



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : Biologie Animale

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : immunologie moléculaire et cellulaire

Intitulé :

Effets du "*Satureja calamintha* L. "Lamiaceae sur le syndrome métabolique induit par le fructose (Etude subaiguë)

Présenté et soutenu par : *Lacheheb Dounia*
Mettai Houda

Le : 28 septembre 2020

Jury d'évaluation :

Présidente du jury :	Dr . <i>Chettoum Aziez</i>	Maitre de conférences classe A-UFM Constantine1
Rapporteur :	Dr . <i>Maameri Zineb</i>	Maitre de conférences classe A-UFM Constantine1
Co-Rapporteur :	Dr. <i>khelfallah amina</i>	Maître assistant de classe A -UFM Constantine1
Examinatrice :	Dr. <i>Madi Aicha</i>	Maitre de conférences classe B-UFM Constantine1

Année universitaire
2019-2020

Remerciements

*Tout d'abord nous tenons à exprimer nos remerciements les plus sincères à « **DIEU** » de nous avoir accordé la force, le courage et la patience pour terminer ce modeste travail.. Merci et mille fois merci, à mes très chers parents pour tout le soutien moral que vous m'avez apporté durant ces dernières années de formation.*

*Nous tenons à remercier très vivement notre encadreur Madame **Maameri Zineb** Maître de conférences classe A à l'université de Constantine, pour avoir acceptée d'encadrer ce travail et pour ses conseils et ses précieuses orientations, ses encouragements, sa patience qu'elle n'a cessé de nous apporter tout au long de ce travail.*

*Nos remerciements les plus cordiaux et toutes nos pensées de gratitude à notre Co- encadreur Mme **khelfallah amina** Maître assistant de classe A -UFM Constantine¹ qui a codirigé notre travail avec plein de sagesse, de générosité et de gentillesse pendant toute la période du travail.*

*Nos sincères et respectueux remerciements vont également à **Chettoum Aziez** Maître de conférences classe A-UFM Constantine qui nous a honoré en acceptant d'être président de ce jury et pour ses précieux conseils.*

*Nous exprimons nos vifs remerciements à Mme **Madi Aicha** Maître de conférences classe B à l'université de Constantine de nous avoir accordé le privilège de participer à ce jury et d'examiner avec soin ce mémoire. Tout l'honneur lui en revient.*

A nos collègues et nos amis pour les sympathiques moments qu'on a passé ensemble. Enfin, nous remercions gracieusement toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Avant tout, mes remerciement infinis sont adressé à « DIEU » le tout puissant de

M'avoir donné le courage et la santé pour achever ce travail.

Je tiens à saisir cette occasion et adresser mes profonds remerciements et mes profondes

Reconnaissances à mes très chers parents.

Ceux qui ont tout sacrifié pour moi n'épargnant ni santé ni efforts. Je leur remercie pour leur

Soutien dans mes choix et leur attention sans faille, ainsi qu'à leurs encouragements et

L'amour inconditionnel qui m'accompagne depuis toujours. Mon père, ma mère, vous

M'avez donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance, sans vous, je n'en serais

Pas là.

Je dédie ce modeste travail

*A mes Sœurs **Halla, Fairouz et Selma** et Mon Frère **Mohammed**,*

Mes amies pour leur amitié, et tous mes collègues de ma promo, et Tous ceux qui me

Connaissent, et à ceux qui m'ont donné un coup de main.

Et à tous les enseignants et enseignantes qui ont contribué à ma formation,

Qu'ils veillent trouver ici, l'expression de ma profonde gratitude.

Dédicaces

Merci ALLAH (mon DIEU) de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir.

La force d'y croire. La patience d'aller jusqu'au bout du rêve.

Je dédie ce modeste travail :

À mes chers parents **BOUDJAMAA** et **EL-YAMENA** qui ont fait beaucoup de sacrifices pour que j'arrive à ce stade de ma vie, que dieu les garde pour moi.

Spéciale dédicace à mon mari, **DJAMEL** pour son soutien, ses conseils, sa tolérance, sa patience et sa confiance envers moi.

À mes petite anges **SIRAJ JAOUAD** et **AROUA**

Mon frères **AMINE** et mes sœurs **SELMA** et **SELOUA**

et à toute ma grande et petite famille **METTAI** et **ouafek** À tous mes amis et collègues.

À mon binôme **DOUNIA**

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit

Possible, je vous dis merci

Sommaire

Remerciements

Dédicace

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction01

Partie1 : étude bibliographique

Chapitre I : Fructose et ses effets secondaires

I.1. Définition.....03

I.2. Métabolisme du fructose.....03

I.2.1. Comparaison entre le métabolisme du fructose et celui du glucose04

I.3. Fructose et le syndrome métabolique.....05

I.3.1. Effet du fructose sur l'insulino-résistance.....05

I.3.2. Effet de fructose sur le métabolisme des lipides06

I.3.3. Effet de fructose sur la tension artérielle09

I.3.3.1. Rôle d'acide urique sur l'hypertension artérielle.....09

I.3.3.2. Fructose et fonction endothéliale.....10

I.3.4. Effet de fructose sur la fonction gastro-intestinale.....11

I.3.5. Effet de fructose sur stress oxydant12

I-3-6 Effet de fructose sur l'inflammation.....12

I-3-6-1 Mécanismes inflammatoires dans la régulation de l'insulinorésistance.....13

Chapitre II : Plante *Satureja calamintha* L.

II.1. Description botanique16

II.2. Nomenclature16

II.3. Classification taxonomique16

II.4. Distribution géographique et habitat17

II.5. Utilisations thérapeutiques17

II.6. Travaux antérieurs.....	18
II.7.Composition chimique	18

Partie 2 expérimentale

Chapitre I : Matériel et Méthodes

I.1. Matériel végétal	19
I.1.1. Récolte et séchage de la plante	19
I.1.2. Broyage	19
I.1.3. Préparation de l'extrait hydro-éthanolique	20
I.1.4.Calcul de rendement.....	21
I.2. Animaux de laboratoire	21
I.3. Préparations des solutions administrées	22
I.3.1. Préparation des solutions du fructose	22
I.3.2. Préparation de l'extrait brut hydro-éthanolique de <i>Satureja calamintha</i>	22
I.4. Traitement des animaux	22
I.5. Evaluation du poids corporel.....	23
I.6. Evolution chronologique de la glycémie.....	23
I.7. Prélèvement sanguin	24
I.8. Sacrifice des rats et prélèvement des organes	24
I.9.Analyse biochimique	25
I.10.Analyse statistique	25

Chapitre II : Résultats et discussion

II.1. Rendement d'extraction	27
II.2. Effet de l'extrait hydro-éthanolique de <i>S. Calamintha</i> L.sur le syndrome métabolique induit par le fructose	28
II.2.1. Effet de l'extrait et/ou fructose sur poids corporel des animaux.....	28
II.2.2. Variation du poids de certains organes	30
II.2.3. Evolution de la glycémie	31

II.2.4. Effet de l'extrait hydro-éthanolique de <i>S. calamintha</i> L.et/ ou le fructose sur les paramètres biochimiques.....	32
II.2.4.1. Effet sur le bilan lipidique.....	32
II.2.4.2. Effet sur le bilan rénal.....	34
II.2.4.3. Effet sur le bilan hépatique	36
III. Conclusion générale et perspective.....	38

Références bibliographique

Résumé

Liste des tableaux

Tableau 1: Classification botanique de l'espèce d'étude	17
Tableau 2: Aspect, couleur et rendement de l'extrait hydro-éthanolique de <i>Satureja calamintha L</i>	27
Tableau 3 : Evolution du poids corporel des rats témoins et traités	28
Tableau 4 : Poids absolu des différents organes chez les rats témoins et traités	30
Tableau 5: Evolution de la glycémie en g/l des rats témoins et traités	31
Tableau 6: Evolution des concentrations plasmatiques des triglycérides, cholestérol, HDL et LDL chez les rats expérimentaux et témoins	32
Tableau 7: Evolution des concentrations plasmatiques de créatinine et l'acide urique chez les rats témoins et traités	35
Tableau 8: Evolution de l'activité des transaminases sériques des rats témoins et traités.....	36

Listes des figures

Figure 1 : Métabolisme hépatique du fructose et la différence avec le glucose	4
Figure 2 : Mécanisme de développement de l'insulinorésistance induite par le fructose.....	8
Figure 3 : Mécanismes chronique intervenant dans le développement de l'hypertension artérielle induite par régime enrichi au fructose	11
Figure 4 : Mécanismes inflammatoires dans la régulation de l'insulinorésistance.....	15
Figure 5 : Espèce <i>Satureja calamintha</i> L.	16
Figure 6 : Poudre de <i>Satureja Calamintha</i> L.de l'étude	19
Figure 7 : Macération et filtration du macérât	20
Figure 8 : Evaporation du macérât par évaporateur rotatif.....	21
Figure 9 : conditions d'installation des rats.....	22
Figure 10 : Méthode de gavage des rats.....	23
Figure 11 : Mesure de la glycémie.....	24
Figure 12 : Prélèvement du sang par ponction du sinus rétro-orbital	24
Figure 13 : Centrifugation du sang	24
Figure14 : Dissection d'un rat et récupération des organes.....	25
Figure 15 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental.....	26
Figure 16 : Extrait hydro-éthanolique de <i>Satureja calamintha</i> L.....	27
Figure 17 : Variation du poids corporel des rats témoins et traité	29
Figure 18 : Variation de la glycémie chez les rats témoins et traités.....	31
Figure 19 : Concentration plasmatique de triglycérides, cholestérol, HDL et LDL des groupes témoins et traités.....	33
Figure 20 : Taux sérique de la de créatinine et l'acide urique des groupes témoins et traités..	35
Figure 21 : taux sérique des transaminases chez les groupes témoins et traités.....	37

Liste des abréviations

% : pourcentage

ADP: Adénosine di phosphate

ALAT: Alanine aminotransférase

AMP : Adénosine mono phosphate

ASAT: Aspartame aminotransférase

ATP : Adénosine triphosphate

AU : Acide urique

C₆H₁₂O₆ : Fructose

CAT: Catalase

CHOL: Cholestérol

CO₂ : Dioxyde de Carbone

NOS : Oxyde nitrique synthase

EOA : Espèces oxygénées activées

EtOH : Ethanol

g : Gramme

GLUT : Transporteurs de glucose

GPX : Glutathion peroxydase

GSH :Red Glutathion réductase

H₂O : Eau

HDL: Lipoprotéine a haute densité

ICAM1 : Molécule inflammatoire d'adhésion intercellulaire

IL -18 : Interleukine 18

IRS : Substrat pour récepteur d'insuline

LDL: Lipoprotéine a faible densité

MCP-1 : Protéine chimiotactique monocyte 1

mg : Milligramme

Nacl : Chlorure de sodium

NADPH: Nicotinamide adénine di nucléotide phosphate

No: Monoxyde d'azote

Nox4 : NADPH oxydase 4

Pc : Poids corporel

R : Rendement

ROS : Espèces réactives oxygénées

S: Satureja

SOD: Superoxide dismutase

TG: Triglyceride

TNF- α : Facteur de nécrose tumorale - α

v/v : Volume/volume

VLDL: Lipoprotéine de faible densité

Introduction

Introduction

Au cours de ces dernières décennies, la consommation quotidienne de fructose a drastiquement augmenté, en lien avec de profonds changements dans nos habitudes alimentaires. L'utilisation accrue de sucres ajoutés dans de nombreux produits industriels, ainsi que la consommation croissante de boissons sucrées, sont en grande partie responsables de cette augmentation. En parallèle de ces changements d'apports énergétiques, une flambée des cas d'obésité, ainsi qu'une émergence importante des maladies métaboliques (**Seysselet al., 2018**) telle que l'obésité abdominale, la dyslipidémie et l'hypertension. (**Robinson et Graham., 2004**).

Le syndrome métabolique est un problème de santé publique aussi bien dans le monde qu'en Algérie. Les données disponibles à l'échelle mondiale indiquent que 20 % à 30% de la population adulte présente un syndrome métabolique. En Europe, les études épidémiologiques montrent que près d'un quart de la population adulte présente un syndrome métabolique ; aux Etats-Unis, il touche environ un cinquième de la population adulte (**Rochlani et al., 2017**). La prévalence du syndrome métabolique en Algérie était de 5,8% en 2006 (**Thanopoulou et al., 2006**). Cette épidémie est liée aux changements de mode de vie associé à l'industrialisation.

Les plantes médicinales ont joué un rôle important dans le maintien de la santé humaine et l'amélioration de la qualité de vie. Certains de ces remèdes botaniques, qui comprennent des extraits des plantes et des composants végétaux actifs, sont connus des consommateurs comme des remèdes naturels et sûrs pour la prévention et le traitement de nombreuses maladies (**Nikaein, et al., 2017**).

Satureja calamintha ssp. *nepeta* (L.) Briq. Connue sous le nom vernaculaire « nabta » est une plante médicinale de la famille des Lamiaceae, largement utilisée en médecine traditionnelle algérienne et comme condiment alimentaire (**Bougandoura et Bendimerad., 2013**). Elle jouit d'une grande popularité en Algérie et au Maroc comme remède contre la toux, l'indigestion et les infections respiratoires légères. Récemment, les autres propriétés du *Satureja* sp. Telles qu'antibactérien, antifongique, antioxydant, antidiabétique, Des activités anti hyperlipidémiques, stimulant la reproduction, expectorantes et vasodilatatrices ont été démontrées (**Boutellaa, et al., 2016**).

L'objectif de la présente étude est d'évaluer « *in vivo* » l'effet de l'extrait hydro éthanolique de *Satureja calamintha* L. sur les paramètres biochimiques des rats soumis à un régime riche en fructose.

Ce travail comporte deux parties:

Introduction

La Première aborde une synthèse bibliographique. Elle est constituée de deux chapitres l'un sur le fructose et ses effet sur le métabolisme général et le deuxième chapitre sur la représentation et la description de la plante étudiée *Satureja calamintha* L.

La deuxième partie concerne la partie expérimentale, qui comporte deux chapitres, l'un sur la description du matériel et les méthodes suivies; Le deuxième chapitre regroupe l'ensemble des résultats et leurs discussions.

Partie 1 :

Etude bibliographique

Chapitre I:
Fructose et ses effets
secondaires

I-1. Définition

Le fructose est un monosaccharide, dont la formule chimique ($C_6H_{12}O_6$) est identique à celle du glucose et il en diffère que par sa structure chimique. Le fructose présente une structure cyclique à cinq chaînons (furanose) avec une fonction réductrice cétonique attachée au deuxième atome de carbone, tandis que le glucose est un cycle à six chaînons (pyranose) avec un groupe aldéhyde au premier carbone (**Linda et al., 2009**). Dans la nature, le fructose se trouve dans de nombreux fruits et légumes dont le miel, les fruits des arbres et de la vigne, les fleurs, les baies et la plupart des racines des légumes. Le fructose existe également dans les aliments sous forme de disaccharide, le saccharose, qui est composé d'une molécule de glucose liée à une molécule de fructose par une liaison glycosidique (1-2).

Commercialement, le fructose est fréquemment dérivé de la canne à sucre, du sucre des betteraves et maïs. Le fructose cristallin est le monosaccharide, séché, broyé avec une grande pureté (**Undirti et al., 2014**).

