



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la
vie
Département des sciences de la nature et de la vie

Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Biochimie appliquée

Réf. :

Présenté et soutenu par :
Bechichi Mohamed – Zaiani Abdelghani

Le : lundi 28 juin 2021

Thème

L'activité antidiabétique de *Lavandula stoechas*, *Lepidium sativum* et *Nerium oleander* L

Jury :

Mme. Ben Abdallah Fatima zohra	MAA	Université de Biskra	Président
Mme. BOUKHAROUBA Khadidja	Pr	Université de Biskra	Rapporteur
Mme. Labouz Ismahan	MCB	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2020 - 2021

Remerciements

Ce travail n'a pas pu être ce qu'il est, sans l'aide de Dieu qui nous a donné la force de l'accomplir. (Alhamdulillah).

Nos remerciements les plus vifs et notre reconnaissance s'adressent à notre encadreur Pr. Boukharouba Khadidja, qui a soutenu la production de ce travail avec ses conseils et directives scientifiques et son suivi continu.

Nous remercions également les membres du jury qui ont accepté d'évaluer ce travail, et tous les enseignants du département qui ont contribué à notre formation

Nous remercions aussi tous ceux qui ont contribué de près ou de loin, à la réalisation de ce modeste travail.

Dédicace

*Je dédie ce travail aux personnes les plus chères au monde : mon
père et ma mère,*

Mes sœurs et frères : Siham, Karima, Safi et Sami.

*A tous les membres de ma famille, particulièrement mon oncle
(Hajj Abdelkader) qui m'a toujours soutenu et s'est sans cesse soucié de
ma réussite.*

*Je dédie ce modeste travail à mon cher enseignant Dr. Abekhti.A
qui m'a suivi tout au long de mon parcours en Licence et en
Master.*

*À tous mes amis et proches et à mes camarades de classe depuis le
premier pas dans l'éducation jusqu'à maintenant.*

*A l'équipe d'Adrar à Biskra (université et résidence), à mes amis
de la merveilleuse Biskra, un par un, chacun avec son nom et sa place.*

*A (Youssef - Momen - Abdullah - Zahzah - Rouina - Walid -
Oussama - Aya - kassoum - Mofa- kenza).*

*À (Bechichi) mon binôme avec qui j'ai partagé tous les moments
pénibles de ce travail.*

*A tous ceux que j'aime et je respecte. À tous mes camarades de
classe pour la promotion 2020-2021 de biochimie appliquée.*

Abdelghani. Z

Dédicace

Je dédie ce travail aux personnes les plus chères au monde : mon

Père et ma mère,

Mes sœurs et frères Ahmed, Ibtehal, mahdi, Ala, Youcef.

A toutes les personnes de ma grande famille.

À tous mes amis et à mes proches et à mes camarades de classe depuis le premier pas dans l'éducation jusqu'à maintenant.

En particulier, je dédie ce travail à Hakim – Amor – Hatem – RabeH – Hamadi - Hamoudi – Reaide - Belkhir – Salah -Oussama.k – Oussama.s – Oussama.b - Nacer – Ziga – Amine – abdellatif - Akram.h - Akram.a – Hichem – Younes – Nabile – Aymen – Marwan – Haythem – Khawla.d - Sara.B - Momen - Zahzah - Rouina - Walid - Oussama - Aya - Mofa.

À zaiani ghani avec qui j'ai pu accomplir ce travail.

A tous ceux que j'aime et je respecte. À tous mes camarades de classe pour la promotion 2020-2021 de biochimie appliquée, à tous mes professeurs qui m'ont formé pendant toutes ces années d'études.

Mohamed.B

Sommaire

Liste des Tableaux.....	I
Liste des Figures.....	III
Liste des abréviations	IV
Introduction	1
Première partie	2
Partie bibliographique	2
Chapitre 1	3
Généralités sur le Diabète.....	3
1.1. Diabète sucré	2
1.1.1. Généralités.....	2
1.2.1 Le diabète de type I : (diabète insulino-dépendant (DID)	2
1.2.2 Le diabète de type II : (diabète non insulino-dépendant (DNID)	2
1.2.3 Le diabète gestationnel	2
1.2.4 Le diabète secondaire	3
1.3 Les symptômes du diabète	3
1.4 Les complications du diabète	3
1.5 Traitement du diabète	3
1.5.1 Traitement non pharmacologique.....	3
1.5.2 Monothérapie orale.....	4
1.5.3 Bithérapie orale	4
1.5.4 Insulinothérapie	4
1.6 Causes du diabète	5
1.7 Diagnostic du diabète	5
1.8 Le principe actif des plantes antidiabétiques.....	5
Chapitre 2	6
Les Plantes antidiabétiques	6
1. 1ere plante : <i>Lavandula stoechas</i> (ou <i>Lavande papillon</i>).....	6
1.1 Géographie	7
1.3 Composants essentiels.....	7
2. 2eme plante : <i>Lepidium sativum</i> (ou <i>Cresson Alénois</i>)	7
2.1 Description	8
2.2 Géographie	9
2.3 Composants essentiels.....	9
3. 3eme plante : <i>Nerium oléandre L</i> (ou <i>laurier-rose</i>)	10
3.1 Description	10

3.2 Géographie	11
La Figure suivante (Fig.7) illustre la localisation de <i>Nerium oleander L</i> dans le monde.....	11
Chapitre 3	13
Matériel et méthodes	13
1. La 1ère plante : <i>lavandula stoechas</i>	12
1.1 Présentation et distribution géographique	12
1.2 Composants chimiques.....	12
1.4 Méthodes	12
1.4.1 Préparation des extraits	12
1.4.2 Free radical-scavenging activity on DPPH.....	13
1.4.3 Chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse (GC-MS).....	13
1.4.4 Animaux et traitement.....	13
1.4.5 Peroxydation lipidique	14
1.4.6 Mesure des groupes thiols	14
1.4.7 Analyses des activités enzymatiques antioxydantes.....	15
1.4.8 Détermination des protéines	15
1.4.9 Paramètres fonctionnels et métaboliques	15
2. La 2ème plante : <i>Lepidium sativum</i>	16
2.1 Composants chimiques.....	16
2.2 Matériel utilisé.....	16
2.2.1 Préparation d'extraits de plantes	17
2.2.2 Animaux et traitement.....	17
2.2.3 Induction du diabète sucré.....	18
2.2.4 Analyse biochimique.....	19
2.2.5 Analyses statistiques.....	20
3. La 3ème plante : <i>Nerium oléandre</i>	20
3.1 Composants chimiques.....	20
3.2 Matériel utilisé.....	20
3.3 Méthodes	21
3.3.1 Induction du diabète et traitement	21
3.3.2 Extraction des plantes et dosage.....	21
3.3.3 Prélèvement et traitement du sang.....	22
3.3.4 Détermination des taux sériques d'insuline et de glucose.....	22
3.3.5 Détermination de l'activité enzymatique	22
3.3.6 L'analyse des données	23
Chapitre 4	24
Résultats et discussion.....	24

1. Résultats	24
1.1. 1 ^{ere} plante <i>lavandula</i>	24
1.2.2 Poids corporel et relatif des organes.....	25
1.2.3 Niveau de glycémie	26
1.2.4 Effet des huiles essentielles de <i>lavande</i> sur la peroxydation lipidique hépatique et rénale et la teneur en groupes thiol	27
1.2.5 Effet des huiles essentielles de <i>lavande</i> sur les fonctions hépatique et rénale	27
1.2.6 Discussion	28
1.3. 2 ^{eme} plante <i>Lepidium</i>	30
1.3.2 Discussion	35
1.4. 3 ^{eme} plante <i>Nerium</i>	36
1.4.1 Taux d'insuline et de glucose sériques.....	38
1.4.2 Enzymes hépatiques Transaminases sériques.....	41
1.4.2 Phosphatase alcaline sérique	43
1.4.3 Discussion	45
2. Discussion générale.....	45
Conclusion.....	48
Références	
Résumés	

Liste des Tableaux

Tableau 1: Composition des régimes.	18
Tableau 2 : Les compositions phytochimiques des huiles essentielles de <i>L. Stoechas</i>	24
Tableau 3 : Effet subaigu des huiles essentielles de <i>Lavandula stoechas</i> sur les modifications aiguës du poids corporel induites par l'alloxane ainsi que sur le poids relatif du foie et des reins.	25
Tableau 4: Effet subaigu des huiles essentielles de <i>Lavandula stoechas</i> sur les changements aigus induits par l'alloxane dans les fonctions hépatiques et rénales.	26
Tableau 5: Effet de différents traitements diététiques sur la glycémie et l'insuline de rats albinos.	31
Tableau 6: Effet de différents traitements diététiques sur l'hémoglobine et l'hémoglobine glycosylée de rats albinos.	31
Tableau 7: Effet de différents traitements diététiques sur le profil lipidique sérique de rats albinos.	32
Tableau 8: Les valeurs moyennes de la glycémie et du profil lipidique des groupes de rats expérimentaux avant l'administration de <i>Lepidium sativum</i>	32
Tableau 9: Les valeurs en pourcentage de la glycémie et du profil lipidique des groupes de rats expérimentaux après l'administration de <i>Lepidium sativum</i>	33
Tableau 10: Les valeurs en pourcentage de la glycémie et du profil lipidique des groupes de rats expérimentaux après l'administration de <i>Lepidium sativum</i>	33
Tableau 11: Taux de triglycérides sériques (mg/dl) chez des rats albinos témoins traités à la streptozotocine-diabétique, au glimépiride et à l'extrait de <i>Nerium oleander</i> à différents intervalles de temps.	36
Tableau 12: Taux de cholestérol sérique (mg/dl) chez des rats albinos témoins traités à la streptozotocine-diabétique, au glimépiride et à l'extrait de <i>Nerium oleander</i> à différents intervalles de temps.	37
Tableau 13: Taux de croissance corporelle (g/jour) chez des rats albinos témoins, traités à la streptozotocine-diabétiques, au glimépiride et à l'extrait de <i>Nerium oleander</i> à différents intervalles de temps.	38
Tableau 14 : Taux d'insuline sérique (pU/L) en contrôle streptozotocine-diabétique. Le glimépiride et l'extrait de <i>Nerium oleander</i> chez des rats albinos traités par IS à différents intervalles de temps.	39

Tableau 15: Taux de glucose sérique (mg dL') chez les rats témoins, streptozotocine-diabétique, glimépiride et Nerium oléandre traités albinos traités à différents intervalles de temps.	39
Tableau 16: serum aspartate aminotransferase activity (U L ⁻¹) in control, streptozotocin-diabetes, glimepiride and nerium oleander extract-treated albino rats at different time intervals.	42
Tableau 17: serum alanine aminotransferase activity (U L ⁻¹) in control, streptozotocin-diabetes, glimepiride and nerium oleander extract-treated albino rats at different time intervals.	42
Tableau 18: Activité de la phosphatase alcaline sérique (U L ⁻¹), chez des rats albinos témoins traités à la streptozotocine-diabétique, au glimépiride et à l'extrait de <i>Nerium oléandre</i> à différents intervalles de temps.....	43
Tableau 19: Effet de MOLE sur le poids corporel (g) des animaux diabétiques.....	44
Tableau 20: Caractéristiques et comparaison des trois plantes antidiabétiques.....	46

Liste des Figures

Figure 1. Image représentant la Tête de fleur de lavande garnie(Flagstaffotos, 2006).	6
Figure 2: Géographie de <i>Lavandula stoechas</i> dans la méditerranée (Snehal et Manisha, 2014).....	7
Figure 3. Image représentant le <i>Lepidium sativum</i> (Salicyna, 2019).....	8
Figure 4. Localisation de <i>Lepidium sativum</i> dans le monde (Marhold, 2011).	9
Figure 5. Image représentant le noyau de <i>Lepidium sativum</i> (Vincentz, 2007).....	9
Figure 6. Image représentant <i>Nerium oleander</i> L(Alvesgaspar, 2007).	10
Figure 7. La géographie de la <i>Nerium oleander</i> L dans le monde (discoverlife, s.d.).....	11
Figure 8. Effet subaigu des huiles essentielles de <i>Lavandula stoechas</i> sur les changements aigus induits par l'alloxane dans les niveaux de MDA (A et B) et (-SH) des groupes (C et D) du foie et des reins.	27
Figure 9. Comparaisons multiples des valeurs moyennes (écart type) des concentrations de glucose dans le sang à différents intervalles de temps avant et après.	28
Figure 10: (a-c) : (a) corrélation insuline-glucose chez les rats diabétiques induits par la streptozotocine (b) chez les rats diabétiques traités avec le glimépiride et (c) chez les diabétiques traités avec l'extrait de laurier rose.	41
Figure 11: Changement du niveau de glucose des souris diabétiques induites par l'alloxane sur 20 jours de traitement. NSP>0,05, *P<0,01 et ***P<0,001 vs jour 1 du groupe correspondant.	44

Liste des abréviations

DID : Diabète insulino-dépendant.

DNID : Diabète non insulino-dépendant.

MNT : Maladies non transmissibles.

OMS : Organisation Mondiale de la santé.

DTNB : 5,5-dithio bis (acide 2-nitrobenzoïque).

TCA : Acide trichloracétique.

FST : Faculté des Sciences de Tunis.

GC-MS : chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse.

DPPH : 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl.

MDA : Méthylènedioxyamphétamine.

RSA : Radical-Scavenging Activity.

CAT : Activité Catalase.

SOD : Superoxyde Dismutase.

AST : Aspartate Aminotransférase.

PAL : Phosphatase Alcaline.

LDH : Lactate Déshydrogénase.

TG : Triglycérides.

CCSHAU : Chaudhary Charan Singh Haryana Agriculture University Hissar.

LDL: Low density lipoprotein

HDL: High density lipoprotein.

HDL-C: High density lipoprotein cholesterol levels

TC: Cholestérol total.

VLDL: Very Low-Density Lipoprotein.

EDTA : Ethylène diamine tétra acétique.

HFHC: High fat, highcholesterol

GC: Garden Cress

GSHPx: Glutathion peroxydase

SD: Déviation standard

IMx: Immunoassay of Insulin

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.

IP : Intrapéritonéale.

HbA1c : Hémoglobine glyquée.

Introduction

Pendant des milliers d'années, l'humanité a utilisé les plantes présentes dans son environnement afin de traiter toutes sortes de maladies. En effet, ces plantes représentent un immense réservoir de composés potentiels attribués à des métabolites secondaires caractérisés par une grande diversité chimique et ayant un très large éventail d'activités biologiques. (Khadidja, *et al.*, 2010). Un grand nombre de plantes aromatiques et médicinales, épices, etc., ont des propriétés biologiques très intéressantes, qui trouvent leur application dans divers domaines, notamment en médecine, pharmacologie, cosmétologie et agriculture.

Dans ce travail, on s'intéresse à une maladie qui est non transmissible, mais qui prend de plus en plus de l'ampleur dans nos sociétés, à savoir le diabète et aux plantes qui ont un effet antidiabétique. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le diabète est une épidémie cachée en raison d'une augmentation significative de la morbidité et de l'incidence (Atchibri, *et al.*, 2010). Ils estiment que 14 millions d'adultes en Afrique souffrent de cette maladie. Selon les prévisions de l'OMS, d'ici 2025, il y aura 30 millions de personnes atteintes de diabète (Atchibri, *et al.*, 2010). L'Algérie a cité le diabète comme l'une des maladies les plus sensibles où la population se classe au dixième (Kambouche, *et al.*, 2009).

Le but de ce travail est d'identifier et d'étudier les effets pharmacologiques des effets thérapeutiques de certaines plantes médicinales sur le diabète ainsi que la comparaison entre elles. L'étude comprend : une synthèse bibliographique qui fournit des informations nécessaires sur le diabète et les plantes antidiabétiques à partir d'articles scientifiques. La partie expérimentale comprend : La méthode d'extraction utilisée dans ces travaux de recherche, ainsi que l'étude de la toxicité et de l'activité hypoglycémique.

Première partie
Partie bibliographique

Chapitre 1

Généralités sur le

Diabète

1.1. Diabète sucré

1.1.1. Généralités

Le diabète est une maladie chronique, grave et complexe (Kambouche *et al.*, 2009). Il peut conduire à des troubles graves avec morbidité accrue (Sepici *et al.*, 2004). Il est caractérisé par des altérations du métabolisme des glucides ; des lipides et des protéines associées à des carences absolues ou relatives dans la sécrétion de l'insuline. Le diabète survient lorsque le pancréas (ou l'organisme) ne peut pas produire suffisamment d'insuline. La glycémie est contrôlée par l'hormone de l'insuline et lorsque la glycémie à jeun dépasse 1,26 g / L ou 7 mmol / L, une personne est dite diabétique. Au fil du temps, le diabète entraîne un danger pour le corps et de nombreuses maladies comme la cardiopathie et l'accident vasculaire cérébral (Chaouki, 2012).

