

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE ABOU-BAKR BELKAID- TLEMCEN

Faculté des SVN-STU

Département de Biologie

Laboratoire Produits Naturels

*Mémoire pour l'obtention de Master*

*en Biologie moléculaire et cellulaire*

*Option : Alimentation et nutrition*

Présentée par :

**Maliha Yasmina MERAD**

---

**Contribution à l'étude de l'effet antidiabétique de l'huile  
de la graine de coloquinte chez le rat Wistar rendu  
diabétique par la streptozotocine**

---

Soutenu à Tlemcen 15/06/14

devant le jury composé de:

<b>Président</b>	Mr H.A LAZZOUNI	M. C. A à l'université de Tlemcen
<b>Examineurs</b>	Mlle A. DIDI	M.A.C à l'université de Tlemcen
<b>Encadreur</b>	Mr D. CHABANE SARI	Professeur à l'université de Tlemcen

## *Remerciements*

Je remercie Dieu le tout puissant qui m'a aidé, qui m'a donné la force et la volonté pour faire ce travail.

Je tiens à exprimer mes plus profondes gratitude et mes très sincères remerciements à mon promoteur Monsieur D. CHABANE SARI professeur au département de biologie moléculaire et cellulaire, directeur de laboratoire des produits naturels (LAPRONA) à l'université Abou-BakrBelkaid de Tlemcen.

Je lui suis très reconnaissante et je n'oublierais jamais sa disponibilité, son dévouement, ainsi que sa patience.

Je suis très touchée par son accueil toujours chaleureux ainsi que sa sympathie.

Je remercie également Mademoiselle A. DIDId'avoir bien voulu examiner mon mémoireainsi que Monsieur H.A AZZOUNI qui m'a fait le grand honneur de présider mon jury.

Je remercie DR M.F .SARI pour son aide et son accueil dans son laboratoire d'analyse pour effectuer les dosages.

Mes plus hautes considérationsà Mme N. Chiali, Mme Meziane R, Mlle Amamou F ainsi que Mr Yazid,pour l'aide qu'ils m'ont apportée à l'élaboration de mon travail ainsi qu'a leur encouragement.

## *Dédicaces*

Je dédie ce mémoire

A mes parents que j'ai de plus cher au monde, à qui j'exprime ici toute ma reconnaissance pour leur soutien moral et affectif qu'ils m'ont apporté durant mes longues années d'études.

A mes beaux parents à qui j'exprime mes plus hautes considérations.

A mon cher mari en témoignage de sa gentillesse et de son encouragement à mon égard durant l'élaboration de ce travail, qu'il trouve ici l'expression de ma profonde affection,

A mes très chers enfants Racim Riad et Zakaria, à qui je souhaite une longue vie pleine de santé et de réussite,

A mes frères Karim et Adlene que Dieu me les garde.

A ma sœur unique Fazila que j'aime beaucoup.

A mes beaux frères et belles sœurs.

A ma nièce et neveux

A mes oncles et tantes.

A mes cousins et cousines.

A tous ceux qui me sont chers.

## ***LISTE DES TABLEAUX***

- Tableau 01 :** Composition des régimes expérimentaux iso caloriques en pourcentages pondéraux Et en valeurs énergétiques.
- Tableau 02 :** Evaluation moyenne de la masse pondérale des rats recevant les régimes R1 R2 R3 R4.
- Tableau 03 :** Gain de poids corporels moyen par rapport au poids initial.
- Tableau 04 :** Consommation d'aliment, lipide en (g/100gpc) chez les rats recevant les régimes R1 R2 R3 R4.
- Tableau 05 :** Récapitulatif des paramètres biochimiques des rats sous mis aux régimes R1 R2 R3 R4.

## ***LISTES DES FIGURES***

- Fig. 1** Différents formes de fruit et graines de citrilluscolocynthis
- Fig. 2** Evolution moyenne de la masse pondérale des rats recevant les régimes R1 R2 R3 R4.
- Fig. 3** Gain de poids corporel moyen par rapport au poids initial (g) des rats sous aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation
- Fig.4** Quantité moyenne d'aliment ingéré (g/j/100g pc) par les rats sous mis aux différents régimes durant les deux mois d'expérimentation
- Fig.5** Quantité moyenne des lipides ingérés /mg/j100g p.c.) Chez les rats soumis Aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation.
- Fig.6** Valeur moyenne de la glycémie exprimée en g/l chez les rats soumis aux différents Régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.
- Fig.7** Valeur moyenne de la cholestérolémie totale exprimée en g/l chez les rats soumis aux différents Régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.
- Fig.8** Valeur moyenne de la triglycéridémie exprimée en g/l chez les rats soumis aux différents Régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.
- Fig.9** Valeur moyenne de l'urée plasmatique exprimée en g/l chez les rats soumis aux différents Régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.
- Fig.10** Valeur moyenne de la créatinine exprimée en g/l chez les rats soumis aux différent Régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.
- Fig.11** Valeur moyenne de la protéinémie exprimée en g/l chez les rats soumis aux différents Régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.

## Table des matières

<i>Introduction</i>	
<i>Chapitre I</i> .....	5
<i>Matériel &amp; méthodes</i> .....	5
I.1 Matériel végétal .....	6
I.1.1 Description de la plante.....	6
I.1.2 Extraction d'huile de la graine de coloquinte.....	6
I.2 Matériel biologique.....	7
I.2.1 choix des animaux .....	7
I.2.2 Evaluation de l'effet de l'huile de coloquinte .....	7
I.2.3 Introduction du diabète : .....	8
I.2.4 Répartition des régimes .....	8
I.3 Méthode d'analyse.....	8
I.3.1 Détermination des lipides ingérés.....	8
I.3.2 Analyse biochimique .....	9
I.3.3 Analyse statistique des données .....	10
<i>Chapitre II Résultats et interprétation</i> .....	11
II.1. Evolution pondérale .....	12
II.3 Quantité d'aliments ingérés .....	14
II.5 Evaluation des paramètres sériques chez les lots non diabétiques .....	16
II.6. Evaluation des paramètres sériques chez les différents lots diabétiques comparés au lot témoin soumis au régime HT .....	17
II.6.1 Les valeurs moyennes de la glycémie sont exprimées g/l .....	17
II.6.2 Les valeurs moyennes du cholestérol total exprimé en g/l.....	18
II.6.3.Les valeurs moyennes de triglycéride exprimé en g/l .....	19
II.6.4.Les valeurs moyennes de l'urée exprimée en g/l.....	20
II.6.5.Les valeurs moyennes de la créatinine exprimée en g/l.....	21
II.6.6.Les valeurs moyennes de protéine totale exprimée en g/l.....	21
<i>Chapitre III Discussion</i> .....	23
<i>Conclusion</i> .....	27
<i>Référence Bibliographiques</i> .....	29
<i>Annexes</i> .....	35

## **Abréviations**

**AGM** : Acide gras mono insaturé.

**AGPI** : Acide gras poly insaturé.

**AGS** : Acide gras saturé.

**DNID** : Diabète non insu lino dépendant.

**DID** : Diabète insulino dépendant.

**OMS** : Organisation mondiale de la santé.

**STZ** : Streptozotocine.

## Résumé

Le diabète sucré est une maladie métabolique caractérisée par un taux élevé de glucose dans le sang (hyperglycémie). Elle est très complexe par ses mécanismes physiopathologiques ainsi que par sa genèse. La relation entre l'alimentation et le diabète sucré a fait l'objet de nombreux travaux scientifiques. Les huiles végétales par leurs richesses en AGI, ont un intérêt dans la prévention et la correction de certaines pathologies telles que le déséquilibre glucidique et lipidique. A cet effet on a intégré l'huile de La graine de coloquinte (*Citrullus colocynthis*) vue sa richesse en AGPI qui est couramment utilisée comme traitement anti diabétique dans la médecine traditionnelle dans les pays méditerranéens.

Notre étude a permis d'évaluer l'effet des différents régimes alimentaires composés d'huile de tournesol à 4% et huile de coloquinte à 4% sur des rats rendus diabétiques par la streptozotocine. Après deux mois nous avons constaté un état hyperglycémique beaucoup moins prononcé chez les rats soumis au régime riche en huile de coloquinte par rapport aux autres rats diabétiques. En conclusion la supplémentation de l'huile extraite de coloquinte a un pouvoir correcteur et/ou régulateur de la glycémie chez les rats diabétiques. Cet effet anti hyperglycémiant est accompagné par la correction de certains paramètres métaboliques (cholestérolémie, triglycéridémie, urée, créatinine), et tissulaires (régénération des cellules  $\beta$  pancréatiques).

**Mots clés :** diabète, rat, huile de coloquinte, streptozotocine, glycémie..

**Abstract :**

Diabetes is a major public health problem.

The relationship between diet and diabetes has been the subject of many scientific studies.

Attention is now focused on the Mediterranean diet which is characterized by plant foods such as cereals, green leafy vegetables and vegetable oils by their AGI wealth and its role in prevention and correction of some pathologies such as glucose and lipid unbalance.

For this, we have integrated the seed of bitter-apple which is fluently used as anti diabetic treatment in traditional medicine in the Mediterranean countries.

This study evaluated the effect of different diets such as sunflower oil and oil of bitter apple on diabetic rats by streptozotocin. Two months later, the rats were subjected to biological tests. Hyperglycaemia was much less pronounced in rats fed a diet rich in oil bitter apple compared to diabetic rats subjected to diet based on sunflower oil.

In conclusion, supplementation in oil extracted from bitter apple plant have a power of correction or control of blood glucose in diabetic rats.

This anti hyperglycaemia effect is accompanied by the correction of certain metabolic parameters (cholesterol, triglycerides, urea, creatinine) and tissue (regeneration of pancreatic B cells).

**Keywords:** diabetes, rat, oilcoloquinte, streptozotocin, glycemia..



## ملخص:

إن مرض السكري يشكل واحدا من أكبر المشاكل الصحية العمومية. كانت العلاقة بين التغذية و مرض السكري المسكر موضوع عدة أشغال علمية. حاليا، نحن نلقت انتباهنا نحو الحمية المتوسطة الموصوفة بالأغذية النباتية كالحبوب، الخضر و الزيوت النباتية نظرا لغنائها بـ AGI التي تلعب دورا في حماية و تصحيح بعض الأمراض كالاضطراب الكربوهيدراتي و الدهني.

لهذا السبب أدمجنا بذرة الحنظل المستعملة عادة كعلاج مضاد للسكري في الطب التقليدي في الدول المتوسطة.

