

# Effet protecteur de *Myrtus nivellei* contre le stress oxydatif chez les rattes rendus diabétiques à l'alloxane

## Protective Effect of *Myrtus nivellei* against Oxidatif Stress in Alloxanic Diabetic Redues

F. Ramdane · A. Sobti · N.H. Hrizat · M.M. Hadj

© Lavoisier SAS 2019

**Résumé** *Myrtus nivellei* Bath & Trab est une plante utilisée dans la médecine traditionnelle algérienne pour traiter le diabète. Ce travail a été entrepris pour évaluer l'effet antioxydant de décocté du myrte saharien chez les rats rendus diabétiques par injection d'alloxane. L'administration journalière de cet extrait à deux doses différentes, 100 et 300 mg/kg, aux rats diabétiques pendant 21 jours a provoqué une augmentation significative de l'activité des enzymes antioxydantes (superoxyde dismutase et catalase et du taux de glutathion réduit, et une baisse du malondialdéhyde (MDA), marqueur de la peroxydation lipidique particulièrement à la dose de 300 mg/kg. Alors que le taux de ces enzymes a significativement diminué chez les rats diabétiques non traités, et le MAD a nettement augmenté. Notre travail a pour objectif la confirmation de l'usage traditionnel de *Myrtus nivellei* pour diminuer le stress oxydatif et prévenir l'installation des diabètes.

**Mots clés** *Myrtus nivellei* · Hoggar · Polyphénols · Activité antioxydante · In vivo

**Abstract** *Myrtus nivellei* Bath & Trab is a medicinal plant used in the Algerian traditional medicines to treat diabetes. This study was undertaken to evaluate the antioxidant effect of decoction from Saharan myrtle in rats made diabetic by injection of alloxan. Daily administration of this extract at two different doses of 100 mg/kg and 300 mg/kg to diabetic rats for 21 days caused a significant increase in the activity of antioxidant enzymes [superoxide dismutase and catalase and reduced glutathione (GSH), and decreased in malondialdehyde (MDA) as oxidative stress markers especially at

300 mg/kg. However, a decrease in activity of these enzymes (GSH) and increase in MDA was observed in untreated diabetic rats. The objective of present study is to confirm the traditional use of *Myrtus nivellei* to minimize oxidative stress and prevent the installation of diabetic.

**Keywords** *Myrtus nivellei* · Hoggar · Polyphénols · Antioxidant activity · In vivo

## Introduction

Le diabète est une maladie métabolique caractérisée par un désordre au niveau de la régulation du métabolisme des glucides entraînant une hyperglycémie [1]. C'est une des pathologies chroniques les plus répandues dans le monde, et il relève donc de la santé publique [2]. Il est estimé que 135 millions de personnes sont atteintes de diabète, et il est prévu une augmentation de 122 % d'ici 2025 [3]. En Europe, on dénombre 30 millions de personnes, contre 15 millions aux États-Unis. En effet, la France compte deux millions de diabétiques, soit 3,5 % de la population [4]. Les patients atteints de diabète ont le stress oxydatif élevé et une altération des systèmes de défense antioxydant, qui semblent contribuer à l'initiation et à la progression des complications du diabète induit. Le diabète entraîne de graves déséquilibres métaboliques, des changements dans de nombreux tissus, en particulier le pancréas [5]. Les antidiabétiques utilisées actuellement pour le traitement du diabète ont montré une certaine efficacité, mais comportent aussi des effets secondaires sur la santé humaine. La phytothérapie présente une source importante de remèdes naturels qui ont la capacité de contrôler et de régler le métabolisme glucidique avec des effets plus bénéfiques [6,7]. En effet, beaucoup d'études ont noté les propriétés pharmacologiques des plantes médicinales dans la régulation du stress oxydatif et permettant de réduire l'effet toxique sur les cellules induit par des niveaux élevés de glucose dans le sang [5]. *Myrtus nivellei* est un arbuste de 1,50 à 4 m de haut [8]. Le myrte pousse en

F. Ramdane (✉) · A. Sobti · N.H. Hrizat  
Département de biologie cellulaire et moléculaire,  
faculté des sciences de la nature et de la vie,  
université d'El-Oued, BP 789, 39000 El-Oued, Algérie  
e-mail : farahramdane@yahoo.fr

