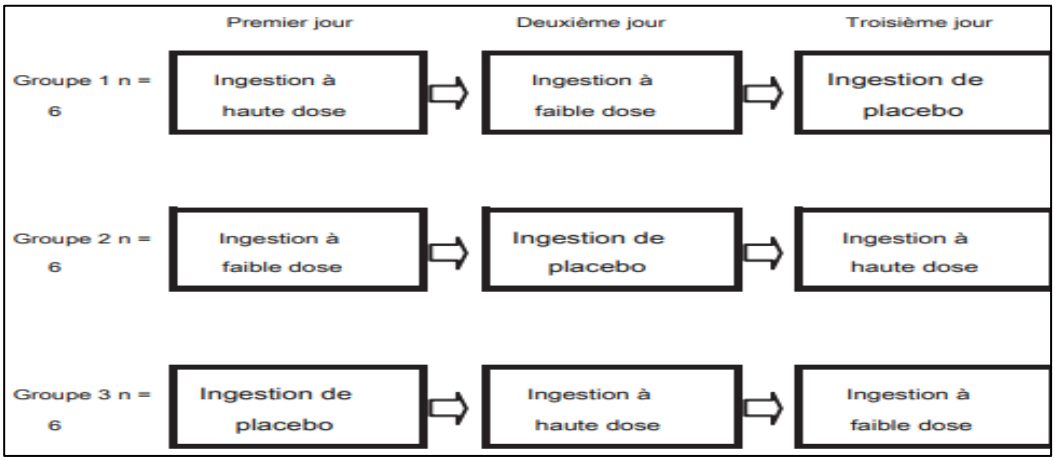


Figure 39: schéma explicatif d'étude

L'ELE a été administrée 5 min avant l'ingestion de saccharoses. 30, 60, 90 et 120 min après l'administration de saccharose(25 g), les échantillons de sang ont été prélevés chez les sujets, et les concentrations sériques de fructose, de glucose sérique et d'insuline sérique plus le dosage biochimique (HbA 1c, albumine glyquée, composants des globules sanguins), (AST) , a (ALT), (LDH), gamma-glutamyl transpeptidase (γ-GTP), bilirubine totale, protéines totales, rapport albumine / globuline (A / G), albumine, phosphatase alcaline (ALP), azote

uréique, acide urique, créatinine, électrolytes (Na, K, Cl, Ca et Mg), le cholestérol total, (HDL) et les triglycérides) ont été déterminées. Les résultats ont montrées que consommation de composants nutritionnels dans les groupes placebo, à faible dose et à forte dose était la suivante: protéines, 75,9 ± 15,9, 73,8 ± 14,6 et 69,3 ± 21,3 g / j; lipides, 66,1 ± 14,0, 68,4 ± 19,5 et 64,4 ± 19,9 g / j; glucides, 259 ± 63, 267 ± 49 et 264 ± 67 g / j, et apport total d'énergie, 2039 ± 423, 2080 ± 399 et 2014 ± 529 kcal / j, respectivement. Aucune différence intergroupe significative entre les 3 groupes n'a été notée en ce qui concerne la consommation des composants nutritionnels (protéines, lipides et glucides) des repas qui influencent la glycémie.

Les examens médicaux effectués avant, pendant et après les tests de tolérance au saccharose et les tests de laboratoire n'ont détecté aucun symptôme subjectif ou événement indésirable lié à l'ELE ou aux capsules de l'étude. Aucun changement significatif n'a été noté dans les résultats des tests sanguins à jeun au cours des 3 jours de test, tous dans la plage normale.la concentration sérique de fructose à jeun, déterminée par la nouvelle méthode, était d'environ 20 µM (tableau9); cela représentait moins de 0,5% de la concentration de glucose sérique à jeun, qui était d'environ 6 mM. En réponse à l'administration orale de saccharose, les concentrations sériques de fructose et de glucose ont transitoirement augmenté et atteint un pic à 30 min, bien que l'augmentation de la concentration sérique de fructose (environ 0,2 mM) fût sensiblement inférieure à celle de la concentration sérique de glucose (environ 3 mM). Lorsque l'ELE a été administrée 5 min avant l'ingestion de saccharose, l'augmentation de la concentration en fructose a été supprimée de manière dose-dépendante dans les groupes ELE; 30 minutes après l'administration de saccharose, une différence statistiquement entre le groupe ELE à forte dose et le groupe placebo (P = 0,047). L'ANOVA à mesures répétées bidirectionnelles a révélé une interaction significative (essai) × (temps) dans le taux de fructose sérique au cours de l'étude (P = 0,0497) et les schémas de variation des concentrations sériques de fructose avec le temps étaient significativement différents entre le groupe ELE à forte dose et le groupe placebo (P = 0,024). De plus, l'ASC du fructose a montré 227,1 ± 38,1, 219,8 ± 41,2 et 215,3 ± 40,2 µM ·1h dans les groupes placebo, à faible dose et à forte dose, respectivement. En revanche, les changements dans les concentrations de glucose et d'insuline entre le groupe placebo et les groupes traités par ELE n'ont pas différé significativement pendant le test de tolérance au sucrose oral de 2 heures.

Tableau 9: Modifications postprandiales des composants sériques

Groupe	Avant l'ingestion	Après ingestion (h)				Disposition bidirectionnelle ANOVA (entière)	Disposition bidirectionnelle ANOVA (comparaison)	
		0,5	1.0	1,5	2.0			
Fructose (µM)								
Placebo	18,8 ± 1,2	228,5 ± 13,8	131,7 ± 6,0	67,5 ± 3,6	34,2 ± 1,9		] 0,689	
Petite dose	19,0 ± 1,8	209,0 ± 13,0	129,5 ± 8,3	72,6 ± 4,0	37,8 ± 2,3	0,0497		] 0,024
Dose élevée	19,1 ± 1,2	202,1 ± 11,9 *	126,4 ± 6,9	72,2 ± 4,8	40,6 ± 3,9		] 0,110	
Placebo de glucose								
(mM)	5,98 ± 0,12	9,28 ± 0,30	7,08 ± 0,32	5,61 ± 0,15	5,13 ± 0,09		] 0,912	
Petite dose	6,03 ± 0,12	9,04 ± 0,24	6,95 ± 0,35	5,68 ± 0,18	5,26 ± 0,12	0,567		] 0,520
Dose élevée	5,99 ± 0,11	9,07 ± 0,26	7,07 ± 0,31	5,70 ± 0,23	5,25 ± 0,12		] 0,196	
Insuline (µU · mL-1)								
Placebo	7,17 ± 0,20	18,26 ± 2,17	11,56 ± 0,64	9,28 ± 0,49	7,49 ± 0,26		] 0,364	
Petite dose	7,75 ± 0,52	18,28 ± 1,75	12,76 ± 0,95	9,88 ± 0,47	8,07 ± 0,31	0,330		] 0,167
Dose élevée	7,29 ± 0,25	16,64 ± 1,66	11,45 ± 0,94	8,92 ± 0,53	7,83 ± 0,33		] 0,562	

Chez les modèles (rat, humain) une dose –dépondent d'extrait des feuilles d'Eucalyptus exerce un effet anti hyperfructosémie postprandial. Donc l'extrait d'Eucalyptus peut potentiellement prévenir et traiter les troubles induits par une surconsommation de fructose.

L'action inhibitrice d'*Eucalyptus spp* sur les enzymes naturels a potentiel hypoglycémiant in vitro

Les enzymes jouent un rôle vital dans la médiation des processus biochimiques essentiels de la vie .Cependant, l'hyper ou l'hypoactivité de telles enzymes conduit à des dysfonctionnements des processus biochimiques respectifs qui dans de nombreux cas sont les causes sous-jacentes de maladies comme diabète.

Il a été constaté que des enzymes telles que l'α-amylase, l'α-glucosidase, la dipeptidyl peptidase 4 (DPP4), l'aldose réductase (AR), l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) et le récepteur activé par le prolifératéur de peroxysome (PPAR-γ) contribuent de manière significative à la pathogenèse de diabète de type 02. Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) jouent également un rôle pathogène dans le diabète de type 02.

De nombreuses études bibliographiques (chapitre 01)ont rapporté que l'Eucalyptus montre la présence de terpénoïdes, de triterpénoïdes, de flavonoïdes, de polyphénols et de tanins dans ses différentes fractions volatiles et non volatiles. Principales phytomolécules isolées de l'*Eucalyptus Spp* et leur activité inhibitrice contre les enzymes sont décrites dans le tableau (Baishakhi Dey, 2014)

Tableau 10 : Liste des composés phytochimiques d'Eucalyptus Spp et effet inhibitrice des enzymes.

Phytochimiques	Enzymes inhibées ↓
Flavonoïdes, comme la quercétine, le kaempférol, la myricétine; Phénoliques-tanins, acide ellagique et acide gallique; terpinoïdes-acide ursolique, acide oléanolique, p-cymène et 1,8-cinéole, 1- (S) -α-pinène	α-amylase
Polyphénols, proanthocyanidines, anthocyanes	α-glucosidase
Flavonoïdes, flavonols, terpénoïdes, mono-terpènes	Aldose réductase
Flavonoïdes, flavonols, terpénoïdes, mono-terpènes	Enzyme de conversion de l'angiotensine
Terpénoïdes	Récepteur activé par les prolifératéurs de peroxysomes
Triterpénoïdes, composés phénoliques	Di-peptidyl peptidase 4

L'aldose réductase (AR) : La voie des polyols se compose de deux étapes, à savoir une étape de conversion du glucose en sorbitol et l'autre étape de conversion du sorbitol en fructose. L'enzyme limitant la vitesse de cette voie est l'aldose réductase qui appartient à la famille des aldo-céto réductases et nécessite le NADPH comme coenzyme.(KATO, 2001) Dans le diabète, en raison de la disponibilité accrue de glucose dans les tissus sensibles à

l'insuline tels que le cristallin, les nerfs et la rétine, il y a une formation accrue de sorbitol par la voie du polyol. Accumulation intracellulaire de sorbitol est impliquée dans les complications chroniques du diabète, notamment la cataracte, la rétinopathie et la neuropathie.(Dey, 2013)Les inhibiteurs d'AR ont donc été identifiés comme des agents pharmaco thérapeutiques possibles pour le traitement des complications diabétiques. (KATO, 2001)