قامت هذه الدراسة بتقدير مفعول الحميات الغذائية المختلفة مثل زيت عباد الشمس و زيت الحنظل على جرذان أمضت بالسكري بالستربتوزوتوسين. شهرين بعد ذلك، تم إجراء اختبارات بيولوجية على الجرذان. كانت ارتفاع نسبة السكر في الدم أقل بكثير عند الجرذان الخاضعة لحمية غنية بزيت الحنظل. كخلاصة، إن مكملات الزيت المستخلص من نبات الحنظل له قدرة على تصحيح أو على تسوية نسبة السكر عند الجرذان المصابة بمرض السكري. هذا المفعول المضاد للسكري مصحوب بتصحيح بعض المعايير الأيضية (نسبة الكوليسترول، الدهون الثلاثة، اليوريا، الكرياتينين)، و نسيجية (تجديد خلايا البنكرياس B).

**كلمات مفتاحية:** مرض السكري، الفئران، زيت الحنظل، الستربتوزوتوسين، سكر الدم

# *Introduction*

## Introduction

Un régime alimentaire équilibré permet d'assurer à notre organisme la couverture de ses besoins en macromolécules (protéine, glucide et lipide), vitamine, Oligo-élément et sels minéraux.

Ces nutriments sont essentiels pour le fonctionnement métabolique de base et par conséquent peut assurer l'ensemble des fonctions vitales (Daniel, 1994). Par contre, un déséquilibre d'appuis en alimentation pourrait augmenter le risque d'apparition des maladies métaboliques et altère une bonne partie de la vie (Park et Hellerstin, 2000)

Le diabète est une maladie complexe tant par ses mécanismes physiopathologiques que par son déterminisme génétique ainsi que la genèse de ses complications (Eddouks, 2007).

Le diabète sucré est une maladie métabolique caractérisée par un taux de glucose élevé dans le sang ou hyperglycémie (Grimaldi, 2009). Il existe essentiellement deux types de diabète, le diabète de type 1 ou insulinodépendant et le diabète de type 2 ou diabète non insulino dépendant.

Le diabète type 1 résulte d'une déficience absolue ou presque du taux d'insuline circulant, ce type de diabète est principalement dû à une destruction auto-immune des cellules  $\beta$  pancréatiques à la suite d'un facteur déclenchant provoqué par les lymphocytes T (CD4+et CD8+) qui détruisent les cellules  $\beta$  insulino sécrétrice (Chatenoud, 2006 ; Grimaldi, 2009), cellule qui sécrète l'insuline. Le traitement du diabète type 1 est l'apport d'insuline exogène (Chatenoud, 2006).

Le diabète type 2 est classiquement caractérisé par une altération insulinoïque au glucose associée à une déficience des effets de l'insuline sur les tissus périphériques et sur le foie (Cerasi et al. 1972 ; Kahn et Porte, 1988 ; DeFronzo et al. 1992 et Grimaldi, 1994)

Le diabète type 2 représente 90% de l'ensemble de diabète (plus de cent cinquante mille individus dans le monde) pour divers raisons, notamment liée à la nutrition l'obésité et la sédentarité (Gerber et al. 1998).

La gravité du diabète sucré est liée essentiellement à la sévérité de ses complications et se présente sous deux formes aiguës et chroniques. Les complications aiguës, acidocétoses sont très répandues chez les diabétiques de type 1 (Radermecker, 2005). L'hypoglycémie représente la complication aiguë la plus fréquente traitée par l'insulino sécrétragogue qui est plus rare mais dangereuse en cas de coma profond. Nombreux sont Les facteurs intrinsèques et extrinsèques qui influencent la glycémie chez les diabétiques, ce qui rend difficile la prévention (Radermecker, 2005).

## Introduction

Les complications organiques chroniques secondaires à l'hyper glycémie apparaissent à long terme, ils entraînent des micro et macro angiopathies (Barnett, 2009). Selon OMS., 2006 ; Rackah(2004). Après 20 ans de diabète, 60% de diabétiques type 2 ont une rétinopathie et 50% neuropathie. L'hyperglycémie est le troisième facteur de risque mondial responsable de 5.8% de mortalité (Grimaldi, 2009). La majorité des causes de mortalité chez les personnes diabétiques sont l'accident cérébrovasculaire et les complications rénales (Roglic et al. 2005 ; Dawson et al. 2008).

Une prise en charge des diabétiques de type II doit commencer par des mesures nutritionnelles associées à un exercice physique régulier. Un régime alimentaire méditerranéen riche en légumes, fruits, céréales, fibre et poisson (omega3), assure une réduction de mortalité cardiovasculaire (Hodge et al. 2011).

Le diabète sucré est une maladie chronique et coûteuse pour la population des diabétiques dans la région de l'Afrique. Les coûts directs du traitement des maladies liées au diabète représentent 2,5% à 15% des budgets annuels de santé dans la région du moyen orient et l'Afrique, alors que les principaux coûts indirects du diabète sont limités à la perte de productivité résultant des incapacités de travail et souffrances liées aux complications de cette maladie (MENA, 2010). La médecine traditionnelle constitue pour les diabétiques de type 2 une autre voie thérapeutique en utilisant une variété de plantes médicinales pour traiter leur maladie (Saravana et al. 2011 ; Dibong et al. 2010).

Une enquête ethno pharmacologique réalisée auprès de 470 sujets diabétiques de 4 wilaya de l'ouest algérien a permis d'enregistrer une fréquence d'utilisation de 28.30% et de recenser plus de 60 plantes médicinales utilisées pour le traitement du diabète sucré (Azzi, 2013). A travers le monde 800 plantes sont utilisées en médecine traditionnelle dont 410 environ ont prouvé leur effet antidiabétique alors que le mécanisme d'action a été déterminé pour 109 plantes seulement (Prabhakar et al. 2008 et Amala. 2006), parmi ces plantes: *la coloquinte*.

*Citrullus colocynthis* est largement utilisée aussi dans la région de moyen orient et dans les pays du pourtour méditerranéen (Nmila et al. 2002). Le fruit de cette espèce est largement répondu en médecine naturelle et possède diverses propriétés thérapeutiques (Benariba, 2013) Il est utilisé dans le traitement des infections uro-génitales, hémorroïdes et comme plante hypoglycémiant (Schafferman et al. 1998 et Adam et al. 2001). L'huile extraite à partir des graines de cette plante est composée de deux fractions : l'une glycérique et l'autre insaponifiable. La fraction glycérique représente plus de 95% de l'huile de coloquinte. Elle est riche en AGI (70.3%), essentiellement l'acide linoléique (60 à 70%) et

## Introduction

l'acide oléique (11 à 15%). La fraction insaponifiable est composée de tocophérols, stérols, poly phénol, carotènes, et autres composés connus pour leurs propriétés anti oxydantes. Cette composition particulière confère à l'huile de coloquinte des propriétés thérapeutiques en matière de prévention et de traitement des maladies cardiovasculaires, de l'athérosclérose (Sebbagh et al.2007 ; Sebbagh et al.2009).

Les propriétés antidiabétiques des plantes peuvent s'exercer suivant différents modes d'action par effet direct sur le pancréas en augmentant la taille et le nombre des ilots de langerhans et sur les cellules  $\beta$  pancréatiques en stimulant la sécrétion d'insuline, la régénération cellulaire et une cytoprotection de ces cellules. (Amala ,2006 etwadkar et al.2008). Aussi par l'effet pancréas endocrine en stimulant la captation du glucose et son métabolisme dans les cellules cibles à l'insuline en inhibant la glycogénolyse hépatique ou l' $\alpha$ -glucosidase et l' $\alpha$  amylase intestinale contribuant ainsi à rétablir l'homéostasie glucidique (Jarald et al.2008. Jung et al.2006).

De nombreuses études épidémiologiques disent que le traitement diététique du diabète non insulino dépendant pourrait améliorer ou normaliser la glycémie (Tippera, 1976). Pour cela une alimentation équilibrée est à la base du traitement du diabète sucré (Tippera, 1976).Des recommandations de 30% à 35% d'apport lipidique semblent raisonnables chez certains nutritionnistes (Monnier et al.1995), Sachant que l'apport lipidique et principalement les acides gras saturés devraient être inférieur à 10% par rapport à l'apport calorique total (Silbernaglet al.1992). Les facteurs génétiques et environnementaux sont impliqués dans l'étiologie du diabète type 2 et le dysfonctionnement d'acide gras semble être un élément clé conduisant à la résistance de l'insuline (Mc Garry ,2001)

Par ailleurs les lipides, particulièrement les AGS à long terme, pourraient favoriser l'apparition du diabète en modulant l'insu lino résistance, car il existe une relation inverse entre la sensibilité à l'insuline et la teneur en acide gras saturé des phospholipides membranaire, cette teneur étant en partie déterminée par la nature des graisses consommées (Giuspina et al .2003).Des études réalisées chez l'homme ont clairement montré que l'ingestion d'un régime à base d'acide gras saturé trouvé dans les lipides d'origine animale augmente la cholestérolémie(Cuvelier et al.2004). Par contre un régime à base d'acide gras mono insaturé, entraine une baisse de cholestérol total (Garg et al.1998 et Guipsina et al.2003).

Les AGMI sont représentés principalement par l'acide oléique qui est majoritaire en huile végétal principalement le huile d'olive (Guipsina et al .2003 et Cuvelier et al .2004) et lesAGPI principalement l'acide linoléique et l'acide alpha linoléique, ces deux AGPI (n-6) et

## Introduction

(n-3) entrent dans la composition fonctionnelle membranaire (Rackah et al.1997) ayant un rôle bénéfique sur le métabolisme des lipides en réduisant le taux du cholestérol et des triglycérides modulant ainsi le taux de la glycémie (Mensink et al.1992. Pencimal et al.1998 et Hooroks et al .1999). Par ailleurs les acides gras peuvent modifier, la morphologie, l'histologie des cellules et par conséquent les fonctions des organes (Girad, 2003).

Dans le but de prévenir et/ou de réduire le risque du DNID par le biais de la diététique, on a choisit d'introduire quelques huiles d'origine végétales composées de huile de tournesol à 4% et l'huile de coloquinte à 4%. Ces régimes ont été conçus pour des rats WISTAR rendus diabétiques par la streptozotocine.

Cette étude a pour objectif la détermination des régimes sur l'évolution pondérale et sur la consommation alimentaire journalière ainsi que le bilan lipidique et analyse biochimique.

L'étude de l'effet d'huile de coloquinte comme facteur régulateur ou préventif du DNID. Pour cela on choisit 4 groupes de 5 rats WISTARS :

Groupe 1 est constitué de 5 rats mâles ayant reçu un régime témoin à base de 16% de caséine et de 4% d'huile de tournesol. (R1)

Groupe 2 est constitué de 5 rats mâles ayant reçu un régime à base 16% de caséine et 4% de huile de tournesol +STZ (R2).

