

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة المسيلة
UNIVERSITE DE M'SILA



MEMOIRE

Présenté

A LA FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE (SNV)

pour obtenir

Le Diplôme des Etudes Supérieures en Biologie (DES)

OPTION : **BIOCHIMIE**

par

BAÂLI F. et DELLOUM S .

THEME :

Evaluation de l'activité hypoglycémiante d'une plante spontanée de la région de M'sila (*Marrubium vulgare* L.).

BOUDJELAL Amel

M.A. Classe A

Encadreur

BOUTERAA Nassira

M.A. Classe A

Examinatrice

Promotion : 2009 / 2010

DES BIOCHIMIE - DES BIOCHIMIE - DES BIOCHIMIE - DES BIOCHIMIE - DES BIOCHIMIE



REMERCIEMENTS

Avant tout, nous remercions *Dieu* le tout puissant d**e* nous avoir donné la force et le courage pour accomplir ce travail. nous remercions nos mères à leur patience, à leur sacrifices.

Nous voudrions de remercier infiniment et chaleureusement notre encadreur Mm **BOUDJELAL**

AMEL à sa gentillesse ,à son encouragement, à son aide morale. Grace à ses idées et ses précieux conseils qu' on a pu compléter ce modeste travail. Recevez ici l'expression de nos profonde gratitude et nos profond respect. Egalement Nous remercions vivement notre examinatrice Mm **BOUTERAA NASIRA** qui a nous accepté de nous examiner. Recevez ici l'expression de nos profond respect. Sans oublier de remercier les candidats de la Biologie; le Chef du département

Mr **SARI MADANI**, Mr **Hendel Noui**, Mm **BOUDJELAL AMEL**....Les autres enseignants et enseignantes pour leur contribution à notre formation.

Nous remercions le responsable des laboratoires de biologie MR **SEKHIRI KAMEL**, les responsables des laboratoires de l'agronomie **FATIMA CHIKOUCHE** et **BOUNAB SOHILA** à leurs soutien morale et matériel, les ingénieurs de laboratoire tous, **BILAL, ASMA, ZOLIKHA, LEILA, BAHJA** et **ZAHRA**.

Nos remerciements à **MAROUA** et **OMAR**. Nos remerciements se dirigent également à tous les herboristes de M'sila .A **BENTOUMI** et son équipe de travail surtout **NAZHHA** .A **NAWAL** à leur soutien moral et matériel .

Merci.....



SOMMAIRE

Introduction	1
Chapitre I: Diabète et phytothérapie antidiabétique	
I.1. Diabète	2
I.1.1. Définition du diabète	2
I.1.2. Symptômes du diabète	2
I.1.3. Types du diabète	2
I.1.3.1. Le diabète de type 1.....	2
I.1.3.2. Le diabète de type 2	2
I.1.3.3. Le diabète gestationnel	2
I.1.3.4. Le diabète secondaire	2
I.1.4. Chiffres normaux de la glycémie	3
I.1.5. Complications du diabète	3
I.1.6. Traitement du diabète	3
I.2. Phytothérapie antidiabétique	5
I.2.1. Définition de la phytothérapie	5
I.2.2. Plantes antidiabétiques	5
I.2.3. Exemple d'une plante hypoglycémiante : Marrubium vulgare L...	7
I.2.3.1. Description botanique	7
I.2.3.2. Systématique	7
I.2.3.3. Principaux constituants	7
I.2.3.4. Parties utilisés	7
Chapitre II :Matériels et méthodes	
II.1. Protocole expérimentale	8
II.1.1. Matériel biologique	8
II.1.2. Plante utilisée	8
II.1.3. Induction du diabète	8
II.1.4. Dosages biochimiques	9
II.1.4.1. Glucose	9
II.1.4.2. Cholestérol	9
II.1.4.3. Triglycérides	10
II.1.4.4. Protéines totales	10
II.1.4.5. Lipides totaux	10

II.1.4.6. Urée	10
II.1.4.7. Créatinine	11
II.1.4.8. Transaminases TGO/ TGP	11
II.1.4.9. HDL/LDL	11
III.1. Résultats	12
III.2. Traitement des résultats	13
III.2.1. La glycémie	13
III.2.2. Bilan rénale	14
III.2.2.1. Urée	14
III.2.2.2. Créatinine	15
III.2.3. Bilan hépatique (transaminases)	16
III.2.3.1. TGO/TGP	16
III.2.4. Bilan lipidique	17
III.2.4.1. Cholestérol.....	17
III.2.4.2. HDL	18
III.2.4.3. LDL	19
III.2.4.4. Triglycérides	20
III.2.4.5. Lipides totaux	21
III.2.5. Bilan protéique	22
Conclusion	
Bibliographie	
Annexe	

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01	Quelques antidiabétiques oraux utilisés dans le traitement du diabète type 2	4
Tableau 02	Quelques plantes antidiabétiques référenciées	6
Tableau 03	Traitement orale des rats diabétiques.	9
Tableau 04	Résultats de la glycémie (avant et après sacrifice)	12
Tableau 05	Résultats des dosages biochimiques (après sacrifice).	12

LISTE DES FIGURES

Figure 01	<i>Marrubium vulgare L.</i>	7
Figure 02	Evolution de la glycémie en fonction du temps.	13
Figure 03	Résultat du dosage de l'urée chez les rats sains .	14
Figure 04:	Résultat du dosage de l'urée chez les rats diabétiques.	14
Figure 05:	Résultat du dosage de la créatinine chez les rats sains.	15
Figure 06:	Résultat du dosage de la créatinine chez les rats diabétiques	15
Figure 07:	Résultat du dosage des transaminases (TGO/TGP) des 04 lots de rats.	16
Figure 08:	Résultat du dosage de la transaminase (TGO) des 04 lots de rats.	16
Figure 09:	Résultat du dosage de la transaminase (TGP) des 04 lots de rats.	16
Figure 10:	Résultat du dosage du cholestérol total chez les rats sains.	17
Figure 11:	Résultat du dosage du cholestérol total chez les rats diabétiques.	17
Figure 12:	Résultat du dosage du HDL chez les rats sains.	18
Figure 13:	Résultat du dosage du HDL chez les rats diabétiques.	18
Figure 14:	Résultat du dosage du LDL chez les rats sains.	19
Figure 15:	Résultat du dosage du LDL chez les rats diabétiques.	19
Figure 16:	Résultat du dosage des triglycérides chez les rats sains.	20
Figure 17:	Résultat du dosage des triglycérides chez les rats diabétiques.	20
Figure 18:	Résultat du dosage des lipides totaux chez les rats sains.	21
Figure 19:	Résultat du dosage des lipides totaux chez les rats diabétiques.	21
Figure 20:	Résultat du dosage des protéines totales chez les rats sains.	22
Figure 21:	Résultat du dosage des protéines totales chez les rats diabétiques.	22

INTRODUCTION

Introduction

Le déséquilibre de notre alimentation est à l'origine d'un apport trop important en sucre qui a de nombreuses conséquences néfastes sur notre santé surtout l'obésité qui entraîne l'apparition de plusieurs maladies tel que le diabète [1].

Le diabète est connu depuis longtemps. Le traitement de cette maladie constitue une des plus grandes préoccupations des scientifiques à travers le monde, afin de trouver de nouvelles solutions pour prévenir, voir ralentir la survenue des complications organiques et métaboliques de l'hyperglycémie chronique [2]. Face à cette menace, la phytothérapie a de nombreux atouts. Ce n'est pas un hasard si plus de 100 plantes médicinales sont utilisées dans le monde entier pour réguler la glycémie [1].

Notre étude a pour objectifs les points suivants :

- Une synthèse bibliographique qui traite un des problèmes de santé publique; le diabète (définition, complications et traitement) et la phytothérapie antidiabétique comme un essor très important dans la lutte contre ce dernier .
- Une étude pratique réalisée sur un model animal à savoir le rat wistar albinos. Cette partie s'intéresse à l'évaluation de l'activité hypoglycémiante d'une plante spontanée de la région de M'sila ainsi que le suivi de plusieurs paramètres tels que : la glycémie (avant sacrifice) et dosages biochimiques (après sacrifice c'est-à-dire après le traitement des rats par l'extrait aqueux de la plante).

