

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة سعد دحلب البلدية (1)
Université SAAD DAHLEB-Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie
Mémoire de fin d'études
En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV
Filière : Sciences Biologiques
Option : Biochimie

Thème

Étude de l'effet hypoglycémiant du « *Curcuma longa L.* »
sur un modèle animal

Présenté par :

Soutenu le :08/07/24

M^{lle} Mahamadou Haya Asmaou

Devant le jury :

M^{me} Sour . S

MCA /USDB1

Présidente

M^{me} Touaibia .M

MCA/USDB1

Examinatrice

M^{me} Hamzi .W

MCA/USDB1

Promotrice

Année universitaire : 2023/2024

♥*Remerciements*♥

Je commence par exprimer ma profonde gratitude à Allah, le Tout-Miséricordieux, le Très Miséricordieux, pour m'avoir accordé la santé, le courage, la patience et la détermination nécessaires à la réalisation de ce travail.

Je souhaite adresser mes sincères remerciements aux membres distingués du jury pour l'honneur qu'ils m'ont fait en acceptant d'examiner et de juger ce travail :

Je tiens à remercier **Mme SOUR S.**, « Maître de Conférences A» au Département de Biologie de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Saad Dahlab-Blida 1, pour avoir accepté de présider le jury avec bienveillance.

Mes sincères remerciements vont également à **Mme TOUAIBIA M.**, « Maître de Conférences A» au Département de Biologie de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Saad Dahlab-Blida 1, pour son évaluation attentive et son précieux feedback sur ce travail.

Je souhaite exprimer ma profonde reconnaissance envers ma promotrice, **Mme HAMZI W.**, pour ses conseils éclairés, son soutien indéfectible, sa disponibilité constante et sa patience infinie tout au long de ce projet. Aucun mot ne suffit pour exprimer ma gratitude envers vous.

Je tiens également à remercier sincèrement **Mme ZATRA Y.**, pour son engagement et son assistance précieuse qui ont enrichi ce travail de manière significative.

Mes remerciements vont à tous les membres du laboratoire de taxonomie de l'institut de science vétérinaire de l'Université de Blida 1, ainsi qu'à toute l'équipe de la station expérimentale vétérinaire et l'équipe du laboratoire d'anatomie pathologie de l'Hôpital de Koléa, pour leur accueil chaleureux, leur disponibilité et leur soutien technique essentiel.

Je remercie également **M. ABDERAHMANE**, responsable des laboratoires de la faculté, pour sa coopération exemplaire et sa contribution précieuse en fournissant le matériel nécessaire à la réalisation de ce travail.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à tous les enseignants qui ont enrichi mon parcours universitaire par leur enseignement, leur expertise et leurs encouragements.

Enfin, je souhaite exprimer ma reconnaissance envers toutes les personnes qui ont contribué, directement ou indirectement, à la réalisation et à la réussite de ce modeste travail.

♥ *Dédicace* ♥

J'ai l'honneur de dédier ce modeste travail :

À mes très chers parents, je vous adresse toute ma reconnaissance pour votre dévouement inébranlable, votre amour indéfectible, votre soutien constant, vos encouragements sincères, votre confiance inébranlable et vos prières bienveillantes qui ont illuminé tout mon parcours académique. Aucune dédicace ne saurait véritablement exprimer l'immense affection, l'estime profonde et le respect que j'ai pour vous.

À ma grand-mère, malgré les contraintes, vous avez été un pilier de force inépuisable, me prodiguant votre soutien indéfectible et vos encouragements sans faille.

À mes aimables et adorables tantes, votre amour sincère, vos encouragements constants, votre soutien inconditionnel et vos prières bienfaitantes ont été pour moi une source de réconfort et de motivation inestimable.

À ma grande sœur, compagne de toujours, je te remercie du fond du cœur pour ta présence constante, tes encouragements inlassables et ton soutien sans faille qui m'ont accompagnée à chaque étape de ma vie.

À toute ma famille, je vous exprime ma profonde gratitude pour votre présence et votre soutien continus.

À mes meilleures rencontres, mes amies nigériennes, maliennes, algériennes, vous avez été bien plus que des amies ; vous avez été mes piliers, toujours là pour m'écouter, me soutenir et m'encourager tout au long de mon parcours universitaire. Votre amitié précieuse a été un soutien inestimable.

À mes chers collègues de la spécialité Biochimie, votre soutien et vos encouragements ont été d'une importance cruciale. Vos paroles réconfortantes "nous sommes là si tu as besoin de quoi que ce soit" resteront gravées dans mon cœur.

À tous ceux que je respecte, que j'admire, que je remercie du fond du cœur et que j'aime sincèrement.

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux les plus chers et le témoignage de la reconnaissance pour votre soutien inébranlable.

Mahamadou ASMAOU

Résumé

Le diabète de type 2 est une maladie métabolique caractérisée par la résistance à l'insuline et l'augmentation du glucose sanguin. En complément des traitements conventionnels, la phytothérapie explore l'utilisation de plantes comme le *Curcuma longa* L., riche en curcuminoïdes ; huiles essentielles; flavonoïdes ;polysaccharides ;vitamines et minéraux acides phénoliques et stéroïdes.

L'objectif de notre étude consiste à explorer les effets potentiels hypoglycémisants d'un extrait aqueux de « *Curcuma longa* L. » chez des rats et des souris albinos « Wistar » soumis à un régime hypercalorique induisant le diabète. Douze rats, initialement pesant en moyenne 130 ± 20 g, et vingt souris, pesant initialement 20 ± 5 g, ont été répartis en quatre groupes distincts pour une période expérimentale de cinq mois.

Les résultats montrent que le régime hypercalorique entraîne une hyperglycémie chez les rats (175 ± 58 mg/dl) et les souris (216 ± 100 mg/dl), ainsi qu'une prise de poids significative chez les rats (335 ± 208 g) et une prise de poids modérée chez les souris (40 ± 16 g). Suite au traitement avec l'extrait aqueux de curcuma, une réduction significative du poids corporel a été observée chez les rats (moyenne de 301.3 g) et une légère prise de poids chez les souris (moyenne de 37.6 g). De plus, une diminution de la concentration plasmatique de glucose a été constatée, avec une moyenne de 140 mg/dl chez les rats et 185.2 mg/dl chez les souris après traitement. Les niveaux de l'enzyme ASAT dans le plasma ont également montré une diminution chez les rats après traitement. L'analyse histologique des tissus rénaux a révélé une amélioration des lésions observées. Le poids relatif du foie a significativement diminué dans les groupes traités par le curcuma. Les résultats des tests statistiques, qu'ils soient paramétriques ou non paramétriques, n'ont pas montré de signification statistique. En conclusion, cette étude suggère que l'extrait aqueux de curcuma pourrait avoir des effets bénéfiques sur les paramètres métaboliques et histologiques associés au diabète de type 2, en particulier en réduisant le poids corporel et en améliorant les marqueurs de glycémie et de fonction hépatique chez les modèles animaux étudiés.

Mots clés : Diabète type 2, diabète expérimental, phytothérapie, *Curcuma longa*, effet hypoglycémiant

Abstract

Type 2 diabetes is a metabolic disease characterized by insulin resistance and increased blood glucose levels. In addition to conventional treatments, phytotherapy explores the use of plants such as *Curcuma longa* L., which is rich in curcuminoids; essential oils; flavonoids; polysaccharides; vitamins and minerals; phenolic acids; and sterols.

The objective of our study is to explore the potential hypoglycemic effects of an aqueous extract of "*Curcuma longa* L." on albino "Wistar" rats and mice subjected to a high-calorie diet inducing diabetes. Twelve rats, initially weighing an average of 130 ± 20 g, and twenty mice, initially weighing 20 ± 5 g, were divided into four distinct groups for an experimental period of five months.

The results show that the high-calorie diet leads to hyperglycemia in rats (175 ± 58 mg/dl) and mice (216 ± 100 mg/dl), as well as significant weight gain in rats (335 ± 208 g) and moderate weight gain in mice (40 ± 16 g). Following treatment with the aqueous extract of turmeric, a significant reduction in body weight was observed in rats (average of 301.3 g) and a slight weight gain in mice (average of 37.6 g). Additionally, a decrease in plasma glucose concentration was observed, with an average of 140 mg/dl in rats and 185.2 mg/dl in mice after treatment. Levels of the enzyme ASAT in the plasma also showed a decrease in rats after treatment. Histological analysis of kidney tissues revealed an improvement in observed lesions. The relative weight of the liver significantly decreased in the groups treated with turmeric. The results of statistical tests, whether parametric or non-parametric, did not show statistical significance.

In conclusion, this study suggests that the aqueous extract of turmeric may have beneficial effects on the metabolic and histological parameters associated with type 2 diabetes, particularly in reducing body weight and improving markers of blood glucose and liver function in the animal models studied.

Keywords: Type 2 diabetes, experimental diabetes, phytotherapy, *Curcuma longa*, hypoglycemic effect

المخلص

داء السكري من النوع 2 هو مرض أبيض يتميز بمقاومة الأنسولين وزيادة نسبة الجلوكوز في الدم. بالإضافة إلى العلاجات التقليدية، تستكشف العلاج بالنباتات استخدام النباتات مثل الكركم (*Curcuma longa* L.) الغني بالكركمينويدات؛ الزيوت العطرية؛ الفلافونويدات؛ السكريات المتعددة؛ الفيتامينات والمعادن؛ الأحماض الفيولية والستيرولات .

يهدف بحثنا إلى استكشاف التأثيرات المحتملة لخفض نسبة السكر في الدم لمستخلص مائي من "*Curcuma longa* L." على الفئران والجرذان البيض" ويستار "المعرضة لنظام غذائي عالي السعرات يسبب داء السكري. تم تقسيم اثني عشر فأراً، بوزن ابتدائي متوسط قدره 20 ± 130 جرام، وعشرين جرذاً بوزن ابتدائي قدره 5 ± 20 جرام، إلى أربع مجموعات مختلفة لمدة تجريبية تبلغ خمسة أشهر.

أظهرت النتائج أن النظام الغذائي عالي السعرات يؤدي إلى ارتفاع نسبة الجلوكوز في الدم لدى الفئران (58 ± 175) ملغ/دل (والجرذان 100 ± 216) ملغ/دل، وكذلك زيادة كبيرة في الوزن لدى الفئران (208 ± 335) جرام (وزيادة معتدلة في الوزن لدى الجرذان 16 ± 40) جرام. (بعد العلاج بالمستخلص المائي للكركم، لوحظ انخفاض كبير في الوزن لدى الفئران) متوسط 301.3 جرام (وزيادة طفيفة في الوزن لدى الجرذان) متوسط 37.6 جرام. (بالإضافة إلى ذلك، لوحظ انخفاض في تركيز الجلوكوز في البلازما، بمتوسط 140 ملغ/دل لدى الفئران و 185.2 ملغ/دل لدى الجرذان بعد العلاج. أظهرت مستويات إنزيم ASAT في البلازما أيضاً انخفاضاً لدى الفئران بعد العلاج. كشف التحليل النسيجي لأنسجة الكلى عن تحسن في الآفات المرصودة. كما انخفض الوزن النسبي للكبد بشكل كبير في المجموعات المعالجة بالكركم. لم تُظهر نتائج الاختبارات الإحصائية، سواء كانت بارامترية أو غير بارامترية، أي دلالة إحصائية.

في الختام، تشير هذه الدراسة إلى أن المستخلص المائي للكركم قد يكون له تأثيرات مفيدة على المعايير الأيضية والنسجية المرتبطة بداء السكري من النوع 2، خاصة في تقليل وزن الجسم وتحسين مؤشرات الجلوكوز ووظائف الكبد في النماذج الحيوانية المدروسة.

الكلمات المفتاحية: داء السكري من النوع 2، داء السكري التجريبي، العلاج بالنباتات، *Curcuma longa*، تأثير خفض السكر في الدم.

Table des matières

Résumé	
Abstract	
ملخص	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des Abréviations	
Introduction.....	1
Chapitre I: Rappels bibliographiques	
I.1.Le diabète sucré.....	3
1.1.1.Généralités	3
1.1.2 Critères de diagnostic du diabète sucré.....	4
1.1.3 Épidémiologie du diabète.....	4
1.1.4 Les types de diabète.....	5
1.1.5 Les facteurs de risque de diabète type 2.....	5
1.1.6 Les complications du diabète.....	6
1.1.7 Traitement du diabète.....	7
1.1.8 Le diabète expérimental.....	8
I.2 La phytothérapie.....	8
I.2.1 Définition.....	8
I.2.2 Les plantes médicinales.....	8
I.3 Généralité sur le <i>Curcuma longa</i> L.....	9
I.3.1 Classification taxonomique	9
I.3.2 Description botanique.....	10
I.3.3 Composition chimique du curcuma	11
I.3.4 Activités biologiques du Curcuma	11
Chapitre II: Matériel et Méthodes	
Objectifs	14

Lieux et durées du stage	14
II.1 Matériel	14
II.1.1 Matériel non biologique	14
II.1.2 Matériel biologique	15
II.2 Méthodes	16
II.2.1. Induction de diabète.....	16
II.2.2 Mesure du poids des rats et souris.....	16
II.2.3 Mesure de la glycémie des rats et souris.....	16
II.2.4 Préparation de l'extrait aqueux du curcuma	17
II.2.5 Préparation de la solution de glimépiride	17
II.2.6 Répartition et traitement	18
II.2.7 Sacrifice, dissection et prélèvement du sang et des organes	19
II.2.8 Étude des coupes histologiques.....	20
II.2.9 Dosage des paramètres biochimiques.....	21
III. Étude statistique.....	22

Chapitre III: Résultats et Discussion

III.1 Résultats	26
III.1.1 Résultats de l'évolution pondérale.....	26
III.1.2 Teneurs plasmatique en glucose.....	27
III.1.3 Teneurs plasmatique en transaminases.....	29
III.1.4 Teneurs plasmatique en créatinine	30
III.1.5 Résultats de poids relatifs des organes.....	31
III.1.6 Les résultats des coupes histologiques	33
III.1.7 Résultats des analyses statistiques.....	37
III.2 Discussion	38
Conclusion	42
Perspectives.....	42
Références bibliographiques	
Annexes	

Liste des tableaux

Tableau I: Description des critères de diagnostic du diabète.....	2
Tableau II: Classification taxonomique de <i>Curcuma longa</i> L.....	10

Liste des figures

Figure 1 : Métabolisme du glucose par l'insuline et le glucagon.....	3
Figure 2: Les rhizomes du <i>Curcuma longa</i> L	10
Figure 3 : Rats et Souris albinos Wistar en cages.....	15
Figure 4: Poudre de Curcuma.....	15
Figure 5: Mesure du poids des rats et des souris	16
Figure 6: Prise de la glycémie.....	17
Figure 7: Préparation de l'extrait aqueux du Curcuma	17
Figure 8 : Solution de glimépiride.....	18
Figure 9: Répartition des lots de rats et des souris	18
Figure 10 : Technique de gavage pour les rats et les souris.....	19
Figure 11: Schéma du protocole expérimentale.....	24
Figure 12: Evolution pondérale des rats après le régime et au cours du traitement.....	26
Figure 13 : Evolution pondérale des souris après le régime et au cours du traitement.....	27
Figure 14: Concentration plasmatique de la glycémie à jeun chez les quatre lots des rats.....	28
Figure 15: Concentration plasmatique de la glycémie à jeun chez les quatre lots des souris...	29
Figure 16: Concentration plasmatique des transaminases (ASAT et ALAT) des rats.....	30
Figure 17: Concentration plasmatique en créatinine chez les rats.....	31
Figure 18 : Poids relatif des organes (foies et reins) chez les quatre lots des rats.....	31
Figure 19: Poids relatif des organes (foies et reins) chez les quatre lots des souris.....	32
Figure 20 : Histologie du tissu hépatique des lots de rats par la coloration (H&E).....	33
Figure 21: Histologie du tissu hépatique des lots de souris par la coloration (H&E).....	34
Figure 22 : Histologie du tissu rénal du Lot 1 des rats par la coloration (H&E).....	35
Figure 23: Histologie du tissu rénal du Lot diabétique des rats et des souris par la coloration (H&E).....	35
Figure 24: Histologie du tissu rénal du Lot 3 des rats et des souris par la coloration (H&E).....	36
Figure 25: Histologie du tissu rénal du Lot 4 des rats et des souris par la coloration (H&E).....	36

Liste des abréviations

ADA: Association américaine du diabète

APS: Algérie presse service

DT1 : Diabète de type 1

DT2 : Diabète de type 2

FID : Fédération internationale du diabète

HGPO:Hyperglycémie provoquée par voie orale

HBA1c : Hémoglobine glyquée

IFG:glucose à jeun altéré

IGT:Intolérance au glucose

OMS : Organisation mondiale de la santé

RD:Rein droit

RG:Rein gauche

HCR:Régime hypercalorique

Introduction

Le diabète constitue l'une des principales urgences sanitaires mondiales du 21^{ème} siècle. Il s'agit d'une maladie métabolique caractérisée par une élévation du taux de glucose dans le sang, causée par des anomalies dans la production d'insuline, une résistance à l'insuline, ou les deux simultanément. (ADA, 2019). La plupart des patients diabétiques appartiennent aux deux principales catégories de diabète, de type 1 et de type 2. L'hyperglycémie est associée à de multiples complications graves telles que la néphropathie, la rétinopathie, et la neuropathie. Le nombre de personnes diabétiques dans le monde en 2021 est estimée à 537 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans, passant à 643 millions d'ici 2030 et à 783 millions d'ici 2045. Plusieurs médicaments tels que l'insuline, les sulfonurées sont utilisés pour réduire la glycémie. De tels traitements sont fastidieux et ont tendance à poser plusieurs défis cliniques en plus d'avoir de nombreux effets secondaires. A cause de nombreux effets indésirables limitant leur utilisation, de nombreux chercheurs ont recherché ces dernières années des composés biologiquement actifs issus d'extraits de plantes traditionnelles pour le traitement du diabète. La phytothérapie, qui remonte à l'Antiquité et est pratiquée dans des cultures comme celles de l'Égypte, de la Chine, de l'Inde et de la Grèce, utilise les plantes à des fins médicinales. L'Ayurveda indien, par exemple, et la pharmacopée chinoise traditionnelle ont documenté depuis des millénaires l'utilisation de plantes pour traiter divers maux, inspirant la recherche moderne sur les plantes médicinales comme compléments thérapeutiques dans la gestion des maladies chroniques, y compris le diabète (Hewlings et Kalman, 2017; Kocaadam et Şanlıer, 2017). La phytothérapie présente des avantages significatifs en raison de son coût abordable et de sa sécurité relative. (Schlienger, 2014) Il y a un siècle, les plantes étaient couramment utilisées pour traiter les maladies en raison de leur bonne tolérance par l'organisme. Aujourd'hui, les traitements à base de plantes retrouvent leur popularité, notamment en réponse à la diminution d'efficacité des médicaments comme les antibiotiques. Malgré les avancées notables de la médecine moderne, la phytothérapie demeure largement acceptée en raison de ses nombreux avantages pour la santé (Iserin., 2001). Pour répondre à cette préoccupation croissante, la recherche explore diverses approches thérapeutiques, y compris l'utilisation de plantes médicinales telles que le *Curcuma longa* L., communément appelé curcuma. Le Curcuma, une plante herbacée vivace rhizomateuse de la famille des Zingibéracées, est utilisée depuis des années pour le traitement du diabète dans la médecine ayurvédique et traditionnelle chinoise (Zhang et al., 2013). Originnaire d'Asie du Sud, le curcuma est connu pour sa racine jaune vif, utilisée depuis des siècles dans la médecine traditionnelle et comme épice alimentaire.

Les recherches récentes sur le curcuma mettent en lumière son potentiel dans la gestion du diabète à travers diverses méthodologies expérimentales. (Kunnumakkara et al., 2019). Des études in vivo sur des modèles animaux de diabète ont évalué les effets du curcuma sur la régulation de la glycémie, la fonction pancréatique, ainsi que sur les marqueurs de stress oxydatif et d'inflammation, utilisant des méthodes telles que l'administration orale de curcumine et l'analyse biochimique approfondie (Chainani-Wu, 2020). Ainsi, l'étude du curcuma illustre le potentiel continu de la phytothérapie dans le développement de nouvelles stratégies pour traiter efficacement le diabète, reflétant l'importance croissante des approches naturelles dans la santé et le bien-être contemporains. Des études récentes se sont concentrées sur les effets antidiabétiques de la curcumine, le constituant actif de la racine de curcuma, à travers ses actions hypoglycémiques, antioxydantes et anti-inflammatoires (Rivera-Mancía et al., 2015). Une étude approfondie de ce produit naturel pourrait probablement le placer comme une alternative sûre ou un traitement adjuvant pour les patients diabétiques. Dans ce contexte, l'objectif de cette étude est d'évaluer les effets potentiels hypoglycémisants de l'extrait aqueux de « *Curcuma longa* L. » chez des rats et des souris albinos « Wistar » soumis à un régime hypercalorique induisant le diabète tout en évaluant les aspects suivant :

- Les réponses entre ces deux modèles animaux
- Dosages des quelques paramètres biochimiques.
- Étude histologique sur des coupes : Foie et reins.
- Effectuer des tests statistiques.

Notre projet de fin d'études est structuré en trois chapitres distincts. Le premier chapitre comprend une synthèse bibliographique où nous avons abordé les aspects généraux du diabète, de la phytothérapie ainsi que des détails sur la plante utilisée. Le deuxième chapitre détaille les matériaux et méthodes employés lors de l'expérimentation. Enfin, le troisième chapitre présente les résultats et la discussion, suivis d'une conclusion et des perspectives pour l'étude.

Chapitre: Synthèse
bibliographique

Chapitre I: Synthèse bibliographique

I.1 Le diabète sucré

I.1.1 Généralités

L'OMS a défini en 1999 le diabète sucré comme un trouble métabolique d'origine multiple caractérisé par une hyperglycémie chronique, accompagnée de perturbations du métabolisme des glucides, des graisses et des protéines, résultant de défauts dans la sécrétion d'insuline, dans l'action de l'insuline, ou les deux. L'insuline, une hormone produite dans les cellules des îlots de Langerhans du pancréas, joue un rôle crucial dans la régulation de la glycémie, en collaboration avec le glucagon, une autre hormone produite par les cellules α du pancréas (Wass *et al.*, 2016).