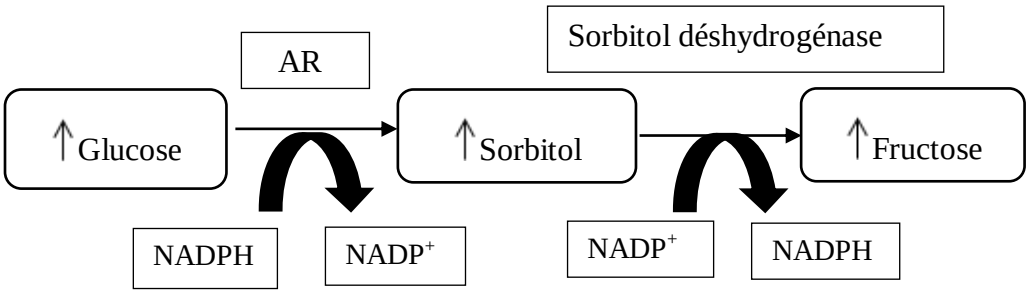


Figure 40: Action de l'Eucalyptus sur AR (schéma original)

La dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) : DPP-4 est l'enzyme responsable de la dégradation duglucagon-like peptide-1(GLP-1, enzyme intestinale). L'utilisation d'un inhibiteur de la DPP-4 prolonge la demi-vie du GLP-1 natif, qui est aussi courte que 1 - 2min dans des conditions physiologiques normales et permet donc au GLP-1 de restaurer la sécrétion d'insuline chez les patients diabétiques type 02, améliorant ainsi leur hyperglycémie. L'effet des inhibiteurs de la DPP-4 est analogue à celui de l'utilisation des agonistes des récepteurs du GLP-1. Cependant, leur nature chimique diffère, les agonistes des récepteurs du GLP-1 étant à base de peptides, tandis que les inhibiteurs de la DPP-4 sont généralement de petites molécules.(Eisuke Kato, 2017)

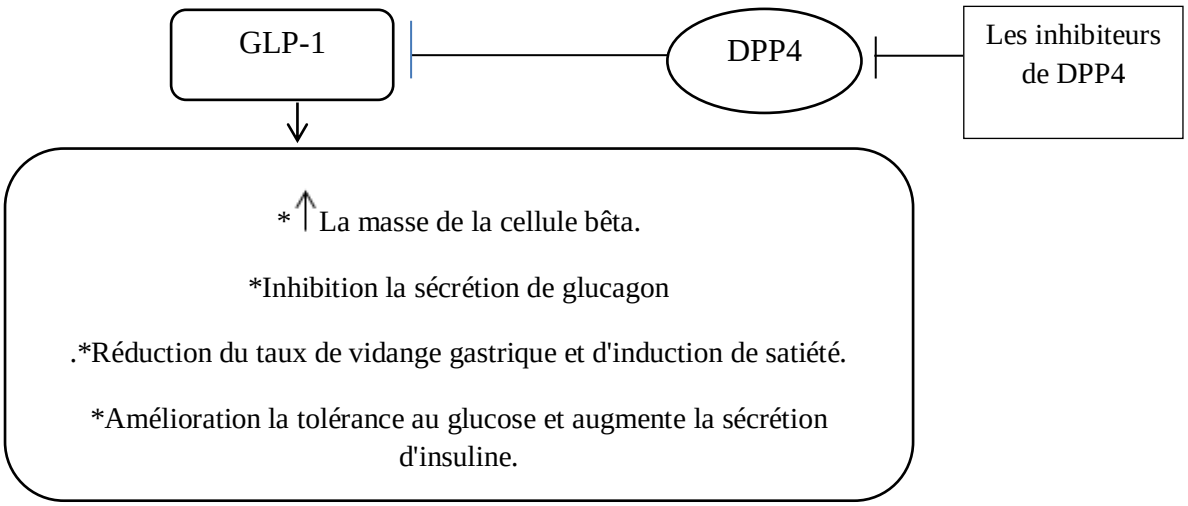


Figure 41: Action de l'Eucalyptus sur DPP4 (schéma original)

Les récepteur activés par les proliférateurs de peroxysomes : (PPAR-γ) sont membres d'une famille de récepteurs nucléaires de facteurs de transcription dépendants du ligand, ils jouent divers rôles dans le métabolisme des lipides et des glucides, la prolifération et la différenciation cellulaires. Ils sont considérés comme des moléculaires cibles contre les maladies liées au mode de vie.(Hotta M, 2010).Les phytomolécules peuvent exercer leurs actions de sensibilisation à l'insuline grâce à leur forte affinité pour le récepteur PPAR-γ. Les terpénoïdes agissent comme des modulateurs PPAR régulant le métabolisme des glucides et des lipides. Plusieurs terpénoïdes ont été isolés des espèces d'Eucalyptus et l'antagonisme PPAR fait partie des modes d'action hypoglycémiants suggérés de l'Eucalyptus.(Baishakhi Dey, 2014).

L'augmentation du niveau d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) est un autre facteur pathogène du diabète de type 2. L'atténuation du taux de ROS peut être due à une augmentation de la production / une diminution de la déplétion par les antioxydants enzymatiques de la catalase, de la glutathion peroxydase et de la super oxyde dismutase. Les antioxydants naturels qui éliminent les radicaux libres peuvent agir en synergie avec leur activité hypoglycémique en exerçant une action antidiabétique globale. La présence de puissants composés antioxydants dans *E. globulus* contribue de manière significative à son potentiel hypoglycémiant.(Dey, 2013)

L'enzyme de conversion de l'angiotensine est une enzyme importante impliquée dans la tension vasculaire et est donc associée à l'hypertension, une complication à long terme du diabète. Parallèlement au stress oxydatif, l'ACE joue un rôle clé dans le diabète. L'ACE active l'angiotensine1 dans le puissant vasoconstricteur Angiotensine 2. Angiotensine 2 influence la libération d'aldostérone, qui augmente la pression artérielle en favorisant la rétention de sodium dans les tubules (Dey, 2013), la consommation de certains polyphénols végétaux ayant une activité antioxydant peut réguler l'hypertension grâce à l'inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE), un composant clé du système rénine-angiotensine aldostérone qui régule la pression artérielle.(Claudia I. Gamboa-Gómez, 2016)

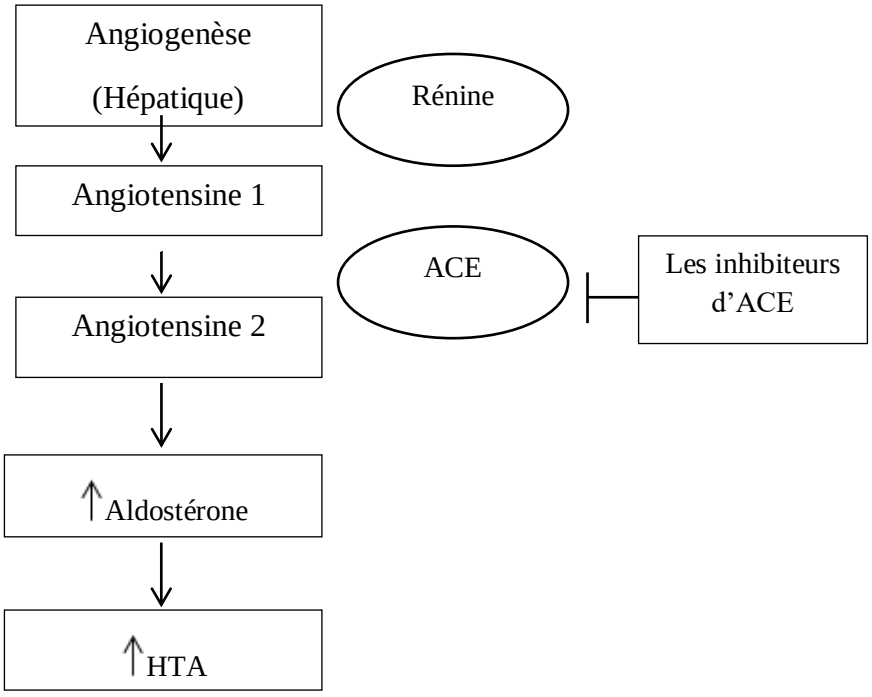


Figure 42: Action de l'Eucalyptus sur ECA (schéma original).

« E. *globulus,* E. *citriodora,* E. *camaldulensis* »ces trois espèces d'Eucalyptus ont été étudié par (Baishakhi Dey, 2014)pour but d'examiner le pouvoir inhibitrice sur les enzymes naturelles précédents à potentiel hypoglycémiant par des tests in vitro, après l'extraction des feuilles de chaque espèces une analyse quantitative et qualitatif des rendements ont été fait,

Les tests sont basés sur un dosage d'inhibition de α-amylase et DPP4,et de tester l'effet inhibitrice d'huile essentiel sur « ECA, AR, glucosidase »et évaluation l'activité antioxydant des extraits d'Eucalyptus (EC, EG et ECA) a été déterminée sur la base de l'effet de piégeage sur l'activité stable des radicaux libres et l'activité antioxydant totale a été déterminée par le test FRA.

Les résultats ont rapporté que le rendement des extraits de feuilles d'Eucalyptus (extractions réalisées en triple) était de 49% ± 3,3% pour l', 46,5% ± 4,2% pour l'EC et 45,8 ± 3,9% pour *E. camaldulensis*. Les détails des composés phytochimiques chez Eucalyptus Spp. et les enzymes inhibées par eux sont présentés les tableaux (10 et 11) et sur **La Figure 43**. Les résultats du test de couleur pour la présence de 1,8-cinéole dans les extraits d'*E.globulus,* d'*E. Citriodora* et d'E. *Camaldulensis* sont présentés dans le tableau 3. L'analyse GC des huiles extraites de trois espèces (EG, EC et ECA) a montré la teneur la plus élevée en 1,8-cinéole dans EG (environ 50%). L'ECA a également montré la

présence de 1,8-cinéole en plus de plusieurs autres pics indiquant la présence d'autres composés. Dans l'EC, le citronellal était le principal composant.