Chapitre I

Diabète et phytothérapie antidiabétique

I.1. Diabète

I.1.1. Définition du diabète

Le diabète est une affection chronique liée à un trouble du métabolisme des glucides en rapport avec une carence absolue ou relative en insuline [3] .

I.1.2. Symptômes du diabète

Les symptômes classiques sont: une polyurie, une polydipsie et une perte de poids. Ils peuvent être même inexistantes au début et le diagnostic ne sera posé que plusieurs années après l'apparition de la maladie, alors que les complications existent déjà [4].

I.1.3. Types du diabète

Il existe 04 formes de diabète :

I.1.3.1. Le diabète de type 1: Insulinodépendant, est une affection auto-immune, caractérisée par la destruction des cellules β du pancréas. le manque d'insuline qui en découle rend l'administration de cette hormone indispensable. Cette affection apparaît généralement pendant la jeunesse et le diagnostic est souvent posé suite à la présence de symptômes sévères [5]. L'insulinothérapie est indispensable à la vie [6].

I.1.3.2. Le diabète de type 2: Non insulinodépendant, apparaît d'une part suite à une résistance à l'insuline des tissus périphériques (insulinorésistance) d'autre part, les cellules sont encore capables de produire de l'insuline mais elles ne parviennent pas à compenser la résistance à l'insuline [5]. Il représente environ 90% à 95% de tous les cas diabétiques [7] où le facteur génétique et facteurs d'environnement sont étroitement associés [6].

I.1.3.3. Le diabète gestationnel : Est un trouble de tolérance glucidique, de sévérité variable survenant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quelque soit le terme de la grossesse, quelque soit le traitement nécessaire et quelle que soit son évolution après l'accouchement [8].

I.1.3.4. Le diabète secondaire : Dans laquelle une autre maladie est à la base de la l'apparition du diabète. Les causes les plus fréquentes de diabète secondaire sont les suivantes [5]:

- Affections du pancréas, affections métaboliques, affections endocriniennes et l'utilisation des médicaments diabétogènes.

I.1.4. Chiffres normaux de la glycémie

Selon l'O.M.S [9] les normes sont:

- Glycémie à jeun comprise entre 0,70 g/l à 1,10 g/l.
- Glycémie entre 1 et 1,4 g/l deux heures après un repas.

Le diabète est évoqué lorsque la glycémie à jeun est supérieure ou égale 1,26 g/l. Il est conseillé de vérifier ce chiffre une seconde fois à fin d'avoir des résultats fiables.

I.1.5. Complications du diabète

La gravité du diabète provient essentiellement de ses complications à long terme, source d'handicaps pouvant altérer la qualité de vie et générer de lourdes dépenses de santé [10]. Les complications les plus importantes sont :

- La rétinopathie, une cause importante de cécité et de malvoyance.
- La néphropathie, anomalie rénale qui apparaît chez tous les diabétiques, peut conduire à l'urémie (insuffisance rénale) et à la mort.
- La neuropathie diabétique, qui touche le système nerveux périphérique et le système autonome, la plus fréquente et la plus précoce des complications du diabète [8].
- Les complications métaboliques qui comprennent l'acidocétose, le coma hypersmolaire et l'acidose lactique. Le diabète est un facteur de risque d'infection ainsi que d'anomalies articulaires et dermatologiques [7].

I.1.6. Traitement du diabète

Le but de la thérapie antidiabétique est la stabilisation du taux de glucose sanguin à un taux le plus proche de la normal et de prévenir l'apparition des complications de cette pathologie [11]. L'activité physique et la surveillance de l'alimentation font partie intégrante du traitement du diabète .

Le contrôle et la surveillance des facteurs de risque comme par exemple ,le surpoids, le tabagisme, l'excès de cholestérol et la consommation d'alcool sont également indispensables.

- Faire du sport et adopter une activité physique régulière: marche, natation, vélo,...
- Contrôler le poids.
- Surveiller l'alimentation.
- Traiter l'hypertension artérielle..
- Arrêt du tabac.
- Diminuer l'alcool.
- La prévention des infections urinaires, des infections de la peau.
- La surveillance de l'état de ses pieds.

- Traiter l'hyperlipidémie si elle n'a pas été corrigée par la perte de poids (12).
Le traitement par insuline est nécessaire pour la survie des diabétiques de type 1. Les diabétiques de type 2 peuvent être traités par des mesures hygiéno-diététiques (régime et activités physiques) qui peuvent être associées à des antidiabétiques oraux ou encore à de l'insuline (tableau 01) [10].

Tableau 01: Quelques antidiabétiques oraux utilisés dans le traitement du diabète type 2 [13].

Classe	DCI	Nom commerciale	Dose maximale/jour	Quand le prendre?	Principaux effets secondaires
Biguanides	Metformine	Stagid [®]	2,5 à 3g seuil	1 à 2 fois	Diarrhée
		Glucophage [®]	maximale	par jour ,au	Douleurs
		Metformine [®]	d'efficacité 2,5 g	milieu ou à la fin des repas	abdominales
Sulfamides	Glibenclamide	Daonil [®]	15 mg	1 à 2 fois	Hypoglycémie
		Glicazide		par jour	Augmentation du Poids
		Glimépiride	240 (320) mg		
		Carbutamide	4 (6) mg		
Glinides	Repaglinide	Amarel [®]	1 g		
		Glucidora [®]			
Glitazones	Pioglitazone	Novonorm [®]	1 mg	Avant	Hypoglycémie
		Actos [®]	45 mg	chaque repas	Augmentation du Poids
Glitazones	Rosiglitazone	Avandia [®]	8 mg	Une fois	Augmentation du Poids
				par jour	Risque × 2
				pendant ou	insuffisance cardiaque
				en dehors	Risque × 2,5
				des repas	de fracture
					œdème maculaire

DCI: Dénomination Commune Internationale.

A ce jour, plus de 10000 espèces de plantes différentes sont utilisées à des fins thérapeutiques, et de nombreux médicaments sont élaborés à partir de leurs principes actifs [14], ces derniers sont assimilables par l'organisme et agissent de manière plus ou moins efficaces, selon leurs dosage et leurs modes de préparation [15]. Il existe plus de 800 plantes utilisées pour combattre le diabète ou ses principaux symptômes [7].

I.2. Phytothérapie antidiabétique

I.2.1. Définition de la phytothérapie

La phytothérapie est l'utilisation des propriétés pharmacologiques des plantes médicinales [10]. L'efficacité de celle-ci repose avant tout sur le choix des plantes. Il faut sélectionner de manière très rigoureuse, l'espèce, la partie active, les conditions de culture et la période adéquate pour la cueillette [1].

La phytothérapie antidiabétique connaît à ce jour un essor important du fait de la découverte de plus en plus croissantes d'extraits de plantes efficaces dans le traitement du diabète [16], elle offre une opportunité pour trouver des molécules naturelles susceptibles d'exercer des effets bénéfiques sur la régulation du métabolisme glucidique en évitant les effets secondaires des substances synthétiques [17].

L'évaluation de l'effet antidiabétique de ces plantes et la recherche de principes actifs est une voie prometteuse de découverte de nouveaux produits antidiabétiques. Il s'agit des glycanes, de certains terpènes, des sulfites, des polysaccharides, des huiles, des vitamines, des alcaloïdes, des saponines et d'autres composés. L'action hypoglycémiant des plantes peut s'effectuer selon plusieurs mécanismes. Parmi ceux-ci, les chercheurs ont entre autres identifié la stimulation de l'insulino-sécrétion, l'inhibition du glucagon ou d'un autre hormone hyperglycémiant et de l'amplification de l'action de l'insuline au niveau de certaines réactions clés de la glycolyse et de la glycogénogénèse [7].

I.2.2. Plantes antidiabétiques

Les plantes sont toujours une source inépuisable de nouvelles substances à potentialité thérapeutique [18] d'où l'utilisation de leurs extraits comme une pratique courante en médecine traditionnelle. Plusieurs familles possèdent des espèces dont l'activité antidiabétique a été prouvée [16]. la majorité des médicaments actuels sont d'origine végétale (extraits) ou bien sont fabriqués à partir de leur modèle par une synthèse chimique des principes actifs [19].

