

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Animale

كلية علوم الطبيعة و الحياة
الحيوانية و لوجيا قسم

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

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**L'effet protecteur du fenugrec contre la toxicité des médicaments
anti-inflammatoires chez les rats.**

Présenté par :

AGABI Cheima

Le20/06/2023

LAIDOUNI Lina

Jury d'évaluation :

Président du jury: Mme ELOUER Ibtissem (Professeur- Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadrant: Mme AGGOUN Chérifa (MC- Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur: Mme HADDAD Souad (MAA- Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

**Année universitaire
2022- 2023**

REMERCIEMENT

Tous d'abord, nous exprimons nos remerciements et notre gratitude à -Dieu-, grâce a qui nous avons pu accomplir ce travail. Et nous levons notre chapeau de respect et de remerciement à tous ceux qui nous ont tendu la main, pour la réalisation de notre projet que ce soit sur le plan technique ou théorique chacun par son nom, commençant par :

Nos parents pour leurs affections inépuisables et leurs précieux conseils, ils n'ont cessé de prier pour nous durant nos cursus scolaire.

*Notre chère professeur **M. AGGOUN.C** que nous avons eu le plaisir de travailler sous sa direction, nous vous remercions pour votre gentillesse et spontanéité, avec les quelles vous avez dirigées ce travail, ainsi que pour votre disponibilités et vos conseils que grâces à eux nous avons pu améliorer notre travail.*

*Nous adressons également nos vifs remerciements aux membres de jury **Mme. HADDAD .S** et **Mme. ELOUER .I** pour leurs présences et pour leurs lectures attentives de ce mémoire,*

*Nos remerciement vont de même à tous ceux qui nous ont aidé pour effectuer ce travail au niveau des labratoires, nous mentionnons en particulier **Dr. Mahjoub Amina, Dr. Laidouni Mohammed, Dr.Bedar.***

*Sans oubliées **Mr.Bahri laid** de l'animalerie pour sa patience, son aide et surtout pour sa bonne humeur, ainsi que tous les enseignants du département animal.*

De peur d'en avoir oublié, nous souhaitons remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'a la réussite de ce parcours universitaire.

Dédicaces

C'est avec une joie immense et le cœur ému que je dédie ce mémoire :

A qui le Seigneur – gloire à lui – a placé le paradis sous ses pieds et l'avenaie dans son livre saint, ma mère bien aimée **HAMMOUD Wassila**.

A mon ami, mon soutien et la raison de tous les succès de ma vie, mon chère père **LAIDOUNI Mohamed**.

A qui je ne peux pas les échanger ou les remplacer mes anges et mes chères deux frères, **Anes et Samy**.

A mes chères cousines **Hadil, Maria, Mélissa, Rokia**.

A ma copine **Cheima**, sache que si l'amitié est sincère et merveilleuse, alors c'est un cadeau du ciel, donc dans ce cas, j'ai reçu mon cadeau en te connaissant et ton amitié.

Lina

Dédicaces

Je dédie avec un grand plaisir ce modeste travail :

A mes chers parents qui sont la source de ma vie, ma réussite et mon bonheur.

Ma mère « **BOUHAIT FADILA** », ma source de tendresse et de réussite qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour mon bien-être .Que Dieu la protège.

A mon cher père « **HAMOUDI** », ma source de confort et de courage qui a tout sacrifié pour assurer mon éducation, qu'il me soit permis ici de leur exprimer ma profonde affection et ma gratitude. Que Dieu le garde pour nous.

A mon soutien moral et source de joie et de bonheur, mon marie **REKKAT ZAKARIA**, pour l'encouragement et l'aide qu'il m'a toujours accordé.

A ma chère sœurs «**HADJER**» et mes chers frères «**CHOUAIB, NORELDIN, HOUCEME**» pour leur précieuse aide et leurs encouragements afin de mener à bien cette étude, dans d'excellentes conditions familiales.

A mes chères amies **ASSALA** et **LINA**, vous avez partagé avec moi les meilleurs et les difficiles moments durant mes études universitaires.

Theïma

Sommaire

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Partie 1 : Données bibliographique

Introduction	01
1- L'inflammation et les médicaments anti-inflammatoire	03
1.1- L'inflammation:	03
1.1.1- Définition :	03
1.1.2- Réaction inflammatoire :	03
1.1.3- Types d'inflammation :	04
A- L'inflammation aiguë	04
B- L'inflammation chronique :	05
1.2- Les anti-inflammatoires :	06
1.2.1- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	06
A- Définition :	06
B- Mécanisme d'action des (AINS)	07
C- Propriétés des (AINS)	08
1.2.2- Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)	08
A- Définition	08
B- Effet des AIS	09
1.2.3- Correction des effets indésirables des anti-inflammatoire.....	09
1.2.4- Contre verse des effets néfastes des anti-inflammatoires avec une phytothérapie	10
2. méthodes naturel pour corrigé les effets indésirable des anti-inflammatoires.	10
2.1- Historique et répartition géographique de <i>Trigonella foenum-graecum L</i> :	10
2.2- Description et classification botanique du <i>Trigonella foenum –graecum L</i> ...	11
2.3- Composition chimique :	13
2.4- utilisation thérapeutiques traditionnelle de <i>Trigonella foenum-graecum L</i> ..	14
2.5- Activités biologiques connues de <i>Trigonella foenum-graecu</i>	15
2.5.1- Activité antioxydant:	15
2.5.2- Activité anti-inflammatoire:	15
2.5.3- Activité antibactérienne et antifongique:	15

2.5.4- Activité antidiabétique :	16
2.5.5- Effet hypocholestérolémiant :	16
2.5.6- Effet anti-fertilité:	16
2.5.7- Ulcère gastrique et effets cicatrisants:	16
2.5.8- Effets anticancéreux	17
2.5.9- Autres activités:	17
2.6- Toxicologie	18
2.7- Médicament de base de plantes:	19

Partie 2 : Partie expérimentale

Matériels et méthodes

1- Matériels	20
1.1- Matériel biologique	20
1.1.1- La poudre	20
1.1.2- Animaux	20
1.1.3- Huile de fenugrec	20
1.1.4- Diclofenac	21
2- Méthodes:	21
2.1- Présentation et organisation des lots :	21
2.2- Traitements des animaux :	21
2.2.1- Préparation de la poudre :	21
2.2.2- Méthodes du Traitement :	22
2.3- Prélèvement sanguin :	23
2.4- Etude histologique :	23
2.5- Protocole des coupes histologique :	24
2.5.1- La déshydratation :	24
2.5.2- L'inclusion :	24
2.5.3- La micro coupe:	24
2.5.4- Déparaffinage :	24

2.5.6- Coloration topographique :	25
2.5.7- Confection et montage des lames :	25
2.6- Etude statistique :	25

Résultats et discussion

1. Résultats relatif au paramètre physiologique	26
1.1- prise alimentaire	26
1.2- poids d'animaux	26
2. Résultats relatif aux paramètres biochimiques	27
2.1- bilan hépatique	27
2.2- bilan rénal	28
2.3- la protéine C réactive	29
3. Résultats de la numération hématologique	30
3.1- les globules blancs	30
3.2- les globules rouges, les hémoglobines, les hématocrites	31
3.3- les thrombocytes	31
4. Résultats de la numération histopathologique	32
4.1- aspect morphologique des animaux avant la dissection	32
4.2- histologie hépatique	33

Conclusion

Conclusion	35
Référence bibliographique	42
Résumé	

Liste des abréviations

- **AC** : Anti Corp.
- **AG** : Anti gène
- **AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïdien
- **AIS** : Anti-inflammatoire stéroïdien.
- **C** : Contrôle.
- **COX** : Cyclooxygénase.
- **Créa** : Créatinine.
- **CRP** : Protéine C-réactive.
- **DCF** : Diclofenac Sodique.
- **Dm** : Dose modérée.
- **Dt** : Dose toxique.
- **GB** : Globules Blancs.
- **GR** : Globules Rouges.
- **HCT** : Hématocrites.
- **HD** : Huile, Diclofenac.
- **HE** : Hématoxyline et Eosine.
- **HGB** : Hémoglobines.
- **IP** : Intra Péritonéal.
- **J** : Jour.
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- **PD** : Poudre, Diclofenac.
- **PLT** : Plaquettes.
- **TGO** : Aspartame aminotransférase.
- **TGP** : Alanine aminotransférase.

Liste des figures

- Figure 1** : diagramme représente les facteurs qui déclenchent une inflammation.
- Figure 2** : Réaction inflammatoire.
- Figure 3** : L'inflammation aigue.
- Figure 4** : Les formes du COX.
- Figure 5** : Mécanisme d'action des AINS.
- Figure 6** : structure chimique de cortisone
- Figure 7** : Effet anti-inflammatoire stéroïdiens.
- Figure 8** : Carte de culture et origine de fenugrec
- Figure 9** : A : Pieds de fenugrec (**site web 1**). B : gousses de fenugrec (**site web 2**).
C : Feuilles de fenugrec (**site web 3**). D : graines de fenugrec (**site web 4**).
- Figure 10** : Structure des composés phytochimiques du fenugrec
- Figure 11** : Résumé des activités pharmacologique de la plante de fenugrec
- Figure 12** : Les rattes albinos utilisés
- Figure 13** : Huile de fenugrec utilisé
- Figure 14** : Diagramme des différentes étapes de la préparation de la matière première.
- Figure 15** : Traitement des rattes; A : injection intra-péritonéale, B : administration de la poudre par voie orale, C : gavage gastrique.
- Figure 16** : Prélèvement sanguin à partir de la veine porte.
- Figure 17** : Prélèvement des organes.
- Figure 18** : Blocs de paraffine.
- Figure 19** : Lames colorées.
- Figure 20** : Les variations de la prise alimentaire au cours du traitement.
- Figure 21** : Evolution de poids des animaux au cours du traitement.
- Figure 22** : Taux des transaminases chez les différents lots.
- Figure 23** : Taux des l'urée et de la créatinine chez les différents lots.
- Figure 24** : Taux de la protéine C réactive chez les rattes traitées.
- Figure 25** : variation des taux des leucocytes chez les différents lots traités.
- Figure 26** : Numération érythrocytaire (GR, HGB, HCT) des différents lots traités.
- Figure 27** : variation du taux des hématocrites chez les tous lots traités.
- Figure 28** : Gonflement abdominal remarquée chez les rats traitées par Diclofenac.
- Figure 29** : A: le liquide dégagé de l'abdomen, B, C: les organes des rattes traités.

Figure 30: histopathologie hépatique des rattes traitées. Veine centrolobulaire (V), espace porte (EP).

Liste des tableaux


Tableau 1 : Caractéristiques de la graine de fenugrec* (g/100 g sec)

Tableau 2 : Situation botanique de l'espèce *Trigonella fœnum græcum*

Tableau 3 : les composants chimiques présents dans le fenugrec.

Tableau 4 : Situation botanique de l'espèce *Trigonella fœnum græcum*

Tableau 5 : Médicament à base de fenugrec.



Partie 1 : données
bibliographique



Introduction

INTRODUCTION

Les anti-inflammatoires sont considérés comme le traitement de base des inflammations depuis leurs découvertes, mais leur utilisation excessive met en danger la santé. Les effets secondaires peuvent engendrer à leur tour des maladies bien plus graves que l'inflammation que l'on cherche à réduire précisément quand les individus recourent à un médicament, de sa propre initiative ou de celle d'un proche, dans le but de soigner ces effets secondaires ou des maladies qu'il a lui-même identifiées, sans avoir recours à un professionnel de santé et cela s'appelle l'automédication selon l'OMS.[1]

Cette situation a incité les chercheurs à se tourner vers de nouvelles molécules issues des plantes médicinales, tant que la nature est une source d'agents médicinaux depuis des milliers d'années et aussi les médicaments populaires de presque toutes les civilisations du monde regorgent de plantes médicinales qui occupent une place prépondérante dans la vie de l'être humain tant qu'elles sont parmi les principales matières premières pour les médicaments traitant divers maux de l'homme [2]. Il faut, signaler, que l'histoire de la médecine traditionnelle montre l'importance de ces espèces dans les thérapies et que toutes les sociétés traditionnelles ayant puisé, pour leurs soins de santé, dans cette pharmacopée végétale d'une très grande richesse [3].

La discipline qui se concentre sur l'utilisation des plantes ou des parties de plantes pour la prévention ou le traitement de certains troubles fonctionnels et/ou pathologiques est appelée la phytothérapie [4]. La recherche en ce domaine devient, de plus en plus, une préoccupation scientifique intense et prend de l'ampleur par rapport à la médecine moderne, grâce aux résultats exorbitants ayant prouvé leurs effets spectaculaires vis-à-vis de diverses maladies. L'Algérie, pays connu par ces ressources naturelles grâce à son vaste tapis vert et sa variation climatique, dispose d'une flore singulièrement riche et variée. On compte environ 3000 espèces de plantes. Parmi les plantes médicinales qui constituent le couvert végétal se trouve la *Trigonella foenum-graecum L* [2].

