

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Université Dr Moulay-Tahar Saïda
Faculté des Sciences
Département de Biologie

Mémoire en vue de l'obtention du Diplôme de Master en Biologie

Option : Biochimie



Thème

Contribution à l'étude des effets de *Trigonella foenum-graecum* chez le rat Wistar diabétique par streptozotocine

Présenté par :

Mlle BOUDIA Hafsa
Mlle KHAROUBI Amina

Soutenu le 15/06/2017 devant le jury :

Président : Dr Terras Mohamed
de Saïda

Maitre de Conférences A - Université

Examinatrice : Dr Hassani Maya
de Saïda

Maitre de Conférences B -Université

Encadreur : Dr BERROUKCHE Abdelkrim
de Saïda

Maitre de Conférences A -Université

Année universitaire

2016-2017

Remerciements

*Nous tenons d'abord à remercier, en premier lieu, **DIEU, le tout puissant et Miséricordieux** qui nous a donné la force, la volonté et le courage pour achever ce travail.*

Au terme de ce modeste travail, nous tenons à remercier chaleureusement tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce projet de fin d'étude, à savoir:

*Notre encadreur Mr **BERROUKCHE Abdelkrim**, Docteur au Département de Biologie, Faculté des Sciences, Université Moulay-Tahar de Saida, pour le soutien qu'il nous a toujours accordé, pour la facilité de travail qu'il nous a procuré et pour les précieux conseils qu'il nous a prodigué tout au long de notre travail.*

*Nous tenons à remercier énormément Mr **TERRAS Mohamed**, Docteur à l'Université de Saida, Faculté des Sciences, Département de Biologie d'avoir acceptée de présider ce jury.*

*Nos vifs remerciements vont à Mme **HASSANI Maya**, Docteur au Département de Biologie, Faculté des Sciences d'avoir accepté d'examiner ce travail. Veuillez accepter, Madame, nos sincères expressions de respect.*

*Nos sincères remerciements s'adressent à monsieur **KHAROUBI Omar**, Docteur à l'Université d'Oran, Faculté des Sciences, Département de Biologie, et Monsieur **CHEIKH Yehia** pour leur aide et soutien.*

*Nous tenons à remercier aussi toutes personnes ayant contribué à la réalisation de ce mémoire, en particulier le doctorant Mr **BRAHIMI Mustapha** et aux responsables des laboratoires.*

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à:

Mes parents :

Mon père,

Qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi

Ma mère,

Qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, recois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

A Mon grand père Ahmed et Ma grande mère Nebia,

Que dieu vous protège

A mes très chères sœurs et frères « Abdelkrim, Nebia, Hiba, Taha »,

En témoignage de mon respect et ma gratitude

A Mon oncle Mohamed

Merci Infiniment pour ton aide.

A tous mes oncles et mes tantes paternelles et maternelles

A mon cher binôme Amina

Qui a eu la patience de me supporter durant ce mémoire, et qui m'a soutenu et encouragé pendant tous les moments difficiles vécus.

A mes chères amies Aicha, Nour el houda

Un grand merci à tous qui m'ont encouragé de près ou de loin

« Hafsa »

Dédicace

Je dédie ce modeste travail,

A la mémoire de mon Père,

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

A la plus belle perle du monde... ma tendre mère,

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mes sœurs, Kaoutar, Karima et Yasmine,

A toute ma famille paternelle et maternelle,

A mon très cher Miloud Aissaoui,

Pour ton aide, ta compréhension et ta patience. Tu m'as toujours soutenu et réconforté. Sincère gratitude

A mon cher binôme Hafsa,

Qui a eu la patience de me supporter durant ce mémoire, et qui m'a soutenu et encouragé pendant tous les moments difficiles vécus.

A mes très chers amis (es)

Mustapha, Safaa, Karim, Youcef, Soumia, Asma

Un grand merci à tous mes amis qui m'ont encouragé de près ou de loin.

« Amina »

Résumé

Introduction. Le diabète sucré est une maladie fréquente, traité soit par l'insuline ou les antidiabétiques oraux qui ont des effets secondaires indésirables à cause de leur composition chimique. Comme alternative, le diabète peut être traité par les plantes médicinales. L'objectif de cette étude est d'évaluer les effets de l'extrait aqueux des graines de *Trigonella foenum graecum* (TFG) sur des paramètres glucidique et lipidique chez le rat diabétique par streptozotocine. **Matériel et méthodes.** Une population de 16 rats mâles adultes a été réparti en 4 groupes ; témoins normaux (T), diabétiques (STZ), diabétiques traités (STZ-TFG), non diabétiques traités (TFG). Durant la période d'expérimentation (30 jours), les paramètres pondéral et biochimique ont été mesurés et ont fait l'objet d'une analyse statistique à l'aide du logiciel *SigmaPlot*. **Résultats.** Une diminution significative du poids corporel a été observée chez les animaux des groupes STZ ($168 \pm 8,5$ g / L) et STZ-TGF ($167 \pm 4,7$ g/L). Une baisse significative de la glycémie ($1,16 \pm 0,15$ g/L), des triglycérides ($0,64 \pm 0,21$ g / L) et des teneurs sériques en urée ($0,38 \pm 0,19$ g / L) et créatinine ($8,02$ mg / L) a été enregistrée chez les animaux du groupe diabétique traités avec l'extrait des aqueux de la plante TFG à l'inverse des animaux diabétiques STZ où les paramètres biochimiques étaient considérables. **Conclusion.** *Trigonella foenum-graecum* a pu réguler et maintenir le taux sanguin du glucose et le profile lipidique à des cocentrations normales chez les rats diabétiques par STZ.

Mots clés : Diabète, plante médicinale, *Trigonella foenum graecum*, Streptozotocine, glycémie,

Abstract

Introduction. Diabetes mellitus is a common disease, treated either with insulin or oral antidiabetics which have undesirable effects because of their chemical composition. As an alternative, diabetes can be treated by medicinal plants. The objective of this study is to assess the effects of aqueous extract of *Trigonella foenum graecum* (TFG) seeds on carbohydrate and lipid parameters in streptozotocin diabetic rats. **Material and methods.** A population of 16 adult male rats was divided into 4 groups; Diabetic (STZ), diabetic treated (STZ-TFG), non-diabetic treated (TFG). During the experimental period (30 days), the body weight and biochemical parameters were measured and analyzed using the *SigmaPlot* software. **Results.** A significant decrease in body weight was observed in animals of STZ (168 ± 8.5 g / L) and STZ-TGF (167 ± 4.7 g / L) groups. A significant decrease in blood glucose (1.16 ± 0.15 g / L), triglycerides (0.64 ± 0.21 g / L) and serum urea (0.38 ± 0.19 g / L) And creatinine (8.02 mg / L) levels was recorded in STZ animals treated with TFG plant seed extract in contrast to STZ-diabetic animals with considerable biochemical parameters. **Conclusion.** *Trigonella foenum-graecum* was able to regulate and maintain blood glucose level and lipid profile at normal concentrations in STZ-diabetic rats.

Key words: Diabetes, medicinal plant, *Trigonella foenum graecum*, Streptozotocine, glycaemia.

ملخص

داء السكري هو مرض شائع يعالج بالأدوية عن طريق الفم أو بالأنسولين التي لها آثار جانبية ضارة بسبب تركيبها الكيميائية. بدلا من ذلك، مرض السكري يمكن علاجها بالنباتات الطبية. وكان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم آثار المستخلص المائي لبذور الحلبة (lenogirTa meucarg-muneof) على كمية الكربوهيدرات والدهون في الجرذان المصابة بداء السكري التي حقناها بالستربتوزوتوسين

قمنا بتوزيع 16 جرذ بالغ إلى 4 مجموعات، فئة من الجرذان الشاهدة (T)، جرذان مصابة بداء السكري (STZ)، جرذان تعالج من داء السكري (STZ-TFG)، جرذان غير مصابة بداء السكري معالجة (TFG). خلال الفترة التجريبية (30 يوما)، تم قياس الوزن والقياسات البيوكيميائية وتعرضوا إلى التحليل الإحصائي بواسطة برنامج plot sigma .

وجود انخفاض ملحوظ في وزن الجسم في مجموعات STZ (168±8,5) -ZTS، GFT (167±4,7) انخفاض كبير في مستويات السكر في الدم (1.16 ± 0.15 /g) ومستويات الدهون الثلاثية (0.64 ± 0.21 /g) والمصل اليوريا المستويات (0.38 ± 0.19 /g) والكرياتينين (تم تسجيل 8.02 l/mg) في حيوانات مجموعة السكري تعامل مع المستخلص السكري حيث Trigonella FoenumSTZ على عكس gracum المائي لنبات الحلبة كانت القياسات البيوكيميائية كبيرة.

الحلبة قادرة على ضبط والحفاظ على مستويات السكر في الدم والدهون للوصول إلى تراكيز عادية لدى الجرذان التي تعاني من داء السكري ZTS.

الكلمات المفتاحية : داء السكري ,نباتات طبية , سكر الدم ,ستربتوزوتوسين ,الحلبة.

Liste des figures

Figure 01. Structure chimique de la streptozotocine

Figure 02. *Trigonella foenum-graecum*

Figure 03. Préparation de l'extrait aqueux

Figure 04. Graine de Fenugrec

Figure 05. Poudre de Fenugrec

Figure 06. Préparation d'un extrait aqueux

Figure 07. Injection de streptozotocine

Figure 08. Prélèvement sanguin

Figure 09. Comparaison du poids corporel entre les animaux des différents groupes.

Figure 10. Evolution de la glycémie chez les animaux des différents groupes d'étude.

Figure 11. Comparaison des taux sériques des triglycérides chez l'ensemble des animaux (T, STZ, STZ + TFG et TFG).

Figure 12. Variation de la cholestérolémie (g/l) chez les animaux des différents groupes étudiés (T, STZ, STZ + TFG et TFG)

Figure 13. Comparaison des taux sériques du LDL chez les rats des différents groupes (T, STZ, STZ+TFG et TFG)

Figure 14. Comparaison des taux sériques du HDL chez les animaux des différents groupes étudiés (T, STZ, STZ-TFG, TFG)

Figure 15. Variation des Teneur plasmatique de l'urée (g/l) chez les animaux des différents étudiés.

Figure 16. Teneur plasmatique de la créatinine (mg/l) chez les rats témoins, les rats diabétiques et diabétiques traités avec l'extrait aqueux de la *Trigonella foenum graecum*.

Liste des tableaux

Tableau 01 : Situation botanique de l'espèce *Trigonella feonum-graecum*

Tableau 02 : Composants chimiques principaux de *Trigonella feonum-graecum*

Liste d'abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
HDL	Lipoprotéine de haute densité
IP	Intra-péritonéale
LDL	Lipoprotéine de faible densité
LPL	Lipoprotéine lipase
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
STZ	Streptozotocine
TFG	<i>Trigonella foenum graecum</i>
TG	Triglycérides
VLDL	Lipoprotéine de très faible densité
GLUT	Transporteur de glucose

Liste des unités

%	Pourcentage
°C	Degré Celsius
g	Gramme
h	Heure
kg	Kilogramme
l	Litre
mg	Milligramme
ml	Millilitre
mn	Minute
Trs/mn	Tours/Minute

Sommaire

<i>Liste des figures</i>	8
<i>Liste des tableaux</i>	9
<i>Liste d'abréviations</i>	10
<i>Liste des unités</i>	11
Introduction générale.....	14
Revue bibliographique.....	17
I. Diabète sucré.....	27
1. Généralités sur le diabète sucré.....	18
2. Classification du diabète.....	28
2.1. Diabète de type 1 : (anciennement appelée diabète insulino-dépendant ou DID) :	19
2.2. Diabète de type 2 : (anciennement appelé le diabète non insulino-dépendant DNID) :.....	19
2.3. Diabète gestationnel.....	19
2.4. Autres types de diabètes dits spécifiques.....	19
4. Facteurs de risques.....	20
4.1. Obésité.....	20
4.2. Alimentation.....	20
4.3. Inactivité physique.....	21
4.4. Stress.....	21
5. Anomalies lipidiques du diabète.....	21
6. Complications.....	30
7. Diabète induit chimiquement.....	22
7.1. Diabète induit par la streptozotocine.....	22
8. Traitement du diabète sucré.....	23
9. Phytothérapie du diabète.....	24
II. Plante médicinale <i>Trigonella foenum-graecum</i>	25
1. Historique et traditions.....	25
2. Dénomination vernaculaires.....	25
3. Définition.....	26
4. Situation botanique.....	27
5. Description botanique.....	27