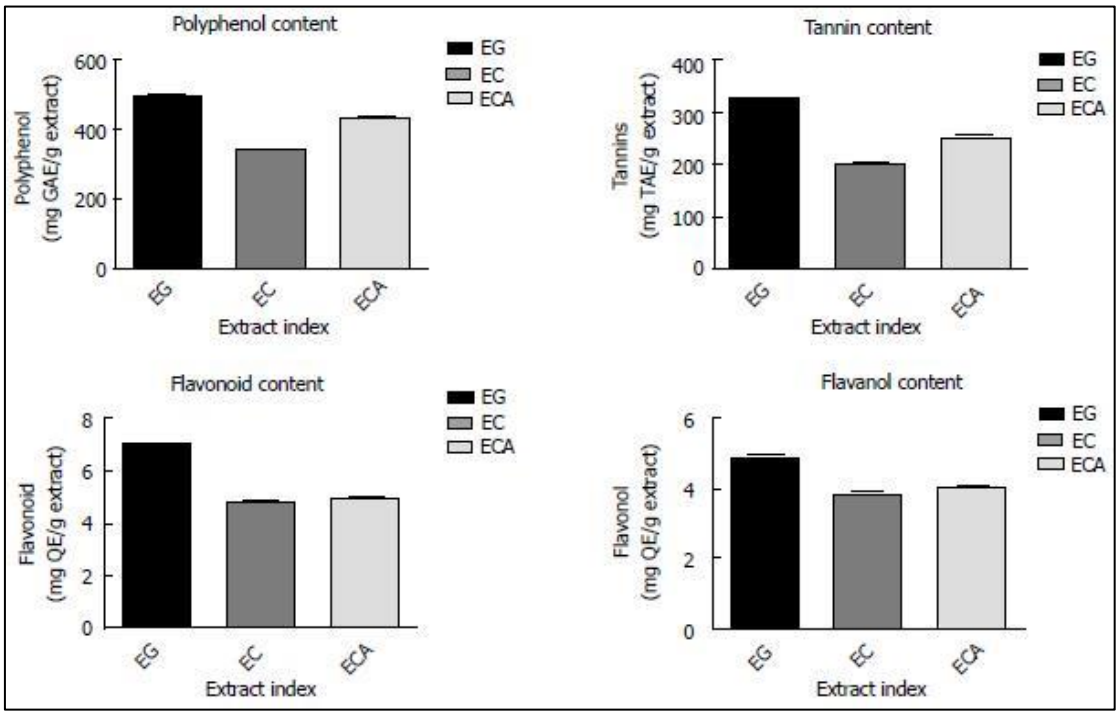


Figure 43: Représentations graphiques de la présence de composés phytochimiques dans les extraits d'eucalyptus (Baishakhi Dey, 2014)

EG*: E. globulus* ; **CE**: *E. citriodora* ; **CEA**: E. camaldulensis.

Tableau 11:Teneur totale en polyphénols, flavonoïdes, flavonols et tanins de E. globulus , E. citriodora et E. camaldulensis

Extract[1]	Polyphenol(mg/g extract[2])	Tannins(mg/g extract[2])	Flavonoid(mg/g extract[2])	Flavonol(mg/g extract[2])
EG	496.85 ± 3.98	329.06 ± 6.25	7.15 ± 0.02	4.98 ± 0.01
EC	341.75 ± 3.63	199.75 ± 5.49	4.89 ± 0.01	3.87 ± 0.05
ECA	429.91 ± 4.03	253.15 ± 4.96	5.01 ± 0.02	4.09 ± 0.01

Tableau 12: Résultats des tests de couleur pour la présence de 1,8-cinéole dans les extraits *d' E. Globulus , d' E. Citriodora et d' E. Camaldulensis*

Extracts	Marquis test	Gallic acid test	Concentrated H_2SO_4	Phloroglucinol
EG	Orange	Yellow	Dark yellow	No color
EC	Orange	Dark Yellow	Dark yellow	No color
ECA	Orange	Yellow	Bright orange-yellow	Pink

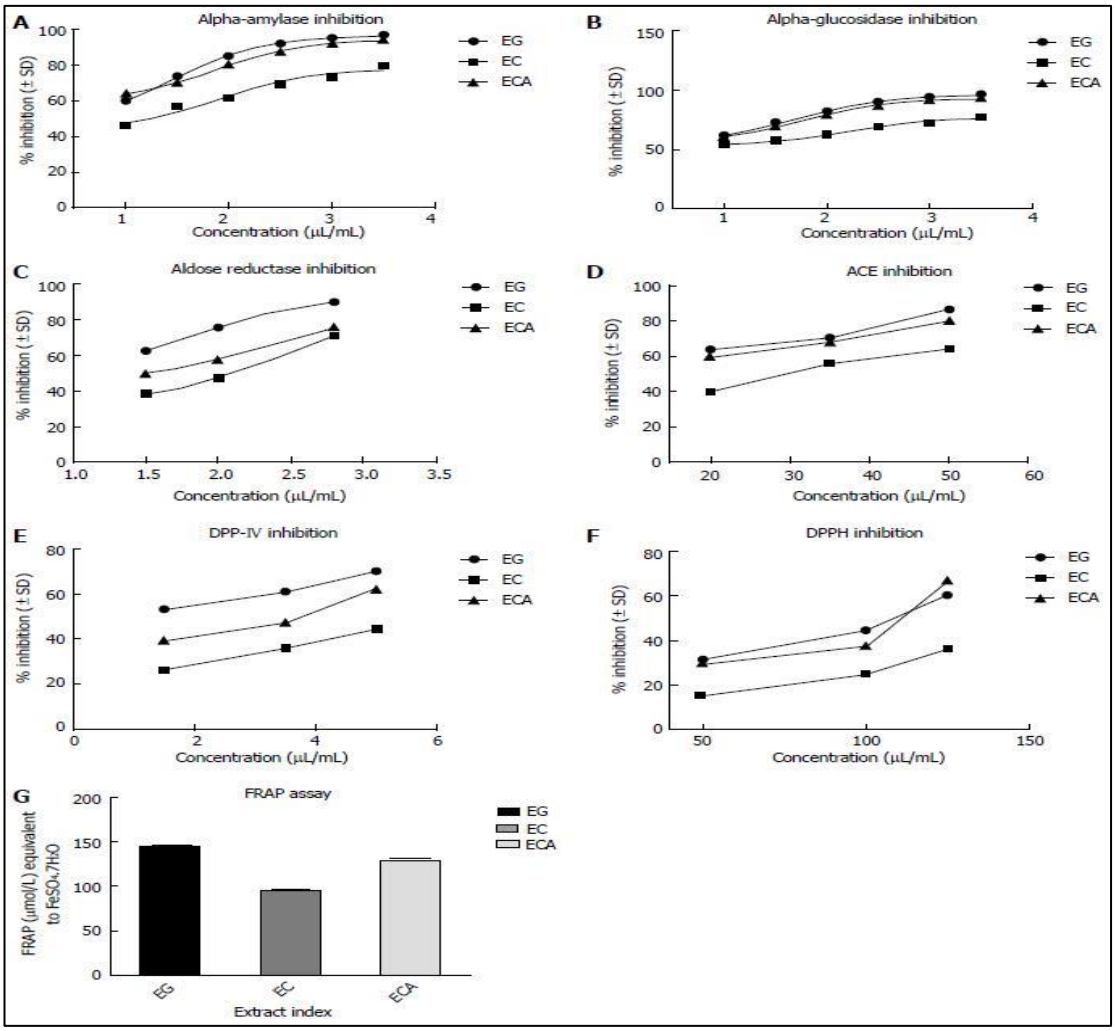


Figure 44: les resultats d'effet de l'extraits Eucalyptus

A: alpha-amylase; **B:** alpha-glucosidase; **C:** aldose-réductase; **D:** enzyme de conversion de l'angiotensine; **E:** Dipeptidyl peptidase 4; **F:** 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle; **G:** test FRAP. Les données sont présentées sous forme de moyenne ± écart-type de chaque test en triple. **EG:** *E. globulus* ; **CE:** *E. citriodora* ; **CEA:** *E. camaldulensis;* **FRAP:** Pouvoir antioxydant réducteur ferrique

Les trois extraits (EG, EC et ECA) ont montré des potentiels inhibiteurs prometteurs pour les enzymes, y compris l'α-amylase, l'α-glucosidase, l'AR, l'ACE et la DPP4. Le potentiel antioxydant des extraits a été déterminé par piégeage des radicaux DPPH et la capacité antioxydant totale par le test FRAP. Les résultats de tous ces dosages inhibiteurs sont présentés sur la figure 44 et le résumé des valeurs IC_{50} des échantillons testés dans le tableau 13.

Tableau 13: IC 50 Les valeurs inhibition des Eucalyptus E. globulus la , E. citriodora et E. camaldulensis dans différents dosages

Assays	EG	EC	ECA
α-amylase	3.01 ± 0.01	4.13 ± 0.09	3.65 ± 1.04
α-glucosidase	2.08 ± 0.01	2.68 ± 0.11	2.11 ± 0.19
Aldose reductase	2.06 ± 0.03	6.72 ± 0.65	2.56 ± 0.84
Angiotensin converting enzyme	4.31 ± 0.09	30.83 ± 0.45	6.85 ± 0.98
Dipeptidyl peptidase	3.098 ± 0.09	6.138 ± 0.68	3.99 ± 0.91
1,1-diphenyl-2- picrylhydrazyl (DPPH)	12.32 ± 0.91	68.42 ± 0.05	14.44 ± 1.91

Le coefficient de corrélation (R^2) entre polyphénol et teneur en flavonoïdes et IC_{50} valeurs d'inhibition des enzymes était compris entre de 0,81 à 0,99 et de 0,57 à 0,99, respectivement. La teneur en polyphénols de trois *Eucalyptus* Spp. (EG, EC et ECA) a été comparée aux valeurs IC_{50} de différents tests inhibiteurs en utilisant le test de comparaison multiple de Tukey (ANOVA à un facteur), en considérant $P < 0,05$ comme significatif. Toutes les valeurs de P étaient <0,05. Les résultats suggèrent que les potentiels inhibiteurs des extraits dépendent largement de la teneur en polyphénols d'Eucalyptus Spp.

