



Badji Mokhtar Université –Annaba-

Badji Mokhtar-Annaba- University

Faculté des Sciences

Département de Biochimie

Laboratoire de Biochimie et Microbiologie Appliquées

MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de magister

## THEME

Evaluation de l'activité hypoglycémiante et anti-hyperglycémiante de l'extrait aqueux d' *Inula viscosa* ; une plante de l'Est Algérien chez le rat avec un diabète induit.

Option

**Biochimie appliquée**

Par

**Mr DJEDIOUI Abdallah**

Devant le jury

<b>Président :</b>	Mr MESSAREH .M	MC. Université d'Annaba
<b>Encadreur :</b>	Mme HENCHIRI. C	MC. Université d'Annaba
<b>Examineurs :</b>	Mme DJEBAR.H	Pr. Université d'Annaba
	Mr AOUADIS	MC. Université d'Annaba

**2009/2010**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

# Dédicace

*Je dédie ce humble mémoire à :*

*La mémoire des mes chers parents*

*Ma femme « Djalila », et mon bébé "Amir-eddine"*

*Mes sœurs « Messaouda et Nadia »*

*Mes frères « Ali, Mohamed et Boudjemaa –Hcen- »*

*Mes belles sœurs « Saliha et Souad »*

*Mes petites neveux « Khouloud, Chaima et Hadia »*

*Mes amis sans exception.*

*Mon collègue « Djemil hassen ».*

# REMERCIEMENTS

*J'exprime ma reconnaissance et ma profonde gratitude à Madame HENCHIRI Chérifa, Maître de conférence au département de Biochimie « Université Annaba », mon encadreur pour son aide et son encouragements qui ont été pour moi un solide repère et réconfort dans tous les moments.*

*Je tiens à remercier très vivement Monsieur MESSAREH.M, Maître de conférence au département de Biochimie « Université Annaba » qui m'a honoré en acceptant d'être président de ce jury et pour ses précieux conseils.*

*Mes remerciements s'adressent aussi à Monsieur AOUADI.S, Maître de conférence au département de Biochimie « Université Annaba » de m'avoir accordé le privilège de participer à ce jury et d'examiner avec soin ce mémoire. Tout l'honneur lui en revient.*

*J'aimerais également exprimer ma gratitude à Mme DJEBAR.H. Professeur au département de Biologie « Université Annaba » qui a acceptée de critiquer et d'analyser ce travail. Qu'elle trouve ici l'expression de mon profond respect.*

*Je tiens à remercier très vivement Monsieur TAHARA.A, Professeur au département de Biologie « Université Annaba »*

*Je remercie sincèrement Monsieur BARROUR CHOUKRI, Maître assistant au département de Biologie « Université Souk Ahras » qui a bien voulu apporté ses orientations durant la réalisation de l'étude statistique et la présentation des résultats.*

*Je remercie sincèrement Monsieur Dahdouh Faouzi, Maître assistant au département de Biologie « université M'sila » pour son aide au sacrifice et pour son encouragement.*

*Je tiens à remercier spécialement Monsieur et Madame DJEBAR, pour leurs accueils chaleureux au niveau de laboratoire.*

*Je remercie tous mes enseignants de l'année théorique, et ceux qui ont participés par leur soutien dans la réalisation de la partie pratique.*

*Je tiens également à exprimer toute ma reconnaissance à ceux qui ont contribués à la réalisation de ce travail :*

*Personnel du service d'anatomie pathologique Hôpital IBN ROCHD Annaba, et plus particulièrement à Docteur LAOUAR et Dr ZEGUAOULA pour la réalisation et l'interprétation des coupes histologiques. Docteur CHAABANE et Melle N. BOUCHAREB pour la réalisation des analyses biochimiques.*

*Je tiens à remercier spécialement ma femme DJEDIOUI- BOUSSAADA DJALILA, maitre assistante à l'université d'Annaba pour son encouragement et son aide depuis les jours de préparation au concours et jusqu'à ce jour, Merci beaucoup.*

*Mes sentiments de reconnaissance et mes remerciements à tous les agents femmes et hommes de l'unité MPV/filiale du groupe Sonelgaz :*

*Mon collègue Meradjiyoucef, , à tous les autres collègues « Bezahri A/aziz, Sakhri Samir,...etc » et surtout les chauffeurs et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire .*

*Un grand Merci à mes collègues « Lekhouaguet Asma et Bouasla Asma » pour son grand aide et pour les sympathiques moments qu'on a passés ensemble, merci beaucoup les filles.*

*Je remercie Djebbar hocine, Ilyes et yacine Lekhouaguet pour leur aide.*

*Je tiens à remercier mes collègues « Kouche Mina, Laouar Amel, Klibet Fahima, Zidi sourour, Bouchehdene Souheila, Douaouya Lilia, Khodri Sihem, Besnaci Sana et les autres collègues »*

*En fin, à la mémoire des mes chers parents, à mes très chers sœurs « MESSAOUDA et NADIA » et frères « ALI, MOHAMED ET BOUDJEMAA -HCEN- », pour l'amour qu'ils m'apportent et leur soutien durant toute mes années d'étude: Je vous aime énormément.*

# RESUME

## Résumé

Des rats sont soumis à une injection d'Alloxane (98%) à une dose de 150 mg/kg pour provoquer et rendre ces animaux diabétiques.

Le choix d'un traitement d'extrait aqueux des feuilles d'une plante, *Inula viscosa* de la famille Asteraceae, espèce vivace est abondante dans la région de l'Est Algérien, à raison de deux doses (100 et 150mg/kg) . Ceci a pour but d'évaluer l'activité hypoglycémiant et anti-hyperglycémiant de cette espèce. Le screening phytochimique réalisé a montré que les feuilles sont riches en flavonoïdes et avec des proportions différentes de tanins, stéroïdes, terpènes et saponosides et ne contiennent pas d'alcaloïdes toxiques.

Dans cette étude, on a pu estimer que l'extrait aqueux de l'espèce *Inula viscosa* a diminuer le taux de glucose ainsi que le bilan lipidique et une amélioration du poids corporels.

Par ailleurs, le traitement a paraît non seulement rétablir les niveaux des paramètres de la fonction hépatiques mais a augmenté le niveau de al GSH hépatique. Par contre notre traitement n'a signalé aucun effet sur les rats sains.

**Mots clés :** Alloxane – Diabète - *Inula viscosa* – phytothérapie - plantes médicinales Algérie  
- antidiabétiques.

АБСТРАКТ

# *ABSTRACT*

Rats were subjected to an injection of Alloxan (98%) had a dose of 150 mg / kg for lead and make these diabetic animals.

The choice of treatment of aqueous extract of leaves of a plant, *Inula viscosa* Asteraceae family, perennial species is abundant in the region of Eastern Algeria, with two doses (100 and 150mg/kg). This is to assess the hypoglycemic activity and anti-hyperglycaemic activity of this species. The phytochemical screening performed showed that the leaves are rich in flavonoids and with different proportions of tannins, sterols, terpenes and saponins and does not contain toxic alkaloids.

In this study, it was estimated that the aqueous extract of *Inula viscosa* species has lower blood glucose and lipid profile and an improved body weights.

Furthermore, the treatment appears not only restore the levels of the parameters of liver function but increased the level of hepatic GSH al. Cons by our treatment reported no effect on healthy rats.

Keywords: Alloxan - Diabetes - *Inula viscosa* phytothérapie –Algerian herbal- diabetes

المدح من

## الملخص:

الفئران تعرضوا للحقن بمادة الالوكسان Alloxan % 98 بجرعة 150 مغ / كغ وجعل هذه الحيوانات مصابة بداء السكري.

اختيار العلاج من المستخلص المائي للأوراق النبات ، *Inula viscosa* من أسرة Asteraceae ، والأنواع المعمرة و موجدة بوفيرة في منطقة شرق الجزائر ، مع جرعتين (100) و150 مغ / كغ . وهذا من اجل تقييم النشاط المخفض لنسبة السكر في الدم والنشاط المعادي لارتفاع نسبة السكر في الدم . الفحص الكيميائي النباتي أظهر أن الاوراق غنية فلافونويدس ومع نسب مختلفة من العفص ، الجامة ، وتربين و saponins و لا تحتوي على قلويدات سامة.

في هذه الدراسة ، استطعنا ان نبين أن المستخلص المائي للـ *Inula viscosa* قام بتخفيض مستوى السكر في الدم ومستويات الدهون وتحسين وزن الجسم.

وعلاوة على ذلك ، يبدو أن العلاج لم يقم فقط على استعادة مستويات وظائف الكبد ولكن زيادة مستوى المدفع جريازيف كبدي . لكن لم للمستخلص أي تأثير على الفئران الغير مصابة بداء السكري.

## الكلمات الرئيسية :

– الاعشاب الطبية الجزائر- التداوي بالاعشاب الطبية - مرض السكري -الالوكسان

# *Liste des abréviations*

## LISTE DES ABREVIATIONS

O.M.S : organisation mondiale de la santé

CAP : centre antipoison d'Alger

Mmol/l : millimole par litre

g/l : gramme par litre

DID : diabète insulino-dépendant

DNID : diabète non insulino-dépendant

GD : diabète gestationnel

$\beta$  : béta

GTF : glucose tolérance factor

HbAc : hémoglobine glyquée

S : sépale

P : pétale

C : carpelle

GSH : glutathion réduit

ASAT : Aspartate aminotransférase

ALAT : Alanine aminotransférase

TG : triglycérides

AG : acides gras

TS : lot témoin sain

TDNT : lot témoin diabétique non traité

TDTM : lot témoin diabétique traité par le médicament

DD1 : lot diabétique traité par la dose une « 100 mg/kg »

DD2 : lot diabétique traité par la dose deux « 150 mg/kg »

DHY : lot témoin sain traité par la dose deux « 150 mg/kg »

Vs : versus

*L I S T E D E S  
T A B L E A U X*

## LISTE DES TABLEAUX

<b>TABLEAU</b>	<b>TITRE</b>	<b>PAGE</b>
<b>01</b>	Liste des espèces médicinales négligées en Algérie	<b>07</b>
<b>02</b>	Quelques exemples des plantes antidiabétiques	<b>12</b>
<b>03</b>	Les lots expérimentaux	<b>19</b>
<b>04</b>	variation des poids corporels des lots TS, TDNT, TDTM, DD1 , DD2 et DHY	<b>28</b>
<b>05</b>	variation des poids des organes par rapport aux poids corporels finals des lots TS ,TDNT, TDTM, DD1 ,DD2 et DHY	<b>31</b>
<b>06</b>	variation de la glycémie des lots TS, TDNT, TDTM, DD1, DD2 et DHY	<b>35</b>
<b>07</b>	variation des paramètres biochimiques des lots TS, TDNT, TDTM, DD1, DD2 et DHY	<b>38</b>
<b>08</b>	variation des paramètres hépatiques des lots TS, TDNT, TDTM, DD1, DD2 et DHY	<b>45</b>

*L I S T E D E S*  
*F I G U R E S*

## LISTE DES FIGURES

<b>FIGURE</b>	<b>TITRE</b>	<b>PAGE</b>
<b>01</b>	Des photos montrant les différents partie de l'espèce <i>Inula viscosa</i>	<b>16</b>
<b>02</b>	Variation du poids corporel chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)	<b>30</b>
<b>03</b>	Variation du poids du pancréas chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)	<b>33</b>
<b>04</b>	Variation du poids du foie chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)	<b>33</b>
<b>05</b>	Variation du poids du cœur chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)	<b>34</b>
<b>06</b>	Variation du poids des reins chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)	<b>34</b>
<b>07</b>	Variation de la glycémie chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)	<b>37</b>
<b>08</b>	Variation des concentrations sériques du cholestérol chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)	<b>39</b>

<b>09</b>	Variation de la concentration sérique des triglycérides chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)	<b>40</b>
<b>10</b>	Variation de la concentration sérique des lipides totaux et les protéines totales chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)	<b>41</b>
<b>11</b>	Variation de l'activité enzymatiques des TGO et TGP chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)	<b>43</b>
<b>12</b>	Variation de la concentration sérique du créatinine, de l'urée, du phosphatase chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)	<b>44</b>
<b>13</b>	Variation des paramètres hépatiques « protéines hépatiques et GSH » chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)	<b>47</b>
<b>14</b>	Coupes histologiques du pancréas : (A) pancréas du rat témoin sain: color HEx100, (B) pancréas du rat témoin diabétique non traité: color HEx100	<b>48</b>
<b>15</b>	Coupes histologiques du pancréas : (C) pancréas du rat diabétique traité par l'extrait d'inula viscosa: color HEx100	<b>48</b>

*Table Des  
Matières*

# SOMMAIRE

<b>Introduction</b> .....	1
---------------------------	---

## **Synthèse bibliographique**

### **I . Phytothérapie**

1-Introduction.....	2
2-Historique.....	2
3-La phytothérapie dans le monde.....	4
3-1-En Afrique.....	5
3-2-En Algérie.....	5

### **II. Le diabète sucré**

1- Généralités.....	8
2- Classification.....	8
3- Physiopathologie.....	9
4- Phytothérapie et diabète.....	10

### **III : La plante étudiée**

1-Description de l'espèce « <i>Inula viscosa</i> ».....	13
2- Systématique.....	14
3- Description du genre.....	15

## **Partie pratique**

### **I- Matériel et méthodes**

1- Etude phytochimique.....	17
2- Etude biologique.....	18
2-1- Matériel biologique.....	18
2-2- Enceinte d'élevage .....	18
2-3- Le régime alimentaire.....	18
2-4- Plante utilisée .....	18
2-5- Préparation de l'extrait aqueux .....	18
2-6- Induction du diabète .....	19

2-7- Protocole expérimental .....	19
2-8- Préparation des prélèvements et plasma .....	20
2-9- Dosage plasmatique .....	20
2-10- Dosage hépatique .....	23
3- Techniques histologiques.....	24
4- Etude statistique.....	26

## **II- Résultats**

1-Etude phytochimique .....	27
2- Etude pondérale.....	27
2-1- Variations des poids corporels .....	27
2-2- Variations des poids des organes.....	31
3- Etude biochimique .....	35
3-1- Evolution de la glycémie .....	35
3-2- Dosage des paramètres sanguins.....	38
3-3- Variation des paramètres hépatiques.....	45
4- Les coupes histologiques.....	48

**Discussion**.....49

**Conclusion & perspectives**.....54

**Références bibliographiques**

**Annexes**

## Introduction

Le diabète est connu depuis longtemps. Il a été considéré comme une maladie propre au pays riche ; cependant il touche actuellement largement les pays en voie de développement, et même les couches sociales les plus défavorisées

Le traitement de cette maladie constitue une des plus grandes préoccupations scientifiques à travers le monde. Ceci est en vue de trouver de nouvelles solutions pour prévenir, voire ralentir la survenue des complications organiques et métaboliques résultantes de l'hyperglycémie chronique.

En général, tous les agents antidiabétiques (antidiabétiques oraux, insuline) ne répondent pas aux besoins des patients en tant qu'un traitement efficace et éventuellement, plusieurs accidents risquent d'être à l'origine d'un état indésirable.

La prise de plantes médicinales peut se faire sous différents types. Il peut être de gélules, de comprimés, d'infusions, de teintures, d'extraits, de plantes brutes ou de différentes formes y compris des lavements ou d'applications sous forme de cataplasme.

Actuellement, la recherche des nouvelles molécules candidates à partir des plantes constitue une étape substantielle dans le développement des nouveaux médicaments.

De fait, plusieurs phytothérapeutes à travers le monde s'intéressent à la recherche des nouvelles substances d'origine végétale pouvant avoir ce secret. C'est pourquoi nous nous sommes intéressés à entreprendre ce travail qui est subdivisé en deux parties essentielles :

- La partie initiale ; une synthèse bibliographique où nous apportons dans :

- la première partie « phytothérapie »,

- la deuxième partie « diabète »,

- la troisième partie expose la plante médicinale choisie «*Inula viscosa*» .

- La partie pratique consiste à déterminer quelques paramètres physicochimiques ainsi que la recherche d'éventuels effets antidiabétiques d'espèce d' *Inula viscosa* chez le rat mâle Wistar en évaluant les aspects suivants:

- Etude phytochimique
- Etude de la variation des poids corporels et des glycémies
- Dosage des paramètres biochimiques sanguins.
- Etude histologique

Et enfin on discute les résultats obtenus dans cette étude.

## **I.PHYTOTHERAPIE**

### **I.1.INTRODUCTION**

Les plantes ont servi l'Homme pour le guérir contre les maladies qui l'affecte, les plantes médicinales étaient l'une des sources des guérisons des maladies, ils agissent par l'ensemble de ses constituants « principe actif ».

Les plantes sont utilisées dans toutes les cultures pour leurs vertus médicinales et de nos jours encore l'organisation mondiale de la santé « O.M.S » estime que la médecine traditionnelle couvre les besoins en soins de santé primaires de 80% de la population mondiale. (1)

Le savoir de préparation et d'utilisation des extraits de plantes médicinales est transmis d'une génération à une autre avec l'ignorance d'effet exact ou le mode d'action des composants de ces extraits sur l'organisme humain jusqu'au dernier siècle avec ce qu'on appelle la révolution « scientifique » et les progrès dans tous les domaines « médecine, pharmacie, biologie, botanique, pharmacologie, toxicologie, pharmacognosie... ». (2)

### **I.2.HISTORIQUE**

Les traces de l'utilisation des plantes médicinales existent dans les textes chinois datant de plus de 5000 ans avant J.C. les inscriptions cunéiformes, présentes sur des tablettes sumériennes de Mésopotamie, prouvent que le pavot était déjà recherché il y a plus de 2000 ans avant J.C.

Le papyrus médical d'Ebers (environ 1500 ans avant J.C) est le premier recueil consacré aux plantes médicinales, proposant un inventaire de 12 plantes accompagné de leur mode d'utilisation (myrrhe, ricin, ail...). Les Egyptiens possédaient déjà des notions de pharmacopée et plus de 200 plantes différentes, ramenées de Syrie par le pharaon Thoutmoïsis III apparaissent sur le bas-relief du temple de Karnak (1450 avant J.C). Plus tard, la Grèce antique s'est distinguée avec les premières thérapeutiques du monde occidental.

➤ Hippocrate (460-377 avant J.C) fut le premier à mentionner des observations cliniques avec plus de 230 plantes médicinales. A cette époque, un début de classement selon la toxicité des plantes fut élaboré par des savants célèbres : Sérapion, Pline l'Ancien... mais surtout Théophraste (372-287 ans avant J.C), nomma quelque 500 espèces de plantes et se livra à des expérimentations sur certaines d'entre elles ( « *Historia plantarum* », « *Decausisplantarum* », « *Periphytoon historias* »)

➤ Discoride, herboriste grec (100 ans avant J.C), écrivit un recueil de cinq livres consacrés à plus de 500 espèces de plantes médicinales, regroupant déjà les Labiées, les Papilionacées, les Apiacées, les Astéracées. Cet ouvrage, connu sous le nom de « *Materia Medica* » (publié en 1478). Bien entendu, toutes les grandes civilisations ont eu leurs traditions phytothérapeutiques : au 1<sup>er</sup> siècle, le « *ShennngBencaojing* » chinois proposait déjà 252 remèdes à bases de plantes (tussilage, réglisse...)

➤ Paracelse (1493-1541), alchimiste et professeur de médecine à Bâle, considéré comme le père de la chimie, il rédigea une œuvre de dix volumes au sein de laquelle les plantes avaient une place toute particulière. Sa célèbre théorie de signature était mentionnée ainsi : « *la nature munit chaque plante de signes extérieurs, afin d'indiquer son utilité. En conséquence, celui qui veut apprendre ce que la nature veut signifier, doit interpréter ses marques, pour savoir quelles bonnes vertus se cachent dedans. La signature du poivre d'eau indique que la plante va guérir les plaies : ceci est attesté par la forme de la feuille et les gouttes de sang rouge au milieu de la feuille* »

Au 19<sup>ème</sup> siècle, la découverte des molécules originales qui font la valeur thérapeutique des drogues héroïques, a été impressionnante. En 1819, Meissner proposa le nom d'«alcaloïde» (dérivé des termes « al kali » = cendre et « eidos » = forme), ayant observé le premier que ces substances azotées, présentes dans certaines plantes, possédaient des propriétés basiques.

C'est ainsi que pour ne prendre que l'exemple du pavot, la morphine fut isolée par E.Sertuner en 1817, la codéine par P.Robiquet en 1832 (il isola aussi l'asparagine de l'asperge), et la papavérine par Merck en 1848. C'est aussi l'époque de l'isolement de l'inuline à partir de l'aunée (1804), de l'acide salicyclique de l'écorce de saule (1838). En 1820, isolement de la quinine et de la caféine. En 1844, isolement de la digitaline (de la digitale pourrée). En 1860, isolement de la cocaïne de la feuille de coca. En 1879, isolement de la trinitrine.

Elle existe depuis longtemps. Pendant plusieurs siècles et après la chute de l'empire romain, le monde arabe était le centre des connaissances scientifiques et de la médecine. (3)

➤ Les anciens textes ont été traduits en et ils ont été étudiés dans les écoles islamiques. Les arabes dans la région de Bagdad ont été les premiers dans l'histoire à séparer la médecine de la pharmacologie, (4, 5) aussi les premières réserves de médicaments dans le monde étaient dans le monde arabe. La forme utilisée dans cette époque est toujours utilisée dans la thérapie et quelques formulations médicamenteuses peuvent être trouvées dans la pharmacopée de nos jours. (4, 5)

Les collines et les montagnes de la région de moyen orient sont couvertes avec plus de 2600 espèces de plantes avec 700 espèces qui sont noté pour leurs utilisations comme plantes médicinales. (6,7)

Tandis que les civilisations Babylonienne, Sumérienne et Egyptienne accumulent les connaissances empiriques conservant les plantes médicinales, les Arabes diffusent ce savoir autour du bassin méditerranéen. (8)

De nos jours, entre 20000 et 25000 plantes sont utilisées dans la pharmacopée humaine, 75 % des médicaments ont une origine végétale et 25 % d'entre eux contiennent au moins une molécule active d'origine végétale. (9)

La phytothérapie ou l'utilisation des plantes médicinales est vieille de plusieurs millénaires et s'accorde en tout point avec le fonctionnement naturel de l'être humain. La phytothérapie est une médecine douce, cela ne signifie qu'elle soit lente pour autant. D'ailleurs, des milliers de personnes recouvrent et se maintiennent en forme par les propriétés médicinales des plantes. (10)

La phytothérapie est une discipline destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes. Ce n'est ni une thérapeutique « spéciale », ni une médecine « alternative », car elle fait partie intégrante de la thérapeutique. (11)

### **I.3. LA PHYTOTHERAPIE DANS LE MONDE**

La phytothérapie revient à la mode depuis quelques années dans les pays occidentaux et s'appuie sur des traditions millénaires, une des principales origines vient de l'Asie où l'utilisation des plantes médicinales constitue une partie très importante de la médecine traditionnelle, en Chine plus de 7000 préparations sont couramment utilisés. (12,13)

La phytothérapie chinoise possède des solutions thérapeutiques que les autres médecines naturelles ou moléculaires n'ont pas.

La phytothérapie n'en reste pas moins le vrai trésor de la médecine chinoise qui se révélera probablement très bientôt un complément indispensable à la médecine occidentale.

De plus la pharmacopée chinoise ne laisse pas de place à l'amateurisme ou aux interprétations personnelles, peu d'enseignant sont aujourd'hui suffisamment compétents pour véritablement professer cet art en occident. (14)

La consommation des plantes médicinales a connu une forte croissance :

- En France, la demande de soins par les plantes à doubler depuis dix ans et l'importation de 70 % des plantes consommées viennent de l'Europe de l'est , de Chine , de la Turquie, de Grèce d'Egypte du Maroc, d'Afrique, d'Amérique du sud. (15)
- Au Canada, en 2000 ; il s'est vendu pour 500 millions de produits à base de plantes dont le  $\frac{1}{4}$  au Québec. En 04 ans, le pourcentage des gens qui ont eu recours au moins une fois aux plantes médicinales à triplé passant de 15 % en 1995 à 45 % en 1999 (16)
- Au Etats Unis, les utilisateurs des plantes passés de 2.5 % en 1990 à 12,1% en 1998, parmi la population Américaine ; 60 million d'Américain dépensent pas moins de 3.24 billion par an en produits naturels. (16)

#### **I.4. EN AFRIQUE**

Les causes des maladies en Afrique peuvent être attribuées à différentes causes. Les plantes font partie d'un ensemble de soins ayant la vertu de repousser les mauvais éléments affectant les humains. La plupart des préparations utilisent la décoction, l'inconvénient est le diagnostic imprécis ainsi que la posologie. La phytothérapie constitue également un des fondements de la médecine populaire en Afrique. (17)

#### **I.5. EN ALGERIE**

L'Algérie par ses différents étages bioclimatiques (humide, sub-humide, semi-aride, aride, saharien) avec des hivers variés (très froid, froid, doux, chaud) et compte tenu de sa position biogéographique lui confère un ensemble d'espèces naturelles et cultivées d'une gamme importante et variée, caractérisée par des espèces appartenant à différents éléments géographiques.