I-2. Métabolisme du fructose

Le fructose est principalement métabolisé par le foie (**Koo et al., 2008**). D'abord, dans les entérocytes, le fructose est rapidement absorbé par un transport facilité faisant intervenir le transporteur membranaire de glucose GLUT5 (spécifique au transport du fructose) et il peut se métaboliser en lactate. Ensuite, le fructose libre absorbé est transporté vers les cellules hépatiques par les transporteurs GLUT 2 où il est métabolisé. Une fois à l'intérieur de la cellule, le fructose emprunte une voie métabolique particulière où il est entièrement phosphorylé par une enzyme hautement exprimée et spécifique au fructose, la fructokinase, pour former le fructose 1-phosphate (fructose 1-P). Par ailleurs, le fructose 1-P est converti à son tour en intermédiaires à trois carbones : dihydroxyacétone phosphate et en glyceraldéhyde par l'action de l'aldolase B comme l'illustre la figure 1. Le glyceraldéhyde est ensuite phosphorylé en glyceraldéhyde 3-P qui est dégradé dans les réactions de la glycolyse par production de pyruvate puis d'acétyl-CoA pour enfin oxydé en CO_2 et en H_2O au niveau hépatique avec fourniture d'ATP. Toutefois, la majeure partie des triose-P produit par le métabolisme du fructose est convertie en glucose et en glycogène par gluconéogenèse. Encore, une absorption et une phosphorylation massives du fructose dans le foie peuvent entraîner une dégradation importante de l'ATP en AMP et en acide urique (figure 1) (**Tappy et Le., 2010**).

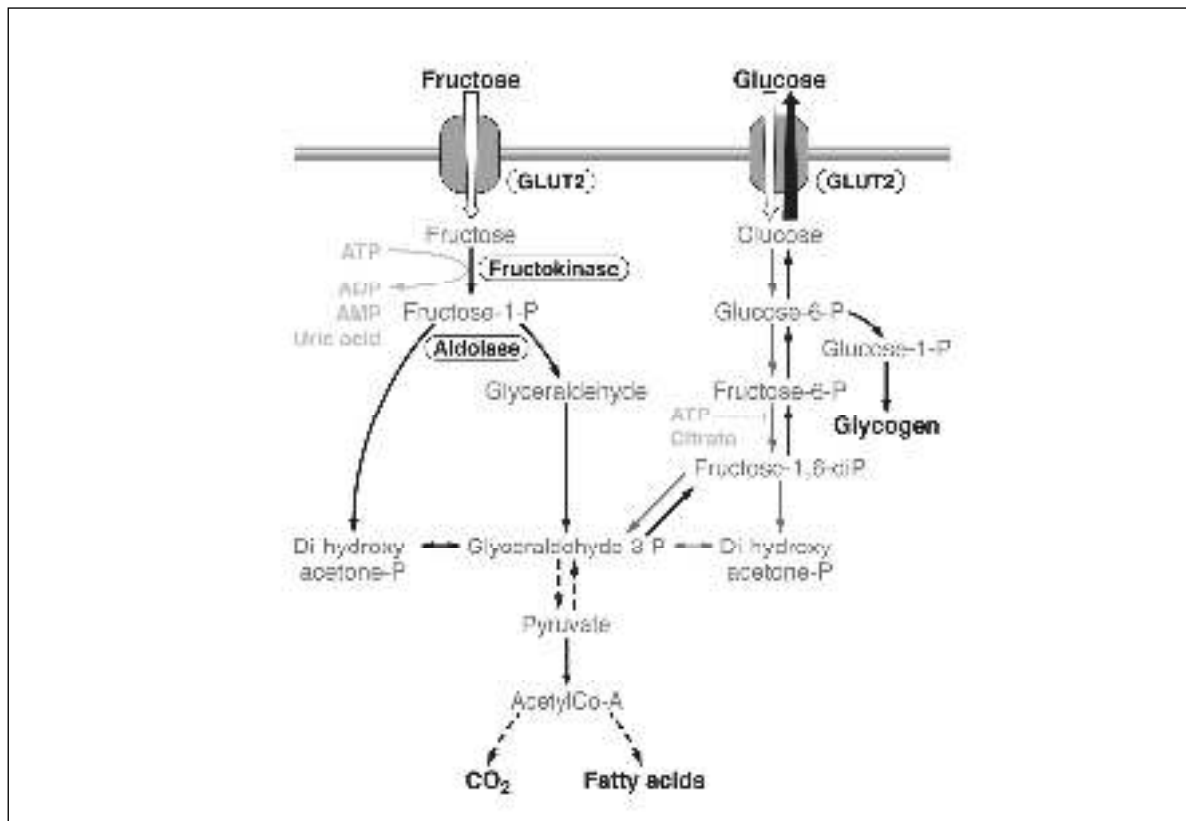


Figure 1 : Métabolisme hépatique du fructose et la différence avec le glucose (Tappy et Le., 2010).

I.2.1. Comparaison entre le métabolisme du fructose par rapport à celui du glucose

Le métabolisme hépatique du fructose diffère considérablement de celui du glucose pour plusieurs raisons :

- Le glucose entre dans la voie glycolytique pour être converti en glucose – phosphate avec l'enzyme glucokinase (enzyme insulino-dépendant).
- Le glucose-6-P est ensuite converti au fructose-6-P, puis au fructose-1,6-di-P par une réaction catalysée par la phosphofruktokinase. Cette réaction est inhibée par l'ATP et le citrate (Linda et al., 2009). En conséquence de cette absence de rétro-inhibition, pratiquement tout le fructose ingéré avec un repas (que ce soit sous sa forme pure, non liée, ou liée au glucose ou saccharose) est rapidement converti au niveau du foie en triose-phosphate indépendamment de l'action de l'insuline (Mayes., 1993).

I-3. Fructose et le syndrome métabolique

La spécificité du fructose à engendrer des désordres métaboliques caractéristiques du syndrome métabolique, est mise en évidence dans les modèles expérimentaux, le plus souvent chez le rat (**Halimi et al., 2010 ; Bocarsly et al., 2010**). En effet, les rats nourris avec un régime riche en fructose induit l'installation d'un syndrome métabolique avec comme principales composantes, une insulino-résistance, une hypertension artérielle, une hypertriglycéridémie et une diminution du cholestérol HDL (**Yokosawa et al., 2008**).

I.3.1. Effet du fructose sur l'insulino-résistance

La résistance à l'insuline est une condition dans laquelle l'insuline est incapable de produire ses effets, comme l'entrée du glucose, l'augmentation de la synthèse du glycogène, diminution de la néoglucogenèse (**Linda et al., 2009**). Elle se manifeste par des altérations du métabolisme du glucose et des lipides dans les tissus insulinosensibles comme le foie, le muscle et le tissu adipeux. La cause majeure de l'insulino-résistance est l'augmentation d'acides gras circulants qui seront estérifiés par la suite en triglycérides (TG) et vont s'accumuler dans le foie et le muscle suite à l'exposition à un régime enrichi en graisses ou en hydrates de carbone. De plus, la libération excessive d'acides gras libres par le tissu adipeux et leur transformation en acyle CoA dans la cellule diminue l'insulino-sensibilité hépatique et musculaire (**Chong et al., 2007**).

Chez l'homme, l'augmentation de la consommation de fructose serait impliquée dans le développement de l'obésité, le diabète et la dyslipidémie et donc une résistance hépatique et musculaire à l'insuline (**Rugale et al., 2013**).

Les effets délétères de la consommation du fructose sur l'homéostasie du glucose et de la sensibilité à l'insuline, apparaît aussi dans l'augmentation de la glycémie (**Liu et al., 2006**). Les résultats d'une étude démontrent que les rats nourris au fructose, ont une diminution de la densité (nombre) des récepteurs à l'insuline dans le tissu hépatique et le muscle squelettique (**Catena et al., 2003**). Aussi, un régime riche en fructose perturbe la signalisation intracellulaire de l'insuline en diminuant la phosphorylation de IRS-S (substrat pour récepteur d'insuline) (**Angela et al., 2007**). Les études confirment que la consommation d'un régime riche en fructose diminue la sensibilité à l'insuline chez l'homme (**Tappy et al., 2012**) et développe une hyperinsulinémie et donc une intolérance au glucose (**Halimi et al., 2010**).

Dans les cellules normales, l'augmentation de la sécrétion d'insuline suffit à atténuer l'insulino-résistance, situation dans laquelle une glycémie normale est maintenue. Toutefois, après un dysfonctionnement des cellules marquées par une déficience sécrétoire d'insuline, les cellules

deviennent incapables à compenser la diminution de la sensibilité d'insuline induisant ainsi une hyperglycémie et un développement du diabète (**Shulman., 2000**).

La signalisation de l'insuline est influencée par de multiples facteurs comme l'hyperglycémie l'augmentation des taux d'acides gras circulants, cytokines, stress oxydatif. Ce défaut de la signalisation de l'insuline contribue à la diminution de son action au niveau de l'adipocyte, du foie et du muscle induisant ainsi une insulino-résistance. Le muscle squelettique représente le majeur site du stockage du glucose sous l'effet de l'insuline. Une perturbation dans la captation du glucose ainsi que la synthèse du glycogène jouent un rôle fondamental dans le développement de l'insulino-résistance (**Shulman., 2000**).

Les transporteurs de glucose représente l'une des familles protéines membranes qui assurent la captation du glucose par les tissu insulino-sensibles. Un défaut dans la signalisation de l'insuline, la translocation des GLUT 4 est altérée chez les sujets insulino-résistants, ce qui induit une diminution de la captation du glucose par le muscle et la diminution de la glycogénogenèse et par conséquent l'augmentation du taux de glucose plasmatique et l'aggravation de l'insulino-résistance (**Hegarty et al., 2010**).

Une autre étude confirme que le fructose est un meilleur promoteur de la glycogénogenèse que le glucose. Le fructose active la glycogène synthase et inhibe de la glycogène phospholylase dans le foie (**Mayes., 1993**).

I.3.2. Effet du fructose sur le métabolisme des lipides

La dyslipidémie est parmi les composantes du syndrome métabolique très particulier. Elle se caractérise par une augmentation des triglycérides plasmatiques associée à une diminution du HDL cholestérol mais surtout par la présence de particules de LDL-cholestérol modifiées. Ces particules sont enrichies en apoprotéine B de faible poids moléculaire, avec une taille petite et une densité plus élevée. De plus, le taux de VLDL formé par les hépatocytes est augmenté (**Grundy., 2004**). Quatre phénomènes associés à ce profil lipidique et à l'augmentation des acides gras libres circulants qui en découle contribuent à :

1. Une stimulation de la production de VLDL au niveau du foie par les acides gras libres et notamment de VLDL riches en apoprotéine B.
2. Une diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase ralentissant la clairance des VLDL.
3. Une augmentation de l'activité de la lipase hépatique, responsable d'une dégradation excessive des phospholipides des particules de HDL, aboutissant à la formation des particules de HDL plus petites.

4. Une augmentation de l'activité de la protéine de transfert d'esters de cholestérol, permettant l'échange des triglycérides contre les esters de cholestérol dans les particules LDL et HDL, favorisant ainsi la production de particules LDL et HDL de petites denses (**Boselloet *al.*, 2000**).

Les effets indésirables du fructose sur le métabolisme des lipides sont étroitement liés à des altérations métaboliques du glucose. Comme illustrés précédemment, les trioses phosphates générés lors du métabolisme hépatique du fructose peuvent aussi former de l'acétyl-CoA qui vont également converti en acides gras libres et seront ré-estérifiés par la suite en triglycérides (TG) dans les cellules hépatiques dans le processus de la lipogenèse qui semble être étroitement associier aux effets délétères d'un régime enrichi en fructose induisant ainsi l'augmentation des concentrations plasmatiques en triglycérides et en VLDL avec développement de la stéatose hépatique, de l'intolérance au glucose, de la résistance à l'insuline, et le développement de l'hypertension artérielle (**Tappy et Le., 2010**)

Thresher et son équipe (2000), ont constaté que les rats soumises à un régime riche en fructose pendant 6 semaines présentent une augmentation de la teneur en matières grasse hépatique et des triglycérides, des lipoprotéines de base densité (VLDL) au niveau du sang. Encore, la teneur en graisses intramusculaires augmente aussi après environ 3 mois de régime.(**Fig.2**).

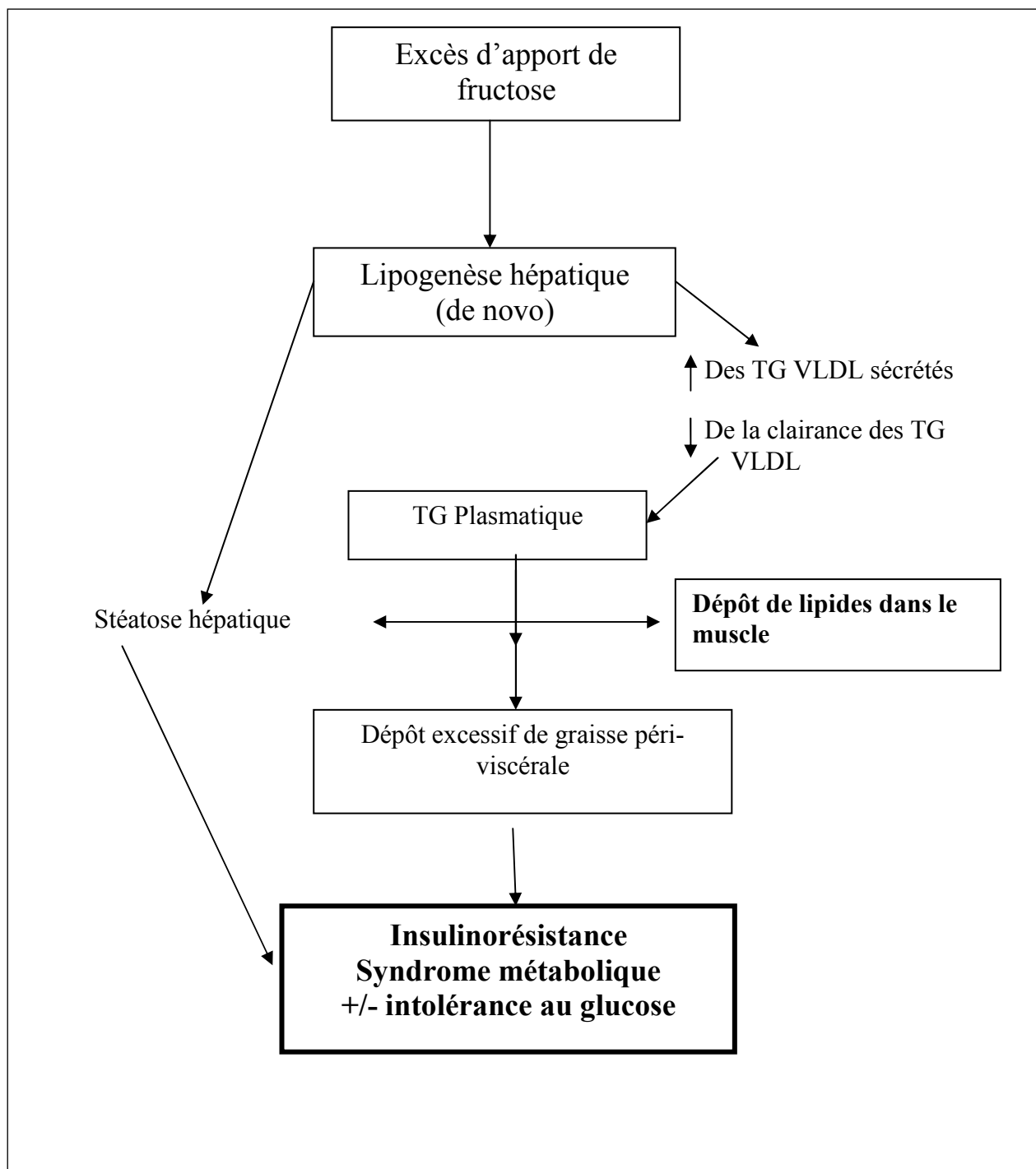


Figure2. Mécanisme de développement de l'insulinorésistance induite par le fructose (Halimi et al., 2010)

I.3.3. Effet du fructose sur la tension artérielle

L'association entre la consommation du fructose et l'augmentation de la pression artérielle n'est pas bien établie car les études expérimentales ont rapporté des résultats controversés **D'Angelo et al., 2005**. Néanmoins, une étude clinique menée par **Chen et son équipe (2010)** rapporte un lien entre la consommation excessive de fructose et l'hypertension.