1.2 Classification du diabète sucré

Le diabète sucré est classé en quatre catégories : le diabète de type I et le diabète de type II à ces deux grandes variétés il faut ajouter d'autres types : le diabète gestationnel et autres types spécifiques (diabètes secondaires) (Luka *et al.*, 2013).

1.2.1 Le diabète de type I : (diabète insulino-dépendant (DID))

Il se distingue par :

- une administration organisée d'insuline.
- l'insuffisante production d'insuline.
- Il n'est pas évitable, car la cause de diabète de type I n'est pas connue (Chaouki, 2012).

1.2.2 Le diabète de type II : (diabète non insulino-dépendant (DNID))

Cause d'un mauvais contrôle de l'insuline par l'organisme, c'est le type de diabète le plus rencontré dans le monde avec un pourcentage de 90%. Ses symptômes sont souvent à un degré moindre que ceux du diabète de type I et son avantage c'est qu'il peut être diagnostiqué plusieurs années après son apparition (Chaouki, 2012).

1.2.3 Le diabète gestationnel

Il est généralement transitoire et disparaît dans les semaines après la naissance. Les femmes atteintes de diabète gestationnel sont plus susceptibles de développer un diabète de type II plus tard (Schaefer-Graf *et al.*, 2002).

1.2.4 Le diabète secondaire

Selon (ADA, 1997 ; OMS, 1999) ce type de diabète peut être lié à :

- Une maladie du pancréas.
- Une maladie endocrinienne.
- Des médicaments ou composés toxiques.
- Une anomalie d'origine génétique de l'action de l'insuline.
- D'autres maladies génétiques (parfois) associées au diabète (Chaouki, 2012).

1.3 Les symptômes du diabète

Les symptômes suivants peuvent apparaître soudainement :

- Excrétion excessive d'urine.
- Sensation de soif.
- Faim constante.
- Perte de poids.
- Altération de la vision.
- Fatigue (Chaouki, 2012).

1.4 Les complications du diabète

Comme toutes les maladies, le diabète peut engendrer l'apparition d'autres maladies : cardiovasculaires, digestives, rénales, mentales, sensorielles (Atchibri *et al.*, 2010). Il faut rappeler que même les médicaments du diabète peuvent provoquer une hypo-glycémie prolongée, telle que glucocorticoïde, thiazine, bêtabloquant, cela peut être évité par une bonne nutrition et exercice régulier (Luka *et al.*, 2013).

1.5 Traitement du diabète

La manière de traitement se résume en quatre étapes :

1.5.1 Traitement non pharmacologique

En donnant au patient un régime spécial afin de perdre du poids, de se débarrasser des graisses et de réduire la glycémie. S'il n'y a pas de résultat positif dans les quatre ou six mois, le patient est orienté vers un traitement pharmacologique (Chaouki, 2012).

1.5.2 Monothérapie orale

Les médicaments permettent de contrôler la glycémie et les résultats sont évalués tous les quatre mois. Ce traitement peut être préconisé selon quatre manières :

1. Biguanides : Améliorer la sensibilité à l'insuline.
2. Sulfamides hypoglycémisants : Il abaisse la glycémie car il stimule la sécrétion d'insuline.
3. Inhibiteurs des α -glucosidases : Contribue à réduire la glycémie .
4. Insulino-sécrétagogues (glinidines) : ils sont surtout actifs sur l'hyperglycémie post prandiale (la capacité de réduire)

Bien sûr, lorsque le traitement échoue, le patient se tourne vers d'autres méthodes (Chaouki, 2012).

1.5.3 Bithérapie orale

Cela se fait en utilisant deux classes de traitement de manière connexe

1. Biguanides et sulfamides.
2. Biguanides et inhibiteurs des α -glucosidases.
3. Sulfamides et inhibiteurs des α -glucosidases (Chaouki, 2012).

1.5.4 Insulinothérapie

L'insulinothérapie devient nécessaire en cas d'échec des traitements précédents, il est possible d'obtenir de bons résultats et retrouver une glycémie normale. Les diabétiques doivent traiter la tension artérielle, réduire les graisses et arrêter de fumer. En revanche, si le patient souffre de complications cardiovasculaires, il doit bénéficier d'un traitement antiplaquettaire (prendre par exemple de l'aspirine). Par conséquent, la prévention et le traitement de la rétinopathie diabétique et la néphropathie dépend de l'équilibre de la glycémie et du contrôle total de la pression artérielle.

Mais le problème du traitement de diabète est qu'il est cher et coûteux, de sorte que les pays pauvres ont été contraints d'utiliser la phytothérapie traditionnelle, à noter que 80% des personnes touchées vivent dans ces pays. C'est pour cela que plusieurs études se sont concentrées sur l'étude de ces plantes comme une alternative plus économique au traitement du diabète, vu qu'elles disposent d'une capacité curative antidiabétique (Chaouki, 2012). C'est le cas des trois plantes que nous allons étudier dans ce mémoire.

1.6 Causes du diabète

- Résulte de facteurs liés au mode de vie (stress, sédentarité...).
- Facteurs génétiques et environnementaux.
- L'obésité et l'accumulation de gras dans les organes de l'abdomen.
- Une résistance à l'insuline.
- L'épuisement du pancréas.
- L'âge joue également un rôle dans l'apparition du diabète (Chaouki, 2012).

1.7 Diagnostic du diabète

Le diabète de type II est souvent découvert accidentellement car il se développe silencieusement et ses symptômes n'apparaissent pas tôt. Pour mesurer la glycémie il y a le glucomètre qui permet d'analyser la glycémie sur une goutte de sang prélevée au bout du doigt. Il est recommandé que ces tests soient effectués à intervalles réguliers afin de détecter la maladie le plus tôt possible et d'éviter le danger (Chaouki, 2012).

1.8 Le principe actif des plantes antidiabétiques

Le principe actif d'une plante est une molécule (telle que les Alcaloïdes, glucosides, saponines, flavonoïdes, vitamines) présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'homme ou l'animal. La phytothérapie nécessite d'étudier complètement les parties de la plante afin d'en extraire la partie principale qui contient la substance médicinale ou l'ingrédient actif. Il est issu de plantes fraîches ou desséchées et comme parties utilisées, nous pouvons citer les : racines, écorces, sommités fleuries, feuilles, fleurs, fruits, ou encore les graines (Chaouki, 2012).

Chapitre 2

Les Plantes

antidiabétiques

Il existe de nombreuses plantes médicinales qui ont un effet antidiabétique. Mais dans chaque pays, les plantes indigènes sont utilisées en médecine traditionnelle pour le traitement du diabète, en raison du coût et des résultats positifs que cela procure. Dans le cadre du présent travail, nous examinerons les propriétés et l'activité anti-diabétique des trois plantes suivantes : *Lavandula stoechas*, *Lepidium sativum* et *Nerium oléandre*. L.

1. 1ere plante : *Lavandula stoechas* (ou *Lavande papillon*)



Figure 1. Image représentant la Tête de fleur de *lavande garnie*(Flagstaffotos, 2006).

Le botaniste grec Pedanius Dioscoride (40-90 après J.-C.) l'a appelée Stoechas à une lavande qui poussait sur les îles d'Hyères. Le nom vient du latin lavare qui signifie laver. Il appartient à la famille des *Lamiaceae*. Les plantes de cette famille ont été utilisées dans la médecine traditionnelle comme antifongique et antiseptique. Alors que la plante *lavandula stoechas* était connue pour son effet antidiabétique parmi les peuples d'antan.

Lavande papillon est un :

- Arbuste aromatique.
- Très ramifié et feutré au toucher.

- Sa hauteur peut atteindre 1 mètre.

Les feuilles sont opposées à bords enroulés couverts de poils gris souples sur les deux faces.

Leurs fleurs de couleur violet foncé sont regroupées par six à dix en pseudo-épis. (Anonyme, 2010).

1.1 Géographie

Lavandula stoechas est présent dans toute la région méditerranéenne (Fig.2). En Algérie il est très commun au Nord et pousse sur des sols secs et silicatés ; il se produit sur les pics secs, les pelouses et les buissons.

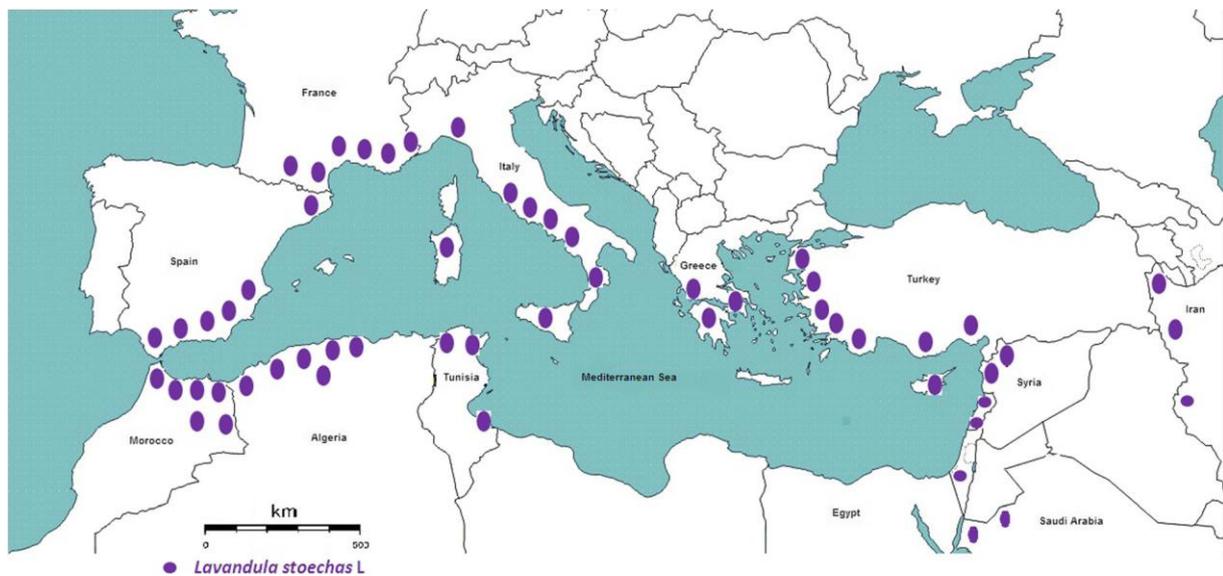


Figure 2: Géographie de *Lavandula stoechas* dans la méditerranée (Snehal et Manisha, 2014).

1.3 Composants essentiels

Les principaux composants de cette plante sont :

- Fenchone (37%).
- Camphre (15.6%).
- 1,8-cinéole (17.8%) (Snehal et Manisha, 2014).

2. 2eme plante : *Lepidium sativum* (ou Cresson Alénois)

Son nom populaire diffère d'une race à l'autre, par exemple les Européens l'appellent Cresson Alénois, alors que certains pays arabes l'appellent « Hab errechad ».



Figure 3. Image représentant le *Lepidium sativum* (Salicyna, 2019).

Diverses parties de cette plante ont été utilisées en médecine traditionnelle indienne dans le traitement de plusieurs maladies, notamment ; les maladies de la peau et des yeux, la leucorrhée, le scorbut, les maladies du foie, les maladies rénales, la dyspepsie, l'asthme, la toux, le rhume et la faiblesse séminale et autres. Et après une révision de ses utilisations ethniques par des scientifiques, ils ont découvert qu'il contenait des ingrédients qui contribuent au traitement des maladies suivantes : Activité anti-inflammatoire, antipyrétique, analgésique et coagulante, antihypertensive, diurétique anti-diabétique, hépato protectrice, antiasthmatique, procinétique, laxative, hypercholestérolémie, cicatrisante des fractures, chimio-protectrice et antioxydante (Divanji *et al.*, 2012).

2.1 Description

Lepidium sativum est une petite plante, à feuilles persistantes, arbre semi-parasite aux branches élancées, atteignant une hauteur jusqu'à 18 m avec une écorce gris foncé ou presque noire ou rougeâtre et rugueuse. Il est blanc et non aromatique mais le bois de cœur est aromatique et brun jaunâtre ou brun foncé.

Leurs feuilles sont opposées, ovales ou ovales-lancéolées, de 1,5 à 8,0 à 1,5 à 3,0 cm ou plus et minces. Les fleurs sont pourpres brunâtres, violettes ou paille non aromatiques.

Leurs fruits sont globuleux, 1,2 cm de diamètre, et noir pourpre avec un endocarpe côté dur.

Leurs graines sont petites, ovales, pointues et triangulaires à une extrémité, lisses, d'environ 2-3 mm de long, 1-1,5 mm de large, brun rougeâtre (Divanji *et al.*, 2012).

2.2 Géographie

La carte suivante (Fig.4) donne une idée sur la localisation géographique de *Lepidium sativum* dans le monde.

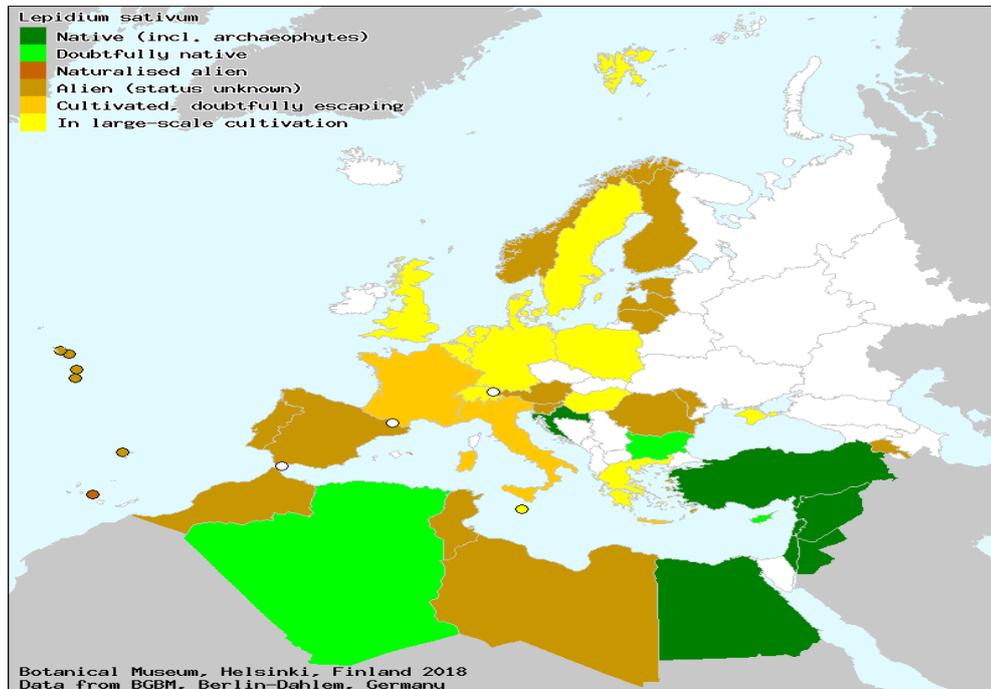


Figure 4. Localisation de *Lepidium sativum* dans le monde (Marhold, 2011).

2.3 Composants essentiels

Lepidium sativum contient principalement des alcaloïdes, des saponines, des glycosides d'anthracène, des glucides, des protéines, des acides aminés, des flavonoïdes, des stérols comme principaux constituants phytochimiques.



Figure 5. Image représentant le noyau de *Lepidium sativum* (Vincentz, 2007).

3. 3eme plante : *Nerium oléandre L (ou laurier-rose)*

Son nom vient du fait qu'elle soit une plante humide, ce qui signifie *neros* en grec et les feuilles de la plante sont comme les feuilles d'un olivier ce qui signifie oléandre (*laurier-rose*) du mot latin *olea* en grec.

C'est une plante spontanée qui pousse dans tous les pays de la Méditerranée, en particulier au bord des vallées humides et des jardins. Elle s'adapte également aux endroits secs. Son habitat d'origine est l'Asie Mineure.

Étant donné que toutes les parties de cette plante sont toxiques, elle peut être utilisée comme insecticide. Le *laurier-rose* contient également des propriétés thérapeutiques : antidiabétique, diurétique et tonique cardiaque. Son latex est utilisé contre les verrues ainsi que leurs fruits, branches, feuilles et les fleurs ont été utilisés contre les maladies de l'utérus et les hémorroïdes. C'est une plante qui est toxique en cas d'ingestion délibérée, même pour l'homme, mais qui ne l'empêche pas d'être bénéfique avec son utilisation correcte (Anonyme, 2010).



Figure 6. Image représentant *Nerium oleander L*(Alvesgaspar, 2007).