Basak et *al* , sont réussi les mêmes résultats d'étude précédente sur l'inhibition de l'α-amylase et de l'α-glucosidase in vitro pour évaluer les propriétés antidiabétiques de l'huile essentielle *d'E camaldulensis Dehnh,* et aussi sur les caractéristiques anti-oxydantes à l'aide de inhibition du 2,2-diphényl -1-picrylhydrazyl, radicaux hydroxyle et superoxyde, inhibition du peroxyde d'hydrogène et des lipides par essais d'oxydation, ils ont montré que l'α-amylase et de l'α-glucosidase étaient inhibée par un mécanisme non compétitif, et détermine que l'huile essentielle d'Eucalyptus possède un capacité antioxydant plus grand que hydroxy toluène buthylé (BHT) et de la curcumine (Basak & Candan, 2010)**.**

Tableau 14: Activité inhibitrice de l'huile essentielle d'Eucalyptus contre l'α -amylase et l'α-glucosidase

Sample	Concentration ($\mu l\ ml^{-1}$)	%Inhibition of α-amylase[a]	Concentration ($\mu l\ ml^{-1}$)	%Inhibition of α-glucosidase[b]
Essential oil	0.093	22.35 ± 1.28	0.150	20.05 ± 1.28
	0.186	32.00 ± 0.78	0.350	35.28 ± 0.98
	0.372	48.22 ± 1.05	0.634	52.15 ± 0.89
	0.465	52.11 ± 0.06	0.975	60.35 ± 0.10
	0.559	54.05 ± 0.56	1.400	69.00 ± 1.16
	0.745	55.00 ± 2.00	1.904	80.36 ± 2.05
			2.536	88.54 ± 0.08
			3.174	93.25 ± 2.64
p-cymene	0.115	36.50 ± 1.50	1.308	50.00 ± 0.18
1,8-cineole	0.075	43.23 ± 2.57	1.118	50.00 ± 0.97
1-(S)-α-pinene	0.075	32.22 ± 1.73	1.420	50.00 ± 0.65

Les travaux de (Claudia I. Gamboa-Gómez, 2016)sur *E. camaldulensis* confirment les résultats d'étude précédente, qu'EC peuvent être considérés comme des sources naturelles de bicomposés à potentiel antihypertenseur donc un effet inhibitrice sur l'enzyme naturelle (enzyme de conversion angiotensine). L'étude de (KATO, 2001)aussi confirme qu'*Eucalyptus globulus* s'est avéré être des inhibiteurs de la DPP-4.

A partir des études faites (Ier, 2019)(El Hadji Barka Ndiaye, 2018), l'hydrolat de différentes espèces d'Eucalyptus est riche en composants chimiques telle que « hydrocarbures monoterpéniques , monoterpènes oxygénés, hydrocarbures sesquiterpéniques, monoterpènes aromatiques (dont un oxygéné), ester, cétones, aldéhyde et alcools » et c'est pareille pour les huiles essentielles, alors tous le deux l'huile essentiel et l'hydrolat de l'espèce *E. camaldulensis* de saint louis contient des grand quantités de 1.8 cineole qui confirme la possibilité d' utiliser tous les deux dans les industries parapharmaceutique et cosmétique(El Hadji Barka Ndiaye, 2018). Malgré la similitude en composants chimiques et en effets thérapeutiques entre les hydrolats et les huiles essentiels, cette dernière est peu ou pas utilisée dans les études précédentes.

CHAPITRE III

La Méthodologie Proposée Pour Etudie L'effet D'extraction Eucalyptus (Huile, Hydrolat) Sur Model Rats De Wistar

Matière végétal

Un kg des feuilles adultes d'Eucalyptus de deux espèces *(cladocalyx* et *blakely)* seront collecté auprès du Bainem « 12 kms à l'ouest d'Alger, Algeria (50 m, 36 ° 45 '37"N ; 3 ° 25'55 " E) et au-thencié par le Dr F. Lebtahi (Laboratoire des plantes Biotechnologie, Département d'amélioration génétique, institut national de recherche forestière (INRF). Les feuilles du plantes sont séchées à température ambiante pendant deux semaines dans un endroit sec et aéré loin de lumière et humidité, puis réduit en poudre fine der qui est soigneusement conservé dans un bocal en verre jusqu'à son utiliser, ou roulé sans être écrasé pour être utilisé Pour l'extraction des huiles essentielles

Extraction d'huiles essentielles par hydro-distillation

L'huile essentielle d'Eucalyptus extraira par hydro-distillation de 60 g de feuilles séchées pendant 3 heures d'un extracteur de type soxhlet 70%. Le solvant éliminera sous pression réduite dans un évaporateur rotatif jusqu'à ce qu'ils seront complètement secs. La quantité obtenue ensuite pèsera pour calcule le rendement. Ainsi, l'huile essentielle certifiera100% naturel car non mélangé avec n'importe quel solvant organique pendant toute la période d'extraction de mise en œuvre. L'essence stockera à 4 ° C dans une bouteille sombre et stérile.

Analyse des huiles essentielles par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie en masse (GC-MS)

Les huiles essentielles analyseront sur un Hewlett- Chromatographe en phase gazeuse de type Packard équipé de une colonne capillaire de silice fondue HP-5MS (30 m longueur et 0,25 mm de diamètre à l'intérieur, le film épaisseur de 0,25 µm) couplé à un Hewlett-Spectromètre de masse quadripolaire de type Packard avec un détecteur d'impact d'électrons, 70 eV, numérisation 10-600 unités de masse atomique.

Les conditions analytiques sont les suivantes: température de l'injecteur: 250 ° C, de-température tecteur: 280 ° C, température du four:50 ° C pendant 2 minutes, il augmente progressivement jusqu'à 295 ° C à 8 ° C / min et enfin l'isotherme qui se maintient pendant 18 mn. Le volume injecté: 0,1 µ L d'une solution d'hexane diluée au 1/10, en utilisant le mode split (taux de fuite: 1/20). Les différents composés d'huiles

essentielles identifieront en comparant leurs spectres de masse avec les bases de données des spectromètres de masse du NIST et celles des bases de et Willy bibliothèques composés et confirmé par comparaison de leur temps de rétention. (Adams, 2001) La quantification effectuera par méthode standard externe utilisant l'étalonnage courbes générées en exécutant l'analyse GC de recomposés authentiques ressentant.

Animaux expérimentaux

L'étude proposé sera réalisée sur 30 rats albinos matures (*Rattus norvegicus*) variété Wistar de sexe mâle normo glycémiques, l'âgés de 8 semaines pesant 200-270g. Les animaux sont logés dans des cages (05 par cage) dans des conditions de laboratoire standard, une température ambiante de 23 ° C ± 2 °C avec un air correctement recycle (au niveau de l'animalerie du département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie, université Yahia farés Médéa). Tous les animaux sont nourris avec un régime alimentaire standard pour les rongeurs « 62,56 % carbohydrate et de suppléments vitaminiques, 26,24 %protéines ; lipide 11.2% »

Induction du diabète

Le diabète induira par une injection intra péritonéale unique de streptozotocine (STZ) (Sigma Aldrich 75%, USA) (60 mg / kg de poids corporel dans 0,1 mol / L de tampon citrate, pH 4,5) dans 16 - 18 h souris à jeun. Une solution de glucose à 5% fournira aux souris induites par STZ pendant les 24 heures suivantes pour éviter une mortalité hypoglycémique. Après 96 h d'injection de STZ, échantillon de sang (10 µ L) provenant de souris qu'initieront avec de la streptozotocine collecteront par la méthode de coupure de queue et le glucose surveillera par Accu-Chek (moniteur de glucose sanguin total Roche Accu-Chek Advantage®).Les souris à jeun avec une concentration de glucose supérieure à 200 mg / dl 11,1 mmol / L) considéreront comme hyper glycémiques.(Samuel, 2014).

Le traitement à l'Eucalyptus sera commencé une semaine après l'induction du diabète et a duré quatre semaines, L'apport alimentaire et hydrique de Le poids corporel, la croissance et la glycémie (avant et 04 semaines après expérience) mesureront quotidiennement chez tous les groupes.

Étude 01 : l'effet de l'extrait éthanolique d'Eucalyptus (*cladocalyx, blakely*) sur le test orale de tolérance au glucose (HGPO) chez le rat.

Tableau 15: Modèle expérimental pour étudier l'effet de l'extrait d'Eucalyptus(cladocalyx, blakely) sur test orale de tolérance au glucose(HGPO) dans les rats d'albinos.

Groupe	Dose	Traitement	Nombre
I	1 ml	Eau distillée	05
II	600 ug / kg	Glibenclamide	05
III	500mg / kg	Extrait éthanolique *d'E. Cladocalyx*	05
IV	500mg / kg	Extrait éthanolique *d'E. Blakely*	05

Dans un premier temps, l'activité hypoglycémique d'extraits effectuera pendant une nuit à jeun chez les rats normaux qui diviseront également en quatre groupes de cinq rats chacun. « Le groupe I » témoin de glucose (recevront l'eau distillée par voie orale) et « le groupe II » en tant que groupe standard recevront(600 ug / kg / j de poids corporel) du médicament de référence glibenclamide, tandis que « le groupe III » recevront oralement (500 mg / kg / j) d'extrait éthanolique d'*E.Cladocalyx* (sous l'action de gavage) « et groupe IV »recevront oralement (500 mg / kg/ j) d'extrait éthanolique d'Eucalyptus blakely « sous l'action de gavage » (tableau15). Après 30 min d'administration le médicament, et d'extrait les rats de tous les groupes traiteront par 2 g / kg de glucose. La glycémie sera déterminée par la collecte du sang à 30 et 90 min après l'administration du glucose.(AZZA Dawoud H. Dawoud, 2015).

Etude 02 : l'effet de l'hydrolat d'Eucalyptus (cladocalyx, blakely) sur test orale de tolérance au glucose (HGPO) chez le rat.

Le test oral de tolérance au glucose effectuera en utilisant le même protocole que dans l'étude 01, seulement on remplacera l'extrait éthanolique d'Eucalyptus par l'hydrolat d'Eucalyptus.

.



Figure 45 : L'action de gavage

(institut-numerique.org)

Dosage de la glycémie

La glycémie déterminera en enroulant l'animal dans un morceau de tissu faisant ressortir sa queue. Une légère incision du bout distal de la queue par une lame stérile permis d'obtenir une goutte de sang qu' immédiatement déposera sur la plage réactive d'une bandelette. La glycémie était lue à` l'aide d'un glucomètre.(Csörsz Nagy, 2018)



Figure 46: Dosage de la glycémie

(Csörsz Nagy, 2018)

Pour but de dosage « triacylglycérols, cholestérol» le sang effectuera l'aide d'une pipette pasteur à travers le sinus rétro-orbital au niveau de l'œil, le sang total est recueilli dans des tubes et centrifugés à 3000 tours/min pendant 10 minutes.