D'Angelo et al (2005) ont indiqué que les rats Sprague – Dawley soumis à un régime de fructose à 66% pendant 8 semaines dans lesquelles la pression artérielle était mesurée par des implants téléométrique Par comparaison, à la pression artérielle systolique était évalué par la méthode pléthysmographie au niveau de veine caudale à la huitième semaine de l'expérimentation.

Les résultats n'indiquaient aucun changement de la pression artérielle, parallèlement à la pression artérielle systolique était significativement plus élevée chez des rats nourris au fructose dans la huitième semaine de l'expérimentation. Les auteurs ont expliqué l'augmentation de la pression artérielle systolique par l'augmentation de l'activité du système nerveux sympathique (**Madero et al., 2010**).

Un régime riche en fructose (60%) chez les rats induit une hypertension, une hypertrophie rénale, hypertension glomérulaire, vasoconstriction corticale et artériopathie pré glomérulaire. Le fructose induit hyperplasie tubulaire proximale et prolifération des cellules tubulaires par le dépôt de collagène de type III dans l'interstitiel et l'augmentation des infiltrations de macrophages, de myofibroblastes musculaires et ces dernières induisent une vasoconstriction et l'installation de l'hypertension artérielle (**Madero et al., 2010**).

D'autre groupe ont rapporté une élévation des chiffres tensionnels chez les rats soumis au régime riche en fructose seulement dans la période expérimentale (**Robez Masson et al., 2008**). Cette augmentation est expliquée par la génération de certains métabolites secondaires à la consommation excessive en fructose, comme l'acide urique et dont les effets ne sont constatés que dans la période de régime (**Swali et al., 2010**).

I.3.3.1. Rôle d'acide urique sur l'hypertension artérielle

Contrairement aux autres sucres simples, le fructose augmente la production d'acide urique. En effet, la première étape de leur métabolisme au niveau des cellules est sa phosphorylation en fructose-1 phosphate par la fructokinase, en consommant l'ATP (**Linda et al., 2009**), durant la phosphorylation, l'ATP est consommé et il s'en suit une diminution des niveaux intracellulaires de phosphate. L'AMP généré éventuellement est converti en acide urique par la xanthine oxydase. Cette réaction est concomitante à une production des médiateurs de l'inflammation comme protéine chémoattractante monocyttaire (MCP-1) dans les cellules épithéliales des tubules rénaux et induit une

vasoconstriction (Cirillo et al., 2009). Ce dysfonction endothéliale et rénale aggravent l'hypertension artérielle (Madero et al., 2010).

Selon Madero et al (2010), après 30 min d'ingestion de fructose, une augmentation de l'acide urique peut être trouvée non seulement dans cellules métabolisant le fructose mais aussi dans la circulation (Figure 2)

I.3.3.2. Fructose et fonction endothéliale

La stimulation des cellules endothéliales aortique, chez l'homme en présence des concentrations physiologiques de fructose(5 mM) a induit l'expression d'une molécule inflammatoire d'adhésion intercellulaire (ICAM1) au niveau des cellules endothéliale dont la concentration augmente en fonction du temps et de la dose. Le mécanisme peut impliquer l'effet connu de fructose sur la réduction de l'expression de l'oxyde nitrique synthase (eNOS) qui génère de l'oxyde nitrique au niveau endothélial (Madero et al., 2010).

L'incubation des cellules endothéliales en présence d'un donneur de monoxyde d'azote (No) préviendrait la surexpression de l'ICAM. La thérapie génique a l'oxyde nitrique synthase prévient l'élévation de la pression artérielle et de l'insulinorésistance chez les rats nourris au fructose (Zhao et al., 2009).

I.3.4. Effet du fructose sur la fonction gastro-intestinale

Le régime riche en fructose a développé un hypertension artérielle liée avec des dysfonctionnement intestinaux et rénaux (Madero et al., 2010), le fructose augmente la concentration en sel (NaCl) et de l'eau dans le jéjunum par l'augmentation de l'expression de l'échangeur apical chlore/base *Slc26a6* (PAT1) et l'échangeur du sodium hydrogène (Singh et al., 2008).

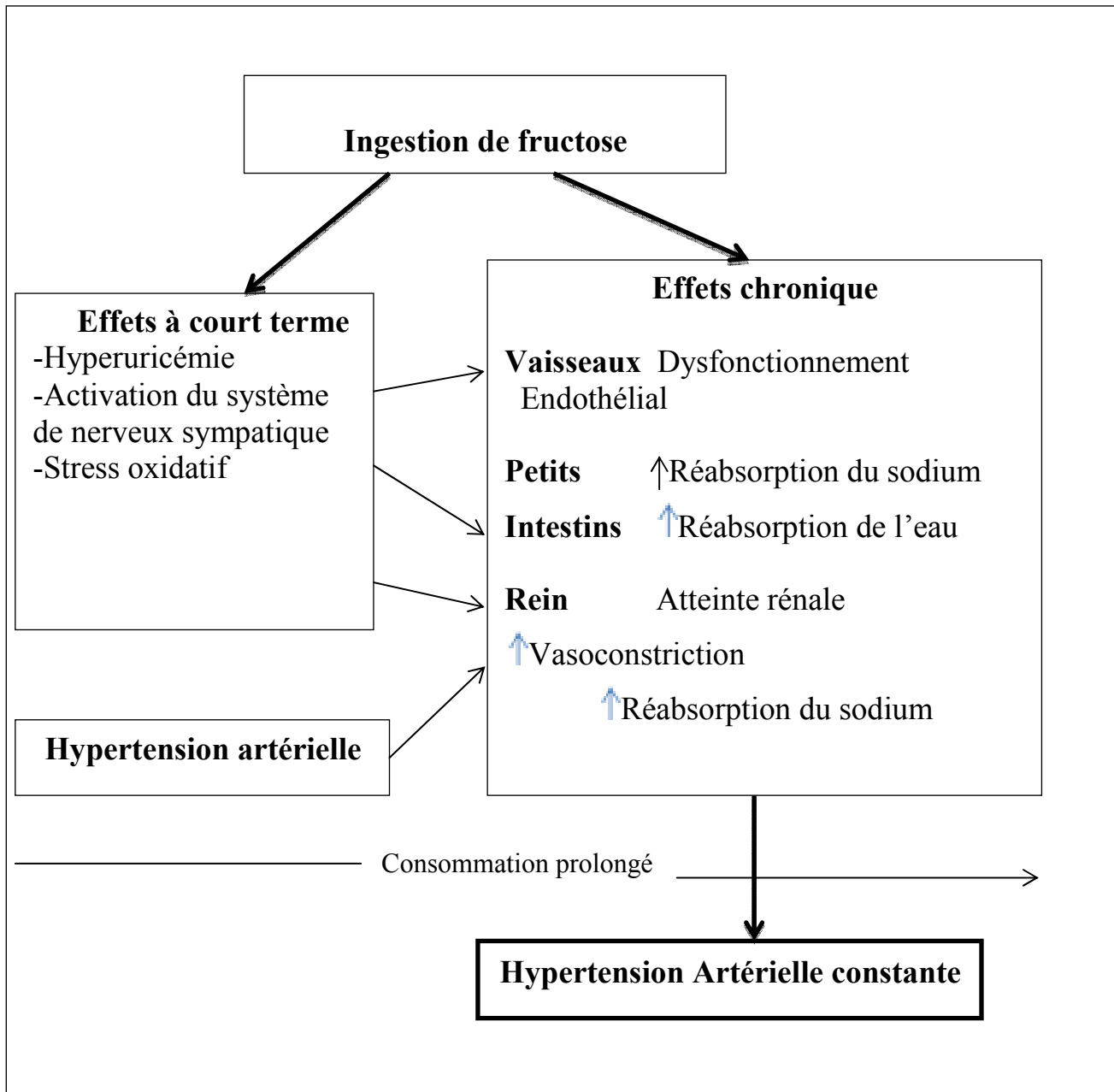


Figure 3. Mécanismes chronique intervenant dans le développement de l'hypertension artérielle induite par régime enrichi au fructose (d'après Madéro et al., 2010).

I.3.5. Effet de fructose sur stress oxydant

Le stress oxydant correspond à un déséquilibre entre la génération d'espèces oxygénées activées (EOA) et les défenses antioxydants de l'organisme, en faveur des premières (**Haleng et al., 2007**).

Le stress oxydatif survient lorsque les tissus et les organes sont sensibles aux dommages oxydatifs induits par EOA et dépend de l'équilibre entre les facteurs pro-oxydant et les effets protecteurs du système de défense antioxydant. La pathogenèse des rats nourris au fructose peut survenir par une augmentation de stress oxydant. Encore, il y'a un lien entre la résistance à l'insuline et le stress oxydant (**Linda et al., 2009**). Cependant, la vitamine E (un antioxydant) corrige l'insulino-résistance et le stress oxydant induits par un régime riche en fructose chez le rat (**Halimi et al., 2010**). Le rôle du stress oxydatif dans le développement de la résistance à l'insuline et l'hypertension a été proposé. Il y' a un lien entre le stress oxydatif excessif et la production réduite des vasodilatateurs, augmentation de l'inactivation du NO ou augmentation de la production de vasoconstricteurs (**Linda et al., 2009**).

La première semaine d'un régime riche en fructose induit une aggravation du stress oxydant évalué par une diminution du taux plasmatique en glutathion réduit (GSH) et des enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase (SOD), glutathion peroxydase (GPX)et catalase (CAT).(**Armutcu et al., 2005**).

La phosphorylation rapide du fructose dans le foie consomme de l'adénosine triphosphate (ATP) par la fructokinase et induit une accumulation d'AMP et la production d'acide urique par la Xanthine oxydase. L'acide urique stimule a son tour la production de ROS via activation de facteur de croissance NADPH oxydase (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate)(**Jegatheesan et De Bandt., 2017**). NADPH exprimant NOX4, après l'exposition de acide urique Nox4 se déplace vers la membrane externe mitochondrialedans les cellules d'origine hépatique et induit la production des ROS (**King et al., 2018**).Aussi le fructose induite une lipo-toxicité qui produise un dysfonctionnement mitochondrial (**Jegatheesan et De Bandt., 2017**).

I-3-6 Effet de fructose sur l'inflammation

L'inflammation se traduit par la mise en place d'un ensemble de mécanismes de défense par lesquels l'organisme reconnaît, détruit et élimine toutes les substances étrangères. La réponse inflammatoire résulte ainsi de l'activation de l'immunité innée. Les cellules qui interviennent dans ces mécanismes sont à la fois des cellules circulantes (monocytes, lymphocytes, et autres cellules polynucléaires) qui migrent vers les tissus interstitiels et des cellules résidentes de ces tissus

(macrophages, mastocytes, cellules endothéliales, fibroblastes). Sous l'influence de stimuli variés (agressions physiques ou chimiques, infections), ces cellules sont alors capables de synthétiser et de libérer différents médiateurs agissant directement auprès d'autres types cellulaires en les activant. Les médiateurs intervenant dans la réaction inflammatoire sont très nombreux. Parmi eux, les médiateurs cellulaires qui jouent un rôle primordial et certains sont désormais reconnus comme bio marqueurs de l'inflammation (**Vors et al., 2015**).

La surconsommation de fructose provoque des changements métaboliques qui entraînent une inflammation chronique, une résistance à l'insuline et adiposité. Plusieurs études ont montré que la surconsommation de fructose peut conduire à une augmentation des infiltrations des macrophages comme le monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) et molécule d'adhésion intercellulaire-1 (ICAM-1) dans adipocytes. L'augmentation du recrutement des macrophages dans les adipocytes est la cause de la libération de cytokines pro-inflammatoires, comme le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) conduisant à une inflammation supplémentaire (**DiNicolantonio et al., 2017**).

Le régime riche en fructose induit une réaction pro-inflammatoire et une augmentation des concentrations plasmatiques d'IL-6 et de TNF- α (**Undurti et al., 2014**), aussi une augmentation de l'expression des gènes IL-18 (**Gastro et al., 2015**)

I-3-6-1 Mécanismes inflammatoires dans la régulation de l'insulinorésistance

La cytokine et chimiokine TNF- α est le premier facteur pro-inflammatoire qui apparaît dans les adipocytes des rats obèses. L'expression de cette cytokine chez les animaux obèses augmente et régule l'action de l'insuline et les rats qui dépourvus les récepteurs de TNF- α avaient amélioré la sensibilité à l'insuline à la fois de manière diététique ou génétique.

L'exposition des cellules à TNF- α ou des taux élevés de graisse libre, les acides (FFA) ont stimulé la phosphorylation inhibitrice de résidus de sérine de l'IRS.

D'autres cytokines telles que l'interleukine 6 (IL6) qui a été parmi la première cytokine impliquée comme prédicteur ou marqueur pathogénique de l'insulinorésistance (IR) et des maladies cardiovasculaires. La concentration d'IL6 diminue en parallèle avec une perte de poids. Une autre étude démontre que les rats obèses ont été traités avec les anticorps (anti IL-6) améliorant la sensibilité à l'insuline.

Interleukine 18 (IL-18), un autre pro-inflammatoire, qui joue un rôle dans les inflammations articulaires et les maladies intestinales, la concentration de IL-18 observée chez les diabétiques type 2 (DT2), pourrait refléter un rôle dans le règlement de la résistance à l'insuline (**Tilg et Moschen., 2008**).

- Le TNF- α a été parmi les premiers médiateurs définis comme un facteur clé liant inflammation, obésité et insulino-résistance ,

L'engagement du TNFR par le TNF- α induit une phosphorylation inhibitrice du résidu de la sérine de l'IRS-1 et active les voies IKK β / NF- κ B (inhibiteur de sous unité bêta du facteur nucléaire kappa-B) et JNK (les kinase N-terminale c-Jun), deux régulateurs intracellulaires majeurs du récepteur d'insuline. De plus, le TNF- α résiste l'adiponectine, et stimule la sensibilisation à l'insuline.

- adipocytokine est placé dans les adiporécepteur, IL-1 et IL-18 sont également capables d'induire des IR.

1 IL-1 a été montré pour réduire l'expression d'IRS-1 via ERK1 / 2 (Extracellular signal- regulated kinase) et peut activer l'IKK β / NF- κ B.

- IL-6 est une autre cytokine impliquée dans la génération d'IR. Cette cytokine peut induire SOCS1 et SOCS3 (Suppressor of cytokine signaling protein1/ 3) qui lient l'IRS à la dégradation médiée -l'ubiquitine

-Ainsi que le stress oxydatif sont tous deux impliqués dans les IR associées à l'inflammation.