3.1 Description

- C'est un arbuste toxique.
- Les tiges pouvant atteindre 5 m de haut et elles sont nombreuses.
- Les feuilles longues et opposées.
- Leur face inférieure, à forte nervure principale, est vert pâle.
- Leurs fleurs, groupées en inflorescence à l'extrémité des rameaux, ont cinq pétales de couleur blanche ou rose (Anonyme, 2010).

3.2 Géographie

La Figure suivante (Fig.7) illustre la localisation de *Nerium oleander L* dans le monde.

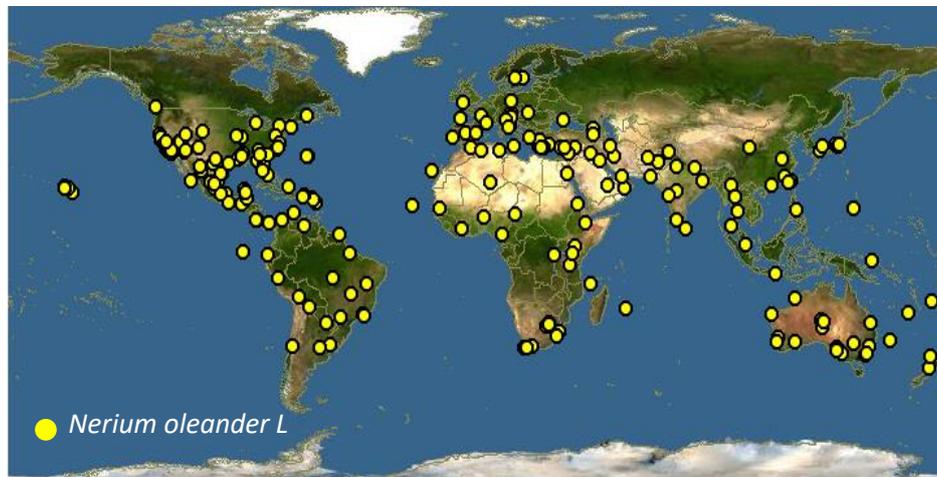


Figure 7. La géographie de la *Nerium oleander L* dans le monde (discoverlife, s.d.).

Chapitre 3

Matériel et méthodes

1. La 1ère plante : *lavandula stoechas*

1.1 Présentation et distribution géographique

Lavandula stoechas est distribué sur les trois continents : l'Afrique, l'Europe et l'Asie, mais il est réparti surtout autour du bassin méditerranéen, dont l'Algérie. Il a été observé que cette plante dans les pays du Maghreb pousse sur des sols calcaires à des niveaux élevés (des altitudes de 400 à 1000 m) (Snehal et Manisha, 2014).

1.2 Matériel utilisé

Obtenu auprès de Sigma-Aldrich Co. (Allemagne) les produits chimiques suivants ont été utilisés : (Hichem, *et al.*, 2013)

- Alloxane monohydraté.
- 5,5-dithio bis (acide 2-nitrobenzoïque) (DTNB).
- Acide trichloracétique (TCA).
- KOH.
- Éthanol.
- Éther.
- Albumine de sérum bovin.
- Acide orthophosphorique 85 %.
- Na Cl.

Des parties aériennes de la plantes ont été collectées dans la région d'Ain Draham (nord-ouest de la Tunisie) en mars 2010 et identifiées par le laboratoire de taxonomie de la Faculté des Sciences de Tunis (FST)-Tunisie (Hichem *et al.*, 2013).

1.3 Méthodes

1.3.1 Préparation des extraits

Les parties extraites ont été soumises à une distillation aqueuse pendant 3 heures à l'aide d'un appareil de type Clevenger. La plante a été immergée dans l'eau et portée à ébullition (seulement pendant une brève période), les huiles essentielles ont ensuite été évaporées à la vapeur d'eau et finalement collectées dans un condenseur. Le distillât a été isolé et séché sur du sulfate de sodium anhydre. Les fractions d'huiles ont été conservées à 4°C jusqu'à l'analyse par GC-MS (Hichem *et al.*, 2013).

1.3.2 Activité antiradicalaire sur DPPH

Différentes concentrations d'huiles essentielles (20, 50, 100, 150 et 200 µg/mL) ont été ajoutées à 1 mL de solution méthanolique 0,1 mM de DPPH et incubées à 27°C pendant 30 min. L'absorbance de l'échantillon a été mesurée à 517 nm. L'activité de balayage des radicaux DPPH (RSA), exprimée en pourcentage, a été calculée à l'aide de la formule suivante :

$$\text{RSA}\% = 100[\text{ADPPH} - (\text{A}_{\text{sample}} - \text{A}_{\text{control}})] / \text{ADPPH}$$

L'acide ascorbique a été utilisé comme molécule de référence à la même concentration que l'extrait d'essai. Toutes les analyses ont été faites en triple. La valeur de la concentration d'efficacité 50 (CE50) a été définie comme la concentration (en µg/ml) du composé nécessaire pour piéger 50 % du radical DPPH (Hichem *et al.*, 2013).

1.3.3 Chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse (GC-MS)

Les huiles essentielles de *L. Stoechas* ont été soumises à une analyse GC-MS à l'aide de Trace GC ULTRA/Polaris Q (GC-MS, Thermo Electron). La colonne était une VB-5 (5 % phényle/95 % diméthylpolysiloxane) avec une épaisseur de film de 0,25 µm, une longueur de 30 m et un diamètre interne de 0,25 µm. De l'hélium a été utilisé comme gaz porteur. La température du four GC a été maintenue à 50°C pendant 5 min et programmée à 250°C pendant 3 min à une vitesse de 4°C/min et programmée à 300°C à une vitesse de 25°C/min. La température de l'injecteur a été fixée à 250°C. Le débit fractionné a été ajusté à 50 ml/min. MS a été prise à 70 eV (électronvolt). L'échantillon a été dissous dans de l'hexane (Hichem *et al.*, 2013).

1.3.4 Animaux et traitement

Des rats Wistar adultes (pesant 220-230 g, âgés de 15 semaines et contenant cinq par cage) ont été utilisés. Les animaux ont été logés dans des cages standard (40 × 28 × 16 cm) dans des conditions contrôlées : 12 :12 h clair-obscurité, 20–22 °C, nourriture et eau ad libitum. Après induction du diabète, les rats ont été divisés en 4 groupes de 12 animaux chacun :

Groupe I : rat non diabétique (témoin) traité avec du NaCl (0,9 %, i.p) pendant 15 jours.

Groupe II : rat diabétique (alloxane, 220 mg/kg p.w) traité avec NaCl (0,9 %) pendant 15 jours.

Groupe III : rat non diabétique traité avec des huiles essentielles (50 mg/kg p.c., i.p.) pendant 15 jours.

Groupe IV : rat diabétique (alloxane, 220 mg/kg p.c. i.p.) traité avec des huiles essentielles (50 mg/kg p.c., i.p.) pendant 15 jours consécutifs.

Vingt heures après la dernière injection, les animaux ont été sacrifiés, le sang a été collecté dans des tubes héparinés. Après centrifugation à 3 000 g pendant 15 min, le plasma a été traité pour la détermination des paramètres biochimiques. Le foie et le rein ont été rapidement excisés et homogénéisés dans du tampon phosphate salin. Après centrifugation à 10 000 g pendant 10 min à 4°C, les surnageants ont été utilisés pour la détermination biochimique des protéines, des groupes -SH, du MDA et des activités enzymatiques antioxydantes (Hichem *et al.*, 2013).

Un diabète expérimental a été induit chez des rats à jeun de 12 h par une seule injection intrapéritonéale d'alloxane (220 mg/kg de poids corporel) dissous dans un tampon citrate (100 mM, pH 4,5). Pour éviter une hypoglycémie fatale à la suite d'une libération massive d'insuline pancréatique, les rats ont reçu une solution de glucose à 10 % après 6 heures d'administration d'alloxane pendant les 24 heures suivantes. Après sept jours, des rats avec une glycémie ≥ 14 mM ont été sélectionnés pour l'expérience (Hichem *et al.*, 2013).

1.3.5 Peroxydation lipidique

La peroxydation lipidique a été détectée par la détermination de la production de MDA déterminée par la méthode de Begue et Aust. Brièvement, des homogénats de foie et de rein ont été centrifugés à 1000 g pendant 10 min à 4°C pour sédimenter les débris cellulaires et les échantillons mitochondriaux. Les surnageants ont été mis en suspension dans du PBS, pH = 7,4, mélangés avec une solution de BHT-TCA (Acide Trichloracétique, Butylhydroxytoluène) (1‰ w/v BHT dissous dans 20 % de TCA), centrifugés à 1000 g pendant 35 min et enfin mélangés avec 0,5 N HCl et 120 mM de TBA (acide thiobarbiturique) dans 26 mM de Tris et chauffé au bain-marie à 80°C pendant 10 min. Après refroidissement, l'absorbance du chromophore résultant a été mesurée à 532 nm. Les niveaux de MDA ont été déterminés en utilisant un coefficient d'extinction pour le complexe MDA-TBA de 1,56 10⁵ M⁻¹ cm⁻¹ (Hichem *et al.*, 2013).

1.3.6 Mesure des groupes thiols

La concentration totale des groupes thiols (-SH) a été réalisée selon la méthode d'Ellman. Brièvement, des aliquotes de tissu hépatique ont été mélangées avec 100 μ l de SDS à 10 % et 800 μ l de tampon phosphate 10 mM (pH 8) et l'absorbance a été mesurée à 412 nm (A0). Ensuite, 100 μ l de DTNB ont été ajoutés et incubés à 37°C pendant 60 min. Après incubation, l'absorbance de l'échantillon a été mesurée à 412 nm (A1). La concentration en groupes thiol a

été calculée à partir de la soustraction A1-A0 en utilisant un coefficient d'extinction molaire de $13,6 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$. Les résultats ont été exprimés en nmoles de groupes thiol par mg de protéine (Hichem *et al.*, 2013).

1.3.7 Analyses des activités enzymatiques antioxydantes

L'activité de la superoxyde dismutase (SOD) a été évaluée par la méthode spectrophotométrique de Misra et Fridovich. L'activité Mn-SOD a été mesurée en présence de 2,0 mM de cyanure de sodium, un inhibiteur de Cu, Zn-SOD. L'activité catalase (CAT) a été mesurée par la méthode d'Aebi (Hichem *et al.*, 2013).

1.3.8 Détermination des protéines

La concentration en protéines a été déterminée selon la méthode de Bradford. L'albumine sérique a été utilisée comme standard (Hichem *et al.*, 2013).

1.3.9 Paramètres fonctionnels et métaboliques

1.3.9.1 Dosages de la glycémie

Le glucose a été mesuré par le glucose oxydase et la peroxydase en utilisant la quinonéimine comme chromogène. La quantité de glucose plasmatique est liée à la quantité de quinoneimine, qui est mesurée par spectrophotométrie à 505 nm (Hichem *et al.*, 2013).

1.3.9.2 Évaluation de la fonction hépatique

L'aspartate aminotransférase (AST), l'alanine aminotransférase (ALT), la phosphatase alcaline (PAL), la lactate déshydrogénase (LDH) ont été mesurées à l'aide de kits de diagnostic disponibles dans le commerce (Biomaghreb, Ariana, TN) (Hichem *et al.*, 2013).

1.3.9.3 Évaluation de la fonction rénale

Des analyses d'urée plasmatique, de créatinine, d'acide urique et d'albumine ont été effectuées à l'aide de kits de diagnostic disponibles dans le commerce (Biomaghreb, Ariana, TN) (Hichem *et al.*, 2013).

1.3.9.4 Paramètres métaboliques

Les concentrations plasmatiques de cholestérol total (TC), de lipoprotéines de basse densité (LDL), de lipoprotéines de haute densité (HDL) et de triglycérides (TG) ont été mesurées à l'aide de kits de diagnostic disponibles dans le commerce fournis par les laboratoires Randox (Armore, Irlande du Nord, Royaume-Uni) (Hichem, *et al.*, 2013).

1.3.9.5 Analyses statistiques

Les données ont été analysées par un test et sont exprimées en moyenne \pm écart type. Les données sont représentatives de 12 expériences indépendantes. Tous les tests statistiques étaient bilatéraux et une valeur p de 0,05 ou moins était considérée comme significative (Hichem, *et al.*, 2013).

2. La 2^{ème} plante : *Lepidium sativum*

2.1 Composants chimiques

Les graines de la plante contiennent principalement des alcaloïdes tels que la lépidine, la glucotropéoline, la N, N'-dibenzylurée, la N, N'-dibenzylthiourée, l'acide sinapique et son ester de choline (sinapine) ; Contient également du carotène, de la cellulose, du calcium, du phosphore, du fer, de la thiamine, de la riboflavine, de la niacine, de l'acide urique. Huile de graines connue pour contenir des acides palmitique, stéarique, oléique, linoléique, arachidique, béhénique, lignocérique, de l'isothiocyanate de benzyle, du cyanure de benzyle, du stérol et du sitostérol (Divanji, *et al.*, 2012).

La feuille contient des protéines, des lipides, des glucides, des minéraux - calcium et phosphore, des oligo-éléments tels que le fer, le nickel, le cobalt et l'iode, contient également diverses vitamines telles que la vitamine A, la thiamine, la riboflavine, la niacine et l'acide ascorbique. Les parties aériennes de la plante contiennent du stigmast-5-en-3 β , 27-diol 27-benzoate comme l'un des constituants chimiques clés (Divanji, *et al.*, 2012).

La plante contient également de la glucotropéoline, de la 4-méthoxyglucobrassicine, de la sinapine, de l'acide sinapique, de la calmoduline, des minéraux sinapoyglucose, des esters d'acides caféique, p-coumarique, férulique, quinique, des protéines, des vitamines, du 5-4'-dihydroxy 7,8,3', 5-tétraméthoxyflavone, dihydroxy-7,8,4'-triméthoxyflavone, 5-3'-dihydroxy-6,7,4'-triméthoxyflavone (Divanji *et al.*, 2012).

2.2 Matériel utilisé

- Graines de *Lepidium Sativum*.
- Rats mâles albinos wistar sains âgés de 7 à 8 semaines, pesant 150-200 g de la petite animalerie de l'Université d'agriculture Chaudhary Charan Singh Haryana Hissar (CCSHAU), Inde.
- Alloxane.
- HFHC-Alloxane.

- Ammonium acetate.
- NaCl.
- Acétate d'ammonium.
- Alloxane monohydraté.
- Éther doux.
- EDTA.
- Tubes héparinés (Chauhan *et al.*, 2012).

2.2.1 Préparation d'extraits de plantes

Les graines de *Lepidium Sativum* ont été broyées en une fine poudre et stockées dans des récipients hermétiques (Chauhan *et al.*, 2012).

2.2.2 Animaux et traitement

Les animaux ont reçu le régime alimentaire standard en granulés (Hindustan Liver Ltd., Inde) et de l'eau à volonté pendant la période d'acclimatation de 7 jours. Ils ont été logés individuellement dans des cages en polypropylène avec une litière en copeaux de bois stérilisée dans une animalerie spécifique exempte d'agents pathogènes dans des conditions environnementales constantes avec un cycle de lumière et d'obscurité de 12 heures, une température de 22 ± 1 °C et une humidité relative de 50 ± 10 %. Les animaux ont été divisés en six groupes de six animaux chacun. Les groupes ont été nourris avec les régimes suivants pendant une période de 45 jours :

- Groupe-A, régime gras normal isoénergétique.
- Groupe B, Régime riche en graisses et en cholestérol (HFHC).
- Groupe-C, HFHC + poudre de graines de cresson de jardin (HFHC-GC (3,0 g/kg)).
- Groupe-D, régime gras normal isoénergétique + alloxane (150mg/kg pc.ip) (contrôle diabétique).
- Groupe-E, HFHC + Alloxan (HFHC-Alloxan).
- Groupe-F, HFHC + Alloxan + Poudre de graines de cresson alénois (HFHC-Alloxan + GC (3.0g/kg)).

Tableau 1: Composition des régimes (Komal *et al.*, 2012)

Composant	Graisse normale isoénergétique	Riche en graisses, riche en cholestérol (HFHC)	HFHC+ eCresson de Jardin	Contrôle du diabète	Diabétique + HFHC	Diabétique + HFHC + Cresson de Jardin
	A	B	C	D	E	F
Casein (Vitamin & fat free)	200	200	200	200	200	200
Mineral mix 1	90	90	90	90	90	90
Vitamin mix 2	10	10	10	10	10	10
Cellulose	50	173.7	173.7	173.7	173.7	173.7
Sucrose	--	20	20	20	20	20
Corn starch	600	350	350	350	350	350
Oil	50	150	150	150	150	150
Coconut oil	50	122	122	122	122	122
Refined oil	--	28	28	28	28	28
Cholesterol	--	5	5	5	5	5
Bile salts	--	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25
Garden Cress	--	--	3.0	--	--	3.0

Les régimes étaient isoénergétiques (~3600C) et la composition des divers régimes est donnée dans le tableau 1. Le stress oxydatif a été induit après trois semaines d'alimentation avec des régimes expérimentaux en administrant une injection intrapéritonéale d'acétate d'ammonium à une dose de 125 mg/kg de poids corporel. Le gain de poids corporel a été enregistré deux fois par semaine et la consommation alimentaire a été surveillée quotidiennement. Après la fin du programme d'alimentation, la nourriture a été suspendue et les animaux n'ont reçu que de l'eau, ad libitum pendant la nuit (Komal *et al.*, 2012).