Ces ressources représentent tout d'abord un patrimoine phylogénétique de très grande importance vu leur mode de répartition spatiale et leur rôle dans l'équilibre écologique. Elles constituent aussi un véritable patrimoine culturel du fait de leur endémisme et des productions spécifiques (produits de terroir à saveur et à goût particulier) auxquelles, elles donnent naissance.

Ces ressources déterminent enfin une rente écologique et un potentiel économique de grande importance s'il venait à être valorisé.

L'état actuel de l'inventaire de la diversité des plantes spontanées et sub-spontanées d'intérêt anthropique existantes en Algérie montre l'existence :

Les plantes médicinales sont utilisées de façon traditionnelle depuis des siècles pour soigner les maladies courantes ou plus graves, exemple de l'Orchis mâle, Renouée, Cognassier (antidiarrhétiqes); Lavande, Myrte, Basilic, Thym (antiseptiques) ; Verveine officinale, Camomille, petite centaurée, Saule (fébrifuges) et Stramoine (atropine). Leur action provient de leurs composés chimiques : métabolites primaires et secondaires, et sans doute de la synergie entre les différents composés présents.

Toutefois, ces plantes sous forme brute (cueillies dans la nature) sont de plus en plus utilisées dans des magasins de produits naturels, dans des pharmacies ou chez des herboristes.

Bien que l'utilisation des plantes médicinales est beaucoup plus répandue du fait d'une longue tradition d'herboristerie, aucune étude estimative n'a pu mettre en évidence quantitativement et économiquement leurs utilisations dans la pharmacopée bien qu'une grande partie des plantes médicinales d'Algérie soient inventoriées avec leurs effets (armoise blanche, thym, sauge à feuilles de verveine, etc.).

L'inventaire des plantes condimentaires fait apparaître l'utilisation double voir même triple d'une même espèce végétale, tels que : l'Abricotier (condimentaire, cosmétique et médicinale), l'Ail (condimentaire, médicinale), Alhagi (condimentaire, médicinale), Bergamotier (aromatique, parfumerie, cosmétique et médicinale), Coriandre (condimentaire, aromatique et médicinale) (18)

En Algérie, la préparation officinale représente environ 01% de l'ensemble de préparation médicamenteuses (19) de faites que plusieurs plantes médicinales sont négligées dans notre pays "tableau 01"

Le premier produit à base de plante médicinale, à visées cosmétiques, nutritionnelles et curative, est fabriqué par le groupement SAIDAL mais malheureusement par manque d'information le nom de ce produit reste inconnu. La pratique de la médecine traditionnelle est devenue chose courante en Algérie. Considérée comme un héritage ancestral, les usagers en ignorent, cependant, souvent les dangers notamment ceux liés à la toxicité de certaines plantes médicinales utilisées.

Il est impératif pour les médecins et les chercheurs de mieux informer les usagers sur les risques de l'automédication et du fait qu'elle peut être inadaptée à telle ou telle pathologie et peut, par conséquent aggraver leur maladie .

Ainsi il est indiqué que le centre antipoison d'Alger (CAP), et pour la période allant de 1991 à 2004, a enregistré 114 appels sur les 28.221 signalés concernant des cas d'intoxication par des plantes à visée thérapeutique. Ces cas d'intoxication ont pour origine une erreur soit sur le type de plante médicinale à utiliser soit sur la posologie.

Les facteurs potentialisant les risques d'intoxication sont la disponibilité de certaines plantes toxiques chez l'herboriste, la croyance de la population qui dit que ce qui est naturel ne peut être que bénéfique, la large utilisation des plantes expliquée par le coût élevé des soins, ou encore le désespoir des patients atteints de maladies graves.

La connaissance des dangers des plantes médicinales nécessite, selon les toxicologues, la mise en place de mécanismes de réglementation pour le contrôle de l'innocuité et de la pratique de la médecine traditionnelle, l'élaboration de la pharmacopée nationale des plantes médicinales, la sensibilisation de la population sur les plantes toxiques, et enfin, la prévision d'une formation en phytothérapie clinique.(20)

**Tableau 1** : liste des espèces médicinales négligées en Algérie (21,22)

Espèces	Espèces
<i>Ajuga iva</i> L. (Ivette)	<i>Inula viscosa</i> (Inule visqueuse)
<i>Ammi majus</i> et <i>A. visnaga</i> (Ammi)	<i>Marrubium album</i> L. (Marrube)
<i>Atropa belladonna</i> (Belladone)	<i>Myrtus communis</i> (Myrte)
<i>Ceratonia siliqua</i> (Caroubier)	<i>Origanum majorana</i> L. (Marjolaine)
<i>Colchicum autumnale</i> (Colchique d'automne)	<i>Peganum harmala</i> (Harmal)
<i>Coloquinthis vulgaris</i> (Coloquinte)	<i>Ruta montana</i> (Rue)
<i>Crataegus</i> sp. (Aubépine)	<i>Salvia officinalis</i> L. (Sauge)
<i>Datura stramonium</i> (Datura)	<i>Sapophora japonica</i>
<i>Globularia alypum</i> L. (Globulaire)	<i>Silybum marianum</i> (Chardon Marie)
<i>Hyoscyamus</i> sp. (Jusquiame noire)	<i>Trigonella fenum-graecum</i> (Holba)

---

## II.LE DIABETE SUCRE

### II.1. GENERALITES

Parmi les pathologies affectant la population mondiale, on cite le plus souvent le paludisme, l'hypertension artérielle, différents cancers (sein, pancréas,...), le SIDA et l'hépatite C, mais on oublie souvent le diabète dont le coût humain et économique est, soit équivalent, soit très supérieur à celui de ces pathologies, peut être plus médiatisées. (23)

En 1995, le nombre de diabétique à travers le monde était supérieur à 100 millions qui représentant 4% de la population mondiale et devrait plus que doubler dans la vingtaine d'années à venir, les perspectives à l'horizon 2025 s'orientent vers une prévalence mondiale 300 millions d'adultes atteints de diabète, représentant plus qu'un adulte sur dix-neuf. (24)

La France compte actuellement deux millions de diabétiques soit une prévalence de plus de 3% des adultes français. (25)

Le diabète est défini comme étant un trouble glucidique lié à un déficit d'insuline, et à une résistance anormale des tissus à cette hormone. Il en résulte une concentration exagérée de glucose dans le sang : hyperglycémie caractérisée à jeun par un taux de sucre supérieur à 1,4 g/l de sang (08 mmol/l). Des troubles du métabolisme protidique et surtout lipidique y souvent associés.les complications à long et à moyen terme du diabète sont les risques cardiovasculaires ( 2 à 4 fois supérieurs à la normale) et neurologiques. (26)

### II.2. CLASSIFICATION

Depuis 1997, une nouvelle classification du diabète sucré a été proposée par Kaneko ( American Diabetes Association ) et adoptée chez l'Homme par l' O.M.S. On distingue trois types de diabètes communs à l'Homme et l'animal :

**Le diabète de type 1** : ou diabète d'origine auto-immune ou idiopathique, communément appelé diabète insulino-dépendant. (DID). Il est observé le plus souvent chez le sujet jeune.(27)

**Le diabète de type 2** : ou diabète non insulino-dépendant (dans le quel prédominent insulino-résistance et insulino-pénie)(DNID). Cette maladie représente environ 90 % de la population diabétique et touche essentiellement des personnes de plus de 40 ans (maladie de l'âge mur).(28)

En France cette maladie touche plus de 150 000 patients dont l'incidence atteint un pour dix mille habitants par an. Son incidence mondiale a tendance à s'accroître depuis quelques années.

Aux USA comme en Suède ; le DNID représente plus de 45% d'amputations non traumatiques, 13% des cécités et de 13 à 30% des insuffisances rénales au stade de la dialyse. La fréquence du DNID : 1% de population adulte au Japon, 6% aux USA et 3% en France. L'OMS a estimé à plus de 100 millions de personnes la population atteinte de DNID à travers le monde. (29)

**Le diabète gestationnel** : a ces deux formes majeurs, il convient d'associer le diabète gestationnel (GD), beaucoup moins fréquent, ainsi qu'une catégorie regroupant tous les autres cas qui ne pouvant être classés ni dans le type I ni dans le type II. (30)

### II.3. PHYSIOPATHOLOGIE

**Le diabète de type 1** : Il provient d'une destruction des cellules  $\beta$  des îlots pancréatiques, productrices de l'insuline « l'administration d'insuline et le seul moyen de survivre à cette pathologies ». Cette destruction d'origine auto-immune, apparaissent à la suite d'une infection sur un terrain favorable. En effet, il a été observé que les cas de DID augmentent de manière significative après les épidémies virales. Les virus impliqués seraient ceux des oreillons, de la rougeole et de la poliomyélite. Dans les affections auto-immunes, le système immunitaire qui normalement protège l'individu en éliminant tout ce qui est « non soi », se retourne contre l'organisme lui-même ne reconnaissant plus certaines de ses composantes comme appartenant au « soi ». ceci entraîne l'intervention de lymphocytes T et d'auto anticorps qui détruisent les cellules non tolérées. Dans le cas du DID, un corps étranger (bactérie ou virus..) que l'organisme a reconnu comme « ennemi », peut posséder sur son enveloppe des protéines semblables à des protéines membranaires présentes à la surface des cellules  $\beta$ . Dans ces conditions, le système immunitaire élimine à la fois l'envahisseur et les cellules alors reconnues comme « infectées ». Une autre possibilité est que l'infection virale modifie la structure des anti-antigènes portés par les cellules pancréatiques : ces dernières n'étant plus reconnues sont tuées. La glycémie très élevée, la présence de corps cétoniques dans les urines...sont révélateurs d'un diabète insulino-prive.

**Le diabète de type 2 :** Les patients de DNID produisent de l'insuline mais en quantité insuffisante, rendant inadéquat la réponse compensatoire de l'hormone à des élévations du taux de glucose, et aboutissant ainsi à une hyperglycémie rapide. A cette anomalie de l'insulino-secretion, est associée une insulino-résistance des tissus périphériques dont la capacité à utiliser le glucose est amoindrie. En effet, des taux élevés de glucose circulant sont toxiques (glucotoxicité) et entraînant à la fois, une diminution de la fonction sécrétrice des cellules  $\beta$  et augmentation de la résistance à l'insuline. L'expression du phénotype DNID résulte d'une combinaison d'une prédisposition génétique et des facteurs environnementaux. L'environnement peut conduire à des situations métaboliques que l'organisme ne peut plus contrôler. Une alimentation riche en graisses animales et en sucre, pauvre en fibre, peut conduire à l'obésité favorisant l'apparition du DNID. Le diabète de type II est le plus souvent asymptomatique.

Il peut être présent depuis plus de 10 ans lors du diagnostic. Elle est souvent associée à une hypertension « 61% des porteurs de DNID non diagnostiqués », à une dyslipidémie et à une obésité abdominale, des sensations de fatigue, de soif exacerbée, d'engourdissement et de picotement des pieds et des mains, lenteur de cicatrisation, troubles de la vision.

Le DNID constitue un facteur de risque cardio-vasculaire et neurologique important. (31)

#### II.4. PHYTOTHERAPIE ET DIABETE

De nombreuses plantes sont considérées traditionnellement comme antidiabétiques certains sont à l'origine de la mise au point de médicaments ex: le biguanide metformine grâce au *Gallega officinalis* (32).

Devant l'augmentation considérable du nombre de diabétiques dans les pays dont le "niveau de vie" s'améliore (ex : Inde, Chine, Sud- Est asiatique, pourtour méditerranéen), de nombreux chercheurs ont évalué l'action pharmacologique de ces plantes traditionnelles et donc leur intérêt en médecine quotidienne dans ces pays où les médicaments synthétiques sont malgré tout assez chers et où la tradition de médecines par les plantes est bien ancrée dans les mœurs (32,33).

Dans les pays "riches" où le traitement du diabète (insuline- médicaments) est d'un accès facile, il est apparu intéressant d'utiliser la phytothérapie, seule ou en complément, pour diminuer la dose de médicaments synthétiques, mais aussi parce que certains phytomédicaments semblent en même temps capables de lutter contre les complications du diabète (32)

Deux types de substances végétales semblent intéressants :

- Celles qui agissent à la manière de l'insuline ou des autres médicaments hypoglycémisants :
  - En empêchant l'absorption du glucose au niveau intestinal.
  - En augmentant la synthèse et la libération de l'insuline pancréatique.
  - En diminuant celle du glucagon.
  - En accélérant la consommation du glucose (absorption dans les cellules, synthèse du glycogène, des graisses ou des protéines).
- D'autres principalement des tanins,
  - Agissent sur le diabète lui-même au niveau cellulaire, en favorisant l'action de l'insuline.
  - Et sur les complications du diabète par leur pouvoir antioxydant et anti-enzymatique, neutralisant l'effet des radicaux libres et limitant la réaction inflammatoire dans les différents tissus (32)

Certains extraits de plantes contiennent parfois ces deux types de substances.

### **Quelques exemples**

Des composés ont été identifiés à partir d'une série de plantes ayant subi une évaluation scientifique, leur nature, leur mode d'action ainsi que leur source végétales sont classés dans le tableau N°2.

D'autres espèces végétales réputées antidiabétiques semblent agir à des niveaux différents. Leurs principes actifs sont de nature organique : polysaccharides, acides aminés (38), flavonoïdes, saponosides, acides gras, alcaloïdes (34,35) ou de nature minérale, tel que chez *Atriplex halimus* où le chrome organique (Glucose Tolerance Factor: GTF) régule la glycémie en potentialisant l'effet de l'insuline (39,40)

A côté du chrome, le vanadium, un insulino-mimétique (41) connu avant la découverte de l'insuline, a été utilisé pour le contrôle de la glycémie (35)

Des études ont montré que cet élément améliore la tolérance au glucose par son mécanisme au niveau post-récepteur (41). D'autres minéraux tels que le magnésium (35), le cuivre, le sélénium et le fer ont également des effets bénéfiques (41). Tout cela aboutit à la réalité confirmée que la plante constitue une source naturelle. Elle contient en effet, des principes actifs servant comme prototype pour la chimie de synthèse.

Tableau 2 : Quelques exemples des plantes antidiabétiques

Composé	Nature chimique	Source	Mécanisme d'action possible
Polypeptide P	polypeptide	<i>Momortica charantia</i>	Insulinomimétique administré par voie sous cutanée chez des diabétiques de type 1(34).
Charantine	Hétéroside stéroïdique	<i>Momortica charantia</i> (35)  <i>Momortica foetida</i> (34)	Mécanisme d'action exacte reste inconnu.  Des études ont rapporté que: le jus de M charantia peut améliorer la tolérance au glucose chez les diabétiques de type 2 (36)  L'extrait aqueux de M charantia diminue la glycémie post prandial avec une réduction du taux HbA1c (37)  Augmente l'utilisation hépatique du glucose et inhibe la néoglucogenèse, il réprime l'insulinorésistance en augmentant le taux de transporteurs membranaire de glucose (38)
Catharantine Leurosine Lochnerine Vindoline Vindilinine	Alcaloïdes	<i>Catharanthus roseus</i>	Il était difficile d'étudier ces composés vue leur toxicité élevée (34)
Allyl-propyl disulfide	Dérivés de la cystéine	<i>Allium cepa</i>	Ce composé semble agir par compétition avec l'insuline sur son récepteur (34,35)
Ginsenosides	Hétéroside stéroïdique	<i>Panax ginseng</i>	La plante provoque une augmentation du nombre des transporteurs de glucose au niveau du foie avec stimulation de la synthèse de l'insuline (38)

### III. LA PLANTE ETUDIEE

#### III.1. DESCRIPTION DE L'ESPECE « *Inula viscosa* »

**Nom commun :** *Inule visqueuse*

**Nom latin :** *Inula viscosa* **synonyme :** *Capularia viscosa*, *Dittrichia viscosa*

**Nom vernaculaire/arabe :** magramen مqramان

**Famille :** Asteraceae

**Catégorie :** vivace

**Port :** évasé

**Feuillage :** caduc

**Floraison :** fin été à automne

**Couleur :** jaune

**Croissance :** rapide

**Hauteur :** de 0,5 à 01 mètre

**Multiplication :** semi division

(42)

La plante *Inula viscosa* ( Aiton. L), définie par Aiton. L dans le guide botanique « Medicinal and Culinary » son synonyme *Dittrichia viscosa* Greuter « compositeae »

C'est une plante arbuste, vivace, elle pousse dans les champs « sauvages » dans les alentours du bassin méditerranéen , dans les collines , les zones humides et les bord de la route et apprécie les sols secs et calcaires . (43,44) *Inula viscosa* est une plante d'un hauteur de 0,5 à 01 mètre qui appartient à la famille Asteraceae , la floraison est à la fin d'été et le début d'automne, d'une couleur jaune sa croissance est rapide et d'une multiplication semi-division, son nom vernaculaire est « magramen = مqramان »

La partie aérienne de cette plante est utilisée sous la forme de décoction dans le traitement du diabète, hypertension et les néphropathie.

Dans la médecine traditionnelle de la région du bassin méditerranéen, *Inula viscosa* était pour longtemps utilisable comme anti-inflammatoire (45), activité antiseptique, activité antipyrétique (46) et dans le traitement du diabète.(47)

Dans la médecine traditionnelle Espagnole, *Inula viscosa* est utilisé dans le traitement de désordre Gastroduodéal (48)

Dans la Jordanie et la région de moyen orient, la médecine traditionnelle attribue à l' *Inula viscosa* plusieurs utilités telle que : anthelminthique, expectorant, diurétique, traitement de bronchite, tuberculose, l'anémie et le cataplasme pour les douleurs de rhumatisme.

Elle est aussi prescrite comme un agent promoteur dans l'induction de l'avortement et la stérilité des femelles. (49, 50,51).

### III.2. SYSTEMATIQUE

Règne	<a href="#"><i>Plantae</i></a>
Division	<a href="#"><i>Magnoliophyta</i></a>
Classe	<a href="#"><i>Magnoliopsida</i></a>
Ordre	<a href="#"><i>Asterales</i></a>
Famille	<a href="#"><i>Asteraceae</i></a>
Genre	<a href="#"><i>Inula</i></a>

#### **Nom binominal**

*Inula viscosa*

**(L.) Greuter, 1973**

#### **Classification phylogénétique**

Ordre	<a href="#"><i>Asterales</i></a>
Famille	<a href="#"><i>Asteraceae</i></a>

(52)

### III.3.DESCRPTION DU GENRE

Les fleurs régulières ou irrégulières, hermaphrodites, unisexuées ou neutres, sessiles et réunies sur un réceptacle commun en capitules entourés d'un involucre ou péricline, celui-ci composé de folioles herbacées ou épineuses, souvent disposées sur plusieurs rangs, les extérieurs ordinairement plus courtes que les intérieurs ; réceptacles nu ou pourvu de bractéoles ( écailles, paillettes ), presque toujours persistantes ; calice monosépale à limbe formé par les poils ou soies , des arêtes, quelques fois par des écailles couronnant l'ovaire , rarement nul ; corolle monopétale tantôt tubuleuse ( fleuron ) , régulière à 4-5 dents, tantôt irrégulière et prolongée en languette ( ligule, rayon ) , ordinairement plane ; étamines 4-5 insérées sur le tube de la corolle ; anthères biloculaires soudées en tube traversé par le style , celui-ci filiforme et bifide ; ovaire infère uniloculaire ; fruit ( achaine) sec, uniloculaire, monosperme, indéhiscant (53). Le nombre d'espèces 15 000- 25 000, dont 1500 espèces Senecio.

**-Distribution :** La distribution de ces espèces est cosmopolite ; moins fréquentes dans les forêts tropicales humides.

**-Habitats :** Les herbes érigées ou grimpantes, parfois arbustes ou arbres « Vernonia ». Parfois latex blanc. Les Senecio et Espeletia des hautes montagnes tropicales sont des arbustes monocaules terminés par un mouchet de feuilles (modèle de Corner).

**- Feuilles :** Les feuilles sont alternes ou opposées, parfois en rosettes basales (ou terminales chez les arbustes monocaules), simples, entières, ou découpées, parfois composées. Pas de stipules.

**- Inflorescence :** L'inflorescence est en capitule plan, convexe ou concave, entouré d'un involucre de bractées (fleur solitaire chez Echinops). Présence ou non de bractées (paleae) sur le réceptacle capitulaire, entre les fleurs. Suivant le type de fleur composant le capitule, on a les inflorescences suivantes :

- Tubuliflores : composées uniquement de fleurs actinomorphes, tubuleuses (Centaurea) ;
- Liguliflores : composées uniquement de fleurs zygomorphes, ligulées à cinq dents (Lactuca) ;
- Labiatiflores : composées uniquement de fleurs bilabiées ( Mutisia).
- Radiées : fleurs zygomorphes ligulées à trois dents à la périphérie, fleurs

Actinomorphes tubuleuses au centre (Senecio).

- **Fleur** : La composition des fleurs sous la forme suivantes 5S / 5P / 2C. ,Cyclique, hétérochlamyde, gamopétale, actinomorphe ou zygomorphe, isostémone, épigyne, bisexuée, unisexuée ou stérile. Calice absent ou réduit se développant après fécondation (Pappus). Corolle soit régulière et penta lobée, soit zygomorphe et bilabée, soit unilatéralement développée en une longue ligule tri- ou penta dentée. Etamines insérées sur la corolle ; filets libres ; anthères soudées (synanthie) autour du style, à déhiscence longitudinale, parfois appendiculées. Disque nectarifère épigyne. Ovaire infère, pseudo monomère uniloculaire ; style traversant le tube formé par les anthères ; deux stigmates, placentation basale, un seul ovule anatrope, unitégumenté.

### Fruit

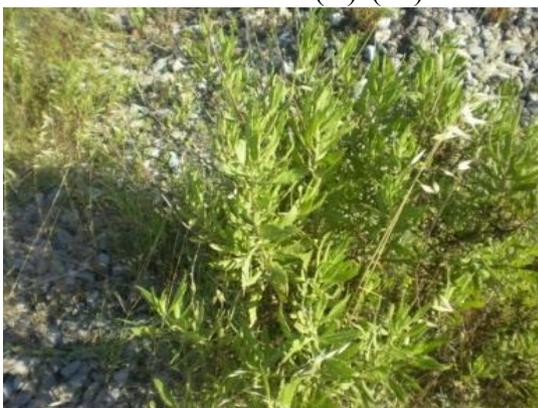
Akène surmonté généralement d'un Pappus (cypsèle) provenant du développement du calice après fécondation. Graine à embryon droit, sans albumen.(54)



(A) (42)



(B) (42)



(C)



(D)

Figure 1 : Des photos montrant les différents parties de l'espèce *Inula viscosa* (A) arbuste pendant la période de floraison, (B), la fleur d'*Inula viscosa*, (C) photo prise pendant la récolte de la plante, (D) les feuilles d'*Inula viscosa*.

## I. MATERIEL ET METHODES

### I.1. ETUDE PHYTOCHIMIQUE

Afin de savoir plus sur les principes actifs présents ou absents dans l'espèce choisie dans cette étude « *Inula viscosa* », on a procédé à différents tests chimiques pour déterminer chaque groupe de substances.

#### ● Flavonoïdes

On macère 10 g de la poudre sèche dans 150 ml d'HCL à 1% pendant 24 h, on filtre et on procède au test suivant : on prend 10 ml du filtrat et le rendre basique par l'addition de NH<sub>4</sub>OH.

Résultats : l'apparition d'une couleur jaune claire dans la partie supérieure du tube à essai indique la présence des flavonoïdes. (55)

#### ● Saponosides

On prend 2g de la poudre, et on ajoute 80 ml d'eau distillée et on laisse jusqu'à l'ébullition, après la filtration et le refroidissement de la solution, on agite le filtrat verticalement.

Résultats: l'apparition d'une mousse qui dure quelques instants indique la présence des saponines. (56)

#### ● Tanins

Pour ce test de révélation des tanins on prend 10 g de poudre sèche ; l'extraire avec une solution aqueuse de C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH à 1%, filtrer et on test le filtrat avec quelques gouttes d'une solution de FeCl<sub>3</sub>.