Tableau 02 : Quelques plantes antidiabétiques référenciées [20], [21].

Famille	Nom Scientifique	Préparation	Composition
Lamiacées	<i>Marrubium vulgare L.</i>		
	<i>Ajuga iva L.</i>		
	<i>Lavandula dentata L.</i>	Infusion	
	<i>Mentha pulegium L.</i>	Décoction	Terpènes et flavonoïdes
	<i>Origanum compactum Benth.</i>	poudre	
	<i>Rosmarinus officinalis</i>		
	<i>Salvia officinalis L.</i>		
Astéracées	<i>Artemisia herba alba Asso.</i>	Poudre	
	<i>Artemisia absinthium L.</i>	infusion	Sesquiterpènes et flavonoïdes
	<i>Inula viscosa (L.)Ait.</i>	Décoction	
	<i>Artemisia vulgaris</i>		
Apiacées	<i>Daucus carota L.</i>	Décoction	Coumarines, flavonoïdes, huiles
	<i>Ammi visnaga Lam.</i>	Infusion	essentiels, acides phénoliques
	<i>Ferula communis L.</i>		sesquiterpènes et stéroïdes
	<i>Coriandrum sativum</i>		
	<i>Foeniculum vulgare Mill.</i>		
Fabacées	<i>Cassia tomentosa L.f.</i>	Infusion	
	<i>Lysiloma acapulense (Kunth.) Benth</i>	Décoction	Stéroïdes et tanins
	<i>Trigonella foenum-graecum L.</i>	Poudre	
		macération	
Chénopodiacées	<i>Beta vulgaris L.</i>		
	<i>Chenopodium ambrosioides L.</i>	Infusion	Alcaloïdes et flavonoïdes
	<i>Chenopodium glaucum L.</i>		
Zygophyllacées	<i>Guaicum conlteri A.Gray</i>		
	<i>Peganum harmala</i>	Infusion	
	<i>Larrea tridentata (sessé et Moc. ex Dc. Coville)</i>	Poudre	Alcaloïdes, terpènes et lignines

I.2.3. Exemple d'une plante hypoglycémiante : *Marrubium vulgare* L.

En Algérie plusieurs plantes sont utilisées dans la lutte traditionnelle du diabète, parmi les quelles nous citons le marrube blanc [22].

I.2.3.1. Description botanique

Plante commune dans toute l'Algérie, au bord des chemins. Cette plante vivace, ligneuse, qui peut atteindre 50 cm de hauteur, sa tige rameuse, dure et presque carrée, velue et grisâtre peu ou pas ramifiée. Ses feuilles arrondies faiblement dentées, sont vertes blanchâtres. Ses fleurs petites, blanches, pointues, à sommets crochus. Son odeur est légèrement aromatique. Sa saveur est amère [14].

I.2.3.2. Systématique

Règne : Plantae.

Sous-règne : Tracheabionta.

Division : Magnoliophyta.

Classe : Magnolipside.

Sous-classe : Asteridae.

Ordre : Lamiales.

Famille : Lamiaceae.

Genre : *Marrubium*.

Espèce : *Marrubium vulgare* L.

- **Nom commun** : Marrube blanc, herbe vierge, bonhomme, mont-blanc, bon-rubi, marra chemin.
- **Nom vernaculaire**: Marriout, meriouat el kalb, frassioun, oum elroubia, timeriouet [14].



Figure 01 : *Marrubium vulgare* L.

I.2.3.3. Principaux constituants

L'analyse phytochimique de la plante montre la richesse du marrube blanc en substances actives telles que les huiles essentielles, les flavonoïdes, les tannins et les saponosides [23].

I.2.3.4. Parties utilisés

La partie utilisée de la plante est la partie aérienne [20].

Chapitre II

Matériel et méthodes .

II.1. Protocole expérimentale

II.1.1. Matériel biologique

Nous avons utilisé des rats blancs, femelles de la souche Wistar albinos provenant de l'Institut Pasteur d'Alger. Ils sont élevés dans des cages tapissées d'une litière composée de copeaux de bois.

II.1.2. Plante utilisée

La plante à été récoltée au mois d'Avril 2009, lavée puis séchée à l'air libre ensuite stockée. L'extrait aqueux testé du marrube blanc à été préparé par infusion.

II.1.2.1. Modes de préparation :

L'infusion

Préparation obtenue en versant de l'eau bouillante sur la plante sèche (30 à 40g pour une préparation de 1 litre) couvrir et laisser infuser de 10 à 30 minutes. Boire sans sucre [24].

La macération

Préparation obtenue en mettant une certaine quantité de la plante sèche dans un liquide froid pendant 10 à 12 heures, filtrer et boire sans sucre [14].

La poudre

Elle est constituée de la plante sèche réduite en poudre très fine. La poudre est conservée dans des flacons de verre bien fermés et de préférence dans un endroit plutôt sombre. La poudre ne doit être portée à la bouche mais mélanger avec un liquide ou semi liquide (eau, lait, yaourt, miel) [24].

La décoction

Il s'agit de faire bouillir l'eau dans laquelle on mis la plante pendant 10 minutes. Boire sans sucre [19].

II.1.3. Induction du diabète

Le diabète à été induit par injection de l'alloxane à la dose de 150 mg/kg de poids corporel. Le diabète à été détecté après 72h et les rats ayant une glycémie supérieur ou égale à 200 mg/dl sont inclus dans notre étude [25].

Les 20 rats sélectionnés sont répartis en 04 lots égaux (05 rats/lot). 10 rats diabétiques étaient soumis au traitement par l'extrait aqueux de la plante, les autres restes sains (voir tableau 03).

Tableau 03 : Traitement orale des rats diabétiques .

Lot	Désignation	Doses administrées
01	Témoin sain « TS »	Aucune dose utilisée
02	Témoin diabétique non traité «TDNT»	Aucune dose utilisée
03	Témoin sain traité par la dose 1 « TSTD1»	100 mg/kg
04	Diabétique traité par la dose 1 «DTD1»	100 mg/kg

Ces traitements sont suivis pour les «DTD1» et «TSTD1» pendant 15 jours durant lesquels les glycémies des rats sont mesurées chaque deux jours par un glucomètre (Accu-chek active).

II.1.4. Dosages biochimiques

A la fin du traitement, les rats sont sacrifiés le matin à jeun. Le sang est recueilli dans des tubes secs. Les paramètres biochimiques analysés sont : Glucose, cholestérol, triglycérides, protéines totales, lipides totaux, urée , créatinine, transaminases TGO/TGP, HDL et LDL (voir fiche technique spécifique à chaque paramètre dans l'annexe).

Tous les dosages des paramètres biochimiques ont été effectués selon les fiches techniques spécifiques à chaque paramètre de marque SPINREACT et BIOLABO-REAGENT.

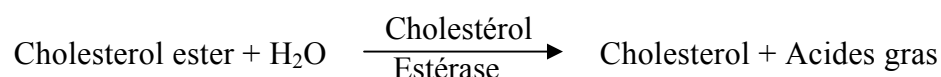
II.1.4.1. Glucose

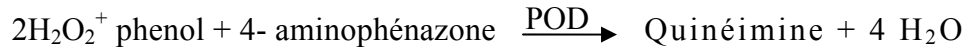
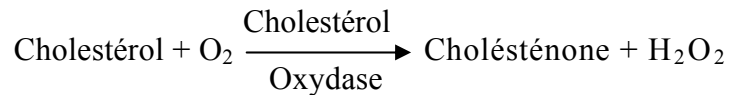
Principe: Le glucose est mesuré après une oxydation enzymatique en présence du glucose oxydase. Le peroxyde d'hydrogène formé réagit grâce à l'action catalytique d'une peroxydase, avec un phénol et la 4- amino-phénazone pour former un composé rouge violet de quinonéimine qui sert d'indicateur coloré, selon les réactions suivantes [26]:



II.1.4.2. Cholestérol

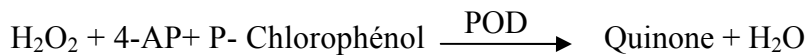
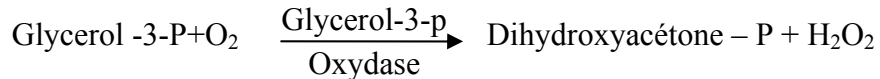
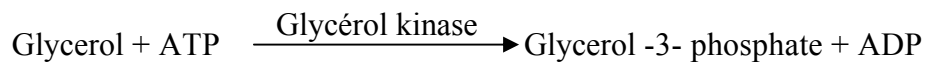
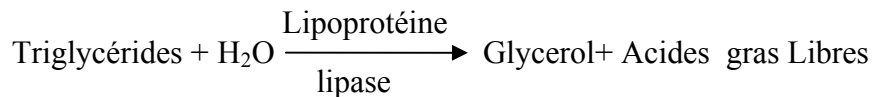
Principe: Le cholestérol présent dans l'échantillon forme un complexe coloré selon les réactions suivantes [27]:





II.1.4. 3.Triglycérides

Principe: Les triglycérides sont déterminés après une hydrolyse enzymatique par les lipases. L'indicateur est une quinone formée d'après les 04 réactions suivantes [28] :



II.1.4.4. Protéines totales

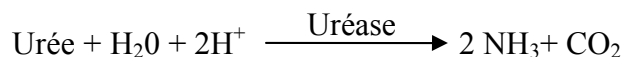
Principe: Les ions cuivriques dans un milieu alcalin, interagissent avec les liaisons peptidiques des protéines⁻, formant un complexe bleu violet où l'intensité de la couleur est proportionnelle à la quantité des protéines plasmatiques [29].

II.1.4.5. 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 [30].

II.1.4.6. Urée

Principe: La technique utilisée pour la détermination du taux de l'urée est la méthode cinétique utilisant l'uréase selon les réactions suivantes [31]:



La concentration de l'urée plasmatique est proportionnelle à la disparition du NADH^+ .

II.1.4.7.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 [32] .

II.1.4.8.Transaminases TGO/ TGP

Principe: Les transaminases TGO et TGP présentes dans le sérum 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 où l'oxaloacétate formée après une réaction avec 2. 4- Dinitrophénylhydrazine (DNPH) dans un milieu alcalin [33].

II.1.4.9.HDL/LDL

Principe: Méthode directe, sans pré-traitement du spécimen.

Au cours de la première phase, les particules LDL, VLDL, et Chylomicrons libèrent du cholestérol libre qui, soumis à une réaction enzymatique, produit du peroxyde d'hydrogène, lequel est dégradé sous l'effet de la réaction avec la POD et le DSBmt. Aucun dérivé coloré n'est formé [34].

LDL: Lipoprotéines de basse densité.

HDL: Lipoprotéines de haute densité.

POD: Peroxydase.

DSBmt: N, N-bis (4-sulphobutyl) –m-toluidine-disodiu.

Chapitre III

Résultats et discussion .

III.1. Résultats

Les résultats des glycémies mesurées durant les 15 jours du traitement sont résumés dans le tableau suivant (tableau 04).

Tableau 04: Résultats de la glycémie (avant et après sacrifice).

Les lots	Glycémie (mg/dl)					
	G ₀	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄	G _F
TDNT	214.1	338	396.5	432.5	469.3	480
DTD1	279.3	157	149.3	129.6	116.3	105.3
TSTD1	104.5	101.1	100.5	101	100.3	99.16
TS	103.6	101	99.2	102.4	104.2	78

G: Glycémie.

G_F: Glycémie finale.

TDNT: Témoin diabétique non traité.

DTD1: Diabétique traité dose 1.

TSTD1: Témoin sain traité dose 1.

TS: Témoin sain.

Les résultats du dosage des différents paramètres biochimiques après sacrifice à jeun de tous les rats sont illustrés dans le tableau suivant (tableau 05).

Tableau 05: Résultats des dosages biochimiques (après sacrifice).

Les lots	Le paramètre biochimique									
	Urée (g/l)	Créatinine (mg/l)	Lipides totaux (g/l)	Cholestérol total (g/l)	HDL (g/l)	LDL (g/l)	Triglycérides (g/l)	TGO (UI/L)	TGP (UI/L)	Protéines totales (g/l)
TS	0.33	9.26	2.44	0.79	0.17	0.52	0.48	162.59	53.73	86.31
TSTD1	0.29	9.41	2.55	0.79	0.16	0.56	0.48	154.86	44.10	86.10
TDNT	0.76	6.11	2.14	0.66	0.38	0.26	0.49	155.21	44.03	68.33
DTD1	0.54	7.68	2.61	0.79	0.44	0.42	0.63	157.98	37.07	70.99

III.2. Traitement des résultats

III.2.1. La glycémie

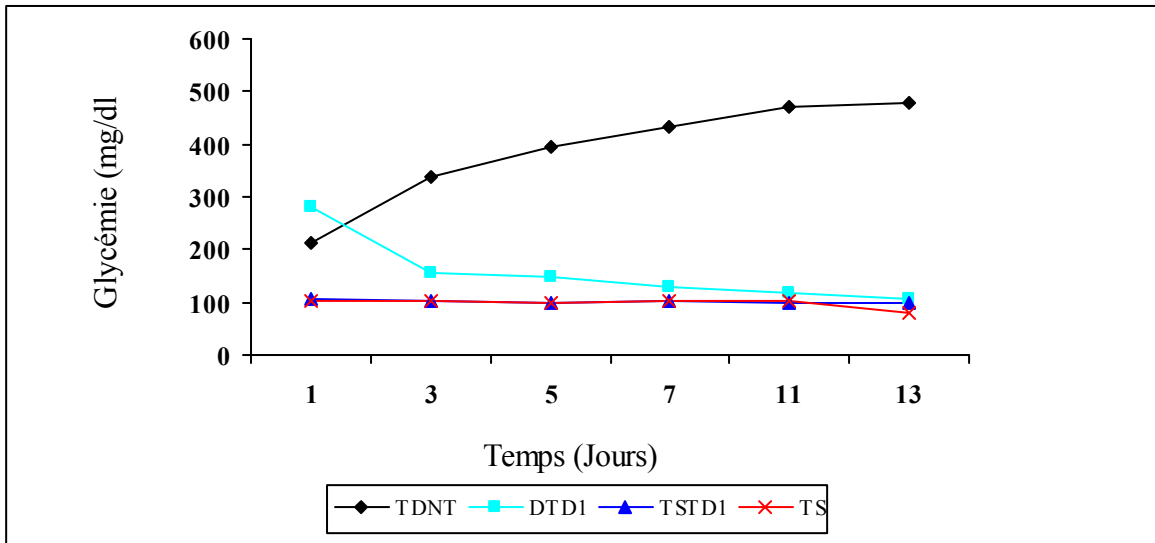


Figure 02: Evolution de la glycémie en fonction du temps.

Interprétation

L'évolution de la glycémie en fonction temps montre qu'il y a:

- Chez les TDNT, une hyperglycémie se manifeste par une augmentation significative de la glycémie de 55.39% ;
- Chez les DTD1, une hypoglycémie traduite par une baisse significative de la glycémie de 78.03%;
- Une normoglycémie Chez les rats sains TS et TSTD1.

L'extrait aqueux de la plante possède une activité antidiabétique (remarquée chez les diabétiques) et non hypoglycémiant (remarquée chez les sains).

III.2.2. Bilan rénale

III.2.2.1. Urée

(Valeurs normales: 0.15 – 0.45 g/l)

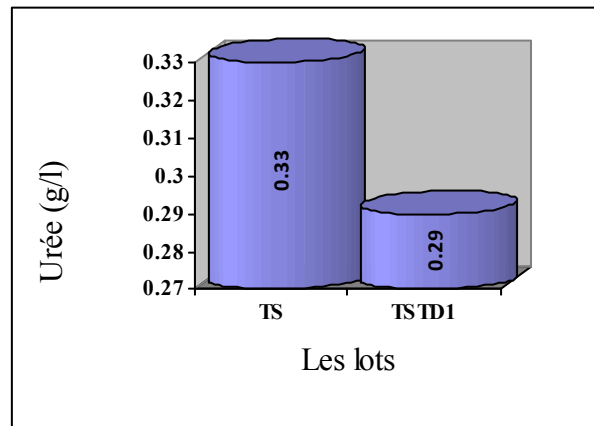


Figure 03: Résultat du dosage de l'urée chez les rats sains .