Groupe 3 est constitué de 5 rats mâles ayant reçu un régime à base de 16% de caséine et 4% de huile de coloquinte. (R3).

Groupe 4 est constitué de 5 rats mâles ayant reçu un régime à base de 16% de caséine et 4% de huile de coloquinte +STZ (R4).

# *Chapitre I*

## *Matériel & méthodes*

## **I.1 Matériel végétal**

Cette étude a été faite au niveau du laboratoire LAPRONA au sein du Département Biologie

### **I.1.1 Description de la plante**

La plante qui a fait l'objet notre étude est la coloquinte ( *Citrullus colocynthis*). Appelée en arabe. Händel originaire des sols arides et tris fréquente dans des régions tropicales humides. C'est une plante herbacée, elle appartient à la famille des cucurbitacées (Figure 1).

### **I.1.2 Extraction d'huile de la graine de coloquinte**

Notre fruit est récolté à maturité en automne dans la région de Méchria(sud-ouest d'Algérie).

Au laboratoire les fruits sont séchés à l'ombre et a température ambiante, puis les graines sont récupérées et stockées soigneusement jusqu'au jour de l'utilisation.

Les graines séchées (100gr), broyées en fine poudre a l'aide d'un broyeur électrique (retsch rm 100) à partir de cette poudre on extrait l'huile par un solvant organique hexane (150 ml) a l'aide d'un appareil de soxhlet (3h).

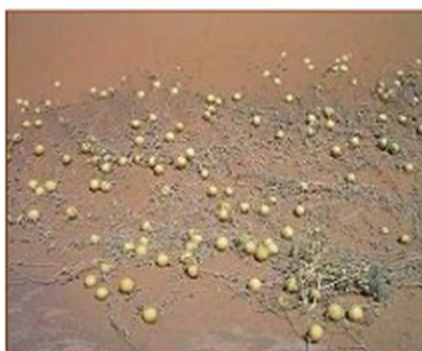
Après évaporation de la solution obtenue (solvant –matière grasse) grâce à un rota vapeur (laborato400 HEICHLPH). L'huile est aussi obtenue et conservée a l'abri de la lumière a fin d'éviter toute oxydation (rendement 17%).



<b>Nom vernaculaire</b>	Handhel, dilaâ el wed.
<b>Nom français</b>	Coloquinte
<b>Nom anglais</b>	Watermelon
<b>Nom latin</b>	Citrullus colocynthis
<b>Famille</b>	Cucurbitacées



*Fig. 1 différents formes de fruit et graines de citrullus colocynthis (Aouadhia, 2010)*



## I.2 Matériel biologique

### I. 2.1 choix des animaux

Notre étude expérimentale a été sur les rats males en croissance de souche wistar (n =20).

L'élevage a été fait au sein de notre animalerie (département biologie, université Tlemcen) a une  $T^{\circ}$ =ambiante  $25^{\circ}\text{C}$

Après 1 mois de leur naissance (3 semaines d'allaitement et une semaine d'adaptation) les rats males sont revirées et mis dans des nouvelles cages, ces animaux sont nourris du même régime, avec une alimentation du commerce ONAB (49.5 glucides 15.68% protéine - 3.83%lipide, et des melanges minéral-vitamine) jusqu'à l'obtention d'un poids idéal de  $80\text{gr}\pm 5$  (semaine d'adaptation).

### I.2.2 Evaluation de l'effet de l'huile de coloquinte

Les rats sont répartis en 4 lots (n=5 dans chaque lot) soumis aux différents régimes et suivi pendant deux mois d'expérience avec la mesure quotidienne de poids corporel, les lipidesingérés sont mesurés aux cours du 1, 4,5, 8 semaines de l'expérimentation

### **I.2.3 Introduction du diabète :**

La streptozotocine est largement utilisée dans l'introduction du diabète sucré chez les animaux principalement les rats

Dans notre travail, on a introduit le diabète par une injection unique intra péritonéale de la substance diabétogène (STZ) à une seule dose de 45 mg/kg, avant l'injection on ajoute une solution tampon de citrate à 4.5.

Les rats non diabétiques ont reçu une injection du tampon citrate à la même période que les rats injectés par la STZ (à la fin de la deuxième semaine du 2<sup>em</sup> mois).

### **I.2.4 Répartition des régimes**

Les animaux ont été alimentés par des régimes frais préparés quotidiennement dans la composition de ces derniers est la suivante :

1<sup>er</sup> groupe : 10 rats sont témoins

Lot n°=1 : n=5 reçoit un régime à base de 16% de caséine et de 4% d'huile de tournesol (HT)

Lot n°=3 : n=5 reçoit un régime à base de 16% caséine et de 4% d'huile de coloquinte (HC).

2 groupes : 10 rats sont diabétiques

Lot n°=2 : n=5 reçoit un régime à base de 16% de caséine et de 4% d'huile de tournesol +STZ(HTD).

Lot n°=4 : n=5 reçoit un régime à base de 16% de caséine et de 4% d'huile de coloquinte +STZ(HCD).

## **I.3 Méthode d'analyse**

### **I.3.1 Détermination des lipides ingérés**

La détermination des lipides ingérés se fait par la formule suivante :

$$\text{Lipide ingérés} = \frac{\text{aliment ingéré} \times \text{lipide introduit dans régime}}{100 \text{ gr d'aliment ingéré}}$$

**Tableau1 : Composition des régimes expérimentaux iso caloriques en pourcentages pondéraux et en valeurs énergétiques.**

Constituant (gr) 100 gr régime	Régime RI (4% huile) tournesol		Régime R2 (4% huilecoloquinte)		Valeur énergétique (kcal)
caséine	16		16		65.6
méthionine	0.3		0.3		1.23
amidon	60.33		60.33		247.35
saccharose	05		05		20.5
cellulose	05		05		
Sel minéraux	7.37		7.37		
vitamine	02		02		
huile	04	10% AGS	04	15% AGS	37.2
		30% AGMI		7.8% AGMI	
		60.% AGPI		77% AGPI	
total	100		100		371.88

### I.3.2 Analyse biochimique

A la fin de l'expérimentation. Les rats sont soumis à jeune pendant 12h, puis sont pesés et anesthésiés par l'injection intra péritonéal de chloral hydrate a 10% a une dose de (0.3ml par 100gr de poids corporel).Le sang est prélevée a partir de l'artère abdominal et aliquote dans des tubes héparine, et centrifugé a 3000tr/min pendant 15 a fin d'effectuer des dosages de quelque paramètres.

- a) **Dosage du glucose** est réalisé en déposant une goutte de sang sur une bandelette réactive et la lecture se fait a l'aide d'un glucomètre .Les valeurs moyennes de la glycémie sont exprimées en g/l
- b) **Dosage de protéines totales** est réalisé par la méthode colorimétrique de biuret (kit biosystème). Le taux de protéine totale est exprimé en g/l
- c) **Le dosage la créatinine** est réalisé selon la méthode de jaffé par le picrate alcalin (kit biosystels). Les valeurs sont exprimées en mg/l
- d) **Le dosage de l'urée** est déterminé par la méthode enzymatique de l'uréase-bertelot (kit biosystème). Les résultats sont exprimés en g/l
- e) **Le dosage du cholestérol total et de triglycérides** est réalisé par la méthode enzymatique (kit biolabo). Les valeurs moyennes sont exprimées en g/l

### I.3.3 Analyse statistique des données

Les résultats obtenus sont exprimés sous forme de moyen  $\pm$  erreur standard (E). Après analyse de variance, la comparaison des moyennes entre les différents lots de rats est réalisé par le test « t » de student par un logiciel de statistique simple Excel 2007.

$$\text{La moyenne (m)} \quad \bar{X} = \frac{1}{n} \sum_1 X_1$$

$$\text{La variance(v)} \quad V_x = \frac{1}{n} \sum (X_1 - \bar{X})^2$$

$$\text{L'écart type } (\sigma) \quad \sigma_x = \sqrt{V_X}$$

$$\text{L'erreur standard de la moyenne (ESM)} \quad Sm = \frac{\sigma}{\sqrt{n-1}} = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n(n-1)}}$$

Test de Student. Le degré de liberté dépend de la taille de l'échantillon.

$$t_e = \frac{|\bar{X}_1 - \bar{X}_2|}{\sqrt{\sigma^2 \left[ \frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right]}}$$

La valeur de «  $t_e$  » donne le degré de signification «  $p$  » lu sur la table de Student. La différence entre deux moyennes est :

- significative si  $p < 0,05$  ;
- très significatives si  $p < 0,01$  ;
- hautement significatives si  $p < 0,001$ .

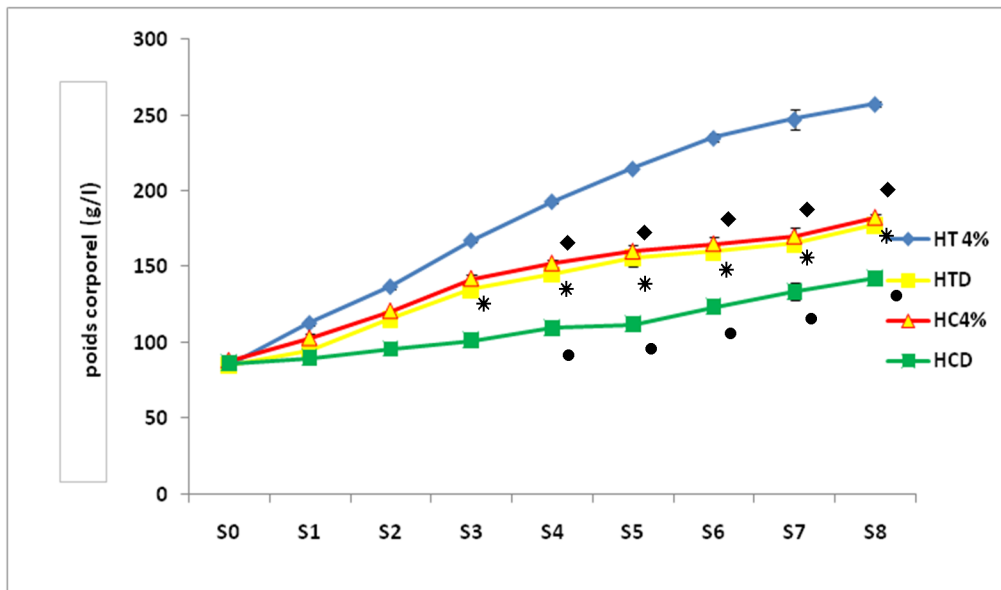
# *Chapitre II*

*Résultats & interprétation*

**II .1. Evolution pondérale**

Les valeurs moyennes sont exprimées en g (fig. 2, tableau 2, annexe). L'évolution pondérale chez les rats diabétiques recevant un régime à base d'huile de tournesol (HT) reste satisfaisant. Par contre les rats recevant un régime d'huile de coloquinte diminuent significativement. En effet l'effet inhibiteur de la STZ sur l'évolution pondérale chez les rats étudiés reste très marqué.