Lorsque les niveaux de glucose dans le sang sont élevés, cela déclenche la libération d'insuline qui favorise l'absorption du glucose, principalement par le biais de récepteurs spécifiques présents dans les muscles, le tissu adipeux et le foie (Figure 1). Deux principales voies pathogènes du diabète contribuent à l'hyperglycémie chronique : la destruction des cellules β et la diminution de la production d'insuline, ainsi qu'une action insuffisante de l'insuline due à des altérations dans sa sécrétion et/ou à des défauts dans son action. (Dardari, 2021) Les niveaux continus élevés de glucose dans le sang endommagent divers organes tels que les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins. Les symptômes classiques du diabète incluent généralement la polyurie, la polydipsie, la polyphagie, une perte de poids et une vision floue (Otunula et Afolayan., 2020)

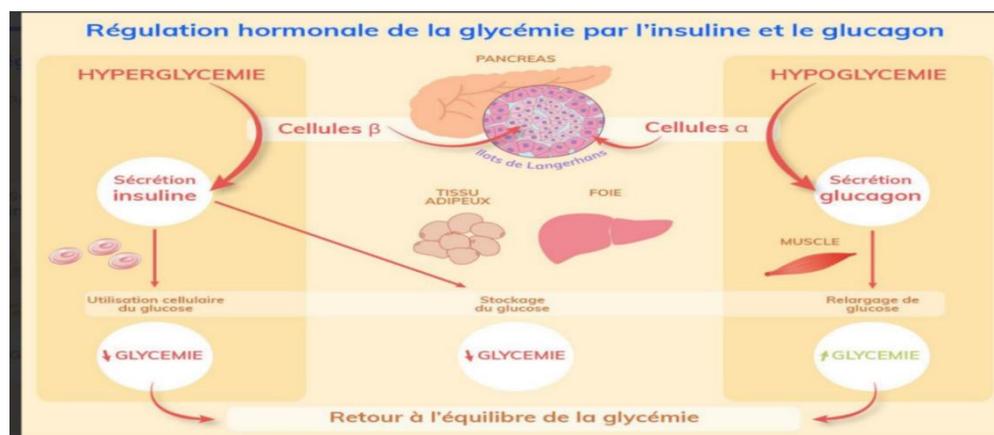


Figure 1: Métabolisme du glucose par l'insuline et par le tissu adipeux. (Dardari, 2021)

I.1.2. Critères de diagnostic du diabète sucré

Les critères de diagnostic du diabète sont classifiés dans le tableau suivant :

Tableau I: Description des critères de diagnostic du diabète

Catégorie	Glycémie à jeun	HGPO	HbA _{1c}
Normal	<6.1 mmol/L (< 110 mg/dl)	<7.8 mmol/L (<140 mg/dl)	<39mmol/mol (<5.7%)
IFG	6.1-6.9mmol/L(110-125mg/dl)	-	-
IGT	-	7.8-11.1 mmol/l(140-199mg/dl)	-
Diabète	≥7 mmol/l(≥ 126 mg/dl)	≥11.1 mmol/L (≥ 200 mg/dl)	≥ 48mmol/mol(≥6.5%)

(EGAN et DINNEN,2018)

I.1.3 Épidémiologie du diabète

Dans le monde

En 2021, la Fédération Internationale du Diabète (FID) a estimé que 537 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans vivent actuellement avec le diabète, ce qui représente 10,5% de la population mondiale dans cette tranche d'âge. De plus, environ 6,7 millions de personnes sont décédées cette année-là en raison de complications liées au diabète. Selon les prévisions de la FID, ce nombre total pourrait atteindre 643 millions (11,3%) d'ici 2030, et 783 millions (12,2%) d'ici 2045 (FID, 2021). Cette augmentation du nombre de cas est attribuable à plusieurs facteurs, notamment le vieillissement de la population, la prévalence croissante de facteurs de risque tels que l'obésité, l'amélioration des soins de santé prolongeant la vie des patients, ainsi que l'augmentation de la disponibilité des données médicales (THIBAUT et Coll., 2016).

En Algérie

En Algérie, comme dans d'autres pays, la prévalence du diabète ne cesse d'augmenter, atteignant 14,4% de la population âgée de 18 à 69 ans, ce qui équivaut à environ 4 millions de personnes atteintes de diabète en 2018 (Belhadj et al., 2019). Lors de la célébration de la journée mondiale du diabète à Alger le 14 novembre 2022, le ministère de la Santé a publié des données indiquant que la prévalence du diabète en Algérie est d'environ 15% chez les adultes âgés de 18 ans et plus. Selon l'agence APS, ce nombre pourrait atteindre 5 millions de personnes d'ici 2030 si des mesures préventives adéquates ne sont pas prises, comme l'a souligné le ministre de la Santé. En Afrique, le nombre de diabétiques dépasse actuellement

les 24 millions, et ce chiffre pourrait atteindre 47 millions d'ici 2030, ce qui représente une augmentation de 145% (**Ministère de la Santé, 2022**).

I.1.4 Les types de diabète

En 2017, la Fédération Internationale du Diabète (FID) a classifié le diabète en trois principaux types : le diabète de type 1 (DT1), le diabète de type 2 (DT2) et le diabète gestationnel (DG).

Le **DT1** est une maladie auto-immune où le système immunitaire attaque les cellules bêta du pancréas responsables de la production d'insuline, conduisant souvent à une déficience absolue en insuline et des niveaux indétectables de peptide C plasmatique (**Atkinson et al., 2014 ; ADA, 2018**). Bien que le DT1 puisse apparaître à tout âge, il est plus fréquent chez les enfants et les jeunes adultes, touchant 10 à 15 % des personnes atteintes de diabète (**Atkinson et al., 2014 ; Badache et al., 2019**).

Le **DT2** est une maladie multifactorielle caractérisée par une résistance des tissus à l'insuline (insulinorésistance) et une insuffisance relative de production d'insuline (défaillance de l'insulinosécrétion), ce qui entraîne une hyperglycémie chronique. Ces deux aspects peuvent prédominer à des degrés variables (**Segheiri et Zebidi, 2018 ; Hamma, 2016**). Il représente la forme la plus répandue de diabète, constituant 85 à 90 % des cas mondiaux (**Sahnine et Yahiaoui, 2018**).

Le **diabète gestationnel** se caractérise par une intolérance au glucose survenant pendant la grossesse, avec des niveaux de glucose supérieurs à la normale mais inférieurs au seuil diagnostique du diabète. Les femmes atteintes de DG ont un risque accru de développer un DT2 plus tard dans leur vie (**Bellamy et al., 2009**).

I.1.5 Les facteurs de risque de diabète type 2

Les experts s'accordent sur le fait qu'une multitude de facteurs contribue à l'origine de la maladie (**Alexis, 2014; Steyn et al., 2004**):

- ❖ **Facteurs génétiques:** Plusieurs gènes de susceptibilité sont identifiés, pouvant prédisposer ou protéger contre la maladie. La prédisposition génétique ne garantit pas le développement du diabète de type 2.

❖ Facteurs environnementaux:

- **L'obésité** est le facteur de risque le plus influent pour le diabète de type 2, affectant 80% des patients atteints. Une corrélation directe avec l'indice de masse corporelle (IMC) a été établie (Carey et al., 1997).
- **La sédentarité**, de plus en plus fréquente dans les sociétés industrialisées, est également impliquée dans l'apparition de la maladie, car l'activité physique améliore la sensibilité des tissus à l'insuline et offre une protection.
- **L'alimentation** joue un rôle crucial, avec des facteurs tels que la consommation élevée d'acides gras saturés, d'aliments à indice glycémique élevé, et une faible consommation de produits céréaliers complets.

D'autres facteurs de risque contribuent également à l'apparition du diabète de type 2, parmi lesquels (Sahnine et Yahiaoui, 2018; Wild et al., 2004):

- Âge de plus de 45 ans: Le vieillissement de la population constitue un facteur de risque supplémentaire pour le DT2.
- Antécédents familiaux forts.
- Accouchement d'un bébé de poids élevé.
- Antécédents de diabète gestationnel.
- Pré-diabète ou glycémie à jeun anormale.

I.1.6 Les complications du diabète

Les complications du diabète se classent en deux catégories principales :

➤ Complications microvasculaires :**

- **Néphropathie diabétique** : Cela concerne les petits vaisseaux sanguins du rein, affectés par le diabète et pouvant entraîner une insuffisance rénale irréversible (Tazairtnee, 2002).
- **Rétinopathie diabétique** : Cette complication altère la rétine de l'œil, souvent conduisant à une perte progressive de la vision (Hamdi, 2019).

- **Neuropathie diabétique** : Présente chez 90 % des patients diabétiques, elle affecte les nerfs périphériques et est fréquente dans les deux types de diabète (**SCHREIBE et al., 2015**). Ces complications sont causées par l'hyperglycémie chronique et impliquent la formation de produits finaux de glycation avancés, la création d'un environnement proinflammatoire et le stress oxydatif. (**Chileli et al., 2013; Nguyen et al., 2012**)

➤ **Complications macrovasculaires:**

- Les diabétiques présentent un risque accru d'athérosclérose, augmentant considérablement les risques d'accidents vasculaires cérébraux chez les adultes de 20 à 65 ans (**Khoury et al., 2013**)

- D'autres complications macrovasculaires incluent la coronaropathie, l'artériopathie périphérique et les accidents vasculaires cérébraux touchant les artères de plus de 200 microns de diamètre (**PILLON et al., 2014**).

I.1.7 Traitement du diabète

Traitement non-pharmacologique

Un mode de vie sain joue un rôle essentiel dans la prévention du diabète et de ses complications. (**Raverot, 2005**) Il est recommandé aux patients diabétiques d'avoir une alimentation équilibrée et variée, incluant une source de glucides à chaque repas (en tenant compte de l'index glycémique des aliments), et d'éviter les apports excessifs de graisses ainsi que la consommation d'alcool (**American Diabetes Association ,2004**). L'activité physique chez les patients diabétiques est fondamentale, non seulement pour contrôler la glycémie, mais aussi pour réduire les facteurs de risque cardiovasculaire, contrôler le poids, améliorer le bien-être et la santé mentale (**American Diabetes Association ,2014**).

Traitement pharmacologique

Traitement pharmacologique du diabète de type 1

Les personnes atteintes de diabète de type 1 ont besoin d'un traitement à l'insuline pour survivre (**WHO, 2010**). Il existe différents types d'insuline en fonction du début de son effet, du moment de son intensité maximale et de sa durée (**Haute autorité de santé ,2013**).

Traitement pharmacologique du diabète de type 2

Le traitement pharmacologique actuel du diabète de type 2 repose sur:

- une stimulation de la sécrétion d'insuline par des sulfamides hypoglycémiants (sulfonylurées) ou des glinides ;
- une diminution de la production hépatique de glucose par les Biguanides (metformine) ;
- une augmentation de l'action de l'insuline (diminution de l'insulinorésistance) par les glitazones (ou thiazolidinediones) ou metformine ;
- un ralentissement de l'absorption intestinale de glucides alimentaires par l'acarbose ;
- une administration d'insuline (insulinothérapie) en cas d'échec d'antidiabétiques oraux (**Henquin, 2005 ; Thissen et Buyschaert, 2005 ; Tielmans et al., 2007**).

I.1.8 Le diabète expérimental

Les modèles animaux jouent un rôle crucial dans la recherche sur le diabète sucré, permettant aux chercheurs de contrôler les facteurs génétiques et environnementaux influençant le développement de la maladie et de ses complications. Principalement utilisés sur des rongeurs, ces modèles permettent d'acquérir de nouvelles connaissances sur la manipulation et le traitement du diabète chez l'homme. Les animaux peuvent développer le diabète spontanément ou induit par diverses méthodes chimiques, chirurgicales, génétiques ou autres (**Chen et Wang, 2005**).

I.2 La phytothérapie

I.2.1 Définition

La phytothérapie, dérivée des termes grecs "phytos" (plante) et "therapeuo" (prendre soin), est une pratique médicale qui utilise des plantes, des parties de plantes ou des préparations à base de plantes pour prévenir et traiter divers troubles fonctionnels ou pathologiques. Ces traitements peuvent être administrés par ingestion ou utilisés en application externe, en fonction de la forme de préparation adaptée (**Sanogo, 2006; Csupor, 2015; Bouchard et Deliste, 2019**). Les extraits de plantes sont préparés sous différentes formes comme les infusions, décoctions, teintures, huiles essentielles, poudres, gélules et tisanes, chacune offrant des bénéfices thérapeutiques spécifiques (**Limonier, 2018; Letard et al., 2015**).

I.2.2 Les plantes médicinales

Les plantes médicinales continuent d'être largement utilisées à travers le monde en tant que remèdes végétaux possédant des propriétés médicinales bénéfiques pour la santé humaine. Au moins une partie de ces plantes, que ce soit la tige, la feuille ou la racine, possède des vertus curatives (Lesley, 2005; Saidi et al., 2015). L'utilisation des plantes pour traiter les maladies est aussi ancienne que l'humanité elle-même, et les connaissances empiriques sur leur efficacité contribuent considérablement à la reconnaissance de leurs propriétés thérapeutiques, justifiant ainsi leur utilisation répandue (Maciel et al., 2002). Leur efficacité découle des composés chimiques qu'elles renferment, qu'il s'agisse de métabolites primaires ou secondaires, ou de la synergie entre ces différents composés (Sanogo, 2006).

I.3 Généralité sur le curcuma

Le *Curcuma longa* L., souvent appelé « curcuma », est une plante appartenant à la famille des Zingibéracées, utilisée depuis l'Antiquité pour ses multiples usages culinaires comme condiment, conservateur, arôme et colorant, ainsi que dans la médecine traditionnelle pour traiter diverses maladies, principalement en Asie (Lucas et al., 2020). Son rhizome est une source importante de curcuminoïdes, des composés naturels largement exploités en médecine traditionnelle (Pikulthong et al., 2016). Historiquement, le curcuma a été utilisé pour soigner des maladies telles que la variole et le zona, ainsi que comme pansement pour les contusions, foulures et coupures (Loap, 2008). La culture du curcuma est répandue dans de nombreuses régions chaudes à travers le monde, notamment en Malaisie, en Indonésie, en Inde et à Taiwan, où il est largement cultivé pour répondre à la demande croissante (Mbadiko et al., 2017).

I.3.1 Classification taxonomique

La classification taxonomique de l'espèce *Curcuma Longa L* est présentée dans le tableau II.

Tableau II: Classification taxonomique

Règne:	<i>Plantae</i>
Sous-règne :	<i>Tracheobionta</i>
Division :	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Liliopsida</i>
Sous-classe :	<i>Zingiberidea</i>
Ordre :	<i>Zingiberales</i>
Famille :	<i>Zingiberaceae</i>
Genre :	<i>Curcuma</i>
Espèce :	<i>Curcuma longa</i>

(Virk et al., 2023; Prafulla et al., 2013)

I.3.2 Description botanique

Le *Curcuma longa* est une plante herbacée à rhizome vivace, capable de survivre plusieurs années grâce à ses organes souterrains spécialisés qui résistent au froid et sont riches en réserves nutritives (Leroy, 2019). Ses feuilles larges naissent directement du rhizome (Figure 02), disposées de manière alternée et distique, avec un pétiole engainant mesurant environ cinquante centimètres de longueur et présentant une surface lisse sur les deux faces. Le rhizome peut être globuleux ou cylindrique et se ramifie, ce qui permet de distinguer le *Curcuma longa* du *Curcuma xanthorriza*, connu sous le nom de *Curcuma rond* (Loap, 2008). Ce dernier est séché puis réduit en poudre pour obtenir le curcuma tel qu'utilisé couramment (Perry, 2008).

Figure 2: les rhizomes du *Curcuma longa* L. (Leroy, 2019)

I.3.3. Composition Chimique du *Curcuma longa*

Les constituants chimiques présents dans les divers tissus du curcuma ont fait l'objet d'études approfondies. Les recherches phytochimiques sur cette plante montrent qu'elle est particulièrement riche en polyphénols, notamment des composés phénoliques, des terpénoïdes et des diarylpentanoïdes (curcuminoïdes), ainsi qu'en flavonoïdes, tanins, alcaloïdes et stéroïdes (**Ikpeama et al., 2014**). La poudre de curcuma, obtenue à partir du rhizome séché, se compose de différentes fractions : une fraction volatile contenant des huiles essentielles, et une fraction non volatile qui est abondante en vitamines et minéraux tels que le fer et le manganèse. Cette partie non volatile du curcuma est reconnue pour ses propriétés alcalinisantes bénéfiques contre l'acidose tissulaire, souvent associée à des états inflammatoires (**Shahid, 2016**). Elle renferme également des protéines, lipides, sucres et composés phénoliques, notamment les curcumines.

Les curcuminoïdes, constituant la fraction active des extraits de curcuma, sont insolubles dans l'eau et nécessitent donc une extraction à l'aide de solvants (**Jayaprakasha et al., 2005**). Ces composés, des polyphénols, comprennent la curcumine, également connue sous le nom de diféruoylméthane, ainsi que ses dérivés la déméthoxycurcumine et la bisdéméthoxycurcumine (**Kholi et al., 2005; Portes, 2008**).

I.3.4. Activité biologique du Curcuma

Le *Curcuma longa* et ses composants démontrent plusieurs activités thérapeutiques puissantes. Les effets biologiques du curcuma sont principalement attribués aux curcuminoïdes, en particulier la curcumine, ainsi qu'aux terpénoïdes (**Dosoky et al., 2019**). La curcumine, un composé phytochimique essentiel présent dans le curcuma, est étudiée pour ses effets potentiels sur diverses maladies (**Prafulla et al., 2013**).

➤ Activité antioxydante

Le curcuma se classe cinquième parmi plus de 1000 aliments analysés en raison de sa teneur en antioxydants. Il contient des flavonoïdes et des composés phénoliques, la curcumine étant considérée comme son principal antioxydant (**Rejeb, 2008**). L'impact de la curcumine sur la peroxydation lipidique a été étudié dans divers modèles, montrant qu'elle inhibe efficacement ce processus dans les microsomes hépatiques du rat. La peroxydation lipidique joue un rôle crucial dans l'inflammation, les maladies cardiaques et le cancer (**Araújo et Leon, 2001**).

➤ **Activité antimicrobienne**

Des études ont révélé que les extraits aqueux et éthanoliques de rhizome de curcuma présentent une activité inhibitrice modérée contre *Staphylococcus* sp, *Escherichia coli*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* et *Salmonella*. De plus, la curcumine montre une efficacité contre *Helicobacter pylori* en régulant l'expression des MMP3 et MMP9, des molécules impliquées dans cette bactérie (**Rai et al., 2015**). Dans une étude animale, **Dujic et ses collègues (2009)** ont observé que l'huile de curcuma inhibe les dermatophytes et les champignons pathogènes chez des cobayes sept jours après application.

➤ **Activité anti-inflammatoire**

Des recherches antérieures indiquent que la curcumine possède des propriétés anti-inflammatoires comparables à celles de médicaments comme l'indométhacine et la phénylbutazone, des stéroïdiens et non stéroïdiens (**Rai et al., 2015**). L'association de la curcumine avec les traitements de radiothérapie et de chimiothérapie a montré une réduction des inflammations et des lésions cutanées (**Shahid, 2016**). (**Sharifi-Rad et al., 2020**) ont également démontré que la curcumine peut inhiber les facteurs de transcription pro-inflammatoires.

➤ **Activité anticancéreuse**

Dewi et ses collègues (2021) ont étudié l'effet combiné de la curcumine avec oxaliplatine, 5-fluorouracile (5-FU) et leucovorine, montrant un potentiel anticancéreux significatif. Cette combinaison a été efficace contre divers types de cellules cancéreuses, incluant celles de la peau, du côlon, du duodénum et de l'ovaire chez des modèles animaux (**Shukla et al., 2018**). Le *Curcuma longa*, avec sa principale composante active, la curcumine, possède des propriétés antitumorales qui agissent à différentes étapes du développement des tumeurs. Des recherches préliminaires ont indiqué que le curcuma, à une concentration de 1% dans l'alimentation, inhibe les tumeurs spontanées des glandes mammaires chez les souris (**Grugeau, 1995**).

➤ **Activité antidiabétique**

Les curcuminoïdes et les sesquiterpénoïdes présents dans le curcuma ont récemment montré une activité hypoglycémiant prometteuse dans le traitement du diabète de type 2.

Selon **Nishiyama et al., (2005)** les extraits éthanoliques et hexaniques de curcuma ont empêché l'élévation de la glycémie chez des souris diabétiques, tout en améliorant la

sensibilité à l'insuline et en réduisant l'hémoglobine glycosylée (HbA1c) (**Vafaeipour et al., 2022**). La curcumine, grâce à ses propriétés antioxydantes, contribue à ajuster la résistance à l'insuline, à réduire la production hépatique de glucose et à augmenter l'absorption du glucose (**Karłowicz-Bodalska et al., 2017; Ghorbani et al., 2014**).

Chapitre II:

Matériel et méthodes

II.1. Objectifs

L'objectif de cette étude est d'évaluer les effets potentiels hypoglycémiants de l'extrait aqueux de « *Curcuma longa* L. » chez des rats et des souris albinos « Wistar » soumis à un régime hypercalorique induisant le diabète. Nous avons également comparé les réponses entre ces deux modèles animaux. En outre, des analyses biochimiques et des coupes histologiques des tissus hépatiques et rénaux ont été réalisées pour approfondir la compréhension des mécanismes d'action potentiels.

Lieux et durées du stage

L'expérimentation s'est déroulée du 21 décembre au 30 mai 2024 dans plusieurs endroits :

- À la station expérimentale de la faculté SNV SAAD DAHLAB Blida, pour l'adaptation et le traitement des souris et rats fournis par l'Institut Pasteur de Kouba d'Alger.
- Au laboratoire de taxonomie du vétérinaire de la faculté de SNV ,pour le sacrifice et la dissection
- Dans un laboratoire privé pour réaliser les analyses biochimiques.
- Au laboratoire d'anatomie pathologique de l'établissement hospitalier de Koléa, Tipaza, où les coupes histologiques ont été effectuées.