2.2.3 Induction du diabète sucré

Les rats ont été rendus diabétiques par une seule injection intrapéritonéale de monohydrate d'alloxane (150 mg/kg de poids corporel). L'alloxane a d'abord été pesé individuellement pour chaque animal en fonction du poids corporel, puis solubilisé avec 0,2 ml de solution saline (154 mM de NaCl) juste avant l'injection. Trois jours après les injections d'alloxane, des rats avec des taux de glucose plasmatique de 140 mg/dl ont été inclus dans l'étude. Un traitement diététique avec de la poudre de graines de cresson alénois a commencé 48 h après l'injection d'alloxane (Komal *et al.*, 2012).

2.2.4 Analyse biochimique

Le sang a été prélevé du plexus rétro orbitaire sous anesthésie douce à l'éther avec des tubes capillaires héparinés dans deux flacons pré-réfrigérés, l'un contenant de l'EDTA (1 mg/ml) et l'autre tel quel sans aucun matériau ajouté. Les échantillons de sang ont été soigneusement mélangés pour empêcher la coagulation. Ensuite, les animaux ont été sacrifiés par décapitation cervicale. Le foie a été excisé, lavé avec une solution saline isotonique glacée et pesée. Une petite partie du tissu hépatique a été hachée et utilisée pour le dosage de l'activité enzymatique et d'autres évaluations biochimiques. Les échantillons ont été conservés dans des flacons à -25 °C jusqu'à une analyse biochimique ultérieure. Tous les échantillons ont été codés avant l'analyse. L'analyse biochimique impliquait une évaluation de la glycémie, du profil lipidique et un dosage enzymatique du sang et du tissu hépatique. Les taux d'hémoglobine et d'hémoglobine glycosylée ont été estimés à l'aide des méthodes de Drabkin et Austin²⁰, et de Nayak et Pattabiraman²¹ respectivement. Le niveau d'insuline plasmatique a été dosé par un kit de dosage immuno-enzymatique (ELISA, Boehringer Mannheim, Allemagne). Le sérum a été séparé et analysé pour la glycémie à jeun, le cholestérol total, les triglycérides, le HDL-C à l'aide d'un Kits de test alternatifs (Span Diagnostics). Le LDL-C et le VLDL-C ont été calculés par l'équation de Friedewald :

$$\text{VLDL-C} = \text{TG}/5$$

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - (\text{HDL-C} + \text{VLDL-C})$$

Pour le dosage de l'activité enzymatique, 0,8 à 1,0 g de tissu hépatique a été haché et homogénéisé dans 10 fois son volume de 0,2 M/L de tris HCl (pH = 8,0) contenant 0,5 M/L de CaCl₂ à l'aide d'un appareil Potter Elevehjem à 0-40 °C à l'aide d'un moteur. Pilon en téflon tourné à 3000 tr/min. L'homogénat a été centrifugé à 10000x g pendant 30 minutes à 40°C et les 3/4 du volume ont été soigneusement prélevés à l'aide d'une pipette Pasteur. Test enzymatique impliqué, peroxydation lipidique sérique²³ et TBARS²⁴ hépatique, érythrocyte²⁵ et glutathion réduit (GSH)²⁶ hépatique et enzymes antioxydantes hépatiques ; la glutathion peroxydase (GSHPx)²⁷, la catalase (CAT)²⁸ et la superoxyde dismutase (SOD)²⁹, les transaminases sériques (SGPT et SGOT)³⁰ ont été évaluées.

Les comparaisons statistiques ont été effectuées par une analyse de variance à un facteur (ANOVA). Les valeurs avec $p \leq 0,05$ ont été considérées comme statistiquement significatives (Komal *et al.*, 2012).

2.2.5 Analyses statistiques

Les données sont exprimées en moyenne \pm l'écart-type (SD). Les comparaisons statistiques ont été effectuées par une analyse de variance à un facteur (ANOVA). Les valeurs avec $p \leq 0,05$ ont été considérées comme statistiquement significatives (Komal *et al.*, 2012).

3. La 3^{ème} plante : *Nerium oléandre*

3.1 Composants chimiques

Les graines de la plante contiennent principalement des alcaloïdes tels que la lépidine, la glucotropéoline, la N, N'-dibenzylurée, la N, N'-dibenzylthiourée, l'acide sinapique et son ester de choline (sinapine) ; contient également du carotène, de la cellulose, du calcium, du phosphore, du fer, de la thiamine, de la riboflavine, de la niacine, de l'acide urique. Huile de graines connue pour contenir des acides palmitique, stéarique, oléique, linoléique, arachidique, béhénique, lignocérique, de l'isothiocyanate de benzyle, du cyanure de benzyle, du stérol et du sitostérol.

La feuille contient des protéines, des lipides, des glucides, des minéraux – calcium et phosphore, des oligo-éléments tels que le fer, le nickel, le cobalt et l'iode, contient également diverses vitamines telles que la vitamine A, la thiamine, la riboflavine, la niacine et l'acide ascorbique.

Les parties aériennes de la plante contiennent du stigmat-5-en-3 β , 27-diol-27-benzoate comme l'un des principaux constituants chimiques. La plante contient également de la glucotropéoline, 4-méthoxyglucobrassicine, sinapine, acide sinapique, calmoduline, sinapoyglucose, esters d'acides caféique, pcoumarique, férulique, quinique, protéines, minéraux, vitamines, 5-4'-dihydroxy-7,8,3', 5-tétraméthoxyflavone, dihydroxy-7,8,4'-triméthoxyflavone, 5-3'-dihydroxy-6,7,4'-triméthoxyflavone (Saleh N et Maged M, 2011).

3.2 Matériel utilisé

- Rats mâles Sprague-Dawley pesant 170 \pm 30 g.
- Glimépirides comprimés.
- Mortier.
- L'eau distillée.
- Tube stomacal spécial.
- Un embout lisse.

- Des tubes à centrifuger.
- Les kits de réactifs Dialab (Saleh et Maged , 2011).

3.3 Méthodes

Rats expérimentaux : Des rats mâles Sprague-Dawley pesant 170 ± 30 g ont été utilisés tout au long de l'étude. Les rats ont été laissés pendant une semaine avant l'expérimentation pour adapter les conditions de laboratoire à une humidité normale et à une température ambiante de 25°C dans l'animalerie du département de biologie de l'Université islamique de Gaza. Ils ont été nourris avec un régime alimentaire équilibré commercial et de l'eau a été fournie à volonté avec un apport frais quotidien tout au long de la période expérimentale (Saleh et Maged , 2011).

3.3.1 Induction du diabète et traitement

Les rats ont été divisés en deux groupes principaux : les groupes témoins et les groupes expérimentaux.

Le groupe expérimental de rats a été à jeun pendant 24 h, puis injecté par voie intrapéritonéale avec une dose unique de 50 mg kg^{-1} de poids corporel de streptozotocine fraîchement préparée dissoute dans un tampon citrate pH 4,5. La streptozotocine a été achetée auprès de Himedia Laboratory Limited, Mumbai, Inde. La dose de streptozotocine était basée sur des travaux antérieurs.

Les rats avec des taux de glucose $> 200 \text{ mg dL}^{-1}$ ont été divisés en trois sous-groupes :

1^{er} sous-groupe : sont restés sans traitement et considérés comme diabétiques.

2^{eme} sous-groupe : ont reçu du glimépiride et ont été considérés comme un sous-groupe traité par le glimépiride. Le glimépiride a été acheté dans les pharmacies locales sous forme de comprimés puis broyé à l'aide d'un mortier. La poudre a été dissoute dans de l'eau distillée et administrée par voie orale à une dose de $0,1 \text{ mg kg}^{-1}$ de poids corporel/jour pendant la période expérimentale de 4 semaines. La dose de glimépiride était basée sur d'autres études.

3^{eme} sous-groupe : de rats a reçu un extrait de plante *Nerium oleander* et a été considéré comme un sous-groupe traité à l'extrait de *Nerium oleander* (Saleh et Maged , 2011).

3.3.2 Extraction des plantes et dosage

La plante appartient à la famille des apocynaceae. Les feuilles ont été recueillies à partir de la plante cultivée dans la bande de Gaza à partir de différentes localités au bord des routes

et des jardins au cours des mois de mai et juin 2005. Les feuilles ont été lavées à l'eau et séchées à l'ombre, puis écrasées à la main dans un petit tamis à pores et conservées dans un endroit sombre et sec à température ambiante. L'extrait de feuille a été obtenu en utilisant la méthode de décoction aqueuse.

L'extrait a été administré par voie orale à une dose de 250 mg kg⁻¹ de poids corporel/jour pendant 4 semaines. La dose d'extrait de *Nerium oléandre* était basée sur des études toxicologiques antérieures. L'administration orale de glimépiride et d'extrait de *Nerium oléandre* a été effectuée en utilisant une sonde gastrique spéciale avec un embout lisse pour protéger la paroi intérieure de la cavité buccale et buccale de l'animal contre les blessures (Saleh et Maged, 2011).

3.3.3 Prélèvement et traitement du sang

A chaque date d'échantillonnage, 8 rats ont été prélevés dans les groupes témoins et 6 rats dans chaque sous-groupe/semaine. Les rats ont été décapités et des échantillons de sang ont ensuite été prélevés dans des tubes à centrifuger. Le sang recueilli a pu coaguler. Des échantillons de sérum clair ont été obtenus par centrifugation à 3000 tr/min pendant 20 min, puis conservés au réfrigérateur pour un essai biologique (Saleh et Maged , 2011).

3.3.4 Détermination des taux sériques d'insuline et de glucose

L'insuline sérique a été mesurée par immunodosage enzymatique microparticulaire, en utilisant le dosage Abbott IMx Insulin, conformément au manuel d'instructions. Le glucose sérique a été déterminé par une procédure glucose-oxydase en utilisant des kits de réactifs Dialab (Saleh et Maged , 2011).

3.3.5 Détermination de l'activité enzymatique

Les activités sériques de l'aspartate aminotransférase et de l'alanine aminotransférase ont été mesurées en utilisant un test ultraviolet optimisé selon la fédération internationale de chimie clinique et de médecine de laboratoire en utilisant des kits de réactifs DiaSys. L'activité de la phosphatase alcaline sérique a été déterminée par un test photométrique cinétique, selon la fédération internationale de chimie clinique et de médecine de laboratoire en utilisant des kits de réactifs DiaSys (Saleh et Maged , 2011).

3.3.6 L'analyse des données

Les données ont été analysées par ordinateur à l'aide de SPSS version 11.0 pour Windows (Statistical Package for the Social Sciences Inc, Chicago, Illinois). Les moyennes ont été comparées par un test t pour échantillons indépendants. Un niveau de probabilité inférieur à 0,05 a été considéré comme significatif (Saleh et Maged , 2011)..

Chapitre 4

Résultats et discussion

1. Résultats

1.1. 1^{ère} plante *lavandula*

Selon la chronologie des articles étudiés, Dob *et al.* (2006) ont trouvé que les principaux composants de l'huile sont la fenchone (31,6 %), le camphre (22,4 %), la b-cymine (6,5 %), l'acétate de lavandolyle (3,0 %) et l' α -pinène (1,0 %).

Et en 2013, (Hichem *et al.*, 2013) a présenté des recherches sur la capacité de l'huile essentielle de cette plante à réduire l'hyperglycémie et à protéger contre le stress oxydatif. Il s'est appuyé dans cette recherche sur des rats atteints de diabète causé par l'alloxane. Les résultats étaient les suivants :

Les résultats obtenus par GC-Analyses MS des huiles essentielles du *L. stoechas* (rendement d'extraction = 0,05%) sont présentées dans le tableau 2. Vingt-deux composés ont été identifiés. Les principaux composés détectés sont : D-Fenchone (29,28%), α -pinène (23,18%), camphre (15,97%), camphène (7,83%), eucapur (3,29%) et limonène, (2,71%) linalol, (2,01%) acétate d'endobornyle (1,03%). Les huiles essentielles aussi contenaient des pourcentages inférieurs de tricyclène, cymène, deltacadinène, sélina-3,7 (11) -diène (Hichem *et al.*, 2013).

Tableau 2 : Les compositions phytochimiques des huiles essentielles de *L. Stoechas*.

No	Components	IR	Compositions (%)
1	Tricyclene	6.137	0.51
2	α -pinene	6.720	23.18
3	Camphene	7.310	7.83
4	β -Phellandrene	8.500	0.10
5	β -Pinene	8.626	0.12
6	Delta 3-Carene	10.554	0.11
7	Cymene	11.504	0.72
8	Limonene	11.807	2.71
9	Eucapur	11.893	3.29
10	D-Fenchone	15.835	29.28
11	Linalool	16.785	2.01

12	Camphor	19.526	15.97
13	Myrtenol	23.228	0.26
14	Endobornyl acetate	29.122	1.03
15	Aromad endrene	33.991	0.28
16	α -Copaene	34.809	0.28
17	Caryophyllene	37.436	0.26
18	β -Selinene	41.533	0.26
19	Delta-Cadinene	43.953	0.67
20	α -Elemene	44.434	0.12
21	Selina-3,7(11)-diene	44.817	0.85
22	Delta-gurjunene	47.730	0.20

1.2.2 Poids corporel et relatif des organes

Le gain de poids a significativement diminué chez les rats diabétiques induits par l'alloxane par rapport aux animaux sains non diabétiques. L'administration subaiguë d'huiles essentielles de lavande a empêché ce déclin et a également protégé contre l'augmentation induite par l'alloxane des poids relatifs hépatiques et rénaux (Tableau 3).

Tableau 3 : Effet subaigu des huiles essentielles de *Lavandula stoechas* sur les modifications aiguës du poids corporel induites par l'alloxane ainsi que sur le poids relatif du foie et des reins.

	Contrôle sain	Contrôle du diabète	Saine + huiles essentiels	Diabétique + huiles essentielles
Poids corporel initial (g)	227 ± 2.8	228 ± 2.3	230 ± 2.6	227 ± 2.9
Poids corporel final (g)	241 ± 2.7	227 ± 2.4 ^a	244 ± 2.4 ^b	231 ± 3.1 ^b
Poids relatif du foie (mg/g p.c.)	33.42 ± 3.91	62.13 ± 2.81 ^a	36.83 ± 3.45 ^b	39.51 ± 2.27 ^b
Poids relatif des reins (mg/g p.c.)	8.7 ± 0.2	11.13 ± 0.71 ^a	8.36 ± 0.94 ^b	7.89 ± 0.49 ^b

p < 0,05 par rapport au groupe « contrôle sain » et pb < 0,05 par rapport au groupe « contrôle diabétique ».

1.2.3 Niveau de glycémie

Une augmentation significative de la glycémie a été observée chez les rats diabétiques induits par l'alloxane par rapport aux animaux sains non diabétiques (Tableau 4). Le traitement aux huiles essentielles de lavande corrige significativement cette diminution, tandis que les huiles essentielles seules n'ont pas d'effet significatif.

Tableau 4: Effet subaigu des huiles essentielles de *Lavandula stoechas* sur les changements aigus induits par l'alloxane dans les fonctions hépatiques et rénales.

	Glucose (mM)	ALT (UI/L)	AST (UI/L)	ALP (UI/L)	LDH (U/L)	Albumin (g/dl)	Urée (mmol/L)	Acide urique (mmol/L)	Créatinine (μ mol/L)
Contrôle sain	6.65 \pm 0.66	23 \pm 1.59	39 \pm 2.82	129 \pm 7.1	938 \pm 16	4.72 \pm 0.93	7.64 \pm 0.38	0.28 \pm 0.01	114 \pm 6.7
Contrôle du diabète	15.29 \pm 1.1 ^a	63 \pm 1.38 ^a	68 \pm 2.13 ^a	179 \pm 6.5 ^a	1246 \pm 24 ^a	3.15 \pm 0.96 ^a	10.8 \pm 0.40 ^a	0.13 \pm 0.02 ^a	163 \pm 5.9 ^a
Saine + les huiles essentiel	5.17 \pm 0.6 ^b	21 \pm 1.75 ^b	37 \pm 3.63 ^b	148 \pm 6.8 ^b	916 \pm 13 ^b	5.34 \pm 0.30 ^b	7.14 \pm 0.35 ^b	0.28 \pm 0.01 ^b	126 \pm 6.3 ^b
Diabétique + les huiles essentiel	7.81 \pm 0.71 ^b	32 \pm 1.37 ^b	43 \pm 2.51 ^b	155 \pm 9.6	1095 \pm 38 ^b	4.13 \pm 0.35 ^b	7.21 \pm 0.89	0.29 \pm 0.01 ^b	119 \pm 8.4 ^b

P < 0,05 par rapport au groupe « contrôle sain » et pb < 0,05 par rapport au groupe « contrôle diabétique ».