Nos résultat montrent aussi qu'il ya une diminution du poids corporel des rats expérimentaux recevant le régime R1 R2 R3 R4.



**Fig. 2 Evolution moyenne de la masse pondérale Des rats recevant les régimes R1 R2 R3 R4**

**R1** : Régime témoin (16%caséine +4%huile de tournesol).

**R2** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de tournesol+STZ).

**R3** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de coloquinte)

**R4** : Régime expérimental (Huile de coloquinte+STZ)

p<0.05 \* : Différence significative R1 et R3

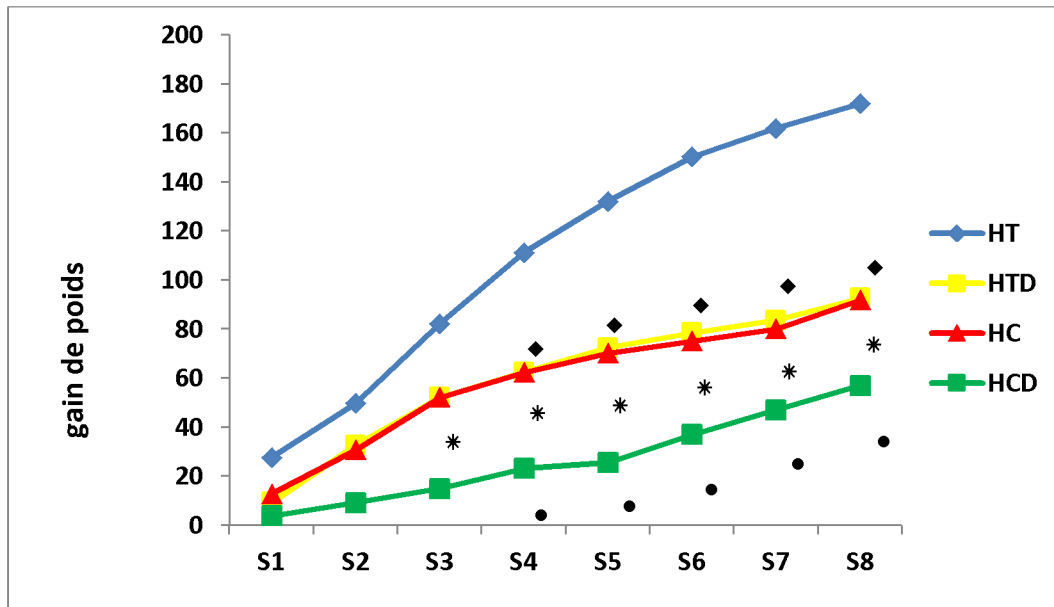
P□0.05• : Différence significative R3 etR4

p□0.05♦ : Différence significative R1 et R2

II.2. Gains de poids

Le gain du poids des rats soumis au régime R2 R3 R4 est réduit par rapport au régime témoin.

(fig.3, tableau 3, annexe)



**Fig. 3 Gain de poids corporel moyen par rapport au poids initial (g) Des rats sous aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation**

**R1** : Régime témoin (16%caséine +4%huile de tournesol)

**R2** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de tournesol+stz).

**R3** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de coloquinte).

**R4** : Régime expérimental (Huile de coloquinte+stz)

$p < 0.05$  \* : Différence significative R1 et R3

$p < 0.05$  • : Différence significative R3 et R4

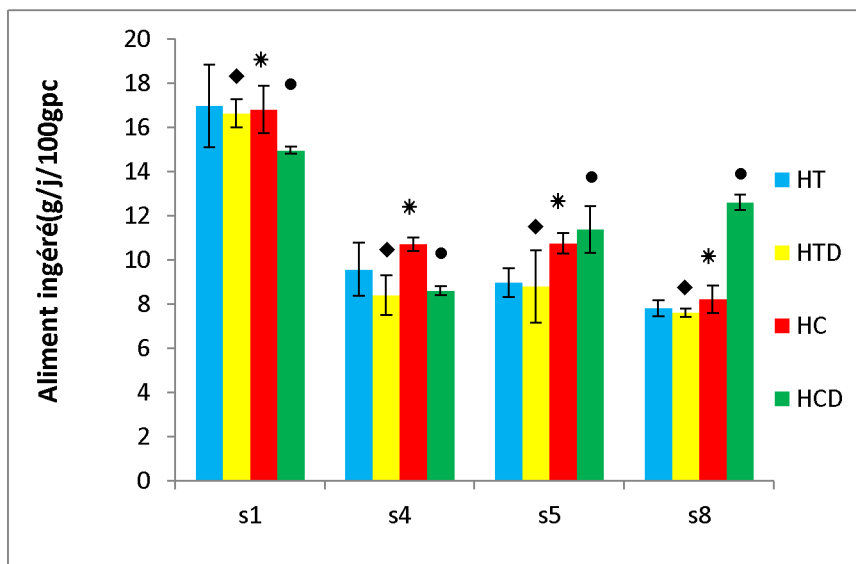
$p < 0.05$  ♦ : Différence significative R1 et R2

### II.3 Quantité d'aliments ingérés

Les valeurs moyennes de la prise journalière sont exprimées en g/j/100gpc (Fig.4, tableau 4, annexe). Au cours de la première semaine, la quantité d'aliment reste presque identique chez tous les rats.

Au cours de la 8<sup>ème</sup> semaine, la quantité d'aliments ingérés chez les rats non diabétique recevant un régime HT diminue significativement par rapport à la première semaine. Par contre la quantité d'aliment est plus importante chez les rats non diabétiques recevant un régime HC.

Par ailleurs chez les rats diabétiques recevant le même régime les résultats obtenus sont similaire.



**Fig.4** Quantité moyenne d'aliment ingéré (g/j/100g pc) par les rats sous mis aux différents régimes durant les deux mois d'expérimentation.

**R1** : Régime témoin (16%caséine +4%huile de tournesol).

**R2** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de tournesol+STZ) etR4

**R3** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de coloquinte).

**R4** : Régime expérimental (Huile de coloquinte+STZ)

p<0.05 \* : Différence significative R1 et R3

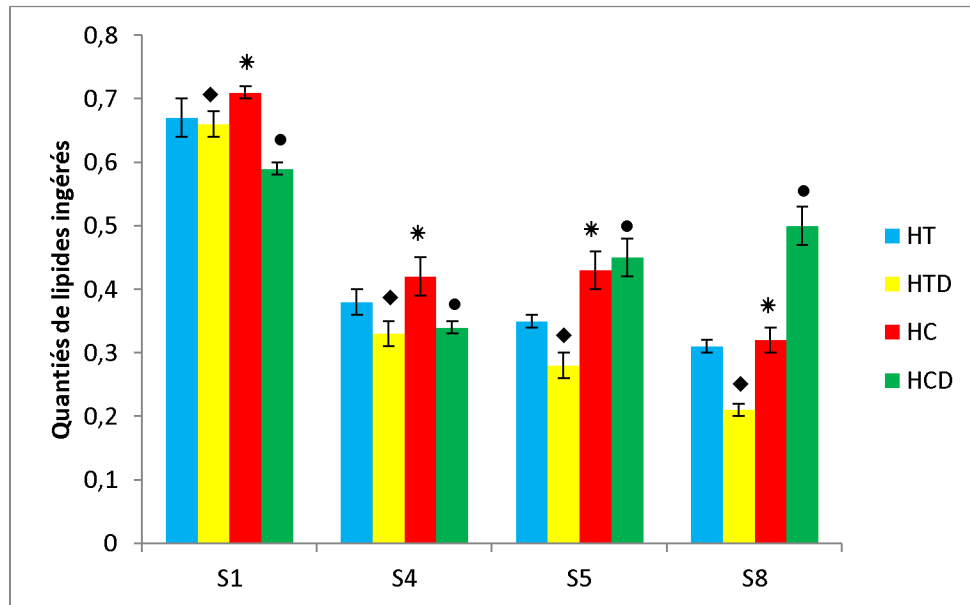
P□0.05• : Différence significative R3

p□0.05♦ : Différence significative R1 et R2



### II.4 Quantité des lipides ingérés

La quantité des lipides ingérés chez l'ensemble des rats expérimentaux reste presque identique l'or de la première semaine S1. Par contre la quantité des lipides ingéré s'élève a l'afin de dernière semaine d'expérimentation S8 chez les diabétiques (fig.5 tableau 4, annexe)



**Fig.5** Quantité moyenne des lipides ingérés /mg/j100g p.c. chez les rats soumis Aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation.

**R1** : Régime témoin (16%caséine +4%huile de tournesol)

**R2** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de tournesol+STZ)

**R3** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de coloquinte).

**R4** : Régime expérimental (Huile de coloquinte+STZ)

p<0.05 \* : Différence significative R1 et R3

P<0.05• : Différence significative R3 etR4

p<0.05♦ : Différence significative R1 et R2

### **II.5 Evaluation des paramètres sériques chez les lots non diabétiques**

On a constaté que les valeurs moyennes de la glycémie reste significativement baisse chez le de rat recevant un régime R3 (HC) par rapport au lot témoin sous mis au régime R1(HT).

Pour le taux du cholestérol total, on remarque une diminution significative chez les rats ayant reçu le régime a base de HC par rapport au rat témoin ayant reçu le régime a base de HT.