Résultats : l'apparition d'une couleur verte indique la présence des tanins (56) .

#### ● Alcaloïdes

Ajouter quelques ml de HCL à 1% a 10 g de poudre, laisser le mélange en macération pendant 30 mn, puis on filtre on ajoute le réactif de Mayer. L'apparition d'une solution trouble indique la présence des alcaloïdes. (57)

#### ● Stéroïls et terpènes

Prendre 5 g de la poudre sèche, on la dissoutre 210 ml d'éther de pétrole, filtrer puis évaporer ; le résidu obtenu est dissout dans 0,5 ml d'acide acétique et ensuite dans 0,5 ml de CHCl<sub>3</sub>. Les deux solutions sont transférées dans un tube à essai, puis on ajoute 01 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré. Dans la zone de contact entre les deux liquides, un cercle violet ou marron est formé puis devient gris, ceci indique la présence des stéroïls et terpènes. (57)

## **I.2 ETUDE BIOLOGIQUE**

### **I.2.1. Matériel biologique**

Le matériel biologique choisi est le rat blanc mâle de la souche Wistar Albinos, provenant de l'institut Pasteur d'Alger (centre d'élevage El-Kouba, Alger).

A leur arrivée, ces rats pesaient entre 80 et 110 grammes, et au début de l'expérimentation, ils pesaient en moyenne 220 grammes.

### **I.2..2. Enceinte d'élevage**

Les rats sont élevés dans des cages en polyéthylène, celles-ci sont tapissées d'une litière composée de copeaux de bois. Les cages ont été nettoyées et la litière changée tous les jours.

Les rats sont acclimatés pendant trois semaines aux conditions de l'animalerie du département biologie, à une température ambiante. les rats ont accès à la nourriture et à l'eau « *ad libitum* ».

### **I.2..3. Le régime alimentaire**

Le régime utilisé dans notre expérience est sous forme de mélange de différents produits broyé et destiné aux bétails dans des sachets de 50 kg d'une composition suivantes : (mais,son,soja, orgue, sels, compléments vitaminiques) « ONAB ».

### **I.2.4. Plante utilisée**

La plante *Inula viscosa* utilisée dans notre expérience a été récolté au mois de Mars 2008 à la région de Kerkera Daira de Tamalous Wilaya de SKIKDA, la récolte a été effectué tôt le matin dans une région montagneuse.

Après la récolte on a procédé à la séparation des feuilles de la plante. Le séchage à l'air pendant plusieurs jours, jusqu'à l'obtention des feuilles sec, puis on a broyé les feuilles pour avoir une poudre, celle-ci a été conservée dans une boite hermétique en plastique.

### **I.2.5. Préparation de l'extrait aqueux**

L'extrait aqueux des feuilles d'*Inula viscosa* a été préparé par la méthode traditionnelle" la décoction" de la manière suivantes :

Une pesée de (1 à 1,6 g) selon la dose choisie (100 et 150 mg/kg) de poudre des feuilles est ajoutée à l'eau, le mélange a été bouilli pendant 10 mn et refroidi pendant 15 mn puis l'extrait a été filtré par le papier filtre, l'extrait aqueux d' *Inula viscosa* a été d'une couleur marron. Il est préparé chaque jour et avant chaque administration aux rats et administré par voie orale pour les différents lots traités par l'extrait.

### I.2.6. Induction du diabète

Le diabète a été induit par injection intrapéritonéale de l'alloxane monohydrate (98%) à la dose de 150 mg/kg poids corporels (58). Le diabète a été détecté après 72 heures et les rats avec le niveau de glucose sanguin supérieur ou égale 200 mg/dl (59) sont considérés diabétiques et ils sont inclus dans notre étude. Le nombre des rats diabétiques sélectionnées est de vingt (20) rats.

### I.2.7. Protocole expérimental

Les vingt (20) rats sélectionnés après apparition du diabète et les dix (10) rats sains sont répartis en six lots égaux (05 rats /lot). La répartition des lots et les traitements ont été effectuées comme suit (tableau N° 3) :

**Tableau 03:** Les lots expérimentaux

lot	Désignation	Les doses administrés
01	Témoin sain « TS »	Aucune dose utilisé
02	Témoin diabétique non traité « TDNT »	Aucune dose utilisé
03	Témoin traité par le médicament « TDTM »- Glibenclamide-	03 mg/kg(60)
04	Diabétique traité par la dose I « DD1 »	100 mg/kg
05	Diabétique traité par la dose II « DD2 »	150 mg/kg
06	Témoin Sain traité par la dose II « DHY »	150 mg/kg

Ces traitements sont poursuivis pour tous les groupes durant vingt (20) jours. Durant la période de l'expérience; les poids corporels et la glycémie des rats sont mesurés chaque cinq jours, le poids a été mesuré par une balance simple – KERN - et la glycémie des rats est mesuré par un glucomètre "Accu-Chek active" .

### I.2.8. Préparation des prélèvements et préparation du plasma

A la fin du traitement et au 21<sup>e</sup> jour, les rats sont sacrifiés le matin à jeun. Les prélèvements sanguins se font pour les différents lots. Les échantillons sanguins sont recueillis dans des tubes héparines, puis centrifugés à 3000 tours/minute pendant 10 minutes. Le plasma est séparé en deux à trois fractions dans des tubes Eppendorf, l'un est utilisé pour le dosage immédiat tel que le glucose et les deux autres sont mis au congélateur pour le dosage des autres paramètres.

Après le sacrifice et la dissection des animaux, ont été prélevés puis le pancréas, le cœur, le foie, les reins pesés à l'aide d'une balance. Le pancréas et un morceau de foie sont mis dans le formol pour l'étude histologique et le 2<sup>ème</sup> morceau du foie est conservé au congélateur à (-18°C) pour le dosage des protéines hépatiques et du glutathion réduit (GSH).

### I.2.9. Dosages plasmatiques

Tous les dosages des paramètres plasmatiques ont été effectués selon les fiches techniques spécifiques à chaque paramètre de marque SPINREACT.

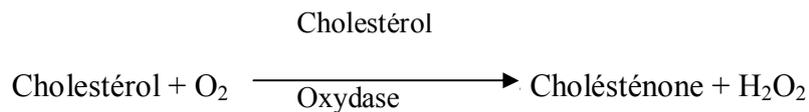
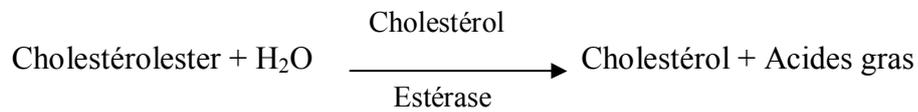
#### • Glucose

**Principe :** Le glucose est mesuré après une oxydation enzymatique en présence du glucose oxydase. Le peroxyde d'hydrogène formé réagit grâce à l'action catalytique d'une peroxydase, avec une phénol et la 4- amino- phénazone pour former un composé rouge violet de quinonéimine qui sert d'indicateur coloré, selon les réactions suivantes : (61,62)



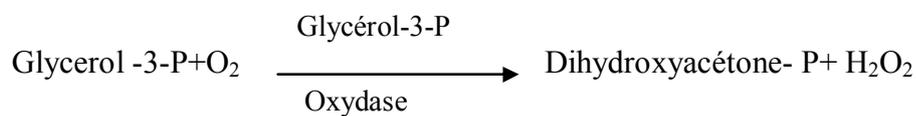
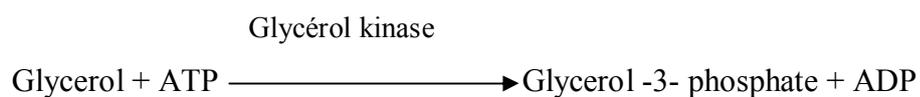
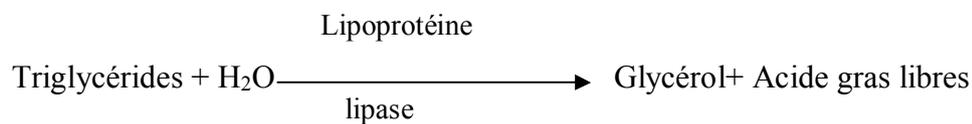
- **Cholestérol**

**Principe :** Le cholestérol présent dans l'échantillon forme un complexe coloré selon les réactions suivantes : (63,64)



- **Triglycérides :**

**Principe :** Les triglycérides sont déterminés après une hydrolyse enzymatique par les lipases. L'indicateur est une quinone formée d'après les quatre réactions suivantes : (65,66)



- **Protéines totales ou protéines plasmatiques:**

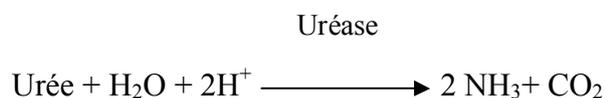
**Principe :** Les ions cuivriques, dans un milieu alcalin, interagissent avec les liaisons peptidiques des protéines formant un complexe bleu violet où l'intensité de la couleur est proportionnelle à la quantité des protéines plasmatiques. (67,68)

- **Lipides totaux :**

**Principe :** Les lipides totaux forment avec le phosphovainilline et en présence de l'acide sulfurique un complexe coloré, l'intensité de sa couleur est proportionnelle à la concentration des lipides totaux dans les échantillons . (69,70)

- **L'urée :**

**Principe :** La technique utilisée pour la détermination du taux de l'urée est la méthode cinétique utilisant l'uréase selon les réactions suivantes:(71)



La concentration de l'urée plasmatique est proportionnelle à la disparition du  $\text{NADH}^+$ .

- **La créatinine**

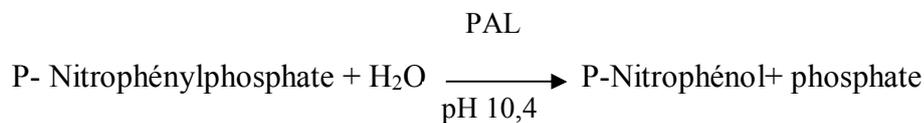
**Principe :** La créatinine présentée dans l'échantillon réagit avec le picrate en milieu alcalin pour donner un complexe dans des périodes initiales courtes en évitant ainsi l'interférence d'autre composé. (72)

- **Transaminases TGO/ TGP**

**Principe :** Les transaminases TGO et TGP présentes dans le plasma catalysent le transfert du groupement amine du glutamate vers l'oxaloacétate et le pyruvate dans des réactions réversibles. L'activité de ces enzymes est proportionnelle à la quantité du pyruvate ou l'oxaloacétate formée après une réaction avec 2,4-Dinitrophénylhydrazine (DNPH) dans un milieu alcalin (73,74).

- **Phosphatase alcaline (PAL)**

**Principe :** L'activité enzymatique de la PAL est déterminée selon la réaction suivante (75,76) :



### I.2.10. Dosages hépatiques

- **Glutathion hépatique (GSH)**

- **Principe :** Selon le procédé de Weckbeker et Cory (77), le principe de dosage du GSH repose sur la mesure de l'absorbance optique de l'acide 2-nitro-5-mercaptopurique. Ce dernier résulte de la réduction de l'acide 5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoïque (réactif d'Elman) par les groupements (-SH) du glutathion. Une fois préparé, l'homogénat doit subir une déprotéinisation (par l'acide sulfosalicylique 0,25%) afin de protéger les groupements (-SH).

- **Procédure expérimentale**

Mettre 100 mg du foie congelé en présence de 6 ml d'une solution d'EDTA (0,02M), le mélange ainsi obtenu est broyé à l'ultrason pendant 35 secondes pour l'homogénat. Prélever 0,8 ml de l'homogénat. Ajouter 0,2 ml d'une solution d'acide sulfosalicylique (SAA) 0,25%. Agiter et mettre le mélange au congélateur pendant 15 min. Centrifuger à 1000 tours / min pendant 5 minutes. Prélever 0,5 ml du surnageant. Ajouter 1 ml du tampon tris, pH 9,6.

Mélanger et ajouter 0,025 ml de l'acide 5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoïque (DTNB) à 0.001M (dissous dans le méthanol absolu 99%). Laisser pendant 5 min à la température ambiante pour la stabilisation de la couleur.

La réaction colorimétrique se développe instantanément. Enfin, lire l'absorbance optique des échantillons à 412 nm. La concentration du glutathion est obtenue par la formule suivante :

$$[\text{GSH}] = \frac{\text{DO} \times 1 \times 1,525}{13100 \times 0,8 \times 0,5 \text{ mg prot}} \cdot \text{M GSH} / \text{mg prot}$$

**DO** : Densitéoptique

**1** : Volume total des solutions utilisées dans la déprotéinisation (0,8 ml homogénat + 0,2 ml SSA).

**1,525** : Volume total des solutions utilisées dans le dosage du GSH au niveau du surnageant (0,5 ml surnageant + 1 ml Tris EDTA + 0,025 ml DTNB).

**13100** : Coefficient d'absorbance (concernant le groupement (-SH) à 412 nm).

**0,8** : Volume de l'homogénat trouvé dans 1 ml.

**0,5** : Volume du surnageant trouvé dans 1,525 ml.

On peut remarquer que la concentration du GSH est mesurée toujours par rapport à 1 mg de protéines. C'est pour cela que ce dosage doit être accompagné par le dosage des protéines.

#### ● Protéines hépatiques

**Principe** : Les protéines réagissent avec un réactif coloré contenant de l'acide ortho phosphorique, de l'éthanol ainsi que le bleu de coomassie. Selon la méthode de Bradford (78), l'intensité de la couleur reflète la concentration des protéines.

### I.3. Techniques histologiques :

Les coupes histologiques du pancréas ont été réalisées suivant la technique classique du Houlot(79). Pour chaque rat, on prélève un fragment du pancréas de 0,5 cm<sup>3</sup>, ces fragments sont mis directement dans du Bouin alcoolique, fixateur couramment utilisé (26 ml Formol, 7 ml acide acétique et 45 ml acide picrique de 95%). Puis ces morceaux sont retirés et coupés à l'aide du couteau tranchant à fin de réaliser des prélèvements pour l'étude histologique avec une surface de 1-2 cm<sup>2</sup> et une épaisseur proche de 1,5 mm. Les pièces obtenues sont alors mis dans des cassettes spéciales à parois tournées afin de permettre le passage des liquides.

- Déshydratation :

Les échantillons sont ensuite déshydratés pendant 12 heures au minimum pour éliminer l'eau des tissus, cette opération nécessite le passage du tissu dans des bains d'éthanol de concentration croissante (70%, 80%, 90% et 100%).

- Inclusion :

Les pièces anatomiques sont alors plongées dans des bains de paraffine liquide, puis on procède à l'étape de l'enrobage qui consiste à inclure le tissu imprégné dans un bloc de paraffine qui, en se solidifiant, va permettre sa coupe. La réalisation des coupes minces de quelques microns (5 µm en moyenne) sont possibles grâce d'un microtome. Ces coupes sériées sont reliées entre elle sous forme des rubans ; les quels sont par la suite étalés sur des lames porte-objets, dépliés et fixés sur les lames par l'utilisation d'une eau gélatineuse chauffée.

- Coloration :

Selon la technique à l'hémalun-éosine, la coloration suit les étapes suivantes:

- 1- Déparaffiner et hydrater les lames à l'eau de robinet puis rincer à l'eau distillé.
- 2- Immerger dans un bain d'hématoxyline de Harris (15 min) qui colore en bleu violacée les structures basophiles (noyaux).
- 3- Différencier les coupes dans l'alcool acide (100 ml éthanol à 70% + 50 ml HCl) puis les rincer à l'eau de robinet.
- 4- Bleuir dans un bain d'eau ammoniacale (100 ml d'eau distillé + 2 ml d'ammoniaque).
- 5- Immerger dans un bain d'Eosine (15 secondes à 2 min) qui colore les structures acidophiles (cytoplasme).
- 6- Déshydrater, éclaircir et monter les lames à Eukitt. Tous ces bains sont séparés par des lavages à l'eau de robinet.
- 7- Enfin, passer à l'observation au microscope photonique, lequel est équipé d'un appareil photographique.

#### I.4. Etude statistique

Description des données : Grâce aux statistiques élémentaires, nous avons déterminé pour chaque lot expérimental les paramètres statistiques.

Nous avons utilisés pour l'étude statistique une méthode non paramétriques qui est utilisée le plus souvent pour comparer deux populations à partir d'échantillons indépendants, dans le cas des données continues, et sans doute le *test des rangs* ou de *la somme des rangs*, aussi appelé test de *Mann et Whitney* ou test de *Wilcoxon*. Comme dans le cas de deux populations ; le test non paramétrique utilisé le plus couramment pour comparer " $p$ " populations est un test basé sur les rangs. Ce test est connu sous le nom de test de *Kruskal et Wallis*, et il constitue une généralisation du test de *Mann et Whitney* ou de *Wilcoxon*. (80)

Ces calculs ont été effectués à l'aide du logiciel MINITAB d'analyse et de traitement statistique des données (Version14).

## II.RESULTATS

### II.1. Etude phytochimique

Les résultats sont indiqués dans le tableau ci-dessous :

flavonoïdes	Saponosides	Alcaloïdes	Stérols et terpènes	tanins
+++	++	-	+	++

(-) : absence ; (+) : présence en faible quantité ; (++) : présence en quantité moyenne ;

(+++): présence en quantité importante.

Les résultats montrent que les feuilles d'*Inula viscosa* sont riches en flavonoïdes et l'absence des alcaloïdes, par contre elles renferment des différentes proportions des saponosides, tanins, stérols et terpènes.

### II.2. Etude pondérale

Les variations pondérales des lots : lot témoin sain « T.S », lot témoin diabétique non traité « TDNT », lot témoin traité par le médicament « TDTM », lot diabétique traité par la dose I (100mg/kg) « DD1 », lot diabétique traité par la dose II (150mg/kg) « DD2 », lot sain traité par la dose II (150mg/kg) « DHY » sont rassemblées dans les tableaux N° 4- 5.

#### II.2.1. Variation des poids corporels

Le poids corporel des rats (exprimé en grammes) des six lots (TS, TDNT, TDTM, DD1, DD2, DHY) et les résultats sont présentées dans le tableau N°4.

**Tableau 04** : variation des poids corporels des lots TS, TDNT, TDTM, DD1, DD2 et DHY (les valeurs inscrits au tableau sont des moyenne « M », avec un nombre d'échantillon de « n=5 »).

Gramme	P1	P2	P3	Pf
TS	+4,32	+12,63	+14,30	+13,96
TDNT	-16,04	-17,48	-24,29	-31,65
TDTM	-12,63	-8,78	0,243	+3,73
DD1	-7,81	-4,58	-0,950	2,37
DD2	-11,83	-16,47	-11,00	2,45
DHY	+3,93	+10,85	+13,52	11,49

(-) : perte de poids (+) gain de poids

**Au 05<sup>ème</sup> jour du traitement**, nos résultats montrent une perte de poids entre les rats diabétique non traité « TDNT » et les rats du lot témoin sain « TS »; cette perte de poids est statistiquement significative (TDNT : -16,04 vs TS : 4,32).

L'étude statistique n'a montré aucune différence significative concernant la **perte** du poids entre les rats des lots témoin diabétiques traité par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose I « DD1 », et diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM : -12,63; DD1 : -7,81 et DD2 : -11,83 vs TDNT : -16,04).

L'administration d'extrait aqueux d' *Inula viscosa* donne une différence significative et qui est représenté par une **perte** du poids chez les rats du lot diabétique traité par la dose I « DD1 » et les rats du lot diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport au lot témoin sain « TS » (DD1 : -7,81 et DD2 : -11,83 vs TS : 4,32).

**Au 10<sup>ème</sup> jour du traitement** : à ce moment de l'expérience, les résultats montre qu' il existe une différence significative ; celle-ci illustre la **perte** du poids entre les rats diabétique non traité « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : - 17,48 vs TS : 12,63 ).

Mais on remarque qu' il n'existe aucune différence significative pour le poids corporels entre les rats des lots témoin diabétiques traité par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose

II « DD2 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM -8,78 et DD2 : -16,47 vs TDNT : - 17,48 ), par contre il existe une légère **perte** de poids statistiquement significative entre les rats de lot diabétique traité par la dose I « DD1 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (DD 1 : -4,58 vs TDNT - 17,48 ) d'autre part il n'existe aucune différence significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY :10,85 vs TS : 12,63 ).

Notre étude montre une différence significative par une **perte** du poids chez les rats du lot diabétique traité par la dose I « DD1 » et les rats du lot diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport au lot témoin sain «TS » (DD1 : -4,58, DD2 : -16,47 vs TS : 12,63 ).

**Au 15<sup>ème</sup> jour du traitement :** on a enregistré une **baisse** significative de **poids** corporels entre les rats diabétique non traité « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : -24,29 vs TS : +14,30).

L'étude statistique a démontrée une **perte** de poids significative entre les rats des lots témoin diabétiques traité par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose I « DD1 », diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM : 0,243; DD1 : -0,950 et DD2 : -11,00 vs TDNT : -24,29) ; d'autre part il n'existe aucune différence significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY : +13,52 vs TS : +14,30).

Notre étude montre une différence significative par une **augmentation** du poids chez les rats du lot diabétique traité par la dose I « DD1 » et les rats du lot diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport au lot témoin sain «TS » (DD1 : -0,950 , DD2 : -11,00 vs TS : +14,30).

**Au 20<sup>ème</sup> jour du traitement :** il existe une différence significative avec une **diminution** de poids corporel entre les rats diabétique non traité « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : -31,65 vs TS : +13,96). L'étude statistique a montré l'existence d'une différence significative marqué par le **gain** du poids entre les rats des lots témoin diabétiques traité par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose I « DD1 », diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM : +3,73; DD1 : 2,37 et DD2 : 2,45 vs TDNT : -31,65) d'autre part il n'existe aucune différence significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY : 11,49 vs TS : - 0,292 ).

Notre étude montre une différence significative par une **augmentation légère** du poids chez les rats du lot diabétique traité par la dose I « DD1 et les rats du lot diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport au lot témoin sain «TS » (DD1 : 2,37, DD2 : 2,45 vs TS : +13,96).

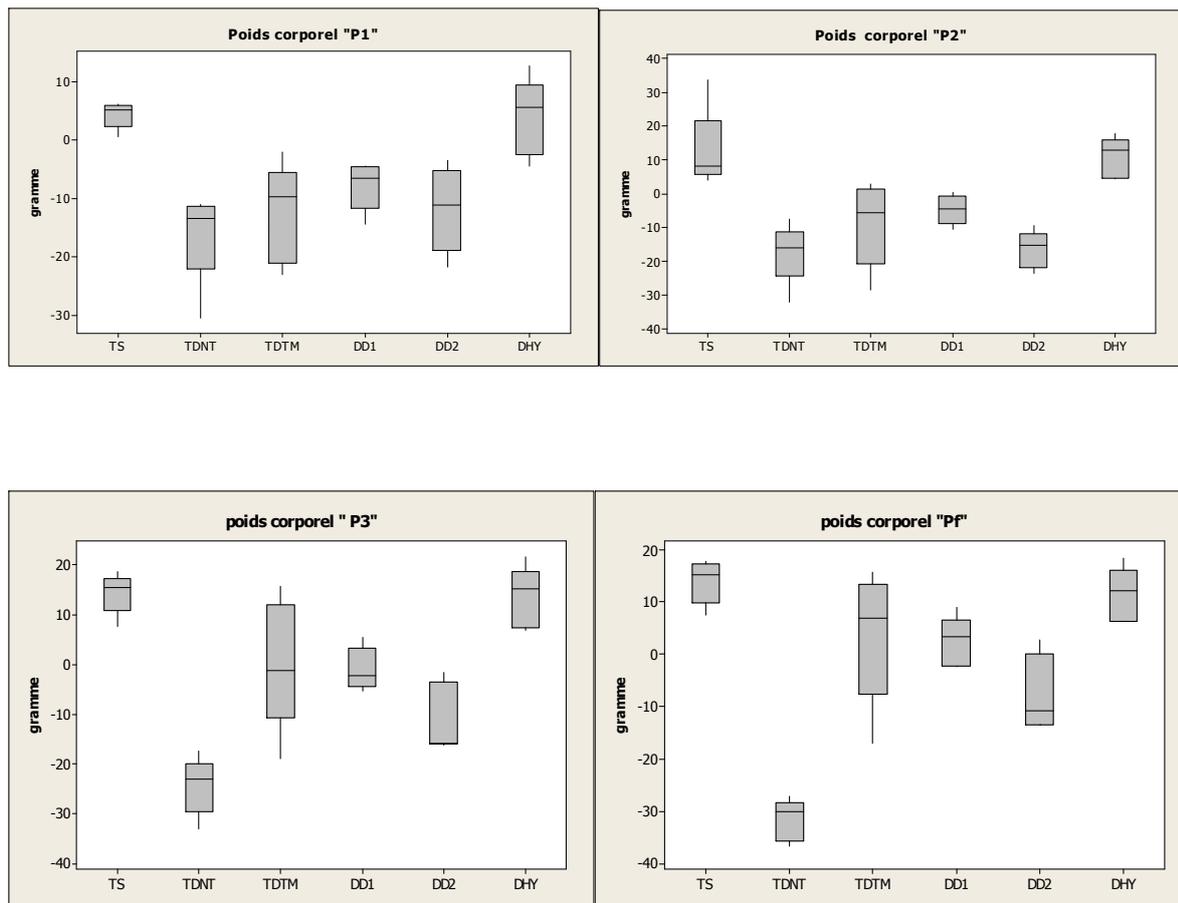


Figure 2: Variation du poids corporel chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)

## II.2.2. Variations des poids des organes :

Les poids relatifs des organes des rats (exprimé en grammes/ 100g PC) des six lots (TS, TDNT, TDTM, DD1, DD2, DHY) et les résultats sont présentées dans le tableau N°5.