II.1 Matériel

II.1.1 Matériel non biologique

Pour notre étude expérimentale, nous avons utilisé le matériel disponible dans les laboratoires et certains équipements nous ont été fournis par la faculté, comme indiqué dans **l'Annexe 1** .

- Appareils et instruments biochimiques de laboratoire, y compris les réactifs et solutions nécessaires,
- les accessoires de palliase.
- Nous avons également utilisé les produits suivants : Dextrose, Glimépiride 1 mg , alcool, chloroforme et formol à 10%.

II.1.2 Matériel biologique

Matériel animal

- Le modèle animal utilisé pour cette expérimentation comprenait 12 rats mâles Wistar en bonne santé, pesant initialement 130 ± 20 g, ainsi que 20 souris mâles Albinos pesant 20 ± 5 g, provenant de l'élevage de l'animalerie de l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA). Les animaux ont été logés dans des cages en verre et plastique avec des couvercles en acier inoxydable. Les souris ont bénéficié d'une période d'adaptation d'un mois et demi, tandis que les rats ont été adaptés pendant une semaine, avec un accès libre à l'eau et à une alimentation standard pour rongeurs. L'élevage a été réalisé dans des conditions environnementales standardisées, avec une température maintenue à $20 \pm 8^\circ\text{C}$, une humidité relative de 60%, et un cycle lumière-obscurité de 12 heures. En effet, les souris ont été introduites vers la fin du mois de décembre, tandis que les rats Wistar ont été ajoutés trois mois plus tard, en mars.



Figure 3 : Rats et Souris albinos Wistar en cages (Photo originale).

Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé est la poudre de Curcuma fournis par Madame Hamzi .



Figure 4 : Poudre de curcuma (Photo originale).

II.2 Méthodes

II.2.1 Induction du diabète

Nous avons induit un diabète de type 2 chez les rats Wistar et les souris mâles albinos en leur fournissant un régime alimentaire hypercalorique composé de gaufrettes, biscuits au chocolat, cookies et chocolat. Le régime hypercalorique était composé de:

Glucides : Environ 45-60% de l'apport calorique total.

Protéines : Environ 15-30% de l'apport calorique total.

Lipides : Environ 20-35% de l'apport calorique total

Ce régime a été maintenu pendant 6 semaines pour les souris et pendant 34 jours pour les rats, accompagné d'une administration de dextrose dilué dans l'eau par gavage chez ces derniers.

II.2.2. Mesure du poids des rats et souris

Pendant toute la période d'expérimentation, les rongeurs de cette expérimentation ont été pesés une fois par semaine en utilisant une balance simple.



Figure 5 : Mesure du poids des rats et souris (photo originale).

II.2.3. Mesure de la glycémie des rats et souris

Après un mois de régime hypercalorique et pendant toute la durée du traitement, la glycémie des rats et des souris a été mesurée à l'aide d'un glucomètre de marque « Vital Check ». Les animaux ont été à jeun pendant 8 heures avant chaque mesure. Une goutte de sang a été prélevée de la queue à l'aide d'une aiguille stérile après désinfection de la zone avec de l'eau et application de Bétadine post-prélèvement. Cette goutte de sang a été déposée sur une

bandelette spéciale insérée dans le glucomètre, qui a automatiquement mesuré le taux de glucose dans le sang.(OACU,2022)



Figure 6 : Prise de la glycémie (Photo originale)

II.2.4 Préparation de l'extrait aqueux du Curcuma

Les extraits aqueux ont été préparés tous les trois jours pendant la période de traitement. Pour les souris, l'extrait aqueux a été obtenu en macérant 4 g de poudre de curcuma dans 32 ml d'eau. Pour les rats, l'extrait aqueux a nécessité 5 g de poudre de curcuma macérés dans 20 ml d'eau distillée. Après une macération de 12 heures, les extraits ont été filtrés à travers une passoire et un papier filtre. Les extraits aqueux obtenus ont été conservés dans des bocaux en verre, couverts de papier aluminium (Boukeria et al., 2019).



Figure 7 : Préparation de l'extrait aqueux du curcuma (photo originale).

II.2.5 Préparation de la solution du glimépiride

Pour préparer la solution de glimépiride, un médicament de référence, le comprimé de 1 mg a été placé et soigneusement broyé dans un mortier à l'aide d'un pilon jusqu'à obtenir une poudre fine. Ensuite, cette poudre a été transférée dans un flacon, où de l'eau distillée a été ajoutée progressivement jusqu'à atteindre un volume total de 10 ml. La solution a été agitée vigoureusement pour assurer une dissolution complète.



Figure 8 : Solution de Glimépiride (photo originale)

II.2.6 Répartition et traitement

Les rats et les souris expérimentales ont été réparti en 4 lots chacun selon le schéma Suivant :

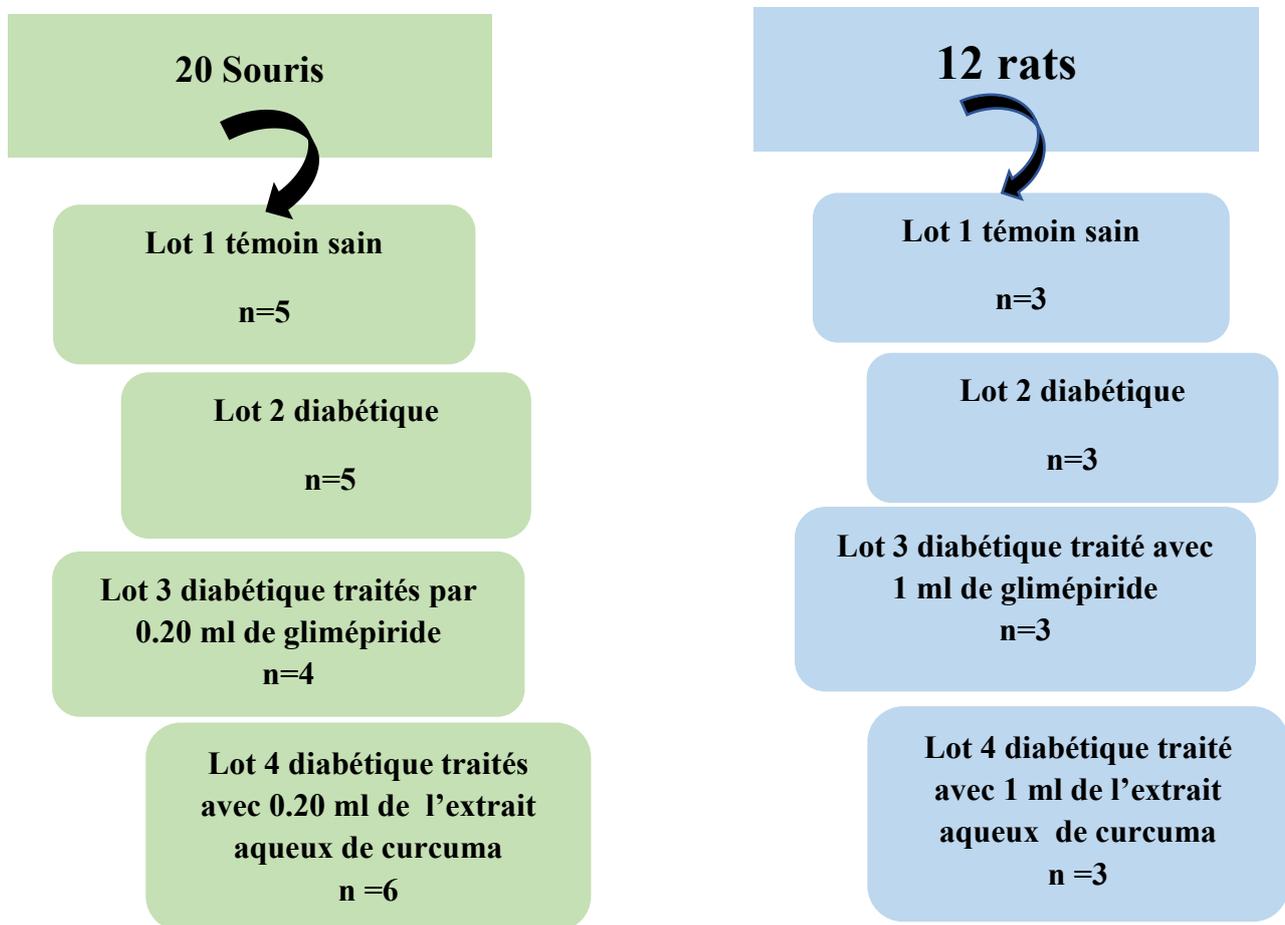


Figure 9: Répartition des lots de rats et Souris

➤ Traitement par le Glimépiride

Les rats diabétiques du lot 03 et les souris diabétiques du lot 3 ont été traités par gavage avec le glimépiride un antidiabétique oral de la famille des sulfamides hypoglycémiantes (sulfonulyrées). Les rats ont reçu une dose de 400 mg/kg, administrée selon tandis que les souris ont été administrées avec 0.20 ml (Muhammed et al.,2017).



Figure 10: Technique de gavage (photo originale).

• **Traitement par l'extrait aqueux du curcuma**

Les rats diabétiques du lot 04 et les souris diabétiques du lot 4 ont été traités avec un extrait aqueux de curcuma. Les souris ont reçu 0.20 ml par gavage, tandis que les rats ont reçu une dose de 400 mg/kg, également par gavage. La période de traitement a été de 2 mois pour les souris et de 22 jours pour les rats.

II.2.7 Sacrifice, dissection et prélèvement du sang et des organes

◆ **Sacrifice, dissection et prélèvement du sang**

◆ **Prélèvement des organes**

Les rats ont été placés sous une cloche contenant du coton imprégné de chloroforme. Environ 3 à 4 minutes après exposition, l'animal inhale le chloroforme et perd conscience. Une exposition prolongée au chloroforme peut entraîner une insuffisance respiratoire aiguë, conduisant rapidement à la mort (**Alfredo et al., 2009**).

Après le sacrifice de l'animal, la dissection a été réalisée selon les instructions détaillées dans **l'annexe 2** du protocole. Le prélèvement de sang a été effectué par ponction cardiaque, en insérant une aiguille de seringue dans le ventricule gauche du cœur de l'animal et en aspirant doucement jusqu'à obtenir la quantité nécessaire, comme décrit par (**Adam et Ardicoglu, 2002**). Pour les souris, le prélèvement sanguin a été réalisé par décapitation (**Annexe 2**).

La décapitation des souris est une méthode d'euthanasie rapide et largement acceptée dans la recherche scientifique, les étapes de la décapitation des souris (**Annexe 2**) : **Positionnement** : Placez la souris dans la position appropriée pour la décapitation. Habituellement, cela implique de maintenir fermement la souris par le corps tout en exposant soigneusement la zone du cou.

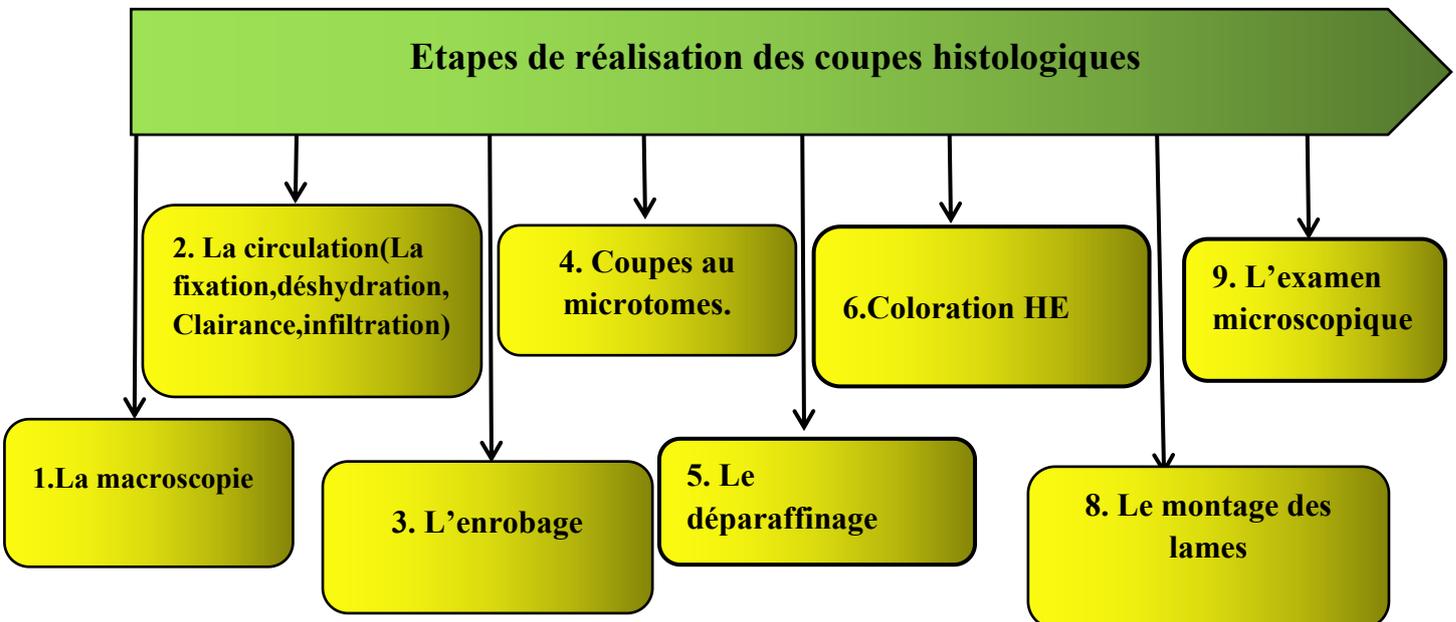
Décapitation : Nous avons utilisé un ciseau tranchant pour couper rapidement et nettement la tête de la souris au niveau de la nuque ou juste en dessous du crâne. La coupe a été rapide pour minimiser la douleur et l'inconfort pour l'animal. (Commission européenne ,1997)

Les organes (foie et reins) ont été récupérés après la dissection. Ils ont été pesés initialement, puis rincés à l'eau physiologique. Ensuite, ils ont été placés dans des bocaux en plastique contenant une solution de formol diluée à 10%.

- **Dilution du formol**

Afin d'obtenir 2000 ml de solution du formol dilué à 10%, on a procédé à mélanger 200 ml du formol pure dans un volume de 1800 ml d'eau distillée. Pour la conservation des organes vivants, une quantité de formol dilué faisant le triple de la masse de l'organe a été déposé dans les boites en plastique étiqueté. Le rein droit et gauche et le foie ont été conservés séparément dans les boites en plastiques et acheminé au laboratoire pour réaliser les coupes histologiques.

II.2.8 Étude des coupes histologiques (Voir Annexe 3)



II.2.9. Dosage des paramètres biochimiques

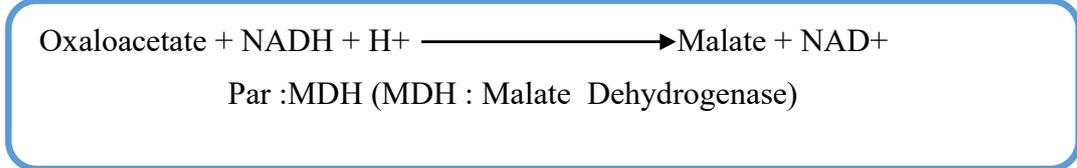
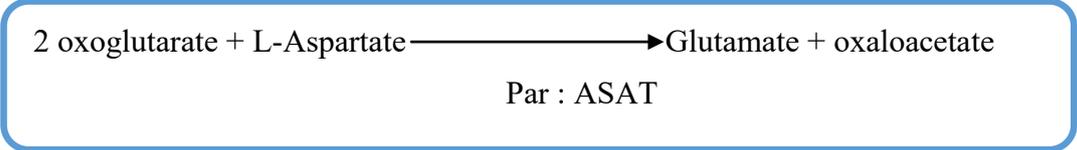
- **II. 2. 9 .1 Statut hépatique**

- **II. 2. 9 .1.1 Dosage de l'aspartate aminotransférase (GOT-ASAT)**

On a suivi le protocole adopté par Biomaghreb pour déterminer le taux de l'aspartate aminotransférases dans le plasma.

- **Principe**

La méthode de dosage enzymatique est cinétique et colorimétrique. Le schéma réactionnel est le suivant :

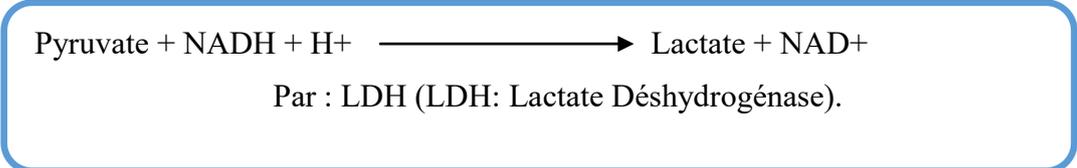
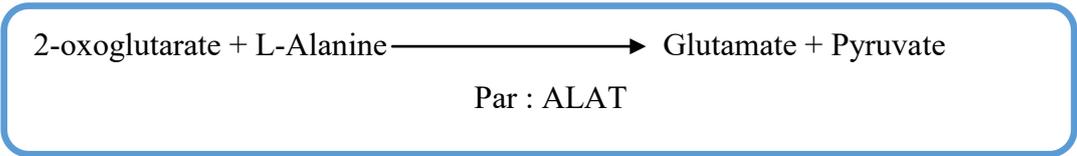


Le taux de diminution de la concentration en NADH est proportionnel à l'activité aspartate aminotransférases dans l'échantillon (**Bergmeyer et al., 1976**)

- **II. 2. 9 .1.2. Dosage de l'alanine aminotransférase (GPT-ALAT)**

- **Principe**

Le même principe suivi dans le dosage de l'enzyme ASAT (GOT) est utilisé pour le dosage de l'enzyme Alanine aminotransférase (ALAT-GPT). Cependant le schéma réactionnel est le suivant :



- Le taux de diminution de la concentration en NADH est proportionnel à l'activité alanine transférase dans l'échantillon (**Bergmeyer et al., 1978 ; Bergmeyer et Horder, 1980**).

II. 2. 9 .1.3 Dosage de la créatinine

Ce dosage a été réalisé par la méthode de Jaffé (**Tirichine et Kahoul, 2021**) : cette méthode connue sous le nom de Jaffé cinétique, est largement utilisée pour mesurer la concentration de créatinine.

Principe : Elle se base sur la réaction de la créatinine avec du picrate d'alcali dans un milieu alcalin, formant ainsi un complexe coloré. Cette réaction spécifique peut être représentée comme suit :

Créatinine + Picrate d'alcali → Complexe coloré

Une fois le complexe coloré formé, la concentration de créatinine dans l'échantillon peut être déterminée en mesurant l'absorbance à une longueur d'onde spécifique, généralement autour de 500 nm. La quantité de complexe coloré formé est directement proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon.

III. Étude statistique

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel IBM –SPSS –Statistics version 25. Nous avons effectué une étude statistique descriptive sur divers paramètres biologiques et nous avons utilisé différents tests :

III.1. Test t de Student sur deux échantillons indépendants

C'est un test statistique populaire permettant de mesurer les différences entre les moyennes de deux groupes ou d'un groupe par rapport à une valeur standard. Le test t pour deux échantillons indépendants est utilisé pour déterminer si les moyennes de deux groupes indépendants sont significativement différentes l'une de l'autre, il est couramment utilisé lorsque les échantillons sont petits et que les populations sont présumées avoir une distribution normale avec des variances égales

Interprétation du test

- ✓ H₀ : La différence entre les moyennes est égale à 0.

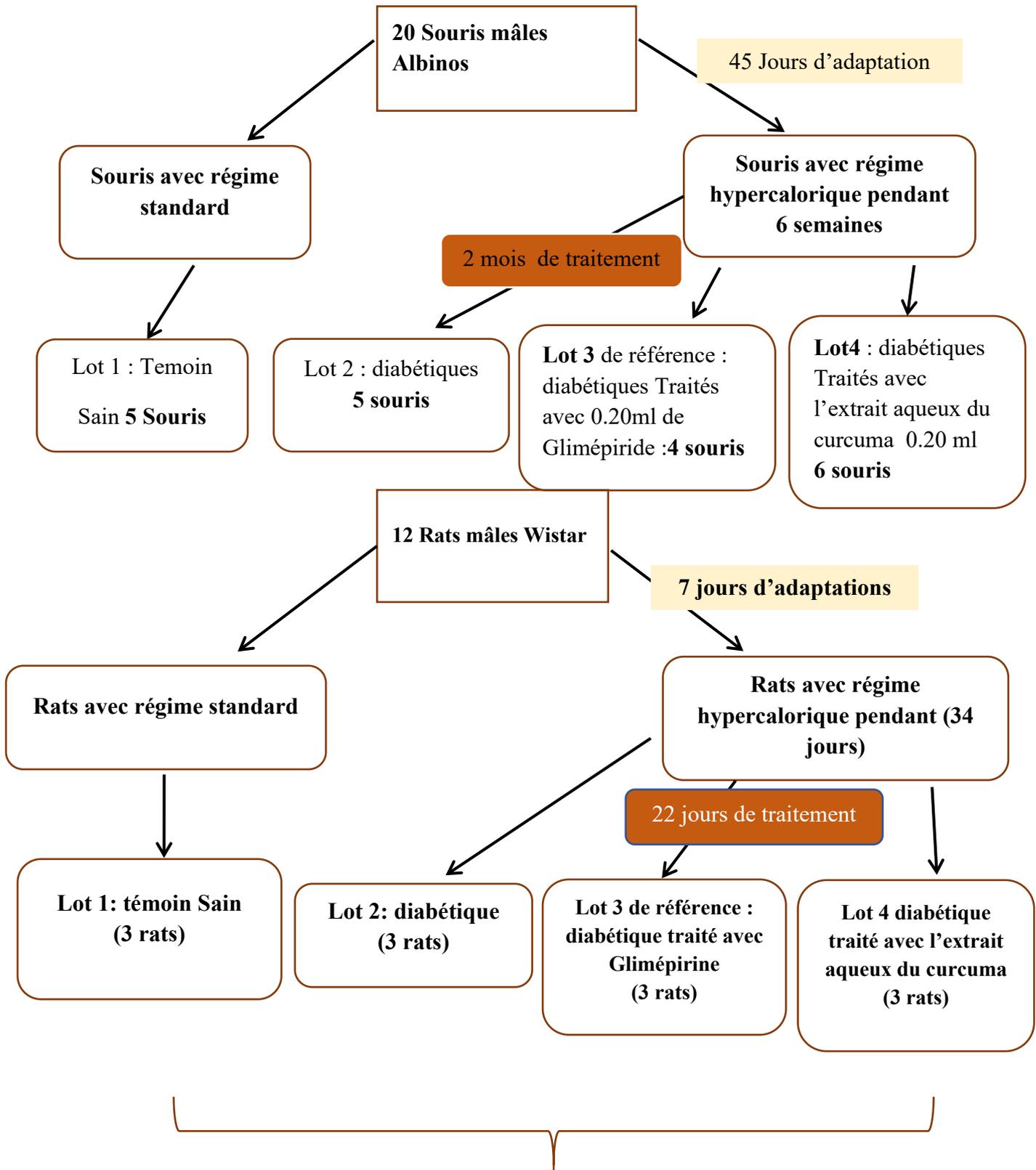
- ✓ H_a : La différence entre les moyennes est différente de 0.