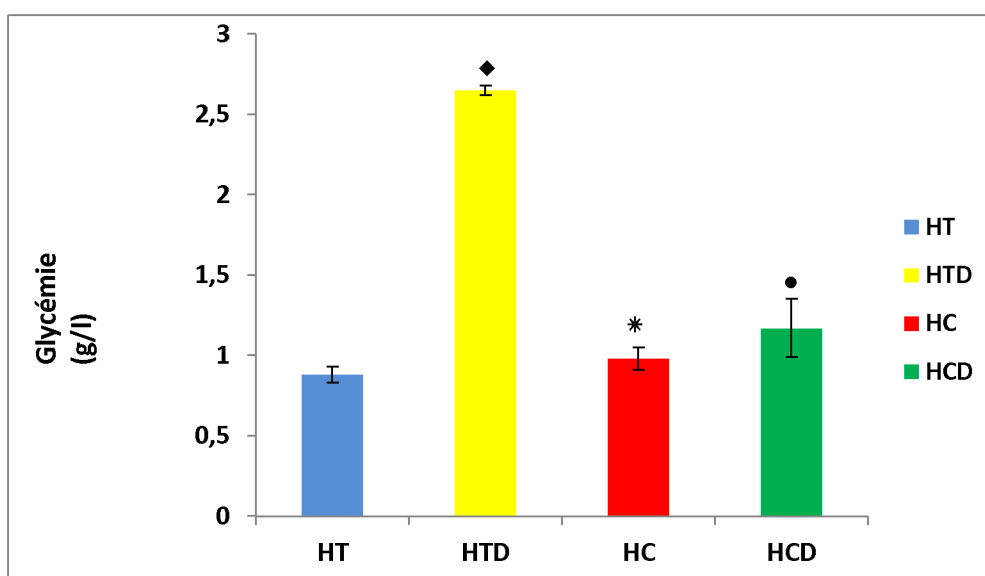
Par contre, on note une augmentation non significative du taux de triglycérides chez les rats ayant reçu le régime HC par rapport au rats non diabétique ayant reçu le régime HT. Pour l'urée, nos résultats montrent aussi une augmentation significative chez les non diabétiques recevant le régime HC par rapport aux rats non diabétiques recevant le régime à base de HT. Ainsi une augmentation significative de la créatinine pour les non diabétique recevant le régime HC par rapport au témoin HT.

Et enfin, on remarqué aucune différence significative pour le taux des protéines totales chez les rats expérimentaux ayant reçu le régime HC par rapport au lot témoin HT.

## II.6. Evaluation des paramètres sériques chez les différents lots diabétiques comparés au lot témoin soumis au régime HT

II.6.1 Les valeurs moyennes de la glycémie sont exprimées g/l (fig.6 tableau5 annexe).

Chez les rats diabétiques la glycémie reste significativement élevée, par contre elle diminue quelque soit le régime donnée sans atteindre la valeur physiologique mais chez les rats ayant reçu le régime HC, elle diminue significativement.



**Fig.6 Valeur moyenne de la glycémie exprimée en g/l chez les rats soumis aux différents Régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.**

**R1** : Régime témoin (16%caséine +4%huile de tournesol).

**R2** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de tournesol+STZ).

**R3** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de coloquinte).

R2

**R4** : Régime expérimental (Huile de coloquinte+STZ)

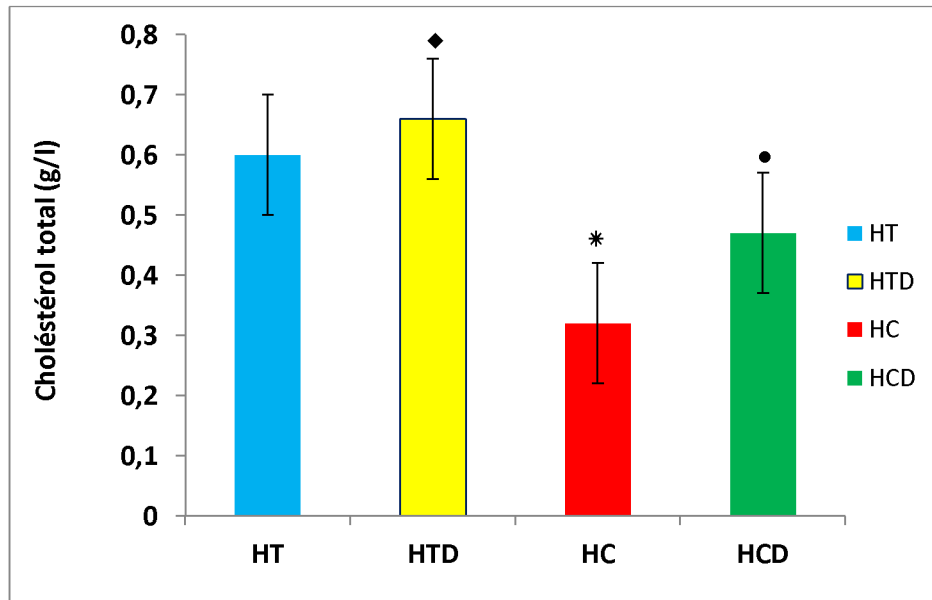
p<0.05 \* : Différence significative R1 et R3

P□0.05• : Différence significative R3 etR4

p□0.05♦ : Différence significative R1 et

### II.6.2 Les valeurs moyennes du cholestérol total exprimé en g/l (Fig.7 Tableau5 annexe).

une augmentation significative du cholestérol total chez les rats diabétiques par rapport aux rats non diabétiques, mais chez les rats ayant reçu un régime HC, cette valeur reste basse par rapport au lot des rats diabétiques



**Fig.7 Valeur moyenne de la cholestérolémie totale exprimée en g/l chez les rats soumis aux différents Régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.**

**R1** : Régime témoin (16%caséine +4%huile de tournesol) .

**R2** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de tournesol+stz)..

**R3** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de coloquinte).

**R4** : Régime expérimental (Huile de coloquinte+stz)

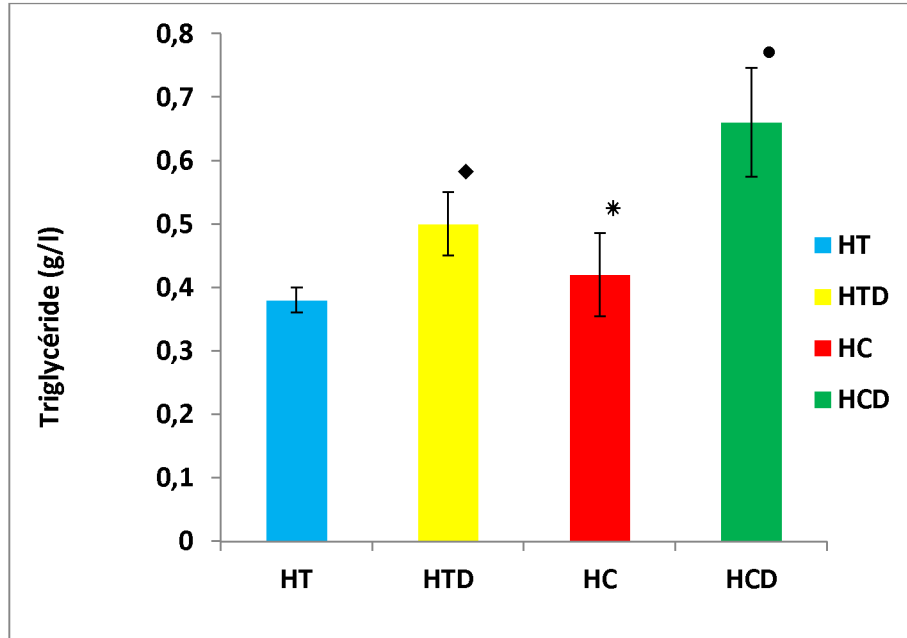
$p < 0.05$  \* : Différence significative R1 et R3

$P \square 0.05$  ● : Différence significative R3 et R4

$p \square 0.05$  ◆ : Différence significative R1 et R2

**II.6.3. Les valeurs moyennes de triglycéride exprimé en g/l (Fig.8, Tableau5, annexe).**

Chez les rats diabétiques, on constate une augmentation significative par rapport à leur témoin et quelques soit le régime donné.



**Fig.8 valeur moyenne de la triglycéridémie exprimée en g/l chez les rats soumis aux différents Régimes alimentaires après les deux mois d’expérimentation.**

**R1** : Régime témoin (16%caséine +4%huile de tournesol).

**R2** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de tournesol+ST Z)

**R3** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de coloquinte).

**R4** : Régime expérimental (Huile de coloquinte+STZ)

P<0.05 \* : Différence significative R1 et R3

P□0.05• : Différence significative R3 etR4

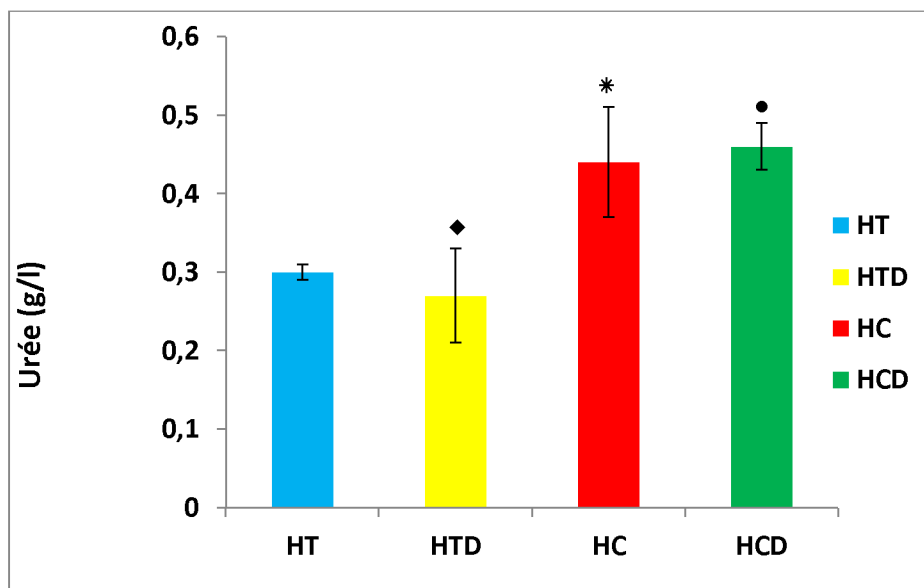
p□0.05♦ : Différence significative R1 et R2

Par contre aucune différence significative n'a été notée chez les rats diabétiques pour les taux de protéine totale et de créatinine comparée au lot témoin non diabétique.

(Fig.10, 11 Tableau5, annexe).