Cette étude vise à faire la lumière sur l'utilisation de la *Trigonella foenum-graecum L* aux propriétés anti-inflammatoires pour réduire l'usage excessif des AINS dans le traitement des inflammations et aussi pour réduire le stress oxydant et les autres effets indésirables de ces derniers.

Le mémoire est organisé en deux parties; la partie des données bibliographique traite le problème de santé public sujet d'étude en plus la description de la plante et ses utilisations thérapeutiques ainsi que ses activités biologiques, et la partie expérimentale qui a également présenté nos expérience sur les activités biologiques de fenugrec et l'analyse des résultats obtenus, suivi d'une conclusion générale afin de valoriser le potentiel anti-inflammatoire et antioxydant de cette plante et leur possibilités d'utilisation dans le domaine de la phytothérapie.

1- L'inflammation et les médicaments anti-inflammatoires :

1.1- L'inflammation :

1.1.1- Définition :

L'inflammation est un processus biologique habituellement bénéfique que le corps utilise en réponse à une infection, blessures, ou irritations, dans le but d'éliminer l'agent pathogène ou de réparer les tissus endommagés, et se guérir [5] (figure 1).

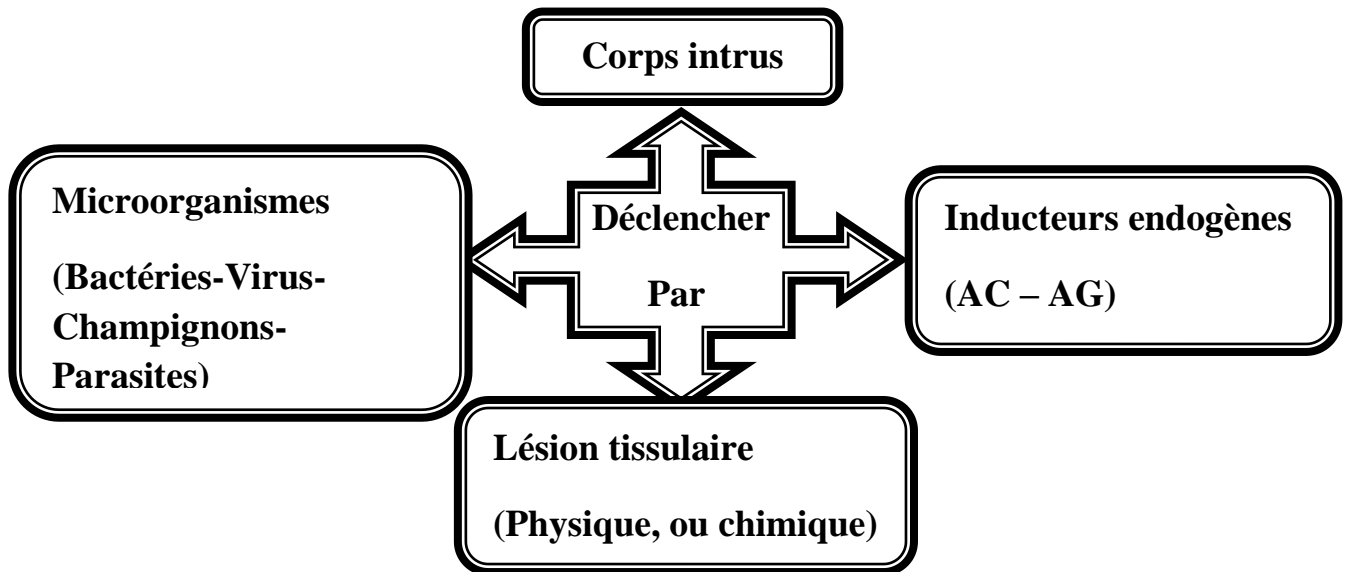


Figure 1: diagramme représente les facteurs qui déclenchent une inflammation. [6]

1.1.2- Réaction inflammatoire: 3 étapes principales :

- **Phase vasculaire :** 1ere étape se caractérise avec dilatation des vaisseaux sanguins grâce aux médiateurs chimiques libérées par les cellules immunitaires cela permet l'augmentation de la perméabilité [7].
- **Phase cellulaire :** marquée par un afflux de granulocyte neutrophiles et macrophages, qui migrent vers la zone de l'inflammation, libération d'enzymes, de phagocytose et production de lymphokines [7].
- **Phase de régénération et de cicatrisation :** correspondant à la synthèse du collagène une formation d'une matrice de cicatrisation par les fibroblastes cela répare les cellules endommagées et renferme la plaie [7]. (Figure2).

Schéma de la réaction inflammatoire

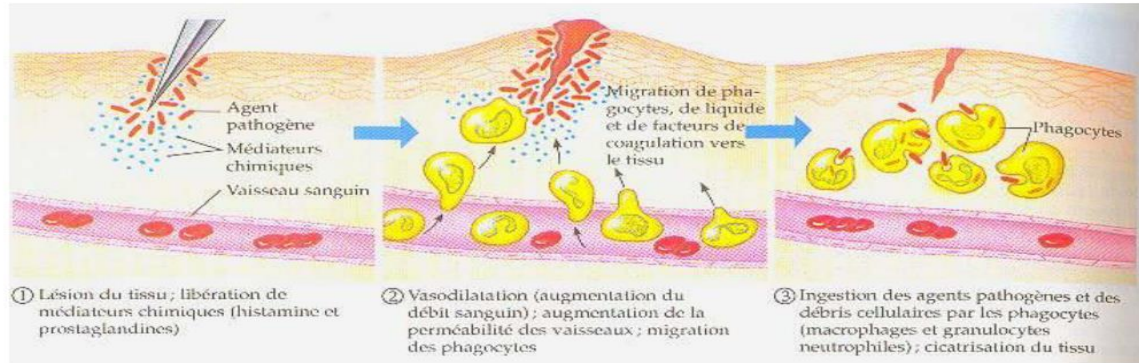


Figure 2: Réaction inflammatoire [10].

1.1.3- Types d'inflammation :

Selon la durée et la cinétique du processus inflammatoire, il existe deux types :

A. L'inflammation aiguë : ou réaction inflammatoire est la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée, se manifeste généralement par des signes visibles : rougeur, chaleur, gonflement (Œdème), et douleur [8] d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses, cette inflammation se guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles [9]. (Figure 3).

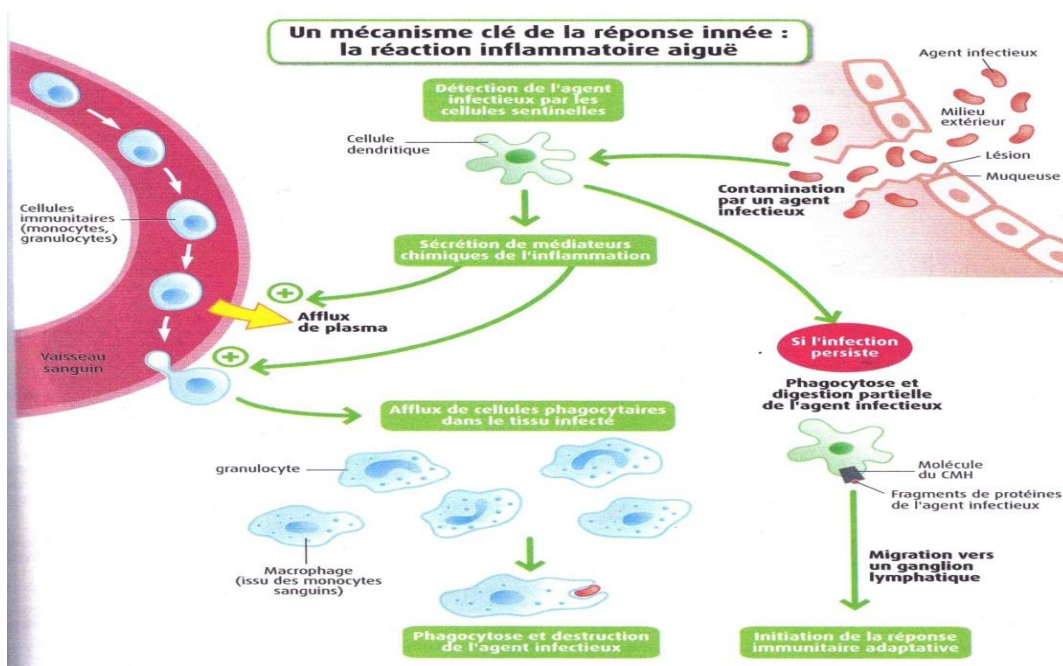


Figure 3: L'inflammation aiguë [site web 1]

B. L'inflammation chronique : est une maladie extrêmement répandue, néfaste pour l'organisme, silencieuse (interne, non visible, et sans ressenti), se produit lorsque l'agent pathogène est persistant et que le système immunitaire est incapable de se défendre, cela peut causer des dommages progressifs aux tissus et contribuer au développement de diverses maladies, telles que les maladies cardiovasculaires, les maladies auto-immunes, le diabète, et même le cancer, des fois potentiellement mortelle[8].

Une inflammation chronique se développe dans la situation où une personne a :

- **Sensibilité :** l'inflammation arrive lorsque la réaction excessive du système immunitaire contre des substances normalement inoffensives, l'hypersensibilité à un déclencheur externe peut entraîner une allergie. [10].
- **Exposition :** parfois, une exposition de faible intensité à long terme à un irritant, tel qu'un produit chimique industriel, (gaz toxiques, les solvants,...) peut entraîner une inflammation chronique. [10].
- **Troubles auto-immuns :** comme le cas de psoriasis, le système immunitaire attaque les tissus sains. [10].
- **Maladies auto-inflammatoires :** comme dans la maladie de Behçet, le dysfonctionnement du système immunitaire par facteur. [10].
- **Inflammation aiguë persistante :** dans certains cas, où le corps sera incapable de se remettre complètement d'une inflammation aiguë, cette inflammation peut persister et devenir chronique. [10].
- **déséquilibre de radicaux libres :** provoque une agression cellulaire s'appelle le stress oxydatif ou le corps sera incapable de neutraliser leurs effets néfastes, l'organisme produit une espèce d'un réactives de l'oxygène (ROS) d'une manière continue[15].

Les antioxydants : Les antioxydants comprennent les vitamines A, C et E, les compléments alimentaires, ainsi que toute la famille des polyphénols [12], peuvent diminuer les effets du stress oxydatif et les équilibrées en captant les radicaux libres [10] qui endommagent nos cellules, y compris l'ADN,

Des études scientifiques ont montrées qu'une dose élevée de certains antioxydants peuvent causer des effets secondaires sur la santé. Il est généralement recommandé d'obtenir des antioxydants à partir des substances naturellement présentes dans certains aliments comme les minéraux, les fibres, et l'utilisation des plantes médicinales comme le fenugrec [11].

Le médicament utilisées pour soulager une inflammation est un anti-inflammatoire,

1.2- Les anti-inflammatoires : sont des médicaments symptomatiques, ne traite pas contre la cause, mais contre un symptôme associés, utilisées pour réduire l'inflammation et soulager ces symptômes, Il existe deux grandes familles d'anti-inflammatoires.

1.2.1- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

A. Définition :

Les AINS sont des médicaments symptomatiques; s'opposent au processus inflammatoire, *parmi lesquels l'aspirine ou l'ibuprofène, Diclofenac, naproxene, [11]*, sont utilisés pour réduire ou supprimer les symptômes de l'inflammation, principalement dans les maladies suivantes :

- douleurs légères à modérées : telles que maux de tête (migraine, céphalées de tension), courbatures, douleurs dentaires, etc.... . [12].
- en rhumatologie, en cas de rhumatismes (spondylarthrite ankylosante, polyarthrite rhumatoïde, etc.), de lombalgies, d'arthrose, etc. ;
- en traumatologie pour les entorses (cheville, genou...), tendinites ; foulures,
- en gynécologie, lors de règles douloureuses. [12].

Tous les AINS ne sont pas efficaces contre l'ensemble de ces symptômes, ni dans toutes les maladies, certains peuvent être risqué lors d'une automédication ou l'utilisation excessive et pour cela il faut bien lire la prescription et respecter les conseils du pharmacien ou du médecin pour leur utilisation. [13].

Ils peuvent entraîner :

- Une insuffisance rénale fonctionnelle surtout chez les patients ayant une hypovolémie efficace (insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique, cirrhose).
- Une hyperkaliémie (par hypo-réninisme/ hypo-aldostéronisme).
- Une rétention hydro sodée se traduisant par des œdèmes des membres inférieurs, une augmentation de la pression artérielle ou la décompensation d'une cardiopathie congestive [13]. (Figure 3).

B. Mécanisme d'action des AINS:

Ils inhibent une enzyme appelée cyclooxygénase et l'empêchent de remplir sa fonction, donc la diminution de la formation des prostaglandines, cette enzyme a deux isoformes qui sont COX-I et COX-II. [6](Figure4 et 5).