6. Composants chimiques principaux.....	28
7. Propriétés pharmacologiques et thérapeutiques	29
8. Contre indication de l'utilisation abusive du fenugrec.....	29
Matériels et méthodes	30
1. Objectif	40
2. Matériel végétal	31
2.1. Préparation d'un extrait aqueux de Trigonella foenum-graecum.....	31
2.2. Utilisation du décocté (ou extrait aqueux) du fenugrec	32
3. Matériel biologique	33
3.1. Elevage et préparation des animaux	33
3.2 Induction de diabète expérimental chez les animaux	33
3.3. Design expérimental	34
3.4. Etude de la variation du poids corporel des rats.....	34
3.5. Prélèvement sanguin	35
3.6. Sacrifice des animaux.....	35
4. Analyses biochimiques.....	44
4.1. Méthodes de dosage sérique des paramètres biochimiques	49
5. Analyse statistique.....	40
Résultats	41
1. Variation du poids corporel chez les animaux	51
2. Variation du taux sanguins de la glycémie chez les animaux	43
3. Variation sérique du taux des triglycérides chez les animaux	44
4-Variation sérique du taux de cholestérol des animaux.....	45
5-Variation sérique du taux de LDL des animaux.....	46
6-Variation du taux sérique du HDL des animaux.....	47
7-Variation sérique de l'urée chez les animaux	48
8-Variation du taux sérique de la créatinine chez les animaux	49
Discussion	50
Conclusion	54
Références bibliographiques	56
Annexes	61

Introduction générale

Le diabète sucré est aujourd'hui une maladie métabolique grave menaçant, d'une manière croissante, la santé publique dans le monde. Elle touche environ 4 % de la population mondiale et on s'attend à une augmentation de 5,4 % en 2025 (Kebièche et al., 2011).

Cette pathologie est caractérisée par une hyperglycémie chronique résultante d'un défaut de la sécrétion ou de l'action de l'insuline (Calop et al., 2008).

L'hyperglycémie chronique est associée à terme avec des complications organiques touchant, particulièrement, les yeux, les nerfs, les reins, le cœur et les vaisseaux sanguins. Ces complications constituent toute la gravité du diabète sucré. Tous ces effets nocifs de l'hyperglycémie justifient le besoin d'équilibrer aussi parfaitement que possible le taux du glucose dans le sang (Jaspree et al., 2003).

Un bon contrôle glycémique est basé sur un régime alimentaire équilibré et hypocalorique, l'exercice physique et le traitement médicamenteux.

Comme tout médicament, ces thérapies causent chez la majorité des patients, de graves effets secondaires : état d'hypoglycémie, coma d'acidocétose, problèmes digestifs et autres.

Pour ces raisons, plusieurs recherches s'orientent vers les plantes médicinales considérées comme source énorme de multiples substances phytothérapeutiques douées d'activités antidiabétiques qui peuvent être l'arme permettant de faire face aux dégâts au niveau des organes de l'être vivant.

En Algérie, nombre important d'espèces végétales est utilisé comme remède contre le diabète sucré dont la majorité n'est pas évaluée scientifiquement. Le ginseng, l'origan, la lavande et autres sont des exemples de plantes réputées antidiabétiques. *Trigonella foenum graecum* connue sous le nom arabe de "Helba " est utilisée par la population algérienne contre plusieurs maladies dont le diabète sucré (Medjoub, 2012).

Le présent travail s'intéresse à l'évaluation de l'activité antidiabétique de cette plante aromatique par la réalisation d'une série d'essais effectués sur le rat Wistar rendu diabétique par la streptozotocine comme modèle de diabète expérimental.

Dans cette étude, nous nous sommes fixés deux objectifs :

- Notre premier objectif est de voir si l'extrait aqueux pourrait réduire l'hyperglycémie induite par la streptozotocine (STZ) chez un modèle animal.

- Le deuxième, porte sur la détermination des certains paramètres lipidiques, afin de vérifier si le traitement avec l'extrait aqueux pourrait corriger la dyslipidémie associée au diabète.

Avant d'accéder aux résultats, une revue bibliographique, succincte est abordée concernant le diabète sucré, la phytothérapie du diabète, ainsi les caractéristiques de *Trigonella foenum-graecum*.

Revue bibliographique

I. Diabète sucré

1. Généralités sur le diabète sucré

Le diabète est un désordre métabolique chronique caractérisé par une hyperglycémie à jeun supérieure ou égale à la valeur de 1.26 g/L (ou 7 mmol/L), qui résulte d'un défaut de sécrétion et/ou d'action de l'insuline (Boucher et al., 2011).

A l'origine, le terme "diabète" désignait diverses maladies caractérisées par une élimination importante d'urines, une déshydratation et une soif intense (Calop et al., 2008).

Cette pathologie se distinguait par la saveur sucrée des urines et fut nommé diabète sucré (Sharma et al., 2008). Elle est répandue dans le monde où on dénombre 5 à 7 % de la population mondiale.

L'hyperglycémie chronique expose à des complications à long terme affectant de nombreux organes dont les reins, les yeux, les nerfs (microangiopathie), le cœur et les vaisseaux sanguins (macroangiopathie) (Turan et al., 2010).

Le diabète est une maladie mondialement répandue, dont, la prévalence est importante et en augmentation. L'OMS (2011) estimait à plus de 220 millions de diabétiques dans le monde et que le nombre pourrait bien doubler d'ici 2030. L'essentiel de cette augmentation se produira dans les pays en développement et sera dû à l'accroissement démographique, de vieillissement de la population, à des régimes alimentaires déséquilibrés, à l'obésité et à un mode de vie sédentaire.

En Algérie, la prévalence de la maladie est de 7,3 % passant à 8,4% après standardisation à la population mondiale. Ces estimations concernent la population algérienne âgée de 20 à 75 ans, estimée à plus de deux millions d'individus en 2007 (Malek, 2008).

2. Classification du diabète

On peut distinguer plusieurs types de diabète

2.1. Diabète de type 1 : (anciennement appelée diabète insulino-dépendant ou DID) :

Pathologie touchant le plus souvent les enfants, mais il peut survenir à tout âge. Il est lié à un déficit en insuline. Les cellules qui sécrètent l'insuline sont détruites jusqu'à 90 % de leur quantité normale (causes auto-immunes ou idiopathiques) (Raccach, 2004 ; Calop et al., 2008).

2.2. Diabète de type 2 : (anciennement appelé le diabète non insulino-dépendant DNID) :

Ce type de diabète débute généralement après l'âge de 40 ans et représente 90% de l'ensemble des cas mondiaux (Buyschaert et al., 1998 ; Raccach, 2004). Il résulte de l'incapacité de l'organisme à réagir correctement à l'action de l'insuline. L'insuline est soit basse ou élevée (insulinorésistance prédominante ou insulinopénie prédominante) (Calop et al., 2008 ; Raccach, 2004).

2.3. Diabète gestationnel

Il apparaît pendant la grossesse, il augmente le risque de macrosomie fœtale et donc d'accouchement par césarienne. Il accroît aussi le risque de mal formation ou de mort à la naissance. En outre, la mère et le bébé sont plus susceptibles de développer un diabète de type 2 plus tard dans leur existence (Stuart, 2011). Ce diabète, présent dans 2 à 4 % des grossesses, peut parfois avoir des conséquences néfastes aussi bien sur le bébé que sur la mère (OMS, 1999).

2.4. Autres types de diabètes dits spécifiques

Ou secondaires à une maladie pancréatique, à une endocrinopathie ou encore liés à des anomalies génétiques (Boumaza, 2009)

3. Physiopathologie

Elle est complexe et s'associe à des troubles de l'insulino-sécrétion. Qualitativement, il y a une diminution du pic de réponse précoce aux aliments, en particulier au glucose,

Quantitativement, il y a une diminution des capacités insulino-sécrétoires qui se majorent progressivement dans le temps pour aboutir de façon plus ou moins tardive à une insulino-pénie profonde.

Des troubles de la sensibilité à l'insuline ou insulino-résistance Diminution des effets de l'insuline sur les tissus insulino-sensibles (tissus musculaires, tissus adipeux, foie).

L'insulino-résistance est donc caractérisable au niveau des tissus périphériques, en particulier, du transport du glucose dans le muscle, dans le tissu adipeux et de la production hépatique de glucose. Cette insulino-résistance est aggravée par l'hyperglycémie et l'excès d'acide gras libre circulants ou de triglycérides stockés en excès dans le muscle (Halimi, 2003).

4. Facteurs de risques

Il existe plusieurs facteurs qui influent sur l'apparition du diabète parmi eux on peut citer :

4.1. Obésité

L'obésité est définie comme « Une accumulation anormale ou excessive de graisse dans les tissus adipeux, pouvant engendrer des problèmes de santé » (OMS 2003). L'obésité de répartition abdominale prédominante est reconnue comme un important facteur de risque des maladies métaboliques et cardiovasculaires depuis les travaux de Jean Vague dans les années 1950.

4.2. Alimentation

Les facteurs alimentaires les plus incriminés dans la genèse du diabète sont, la forte consommation d'acides gras saturés, d'aliment à index glycémique élevé et une faible consommation de produits céréaliers complets (Meyre et al., 2006).

4.3. Inactivité physique

Selon une large cohorte qui s'est déroulée pendant 14 ans et ayant intéressé 5990 hommes, le risque de développer un diabète diminue de 6 % chez les individus qui pratiquaient une activité physique modérée régulièrement (Helmrich et al., 1991).

4.4. Stress

Le stress est défini comme un ensemble de perturbations organiques et psychiques provoquées par des agents agresseurs variés (froid, infections,... etc.). Les expériences animales montrent que des conditions stressantes appliquées à des modèles des rats génétiquement prédisposés au diabète de type 2, précipitent l'apparition de l'intolérance au glucose par rapport à des animaux non stressés (Grice, 2013).

5. Anomalies lipidiques du diabète

Le diabète est associé à un risque 3 à 4 fois plus élevé de développer des maladies cardiovasculaires et les événements cardiovasculaires aigus sont responsables de la moitié des décès chez les patients diabétiques (Shen et al., 2010).

L'hypercholestérolémie est l'un des facteurs de risque majeur de maladie cardiovasculaire et il est bien établi que la dyslipidémie ainsi que l'incidence de l'athérosclérose sont augmentées dans le diabète (Noriega-Cisneros et al., 2012).

Au cours du diabète, les anomalies du métabolisme lipidique apparaissent en première ligne et comportent non seulement des anomalies quantitatives des lipoprotéines mais aussi des anomalies qualitatives.

Quantitativement, les perturbations des teneurs des lipides sériques qui caractérisent la dyslipidémie diabétique sont dues à une surproduction de triglycérides par les VLDL (Very Low Density Lipoprotein) et une diminution du cholestérol HDL (High Density Lipoprotein) (Bruno, 2007).

Cependant, les anomalies qualitatives, particulièrement athérogènes, comprennent une augmentation des VLDL enrichies en triglycérides, et une oxydation successive des LDL.

6. Complications

Les complications du diabète sont importantes et sont de deux types : des complications aiguës qui sont très répandues chez le diabète de type 1 et d'autres chroniques qui se trouvent surtout chez le diabète de type 2 (Capet et al., 1999).

Les complications métaboliques aiguës du diabète sont présentées par des accidents hypoglycémiques et trois complications hyperglycémiques du diabète : acidocétose diabétique, syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire (anciennement coma hyperosmolaire) et acidose lactique (Orban et Ichai, 2008).

Les complications chroniques du diabète, aussi bien de type 1, que de type 2, comprennent deux composantes : la microangiopathie et la macroangiopathie.

Microangiopathie affectant les nerfs, les petits vaisseaux sanguins (artérioles, veinules et capillaires) se manifeste au niveau de:

L'œil par altération des vaisseaux sanguins de la rétine (rétinopathie), amenant le plus souvent une perte de l'acuité visuelle plus ou moins marquée, pouvant entraîner une cécité dans les cas graves.

Reins (néphropathie), l'atteinte pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale, nécessitant des dialyses ou une greffe de rein.

Macroangiopathie touche les coronaires, les gros troncs artériels et les artères périphériques.