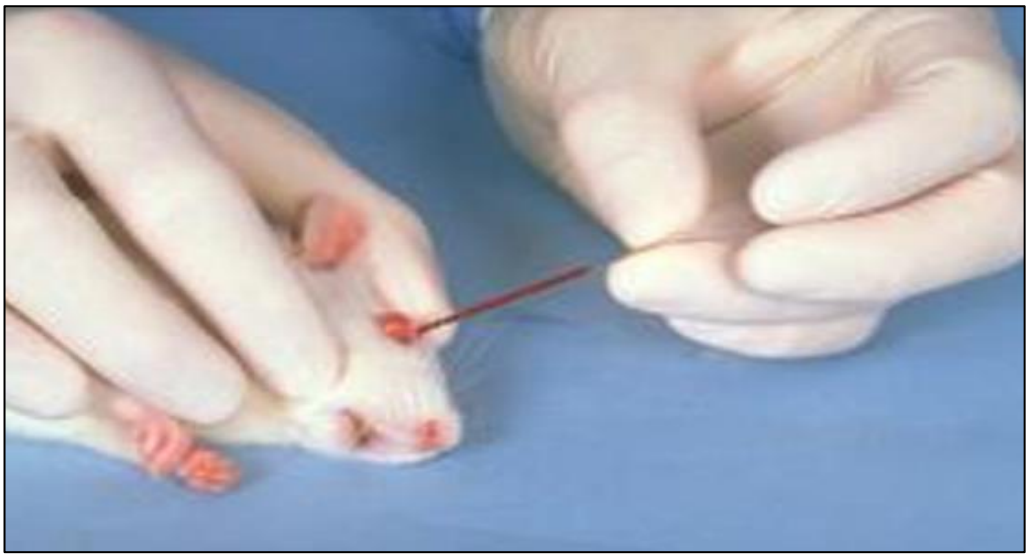


Figure 47 : l'action de prélèvement le sang à travers le sinus rétro-orbital

(ouv.vt.edu/content/dam/ouv_vt_edu/sops/small-animal-biomedical/sop-rat-blood-collection-retro-orbital, 2017)

Conclusion Générale

Conclusion Générale

De nos jours, un grand nombre de plantes médicinales possèdent propriétés curatives avec propriété métabolites secondaires qui varient dans les structures chimiques telles que des Saponines, des tanins, des huiles essentielles, alcaloïdes, flavonoïdes (Sofowora, 1993)

Ce potentiel de plantes médicinales comporte des milliers d'espèces présentant divers intérêts et constituent un axe de recherche scientifique, plus particulièrement dans le domaine des substances naturelles.

Au fait, le travail que nous avons entrepris a pour but exploré quelque activité pharmaceutique d'extrait d'*Eucalyptus spp*, en évaluée l'activité hypoglycémiante d'extrait *d'Eucalyptus spp.* (*E. Blakely et E. Cladocalyx*).

A partir des recherches expérimentales on conclue que :

L'obtention des l'huiles essentielles par hydro-distillation reste une méthode simple et Efficace, et donne un rendement intéressant.
Les principales composants bioactifs des espèces *Eucalyptus spp* sont : les flavonoïdes, les composée phénoliques, les terpénoides, les tanins.

L'extrait d'*eucalyptus spp* exerce un effet hypoglycémiant significative qui était comparable au médicament standard glibenclamide, démontrée par :

La Réduction significative de la glycémie et augmentation de l'absorption du glucose par les tissus périphériques ; favorise la sécrétion d'insuline ; La restauration partielle des cellules β ; la régénération des tissus endommagées (foie , pancréas , reins) , et la morphologie normale a été acquise progressivement ;l'inhibition de la synthèse endogène des lipides ; Augmentation les activités des enzymes hépatiques ; Inhibition des enzymes telles que : l'α-amylase, l'α-glucosidase, la dipeptidyl peptidase 4 (DPP4), l'aldose réductase (AR), l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) et le récepteur activé par le prolifératéur de peroxysome (PPAR-γ), Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) .

Pour cela , Notre travail propose une méthodologie expérimentale pour étudier l'effet de l'hydrolat d'extraction d'eucalyptus sur le diabète appliqué sur un modèle de rat Wistar , on commencer par préparation les deux espèce d'eucalyptus (cladocalyx et blakely), Extraction d'huile essentielle des deux espèce par hydro-distillation, préparation d'hydrolat, analysée les huiles essentielles par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie en masse

(GC-MS) , et l'étude expérimentale réaliser in vivo sur les rats Wistar normaux et diabétique (le diabète induit par le streptozotocine STZ) pour confirmer la capacité d'hydrolat et extrait Ethanolique d'eucalyptus de contrôler la glycémie chez les rats diabétiques.

« Mais malheureusement, on n'a pas fait l'étude expérimentale à cause de pandémie covide 19. »

Référence Bibliographique

Aarthi, N., & Murugan, K. (2010). Activite Larvicide Et Repulsive De Vetiveria Zizanioides L, Ocimum Basilicum Linnet Le Spinosad Pesticide Microbien Contre Le Vecteur Du Paludisme, Anopheles Stephensi Liston (Insecta: Diptera:Culicidae). J. Biopestic., 3 , 199–204.

Abdullahi Mn, I. N. (2013). Evaluation De Phytochimique Depistage Et Activite Analgesique D'ext Aqueuxract Des Feuilles De Microtrichia Perotitii Dc (Asteraceae)Dans Souris Utilisant La Methode De La Plaque Chauffante. Recherche Sur Les Plantes Medicinales., 3, 37-43.

Aboonabi A, R. A. (2014). Effet De La Grenade Sur L'histopathologie Du Foie Et Des Reins Sur Les Rats Induits Par Le Diabete Au Stress Oxydatif Genere. Cytol Et Histol. , 6 (1): 294.

Accorsi S, B. G. (2009). Peau Troubles Et Maladie Profil De La Pauvrete: Une Analyse De Medical Records Dans Tigray, Nord De L'ethiopie, 2005-2007. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg, 103 : 469-475.

Adames M, M. E. (1983). Revista Colombiana De Ciencias Quimico Farmaceuticas, . 4(1): 95-111.

Adams, R. (2001). Identification Of Essential Oil Components By Gas Chromatography/Quadru-Pole Mass Spectroscopy. 3rd Edition Carol Stream:. Etats-Unis: Allured Publishing Corporation.

Alarcon-Aguilara Fj, R.-R. R.-G. (1998). Etude De L'effet Anti-Plantes Utilisees De L'hyperglycemie Comme Antidiabetiques. J Ethnopharmacol, 61: 101-10 .

Alehi, B. &.-R. (2019). Insights Into Eucalyptus Genus Chemical Constituents, Biological Activities And Health-Promoting Effects. Rends In Food Science & Technology., 609-624.

Ali, A. .., Tabanca, N., Demirci, B. .., Baser, K., Ellis, J. .., Gray, S. .., Et Al. (2013). Composition, Moustique Larvicide, Dissuasion De Piqures Et Activite Antifongique Des Oe De Differents Parties De La Plante Cupressus Arizonica Var. Glabra ('Carolina Sapphire'). .Pest Manag. Sci., 69, 1385–1392.

Alireza Nakhaee, M. B. (2009). Attenuation Du Stress Oxydatif Dans Les Rats Diabetiques Induits Par La Streptozotocine Par Eucalyptus Globulus. Journal Indien De Biochimie Clinique, 419-425.

Alis Guillen, S. G. (2015). Activite Antihyperglycemique De L' Eucalyptus Tereticornis Dans Les Cellules Insulino-Resistantes Et Un Modele Nutritionnel De Souris Diabetiques. Advances In Pharmacological And Pharmaceutical Sciences.

Alison M. Gray, P. R. (1998). Antihyperglycemic Actions Of Eucalyptus Globulus (Eucalyptus) Are Associated With Pancreatic And Extra-Pancreatic Effects In Mice. The Journal Of Nutrition, 2319–2323.

Al-Sanafi, A. (2019). Plantes A Effet Analgesique Et Antipyretique. Dans Une Bibiographie Des Pharmacologies Des Plantes Medicinales. Iraq: _Dar_Al-Haidari-.

Asagp Euc. Study Group, W. V. (2010). Eucalyptus Study Group Newsletter No49. Association Of Societies For Growing Australian Plants Eucalyptus Study Group.

Ashok K Dhakad, V. V. (2018). Biological, Medicinal And Toxicological Significance Of Eucalyptus Leaf Essential Oil: A Review. Journal Of The Science Of Food And Agriculture, 833-848.

Ashour, H. M. (2008). “Antibacterial, Antifungal, And Anticancer Activities Of Volatile Oils And Extracts From Stems, Leaves, And Flowers Of Eucalyptus Sideroxylon And Eucalyptus Torquata,”. Cancer Biology And Therapy,, Vol. 7, No. 3, Pp. 399–403, .

Azza Dawoud H. Dawoud, M. H. (2015). Effets De Ethanolique Extrait De Feuille De Eucalyptus Camaldulensis Le Test De Tolerance Au Glucose Par Voie Orale Chez Type 2 Modele Rats Diabetiques. Journal Des Communications Reseau Et Des Nouvelles Technologies, 6-8.

Bahmani M, S. D.-K. (2014). Un Examen Etude Sur Applications Analgesiques De Iranien Plantes Medicinales. Pac Asiatique J Trop Med. , 7 (S1): S43-53.

Baishakhi Dey, A. M. (2014). Exploration D'inhibiteurs Naturels Enzymatiques A Potentiel Hypoglycemiant Chez Eucalyptus Spp. Par Des Tests In Vitro. Word Journal Of Diabetes.

Baraka, S. E. (2019). L'eucalyptus: Proprietes Botaniques, Phytochimiques, Pharmaco¬-Therapeutiques Et Usage Industriel.

Barbosa Lc, F. C. (2016). Chemical Variability And Biological Activities Of Eucalyptus Spp. Essential Oils. Molecules. 1-33.

Barrière Da, N. C. (2018). Combination Of High-Fat/High-Fructose Diet And Low-Dose Streptozotocin To Model Long-Term Type-2 Diabetes Complications. Sci Rep, 1-7.

Basak, S. S., & Candan, F. (2010). Composition Chimique Et Activites Antioxydantes Et Antidiabetiques In Vitro Deeucalyptus Camaldulensis Dehnh. Huile Essentielle. J. Iran. Chem. Soc, , Vol. 7, N ° 1, Pp. 216-226.

Baser K.H.C, G. B. (2010). Handbook Of Essential Oils. Sciencetechnology, And Applications, Isbn-10, 1420063154.

Batish D.R, S. H. (2008). Eucalyptus Essential Oil As A Natural Pesticide. For. Ecol. Manag, 256, 2166–2174.

Batish Dr, S. N. (2004). Phytotoxicite De L'huile D'eucalyptus Parfumee Au Citron Et Son Potentielutiliser Comme Bioherbicide. Crop Prot., 23,1209-1214.

Begossi, A. (1996). Utilisation Des Methodes Ecologiques En Ethnobotanique: Indices De Diversite. Econ Bot, 50 (3): 280-9.