**Tableau 05:** variation des poids des organes par rapport aux poids corporels finals des lots TS ,TDNT, TDTM, DD1 ,DD2 et DHY (les valeurs inscrits au tableau sont des moyenne avec un nombre d'échantillon de « n=5 »)

g/100g pc	Pancréas	Foie	Cœur	Rein D	Rein G
<b>TS</b>	0,4387	3,248	0,375	0,335	0,382
<b>TDNT</b>	0,3464	4,894	0,510	0,562	0,644
<b>TDTM</b>	0,3419	4,022	0,489	0,457	0,474
<b>DD1</b>	0,3398	3,875	0,453	0,412	0,417
<b>DD2</b>	0,3273	3,940	0,423	0,416	0,427
<b>DHY</b>	0,4035	3,128	0,347	0,345	0,334

### ● Pancréas

L'étude statistique n'a montré aucune différence significative entre tous les rats des lots « TS » et « DHY » et diabétiques traité ou non traité concernant le poids pancréas par rapport poids final du poids corporel des rats .

### ● Foie

On a trouvé qu'il existe une **augmentation** significative du poids relatifs des foies entre les rats diabétique non traité « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : 4,894 vs TS : 3,248 ). L'étude statistique a montré l'**augmentation** significative du poids relatifs des foies entre les rats des lots témoin diabétiques traité par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose I « DD1 », diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM : 4,022 ; DD1 : 3,875 et DD2 : 3,940 vs TDNT : 4,894 ) ; d'autre part il n'existe

aucune différence significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY : 3,128 vs TS : 3,248 ).

En revanche notre étude illustre une **légère augmentation** significative du poids relatifs des foies chez les rats du lot diabétique traité par la dose I « DD1 et les rats du lot diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport au lot témoin sain «TS » (DD1 : 3,875, DD2 : 3,940 vs TS : 3,248).

### • Cœur

Il existe une **augmentation** significative du poids relatifs des cœurs entre les rats diabétique non traité « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : 0,5106 vs TS : 0,375). L'étude statistique n'a montré aucune différence significative entre les rats des lots témoin diabétiques traité par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose I « DD1 », diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM : 0,4894 ; DD1 : 0,4531 et DD2 : 0,4239 vs TDNT : 0,5106 ) d'autre part il n'existe aucune différence significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » et les rats diabétiques traité par la dose I « DD1 » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY : 0,347 et DD1 : 0,453 vs TS : 0,375 ) mais on remarque l'existence d'une différence significative, celle-ci est en **augmentation** du poids relatifs chez les rats du lot diabétiques traité par la dose II « DD2 » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DD2 : 0,423 vs TS : 0,375 )

### • Reins

#### - Reins droits

Il existe une différence significative entre les rats diabétique non traité « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : 0,005626 vs TS : 0,003356 ). L'étude statistique a montré l'existence d'une différence significative entre les rats des lots diabétiques traités par la dose I « DD1 », diabétiques traités par la dose II « DD2 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » ( DD1 : 0,04170 et DD2 : 0,004270 vs TDNT : 0,005626 ) mais on a trouvé une différence significative entre les rats du lot diabétique traité par le médicament « TDTM » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » » ( TDTM : 0,004577 vs TDNT : 0,005626 ); et d'autre part il n'existe aucune différence significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY : 0,0345 vs TS : 0,003356 ).

**- Reins Gauches**

Il existe une différence significative entre les rats diabétiques non traités « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : 0,006445 vs TS : 0,003824 ). L'étude statistique a montré l'existence d'une différence significative entre les rats des lots témoin diabétique traité par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose I « DD1 », diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM : 0,004744 ; DD1 : 0,04170 et DD2 : 0,004270 vs TDNT : 0,006445 ) ; et d'autre part il n'existe aucune différence significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY :0,0334vs TS : 0,003824 ).

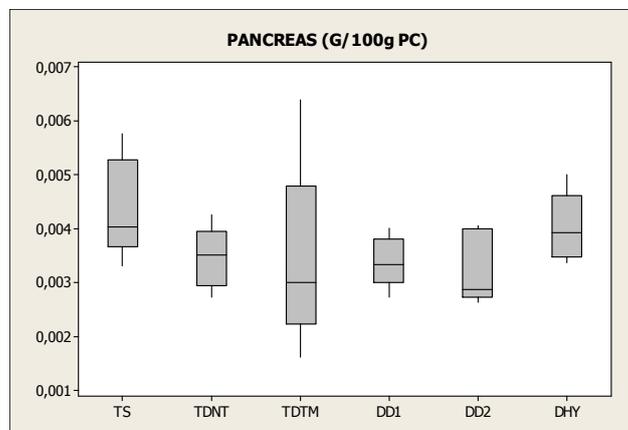


Figure 03: Variation du poids du pancréas chez les rats témoins sains, diabétiques non traités(TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)

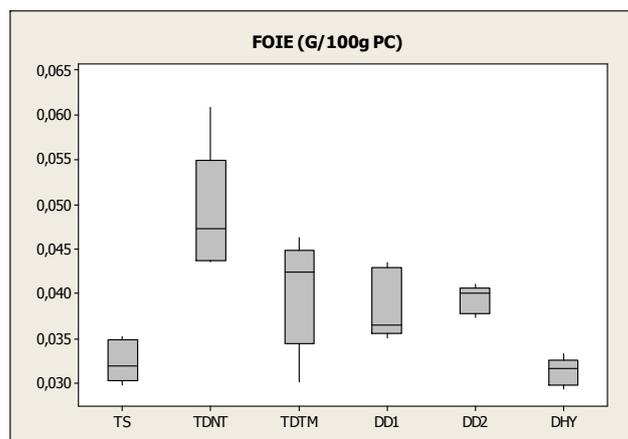


Figure 04: Variation du poids du foie chez les rats témoins sains, diabétiques non traités(TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)

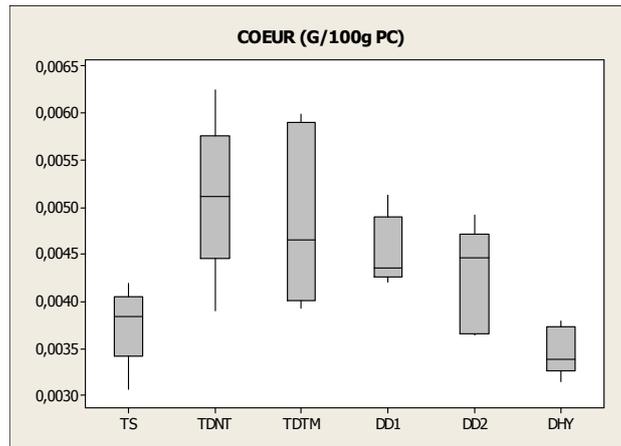


Figure 05: Variation du poids du cœur chez les rats témoins sains, diabétiques non traités(TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)

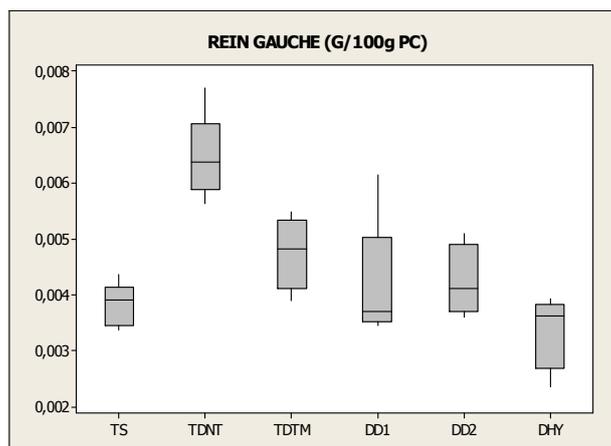
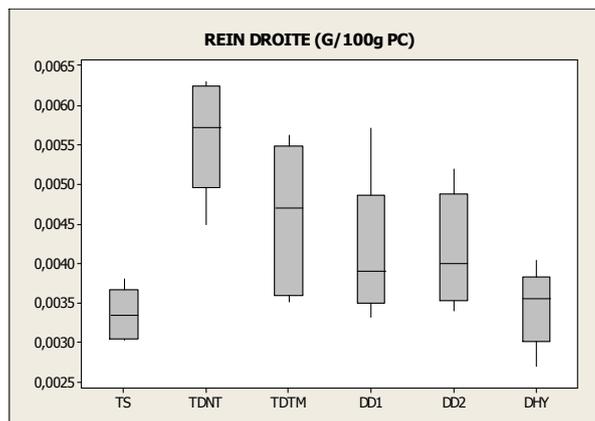


Figure 06: Variation du poids des reins chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)

### II-3-Etude biochimique :

L'évolution de la glycémie des rats des lots : témoin sain « T.S », lot témoin diabétique non traité « TDNT », lot témoin traité par le médicament « TDTM », lot diabétique traité par la dose I « DD1 », lot diabétique traité par la dose II « DD2 », lot sain traité par la dose II « DHY » est rassemblée dans le tableau N°6 :

**Tableau 06** : variation de la glycémie des lots TS, TDNT, TDTM, DD1, DD2 et DHY (les valeurs

Inscrits au tableau est des moyennes « M », avec un nombre d'échantillon de « n=5 »)

Mg/dl	G0	G1	G2	G3	GF
TS	98,80	99,80	101,60	104,40	101,60
TDNT	394,2	456,4	370,4	503,2	544,8
TDTM	372,2	391,6	299,2	259,6	167,8
DD1	355,8	349,2	235,8	217,4	200,4
DD2	399,2	488,0	378,8	311,4	187,4
DHY	104,20	72,8	108,8	105,0	103,0

#### II-3-1- Evolution de la glycémie:

**Au 5<sup>ème</sup> jour** : la variation de la glycémie a montré qu'il existe une différence significative par une **augmentation** du taux du glucose entre les rats diabétique non traité « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : 456,4 vs TS : 99,80). L'étude statistique n'a pas montrée une différence significative entre les rats des lots témoin diabétiques traité par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM : 391,6 et DD2 : 488,0 vs TDNT : 456,4) par contre il existe une différence significative par une **diminution légère** du taux de glucose entre les rats du lot diabétique traité par la dose I « DD1 » (DD1 : 349,2 vs TDNT : 456,4); et d'autre part il existe une différence significative par une **diminution** du taux du glucose entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY : 72,8 vs TS : 99,80).

---

**Au 10<sup>ème</sup> jour :** le prélèvement de la glycémie a montré qu'il existe une différence significative par une **augmentation** de la glycémie entre les rats diabétique non traité « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : 370,4 vs TS : 101,60 ). L'étude statistique n'a pas montrée une différence significative entre les rats des lots témoin diabétiques traité par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose I « DD1 », diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM : 299,2 ; DD1 : 235,8 et DD2 : 378,8 vs TDNT : 370,4 ) ; et d'autre part il n'existe aucune différence significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY :108,8 vs TS : 101,60 ).

**Au 15<sup>ème</sup> jour :** La variation de la glycémie a montré qu'il existe une différence significative par une **augmentation** du taux de glucose entre les rats diabétique non traité « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : 503,2 vs TS : 104,40 ). L'étude statistique a montrée une différence significative par une **diminution** de la glycémie entre les rats des lots témoin diabétiques traité par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose I « DD1 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM : 259,6 et DD1 : 217,4 vs TDNT : 503,2 )

par contre il n'existe pas une différence significative entre les rats du lot diabétique traité par la dose II « DD2 » (DD2 : 311,4 vs TDNT : 503,2 ) ; et d'autre part il n'existe aucune différence significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY :105 vs TS : 104,40 ).

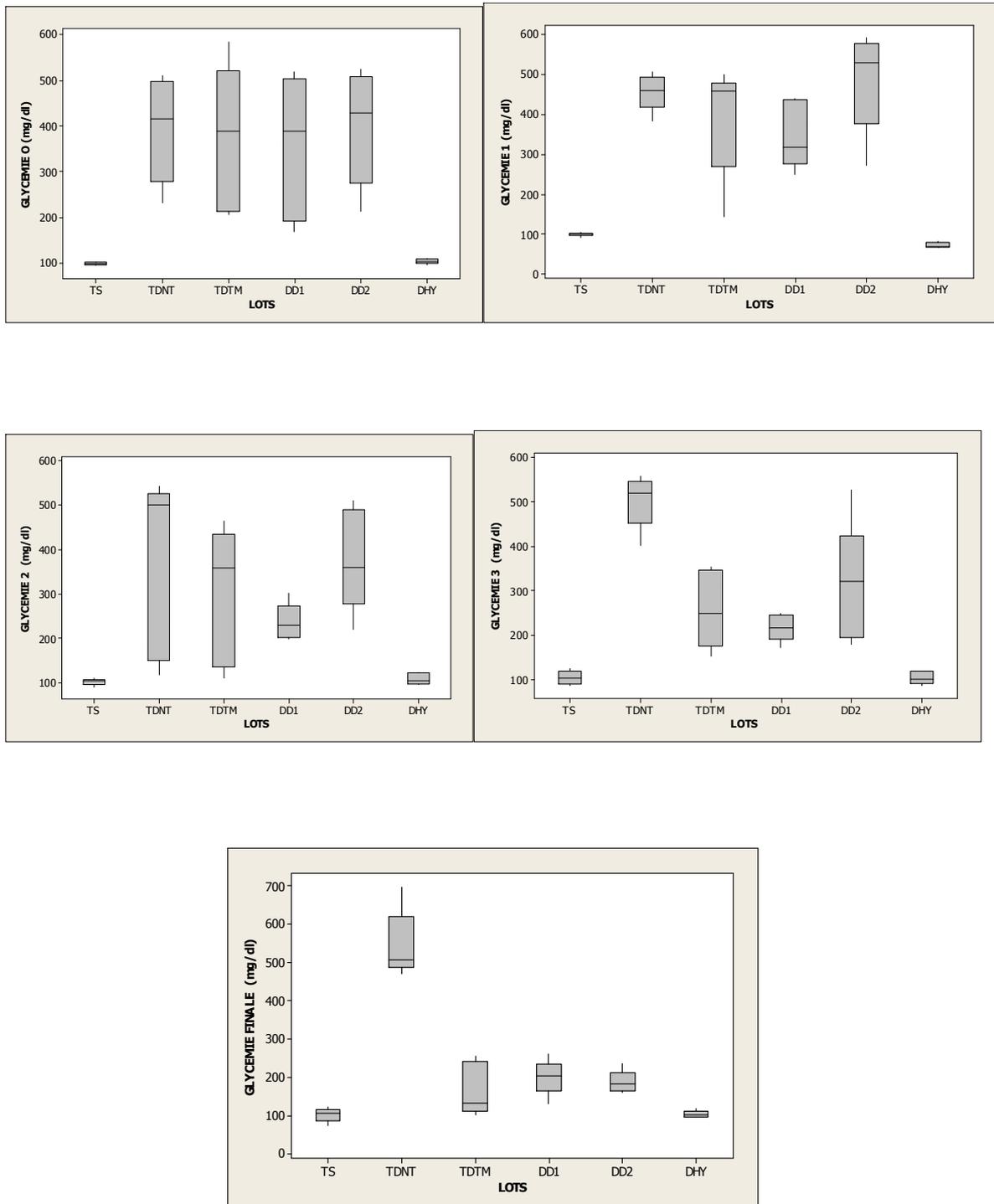


Figure 07: Variation de la glycémie chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)

**II-3-2- dosage des paramètres sanguins :**

Les variations des paramètres biochimiques des rats des lots : témoin sain « T.S », lot témoin diabétique non traité « TDNT », lot témoin traité par le médicament « TDTM », lot diabétique traité par la dose I « DD1 », lot diabétique traité par la dose II « DD2 », lot sain traité par la dose II « DHY » sont rassemblées dans le tableau N°7 :

**Tableau 07 :** variation des paramètres biochimiques des lots TS, TDNT, TDTM, DD1, DD2 et DHY (Les valeurs inscrites au tableau sont des moyennes « M », avec un nombre d'échantillon de « n=5 »)

Glucose (mg/dl), cholestérol (mg/dl), triglycérides (mg/dl), lipides totaux (mg/dl), TGO (U/I), TGP ( U/I), créatinine (mg/dl), urée (mg/dl).

	GLY	CS	TG	LIP T	PRO T	TGO	TGP	CREAT	UREE
<b>TS</b>	101,60	78,40	108,60	351,5	55,7	142,00	54,60	0,728	26,84
<b>TDNT</b>	544,8	155,6	175,80	545,7	63,09	259	388	0,8080	102,1
<b>TDTM</b>	167,8	96,80	131,60	806,6	75,92	95,6	58,60	0,8640	60,26
<b>DD1</b>	200,4	99,60	142,00	781,1	76,52	130,0	47,20	0,7580	62,0
<b>DD2</b>	187,4	78,60	134,00	685,9	71,55	125,60	50,00	0,7700	37,50
<b>DHY</b>	103,0	69,60	95,80	433,1	70,02	129,4	43,60	0,666	19,34

**la glycémie :**

le dosage de la glycémie a montré qu'il existe une différence significative entre les rats diabétique non traité « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : 544,8 vs TS : 101,60). L'étude statistique a montrée une diminution significative entre les rats des lots témoin diabétique traité par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose I « DD1 », diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM : 167,8 ; DD1 : 200,4 et DD2 : 187,4 vs TDNT : 544,8) ; et d'autre part il n'existe aucune différence significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY : 103,0 vs TS : 101,60).

**cholestérol :**

le dosage du cholestérol a montré qu'il existe une augmentation significative entre les rats diabétique non traité « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : 155,6 vs TS : 78,40 ). L'étude statistique a montrée une diminution significative entre les rats des lots témoins diabétiques traités par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose I « DD1 », diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM : 96,8 ; DD1 : 99,6 et DD2 : 78,6 TDNT : 155,6) ; et d'autre part il n'existe aucune différence significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY :69,60 vs TS : 78,40 ).

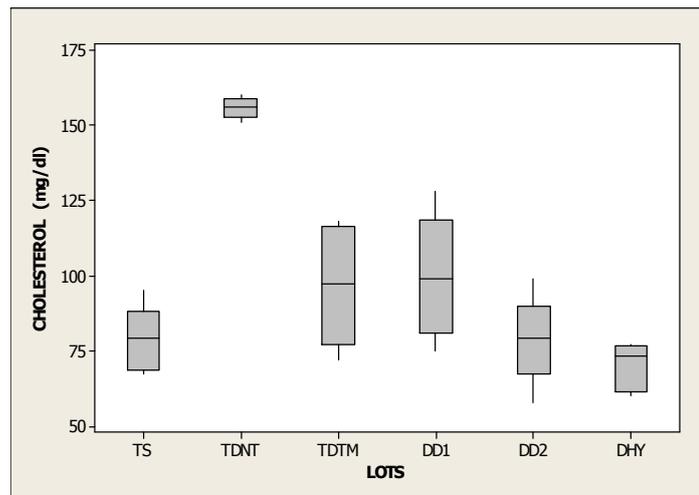


Figure 08: Variation des concentrations sériques du cholestérol chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)

**triglycérides :**

La variation des triglycérides a montré qu'il existe une augmentation significative entre les rats diabétique non traité « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : 175,8 vs TS : 108,60). L'étude statistique a montrée une baisse significative entre les rats des lots témoin diabétiques traité par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose I « DD1 », diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM : 131,6 ; DD1 : 142,0 et DD2 : 134,0 vs TDNT : 175,8) ; et d'autre part il existe une diminution significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY : 95,80 vs TS : 108,60).

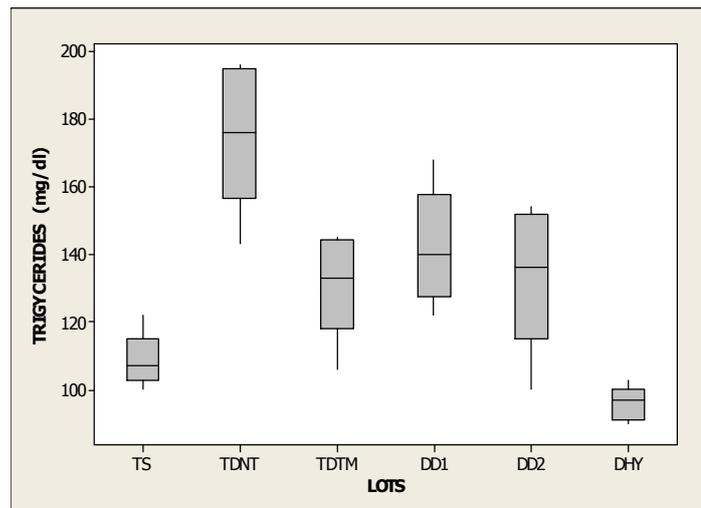


Figure 09: Variation de la concentration sérique des triglycérides chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1 « 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)

**Protéines totales**

L'étude statistique n'a montré aucune différence significative entre tous les rats des lots normales et diabétiques traité ou non traité concernant la variation des protéines totales.

**lipides totaux :**

la variation des lipides totaux a montré qu'il existe une augmentation significative entre les rats diabétique non traité « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : 806,6 vs TS : 351,50). L'étude statistique a montrée une diminution significative entre les rats des lots témoin diabétiques traité par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose I « DD1 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM : : 545,7 et DD1 : 781,1 vs TDNT : 806,6) par contre il n'existe pas une différence significative entre les rats du lot diabétique traité par la dose II « DD2 » (DD2 : 685,9 vs TDNT : 545,7); et d'autre part il n'existe aucune différence significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY :433,1 vs TS : 351,50).

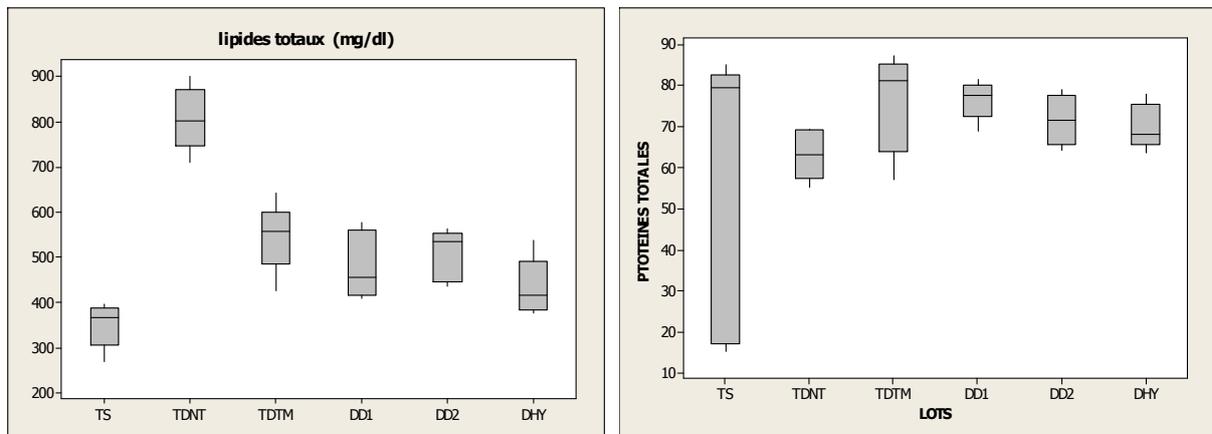


Figure 10: Variation de la concentration sérique des lipides totaux et les protéines totales chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1 « 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)

**Urée :**

La variation de l'urée a montré qu'il existe une différence significative entre les rats diabétique non traité « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : 102,1 vs TS : 26,84 ). L'étude statistique montrée qu'il n'existe aucune différence significative entre les rats des lots témoin diabétiques traité par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose I « DD1 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM : 60,26 et DD1 : 62,0 vs TDNT : 102,1 ) par contre il existe une différence significative entre les rats du lot diabétique traité par la dose II « DD2 » (DD2 : 37,5 vs TDNT : 102,1 ); et d'autre part il n'existe aucune différence significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY :19,34 vs TS : 26,84 ).