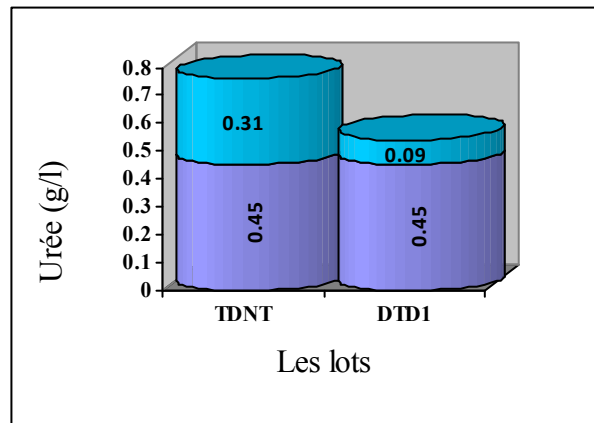


Figure 04: Résultat du dosage de l'urée chez les rats diabétiques.

Interprétation

Le résultat du dosage de l'urée montre qu'il y a:

- Une urémie normale chez les rats sains TS et TSTD1. -
- Une augmentation significative de l'urémie chez les rats diabétiques TDNT par contre une diminution significative de l'urémie chez les diabétiques traités DTD1.

L'extrait aqueux de la plante ne possède aucun effet toxique sur l'urémie par contre il apparait qu'il peut réguler l'urémie chez les diabétiques.

III.2.2.2. Créatinine

(Valeurs normales: 06 – 11 mg/l)

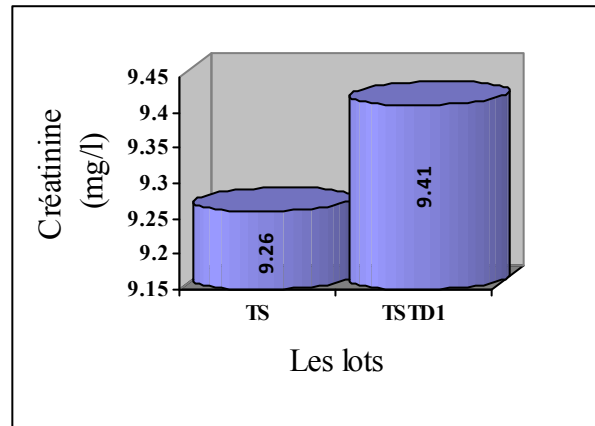


Figure 05: Résultat du dosage de la créatinine chez les rats sains.

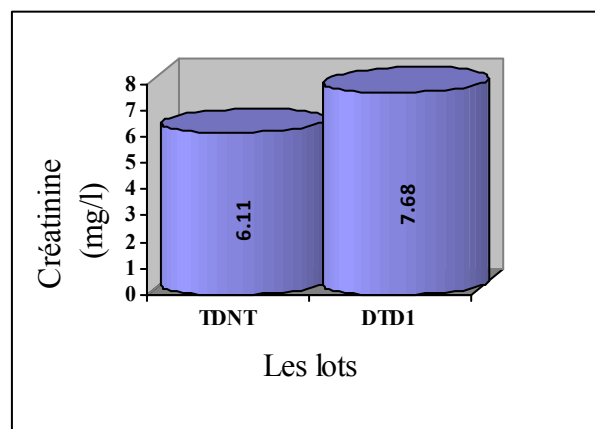


Figure 06: Résultat du dosage de la créatinine chez les rats diabétiques .

Interprétation

Le résultat du dosage de la créatinine chez tous les rats sains et diabétiques reste dans les normes.

L'extrait aqueux de la plante testé n'est pas néphrotoxique.

III.2.3. Bilan hépatique (transaminases)

III.2.3.1. TGO/TGP

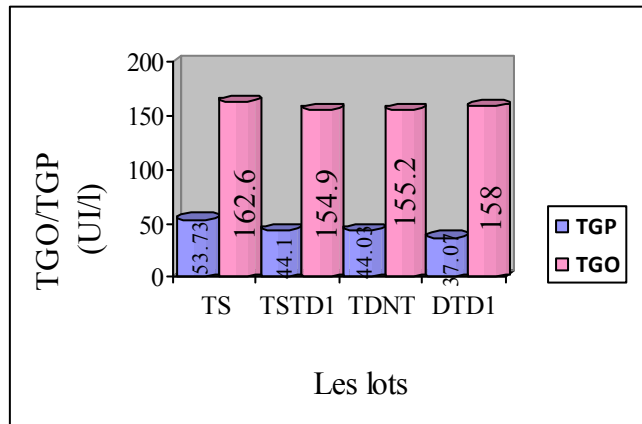


Figure 07: Résultat du dosage des transaminases (TGO/TGP) des 04 lots de rats.

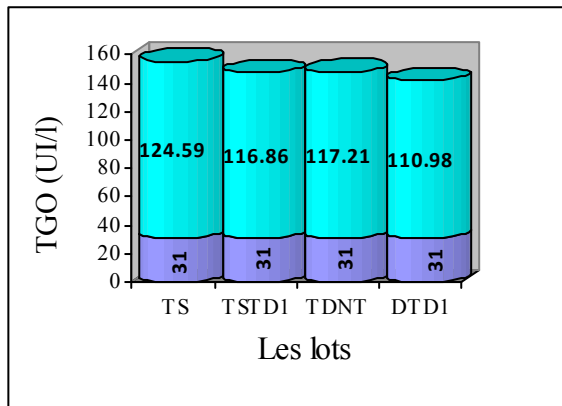


Figure 08: Résultat du dosage de la transaminase (TGO) des 04 lots de rats.
(Valeurs normales < 31 UI/l)

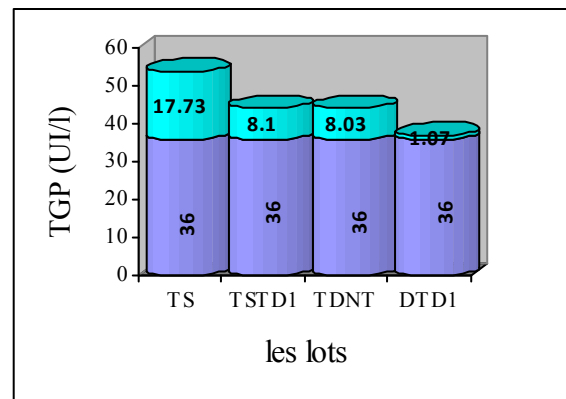


Figure 09: Résultat du dosage de la transaminase (TGP) des 04 lots de rats.
(Valeurs normales < 36 UI/l)

Interprétation

Le résultat du dosage des transaminases montre qu'il y a une augmentation anormale du TGO et TGP chez tous les lots beaucoup plus chez les sains.

Pour la TGO: le traitement par la plante fait baisser l'augmentation anormale : 6.20% chez les rats sains et de 5.03% chez les rats diabétiques.

Pour la TGP: le traitement par la plante fait baisser l'augmentation anormale: 50.03% chez les rats sains et de 86.67% chez les rats diabétiques.

Il y a une perturbation assez importante dans le bilan hépatique, cela est dû probablement à un état pathologique qui se manifeste par une inflammation (cytolyse) dans le foie et non plus à la plante.

III.2.4. Bilan lipidique

III.2.4.1. Cholestérol

(Valeurs normales: < 2.20 g/l)

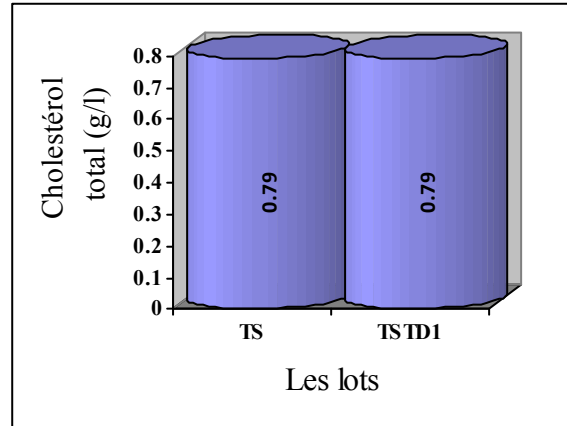


Figure 10: Résultat du dosage du cholestérol total chez les rats sains.