Beil W, B. C. (1995). Effects Of Flavonoids On Parietal Cell Acid Secretion, Gastric Mucosal Prostaglandin Production And Helicobacter Pylori Growth. Arzneimittelforschung, 45 (6): 697-700.

Beliveau.R, & Gingras.D. (2005). Les Aliments Contre Le Cancer. Ed. Trecarre, Outremont. (Montreal, Canada),.

Ben Hassine Dorsaf, B. I. (2010). Huile Essentielle D'eucalyptus Oleosa: Extraction, Composition Chimique Et Activite Antimicrobienne. Journees Scientifiques De L'inrgref : « Valorisation Des Produits Forestiers Non Ligneux, 39-55.

Beylier Mf, B. (1979). Bacteriostatic Activity Of Some Australian Essential Oils. Perfum.& Flavor,, 4: 23-26.

Bidin, Z. &. (2015). Hydro-Distillation Process In Extracting Of Agarwood Essential Oil.

Blakely W.F. (1934). A Key To The Eucalypts. The Workers Trustees. Sydney,: (Réimpression,Commonwealth Forestry And Timber Bureau,Canberra,1955).

Boukhalfoun L, K. A. (2020). Evaluation De Certaines Activites Biologiques D' Eucalyptus Blakelyimaiden Utilisant L'huile Essentielle, Les Extraits Methanoliques Et Aqueux. Journal Des Plantes A Huile Essentielle, 266-275.

Bourkhiss M'barek, H. M. (2010). Proprietes Antioxydante Et Anti-Inflammatoire Des Huiles Essentielles Des Dif-Ferentes Parties De Tetraclinis Articulata (Vahl) Masters Dumaroc. Bull Soc Roy Sci Liege , 79 : 141–54.

Boyle, W. (1955). . Am. Perfumer Essent.. Oil Rev, 66 : 25-28.

Cai Y.Z., M. S. (2006). Structure–Radical Scavenging Activity Relation Ships Of Phenolic Compounds From Traditional Chinese Medicinal. Life Science., 78: 2872-2888.

Camilo E. Valenzuela, P. B. (2019). Bayesian Mapping Reveals Large-Effect Pleiotropicqtls For Wood Density And Slenderness Index In17-Year-Old Trees Of Eucalyptus Cladocalyx. Forests.

Chagas Acs, P. W. (2002). Acaricide Effet De Eucalyptus Spp. Oe Et Emulsion Concentree Sur Boophilus Microplus. Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci, 39 ,247–253.

Chakraborty M, B. B. (2018). Une Activite Hepatoprotectrice Et Nephroprotectrice Dose-Dependante De L'huile D'eucalyptus Sur Un Modele De Souris Diabetique Induit Par La Streptozotocine. Phytoscience Clinique, 4:10.

Chao Lk, H. K. (2005). Etude Sur Les Anti-Inflammatoire Activite De Essentiel Petrole De Feuilles Decinnamomum Osmophloeum. J Agric Food Chem, 53 (18): 7274-8.

Charchari, S. A. (2001). Optimisation De L'extraction Par Entrainement A La Vapeur D'eau De L'huile Essentielle D'eucalyptus Globulus Lab. Recents Progres En Genie Des Procedes, 261-268.

Chattopadhyay Rr, C. (1999). Une Evaluation Comparative De Certains Agents Abaissant Le Glucose Sanguin D'origine Vegetale. J Ethnopharmacol, 67: 367-72.

Claudia I. Gamboa-Gómez, R. F.-L.-I. (2016). Ace Inhibition Of Kombucha-Fermented Infusions. Food Technol. Biotechnol, 237-264.

Clemente Ma, M. D. (2010). Activite Acaricidedes Oe D' Eucalyptus Citriodora Et Cymbopogon Nardus Sur Les Larves D' Amblyomma Cajennense (Acari:Ixodidae) Et Anocentor Nitens (Acari: Ixodidae). Parasitol . Res, 107 , 987–992.

Contreras-Soto, R. B. (2015). Identification Of Issr Markers Linked To Flowering Traits. J. For. Res, 239-245.

Coob A.H, R. J. (2010). Herbicides And Plant Physiology,2nd Ed. Dans Wiley-Blackwell: (P. 286). Chichester?Uk, Uk: Wiley-Blackwell:.

Cowan. M.M. (1999). Plants Product As Antimicrobial Agents,. Clinicat Microbiology.

Cox, S. M. (2000). The Mode Of Antimicrobial Action Of Essential Oil Of Melaleuca Alternifolia (Tea Tree Oil). Journal Of Applied Microbiology., 88: 170–175.

Csörsz Nagy, E. E. (2018). Etude In Vivo Du Metabolisme Du Glucose A Haute Teneur En Graisses Regime Chez Les Souris Nourries Avec Epreuve D'hyperglycemie Provoquee Par Voie Orale (Hgpo) Et Test De Tolerance A L'insuline (Itt). Journal Of Visualized Experiments, 1-12.

David Bush, D. K. (2011). Ajustement Par Marqueur De La Matrice De Relation Additive Pour L'estimation Desparametres Genetiques - Un Exemple Utilisant Eucalyptus Cladocalyx. Genetique Et Genomes Des Arbres, 23-35.

Dayan F.E, C. C. (2009). Natural Products In Crop Protection. Bioorg. Med. Chem., 17,4022–4034.

Delarue, J. (2001). Acides Gras Polyinsatures A Longue Chaine N-3 Etinflammation. Nutr Clin Metab, 15: 172–6.

Delporte C, B. N. (2005). Analgesic-Antiinflammatory Properties Of Proustia Pyrifolia. J Ethnopharmacol , 99 (1): 119-24.

Dey, B. &. (2013). Chemo-Profiling Of Eucalyptus And Study Of Its Hypoglycemic Potential. World Journal Of Diabetes, 170-176.

Dinicolantonio Jj, O. J. (2015). Added Fructose: A Principal Driver Of Type 2 Diabetes Mellitus And Its Consequences. Mayo Clin Proc, 372-381.

Dixit A, R. A. (2012). Eucalyptus Globulus: A New Perspective In Therapeutics. . Int J Pharm Chem Sci, 1(4): 1678-83.

Douda O, Z. M. (2010). Utiliser L'essence Vegetale Comme Alternative Signifielutte Contre Le Nematode A Galles Du Nord (Meloidogyne Hapla). J. Pest Sci., 83 , 217–221.

Drew, W., Ryan, K., & Ray, C. (2004). Herpesviruses. Dans In Sherris Medical Microbiology, 4th Ed (Pp. Pp. 555–562, Isbn 10 0838585299). New York, Ny, Usa,: Eds.; Mcgraw-Hillcompanies, .

Ds, N. (2013). Diabetic Dyslipidemia: From Evolving Pathophysiological Insight To Emerging Therapeutic Targets. Can J Diabetes, 319-326.

Dutra Rc, L. M. (2008). Quantification Des Constituants Phenoliques Et Activite Antioxydante Des Graines De Pterodon Emarginatus Voge. Int Jmol Sci , 9 (4): 606-14.

Egawa H, T. O. (1977). Antifungal Substances Found In Leaves Of Eucalyptus Species. Experientia , 33(7): 889-90.

Eisuke Kato, K. K. (2017). Macrocarpal C Isolé De Eucalyptus Globulus Inhibe La Dipeptidyl Peptidase 4 Sous Forme Agrégée. Journal Of Enzyme Inhibition And Medicinal Chemistry, 106-109.

El Hadji Barka Ndiaye, M. B. (2018). Characterization Of Essential Oils And Hydrosolsfrom Senegalese Eucalyptus Camaldulensis Dehnh. Essential Oil Research, 1-11.

Elaissi A, R. Z. (2012). Composition Chimique De 8 Euespeces De Calyptus'es-Huiles Sentielles Et L'evaluation De Leur Antibacterien, Antifongique Et Antiviral Activites. Bmc Complement Altern Med., 12:81.

Erau, P. (2019). L'eucalyptus : Botanique, Composition Chimique, Utilisation Therapeutique Et Conseil A L'officine. 225.

Fathy M. Soliman, M. M. (2014). Composition Chimique Et L'activite Biologique De L'huile Volatile Des Feuilles Et Des Tiges De Eucalyptus. Pharm Biol , 52 (10): 1272-1277.

Freddy Mora, R. G. (2009). Variation Genetique Pour La Floraison Precoce, La Survie Et La Croissance De La Gomme Asucre (Eucalyptus Cladocalyx F. Muell) Dans Le Sud Du Desert D'atacama. Euphytica, 335-344.

G.Wilson, P. (S.D.). Plante À Fleurs.

Gaziano Jm, G. C. (2006). Potential For Drug-Drug Inter-Actions In Patients Taking Analgesics For Mild-To-Moderate Painand Low-Dose Aspirin For Cardioprotection. Am J Cardiol , 97: 23–9.

Ghalem Br, M. B. (2014). Activite Antibacterien De Huile L'essentiel De Nord West Algerien Eucalyptus Camaldulensis Against Escherichia Coli Et Staphylococcus Aureus . J Coastal Life Med., 2: 799- 804.

Ghedira, K. G. (2008). Eucalyptus Globulus Labill. Phytotherapie 6, 197–200.

Ghisalberti, E. (1996). Bioactive Acylphloroglucinol Derivatives From Eucalyptus Species. . Phytochemistry, ,41, 7–22.

Gilles M, Z. J. (2010). Composition Chimique Et Proprietes Antimicrobiennes Des Oe De Trois Especes D' Eucalyptus Australiennes. Food Chem, 119 , 731-737.

Gris Am, F. P. (1998). Actions De Antihyperglycemiants Eucalyptus Globulus (Eucalyptus) Sont Associes A Des Effets Pancreatiques Et Extra-Pancreatique Chez La Souris. J Nutr, , 128:2319-2323.

Haouel Hamdi, S. S. (2020). A Comparative Study Of Eucalyptus Salubris Essential Oils Efficacy Extracted By Innovative And Conventional Processes Against Sitophilus Oryzae. J Plant Dis Prot 127, 495–506.

Heidary Navid, M. E. (2014). Triterpenes Pentacycliques Chez Birecorce De L'extrait Inhibe L'etape Precoce De La Replication Du Virus De L'herpes Simplex De Type 1. Phytomedecine, 21 , 1273–1280.

Hermann R, V. R. (2012). Preuve Clinique Des Medicaments A Base De Plantes Comme Auteurs D'interactions Medicamenteuses Pharmacocinetiques. Planta Med, 78 (13):1458-77.

Hotta M, N. R. (2010). Arvacrol, A Component Of Thyme Oil, Activates Pparalpha And Gamma And Suppresses Cox-2 Expression. J Lipid Res, 132-139.