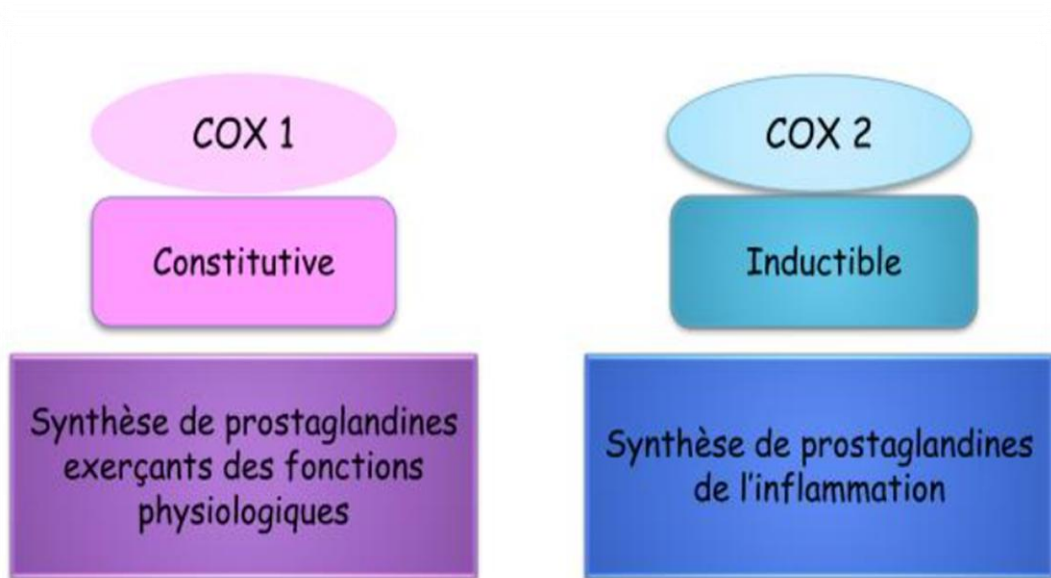


Figure 4: les formes du COX [6]

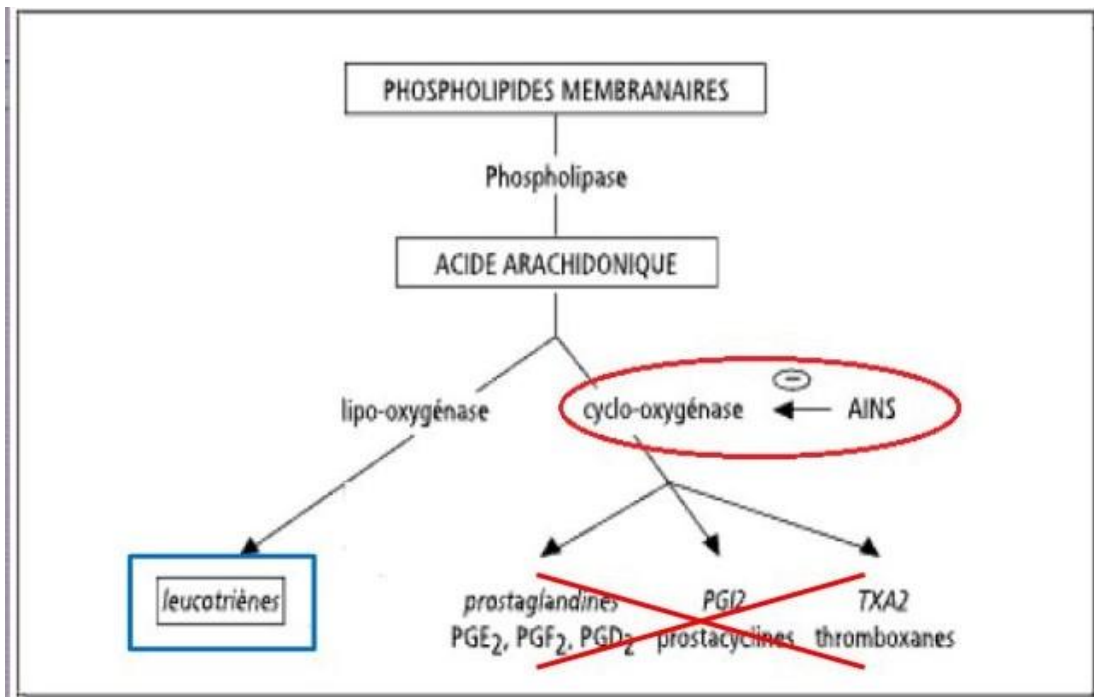


Figure 5: Mécanisme d'action des AINS [10].

C. PROPRIETES DES (AINS) :

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont des médicaments qui ont en commun quatre propriétés :

- anti-inflammatoire → actifs contre l'inflammation ;
- Antalgique → anti douleur ;
- Antipyrétique → aident à lutter contre la fièvre ;
- antiagrégant plaquettaire → fluidifient le sang pour prévenir la formation de caillots sanguins.

Chacune de ces actions est plus ou moins forte selon l'anti-inflammatoire concerné. [12]

1.2.2- Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou corticoïdes:

A- Définition :

Les AIS ont un effet plus puissant comme le Prednisolone, Méthylprednisolone, ou encore, avec un effet plus prolongé, le Dexaméthasone ou le Bêtaméthasone, ce sont des dérivés du cortisol et de la cortisone, qui sont secrétés d'une façon naturelle par les glandes surrénales lors d'infections, Mais dans le cas d'une grave infection, la sécrétion du cortisol par notre organisme est insuffisante, donc les AIS aident à lutter contre le processus inflammatoire de la maladie qu'il soit local ou généralisé, grâce à la similarité de l'action des corticoïdes à celle du cortisol. [11].



Figure 6: structure chimique de cortisone [site web 2]

Les corticoïdes utilisés dans les médicaments miment donc l'effet du cortisol, et soulagent l'inflammation soit elle soit aiguë ou chronique. [11] (Figure 6).

On distingue deux groupes de corticoïdes :

- Les glucocorticoïdes naturels : secrétés à faibles doses par l'organisme humain.
- glucocorticoïdes de synthèse : s'intéressent particulièrement à l'odontostomatologie [2].

B- Effet des AIS :

Les corticoïdes sont des médicaments puissants, ont un effet bénéfique pour réduire l'inflammation aigüe, en inhibant la réponse immunitaire excessive, du système immunitaire. Cependant, ont des effets néfastes sur l'inflammation chronique, car ils peuvent supprimer les mécanismes de cicatrisation et la réparation des tissus de l'organisme. On outre, ils affaiblissent le système immunitaire et cela augmente le risque d'infection et provoque des effets secondaires à long terme. [2].

Il convient de noter qu'il faut respecter la notice de l'utilisation des corticoïdes, ça doit être supervisée par un professionnel de la santé et suivre un schéma posologique approprié. (Figure7).

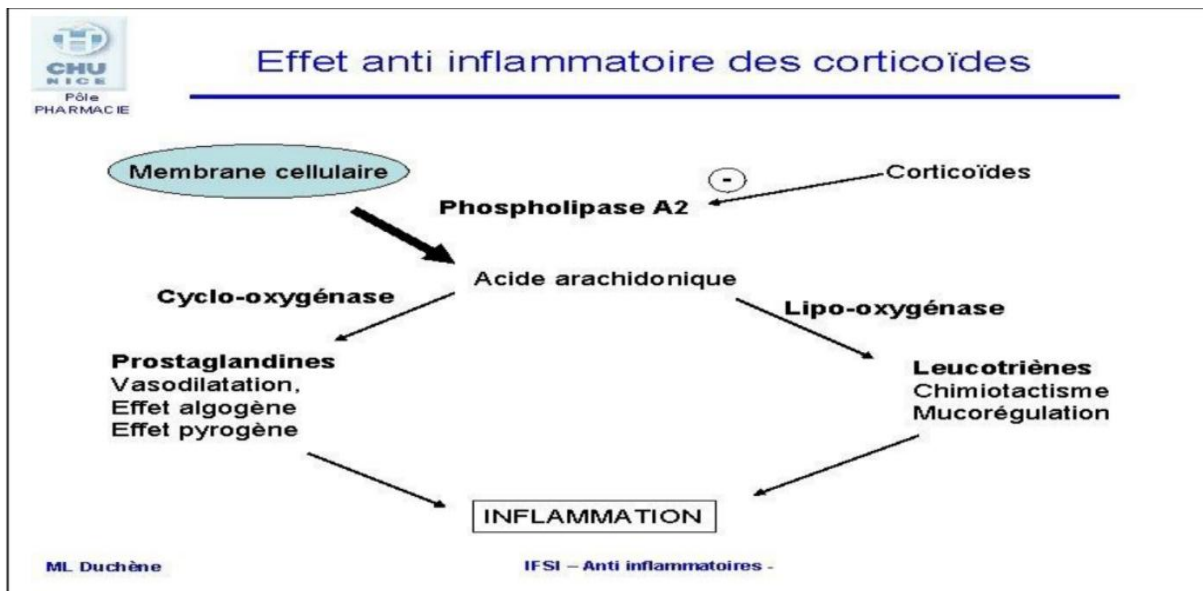


Figure 7 : Effet anti-inflammatoire stéroïdiens [site web 3].

1.2.3- Correction des effets indésirables des anti-inflammatoires :

Pour soulager la douleur, certaines personnes ont recours à une automédication, ignorant les effets indésirables de long terme qu'ils leur peuvent être causés, et les maladies développées liées à cette consommation via des doses non adaptées ou excessives des anti-inflammatoires, hors prescription médicale ou conseil d'un pharmacien ni que ces derniers s'intéressent à l'historique du malade pris en charge.

1.2.4- contre verse des effets néfastes des anti-inflammatoires avec une phytothérapie :

Toutes les recherche sont déviées vers l'utilisation des plantes pour atténuer les effets indésirable des anti-inflammatoire a fin de faire une balance physiologique a notre corp par rapport aux effets désirables, puisque des anti-inflammatoires peuvent produire a long terme des effets inverses mais il faut les prendre et au même temps éviter ses effets, donc corriger le traitement anti-inflammatoire par les plantes médicinal comme exemple on prend fenugrec

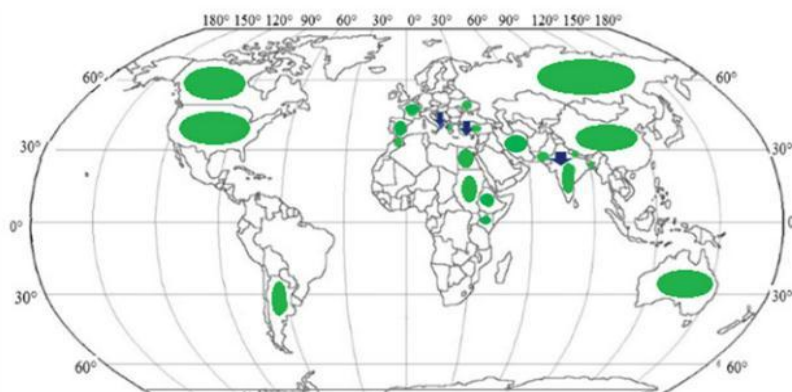
2- méthodes naturel pour corrigé les effets indésirable des anti-inflammatoires:**2.1- Historique et répartition géographique de *Trigonella foenum-graecum L*:**

Le Fenugrec du nom arabe l'helba (*Trigonella foenum-graecum L*), est une plante annuelle, herbacée, légumineuse comptée parmi les plus anciennes plantes médicinales et culinaires qui possède un profile médicinal et nutritionnel exceptionnel de l'histoire de l'humanité; utilisé depuis des siècles pour améliorer la couleur et l'arôme [15].

Le fenugrec porte le nom de *trigonella* qui signifie «petit triangle» en latin à cause de ces fleurs triangulaires blanc jaunâtre[16], et l'espèce *foenum-graecum* extraire son nom du point de vue historique des Romains, depuis appelé « foin grec» , car ils utilisée comme fourrage pour les animaux en Grèce[17].

Le fenugrec est utilisé en Inde depuis 3000 ans par les personnes de la civilisation harappéenne en inde vers 2000 - 1700 avant JC [18].

Le fenugrec est originaire du Moyen-Orient et d'Inde qui est considéré le plus grand producteur de fenugrec au monde. Il s'est répandu très tôt dans les zones vallonnées ou montagneuses, notamment en Éthiopie, en Chine, aux États-Unis, en Égypte, en Allemagne, en France, en Maroc, en Algérie et d'autres [19]. (Figure 8)



↓ Origine du fenugrec



culture du fenugrec

Figure 8 : Carte de culture et origine de fenugrec [20]

2.2- Description et classification botanique du *Trigonella foenum-graecum* L :

Le Fenugrec (*Trigonella foenum-graecum*L), plante annuelle de la famille des *Fabaceae* (Légumineuses), cette dernière est la deuxième grande famille des plantes fleurissantes avec 650 genres et 18000 espèces. Sa culture ne nécessite qu'une terre calcaire et un peu d'humidité.