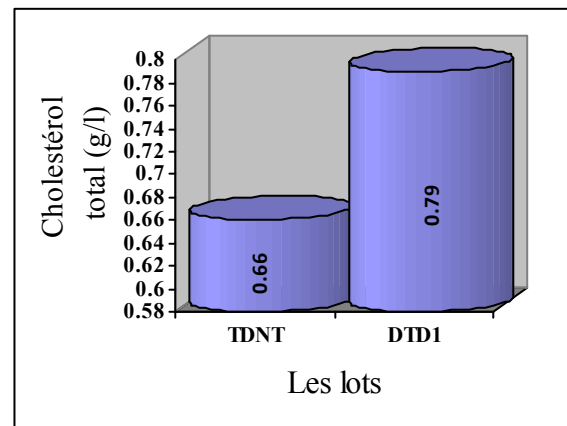


Figure 11: Résultat du dosage du cholestérol total chez les rats diabétiques.

Interprétation

Les résultats du dosage du cholestérol chez tous les rats sains et diabétiques montrent qu'il y a une amélioration de la cholestérolémie en présence du traitement par la plante.

L'extrait aqueux de la plante testée peut réguler la cholestérolémie.

III.2.4.2. HDL

(Valeurs normales: < 0.45 g/l)

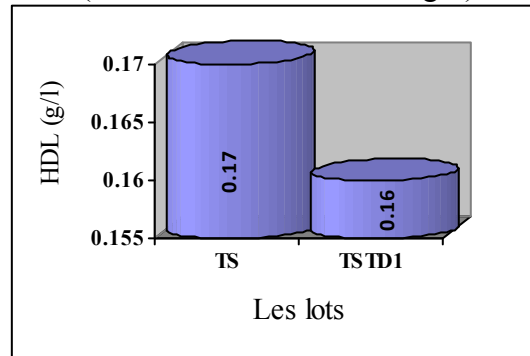


Figure 12: Résultat des dosage du HDL chez les rats sains.

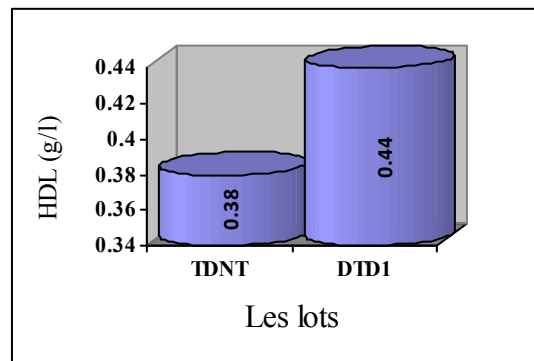


Figure 13: Résultat des dosage du HDL chez les rats diabétiques.

Interprétation

Le résultat du dosage des HDL chez les rats sains et diabétiques montre qu'il est dans les normes, c'est-à-dire pas de changement.

L'extrait aqueux de la plante n'a aucun effet sur le métabolisme des lipoprotéines (HDL).

III.2.4.3. LDL

(Valeurs normales: < 1.50 g/l)

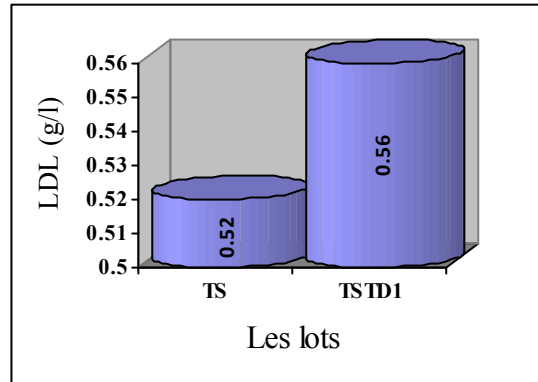


Figure 14: Résultat du dosage des LDL chez les rats sains.

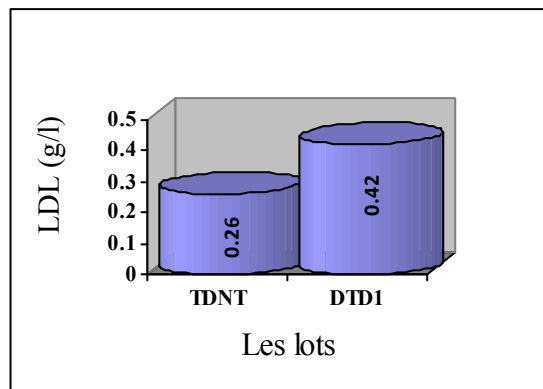


Figure15: Résultat des dosage des LDL chez les rats diabétiques.

Interprétation

Le résultat du dosage des LDL chez les rats sains et diabétiques montre qu'il est dans les normes, c'est-à-dire pas de changement.

L'extrait aqueux de la plante n'a aucun effet sur le métabolisme des lipoprotéines (LDL).

III.2.4.4. Triglycérides

(Valeurs normales: 0.35 – 1.65 g/l)

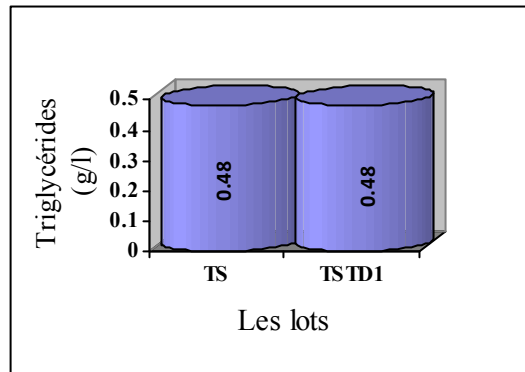


Figure 16: Résultat du dosage des triglycérides chez les rats sains.

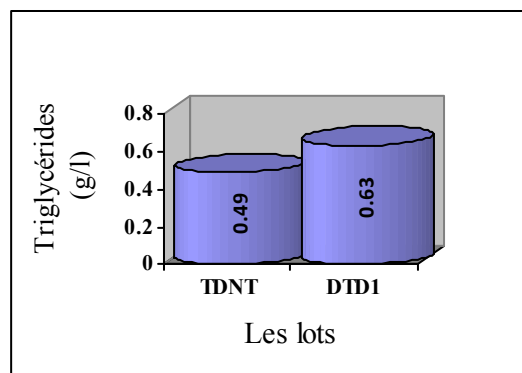


Figure 17: Résultat du dosage des triglycérides chez les rats diabétiques.

Interprétation

Le résultat du dosage des triglycérides chez tous les rats sains et diabétiques reste dans les normes, par conséquent aucun changement.

L'extrait aqueux de la plante testé n'a aucun effet sur le métabolisme des triglycérides.

III.2.4.5. Lipides totaux

(Valeurs normales: 04 – 07 g/l)

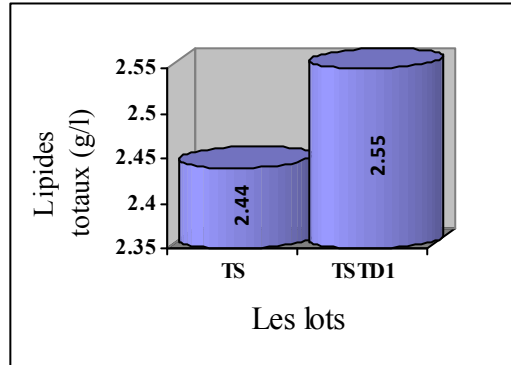


Figure 18: Résultat du dosage des lipides totaux chez les rats sains.

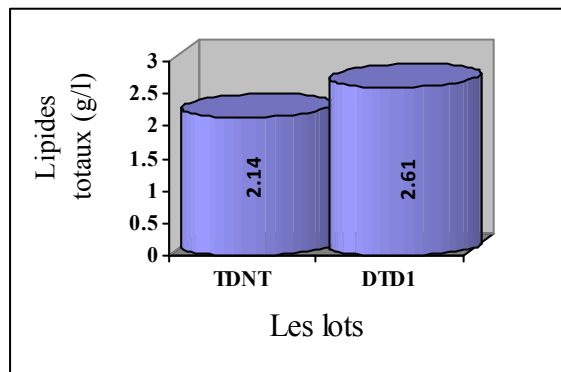


Figure 19: Résultat du dosage des lipides totaux chez les rats diabétiques.