L'hypothèse nulle H_0 , et retenir l'hypothèse alternative H_a .

III.2 Test ANOVA

L'ANOVA (Analyse de la Variance) est une méthode statistique utilisée pour comparer les moyennes de trois groupes ou plus afin de déterminer si au moins une des moyennes est significativement différente des autres. Cette méthode permet de vérifier si les différences observées entre les moyennes des échantillons sont dues à des variations réelles dans les populations ou simplement à des variations aléatoires.

Schéma résumant l'ensemble des étapes de l'expérimentation :



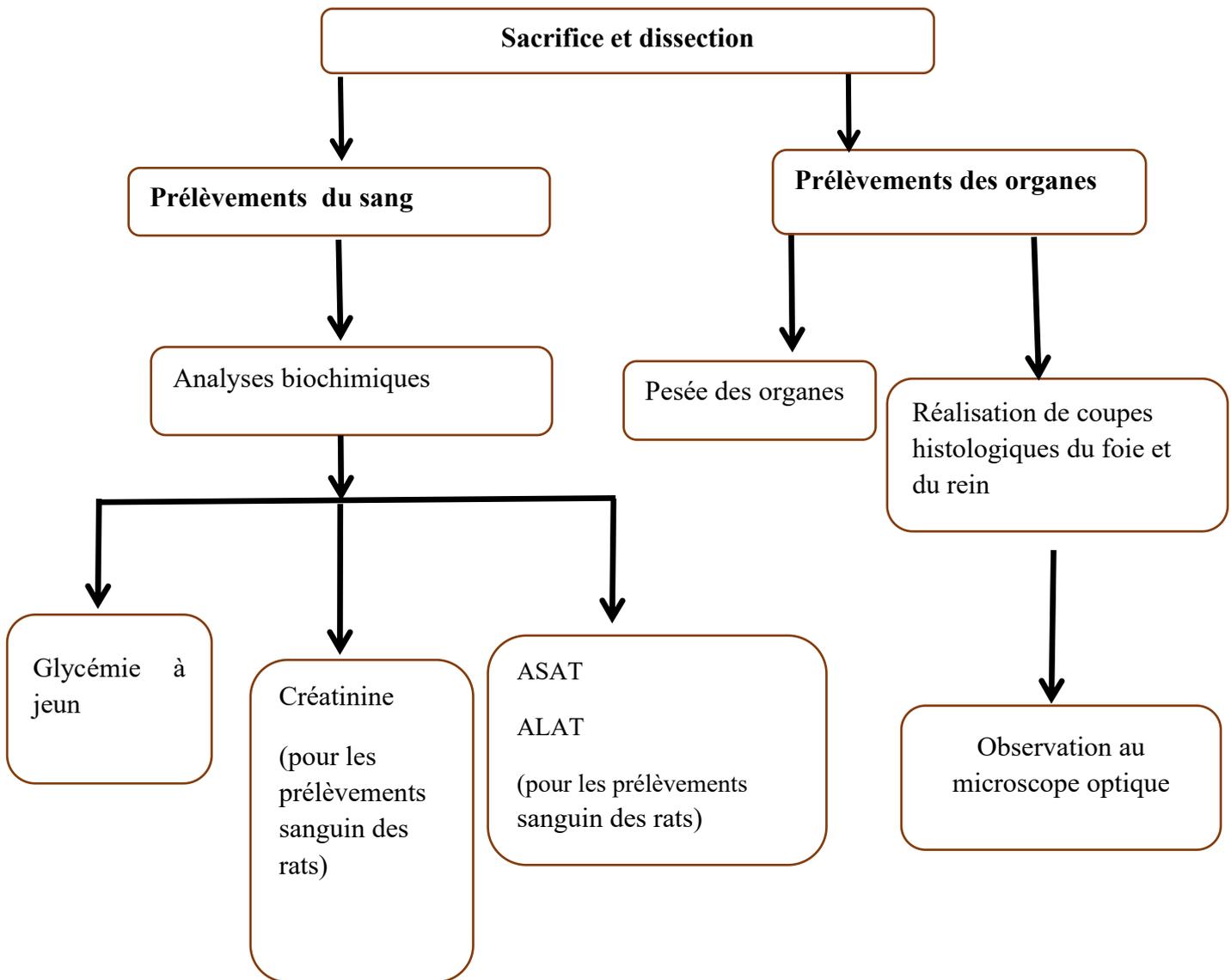


Figure 11: Schéma récapitulatif du protocole expérimental

Chapitre III: Résultats **et Discussion**

III.1 Résultats

III.1.1 Résultats de l'évolution pondérale

Les résultats présentés dans la **figure 12** ci-dessous illustrent l'évolution de la moyenne du poids corporel des rats après régime et pendant le traitement, exprimée en grammes (**Annexe 4**). Après la période de régime, une augmentation significative du poids corporel a été observée pour le **Lot 2** (334.67 g), le **Lot 3** (299 g) et le **Lot 4** (329.67 g).

Les variations de poids pendant le traitement indiquent des réponses différentes parmi les groupes.

- Lot1 et Lot2 montrent une légère augmentation, ce qui pourrait indiquer une stabilisation .
- Lot3 reste stable, suggérant une absence d'effet notable du traitement sur le poids.
- Lot 4 montre une diminution, suggérant un effet potentiellement bénéfique du traitement sur la réduction du poids.

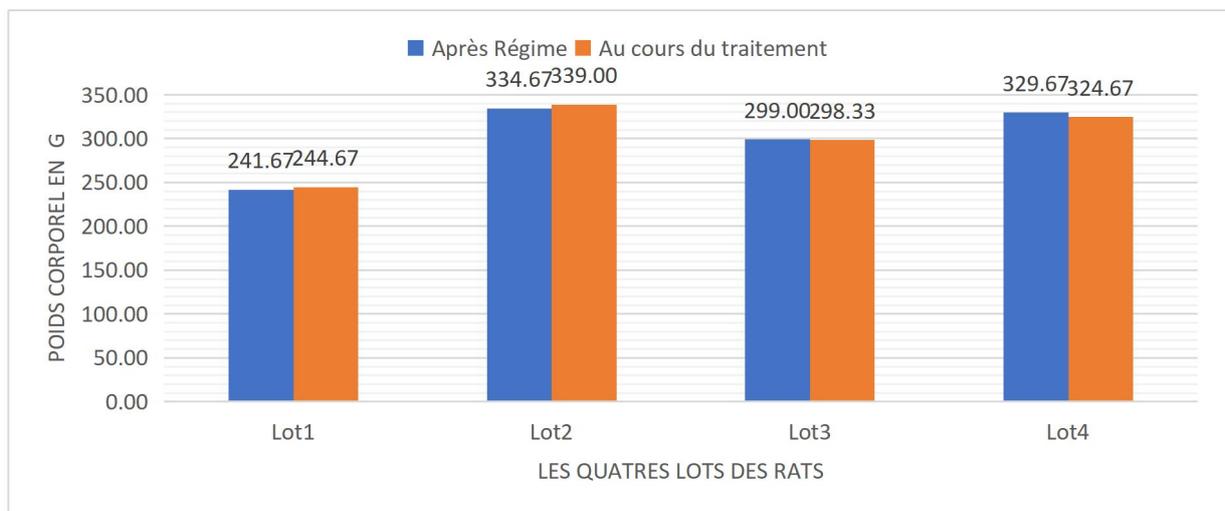


Figure 12: L'évolution pondérale des rats après le régime et au cours du traitement

Lot 01 : Rats témoins, **Lot 02** : Rats diabétiques, **Lot 03** : Rats diabétiques traitées par le glimépiride , **Lot 04** : Rats diabétiques traitées par l'extrait aqueux du curcuma,

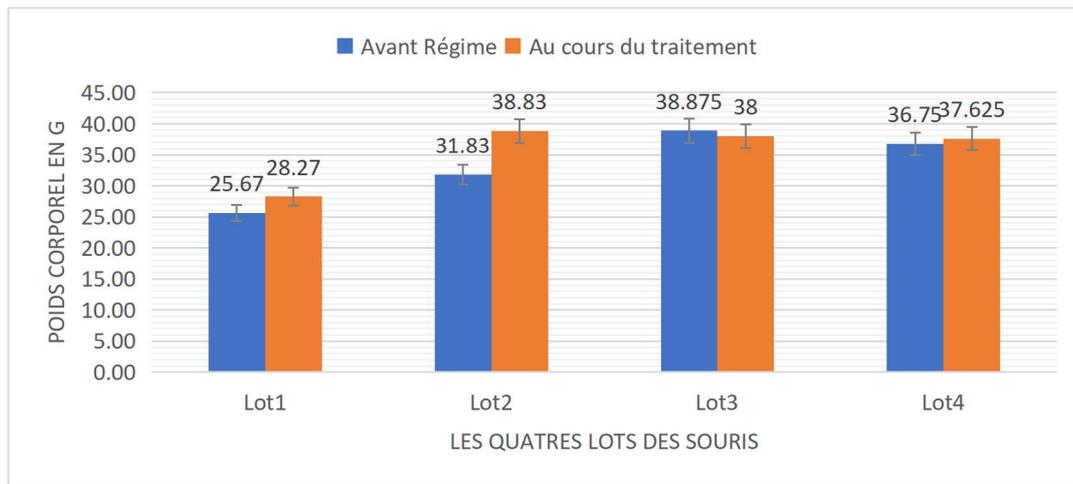


Figure 13 : Évolution pondérale des souris après le régime et au cours du traitement.

Lot 1 : Souris témoins, **Lot 02** : Souris diabétiques, **Lot 03** : Souris diabétiques traitées par le glimépiride, **Lot 04** : Souris diabétiques traitées par l'extrait aqueux du curcuma.

Les résultats présentés dans la **figure 13** ci-dessus illustrent l'évolution du poids corporel des souris après un régime hypercalorique et durant le traitement, exprimée en grammes (**Annexe 4**). On peut observer que les 3 groupes de souris ont montré une augmentation de poids pendant le traitement par rapport à leur poids après le régime s'agissant du :

- **Lot 1** a eu une augmentation modérée, passant de 25,67 grammes à 28,27 grammes.
- **Lot 2** a présenté une augmentation de poids la plus significative, passant de 31,83 grammes à 38,83 grammes.
- **Lot4** a montré une augmentation de poids plus faible comparée au Lot2, mais ont tout de même pris du poids pendant le traitement.
- **Lot 3** a eu une très faible réduction de poids .

Ces données suggèrent que le traitement a entraîné une prise de poids dans tous les groupes de souris, avec un effet particulièrement marqué dans le Lot 2.

III.1.2 Teneurs plasmatique en glucose

La **figure 14** représente le taux de glycémie en (mg/dl) de quatre lots de rats après un régime riche en hydrates de carbone et après un traitement (**Annexe 4**).

On peut observer que les :

- **Lot 2** montre une augmentation du taux de glycémie
- **Lot 3** montrent une légère diminution du taux de glycémie après le traitement par rapport au taux après le régime riche en hydrates de carbone.
- **Lot 4** montre une diminution significative du taux de glycémie après le traitement, passant d'environ 175.33 mg/dl à environ 140 mg/dl.

Ces observations suggèrent que le traitement a des effets variables sur les taux de glycémie selon les groupes.

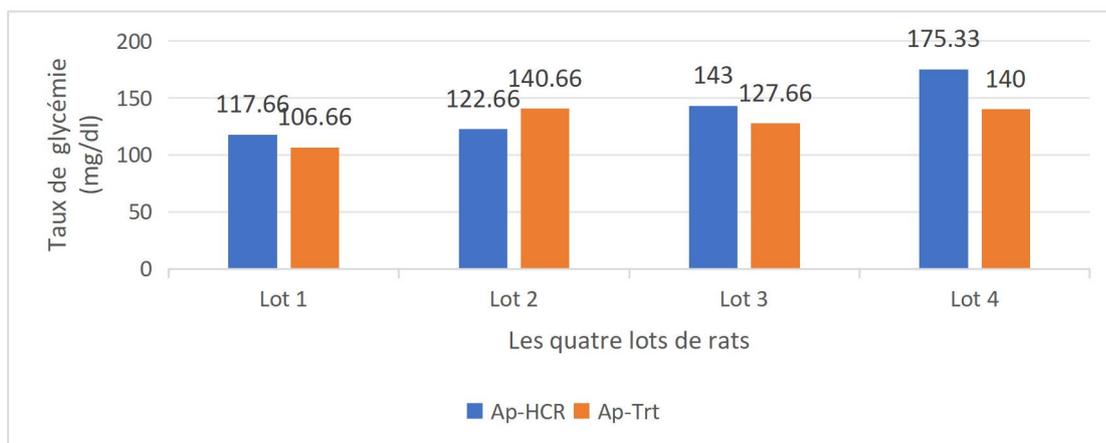


Figure 14 : Concentration plasmatique de la glycémie à jeun chez les quatre lots des rats

Lot 1 : Rats témoins, **Lot 2 :** Rats diabétiques, **Lot 03 :** Rats diabétiques traitées par le glimépiride , **Lot 4 :** Rats diabétiques traitées par l'extrait aqueux du curcuma.,

Ap-HCR : Après le régime hypercalorique.

Ap-Trt : Après le traitement.

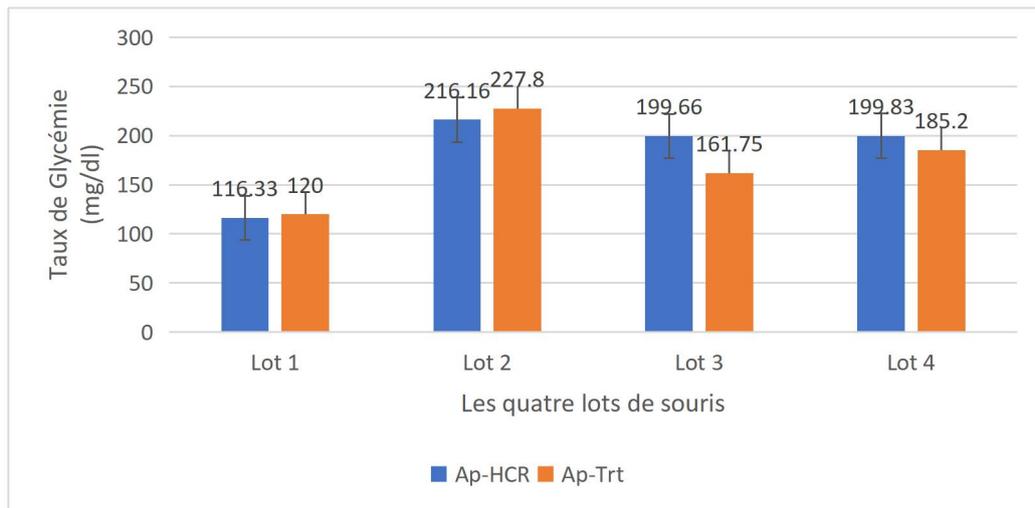


Figure 15 : Concentration plasmatique de la glycémie à jeun chez les quatre lots de souris

Lot 1 : Souris témoins, **Lot 2 :** Souris diabétiques, **Lot 03 :** Souris diabétiques traitées par le glimépiride , **Lot 4 :** Souris diabétiques traitées par l'extrait aqueux du curcuma

Ap-HCR : Après le régime hypercalorique,

Ap-Trt : Après le traitement.

La **figure 15** présente la concentration plasmatique de la glycémie à jeun chez les quatre lots de souris exprimée en mg/dL (**Annexe 4**). Après le régime hypercalorique, on observe :

- une augmentation significative de la glycémie pour le **Lot 2** (216.16 mg/dl), le **Lot 3** (199.6 mg/dl) et le **Lot 4** (199.8 mg/dl) par rapport au **Lot 1** (116.3 mg/dl).

Après le traitement on observe que :

- **Lot 2** montre une augmentation du taux de glycémie
- **Lot 3** montrent une diminution significative du taux de glycémie après le traitement par rapport au taux après le régime .
- **Lot 4** montre également une diminution significative du taux de glycémie après le traitement, passant d'environ 199.8 mg/dl à environ 185.2 mg/dl.

III.1.3 Teneurs plasmatique en transaminases

La **figure 16** ci-dessous représente les résultats de concentrations plasmatiques des transaminases (ASAT et ALAT) chez le lot diabétique et les lots diabétiques traités des rats avec les valeurs moyennes en U/l.(**Annexe 4**).

Nos résultats indiquent que la concentration:

- En ALAT a augmentée chez les rats traités par rapport au lot diabétique.
- En ASAT montre une diminution significative dans les lots diabétiques traités par rapport au lot diabétique.

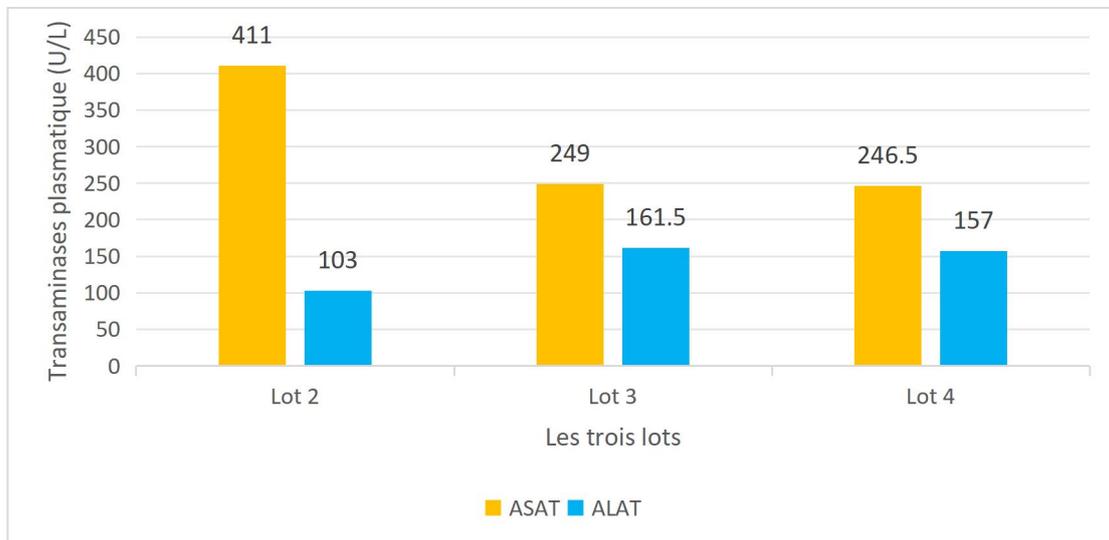


Figure 16: Concentration plasmatique des transaminases (ASAT et ALAT) chez les rats.

Lot 2 : Rats diabétiques, **Lot 03 :** Rats diabétiques traitées par le glimépiride , **Lot 4 :** Rats diabétiques traitées par l'extrait aqueux du curcuma

III.1.4 Teneurs plasmatique en créatinine

La figure 17 ci-dessous représente les résultats de concentration plasmatique de la créatinine chez le lot diabétique, et les lots diabétiques traités des rats, les valeurs moyennes exprimés en mg/dl.(Annexe 4)

Nous observons une réduction de la concentration en créatinine chez les rats diabétiques traités par rapport au rats diabétiques.

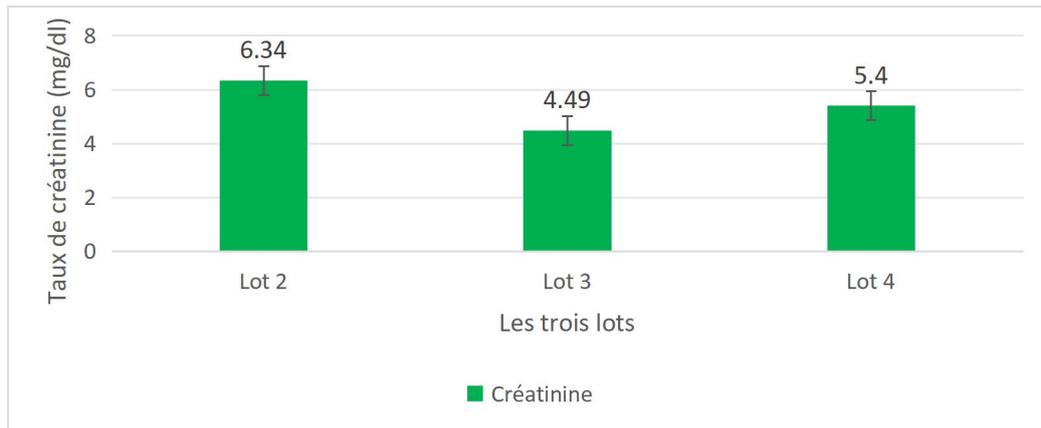


Figure 17 : Concentration plasmatique en créatinine chez les rats.

Lot 2 : Rats diabétiques, Lot 03 : Rats diabétiques traitées par le glimépiride , Lot 4 : Rats diabétiques traitées par l’extrait aqueux du curcuma

III.1.3 Résultats de poids relatifs des organes

La figure 18 ci-dessous représente les résultats de l'évolution du poids relatif des organes (Foie et Reins) des rats d'étude, avec les valeurs moyennes exprimées en grammes.(Annexe 4). Nous remarquons à partir de la figure que pour le :

- **Poids relatif du foie :**
 - une augmentation significative du poids chez le lot 2 par rapport au lot 1 .
 - une diminution significative du poids chez les lot 3 et lot 4 par rapport au lot 2 .
- **Poids relatif du rein droit :**
 - Le Lot 3 et Le Lot 4 montre une diminution du poids par rapport à celui du lot 2 .
- **Poids relatif du rein gauche :**
 - Le Lot 3 et Le Lot 4 montre aussi une diminution du poids par rapport à celui du lot 2.