7. Diabète induit chimiquement

7.1. Diabète induit par la streptozotocine

Le diabète sucré peut être induit chez l'animal par différentes techniques dont l'injection de la STZ qui est largement utilisée (Szkudelski, 2001). La STZ est un glucosamine nitrosé (figure 1) qui entraîne un effet cytotoxique sélectif des cellules β des îlots de Langerhans (Anderson et al., 1974 ; Robbins et al., 1980).

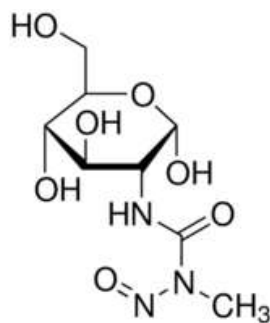


Figure 01. Structure chimique de la Streptozotocine

Le mécanisme d'action de cet agent diabétogène reste encore mal connu. Cependant, les études antérieures ont montré son action sur les îlots de Langerhans en réduisant la masse des cellules β et par conséquent une insulinopénie caractéristique d'une hyperglycémie chronique ou transitoire (Aughsteen, 2000; Szkudelski, 2001).

Le glucose qui constitue la molécule de la STZ permet sa pénétration dans les cellules β pancréatiques à travers les transporteurs de glucose GLUT2. A l'intérieur de la cellule, la STZ se décompose en espèces réactives oxygénées qui provoquent une alkylation de l'ADN qui se défragmente ce qui active la poly (ADP-ribose) polymérase, enzyme clé de la réparation de l'ADN.

Cette réaction consomme le NAD et l'ATP comme cofacteurs enzymatiques conduisant à leur déplétion et à la nécrose de la cellule β (Szkudelski, 2001).

En plus de son impact sur le métabolisme des hydrocarbures qui est bien étudié, la STZ provoque une altération du métabolisme glucidique, lipidique et protéique due à la défaillance en insuline (Szkudelski, 2001)

8. Traitement du diabète sucré

Un bon contrôle glycémique du diabète sucré est recommandé pour retarder, voir prévenir la survenue et ralentir la progression des complications (Jaspree et al., 2003). Pour atteindre ces objectifs, plusieurs thérapies sont à notre disposition. Un régime alimentaire bien équilibré en glucides, en protéines et en lipides (Gin et Regalleau, 1999) ainsi que l'exercice physique (Charbonnel et Cariou, 1997) sont des composantes essentielles du traitement du diabète sucré.

Encore, l'insulinothérapie occupe une place importante dans l'arsenal thérapeutique du diabète de type 1 (Gin et Regalleau, 1999) et du diabète de type 2 (Dirckx, 1998).

9. Phytothérapie du diabète

La phytothérapie est l'art de se soigner par les plantes (OMS, 2002). C'est une médecine très ancienne. Actuellement, de nombreux médicaments tirent leur origine des plantes médicinales. Cette forme de médecine ne s'oppose pas aux autres thérapies, elle augmente l'efficacité d'un traitement ou atténue ses effets secondaires.

Plusieurs plantes sont utilisées traditionnellement pour traiter le diabète sucré (Marles et Farnsworth, 1994). Cependant, juste une minorité de ces plantes connaît une évaluation scientifique. On peut citer, *Momordica charantia*, *Catharanthus roseus*, *Trigonella foenumgraecum*, *Allium cepa*, *Allium sativum*, et autres (Al-Achi, 2005). Ce qui est remarquable est l'existence de plusieurs composés d'origine végétale, semblant donner cet effet bénéfique.

La plante représente la forme majeure de traitement traditionnel dans le monde entier. Elle est caractérisée par ses effets positifs avec moins d'effets secondaires graves. L'usage de la médecine traditionnelle est très répandu et revêt une importance sanitaire et économique croissante.

Dans les pays en voie de développement, l'utilisation courante de la médecine traditionnelle est accessible et abordable, particulièrement pour les patients les plus pauvres du monde vu le coût élevé de certains médicaments ainsi que leur indisponibilité sur le marché (OMS, 2002).

II. Plante médicinale *Trigonella foenum-graecum*

1. Historique et traditions

Le fenugrec est la plante la plus utilisée dans la thérapeutique depuis des millénaires. En Egypte antique, il a été employé pour soulager l'accouchement et pour augmenter l'écoulement de lait (Fedelic et al., 2009), et pour embaumer les morts et purifier l'air des habitations et des lieux de culte. Dans le présent, il est utilisé par les femmes Egyptiennes pour la douleur menstruelle et comme le thé de helba, par exemple, pour soulager les problèmes de l'estomac (Fedelic et al., 2009), et aussi dans la fabrication du pain

Depuis des siècles, les grecques et les romains ont utilisés le fenugrec dans la médecine et comme fourrage pour les animaux (Singh et al., 2008).

2. Dénomination vernaculaires

Le nom de cette plante médicinale peut être donné en plusieurs langues à savoir :

En **Français** : fenugrec, foin grec, senegre, senegrain, trigonelle

En **Anglais**: fenugreek seed, greek hay-seed, greek-clover

En **Allemand**: griechischer Bockshornklee, Bockhornsamen, griechischer Heusamen

En **Portugais**: feno greco, fenacho, alforba

En **Espagnol** : alholva, fenogreco

En **Italien**: fieno Greco

En **Arabe**: holba, helba حلبة

3. Définition

Le fenugrec (*Trigonella foenum graecum*), ou sénégrain, est l'une des plantes qui a été parmi les plus étudiées dans le diabète. Cette herbacée, sorte de trèfle des rocailles poussant au Moyen-Orient, en Afrique du Nord et en Inde. Elle a été utilisée depuis la haute Antiquité comme plante fourragère et comme médicament. Inscrite au Codex pharmaceutique depuis le XVIIe siècle, cette plante, aux propriétés présumées tonifiantes, était alors prescrite pour lutter contre la chute des cheveux. À titre anecdotique, cette plante tinctoriale, donne sa couleur rouge au Viandox (Schlienger, 2014).



Figure 02. Trigonella foenum graecum (Dradri., 2016)

4. Situation botanique

La situation botanique de l'espèce *Trigonella foenum-graecum* L. est consignée dans le Tableau 1 (Ghedira et al., 2010)

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Embranchement	Magnoliophyta
Sous-embranchement	Magnoliophytina
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Fabales
Famille	Fabaceae
Genre	Trigonella L.
Espèce	Trigonella foenum-graecum L.

5. Description botanique

Plante herbacée annuelle, poilue ou glabre selon les variétés. Elle peut atteindre 50 cm de haut, à tige dressée, rameuse, feuilles pétiolées, alternes, composées à trois folioles ovales dentées. Les fleurs sont axillaires, solitaires ou groupées par deux, de type papilionacé, jaune pale à violet clair de forme triangulaire (d'où le nom de trigonelle). Le fruit est une gousse allongée, arquée, pouvant atteindre 20 cm de long et renfermant de nombreuses graines (10 à 20), très dures, aplaties, mesurant 3 à 5 mm de long et 2 à 3 mm de large, de couleur brune clair à brune rougeâtre, marquées par un sillon qui délimite les deux parties inégales (Wichtl., 2003).

6. Composants chimiques principaux

La composition chimique de la graine figure dans le Tableau se trouvant en bas (Ghedira et al., 2010).

Classe de constituants chimiques	Constituants chimiques
Protéines (28–30 %)	Nucléoprotéines
Glucides (20–45 %)	Fibres : cellulose, hémicellulose ; mucilages : galactomannane ; phytine (inositol hexaphosphate de Ca et de Mg)
Sapogénines et saponosides stéroïdiques (4,5 %)	Foenugraecine, trigofenoside A et autres hétérosides de la diosgénine, de la trigogénine et de la yangogénine ; nombreuses sapogénines stéroïdiques
Coumarine	Scopoletine
Flavonoïdes	Vitexine, vicenines, derives de l'orientine
Acides amines	4-hydroxyisoleucine
Autres	Amide de l'acide nicotinique, trigonelline (méthylbetaine, 0,37 %), gamma schizandrine, phosphore, calcium, fer, β -carotebe
Lipides, huile grasse (dans l'embryon : 6–10 %)	Acide linoléique et linoléique, lécithine

7. Propriétés pharmacologiques et thérapeutiques

Trigonella foenum-graecum est une phytothérapie utilisée dans des nombreuses régions du monde (Hamza et al., 2012). Le fenugrec possède des propriétés pharmacologiques à savoir ; antimicrobienne, anticholestérolémiante et d'autres comme carminatifs, émoullients, féculés, laxatifs, restaurateurs, tonic utérines, expectorations, galactagogue, anti-cancérogènes, anti inflammatoires, antiviraux, antioxydants, démultipliés et hypotensifs (Moradi kor et Moradi., 2013).

De plus, elle régule plusieurs activités enzymatiques, soulage la fièvre, réduit la douleur corporelle et la graisse, soulage l'enflure, augmente l'appétit et favorise la lactation et les sécrétions des hormones sexuelles (Larousse Encyclopédie Des plantes Médicinales., 2001)

Les composés, isolés du fenugrec, ont des activités biologiques remarquables, y compris la protection contre le cancer, le paludisme, les allergies, les bactéries et les virus (Naidu et al ., 2011; Priya et al., 2011). Le fenugrec est riche en composants poly-phénoliques qui inhibent la peroxydation et réduisent de manière significative l'hémolyse oxydante chez les érythrocytes humains (Rayyan et al., 2010; Belguith-Hadrich et al., 2013). En outre, leur consommation optimale peut réduire les triglycérides et les concentrations de cholestérol dans le sang (Afef et al., 2000), prévenir le cancer (Raju et al., 2004) et contrôle le diabète sucré (Broca et al., 2000).

8. Contre indication de l'utilisation abusive du fenugrec

Le fenugrec n'est pas toxique mais il contient des stéroïdes contre-indiqués pour les enfants. Cependant, il est prudent, du fait de son action tonique sur l'utérus, de s'en abstenir pendant la grossesse. En cas de surdosage, il peut provoquer des douleurs gastriques, diarrhées et flatulences. Il n'a aucune interaction délétère avec d'autres produits alimentaires ou médicamenteux (Rahmani et al., 2015).

Matériels et méthodes

1. Objectif

L'objectif de cette étude est d'évaluer les effets de l'extrait aqueux des graines de *Trigonella foenum graecum* (TFG) sur des paramètres glucidique et lipidique chez le rat diabétique par streptozotocine.

2. Matériel végétal

Les graines de fenugrec *Trigonella foenum-graecum* (famille, Fabaceae) ont été achetées chez des herboristes à Saida durant le mois de Février de l'année 2017. Ces graines ont été identifiées par un botaniste affilié au Département de biologie, Faculté des Science, Université de Saida, Algérie. Cette authentification servira comme une référence ultérieure. Après récupération des graines et leur identification, des échantillons ont été nettoyés, puis mis à sécher à l'abri des rayons solaires et à température ambiante. Les graines sont broyées en poudre fine à l'aide d'un moulin à café (Figures 03 et 04).



Figure 03. Les graines de fenugrec



Figure 04. Poudre de fenugrec

2.1. Préparation d'un extrait aqueux de *Trigonella foenum-graecum*

Un volume de 500 ml d'eau distillée a été ajouté à une quantité de 50 g de poudre de graines *Trigonella foenum-graecum*. Le mélange est laissé à bouillir à une température de 100°C durant une période de 30 min.

Le décocté obtenu est filtré deux fois sur papier wattman numéro 1 puis conservé à unebaisse température de 4°C à l'obscurité jusqu'à son utilisation (Figure 07).