**La créatinine**

L'étude statistique n'a montré aucune différence significative entre tous les rats des lots normales et diabétiques traité ou non traité concernant la variation de la créatinine.

**Variation de la phosphatase alcaline**

L'étude statistique n'a montré aucune différence significative entre tous les rats des lots normales et diabétiques traité ou non traité concernant la variation de la phosphatase alcaline.

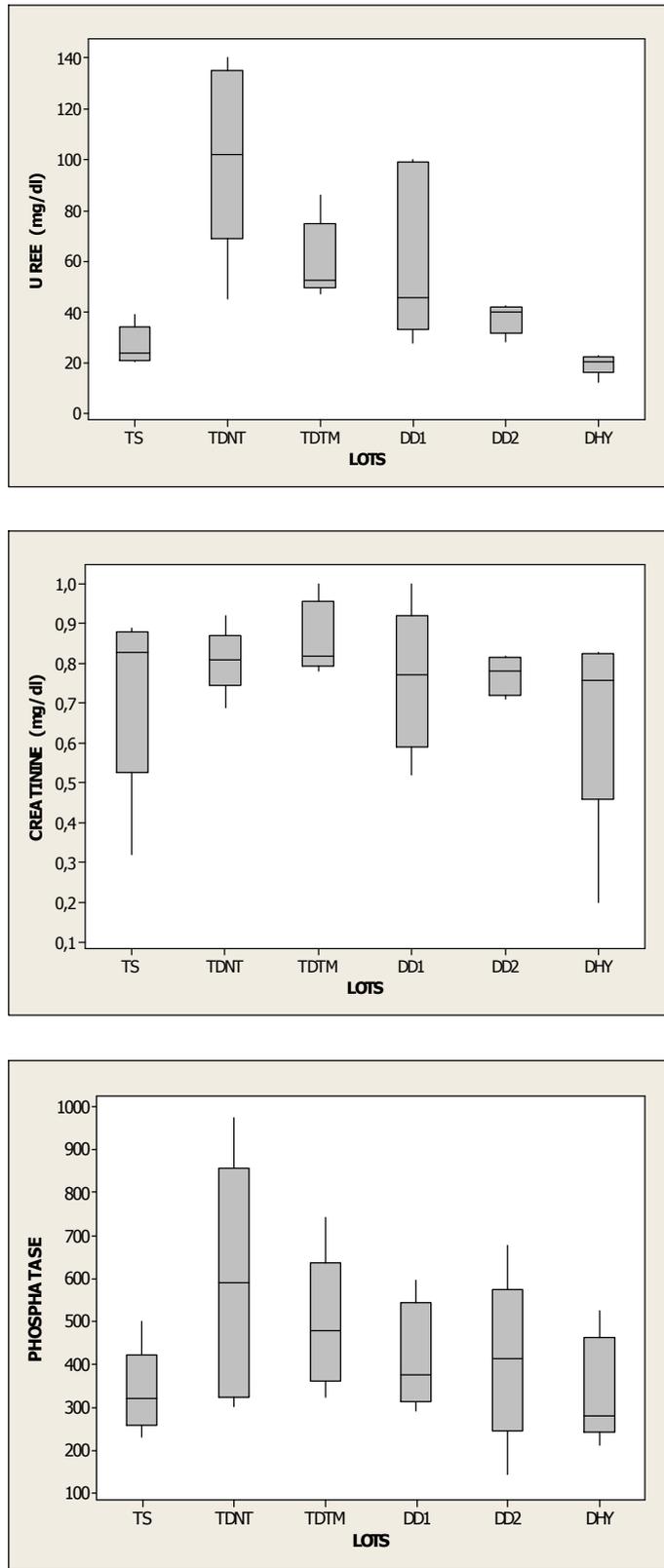


Figure 12: Variation de la concentration sérique du créatinine, de l'urée, du phosphatase chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)

**TGO / TGP :**

L'étude statistique n'a montré aucune différence significative entre tous les rats des lots normales et diabétiques traité ou non traité concernant la variation de la TGP et TGO.

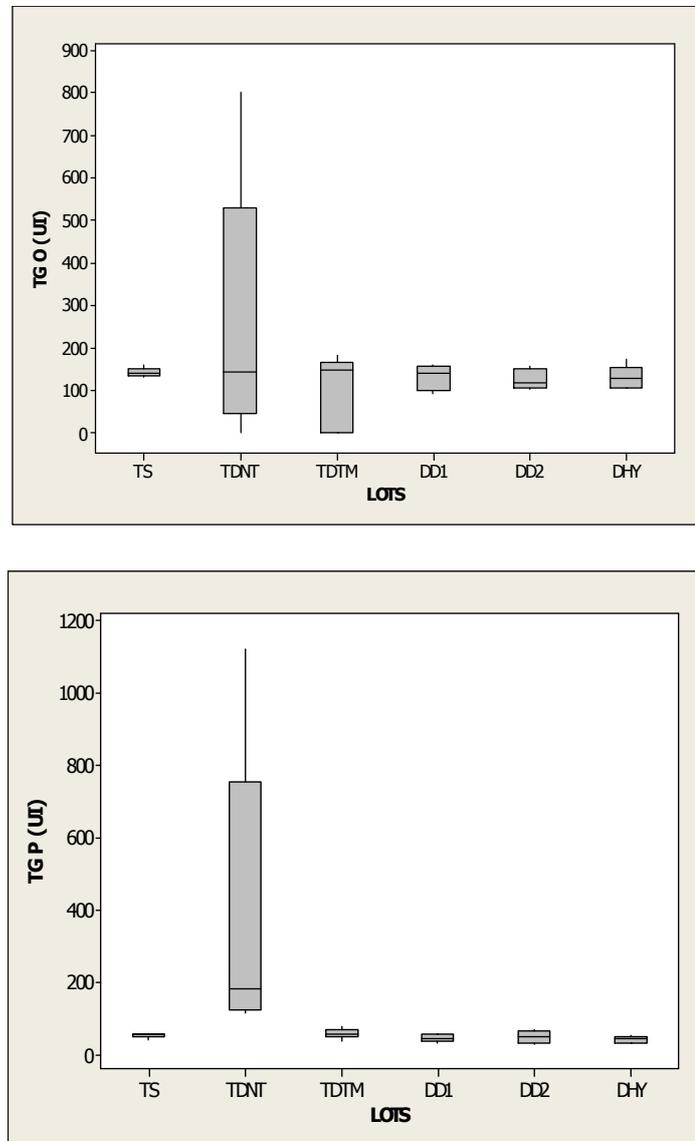


Figure 11: Variation de l'activité enzymatiques des TGO et TGP chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)

### 3.3. Variation des paramètres hépatiques :

Les variations des paramètres hépatiques des rats des lots : témoin sain « T.S », lot témoin diabétique non traité « TDNT », lot témoin traité par le médicament « TDTM », lot diabétique traité par la dose I « DD1 », lot diabétique traité par la dose II « DD2 », lot sain traité par la dose II « DHY » sont rassemblées dans le tableau N°8 :

**Tableau 08** : variation des protéines hépatiques, GSH et PAL des lots TS, TDNT, TDTM, DD1, DD2 et DHY (Les valeurs inscrits au tableau sont des moyenne « M », avec un nombre d'échantillon de « n=5 »)

	ProtHép	GSH	PAL
TS	11,876	82,5	336
TDNT	20,092	40,78	591
TDTM	9,918	111,22	494,2
DD1	2,336	86,05	417,3
DD2	20,088	100,78	410,5
DHY	3,29	90,3	337,7

---

**- Les protéines hépatiques :**

la variation des protéines hépatiques a montrée qu'il existe une différence significative entre les rats diabétique non traité « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : 20,092 vs TS : 11,876). L'étude statistique a montrée qu'il existe une différence significative entre les rats des lots témoin diabétiques traité par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose I « DD1 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM : 9,918 et DD1 : 2,336 vs TDNT : 20,092) par contre il n'existe pas une différence significative entre les rats du lot diabétique traité par la dose II « DD2 » (DD2 : 20,088 vs TDNT : 20,092); et d'autre part il existe une différence significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY : 3,29 vs TS : 11,876).

**- GSH :**

La variation du glutathion réduit GSH a montré qu'il existe une différence significative entre les rats diabétique non traité « TDNT » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (TDNT : 40,78 vs TS : 82,5). L'étude statistique a montrée une différence significative entre les rats des lots témoin diabétiques traité par le médicament « TDTM », diabétique traité par la dose I « DD1 », diabétique traité par la dose II « DD2 » par rapport aux rats du lot diabétique non traité « TDNT » (TDTM : 111,22 ; DD1 : 86,05 et DD2 : 100,78 vs TDNT : 40,78) ; et d'autre part il n'existe aucune différence significative entre les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY » par rapport aux rats du lot témoin sain « TS » (DHY : 90,3 vs TS : 82,5).

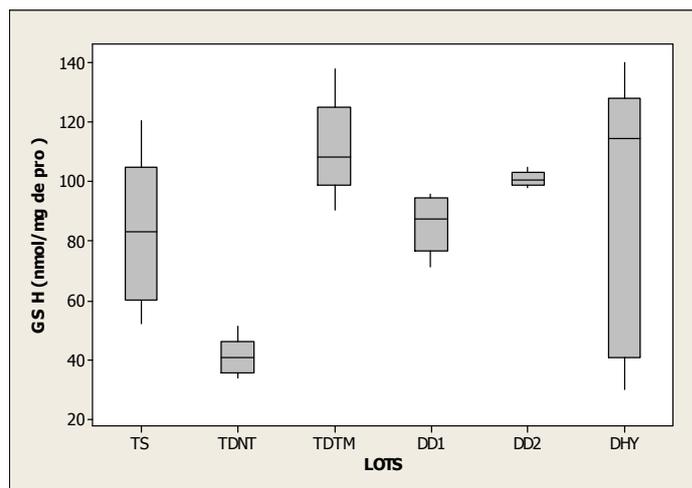
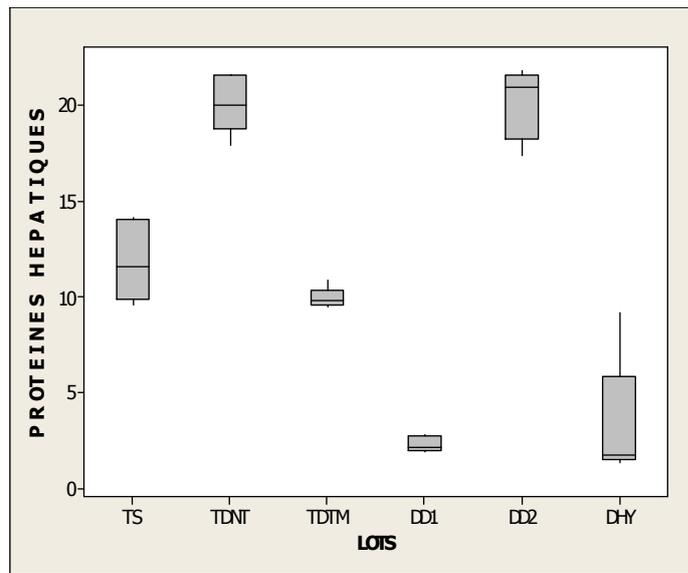


Figure 13: Variation des paramètres hépatiques « protéines hépatiques et GSH » chez les rats témoins sains, diabétiques non traités (TS, TDNT) et traités (TDTM, DD1« 100mg/kg », DD2 « 150mg/kg », DHY)

#### II.4. LES COUPES HISTOLOGIQUES :

L'observation microscopique du pancréas des rats traités par l'alloxane révèle une modification cellulaire bien visible, qui traduit par une atrophie cellulaire. Alors que l'étude histologique du pancréas des rats traités par l'extrait aqueux des feuilles de la plante *Inula viscosa* présente une légère amélioration au niveau cellulaire.

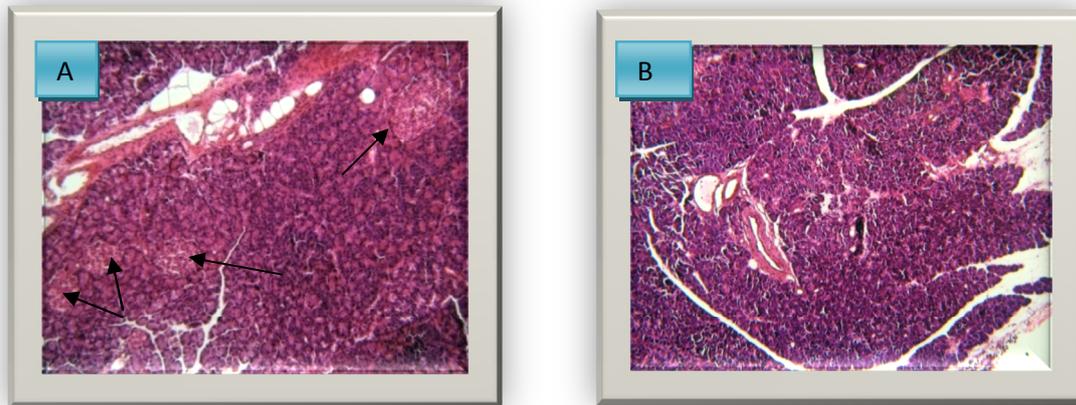


Figure 14 : Coupes histologiques du pancréas : (A) pancréas du rat témoin sain: color HEx100,  
(B) pancréas du rat témoin diabétique non traité: color HEx100

(A) → : îlots de Langerhans

(B) : Atrophie des îlots de Langerhans

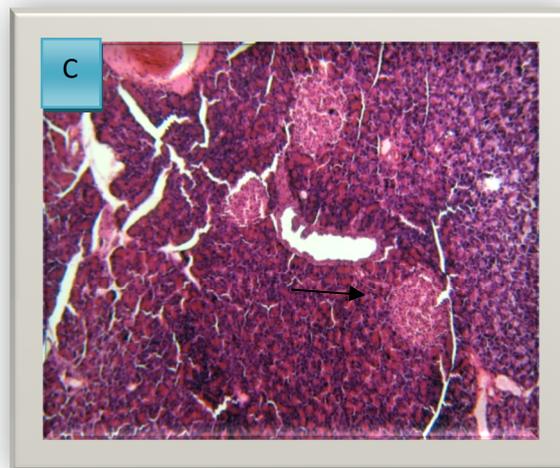


Figure 15 : Coupes histologiques du pancréas : (C) pancréas du rat diabétique traité par l'extrait d'*Inula viscosa*: color HEx100

**Discussion :**

L'utilisation des plantes médicinales est aujourd'hui la forme de médecine de plus en plus utilisée à travers le monde. Le recours au traitement par les plantes ainsi que la recherche des nouvelles substances à activités biologiques constituent une des plus grandes préoccupations scientifiques.

L'analyse phytochimique a permis d'identifier les différents groupes chimiques présent dans l'extrait des feuilles de l'espèce *Inula viscosa* :

➤ **Les alcaloïdes** : notre étude n'a pas révélée la présence d'alcaloïdes, qui sont des substances connues toxiques parfois même à faible dose. Ils peuvent avoir des effets thérapeutiques connus à utilisation limités (81). On trouve les alcaloïdes dans plusieurs familles de plantes. Ils agissent directement sur le système nerveux « sympathique, parasympathique et central » avec des effets sur la conscience et la motricité.(82)

➤ **Les flavonoïdes** : se sont des combinaisons naturelles de phénol avec deux cycles aromatiques, ils entrent dans la composition de nombreux pigments végétaux et en particulier les pigments jaune, orange et bleu(83). On trouve les flavonoïdes dans les familles : Asteraceae, Composées, Ombellifères, Rosacées, Légumineuses etc... ; ils sont présents dans les plantes exerçant un effet bienfaisant et anti-inflammatoire sur le système circulatoire « cyprès, oranger... » ou dans celles qui ont une action antispasmodique « persil, réglisse »(84). Les flavonoïdes ont une large gamme des effets pharmacologiques sur l'organisme (85). Les flavonoïdes jouent un rôle antioxydant et par conséquent ; il se pourrait que l'activité antioxydant de l'*Inula viscosa* est due à la présence des flavonoïdes.

Des recherches récentes nous démontrent que les flavonoïdes, notamment les flavanols du cacao, peuvent aussi prévenir la douleur musculaire, en accélérant la réparation des tissus au niveau moléculaire. Spécifiquement, ils éliminent la synthèse de l'oxyde nitrique, déclencheur chimique de l'inflammation. Ils ont pu démontré que d'autres flavonoïdes inhibaient la sécrétion des mastocytes impliqués dans les phénomènes inflammatoires. C'est également de même processus de synthèse de l'oxyde nitrique qui renverserait la dysfonction endothéliale responsable des pathologies diabétiques. Des polyphénols issus du thé et de la cannelle potentialiseraient l'action de l'insuline dans les cellules. (86)

- **Les tanins** : ils sont des combinaisons non azotées des groupes polyphénols. Comme nous l'avons vu dans le chapitre diabète il est intéressant de dire que les tanins :
- agissent sur le diabète lui-même au niveau cellulaire, en favorisant l'action de l'insuline ( en diminuant la résistance à l'insuline)
  - et sur les complications du diabète par leur pouvoir antioxydant et antienzymatique, neutralisant l'effet des radicaux libres et limitant la réaction inflammatoire dans les différents tissus. (32,87)

On les trouve presque dans tout les classes , on les utilise en tant que moyens anti-inflammatoires, astringents, hémostatiques, bactéricides...(88). Parmi les plantes riches en tanins : la callune, le noyer, la ronce, la salicaire, la vergerette du Canada...etc. (89) . Les tanins inhibent certains enzymes déclenchant ou participant à la réaction inflammatoire, laquelle est peut-être une des causes de l'inefficacité (résistance) de l'insuline au niveau cellulaire.(90)

➤ **Les saponosides** : des hétérosides naturels e groupe. Les plantes à saponines auront plus d'effets sur le vivant : elles facilitent la pénétration des substances au niveau de la peau, de l'intestin et aussi au niveau de toutes les muqueuses et elles dissolvent les graisses et par voie de conséquence, elles sont irritantes pour les muqueuses, les plantes riches en saponines ont une action plus rapide que les autres plantes.(91)

➤ **Les stérols et les terpènes** :constituent une vaste famille de composés naturels « les monoterpènes, les sesquiterpènes, les diterpènes et les triterpènes » (3), l'intérêt thérapeutique de nombreuses drogues utilisées pour l'extraction de molécules actives, pour l'obtention de formes galéniques simples ou pour celle de préparations de phytothérapie, d'autre part l'intérêt économiques de la réglisse, édulcorant peu calorigène, très utilisé dans les industries agro-alimentaire. Leurs potentialités thérapeutiques dans les domaines les plus divers : cytostatiques, antiviraux, insecticides, anti-inflammatoires, analgésiques.(33)

La recherche de l'activité anti-hyperglycémiant et hypoglycémiant de l'extrait aqueux des feuilles d'*Inula viscosa* à deux dose 100 et 150 mg/kg de poids corporel , a montré une augmentation du poids corporels chez les rats du lot témoin sain « TS » et les rats du lot témoin sain traité par la plante « DHY », cette augmentation pondérale est due à la croissance normale des rats.

On a enregistré un déficit pondéral chez les rats diabétiques non traités (TDNT). Cet effet est dû à la lipolyse continue par un manque d'insuline due a l'installation du diabète.

Tandis que, l'administration orale de l'extrait d'*Inula viscosa* a rétabli une légère augmentation des poids comparés aux poids des rats du lot témoin sain « TS », le même gain de poids est observé aussi par l'administration orale de médicament antidiabétiques « Glibenclamide ».

Ce résultat du gain de poids a été rapporté avec d'autres plantes connues par leur activité antidiabétique telles que *Ficus bengalensis* et *Trigonella foenum greacum*(92,93)

En ce qui concerne le poids relatif des organes, foie, cœur et reins nous avons remarqué une augmentation significative de leur poids chez les rats diabétiques non traités. Ceci est explicable par l'hypertrophie tissulaire de ces organes (foie, reins et cœur) causés par l'alloxane. D'après les études réalisées sur l'effet diabétogène de l'alloxane, un chargement du foie marqué par l'augmentation de la concentration hépatique de TG et AG libres qui est du à leur mobilisation du tissu adipeux vers le foie et à la diminution de leur dégradation [(94)]. Cette augmentation lipidique touche aussi le cœur. Concernant le poids relatif des reins, son augmentation chez les rats diabétiques est due à la prolifération des cellules glomérulaire [(95)]. Dans notre étude, nous avons constaté que le traitement des rats diabétiques par l'extrait aqueux de l'*Inula viscosa* a atténué l'effet diabétogène de l'alloxane et a réduit le degré de diabète témoignant ainsi de l'amélioration des mécanismes lipo-distributeurs contrôlant les surcharges lipidiques dans les tissus non adipeux comme le foie et le cœur [(96)].

L'alloxane produit des radicaux libres dans l'organisme, dans lequel il cause des lésions pancréatiques en empêchant la sécrétion d'insuline ce qui induit une augmentation significative dans la concentration sérique du glucose chez les rats (97).

Cette hyperglycémie est due à des troubles dans l'utilisation du glucose par les tissus ou à l'augmentation de la gluconéogenèse(98)

L'analyse des résultats après le traitement des rats diabétiques par l'extrait d'*Inula viscosa* pendant quatre semaines a montré une diminution significative de la concentration sérique du glucose chez les rats traités aux doses 100mg et 150mg/kg de poids corporel par rapport aux rats TDNT ; notons que l'effet anti-hyperglycémiant obtenu est dose-dépendant.

Des études antérieures ont montré la présence de plusieurs composés : phénolique, terpènes, acides sesquiterpène, sesquiterpène lactones et des flavonoïdes, Wollenweber et al, ont identifiés « 22 » flavonoïdes dans les feuilles de *Inula viscosa*. Ceci pourrait expliquer au moins en partie les bases pharmacologiques de l'activité hypoglycémiant et antidiabétique de l'extrait aqueux de cette espèce. (99)

---

En comparant les résultats de la concentration sérique du glucose obtenues après vingt jours de traitement par l'extrait aqueux d'*Inula viscosa* avec les deux doses ; on remarque une baisse du taux de glucose chez les rats traités mais reste élevé par rapport au témoin sain « TS » ceci pourrait être dû à l'inhibition de la production du glucose hépatique selon Eddouks et al, inhibition de l'absorption intestinale du glucose selon Youn et al, ou correction de l'insulino-résistance selon Hu et al ,ceci est en accord avec les résultats trouvés avec les travaux de Yaniv et al.(47)

Les résultats obtenus révèlent aussi une augmentation significative de la concentration sérique du profil lipidique chez les rats diabétiques non traités « TDNT » , cette augmentation peut s'expliquer par la dégradation des composés lipidiques des tissus adipeux. Ce qui est accompagné par une forte activité enzymatique de lipase en présence du glucagon. Ces résultats ont été confirmés dans les travaux de Sckade et al . (100)

L'administration orale de l'extrait d'*Inula viscosa* et notamment la dose 150 mg/kg a diminué considérablement la cholestérolémie, la lipidémie et le taux sérique des triglycérides chez les rats diabétiques, ces résultats sont en désaccord avec les résultats de l'étude de Zeggwagh et al, menés sur l'espèce d'*Inula viscosa* qui ont révélés que le bilan lipidique reste inchangeable ; ceci se pourrait être due à cause de la dose utilisée par cette équipe « 20 mg/kg »(101)

Par contre ce constat est en accord étroit avec d'autres études effectuées sur l'ail qui contient les mêmes groupes phytochimiques qu'*Inula viscosa*, ces études ont été menées sur des animaux qui indiquent que l'ail normalise le profil lipidique (102,103,104,105). L'activité hypocholestérolémiant de l'*Inula viscosa* est probablement due à certains constituants qui peuvent agir comme inhibiteurs de certaines enzymes telles que l'hydroxy méthyl glutaryl-CoA « HMG COA » réductase ;enzyme clé de la synthèse du cholestérol.(106)(97)

Nous avons constaté une augmentation significative de la concentration sérique de l'urée, chez les rats des lot diabétiques non traité « TDNT » et les lots rats traités par le médicament « TDTM » et par la dose I « DD1 », ceci s'explique par la dégradation de quelques composés protéiques du corps du a la protéolyse due à l'alloxane ou ceux apportés par l'alimentation qui peuvent être dégradés en acides aminés puis en urée.