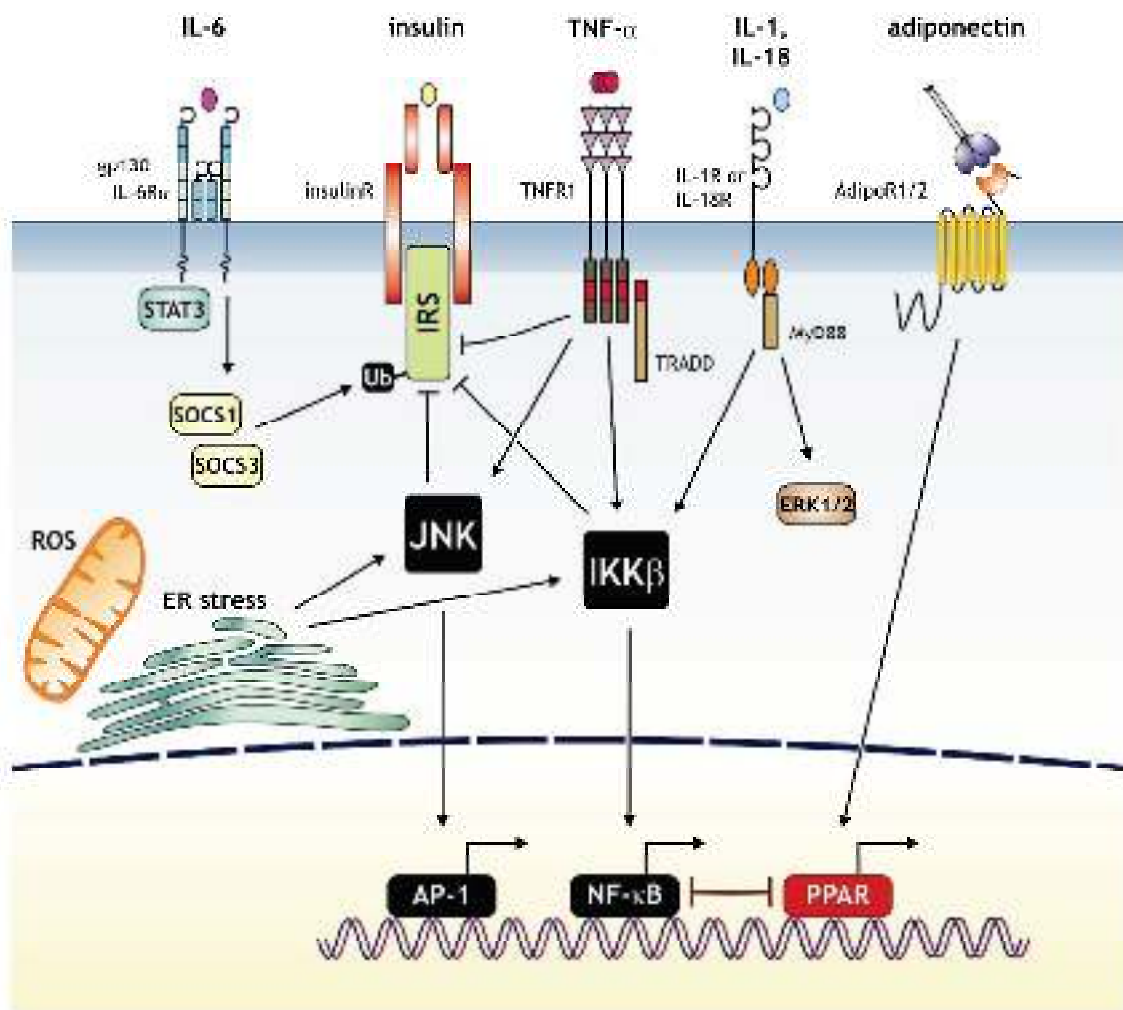


Figure 4. Mécanismes inflammatoires dans la régulation de l'insulinorésistance d'après (Tilg et Moschen., 2008).

***Chapitre II : Plante Satureja
calamintha L.***

II.1. Description botanique

L'espèce *Satureja calamintha* L. est une petite plante vivace au parfum mentholé qui ne dépasse pas 40 cm de haut. Les tiges molles et velues, portent des feuilles opposées, à pétiole moyen, légèrement dentées. Les fleurs, visibles de juillet à octobre, sont d'un joli rose ou pourpres (**Baba aissa ., 2000**)



Figure 5:l'espèce *Satureja calamintha* L.(Božović et Ragno ., 2017)

II.2. Nomenclature

Le nom *Satureja* dérive du latin « saturare » qui indique nourrir ou « satura » qui indique pot à fleur (ornemental) (**Vârban et al., 2009**).

Nom commun : Sarriette, baume sauvage, pouliot de montagne.

Nom botanique : *Satureja calamintha* subsp. *nepeta* (L.) Briq.

Nom vernaculaire : Nabta, ketéya, menta. (**Bougandoura, 2011**)

Synonymes : *Melissa nepeta* L., *Calamintha nepeta* (L.) Savi, *Calamintha officinalis* var. *nepeta* (L.), *Satureja calamintha* var. *Nepeta*, *Satureja nepeta* (L.) Sheele, *Thymus nepeta* (L.) Sm (**Labioid., 2016**)

II.3. Classification taxonomique

La classification botanique de *Satureja Calamintha* L.est présentée dans le tableau 1 (**Quezel et Santa., 1963**)

Tableau 1:classification botanique de l'espèce d'étude

Règne	Plantea
Embranchement	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiaceae
Genre	<i>Satureja</i>
Espèce	<i>S. calamintha L.</i>

II.4. Distribution géographique et habitat

Satureja calamintha L. appartient à la famille des Labiatae bien représentée et répandu dans toute la région méditerranéenne (**Ristorcelli., 1996**). Cette espèce est présente dans le sud, Europe centrale et occidentale du sud-est Angleterre à Crimée, Caucase et Ouest-Anatolie et naturalisé en Amérique du nord. Elle est présente sur tout le territoire Italien principalement dans prairies sols incultes et calcaires à la fois en montagne et en plaine (de 0 à 1500 m d'altitude). Et parfois aussi sur les murs (**Hammer et al., 2005**). Les espèces de *Satureja* ont comme habitat préférentiel des lieux ensoleillés aux sols calcaires, secs et pierreux (**Ech-Chahad., 2013**).

II.5. Utilisations thérapeutiques

Dans la médecine populaire de différents pays du monde, *S. calamintha L.* a été largement utilisé contre l'insomnie, la dépression, les convulsions et les crampes (**Riela et al., 2008, Ceker et al., 2013**) et pour le traitement des maladies respiratoires et gastro-entériques (**Demirci et al., 2011**) son thé est utilisé pour les gaz coliques, et en usage externe, il est utile dans les cataplasmes pour les ecchymoses (**Attou., 2017**). Elle est utilisée pour la désinfection et la cicatrisation des blessures (**Flamini et al., 1999**).

La plante est ainsi préconisée pour traiter les troubles digestifs, fatigue psychique, asthénie, infections intestinales, manque de concentration, parasites, diarrhée, arthrite, douleurs, problèmes de la libido, rhumatismes, maladies infectieuses, cystite, et stresse (**Buronzo., 2008**). Cette plante expectorante, stomachique, tonique possède des propriétés antiseptiques, antispasmodiques et carminatives. Les espèces de *Satureja* sont utilisées également comme des désinfectants puissants et comme des agents odoriférants dans les parfums. (**Bougandoura et Bendimerad., 2013**)

II.6. Travaux antérieurs

Bougandoura et Bendimerad. (2012) ont montré que l'extrait méthanolique de *S. calamintha* L. s'est révélé actif sur trois souche fongique suivantes : *Fusarium oxysporum*, *Aspergillus flavus*, *cladosporiun herbarum*.

Gonçalves et al. (2017) ont étudié le profil phénolique, propriétés antioxydants et activités inhibitrices enzymatiques de *S. calamintha* L. avec trois autres espèces aromatiques. Les résultats ont montré que les acides phénoliques et flavonoïdes sont les principaux composés phénoliques identifié et que la plante représente une source de nourriture riche en antioxydants et principe actif pour les industries pharmaceutiques et cosmétiques.

En outre, **Pacifico et al. (2015)** rapportent que *Calamintha nepeta* L. est une source riche de composés polyphénoliques et l'extrait hydro alcoolique de la plante a montré un potentiel antioxydant élevé qui est capable d'exercer des effets cytoprotecteurs et anti-inflammatoires importants.

II.7. Composition chimique

Le genre *Satureja* est caractérisé par la présence des huiles essentielles, des flavonoïdes, des tanins, des acides phénols (acide rosmarinique, acide caféiques) et des saponines (**Vârban et al., 2009**). L'huile essentielle de *Satureja calamintha* spp. *Nepeta* L. caractérisé par la présence de pulegone (73, 54%) et d'isomenthone (7, 89%) comme composés majeurs. (**Bouzidi et al ., 2018**) Les constituants chimiques principaux de l'huile essentielle de *Satureja calamintha* L. Scheele du Maroc sont borneol (34.52%), α -campholenic aldehyde (14.26%), cedren-13-ol (6.45%), et manoyloxide (3.78%). (**Ech-Chahad., 2013**)

Partie 2 : expérimentale

Chapitre I :
Matériel et Méthodes

I.1. Le matériel végétal

La plante médicinale utilisée dans ce travail (*Satureja calamintha* L.) a été fournie par Dr *Khelfallah Amina*, doctorante à l'université de Jijel, maître assistante classe A à l'Institut vétérinaire El-Khroub, UFA Constantine 1

I.1.1. Récolte et séchage de la plante

La partie aérienne de la plante a été récoltée en mois d'Août 2016 en période de floraison, au niveau du parc national de Taza (Ziama Mansouriah, wilaya de Jijel). Après le nettoyage, la plante a été laissée à l'air libre et à l'abri de la lumière, afin de préserver l'intégrité de la totalité des molécules bioactives.

I.1.2. Broyage

Les feuilles et les fleurs ont été ensuite broyées grossièrement à l'aide d'un broyeur électrique (type Moulinex). Enfin, la poudre (figure 6) a été conservée dans un flacon en verre fumé propre et stérile et conservé à l'abri de la lumière jusqu'à l'utilisation.



Figure 6 : Poudre de *Satureja Calamintha* L.de l'étude

I.1.3. Préparation de l'extrait hydro-éthanolique

L'extraction a été effectuée au laboratoire de Biochimie de la faculté des sciences de la nature et de la vie. Université des Frères Mentouri, Constantine 1

L'extrait hydro-éthanolique de *Satureja Calamintha* L. a été préparé par une méthode de diffusion des molécules bioactives présentes dans une phase solide (poudre sèche) vers une phase liquide (solvant hydro-éthanolique à 60%) (Chun et al., 2005). La macération est effectuée sous agitation magnétique à température ambiante du laboratoire et à l'abri de la lumière pendant trois jours avec renouvellement du solvant chaque 24 heures. Ceci pour permettre une meilleure extraction des composés phénoliques. Les macérâtes obtenues ont été ensuite filtrées à l'aide du papier Wattman.

Après filtration, les macérâtes ont subi une évaporation à l'aide d'un évaporateur rotatif de type BÜCHI B490 à basse pression à 40°C jusqu'à évaporation complète et obtention d'un extrait sec (Figure7)

L'extrait ainsi obtenu est conservé dans une boîte de pétri en verre soigneusement fermée à température -4°C et à l'abri de la lumière jusqu'à leur utilisation.



Figure 7: Macération et filtration du macérât



Figure 8: Evaporation du macérât par évaporateur rotatif

I.1.4.Calcul de rendement

Le rendement d'extraction a été calculé suivant la formule suivante :

$$R\% = Pe / Pa \times 100$$

Où

R% : rendement de l'extrait en %

Pe : poids de l'extrait en gramme

Pa : poids de la plante en gramme

I.2. Animaux de laboratoire

Les animaux choisis sont des rats males de souche Wistar (*Rattus norvegicus*) (n=15) pesant entre 243 g et 338g au début de l'expérimentation et qui nous ont été fournis par l'animalerie de la Faculté des Science de la Nature et de la Vie (Université des Frères Mentouri de Constantine1).

Après leur arrivage à l'animalerie de l'institut vétérinaire El-Khroub, les rats sont répartis aléatoirement en trois groupes (5 rats pour chacun), rangés dans des cages en plastique, tapissés d'une litière renouvelable régulièrement (trois fois par semaine) pour assurer le bon état hygiénique des animaux. Ils ont accès libre à l'eau et à la nourriture. La température de l'animalerie est maintenue à (24°C±1°C) avec une hygrométrie de 60%.

Avant le traitement, les rats ont subis une période d'adaptation (cohabitation) de deux semaines au niveau de l'animalerie du laboratoire de recherche de pharmacologie toxicologie, Institut des Sciences Vétérinaire, Université des frères Mentouri Constantine1.



Figure 9: Conditions d'installation des rats

I.3. Préparations des solutions administrées

I.3.1. Préparation des solutions de fructose

Le fructose utilisé était D-(-)-Fructose>99% (Sigma). La concentration de fructose testée est de 0,34 g/kg (Nassar *et al.*, 2013). Elle est préparée extemporanément par solubilisation dans de l'eau distillée suivant le poids corporel de chaque rat.

I.3.2. Préparation de l'extrait brut hydro-éthanolique de *Satureja calamintha* L.

La concentration testée de l'extrait brut hydro-éthanolique de *Satureja calamintha* L. égale à 400mg/kg (Mobarakeh *et al.*, 2014).

I.4. Traitement des animaux

Les trois groupes de 5 rats chacun ont été traitée en subaigu (15 jours) suivant le protocole de Nassar et son équipe (2013) modifié partiellement :

Lot 1 (normal, témoin négatif) : les rats reçoivent quotidiennement 2ml l'eau distillé.

Lot 2 (fructose, témoin positif) : ces rats reçoivent quotidiennement 2ml de fructose (0,34g/kg).

Lot 3 (fructose+extrait, traité): reçoivent quotidiennement 2ml de fructose (0,34g/kg) plus l'extrait de la sarriette (400mg/kg)

- **Administration**

L'administration est réalisée sur des rats conscients par gavage oral à l'aide d'une sonde gastrique rigide chaque jour (Figure10).



Figure 10: Méthode de gavage des rats

- **Observations**

Pour toute la période de l'expérimentation qui est de 15 jours, les rats sont surveillés quotidiennement pour signaler s'il y a eu des morts ou des changements dans l'alimentation et la consommation d'eau ou encore des signes comportementaux.

I.5. Evaluation du poids corporel

La détermination du poids des animaux est effectuée dans les jours J1, J4, J13 et J14 d'expérimentation.

I.6. Evolution chronologique de la glycémie

Après chaque semaine de traitement, la glycémie a été mesurée chez les animaux à jeun en utilisant un glucomètre (Vital Check). La prise d'une goutte sanguine a été faite par un léger piqueur au moyen d'une aiguille stérile au niveau de la partie finale de la queue du rat qui sera posée sur la bandelette qui effectue le dosage après son introduction dans le lecteur automatique.



Figure 11 : Mesure de la glycémie

I.7. Prélèvement sanguin

Le prélèvement du sang a été effectué à jeun au jour des sacrifices par ponction au niveau du sinus veineux retro-orbitale à l'aide d'un tube capillaire introduit à l'intérieur de l'œil, par pression rotative. La fragile paroi des vaisseaux est ainsi perforée et le sang est collecté dans des tubes héparinés et étiquetés. Ces derniers sont ensuite centrifugés à 3000 tours / min pendant 15 min, le sérum obtenu est récupéré dans des tubes puis stockés au congélateur jusqu'au dosage biochimique.



Figure 12: prélèvement de sang
par ponction du sinus rétro-orbital

Figure 13: centrifugation du sang

I.8. Sacrifice des rats et prélèvement des organes

Juste après le prélèvement du sang, les rats sont sacrifiés par décapitation. Ils sont ensuite disséqués dans le but de prélever soigneusement les organes (foie, reins, cœur), pesés puis conservés.