Matériels et méthodes

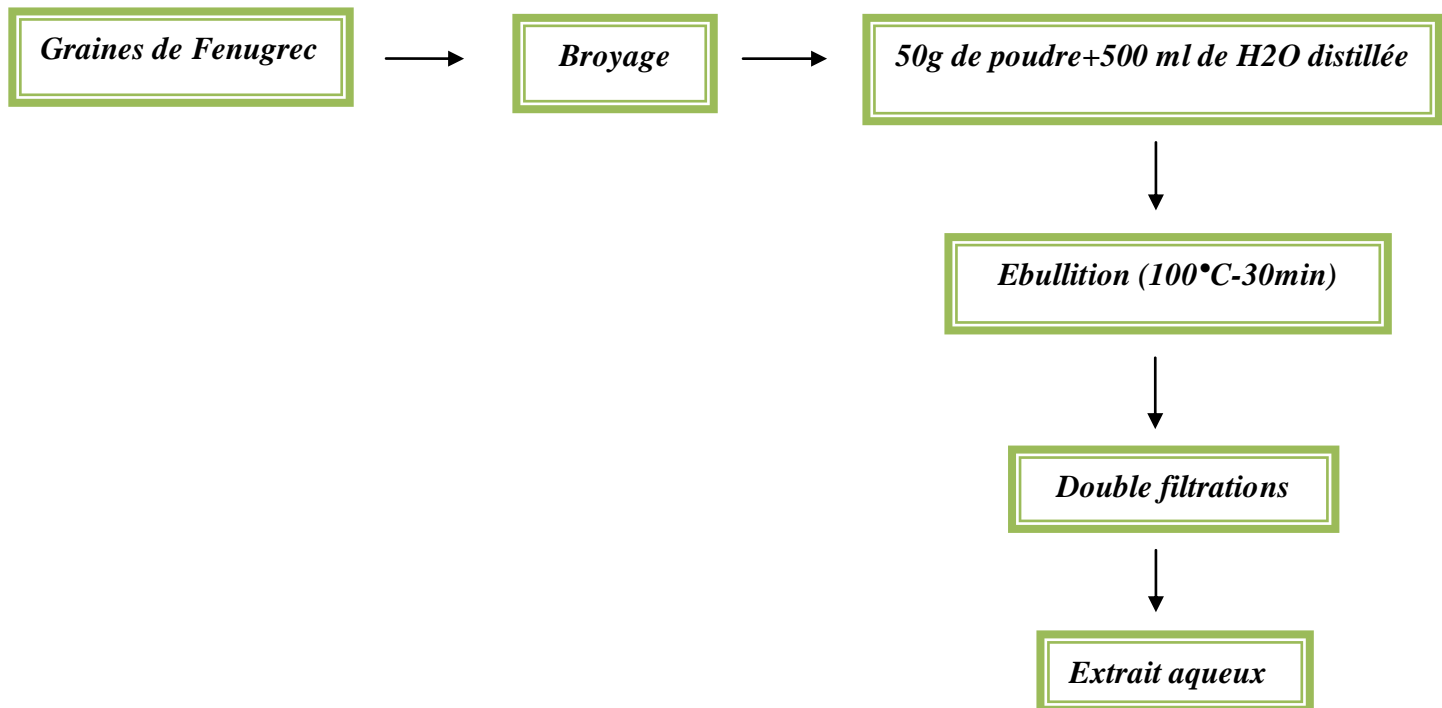


Figure 05. Préparation d'un extrait aqueux

2.2. Utilisation du décocté (ou extrait aqueux) du fenugrec

L'extrait aqueux de fenugrec, préparé par décoction, serait administré quotidiennement par la voie orale (gavage) chez des rats rendus diabétiques par streptozotocine afin d'évaluer ses effets sur l'ensemble des paramètres biochimiques notamment la glycémie.



Figure 08. Administration par voie orale (gavage) de l'extrait aqueux

3. Matériel biologique

3.1. Elevage et préparation des animaux

Dans cette présente étude, le modèle animal utilisé est le rat albinos (*Rattus norvegicus*) de souche Wistar. Un groupe de 06 rats (02 males et 03 femelles), indemnes de toutes pathologies, a fait l'objet d'un don de la part de l'Institut de Pasteur (Alger) durant la période d'été de l'année 2016. Ces animaux ont suivi un élevage dans l'animalerie du Département de Biologie, Faculté des Sciences, Université Dr Tahar-Moulay de Saida. Ces animaux ont été hébergés dans des cages en plastique dans des conditions d'expérimentation optimale et un climat très ambiant sous un environnement standard adapté à un cycle circadien 12 heures jour / 12 heures obscurité et à une température de 22 °C. Les animaux ont eu libre accès à une alimentation standard proportionnée à base protéique, lipidique et glucidique dont la composition est comme suit : céréales, tourteaux de soja, issus de meunerie, un complexe minéralo- vitaminique (glucides 55% , protéines brutes 18%, matière grasse brute 3,4%, cellulose brute 3%, cendre brute 4,9%, humidité 14%, vitamine 1,7%). Ils étaient également approvisionnés en eau de robinet ad libitum.

3.2 Induction de diabète expérimental chez les animaux

Le diabète est induit chez des rats à jeun (16 heure) par injection intra péritonéale d'une dose unique de streptozotocine (STZ) (Sigma, St Louis, USA) à raison de 60mg / kg de poids corporel (figure 06). La STZ est diluée dans du tampon citrate (0,1M, PH 4,5) juste avant son utilisation. (Szkudelski, 2001).

L'hyperglycémie est confirmée 48 heures après injection de STZ, sur un prélèvement sanguin effectué au niveau de la veine de la queue en utilisant un glucomètre (Accu-CheK active, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). Seuls les animaux dont la glycémie à jeun est 2 g/L sont considérés comme diabétiques et sont retenus pour l'expérimentation. Cette dose, la plus utilisée chez le rat adulte, permet d'induire un diabète insulino-dépendant (Patel et al., 2006), par destruction des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas (Mythili et al., 2004).



Figure 07. Injection de STZ

3.3. Design expérimental

Un total de 16 rats adultes de sexe male, indemnes de toutes de pathologies, pesant entre 150 – 250 g, ont été utilisés durant notre étude. Les animaux ont été répartis en 4 groupes de 4 rats chacun :

Groupe 1 : Rats témoins recevaient quotidiennement une alimentation standard et l'eau de robinet.

Groupe 2 : Rats témoins, rendus diabétiques par streptozotocine, se trouvaient sous les mêmes conditions d'expérimentation que le groupe témoin (alimentation standard & eau de robinet).

Groupe 3 : Rats diabétiques recevaient quotidiennement par la voie orale un volume de 1 ml du décocté de graine de fenugrec et placés dans les mêmes conditions que le groupe témoin.

Groupe 4 : Rats non-diabétiques (ou normaux) recevaient quotidiennement, par la voie orale, un volume de 1 ml du décocté de graine de fenugrec et placés dans les mêmes conditions que le groupe témoin.

3.4. Etude de la variation du poids corporel des rats

L'évolution du poids corporel des rats des différents groupes est contrôlée dès le premier jour de l'expérience et hebdomadairement jusqu'à la fin du traitement. Le poids est mesuré à l'aide d'une balance en gramme (g).

3.5. Prélèvement sanguin

Le prélèvement du sang se fait sur l'animal vivant (sans anesthésie), maintenu à jeun pendant 16 h par ponction dans le sinus rétro-orbital au niveau de l'œil à l'aide d'une pipette pasteur, chaque 10 jour après l'injection de STZ. Le sang total récupéré est ensuite centrifugé à 3000 Trs / min pendant 15 min. Le sérum est recueilli dans des tubes héparine en vue de l'analyse des paramètres biochimiques (Triglycérides, cholestérol total, LDL, HDL, urée et créatinine).

Les dosages de ces paramètres biochimiques ont été effectués au niveau du laboratoire des analyses de biologie médicale sous la bonne conduite et control de l'équipe paramédicale et sous la responsabilité du Dr .Z. HADDI.



Figure 08. Prélèvement sanguin

3.6. Sacrifice des animaux

A la fin de la période du traitement, les animaux sont mis à jeun pendant une nuit. La glycémie à jeun et le poids des rats après le dernier jour du traitement sont notés avant le sacrifice. Après le prélèvement sanguin, les rats sont sacrifiés par une forte dose d'anesthésiés, puis on passe rapidement à la dissection et au prélèvement des organes (pancréas, foie et reins).

4. Analyses biochimiques

4.1. Méthodes de dosage sérique des paramètres biochimiques

4.1.1. Mesure de la glycémie

Le sang est prélevé à partir de la veine de la queue du rat tout les 5 jours durant la période d'expérimentation et la glycémie est mesurée chez des rats à jeun 12h à l'aide d'un lecteur de glucose (glucomètre à bandelettes réactives Accu-Chek Nano Performa) et les teneurs en glucose sont exprimées en g/l.

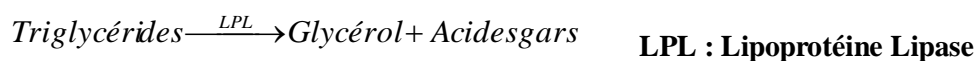
4.1.2. Dosage sérique des triglycérides

Le dosage des triglycérides a été effectué suivant une méthode enzymatique colorimétrique, quantifiant le glycérol libéré après action de la lipase, à l'aide de Kit de SPINREACT (Buccolo et al., 1973, Fossati et al., 1982)

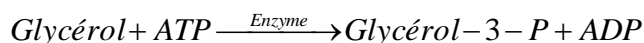
Principe

Au cours de ce dosage, plusieurs réactions enzymatiques auront lieu qui aboutit à déterminer la concentration des triglycérides sanguins. Il s'agit d'un dosage spectrophotométrique nécessitant des réactifs colorés et opérant à une certaine longueur d'onde du spectre des radiations lumineuses et à une température déterminée.

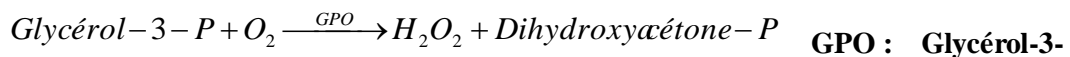
1^{ère} réaction biochimique :



2^{ème} réaction biochimique :

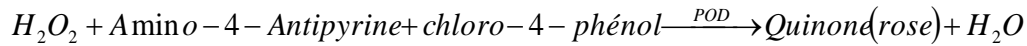


3^{ème} réaction biochimique :



Matériels et méthodes

4^{ème} réaction biochimique :



Mode opératoire

	Blanc	Etalon	Sérum
Solution de travail (ml)	1	1	1
Etalon (µl)	-	10	-
Sérum (µl)	-	-	10

On mélange et on attend 5 mn et on lit l'absorbance à une longueur d'onde de 505nm

Calcul de la concentration sérique des TG

$$\text{Taux de triglycéride} = \text{DOD} / \text{DOE} \times 2 \text{ g / l}$$

DOD : Absorbance du dosage

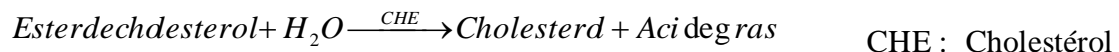
DOE : Absorbance de l'étalon

4.1.3 Dosage de la cholestérolémie

La détermination du cholestérol dans le sang se fait par des dosages enzymatiques, à l'aide de Kit de SPINREACT. Selon la méthode de Fasce (1982).

Principe

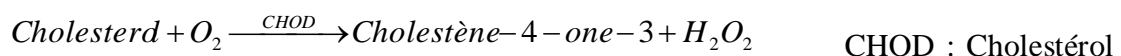
1^{ère} réaction enzymatique :



CHE : Cholestérol

Estérase.

2^{ème} réaction enzymatique :

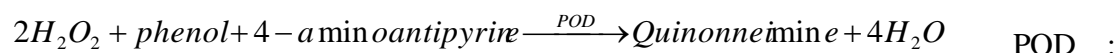


CHOD : Cholestérol

oxydase.

Matériels et méthodes

3^{ème} réaction enzymatique :



peroxydase.

Mode opératoire

	Blanc	Etalon	Dosage
Etalon (Réactif 3)	-	10µl	-
Sérum	-	-	10µl
Solution du travail	1 ml	1 ml	1 ml

On mélange, et on attend 5 mn à 37°C. Puis on lit la densité optique de dosage à 505 nm (DOD) contre la densité optique de l'étalon (DOE).

Calcul :

$$\text{Taux du cholestérol} = \text{DOD} / \text{DOE} \times 2 \text{ g / l}$$

4.1.4. Méthode de dosage du cholestérol-HDL

Principe

Dans notre étude, cholestérol et HDL ont été déterminés suivant une méthode colorimétrique par un autoanalyseur de type (BIOLIS24j) en utilisant le Kit de réactif de du cholestérol-HDL(Naito, 1984). Les lipoprotéines de faible densité (LDL), les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et chylomicrons du spécimen sont précipités par l'acide phosphotungstique (PTA) et le chlorure de magnésium. Le cholestérol-HDL obtenu dans le surnageant après centrifugation est ensuite dosé par réactif pour le dosage du cholestérol total.

4.1.5. Méthode de mesure de la concentration de cholestérol-LDL

Le dosage se fait selon une méthode de calcul directe par la formule de Friedwald (1972).