1.2.4 Effet des huiles essentielles de *lavande* sur la peroxydation lipidique hépatique et rénale et la teneur en groupes thiol

Le diabète induit par l'alloxane a augmenté de manière significative le taux de MDA hépatique et rénal en tant qu'indice de peroxydation lipidique et a diminué la teneur en groupes thiol par rapport au groupe non diabétique en bonne santé (Figure 8 A, B, C et D). Traitement aux huiles essentielles de lavande (50 mg / kgpc, ip) protégé contre la lipoperoxydation ainsi que la diminution de (-SH) niveau des groupes induit par le traitement à l'alloxane. Les huiles essentielles de lavande seules n'avaient aucun effet sur la peroxydation lipidique.

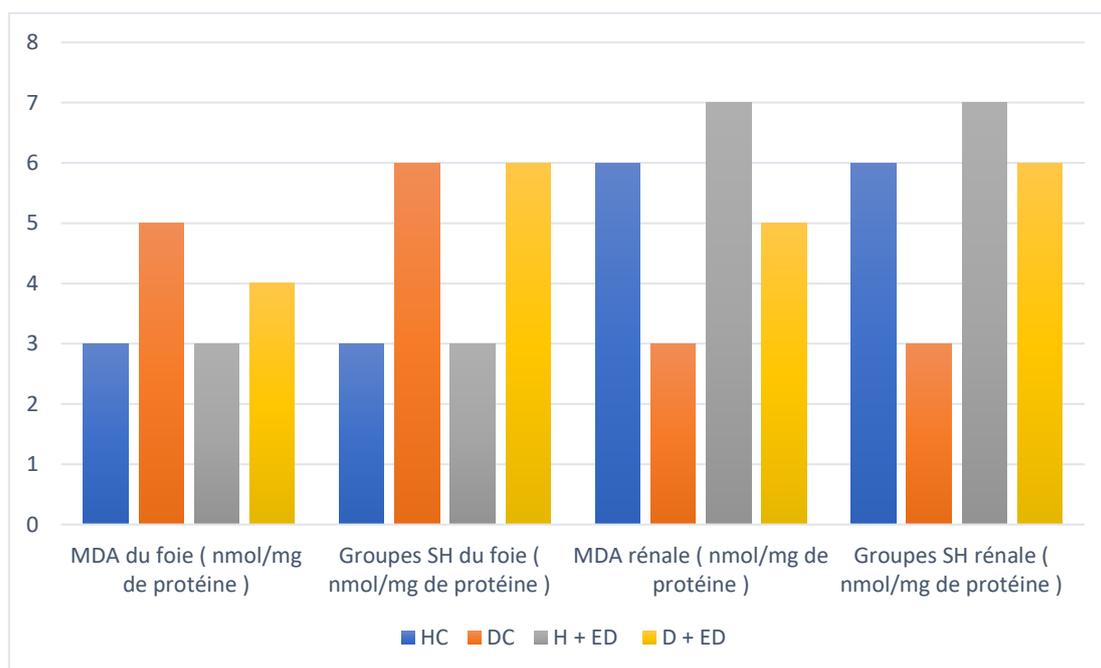


Figure 8. Effet subaigu des huiles essentielles de *Lavandula stoechas* sur les changements aigus induits par l'alloxane dans les niveaux de MDA (A et B) et (-SH) des groupes (C et D) du foie et des reins.

1.2.5 Effet des huiles essentielles de *lavande* sur les fonctions hépatique et rénale

L'exposition de rats à l'alloxane a conduit à des dysfonctionnements hépatiques comme l'indiquent les activités AST, ALT, ALP et LDH (Tableau 4). Concernant la fonction rénale, nous avons montré que l'exposition à l'alloxane induisait une augmentation des taux plasmatiques de créatinine et d'urée ainsi qu'une diminution des teneurs en albumine et en urique acide (Tableaux 3 et 4). Traitement avec *L. stoechas* huiles essentielles (50 mg / kg bw, ip) significativement protégé contre les dysfonctionnements hépatiques et rénaux induits par le traitement à l'alloxane.

Et en 2019, Sodah a comparé l'activité hypoglycémique de cette plante avec plusieurs plantes, et les résultats de ses recherches étaient les suivants :

Les résultats de tous les groupes ont révélé qu'il y avait une ($P < .05$) la diminution des taux de glucose sanguins de tous les groupes traités de manière dose-dépendante et cette diminution des taux de glucose sanguins comparables au médicament antidiabétique standard est illustrée à la figure 9. En outre, il a été constaté que le PHP en tant que médicament composé est plus anti hyperglycémique que les extraits individuels à la concentration de dose de 150 mg / kg de poids corporel comme significatif ($P < .05$) une réduction de la concentration de glucose dans le sang a été observée comme le montre la figure 9 (Sodah *et al.*, 2019).

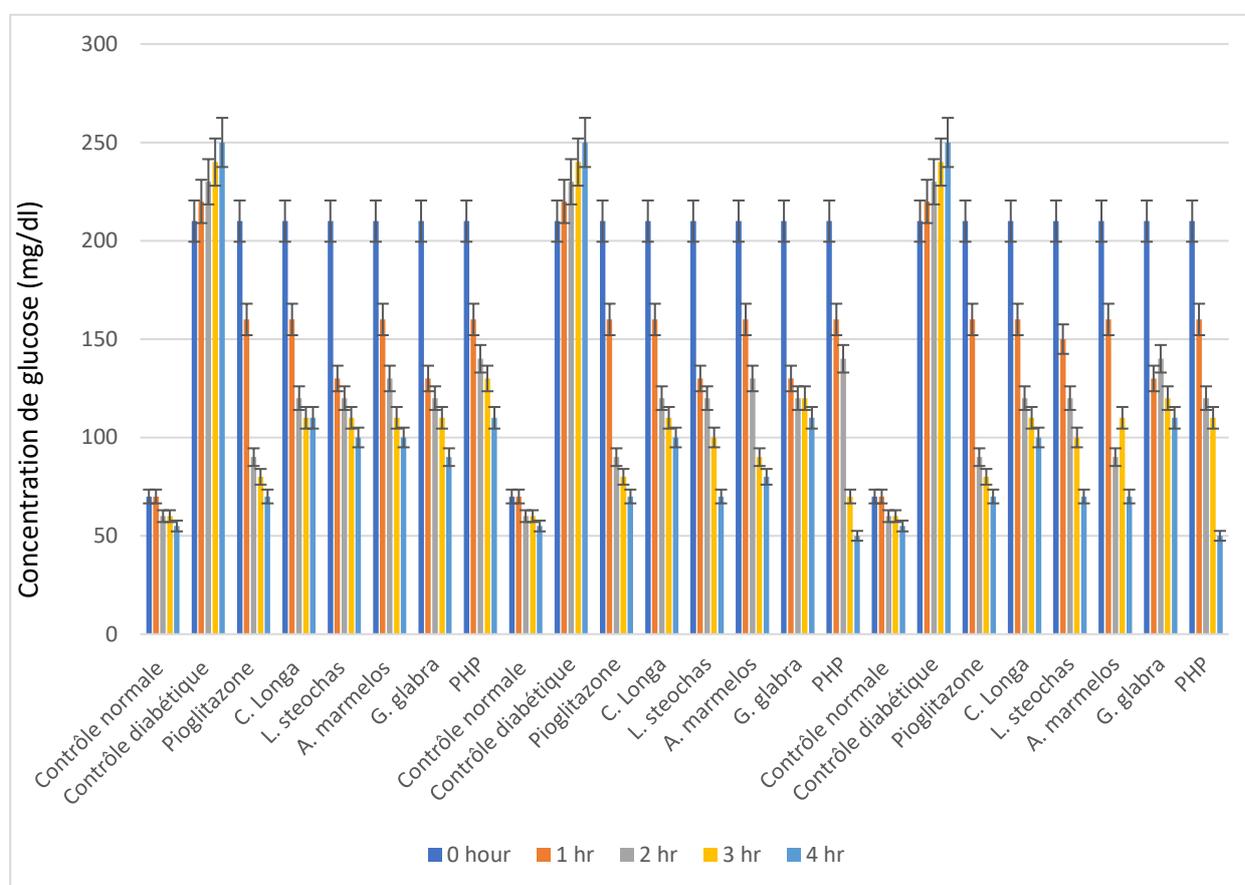


Figure 9. Comparaisons multiples des valeurs moyennes (écart type) des concentrations de glucose dans le sang à différents intervalles de temps avant et après.

1.2.6 Discussion

Il est à noter que la composition des huiles essentielles *L. stoechas* en Afrique du Nord étaient en accord partiel avec le rapport précédent. Ainsi, le 8-cinéole constituait le constituant majeur des huiles essentielles *Lavandula* en accord avec le rapport précédent.

Cependant, plusieurs recherches sur les huiles essentielles de diverses espèces de *Lavandula* ont montré que le 1, 8-cinéole, le linalol, l'acétate de linalyle, la fenchone et β -le phellandrène sont les composés caractéristiques de ces plantes.

L'administration d'alloxane a produit un statut de diabète par destruction du pancréas β -cellules avec des modifications des variables métaboliques ainsi que des fonctions rénales et hépatiques. Nous avons tout d'abord constaté que l'injection d'alloxane diminuait le gain de poids corporel et augmentait le poids relatif des reins et du foie. Ils ont également montré que l'administration d'alloxane augmentait la glycémie, le cholestérol, les triglycérides, l'urée, l'urine niveaux d'acide, de créatinine, d'AST et d'ALT. Cependant, dans le diabète sucré induit par l'alloxane, l'augmentation de la glycémie s'accompagne également d'une augmentation du cholestérol plasmatique, des triglycérides et de l'urée.

Les effets diabétogènes de l'alloxane sont en partie attribués à l'action cytotoxique spécifique médiée par la génération d'espèces réactives de l'oxygène conduisant à l'endommagement d'un grand nombre de β -cellules accompagnées d'une diminution de la libération d'insuline endogène. Cependant, les rats recevant de l'alloxane sont devenus hyperglycémiques en peu de temps, suivis d'une surproduction hépatique de glucose. Plus important encore, il a été montré que les huiles essentielles de *L. stoechas* diminuent la glycémie chez les rats diabétiques à l'alloxane. Les huiles du *L. stoechas* peuvent exercer leur effet anti hyperglycémiant en potentialisant l'action de l'insuline plasmatique, la sécrétion ou sa libération à partir de la forme liée. Dans le statut diabétique, la lipoprotéine lipase n'est pas activée en raison d'une carence en insuline entraînant une hypertriglycéridémie. Ceci est en accord avec le fait que le taux de glycémie est le déterminant majeur des concentrations de cholestérol des lipoprotéines totales et de très basse densité. Les données ont indiqué que les rats diabétiques induits par l'alloxane présentaient des taux élevés d'urée plasmatique, d'acide urique et de créatinine, qui sont considérés comme des marqueurs importants de la fonction rénale. Le traitement avec les huiles essentielles de *L. stoechas* ont inversé tous ces paramètres à des niveaux proches du contrôle.

En conclusion, les données ont clairement démontré les effets protecteurs des huiles essentielles du *lavandula stoechas* contre le diabète et le stress oxydatif induits par le traitement à l'alloxane chez le rat. Les huiles essentielles de lavande ont diminué les lésions rénales et hépatiques principalement grâce à leurs propriétés antioxydantes et ont joué un rôle majeur dans les produits hépato- et néphroprotecteurs (Hichem, *et al.*, 2013).

Alors que les résultats de la comparaison avec Sodah, *et al.* (2019) ont révélé que l'administration de *C longa* à des concentrations de dose de 50, 100 et 150 mg / kg de poids corporel a diminué la GL sanguine de plus de 200 mg / dL à 110,75, 72,12 et 58,05 mg / dL après 4 heures de traitement, respectivement (Fig 9). La dose donnée de *C longa* 150 mg/kg de poids corporel aux souris normales a créé un déclin majeur ($P < 0,05$) à 4 heures comme observé par Rai et al dans leur étude sur un modèle de rat. Ils ont proposé que le *C longa* à dose de 200 mg / kg de poids corporel diminue le GL dans le sang des animaux étudiés qui deviennent diabétiques par induction de streptozocine. De même *L stoechas* réduit la glycémie à 107,05, 105,65 et 80,25 mg / dL après 4 heures de traitement, respectivement. *Lavandula stoechas* présentait une activité hypoglycémique. Ils ont signalé que l'injection IP les huiles essentielles de *L stoechas* à une concentration de 50 mg / kg de poids corporel protègent le rat contre le diabète induit par l'alloxane (Sodah, *et al.*, 2019).

1.3. 2^{ème} plante *Lepidium sativum*

En 2012, plusieurs scientifiques sont allés chercher l'effet de *Lepidium sativum* sur le diabète, et leurs résultats étaient les suivants :

Dans l'étude de (Komal *et al.*, 2012) il a été trouvé que l'efficacité hypoglycémique, hypolipidémique et antioxydante de la poudre de graines de cresson de jardin a été évaluée chez des rats Wistar mâles diabétiques induits par l'alloxane. Il a été rapporté que l'alloxan provoque une réduction significative des cellules β -productrices d'insuline des îlots de Langerhans, induisant ainsi une hyperglycémie. L'augmentation du taux de glucose sanguin chez les rats diabétiques par rapport au groupe témoin normal peut être due à une glycogénolyse ou à une gluconéogenèse accrue.

Le tableau 5 montre une augmentation significative de la glycémie à jeun chez les rats témoins diabétiques ($225,0 \pm 2,98$ mg / dl) par rapport au témoin normal élevé avec un régime gras normal isoénergique ($62,4 \pm 1,13$ mg / dl). Cependant, la supplémentation en poudre de graines de cresson à des animaux de laboratoire pendant 45 jours a entraîné une diminution de la concentration de glucose sanguin à jeun dans le groupe C ($12,0 \pm 1,07$ μ U / ml) et le groupe F ($10,5 \pm 0,47$ μ U / ml). Au contraire, le taux d'insuline plasmatique moyen a significativement diminué chez les rats témoins diabétiques ($8,1 \pm 0,50$) par rapport aux rats témoins normaux ($14,1 \pm 0$) (Komal *et al.*, 2012).

Tableau 5: Effet de différents traitements diététiques sur la glycémie et l'insuline de rats albinos.

Groupes diététiques	Glycémie (mg/dl)	Insuline plasmatique (μ U/ml)
Groupe-A	62.4 \pm 1.13	14.1 \pm 0.55
Groupe-B	128.7 \pm 1.85*	14.2 \pm 0.56**
Groupe-C	81.2 \pm 1.70*	12.0 \pm 1.07*
Groupe-D	225.0 \pm 2.98*	8.1 \pm 0.50*
Groupe-E	234.4 \pm 3.84*	9.2 \pm 0.36*
Groupe-F	111.7 \pm 1.77*	10.5 \pm 0.47*

Les valeurs sont exprimées en Moyenne \pm SD de 6 rats dans chaque groupe, *P<0,05 Significatif, **P>0,05 Non Significatif
 Groupe-A- Contrôle normal (graisse normale isoénergétique), Groupe-B- Expérimental (HFHC), Groupe-C- Cresson de jardin Exp (HFHC+GC), Groupe-D- Diabetic Control (Grasse normale isoénergétique+Alloxan), Groupe-E- Diabetic Exp (HFHC+Alloxan), Groupe-F- Diabetic Exp Garden cresson (HFHC+Alloxan+GC).

L'hémoglobine glycosylée moyenne a augmenté de manière significative chez les rats diabétiques induits par l'alloxane (6,9 \pm 0,27%). L'alimentation avec des aliments enrichis en poudre de graines de cresson a montré une diminution marquée des taux moyens d'hémoglobine glycosylée dans le groupe C (2,3 \pm 0,19%) et le groupe F (4,6 \pm 0,22%). D'autre part, les taux d'hémoglobine moyens ont diminué de manière significative chez les témoins diabétiques (8,3 \pm 0,40 g/dl) par rapport aux témoins normaux (13,5 \pm 0,35 g/dl). Un changement significatif a été observé chez les animaux supplémentés en cresson de jardin, comme le montre le Tableau 6.

Tableau 6: Effet de différents traitements diététiques sur l'hémoglobine et l'hémoglobine glycosylée de rats albinos.