Figure 14: la dissection d'un rat et récupération des organes

I.9. Analyse biochimique

Les paramètres sériques suivants sont réalisés au niveau d'un laboratoire d'analyses médicales (privé). Il s'agit de déterminer le :

Bilan lipidique : cholestérol total (CT), triglycérides (TG), lipoprotéine de faible densité (LDL) et lipoprotéine de haute densité (HDL)

Bilan hépatique : aspartame aminotransférase (ASAT ou TGO), alanine aminotransférase (ALAT ou TGP) et phosphatase alcaline (PAL)

Bilan rénal : Acide urique et créatinine

I.10. Analyse statistique

Les résultats numériques et graphiques sont exprimés sous forme de moyennes \pm écartype.

Toutes les comparaisons statistiques ont été faites en utilisant l'analyse de la variance (ANOVA) à un seul facteur suivi par les tests de comparaison multiple de Tukey. Les analyses statistiques ont été effectuées en comparant le groupes traité (F+S) avec le groupe témoin négatif (normal) (*) et avec le groupe témoin positif (lot fructose) (#) en utilisant le logiciel GraphPad Prism (version 6.0 GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, USA). La différence a été considérée comme statistiquement significative lorsque $P < 0,05$

$0,05 > p > 0,01$ = la différence est significative (* ou #)

$0,01 > p > 0,001$ = la différence est hautement significative (** ou ##)

$P < 0,001$ = la différence es très hautement significative (***) ou ###)

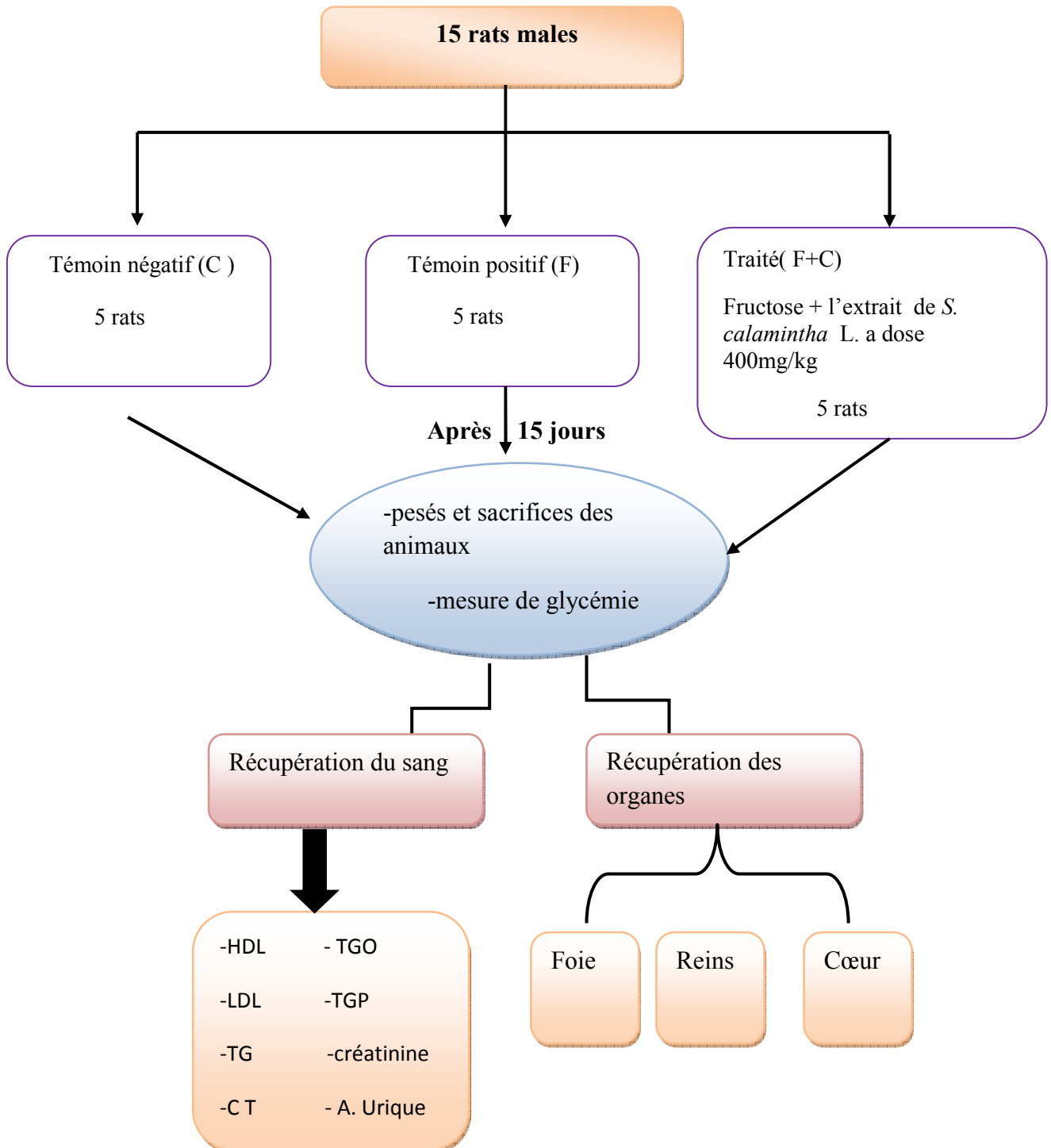


Figure 15 : schéma récapitulatif du protocole expérimental

Résultats et discussion

II.1. Rendement d'extraction

La partie aérienne (feuilles et fleurs) de la plante *Satureja calamintha* L. est soumise à une extraction par macération. Après évaporation à sec sous pression réduite, l'extrait sec obtenu est de couleur brun, d'aspect pâteux et d'une odeur caractéristique (figure 16).



Figure 16: Extrait hydro-éthanolique de *Satureja calamintha* L.

Le rendement d'extraction de la plante est égal à 20,2%

Tableau 2 : Aspect, couleur et rendement de l'extrait hydro-éthanolique de *Satureja calamintha* L.

Espèce	Aspect	Couleur	Rendement
<i>S. calamintha</i>	Pâteux	Marron foncé	20,2%

Selon les résultats obtenus, la plante a un bon rendement en extrait brut.

D'après **Bougandoura (2011)**, le rendement en extrait méthanolique de *S. calamintha* L. est de 8,58%. Ce rendement est évidemment inférieur à celui trouvé dans notre étude, cela est peut être due à la différence des techniques d'extraction.

II.2. Effet de l'extrait hydro-éthanolique de *S. Calamintha* L. sur le syndrome métabolique induit par le fructose

L'extrait hydro alcoolique de *Satureja calamintha* L. à la dose de 400mg/kg était testé pour une éventuelle activité sur des rats qui ont subi un régime alimentaire riche en fructose à la dose de 0,34g/ kg.

II.2.1. Effet de l'extrait et/ou fructose sur poids corporel des animaux

Les variations du poids corporel des animaux des différents groupes sont enregistrées dans le tableau (3) et illustrées dans les figures (17) suivantes :

Tableau 3: évolution du poids corporel des rats témoins et traités

Lots	Poids corporel (g)			
	Les jours			
	J1 (poids initial)	J4	J13	J14
Témoin négatif (C)	323,25± 6,86	322,5 ± 10,61 ^{ns}	332 ± 10,19 ^{ns}	322,5 ± 15,51 ^{ns}
Témoin positif (F)	323,25 ± 6,86	262,8 ± 12,49 ^{ns}	273,2 ± 6,88*	272,8± 6,52*
Traité (F+S) à 400 mg/kg	301 ± 4,60	281,2±5,30***	291,2 ±6,01*	302,2 ± 5,23 ^{ns}

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type ($n=5$). La comparaison a été faite par rapport au poids initial de chaque lot. ns $p>0,05$; * $p< 0,05$;*** $p< 0,001$. C : lot normal F : lot témoin positif (fructose) F+S : lot fructose traité par l'extrait de *S. calamintha* L. (400mg/kg)

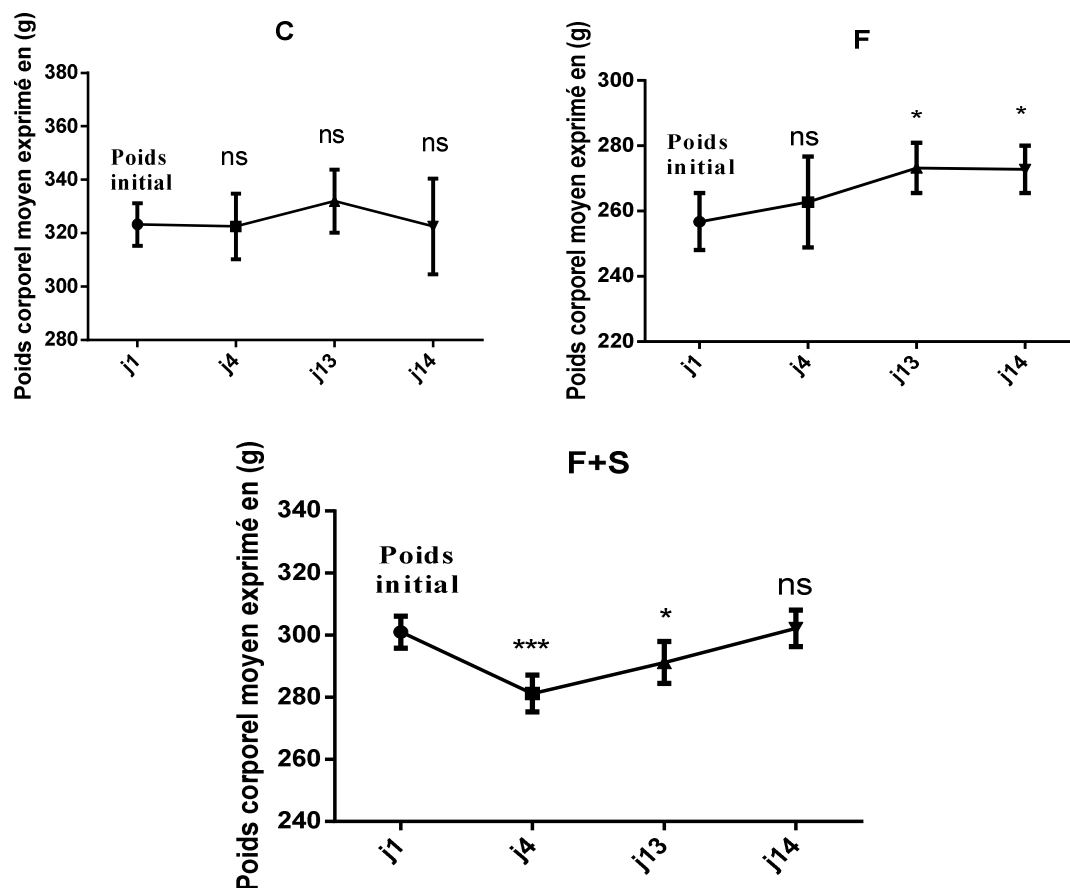


Figure 17: Variation du poids corporel des rats témoins et traités.

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type ($n=5$). La comparaison a été faite par rapport au poids initial de chaque lot. ns $p>0,05$; * $p<0,05$; *** $p<0,001$. C : lot normal F : lot témoin positif (fructose) F+S : lot fructose traité par l'extrait de *S. calamintha* L. (400mg/kg)

On observe d'après la figure 17 que chez les rats recevant un régime enrichi en fructose présente une augmentation significative ($p < 0,05$) de la moyenne du poids corporelle dès la 13^{ème} journée du traitement par rapport à leur moyenne du poids initial. Cette augmentation reste non significativement élevée après quatre jours (J4) de traitement. Ce résultat est en accord avec celui de **Benajiba et son équipe (2002)** qui montrent qu'après 8 semaines de traitement, le régime enrichi en fructose induit une augmentation significative du poids corporel. D'autres équipes (**Leka et Tappy., 2006 ; Tran et al., 2009**) ont aussi signalé l'induction d'obésité après un traitement par un régime riche en fructose.

Par ailleurs, le traitement des animaux enrichi en fructose et traité par l'extrait hydro alcoolique de *S. calamintha* L. à la dose de 400 mg/kg conduit à une diminution très hautement significative ($p < 0,001$) et significatif ($p < 0,05$) du poids corporal au J4 et J13 respectivement par rapport à leur poids initial. Ce résultat est en accord avec celui de **Joudaki et Setorki (2019)** qui ont montré que l'administration de l'extrait éthanolique de *S. bachtiarica* L. (Lamiaceae) à la dose 150 mg/kg chez des rats males pendant 4 semaines provoque une réduction significative de poids.

Eddouks et son équipe (2017) ont constaté aussi que le traitement des souris par l'extrait aqueux de *Calamintha Officinalis* L. (100 mg/kg) provoque une perte de poids de 5 % après une à deux semaines de traitement. A la troisième semaine de traitement, le poids des souris traitées par l'extrait augmente.

Par rapport au groupe normal témoin, nous notons que le poids corporal n'a pas subit de variation significative tout au long de l'expérience par rapport au poids initial.

II.2.2. Variation du poids de certains organes

Pour prendre une idée sur l'effet du fructose et/ou l'extrait hydro-éthanolique de *S. calamintha* L. sur les organes (foie, reins et cœur), nous avons pris le poids de deux échantillons de chaque lot.

Tableau 4: Poids absolu des différents organes chez les rats témoins et traités

	Foie	Reins	Cœur
Lot (C) témoin négatif	10,09± 1,39	1,62± 0,27	1,09± 0,02
Lot (F) témoin positif	7,98± 0,555	0,75± 0,04	1,09± 0,19
Lot (F+S) traité 400mg/kg	10,33± 0,92	0,91± 0,02	1,08± 0,035

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type ($n=2$)

D'après les résultats qui sont représentés dans le tableau ci-dessus, on a observé chez les rats qui sont traités par l'extrait de *S. calamintha* L., le poids des reins et du cœur est presque similaire à ceux des organes du témoin positif (nourris par le fructose), par contre on a observe une augmentation du poids du foie. Ces résultats sont

compatibles avec ceux de **Lamri-Senhadji (2009)** qui a enregistré une augmentation du poids du foie, alors qu'aucune différence significative n'est notée au niveau des reins et de cœur chez des rats diabétiques traités par l'extrait aqueux d'*Ajuga iva* (5g /kg) pendant 28 jours.

Par ailleurs, le traitement des animaux par le fructose n'ont rapporté aucune différence du poids des organes par rapport au témoin négatif.

II.2.3. Evolution de la glycémie

Le suivi de la glycémie à jeun durant deux semaines nous a donné les résultats représentés dans le tableau 5 et la figure 18 suivants :

Tableau 5: Evolution de la glycémie en g/l des rats témoins et traités

Lots	Glycémie (mg/dl)	
	Semaine 1	Semaine 2
Témoin négatif (C)	1,27 ± 0,07	1,11 ± 0,076
Témoin positif (F)	1,26 ± 0,11 ^{ns}	1,19 ± 0,035 ^{ns}
Traité (F+S) A 400 mg/kg	1,24 ± 0,11 ^{ns}	1,17 ± 0,09 ^{ns}

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type (n=5) ns: non significative (p<0,05)

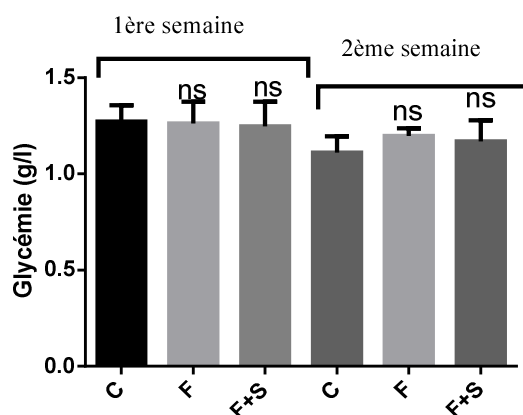


Figure 18: Variation de la glycémie chez les rats témoins et traités

Chaque valeur représente la moyenne \pm écart type ($n=5$). La comparaison a été faite par rapport au groupe témoin normal et le témoin positif (F) pour les deux semaines de traitement .ns : non significative F+S : lot fructose traité par l'extrait *S. calamintha* L. (400mg/kg) ; C : lot normal F : lot fructose

Après l'analyse statistique des résultats mentionnés (tableau 5 et figure 18), nous ne constatons aucun changement significatif de la glycémie après la première et la deuxième semaine de traitement des rats que soit traités par le fructose ou par les deux (fructose plus l'extrait de plante). Dupas et son équipe (2018) ont enregistré une hyperglycémie des rats après 12 semaine de régime enrichi en fructose. Il semble que le traitement à long terme induit une hyperglycémie. En effet, Boukourt et al., 2011 indiquent que la consommation chronique du fructose entraîne une hyperglycémie suivie d'un hyper insulinémie. Ces résultats étaient expliqués par l'élévation de la sécrétion hépatique du glucose (néoglucogénèse) et de l'insulinorésistance. Par ailleurs, *S. Khuzestanica Jamzad* (Lamiaceae) administré à des rats males diabétique pendant 30 jours provoque une hypoglycémie chez les rats diabétique (Hafezi et al., 2015). Ainsi, la plante de l'étude n'a pas eu un effet sur la glycémie des rats normaux.