Les fleurs de fenugrec est sessile, dite papilionacée, assez grandes, de couleur jaune pâle à violet claire, se compose d'un calice à cinq sépales non divisées, d'une corolle à cinq pétales libres de forme triangulaire.

Le fruit est une gousse allongée de 8 à 15 cm, arquée, qui renferme de 10 à 20 graines , très dures, aplaties, mesurant 3 à 5 mm de long et 2 à 3 mm de large, de couleur brun clair a brun rougeâtre, marquées par un sillon qui délimite les deux parties inégales [21](Tableau 1) (Figure 9) (Tableau 2).

Tableau 1 : Caractéristiques de la graine de fenugrec (g/100 sec)[14].

	Moyenne	Valeurs extrêmes
Poids de 103 grains (g)	11,86	6,9-18,3
Protéines (N × 6,25)	30,02	27,2-39,8
Lipides	5,83	4,9-7,3
Cendres	3,70	2,4-5,0

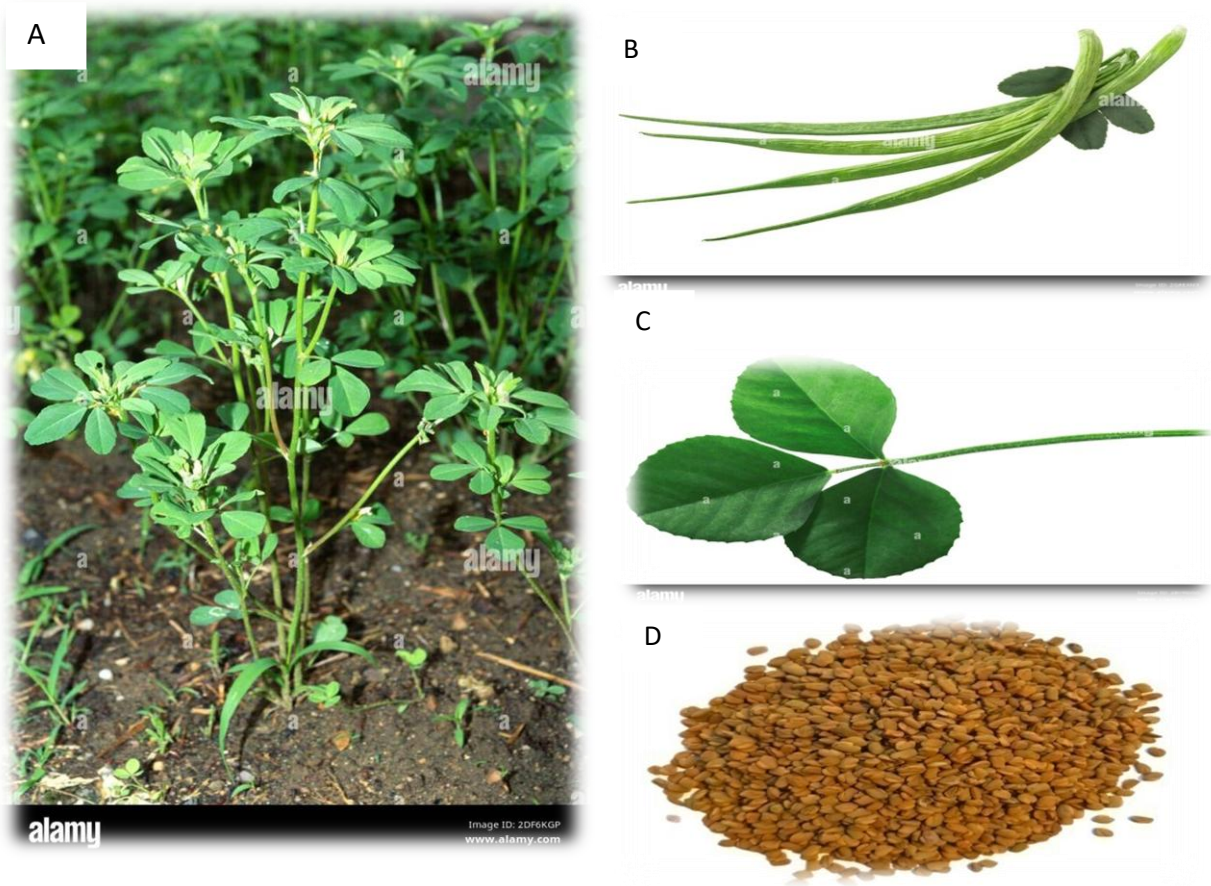


Figure 9: A : Pieds de fenugrec (site web 4). B : gousses de fenugrec (site web 5).
C : Feuilles de fenugrec (site web 6). D : graines de fenugrec (site web 7).

Tableau 2 : Situation botanique de l'espèce *Trigonella- foenum graecum* [23].

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
embranchement	Magnoliophyta
Sous-embranchement	Magnoliophytina
classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Rosidea
ordre	Fabales
famille	Fabaceae
Sous famille	<i>Trifoliae</i>
Genre	<i>Trigonella</i> L.
Sous-genre	<i>Foenum graecum</i>
Espèce	<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.

2.3- composition chimique :

Le fenugrec est une plante d'une grande qualité nutritive et sa composition chimique peut varier légèrement en fonction de divers facteurs tels que la région de culture, le stade de croissance et les conditions environnementales.

Ou aussi selon la partie de la plante utilisée (graines, feuilles, tiges).

Ou selon la forme de consommation (graines entières, poudre, extraits, etc.).

Cependant, voici un tableau des composants chimiques couramment présents dans le fenugrec. (Tableau 3) (Figure 10).

Tableau 3 : les composants chimiques présents dans le fenugrec [23].

Classe de constituants chimique	Constituant chimique	Son rôle
Protéines (28–30 %)	Nucléoprotéines	Une action sur la prise de masse musculaire.
Vitamines	A, B1, C	
Sapogénines et saponosides stéroïdiques (4,5 %)	Foenugraecine, trigofenoside A et autres hétérosides de la diosgénine, de la trigogénine et de la yangogénine ; nombreuses sapogénines stéroïdiques	des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Un rôle tensioactifs et sont associées a la régulation du cholestérol.
Glucides (20–45 %)	Fibres : cellulose, hémicellulose ; mucilages : galactomannane ; phytine (inositol hexaphosphate de Ca et de Mg)	Ils constituent une source d'énergie importante. aider à la digestion et à la régularité intestinale.
alcaloïdes	trigonelline, gentianine, choline	des effets bénéfiques sur la santé, y compris la régulation de la glycémie.
Flavonoïdes (polyphénols)	Vitexine, vicénines, dérivés de l'orientine	donner les couleurs aux les plantes. des propriétés biologiques importantes
Acides aminés	4-hydroxyisoleucine	<u>Une activité hypo-glycémiant</u> (augmente la production d'insuline du corps lorsque le taux de sucre dans le

		sang est trop élevé)
Lipides, huile grasse: (6–10 %)	Acide linoléique et linolénique, lécithine	
des minéraux et oligo-éléments	calcium, magnésium, phosphore, fer, soufre, polysaccharides comme les galactomannanes	propriétés stimulantes neuromusculaires

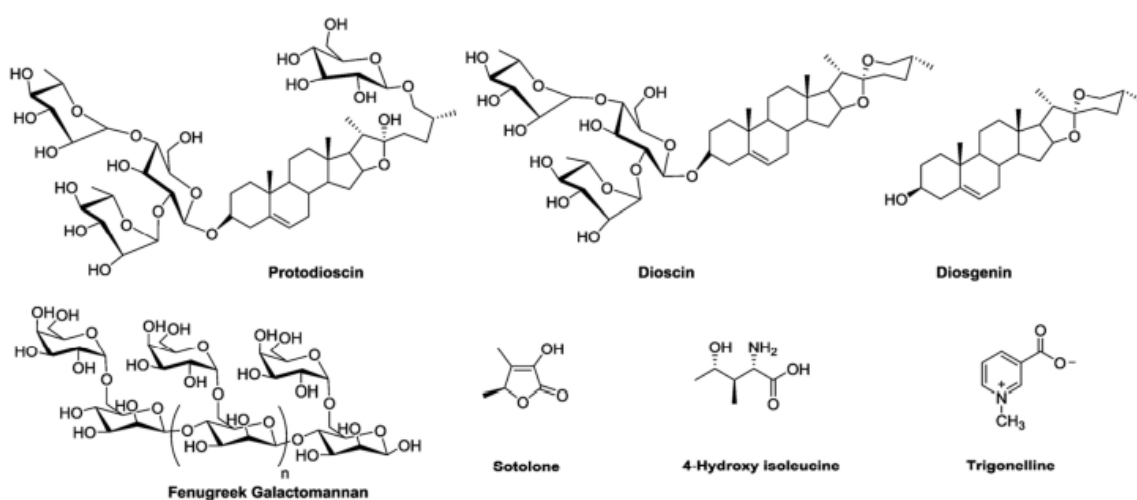


Figure 10 : Structure des composés phytochimiques du fenugrec [24].

2.4- utilisation thérapeutiques traditionnelle de *Trigonella foenum-graecum L* :

Le fenugrec est une plante largement utilisée pour ses propriétés médicinales et culinaires,

Voici quelques utilisations courantes:

- Amélioration de la digestion : Il peut être utilisé pour soulager les problèmes digestifs tels que les brûlures d'estomac, les ballonnements et la constipation. On peut le consommer sous forme de graines ou de poudre. (**site web 8**)
- Il est également utilisé pour favoriser la production du lait maternel.
- Traiter les ulcères de jambe, la goutte, les douleurs musculaires et l'eczéma.
- Traiter l'anémie, bronchite, rhumatismes, acné.
- utilisée comme antiasthénique chez l'enfant et l'adulte [24,27].

- Les Égyptiens utilisant les feuilles de Fenugrec pour produire une fumée sacrée utilisé dans la fumigation rites d'embaumement.
- Le fenugrec utilisé comme condiment dans l'arôme artificiel du sirop d'érable et comme épices dans les aliments et aussi dans la production des hormones et des stéroïdes pour les industries alimentaires fonctionnelle et pharmaceutique, nutraceutique [26].
- Le fenugrec est aujourd'hui utilisé par les « bodybuilders » qui cherchent à accroître leur masse musculaire en ouvrant l'appétit par des boulettes qui contient un mélange entre la farine et le fenugrec à du beurre [27].

2.5- Activités biologiques connues de *Trigonella foenum-graecum* :

Plusieurs effets bénéfiques sur la santé ont été attribués à la consommation de fenugrec. Ces effets ont été mis en évidence lors d'essais effectués aussi bien chez l'animal que chez l'homme.

2.5.1- Activité antioxydant :

Aujourd'hui, on s'intéresse de plus en plus au développement de nouveaux aliments riches en antioxydants naturels dérivés d'oléagineux, de légumes, de fruits, de grains entiers et de leurs sous-produits [28].

Les études sur le fenugrec ont montré les propriétés antioxydantes des extraits de cette plante. La supplémentation de la poudre de graines de fenugrec dans l'alimentation conduit à une réduction des bio-marqueurs de dommages oxydatifs chez les rats diabétiques alloxaniques. En outre, l'hémolyse oxydative et la peroxydation lipidique induite par H₂O₂ in vitro dans les érythrocytes humains a été empêchée grâce à leurs poly-phénols [29].

2.5.2- Activité anti-inflammatoire :

La richesse de *Trigonella foenum-graecum* en composant anti-inflammatoires comme les acides phénoliques, les flavonoïdes, les alcaloïdes et les saponines permet à cette plante de réduire le stress oxydatif et l'inflammation en réduisant les espèces réactives de l'oxygène (ROS) [27].

Aussi l'extrait alcoolique de Fenugrec a montré l'activité anti-inflammatoire la plus élevée, tandis que l'extrait aqueux a montré cette activité dans une certaine mesure [30].

2.5.3- Activité antibactérienne et antifongique :

Les extraits méthanoliques et aqueux des graines de fenugrec ont montré une activité antibactérienne capables d'inhiber la croissance de certaines bactéries, les bactéries Gram-positives et Gram-négatives, en particulier contre *Escherichia coli*, *S. marcescens*, *Bacillus cereus* et *P. aeruginos*. [31].

2.5.4- Activité antidiabétique :

Lors d'essais sur des animaux et des humains, les graines de fenugrec, les graines de fenugrec dégraissées et la gomme de fenugrec connue sous le nom de galactomannanes se sont révélées efficaces pour abaisser la glycémie et améliorer la réponse à l'insuline chez les patients. Par conséquent, les graines peuvent être utilisées comme médicaments antidiabétiques. Ainsi, un rôle préventif possible du fenugrec contre le diabète induit chimiquement a été suggéré.

les principaux composants bioactifs du fenugrec, qui ont des effets hypolipidémiques et antidiabétiques sont : Les saponines, la diosgénine, les flavonoïdes C-glycosides, la 4hydroxyisoleucine et les fibres alimentaires [32].

2.5.5- Effet hypocholestérolémiant :

Il a été démontré que les graines de fenugrec possèdent un effet hypocholestérolémiant chez les rats et chez les chiens.