Les taux sériques de l'urée sont concomitamment excessifs chez les diabétiques. Ces résultats signalent une activation de l'uréogénèse qui est une fonction spécifique du foie (107). L'urée est l'étape ultime du catabolisme des acides aminés libres. Ceux-ci ont un taux sérique élevé chez les diabétiques (108)

D'autre part on' a pas trouvé une modification au métabolisme protéique concernant les protéines totales, la créatinine ou l'activité enzymatiques TGO, TGP et PAL ; ceci se pourrait qu'on est en phase de début de diabète ou les protéines sont modifiés légèrement.

L'injection de l'alloxane chez les rats provoque la diminution de la teneur hépatique en glutathion (109) D'après Zhang le taux élevé de superoxyde et des radicaux libres, convertissent le GSH soit en glutathion oxydé ou en H<sub>2</sub>S, ce qui provoque la diminution du taux hépatique en glutathion(110) .

Le traitement des rats par l'extrait d'*Inula viscosa* a augmenté d'une manière significative le taux de glutathion hépatique par rapport aux rats diabétiques non traités. Cet résultat peut être expliquer par la présence des composées « tels que les flavonoïdes »qui sont doués d'une activité antioxydants (111, 112, 113, 114, 115, 116,117).

L'étude histologique du pancréas des rats diabétiques présente des îlots nécrotiques avec une destruction des populations cellulaires, notamment les cellules  $\beta$ . Ceci est dû, mentionné précédemment, à l'effet cytotoxique de l'alloxane qui se comporte comme un agent relatif d'inhibition enzymatique ayant des conséquences négatives sur la sécrétion exocrine pancréatique, procès accompagné par un diabète typique dû à la défection apparue de la sécrétion insulinique (118).

En revanche, l'histologie du pancréas des rats diabétiques traités montre la présence de quelques îlots de Langerhans. Nos résultats montrent donc l'effet protecteur de l'extrait expliqué par sa capacité à protéger les dommages cellulaires contre le stress oxydatif. (119)

## Conclusion et perspectives

L'injection intrapéritonéale de l'alloxane à la dose de 150 mg/kg de poids corporel chez les rats mâles adultes a induit des perturbations métaboliques : glucidique, lipidique et dans le fonctionnement de certains organes. En revanche le traitement des rats diabétiques par l'extrait aqueux d'*Inula viscosa* corrige ces perturbations et améliorent la résistance contre le diabète , ce qui nous amène à résumer l'ensemble de ces effets dans les points suivants :

L'alloxane conduit à un déficit pondéral avec une augmentation des poids relatifs moyens des organes (foie, cœur et les reins) par rapport au lot témoin. On a pu noter que le traitement des rats diabétiques avec l'extrait aqueux d'*Inula viscosa* a un effet sur ces paramètres.

Le bilan des glucides et lipidiques : L'injection de l'alloxane induit une augmentation de la concentration du glucose, du cholestérol, des triglycérides et des lipides totaux. Parcontre, le traitement a induit également une diminution de ces concentrations en comparaison avec les rats diabétiques non traités

En revanche, il y'a une augmentation de la concentration plasmatique de l'urée par rapport aux témoins. Mais lorsqu'on utilise un traitement l'extrait aqueux d'*Inula viscosa* des rats diabétiques, on constate une diminution dans la concentration de l'urée chez les rats traités avec l'extrait.

Le phénomène des radicaux libres induit par l'alloxane provoque une diminution dans le taux de glutathion hépatique chez les rats alloxaniques. Lorsque les rats diabétiques ont été traités par l'extrait aqueux , une augmentation dans la teneur hépatique en glutathion a été remarquée. L'extrait aqueux d'*Inula viscosa* pourrait jouer un rôle antioxydant.

Concernant les coupes histologiques, nous avons observé une légère amélioration au niveau cellulaire pancréatique « cellules  $\beta$  » après l'administration de l'extrait en comparant avec l'atrophie des îlots de Langerhans observé chez les rats diabétiques non traités.

En conclusion nous pouvons dire que l'extrait aqueux d'*Inula viscosa* peut jouer un rôle préventif dans le développement du diabète sucré par l'amélioration des métabolismes glucidique, lipidique et protéinique et il peut être utilisé comme un antioxydant .

A partir de ces résultats, il serait souhaitable de :

- Augmenter le nombre des rats de plus de cinq rats
- Prolonger la durée du traitement (de 1 à 6 mois).
- Utiliser d'autres extrait de chaque partie de plante et dans des périodes de croissances différentes
- Il est intéressant de connaître la composition chimique par d'autres méthodes adéquates.
- Doser encore d'autre paramètres biochimiques et dans d'autres organes.

## ANNEXE 01

**Dosage du glucose***Echantillon : Sérum**Les réactifs utilisés :*

Réactifs	Composition	Concentration
Réactif (R1) Tampon	TRIS pH 7,4 phénol	92 m mol/ L 0,3 m mol/ L
Réactif (R2) Enzymes	Glucose oxydase (GOD) Peroxydase (POD) 4- aminophénazone (4- AP)	15000 U/L 1000 U/L 2,6 m mol/ L
Etalon	Glucose	100 mg/dl

*Mode opératoire :*

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10

-Mélanger et incuber pendant 10 min à 37°C.

-Lire l'absorbance optique à 500 nm de l'étalon et de l'échantillon contre le blanc dans les 30 minutes.

**e- Calcul :**

La concentration du glucose plasmatique est calculée par la formule suivante :

$$[\text{Glucose}] \text{ (mg/dl)} = \frac{(A)\text{échantillon}}{(A)\text{étalon}} \times 100 \text{ (concentration de l'étalon)}$$

## ANNEXE 02

**Dosage du cholestérol :**

*Echantillon :* Sérum

*Les réactifs utilisés :*

Réactifs	Composition	Concentration
R <sub>1</sub>	PIPES pH 6,9	90 m mol/ L
Tampon	Phénol	26 m mol /L
R <sub>2</sub>	Cholestérol estérase (CHE)	300 U/L
Enzymes	Cholestérol oxydase (CHOD)	300 U/L
	Peroxydase (POD)	1250 U/L
	4- Aminophénazone (4- AP)	0,4 m mol/ L
Etalon	Cholestérol	200 mg/ dl

- *Préparation du réactif de travail (RT) :*

- Dissoudre le contenu du réactif R2 dans la fiole du réactif R1.
- Mélanger bien et doucement jusqu'à la dissolution complète. Ce réactif est stable 4 mois à 2-8°C ou 40 jours à 15-25°C.

*Mode opératoire :*

	Blanc	Etalon	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10

-Mélanger et incuber les tubes pendant 10 min à la température ambiante.

-Lire l'absorbance (A) de l'échantillon et de l'étalon à 505 nm contre le blanc, la couleur est stable pendant une heure.

*Calcul :*

$$[\text{Cholestérol}] \text{ (mg/dl)} = \frac{(A)_{\text{échantillon}}}{(A)_{\text{étalon}}} \times 200 \text{ (concentration de l'étalon).}$$

## ANNEXE 03

**Dosage des triglycérides***Echantillon* : Sérum*Les réactifs utilisés* :

Réactifs	Composition	Concentration
R <sub>1</sub>	GOOD pH 7,5	50 m mol/L
Tampon	P- chlorophénol	2 m mol/ L
R <sub>2</sub>	Lipoprotéine Lipase (LPL)	150000 U/L
Enzymes	Glycérol kinase (GK)	500 U/L
	Glycérol-3- P- Oxydase (GPO)	2500 U/L
	Peroxydase	440U/L
	4-Aminophénazone (4-AP)	0,1 m mol/ L
	ATP	0,1 m mol/ L
Etalon	Triglycérides	200 m mol/L

- *Préparation du réactif de travail (RT)* :

- Dissoudre le contenu du réactif R2 dans la fiole de réactif R1.
- Mélanger bien la solution jusqu' elle devient homogène. Ce réactif est stable pendant 6 semaines à 2-8°C ou une semaine à la température ambiante.

*Mode opératoire* :

	Blanc	Etalon	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10

- mélanger et incuber les tubes pendant 10 min à 15-25°C.
- Lire l'absorbance (A) de l'échantillon et de l'talon contre le blanc à 505 nm dans les 30 minutes.

*Calcul* :

$$[\text{Triglycérides}] \text{ (mg/dl)} = \frac{(A)\text{échantillon}}{(A)\text{étalon}} \times 200$$

## ANNEXE 04

**Dosage des protéines totales***Echantillon* : Sérum*Les réactifs utilisés* :

Réactifs	Composition	Concentration
R	Sodium potassium tartrate	15 m mol/ L
Biuret	Sodium iodique	100 m mol/ L
	Potassium iodique	5 m mol/ L
	Cuivre de sulfate	19 m mol/L
Etalon	Sérum bovine albumine	7 g/ dl

*Mode opératoire* :

	Blanc	Etalon	Echantillon
R (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µl)	-	25	-
Echantillon (µl)	-	-	25

- Agiter bien les tubes et les incuber 10 min à la température ambiante.
- Lire l'absorbance (A) de l'échantillon et de l'étalon contre le blanc à la longueur d'onde 540 nm.

*Calcul* :

$$[\text{Protéines totales}] \text{ (g/dl)} = \frac{(A)_{\text{échantillon}}}{(A)_{\text{étalon}}} \times 7 \text{ (concentration de l'étalon).}$$

## ANNEXE 05

**Dosage des lipides totaux***Echantillon* : Sérum*Les réactifs utilisés :*

Réactifs	Composition	Concentration
R	Phosphovainilline	235 m mol/ L
Etalon	Lipides totaux	750 mg/ dl
Réactif optionnel	Acide sulfurique	80%

*Mode opératoire :*

	Blanc	Etalon	Echantillon
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (ml)	2,5	2,5	2,5
Etalon (μl)	-	100	-
Echantillon (μl)	-	-	100

-Mélanger bien et incuber les tubes à essai pendant 10 min dans un bain marie à 100 °C.

	Blanc	Etalon	Echantillon
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (μl)	-	-	50
Echantillon (μl)	-	50	-

-Lire l'absorbance (A) des échantillons à 520 nm après une incubation pendant 15 min à 37°C.

*Calcul :*

$$[\text{Lipides totaux}] \text{ (mg/dl)} = \frac{(A)_{\text{échantillon}}}{(A)_{\text{étalon}}} \times 750$$

## ANNEXE 06

**Dosage de l'urée***Echantillon* : Sérum*Les réactifs utilisés* :

Réactifs	Composition	Concentration
R <sub>1</sub>	TRIS pH 7,8	80 m mol/ L
Tampon	α- cétoglutarate	6 m mol/ L
Etalon	Uréase	3750 U/L
	Glutamate déshydrogénase	6000 U/L
	GLDH	0,32 m mol/ L
	NADH	
Réactif optionnel	Urée	50 mg/ dl

- *Préparation du réactif de travail (RT)* :

- Dissoudre le contenu du réactif R2 dans la fiole du réactif R1.
- Mélanger bien jusqu'à la dissolution complète. Ce réactif préparé est stable pendant 6 semaines à 2-8°C ou une semaine à 15-25°C.

*Mode opératoire* :

	Blanc	Etalon	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10

- Agiter bien les tubes et lire l'absorbance après 30 secondes (A1) et après 90 s (A2) à la longueur d'onde 340 nm.

*Calcul* :

$$[\text{Urée plasmatique}] \text{ (mg/dl)} = \frac{(\Delta A)_{\text{échantillon}}}{(\Delta A)_{\text{étalon}}} \times 50$$

## ANNEXE 07

**Dosage de la créatinine***Echantillon* : Sérum*Les réactifs utilisés* :

Réactifs	Composition	Concentration
R <sub>1</sub>	Acide picrique	17,5 m mol/ L
R <sub>2</sub>	Hydroxyde de sodium	0,29 m mol/ L
Etalon	Créatinine	2 mg/ dl

- *Préparation du réactif de travail (RT)* :

- Mélanger des volumes égaux des réactifs R1 et R2. Ce réactif de travail est stable 10 jours à 15-25°C.

*Mode opératoire* :

	Blanc	Etalon	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µl)	-	100	-
Echantillon (µl)	-	-	100

- Mélanger bien puis lire l'absorbance après 30 sec (A1) et après 90 sec (A2) à la longueur d'onde 492 n m.

*Calcul* :

$$[\text{Créatinine}] \text{ (mg/dl)} = \frac{\Delta A_{\text{éch}} - \Delta A_{\text{blanc}}}{\Delta A_{\text{étalon}} - \Delta A_{\text{blanc}}} \times 2$$

## ANNEXE 08

## Dosage des transaminases TGO/ TGP

Echantillon : Sérum

Les réactifs utilisés :

Réactifs	Composition	Concentration
R1 a Substrat du TGO	D-L Aspartate $\alpha$ - cétooglutarate pH 7,4	100 m mol/ L 2 m mol/ L
R1 b Substrat du TGP	D-L Alanine $\alpha$ - cétooglutarate pH 7,4	200 m mol/ L 2 m mol/ L
R 2 (Révélateur)	2.4-Dinitrophénylhydrazine (DNPH)	1 m mol/ L
Etalon TGO/ TGP	Etalon du pyruvate	1,2 m mol/ L
Réactif optionnel	Hydroxyde du sodium (NaOH)	0,4 N

Mode opératoire :

	TGO	TGP
R1 a (ml)	0,5	-
R1 b (ml)	-	0,5

- Mélanger et incuber les tubes pendant 5 min à 37°C puis ajouter.

Echantillon ( $\mu$ l)	100	100
------------------------	-----	-----

- Mélanger les tubes et les revenez au bain marie pendant 30 min puis ajouter :

R2 (ml)	0,5	0,5
---------	-----	-----

- Agiter et laisser à la température ambiante pendant 20 min.

NaOH(ml)	5	5
----------	---	---

Mélanger bien et laisser les tubes à la température ambiante pendant 5 min.

- Enfin, lire l'absorbance initiale (A) contre l'eau distillée à 505 nm.

## ANNEXE 09

**Dosage de la phosphatase alcaline (PAL)***Echantillon* : Sérum.*Les réactifs utilisés*

Réactifs	Composition	Concentration
R <sub>1</sub>	-Diethanolamine (DEA) pH 10,4	1 m mol / L
Tampon	-Chlorite du magnésium	0,5 m mol/ L
R <sub>2</sub>	P-Nitrophénylphosphate (pNPP)	10 m mol/L
Substrat		

- *Préparation du réactif de travail (RT) :*

- Dissoudre un comprimé du R<sub>2</sub> dans une fiole du R<sub>1</sub>.
- Mélanger doucement jusqu'à la dissolution complète. Ce réactif est stable pendant 21 jours à 2-8°C ou 5 jours à la température ambiante.

*Mode opératoire :*

Réactif de travail (ml)	1,2
Echantillon (µl)	50

- Mélanger et incuber les tubes pendant 1 min.
- Lire l'absorbance initiale (A) des échantillons à 405 nm avec trois répétitions (chaque 1 minute d'incubation).

*Calcul :*

$$\text{Activité PAL (U/L)} = \Delta A / \text{min} \times 3300$$

$\Delta A / \text{min}$  : la valeur moyenne des trois lectures par minute.

## ANNEXE 10

**Dosage des protéines totales hépatiques****Principe:**

Les protéines réagissent avec un réactif coloré contenant de l'acide orthophosphorique, de l'éthanol aussi que le bleu de coomassie (BBC). Ce réactif réagit avec le groupement (-NH<sub>2</sub>) des protéines. L'intensité de la couleur reflète la concentration des protéines se fait selon la méthode de Bradford (1976).

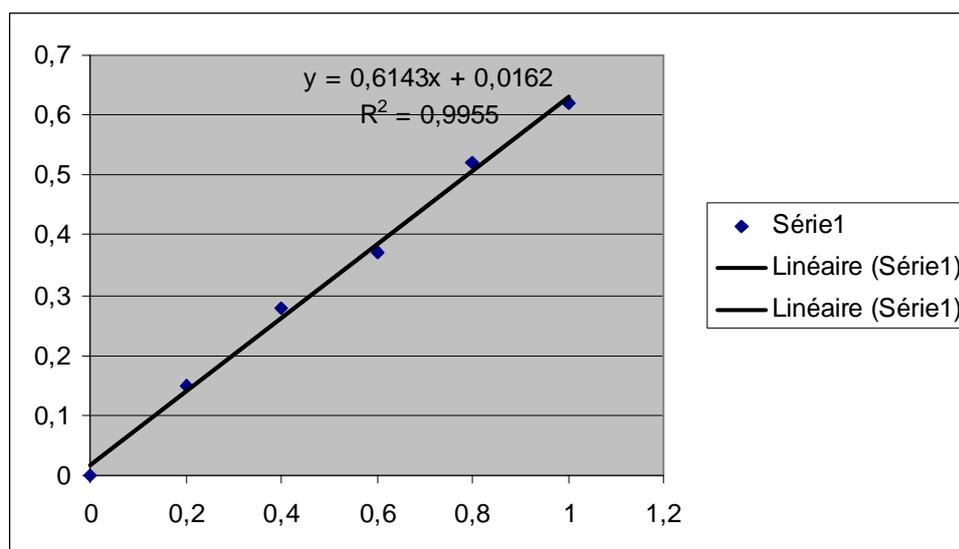
La concentration de protéine est déterminée selon la méthode de Bradford, 1976.

-On prélève 0,1 ml de l'homogénat, on ajoute 5 ml de solution de Bradford préalablement préparée, puis laisser reposer 5 mn.

-On mesure la densité optique à 595 nm contre le blanc contenant l'eau distillée au lieu de l'homogénat. La densité optique obtenue est rapportée sur la courbe d'étalonnage préalablement tracé : 0,1 mg/ml de sérum albumine de bovin → (BSA).

Droite d'étalonnage:

On prépare différentes concentrations de la sérum albumine bovine. Dans des tubes à hémolyse, mettre 2,5 ml du réactif de Bradford, ajouter 50 µl de la solution à doser (ou sérum) agiter et laisser reposer 5 mn. Lire l'absorbance à 595 nm. Le blanc contient le réactif de Bradford (2,5 ml) et l'eau distillée (50 µl.)



**Concentration en protéines (mg/ml)**  
Droite d'étalonnage de la sérum albumine bovine

## ANNEXE 11

## ❖ Statistiques descriptives des paramètres étudiés.

Paramètres	Lots	Effectif (n)	Moyenne ± Er-T moy	X min	Q1	Médiane	Q3	X max
P0	TS	5	2,44±0,6	1,015	1,015	2,97	3,61	3,84
	TDNT	5	-8,15±1,71	-14,70	-11,34	-6,98	-5,69	-4,66
	TDTM	5	-7,79±0,77	-10,18	-9,14	-7,87	-6,40	-5,35
	DD1	5	-5,47±0,85	-7,00	-6,88	-5,71	-3,93	-2,22
	DD2	5	-5,94±0,98	-8,41	-8,16	-5,55	-3,92	-3,25
	DHY	5	2,31±2,18	-3,50	-2,89	4,65	6,34	7,37
P1	TS	5	4,32±1,01	0,508	2,34	5,08	5,92	6,04
	TDNT	5	-16,04±3,64	-30,47	-22,02	-13,44	-11,37	-11,02
	TDTM	5	-12,63±3,76	-23,03	-21,10	-9,70	-5,62	-2,06
	DD1	5	-7,81±1,80	-14,29	-11,59	-6,52	-4,67	-4,50
	DD2	5	-11,83±3,23	-21,78	-18,80	-11,11	-5,22	-3,47
	DHY	5	3,93±2,96	-4,50	-2,48	5,58	9,51	12,63
P2	TS	5	12,63±5,40	4,06	5,84	8,21	21,63	33,93
	TDNT	5	-17,48±3,99	-31,90	-24,28	-16,10	-11,37	-7,33
	TDTM	5	-8,79±5,58	-28,48	-20,53	-5,41	1,29	2,99
	DD1	5	-4,58±1,96	-10,48	-8,79	-4,35	-0,475	0,50
	DD2	5	-16,47±2,40	-23,47	-21,64	-15,28	-11,91	-9,41
	DHY	5	10,85±2,62	4,50	4,75	13,02	15,86	17,89
P3	TS	5	14,30±1,84	7,61	10,81	15,48	17,21	18,68
	TDNT	5	-24,29±2,58	-32,97	-29,41	-22,92	-19,85	-17,22
	TDTM	5	0,24±5,81	-18,79	-10,75	-1,20	11,95	15,67
	DD1	5	-0,95±1,91	-5,22	-4,51	-2,22	3,23	5,50
	DD2	5	-11,00±3,12	-16,28	-16,06	-15,82	-3,52	-1,49
	DHY	5	13,52±2,74	7,00	7,36	15,35	18,77	21,58
Pf	TS	5	13,96±1,87	7,61	9,85	15,23	17,45	17,86
	TDNT	5	-31,65±1,75	-36,63	-35,70	-30,08	-28,39	-27,13
	TDTM	5	3,73±5,66	-16,97	-7,59	-7,03	-13,39	15,65
	DD1	5	2,37±2,13	-2,38	-2,28	3,38	6,50	9,00
	DD2	5	2,45±3,25	13,49	13,43	-10,71	0,151	2,78
	DHY	5	11,49±2,30	6,36	6,43	12,23	16,19	18,42

Paramètres	Lots	Effectif (n)	Moyenne $\pm$ Er-T moy	X <sub>min</sub>	Q1	Médiane	Q3	X <sub>max</sub>
Pancréas	TS	5	0,43 $\pm$ 0,04	0,33	0,36	0,40	0,52	0,57
	TDNT	5	0,34 $\pm$ 0,02	0,27	0,29	0,35	0,39	0,42
	TDTM	5	0,34 $\pm$ 0,07	0,16	0,22	0,30	0,48	0,63
	DD1	5	0,33 $\pm$ 0,02	0,27	0,30	0,33	0,38	0,40
	DD2	5	0,32 $\pm$ 0,03	0,26	0,27	0,28	0,40	0,40
	DHY	5	0,40 $\pm$ 0,02	0,33	0,34	0,39	0,46	0,50
Foie	TS	5	3,24 $\pm$ 0,10	2,98	3,03	3,19	3,49	3,52
	TDNT	5	4,89 $\pm$ 0,31	4,36	4,37	4,73	5,49	6,09
	TDTM	5	4,02 $\pm$ 0,27	3,01	3,44	4,24	4,48	4,62
	DD1	5	3,87 $\pm$ 0,17	3,51	3,56	3,65	4,29	4,35
	DD2	5	3,94 $\pm$ 0,06	3,74	3,78	4,00	4,06	4,11
	DHY	5	3,13 $\pm$ 0,07	2,93	2,97	3,16	3,28	3,37
Cœur	TS	5	0,37 $\pm$ 0,01	0,30	0,34	0,38	0,40	0,41
	TDNT	5	0,48 $\pm$ 0,03	0,39	0,44	0,51	0,57	0,62
	TDTM	5	0,48 $\pm$ 0,04	0,39	0,40	0,46	0,59	0,59
	DD1	5	0,45 $\pm$ 0,01	0,42	0,42	0,43	0,48	0,51
	DD2	5	0,42 $\pm$ 0,02	0,36	0,36	0,44	0,47	0,49
	DHY	5	0,34 $\pm$ 0,01	0,31	0,32	0,33	0,37	0,37
Rein droite	TS	5	0,33 $\pm$ 0,01	0,30	0,30	0,33	0,36	0,38
	TDNT	5	0,56 $\pm$ 0,03	0,44	0,49	0,57	0,62	0,63
	TDTM	5	0,45 $\pm$ 0,04	0,35	0,36	0,47	0,54	0,56
	DD1	5	0,41 $\pm$ 0,04	0,33	0,35	0,38	0,48	0,57
	DD2	5	0,41 $\pm$ 0,03	0,34	0,35	0,40	0,48	0,52
	DHY	5	0,34 $\pm$ 0,02	0,27	0,30	0,35	0,38	0,40
Rein gauche	TS	5	0,38 $\pm$ 0,01	0,33	0,34	0,39	0,41	0,43
	TDNT	5	0,64 $\pm$ 0,03	0,56	0,58	0,63	0,70	0,76
	TDTM	5	0,47 $\pm$ 0,02	0,38	0,41	0,48	0,53	0,54
	DD1	5	0,41 $\pm$ 0,05	0,34	0,35	0,37	0,50	0,61
	DD2	5	0,42 $\pm$ 0,02	0,36	0,37	0,41	0,49	0,50
	DHY	5	0,33 $\pm$ 0,02	0,23	0,27	0,36	0,38	0,39