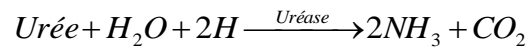
$$\text{LDL-C (mg/dl)} = \text{Cholesterol total (mg/dl)} - [\text{HDL-C (mg/dl)} + \text{TG}/5] \text{ (mg/dl)}.$$

4.1.6. Méthode de dosage de l'urée

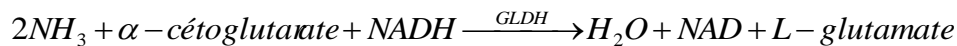
Principe

Dans notre étude, l'urée sérique a été déterminée suivant une méthode colorimétrique par un Autoanalyseur de type (BIOLIS24j) en utilisant le Kit de réactif de l'urée sérique (KAPLAN., 1984). L'uréase catalyse l'hémolyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac (NH₃) et en anhydride carbonique (CO₂). L'ammoniac formé est incorporé à l' α - céto glutarate par l'action du glutamate déshydrogénase (GLDH) avec oxydation parallèle de la NADH à la NAD.

1^{ère} réaction enzymatique :



2^{ème} réaction enzymatique :



La diminution de la concentration de NAD⁺ dans la méthode est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon testé. L'absorption est mesurée à 340 nm.

4.1.7. Méthode de dosage de créatinine

Principe

Le dosage est basé sur la réaction de la créatinine avec le picrate de sodium comme l'a décrit Jaffe (Kaplan et al., 1984 ; Young., 1995).

La créatinine réagit avec le picrate alcalin formant un complexe rouge. L'intervalle de temps choisi pour les mesures évite les interférences provenant d'autres constituants du sérum. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine dans l'échantillon (Murray et al., 1984).

Mode opératoire

	Blanc	Etalon	Dosage
Solution de travail (ml)	1	1	1
Etalon (µl)	-	100	-
Sérum (µl)	-	-	100

On mélange et on lit l'absorbance à 492 nm après 30 secs et 90 secs.

Calcul : DOD : L'absorbance du dosage DOE : L'absorbance de l'étalon

$$\text{Taux de créatinine} = \text{DOD} / \text{DOE} \times 2 \text{ mg} / \text{l}$$

5. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard de la moyenne (SEM). La comparaison des différents groupes de cette étude a été statistiquement réalisée par le test d'analyse de la variance (ANOVA). Dans ce test, plusieurs modèles ont été suivis comme le test de Tukey afin d'effectuer des comparaisons multiples entre les différents groupes d'animaux. L'ensemble des analyses statistiques des données et des résultats obtenus ont été effectuées avec le logiciel statistique *SigmaPlot* version 11.0. La significativité des différences des résultats a été appréciée à la p-value inférieure au seuil de 0,05.

Résultats & interprétations

1. Variation du poids corporel chez les animaux

Au cours de toute la période d'expérimentation les rats ont été pesés régulièrement. L'évolution du poids corporel durant 30 jours est mentionnée dans la figure 08.

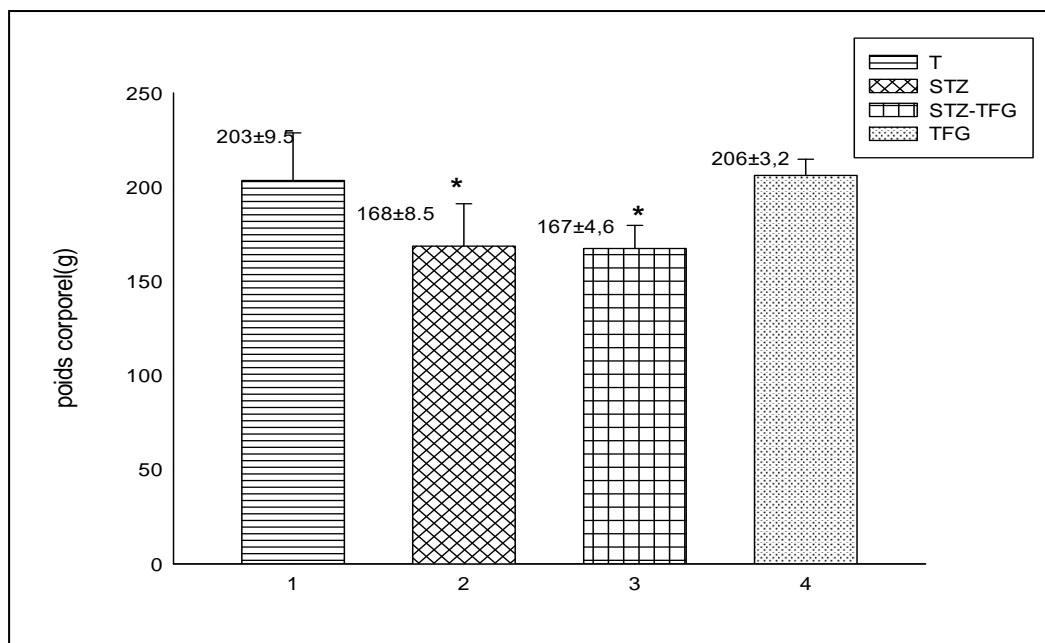


Figure 09 : Comparaison du poids corporel entre les animaux des différents groupes. Les valeurs sont exprimées au moyenne \pm ESM (erreur standard de la moyenne).

(* : Différence statistiquement significatif : la *p*-value $\rightarrow P < 0.05$)

T: témoins, **STZ**: rat diabétique par streptozotocine, **STZ-TFG**: rat diabétique traité par *Trigonella foenum graecum*, **TFG**: *Trigonella foenum graecum*

Au cours des résultats obtenus, Nous avons enregistré une diminution significative ($P < 0.05$) du poids corporel chez les rats diabétiques (témoins expérimentaux) et les rats diabétiques traités par l'extrait aqueux de la plante médicinale *Trigonella foenum graecum* par rapport aux rats témoins normaux. Les groupes STZ et (STZ + TFG) ont montré respectivement des poids corporels moyens de $168 \pm 8,5$ et $167 \pm 4,6$ g par rapport aux rats témoins qui avaient un poids assez élevé de $203 \pm 9,5$ g.

En revanche, la plante médicinale *Trigonella foenum graecum* n'a entraîné aucune variation du poids corporelle chez les rats normaux traités.

2. Variation du taux sanguins de la glycémie chez les animaux

Après l'installation de l'hyperglycémie due au diabète provoqué par STZ, Le traitement préventif des rats diabétiques avec l'extrait aqueux de la plante *Trigonella foenum graecum* a été initié à partir du premier jour par gavage intra-gastrique journalier. Les résultats sont mentionnés dans la figure 09.

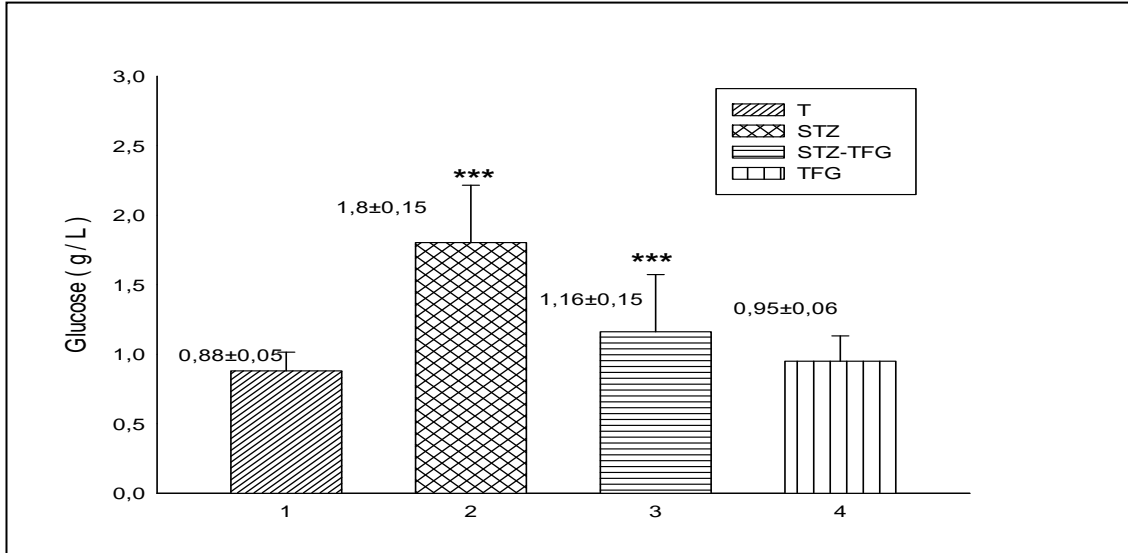


Figure 10. Evolution de la glycémie chez les animaux des différents groupes d'étude. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM (***) $P < 0,001$). (STZvsT, STZvsTFG, STZvsSTZ-TFG)

Dans cette présente étude, il a été constaté une élévation significative ($P < 0,001$) de la glycémie chez les rats diabétiques du groupe (STZ) comparativement aux rats témoins normaux (T).

Par contre, chez les rats diabétiques soumis à un gavage intra-gastrique quotidien de l'extrait aqueux de *Trigonella foenum graecum*, nous avons enregistré une diminution significative $< 0,001$ par rapport aux rats diabétiques (STZ). Les concentrations sériques moyens du glucose se présentaient ainsi $1,8 \pm 0,15$ g/l (STZ) vs $0,88 \pm 0,05$ (T) ; $1,16 \pm 0,15$ (STZ + TFG) et $0,95 \pm 0,06$ g/l (TFG).

En revanche, pour les rats normaux traités et témoins, nous n'avons remarqué aucun changement significatif de la glycémie. Celle-ci reste dans les limites normales.

3. Variation sérique du taux des triglycérides chez les animaux

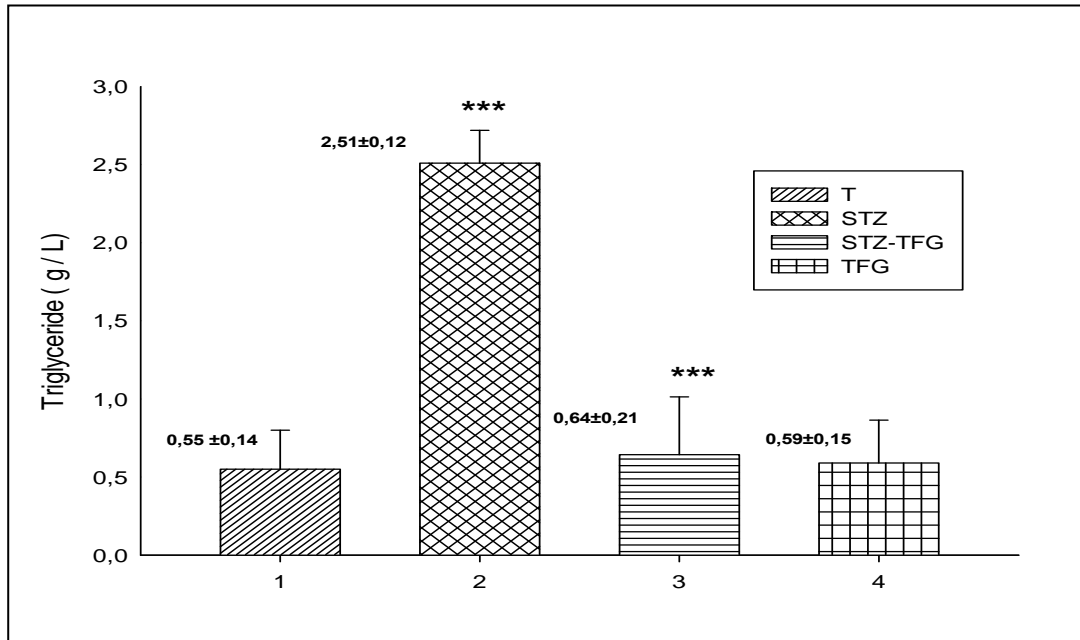


Figure 11. Comparaison des taux sériques des triglycérides chez l'ensemble des animaux (T, STZ, STZ + TFG et TFG). Les valeurs sont exprimées au moyenne \pm SEM. (***) $P < 0,001$

D'après les résultats obtenus, il est à noter la présence d'une élévation statistiquement significative des triglycérides ($P < 0,001$) chez les rats diabétiques (STZ) par rapport au des rats témoins (T).