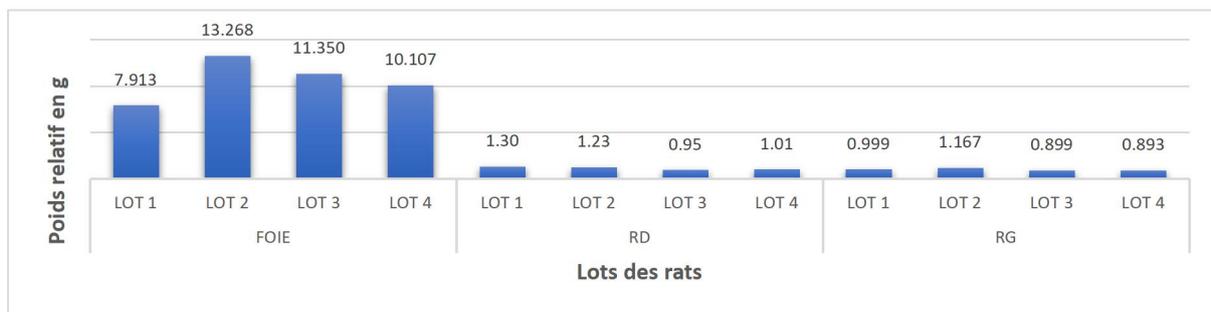


Figure 18: Poids relatif des organes (foies et reins) chez les quatre lots des rats

Lot 1 : Rats témoins, **Lot 2** : Rats diabétiques, **Lot 03** : Rats diabétiques traitées par le glimépiride , **Lot 4** : Rats diabétiques traitées par l'extrait aqueux du curcuma

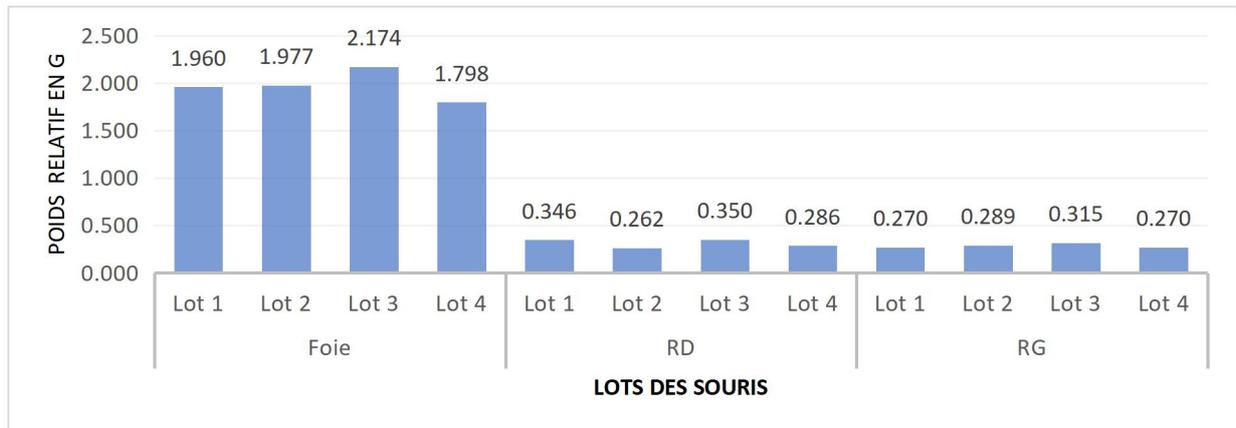


Figure 19 : Poids relatif des organes (foies et reins) chez les quatre lots des souris

Lot 1 : Souris témoins, **Lot 2** : Souris diabétiques, **Lot 03** : Souris diabétiques traitées par le glimépiride , **Lot 4** : Souris diabétiques traitées par l'extrait aqueux du curcuma

La **figure 19** ci-dessus représente les résultats de l'évolution du poids relatifs des organes (Foie et Rein) des souris, avec les valeurs moyennes exprimées en grammes. (**Annexe 04**).

Nous remarquons à partir de la figure :

- **Poids relatif du foie** : une augmentation du poids chez le **lot 1**, **lot 2**, **lot 3**. On observe une diminution du poids chez le **lot 4** par rapport aux trois autres lots .
- **Poids relatif du rein droit** : il y'a légère réduction du poids de **lot 4** par rapport au **lot 1**. Le **Lot 3** comparer aux autres lots montre une augmentation du poids .
- **Poids relatif du rein gauche** : Le **lot 4** montre une légère réduction du poids par rapport au **lot 2**. Le **Lot 3** comparer aux autres lots montre une augmentation du poids .

III.1.4 Les résultats des coupes histologiques

➤ Histologie du foie

Les résultats des études histologiques (H& E) sous microscope optique au grossissement (G x40) réalisée dans notre mémoire sera traiter en deux volets, en premier lieu concernant les coupes histologiques des tissus hépatiques des lots des rats et de souris traitées et diabétiques et en deuxième lieux des coupes histologiques des tissus de reins des lots des rats et de souris traitées et diabétiques .

III.1.4.1 Études histologiques par la coloration H&E des tissus hépatiques des rats

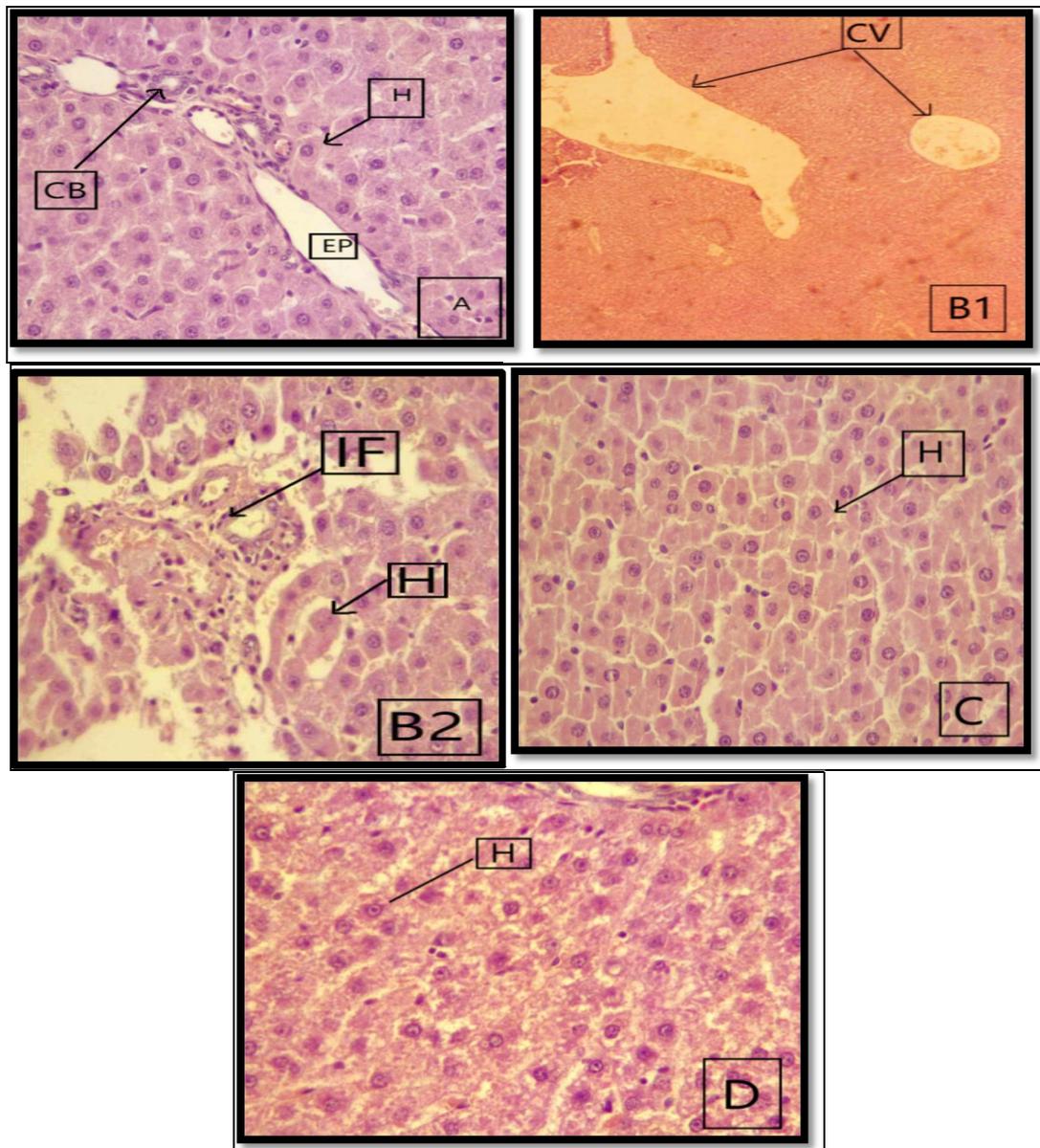


Figure 20: Histologie du tissu hépatique des lots de rats par la coloration (H & E) (G x40)

A: Lot 1 Rats témoins, **B1 et B2:** Lot 2 des rats diabétiques, **C:** Lot 3 Rats diabétique traité par glimépiride, **D:** Lot 4 Rat diabétique traité par Curcuma;

EP:espace porte

H:hépatocyte

CB:Canal biliaire,

CV:Congestion vasculaire

IF:Infiltrât inflammatoire .

- Dans la figure 20.A, on peut observer un tissu hépatique dont l'architecture est préservée, avec un espace porte intact et des canaux biliaires visibles. Quelques éléments inflammatoires sont présents, ainsi que des hépatocytes normaux.
- Dans les figures 20.B1 et B2, on note une architecture dégénérative. En B1, une congestion vasculaire est observée, tandis qu'en B2, on constate également une infiltration inflammatoire polymorphe dans le parenchyme hépatique et au niveau de l'espace porte, ainsi qu'une dilatation des vaisseaux sanguins et des hépatocytes larges et isolés.
- Dans les figures 20.C et D on note la présence de dommages aux hépatocytes ainsi qu'une congestion vasculaire modérée. La morphologie des hépatocytes est similaire à celle des hépatocytes normaux, et on observe également un discret infiltrât inflammatoire.

III.1.4.2 Études histologiques par la coloration H&E des tissus hépatiques des souris

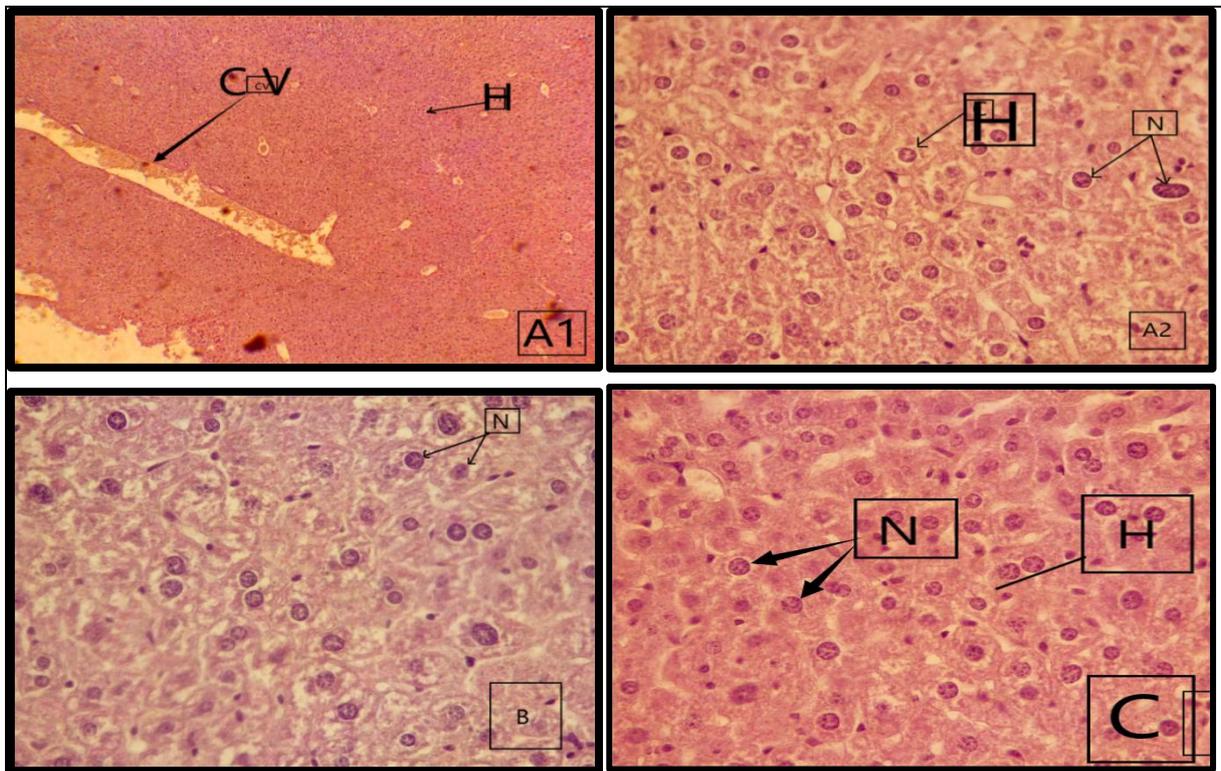


Figure 21: Histologie du tissu hépatique des lots des souris par la coloration (H & E) (GX 40)

A1: Lot 2 Souris diabétique Gx4; **A2 :** Lot 2 Souris diabétique Gx40 ; **B:** Lot 3 Souris traité par le glimépiride Gx40 **C:** Lot 4 Souris diabétique au Gx40. **N:** Noyau

- Dans les figures 21.A1 et A2 : on observe une congestion sévère des vaisseaux sanguins hépatiques ; des noyaux volumineux, une infiltration inflammatoire.
- Dans les figures 21.B et C : Nous observons également des noyaux volumineux, la présence de la congestion vasculaire.

➤ **Histologie du rein**

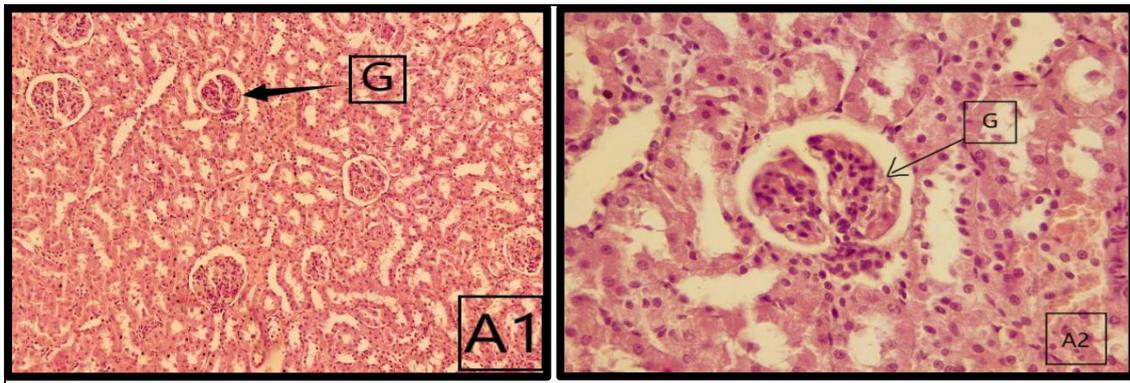


Figure 22: Histologie du tissu rénal du lot 1 des rats par la coloration (H &E) (GX40)

A1: rats témoins Gx10 ; **A2:** rats témoins Gx40. **G:** Glomérule

Dans les figures 22.A1 et A2 ci dessus montre la coloration HE du tissu rénal du rat témoin présentant une architecture normale, avec des glomérules conservés et la présence de quelques éléments inflammatoires.

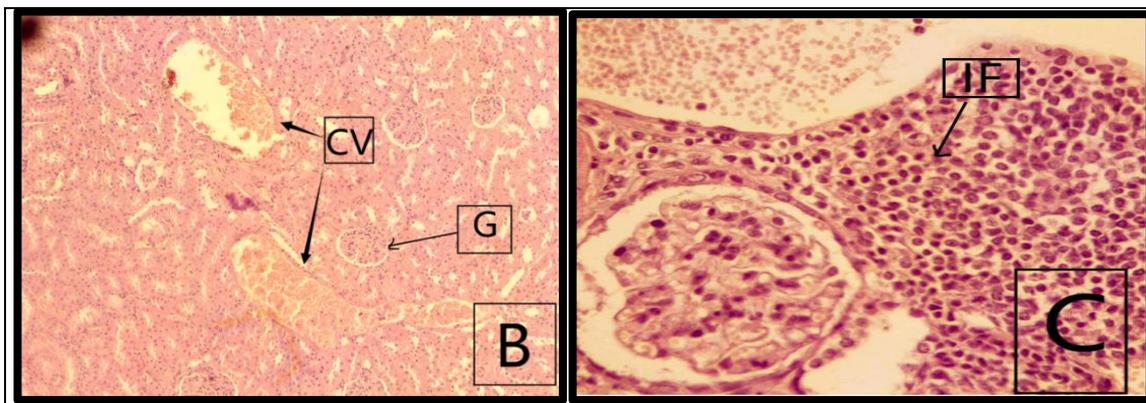


Figure 23: Histologie du tissu rénal du lot diabétique des rats et des souris par la coloration (H &E) (G x40)

B: Lot 2 des rats diabétiques ; **C:** Lot 2 des souris diabétiques

- Dans les figures 23. B: nous montre des coupes rénal du lot 2 des rats diabétiques , présentant divers changements caractérisés par une congestion vasculaire, une congestion interstitielle et un infiltrât inflammatoire minime.
- Dans les figures 23.C:elle montre les coupes des souris diabétiques du lot 2 qui présente une infiltration de cellules inflammatoires ainsi qu'une congestion vasculaire.La souffrance des hépatocytes était plus importante .

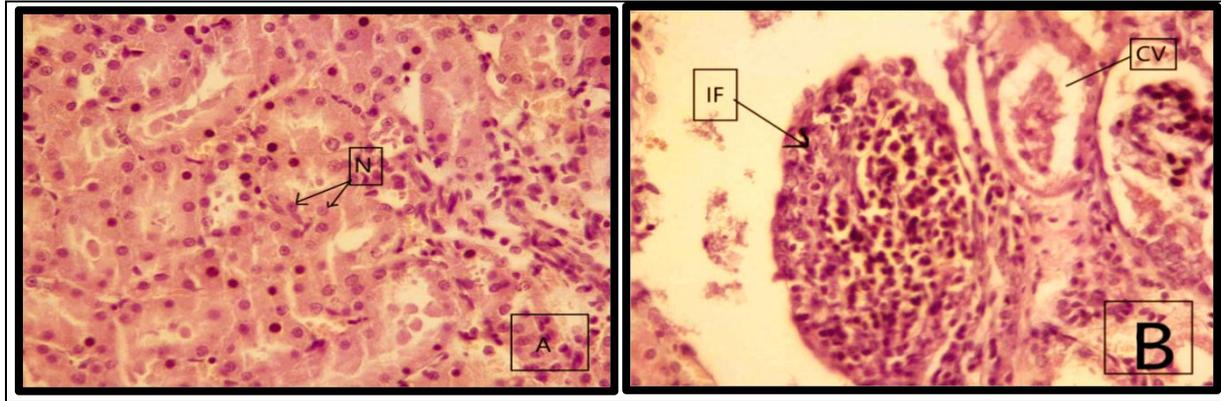


Figure 24 :Histologie du tissu rénal du lot 3 des rats et lot 3 des souris par la coloration(H&E) (GX40)

A: lot 3 des rats diabétiques traités par le glimépiride;B:lot 3 des souris diabétiques traités par le glimépiride

-Dans les figures 24.A., l'histologie du rein des rats diabétiques du lot 3 traités avec la glimépiride montre une architecture rénale similaire à celle des reins du lot témoin, bien que présentant un infiltration inflammatoire minime.

- Dans les figures 24. B, l'histologie du rein des souris diabétiques traités avec la glimépiride montre toujours plusieurs amas d'éléments inflammatoires ainsi qu'une congestion vasculaire.

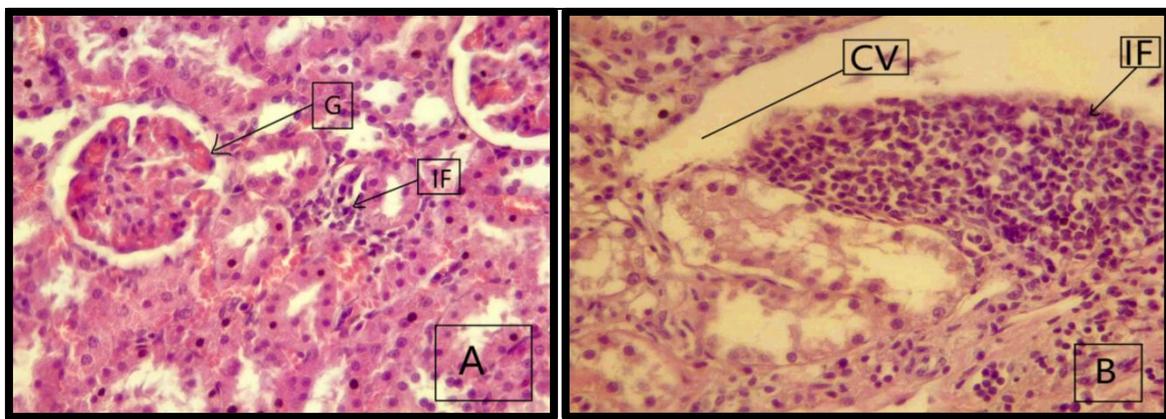


Figure 25: Histologie du tissu rénal du lot 4 des rats et des souris par la coloration (H&E)(GX 40)

A: lot 4 des rats diabétiques traités par le curcuma, **B:** lot 4 des souris diabétiques traités par le curcuma

- **Dans les figures 25. A et B :** Il y'a la présence d'une infiltration inflammatoire et la congestion vasculaire.