Interprétation

Le résultat du dosage des lipides totaux chez tous les rats sains et diabétiques ne figure aucun changement à constater.

L'extrait aqueux de la plante testé ne possède aucun effet sur le métabolisme Lipidique.

III.2.5. Bilan protéique

(Valeurs normales: 60 – 87 g/l)

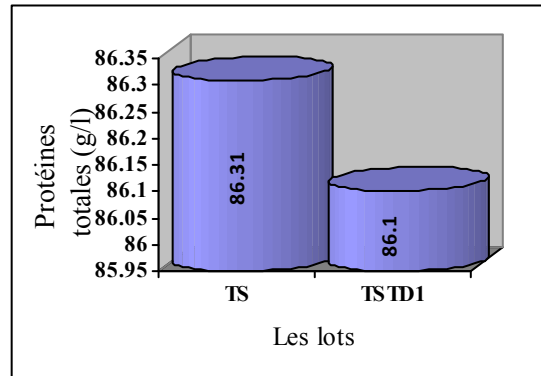


Figure 20: Résultat du dosage des protéines totales chez les rats sains.

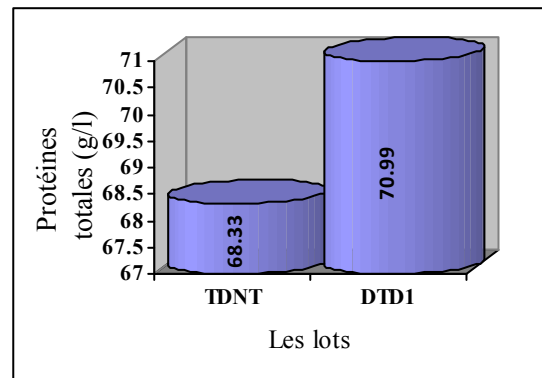


Figure 21: Résultat du dosage des protéines totales chez les rats diabétiques.

Interprétation

Le résultat du dosage des protéines totales des 04 lots de rats ne fait apparaître aucun changement du bilan protéique, les valeurs sont dans les normes.

L'extrait aqueux de la plante n' a aucun effet sur le métabolisme protéique .

Conclusion

Conclusion

Le diabète par sa fréquence et ses lourdes complications, est une maladie qui est de plus en plus préoccupante pour les populations et les professionnels de la santé. Au cours de ce travail nous avons testé le *Marrubium vulgare L.* (le marrube blanc), une plante utilisée en pharmacopée traditionnelle Algérienne connue pour ses propriétés antidiabétiques, sur des rats alloxanodiabétiques. Les résultats obtenues ont montré un effet antidiabétique protecteur de la plante qui par conséquent confirme son efficacité. *Cela est dû à son richesse en substances bioactives ayant des propriétés pharmacologiques très intéressantes telles que les tanins, les flavonoïdes, les terpènes, les alcaloïdes.....*

Sur le plan toxicologique, aucune toxicité n'a été détectée de ce fait la question reste toujours posée «quel(s) est (sont) le principe(s) actif (s) responsable(s) de cette activité antidiabétique?». Des prochaines études restent à faire pour mieux comprendre son mécanisme d'action.

Bibliographie

Bibliographie

- [1] : Pastor G. (2007). Précis de phytothérapie : la santé par les plantes. Edition Alpen. Monaco ,p.7,9.
- [2] : Djedioui A. (2009). Evaluation de l'activité hypoglycémiant et antihyperglycémiant de l'extrait aqueux d'*Inula viscosa* ; une plante de l'Est Algérien chez le rat avec un diabète induit, thèse de Magister, option Biochimie appliquée. Université de Annaba.
- [3] : Blacque-Belair A.(1981). Dictionnaire médical clinique, pharmacologique et thérapeutique. (3^{ème} Edition). Maloine S.A .Paris. p.580.
- [4] : Organisation Mondiale de la Santé. (2002).
- [5] : Wenus J. Sumaret P. Nobels F. Feyen L. Van Crombruggen P. Bastiaenens H.et Van Royen P. (2007). Recommandation de bonne pratique diabète sucré de type 2.Edition CEBAM, p.8,9.
- [6] : Velho G. and Froguel Ph. (1996). Diabete et ...génétique. Edition Biopharma. Paris.
- [7] : Benhadou Andaloussi A. (2009). Etude des propriétés antidiabétiques de *Nigella sativa*: sites d'action cellulaires et moléculaires, thèse de Doctorat en pharmacologie. Université Montréal.
- [8] : Mokhbat J.E. (2006). Le Fascicule de la santé : Dossier diabète. Edition ABBOTT pharmacie. Alger, p.18,20,23,34.
- [9] : Organisation Mondiale de la Santé. (2010).
- [10] : Haute Autorité de Santé.(2006).Traitement médicamenteux du diabète de type 2. Edition Afssaps. France, p.16;19.
- [11] : Tidjane N. (2008). Le récepteur B1 des Kinines : Cible thérapeutique pour le choc septique dans le diabète, thèse de grade de Maitrise science (M.SC) en physiologie. Montréal.
- [12] : Organisation Mondiale de la Santé. (2009).
- [13] : Dictionnaire thérapeutique .(2007).Edition Algérie. VIDAL.
- [14] : Dellile L. (2007). Les plantes médicinales d'Algérie. Edition Berti. Alger, p.7,155.
- [15] : Manoury P. Plantes sorciers : traité de phytothérapie traditionnelle. Edition Librairie de L'inconnu. Paris.
- [16] : Nedeye Awa M. (2003). Etude de l'activité antidiabétique des extraits acétoniques, méthanoliques et hexaniques de *veronia colorata* (Willd drake composéés) chez des rats Wistar, thèse de grade de Docteur en pharmacie. Dakar.

- [17] : Eddouks M. Ouahidi M. L. Farid O. Moufid A. Khalidi A. and Lenhadri A. (2007). L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc, journal de phytothérapie ,volume 5 ,194-203.
- [18]: Tusch O.(2007). De la tradition à l'innovation: recherche de nouvelles molécules thérapeutiques pour le traitement du diabète, journal de la société de biologie,volume 201,127-131.
- [19] : Lacoste S. (2006). Les plantes qui guérissent : A utiliser en tisanes, ampoules, gélules, ...Edition Leduc. S. Paris, p.10.
- [20] : Bnouham M. Mekhfi H. Legssyer A. Ziyyat A. (2002). Medicinal plants used in the treatment of diabetes in Morocco, journal of Ethnopharmacology Forum, volume 10, 33-50.
- [21] : Andrade- Cetto A. Heinrich M. (2005). Mexican plants with hypoglycaemic effect used in the treatment of diabetes, journal of Ethnopharmacology, volume 99,325-348.
- [22] : Ziyyat A. Legssyer A. Mekhfi H. Dassoli A. Serhouchni M. and Benjelloum W.(1997). Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco, journal of Ethnopharmacology, volume 58,45-54.
- [23] : Benslimane A. Kermiche O. et Laalaoui M. (2009). Essai d'extraction des principes actifs de 03 espèces de marrubium et étude de leur activité antibactérienne, thèse des études supérieurs en Biologie (DES). M'sila.
- [24] : Bernadet M. (1983). La phyto-aromathérapie pratique usage thérapeutique des plantes médicinales et des huiles essentielles, dictionnaire thérapeutique de 530 affections courantes. Editions Dangles. France, p.60,62.
- [25]: Matteucci E. and Giampietro O.(2008).Proposal open for discussion: defining agreed diagnostic procedures in experimental diabetes research, journal of Ethnopharmacology , volume 115,163-172.
- [26]: SPINREACT .Glucose. (2007).
- [27]: SPINREACT .Cholesterol. (2007).
- [28]: SPINREACT .Triglycerides. (2007).
- [29] :SPINREACT .Protéines totales. (2004).
- [30] :SPINREACT .Lipides totaux. (2004).
- [31] :SPINREACT .Urée. (2006).
- [32] :SPINREACT .Créatinine. (2006).
- [33]: SPINREACT .Transaminases. (2006).
- [34]: BIOLABO-REAGENT. HDL. Cholesterol. (2008).