F. Ramdane · M.M. Hadj  
Laboratoire de biogéochimie des milieux désertiques,  
université Kasdi-Merbah, BP 511, 30000 Ouargla, Algérie

buisson épais à branches frêles [9], avec une écorce rugueuse, des feuilles opposées, lancéolées, sessiles, de 4 à 5 cm de largeur, présentant une nervure. Les fleurs sont petites, de 7–8 mm, légèrement rosées extérieurement, pourvues de deux bractées linières aussi longues que le calice, baies globuleuses [10]. Les fleurs sont isolées à l'aisselle des feuilles, cinq pétales blancs et de nombreuses étamines. Les fruits sont des baies bleu violacé [8]. En Algérie, le genre *Myrtus* est représenté par deux espèces : *Myrtus communis* L. connue sous le nom de myrte commun [11,12] et *Myrtus nivellei* connue sous le nom de myrte du Sahara, il est une descendance du myrte commun [12,13] et du tibescus au Tchad [14]. Cette étude a été entreprise pour déterminer l'effet antioxydant du décocté de *Myrtus nivellei* chez des rats rendus diabétiques par injection d'alloxane en évaluant l'activité des enzymes antioxydantes (superoxyde dismutase [SOD] et catalase [CAT]), de GSH et de la peroxydation lipidique par détermination du taux de malondialdéhyde (MDA).

## Matériels et méthodes

### Préparation de décoction

Les parties aériennes de myrte saharien ont été cueillies en août 2015 au Hoggar. La plante a été identifiée à l'Institut national de recherches forestières à Tamanrasset. Les échantillons (50 g) ont subi une extraction à l'eau bouillie pendant 30 minutes suivant le protocole de Kaneria et al. [15].

### Animaux d'expérience

Les animaux d'expérimentation sont des rats femelles Wistar albinos, ayant libre accès à l'eau et à la nourriture. Ces rattes ont été soumises à une période d'adaptation d'une semaine environ, aux conditions d'élevage de l'animalerie de la faculté des sciences de la santé de l'université d'El-Oued, selon les normes d'expérimentation (lumière : 12 heures ; obscurité : 12 heures et température : 27 °C).

### Induction du diabète

Les animaux ont été pesés et ont reçu par voie intrapéritonéale une dose de 150 mg/kg d'alloxane dissous dans une solution d'eau physiologique [16]. Le diabète sucré a été confirmé après 72 heures d'injection de l'alloxane en testant les niveaux de glucose sanguin à jeun en utilisant un glucomètre CONTOUR<sup>®</sup> PLUS actif et des bandelettes de test de glucose [15]. Après injection, les animaux avaient libre accès à la nourriture et à l'eau également ; après six heures, les rattes rendues diabétiques ont reçu une solution de glucose à 5 % pendant la nuit pour éviter un choc hypoglycémique [17]. Les rattes ayant un indice glycémique supérieur à 200 mg/dl ont été retenues pour l'étude expérimentale [18].

Après la période d'induction du diabète, les rattes ont été réparties en cinq groupes de cinq rattes qui ont été traitées pendant 21 jours comme suit :

- groupe 1 (TN) : le groupe témoin non diabétique a reçu l'eau physiologique (0,9 % NaCl) par gavage ;
- groupe 2 (TD) : le groupe témoin diabétique a reçu seulement l'eau physiologique par gavage ;
- groupe 3 (GB) : les rattes de ce groupe ont reçu 5 mg/kg de glibenclamide (dissous dans l'eau physiologique) par gavage ;
- groupe 4 (MN1) : les rattes de ce groupe ont reçu 100 mg/kg d'extrait aqueux de *Myrtus nivellei* (dissous dans l'eau physiologique) par gavage ;
- groupe 5 (MN2) : les rattes de ce groupe ont reçu 300 mg/kg d'extrait aqueux de *Myrtus nivellei* (dissous dans l'eau physiologique) par gavage.

Après sacrifice, le foie, les reins, le cœur, la rate et le pancréas ont servi à réaliser des homogénats pour le dosage des paramètres de stress oxydatif.