II.2.4. Effet de l'extrait hydro-éthanolique de *S. calamintha* L. et/ ou le fructose sur les paramètres biochimiques

II.2.4.1. Effet sur le bilan lipidique

Quatre paramètres lipidiques sériques sont déterminés : triglycéride (TG), le cholestérol total (CHOL), HDL et LDL

Tableau 6: évolution des concentrations plasmatiques des triglycérides, cholestérol, HDL et LDL chez les rats expérimentaux et témoins

Paramètres sériques (g/l)	Témoin négatif (C)	Témoin positif (F)	Lot traité (F+S) 400mg/kg
Cholesterol total	0,54 \pm 0,046	0,53 \pm 0,056	0,52 \pm 0,046
Triglyceride	0,38 \pm 0,18	0,37 \pm 0,24	0,08 \pm 0,054* [#]
HDL	0,23 \pm 0,004	0,20 \pm 0,052	0,27 \pm 0,071

LDL	0,13± 0,010	0,10± 0,01	0,15± 0,04
------------	-------------	------------	------------

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type ($n=5$), * la différence est significative $p < 0,05$; *** la différence est très hautement significative ($p < 0,001$); ns : non significative ($p > 0,05$) par rapport au témoin négatif (C), #: $p < 0,05$ la différence est significative par rapport au groupe témoin positif (F).

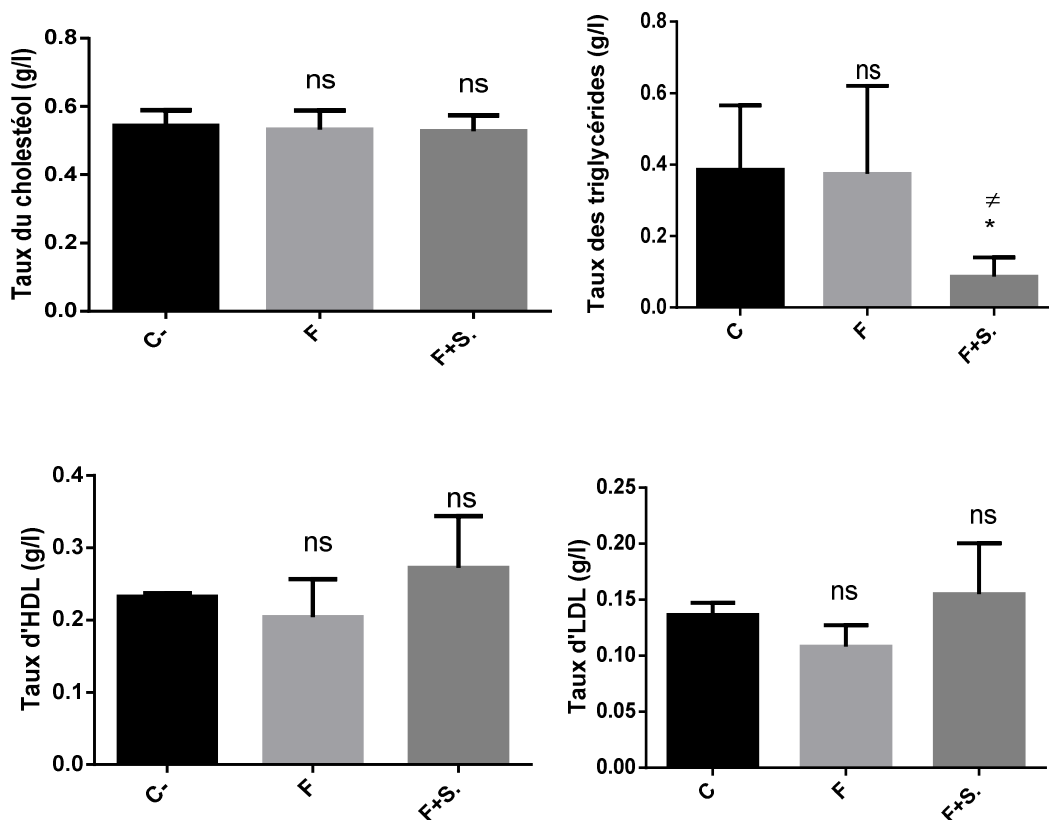


Figure 19: Concentration plasmatique de triglycérides, cholestérol, HDL et LDL des groupes témoins et traités.

Chaque valeur représente la moyenne \pm écart type ($n=5$) La comparaison du groupe traité (F+S) a été faite par rapport au groupe témoin négatif (*) et le témoin positif (#) ns : non significative F+S : lot fructose traité par l'extrait *S. calamintha* L. (400mg/kg) ; C : lot normal F : lot fructose

Les histogrammes tracés ont montré que le traitement des animaux par le fructose à 0,34g/kg pendant deux semaines n'a aucun effet significatif sur le taux de cholestérol total, des triglycérides, HDL cholestérol et d'LDL par rapport au lot témoin négatif. Ces résultats ne sont pas compatibles avec ceux d'**Aguilera et son équipe (2018)** qui ont constaté une hypercholestérolémie et une diminution significative du taux d' HDL chez les rats après 16 semaines de traitement par un régime riche en fructose. Aussi, nos résultats ne sont pas en accord avec **Abdullah et al., (2009)**, qui ont obtenu une

augmentation du taux des triglycérides des rats recevant 60% de fructose pendant 5 semaines. Par contre, **Farah et son équipe (2006)** n'ont pas enregistré des changements dans le taux des triglycérides dans le groupe des souris nourries avec un régime riche en fructose (60%) pendant huit semaines. De plus, **Ghezzi et son équipe (2011)** ne montrent aucun effet d'un régime enrichi en fructose (60%) pendant 90 jours sur le taux de cholestérol LDL par rapport au groupe témoin. En générale, selon **Oron-Herman et al (2008)**, un régime enrichi en fructose est étroitement associé à l'hyperlipidémie associée à une augmentation de l'activité des enzymes de la lipogenèse et à l'hyper-triglycéridémie progressant vers la stéatose hépatique (**Yokosawa et al., 2008**). En effet, le fructose est considéré comme un nutriment lipogénique favorisant l'insulinorésistance, la stéatose hépatique et le syndrome métabolique (**Dekker et al., 2010**). Suivant ces observations, cette discordance de nos résultats avec ceux de la littérature pourrait s'expliquer particulièrement par la différence dans la durée du traitement, doses de fructose choisies, le protocole suivi et la différence dans l'animal d'expérimentation.

D'après les études sur d'autres espèces du genre *Satureja*, **Mobarakeh, et son équipe (2014)** par exemple indiquent que le traitement des rats pendant 21 jours par l'extrait de *Satureja Hortensis* L. à la dose de 400 mg / kg réduit significativement le taux de Cholestérol total. **Hafezi et son équipe (2015)** ont enregistré une augmentation significative ($p < 0,05$) du taux d'HDL après un traitement de 30 jours par l'extrait de *S. khuzestanica* Jamzad à 100 mg.

Dans la présente étude, le taux des triglycérides présente une diminution significative ($p < 0,05$) dans le sérum des rats du lot traité par la sarriette (400mg/kg) par rapport au témoin négatif et positif. Ce résultat est conforme avec celui obtenu par **Joudaki et Setorki, (2019)** qui ont démontré que l'administration de l'extrait hydro alcoolique de *S. bachtiarica* L. chez des rats males à la dose de 150 mg/kg pendant quatre semaines réduisait significativement le taux des TG sériques.

II.2.4.2. Effet sur le bilan rénal

Les résultats d'analyse du bilan rénal (créatinine et acide urique) sérique des animaux enrichi en fructose et/ou traité par l'extrait de *S. calamintha* L. sont mentionnés dans le tableau ci après :

Tableau 7: Evolution des concentrations plasmatiques de créatinine et l'acide urique chez les rats témoins et traités

Paramètres	Lot témoin négatif (C)	Lot témoin positif (F)	Lot traité (F+S) 400mg/kg
Créatinine	10,56± 0,37	10,86± 1,24 ^{ns}	11,29 ± 0,76 ^{ns}
Acide urique	38,35±14,038	54,18±18,48 ^{ns}	18,76±7,08 ^{ns#}

Chaque valeur représente la moyenne ±écart type (n=5) La comparaison du groupe traité (F+S) a été faite par rapport au groupe témoin négatif (*) et le témoin positif (#) ns : non significative F+S : lot fructose traité par l'extrait *S. calamintha* L. (400mg/kg) ; C : lot normal F : lot fructose

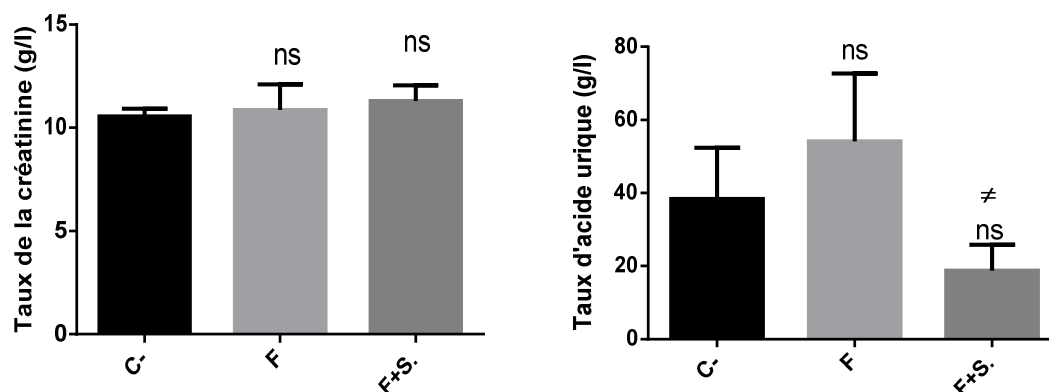


Figure 20: Taux sérique de la de créatinine et l'acide urique des groupes témoins et traités.

Chaque valeur représente la moyenne ±écart type (n=5). La comparaison du groupe traité (F+S) a été faite par rapport au groupe témoin négatif (*) et le témoin positif (#) ns : non significative ($p < 0,05$) ; F+S : lot fructose traité par l'extrait *S. calamintha* L. (400mg/kg) ; C : lot normal F : lot fructose

Les résultats de la fonction rénale (créatinine et acide urique) mentionnés ci-dessus (tableau 7, figure 20) montrent que le traitement des animaux par le fructose (0,34g/kg) pendant 15 jours n'entraînait aucune modification dans le taux sérique de la créatinine ($p < 0,05$) par rapport au témoin négatif. Cependant, la concentration de l'acide urique sérique augmente chez les rats traités par le fructose mais reste non significativement différent ($p < 0,05$) par rapport aux rats normaux témoins négatifs (tableau 7).

Nos résultats ne sont pas en accord avec ceux d'Abdel et son équipe (2016) qui montrent que les rats nourris au fructose à 10% induits une augmentation significative de la créatinine. L'augmentation du taux de la créatinine sérique est due à la mauvaise clairance de la créatinine par les reins (Bispo et al., 2013). Par ailleurs l'augmentation du taux sérique d'acide urique est en accord avec les résultats d'autres études qui ont rapporté que l'administration de fructose (10%) à des rats pendant 12 semaines entraînait une hyper uricémie (acide urique élevé dans le sang), (Richard et al., 2013 ; Mahmoud et Elshazly., 2014). Ceci peut être expliqué par la phosphorylation du fructose en fructose-6 phosphate par la fructokinase qui va augmenter le niveau d'AMP et minimiser le taux du phosphate intracellulaire et l'ATP ce qui stimule l'enzyme l'AMP désaminase (AMPD), qui catalyse la dégradation de l'AMP au monophosphate d'inosine et éventuellement à l'acide urique (Riviere., 2015).

Par ailleurs les rats traités par l'extrait de *S. calamintha* L. à la dose 400 mg/kg a pu diminuer significativement le taux sérique de l'acide urique par rapport au groupe témoin positif ($p < 0,05$). Ces résultats sont en accord avec une étude qui a montré que le traitement des rats diabétique par l'extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis* L. (Labiatae) à la dose 200mg/kg pendant 21 jours a pu inhiber significativement l'augmentation de l'acide urique.

II.2.4.3. Effet sur le bilan hépatique

Les résultats d'analyse du bilan hépatique (TGO, TGP) sérique des animaux enrichi en fructose et/ou traité par l'extrait de *S. calamintha* L. sont mentionnés dans le tableau et illustré par la figure ci après :

Tableau 8: Evolution de l'activité des transaminases sériques des rats témoins et traités

Paramètres (UI/L)	Lot témoin négatif (C)	Lot témoin positif (F)	Lot traité (F+S) 400mg/kg
ASAT (TGO)	179,72± 81,84	261,74± 157,36 ^{ns}	211,8± 146,05 ^{ns}
ALAT (TGP)	62,26± 10,25	62,66± 14,98 ^{ns}	61,55± 22,70 ^{ns}

Chaque valeur représente la moyenne \pm écart type ($n=5$). La comparaison du groupe traité ($F+S$) a été faite par rapport au groupe témoin négatif (*) et le témoin positif (#) **ns** : non significative ($p<0,05$) ; $F+S$: lot fructose traité par l'extrait *S. calamintha* L. (400mg/kg) ; C : lot normal F : lot fructose

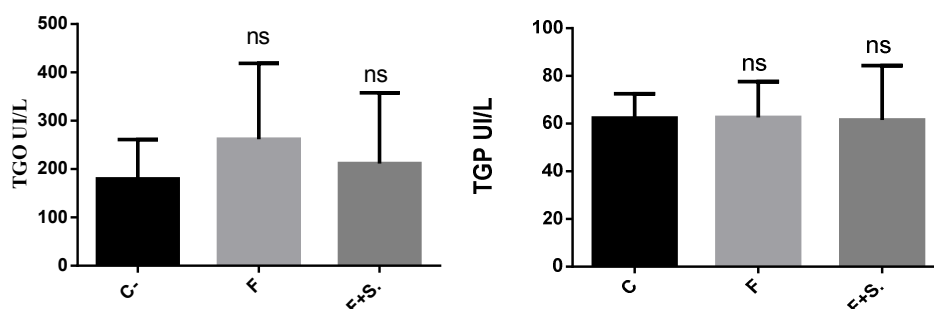


Figure 21: Taux sérique des transaminases chez les groupes témoins et traités.