III. Résultats des analyses statistiques

Les tableaux représentatif des résultats d'études statistiques.(voir l'**annexe 5**).

III.2 Discussion

Notre expérimentation a porté sur deux modèles d'animaux les rats et les souris mâles Albinos Wistar, répartis en quatre groupes chacun. Chaque groupe comprenait un groupe témoin alimenté avec un régime standard et trois autres groupes soumis à un régime hypercalorique.

Les résultats de notre étude montrent que les rats et les souris soumis au régime hypercalorique ont significativement pris plus de poids par rapport au groupe témoin, ce qui est cohérent avec les observations antérieures. Des études telles que celles de (**Trak-smayra et al., 2011**) ont également observé une prise de poids significative chez les souris soumises à un régime hypercalorique. De plus, des recherches menées par (**Levin et al. 1985**) ainsi que (**Kamgang et al. ,2006**) ont montré que les régimes hyperglucidiques induisent l'obésité chez les rats Sprague-Dawley et les rats Wistar, respectivement. Cette prise de poids est principalement due à une augmentation de l'apport calorique associée à une réduction des dépenses énergétiques (**Daubresse et al., 2005**).

Nous avons également observé que le traitement par la glimépiride et l'extrait aqueux de curcuma chez les rats diabétiques traités au curcuma et les souris diabétiques traitées à la glimépiride a entraîné une diminution du poids corporel par rapport aux animaux diabétiques non traités. Ces résultats sont conformes à une étude montrant que l'administration de curcumine réduit l'obésité chez les souris après le traitement (**Shao et al., 2012**). De même, l'administration de glimépiride pendant trois semaines a réduit la prise de poids et la consommation alimentaire chez les souris (**Yoo et al., 2011**). En revanche, les résultats de (**Zhou et al., 2019**) n'ont montré aucun effet significatif sur le poids corporel après un traitement de deux semaines avec la glimépiride chez les rats diabétiques. Le glimépiride, un sulfonyleurée, stimule la libération d'insuline par les cellules bêta du pancréas et peut également agir par des mécanismes extrapancréatiques. Il est administré une fois par jour aux patients atteints de diabète de type 2 et peut être combiné avec l'insuline chez les patients ne répondant pas aux sulfamides hypoglycémifiants (**Langtry et Balfour, 1998**)

Le régime hypercalorique utilisé dans notre étude a provoqué une augmentation de l'hyperglycémie, ce qui est cohérent avec les observations de (**Karpovets et al., 2014**), qui ont montré qu'une alimentation riche en calories à long terme augmente la concentration de glucose dans le sang par rapport aux rats recevant une alimentation standard. De même, (**Sato et al. 1996**) ont observé une élévation des niveaux de glucose plasmatique chez les rats après un régime hypercalorique de 8 semaines.

La curcumine, principal composé actif du curcuma, a suscité un intérêt scientifique en tant

qu'agent thérapeutique potentiel dans le diabète expérimental et pour le traitement des complications chez les patients diabétiques (**Perez-Torres et al., 2013**). Elle est reconnue pour son efficacité à réduire la glycémie et l'hyperlipidémie chez les modèles animaux, tout en étant relativement abordable et sûre (**Goel et al., 2008; Chuengsamarn et al., 2012**).

Nos résultats indiquent une diminution significative de la glycémie après traitement par le glimépiride et l'extrait aqueux de curcuma chez les rats diabétiques des deux modèles animaux. Ces observations sont en accord avec les études menées par (**Arun et Nalini , 2002**), où l'administration de curcuma à une dose de 1 mg/kg pendant 21 jours a conduit à une réduction significative de la glycémie chez les rats Wistar diabétiques induits par l'alloxane.

L'étude de **Zhou et al, (2019)** a démontré une diminution significative du taux de glucose sanguin chez les souris diabétiques traitées par la glimépiride par rapport au groupe témoin. De même, les données de l'étude de **Fouad et al. (2013)** ont montré qu'une administration aiguë ou répétée de glimépiride réduisait de manière significative la glycémie chez les souris mâles Albinos suisses diabétiques induites par la streptozotocine (STZ). Des résultats similaires ont été observés après un traitement de 8 semaines au glimépiride chez des souris mâles (**Takada et al., 1996; Han et al., 2017**). Nos résultats sont également en accord avec ceux de (**Chiu et al. ,2009**), où l'administration de curcumine à des rats Sprague-Dawley diabétiques induits par la streptozotocine (STZ), à raison de 150 mg/kg pendant 1 mois, a entraîné une réduction significative de la glycémie et du poids corporel. D'autres études ont également montré que l'administration de curcumine, que ce soit sous forme d'extrait aqueux de curcuma ou de curcumine pure, induisait une diminution significative de la glycémie dans des modèles de rats diabétiques induits par la streptozotocine (STZ) ainsi que chez les souris obèses (**Mahesh et al., 2004; Weisberg et al., 2008; Seo et al., 2008**). Cependant, des résultats contradictoires ont été rapportés où certains chercheurs n'ont pas observé d'effet notable de la curcumine sur la glycémie dans des conditions similaires (**Nishizono et al., 2000; Majithiya et Balaraman, 2005**). Ces divergences peuvent être attribuées à la diversité des modèles d'induction du diabète utilisés et aux différences dans les méthodes d'administration.

Le glimépiride, en tant que sulfonyleurée, se lie à des récepteurs spécifiques des cellules bêta, entraînant la fermeture des canaux potassiques ATP et l'ouverture ultérieure des canaux calciques, entraînant une augmentation du calcium cytoplasmique qui stimule la libération d'insuline (**Philipson et Steiner .,1995**).

La famille des Zingiberaceae regroupe plus de 1300 espèces de plantes vivaces monocotylédones, présentes principalement en Asie du Sud-Est, ainsi que dans les régions tropicales de l'Australie et de l'Amérique du Sud. Le gingembre (*Zingiber officinale*), particulièrement célèbre et largement utilisé à travers le monde en tant qu'épice pour son arôme distinctif et sa saveur piquante, est également reconnu pour les propriétés médicinales de ses rhizomes (Gumbarewicz et al., 2022). Une étude menée par (Misawa et al., 2015) sur des rats mâles Wistar a montré que l'administration quotidienne pendant 3 semaines d'un extrait méthanolique de gingembre à la dose de 250 mg/kg de poids corporel a conduit à une réduction significative des niveaux de glucose dans le plasma, atténuant ainsi l'hyperglycémie.

D'autres espèces de la famille des Zingiberaceae ont également démontré des effets potentiellement hypoglycémisants. Par exemple, une étude sur le *Curcuma Xanthorrhiza*, une plante herbacée appartenant à cette famille, a montré une réduction significative du taux de glycémie à jeun chez des souris obèses soumises à un régime riche en graisses (Kim et al., 2014). L'*Alpinia galanga*, également connue sous le nom de galanga, a montré que l'administration d'extraits méthanoliques des parties aériennes chez des rats diabétiques traités par STZ entraînait une diminution notable de la glycémie. Une corrélation a été observée entre cette réduction de la glycémie et la durée du traitement (Verma et al., 2015). Des études sur l'*Elettaria cardamomum*, connu sous le nom de cardamome, ont également indiqué une amélioration de l'hyperglycémie, de la résistance à l'insuline et des troubles du métabolisme du glucose (Yahyazadeh et al., 2021). Le rhizome de *Kaempferia parviflora* (KP) également appelé gingembre noir est utilisé comme plante médicinale depuis de nombreux siècles. L'extrait de rhizome KP a diminué le poids corporel et le taux sériques du glucose chez les souris obèses. (Lee et al., 2023) Le *Curcuma amada*, communément appelé mangue-gingembre (MG), a aussi montré dans une étude, une réduction significative des taux sériques de glucose chez les rats diabétiques supplémentés en MG comparé aux rats diabétiques non supplémentés. De plus, le groupe traité présentait un tissu hépatique avec une structure histologique normale et sans fibrose (Song et al., 2020; Yazici et al., 2023). L'activité biologique du MG est attribuée à sa composition phytochimique incluant des curcuminoïdes, des acides phénoliques, des terpénoïdes (Policegoudra et al., 2011) et des flavonoïdes (Prema et al., 2014), des composés souvent présents dans de nombreuses plantes médicinales utilisées contre le diabète (Paramanick et Sharma, 2017).

Les résultats ont indiqué que l'extrait aqueux de curcuma a provoqué une diminution du poids relatif du foie chez les rats et les souris traités par rapport aux lots diabétiques. Cette observation est en accord avec les conclusions de Xie et al. (2018), qui ont rapporté une réduction

du poids du foie chez les rats diabétiques après un traitement à la curcumine alimentaire pendant 8 semaines. Les patients diabétiques souffrent souvent de stéatose hépatique et d'autres troubles hépatiques. Dans notre étude les souris ont présenté des lésions hépatiques plus sévères que les rats, et le traitement n'a pas montré d'amélioration significative chez ces dernières. Mais selon (**Essa et al., 2019**), à faible dose, la curcumine a démontré un léger effet protecteur sur les tissus hépatiques dans une analyse histologique, particulièrement en favorisant la rétablissement de la microvascularisation chez les rats diabétiques. Nous avons aussi constaté une augmentation des enzymes hépatiques lors du traitement, en particulier des taux sériques d'ALT, bien que les taux de l'ASAT aient diminué chez les rats traités. Les enzymes hépatiques sont des marqueurs de l'état des cellules hépatiques, et une augmentation de ces enzymes est souvent associée à des lésions hépatiques (**Gad-Elkareem et al., 2019; Swamy et al., 2018**).

Dans le contexte du diabète, une élévation de la créatinine sérique est courante, utilisée pour évaluer la fonction rénale et les effets des traitements chez les rats de laboratoire. La créatinine provient de la dégradation du phosphate de créatine, principalement par les muscles squelettiques. Nos résultats ont montré des niveaux significativement élevés de créatinine sérique dans les lots diabétiques et les lots traités de rats, contrairement à certains rapports antérieurs (**Kim et al., 2016**). Les observations histologiques ont révélé des différences marquées entre les reins des rats témoins et ceux des modèles diabétiques, comprenant des zones étendues de congestion vasculaire, d'infiltration inflammatoire, et de dégénérescence des cellules tubulaires. Cependant, le traitement à l'extrait de curcuma a montré une légère amélioration des dysfonctionnements rénaux, ce qui est en ligne avec d'autres études (**Khajehdehi et al., 2011; Sharma et al., 2006; Soetikno et al., 2011**), suggérant un potentiel effet protecteur de la curcumine.

Conclusion et
perspectives

Conclusion

Le diabète sucré c'est la maladie qui peut provoquer plusieurs complications soit des complications micro-vasculaires ou bien des complications macro-vasculaires donc ce diabète doit être traité soit par un traitement chimique ou bien un traitement naturel par les plantes médicinales qui contiennent plusieurs principes actifs. A travers cette étude, nous avons étudié l'effet hypoglycémiant du *Curcuma longa* L chez les rats et les souris albinos Wistar soumis au régime hypercalorique. A partir de notre étude, nous pouvons affirmer que le régime hypercalorique conduit à des anomalies métaboliques tel que l'hyperglycémie, la prise de poids et à une altération morphologique au niveau du foie et du rein.

L'ensemble des résultats de cette étude, indiquent que le traitement à l'extrait aqueux de *Curcuma longa* a démontré un potentiel significatif dans la régulation des niveaux de glucose sanguin. De manière significative, des réductions du poids corporel ont été observées chez les rats traités, soulignant l'importance de la gestion pondérale dans la prise en charge du diabète de type 2. Des améliorations des lésions tissulaires rénales et une diminution relative du poids du foie ont été observés, indiquant des effets protecteurs potentiels sur les organes affectés par les complications diabétiques. Bien que les tests statistiques dans cette étude n'aient pas atteint de significativité, les tendances observées justifient une investigation supplémentaire avec des échantillons plus larges ou des méthodologies différentes. En conclusion, ces résultats prometteurs soutiennent l'intégration potentielle du *Curcuma longa* dans les stratégies thérapeutiques pour gérer et prévenir les maladies métaboliques, tout en appelant à des recherches cliniques approfondies pour confirmer ces effets dans un contexte médical.

Les résultats de cette étude représentent un point de départ prometteur pour de futures recherches sur les effets bénéfiques du *Curcuma longa* pour le traitement des perturbations métaboliques et complications lié au diabète de type 2.

Nous proposons comme perspectives :

- Diversifier les doses et les durées de traitement : afin d'évaluer les effets à long terme sur la régulation du glucose sanguin et d'autres paramètres métaboliques,
- Comparer l'extrait de *Curcuma longa* avec d'autres interventions thérapeutiques couramment utilisées pour le diabète de type 2 afin de déterminer ses avantages distinctifs

Conclusion et perspectives

- Évaluer les effets de l'extrait sur d'autres organes cibles affectés par le diabète tels que le pancréas, le cœur, les vaisseaux sanguins et le cerveau pour comprendre son impact global sur la santé métabolique,
- Poursuivre des essais cliniques : chez des patients diabétiques de type 2 pour évaluer l'efficacité et la sécurité de cette approche thérapeutique en milieu clinique. Ces initiatives pourraient potentiellement renforcer l'application clinique du Curcuma longa dans la gestion du diabète de type 2 et améliorer les stratégies thérapeutiques disponibles pour les patients.

Références

bibliographiques

A

Otunola, G. A., & Afolayan, A. J. (2020). A Review of the Antidiabetic Activities of Ginger. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.88899>

Alexis, Guerin-Dubourg (2014). Etude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2 : identification de bio marqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires. Thèse de doctorat : biochimie. Amphithéâtre Charpak, Saint Denis : université de la Réunion, 170 p

American Diabetes Association((2004). “Physical activity/exercise and diabetes”, *Diabetes care*, 27(suppl 1), p. s 58-s 62.

American Diabetes Association(2014). “Standards of medical care in diabetes-2014”, *Diabetes Care*. 37 Suppl 1, p. s 14-80.

Anil K., Jyotsna D., Anup S. (2011). A review on spice of life *Curcuma longa*(turmeric). *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*, 2. ISSN 0976-4550: 372.

Arun, N.; Nalini, N(2002) . Efficacy of turmeric on blood sugar and polyol pathway in diabetic albino rats. *Plant. Foods Hum. Nutr.*57, 41–52.

Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW (2014). **Type 1 diabetes.** *Lancet* Jan 4;383(9911):69–82; DOI:10.1016/S0140-6736(13)60591-7.

American Diabetes Association(2018). Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes . *Diabetes Care* 2018; 41(suppl 1): S13e27.

Araujo, C. A. C., &Leon, L. L. (2001). Biological activities of *Curcuma longa* L. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 96(5): 723-728

B

Belhadj M, Arbouche Z, Brouri M, Malek R, Semrouni M, Zekri S, Nadir D, Abrouk S. (2019). BAROMÈTRE Algérie : enquête nationale sur la prise en charge des personnes diabétiques. *Médecine Des Maladies Métaboliques*, 13(2), 188–194. doi:10.1016/s1957-2557(19)30055-0

Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D (2009) . Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* .;373(9677):1773-9. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60731-5. PMID: 19465232.

BOUCHARD C et DELISTE S (2023). La phytothérapie. Le Quebec Sceptique. Numéro 110

Bergmeyer H., Bower et cols., (1976). GPT-ALAT, méthode cinétique sans phosphate pyridoxal. *Clin .Chem Acta*, p70.

Bergmeyer, H. U., Scheibe, P., & Wahlefeld, A. W. (1978). Optimization of methods for aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase. *Clinical chemistry*, 24(1), 58-73.

Bergmeyer H., Horder M., (1980). GPT-ALAT, méthode cinétique sans phosphate de pyridoxal. *Clin. Chem. Acta*, p105-147.

C

Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, et al. (1997). Body fat distribution and risk of noninsulin-dependent diabetes mellitus in women. The Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1997 ; 145 : 614-9.

Chevallier,A.(2001). Encyclopedia of Medicinal plants. 2ème Edition Dorling Kindersieg Limited, Londres. Pp.9-205.

Chainani-Wu, N. (2020). Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: A component of turmeric (*Curcuma longa*). *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 26(9), 759-764.

Cheikh Ali Z., (2012). Études chimiques et biologiques d'Aframomum sceptrum (*Zingiberaceae*) et de la curcumine. Thèse de doctorat en chimie pharmaceutique. Faculté de pharmacie de Châtenay-Malabry Université Paris-Sud : p153

Chen D and Wang MW (2005). Development and application of rodent models for type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 7: 307-317

Chiu, J.; Khan, Z.A.; Farhangkhoe, H.; Chakrabarti, S.(2009) Curcumin prevents diabetes-associated abnormalities in the kidneys by inhibiting p300 and nuclear factor- κ B. *Nutrition* , 25, 964–972.

Chuengsamarn S., Rattanamongkolgul S., Luechapudiporn R., Phisalaphong C., and Jirawatnotai S.(2012) Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes, *Diabetes Care*. 35, no. 11, 2121–2127.

Cowan M.M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *American Society for Microbiology*, 12(4):12-14

Chilelli NC, Burlina S., Lapolla A (2013) Les AGE, plutôt que l'hyperglycémie, sont responsables des complications microvasculaires du diabète : un point de vue « centré sur la glycoxydation ». *Nutrition, métabolisme et maladies cardiovasculaires* ; 23 (10) : 913-919. est ce que je: 10.1016/j.numecd.2013.04.004

.Chandra D, Gupta SS (1972). Anti-inflammatory and anti-arthritis activity of volatile oil of *Curcuma longa* (Haldi). *Indian J Med Res*, 60: 138-42.

D

Dardari Duret (2021). Impact de la normalisation rapide de l'hyperglycémie dans la physiopathologie de la neuroarthropathie de Charcot. *Sciences du sport et du mouvement humain*. Thèse de doctorat de l'université Paris-Saclay; 144p

Deodhar SD, Sethi R, Srimal RC(1980). Preliminary study on antirheumatic activity of curcumin (Diferuloyl methane). *Indian J Med Res* ;71:632-43

Dosoky N. S., Prabodh S & Setzer N.W. (2019) Variations in the volatile compositions of *Curcuma* species." *Foods*8(2), 53.

Dujic J., Kippenberger S., Ramirez-Bosca A., Diaz-Alperi J., Bereiter-Hahn J, Kaufmann R., Bernd A & Hofmann M. (2009). Curcumin in combination with visible light inhibits tumor growth in a xenograft tumor model. *International journal of cancer*, 124(6), 1422-1428.

E

Egan A M, Dinneen SF,(2018) What is diabetes?, *Medecine*,
<https://doi.org/10.1016/j.mpmmed.2018.10.002>

European Commission, Directorate-General for Environment, Close, B., Baumans, V., Banister, K. (1997). Euthanasia of experimental animals, Publications Office.

F

Fouad M. A., Abd El latif H. A., El Sayed M. E.(2013) Interaction of glimepiride with prokinetic drugs on some of gastrointestinal functions in STZ-induced diabetic mice. Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University. ;51(1):23–33. doi: 10.1016/j.bfopcu.2012.11.002.

G

Gad-Elkareem, M. A. M., Abdelgadir, E. H., Badawy, O. M., & Kadri, A. (2019). Potential antidiabetic effect of ethanolic and aqueous-ethanolic extracts of *Ricinus communis* leaves on streptozotocin-induced diabetes in rats. PeerJ, 7, e6441.
<https://doi.org/10.7717/peerj.6441>

Goel A., Kunnumakkara A. B., and Aggarwal B. B.(2008) Curcumin as “Curecumin”: from kitchen to clinic, *Biochemical Pharmacology*. 75, no. 4, 787–809, 2-s2.0-38749109673, <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2007.08.016>.

Ghorbani Z., Hekmatdoost A & Mirmiran P. (2014). Anti-hyperglycemic and insulin sensitizer effects of turmeric and its principle constituent curcumin. *International journal of endocrinology and metabolism*, 12(4):e18081. doi: 10.5812/ijem.18081. PMID: 25745485; PMCID: PMC4338652.

GRUGEAU C., (1995). *Curcuma Longa L (Zingibéracées)*. Thèse de doctorat .Université De Limoges. Faculte de Pharmacie, 116 P.Disponible sur <https://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-69014>

Gumbarewicz, E.; Jarz ąb,A.; Stepulak, A.; Kukula-Koch, W.Zingiber officinale Rosc. (2022)in theTreatment of Metabolic SyndromeDisorders—A Review of In Vivo Studies. *Int. J. Mol. Sci.*, 23,15545. <https://doi.org/10.3390/ijms232415545>

Grimaldi A, (2000). Diabétologie. Université Pierre et Marie Curie (France) ,17-93.

Gutierrez, V.O.; Pinheiro, C.M.; Assis, R.P.; Vendramini, R.C.; Pepato, M.T.; Brunetti, I.L.(2012)Curcumin-supplemented yoghurt improves physiological and biochemical markers of experimental diabetes.*Br. J. Nutr.* , 108, 440–448.

Ghatak N, Basu N (1972) Sodium curcumin as an effective antiinflammatory agent. Indian J Exp Biol, 10: 235-6.

H

Hamdi T. , (2019), Analyse de l'évolution de la glycémie des patients diabétiques insulinodépendants, , Thèse, Université de Toulon, P15 -20-21- 27

Hamma, S. A. (2016). Biologie des espèces réactives, stress oxydatif et diabète de type 2. Saarbrücken : Editions universitaires européennes, 2016. ISBN/ISSN/EAN : 978-3-8417-4020-5

Haute Autorité de Santé(2013).Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 :Recommandation de bonne pratique.332 pages .Disponible en ligne:<https://www.urml-normandie.org/wp-content/uploads/2018/04/Strat%C3%A9gie-m%C3%A9dicamenteuse-du-contr%C3%B4le-HAS-janvier-2013.pdf>

Henquin J.C., (2005). Le traitement pharmacologique du diabète de type 2 : mode d'action des médicaments d'aujourd'hui et de demain. Louvain Med. ; 124 : S39-S46.

Han JH, Oh TJ, Lee G, Maeng HJ, Lee DH, Kim KM, Choi SH, Jang HC, Lee HS, Park KS, Kim YB, Lim S.(2017). The beneficial effects of empagliflozin, an SGLT2 inhibitor, on atherosclerosis in ApoE $-/-$ mice fed a western diet. Diabetologia. 2017;60(2):364–376. doi: 10.1007/s00125-016-4158-2.