## Évaluation des paramètres du stress oxydatif et des enzymes antioxydantes

### Détermination du malondialdéhyde

Les composés carbonyles à l'instar du MDA réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour donner des chromophores de couleur rose absorbant à 532 nm [19]. Les résultats ont été exprimés de la manière suivante : MDA ( $\mu\text{mol/mg}$  de protéine) = (Do échantillon /  $1,53 \times 10^5$ ) mg de protéine.

### Détermination du glutathion réduit

Le dosage du glutathion a été réalisé selon la méthode de Weckbercker et Cory [20]. Le principe de ce dosage repose sur la mesure de l'absorbance optique de l'acide 2-nitro-5-mercaptopurique. Ce dernier résulte de la réduction de l'acide 5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoïque (réactif d'Ellman, DTNB) par les groupements (-SH) du glutathion. Pour cela, une déprotéinisation de l'homogénat est indispensable afin de garder uniquement les groupements thiol spécifiques du glutathion. La concentration du glutathion est obtenue à 412 nm et exprimée en nm/mg de tissus.

### Détermination du catalase

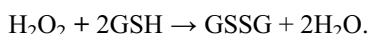
L'activité enzymatique du CAT est déterminée dans les tissus cellulaires selon la méthode de Claiborne [21]. Le dosage de l'activité enzymatique du CAT est fondé sur la diminution de l'absorbance à 240 nm qui est due à la décomposition du superoxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) par la CAT. L'activité

enzymatique du CAT =  $K/n$  (K/g) où  $n$  représente la quantité de tissu en grammes dans le volume utilisé de l'échantillon testé.  $K = (2,303/T) \times \log (A1/A2)$ .

### Détermination du glutathion peroxydase

Dans notre étude, l'activité enzymatique du glutathion peroxydase (GPx) a été mesurée par la méthode de Flohé et Günzler [22], en utilisant un spectrophotomètre de type Shimadzu™. Cette méthode est fondée sur la réduction du  $H_2O_2$  en présence de glutathion réduit (GSH), ce dernier est transformé en GSSG sous l'influence de la GPx selon la réaction suivante :

GPx



GPx est exprimé en  $\mu\text{mol GSH/mg de prot}$

### Dosage des protéines tissulaires

La concentration de protéines est déterminée selon la méthode de Bradford [23] qui utilise le bleu de Coomassie (G250) comme réactif. Les groupements aminés ( $-NH_2$ ) des protéines réagissent avec un réactif à base de l'acide ortho-phosphorique, de l'éthanol et de bleu de Coomassie pour former un complexe de couleur bleue. L'apparition de cette couleur reflète le degré d'ionisation du milieu acide, et l'intensité établit la concentration des protéines dans l'échantillon. La concentration des protéines est déterminée par comparaison à une gamme étalon d'albumine sérique bovine (BSA) [1 mg/ml] réalisée dans les mêmes conditions.

### Analyse statistique

L'évaluation statistique est effectuée par le test  $t$  de Student. Les résultats sont donnés sous forme de moyennes et écarts-types (ES) en utilisant un logiciel Minitab® (version 13).

## Résultats

Le taux tissulaire (foie, reins, pancréas et cœur) des CAT, GHS et GPx chez le groupe diabétique traité par le myrte saharien a montré une augmentation remarquable en comparaison avec ceux diabétiques non traités, alors que le taux du MAD tissulaire était plus élevé chez le groupe diabétique non traité. Les groupes traités par *Myrtus nivellei* aux doses de 100 et 300 mg/kg et par glibenclamide à la dose de 5 mg/kg ont vu les niveaux de MAD réduits considérablement. Les résultats sont représentés dans les tableaux ci-après :

- concentration du MDA (Tableau 1) ;
- concentration du GSH (Tableau 2) ;
- activité enzymatique de la CAT (Tableau 3) ;
- activité enzymatique du GPx (Tableau 4).