Aussi ; le fenugrec avait un effet plus important sur le cholestérol exogène (lorsqu'il est administré avec un régime hypocholestérolémiant contenant 1% de cholestérol) que sur le cholestérol endogène (fenugrec administré avec un régime alimentaire sans cholestérol) [33].

2.5.6- Effets anti-fertilité :

Le fenugrec a été utilisé comme agent spermicide chez des rats albinos et du sperme humain in vitro ; ceci a été lié aux saponines.

La consommation de graines de fenugrec par les femmes pendant l'allaitement est fortement recommandée surtout en Inde car il contenait un facteur favorisant la lactation, alors que son utilisation pendant la grossesse est restreinte en raison de son potentiel de stimulation de l'utérus [34].

2.5.7- Ulcère gastrique et effets cicatrisants:

Le fenugrec, sous forme de thé, est utilisé comme remède à base de plantes dans la médecine populaire chinoise pour le traitement de la gastrite.

Les propriétés de guérison des plaies des graines de fenugrec ont également été démontrées dans des modèles d'excision, d'incision et de plaies à espace mort chez les rats. La suspension de graines de fenugrec était plus efficace que l'extrait de graines aqueux pour favoriser la cicatrisation dans ces modèles [35].

2.5.8- Effets anticancéreux :

L'extrait éthanolique de *Trigonella-foenum graecum*, avec une DE50 inférieure à 10 µg / mL dans le test de cytotoxicité de la crevette saline, a également montré une activité anti tumorale dans le carcinome du poumon A-549, le cancer du sein chez la femme MCF-7 et contre les lignées cellulaires d'adénocarcinome du côlon HT-29 L'extrait a donné des résultats négatifs dans le test de mutagénicité. [35]

2.5.9- Autres activités:

De nombreuses études ont démontré que le fenugrec possède d'autres activités comme : Effets anti-nociceptifs, Propriétés antihelminthiques et hépatoprotecteur. (Voir la Figure 11)

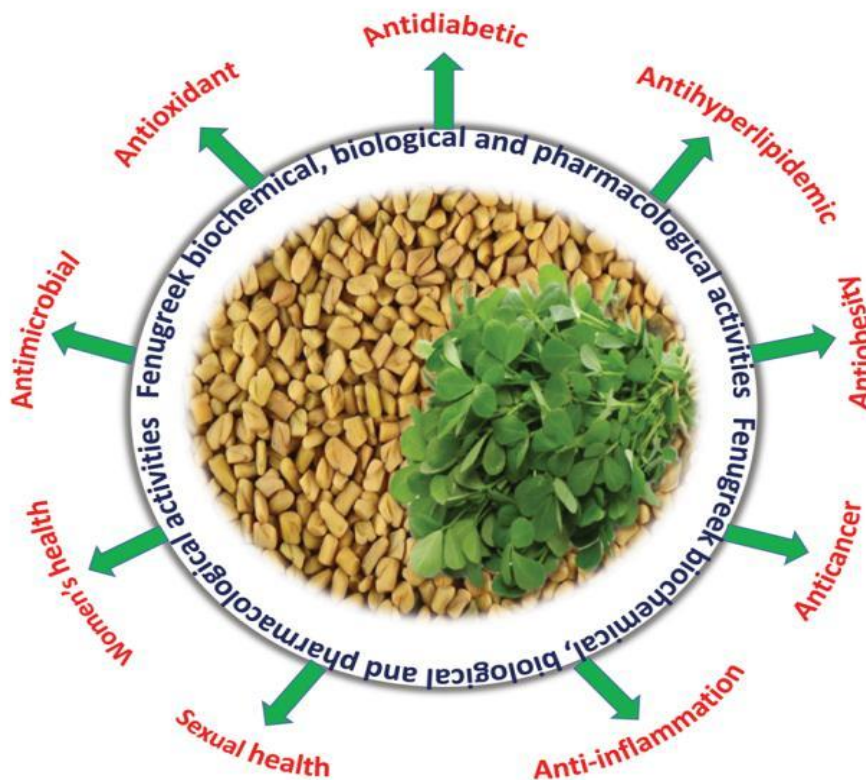


Figure 11 : Résumé des activités pharmacologique de la plante de fenugrec [25].

Selon ses propriétés pharmacocliniques, le fenugrec correspond à un adaptogène, quoi que Le fenugrec peut être indiqué dans plusieurs types de pathologies d'activité faible, ayant surtout une activité métabolique. (Tableau 4).

Tableau 4 : Emploi du fenugrec dans diverses pathologies. [24]

Domaine d'action	Pathologies
Pathologie somatique	Asthénie physique, anorexie, maigreur
Pathologie cardiovasculaire	HTA d'origine métabolique, état cardiaque nécessitant une stimulation cardiaque légère.
Pathologie métabolique	Syndrome avec trilogie : hyperglycémie, hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, Diabète.
Domaine d'action en usage externe Dermatologie et cosmétologie	Acné et folliculites Hémorroïdes Inflammations cutanées Plaies.

2.6- Toxicologie :

La toxicité de la graine de fenugrec a été évaluée et l'on ne note aucune altération des paramètres hépatiques ou hématologiques. [23].

Cependant, le fenugrec, bien qu'il soit bien toléré par la plupart des sujets, des précautions d'utilisation sont recommandées chez les sujets souffrant d'allergies alimentaires (aux arachides et aux pois chiches)[31].

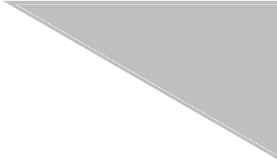
Les préparations à base de fenugrec peuvent interagir avec d'autres médicaments administrés simultanément, en particulier ceux ayant des effets similaires ou opposés. De même, l'absorption de ces médicaments peut être modulée en raison d'une teneur importante en fibres mucilagineuses. [31,36].

L'hypoglycémie est un effet attendu suite à l'ingestion de fenugrec. La glycémie est donc à surveiller dès que la supplémentation est entamée. En outre, le fenugrec peut, théoriquement, augmenter le risque de saignement en raison de sa teneur en coumarine interférant avec la coagulation.[31].

2.7- Médicaments à base de plantes : (Tableau 5)

Tableau 5 : médicaments à base de fenugrec [31].

Nom	Composition	Présentation	Laboratoire.
Arkogélules Fenugrec®	495 mg de poudre/gélule	Flacon PVC de 150 gélules	Arkopharma
Fénugrène®	3 g d'extrait mou de graine pour 100 g de solution buvable	Flacon en verre de 200 ml	Legras
Yorexella®	3 g d'extrait mou de graine pour 100 g de solution buvable	Flacon en verre de 200 ml	Exterventions sarl



**Partie 02 : partie
expérimentale**



**Matériels et
Méthodes**

1. Matériels :

1.1- Matériel biologique :

1.1.1- La poudre :

La trigonelle ou *Trigonella foenum-graecum L*, connue sous le nom de **Halba**. Ces graines sont procurées chez un arboriste au niveau du Marché de Constantine. Elles sont conservées dans des bonnes conditions.

1.1.2- Animaux :

Dans toute l'étude on a utilisé des rats femelles de souche wistar albinos de poids moyen 175 g, obtenues de l'animalerie de la faculté de biologie (université des Frères MENTOURI, Constantine). Les animaux sont repartis dans des cages par groupe de cinq, avec un accès libre à l'eau et à la nourriture. La période d'adaptation à durer 2 semaines, selon un cycle de 12h de la lumière et 12h d'obscurité. (**Figure12**).



Figure 12 : Les rats femelles wistar albinos utilisées

1.1.3- Huile de fenugrec :

L'huile de fenugrec choisi est de qualité supérieure, procurée chez un herboriste de la ville de Constantine. Sa dénomination commerciale est GOLDEN BRAND, fabriquée par le laboratoire A.H EXPORTS CO en Inde. (**Figure13**).



Figure 13 : Huile de fenugrec utilisé.

1.1.4- DICLOFENAC :

Le Diclofenac est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) dérivé de l'acide phénylacétique du groupe des acides arylcarboxyliques. La forme du médicament utilisée provient de la pharmacie.

2. Méthodes :

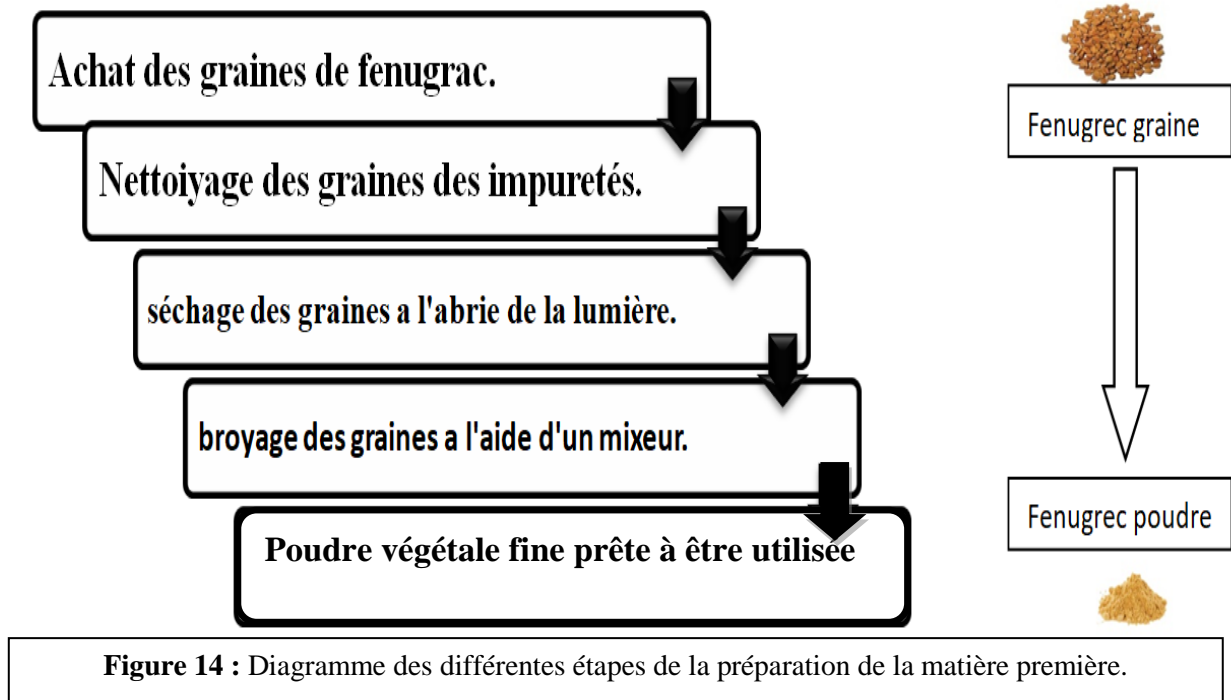
2.1- Présentation et organisation des lots :

Afin d'évaluer les activités biologiques de la plante *Trigonella foenum-graecum*, les rats albinos ont été répartis de manière homogène dans cinq groupes ($n = 5$) organisés comme suit: un lot témoin (C), deux lots Diclofenac avec une dose toxique (Dt) et une dose modérée (Dm), et enfin deux lots combinés traités par le Diclofenac et le fenugrec : en poudre (PD) et en l'huile (HD).

2.2- Traitements des animaux :

2.2.1- Préparation de la poudre :

Les graines sont lavées des impuretés à l'eau du robinet puis placées sur du papier absorbant pour sécher à l'air libre mais à l'abri de la lumière directe du soleil, pendant plusieurs jours pour s'assurer que le séchage des échantillons est total. Enfin, elles sont broyées à l'aide d'un mixeur jusqu'à l'obtention d'une poudre fine et homogène. (**Figure14**).



2.2.2- Méthodes du Traitement :

La toxicité médicamenteuse a été induite par une injection de Diclofenac administrée par voie intra-péritonéale (IP) pendant 2 jours, et ceci pour tous les lots traités. Le protocole expérimental est organisé comme suit. (**Figure15** A, B, C).

-**Lot (C)** : les rats témoins reçoivent un accès libre d'eau et de la nourriture.

-**Lot contrôle positif (Dt)** : les rats femelles ont été injectées par une dose toxique moyenne (0.41 ml). (**Figure15** A)

-**Lot contrôle positif (Dm)** : Les rats femelles ont été injectées par une dose modérée moyenne (0.08 ml).

-**Lot (PD)**: les rats femelles reçoivent un traitement combiné; la poudre de fenugrec (0.5 g/rat/jour) pendant dix jour, suivie de Diclofenac en dose toxique moyenne (0.31 ml /rat /IP). (**Figure15** B).

-**Lot (DH)** : Les rats femelles reçoivent un traitement combiné; l'huile de fenugrec par gavage gastrique journalier pendant dix jour (1 ml/ rat/jour), additionné de Diclofenac en dose modérée moyenne (0.1 ml/rat/IP) (**Figure 15** C).