Chaque valeur représente la moyenne \pm écart type ($n=5$). La comparaison du groupe traité ($F+S$) a été faite par rapport au groupe témoin négatif (*) et le témoin positif (#) **ns** : non significative ($p<0,05$) ; $F+S$: lot fructose traité par l'extrait *S. calamintha* L. (400mg/kg) ; C : lot normal F : lot fructose

Nous constatons que les rats enrichis en fructose présentent une augmentation du taux des TGO ($261,74\pm 157,36$) par rapport au témoin négatif ($179,72\pm 81,84$). Mais, cette augmentation reste non significative ($p<0,05$). En **2018** l'étude d'**Aguilera - Mendez** et son équipe a montré que les rats nourris de fructose à haute teneur avaient des valeurs plus élevées d'ALAT et ASAT. Cela est expliqué par une possible altération de la membrane plasmatique des hépatocytes, qui conduit à la fuite de ces enzymes vers le sang et comme indique aussi d'un certain dysfonctionnement hépatique telle qu'une installation d'une stéatose hépatique. Par ailleurs, les rats enrichis en fructose et traités par l'extrait de *S. calamintha* L. (400mg/kg) ne présentent aucune différence significative du taux des TGO et TGP sériques. **Joudaki et Setorki (2019)** ont montré que le traitement par l'extrait éthanolique de *S. bachtiarica* L. (250 mg / kg) pendant 4 semaines provoque une baisse significative de l'ALT, de l'AST. L'extrait hydro-éthanolique de *S. calamintha* L. a alors un effet prometteur dans l'hépatoprotection.

*Conclusion générale et
perspective*

III. Conclusion générale et perspective

Ce travail a permis de mettre en évidence les effets d'un extrait hydro alcoolique obtenus par macération de *S. calamintha* L. famille des Lamiaceae, à une dose de 400mg/kg sur l'évolution de quelques paramètres biochimiques chez des rats soumis à un régime enrichi en fructose.

D'après notre étude, on peut conclure que le régime enrichi en fructose (34%) pendant 15 jours a conduit à un début d'installation d'un syndrome métabolique caractérisé par une augmentation du poids corporel et de la concentration de créatinine et l'acide urique liée à la fonction rénal, une diminution du HDL par contre aucun changement remarqué dans la concentration de cholestérol, triglycéride, LDL et la glycémie et aussi la concentration de transaminase.

Nos résultats ont montré aussi que le traitement avec l'extrait hydro alcoolique de *S. calamintha* L. à la dose 400mg/kg induit une perte du poids corporel ce qui permet d'orienter ce type de traitement contre l'obésité et le surpoids.

De plus, nous avons constaté que l'extrait de la plante a entraîné un effet hypoglycémiant, une réduction des concentrations cholestérol, triglycéride, et une augmentation de HDL chez les rats recevant un régime riche en fructose.

Ainsi, il induit une diminution d'acide urique et le taux de transaminase ASAT, ALAT causé par le fructose.

L'ensemble de nos résultats a permis de souligner les effets bénéfiques de l'administration de l'extrait hydro alcoolique des parties aériennes de *S. calamintha* L. dans la baisse de la glycémie et du profil lipidique.

En perspective, notre travail mérite d'être approfondi pour expliquer éventuellement les mécanismes par lesquels l'extrait de *S. calamintha* L. agit.

Références Bibliographiques

Références bibliographique

Abdel-Kawi, S. H., Hassanin, K. M., & Hashem, K. S. (2016). The effect of high dietary fructose on the kidney of adult albino rats and the role of curcumin supplementation: A biochemical and histological study. *Beni-suef university journal of basic and applied sciences*, 5(1), 52-60.

Abdullah MM., Natalie AE., Riediger N., Chen Q., Zhao Z., Azordegan N., Xu Z., Fischer G., Othman RA., Pierce GN., Tappia PS., Zou J., Moghadasian MH. (2009). Effects of long-term consumption of a high-fructose diet on conventional cardiovascular risk factors in Sprague-Dawley rats. *Mol Cell Biochem.* **327** : 247-256.

Aguilera-Mendez, A., Hernández-Equihua, M. G., Rueda-Rocha, A. C., Guajardo-López, C., Nieto-Aguilar, R., Serrato-Ochoa, D., ...& Guzmán-Nateras, J. A. (2018). Protective effect of supplementation with biotin against high-fructose-induced metabolic syndrome in rats. *Nutrition research*, 57, 86-96.

Angela C. Rutledge., BSc., PhD., and Khosrow Adeli., PhD., FCACB., DABCC. (2007). Fructose and the Metabolic Syndrome: Pathophysiology and Molecular Mechanisms. *Nutrition Reviews*_, Vol. 65, No. 6 : S13–S23.

Anurag Kumar Singh., Hassane Amlal., Patrick J. Haas., Ulrike Dringenberg., Stacey Fussell., Sharon L. Barone., Regina Engelhardt., Jian Zu., Ursula Seidler and Manoocher Soleimani. (2008). Fructose-induced hypertension: essential role of chloride and fructose absorbing transporters PAT1 and Glut5. *Kidney International* .74 :438–447.

Attou, A. (2017) Détermination de la Composition Chimique des Huiles Essentielles de Quatre Plantes Aromatiques de l'Ouest Algérien (Région d'Ain Témouchent) Etude de Leurs Activités Antioxydante et Antimicrobienne. thèse de doctorat . 33p.

Baba Aissa , F. (2000) Encyclopedie des plantes utiles. Flore d'Algérie et du Maghreb, substances végétales d'Afrique d'Orient et d'Occident. Ed. Librairie moderne Rouiba. 46p.

Barett PHR., Watts GF. (2003). Kinetic studies of lipoprotein metabolism in the metabolic syndrome including effects of nutritional interventions. *Curr Opin Lipidol.* **14**: 61-80.

Benajiba, N., Morel, S., Boucher, F., De Leiris, J., Mokhtar, N., & Aguenou, H. (2002). Effet de l'huile d'argan sur la fonction cardiaque au cours d'une séquence d'ischémie/reperfusion chez le rat Wistar recevant un régime enrichi en fructose. *Biol Santé*, 2, 67-76.

Bispo, J. A. M., de Sousa Vieira, E. E., Silveira, L., & Fernandes, A. B. (2013). Correlating the amount of urea, creatinine, and glucose in urine from patients with diabetes mellitus and hypertension with the risk of developing renal lesions by means of Raman spectroscopy and principal component analysis. *Journal of biomedical optics*, 18(8), 087004.

Bocarsly ME, Powell ES., Avena NM., Hobel BG. (2010). Height fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: body fat and triglyceride levels. *PharmacolBiochemBehav.* 97: 101-106

BOUGANDOUR, N. (2011). Pouvoir antioxydant et antimicrobien des extraits d'espèces végétales Saturejacalaminthasspnepta (nabta) et Ajugaiva L.(chendgoura) de l'ouest d'Algérie.thèse de doctorat. 7p

Bougandoura, N., Bendimerad, N. (2012). Effet Antifongique Des Extraits Aqueux et methanolique de Saturejacalaminthassp.(Nepeta) briq. *Revue des Bio Ressources*, 2(1), 1-7.

BOUGANDOURA, N., et BENDIMERAD, N.(2013) Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de Saturejacalaminthassp. Nepeta (L.) Briq. *Nature & Technology*, no 9, p14.

Boukortt,FO., Madani,Z., Mellouk,Z., Louchami,K., Sener,A and AitYahia(2011).Nutritional factors and fructose-induced metabolic syndrome. *MetabFunctResDiab.* 4: 18-34

Boutellaa, S., Zellagui, A., Baaziz, N., & Hallis, Y. (2016). Assessment of Antimicrobial Activity of Ethyl Acetate and n-butanol Extracts from Saturejagraeca L. growing in Algeria. *Der Pharmacia Lettre*, 8(19), 462-465.

Bouzidi, N., Mederbal, K., Bouhadi, D. (2018).Chemical composition of the essential oil of Saturejacalamintha subsp. Nepeta of west Algerian. *MOROCCAN JOURNAL OF CHEMISTRY*, 6(2), 213-217.

Božović, M., &Ragno, R. (2017).Calaminthanepeta (L.)Savi and its main essential oil constituent pulegone: Biological activities and chemistry. *Molecules*, 22(2), 290.

Bray ,GA., Nielsen ,SJ., Popkin, BM. (2004a). Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am. J. Clin. Nutr.* **79** : 537-543.

Buronzo , AM.(2008). Le Grand Guide des Huiles essentielles. Ed : HACHETTE Pratique. P : 235.

Catena Cristiana., GiacchettiGilberta., NovelloMarileda., ColussiGianluca., Cavarape Alessandro., and Leonardo A. Sechi.(2003). CellularMechanisms of Insulin Resistance in Rats With Fructose-Induced Hypertension. *AJH***16**: 973–978.

Ceker, S., Agar, G., Alpsoy, L., Nardemir, G., Kizil, H. E. (2013).Protective role of essential oils of Calaminthanepeta L. on oxidative and genotoxic damage caused by Aflatoxin B-1 in vitro. *Fresenius Environ. Bull*, 22, 3258-3263.

Chong Mary F-F., Barbara A Fielding., and Keith N Frayn.(2007). Mechanisms for the acute effect of fructose on postprandial lipemia *.Am J ClinNutr.* 85:1511–1520.

Chun S.S., Vattem D.A., Lin Y.T., Shetty K., 2005. Phenolic antioxidants from clonal oregano (*Origanumvulgare*) with antimicrobial activity against *Helicobacter pylori*.*Process Biochemistry* 40: 809–816

Demirci, B., Temel, H. E., Portakal, T., Kırmızıbekmez, H., Demirci, F., &Başer, K. H. C. (2011). Inhibitory effect of Calaminthanepeta subsp. glandulosa essential oil on lipoxygenase. *Turk. J. Biochem*, 36(4), 290-295.

Diggle Christine P., Shires Michael., Leitch Derek., David Brooke., Ian M. Carr., Alex F. Markham., Bruce E. Hayward., ArunaAsipu., and David T. Bonthron. (2008). Ketohexokinase: Expression and Localization of the Principal Fructose-metabolizing Enzyme. *Journal of Histochemistry&Cytochemistry.*57(8): 763–774

Dupas, J., Feray, A., Guernec, A., Pengam, M., Inizan, M., Guerrero, F., ...&Goanvec, C. (2018). Effect of personalized moderate exercise training on Wistar rats fed with a fructose enriched water. *Nutrition &metabolism*, 15(1), 69.

- Ech-Chahad, A., Farah, H., & Bouyazza, L.** (2013). Composition chimique de l'huile essentielle de *Satureja calamintha* (L.) Scheele du Maroc. *Afrique Science: Revue Internationale des Sciences et Technologie*, 9(3), 77-81.
- Eddouks, M., Hebi, M., Ajbli, M., El Hidani, A., Sulpice, T., Burcelin, R.** (2017). Étude de l'activité antidiabétique de *Capparis spinosa* L. et de *Calamintha officinalis* Moench chez la souris diabétique. *Phytothérapie*: 1-9.
- Eddouks, M., Hebi, M., Ajbli, M., El Hidani, A., Sulpice, T., Burcelin, R.** (2016). Étude de l'activité antidiabétique de *Capparis spinosa* L. et de *Calamintha officinalis* Moench chez la souris diabétique. *Phytothérapie*. 1105-4 : 1-9.
- Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., & Abdely, C.** (2008). Phenolic composition of *Cynaracardunculus* L. organs, and their biological activities. *Comptes Rendus Biologies*, 331(5), 372-379.
- Farah, V., Elased, K. M., Chen, Y., Key, M. P., Cunha, T. S., Irigoyen, M. C., & Morris, M.** (2006). Nocturnal hypertension in mice consuming a high fructose diet. *Autonomic Neuroscience*, 130(1-2), 41-50.
- Flamini, G., Cioni, P. L., Puleio, R., Morelli, I., & Panizzi, L.** (1999). Antimicrobial activity of the essential oil of *Calamintha nepeta* and its constituent pulegone against bacteria and fungi. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 13(4), 349-351.
- Ghezzi, A. C., Cambri, L. T., Ribeiro, C., Botezelli, J. D., & Mello, M. A.** (2011). Impact of early fructose intake on metabolic profile and aerobic capacity of rats. *Lipids in health and disease*, 10(1), 1-8.
- Gonçalves, S., Moreira, E., Grosso, C., Andrade, P. B., Valentão, P., & Romano, A.** (2017). Phenolic profile, antioxidant activity and enzyme inhibitory activities of extracts from aromatic plants used in Mediterranean diet. *Journal of food science and technology*, 54(1), 219-227.
- Gonzalez-Periz, A., Horrillo, R., Ferre, N., Gronert, K., Dong, B., Morán-Salvador, E., Titos, E., Martínez-Clemente, M., López-Parra, M., Arroyo, V., Clària, J.** (2009). Obesity-induced insulin resistance and hepatic steatosis are alleviated by ω -3 fatty acids: a role for resolvin and protectin. *FASEB J.* 23 : 1946-1957.

Hafezi, H., Vahdati, A., & Sepehrimanesh, M. (2015). Effect of SaturejakhuzestanicaJamzad extract on serum lipid profile, blood glucose level and body weight gain in diabetes mellitus: a Rattusnorvegicus model. *Comparative Clinical Pathology*, 24(5), 1033-1037.

Haleng J. Pincemail J., Defraigne J.O., Charlier.C., Chapelle J.P. (2007). Le stress oxydant. *Rev Med Liege*. 62 : 10 : 628-638.

Halimi ,S ., N. Studer., P. Faure . (2010). Effet des régimes riches en fructose sur l'incidence de l'obésité, du syndrome métabolique, du diabète de type 2 et le risque cardiovasculaire et rénal. *Médecine des maladies Métaboliques* .Vol. 4 - N°5 :521-529.

Hammer, K., Laghetti, G., Pistrick, K. (2005). Calaminthanepeta (L.)Savi and Micromeriathymifolia (Scop.) Fritsch cultivated in Italy. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 52(2), 215-219.

Hannou Sarah ,A., Haslam Danielle, E., McKeown Nicola M, and Herman Mark A. (2018).Fructose metabolism and metabolic disease. *The Journal of Clinical Investigation*.128(2): 545–555.

Heinz F. Lamprecht, W., Kirsh J. (1968). Enzymes of fructose metabolism in human liver. *J Clin Invest* 47: 1826-1832.

JafariFereshteh., FatemehGhavidel., Mohammad ,M. Zarshenas. (2016). A Critical Overview on the Pharmacological and Clinical Aspects of Popular Satureja species. *J Acupunct Meridian Stud*.1-10.

Jafari, F., Ghavidel, F., Zarshenas, M. M. (2016).A critical overview on the pharmacological and clinical aspects of popular Satureja species. *Journal of acupuncture and meridian studies*, 9(3), 118-127.

JegatheesanPrasanthi and Jean-Pascal De Bandt.(2017). Fructose and NAFLD: The Multifaceted Aspects of Fructose Metabolism. 9, 230: 1-13.

Joudaki, R., Setorki, M. (2019).The protective effect of Saturejabachtiaricahydroalcoholic extract on streptozotocin-induced diabetes through modulating glucose transporter 2 and 4 expression and inhibiting oxidative stress. *Pharmaceutical biology*, 57(1), 318-327.

King Christopher., Miguel A., Lanaspa., Thomas Jensen., Dean R. Tolan., L. Gabriela Sánchez-Lozada., Richard J. Johnson, (2018). Uric Acid as a Cause of the Metabolic Syndrome. *Contrib Nephrol. Basel*

Labiod R. (2016). Valorisation des huiles essentielles et des extraits de *Saturejacalamintha nepeta*: activité antibactérienne, activité antioxydante et activité fongicide. Thèse de doctorat. Université BADJI Mokhtar Annaba.4p

Lamri-Senhadji. (2009) : Effets hypoglycémiant, hypolipémiant et antioxydant d'un extrait aqueux d'Ajugaiva, chez le rat rendu diabétique par injection de streptozotocine. Thèse de doctorat.65p

Le KA ,TL., Tappy, L. 2006. Metaboliceffects of fructose. *CurrOpin Clin NutrMetabCare.* **9** : 469-475.