## Discussion

Ce travail est consacré à l'évaluation de l'activité antioxydante in vivo, en utilisant des rats femelles Wistar albinos. Les rattes sont rendues diabétiques par injection d'alloxane, selon le protocole couramment utilisé pour induire un diabète expérimental chez l'animal. Le mécanisme de son action dans les cellules  $\beta$  du pancréas a été étudié et est maintenant assez bien compris. L'action cytotoxique de cet agent diabétogène est médiée par des espèces réactives de l'oxygène (ERO) [5]. Ces radicaux sont soumis à une dismutation en  $H_2O_2$ . Par la suite, les radicaux hydroxyles hautement réactifs sont formés par la réaction de Fenton. L'action des ERO avec une augmentation massive simultanée de la concentration en calcium cytosolique provoque la destruction rapide des cellules  $\beta$  [24,25].

Une chaîne de réaction conduisant à la décomposition particulièrement des acides gras polyinsaturés plus sensibles

Tableau 1 Concentrations tissulaires de malondialdéhyde chez les groupes témoins et les groupes traités pendant 21 jours					
Organes	Groupes				
	TD	TN	MN2	MN1	GB
Foie	0,545 ± 0,047**	0,099 ± 0,002	0,125 ± 0,031 <sup>##</sup>	0,217 ± 0,015 <sup>##</sup>	0,306 ± 0,046 <sup>#</sup>
Reins	0,302 ± 0,053*	0,155 ± 0,032	0,201 ± 0,088 NS	0,293 ± 0,011 NS	0,298 ± 0,010 NS
Pancréas	0,502 ± 0,012***	0,122 ± 0,015	0,126 ± 0,012 <sup>###</sup>	0,095 ± 0,008 <sup>###</sup>	0,171 ± 0,015 <sup>###</sup>
Rate	0,319 ± 0,010***	0,195 ± 0,008	0,084 ± 0,019 <sup>###</sup>	0,181 ± 0,006 <sup>###</sup>	0,237 ± 0,040 NS
Cœur	0,704 ± 0,013***	0,077 ± 0,014	0,051 ± 0,009 <sup>###</sup>	0,126 ± 0,002 <sup>###</sup>	0,619 ± 0,057 <sup>###</sup>

Les valeurs représentent la moyenne ± écart-type  
 Comparaison avec groupe témoin normal (TN) : \* $p < 0,05$  = la différence est significative ; \*\* $p < 0,01$  = la différence est hautement significative ; \*\*\* $p < 0,001$  = la différence est très hautement significative  
 Comparaison avec groupe témoin diabétique (TD) : NS (non significatif)  $p > 0,05$  ; # $p < 0,05$  = la différence est significative ; ## $p < 0,01$  = la différence est hautement significative ; ### $p < 0,001$  = la différence est très hautement significative ;  $n = 5$  rattes

<b>Tableau 2</b> Concentrations de glutathion réduit tissulaires chez les groupes témoins et les groupes traités pendant 21 jours					
<b>Organes</b>	<b>Groupes</b>				
	<b>TD</b>	<b>TN</b>	<b>MN2</b>	<b>MN1</b>	<b>GB</b>
Foie	0,125 ± 0,005*	0,255 ± 0,047	0,319 ± 0,076 <sup>#</sup>	0,205 ± 0,032 NS	0,220 ± 0,026 <sup>#</sup>
Reins	0,058 ± 0,012**	0,170 ± 0,021	0,213 ± 0,052 <sup>###</sup>	0,177 ± 0,005 NS	0,137 ± 0,035 NS
Pancréas	0,010 ± 0,001*	0,126 ± 0,028	0,131 ± 0,028 <sup>#</sup>	0,084 ± 0,029 <sup>#</sup>	0,050 ± 0,016 NS
Rate	0,115 ± 0,051*	0,346 ± 0,023	0,446 ± 0,164 NS	0,195 ± 0,008 NS	0,189 ± 0,061 NS
Cœur	0,114 ± 0,011***	0,375 ± 0,003	0,301 ± 0,057 <sup>#</sup>	0,194 ± 0,021 <sup>#</sup>	0,191 ± 0,021 <sup>#</sup>

Les valeurs représentent la moyenne ± écart-type  
 Comparaison avec groupe témoin normal (TN) : \* $p < 0,05$  = la différence est significative ; \*\* $p < 0,01$  = la différence est hautement significative ; \*\*\* $p < 0,001$  = la différence est très hautement significative  
 Comparaison avec groupe témoin diabétique (TD) : NS (non significatif)  $p > 0,05$  ; # $p < 0,05$  = la différence est significative ; ### $p < 0,01$  = la différence est hautement significative ;  $n = 5$  rattes