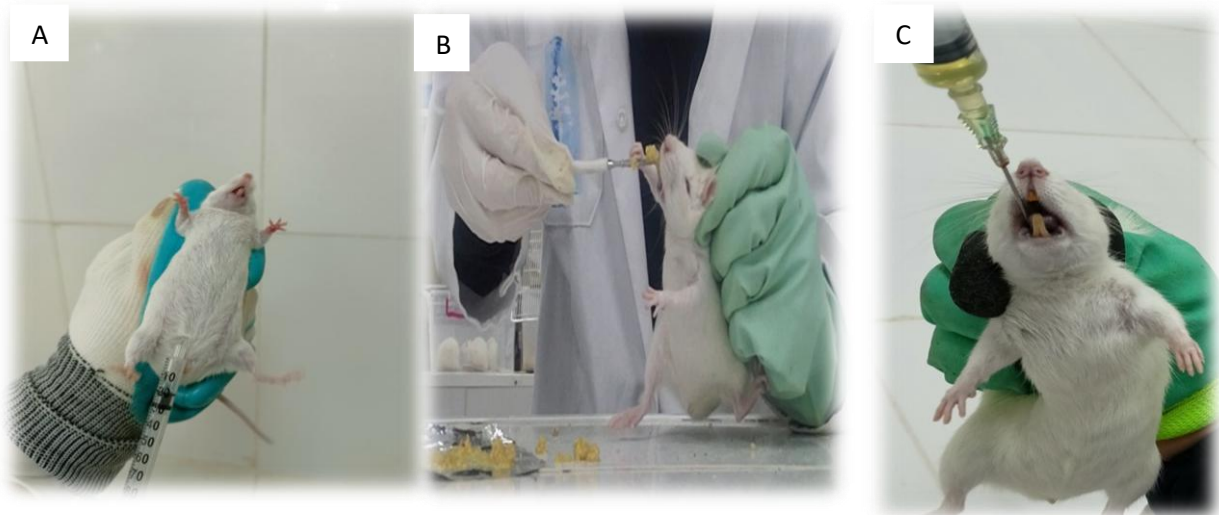


Figure 15 : Traitement des rats; A : injection intra-péritonéale, B : administration de la poudre par voie orale, C : gavage gastrique.

2.3- Prélèvement sanguin :

Après 15 jours du traitement, les animaux ont été sacrifiés, et lors de la dissection un volume sanguin a été récupéré de la veine porte afin de réaliser les analyses hématologiques (formule numérique sanguine) et biochimiques (TGO, TGP, urée, créatinine et CRP) (**Figure16**).



Figure 16 : Prélèvement sanguin à partir de la veine porte.

2.4- Etude histologique :

Pour cette investigation, les organes (foie, rein et intestin) sont dégagés de l'abdomen, immergés et lavés dans de l'eau physiologique, puis fixés et conservés dans du formol dilué (1/10) initiant ainsi la technique de micro coupe. (**Figure17**).



Figure 17: Prélèvement des organes

2.5- Protocole des coupes histologique :

2.5.1- La déshydratation :

Le but de cette étape est l'élimination de l'eau intracellulaire. Ceci par passage du prélèvement dans la macroscopie (7bains d'alcools (2h) – 3 bains xylènes (1h) – 2 bains paraffine (2h)).

2.5.2- L'inclusion :

L'inclusion en paraffine mise en console et refroidissement pour but l'obtention du bloc de paraffine. (**Figure 18**).



Figure 18: Blocs de paraffine.

2.5.3- La micro coupe:

Réalisé par microtome des rubans de coupes fines (d'une épaisseur de 2 à 5 μm).

2.5.4- Déparaffinage :

Les coupes sont recueillies sur des lames de verre et mises à sécher sur une plaque chauffante à 40-60°C, pour éliminer la paraffine.

2.5.6- Coloration topographique :

Cette étape se fait par une coloration hématoxyline- éosine-safran (HES), associée à l'hématoxyline qui colore les noyaux en bleu/violet, et l'éosine qui colore les cytoplasmes en rose, et les autres éléments cellulaires comme ce suit :

- les basophiles en purple ;
- les éosinophiles en rouge ;
- les muscles en rose foncé ;
- les érythrocytes en rouge cerise ;
- le collagène en rose pâle.



Figure 19 : Lames colorées.

2.5.7- Confection et montage des lames :

Les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle avec l'eukite et sont prêtes à l'observation avec un microscope photonique. (**Figure 19**).

2.6- Etude statistique :

Les résultats ont été évalués par la moyenne (Microsoft Office Excel 2010).



Résultats et discussion.

1- Résultats relatifs aux paramètres physiologiques :

1.1- Prise alimentaire :

Durant le traitement l'évolution de la consommation alimentaire, a présenté un écart très net entre les lots. Commenant par le lot C où l'évolution de la prise alimentaire été régulière. Pour les lots Dt et Dm, une carence alimentaire accentuer est enregistrée par rapport au lot C après l'injection diclofenac, quant au lot PD, la prise alimentaire été irrégulière, on remarque une période d'adaptation de J1 - J5 traduite par une remonté bénéfique de l'appétit similaire au lot C, puis une baisse progressive et qui devient très importante après le dixième jour de l'injection où les animaux ont presque arrêtés de manger.

Concernant le lot HD la prise alimentaire a montré une instabilité d'évolution face au témoin. Une baisse puis une élévation notable au bout de dixième jours de traitement, puis une chute très marquée jusqu'à la fin de l'expérimentation. (**Figure 20**).

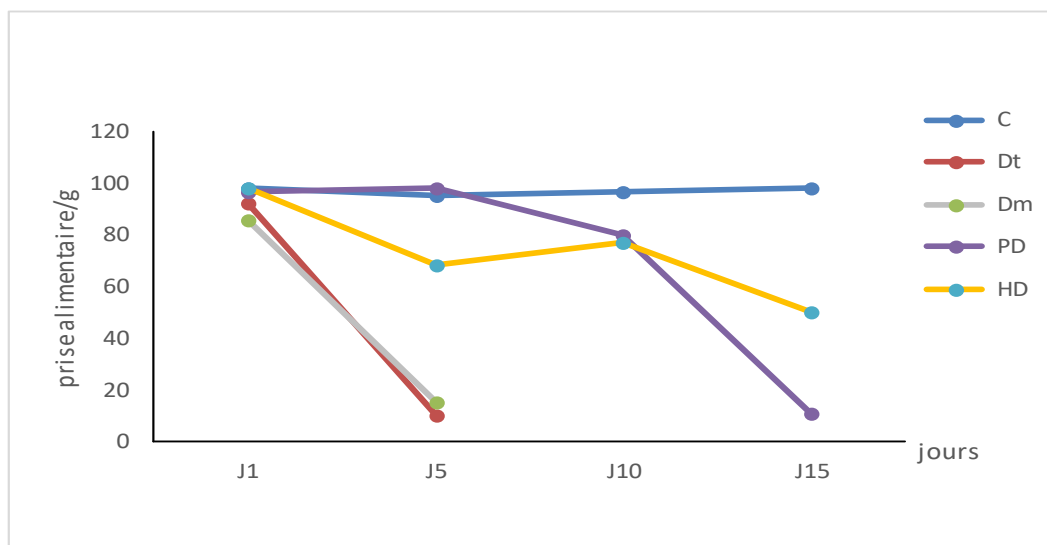


Figure 20 : Les variations de la prise alimentaire au cours du traitement.

1.2- Poids des animaux :

Au cours du traitement les animaux ont montré une variation notable dans leur évolution pondérale. Pour le lot C le poids a augmenté d'une façon naturelle. Contrairement aux lots Dm et Dt : une chute remarquable de poids a été enregistré par rapport au lot C, et qui a été traduite par une perte respective des animaux au J5.

Concernant les lots combinées **PD** et **HD** l'évolution pondérale a suivi 2 phases de développement; de J1 – J10 où les animaux ont présenté un gain de poids similaire au lot C. et

de J10 – J 15, reflétant une diminution plus ou moins importante par rapport au lot C. (**Figure 21**).

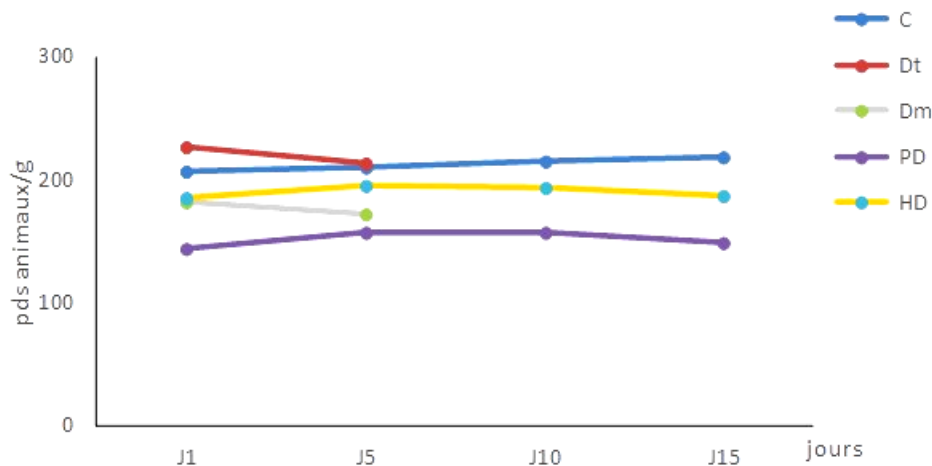


Figure 21: Evolution de poids des animaux au cours du traitement.

2- Résultats relatifs aux paramètres biochimiques :

2.1- Bilan hépatique :

Les taux enregistré pour les enzymes hépatiques TGO et TGP ont montré une variation chez les différents rats traités par rapport au lot témoin. (**Figure22**).

Pour le lot Dt ; les valeurs des transaminases affichées ont été en hausse remarquable par rapport au lot contrôle (C).alors que chez le lot Dm, les taux enregistrés été proche de ceux présentés par le groupe témoin.

Pour les lots supplémentés par le fenugrec, on remarque que chez le lot PD les taux des TGO et TGP ont été assez augmentés face au lot C mais bien diminué par rapport au lot Dt.

Par ailleurs, le lot HD a montré une baisse au niveau des transaminases par rapport au lot contrôle.

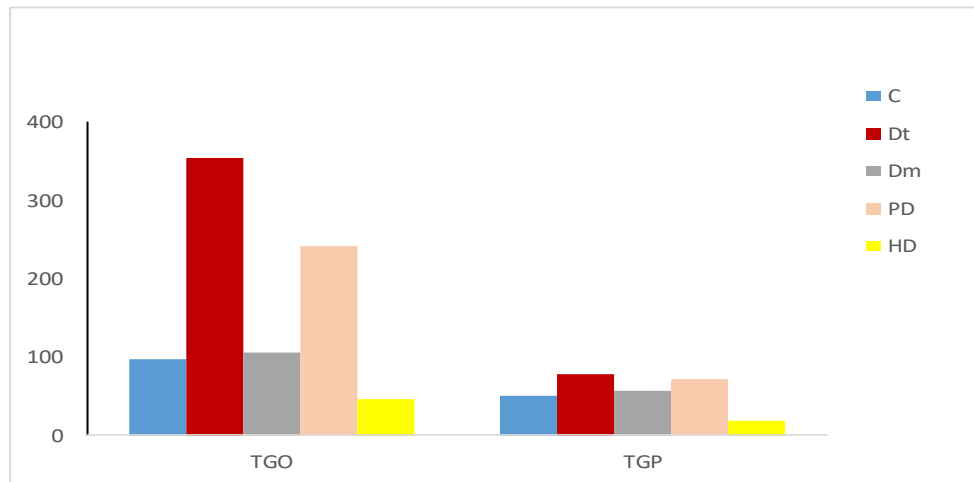


Figure 22 : Taux des transaminases chez les différents lots.

2.2- Bilan rénal :

Les taux obtenus pour les paramètres rénaux (urée et créatinine) ont montré un écart chez les différents rats traités par rapport au lot contrôle. (**Figure 23**).

- **Urée :**

Une augmentation très notable du taux de l'urée chez le groupe Dt a été remarquée en comparant avec le lot C. Aussi bien, une variation légère est constatée au groupe Dm par rapport au groupe C. Pareillement chez le groupe PD, les niveaux de l'urée ont été augmentés par rapport au lot témoin face à une diminution par rapport au lot Dt. D'autre part, un taux similaire est observée chez le groupe HD et le groupe C.

- **Créatinine :**

Les valeurs enregistrées ont été en hausse remarquable chez le lot Dt comparant au groupe témoin. Chez le groupe Dm, on note des taux légèrement augmenté par rapport au témoin. Par ailleurs, chez Les lots supplémentés par le fenugrec ; les taux de la créatinine se trouvent équilibrés chez le lot HD et moins bas chez le PD face à ceux du témoin.