De plus, chez les rats diabétiques traités par l'extrait aqueux de *Trigonella foenum graecum*, nous avons remarquées une diminution significatives ($P < 0.001$) des triglycérides par rapports aux rats diabétiques. Les concentrations sériques moyennes des triglycérides se présentaient comme suit $2,51 \pm 0,12$ g / l (STZ) vs $0,55 \pm 0,14$ (T) ; $0,64 \pm 0,21$ (STZ + TFG) et $0,59 \pm 0,15$ g / l (TFG).

4-Variation sérique du taux de cholestérol des animaux

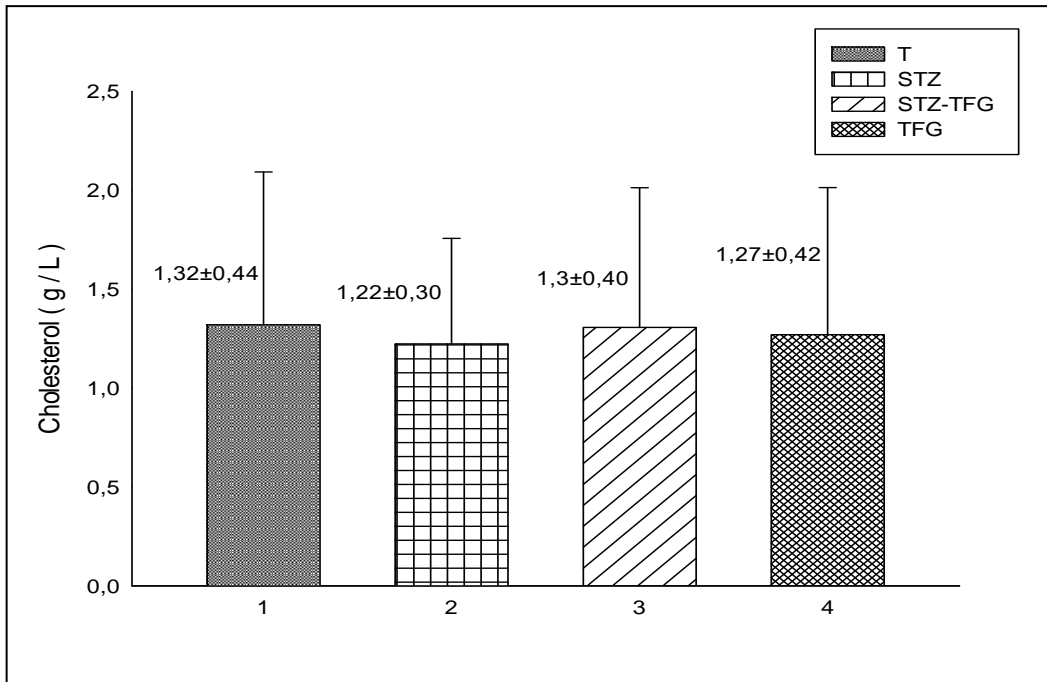


Figure 12. Variation de la cholestérolémie (g/l) entre les sujets des rats témoins, des rats diabétique traités et non traités. Les valeur sont exprimées au moyenne \pm SEM ($P > 0.05$).

Concernant l'évolution de ce paramètre biochimique, au cours de notre étude, il n'a été pratiquement observé aucune variation sérique importante statistiquement parlant. Tous les groupes d'animaux (T, STZ, STZ + TFG et TFG) avaient des concentrations sériques du cholestérol plus ou moins similaires. Les taux sanguins moyens de cholestérol étaient dans l'ordre suivant : $1,22 \pm 0,3$ g/l (STZ) ; $1,32 \pm 0,44$ (T) ; $1,3 \pm 0,4$ (STZ + TFG) et $1,27 \pm 0,42$ g/l (TFG) (figure 12).

5-Variation sérique du taux de LDL des animaux

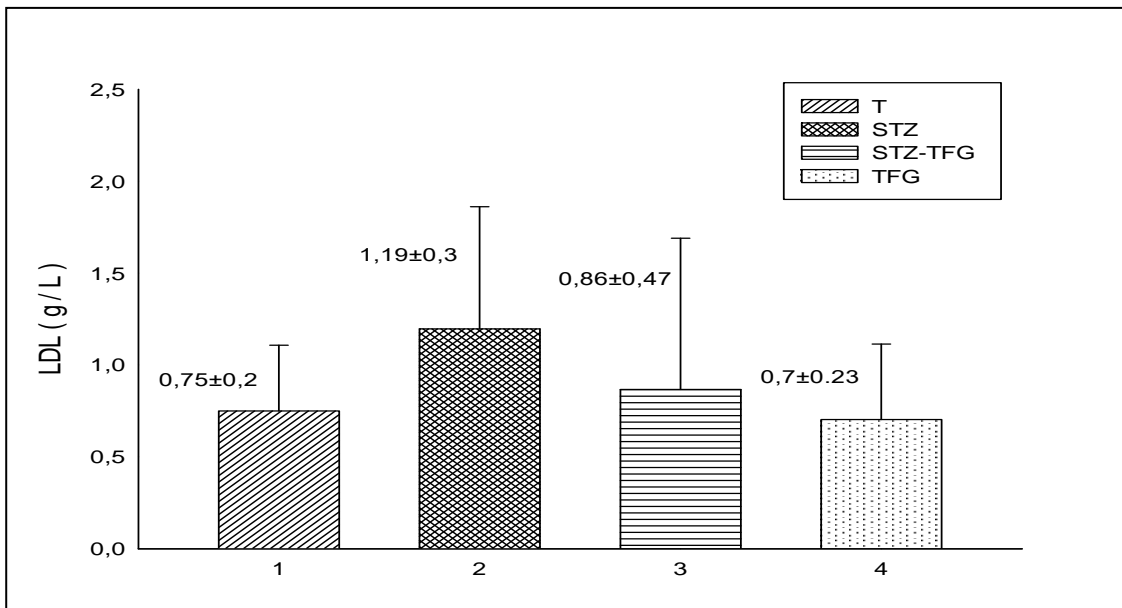


Figure 13. Comparaison des taux sériques de LDL .Les valeur sont exprimées au moyenne ±SEM. (P>0.05).

Les résultats obtenus indiquent une élévation du taux de LDL chez les rats diabétiques du groupe STZ (1.19±0.3g/l) par rapport à celle des rats témoins normaux (0.75±0.2g/l).

En revanche, nous avons notées une diminution du taux de LDL des rats diabétiques traité (0.86±0.47g/l) comparativement aux rats diabétiques. Toutes ces observations restent statistiquement non significatives.

6-Variation du taux sérique du HDL des animaux

Les résultats montrent les concentrations sériques des taux de HDL chez les 4 groupes expérimentaux.

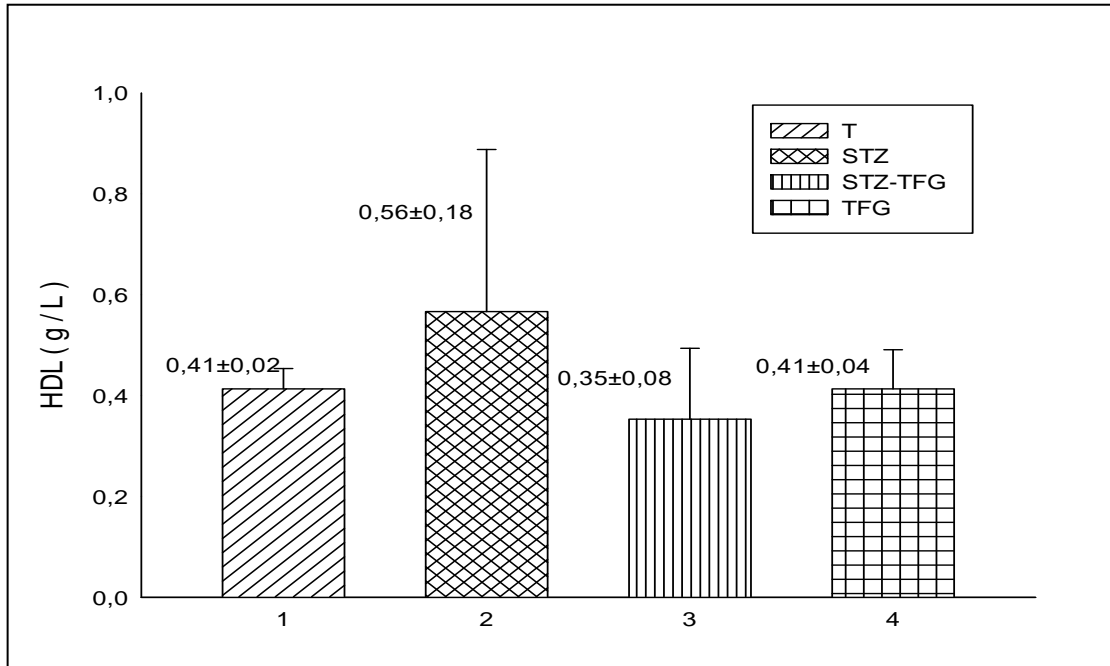


Figure 14. Comparaison du taux de HDL des sujets témoins et des sujets diabétiques traité et non traité. Les valeurs sont exprimées au moyenne \pm SEM ($P > 0.05$).

Les résultats de cette étude montrent des concentrations sériques de taux de HDL, chez les 4 groupes expérimentaux, qui étaient significativement plus ou moins différents. Les rats diabétiques (STZ) présentaient un taux sanguin moyen du HDL de 0,56 g/l qui était légèrement élevé par rapport aux autres concentrations sériques du HDL dont leur valeur se présentent comme suit T ($0,41 \pm 0,02$ g / l) ; STZ-TFG ($0,35 \pm 0,08$ g / l) et TFG ($0,41 \pm 0,04$ g/l) Toutes ces observations restent statistiquement non significatives (figure 14).

7-Variation sérique de l'urée chez les animaux

La figure suivante montre les résultats relatifs de la teneur en urée pour les différents lots de rats témoins, diabétiques, diabétique traité et témoins traités

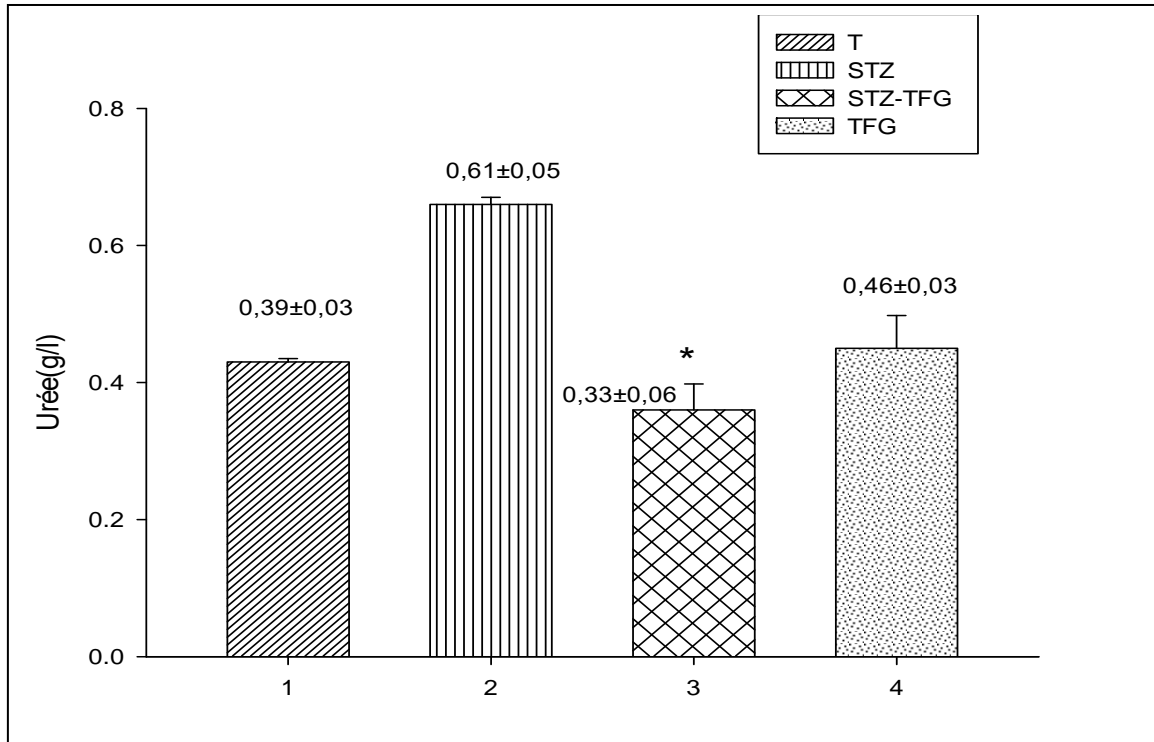


Figure 15. Teneur plasmatique de l'urée (g/l) chez les rats témoins, les rats diabétiques et diabétiques traité recevant l'extrait aqueux de la *Trigonella foenum graecum*. Valeurs sont exprimées au moyenne ± SEM (*p<0.05).