<b>Tableau 3</b> Activité tissulaire du catalase chez les groupes témoins et les groupes traités pendant 21 jours					
<b>Organes</b>	<b>Groupes</b>				
	<b>TD</b>	<b>TN</b>	<b>MN2</b>	<b>MN1</b>	<b>GB</b>
Foie	9,69 ± 2,75**	41,25 ± 1,04	39,5 ± 3,23 <sup>###</sup>	14,22 ± 1,2 <sup>#</sup>	30,72 ± 2,44 <sup>###</sup>
Reins	40,03 ± 4,97**	157,4 ± 13,2	115,1 ± 31,6 <sup>###</sup>	123,26 ± 6,92 NS	91,2 ± 11,9 <sup>#</sup>
Pancréas	4,6 ± 2,85*	14,86 ± 1,98	22,31 ± 1,56 <sup>##</sup>	18,19 ± 2,02 <sup>##</sup>	14,34 ± 3,24 <sup>#</sup>
Rate	5,51 ± 3,55*	15,9 ± 4,31	19,7 ± 1,9 <sup>##</sup>	6,53 ± 2,78 <sup>##</sup>	3,796 ± 0,498 NS
Cœur	9,298 ± 0,745***	43,25 ± 1,51	61,63 ± 1,09 <sup>###</sup>	17,01 ± 3,35 NS	12,24 ± 1,18 <sup>#</sup>

Les valeurs représentent la moyenne ± écart-type  
 Comparaison avec groupe témoin normal (TN) : \* $p < 0,05$  = la différence est significative ; \*\* $p < 0,01$  = la différence est hautement significative ; \*\*\* $p < 0,001$  = la différence est très hautement significative  
 Comparaison avec groupe témoin diabétique (TD) : NS (non significatif)  $p > 0,05$  ; # $p < 0,05$  = la différence est significative ; ## $p < 0,01$  = la différence est hautement significative ; ### $p < 0,001$  = la différence est très hautement significative ;  $n = 5$  rattes

<b>Tableau 4</b> Activité tissulaire de glutathion peroxydase chez les groupes témoins et les groupes traités pendant 21 jours					
<b>Organes</b>	<b>Groupes</b>				
	<b>TD</b>	<b>TN</b>	<b>MN2</b>	<b>MN1</b>	<b>GB</b>
Foie	9,37 ± 1,03*	31,21 ± 5,77	28,23 ± 2,04 <sup>###</sup>	23,24 ± 1,47 <sup>##</sup>	22,95 ± 0,654 <sup>###</sup>
Reins	15,353 ± 0,952*	29,81 ± 4,5	37,4 ± 5,13 <sup>#</sup>	19,35 ± 1,24 <sup>#</sup>	20,473 ± 0,779 <sup>##</sup>
Pancréas	4,364 ± 0,329***	8,88 ± 0,283	26,5 ± 5,61 <sup>#</sup>	7,27 ± 1,35 NS	18,47 ± 6,6 NS
Rate	12,71 ± 1,18*	23,67 ± 2,93	50,4 ± 4,75 <sup>##</sup>	15,84 ± 3,19 NS	38,83 ± 4,8 <sup>#</sup>
Cœur	7,63 ± 1,3***	20,43 ± 1,1	27,41 ± 2,03 <sup>##</sup>	27,27 ± 1,12 <sup>##</sup>	18,48 ± 1,6 <sup>###</sup>

Les valeurs représentent la moyenne ± écart-type  
 Comparaison avec groupe témoin normal (TN) : \* $p < 0,05$  = la différence est significative ; \*\* $p < 0,01$  = la différence est hautement significative ; \*\*\* $p < 0,001$  = la différence est très hautement significative  
 Comparaison avec groupe témoin diabétique (TD) : NS (non significatif)  $p > 0,05$  ; # $p < 0,05$  = la différence est significative ; ## $p < 0,01$  = la différence est hautement significative ; ### $p < 0,001$  = la différence est très hautement significative ;  $n = 5$  rattes