**II.6.4. Les valeurs moyennes de l'urée exprimée en g/l (Fig.9 Tableau5, annexe)**

Une augmentation significative des rats recevant le régime HC diabétique ou non par rapport aux autres régimes



**Fig.9 Valeur moyenne de l'urée plasmatique exprimée en g/l chez les rats soumis aux différents Régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.**

**R1** : Régime témoin (16%caséine +4%huile de tournesol)

**R2** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de tournesol+STZ)

**R3** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de coloquinte)

**R4** : Régime expérimental (Huile de coloquinte+STZ)

p<0.05 \* : Différence significative R1 et R3

P□0.05• : Différence significative R3 etR4

p□0.05♦ : Différence significative R1 et R2

II.6.5. Les valeurs moyennes de la créatinine exprimée en g/l (Fig.10, Tableau 5, annexe)

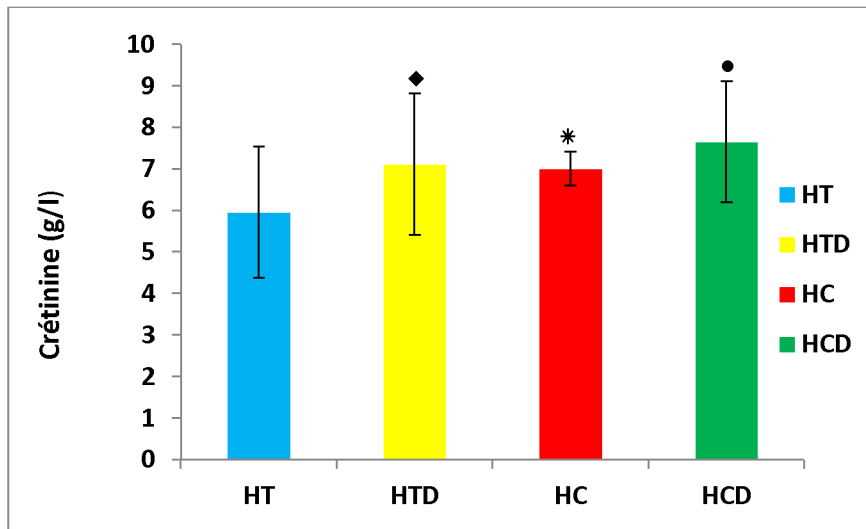


Fig.10 Valeur moyenne de la créatinine exprimée en g/l chez les rats soumis aux différents Régimes alimentaires après les deux mois d’expérimentation

II.6.6. Les valeurs moyennes de protéine totale exprimée en g/l (Fig.11 Tableau 5, annexe)

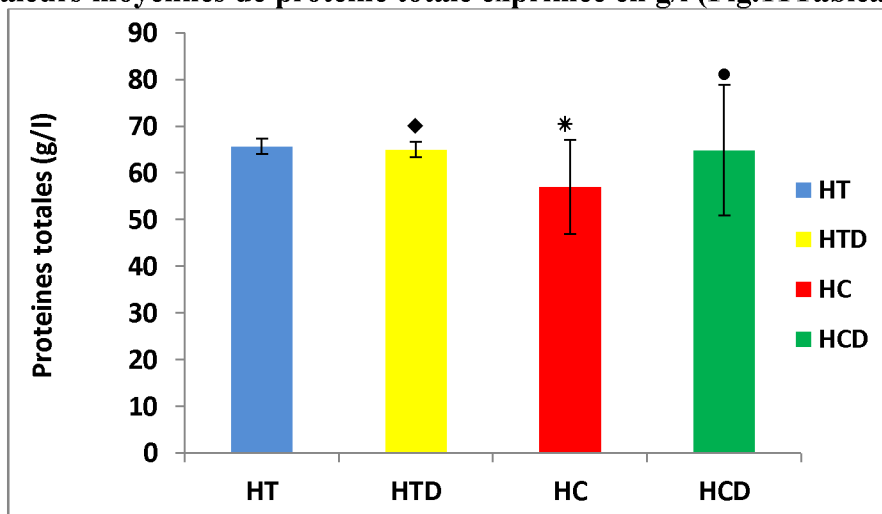


Fig.11 Valeur moyenne de la protéinémie exprimée en g/l chez les rats soumis aux différents Régimes alimentaires après les deux mois d’expérimentation

R1 : Régime témoin (16%caséine +4%huile de tournesol)

R2 : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de tournesol+STZ).

R3 : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de coloquinte)

R4 : Régime expérimental (Huile de coloquinte+STZ)

p< 0.05 \* : Différence significative R1 et R3

P□0.05• : Différence significative R3 etR4

p□0.05♦ : Différence significative R1 et R2

# Discussions



*Citullus colocynthis* est une plante largement utilisée dans pharmacopée traditionnelle pour le traitement des plusieurs pathologies et en particulier le diabète sucré (Benariba, 2013). L'objectif de notre étude est l'effet d'étudier l'extrait de l'huile de coloquinte sur l'effet anti diabétique, le d'engraissage des graines de *Citullus colocynthis* broyées par l'hexane, perme l'extraction de 21% de lipide.

Abu –nahr et ces collaborateurs. (1953) ont déterminé environ 18% de lipide dans les graines de la même plante en Algérie Schafferman et ces collaborateurs .(1998) ont déterminé 17 a 19% dans les graines de coloquinte provenant de la région de l'Arabie saoudite.

Nehdi et ces collaborateurs.(2013) ont révélé 23% de lipide dans les graines. Cette huile est riche en acide gras insaturé 80 a 85%; Essentiellement 13% AC oléique et 70% AC linoléique. Ces acides gras joue un rôle important dans la nutrition humaine (Abu- nahr et al.1953 ;Nehdi et al.2013) .

Dans le laboratoire la manipulation de la STZ est limitée à certaines conditions physicochimiques comme la solubilité ainsi la dose, et la voie d'administration et ceci à fin de conserver sont efficacité (Povoski et al.1993)

La voie d'administration couramment utilisée est intra péritonéale ou intra veineuse a forte ou multiple faible dose (De la garza-rodea et al.2010)

Le diabète sucré est un trouble du métabolisme du glucose qui perturbe le stockage et l'utilisation par l'organisme de ce carburant nécessaire à son fonctionnement,ce trouble résulte soit d'un défaut partiel ou complet du pancréas a synthétisé l'insuline soit d'une aptitude des cellules a utilisée l'insuline pour absorber le glucose (Robertson et al.2000 et.mari José.2001) Comme il est mal absorbé par les cellules le glucose s'accumule dans le sang et cause une hyperglycémie. Les cellules étant privées de leur principal source d'énergie, il s'ensuit forcément des conséquences pathologiques importantes (Robertson et al.2000 ; mari José. 2001)

De nombreuses étude ont montré une relation importante entre DNID et obésité principal facteur de maladies cardio-vasculaire (Chanson et al.1991 ;Charbonel et al. 1997 ; cipolla et al.2001).

La fonction vitale de l'organisme est régulée par des facteurs endogènes et /ou exogènes (Lorgeril et al .1994) Parmi ces facteurs, l'alimentation par sa diversité et sa composition permet a l'organisme de croître et générer des fonctions indispensables pour le maintien de la vie de l'individu (Lorgeriet al.1994 ;Coulston, 1999 et Eric. 2001).

De ce fait, un apport alimentaire mal équilibré peut créer un dysfonctionnement physiologique et par conséquent l'apparition de certaines formes de pathologie métaboliques telles que l'obésité, l'hypertension artérielle et le diabète sucré (Comte et al. 2003).

Expérimentalement, il a été observé chez les rats diabétiques (streptozotocine) soumis à un régime alimentaire supplémenté en huile de coloquinte assure une amélioration de l'insuline résistance et une augmentation de la masse de cellules  $\beta$  pancréatiques.

Au cours de cette étude, l'huile de coloquinte utilisée dans notre expérimentation montre un effet régressif sur les paramètres prise alimentaire et poids corporel.

Par contre nos résultats montrent que la quantité d'aliments ingérés à base de HC est élevée, ce qui nous donne un taux élevé des lipides ingérés.

Nos résultats montrent qu'un régime alimentaire riche en huile de graines de coloquinte provoque chez les rats diabétiques, par rapport aux rats témoins, une augmentation significative du taux de triglycérides et de cholestérolémie total.

En effet une réduction significative des paramètres athérogènes est apparue. Il s'agit du cholestérol total et du triglycéride chez les rats non diabétiques ayant reçu un régime en huile de coloquinte par rapport aux rats diabétiques.

Le HDL a un effet protecteur contre les maladies cardiovasculaires en assurant le rôle majeur dans le transport du cholestérol des tissus périphériques vers le foie où il peut être catabolisé en sels biliaires (Pederson et al. 2000).

La perturbation des lipides peut entraîner des altérations métaboliques et modifier le fonctionnement des membranes biologiques au niveau cellulaire (Conte et al. 2003 ;Cuvelier et al. 2004).

Au cours de cette étude, les valeurs de la glycémie ont augmenté significativement chez les rats HTD par rapport aux rats diabétiques ayant reçu un régime avec huile de coloquinte.

Vus les rapports étroits entre le métabolisme des glucides et celui des lipides (Grundy, 1990), les acides polyinsaturés jouent un rôle sur le contrôle glycémique (Wasfi, 1994) et ceci parce que les acides gras sont des substrats énergétiques majeurs de la cellule  $\beta$  des îlots de Langerhans de plus les acides gras potentialisent la sécrétion d'insuline en réponse au glucose (Fumeron, 2005). D'autre part, il a été démontré que l'injection de 45mg/kg de streptozotocine contribue à une altération de la fonction  $\beta$  pancréatique provoquant une hyperglycémie supérieure à 3g/l (Goralski, 2001).

Les rats diabétiques nourris par le régime à base de HC. Ceci est probablement dû au rôle régulateur ou protecteur. Par ailleurs, nos résultats montrent qu'à la fin de l'expérience, la valeur moyenne de la glycémie devient presque normale 1.17g/L par la présence d'acide

gras insaturé qui a un effet régulateur sur la glycémie (Wilkins et al.2004 et Legarde et al.2007).

Pour confirmer la bonne utilisation métabolique des huiles végétales, on a dosé d'autres paramètres sanguins qui pourraient être modifiés par la qualité du régime alimentaire et principalement par la présence d'acide gras insaturé.

Pour les protéines totales, on n'a observé aucune différence significative chez les lots des rats expérimentaux, ceci peut être dû à l'aspect qualitatif et quantitatif des protéines ingérées qui n'ont pas été modifiées.

Une valeur de la créatinine plasmatique apparait un peu élevée et une atteinte rénale peu être une des conséquences du diabète sucré. Il est recommandé de veiller sur le contrôle de la glycémie car l'hyper glycémie chronique endommage les petits vaisseaux des reins (Bresson et al. 2002 et Delarue.2002).

Concernant l'urée qui est une forme d'élimination des déchets azotés issus du métabolisme des protides peut dépister une insuffisance rénale s'il dépasse (0.1g/l\_0.55g/l) norme biologique. Pour notre étude on a constaté une augmentation significative chez les rats diabétiques par rapport aux rats normaux, mais elle reste dans la limite de la normale.