Houghton P.J, R. Y. (2006). Inhibiteurs De L'acetylcholinesterase Mj Provenant De Plantes Et De Champignons. Nat. Prod., 23 , 181–199.

Huh J, H. T. (2017). Sung, Glycosides De Flavonoïdes Methyles Sh Crhizomes De Pentarhizidium Orientale Et Leurs Effets Inhibiteurs Sur Le Virus De La Grippe H1n1. J. Nat. Prod., ,80 , 2818–2824.

Ier, F. (2019). Gc-Ms Et Hs-Spme-Gc × Gc-Tofms Determination De La Composition Volatile Des Huilles Essentielles Et Des Hydrolat(Sous-Produits) De Quatre. Molecules, 1-5.

Jaset-Dongmo P. M., T. N. (2008). Antiradical Potentiel And Antifungal Activities Of Essential Oils Of The Leaves Of Eucalptus Saligna And Eucalptus Camaldulensis Against. Afr J Biotechnol, 7 (22): 4045-4050.

Johansen C., V. A. (1997). Protamine-Induced Permeabilization Of Cell Envelopes Of Gram-Positive And Gram-Negative Bacteria. Appl Environ Micobiol, 63 (3): 1155- 1159.

Kamatou Gp, V. A.-B. (2005). Les Activites Pharmacologiques In Vitro Et Une Enquete Chimique Sur Trois Pays Du Sudespece Africaine De Salvia. J Ethnopharmacol, 102 (3): 382-90.

Kato, M. O. (2001). Inhibiteurs D'aldose Reductase. Journal De L'inhibition Enzymatique, 465–473 .

Koehn F.E, C. G. (2005). L'evolution Du Role Des Produits Naturels Dans La Decouverte De Medicaments. Nat. Rev. Drug Discov, 4 , 206–220.

Koziol, N. (2018). Huiles Essentielles D’eucalyptus Globulus, D’eucalyptusradiata Et De Corymbia Citriodora : Qualite, Efficacite Et.

Kumar Hd, L. S. (2011). Avis Sur Phytochemical Et Phar-Macologique D' Eucalyptus Globulus : Un Multipurpose Arbre. Jent J Res Ayurveda Pharm., 2:1527-1530.

Kumar P, M. S. (2012). Analyse De La Composition Et Activite Insecticide Dehuile Essentielle D' Eucalyptus Globulus (Famille: Myrtaceae) Contre La Mouche Domestique (Musca Domestica). Acta Trop., 122,212–218.

Kunicka2, D. K. (2003). Antibacterial And Antifungal Properties Of Essential Oils. Current Medicinal Chemistry, 813-829.

Lahlou, M. (2004). Methods To Study Phytochemistry And Bioactivity Of Essential Oils. Phytoth. Res, 18, 435-448.

Laube, S. (2004). Peau Infections Et Ungeing. Vieillissement Res., .Rev. 3 : 69-89.

Lo Cantore P, S. V. (2009). Activite Antibacterienne Des Composants Des Huiles Essentielles Et Leur Utilisation Potentielle Dans La Desinfection Des Semences. Jagric Food Chem, 57 (20): 9454-61.

Lucia A, L. S. (2009). Sensibilite Des Adultes Aedes Aegypti (Diptera:Culicidae) Aux Vapeurs Des Oe D' Eucalyptus. Bioressour. Technol. , 100 , 6083–6087.

Luiz Claudio Almeida Barbosa, C. E. (2016). Chimique Variabilite Et Activites Biologiques Deeucalyptus Spp. Huiles Essentielles. Molecule, 21 (12): 1671.

Lundi Mo, U. I. (2013). Modifications Histologiques Et Activite Antidiabetique De L'extrait De Tubercule D'icacina Trichantha Dans Les Cellules Beta De Rats Diabetiques Induits Par L'alloxane. Asie Pac J De Trop Biomed. , 3 (8):628 - 33.

M.J.M, C. (2016). The Number Of Known Plants Species In The World And Its Annual Increase. Phytotaxa , 201-217.

Maciel, M., Morais, S., Bevilaqua, C., Silva, R., Barros, R., Sousa, R., Et Al. (2010). Composition Chimique D' Eucalyptus Spp. Les Oe Et Leurs Effets Insecticides Surlutzomyria Longipalpis. Vet. Parasitol, 167 , 1–7.

Mahmood N., P. C. (1993). Inhibition Of Hiv Infection By Flavanoids. Antivir. Res. , 46 (7) : 1257-1271.

Mahmoudzadeh-Sagheb, H. &. (2010). Antidiabetic Effects Of Eucalyptus Globulus On Pancreatic Islets: A Stereological Study. Folia Morphologica, 112-118.

Martin Mj, M. E.-G. (1994). Antiulcer Effect Of Naringin On. Gastric Lesions Induced By Ethanol In Rats. , Pharmacology.

Mcmahon, L. (2010). Eucalyptus Cladocalyx. Industry & Investment Nsw.

Menager, H. (1952). Les Eucalyptus Dans Le Gharb (Maroc Occidental). Journal D'agriculture Traditionnelle Et De Botanique Appliquee , 309-355.

Mendoza, L. W. (1997). Antimicrobial Study Of The Resinous Exudates And Of Diterpenoids And Flavonoids Isolated From Some Chilean Pseudognaphalium (Asteraceae). J. Ethnopharmacol. , 58: 85-88.

Merdas S, M. T. (2017). Reforestation In Algeria: History, Current Practiceand Future Perspectives. Reforesta, 116-124.

Mhetre Kn, B. D. (2014). Activite Antihyperglycemique De L'extrait Hydroalcoolique De Cassia Auriculata Parties Aeriennes De Linn (Ceasalpiniaceae) Chez Des Rats Diabetiques Induits Par La Streptozotocine. Phramacologia. , 5 (5): 155 - 71.

Mohameda Ga, I. S. (2007). Eucalyptone G, Un Nouveau Phloroglu-Derive De Cinol Et Autres Constituants D' Eucalyptus Globulus Labill. Arch Org Chem., 281-291.

Mohammad Bokaeian, A. N. (2010). Eucalyptus Globulus (Eucalyptus) Traitement De La Candidose Dans Les Rats Normaux Et Diabetiques. Journal Biomedicale Iranienne, 121-126.

Moreira Md, P. M. (2004). Toxicite D'extraits De Feuilles De Ageratum Conyzoides Aux Lepidopteres Ravageurs Des Cultures Horticoles. Biol. Agric. Hortic, 22 , 251–260.

Moreira Md, P. M. (2007). Activite Insecticide Des Composes Vegetaux Contre Les Coleopteres Ravageurs Des Produits Stockes. Pesq. Agropec. Bras., 42 , 909–915.

Moreira Md, P. M. (2007). Composes A Partir D' Ageratum Conyzoides : Isolement, Elucidation Structurale Et Activite Insectide. Pest Manag. Sci., 63 ,615–621.

Nahal, I. (1989). Eucalyptus Et Conditions Ecologiques En Region Mediterraneenne. Foret Mediterraneenne, 3-8.

Nakhaee A, M. B. (2009). Attenuation De Stress Oxydatif Dans Streptozotocine Rats Par Diabete Eucalyptus. Indian Journal Of Clinical Biochemistry, 24 (4) 419-425.

Natella F., I. N. (1999). Benzoic And Cinnamic Acid Derivatives As Antioxidants: Structure-Activity Relation. . Journal Of Agriculture And Food Chemistry., 47: 1453-1459.

Ndiaye, E. &.-L. (2018). Characterization Of Essential Oils And Hydrosols From Senegalese Eucalyptus Camaldulensis Dehnh. Journal Of Essential Oil Research, 1-11.

Newman Dj, C. G. (2007). Produit Naturel Comme Source De Nouveaux Medicaments Au Cours Des 25 Dernieres Annees. J. Nat. Prod., 70 , 461–477.

Nicoletti, R. (2018). Structures And Bioactive Properties Of Myrtucommulones And Related Acylphloroglucinols From Myrtaceae. Recent Advances In Natural Products Chemistry Related To Metabolites And Microbiomes, 23.

Ogunwande, O. A. (2013). Huiles Essentielles Du Medicinal. Elsevier Inc. Tous Droits Reserves., 204-14.

Ouraïni D., A. A.-A. (2005). Etude De L'activite Des Huiles Essentielles De Plantes Aromatiques A Proprietes Antifongiques Sur Les Differentes Etapes Du Developpement Des. Phytother., 3 (4): 147-157.

Pelzer Le, G. T. (1998). Acute And Chronic Antiinflammatory Effects Of Plant Flavonoids. . Farmaco, 53 (6): 421-4.

Quezel P., S. S. (1963). Nouvelle Flore De L'algerie Et Des Regions Desertiques Meridionales. . Dans Tome 2. Paris: Cnrs (Ed).

Rajendran, S., & Sriranjini, V. (2008). Produits Vegetaux Comme Fumigants Pour Stockes-Prlutte Contre Les Insectes Des Produits. J. Stored , 44 , 126–135.

Raquibul Hasan Sm, M. J. (2009). Analgesique Et Antioxydant Activite De Les Hydromethanolique Extrait De Mikania Scandens (L.)Willd Feuilles. Americain J. Of Pharmacology And Toxicology,, 4, 1-7.

Rezaee, N. (2019). Evaluating The Antimicrobial Effect Of Eucalyptus Globulus Oil On. Journal Of Food Biosciences And Technology, 95-103.

S Sauvage, R. K. (2004). La Prevalence Mondiale Du Diabete, Estimation Pour L'annee 2003 Et Les Projections Pour 2004 . Diabetes Care 2030.;, 27: 1047-1053.

Salari Mn, A. G. (2006). « Effets Antibacteriens De L'extrait De Feuilles D'eucalyptus Sur Les Bacteries Pathogenes Isoles A Partir D'echantillons De Patients Souffrant De Troubles Des Voies Respiratoires ». Microbiologie Clinique Et Des Maladies Infectieuses, 12 (2): 194-6.

Salih Dn, M. K. (2009). Modifications Histologiques Du Foie Chez Les Souris Diabetiques Induites Par La Streptozotocine. Int Med J Malaisie, 8 (1): 10 - 6.

Samuel, A. (2014). Regeneration Des Ilots Pancreatiques Et Certains Parametres Biochimiques Hepatiques D'extraits De Feuilles De Vitex Doniana Chez Les Rats Albinos Diabetiques Normaux Et Induits Par La Streptozotocine. Asi Pac J De Trop. Biomed, ; 4 (2): 124 - 30.