aux réactions oxydantes, leur dégradation induit la formation d'une grande variété de composés comme le MDA qui est le plus important et le plus étudié [5]. Ces résultats peuvent être expliqués chez les rats diabétiques ; l'hypo-insulinémie augmente l'activité de l'enzyme fatty acyl-coenzyme A oxydase qui a initié la  $\beta$ -oxydation lipidique des acides et provoque une augmentation de la peroxydation lipidique [26]. Les résultats obtenus ont révélé que le décocté de *Myrtus nivellei* a permis de réduire d'une manière significative le taux du MDA dans le foie, les reins, le cœur, la rate et le pancréas. Nos résultats suggèrent aussi que l'extrait aqueux de *Myrtus nivellei* induit un effet antioxydant qui peut être dû à la richesse de ces plantes en composés bioactifs et en antioxydant qui inhibent la lipoperoxydation et l'altération causées par la production excessive des radicaux libres.

Le GSH a des rôles multiples comme un agent antioxydant. Il fonctionne en tant que capteur de ERO. En outre, le GSH est un cosubstrat pour la désintoxication de la GPx. Par conséquent, la GPx est impliquée dans la réduction des peroxydes de lipides empêchant la peroxydation ainsi que la dégradation des phospholipides de la membrane et la formation subséquente de MDA [27]. La CAT est le régulateur du métabolisme du  $H_2O_2$  qui peut, en excès, causer des dommages vasculaires [28]. Le niveau élevé de ERO dans le diabète peut être dû à une diminution et à une destruction de l'activité des antioxydants, de CAT et de GPx. La variation des taux de ces enzymes rend les tissus sensibles au stress oxydatif, conduisant au développement des complications diabétiques [29].

Les changements fonctionnels induits par l'hyperglycémie, la production de  $H_2O_2$ , de superoxyde mitochondrial, la polarisation de la membrane et les empreintes digitales de l'expression des gènes, d'enzymes apparentées dans les cellules endothéliales suggèrent que l'hyperglycémie a augmenté la production de  $H_2O_2$  et baissé l'expression du gène *CAT* [28].

Une diminution de l'activité de GPx, de CAT et dans la teneur en GSH a été remarquée ; tandis que le contenu de MDA a augmenté dans les groupes TD et GB. En revanche, les groupes traités par les plantes ont montré une amélioration de l'activité enzymatique et une réduction de l'état de stress. Ces effets sont susceptibles de maintenir, par conséquent, un statut redox cellulaire en équilibre après l'administration de l'alloxane et du traitement avec le décocté de myrte saharien comme l'a également montré l'étude de Kebièche et al. [5].

## Conclusion

Cette étude montre l'effet préventif du décocté de *Myrtus nivellei* contre le stress oxydatif conséquence d'un diabète expérimental induit à l'alloxane. Ces résultats sont pro-

moteurs et nécessitent la purification et l'identification des composés ayant une activité antidiabétique et antioxydante pour savoir le mécanisme responsable de cette activité.