Hewlings, S. J., & Kalman, D. S. (2017). Curcumin: A review of its effects on human health.Foods, 6(10), 92.

I

International Diabetes Federation (2017). IDF Diabetes Atlas, 8th ed.; International Diabetes Federation: Brussels, Belgium; pp. 9–44.

International Diabetes Federation (2019).IDF diabetes Atlas 9th ed.; Atlas du diabète[en ligne].Disponible sur <https://diabetesatlas.org>.

International Diabetes Federation (2021). IDF diabetes Atlas 10th ed., Atlas du diabète [en ligne]. Disponible sur <https://diabetesatlas.org>.30-34

Ikpeama A., Onwuka G. I & Nwankwo C., (2014). Nutritional composition of Tumeric (*Curcuma longa*) and its antimicrobial properties. *International Journal of Scientific and Engineering Research*, 5(10), 1085-1089.

ISERIN (2001). Encyclopédie des plantes médicinales. 2^{ème} Ed, Larousse. Dorling Kindersiey Limited, Paris, France: 335p.

J

Jayaprakasha, G.K., Jagan Mohan Rao, L., Sakariah, K.K. (2005). Chemistry and biological activities of *C. longa*. *Trends in Food Science & Technology*, 16:533-548.

Jean-Louis Schlienger.,(2014). Diabète et phytothérapie : les faits. *Médecine des Maladies Métaboliques*, Volume 8, Issue 1, 101-106, ISSN 1957-2557, [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(14\)70696-0](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(14)70696-0)

K

Karłowicz-Bodalska K., Han S. T. A. N. I. S. Ł. A. W., Freier J., Smoleński M & Bodalska., A. (2017). *Curcuma longa* as medicinal herb in the treatment of diabetic complications. *Acta Poloniae Pharmaceutica–Drug Research*, 74(2), 605-610.

Khajehdehi, P., Pakfetrat, M., Javidnia, K., Azad, F., Malekmakan, L., Nasab, M. H., & Dehghanzadeh, G. (2011). Oral supplementation of turmeric attenuates proteinuria, transforming growth factor- β and interleukin-8 levels in patients with overt type 2 diabetic nephropathy: A randomized, double-blind and placebo-controlled study. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 45, 365–370. <https://doi.org/10.3109/00365599.2011.585622>

Kim, B. H., Lee, E. S., Choi, R., Nawaboot, J., Lee, M. Y., Lee, E. Y., Chung, C. H. (2016). Protective effects of curcumin on renal oxidative stress and lipid metabolism in a rat model of type 2 diabetic nephropathy. *Yonsei Medical Journal*, 57, 664–673. <https://doi.org/10.3349/ymj.2016.57.3.664>

Khoury JC, Kleindorfer D., Alwell K. et al.(2013)Diabète sucré : un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral ischémique dans une vaste population biraciale. Accident vasculaire cérébral . 44 (6) : 1500-1504. est ce que je: 10.1161/Strokeaha.113.001318

Kholi K., ALI.J. Ansari m.J., Raheman Z. (2005). Curcumin: A natural antiinflammatory agent. Indian J. Pharmacol., 37(3): 141 - 147.

Krauss, H., Grzymiński, M., Koźlik, J., Sosnowski, P., Piątek, J., Mikrut, K., ... & Paluszak, J. (2004). The influence of glimepiride on the binding kinetics of insulin with its skeletal muscle and liver receptors in rats with short term and prolonged hyperglycemia induced by streptozotocin. Medical Science Monitor, 10(1), BR11-BR16.

Kocaadam, B., & Şanlıer, N. (2017). Curcumin, an active component of turmeric (Curcuma longa), and its effects on health. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 57(13),2889-2895.

Kunnumakkara, A. B., et al. (2019). Curcumin targets multiple signaling pathways for its therapeutic potential against cancer. Frontiers in Oncology, 9, 870.

L

Langtry HD, Balfour JA.(1998) Glimepiride. A review of its use in the management of type 2 diabetes mellitus. Drugs. Apr;55(4):563-84. doi: 10.2165/00003495-199855040-00007. PMID: 9561345.

Lee HS, Jeon YE, Awa R, Yoshino S, Kim EJ. (2023). Kaempferia parviflora rhizome extract exerts anti-obesity effect in high-fat diet-induced obese C57BL/6N mice. Food Nutr Res. 2023 Aug 23;67. doi: 10.29219/fnr.v67.9413. PMID: 37691744; PMCID: PMC10492229

Li L, Aggarwal BB, Shishodia S, et al. (2004). Nuclear factor-kappaB and I kappaB kinase are constitutively active in human pancreatic cells, and their down-regulation by curcumin (diferuloylmethane) is associated with the suppression of proliferation and the induction of apoptosis. Cancer, 101(10): 2351-2362.

LIMONIER A (2018). La phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie. Sciences pharmaceutiques. ffdumas-01840619ff

Leroy R., (2019). La curcumine: provenance et potentiels thérapeutiques. Thèse de doctorat en pharmacie. Université d'Aix-Marseille Faculté de Pharmacie : 89p

Létard J, Canard J, Costil V, Dalbiès P, Grunberg B, Lapuelle J (2015); Commissions nutrition et thérapies complémentaires du CREGG. Phytothérapie – Principes généraux. Hegel, 1, 29-35. <https://doi.org/10.3917/heg.051.0029>

Lucas J, Ralaivao M, Estevinho BN, Rocha F (2020) A new approach for the microencapsulation of curcumin by a spray drying method, in order to value food products. Powder Technol 362:428–435

Loap, S. (2008). Curcuma (partie I). Phytothérapie, 6(1) : 22-28.

Lozano I, Van der Werf, R., Bietiger, W., Seyfritz, E., Péronet, C., Pinget, M., Jeandidier, N., Maillard, E., Marchioni, E., Sigrist, S. & Dal, S. (2016) Troubles induits par un régime riche en fructose et en graisses chez le rat : impact sur le risque de diabète et les complications hépatiques et vasculaires. Nutr Metab (Londres) 13, 15. <https://doi.org/10.1186/s12986-016-0074-1>

Lucie V. (2010) : Intérêt d'un nouveau nutriment à visée anti-inflammatoire dans la gestion de troubles locomoteurs chez le cheval. Aspects bibliographiques et étude clinique. Doctorat vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire d'Alfort. Faculté de médecine de Gréteil.

M

Mbadiko C. M., Ngbolua K. N., Mpiana P. T., Tshilanda D. D., Makengo K G., Pambu L. A., Kemfine L. L., Bamvingana K. C., Bongo N. G & Mbemba, F. T. (2017). Assessment of the antisickling activity of total methanolic extracts from the rhizomes and roots of *C. longa* and the effect of photodegradation on the antisickling activity. Journal of Advancement in Medical and Life Sciences, 5(1), 1-6.

Majithiya J. B. and Balaraman R (2005). Time-dependent changes in antioxidant enzymes and vascular reactivity of aorta in streptozotocin-induced diabetic rats treated with curcumin, Journal of Cardiovascular Pharmacology. 46, no. 5, 697–705, 2-s2.0-27344449941, <https://doi.org/10.1097/01.fjc.0000183720.850>

Misawa, K.; Hashizume, K.; Yamamoto, M.; Minegishi, Y.; Hase, T.(2015).

Shimotoyodome, A. Ginger extract prevents high-fat-diet-induced obesity in mice via activation of the peroxisome proliferator-activated receptor δ pathway. *J. Nutr. Biochem*, 26, 1058–1067

Mahesh T., Sri Balasubashini M. M., and Menon V. P (2004). Photo-irradiated curcumin supplementation in streptozotocin-induced diabetic rats: effect on lipid peroxidation, *Therapie*. 59, no. 6, 639–644, 2-s2.0-14844362006, <https://doi.org/10.2515/therapie:2004110>.

Ministère de la santé (2022). La célébration de la journée mondiale du Diabète, organisée sous le thème « Diabète: l'Education sanitaire protège notre avenir »

Maciel, M. A. M., Pinto, A. C., Veiga, V. F., Grynberg, N. F., &Echevarria, A. (2002). Medicinal plants: The need for multidisciplinary scientific studies. *Química Nova*, 25(3):429-438.

Meneton P, (2006). Actualités sur le diabète de type 2. *Journal de pédiatrie et de puériculture* ; 19 : 190-1.

Monnier L, (2010). Diabétologie. Edition Masson, Italie ,408

Mohamed, A. A., Khalil, A. A. and El-Beltagi, H. E. S.(2009). Chemical compositions and antioxidant/antimicrobial activities of kaff maryam (*Anastatica hierochuntica*) and doum palm (*Hyphaene thebaica*) cultivated in Egypt. *Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi*, 2 (2): 71-79

Murugan, P.; Pari, L(2006). Antioxidant effect of tetrahydrocurcumin in streptozotocin–nicotinamide induced diabetic rats. *Life Sci*.79, 1720–1728.

N

NAHAL BOUDERBA N (2016). Etude, ethnobotanique, écologique et activités biologiques de la coloquinte (*Citrulluscolocynthis .L*) et du contenu floristique de la région de Béchar, thèse, université Mustapha Stamboli –MASCARA p : 7

National Institutes of Health (NIH) (2022),Office of Animal Care and Use (OACU)''Survival blood Collection in Mice and Rats''U.S.Department of Health and Human Services.7 pages Disponible en ligne:

https://oacu.oir.nih.gov/system/files/media/file/2022-12/b2-Survival_Blood_Collection_Mice_Rats.pdf

Nguyen DV, Shaw LC, Grant MB (2012)Inflammation dans la pathogenèse des complications microvasculaires du diabète. *Frontières de l'endocrinologie* . 3, article 170 doi : 10.3389/fendo.2012.00170.

Nishiyama T, Mae T, Kishida H, et al. (2005).Curcuminoids and sesquiterpenoids in turmeric (*Curcuma longa* L.) Suppress and increase in blood glucose level in type 2 diabetic KK-Ay mice. *J Agric Food Chem*, 53(4): 959-63

Nishizono S., Hayami T., Ikeda I., and Imaizumi K (2000).Protection against the diabetogenic effect of feeding tert-butylhydroquinone to rats prior to the administration of streptozotocin, *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*.) 64, no. 6, 1153–1158, 2-s2.0-0034203504.

P

Prafulla Sabale, Arjun Modi, Vidya Sabale. (2013)*Curcuma longa* Linn. A Phytochemical and Phytopharmacological Review. *Research J. Pharmacognosy and Phytochemistry* ; 5(2): 59-68.

Perry, M.-C. (2008). Évaluation de la curcumine comme agent anti-cancéreux dans le traitement des tumeurs cérébrales (mémoire de maîtrise, Université du Québec à Montréal, Département de chimie). 97 pages. Disponible en ligne : <https://archipel.uqam.ca/874/1/M10213.pdf>.

Perez-Torres I., Ruiz-Ramirez A., Banos G., and El-Hafidi M.(2013), *Hibiscus sabdariffa* Linnaeus (Malvaceae), curcumin and resveratrol as alternative medicinal agents against metabolic syndrome, *Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry*. 11, no. 1, 25–37.

Prentki M. and Madiraju S. R. M.,(2008) Glycerolipid metabolism and signaling in health and disease, *Endocrine Reviews*. 29, no. 6, 647–676, 2-s2.0-53049094467, <https://doi.org/10.1210/er.2008-0007>.

Policegoudra, R. S., Aradhya, S. M., & Singh, L. (2011). Mango ginger (*Curcuma amada* Roxb.)- A promising spice for phytochemicals and biological activities. *Journal of Biosciences*, 36, 739–748. <https://doi.org/10.1007/s12038-011-9106-1>

Pikulthong, V., Teerakathiti, T., Thamchaipenet, A., & Peyachoknagul, S. (2016). Development of somatic embryos for genetic transformation in *Curcuma longa* L. and *Curcuma mangga* Valetton & Zijp. *Agriculture and Natural Resources*, 50(4): 276-285.

Philipson, L. H., & Steiner, D. F. (1995). Pas de deux or more: the sulfonylurea receptor and K⁺ channels. *Science*, 268(5209), 372-373.

Portes E.(2008). Synthèse et Etudes de Tétrahydrocurcuminoïdes. Propriétés Photochimiques et Antioxydantes, Applications à la Préservation de Matériaux d'Origine Naturelle. Thèse de doctorat Université Bordeaux I. 44-46.

R

Raverot, G. (2005). Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. La Collection Hippocrate : Épreuves Classantes Nationales, Endocrinologie, Métabolisme, Réanimation-Urgences.

Rai R., Pandit R., Gaikwad S., Yadav A & Gade A. (2015). Potential applications of curcumin and curcumin nanoparticles: From traditional therapeutics to modern nanomedicine. *Nanotechnology Reviews*, 4(2), 161-172.

Rejeb I., (2008). Etude de l'effet de F irradiation sur les polyphénols du curcumine. Diplôme D'ingénieur. Université du 7. Novembre à Carthage Institut National des Sciences Appliquées et de Technologie : 54p

Rivera-Mancía, S., Lozada-García, M. C., & Pedraza-Chaverri, J. (2015). Experimental evidence for curcumin and its analogs for management of diabetes mellitus and its associated complications. *European Journal of Pharmacology*, 756, 30–37.

<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.02.045>

S

Saidi, B., Ali, L., Zoheir, M., Zahra, H., Mohamed, D., & Boukeur, A. (2015). Floristic, Ethnobotanical and Phytotherapy Studies of Medicinal Plants Spontaneous in the Area of Mountains Tessala, Western Algeria. *Global Journal of Medicinal Plants Research*, 3(5): 1-16.

Seo K.-I., Choi M.-S., Jung U. J., Kim H.-J., Yeo J., Jeon S.-M., and Lee M.-K.(2008), Effect of curcumin supplementation on blood glucose, plasma insulin, and glucose

homeostasis related enzyme activities in diabetic db/db mice, *Molecular Nutrition and Food Research*. 52, no. 9, 995–1004, 2-s2.0-54949119528, <https://doi.org/10.1002/mnfr.200700184>.

Sharma, S., Kulkarni, S. K., & Chopra, K. (2006). Curcumin, the active principle of turmeric (*Curcuma longa*), ameliorates diabetic nephropathy in rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 33, 940–945. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2006.04468.x>

Soetikno, V., Sari, F. R., Veeraveedu, P. T., Thandavarayan, R. A., Harima, M., Sukumaran, V., Watanabe, K. (2011). Curcumin ameliorates macrophage infiltration by inhibiting NF- κ B activation and proinflammatory cytokines in streptozotocin induced-diabetic nephropathy. *Nutrition & Metabolism*, 8, 35. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-8-35>

Swamy, S. K., Nagalakshmi, N. C., Santhosh, K., & Yogesh, H. S. (2018). Hypoglycemic activity of ethanol extract of *Jasminum grandiflorum* flowers in vivo and cytotoxicity of its chloroform isolate in vitro. *International Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 3(2), 1–9.

Shahid, N. (2016). Valeurs thérapeutique de curcuma. Laboratoire phytomisan France.98p

Shao, W.; Yu, Z.; Chiang, Y.; Yang, Y.; Chai, T.; Foltz, W.; Lu, H.; Fantus, I.G.; Jin, T.(2012)Curcumin prevents highfat diet induced insulin resistance and obesity via attenuating lipogenesis in liver and inflammatory pathway in adipocytes. *PLoS ONE* , 7, e28784.

Sharifi-Rad J., Rayess Y. E., Rizk A. A., Sadaka C., Zgheib R., Zam W., S Sestito., S Rapposelli., K NeffeSkocińska., D Zielińska., B Salehi., W N. Setzer., N S. Dosoky., Y Taheri., M El Beyrouthy., M Martorell., E A Ostrander., H Ansar Rasul Suleria., W C. Cho., A Maroy & Martins N. (2020). Turmeric and its major compound curcumin on health: bioactive effects and safety profiles for food, pharmaceutical, biotechnological and medicinal applications. *Frontiers in pharmacology*, 11, 1021.

Shukla D., Rawal R & Jain N. (2018). A brief review on plant-derived natural compounds as an anti-cancer agents. *Int. J. Tradit. Herb. Med*, 6, 28-36.

Steyn N, Mann J, Bennett P, Temple N, Zimmet P, Tuomileho J.(2004)Diet, Nutrition and the prevention of Type 2 diabetes. *Public Health Nutr*, 7:147-165.

T

THIBAUT V. et coll. (2016) “Factors that could explain the increasing prevalence of type 2 diabetes among adults in a Canadian province: a critical review and analysis”, *Diabetol Metab Syndr*, 8, p. 71.

TAZAIRTNEE CHABANE BAYA (2002): Le diabétique s'interrogea Qu'est ce que le diabète?. Ed paris. pp:78,82.

Thissen J.P., Buyschaert M.(2005). Actualités dans le traitement poly-médicamenteux du diabète sucré de type 2. *Louvain Med.*; 124 : 5-13.

Tielmans A., Laloi-Michelin M., Coupaye M., Virally M., Meas T., Guillausseau P.J., (2007). Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (première partie). *Diabétologie ; Presse Med.*; 36 (2) : 69-78.

Takata Y, Iwanishi M, Imamura T, Sawa T, Morioka H, Ishihara H, Ishiki M, Usui I, Temaru R, Urakaze M, Satoh Y, Inami T, Tsuda S, Kobayashi M.(1996) Effect of glimepiride (HOE 490) on insulin receptors of skeletal muscles from genetically diabetic KK-Ay mouse. *Eur J Pharmacol.* 18;308(2):205-10. doi: 10.1016/0014-2999(96)00288-9. PMID: 8840133.

Tirichine, A. Z., & Kahoul, K. (2021). Dosage de la créatinine : la méthode de Jaffé modifiée versus la méthode enzymatique (étude comparative) (Thèse d'exercice, Université Saad Dahleb Blida, Faculté de médecine, Département de pharmacie). 143 pages.

V

Vafaeipour Z., Razavi B. M & Hosseinzadeh, H. (2022). Effects of turmeric (*Curcuma longa*) and its constituent (curcumin) on the metabolic syndrome: An updated review. *Journal of Integrative Medicine*, 20(3), 193-203.

Verma RK, Mishra G, Singh P, Jha KK, Khosa RL(2015). Anti-diabetic activity of methanolic extract of *Alpinia galanga* Linn. aerial parts in streptozotocin induced diabetic rats. *Ayu.* Jan-Mar;36(1):91-5. doi: 10.4103/0974-8520.169006. PMID: 26730146; PMCID: PMC4687247.

Virk,V.,Deepak ,H.,&Taneja,K.(2023).*Curcuma Longa* :From Ancient History to modern Medecine .*Bulletin of Environmental Pharmacology and Life Sciences*,12(8),367-378

W

WASS J.A.H.(2016).Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes* (2nd ed., Vol. 1). Oxford University Press. ISBN: 0198766491, 9780198766490. 2125 pages.

Weisberg S. P., Leibel R., and Tortoriello D. V. (2008). Dietary curcumin significantly improves obesity-associated inflammation and diabetes in mouse models of diabetes, *Endocrinology*. 149, no. 7, 3549–3558, 2-s2.0-46349088791, <https://doi.org/10.1210/en.2008-0262>.

Wild S,Roglic G,Green A (2004).Global prevalence of diabetes .*Diabetes care* 27:1047-1053

World Health Organization.(2010). .ATC/DDD Index 2011. Oslo, Norway, World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Available at www.whocc.no/atcddd.

World Health Organization (1999), Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1: “Diagnosis and classification of diabetes mellitus”, Geneva, World health organization.
WHO/NCD/NCS/99.2.59p.<https://iris.who.int/handle/10665/66040>

Xie, Z., Wu, B., Shen, G., Li, X., & Wu, Q. (2018). Curcumin alleviates liver oxidative stress in type 1 diabetic rats. *Molecular Medicine Reports*, 17, 103–108.
<https://doi.org/10.3892/mmr.2017.7911>

Y

Yoo DY, Kim W, Nam SM, Yoo KY, Lee CH, Choi JH, Won MH, Hwang IK, Yoon YS.(2011) Reduced Cell Proliferation and Neuroblast Differentiation in the Dentate Gyrus of High Fat Diet-Fed Mice are Ameliorated by Metformin and Glimepiride Treatment. *Neurochem Res* 36, 2401–2408 . <https://doi.org/10.1007/s11064-011-0566-3>

Yahyazadeh, R., Ghasemzadeh Rahbardar, M., Razavi, B. M., Karimi, G., & Hosseinzadeh, H. (2021). The effect of *Elettaria cardamomum* (cardamom) on the metabolic syndrome: Narrative review. *Iran J Basic Med Sci*, 24(11), 1462-1469. doi: 10.22038/IJBMS.2021.54417.12228. PMID: 35317114; PMCID: PMC8917848

Yazici, E., Sahin, E., Sahin, N., Tuzcu, M., Sahin, K., & Orhan, C. (2023). Mango ginger (*Curcuma amada* Roxb.) may alleviate the effect of high-fat diet/streptozotocin-induced diabetes by activation of the GSK-3 β /Fyn/Nrf2 pathway. *Food Sci Nutr.* 2023 Jul 4;11(10):6041-6051. doi: 10.1002/fsn3.3539. PMID: 37823118; PMCID: PMC10563713

Z

Zhang, Dong-wei, Fu, Min, Gao, Si-Hua, Liu, Jun-Li,(2013) Curcumin and Diabetes: A Systematic Review, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2013, 636053, 16 pages. <https://doi.org/10.1155/2013/636053>

Zhou ,x.,Zhang,R.,Zou,Z.,Shen,.X.,Xie,T .,Xu,C.,Dong,J.et Liao,L.(2019)Hypoglycaemic effects of glimepirine in sulfonylurea receptor 1 deficient rat .*Br J Pharmacol.*176(3):478-490.Doi:10.1111/bph.14553.Epub 2018 Dec 26 .PMID:30471094,PMCID:PMC6329628

Annexes

Annexe 1

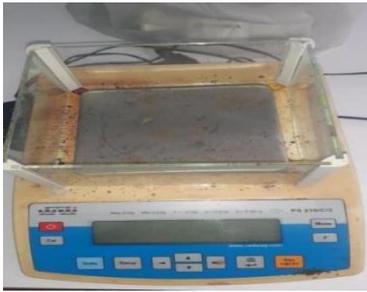
■ 1. Matériel non biologiques

- Seringues stériles de 3 et de 5 ml
- Tubes héparines
- Tubes EDTA
- Micropipettes avec les embouts jaunes et bleues
- Portoir des tubes
- Centrifugeuse
- Spectrophotomètre
- Réfrigérateur
- poubelle
- ciseaux
- trousse de dissection
- balance analytique
- Gants et bavettes
- boîtes en plastique et en verre
- Papier aluminium
- Des épingles
- Glucomètre
- Cotton

■ 2. Réactifs et solutions

- Eau distillée
- Alcool (50°-70°-90°-100°)
- Bétadine
- Chloroforme
- Formol
- Eau physiologique

- Hématoxyline
- Eosine
- Paraffine
- Xylène
- Eukitt



Balance



Glimépiride 1 mg



Centrifugeuse



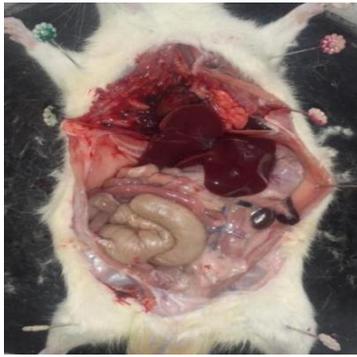
Boîtes en plastiques

Annexe 2

1. La dissection des rats

Après le sacrifice de l'animal, la dissection a été réalisée étapes suivantes :

- 1- Placer l'animal dans une planche à dissection, dont son côté dorsal contre la planche.
- 2- Fixer les pattes de l'animal sur la planche en utilisant des épingles.
- 3- On utilisant un ciseau et une pince, procédons à une incision cutanée et musculaire ventrale pour accéder aux organes.