Sánchez De Medina F, V. B. (2002). Effect Of Quercitrin On The Early Stages Of Hapten Induced Colonic Inflammation In The Rat. . Life Sci, 70 (26): 3097-108.

Santos Sao, V. J. (2012). Supercritical Fluid Extraction Of Phenolic Compounds From Eucalyptus Globulus Labill Bark. J. Supercrit. Fluid. , 71: 71– 79.

Satsu H, A. S. (2018). Suppressive Effect Of Nobiletin And Epicatechin Gallate On Fructose Uptake In Human Intestinal Epithelial Caco-2 Cells. Biosci Biotechnol Biochem, 636-646.

Setia N, B. D. (2007). Phytotoxicite De L'huile Volatile D' Eucalyptus Citriodora Contrecertaines Especes De Mauvaises Herbes. J. Environ. Biol. , 28 , 63–66.

Seyran M, B. T. (2010). In Vitro Toxicite D'autres Inhibiteurs De L'oxydaseacide Salicylhydroxamique Et Gallate De Propyle Sur Fusicladium Effusum. J. Pest Sci, 83, 421-427.

Shah M, P. Z. (2017). Evaluation D'antioxydant, Anti-Inflammatoire, Analgesique Et Antipyretique Unactivites Du Tige Ecorce De Sapindus Mukorossi . Bmc Complement Altern Med, 17 (1): 1–16.

Shalaby S, M. E.-D.-D. (2011). Effets Toxicologiques Des Huiles Essentielles D'eucalyptus Eucalyptus Globules Et Clou De Girofle Eugenia Caryophyllus Sur Les Rats Albinos. Pol J De L'etude Envrnml., 20 (2): 429 - 434.

Sharma B, S. S. (2013). Effets Hypoglycemiques Et Hepatoprotecteurs Des Aloe Vera Gel Dans Un Modele De Souris De Diabete Sucre Induit Par L'alloxane. Diabet. Et Met, 4 (9): 1 - 6.

Shin Je, K. J. (2005). In Vitro Inhibitory Effect Of Flavonoids On Growth, Infection And Vacuolation Of Helicobacter Pylori. Planta Med, 71 (3): 197-201.

Silva J, A. W. (2003). Analgesic And Anti-Inflammatory Effects Of Essential Oils Of Eucalyptus. J Ethnopharmacol , 89(2-3): 277-83.

Silva J, W. A. (2003). Analgesiqued Anti-Inflammatoire Effets De Essentiel Huiles De Eucalyptus. Journal D'ethnopharmacologie., 89 (2-3): 277-283.

Silva Sm, A. S. (2011). Eo De Differentes Plantes Parties D' Eucalyptus Cinerea F. Muell. Ex Benth. (Myrtaceae) Comme Source De 1,8-Cineole Et De Leurs Bioactivites. Pharmaceuticals, 4 , 1535–1550.

Singh Hp, B. D. (2005). Activite Herbicide Des Huiles Volatiles D' Eucalyptus Citriodoracontre Parthenium Hysterophorus . Ann. Appl. Biol, ,146, 89–94.

Singh Hp, M. S. (2009). Characterization And Antioxidant Activity Of Essential Oils From Fresh And Decaying Leaves Of Eucalyptus Tereticornis. J Agric Food Chem., 6962-6966.

Siquet C., F. P.-M. (2006). Antioxidant Profile Of Dihydroxy- And Trihydroxyphenolic Acids – A Structure-Activity Relationship Study. Free Radiccal Research. , 40: 433-442.

Sofowora, A. (1993). Les Plantes Medicinales Et La Medecine Traditionnelle Dans Afrique. Dans Spectrum Livre ,2e Edition. Ibadan, Nigeria,.

Soumare, A. (2017). Les Plantations D'eucalyptus Au Sahel : Distribution, Importance Socioeconomique Et Inquietude Ecologique. International Journal For Biological And Chemical Science, 3005-3017.

Soussi Ahlem, H. K.-C. (2009). L'administration Orale De Eucalyptus Globulus Extrait Reduit Le Stress Oxydatif Induit Par L'alloxane Chez Les Rats. Chimico-Biologiques Interactions 181 71-76, 181 :71-76.

Sreemantula S, K. E. (2005). Influence Des Antioxydants (Acide L-Ascorbique) Sur L'hypoglycemie /Antihyperglycaemia Induite Tolbutamide Chez Des Rats Normaux Et Diabetiques. Troubles Du Systeme Endocrinien, , Bmc 5: 2.

Sugimoto K, H. T. (2010). Eucalyptus Leaf Extract Suppresses The Postprandial Elevation Of Portal, Cardiac And Peripheral Fructose Concentrations After Sucrose Ingestion In Rats. J Clin Biochem Nutr, 205-211.

Sugimoto K, K. T. (2010). Reduction De L'hyperfructosemie Postprandiale Chez L'homme Par L'extrait De Feuille D'eucalyptus: Une Etude Croiseerandomisee, En Double Aveugle Et Controlee Par Placebo. Food Sci. Technol. Res., 509-512.

Sugimoto K, S. J. (2005). Eucalyptus Leaf Extract Inhibits Intestinal Fructose Absorption, And Suppresses Adiposity Due To Dietary Sucrose In Rats. Br J Nutr, 957-963.

Swanston-Flatt Sk, D. C. (1990). Traditional Plant Treatments For Diabetes. Studies In Normal And Streptozotocin Diabetic Mice. Diabetologia, 462-664.

Sy G, W. A. (2008). Evaluation De L'activiteanti-Inflammatoire Des Feuilles D'annona Reticulatum (Annona-Ceae) Sur L'œdeme Aigue De La Patte De Rat Induit Par La Carraghe-Nine. Pharmacop Med Trad Afri , 15: 23–5.

Takahashi Y, S. K. (2015). Inhibitory Effects Of Eucalyptus And Banaba Leaf Extracts On Nonalcoholic Steatohepatitis Induced By A High-Fructose/High-Glucose Diet In Rats. Biomed Res Int.

Tapsell Lc, H. I. (2006). La Sante Des Avantages Herbes Et Epices: Le Passe, Le Present, L'avenir. Med. J. Aust., 185 (4 Suppl): S4-24. Pmid 17022438.

Teixeira Duarte M. C. T., F. G. (2005). Anti Candida Activity Of Brazilian Medicinal Plants. J Ethnopharmacol., (2): 305-311.

Tjahjani, S. (2008). Efficacite De Plusieurs Oe Comme Repulsifs Culex Et Aedes. Proc. Asean Congres Trop. Med. Parasitol., 3 , 33–37.

Tomaz M.A, C. A. (2014). Composition And Allelopathic Activity Of The Eucalyptus Essential Oil. Biosci. J. , 30, 475–483.

Tsuchiya H., S. M. (1996). Comparative Study On The Antibacterial Activity Of Phytochemical Flavanones Against Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus. J Ethnopharmacol, 50 (1): 27-34.

Tyagi Ak, M. A. (2011). Potentiel Antimicrobien Et Composition Chimique De L' Huile D' Eucalyptus Globulus En Liquide Et Phase Vapeur Contre Les Microorganismes D'alteration Des Aliments. Food Chem , 126 , 228-235.

V´Itor H.Rodrigues, M. M. (2018). Extraction Of Eucalyptus Leaves Using Solvents Of Distinct Polarity.Cluster Analysis And Extracts Characterization. J. Of Supercritical Fluids.

Varejao Ev.V, D. U. (2013). . La Recherche De Nouveaux Herbicides Naturels - Strategiqueapproches Pour Decouvrir Les Phytotoxines Fongiques. Crop Prot., 48 , 41–50.

Villar A, G. M. (1987). Some Aspects Of The Inhibitory Activity Of Hypolaetin-8-Glucoside In Acute Inflammation. J Pharm Pharmacol, 39 (7): 502-7.

Vratnica Bd, Đ. T. (2011). Effet Antimicrobien De L'huile Essentielle Isolee D' Eucalyptus Globulus Labill. Du Montenegro. Tcheque J. Food Sci, 29 , 277–284.

Wahle Kwj, B. I. (2010). Phenoliques Vegetales Dans La Prevention Et Le Traitement Du Cancer. Dans Bio-Farms For Nutraceuticals.Advances In Experimental Medicine And Biology, (Pp. P: 36-51). Giardi Mt, Rea G., Berra B.

Ware, G. (1999). The Pesticide Book , 5e Ed. Thomson Publicaions. Fresno, Californie, Etats-Unis.

Wbord, D., Klun, J., Tabanca, N. .., Demirci, B. .., Ozek, T. .., Baser, K., Et Al. (2009). . Fractionnement Guide Par La Bioactivite Et Empreinte Gc / Ms D' Angelica Sinensiset Composants De La Racine D' Angelica Archangelica Pour Une Activite Antifongique Et Anti-Moustique. J. Agric. Food Chem, 57 , 464–470.

Williams Lr, S. J. (1998). Huiles Essentielles A Haute Activite Antimicrobienne A Usage Therapeutique. Int J Aromather , 8 (4):30-9.

Wright J.S., E. R. (2001). The Activity Of Phenolic Antioxidants: Theoretical Method, Analysis Of Substituent Effects, And Application To Major Families Of Antioxidants. Journal Of American Oil Chemists Society, 123:1173-1183.

Y. Foudil-Cherif, B. M. (2003). Distribution Enantiomerique De Cinq Composes Monoterpeniquesdans Neuf Huiles Essentielles D'eucalyptus Algerien Par Chromatographie Gazeuse Multidimensionnelle Directe,. Journal Of Essential Oil Research, 1-5.

Y. Foudil-Cherif, B. Y. (2000). Chemical Examination Of Essential Oils From The Leaves Of Nine Eucalyptus Species Growing Inalgeria. Journal Of Essential Oil Research, 86-191.

Yougbare-Ziebrou, M., Ouedraogo, N., Lompo, M., Bationo, H., Yaro, B., Gnoula, C., Et Al. (2015). Activites Anti-Inflammatoire, Analgesique Et Antioxydante De L'extrait Aqueux Des Tiges Feuillees De Saba Senegalensis Pichon (Apocynaceae). Phytotherapie.

Zanic K, G. S. (2008). Effets De Pesticides Alternatifs Sur La Mouche Blanche En Serrecultivation. J. Pest Sci., 81 , 161–166.

Zhang, H., Tan, G., Santarsiero, B., Mesecar, A., Hung, N., Cuong, N., Et Al. (2003). Nouveaux Sesquiterpenes De Litsea Verticillata . J. Nat. Prod, 66 , 609–615.