Groupes diététiques	Hémoglobine glycosylée (Hb A1C %)	Hémoglobine totale (g/dl)
Groupe-A	2.7 \pm 0.21	13.5 \pm 0.35
Groupe-B	3.0 \pm 0.24*	13.5 \pm 0.48**
Groupe-C	2.3 \pm 0.19*	11.2 \pm 0.79*
Groupe-D	6.9 \pm 0.27*	8.3 \pm 0.40*
Groupe-E	6.0 \pm 0.49*	8.6 \pm 0.35*
Groupe-F	4.6 \pm 0.22*	9.3 \pm 0.58*

Valeurs exprimées en Moyenne \pm SD de 6 rats dans chaque groupe, *P \leq 0.05 Significatif, **P>0.05 Non-Significatif

Le Tableau 7 montre que le cholestérol total et les triglycérides ont été réduits de manière significative par l'alimentation du cresson de jardin dans l'expérience expérimentale (118,3 \pm 1,06 mg / dl) ; (134,1 \pm 2,26 mg / dl) et des rats diabétiques (119,2 \pm 2,07 mg / dl) ; (152,5 \pm 1,21 mg / dl) respectivement. L'effet pourrait être en partie dû au contrôle de l'hyperglycémie. LDL-C élevé (58,8 \pm 4,40 mg / dl) ; (9,0 \pm 7,457 mg / dl) et VLDL-C (35,8 \pm 0,50) ; (48,7 \pm 3,44) et une diminution du HDL-C (34,7 \pm 6,58) ; (31,2 \pm 3,58) les niveaux chez

les rats expérimentaux et diabétiques ont été nettement modifiés par la supplémentation en cresson de jardin. Le mécanisme précis sous-tendant cet effet semble probablement être un effet antiglycémique qui inhibe l'absorption et augmente l'excrétion des lipides (Komal *et al.*, 2012).

Tableau 7: Effet de différents traitements diététiques sur le profil lipidique sérique de rats albinos.

Groupes diététiques	TC (mg/dl)	TG (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)	VLDL-C (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)
Groupe-A	81.6±1.61	77.8±1.79	14.1±2.38	15.6±0.96	51.3±5.54
Groupe-B	129.1±0.98*	178.8±2.76*	58.8±4.40*	35.8±0.50*	34.7±6.58*
Groupe-C	118.3±1.06*	134.1±2.26*	34.3±5.76*	26.8±3.40*	57.6±5.55*
Groupe-D	159.9±1.43*	244.0±1.83*	79.0±7.45*	48.7±3.44*	31.2± 3.58*
Groupe-E	171.0±1.87*	253.4±1.51*	91.2±8.30*	50.6± 3.17*	29.4±6.43*
Groupe-F	119.2±2.07*	152.5±1.21*	27.5±2.57*	30.5±2.86*	61.3±5.21*

Valeurs exprimées en Moyenne ± SD de 6 rats dans chaque groupe, *P≤0.05 Significatif

Alors que les résultats de Amawi et Aljamal (2012) étaient les suivants :

Les données illustrées dans le Tableau 8 ont montré que les valeurs moyennes des rats normaux, ainsi que les valeurs moyennes du groupe I, des rats hypercholestérolémiques et des rats diabétiques du groupe II qui ont montré une valeur significative avec des rats normaux.

Tableau 8: Les valeurs moyennes de la glycémie et du profil lipidique des groupes de rats expérimentaux avant l'administration de *Lepidium sativum*.

Test	Contrôler les rats normaux	Hypercholestérolémique du groupe 1	Rats diabétiques du groupe 2
Glucose sanguin	92 ± 5.3	115 ± 7.2	213 ± 9.4
Cholestérol	111.4 ± 4.2	233 ± 8.7	242 ± 5.9
Triglycérides	87 ± 5.8	185 ± 4.5	190 ± 7.3
LDL	57 ± 2.9	90.7 ± 9.8	95.4 ± 6.1
HDL	50 ± 3.1	50.3 ± 3.5	45.9 ± 4.2

Le tableau 9 montre les valeurs moyennes des rats témoins et du groupe I, des rats hypercholestérolémiques et des rats diabétiques du groupe II après administration d'extrait de *Lepidium sativum* (20 mg / kg) pendant 4 semaines, ce qui montre une diminution du glucose, du cholestérol, des triglycérides et des lipoprotéines de basse densité, tandis que la lipoprotéine

de densité montre une augmentation de sa valeur. Ces résultats ont montré une valeur hautement significative à (P) <0,01 comparées aux valeurs témoins (Amawi et Aljamal, 2012).

Tableau 9: Les valeurs en pourcentage de la glycémie et du profil lipidique des groupes de rats expérimentaux après l'administration de *Lepidium sativum*.

Test	Contrôler les rats normaux	Hyperchole stérolémiqu e du groupe 1	Rats diabétique s du groupe 2
Glucose sanguin	92 ± 5.3	102.8 ± 3.2	149.2 ± 7.4**
Cholestérol	121.4 ± 4.2	183.4 ± 6.4*	188.3 ± 7.2*
Triglycéride	87 ± 5.8	144.1 ± 2.9*	142.5 ± 8.4*
LDL	57 ± 2.9	70.2 ± 6.9*	73.4 ± 5.8*
HDL	50 ± 3.1	65.3 ± 3.5**	60.9 ± 3.9**

Le Tableau 10 montre le pourcentage de réduction de la glycémie, du cholestérol, des triglycérides et du LDL. Alors que le HDL a montré une augmentation de 30%.

Tableau 10: Les valeurs en pourcentage de la glycémie et du profil lipidique des groupes de rats expérimentaux après l'administration de *Lepidium sativum*.

Test	Hypercholestérolémique du groupe 1	Rats diabétiques du groupe 2
Glucose sanguin	11%	30%
Cholestérol	21%	22%
Triglycéride	22%	25%
LDL	19%	23%
HDL	30%	32%

L'extrait éthanolique des graines de *Lepidium sativum* a été étudié pour ses activités anti-inflammatoires, antipyrétiques, analgésiques et coagulantes. Et aussi des tests de toxicité par Divanji (2012) dans la même année 2012.

Ils ont montré que l'administration de l'extrait en doses uniques de 0,5 à 3 g / kg, po, n'a produit aucun effet indésirable ou mortalité chez la souris ; En revanche, les animaux ont reçu un extrait éthanolique dans de l'eau de boisson (100 mg / kg) pendant 3 mois ne présentaient aucun symptôme de toxicité à l'exception d'un taux de mortalité plus élevé statistiquement non significatif. Ces résultats suggèrent que les graines de *Lepidium sativum* possèdent des activités anti-inflammatoires, antipyrétiques, analgésiques et coagulantes importantes.

Les résultats de la propriété antidiabétique étaient les suivants :

Les taux de glucose sanguin ont été normalisés 2 semaines après l'administration orale répétée quotidienne de l'extrait de solution aqueuse de *Lepidium sativum* (20 mg / kg) ($p < 0,001$). La glycémie a été significativement réduite chez les rats normaux après un traitement aigu ($p < 0.001$). Aucun changement n'a été observé dans les concentrations plasmatiques d'insuline basale après le traitement. Chez les rats diabétiques normaux ou STZ indiquant que le mécanisme sous-jacent de cette activité pharmacologique semble être indépendant de la sécrétion d'insuline (Divanji *et al.*, 2012).

Snehal et Manisha (2014) ont comparé l'efficacité des graines de cresson, des graines de Niger, des graines de lin, du basilic sacré et du basilic dans leur capacité à ralentir l'hydrolyse de l'amidon en glucose chez les patients diabétiques. Ils ont observé que les graines de Gc présentaient la réduction la plus élevée du taux d'hydrolyse de l'amidon in vitro (41 %) et, par conséquent, les graines de Gc ont été testées in-vivo sur 11 sujets NIDDM ainsi que sur 14 sujets normaux sujets sains. Ces études ont révélés que pour les sujets témoins et diabétiques, le repas avec des graines de Gc abaissait la réponse glycémique par rapport au repas sans graines de Gc. À long terme (21 jours) l'administration de diabétiques avec des graines de Gc (15 g/jour) 9 sujets sur 11 ont montré une réduction des taux de glucose sanguin de 10,2 mM/L à 8,3 mM/L à la fin de la période d'étude. Les résultats de ces études indiquent que les graines de Gc ont un potentiel d'activité en tant qu'activité hypoglycémiant.

Selon Snehal et Manisha (2014) l'activité hypoglycémiant de l'extrait aqueux de graines de Gc chez des rats normaux et diabétiques à la streptozotocine (STZ), il y a eu une diminution significative ($p < 0,001$) des taux de glucose sanguin chez les rats diabétiques STZ après des traitements oraux aigus et chroniques avec un extrait aqueux de graines de Gc (20 mg/kg de poids corporel) et les taux de glucose sanguin ont été normalisés après deux semaines d'administration orale quotidienne d'extrait aqueux de graines Gc (20 mg/kg de poids corporel). Les auteurs ont conclu que l'extrait aqueux de graines de Gc présente une puissante activité hypoglycémiant chez les rats et que le mécanisme de l'activité hypoglycémiant des graines de Gc était indépendant de la sécrétion d'insuline car aucun changement n'a été observé dans les concentrations plasmatiques basales d'insuline après traitement chez les rats normaux ou diabétiques STZ.

Les auteurs ont rapporté que l'extrait aqueux de graines de Gc provoquait une puissante inhibition de la réabsorption rénale du glucose qui à son tour réduisait la glycémie, ce qui

expliquait que l'effet rénal était au moins un mécanisme expliquant l'activité hypoglycémiant observée de l'extrait de graines de Gc chez les rats normaux et diabétiques. (Snehal et Manisha, 2014).

Aussi ont étudié l'activité hypoglycémique des alcaloïdes totaux de la graine de Gc sur des rats diabétiques induits par l'alloxane. Des rats diabétiques ont été nourris avec des alcaloïdes totaux (50, 150 et 250 mg/kg de poids corporel) pendant 21 jours continus. À la dose de 250 mg/kg, il y a eu une réduction significative ($p < 0,001$) du taux de glucose sanguin, de cholestérol, de triglycérides et d'urée chez les rats diabétiques. Les auteurs ont rapporté que l'alcaloïde total de la graine de Gc à la dose de 250 mg/kg de poids corporel a montré une puissante activité hypoglycémiant (Snehal et Manisha, 2014).

1.3.2 Discussion

Une alimentation concomitante de cresson potager avait tendance à neutraliser l'effet. L'augmentation des taux moyens d'insuline pourrait être due à la stimulation de la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques restantes qui à son tour améliore l'utilisation du glucose par les tissus périphériques. Les résultats sont conformes à l'étude précédente montrant la libération d'insuline due à des effets stimulants. Dans le diabète sucré, l'hyperglycémie réagit avec l'hémoglobine qui augmente la glycosylation l'hémoglobine, diminuant ainsi les taux d'hémoglobine. Hémoglobine glycosylée (HbA1c) est une bonne mesure pour indiquer la concentration moyenne de glucose dans le sang au cours des semaines précédentes tandis qu'une seule détermination de la glycémie donne une valeur qui n'est vraie qu'au moment où le sang l'échantillon est tiré. HbA1c se forme progressivement et est irréversible sur une période de temps et est stable jusqu'à la vie des globules rouges et n'est pas affectée par le régime, l'insuline ou l'exercice le jour du test.

L'hyperlipidémie est une complication connue du diabète sucré et coexiste avec une hyperglycémie et se caractérise par une augmentation des taux de cholestérol, de triglycérides et des modifications marquées des fractions lipoprotéiques. Une variété de dérangements dans les mécanismes métaboliques et de régulation dus à une carence en insuline est responsable de l'accumulation observée de lipides. Une altération de la sécrétion d'insuline entraîne une amélioration du métabolisme des lipides du tissu adipeux vers le plasma. En outre, il a également été démontré que les rats diabétiques traités par insuline présentent des lipides normaux. Le contrôle de l'hyperlipidémie est une condition préalable à la prévention de la microangiopathie diabétique (rétinopathie, néphropathie et neuropathie) et de la

macroangiopathie (cardiopathie ischémique), des maladies vasculaires cérébrales (MCV) et de l'artériosclérose oblitérante dans le diabète.

La peroxydation lipidique est l'une des caractéristiques du diabète sucré et les globules rouges sont plus sensibles à la peroxydation lipidique dans le diabète. La mesure du sérum et des substances réactives à l'acide thiobarbiturique hépatique (TBARS) est utilisée comme indice de peroxydation lipidique et pour évaluer l'étendue des lésions tissulaires 40 à la suite de fortes accumulations de stress oxydatif (Komal *et al.* 2012).

Amawi et Aljamal (2012) a montré une diminution du taux de sucre dans le sang après l'administration de *Lepidium sativum*. Ce résultat est dû à la présence d'acides linoléiques, et est en concordance avec le résultat de Bryan *et al.*, (2009) qui ont trouvé que les acides gras primaires dans l'huile LS étaient oléique (30,6 wt %) et les acides linoléiques (29,3% en poids). L'huile de graines LS contenait de fortes concentrations de tocophérols, les phytostérols primaires du LS étaient le sitostérol et le campestérol, avec l'avénastérol. (Amawi et Aljamal, 2012).

1.4. 3^{ème} plante *Nerium oléandre*

En 2006, les recherches de Maged et YASSIN *et al.* (2006) ont montré que L'extrait de glimépiride et le feu de laurier-rose ont réduit les triglycérides sériques chez les rats diabétiques induits par la streptozotocine. D'une augmentation de 27,3 % et 25,6 % en cas de maladie à 10,1 % et 14,5 % après traitement, respectivement montrés dans le Tableau 11. Aussi cet effet protecteur a également été observé pour le cholestérol, où les augmentations chez les rats diabétiques traités avec le glimépiride et l'extrait de *Nerium oleander* étaient respectivement de 9,3 % et 15,9 % (voir Tableau 12) (Maged et Saleh, 2007).

Tableau 11: Taux de triglycérides sériques (mg/dl) chez des rats albinos témoins traités à la streptozotocine-diabétique, au glimépiride et à l'extrait de *Nerium oleander* à différents intervalles de temps.

Traitement	Période expérimentale (semaine)			
	1	2	3	4
Contrôle	65.4 ± 3.1	59.8 ± 3.2	66.7 ± 2.7	68.2 ± 3.0
Contrôler	73.1 ± 3.7	70.3 ± 2.8	83.4 ± 3.3	86.8 ± 3.6
Diabétique	11.8	17.6	25.0	27.3
P	>0.05	<0.05	<0.01	<0.01
Diabétiques traités par le glimépiride	68.6 ± 3.8	63.4 ± 3.0	69.8 ± 2.6	75.1 ± 3.1

% Changer	4.9	6.0	4.6	10.1
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Diabétiques traités au <i>Nerium oleander</i>	70.8 ± 2.9	66.0 ± 3.4	75.5 ± 2.9	78.1 ± 3.1
% Changer	8.3	10.4	13.2	14.5
P	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

Nombre d'animaux était de 6 dans chaque intervalle expérimental pour chaque traitement, à l'exception du témoin, dans lequel il était de 8. Toutes les valeurs sont exprimées en moyennes ± S.E.M. P > 0,05 : non significatif, P < 0,05 : significatif, P < 0,01 : hautement significatif, P < 0,001 : plus hautement significatif.

Tableau 12: Taux de cholestérol sérique (mg/dl) chez des rats albinos témoins traités à la streptozotocine-diabétique, au glimépiride et à l'extrait de *Nerium oleander* à différents intervalles de temps.

Traitement	Période expérimentale (semaine)			
	1	2	3	4
Contrôle	80.3 ± 3.2	82.1 ± 2.8	83.8 ± 2.9	78.6 ± 3.1
Contrôle	88.4 ± 2.9	93.8 ± 3.1	101.5 ± 3.2	98.7 ± 3.0
Diabétique	10.1	14.3	21.1	25.6
P	>0.05	<0.05	<0.01	<0.01
Diabétiques traités par le glimépiride	84.9 ± 2.9	86.4 ± 3.4	89.5 ± 3.5	85.9 ± 3.2
% Changer	5.7	5.2	6.8	9.3
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Diabétiques traités au <i>Nerium oleander</i>	86.3 ± 3.1	89.6 ± 3.5	94.5 ± 3.5	91.1 ± 3.3
% Changer	7.5	9.1	12.8	15.9
P	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

A noter également d'après le Tableau 13 qu'une diminution marquée du taux de croissance corporelle des rats diabétiques est observée tout au long de la période expérimentale, avec une diminution de 64,7 % à la fin de l'expérience par rapport aux témoins. Le traitement des animaux diabétiques avec du glimépiride et de l'extrait de *Nerium oleander* a amélioré le taux de croissance, enregistrant des diminutions de 28,4 % et 37,5 %, respectivement, par rapport aux témoins (Maged et Saleh, 2007).