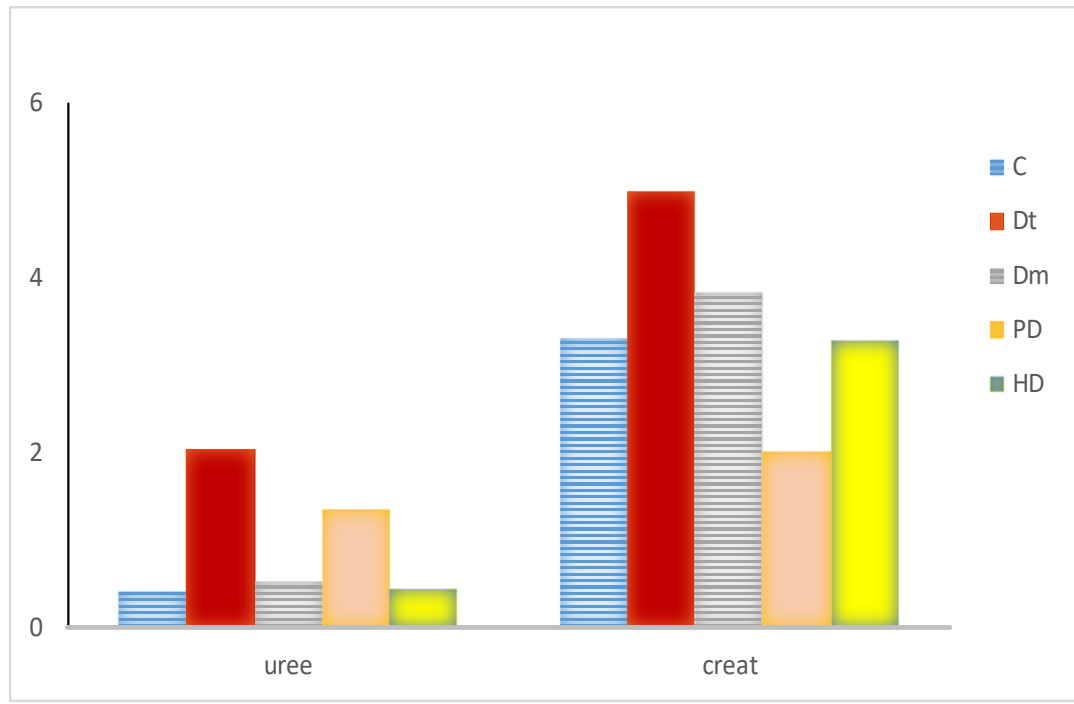


Figure 23 : Taux des l'urée et de la créatinine chez les différents lots.

2.3- la protéine C réactive :

Les taux enregistrés pour les paramètres biochimiques de la protéine C réactive, ont montré une variation chez les différents rats traités par rapport au lot témoin. (Figure24).

Concernant le lot Dt et Dm ; les valeurs de CRP affichées ont été en hausse importante par rapport au lot contrôle (C).

Or, chez les rats supplémentés par le fenugrec ; nous avons remarqué des taux bas du CRP par rapport au groupe témoin C.

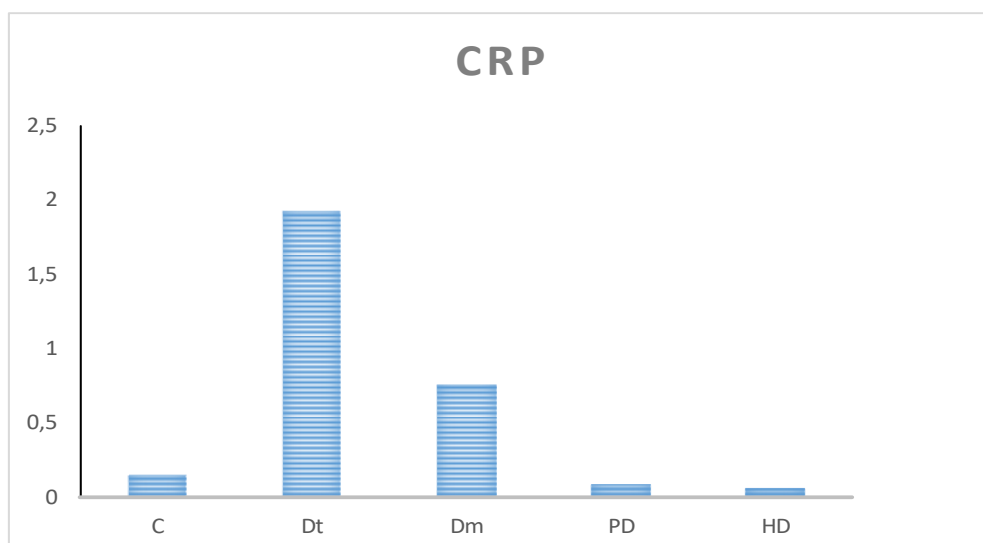


Figure 24 : Taux de la protéine C réactive chez les rattes traitées.

3- Résultats de la numération hématologique :

3.1- les globules blancs :

Les résultats hématologiques des GB obtenus ont montré une variation des pourcentages chez les lots traités par rapport au lot témoin qui présente un pourcentage de 18%. (**Figure 25**).

Une leucocytose a été distinguée chez les groupes contrôles positifs par rapport au lot contrôle, sachant que le lot Dm présente le grand pourcentage soit 23% suivi par le lot Dt soit 21%.

Pour le lot PD, on observe des valeurs similaires au celles du groupe C, face à une diminution par rapport aux lots Dt et Dm.

Alors que chez le groupe HD, on remarque aussi une leucocytose, mais aussi les valeurs ont bien diminués par rapport aux lots Dt et Dm.

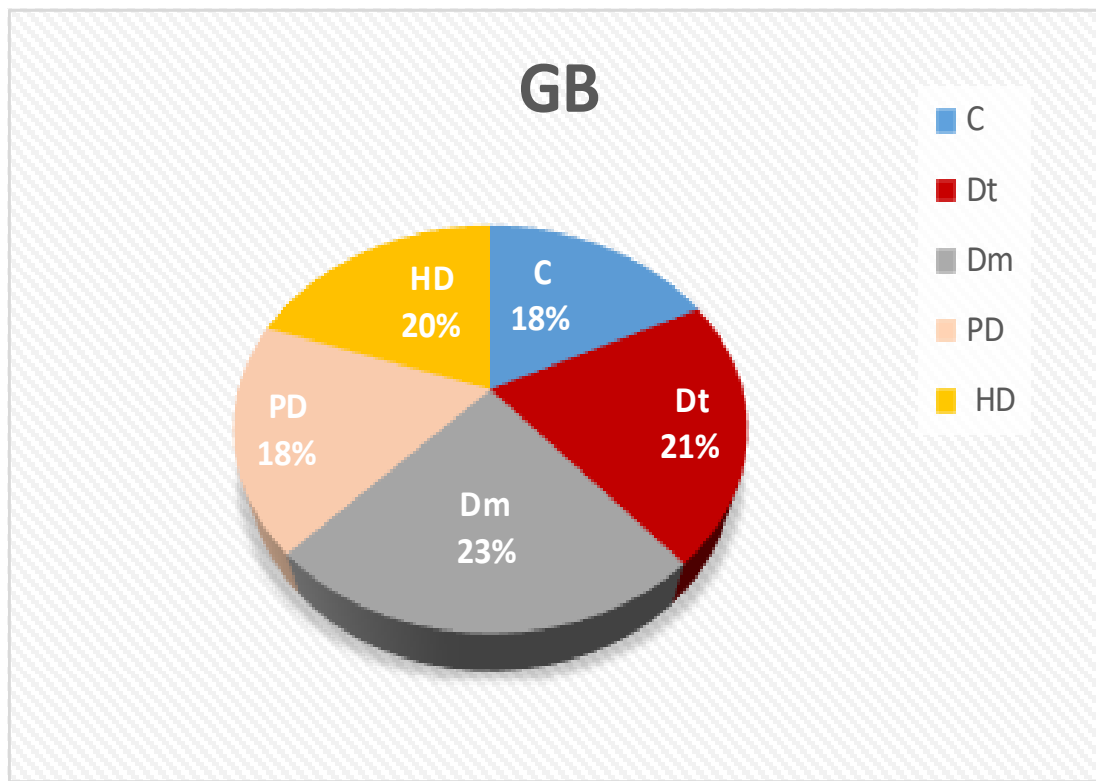


Figure 25 : variation des taux des leucocytes chez les différents lots traités.

3.2- Les globules rouges, les hémoglobines et les hématocrites :

Les taux enregistrés pour les GR, HGB et HCT ont montré des perturbations chez les différents rat traitées relativement au lot témoin. (Figure 26)

- **Les globules rouges :**

Dans notre étude, On constate une diminution susceptible d’attirer l’attention du taux des GR chez le lot Dt, mais elle est modéré chez les lots Dm et HD par rapport au lot contrôle, face à une ressemblance entre le lot PD et le lot C.

- **L’hémoglobine :**

Nos résultats signalent un abaissement notable de HGB chez le lot Dt en proportion de lot C, et qui est compensée par une légère décréue chez tous les lots restants.

- **L’hématocrite :**

Dans notre travail, le taux d’HCT connaît une diminution générale chez tous les lots à comparer au lot contrôle, notamment chez le lot Dt qu’on examine un abattement du taux.

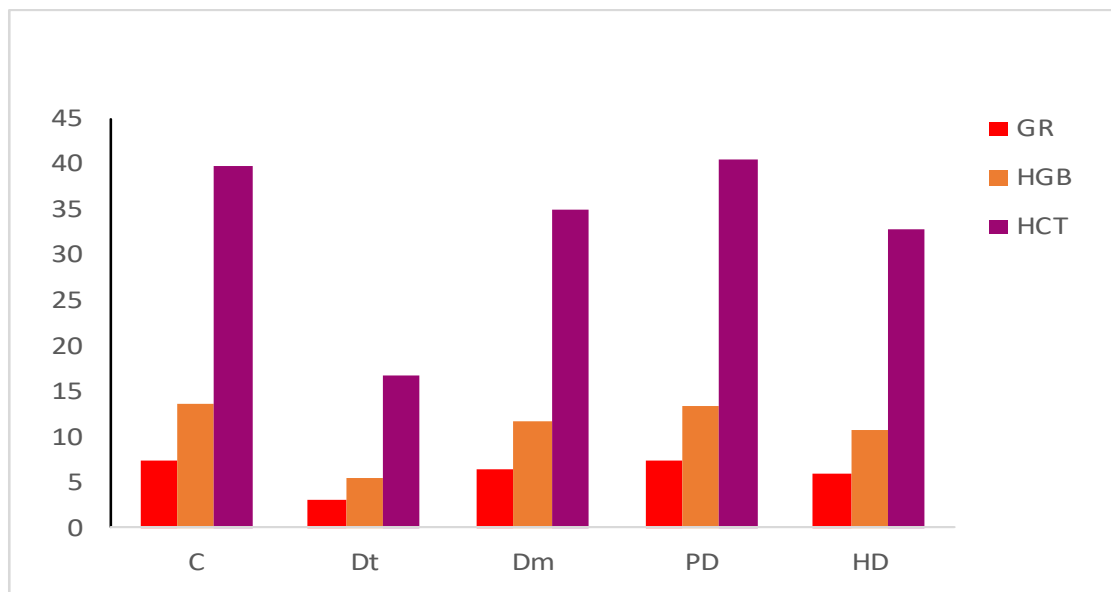


Figure 26 : Numération érythrocytaire (GR, HGB, HCT) des différents lots traités.

3.3- Les thrombocytes:

Des variations ont été distinguées chez les groupes traités par rapport au contrôle qui présent un taux de 20%.

Pour le lot Dt, on observe qu’il présente le plus bas pourcentage soit 16% par rapport au lot C et aux autres lots. Par contre, les résultats montrent des taux identiques entre le lot Dm et le lot C.

D'autre part, une augmentation égale du nombre de plaquette a été distinguée chez les lots PD et HD soit 22% en comparaison avec le groupe témoin.