La teneur sérique de l'urée était diminuée significativement chez les rats diabétiques traités (STZ+TFG) comparativement aux groupes diabétique (STZ). Sa teneur était de 0,61 ± 0,05 g/l.

De plus, aucune différence significative a été observée chez les rats témoins(T) et rats normaux traité, Leurs teneurs en urée étaient comme suit : T (0,39 ± 0,03 g/l), et TFG (0,46 ± 0,03 g / l) (figure 15).

8-Variation du taux sérique de la créatinine chez les animaux

Les résultats relatifs aux taux de la créatinine plasmatique sont représentés dans la figure suivante :

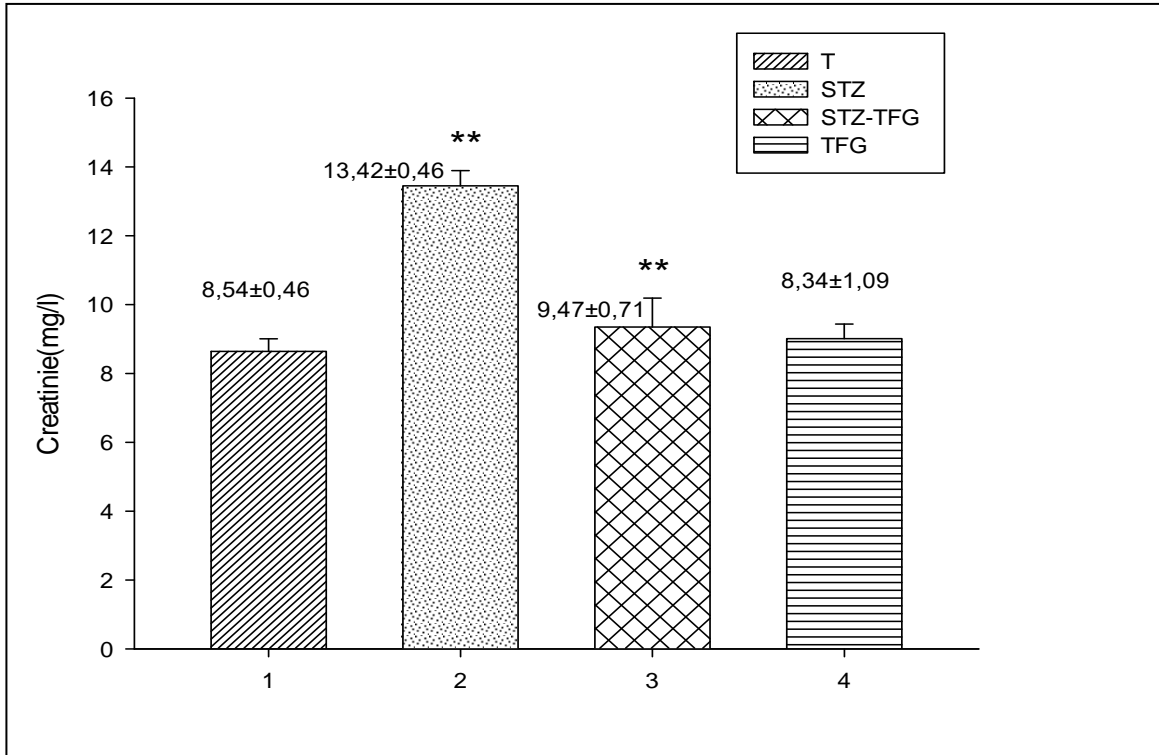


Figure 16. Teneur plasmatique de la créatinine (mg/l) chez les rats témoins, les rats diabétiques et diabétiques traité recevant l'extrait aqueux de la *Trigonella foenum graecum*. Les valeurs sont exprimées au moyenne \pm SEM (** $p < 0.01$).

Les concentrations plasmatiques en créatinine chez les rats diabétiques traités par l'extrait aqueux de *Trigonella foenum graecum* sont diminuées significativement comparés aux rats diabétiques non traités.

Par contre, aucun changement n'a été remarqué pour les rats témoins normaux et les rats témoins traités.

Discussion

Discussion

Depuis plusieurs années, le diabète sucré a été traité oralement avec plusieurs plantes médicinales ou par leurs extraits en se basant sur les principes de la médecine traditionnelle (Kumer et al., 2010).

De nombreuses études ont rapportés les effets bénéfiques des produits naturels tels que les plantes sur le diabète et ses complications. La présente étude a pour but de mettre en évidence les effets antidiabétiques de l'extrait aqueux de *Trigonella foenum graecum*.

La grande majorité des études expérimentales est réalisée sur les rongeurs (rat et souris). Ces modèles expérimentaux diabétiques servent de référence pour l'étude et la compréhension de la genèse et des complications de cette pathologie (Frôde et Medeiros, 2008).

La streptozotocine représente l'une des substances chimiques utilisées pour induire le diabète (type 1 ou 2) chez l'animal, en particulier les rats et les souris (Hayashi et al., 2006). Elle engendre une nécrose des cellules β pancréatiques et une carence sévère en insuline avec une hyperglycémie diabétique établie dans les deux jours suivants (Ruzaidi et al., 2005 ; Abarzadeh et al., 2007).

Le diabète induit par la STZ est caractérisé par une perte sévère de poids corporel (Yang et al., 2008). Dans cette présente étude, une diminution significative du poids corporel est notée durant les quatre semaines d'expérimentation chez les rats diabétiques traités et non traités (la différence entre les poids corporel final et initial).

Les résultats de cette étude peuvent être comparés voire similaires à ceux d'autres études récentes qui avaient utilisé l'extrait méthanolique de *Parkia biglobosa* contre un diabète expérimental (Odetola et al., 2006). Alors qu'une augmentation du poids corporel a été enregistré chez les rats diabétiques par la streptozotocine et traités par l'extrait aqueux de *Trigonella foenum-graecum* (Xue et al., 2007) et par l'extrait aqueux méthanolique de *Heliotropium zeylanicum* (Murugesu et al., 2006).

Par ailleurs, de nombreuses études suggèrent que la perte du poids corporel chez les rats diabétiques peut être expliquée par une augmentation du catabolisme des lipides et des protéines due au déficit en glucides (Sathishsekar et Subramanian, 2005). Nos résultats ont révélé que le traitement des rats diabétiques avec *Trigonella foenum graecum* n'a pu empêcher la réduction du poids corporel.

Discussion

Les résultats de la présente étude montrent une réduction significative de la glycémie chez les rats diabétiques traités par l'extrait aqueux de *Trigonella foenum graecum* par rapport aux rats diabétiques non traités. Cet effet hypoglycémiant est constaté jusqu'au 30ème jour, indiquant ainsi l'efficacité de l'extrait dans la réduction de l'hyperglycémie induite par la streptozotocine.

En effet, Xue et al., en 2007, ont suggéré que l'extrait aqueux de *Trigonella foenum graecum* entraîne une diminution de la glycémie, avec augmentation significative des niveaux d'insuline chez les rats rendus diabétique par la streptozotocine.

Plusieurs hypothèses ont été proposées quant à l'effet hypoglycémiant de certains extraits de plantes médicinales chez des rats rendus diabétiques. L'augmentation de la sensibilité des récepteurs de l'insuline expliquerait la diminution de la glycémie (Pari et al., 2004).

D'autres auteurs suggèrent une augmentation de la synthèse du glycogène hépatique (Hannan et al, 2007). Par ailleurs, Pushparaj et al., en 2007, ont observé que l'extrait éthanolique de *Cichrium intybus* réduit l'activité au niveau du foie, de la glucose-6-phosphatase diminuant ainsi la production de glucose.

L'extrait aqueux de *Trigonella foenum graecum* a bien exercé un effet hypoglycémiant chez les animaux diabétiques par streptozotocine.

De nombreuses études ont suggéré l'efficacité de certaines plantes dans l'amélioration de la fonction rénale. L'hyperglycémie induite par un diabète expérimental provoque une élévation des teneurs plasmatiques en urée et en créatinine, qui peuvent être considérées comme des marqueurs du dysfonctionnement rénal (Guenzet, 2012)

Il a été observé chez les animaux diabétiques traités avec l'extrait aqueux de *Trigonella foenum graecum*, les teneurs plasmatiques en urée et en créatinine ont significativement diminué. Ces résultats sont en accord avec ceux de Protus et Ofogba, en 2012, qui ont montré une réduction des concentrations plasmatiques en urée et en créatinine, chez des rats rendus diabétiques par l'alloxane et traités avec un extrait de *Momordica charantia* (400mg /kg de poids corporel) par voie orale, pendant 28 jours.

Discussion

L'extrait aqueux de *Trigonella foenum graecum* agit favorablement sur le fonctionnement rénal par son effet protecteur contre les troubles causés par la STZ.

Notre étude s'est intéressée également à l'évaluation de l'évolution des paramètres lipidiques lors d'un diabète afin de vérifier si le traitement avec l'extrait aqueux de *Trigonella foenum graecum* pourrait corriger la dyslipidémie associée au diabète ?

Le diabète sucré est lié à l'hyperlipidémie et provoque de profondes perturbations dans la teneur et la composition des lipides plasmatiques (Sebbagh et al., 2007).

Dans notre étude, les concentrations plasmatiques en triglycérides ont significativement diminué chez les rats diabétiques traités par *Trigonella foenum graecum* contrairement aux rats diabétiques non traités. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus avec les extraits de *Scoparia dulcis* chez les rats rendus diabétiques par la streptozotocine (Pari et al., 2006).

L'effet hypotriglycéridémiant de l'extrait aqueux *Trigonella foenum graecum* pourrait être dû à une diminution de la synthèse des acides gras (Bopanna et al., 1997).

Notre étude révèle que l'extrait aqueux de *Trigonella foenum graecum* agit favorablement sur le profil lipidique des rats diabétiques par STZ.

Par ailleurs, cette plante médicinale et aromatique n'a pas montré un véritable effet hypocholestérolémiant chez les rats diabétiques par STZ. L'hypercholestérolémie est normalement une complication très fréquente du syndrome métabolique qui est le diabète. De plus, Fasola et al., en 2016, ont suggéré l'effet hypocholestérolémiant de la plante *Croton lobatus* à la dose de 200 mg / kg chez des rats diabétiques par l'alloxane. Ce qui laisse à présager que ce n'est pas toutes les plantes ou les espèces végétales ont forcément une activité hypocholestérolémiante.

Conclusion

Conclusion

Cette présente étude a permis d'évaluer les effets de l'extrait aqueux *Trigonella foenum graecum* sur certains paramètres glucidiques et lipidiques, chez le rat diabétique par streptozotocine.

Les résultats concernant les effets de l'extrait aqueux de la plante sur les marqueurs du diabète ont montré, chez le groupe diabétique, une diminution significative de la glycémie.

Chez le rat diabétique, traité avec *Trigonella foenum graecum*, les concentrations plasmatiques en urée et en créatinine ont diminué, ce qui témoigne d'une amélioration du fonctionnement rénal.

Ainsi, il apparaît que l'extrait aqueux de *Trigonella foenum graecum* (TFG) corrige l'hyperglycémie induite par la streptozotocine. De plus, cet extrait améliore la fonction rénale en réduisant les teneurs de l'urée et de la créatinine.

Chez le rat diabétique traité, l'extrait aqueux de TGF a induit un effet hypotriglycéridémiant, due probablement à une réduction de leur synthèse hépatique et/ou de leur important catabolisme.

Notre étude a révélé que l'extrait aqueux de *Trigonella foenum graecum* agit favorablement sur le profil lipidique des rats diabétiques par STZ.

Afin de mieux comprendre les mécanismes d'action de cet extrait, ce travail pourrait être complété par :

1. Evaluation du taux sanguin de l'insuline
2. Extraction et identification des composés bioactifs de la plante médicinale TGF responsables des effets hypoglycémiant, hypolipémiant et antioxydant.
3. Réalisation d'une étude anatomopathologique des tissus pancréatique et rénal.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Afef, K.E., Jan, F., Alexander, R., Siv, T., (2000). Effects of dietary phenolic compounds on tocopherol, cholesterol and fatty acids in rats. *Lipids*. **35**, 427–435.