En effet, on pourra attribuer cette correction à l'apport énergétique fourni par différents régimes dans la correction du métabolisme protéique (Martin, 2001 et Nurlan et al. 1989).les protéines maintient le système immunitaire, digestif, reproducteur et permettent la croissance des tissus (Gutierrez et al. 2003).

A partir de ces résultats, on a pu constater une correction de la glycémie ainsi que quelque paramètre tels que le cholestérol, le triglycéride chez les rats rendus diabétiques ayant reçu le régime à base de HC.

# Conclusion

Le diabète sucré est devenu une préoccupation importante de la santé publique mondiale, la raison pour laquelle des recommandations thérapeutiques et diététiques augmentent principalement chez les diabétiques. La prise en charge diététique est obligatoire pour un diabétique de type II, car une alimentation riche en lipides augmente les risques des maladies cardiovasculaires.

L'or du diabète type II, la carence insulino sécrétoire reste un processus important dans le passage de l'insulino résistance asymptomatique vers le diabète.

Les acides gras pourraient jouer un rôle important dans la réduction de la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$ .

Cependant les huiles végétales sont employées dans la médecine traditionnelle pour les diabétiques grâce à leur effet hypo glycérimant.

Au cours de cette étude expérimentale, nous avons obtenu des résultats encourageants et satisfaisants, car chez les rats diabétiques et non diabétiques ayant reçu un régime à base de HC ces résultats ont montré réellement l'aspect positif de cette huile de coloquinte sur la régulation de la glycémie ainsi que d'autres paramètres endogènes.

De ce fait on a constaté une diminution de presque 50% de la glycémie chez les rats diabétiques en présence de HC, ce qui n'est pas le cas des huiles HT. C'est une forme de stabilité des paramètres endogènes tels que le cholestérol, triglycéride.

Ces résultats montrent l'influence des acides gras contenue dans cette huile sur les mécanismes cellulaires en le contrôlant, ce qui va diminuer les risques d'athérogène, alors que la consommation alimentaire reste importante chez les rats recevant le régime HC par rapport au régime HT, ce qui est probablement dû à la présence de certains facteurs inhibiteurs de la digestibilité présente dans cette huile.

Cependant nos résultats nous permettent de conclure que les régimes à base des huiles végétales riches en acides gras mono insaturés et poly insaturés ainsi qu'en composants mineurs ont un effet bénéfique dans la régulation de la glycémie chez les diabétiques, ainsi que dans la prévention des complications rénales provoquées par le diabète sucré, agissant sur les taux sériques protéiques chez les diabétiques.

*Références*

*Bibliographiques*

## Références Bibliographiques

- **Abu-Nasr A. M et pots W.M. (1953).**The analysis and characterization of the oil from the seed of *Citrullus colocynthis*. *the journal of the American oil chemist society* 180-120.
- **Adam SEI., Al-Yahia MA et Al-Farhan A. (2001).**Combined toxicity of cassia senna and *Citrullus colocynthis* in rat. *Vet.human.Toxicol.*43:70-72.
- **Amala S. (2006)** .Traditional Herbal Medicines for Modern Times Antidiabetic plants .volume 6.Taylor and Francis Group, USA pp: 37-314.
- **Aouadhi S. (2010).** Phytoplante : master spécialisé en toxicologie .Atlas des risques de la phytothérapie traditionnelle.
- **Azzi R. (2013).**contribution à l'étude de plante médicinale utilisée dans le traitement traditionnel du diabète sucré dans l'ouest algérien. Analyse pharmaco toxicologique de (*Ficus carica*) et de (*Citrullus colocynthis*) chez les rats wistar.
- **Barnnet A.H. (2009).** Obesity and diabetes.Chap.9 Diabetes,obesity and cardiovascular disease-therapeutic implication. Second edition.Wiley-blackwell,UK.PP:153-184.
- **Benariba N. (2013).** Contribution a l'étude de l'effet anti diabétique des extraits de graines de *Citrullus colocynthis* chez le rat wistar rendu diabétique par la streptozotocine.
- **Bresson B., Grignon F et Amesellem M.(2002).** Magazine santé spécial diabete.N27.
- **Cerasi E et Efendic S. (1972).**Decreased sensitivity of the pancreatic beta cells to glucose in.
- **Chanson p.,Ferré P.et Timsit P.(1991).**Physiologie du diabète non-insulinodépendant. *Médecine science.* 7 :1065-70.
- **Charbonal B. et Cariou B. (1997).** Diabète non insulinodépendant : indication thérapeutiques c .*médecine therapeutique*3 :10-11.
- **Chatenoud J. (2006).** Les anticorps monoclonaux antiCD3. Une première étape vers un Traitement diabétique insulino- dépendant d'origine auto-immune. *Medicine /science* 22:5-32
- **Cipolla M Calle-Escandon J. et. (2001)** Diabète and endothélial dysfunction : A clinical perspective. *Endocrine reviews* 22 : 36-52.
- **Comte C., Bellenger S., Bellenger J., Merlin J.F., Tessier C., Poisson J.P et Narce. (2003).** Régulation de la biosynthèse des acides gras polyinsaturés lors de l'hypertension artérielle associés aux diabètes de type 1 et 2.oléagineux corps gras, lipide 10 ; 321-7.
- **Coulston A.M.(1999).** The rôle of dietary fast plant based diets.A .M.J .clin. Nutri 70: 512-515.

## Références Bibliographiques

- **Cuvelier C., Cabaraux J.F., Dufrasne L et Hornick .J.L. (2004).** Acide gras : nomenclature et sources alimentaires Ann.med .vegetal.148 :133-140.
- **Daniel T. (1994).** Des macronutriments alimentaires à la santé de l'homme. Institut national agronomiqueparis.crignon.46 :40-53.
- **Dawsson S. J., Willis J., Florkowski C .M et Scott R.S. (2008).**All cause mortality in insulin –treated diabetic patients: A20 year follow-up. Diabetes research and clinical practice 80: e6-e9.
- **De Fronzo RA., Bonadonna FC et FerranniniE. (1992).**Pathogenesis of NIDDM. Diabetes Care, 12: 318-68.
- **De laGarza-RodeaAnabel S., Knaan-ShanzerS.,denHartigh Jan D., VerbaegenAlphons PL et Vanbekkam Dirk W.(2010).**Anomer – equilibratedstreptozotocin solution for the induction of experimental diabetes in mince (musmusculus).journal of the American association for laboratory animal science 49(1) : 40-44.
- **Delarue J. (2002).**nouvelles données sur les omega3: intérêt pour la prévention du diabète de type 2 et de l'obésité. Acte Med Int Métabolismes-hormones-nutrition, volume 4, 5-164.
- **Delarue J.et Magnan C. (2007).**les acides gras libres et de résistance à l'insuline .CurrOpin Clin NutrMetab Care, 10,pp 142-148.
- **Dibong S.D., Mpondo E., Ngoye A., Kewing M.F et Betti J L. (2010).**Ethnobotanique et phytomedecine des plantes medecinalesdedouala ,Cameroun.Journal of Applied Biosciences37:2496-2507.
- **Eddouks M., Ouahidi M.L., Farid A., Moufid A., Khalidi A et Lemhadri A. (2007).** L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc.
- **Eric B. (2001).** Fonctionnalités des lipides dans le contexte d'une relation alimentation-santé: les phytostérols, place dans la prise en charge du patient hyper lipidique. Oléagineux, corps gras, lipides 8 : 312-316.
- **Fumeron F. (2005).**de l'obésité au diabète de type 2 : épidémiologie et physiologie .N 88, Faculté de médecine xavier Bichat INSERM.U695.paris
- **Garg A., Bonanome A., Grundy S.M., Zhang Z.J et Unger R.H. (1998).** Intérêt nutritionnel de la consommation d'huile d'olive.N.Engl.J.Med ; 13 :319-829.
- **Gerber P. (1998)** Diabète. Méd. et Hyg., 56 :21-28.
- **Girad J. (2003).** Acide gras, insulinosécrétion et lipotoxicité. Med ThereEndocrinal 12 :29-36.



## Références Bibliographiques

- **Girard J. (1994).** Insulin résistance : quel rôle dans le diabète de type 2. Role of insulin
- **Giuspina I., Togna N et Togna A.R. (2003).** Olive oil isochromans inhibit human platelet reactivity American Society for nutritional sciences. 2532-2536.
- **Goralski KB, Hatch GM et Sitar DS. (2001).** Perturbation of rat renal tubule transport of the organic cation amantadine in recent onset streptozotocin-induced diabetes and unilateral nephrectomy. *Can J. physiol. pharmacol.* 79: 18-24.
- **Grimaldi A. (2009).** Traité de diabétologie 2<sup>ème</sup> édition .Ed. Médecine-Science, Flammarion.
- **Grundy S .M (1990)** the optimal ration of fat –to- carbohydrates in diet .*rev. nutri.* 19:325-341
- **Grundy S.M. (1999).** The optimal ratios of fat –to- carbohydrates in diete, *revi. nutri.* 19: 325-341.
- **Gutierrez IO., Espinosa A., Garcia J., Carabano R et Deblas C. (2003)** .Effet of protein source on digestion and growth performance of early- weaned rabbits *anims.res.* 52461-471.
- **Hodge A.M., English D.R., Itsiopoulos C., O’ Deak., giles G.G.(2011).** Does a Mediterranean diet reduce the mortality risk associated with diabetes: Evidence from the Melbourne collaborative cohort study. *Nutrition; Metabolism and cardiovascular Diseases* 21: 733-739.
- **Horrocks A et Yeholo Y.K.(1999).** Health benefits of docosahexaenoic acids. *Pharmacol. Res.* 40:443-749
- **Jarald E., Balakrishnan J.S., Chandra J.D.(2008).** Diabetes and herbal medicines. (review article) *Iranian journal of pharmacology et therapeutics* 7:97-106.
- **Jung M., Park M., Lee H.C., Kang E.S et Kim S.K. (2006).** Antidiabetic agents from Medicinal plants. *Current Medicinal Chemistry* 13:1203-1218.
- **Kahn SE et Porte D. (1988).** Islet dysfunction in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Am. J. Med.*, 85 : 4-5.
- **Legarde M et Lafont H. (2007).** Acide gras d’intérêt nutritionnel : métabolisme et rôle. *L’athérosclérose- physiologie, diagnostics, thérapeutiques.* 12 : 45-60.
- **Marie José J ., Pouvvels J .et CEES .tack A. (2001)** .Rôle hexosamines in insulin resistance and nutrient sensing in human adipose and muscle tissue. *The journal of clinical endocrinology et metabolism* 89 : 5132-5137.