Tableau 13: Taux de croissance corporelle (g/jour) chez des rats albinos témoins, traités à la streptozotocine-diabétiques, au glimépiride et à l'extrait de *Nerium oleander* à différents intervalles de temps.

Traitement	Période expérimentale (semaine)			
	1	2	3	4
Contrôle	4.37 ± 0.26	4.77 ± 0.21	4.28 ± 0.21	3.63 ± 0.20
Contrôler Diabétique	2.10 ± 0.22	1.33 ± 0.25	1.27 ± 0.30	1.28 ± 0.21
P	-51.9	-72.1	-70.3	-64.7
	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Diabétiques traités par le glimépiride	3.92 ± 0.29	3.08 ± 0.29	2.95 ± 0.28	2.60 ± 0.17
% Changer	-10.3	-35.4	-31.1	-28.4
P	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01
Diabétiques traités au Nerium oleander	3.55 ± 0.25	2.35 ± 0.19	2.38 ± 0.31	2.27 ± 0.16
% Changer	-18.8	-50.7	-44.4	-37.5
P	<0.05	<0.001	<0.001	<0.001

En 2011, les résultats de Saleh (2011) et Mwafy *et al.* (2011) étaient les suivants :

1.4.1 Taux d'insuline et de glucose sériques

Les rats diabétiques induits par la streptozotocine ont montré une diminution significative des niveaux d'insuline tout au long des intervalles expérimentaux examinés, enregistrant un pourcentage de diminution maximum de 33,3 % à la fin de la troisième semaine de l'expérience par rapport aux niveaux témoins. Le traitement de rats diabétiques avec du glimépiride ou de l'extrait de *Nerium oléandre* a amélioré les taux d'insuline montrant des diminutions en pourcentage de 15,2 et 21°, respectivement, par rapport aux témoins (Tableau 14) (Saleh et Maged, 2011).

Tableau 14 : Taux d'insuline sérique (pU/L) en contrôle streptozotocine-diabétique. Le glimépiride et l'extrait de *Nerium oleander* chez des rats albinos traités par IS à différents intervalles de temps.

Traitement	Période expérimentale (semaine)			
	1	2	3	4
Contrôle	1.33±0.05	1.28±0.05	1.38±0.06	1.35±0.04
Diabétique	1.0±0.09	0.88±0.07	0.92±0.09	0.95±0.07
%'changer	-24.8	-31.3	-33.3	-29.6
Valeur p	<0.01	<0.001	<0.01	<0.01
Diabétiques traités par le glimépiride	1.18±0.07	1.10±0.08	1.17±0.07	1.17±0.07
%'changer	-11.3	-14.1	-15.2	-15.2
Valeur p	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
Diabétiques traités au <i>Nerium oléandre</i>	1.13±0.07	1.03±0.06	1.08±0.08	1.10±0.07
% change	-15.0	-19.5	-21.7	-18.5
Valeur p	0.05	0.01	0.05	0.05

En revanche, les taux de glucose sérique ont nettement augmenté chez les rats diabétiques tout au long des périodes expérimentales étudiées, enregistrant un pourcentage d'augmentation maximum de 231,1 %. Le changement maximum du niveau de glucose était concomitant à celui du niveau d'insuline à la fin de la troisième semaine de l'expérience. Les taux de glucose étaient potentiellement améliorés lors du traitement de rats diabétiques avec du glimépiride ou de l'extrait de *Nerium oléandre* enregistrant des augmentations en pourcentage de 83,9 et 142, %, respectivement, par rapport aux témoins (Tableau 15).

Tableau 15: Taux de glucose sérique (mg dL') chez les rats témoins, streptozotocine-diabétique, glimépiride et *Nerium oléandre* traités albinos traités à différents intervalles de temps.

Traitement	Période expérimentale (semaine)			
	1	2	3	4
Contrôler	101.3±6.4		107.8±7.1	103.5±5.7
Diabétique	301. UI.	3	331.4±13.1	342.7±

				12.7
°changer	197.3		207.4	231.1
Valeur p	<0.001		<0.001	<0.001
Diabétiques traités par le glimépiride	181.7±10.	0	176.3±8.6	190.3± 9.7
°changer	79.4		63.5	83.9
Valeur p	<0.001		<0.001	<0.001
Diabétiques traités au Nerium oléandre	232.3±11.	2	236.7±10.4	251.2± 11.3
°o change	129.3		119.6	142.7
Valeur p	<0.001		<0.001	<0.001

Les relations entre l'insuline sérique et les taux de glucose chez les rats diabétiques induits par la STZ, le glimépiride ou l'extrait de *Nerium oléandre* ont été illustrées à la figure 10. Une forte corrélation négative ($r = -0,8$) a été trouvée entre les taux de glucose et d'insuline chez les diabétiques induits par la streptozotocine rats tout au long des périodes expérimentales étudiées (Fig. 10 a). Cette corrélation a été changée en tendance positive ($r = 0,4$) chez les rats traités au glimépiride (Fig. 10 b). Cependant, une corrélation négative ($r = -0,3$) a été enregistrée pour les rats diabétiques traités avec l'extrait de *Nerium oléandre* (Fig. 10 c). Cela indiquait que l'extrait de *Nerium oléandre* avait une activité antidiabétique, mais dans une moindre mesure que le glimépiride.

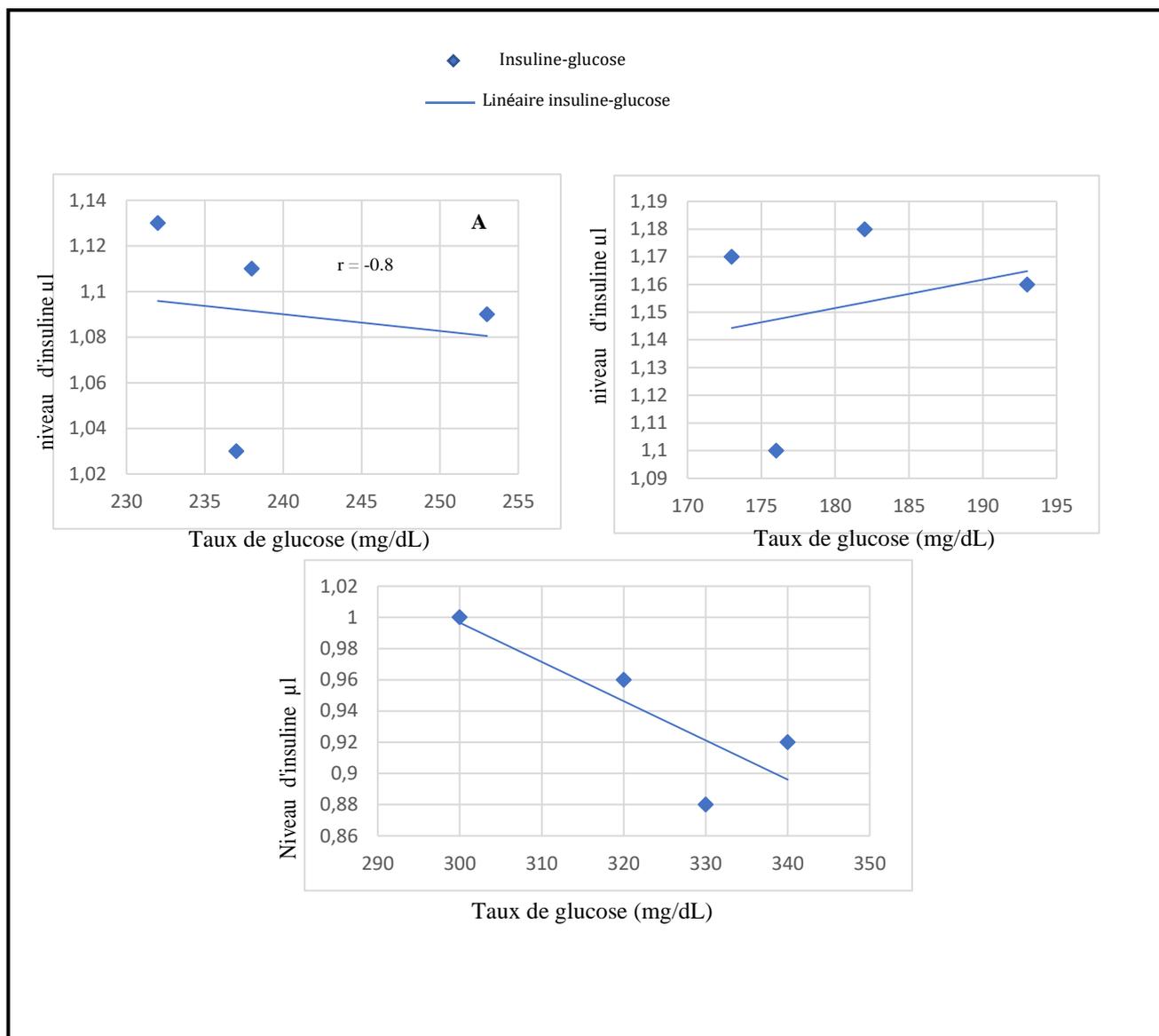


Figure 10: (a-c) : (a) corrélation insuline-glucose chez les rats diabétiques induits par la streptozotocine (b) chez les rats diabétiques traités avec le glibémipiride et (c) chez les diabétiques traités avec l'extrait de laurier rose.

1.4.2 Enzymes hépatiques Transaminases sériques

L'aspartate aminotransférase et l'alanine aminotransférase sériques ont présenté des augmentations significatives chez les rats diabétiques pendant les périodes expérimentales étudiées par rapport aux témoins (Tableaux 16, 17). Cependant, l'augmentation de l'activité de l'alanine aminotransférase était plus prononcée que celle observée pour l'aspartate aminotransférase. L'administration orale de glibémipiride a ramené les activités des transaminases à des valeurs proches des valeurs témoins. Le traitement à l'extrait de *Nerium*

oléandre a également montré une action prophylactique sur les transaminases, en particulier sur l'activité de l'aspartate aminotransférase.

Tableau 16: activité aspartate aminotransférase sérique (U L-1) chez des rats albinos témoins, traités à la streptozotocine-diabète, au glimépiride et à l'extrait de nerium oleander à différents intervalles de temps.

Traitement	1	2	3	4
Contrôler	83.3± 3.6	87.9 ± 3.8	86.1 ± 4.2	88.2 ± 2.9
Diabétique	92.6 ± 4.3	104.9 ± 4.6	105.7 ± 4.2	106.2 ± 5.5
°'changer	11.2	19.3	22.8	20.4
Valeur p	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05
Diabétiques traités par le glimépiride	85 ± 4.5	91.8 ± 5.1	92.4 ± 5.4	94.1 ± 4.9
°'changer	2.0	4.4	7.3	6.7
Valeur p	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Diabétiques traités au Nerium oléandre	87.3 ± 4.6	96.6 ± 5.4	92.7 ± 4.3	96.3 ± 4.7
% change	4.8	9.9	7.7	93.2
Valeur p	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

Tableau 17: activité de l'alanine aminotransférase sérique (UL-1) chez des rats albinos témoins, traités à la streptozotocine-diabète, au glimépiride et à l'extrait de nerium oleander à différents intervalles.

Traitement	1	2	3	4
Contrôler	35.4± 1.3	38.5 ± 1.5	36.7 ± 1.4	39.2 ± 1.5
Diabétique	41.8 ± 2.1	49.4 ± 2.3	45.8 ± 1.9	49.6 ± 2.5
°'changer	18.1	28.3	24.8	26.5
Valeur p	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01
Diabétiques traités par le glimépiride	37.6 ± 1.7	41.6 ± 2.2	40.2 ± 1.9	43.1 ± 2.0
°'changer	6.2	8.1	9.5	9.9
Valeur p	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Diabétiques traités au Nerium oléandre	38.7 ± 1.9	44.3 ± 2.0	41.8 ± 1.8	44.4 ± 4.7
% change	9.3	15.1	13.9	13.3
Valeur p	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

1.4.3 Phosphatase alcaline sérique

Le Tableau 18 montre l'activité de la phosphatase alcaline sérique chez des rats témoins diabétiques induits par la streptozotocine, glimépiride et traités à l'extrait de *Nerium oléandre* pendant les 4 semaines expérimentales. L'activité enzymatique était significativement élevée chez les rats diabétiques par rapport aux témoins. Les traitements à l'extrait de glimépiride et de *Nerium oléandre* ont amélioré l'activité de la phosphatase alcaline, ce dernier étant relativement moins efficace.

Tableau 18: Activité de la phosphatase alcaline sérique (F L⁻¹), chez des rats albinos témoins traités à la streptozotocine-diabétique, au glimépiride et à l'extrait de *nerium oléandre* à différents intervalles de temps

Traitement	période expérimentale (semaine)			
	1	2	3	4
Control	59.5±2.4	58.0±2.6	59.3±2.1	54.8 ml.8
Diabetic	66.2±3.2	75.3±3.5	81.3±3.4	69.7±3.0
°o change	11.3	29.8	36.8	27.2
p-value	/0.05	/0.01	<0.001	<0.01
Glimepiride- treated diabetics	63.3±2.8	64.8±2.9	68.1±2.7	61.0±2.5
% Change	6.4	11.7	14.8	11.3
p-value	/0.05	/0.05	/0.05	/0.05
<i>Nerium oleander</i> - treated diabetics	65.1±3.1	67.2±2.8	71.0±3.4	63.4±2.9
% Change	9.4	15.9	19.7	15.7
p-value	T0.05	T0.05	T0.05	T0.05

En 2014, Priyankar Dey *et al.* (2014) ont trouvé que l'augmentation du poids corporel au jour 20 pour les groupes témoins, témoins diabétiques, traités par glibenclamide et à dose faible et élevée des groupes traités par NOLE était de 10,31 %, 20,65 %, 9,26 %, 12,50 % et 10,64 % respectivement, par rapport au poids au jour 0 des groupes respectifs (Tableau 19). La mesure de la glycémie de la veine caudale a été effectuée les mêmes jours. Le groupe témoin diabétique affichait $263,66 \pm 8,02$ mg/dl de glucose au jour 0, qui a été abaissé à $243 \pm 3,00$ mg/dl au jour

20, représentant une simple diminution de 7,07 % (Fig. 11). Alors que le taux de glucose était significativement ($p < 0,001$) abaissé de 67,13 % au jour 20 dans le groupe glibenclamide par rapport au jour 0. Le taux de glucose a été abaissé de $255,66 \pm 1,52$ mg/dl au jour 0 à $67,00 \pm 6,24$ mg/dl par jour 20 dans le groupe extrait de feuille de laurier rose élevé, ce qui représente une diminution significative ($p < 0,001$) de 73,79 % (Dey, *et al.*, 2014).

Tableau 19: Effet de MOLE sur le poids corporel (g) des animaux diabétiques.

	Contrôler	Contrôle du diabète	Glibenclamide	NOLE faible	NOLE haute
Day 1	24.53 ± 1.64	26.92 ± 0.89	28.06 ± 3.02	27.67 ± 2.61	27.81 ± 2.74
Day 10	25.94 ± 1.37^{NS}	28.32 ± 3.04^{NS}	29.22 ± 2.03^{NS}	28.57 ± 2.64^{NS}	29.41 ± 2.34^{NS}
Day 20	27.06 ± 1.35^{NS}	$32.48 \pm 1.46^{**}$	30.66 ± 2.72^{NS}	31.13 ± 1.67^{NS}	30.77 ± 1.17^{NS}

NSP>0,05 et **P<0,01 vs jour 1 du groupe correspondant.

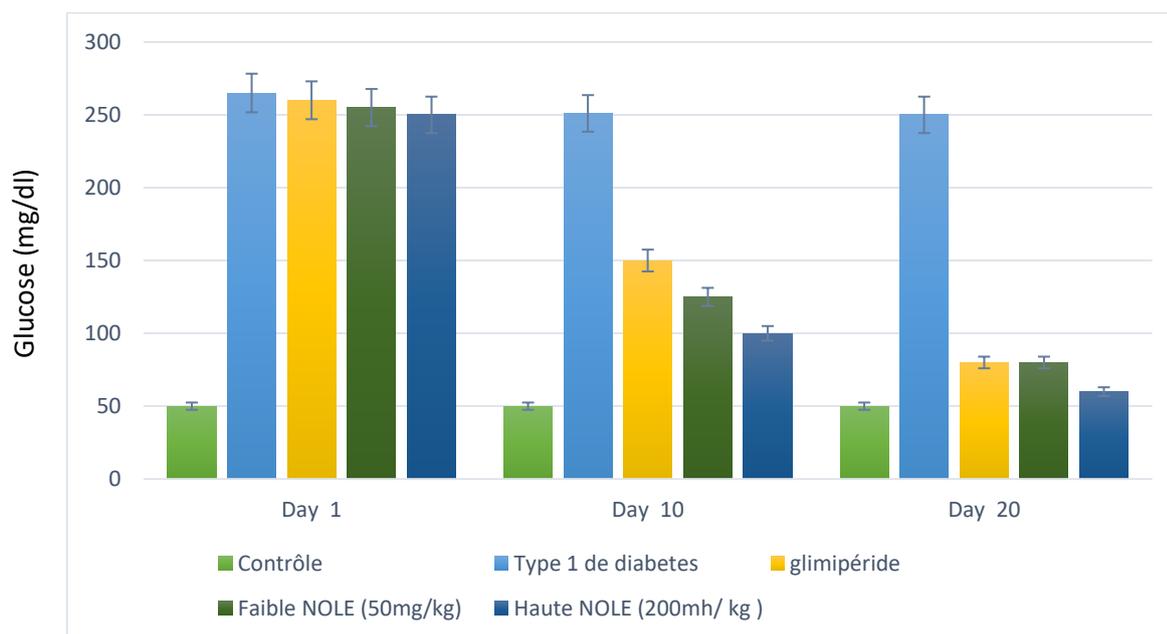


Figure 11: Changement du niveau de glucose des souris diabétiques induites par l'alloxane sur 20 jours de traitement. NSP>0,05, *P<0,01 et ***P<0,001 vs jour 1 du groupe correspondant.