Paramètres	Lots	Effectif (n)	Moyenne $\pm$ Er-T moy	X min	Q1	Mediane	Q 3	X max
Glucose	TS	5	101,6 $\pm$ 8,12	74	86	105	115,5	124
	TDNT	5	544,0 $\pm$ 39,6	470	488	507	620,5	696
	TDTM	5	167,8 $\pm$ 30,8	100	111,5	134	241	257
	DD1	5	200,4 $\pm$ 20,9	130	164,5	204	234,5	261
	DD2	5	187,4 $\pm$ 13,3	160	165	182	212,5	237
	DHY	5	103,0 $\pm$ 4,02	95	96,50	100	111	118
Cholestérol	TS	5	78,4 $\pm$ 4,92	67	86,5	79	88	95
	TDNT	5	155,6 $\pm$ 1,50	151	152,5	156	158,5	160
	TDTM	5	96,8 $\pm$ 8,99	72	77	97	116,5	118
	DD1	5	99,6 $\pm$ 9,11	75	81	99	118,5	128
	DD2	5	78,6 $\pm$ 6,53	58	67	79	90	99
	DHY	5	69,6 $\pm$ 3,59	60	61	73	76,5	77
Triglycérides	TS	5	108,6 $\pm$ 3,63	100	103	107	115	122
	TDNT	5	175,8 $\pm$ 9,61	143	156,5	176	195	196
	TDTM	5	131,6 $\pm$ 7,05	106	118	133	144,5	145
	DD1	5	142 $\pm$ 7,7	122	127,5	140	157,5	168
	DD2	5	134 $\pm$ 9,57	100	115	136	152	154
	DHY	5	95,8 $\pm$ 2,27	90	91	97	100	103
Lipides totaux	TS	5	351,5 $\pm$ 22,2	269,2	307,7	365,4	388,5	396,2
	TDNT	5	806,6 $\pm$ 31,7	710	745,4	800	871,2	900
	TDTM	5	545,7 $\pm$ 34,8	424,8	485,4	557,7	600	642,3
	DD1	5	481,1 $\pm$ 33,5	409,6	415,1	455,5	559,8	577,4
	DD2	5	505,9 $\pm$ 25,3	436,5	445,2	535,35	551,9	561,5
	DHY	5	433,1 $\pm$ 28,6	376,9	384,6	415,4	490,4	538,5
Protéines totales	TS	5	55,7 $\pm$ 15,9	15,1	16,9	79,5	82,6	84,9
	TDNT	5	63,09 $\pm$ 2,73	55,1	57,21	63	69,02	69,32
	TDTM	5	75,92 $\pm$ 5,42	57,14	64,01	81,04	85,27	87,26
	DD1	5	76,52 $\pm$ 2,12	68,88	72,44	77,69	80,02	81,53
	DD2	5	71,55 $\pm$ 2,79	64,05	65,44	71,72	77,58	79,05
	DHY	5	70,02 $\pm$ 2,43	63,76	65,67	67,95	75,40	77,72
Urée	TS	5	26,84 $\pm$ 3,45	20,36	20,88	23,97	34,24	39,20
	TDNT	5	102,1 $\pm$ 16,7	44,9	69	102	135,3	140,1
	TDTM	5	60,26 $\pm$ 7,08	47,26	49,31	52,73	74,99	86,47
	DD1	5	62,0 $\pm$ 15,5	27,6	32,9	45,7	99,2	100,2
	DD2	5	37,5 $\pm$ 2,71	28,08	31,53	40,05	42,2	42,80
	DHY	5	19,6 $\pm$ 1,82	12,32	16,18	20,20	22,09	22,77
Créatinine	TS	5	0,72 $\pm$ 0,106	0,320	0,525	0,83	0,88	0,890
	TDNT	5	0,80 $\pm$ 0,036	0,69	0,745	0,81	0,87	0,92
	TDTM	5	0,86 $\pm$ 0,040	0,78	0,795	0,82	0,955	1,00
	DD1	5	0,75 $\pm$ 0,081	0,52	0,59	0,77	0,92	1,00
	DD2	5	0,77 $\pm$ 0,021	0,71	0,72	0,78	0,815	0,82
	DHY	5	0,66 $\pm$ 0,118	0,20	0,46	0,76	0,825	0,83

Paramètres	Lots	Effectif (n)	Moyenne $\pm$ Er-T moy	X min	Q1	Médiane	Q3	X max
PAL	TS	5	336 $\pm$ 45,2	230,3	256,7	321	422,7	499,2
	TDNT	5	591 $\pm$ 12,5	301	323	591	859	975
	TDTM	5	494,2 $\pm$ 71,5	321,2	359,8	477,5	636,9	742,4
	DD1	5	417,3 $\pm$ 55,8	291,3	312,4	375,5	543,3	597,8
	DD2	5	410,5 $\pm$ 86,7	141,3	245,9	413,6	573,5	676,5
	DHY	5	337,7 $\pm$ 56,2	211	241,1	280	463,2	526,1
TGO	TS	5	142 $\pm$ 4,64	132	133	141	151,5	158
	TDNT	5	259 $\pm$ 14,2	0,00	46	143	530	800
	TDTM	5	95,6 $\pm$ 39,5	0,00	0,00	146	166	182
	DD1	5	130 $\pm$ 13,0	91	100	140	155	160
	DD2	5	125,6 $\pm$ 9,93	103	106,5	118	148,5	156
	DHY	5	129,4 $\pm$ 11,9	105	106,5	127	153,5	171
TGP	TS	5	54,6 $\pm$ 3,20	42	49	57	59	59
	TDNT	5	388 $\pm$ 190	116	123	184	755	112
	TDTM	5	58,6 $\pm$ 6,68	39	48	57	70	81
	DD1	5	47,2 $\pm$ 5,27	34	36,5	44	59,5	60
	DD2	5	50,0 $\pm$ 7,67	28	33	52	66	70
	DHY	5	43,6 $\pm$ 3,92	35	35	44	52	55
Protéines hépatiques	TS	5	11,8 $\pm$ 0,39	9,55	9,875	11,6	14,15	14,15
	TDNT	5	20,09 $\pm$ 0,67	17,87	18,73	20	21,5	21,54
	TDTM	5	9,91 $\pm$ 0,253	9,5	9,54	9,78	10,36	10,9
	DD1	5	2,33 $\pm$ 0,174	1,9	2,02	2,16	2,74	2,83
	DD2	5	20,08 $\pm$ 0,82	17,35	18,2	20,94	21,55	21,78
	DHY	5	3,29 $\pm$ 1,47	1,35	1,54	1,75	5,82	9,14
GSH	TS	5	82,5 $\pm$ 11,4	52,2	60,1	83	104,6	120,4
	TDNT	5	40,78 $\pm$ 2,90	34,04	35,46	40,85	46,07	51,14
	TDTM	5	111,2 $\pm$ 7,62	90,25	98,99	108,06	125,03	137,62
	DD1	5	86,05 $\pm$ 4,36	71,39	76,79	87,45	94,61	95,66
	DD2	5	100,7 $\pm$ 1,09	98,11	98,77	100,56	102,90	104,6
	DHY	5	90,3 $\pm$ 21,1	30,3	40,5	114,5	128,1	139,7

❖ Le test kruskal wallis « H », le test Mann-Whitney « W », la valeur de probabilité « P » et la signification des paramètres étudiés.

	Test kruskal-Wallis H	VALEUR “ P”	signification
G0	19,92	0,001	S
G1	23,22	0,000	S
G2	19,28	0,002	S
G3	23,91	0,000	S
Gf	22,84	0,000	S

G0	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	15,0	0,0122	S
TS-TDTM	15,0	0,0122	S
TS-DD1	15,0	0,0122	S
TS-DD2	15,0	0,0122	S
TS-DHY	19,5	0,1172	NS
TDNT-TDTM	30,0	0,6761	NS
TDNT-DD1	30,0	0,6761	NS
TDNT-DD2	26,0	0,8345	NS
TDNT-DHY	40,0	0,0122	S
TDTM-DD1	28,5	0,9168	NS
TDTM-DD2	26,0	0,8345	NS
TDTM-DHY	40,0	0,0122	S
DD1-DD2	25,0	0,6761	NS
DD1-DHY	40,0	0,0122	S
DD2-DHY	40,0	0,0122	S

G1	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	15,0	0,0122	S
TS-TDTM	15,0	0,0122	S
TS-DD1	15,0	0,0122	S
TS-DD2	15,0	0,0122	S
TS-DHY	15,0	0,0122	S
TDNT-TDTM	30,5	0,6015	NS
TDNT-DD1	38,0	0,0367	S
TDNT-DD2	21,0	0,2101	NS
TDNT-DHY	40,0	0,0122	S
TDTM-DD1	33,0	0,2963	NS
TDTM-DD2	20,0	0,1437	NS
TDTM-DHY	40,0	0,0122	S
DD1-DD2	36,0	0,0947	NS
DD1-DHY	40,0	0,0122	S
DD2-DHY	40,0	0,0122	S

G2	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	15,0	0,0122	S
TS-TDTM	15,0	0,0122	S
TS-DD1	15,0	0,0122	S
TS-DD2	15,0	0,0122	S
TS-DHY	25,0	0,6761	NS
TDNT-TDTM	33,0	0,2963	NS
TDNT-DD1	30,0	0,6761	NS
TDNT-DD2	28,5	0,9168	NS
TDNT-DHY	38,0	0,0367	S
TDTM-DD1	30,0	0,6761	NS
TDTM-DD2	23,0	0,4034	NS
TDTM-DHY	38,0	0,0367	S
DD1-DD2	18,0	0,0601	NS
DD1-DHY	40,0	0,0122	S
DD2-DHY	40,0	0,0122	S

G3	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	15,0	0,0122	S
TS-TDTM	15,0	0,0122	S
TS-DD1	15,0	0,0122	S
TS-DD2	15,0	0,0122	S
TS-DHY	27,5	1,0000	NS
TDNT-TDTM	40,0	0,0122	S
TDNT-DD1	40,0	0,0122	S
TDNT-DD2	37,0	0,0601	NS
TDNT-DHY	40,0	0,0122	S
TDTM-DD1	30,5	0,6015	NS
TDTM-DD2	26,0	0,8345	NS
TDTM-DHY	40,0	0,0122	S
DD1-DD2	22,0	0,2963	NS
DD1-DHY	40,0	0,0122	S
DD2-DHY	40,0	0,0122	S

Gf	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	15,0	0,0122	S
<b>TS-TDTM</b>	<b>19,0</b>	<b>0,0947</b>	<b>NS</b>
TS-DD1	15,0	0,0122	S
TS-DD2	15,0	0,0122	S
<b>TS-DHY</b>	<b>29,5</b>	<b>0,7540</b>	<b>NS</b>
TDNT-TDTM	40,0	0,0122	S
TDNT-DD1	40,0	0,0122	S
TDNT-DD2	40,0	0,0122	S
TDNT-DHY	40,0	0,0122	S
<b>TDTM-DD1</b>	<b>24,0</b>	<b>0,5309</b>	<b>NS</b>
<b>TDTM-DD2</b>	<b>24,0</b>	<b>0,5309</b>	<b>NS</b>
<b>TDTM-DHY</b>	<b>37,5</b>	<b>0,0472</b>	<b>NS</b>
<b>DD1-DD2</b>	<b>32,0</b>	<b>0,4034</b>	<b>NS</b>
DD1-DHY	40,0	0,0122	S
DD2-DHY	40,0	0,0122	S

#### ✚ TEST POIDS $[(A_n - A_1) / A_1 * 100]$

	Test kruskal-Wallis H	VALEUR “ P”	signification
P0	19,88	0,001	S
P1	20,03	0,001	S
P2	23,11	0,000	S
P3	22,68	0,000	S
Pf	22,08	0,001	S

P0	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	40,0	0,0122	S
TS-TDTM	40,0	0,0122	S
TS-DD1	40,0	0,0122	S
TS-DD2	40,0	0,0122	S
<b>TS-DHY</b>	<b>25,0</b>	<b>0,6761</b>	<b>S</b>
<b>TDNT-TDTM</b>	<b>31,0</b>	<b>0,5309</b>	<b>NS</b>
<b>TDNT-DD1</b>	<b>22,0</b>	<b>0,2963</b>	<b>NS</b>
<b>TDNT-DD2</b>	<b>24,0</b>	<b>0,5309</b>	<b>NS</b>
TDNT-DHY	15,0	0,0122	S
<b>TDTM-DD1</b>	<b>19,0</b>	<b>0,0947</b>	<b>NS</b>
<b>TDTM-DD2</b>	<b>23,0</b>	<b>0,4034</b>	<b>NS</b>
TDTM-DHY	15,0	0,0122	S
<b>DD1-DD2</b>	<b>28,0</b>	<b>1,0000</b>	<b>NS</b>
DD1-DHY	17,0	0,0367	S
DD2-DHY	16,0	0,0216	S

P1	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	40,0	0,0122	S
TS-TDTM	40,0	0,0122	S
TS-DD1	40,0	0,0122	S
TS-DD2	40,0	0,0122	S
TS-DHY	27,0	1,0000	NS
TDNT-TDTM	23,0	0,4034	NS
TDNT-DD1	19,0	0,0947	NS
TDNT-DD2	24,0	0,5309	NS
TDNT-DHY	15,0	0,0122	S
TDTM-DD1	22,0	0,2963	NS
TDTM-DD2	27,0	1,0000	NS
TDTM-DHY	16,0	0,0216	S
DD1-DD2	32,0	0,4034	NS
DD1-DHY	15,5	0,0163	S
DD2-DHY	16,0	0,0216	S

P2	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	40,0	0,0122	S
TS-TDTM	40,0	0,0122	S
TS-DD1	40,0	0,0122	S
TS-DD2	40,0	0,0122	S
TS-DHY	26,0	0,8345	NS
TDNT-TDTM	20,0	0,1437	NS
TDNT-DD1	16,0	0,0216	S
TDNT-DD2	26,0	0,8345	NS
TDNT-DHY	15,0	0,0122	S
TDTM-DD1	26,0	0,8345	NS
TDTM-DD2	34,0	0,2101	NS
TDTM-DHY	15,0	0,0122	S
DD1-DD2	39,0	0,0216	S
DD1-DHY	15,0	0,0122	S
DD2-DHY	15,0	0,0122	S

P3	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	40,0	0,0122	S
<b>TS-TDTM</b>	<b>36,0</b>	<b>0,0947</b>	<b>NS</b>
TS-DD1	40,0	0,0122	S
TS-DD2	40,0	0,0122	S
<b>TS-DHY</b>	<b>28,0</b>	<b>1,0000</b>	<b>NS</b>
TDNT-TDTM	16,0	0,0216	S
TDNT-DD1	15,0	0,0122	S
TDNT-DD2	15,0	0,0122	S
TDNT-DHY	15,0	0,0122	S
<b>TDTM-DD1</b>	<b>30,0</b>	<b>0,6761</b>	<b>NS</b>
<b>TDTM-DD2</b>	<b>34,0</b>	<b>0,2101</b>	<b>NS</b>
<b>TDTM-DHY</b>	<b>35,0</b>	<b>0,1437</b>	<b>NS</b>
<b>DD1-DD2</b>	<b>37,0</b>	<b>0,0601</b>	<b>NS</b>
DD1-DHY	15,0	0,0122	S
<b>DD2-DHY</b>	<b>15,0</b>	<b>0,0122</b>	<b>S</b>

Pf	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	40,0	0,0122	S
<b>TS-TDTM</b>	<b>36,0</b>	<b>0,0947</b>	<b>NS</b>
TS-DD1	39,0	0,0216	S
TS-DD2	40,0	0,0122	S
<b>TS-DHY</b>	<b>31,0</b>	<b>0,5309</b>	<b>NS</b>
TDNT-TDTM	15,0	0,0122	S
TDNT-DD1	15,0	0,0122	S
TDNT-DD2	15,0	0,0122	S
TDNT-DHY	15,0	0,0216	S
<b>TDTM-DD1</b>	<b>31,0</b>	<b>0,5309</b>	<b>NS</b>
<b>TDTM-DD2</b>	<b>34,0</b>	<b>0,2101</b>	<b>NS</b>
<b>TDTM-DHY</b>	<b>23,0</b>	<b>0,4034</b>	<b>NS</b>
DD1-DD2	38,0	0,0367	S
DD1-DHY	17,0	0,0367	S
DD2-DHY	15,0	0,0122	S

### ✚ Rapport poids organe / poids final

	Test kruskal-Wallis H	VALEUR " P"	signification
Pancreas = "P/Pf"	07,76	0,170	NS
Foie = "F/Pf"	21,51	0,001	S
Coeur = "C/Pf"	17,27	0,004	S
Rate = "R/Pf"	09,13	0,104	NS
Rein droit = "RD/Pf"	15,53	0,008	S
Rain gauche = "RG/Pf"	16,89	0,005	S

F/Pf	Test Mann-Whitney "w"(Uobs)	VALEUR " P"	signification
TS -TDNT	15,0	0,0122	S
TS-TDTM	19,0	0,0947	NS
TS-DD1	16,0	0,0216	S
TS-DD2	15,0	0,0122	S
TS-DHY	32,0	0,4034	NS
TDNT-TDTM	38,0	0,0367	S
TDNT-DD1	40,0	0,0122	S
TDNT-DD2	40,0	0,0122	S
TDNT-DHY	40,0	0,0122	S
TDTM-DD1	31,0	0,5309	NS
TDTM-DD2	32,0	0,4034	NS
TDTM-DHY	37,0	0,0601	NS
DD1-DD2	25,0	0,6761	NS
DD1-DHY	40,0	0,0122	S
DD2-DHY	40,0	0,0122	S

C/Pf	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	16,0	0,0216	S
TS-TDTM	17,0	0,0367	S
TS-DD1	15,0	0,0122	S
TS-DD2	23,0	0,4034	NS
TS-DHY	34,0	0,2101	NS
TDNT-TDTM	29,0	0,8345	NS
TDNT-DD1	33,0	0,2963	NS
TDNT-DD2	37,0	0,0601	NS
TDNT-DHY	40,0	0,0122	S
TDTM-DD1	28,0	1,0000	NS
TDTM-DD2	33,0	0,2963	NS
TDTM-DHY	40,0	0,0122	S
DD1-DD2	30,0	0,6761	NS
DD1-DHY	40,0	0,0122	S
DD2-DHY	36,0	0,0947	NS

RD/Pf	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	15,0	0,0122	S
TS-TDTM	36,0	0,0947	NS
TS-DD1	19,0	0,0947	NS
TS-DD2	18,0	0,0601	NS
TS-DHY	25,0	0,6761	NS
TDNT-TDTM	36,0	0,0947	NS
TDNT-DD1	38,0	0,0367	S
TDNT-DD2	38,0	0,0367	S
TDNT-DHY	40,0	0,0122	S
TDTM-DD1	29,0	0,8345	NS
TDTM-DD2	32,0	0,4034	NS
TDTM-DHY	36,0	0,0947	NS
DD1-DD2	27,0	1,0000	NS
DD1-DHY	33,0	0,2963	NS
DD2-DHY	35,0	0,1437	NS

RG/Pf	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	15,0	0,0122	S
TS-TDTM	19,0	0,0947	NS
TS-DD1	26,0	0,8345	NS
TS-DD2	22,0	0,2963	NS
TS-DHY	32,0	0,4034	NS
TDNT-TDTM	40,0	0,0122	S
TDNT-DD1	38,0	0,0367	s
TDNT-DD2	40,0	0,0122	S
TDNT-DHY	40,0	0,0122	S
TDTM-DD1	34,0	0,2101	NS
TDTM-DD2	34,0	0,2101	NS
TDTM-DHY	39,0	0,0216	s
DD1-DD2	23,0	0,4034	NS
DD1-DHY	31,0	0,5309	NS
DD2-DHY	36,0	0,0947	NS

	Test kruskal-Wallis H	VALEUR “ P”	signification
GLY	22,84	0,000	S
CS	18,59	0,002	S
TG	21,31	0,001	S
LIPT	25,01	0,001	S
PRO T	07,00	0,220	NS
TGO	0,92	0,969	NS
TGP	14,93	0,100	NS
CREA	3,53	0,618	NS
UREE	22,84	0,000	S
PAL	6,28	0,280	NS
PRO H	26,20	0,000	S
GSH	14,17	0,015	S

GLYCEMIE	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	15,0	0,0122	S
<b>TS-TDTM</b>	<b>19,0</b>	<b>0,0947</b>	<b>NS</b>
TS-DD1	15,0	0,0122	S
TS-DD2	15,0	0,0122	S
<b>TS-DHY</b>	<b>29,5</b>	<b>0,7540</b>	<b>NS</b>
TDNT-TDTM	40,0	0,0122	S
TDNT-DD1	40,0	0,0122	S
TDNT-DD2	40,0	0,0122	S
TDNT-DHY	40,0	0,0122	S
<b>TDTM-DD1</b>	<b>24,0</b>	<b>0,5309</b>	<b>NS</b>
<b>TDTM-DD2</b>	<b>24,0</b>	<b>0,5309</b>	<b>NS</b>
<b>TDTM-DHY</b>	<b>37,5</b>	<b>0,0472</b>	<b>NS</b>
<b>DD1-DD2</b>	<b>32,0</b>	<b>0,4034</b>	<b>NS</b>
DD1-DHY	40,0	0,0122	S
DD2-DHY	40,0	0,0122	S

Cholesterol	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	
TS -TDNT	15,0	0,0122	S
<b>TS-TDTM</b>	<b>19,0</b>	<b>0,0947</b>	<b>NS</b>
<b>TS-DD1</b>	<b>19,0</b>	<b>0,0947</b>	<b>NS</b>
<b>TS-DD2</b>	<b>27,0</b>	<b>1,0000</b>	<b>NS</b>
<b>TS-DHY</b>	<b>34,0</b>	<b>0,2101</b>	<b>NS</b>
TDNT-TDTM	40,0	0,0122	S
TDNT-DD1	40,0	0,0122	S
TDNT-DD2	40,0	0,0122	S
TDNT-DHY	40,0	0,0122	S
<b>TDTM-DD1</b>	<b>26,0</b>	<b>0,8345</b>	<b>NS</b>
<b>TDTM-DD2</b>	<b>34,0</b>	<b>0,2101</b>	<b>NS</b>
<b>TDTM-DHY</b>	<b>37,0</b>	<b>0,0601</b>	<b>NS</b>
<b>DD1-DD2</b>	<b>34,5</b>	<b>0,1745</b>	<b>NS</b>
DD1-DHY	38,0	0,0367	S
<b>DD2-DHY</b>	<b>33,5</b>	<b>0,2506</b>	<b>NS</b>

Triglycerides	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	15,0	0,0122	S
<b>TS-TDTM</b>	<b>18,5</b>	<b>0,0758</b>	<b>NS</b>
TS-DD1	15,5	0,0163	S
<b>TS-DD2</b>	<b>19,5</b>	<b>0,1172</b>	<b>NS</b>
TS-DHY	39,0	0,0216	S
TDNT-TDTM	38,0	0,0367	S
TDNT-DD1	38,0	0,0367	S
TDNT-DD2	38,0	0,0367	S
TDNT-DHY	40,0	0,0122	S
<b>TDTM-DD1</b>	<b>23,5</b>	<b>0,4647</b>	<b>NS</b>
<b>TDTM-DD2</b>	<b>25,5</b>	<b>0,7540</b>	<b>NS</b>
TDTM-DHY	40,0	0,0122	S
<b>DD1-DD2</b>	<b>26,0</b>	<b>0,8345</b>	<b>NS</b>
<b>DD1-DHY</b>	<b>35,0</b>	<b>0,1437</b>	<b>NS</b>
<b>DD2-DHY</b>	<b>18,0</b>	<b>0,0601</b>	<b>NS</b>

Lip T	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	15,0	0,0122	S
<b>TS-TDTM</b>	<b>18,5</b>	<b>0,0758</b>	<b>NS</b>
TS-DD1	15,0	0,0122	S
<b>TS-DD2</b>	<b>18,5</b>	<b>0,0758</b>	<b>NS</b>
<b>TS-DHY</b>	<b>18,0</b>	<b>0,0601</b>	<b>NS</b>
TDNT-TDTM	40,0	0,0122	S
TDNT-DD1	40,0	0,0122	S
TDNT-DD2	40,0	0,0122	S
TDNT-DHY	40,0	0,0122	S
<b>TDTM-DD1</b>	<b>34,0</b>	<b>0,2101</b>	<b>NS</b>
<b>TDTM-DD2</b>	<b>32,0</b>	<b>0,4034</b>	<b>NS</b>
TDTM-DHY	38,0	0,0367	S
<b>DD1-DD2</b>	<b>25,5</b>	<b>0,7540</b>	<b>NS</b>
<b>DD1-DHY</b>	<b>34,0</b>	<b>0,2101</b>	<b>NS</b>
<b>DD2-DHY</b>	<b>18,5</b>	<b>0,0758</b>	<b>NS</b>

Urée	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	15,0	0,0122	S
TS-TDTM	15,0	0,0122	S
TS-DD1	18,0	0,0601	NS
TS-DD2	18,0	0,0601	NS
TS-DHY	36,5	0,0758	NS
TDNT-TDTM	35,0	0,1437	NS
TDNT-DD1	35,0	0,1437	NS
TDNT-DD2	40,0	0,0122	S
TDNT-DHY	40,0	0,0122	S
TDTM-DD1	30,0	0,6761	NS
TDTM-DD2	40,0	0,0122	S
TDTM-DHY	40,0	0,0122	S
DD1-DD2	32,0	0,4034	NS
DD1-DHY	40,0	0,0122	S
DD2-DHY	40,0	0,0122	S

PRO H	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	15,0	0,0122	S
TS-TDTM	35,0	0,1437	NS
TS-DD1	15,0	0,0122	S
TS-DD2	15,0	0,0122	S
TS-DHY	40,0	0,0122	S
TDNT-TDTM	40,0	0,0122	S
TDNT-DD1	40,0	0,0122	S
TDNT-DD2	28,0	1,0000	NS
TDNT-DHY	40,0	0,0122	S
TDTM-DD1	40,0	0,0122	S
TDTM-DD2	15,0	0,0122	S
TDTM-DHY	40,0	0,0122	S
DD1-DD2	15,0	0,0122	S
DD1-DHY	32,0	0,4034	NS
DD2-DHY	40,0	0,0122	S

GSH	Test Mann-Whitney “w”(Uobs)	VALEUR “ P”	signification
TS -TDNT	40,0	0,0122	S
TS-TDTM	19,0	0,0947	NS
TS-DD1	25,0	0,6761	NS
TS-DD2	35,0	0,1437	NS
TS-DHY	27,0	1,0000	NS
TDNT-TDTM	15,0	0,0122	S
TDNT-DD1	15,0	0,0122	S
TDNT-DD2	15,0	0,0122	S
TDNT-DHY	21,0	0,2101	NS
TDTM-DD1	38,0	0,0367	S
TDTM-DD2	35,0	0,1437	NS
TDTM-DHY	27,0	1,0000	NS
DD1-DD2	15,0	0,0122	S
DD1-DHY	25,0	0,6761	NS
DD2-DHY	25,0	0,6761	NS

S = Différence significative.