Linda, T., Tran Violet , G., Yuen John ,H., McNeill .(2009). The fructose-fed rat: a review on the mechanisms of fructose-induced insulin resistance and hypertension. *Mol Cell Biochem.***332**: 145-159.

Liu, J., Grunday, SM., Wang ,W., Smith ,SC JR., Vega, GL., Wu ,Z., Zeng, Z., Wang W., Zhao D. (2006). Ethric-specific criteria for the metabolic syndrome : evidence from china *Diabetes care* **29** : 169-177.

Madero Magdalena, Santos E, Perez-Pozo, Diana Jalal, Richard J, Johnson Laura G, Sánchez-Lozada. (2010). Dietary Fructose and Hypertension.*SpringerScience+Business Media.***13** : 29-35.

Mahmoud, A. A., &Elshazly, S. M. (2014).Ursodeoxycholic acid ameliorates fructose-induced metabolic syndrome in rats. *PLoS One*, *9*(9), e106993.

Mobarakeh, H. I., Dehkordi, H. S., Dehkordi, M. J., &Khamesipour, F. (2014).Assessing the Effect of the Savory (*SaturejaHortensis L.*) Essence on Some Biochemical Factors in Rat's Blood Serum. *Advances in Life Sciences*, *4*(2), 73-8.

Myes Peter A. (1993). Intermediary metabolism of fructose.*Am J ClinNutr.***58** :754S-765.

Nassar S.E., Ismail G.M., El-Damarawi M.A., Alm El-Din A., 2013. Effect of Inulin on Metabolic Changes Produced By Fructose Rich Diet.*Life Science Journal* ; *10*(2) : 1807-1814

Nikaein, F., Babajafari, S., Mazloomi, S. M., Zibaenezhad, M., &Zargaran, A. (2017). The effects of *Saturejahortensis L.* Dried leaves on serum sugar, lipid profiles, hs-CRP, and blood pressure in metabolic syndrome patients: a double-blind randomized clinical trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, *19*(1).

Oron-Herman, M., Kamari, Y., Grossman, E., Yeager, G., Peleg, E., Shabtay, Z., Shamiss A and Sharabi Y. (2008). Metabolic Syndrome: Comparaison of the two commonly used animal models. *American Journal of Hypertension*. **21**: 1018-1022.

Pacifico, S., Galasso, S., Piccolella, S., Kretschmer, N., Pan, SP, Marciano, S., ... et Monaco, P. (2015). Variation saisonnière de la composition phénolique et des activités antioxydantes et anti-inflammatoires de *Calamintha nepeta* (L.) Savi. *Food Research International*, *69*, 121-132.

Quezel, P., & Santa, S. (1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales (No. 581.965 Q8).

Ravich, WJ., Bayless, TM., Thomas, M. (1983). Fructose incomplete intestinal absorption in humans. *Gastroenterology*. **84**: 26-29.

Reiser, S., Smith J.C, Jr., Mertz, W., Holbrook, J.T., Scholfield, D.J Powell A.S., Canfield WK., Conary JJ. (1985). Indices of copper status in humans consuming a typical American diet containing either fructose or starch. *Am J clin Nutr.* **42**: 242-251.

Richard J. Johnson., Takahiko Nakagawa, L. Gabriela Sanchez-Lozada., Mohamed Shafiu., Shikha Sundaram., Myphuong Le., Takuji Ishimoto., Yuri Y. Sautin and Miguel A. Lanaspa. (2016). Sugar, Uric Acid, and the Etiology of Diabetes and Obesity. *Diabetes. Diabetesjournals.org.* **62**: 3307-3315.

Riela, S., Bruno, M., Formisano, C., Rigano, D., Rosselli, S., Saladino, M. L., & Senatore, F. (2008). Effects of solvent-free microwave extraction on the chemical composition of essential oil of *Calaminthanepeta* (L.) Savi compared with the conventional production method. *Journal of separation science*, *31*(6-7), 1110-1117.

Ristorcelli, D., Tomi, F., & Casanova, J. (1996). Essential oils of *Calaminthanepeta* subsp. *nepeta* and subsp. *glandulosa* from Corsica (France). *Journal of Essential oil Research*, *8*(4), 363-366.

Riviere, S. (2015). Conséquences d'un régime diabéto-gène enrichi en fructose sur la muqueuse olfactive: aspects anatomiques, fonctionnels et comportementaux . thèse de doctorat .41p

Robbez-Masson ,V., Lucas, A., Gueugneau ,AM., Macaire, J.P., Paul ,J.P., Grynberg ,A., and Rousseau D. (2008). Long-chain (n-3) polyunsaturated fatty acids prevent metabolic and vascular disorders in fructose-fed rats. *J Nutr* 138:1915–1922.

Robinson, L. E., & Graham, T. E. (2004). Metabolic syndrome, a cardiovascular disease risk factor: role of adipocytokines and impact of diet and physical activity. *Canadian journal of applied physiology*, 29(6), 808-829.

Rochlani, Y., Pothineni, N. V., Kovelamudi, S., & Mehta, J. L. (2017). Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Therapeutic advances in cardiovascular disease*, 11(8), 215-225.

Rugale. C., Oudot. C., Desmetz. C., Guzman. C., Lajoix. A., Jover. B. (2013). La restriction sodée prévient le remodelage cardiovasculaire dans l'insulinorésistance chez le rat. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* .62 : 139–143.

Sanchez-Lozada, LG., Tapia, E., Jimenez ,A., Cristobal, M., Nepomuceno ,T., Soto , V., Avilla-Casado C., Nakagawa, T., Johnson ,RJ., Franco ,M. (2007) . Fructose-induced metabolic syndrome is associated with glomerular hypertension and renal microvascular damage in rats *Am J Physiol Renal Physiol*. 292:F423–F429.

Seyssel, K., Cros, J., Crézé, C., & Tappy, L. (2018). Les risques métaboliques associés à la consommation de fructose: évidences établies et hypothèses persistantes. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 12(5), 405-411.

Smith JC Jr., Failla ML., Rose A., Seidel K. (1987). Lack of an effet of dietary fructose on severity of zinc deficiency in rats. *J Nutr*. 117: 1443-1446.

Swali ,A., McMullen, S., Langley-Evans SC. (2010). Prenatal protein restriction leads to a disparity between aortic and pressure in Wistar male offspring. *Int J Obes (Lond)*. 31 : 1148-1154.

Tappy Luc., Egli Léonie, Fanny Theytaza., Camposa Vanessa., Nguessan L. Akaffou., Schneiter Philippe.(2012). La consommation de fructose est-elle associée au syndrome métabolique. *Cahiers de nutrition et de diététique*. 47 : 78-84.

Tappy LUC., Le KIM-ANNE. (2010). Metabolic Effects of Fructose and the Worldwide Increase. *Physiol Rev*. 90: 23–46.

Teff KL., Grudziak j., Townsend RR., Dunn TN., Grant RW., Keim NL., Cumminings BP., Stanhope KL., Havel PJ. (2009). Endocrine and metabolic effects of consuming fructose and glucose sweetened-beverages with meals in obese men and women: influence of insulin resistance on plasma triglyceride responses. *J ClinEndocrinolMetab.***94**: 392-396.

Thanopoulou, A., Karamanos, B., Angelico, F., Assaad-Khalil, S., Djordjevic, P., Katsilambros, N., ...&Tenconi, M. T. (2006). Epidemiological evidence for the non-random clustering of the components of the metabolic syndrome: multicentre study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes. *European journal of clinical nutrition*, *60*(12), 1376-1383.

Thorburn, AW., Storlien, LH., Jenkins, AB., Khouri., Kraegen, EW. (1989). Fructose induced in vivo insulin resistance and elevated plasma triglyceride levels in rat. *Am. J. Clin Nutr.***49**: 1155-1163.

Tsanzi ,E., Light, HR., Tou, JC. (2008). The effect of feeding different sugar- sweetened beverages to growing female Sprague-Dawley rats on bone mass and strength. *Bone.* **42**: 960-968.

Undurti, N., Das., MD., FAMS., FRSC.(2014). Sucrose, fructose, glucose and their link to metabolic syndrome and cancer.*Nutrition.***9319**. 1-33.

Vârban, D. I., Duda, M., Varban, R., &Muntean, S. (2009). Research concerning the organic technology for *Saturejahortensis* L. Culture. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca.Agriculture*, *66*(2).

Vartanian ,LR., Schwartz ,LB., Brownell, KD. (2007). Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health* .**97**: 667-675.

Yokosawa ,T., Kim ,HJ., Cho, EJ. (2008). Gravinol ameliorates high fructose induced metabolic syndrome through regulation of lipid metabolism and proinflammatory state in rats. *J Agric Food Chem.* **56**: 5026-5032.

Résumé

Le présent travail porte sur l'effet de l'extrait hydro éthanolique des parties aériennes de *Saturejacalamintha* (lamiacées), sur l'évolution de la prise de poids, la glycémie et quelques paramètres biochimique (lipidiques, hépatiques et rénaux) chez des rats soumis à un régime enrichi en fructose à la dose de 0,34g / kg poids corporel par jour pendant 15 jours. Le traitement par l'extrait hydro éthanolique de *S. calamintha* se fait par voie orale (gavage) avec une dose 400 mg/kg pendant 15 jours. Les résultats obtenus montrent que le régime enrichi en fructose induit une augmentation du poids corporel, dysfonction rénal, une diminution de HDL par contre le fructose n'entraîne aucune différence significative dans la concentration de cholestérol, triglycéride et LDL, de même il n'a pas induit une hyperglycémie, ni dysfonctionnement hépatique. Par ailleurs le traitement par l'extrait hydro alcoolique de *S. calamintha* a provoqué une diminution du poids corporel, une hypoglycémie, une diminution de TG et CHOL ainsi que les taux de l'acide urique, et l'activité de l'ALAT et ASAT et une augmentation de HDL par contre le changement de LDL et créatinine n'être pas significatif.

A partir des résultats obtenus nous pouvons conclure que l'extrait hydro alcoolique des parties aériennes de *S. calamintha* a des effets bénéfiques pour le métabolisme général des animaux.

Mots clés : *Saturejacalamintha*, fructose, extrait hydro alcoolique, paramètres biochimique, rats

Abstract

The present work deals with the effect of the hydro ethanolic extract of the aerial parts of *Saturejacalamintha* (Lamiaceae family), on the evolution of weight gain, glycemia and some biochemical parameters (lipid, hepatic and renal) in rats subjected to a fructose-enriched diet at a dose of 0.34g / kg body weight per day. The treatment with hydroethanol extract of *S. calamintha* is done orally (gavage) with a dose of 400 mg/kg for 15 days. The results obtained show that the fructose-enriched diet induces an increase in body weight, renal dysfunction, a decrease in HDL, while fructose does not induce any significant difference in cholesterol, triglyceride and LDL concentrations, nor does it induce hyperglycemia or hepatic dysfunction. On the other hand, treatment with hydroalcoholic extract of *S. calamintha* caused a decrease in body weight, hypoglycemia, decrease in TG and CHOL as well as uric acid levels, and the activity of ALAT and ASAT and an increase in HDL, while the change in LDL and creatinine was not significant. From the results obtained we can conclude that the hydroalcoholic extract of the aerial parts of *S. calamintha* has beneficial effects for the general metabolism of animals.

Key words: *Saturejacalamintha*, fructose, hydroalcoholic extract, biochemical parameters, rats

ملخص

يتعلق العمل الحالي بتأثير المستخلص الايثانولي للأجزاء الهوائية من *Satureja calamintha L.* التي تنتمي إلى عائلة lamiaceae على تطور زيادة الوزن , السكر في الدم وبعض المتغيرات الكيميائية (الكبدية والكلوية ومستوى الدهون) عند الفئران الخاضعة لنظام غذائي غني بالفركتوز بجرعة 0,34غ/100كلغ من وزن الجسم يوميا . يتم العلاج بالمستخلص الايثانولي ل *S. Calamintha L.* عن طريق الفم بجرعة 400 مغ /كلغ لمدة 15 يوم. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن النظام الغذائي الغني بالفركتوز يؤدي إلى زيادة وزن الجسم, اختلال وظائف الكلى وانخفاض في مستوى HDL ومن ناحية أخرى لا يسبب أي فرق كبير في تركيز الكوليسترول و الدهون الثلاثية و LDL و بالمثل فإنه لا يسبب كذلك ارتفاع السكر في الدم واختلال وظائف الكبد

بالإضافة إلى ذلك, تسبب العلاج بالمستخلص الكحولي ل *S. Calamintha L.* في انخفاض وزن الجسم ,نقص نسبة السكر في الدم انخفاض في الكوليسترول و الدهون الثلاثية وكذلك مستويات حمض اليوريك ونشاطية ناقلات الأمين ASAT و ALAT و زيادة HDL لكن التغير في LDL و الكرياتينين لم يكن كبيرا ,من النتائج التي تم الحصول عليها أن *S. calamintha L.* لها تأثير في خفض مستوى السكر و الدهون في الجسم .

الكلمات المفتاحية : *Satureja calamintha*, الفركتوز، المستخلص المائي الكحولي، المتغيرات البيوكيميائية

الفئران.

Titre : Effets du "*Satureja calamintha* L. "Lamiaceae sur le syndrome métabolique induit par le fructose (étude subaiguë)

**Mémoire en vue de l'obtention du diplôme :
Master en immunologie moléculaire et cellulaire.**

Résumé :

Le présent travail porte sur l'effet de l'extrait hydro éthanolique des parties aériennes de *Satureja calamintha* L. (lamiacées), sur l'évolution de la prise de poids, la glycémie et quelques paramètres biochimique (lipidiques, hépatiques et rénaux) chez des rats soumis à un régime enrichi en fructose à la dose de 0,34g / kg poids corporel par jour pendant 15 jours. Le traitement par l'extrait hydro éthanolique de *S. calamintha* L.se fait par voie orale (gavage) avec une dose 400 mg/kg pendant 15 jours. Les résultats obtenus montrent que le régime enrichi en fructose induit une augmentation du poids corporel, dysfonction rénal, une diminution de HDL par contre le fructose n'entraîne aucune différence significative dans la concentration de cholestérol, triglycéride et LDL, de même il n'a pas induit une hyperglycémie, ni dysfonctionnement hépatique. Par ailleurs le traitement par l'extrait hydro alcoolique de *S. calamintha* L. a provoqué une diminution du poids corporel, une hypoglycémie, une diminution de TG et CHOL ainsi que les taux de l'acide urique, et l'activité de l'ALAT et ASAT et une augmentation de HDL par contre le changement de LDL et créatinine n'être pas significatif. A partir des résultats obtenus nous pouvons conclure que l'extrait hydro alcoolique des parties aériennes de *S. calamintha* L. a des effets bénéfiques pour le métabolisme général des animaux.

Mots clés : *Satureja calamintha* L., fructose, extrait hydro alcoolique, paramètres biochimique, rats

Laboratoire de recherche :

laboratoire de pharmacologie toxicologie, Institut des Sciences Vétérinaire, Université des frères Mentouri Constantine1.

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : Dr .Chettoum Azziz Maitre de conférences classe A-UFM Constantine
Rapporteur : Dr .MAAMMERI Zineb Maitre de conférences classe A-UFM Constantine
Co-Rapporteur : Dr. khelfallah amina Maître assistant de classe A -UFM Constantine1
Examineur : Dr. MADI Aicha Maitre de conférences classe B-UFM Constantine1

Date de soutenance : 28 septembre 2020