1.4.4 Discussion

Les résultats ont montré que le traitement avec de l'extrait de *nérium* améliorait les niveaux d'insuline, ce qui diminuait significativement, après avoir traité un échantillon de souris avec de l'extrait de *nérium* et traité une autre malédiction avec de l'extrait de glimépiride. Il a été noté que la corrélation négative qui était entre le niveau d'insuline dans le sang et le glucose dans les échantillons affectés s'est transformée en une corrélation positive dans l'échantillon traité avec glimépiride, contrairement à l'échantillon traité au *nérium* qui n'a enregistré qu'une diminution du coefficient de corrélation. Cela indique que les deux traitements sont antidiabétiques, mais dans une moindre mesure *nérium* (Maged et Saleh, 2007).

Ainsi que la cytotoxicité directe induite par les radicaux libres sur les cellules entraîne une diminution des taux d'insuline, ce qui entraîne un métabolisme anormal du glucose. L'alloxane inhibe l'action de la glucokinase, ce qui conduit à une inhibition de la sécrétion d'insuline, mais la consommation de *Nerium oléandre* réduit les taux d'hémoglobine, ce qui conduit à une réduction du transport du glucose par les globules rouges, ce qui peut résulter d'une meilleure absorption du glucose en améliorant les taux d'insuline (Saleh et Maged, 2011).

Les chercheurs ont conclu que les souris diabétiques présentaient des augmentations des triglycérides et du cholestérol, le taux de croissance corporelle diminuait de manière significative et l'urée sanguine augmentait par contre avec l'acide urique qui diminuait avec la créatinine, mais après le traitement par l'extrait du *nerium* et du glimépiride il a été observé que le profil lipidique était protégé et aussi le taux de croissance corporelle et les fonctions rénaux ont été améliorées (Priyankar, *et al.*, 2015).

2. Discussion générale

Dans cette section, nous présentons une discussion qui englobe les trois plantes. Le Tableau 20 résume les caractéristiques antidiabétiques des trois plantes concernées par ce travail.

Tableau 20: Caractéristiques et comparaison des trois plantes antidiabétiques.

Famille	Espèce végétales	Nom vernaculaire	Partie utilisée	Préparation	Administration
Apocynaceae	Nerium oleandre L	الدفلى	Feuilles	Fumigation	Inhalation
Brassicaceae	Lépidium sativum	حب الرشاد	Graines	Infusion	Orale
Lamiaceae	Lavandula stoechas	الشيخ الجبلي	Parties aériennes	Hydrodistillation	Injection

Grâce aux analyses trouvées dans les articles de référence et les discussions précédentes relatives à chaque plante, une comparaison générale des trois plantes peut être faite afin de savoir celle qui possède le plus d'impact sur le diabète. Ceci est fait en comparant le rendement de chaque plante, les matériaux et méthodes utilisées pour travailler sur la plante, le temps consacré à l'étude de la plante et les coûts selon les méthodes et les moyens d'utilisation.

Par conséquent, d'un point de vue thérapeutique, les trois plantes sont considérées comme antidiabétiques, selon les résultats, qui montrent que les plantes ont un effet en stimulant la sécrétion d'insuline et l'aident dans son travail.

Cependant, quant à *lavandula stoechas*, son traitement et les méthodes d'extraction semblent simples et les éléments requis sont disponibles dans les feuilles et les tiges, contrairement au *Nerium oleandre* L qui se limite aux feuilles, et à partir de là les résultats de l'extraction de *lavandula stoechas* peuvent être plus quantitatifs.

Quant à *Lépidium sativum*, il peut être pris en poudre avec le régime recommandé, qui est la présence de son principe actif dans les graines uniquement.

Grâce à cela, il devient clair que *Lépidium sativum* peut être préférée aux deux autres plantes. *Lépidium sativum* devient au premier plan car il est utilisé rapidement et directement sous forme de poudre par broyage. Donc, ne prend pas trop de temps et donne de bons résultats et parce que le broyage ne nécessite pas de moyens sophistiqués et coûteux, il est donc facile d'utiliser la graine de cresson, contrairement aux deux autres plantes (*lavandula stoechas* et

Nerium oleandre) qui nécessitent des moyens modernes et peut-être coûteux, ce qui peut entraîner un manque de conditions d'essai

.

Conclusion

Au terme de ce travail, qui est une comparaison faite sur 3 plantes antidiabétiques à travers l'étude et l'analyse de 15 articles, nous avons conclu que chacune des trois plantes a le même effet médicinal sur le diabète en termes d'amélioration de la sécrétion d'insuline et de la stimulation son action, afin de réduire la glycémie. Quant aux autres aspects, les plantes diffèrent, par exemple, en termes d'extraction, d'utilisation et de temps requis. De ce point de vue, *Lepidium sativum* est simple d'utilisation, disponible et peu coûteux.

L'examen de bases végétales sélectionnées testées sur des plantes médicinales a révélé la présence de divers composés phytochimiques tels que des flavonoïdes, des stéroïdes, des saponines, des alcaloïdes et des terpénoïdes qui pourraient être responsables des effets hypoglycémians. Ces résultats ont également indiqué que les plantes contiennent l'ingrédient actif qui abaisse la glycémie. Ces ingrédients actifs peuvent exercer leur effet sur les cellules pancréatiques chez les animaux sains et malades. Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour identifier et isoler les composés phytochimiques responsables des effets hypoglycémians des plantes médicinales étudiées.

Enfin, il faut noter que la nature présente une source unique de structures d'une grande diversité phytochimique, dont beaucoup possèdent des activités biologiques et des propriétés médicinales intéressantes. Les revues actuelles sont très utiles aux praticiens de l'ethnomédecine moderne pour évaluer scientifiquement son efficacité par rapport à sa phytochimie. Les revues assistent de nombreux phytochimistes dans le fractionnement et l'isolement de nombreux composés par essai biologique et dans ce contexte, beaucoup reste à faire, ce qui ouvre une grande perspective devant les chercheurs dans ce sens.

Références

- Alvesgaspar. (2007, June). *commons.wikimedia.org*. Récupéré sur [commons.wikimedia.org](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nerium_oleander_flowers_leaves.jpg):
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nerium_oleander_flowers_leaves.jpg
- Amawi, K., & Aljamal, A. (2012). Effect of *Lepidium Sativum* on Lipid Profiles and Blood Glucose in Rats. *J Phys Pharm*, 277-281.
- Atchibri, Ocho-Anin, A. L., Brou, K. D., Kouakou, T. H., Kouadio, J. Y., & Gnakri, D. (2010). Screening for antidiabetic activity and phytochemical constituents of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) seeds. *Journal of Medicinal Plant Research*, 1757-1761.
- Chaouki, S. (2012). *Valorisation d'une plante médicinale à activité antidiabétique de la région de Tlemcen Anacyclus pyrethrum L. Application de l'extrait aqueux à l'inhibition de corrosion d'un acier doux dans H2SO4 0.5M*. TLEMEN : UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID.TLEMEN.
- Dey, P., Saha, M. R., Chowdhuri, S. R., Sen, A., Sarkar, M. P., Haldar, B., & Chaudhuri, T. K. (2014). Assessment of anti-diabetic activity of an ethnopharmacological plant *Nerium oleander* through alloxan induced diabetes in mice. *ournal of ethnopharmacology*, 128-137.
- discoverlife*. (s.d.). Récupéré sur <https://www.discoverlife.org/>:
https://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Nerium+oleander&m_gz=1
- Divanji, M., Viswanatha, G. L., Nagesh, S., Jain, V., Shivaprasad, H., Divanji, M., . . . Shivaprasad, H. (2012). Ethnopharmacology of *Lepidium sativum* Linn (Brassicaceae): a review. *INTERNATIONAL JOURNAL OF PHYTOTHEAPY RESEARCH*, 1-7.
- flagstaffotos. (2006, 12 28). *wikipedia*. Récupéré sur <https://ar.wikipedia.org/>:
https://ar.wikipedia.org/wiki/%D8%B6%D8%B1%D9%85_%D9%85%D9%83%D9%88%D8%B1#/media/%D9%85%D9%84%D9%81:Topped_lavendar_flowerhead.jpg
- Hichem, S., Slimen, S., Kais, R., Abdelaziz, S., Najoua, G., & Mohsen, S. (2013). Lavender (*Lavandula stoechas* L.) essential oils attenuate hyperglycemia and protect against oxidative stress in alloxan-induced diabetic rats. *Lipids in health and disease*, 1-9.
- Kambouche, N., Merah, B., Derdour, A., Bellahouel, S., Benziane, M., Younos, C., . . . Soulimani, R. (2009). E'tude de l'effet antidiabétique des saponines extraites d'*Anabasis articulata* (Forssk) Moq, plante utilisée traditionnellement en Algérie. *Phytothérapie*, 197-201.
- Khadidja, M., Nassima, B., Chahrazed, B., Xavier, F. K., Nassima, B., Chahrazed, B., & Xavier, F. (2010). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils isolated from Algerian *Juniperus phoenicea* L. and *Cupressus sempervirens* L. *Journal of Medicinal Plants Research*, 959-964.
- Komal, C., Sheel, S., Nidhi, A., Smitha, C., & Chauhan, B. (2012). A Study on Potential Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of *Lepidium Sativum* (Garden Cress) in Alloxan Induced Diabetic Rats. *American Journal of PharmTech Research*, 522-535.

Luka, C., Olatunde, A., Tijjani, H., Olisa-Enewe, I., Luka, C., Olatunde, A., . . . Olisa-Enewe, I. (2013). EFFECT OF AQUEOUS EXTRACT OF PHASEOLUS VULGARIS L. (RED KIDNEY BEANS) ON ALLOXAN-INDUCED DIABETIC WISTAR RATS. *science inventions today*, 292-301.

Maged M, Y., & Saleh N, M. (2007). Protective Potential of Glimepiride and Nerium oleander Extract on Lipid Profile, Body Growth Rate, and Renal Function in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Turk J Biol*, 95-102.

Marhold, K. (2011). *Euromed*. Récupéré sur euromed.luomus.fi: http://euromed.luomus.fi/euromed_map.php?taxon=292854&size=medium

Priyankar, D., Manas, R. S., Sumedha, R. C., Arnab, S., Mousumi, P. S., Biswajit, H., & Tapas, K. C. (2015). Assessment of anti-diabetic activity of an ethnopharmacological plant Nerium oleander through alloxan induced diabetes in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 128-137.

Saleh N, M., & Maged M, Y. (2011). Antidiabetic Activity Evaluation of Glimepiride and Nerium oleander Extract on Insulin, Glucose Levels and Some Liver Enzymes Activities in Experimental Diabetic Rat Model. *Dose-Response*, 984-990.

Salicyna. (2019, 06 03). *wikipedia*. Récupéré sur https://fr.wikipedia.org:https://fr.wikipedia.org/wiki/Cresson_al%C3%A9nois#/media/Fichier:Lepidium_sativum_2019-06-03_4544.jpg

Schaefer-Graf, Thomas, B., Anny H, X., Ruth K, P., Siri L, K. S.-G., Thomas, B., . . . Siri L, K. (2002). Clinical predictors for a high risk for the development of diabetes mellitus in the early puerperium in women with recent gestational diabetes mellitus. *Departments of Obstetrics and Gynecology*, 751-756.

Sepici, A., Gürbüz, I., Çevik, C., Yesilada, E., Sepici, A., Gürbüz, I., . . . Yesilada, E. (2004). Hypoglycaemic effects of myrtle oil in normal and alloxan-diabetic rabbits. *Journal of Ethnopharmacology*, 311-318.

Snehal, D., & Manisha, G. (2014). Garden cress (*Lepidium sativum* L.) Seed - An Important Medicinal Source: A Review. *J. Nat. Prod. Plant Resour*, 69-80.

Sodah, B. M., Muhammad, A., Hafiz Muhammad, A., Imran, Q., Asif, M. H., Naveed, M., . . . Saeed, A. (2019). Antihyperglycemic Activity of Hydroalcoholic Extracts of Selective Medicinal Plants *Curcuma longa*, *Lavandula stoechas*, *Aegle marmelos*, and *Glycyrrhiza glabra* and Their Polyherbal Preparation in Alloxan-Induced Diabetic Mice. *Dose-Response*, 1-6.

Vincentz, F. (2007, 07 05). *Own work*. Récupéré sur commons.wikimedia.org: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Lepidium_sativum_01_ies.jpg

Yassine, E. z., Dalila, B., Abdellah, F., Yassine, E. z., Dalila, B., & Abdellah, F. (2020). A Phytopharmacological review of a Mediterranean plant: *Lavandula stoechas* L. *Clinical Phytoscience*, 6-9.

Résumés

الملخص

هذا العمل عبارة عن تحليل لـ 15 مقالاً يهدف إلى دراسة 3 نباتات وتقييم خصائص تعديل نسبة السكر في الدم بالإضافة إلى نشاط هذه النباتات المضادة لمرض السكري. تتم المقارنة من خلال نتائج المقالات ومناقشتها واستخراج مناقشة خاصة تشمل كل من النباتات الثلاثة. تم استخدام النباتات بطرق مختلفة للتجربة مع الفئران، اعتماداً على استخراج وفعالية كل نبات. لوحظ استجابة كل فأر للتطعيم. هذا يؤكد أن كل نبات له تأثير كبير على مرض السكري، على الرغم من الجرعات المختلفة من نبات إلى آخر وبطرق التطعيم المختلفة، تبقى الاستجابة موجودة. في نهاية المطاف، يظل طب الأعشاب دواءً فعالاً بدون آثار جانبية كبيرة ويؤدي إلى نتائج جيدة، لذلك يجب تطوير البحث في مجالاته من أجل تحسين الصحة العالمية.

الكلمات المفتاحية: السكري، النبات المضاد للسكري، المقارنة، الأدوية العشبية (طب الأعشاب)، التأثير، نسبة السكر في الدم، الجرذان.

Résumé :

Ce travail est une analyse d'articles qui vise à évaluer les propriétés de la modification de la glycémie ainsi que l'activité anti-diabétique de trois plantes. Une comparaison est ensuite faite à partir des résultats des articles et de leurs discussions et une discussion spéciale impliquant chacune des trois plantes. Les plantes ont été utilisées de différentes façons pour expérimenter avec des rats, en fonction de l'extraction et de l'efficacité de chaque plante. La réponse de chaque rat à la vaccination a été observée. Cela confirme que chaque plante a un effet significatif sur le diabète, bien qu'à des doses différentes d'une plante à l'autre et à des méthodes de vaccination différentes, la réponse demeure. En fin de compte, la phytothérapie reste un médicament efficace sans effets secondaires significatifs et produit de bons résultats, de sorte que la recherche doit être développée dans ses domaines afin d'améliorer la santé mondiale.

Mots clés : Diabète, plante anti-diabétiques, comparaison, phytothérapie, effet, glycémie, rats.

Abstract

This work is an analysis of 15 articles aiming to study 3 plants and to evaluate the properties of the modification of the glycemia as well as the activity of these anti-diabetic plants. The comparison is made by the results of the articles and their discussions and the extraction of a special discussion involving each of the three plants. Plants have been used in different ways to occur with rats, depending on the extraction and efficiency of each plant.

The response of each rat to vaccination was observed. This confirms that each plant has a significant effect on diabetes, although at different doses from plant to plant and different vaccination methods the response remains. Ultimately, herbal medicine remains an effective drug without significant side effects and produces good results, so research needs to be developed in its areas in order to improve global health.

Keywords: Diabetes, anti-diabetic plant, comparison, herbal medicine, effect, glycemia, rats