**Liens d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

1. Neto MCL, de Vasconcelos CFB, Thijan VN, et al (2013) Evaluation of antihyperglycaemic activity of *Calotropis procera* leaves extract on streptozotocin-induced diabetes in Wistar rats. *Rev Bras Farmacogn* 23:913–9
2. Ndiaye M, Diatta W, Sy AN, et al (2008) Antidiabetic properties of aqueous barks extract of *Parinari excelsa* in alloxan-induced diabetic rats. *Fitoterapia* 79:267–70
3. Kambouche N, Merah B, Derdour A, et al (2009) Étude de l'effet antidiabétique des saponines extraites d'*Anabasis articulata* (Forssk) Moq, plante utilisée traditionnellement en Algérie. *Phytothérapie* 7:197–201
4. Rammal H, Bouayed J, Desor F, et al (2009) Validation et contribution à l'étude de l'effet antihyperglycémique d'une plante médicinale, le *Momordica charantia* L. *Phytothérapie* 7:191–6
5. Kebièche M, Lakroun Z, Mraïhi Z, et al (2011) Effet antidiabétique et cytoprotecteur de l'extrait butanolique de *Ranunculus repens* L. et de la quercétine sur un modèle expérimental de diabète alloxanique. *Phytothérapie* 9:274–82
6. Eddouks M, Ouahidi ML, Farid O, et al (2007) L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. *Phytothérapie* 5:194–203
7. N'guessan K, Kouassi KE, Kouadio K (2009) Ethnobotanical study of plants used to treat diabetes, in traditional medicine, by Abbey and Krobou people of Agboville (Côte-d'Ivoire). *Am J Sci Res* 4:45–58
8. Sahki A, Sahki-Boutamine R (2004) Le Hoggar — promenade botanique. Atelier Ésope. Lyon, pp 110–1
9. Benchalah AC, Bouziane H, Maka M (2004) Fleur du Sahara, arbres et arbustes, voyage au cœur de leurs usages avec les Touaregs du Tassili. *Phytothérapie* 6:191–7
10. Quezel P, Santa S (1963) Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertiques et méridionales, Tome II, Édition CNRS, Paris, pp 637–8
11. Lim TK (2012) Edible medicinal and non-medicinal plants. Volume 3, Fruits. DOI 10.1007/978-94-007-2534-8\_88, Springer Science, 642 p
12. Wahid N (2013) Perspectives de la valorisation de l'usage et de la culture du *Myrtus communis* L. au Maroc. *Phytothérapie* 1:237–43
13. Migliore J, Baumel A, Juin M, et al (2012) From Mediterranean shores to central Saharan mountains: key phylogeographic insights from the genus *Myrtus*. *J Biogeog* 39:942–56
14. Bouzabata A, Bazzali O, Cabral C, et al (2013) New compounds, chemical composition, antifungal activity and cytotoxicity of the essential oil from *Myrtus nivellei* Batt. & Trab. an endemic species of Central Sahara. *J Ethnopharmacol* 149:613–20
15. Kanerias M, Kanani B, Chanda S (2013) Assessment of effect of hydroalcoholic and decoction methods on extraction of antioxidants from selected Indian medicinal plants. *Asian Pac J Trop Biomed* 2:195–202
16. Akinnuga A, Jeje S, Bamidele O, et al (2014) Virgin coconut oil: remedial effects on renal dysfunction in diabetic rats. *Physiol J* 2014:1–5

17. Ahmad S, Abdul-Nasser A, Shatha H (2016) Antihyperlipidemic effects of ginger extracts in alloxan-induced diabetes and propylthiouracil-induced hypothyroidism in (rats). *Pharmacognosy Res* 5:157–61
18. Wacim B, Khaled H, Riadh Ben S, et al (2013) *Lactobacillus plantarum* TN627 significantly reduces complications of alloxan-induced diabetes in rats. *Anaerobe* 24:4–11
19. Yagi K (1976) Simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. *Biochem Med* 15:212–6
20. Weckbercker G, Cory JG (1988) Ribonucleotide reductase activity and growth of glutathione depended mouse leukaemia L1210 cells in vitro. *Cancer Lett* 40:257–64
21. Claiborne A (1985) Catalase activity. In: Greenwald RA (ed) *CRC handbook of methods for oxygen radical research*, CRC Press, Boca Raton, pp 283–4
22. Flohé L, Günzler WA (1984) Assays of glutathione peroxidase. *Methods Enzymol* 105:114–21
23. Bradford MM (1976) A rapid and sensitive method for the quantities of microgram quantities of protein utilising the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 72:248–54
24. Szkudelski T (2001) The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol Res* 50:536–46
25. Lenzen S (2008) The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia* 51:216–26
26. Sivajothi V, Dey A, Jayakar B, et al (2008) Antihyperglycemic, antihyperlipidemic and antioxidant effect of *Phyllanthus rheedii* on streptozotocin induced diabetic rats. *Iran J Pharm Res* 7:53–9
27. Juan D, Rosario J, Francisco O, et al (2002) Protective effects of the flavonoid quercetin in chronic nitric oxide deficient rats. *J Hypertens* 20:1843–54
28. Patel H, Chen J, Kumuda C, et al (2013) Hyperglycemia induces differential change in oxidative stress at gene expression and functional levels in HUVEC and HMVEC. *Cardiovasc Diabetol* 12:1–14
29. Maritim A, Sanders R, Watkins J (2003) Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Mol Toxicol* 17:24–38