## Références Bibliographiques

- **Martin A. (2001).** Apports nutritionnels conseillés pour la population française troisiemeParis .tec et doc.lavoisiers .Métabol., 1994, 20 : 330-6.
- **MC Garry J. D. (2001).**Buntingconference: dérégulation du métabolisme des Acides gras l'étiologie du diabète type2.Diabète, 51(2002), pp7-18.
- **Mena,Middle East and northenAfricaDiabetes Leadership Forum.(2010).**Diabète : la pandémie silencieuse et son impact and moyen- orient et en afrique du nord.Dubai 12-13. Decembre.
- **Mensink R.P etKatan M.B. (1992).**Effect of dietary fatty acids on serum lipids and - A meta Analysisisof 27trials.ArteriosclerThromb 12 :911-9.
- **Monnier I., Slama B., Vialettes O et Ziegler (1995).**Nutrition et diabète – ALFEDIAM : 1-9.
- **Nehdi I A., Sbihi H., Tan chin P., al- Resayes Saud I. (2013).**Evaluation and caractérisation of citrulluscolocynthis.schrad seed oil: comparaison with helianthus annus(sunflower) seed oil.food chemistry 136: 348-353.
- **Nmila R., Rachid H., Goss R., Manteghetti M., Gibes G ., Petit P., Tijane M et Sauvaire Y.( 2002).** Mise en évidence d'un effet insulino stimulant de fraction de graine de coloquinte.
- **Nurlan MC .MA et Galick p. (1989).** Influence of nutrient intacke on protein turnover .Diab Metab.Rev.5:165-186.
- **OMS Organisation mondiale de la santé (2006).** A response to the need for comprehensive, consistent and comparable information on health risks at global and regional level. Genève.
- **Parcks E J etHellerstein M K. (2000).**Carbohydrate induced .hyper triacylglycedemia historical perspective and review of biological.71:412-433.
- **Pederson A., Baumstarck M., Marckmann P., Gylling& Sandstorm. (2000).**An oliveoil – rich diet réurults in higher concentrations of LDL cholesterol and a higher number of LDL subfraction particles than rapessed oil and sun flower oil diets. Journal of lipidresearch; 41 pp: 1901-1911.
- **Pincemail J., Defraigne J.O et Limet R. (1998).**Vitamines, acides gras et prévention de maladies cardiovasculaires.Medi-Sphere 90 :17-23.
- **Povoski S P., Cullough P J., Zhou W et Bell Richard H. (1993).**induction of diabetes mellitus in Syrian golden hamsters using stored equilibrium solutions of streptozotocyne. Laboratoire Animal science 3(4) : 25-39.

## Références Bibliographiques

- **Prabhakar P.K et Doble M. (2008).** A target based therapeutic approach towards diabetes mellitus using medicinal plants. *Current Diabetes Reviews* 4: 291-308.
- **Raccach D., Costa D., Gerbi A et Vague P. (1997).** Acide gras polyinsaturés et diabète. Vol 32, n6 Paris France pp : 349-357.
- **Raccach D. (2004).** Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré EMC –endocrinologie 1 :29-42.
- **Radermecker R.P. (2005).** Le risque hypoglycémique : implications thérapeutiques. *Rev Med Liège* 60 :461-465. Resistance in Type 2 diabetes. *Diabetic*.
- **Robertson RP; Harmon J.S et Tamakay .(2000).** Glucose toxicity of beta –cell: cellular and molecular mechanisms. *Diabetes mellitus. A fundamental and clinical text* 2ème édition, Philadelphia:34: 125-132.
- **Roglic G., Unwin N. (2005).** Global mortality attributable to diabetes: time for a realistic estimate. *Diabetes Voice* 50: 33-34.
- **Saravana A.K., Kavimani Set Jayaveera K.N. (2011).** A review on medicinal plants with potential antidiabetic activity. *International journal of phytotherapy* 2: 53-60.
- **Schafferman D., Beharav A., Shabelshy E et Yaniv Z.(1998).** Evaluation of *Citrullus colocynthis*, a desert plant of edible oil. *Journal of Arid Environment* 40: 431-439.
- **Sebbagh N., Cruciani-Guglielmacci C., Ouali F., Berthault M., Rouch C., Chabane Sari D et Magnem C. (2009).** Comparative effects of *Citrullus colocynthis*, sunflower and olive oil-enriched diet in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Diabetes and Metabolism*. 35: 178-184.
- **Sebbagh N., Chabane Sari D., Taleb SA., Benyoucef M., Lahouel M., Ktorza A., Magnem C.(2007).** Effect of dietary *Colocynthis* and sunflower fatty acids containing oils on lipid metabolism and on antioxidant stress parameters in streptozotocin-induced diabetic rats. *Res J Applied Sci* 2:832-338.
- **Silbernagl S et Despopoulos A. (1992).** Nutrition et digestion atlas de poche de physiologie deuxième édition française Eds médecine sciences Flammarion.
- **Tippera J. (1976).** Physiologie endocrine et métabolisme 2ème édition, MASSON, I.S.N. Paris, 167-208.
- **Wadkar K.A., Magdum C.S., Patil S.S et Nakwade N.S. (2008).** Anti-diabetic potential of Indian medicinal plants. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology* 2:45-50.
- **Wasfi IA. (1994).** Some pharmacological studies on *Citrullus colocynthis*. *Journal of Herbal Medicine and Medicinal Plants* 22:65-79.

## Références Bibliographiques

- **Wilkins C., Robert M. S., Long C., Waldron M., Ferguson D.C et Hoeing M.(2004).**Assessment of the influence of fatty acids on indices of insulin sensitivity and my cellular lipid content by use of magnetic resonance spectroscopy in cats. 22 ; 5-32.

# Annexes

## Références Bibliographiques

**Tableau N 2 : Evaluation moyenne de la masse pondérale des rats recevant les régimes R1 R2 R3 R4.**

	<b>S0 (g)</b>	<b>S1 (g)</b>	<b>S2 (g)</b>	<b>S3 (g)</b>	<b>S4 (g)</b>	<b>S5 (g)</b>	<b>S6 (g)</b>	<b>S7 (g)</b>	<b>S8 (g)</b>
<b>R1 (n=5)</b>	85.20±2.05	113.05±2.12	137.152±1.97	167.65±1.21	193.21±1.80	214.77±1.33	235.±2.72	247.2±6.91	257.30±1.98
<b>R2 (n=5)</b>	85±4.04	94.4±3.32	117.6±3.95	137.2±3.54	147.6±3.75	157.5±5.75	263.6±4.24	168.7±5.54	177.7±5.61
<b>R3 (n=5)</b>	88.01±3.03	102.9±3.28	120.8±1.25	142.3±2.28	152.4±1.90	160.3±3.75	165.3±4.02	170.2±5.50	182.7±2.25
<b>R4 (n=5)</b>	86.3±2.06	90.02±2.75	95.6±2.05	101.3±2.65	109.5±2.80	111.9±3.29	123.4±2.50	133.5±5.63	142.33±3.70

**R1** : Régime témoin (16%caséine +4%huile de tournesol).

**R2** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de tournesol+st).

**R3** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de coloquinte).

**R4** : Régime expérimental (Huile de coloquinte+st).

Chaque valeur représente la moyenne ±ES.

La comparaison des moyennes est effectuée par le test de student  $p \leq 0.05$  HT/HTD ;  $p \leq 0.05$  HC/HCD.

Références Bibliographiques

**Tableau N 3 : gain de poids corporels moyen par rapport au poids initial.**

	<b>S1 (g)</b>	<b>S2 (g)</b>	<b>S3 (g)</b>	<b>S4 (g)</b>	<b>S5 (g)</b>	<b>S6 (g)</b>	<b>S7 (g)</b>	<b>S8 (g)</b>
<b>R1</b>	27.85	49.85	82.45	111.45	132.25	150.5	162	172.1
<b>R2</b>	9.4	32.6	52.2	62.6	72.5	78.6	83.7	92.7
<b>R3</b>	12.89	30.79	52.29	62.39	70.29	75.29	80.19	91.99
<b>R4</b>	3.9	9.3	15	23.2	25.6	37.1	47.2	57.03

**R1** : Régime témoin (16%caséine +4%huile de tournesol).

**R2** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de tournesol+stz).

**R3** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de coloquinte).

**R4** : Régime expérimental (Huile de coloquinte+stz

## Références Bibliographiques

Tableau N4 : consommation d'aliment, lipide en (g/100gpc)chez les rats recevant les régimes R1 R2 R3 R4.

BILANS	REGIMES	QUANTITE D'ALIMENT	LIPIDE INGERE
S 1	HT	16,96±1,86	0.67±0.03
	HTD	16,63±1,20 ♦	0.66±0.02
	HC	17,80±0,66 *	0.71±0.01
	HCD	14,96±0,36 ●	0,59±0.01
S4	HT	9,56±0,64	0,38±0.02
	HTD	8,41±0,90 ♦	0,33±0.02
	HC	10,71±1,63 *	0,42±0.03
	HCD	8,61±0,19 ●	0,34 ±0.01
S5	HT	8,97±1,06	0,35 ±0.01
	HTD	7.10±0,019 ♦	0,28±0.02
	HC	10,75±0,47 *	0,43 ±0.03
	HCD	11,37±0,62 ●	0 ,45 ±0.03
S8	HT	7,81±0,16	0,31±0.01
	HTD	5,49±0,20 ♦	0,21±0.01
	HC	8,22±1,06 *	0.32±0.02
	HCD	12,60±0,35 ●	0.50±0.03



Références Bibliographiques

**Tableau N 5 : récapitulatif des paramètres biochimiques des rats sous mis aux régimes R1 R2 R3 R4.**

	<b>Glycémie g/l</b>	<b>Protéine g/l</b>	<b>Urée g/l</b>	<b>Créatinine g/l</b>	<b>Cholestérol g/l</b>	<b>Triglycéride g/l</b>
<b>R1 HT</b>	0.88±0.05	65.70±1.60	0.30±0.01	5.95±1.58	0.60±0.2	0.38±0.02
<b>R2 HTD</b>	2.65±0.03	65±1.58	0.27±0.06	7.11±2.46	0.66±0.19	0.50±0.22
<b>R3 HC</b>	0.98±0.02	56.99±10.07	0.44±0.07	7.00±0.41	0.32±0.02	0.42±0.22
<b>R4 HCD</b>	1.17±0.05	64.86±14	0.46±0.03	7.65±1.46	0.47±0.1	0.60±0.2

**R1** : Régime témoin (16%caséine +4%huile de tournesol).

**R2** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de tournesol+stz).

**R3** : Régime expérimental (16%caséine+4%huile de coloquinte).

**R4** : Régime expérimental (Huile de coloquinte+stz).