NS = Différence non significative.

**Références bibliographiques :**

- 1- Farnsworth.N.R. et Soejarto.D.D., (1985). Potential consequence of plant extinction in the United States on the current and future availability of prescription drugs. *EconomicBotany* 39. PP: 231-240
  - 2-Fournier.P, (1999).les plantes médicinales et vénéneuses de France.*Connaissance et mémoires européennes*.PP : 49-53
  - 3- Brunneton.J., (2003).plantes thérapeutiques. *Ed Tec et Doc*. PP: XX-XXVII
  - 4- Bacher.W, (1906).Schamals Name Palestinas.*The Jewish Quarterly review*18.P: 564
  - 5-Saad.B, Azaizeh.H etSaid.D,(2005). Tradition and perspectives of arab herbal medicine.*Evid Based Complement Alterna Med*. P:475
  - 6- Ali Shtayeh.M.S, Yaniv.ZetMahajna.J, (2000).Ethnobotanical survey in the Palestinain area, classification of the healing potential of medicinal plants.*J. Ethnopharmacol*. PP:221-232.
  - 7- Palevitch.D. etYaniv. Z,(2000). Medicinal plants of holy land Tel-Aviv, Israel. *ModanPublishing house*.
  - 8- Pousset.J.L,(2004).Plantes médicinales d'afriques-comment les reconnaitre et les utiliser ?.*Edisud*. PP :15-20
  - 9- Fouché.J.G, Marquet.A etHambuckers.A (2000).Les plantes médicinales, de la plante au médicament. « Observatoire du monde des plantes ». *Sart-tilmanLiege*
  - 10- Maurice .N, (2004). De l'herboristerie d'antan à la phytothérapie moléculaire du XXI siècle.*le naturel en gros*. *Quebec*.
  - 11-Max.W., (2003).Plantes thérapeutiques : Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. *Tec et Doc, Lavoisier, Paris*; PP :19-22.
  - 12- Larrey.D,(1997).Hepatotoxicity of herbal remedies.*J.Heptol*.PP : 47-51.
  - 13- Peyrin.B et al (2004) : Hépatotoxicité de la phytothérapie : données cliniques, biologiques, histologiques et mécanisme en cause pour quelques exemples caractéristiques. *Gastroenterol Clin Biol*. PP: 540-50
  - 14- Philippe.S.(2001). laphytothérapie chinoise moderne. *Editeur Guy Tredaniel*
-

- 15- Castleman. M,(1991). Les plantes qui guérissent. *Ed Rodale, France*, P :518
- 16- Schneider.A,(1999). Plantes sauvages médicinales.*Les éditions de l'Homme, Québec*, P :302
- 17- Awah.P, (2006).Diabète et médecine traditionnelle en Afrique. *Diabètes Voice Vol 51 N° 3*. PP: 24-26.
- 18- Snoussi.S.A,Djazouli.Z.E,Aroun M.E.F et Sahli.Z. (2003). Les plantes maraichères, industrielles, condimentaires, aromatiques, médicinales et ornementales.*Annexes sur « La Biodiversité Importante pour l'Agriculture en Algérie » MATE-GEF/PNUD : Projet ALG/97/G31*.[http://www.naturevivante.org/documents/strategie/tome12\\_a.pdf](http://www.naturevivante.org/documents/strategie/tome12_a.pdf)
- 19- La fce Algérienne, source de traitements phytothérapeutiques, *El Watan du 17/01/2009*.
- 20-Saidal se lance dans la phytothérapie. *Le Quotidien d'Oran du 18/03/2007*.
- 21- Laouar.M, (2003). Les espèces négligées et sous utilisées en Algérie. *Annexes sur « La Biodiversité Importante pour l'Agriculture en Algérie » MATE-GEF/PNUD : Projet ALG/97/G31*.[http://www.naturevivante.org/documents/strategie/tome12\\_a.pdf](http://www.naturevivante.org/documents/strategie/tome12_a.pdf)
- 22- Evaluation des besoins en matière de renforcement des capacités nécessaires à la conservation et l'utilisation durable de la biodiversité importante pour l'agriculture.(2003). FEM/PNUDProjet ALG/97/G31Plan d'Action et Stratégie Nationale sur la Biodiversité.[http://www.naturevivante.org/documents/strategie/tome12\\_a.pdf](http://www.naturevivante.org/documents/strategie/tome12_a.pdf)
- 23- Cyril.S.M.(1999).*Thèse de doctorat*
- 24- Report of expert Committee of the diagnosis an classification of diabetes mellitus,(1997).*Diabetes care* PP: 1183-1197.
- 25- Delcourt.C et Papoz.L (1996). Le diabète et ses complications dans la population française. *Ed INSERM Paris*,PP : 1-106.
- 26-Cefalu.W. T. (2006).Animal Models of Type 2 Diabetes: Clinical Presentation and Pathophysiological Relevance to the Human Condition. *ILAR Journal*.Volume 47,Number 3.PP : 186-198.
-

- 27- Duhault .J et Koenig-Berard E. (1997). Diabetes mellitus and its animal models. *Thérapie*, 52. PP: 375-384.
- 28- Polonsky.K.S. etLilly.L(1995). The beta-cell in diabetes: From molecular genetics to chemical research. *Diabetes*. PP: 705-717
- 29- Halimi.S etBenhamou.P.Y.(1998). Critères diagnostiques du diabète non insulino-dépendant et dépistage dans la population générale. *Médecine thérapeutique ; hors série*. PP: 80-86
- 30-Henquin J.C. (2005). Le traitement pharmacologique du diabète de type 2 : Moded'action des médicaments d'aujourd'hui et demain. *Louvain Médical*, 124.PP : 39-46.
- 31-Borel.JP, Marquart.F, Grillery.P etExposito.M (1999) . Biochimie pour le clinicien, mécanisme moléculaire et chimiques à l'origine desmaladies . Ed *Frison-Roche*. PP : 187-193
- 32- Hertel.J.M (2003).Plantes médicinales et diabète. *Nouveau Magazine de phytomania*.
- 33- Bruneton, J. (1999).Pharmacognosie/ Phytochimie/ Plantes médicinales. Ed *Tec & Doc, Paris*; PP :207-211.
- 34-Marles.R.J etFarnwork.N.R. (1994).Plants as sources antidiabeticagents .Ed *con Med Plant Res*; PP:179-187.
- 35-Dey Lucey, M.D., Anaja, S., Attele, D.D.S et Chun-SuYuan, M.D. (2002).Alternative therapy for type 2 diabetes.*Alternative Medecine Review*; 7(1). PP:45-48.
- 36-Welihinda. J., Karunanayakake, E.H et Sheriff Jayansinghe, K.S. (1986).Effect of Momoricacharantia on glucose tolerance in maturity onset diabetes.*J. Ethnopharmacology*,17. PP:277-282.
- 37-Srivastava.Y, Venkatakrishna-Bhatt, H et Verma, Y. (1993).Antidiabetic and adaptogenic properties of Momoricacharantia extract. An experimental and clinical evaluation.*Phytother Res*; PP :285-289.
- 38- Al-Achi, A. (2005).Herbs that effect blood glucose levels.*Women's Health in Primary Care*; PP:325330.
- 39-Aharonson, Z., Shani, J etSulman, F.G. (1969).Hypoglycaemiceffect on the salt bush (Atriplexhalimus) a feeding source of the sand rat (Psammomysobesus). *Diabetologia*, 5. PP:379-383.
-

- 40- Evans, G.W et Bowman, T.D. (1992).Chromium Picolinate Increase Membrane Fluidity and rate of Insulin Internalization.*J of Inorganic Biochemistry*, 46. PP:243-250.
- 41-Thompson, K.Het Godin, D.V. (1995).Micronutrients and antioxidants in the progression of diabetes.*Nutrition Research*,15(9).PP :1377-1410.
- 42-<http://www.plantencyclo.com> 02/02/2008
- 43-Baytop.T,(1984). Therapy with Medicinal Plants in Turkey.*Sanal Press,Istambul*. P: 167
- 44-Wenqiao Wang, B, H, Ben Daniel et Yigal Cohen (2004) Control of Plant Diseases by Extracts of *Inulaviscosa*, *Phytopathology*, PP: 1042-1047
- 45-Barbetti.P,Chiappini.I, Fardella.G etMenghini.A, (1985),A new eudesmane acid from *Inulaviscosa*,*PlantaMedica*PP: 51- 471
- 46-Lauro.L et Rolih.C(1990), Observations and research on an extract of *Inulaviscosa* ,*BollettinoSocietaItaliana Biological Sperimentale*,66. PP: 829-834
- 47-Yaniv.Z, Dafni.A, Friedman.Jet Palvitch.D, (1987), Plants used for treatments of diabetes in Israel. *Journal of ethnopharmacology*,19.PP :145-151
- 48-Lastra.C, Lopez.A, et Motiva.V,(1993), Gastroprotection and prostaglandin E2 generation in rats by flavonoids of *Dittrichiaviscos*.*PlantaMedica*, 59.PP:497-501
- 49-Karim.F etQuraan.S, (1986).Medicinal Plants of Jordan.*Jordan Natural History Museum, Irbid*. P: 65
- 50-Karim.F, Al Oklah.A, Suleiman.S, Quraan.S(1990), Poisonous Plants in Joradn.*Jordan Natural History Museum Irbid* P: 47
- 51-Al-Khalil.S, Al-Eisawi.D et Fischer.N, (1992).Phytochemical analysis of Jordanian *Inulaviscose*.*Journal of Pharmaceutical Sciences* 6, PP :307-309
- 52-[http://fr.wikipedia.org/wiki/Inule\\_visqueuse](http://fr.wikipedia.org/wiki/Inule_visqueuse) 02/02/2008
- 53-Benayache.S, Benayach.F,Dendougui.H et Jay.M.(1991). Les flavonoides d'*Inulaviscosa*L. *Plantes médicinales et phytothérapie*. Tome xxv, n°4, PP: 170-176.
- 54-Susplugas, C., Balansard, G.,et Julien, J(1980). Evidence of anthelmintic action of aerial part from *Inulaviscosa*Ait.*Herba Hung*, 19. PP: 19-33,
-

- 55-Okmu.D.E.(2005).Phytochemicals, vitamins and mineral contents of two Nigerian medicinal plants.*Int J MolAdvSci*; 1(14). PP:375-381.
- 56-Karumi.Y, Onyeyili.P.A,etOgugbuaja.V.O, (2004).Identification of active principles of *M. balsamina* (balsam Apple) leaf extract. *J Med Sci*; 4(3) PP:179-182.
- 57-Dohou.N, Yamni.KetTahrouch.S. (2003).Screening phytochimiqued'uneendémiqueibéro-Marocaine, *Thymelaealythroides*.*Bull SocPhrm. Bordeaux*; 142. PP:61-78.
- 58-Ananthan.R, Baskar.CetNarmathaBai.V. (2003).Antidiabetic effect of *Gymnemamontanum*Peaves: effect on lipid peroxidation induced oxidative stress in experimental diabetes. *Pharmacological Research*; 48 PP:551-556
- 59- Stanely.P, etVenugopal.P.M, (1998). Effect of *SyzigiumCumini* in plasma antioxidants on Alloxan induced diabetes in rats. *J.Chim.Biochem.nutr* 25. PP : 81-86.
- 60-Andrade-Cetto, A., Mart'nez-Zurita, E et Wiedenfeld, H.(2005). Hypoglycemic effect of *Malmdepressar*root on streptozotocin diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* 100, PP:319–322.
- 61- Kaplan.L.A. Glucose. Kaplan A. (1984). *ClinChem the C.V Mosby CO. St Louis. Toronto. Princeton*;PP : 1032-1036
- 62-Trinder, P. (1969).*Ann ClinBiochem.* 6 PP:24-33.
- 63-Naito.H.K.Cholesterol. Kaplan A. (1984). *ClinChem the C.V Mosby CO. St Louis. Toronto. Princeton*; PP :1194-1206and 437.
- 64-Meiattini, F. (1978).The 4-hydroxybenzoate / 4- aminophanazone chromogenic System.*Clinchem*; 24(12) PP:2161-2165
- 65-Buccolo, G. (1973).Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes.*Clin Chem*; 19(5) PP:476-482.
- 66-Fossati, P. (1982). *Clin Chem.* 28(10) PP:2077-2080.
- 67-Koller, A. Total serumprotein. Kaplan A. (1984). *Clin Chem.* PP :1316-1324 and 418.
- 68-Young, DS. (1995).Effect of drugs on Clinical Lab. *Tests, 4 thed AACC Press.*
- 69-Kaplan, L.A. Lipids. (1984). *Clin Chem.* PP :918-919.
-

- 70-Collet, M.J. (1965). Dosage des lipides sériques par la méthode sulfo-phospho- vanillique (1) de E. Chabrol et R. Charonnat. *Académie nationale de médecine*; 149 PP:331-338.
- 71-Kaplan, A. Urea.(1984). *ClinChem the C.V.* PP :1257-1260 , 437 and 418.
- 72- Murray, R.L. Creatinine. Kaplan, A. (1984). *Clin Chem.* PP :1261-1266 and 418.
- 73-Murray, R.L. Aspartate aminotransférase. Kaplan, A. (1984). *ClinChem the C.V.* PP :112-116.
- 74-Reitèman, S and Frankel, S.J. (1957). *Clin Path.* PP :28-56.
- 75-Wenger, C. Alkaline phosphatase. Kaplan, A. (1984). *ClinChem the C.V.* PP :1094-1098.
- 76-Rosalki, S. (1993). *Clin Chem.* 39(4) PP:648-652
- 77-Wekbeker, G et Cory, T.G. (1988). Ribonucleotidreductase activity and growth of glutathion-depleted mouse leukemia L 1210 cells in vitro. *Cancer Letters*; 40 PP:257-264.
- 78-Bradford, M.M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantities of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein dye binding. *Anal Biochem*; 72 PP:248-254.
- 79- Houlot, R. (1984). Techniques d'histopathologie et de cytopathologie. *Ed Maloine*; 19-21 PP 225-227.
- 80- Dagneli P. (2006). Statistique théorique et appliquée, Tome 2. Inférence statistique à une et à deux dimensions. *Bruxelles, De Boek et Larcier*, P :734
- 81- Brossi, A.(1992) *Med. Res.* 12,1
- 82- Bruneton, J.(2000). Plantes toxiques, végétaux dangereux pour l'homme et les animaux, 2<sup>ème</sup> éd, *Lavoisier Paris*.
- 83- [www.hypoccratus.com](http://www.hypoccratus.com) 04/04/2007
- 84-Bassomo M.Y. et Penyemb D.E. (2004): Flavonoides isolés des feuilles de *Ochnaafzelii* et hémisynthèse des afzelodines A.B et C à partir de la dihydrolophirone C., *Africain J.S.T science and engineering series vol.5,N°1*, PP: 101-108.
- 85-[www.eutraco.com](http://www.eutraco.com) 30/03/2008
- 86-Burda.S et Oleszek,W(2001). Antioxydant and antiradical activities of flavonoids. *J. Agric. Food Chem* 49 (6) P:2774-
-

- 87- [http://www.phytomania.com/diabete\\_phytotherapie.htm](http://www.phytomania.com/diabete_phytotherapie.htm) 10/12/2007
- 88-Kurt.H(1997). Tout savoir sur le pouvoir des plantes, source de médicaments.*Lausanne, éd Favre.*  
P : 239.
- 89- Paolini.V et Darchies.P(2003). rôle des fourrages riche en tanins dans la maîtrise du parasitisme par les strongles du tube digestif. *Alter Agri. N°61*, PP:13-19
- 90-[http://www.nutranews.org/article.php3?id\\_rubrique=24&id\\_article=924](http://www.nutranews.org/article.php3?id_rubrique=24&id_article=924)
- 91-Morreti.C et Grenant.P(1982). Les nivrées ou plantes ichthyotoxiques de la Guyane : *Journal of ethnopharmacology* 6, PP:139-160.
- 92- Solomon,G., Raosaheb, K.K et Najma, Z.B. (1999).*Indian J ExpBiol*; 37 PP:200 –202.
- 93-Sheeja, C and August, K.T. (1995).*Indian J ExpBiol*; 33 PP:608 –611
- 94- Mihaela.H.,Anca-Mihaela.P.S., Malina.C.E, etMehedinti.T.(2006). L'effet de l'alloxane sur l'histologie du tissu pancréatique.*Analeleuniversit iiDun rea De JosøGalatiMedicin . Fascicula XVII, ANUL V.* PP : 29-34.
- 95-Kumar.G., Banu.G.S., Murugesan.A.G.etPandian, M.R. (2007).Effect of *Helicteresisora*Bark Extract on Protein Metabolism andMarker Enzymes in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 6 (2) PP: 123-129.
- 96- Unger.R.H., (2002). Lipotoxic diseases.*AnnuRev Med* 53 PP:319–336.
- 97 - Zhang J., Huang Y., Hou T et Wang Y.(2006) . Hypoglycaemic effect of *Artemisia sphaerocephala*Krasch seed polysaccharide in alloxan-induced diabetic rats.*Swiss Med Wkly* 136 PP: 529-532
- 98- Valdiguié P. (2000). Biochimie clinique. *Edition Médicales internationales .Paris.* P :340.
- 99-Soicke.H,Gorier.K,Waring.K(1991).Terpenic constituents from *IcanicaSegalensis*:57(1) PP: 86-87
- 100-Schkade, P.A and Routes, J.M. (1996). Hypersensitivity pneumonitis in a patient with hypogammaglobulinemia.*J. Allergy. Clin.Immunol.*98(3), 710-2.
- 101- Zeggwagh.N.A et al,(2006).Study of hypoglycaemic and hypolipidemic effects of *Inulaviscosa*L aqueous extract in normal and diabetic rats. *Journal of ethno-pharmacology (108)*.PP: 223-227.
-

- 102-Thomson, M., Al-Qattan, K.K., Bordia, T etMuslim, A. (2006).Supplement: Significance of garlic and its constituents in cancer and cardiovascular disease. Including garlic in the diet may help lower blood glucose, cholesterol, and triglycerides. *J. Nutr.*136 PP:800-802.
- 103- Lanzotti, V. (2006).The analysis of onion and garlic. *J. Chromatogr. A*; 1112(1-2):3-22.
- 104-Mathew, B.C., Daniel, R.S etAugusti, K.T. (1996).Hypolipidemic effect of garlic protein substituted for casein in diet of rats compared to those of garlic oil. *Indian J ExpBiol*; 34 PP:337-340.
- 105-Yeh, Y.Y et Yeh, S.M. (1994).Garlic reduces plasma lipids by inhibiting hepatic cholesterol and triacylglycerol synthesis. *Lipids*; 29 PP:189-193.
- 106- Gebhardt, R et Beck, H. (1996).Differential inhibitory effects of garlic-derived organosulfur compounds on cholesterol biosynthesis in primary rat hepatocyte cultures. *Lipids*; 31 PP:1269-1276.
- 107- SERGE B. (1989),Biochimie clinique : Instruments techniques de laboratoire.Diagnostic Médicaux chirurgicaux .Ed Maloine. PP : 31-32,144- 167
- 108- GANON W.F.(1986),Physiologie médicale. Ed Masson, Paris.PP : 283, 403
- 109- Sabu M.C., SmithaK.,etRamadasan K. (2002). Anti-diabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes.*Journal of Ethnopharmacology*, 83. PP: 109-116
- 110- Jia J., Zhang X., Hua Y.S., Wua Y., Wang Q.Z., Li N.N., Guo Q.C., et Dong X.C.(2008). Evaluation of in vivo antioxidant activities of *Ganoderma lucidum* polysaccharides in STZ-diabetic rats.*Food Chemistry xxx: xxxóxxx*
- 111- Yamasaki, T et Lau, B.H. (1997).Garlic compounds protect vascular endothelial cells from oxidant injury. *Nippon YakurigakuZasshi*; 110 Suppl1PP:138-141.
- 112- Popov, I., Blumstein, A etLewin, G. (1994).Antioxidant effects of aqueous garlic extract. 1st communication: Direct detection using the photochemiluminescence. *Arzneimittelforschung*; 44 PP:602-4.
- 113- Torok, B., Belagyi, J., Rietz, B etJacob, R. (1994).Effectiveness of garlic on the radical activity in radical generating systems. *Arzneimittelforschung*; 44 PP:608-11.
- 114- Prasad, K., Laxdal, V.A., Yu, M et Raney, B.L. (1995).Antioxidant activity of allicin, an active principle in garlic. *Mol. Cell. Biochem*; 148 PP:183-9.
-

- 115- Prasad K., Laxdal V.A., Yu M et Raney B.L. (1996).Evaluation of hydroxyl radical-scavenging property of garlic. *Mol .Cell .Biochem*; 154 PP:55-63.
- 116- Pedraza-Chaverri, J., Medina-Campos, O.N etSegoviano-Murillo, S. (2007).Effect of heating on peroxy nitrite scavenging capacity of garlic. *Food and Chemical Toxicology*; 45 PP:622-627.
- 117- Banerjee, S.K.,Dinda, A.K., Manchanda, S.C etMaulik, S.K. (2002).Chronic garlic administration protects heart against oxidative stress induced by ischemic reperfusion injury. *BMC. Phamacol*; 2PP: 2-16
- 118- Hincu, M., Pantea, S., Anca, M., Coman, E.M et Mehedinti, T. (2006). L'effet de l'alloxane sur l'histologie du tissu pancréatique. *Fascicula XVII, Anul V*.
- 119- Baluchenjadmojard, T etRghani, M. (2003).Beneficial effect of aqueous garlic extract on the vascular reactivity of streptozotocin-diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*; 85 PP:139-144.
-