Al-Achi A (2005). Herbs that affect blood glucose levels. *Women's Health in Primary Care*. **8(7)**: 325-330.

Bopanna KN., Kannan J., Gadgil S., Balaraman ER., Rathore SP. (1997). Antidiabetic and antihyperglucaemic effects of neem seed kernel powder on alloxan diabetic rabbits. *Indian Journal of Pharmacology*. **29**: 162-167

Boucher J, Barbara. (2011). Vitamin D Insufficiency and Diabetes Risks. *Current Drug Targets* **12(1)**: 61-87.

Boumaza A. (2009). Effet de l'extrait méthanolique de *Zygophyllum cornutum* coss contre le stress oxydant associé au diabète sucré et les organes en relation. Mémoire de Magister en Biologie cellulaire et moléculaire. Université Mentouri, Constantine. Pp. 30-32.

Broca, C., Manteghetti, M., Gross, R., Baissac, Y., Jacob, M., Petit, P., Ribes, G., (2000). 4- Hydroxyisoleucine: effects of synthetic and natural analogues on insulin secretion. *Euro. J.Pharmacol.* **3**, 339-345.

Bruno Vergès. (2007). Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. *Nutrition clinique et métabolisme*. **21**: 9-16

Buccolo G et al., 1973.Quantitative détermination of serum triglycerides by use of enzymes. *Clin Chem* **19 (5)**:476-482.

Buyschaert M., Vandeleene B., Parus I., Hermans MP. (1999). Le diabète sucré d'une réalité d'aujourd'hui à un défi de demain. *Louvain Med.* **118**: S189-S195.

Calop J., Limat S., Frnandez C., (2008). Pharmacie clinique et thérapeutique. 3ème Ed.

Dey lucey MD, Anoja S, Attele DDS, Chun-Su Yuan MD. (2002). Alternative therapies for type 2 diabetes. *Alternative medicine Review*. **7(1)**: 45-58.

Dradri.le fenugrec (alhalba):bienfaits, l usages et danger (en ligne).in Maher Shop: santé bien etre orientale,04/10/2016.disponible sur URL : <https://maher-shop.com/fr/blog/news/le-fenugrec-al-halba-bienfaits-usages-et-dangers- consulter le 01/05/2017> extracts of fenugreek seeds. *Food Chem.* **2**, 1448-1453.

Fasce C F; 1982.Serum Cholesterol determined calorimetrically with enzyme. *ClinChem*; **18**: 901.

Fossati P., Prencipe L (1982) . Serum triglycerides determinated colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin chem.*; **28**:2077-2080

Friedwald T.W., Fredrickson D.S., Levy R.J.,1972- LDL cholesterol estimation. *Clin Chem.* Vol. **18**: 499-501

Références bibliographiques

Frôde TS., Mesdeiros YS. (2008) Animal models to test drugs with potential antidiabetic activity. *J. Ethnopharmacol.* **115**: 173-183.

Ghedira K, Goetz P, Le Jeune R (2010) Fenugrec : *Trigonella foenum-graecum L*

Griche F., Mahi A. (2013). Contribution de l'effet anti hyperglycémiant des huiles essentielles des plantes : *Chamaerops humilis*, *Pistacia atlantica*, *Syzygium aromaticum*, *Pimpinella anisum*, *Juniperus oxycedrus* sur les rats Wistar. Mémoire d'ingénieur d'état en biologie. Université Moulay Tahar, Saida. Pp. 5

Hamza, N., Berke, B., Cheze, C., LeGarrec, R., Umar, A., Agli, A., Lassalle, R., Jove, J., Henri, G., Moore, N., (2012). Preventive and curative effect of *Trigonella foenum-graecum L.* seeds in C57BL/6J model of type 2 diabetes induced by high-fat diet. *Journal of Ethnopharmacology* **142** : 516–522.

ISERIN P., (2001). LA ROUSE ENCYCLOPÉDIE DES PLANTES MÉDICINALES: 276.

Kaplan A et al., 1984. Aspartate aminotransferase. *Clin Chem The VC Mosby Co.* St Louis. Toronto. Princeton. 1112-1116.

Malek R. (2008). Epidémiologie du diabète en Algérie: revue des données, analyse et perspectives *Méd. Maladies Métab.* 2: 298-302. Masson, Elsevier Masson, Paris. pp.417-427.

Marles RJ, Farnsworth NR (1994). Plants as sources of antidiabetic agents. *Econ Med Plant Res.* (6):149-187.

Moradi kor, N., Moradi, K., 2013). Physiological and Pharmaceutical Effects of Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum L.*) as a multipurpose and valuable medicinal plant. *Global Journal of Medicinal Plant Research.* **1**, 199-206.

Mythili M D., Vyas R., Akila G., Gunasekaran S. (2004). Effect of streptozotocin on the ultrastructure of rat pancreatic islets. *Micr. Res. Tech.* **63**: 274-281

Naidu, M.M., Shyamala, B., Naik, J.P., Sulochanamma, G., Srinivas, P., (2011). Chemical composition and antioxidant activity of the husk and endosperm of fenugreek seeds. *LWT-Food Sci. Technol.* **2**, 451-456

Naito H.K., 1984- High-density lipoprotein (HDL) cholestérol. Kaplan A et al. *Clin chem the C.V. Mosby Co.* St louis. Toronto. Princeton: 1207-1213 and 437. Cité par fiche technique SPINREACT . Ref:1001095.

Noriega-Cineros R, Ortiz Avila O, Esquivel-Gutierrez E, Clemente-Guerrero M, Manzo-Avalos S, Salgado-Garciglia R, Cortes-Rojo C, Boldogh I, Saavedra-Molina A. (2012). Hipolipidemic Activity of *Eryngium carlinae* on Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Biochemistry Research International.* **5**: 10-1155

Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2002). Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002-2005. WHO /EDM /TRM /.1

Références bibliographiques

- Organisation mondiale de la santé (OMS). (2011).** Journée mondiale du diabète. Centre des médias
- Organisation Mondiale de la Santé. (2003)** Obésité : prise en charge et prévention de l'Epidémie Mondiale.
- PATEL R., SHERVINGTON A., PARIENTE JA., MARTINEZ-BURGOS MA., SALIDO GM., SINGH J. (2006).** Mechanism of Exocrine Pancreatic Insufficiency in Streptozotocin-Induced Type 1 Diabetes Mellitus. *Ann NY Acad Sci.* **1084**: 71-88
- Priya, V., Jananie, R., Vijayalakshmi, K., (2011).** GC/MS Determination of bioactive components of *Trigonella foenum grecum*. *J. Chem. Pharm. Res.* **5**, 35-40.
- Raccah D., (2004).** Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinologie.* **1(1)**: 29-42.
- Rahmani , M., Toumi-Benali, F., Hamel, L., Dif ,M.M., (2015).** Aperçu ethnobotanique et phytopharmacologique sur *Trigonella foenumgraecum L.* Lavoisier SAS 2015,2-3.
- Raju, J., Patlolla, J.M., Swamy, M.V., Rao, C.V., (2004).** Diosgenin, a steroid saponin of *Trigonella foenum graecum* (Fenugreek), inhibits azoxymethane-induced aberrant crypt foci formation in F344 rats and induces apoptosis in HT-29 human colon cancer cells. *Cancer Epidemiol. Biom. Prevention.* **8**, 1392-1398.
- Rayyan, S., Fossen, T., Andersen, O.M., (2010) .** Flavone C-glycosides from seeds of fenugreek, *Trigonella foenum-graecum L.* *J. Agric. Food Chem.* **12**, 7211-7217.
- Ruzaidi A., Amin I., Nawalyah AG., Hamid M and Faizul HA. (2005).** The effect of Malaysian cocoa extract on glucose levels and lipid profiles in diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* **98**: 55-60
- SCHLIENGER., (Février 2014),** Diabète et phytothérapie: les fait- Médecine des maladies Métaboliques- Vol. 8 - N°1.
- Sebbagh N., Chabane Sari D., Ataleb S., Ouali F., Megnan C., Ktorza A. (2007).** Evaluation du profil de stress oxydatif chez les rats Wistar rendus diabétiques et ayant reçu un régime à base de l'huile de coloquinte à pouvoir hypoglycémiant. *Diabètes & Métabolisme.* **33**: 153.
- Sharma SB, Balomajumder C, Roy P. (2008).** Hypoglycemic and Hypolipidemic effects of Flavonoid rich extract from *Eugenia jambolana* seeds on streptozotocin induced diabetic rats. *Food and Chemical Toxicology.* **46**: 2376-2383.
- Shen, Garry X. (2010).** Oxidative stress and diabetic cardiovascular disorders: roles of mitochondria and NADPH oxidase. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology.* **88(3)**: 241-248.

Références bibliographiques

Stuart J., Brink., Weirhen Warren Lee., Kubendran Pillay ., Line Kleinebreil., (2011). Diabète de l'enfant et de l'adolescent. (Fondation éducation et recherche pour l'enseignement aux malades chroniques), novo nordisk, danemark.

Szkudelski T.,(2001). The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiol. Res.* **50**: 536-546.

Thulé PM., (2012). Mechanisms of current therapies for diabetes mellitus type 2. *Adv Physiol Educ.* **36**: 275-283.

Turan K, Mecit Y, Ibrahim H, Yoruk A, Sema Uslu. (2010). Effects of extract of *Green tea* and *Ginseng* on pancreatic beta cells and levels of serum glucose, insulin, cholesterol and triglycerides in rats with experimentally streptozotocin-induced diabetes : a histochemical and immune-histochemical study. *Journal of Animal and Veterinary Advances.* **9**(1): 102-107.

Wichtl M ., Anton R (2003). Plantes thérapeutiques. EMI/Tec et Doc, Paris, Pp 216.

Yang N., Zhao M., Zhu B., Yang B., Chen C., Cui C., Jiang Y. (2008). Anti-diabetic effects of polysaccharides from *Opuntia monacantha* cladode in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Innovative Food Science and Emerging Technologies* **9**: 57-574

Young DS, 1995. Effect of drugs on Clinical Lab. Tests, 4 th ed AACC P

Annexes

1. Méthodes de dosage sérique des paramètres biochimiques

1.1. Dosage sérique des triglycérides

Réactif 1 : tampon-chlorophénol.

Réactif 2 : enzymes (GPO, POD) + 4- Aminophénazone

Réactif 3 : Etalon de triglycéride (2 g /L).

1.2. Dosage de la cholestérolémie

Réactif 1 : tampon, pH 6.9.

Réactif 2 : enzymes (CHE, CHOD et POD).

Réactif 3 : Etalon de cholestérol (2g/L).

1.3. Méthode de dosage de créatinine

Réactif 1 : Acide picrique

Réactif 2 : Hydroxyde de sodium

Réactif 3 : Etalon de créatinine (2mg /dl)

Protocole de préparation de la streptozotocine

1. Enlevez les aliments des rats, et jeûnez les rats pendant la nuit autour de 17 heures (~ 16 heures).
2. Préparer le tampon citrate frais le matin en combinant 20 ml de citrate de sodium 0,1 M avec 30 ml d'acide citrate 0,1 M pour produire un tampon citrate 0,1 M. Ajuster le pH à 4,0 en utilisant NaOH. Filtrer-stériliser le tampon Citrate et le stocker dans un tube conique stérile.
3. Ajouter un tampon de citrate à la Streptozocine (STZ) dans un tube conique stérile juste avant l'utilisation.
4. Peser les rats avec une balance
5. Injecter à l'aide d'une micro seringue la streptozotocine 60 mg/kg de poids corporel
6. Alimenter les souris avec 10% de saccharose à la place de l'eau le 1er jour de l'injection.
7. Retirer le saccharose et nourrir les souris avec de l'eau fraîche le lendemain.
8. Surveiller le poids corporel, la glycémie et les corps cétoniques après injection au besoin.

Streptozocine en poudre

Peser la streptozocine (et stocker à -20°C en aliquotes (25-100 mg) dans des tubes coniques bien scellés avec un capuchon et un para film et clairement étiquetés avec le nom chimique et le poids.

Citrate de sodium 0,1 M

Dissoudre 1,47 g de citrate de sodium tribasique dihydraté dans 50 ml de H₂O et stocker à température ambiante.

0,1 M d'acide citrique

Dissoudre 1,05 g d'acide citrique monohydraté dans 50 ml de H₂O et stocker à température ambiante.