ANNEXE
Dosages biochimiques

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

Réactifs	Composition	Concentration
Réactif (R1)	TRIS pH 7.4	92 m mol/L
Tampon	Phénol	0.3 m mol/L
Réactif (R1)	Glucose oxydase (GOD)	15000 U/L
Enzymes	Peroxydase (POD)	1000 U/L
	4- Aminophénazone (4-AP)	2.6 m mol/L
Etalon	Glucose	100 mg/dl

Mode Opérateur:

	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.

Calcul:

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

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

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

Réactifs	Composition	Concentration
Réactif (R1)	PIPES pH 6.9	90 m mol/L
Tampon	Phénol	26 m mol/L
Réactif (R1)	Cholestérol estérase (CHE)	300 U/L
Enzymes	Glucose 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 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:

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

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

Réactifs	Composition	Concentration
R1	GOOD pH 7.5	50 m mol/L
Tampon	P-chlorophénol	02 m mol/L
R1	Lipoprotéine Lipase (LPL)	150000 U/L
Enzymes	Glycérol kinase (GK)	500 U/L
	Glycérol-3-P- oxydase (GPD)	2500 U/L
	Peroxydase	440 U/L m mol/L
	4- Aminophénazone (4-AP)	0.1 m mol/L
	ATP	0.1 2 m mol/L
Etalon	Triglycérides	200 m mol/L

Préparation du réactif de travail (RT):

- Dissoudre le contenu du réactif R2 dans la fiole du 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 température ambiante.

Mode Opérateur:

	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'étalon à 505 nm dans les 30 min.

Calcul:

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

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 Opérateur:

	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:

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

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

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

Mode Opérateur:

	Blanc	Etalon	Echantillon
H ₂ SO ₄ (ml)	2.5	2.5	2.5
Etalon (µl)	-	100	-
Echantillon (µl)	-	-	100

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

	Blanc	Etalon	Echantillon
H ₂ SO ₄ (ml)	1.0	1.0	1.0
Etalon (µl)	-	-	-
Echantillon (µl)	-	50	-

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

Calcul:

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

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

Réactifs	Composition	Concentration
R 1	TRIS pH 7.8	80 m mol/L
Tampon	a-cétoglutarate	6 m mol/L
Etalon	Uréase	750 U/L
	Glutamate déshydrogénase	6000 U/L
	GLDH	0.32 m mol/L
	NADH	
Réactif optionnel	Urée	50 mg/ dl

Préparation du réactifs de travail (RT):

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

Mode Opérateur:

	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 90s (A2) à la longueur d'onde 340 nm.

Calcul:

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

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

Réactifs	Composition	Concentration
R1	Acide picrique	17.5 m mol/L
R2	Hydroxyde de sodium	0.29 m mol/L
Etalon	Créatinine	02 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 Opérateur:

	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 nm .

Calcul:

$$[\text{créatinine}] (\text{mg/dl}) = \frac{(\Delta A)_{\text{échantillon}} - \Delta A_{\text{blanc}}}{(\Delta A)_{\text{étalon}} - \Delta A_{\text{blanc}}} \times 2$$

Dosage des transaminases TGO/TGP*Echantillon: Sérum**Les réactifs utilisés:*

Réactifs	Composition	Concentration
R1 a	D-L Aspartate	100 m mol/L
Substrat du TGO	α - cétooglutarate pH 7.4	2 m mol/L
R1 b	D-L Alanine	200 m mol/L
Substrat du TGP	α - cétooglutarate pH 7.4	2 m mol/L
R2 (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 Opérateur:

	TGO	TGP
R1 a (ml)	0.5	-
R1 b (ml)	-	0.5

- Mélanger et incuber les tubes pendant 05 min à 37°C puis ajouter.

Echantillon (μ l)	100	100
------------------------	-----	-----

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

R2 (ml)	0.5	0.5
---------	-----	-----

- Agiter et laisser à la température ambiante maire pendante 20 min.

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

- Mélanger bien et laisser les tubes à la température ambiante pendant 5 min.
- En fin, lire l'absorbance initiale (A) contre l'eau distillé à 505 nm.

Dosage du HDL/LDL*Echantillon: Sérum**Les réactifs utilisés:*

Réactifs	Composition	Concentration
R1	CO	< 1000 UI/l
	POD	< 1300 ppq UI/l
	DSBmt	< 1 mmol/l
	AAO	< 3000 UI/l
	Accélérateur	< 1 mmol/l
	Conservateur	< 0.06 %
R2	CE	< 1500 UI/l
	4-AAP	< 1 mmol/l
	Détergent	< 2 %
	Stabilisant	< 0.15 %
	Conservateur	< 0.06 %

Préparation du réactifs de travail (RT):

- Les réactifs sont prêts à l'emploi.

Mode opératoire:

	Blanc	Calibrateur	Dosage
Réactif R1	300 µL	300 µL	300 µL
Calibrateur	-	3 µL	-
Spécimen	-	-	3 µL

Bien mélanger, laisser reposer 5 minutes à 37°C.

Enregistrer des absorbance A1 à 600 nm contre le blanc réactif

Ajouter	Blanc	Calibrateur	Dosage
Réactif R2	100 µL	100 µL	100 µL

Calcul:

En méthode manuelle, calculer $\Delta\text{Abs} = (A_2 - 0.75 A_1)$ pour le dosage et le calibrateur.

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante:

$$\text{HDL} - \text{C} = \frac{\Delta\text{Abs Dosage}}{\Delta\text{Abs Calibrateur}} \times \text{concentration du calibrateur}$$

Résumé

Le *Marrubium vulgare L.* ou le marrube blanc, une plante très répandue dans la région de M'sila est largement utilisée dans la lutte traditionnelle contre le diabète.

Cette étude entre dans le cadre de recherche de nouveaux produits antidiabétiques. Le but souligné était d'évaluer l'effet antidiabétique de la plante et de rechercher toute éventuelle toxicité c'est-à-dire évaluer le rapport efficacité sur toxicité. La première étape de l'expérience consiste à rendre les rats normoglycémiques diabétiques par injection d'une dose de 150 mg/kg d'alloxane, un des agents inducteurs du diabète. L'autre étape était l'administration orale d'une dose de 100 mg/kg de l'extrait aqueux deux fois par jour suivie par la mesure de la glycémie pendant 15 jours du traitement. Après sacrifice plusieurs paramètres biochimiques étaient dosés à savoir: l'urée, la créatinine, les transaminases, le cholestérol, les lipides totaux, les protéines, les triglycérides et les lipoprotéines.

Les résultats de notre étude montrent que sur le plan pathologique, le *Marrubium vulgare L.* fut apparue une activité antidiabétique, alors que sur le plan toxicologique, ne fait apparaître aucune toxicité. De ce fait, l'utilisation du *Marrubium vulgare L.* comme une ressource naturelle dans le traitement du diabète nécessite la réalisation d'autres études à fin d'avoir des éprouves scientifiques qui valorisent son efficacité par rapport à sa toxicité.

Mots clés: *Marrubium vulgare L.*, diabète, antidiabétique, toxicité, alloxane.

Summary

The *Marrubium vulgare L.* or white horehound, a plant widely grown in the region of M'sila is widely used in the traditional fight against diabetes.

This study is part of finding new products to treat diabetes. The aim was to evaluate the stressed antidiabetic effect of the plant and look for any potential toxicity that is to say, evaluate the efficacy / toxicity. The first stage of the experiment is to make normoglycemic diabetic rats by injecting a dose of 150 mg / kg of alloxan, an agent inducing diabetes. The other step was the oral administration of a dose of 100 mg / kg of aqueous extract twice a day followed by the measurement of blood glucose during 15 days of treatment. After sacrifice several biochemical parameters were measured including: urea, creatinine, transaminases, cholesterol, total lipids, proteins, triglycerides and lipoproteins.

The results of our study show that on the pathological, the *Marrubium vulgare L.* emerged was an antidiabetic activity, while toxicological, does not disclose any toxicity. Thus, the use of *Marrubium vulgare L.* as a natural resource in the treatment of diabetes requires further study at the end to have scientifically proven that enhance its effectiveness in relation to its toxicity.

Key words: *Marrubium vulgare L.*, diabetes, diabetes medication toxicity, alloxan.