Rat témoin



Rat diabétique

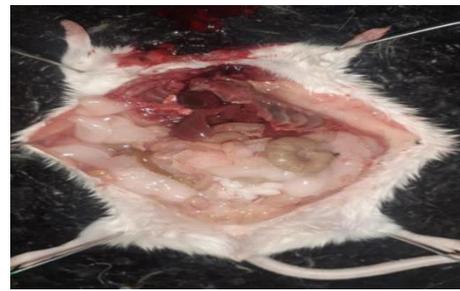


Rat traité par l'extrait aqueux de curcuma

2. Le décapitation des souris



Souris Temoin



Souris Diabétique



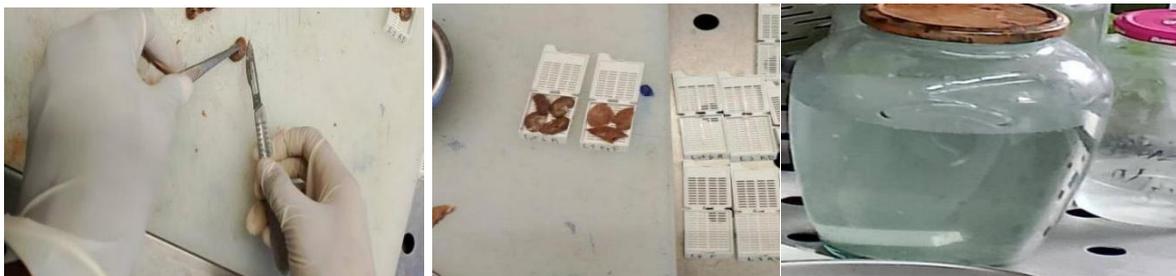
Souris diabétique traité par la glibépirine



Souris diabétique traité par Curcuma

Annexe 3

■ Étude des coupes histologiques



La macroscopie



Mise des cassettes dans le circulateur



L'enrobage



Coupes au microtome



Le déparaffinage

La coloration HE



Le montage des lames

Examen microscopique

N	Étapes	Description
1	Examen Macroscopique	<ul style="list-style-type: none"> Après les observations, on coupe un fragment de l'organe à étudier le positionner dans une cassette, la fermer et la tremper dans le formol 10%
2	Mise dans le Circulateur	Les cassettes seront mises dans le circulateur pendant 23h. Le circulateur effectue la fixation, la déshydratation, la clairance et l'infiltration de l'organe.
3	Enrobage	L'enrobage est effectué grâce à un appareil contenant la paraffine chaude en transférant les organes coupés de la cassette vers une moule métallique. Après avoir déposé la cassette rajouter de la paraffine grâce à l'appareil. Les moules seront déposés par la suite sur le Cryo console avant de les transférer au congélateur.
4	Coupes au microtome	Les coupes sont effectuées grâce au microtome. D'abord l'excès de paraffine sera enlevé et ensuite les blocs seront coupés. Les coupes obtenus seront passés dans un bain-mari à 43-44°C avant de les placer sur des lames déjà préparées pour chaque bloc.
5	Déparaffinage	Le déparaffinage se fait à 90°C dans l'étuve pendant 1h.
6	Coloration Hematoxyline-eosine (HE)	La coloration HE est faite grâce à un automate de coloration. L'hématoxyline colore les noyaux en bleu et l'éosine colore le cytoplasme rouge.
7	Montage des lames	Le montage se fait entre lame et lamelle en versant une goutte d'eukitt sur la lame et quelques gouttes de xylène.
8	Examen microscopique	Les lames sont visualisées au microscope optique puis interprétées.

Annexe 4

■ Tableau I: Moyenne du poids corporel des rats en g

Lots	Av-HCR	Ap-HCR	Ap-Trt
Lot1	126	241.66	247.33
Lot2	141.33	334.66	346.33
Lot3	135	299	286.66
Lot4	164.66	329.66	301.33

■ Tableau II: Moyenne du poids corporel des souris en g

Lots	Av-HCR	Ap-HCR	Ap-Trt
Lot 1	24.66	26.5	29.8
Lot 2	31.83	38.83	43.2
Lot 3	33.66	40.16	37.25
Lot 4	35.33	39.16	37.4

■ Tableau III: Moyenne du taux de la glycémie à jeun en mg/dl chez les rats

Glycémie	Ap-HCR	Ap-Trt
Lot 1	117.66	106.66
Lot 2	122.66	140.66
Lot 3	143	127.66
Lot 4	175.33	140

■ Tableau IV: Moyenne du taux de la glycémie à jeun en mg/dl chez les souris

Lots	Ap-HCR	Ap-Trt
Lot 1	116.33	120
Lot 2	216.16	227.8
Lot 3	199.66	161.75
Lot 4	199.83	185.2

- **Tableau V: Valeurs moyennes de résultats des analyses biochimiques du plasma des rats**

Lots			
Dosages	ASAT(U/L)	ALAT(U/L)	Créa(mg/dl)
Lot 1	/	/	/
Lot 2	411	103	6.34
Lot 3	249	161.5	4.49
Lot 4	246.5	157	5.4

Annexe 5

Tableau I Statistique descriptive BILAN SANGUIN

	Statistique	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Lot 1	UREE	0.280	0.330	0.305	0.035

	CREA	5.660	6.750	6.205	0.771
	ASAT	150.000	411.000	280.500	184.555
	ALAT	90.000	103.000	96.500	9.192
Lot 2	UREE	0.330	0.340	0.335	0.007
	CREA	6.250	6.340	6.295	0.064
	ASAT	367.000	409.000	388.000	29.698
	ALAT	101.000	190.000	145.500	62.933
Lot 3	UREE	0.320	0.350	0.335	0.021
	CREA	4.090	4.120	4.105	0.021
	ASAT	191.000	364.000	285.667	87.649
	ALAT	153.000	188.000	167.333	18.339
Lot 4	UREE	0.310	0.320	0.315	0.007
	CREA	5.270	5.530	5.400	0.184
	ASAT	/	/	/	/
	ALAT	/	/	/	/

A près régime hypercalorique

Tableau II:Résultats de Comparaison des variables avant et après le régime HCR(le lot 1 des rats)

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Après régime	Au cours du traitement	3.852	4.303	02	0.061	Accepte H0
	Au cours du traitement	1.157	4.303	02	0.367	Accepte H0

Tableau III: TEST DE STUDENT pour deux échantillons appariés Lot 2

	Variables glycémie	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Après régime	Au cours du traitement	-1.468	4.303	02	0.280	Accepte H0
	Date ...					
	Au cours du traitement	-3.166	4.303	02	0.087	Accepte H0
	Date ...					
	Au cours du traitement	/	/	/	/	/
	Date 19 Mai					

Tableau IV: TEST DE STUDENT pour deux échantillons appariés Lot 3

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Après régime	Au cours du traitement	1.724	4.303	02	0.227	Accepte H0
	Date ...					
	Au cours du traitement	2.152	4.303	02	0.164	Accepte H0
	Date ...					
	Au cours du traitement	/	/	/	/	/
	Date 19 Mai					

Tableau V: TEST DE STUDENT pour deux échantillons appariés Lot 4

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Après régime	Au cours du traitement	1.814	4.303	02	0.211	Accepte H0
	Date ...					
	Au cours du traitement	2.021	4.303	02	0.181	Accepte H0
	Date ...					
	Au cours du traitement	1.813	4.303	02	0.212	Accepte H0
	Date 19 Mai					

Glycémie à jeun des souris

Tableau VI :Test de Student pour deux échantillons appariés Lot 1

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Après régime	Au cours du traitement Date ...	-4.051	2.776	04	0.015	Accepte Ha
	Au cours du traitement Date ...	-2.480	2.776	04	0.068	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 14 Mai	-0.731	2.776	04	0.505	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 19 Mai	/	/	/	/	/

Tableau VII: TEST DE STUDENT pour deux échantillons appariés Lot 2

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Après régime	Au cours du traitement Date ...	2.421	2.776	04	0.073	Accepte H0
	Au cours du traitement Date ...	2.147	2.776	04	0.098	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 14 Mai	1.320	2.776	04	0.257	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 19 Mai	-0.513	2.776	04	0.635	Accepte H0

Tableau VIII TEST DE Student pour deux échantillons appariés Lot 3

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Après régime	Au cours du traitement Date ...	1.748	3.182	03	0.179	Accepte H0
	Au cours du traitement Date ...	1.351	3.182	03	0.270	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 14 Mai	1.814	3.182	03	0.167	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 19 Mai	1.866	3.182	03	0.159	Accepte H0

Tableau IX: TEST DE STUDENT pour deux échantillons appariés Lot 4

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Après régime	Au cours du traitement Date ...	0.165	2.571	05	0.875	Accepte H0
	Au cours du traitement Date ...	1.239	2.571	05	0.270	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 14 Mai	1.212	2.571	05	0.280	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 19 Mai	/	/	/	/	/

Tableau X: Statistique descriptive glycémie (des rats)

hypercalorique	VARIABLE	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Après régime	Lot 1	113.000	122.000	117.667	4.509
	Lot 2	114.000	127.000	122.667	7.506
	Lot 3	139.000	150.000	143.000	6.083
	Lot 4	154.000	203.000	175.333	25.106
Au cours du traitement Date ...	Lot 1	94.000	102.000	98.667	4.163
	Lot 2	129.000	136.000	132.000	3.606
	Lot 3	128.000	140.000	133.333	6.110
	Lot 4	138.000	152.000	144.333	7.095
Au cours du traitement Date ...	Lot 1	92.000	116.000	106.667	12.858
	Lot 2	134.000	148.000	140.667	7.024
	Lot 3	121.000	134.000	127.667	6.506
	Lot 4	133.000	147.000	140.000	7.000
Au cours du traitement Date 19 Mai	Lot 1	/	/	/	/
	Lot 2	/	/	/	/
	Lot 3	/	/	/	/
	Lot 4	135.000	155.000	146.667	10.408

Tableau XI: Statistique descriptive glycémie (des souris)

hypercalorique	VARIABLE	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Après régime	Lot 1	102.000	124.000	114.600	9.370
	Lot 2	196.000	239.000	218.400	17.601
	Lot 3	161.000	230.000	195.250	29.568
	Lot 4	170.000	248.000	200.333	26.235
Au cours du traitement Date ...	Lot 1	115.000	142.000	127.600	10.550
	Lot 2	143.000	195.000	176.600	22.143
	Lot 3	156.000	201.000	172.750	20.139
	Lot 4	167.000	227.000	198.167	22.622
Au cours du traitement Date ...	Lot 1	112.000	130.000	121.000	7.483
	Lot 2	2.147	2.147	2.147	2.147
	Lot 3	156.000	184.000	168.250	13.124
	Lot 4	136.000	219.000	175.500	28.995
Au cours du traitement Date 14 Mai	Lot 1	110.000	128.000	120.000	7.517
	Lot 2	185.000	222.000	202.600	13.795
	Lot 3	146.000	181.000	161.750	16.581
	Lot 4	149.000	208.000	179.167	22.534
Au cours du traitement Date 19 Mai	Lot 1	/	/	/	/
	Lot 2	183.000	257.000	227.800	31.854
	Lot 3	147.000	179.000	162.750	15.196
	Lot 4	/	/	/	/

Tableau XII: Statistique descriptive (poids des rats)

hypercalorique	VARIABLE	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Après régime Date 25.04.2024	Lot 1	233.000	250.000	241.667	8.505
	Lot 2	329.000	340.000	334.667	5.508

	Lot 3	285.000	322.000	299.000	20.075
	Lot 4	305.000	360.000	329.667	27.934
Au cours du traitement	Lot 1	235.000	255.000	244.667	10.017
	Lot 2	332.000	345.000	339.000	6.557
Date 06.05.2024	Lot 3	284.000	321.000	298.333	19.858
	Lot 4	305.000	349.000	324.667	22.368
Au cours du traitement	Lot 1	240.000	257.000	247.333	8.737
	Lot 2	345.000	347.000	346.333	1.155
Date 14.05.2024	Lot 3	273.000	310.000	286.333	20.551
	Lot 4	288.000	324.000	305.000	18.083
Au cours du traitement	Lot 1	/	/	/	/
	Lot 2	/	/	/	/
Date 19 Mai	Lot 3	/	/	/	/
	Lot 4	265.000	333.000	301.333	34.239

Poids des rats en g

Tableau XIII: Test de Student pour deux échantillons appariés Lot 1

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Après régime Date 25.04.2024	Au cours du traitement Date 06.05.2024	-0.316	4.303	02	0.782	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 14.05.2024	-0.615	4.303	02	0.601	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 19 Mai	/	/	/	/	/

Tableau XIV: Test de Student pour deux échantillons appariés Lot 2

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
--	-----------	-----------	----------	-----	-----	----------

Après régime Date 25.04.2024	Au cours du traitement Date 06.05.2024	-6.500	4.303	02	0.023	Accepte Ha
	Au cours du traitement Date 14.05.2024	-4.481	4.303	02	0.046	Accepte Ha
	Au cours du traitement Date 19 Mai	/	/	/	/	/

Tableau XV: Test de Student pour deux échantillons appariés Lot 3

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Après régime	Au cours du traitement Date 06.05.2024	2.000	4.303	02	0.184	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 14.05.2024	5.429	4.303	02	0.032	Accepte Ha
	Au cours du traitement Date 19 .05.24	/	/	/	/	/

Tableau XVI: TEST DE STUDENT pour deux échantillons appariés Lot 4

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Après régime Date 25.04.2024	Au cours du traitement Date 06.05.2024	1.555	4.303	02	0.260	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 14.05.2024	1.042	4.303	02	0.407	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 19 Mai	0.790	4.303	02	0.512	Accepte H0

Tableau XVII: Statistique descriptive (poids des souris)

hypercalorique	VARIABLE	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Avant régime	Lot 1	24.000	28.000	25.667	1.506

Date 14.03.2024	Lot 2	33.000	39.000	36.833	2.401
	Lot 3	36.000	43.000	39.750	3.304
	Lot 4	32.000	45.000	37.625	4.033
Au cours du traitement	Lot 1	23.000	30.000	26.500	2.429
	Lot 2	34.000	42.000	38.833	3.312
Date 24.03.2024	Lot 3	34.000	44.000	38.750	4.113
	Lot 4	30.000	42.000	36.750	4.097
	Lot 1	24.000	31.000	27.833	2.639
Au cours du traitement	Lot 2	33.000	42.000	39.400	3.782
	Lot 3	35.000	43.000	38.250	3.403
Date 15.04.2024	Lot 4	29.000	41.000	37.286	4.192
	Lot 1	27.000	32.000	29.400	1.949
Au cours du traitement	Lot 2	37.000	46.000	42.600	3.362
	Lot 3	35.000	40.000	37.250	2.062
Date 28.04.2024	Lot 4	30.000	44.000	38.667	5.164
	Lot 1	27.000	34.000	29.800	2.775
	Lot 2	40.000	48.000	44.800	3.271
Date 19 Mai	Lot 3	/	/	/	/
	Lot 4	29.000	42.000	35.667	4.719

Poids des souris(g)

Tableau XVIII :test de Student pour deux échantillons appariés Lot 2

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Après régime	Au cours du traitement Date 24.03.2024	-3.213	2.776	04	0.032	Accepte Ha
	Au cours du traitement Date 15.04.2024	-4.397	2.776	04	0.012	Accepte Ha
	Au cours du traitement Date 28.04.2024	-3.833	2.776	04	0.019	Accepte Ha
	Au cours du traitement Date 19 Mai	-1.095	2.571	05	0.323	/

Tableau XIX :Test de Student pour deux échantillons appariés Lot 3

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Après régime	Au cours du traitement Date 24.03.2024	0.414	3.182	03	0.707	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 15.04.2024	0.522	3.182	03	0.638	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 28.04.2024	2.100	3.182	03	0.127	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 19 Mai	/	/	/	/	/

Tableau XX :Test de Student pour deux échantillons appariés Lot 4

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Après régime	Au cours du traitement Date 24.03.2024	0.424	2.365	07	0.685	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 15.04.2024	0.893	2.447	06	0.406	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 28.04.2024	0.244	2.571	05	2.571	Accepte H0
	Au cours du traitement Date 19 .05.2024	1.123	2.571	05	0.313	Accepte H0

Tableau XXI: Statistique descriptive(Poids des organes de souris)

Poids des organes (foie et reins)des souris en g	Lots	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
FOIE	Lot 1	1.820	2.150	1.960	0.136
	Lot 2	1.580	2.667	1.977	0.442
	Lot 3	2.048	2.306	2.174	0.134
	Lot 4	1.397	2.219	1.759	0.362
RD	Lot 1	0.312	0.385	0.346	0.031
	Lot 2	0.228	0.315	0.262	0.032
	Lot 3	0.296	0.385	0.350	0.041
	Lot 4	0.235	0.362	0.286	0.056
RG	Lot 1	0.212	0.294	0.270	0.034
	Lot 2	0.258	0.375	0.289	0.048
	Lot 3	0.252	0.343	0.315	0.042
	Lot 4	0.199	0.330	0.267	0.058

Poids des organes (foie et reins)des souris en g

Tableau XXII: TEST DE STUDENT pour deux échantillons appariés (Foie)

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Avant régime Date	après régime Date	-0.074	3.182	02	0.945	Accepte H0
	après régime Date	-1.408	3.182	02	0.254	Accepte H0
	Date	1.001	2.776	04	0.374	Accepte H0

Tableau XXIII : Test de Student pour deux échantillons appariés RD

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Avant régime	après régime	3.147	3.182	03	0.035	Accepte Ha
	après régime	-1.046	3.182	03	0.372	Accepte H0
		1.868	2.776	04	0.135	Accepte H0

Tableau XXIV: Test de Student pour deux échantillons appariés RG

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Avant régime	après régime .	-0.527	2.776	04	0.626	Accepte H0
	après régime	-7.381	3.182	03	0.005	Accepte Ha
	Après régime	0.096	2.776	04	0.928	Accepte H0

Tableau XXV: Statistique descriptive(des rats)

Poids des organes foie et reins	VARIABLE	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
FOIE	Lot 1	7.540	8.210	7.913	0.342
	Lot 2	11.476	14.252	13.268	1.554
	Lot 3	10.589	11.835	11.350	0.667
	Lot 4	9.263	10.713	10.107	0.754
RD	Lot 1	1.079	1.740	1.303	0.378
	Lot 2	1.190	1.280	1.227	0.047
	Lot 3	0.781	1.114	0.947	0.167
	Lot 4	9.263	10.713	10.107	0.754
RG	Lot 1	0.987	1.014	0.999	0.014
	Lot 2	1.115	1.262	1.167	0.083
	Lot 3	0.722	1.102	0.899	0.191
	Lot 4	0.847	0.961	0.893	0.060

Poids des organes (foie et reins)des rats en g

Tableau XXVI :TEST DE STUDENT pour deux échantillons appariés RG

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Avant régime Date	après régime Date	-3.325	4.303	02	0.080	Accepte H0
	après régime Date	0.972	4.303	02	0.433	Accepte H0
	Date	3.948	4.303	02	0.059	Accepte H0

Tableau XXVII:TEST DE STUDENT pour deux échantillons appariés Foie

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
--	-----------	-----------	----------	-----	-----	----------

Avant régime	après régime	-5.665	4.303	02	0.030	Accepte Ha
	après régime	-7.820	4.303	02	0.016	Accepte Ha
	Après régime	-3.842	4.303	02	0.062	Accepte H0

Tableau XXVIII:Test de Student pour deux échantillons appariés RD

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Avant régime	après régime	0.393	4.303	02	0.732	Accepte H0
	après régime	1.481	4.303	02	0.277	Accepte H0
	Après régime	-13.547	4.303	02	0.005	Accepte Ha

Tableau XXIX:Résultats de comparaisons des paramètres biochimiques entre les lots des rats

	Variables	T calculé	T Tabulé	ddl	Sig	Résultat
Lot 2 VS lot 1	UREE	-1.177	4.303	02	0.360	Accepte H0
	CREA	-0.165	4.303	02	0.884	Accepte H0
	ASAT	-0.813	4.303	02	0.501	Accepte H0
	ALAT	-1.090	4.303	02	0.390	Accepte H0
Lot 3 VS lot 1	UREE	-1.029	4.303	02	0.412	Accepte H0
	CREA	3.852	4.303	02	0.061	Accepte H0
	ASAT	-0.044	3.182	03	0.968	Accepte H0
	ALAT	-4.884	3.182	03	0.016	Accepte Ha
Lot 4 VS lot 1	UREE	-0.392	4.303	02	0.733	Accepte H0
	CREA	1.437	4.303	02	0.287	Accepte H0
	ASAT	/	/	/	/	Accepte H0
	ALAT	/	/	/	/	/