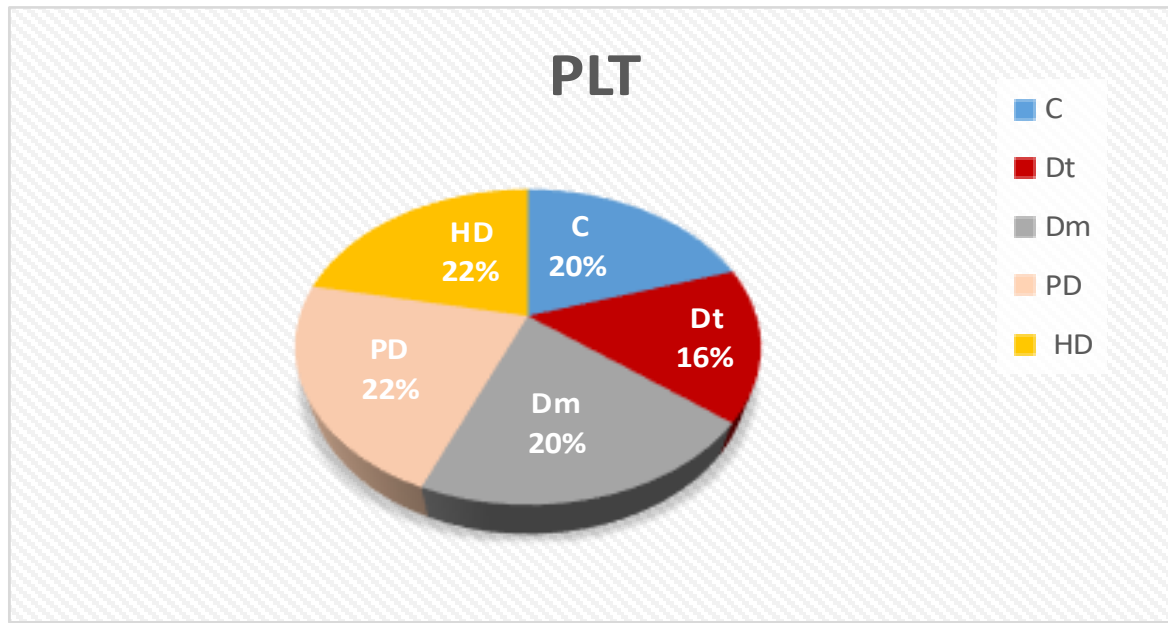


Figure 27 : variation du taux des thrombocyte chez les tous lots traités.

4- Résultats relatif aux paramètres histopathologiques :

4.1- Aspect morphologique des animaux avant la dissection :

Après le 3^{ème} jours de l'administration du DCF, on remarque un gonflement abdominal chez toutes les rats injectés par ce dernier par rapport aux rats témoins (**figure 28**).



Figure 28 : Gonflement abdominal remarquée chez les rats femelles traitées par Diclofenac.

Au moment du procédé laparotomique, un liquide jaunâtre est dégagé de l'abdomen. L'aspect de ces modifications morphologiques est présenté dans la **Figure 29**.

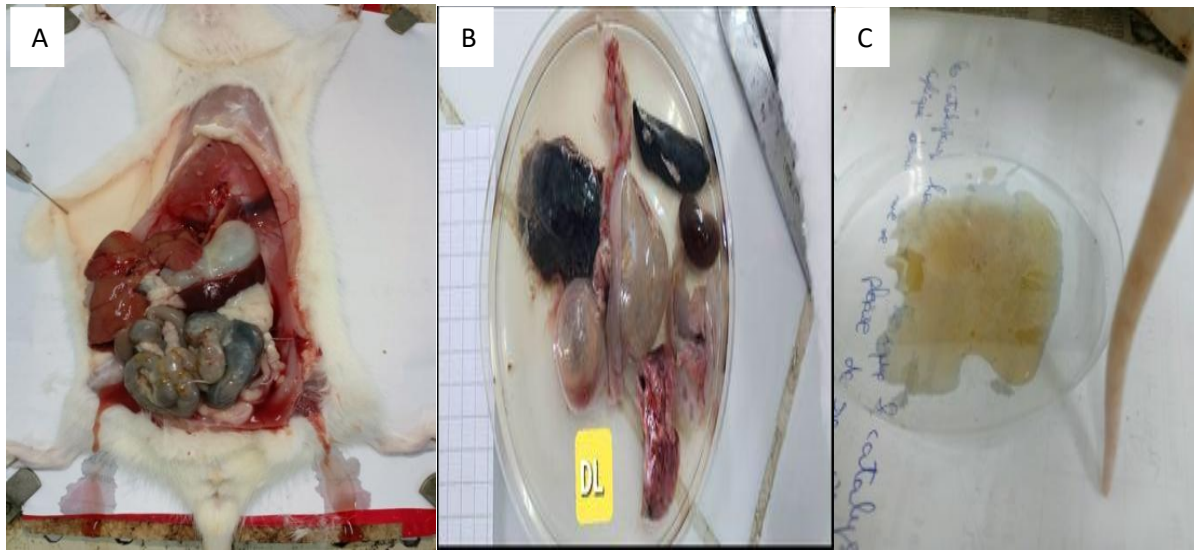


Figure 29 : le liquide dégagé de l'abdomen et les organes intérieurs des rats traités.

4.2- Histopathologie hépatique :

L'analyse microscopique réalisée sur le tissu hépatique est présentée dans les Figures 28. L'histologie du parenchyme hépatique des rats femelles appartenant au lot témoin révèle une morphologie intacte faite de lobules centrés par une veine Centrolobulaire (V).

Concernant le groupe DT et DM, l'étude histologique montre des infiltrations monocytaires au niveau de la veine centrolobulaire (flèches).

Chez les rats traités PD: l'étude histologique montre un parenchyme hépatique d'architecture conservée.

Pour le lot des rats traités HD, l'aspect histologique a objectivé que les dommages observés chez le groupe traité DT ont radicalement diminués.

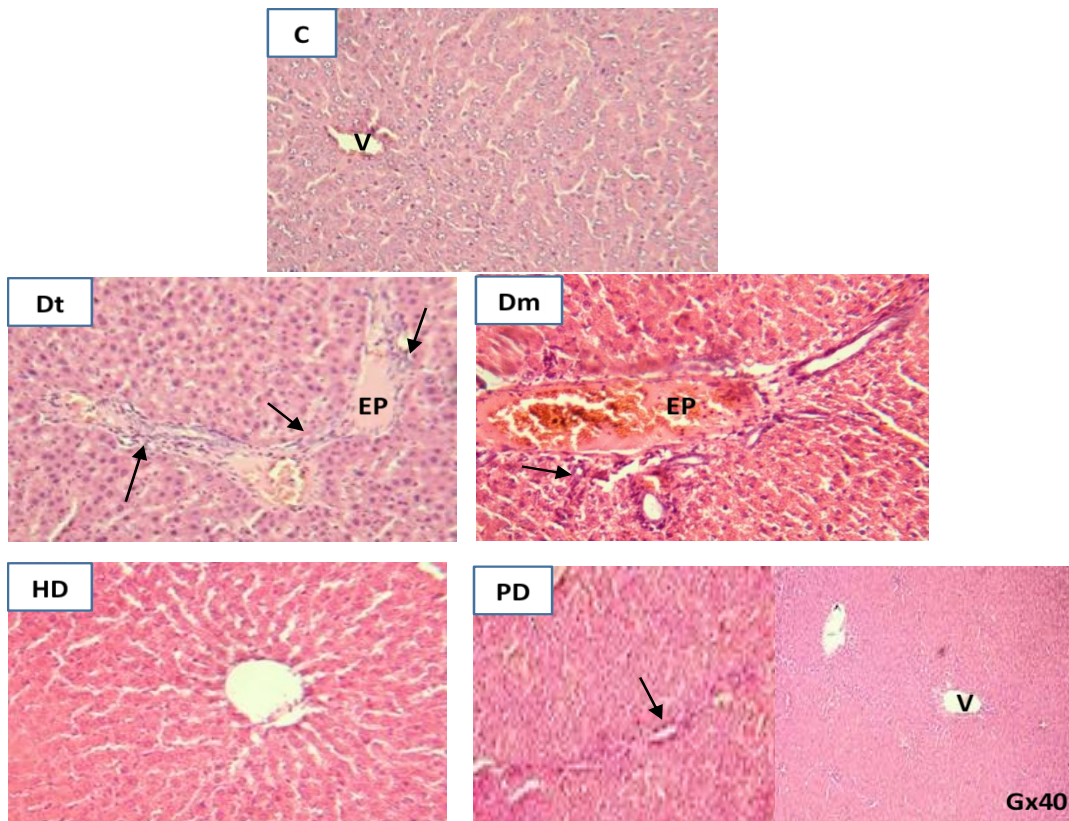


Figure 30: histopathologie hépatique des rattes traitées. Veine centrolobulaire (V), espace porte (EP)

Conclusion

La nature pourvoit à nos besoins, les végétaux regorgent de substances actives. En effet, la grande diversité de molécules bioactives présentes dans les plantes médicinales contribue à la variété de leurs propriétés biologiques et thérapeutiques liée à la présence d'une large gamme de molécules bioactives synthétisées par la plante non seulement comme des agents chimique contre les maladies, les herbivores et les prédateurs mais aussi comme des agents médicaux. qui peuvent être bénéfiques sur le corps humain. L'utilisation des plantes en médecine révèle la phytothérapie permettent de guérir et de soigner

Notre travail contribue à la promotion de la médecine à base de plantes et à l'élargissement des options thérapeutiques disponibles pour les patients. Il peut également contribuer à la préservation de la biodiversité et des connaissances traditionnelles associées aux plantes médicinales on a pris *T. foenum graecum* connue sous le nom de «Fenugrec » Différents formes (poudre et huile) et leurs activités anti-inflammatoires, et anti oxydantes ont été étudiées via l'administration d'un AINS on a utilisée Diclofenac.

L'étude réalisé sur le plan physiologique a montré que le Diclofenac a une grande échelle provoque des effets néfaste, sur le tube digestive qui a causé une perte d'appétit et d'aliment ;

Ainsi, par rapport à l'activité enzymatique hépatique (TGO, TGP) a induit une toxicité hépatique qui aura un effet sur le dysfonctionnement du foie ; Quant au plan rénal le DFC a induit un trouble rénal,

Sur le Les taux enregistrés pour les paramètres biochimiques de la protéine C réactive une dose toxique a induit une inflammation débutante;

Sur le plan hématologique une over dose de Diclofenac induit une neutrophilie; et peut aussi provoqué des effets nocifs sur la moelle osseuse et les organes hématopoïétiques cela induit une diminution de la fréquence cardiaque, aussi il cause une thrombocytopénie.

Concernant, les paramètres histopathologique l'injection par diclofenac a induit un gonflement abdominal induit un œdème.

Selon les paramètres histologiques l'administration de Diclofénac sodique à différentes doses a causé des dommages sévères sur les organes a produit une toxicité tissulaire.

Tandis que l'association avec une dose modérée de DFC peut être une dose thérapeutique.

Par ailleurs, le fenugrec à titre préventif apporte une résistance aux diverses perturbations durant toute la semaine, grâce à ces compositions chimiques comme les flavonoïdes, la saponine pour ses propriétés anti-inflammatoires et antioxydants qui peuvent réduire le stress oxydatif dans le corps en neutralisant les radicaux libres et en augmentant les niveaux d'enzymes antioxydants. Inhibe la synthèse de molécules pro-inflammatoires, et agit comme des agents tensioactifs dans le tube digestive.

L'étude a conclu que les effets de la supplémentation en poudre de fenugrec et de l'huile de fenugrec peuvent différer en raison des différentes compositions chimiques et des mécanismes d'action des composés actifs, la supplémentation via la poudre donne un effet meilleur qu'huile, contient une variété de composés actifs qui ont des effets bénéfiques sur la santé.



**Références
Bibliographiques :**

1. Chiribagula, V. B., Mboni, H. M., Amuri, S. B., Kamulete, G. S., Byanga, J. K., Duez, P., & Simbi, J. L. (2015). Prévalence et caractéristiques de l'automédication chez les étudiants de 18 à 35 ans résidant au Campus de la Kasapa de l'Université de Lubumbashi. *the pan african medical*, 21.
2. Abla, G. (2022). Etude des performances du charbon actif pour l'élimination d'un anti-inflammatoire stéroïdien en solution synthétique. Biskra: Université Mohamed khider, 1.
3. Université Mohamed Boudiaf, M'sila. (2017). Contribution à l'étude de protéines de fenugrec *Trigonella foenum-gracume L.*(Fabacées) et évaluation de leur fonctionnalité alimentaire, 1.
4. Ismail, R. (2021, 30 juin). *Activité antimicrobienne des extraits de Trigonum foenum-graecum L.*,1.
5. BOUCHEMA ; Hadjer. *Evaluation de l'effet anti oxydant et anti inflammatoire d'un extrait aqueux de la plante linum usitatissimum.* Mémoire de master, niversité des Frères Mentouri, Constantine , 2014 – 2015 (pp. 11)
6. Perez, T., Mal, H., Aguilaniu, B., Brillet, P., Chaouat, A., Louis, R., Muir, J., Similowski, T., Berger, P., Burgel, P., Chambellan, A., Chanez, P., Devillier, P., Escamilla, R., Marthan, R., Wallaert, B., Aubier, M., & Roche, N. (2011). BPCO et inflammation : mise au point d'un groupe d'experts. Les phénotypes en lien avec l'inflammation. *Revue des Maladies Respiratoires*, 28(2), (pp. 192-215).
7. BENROUIBAH. Nedjwa . (2020/2021) L'inflammation et les maladies inflammatoires. mémoire de master, Centre Universitaire Abdelhafid Boussouf, Mila. (pp. 7)
8. Ayoub, F. (2010\2011). Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits alcooliques et aqueux des feuilles et des baies Pistacia lentiscus. UNIVERSITE FERHAT Abbas, Setif. (pp. 47)

9. Madjda, B. S. A. B. (2021). Activités antioxydante, antibactérienne et anti inflammatoire de *Trigonella gracum foenum*. (pp. 9)
10. REHRAH H., 2015. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits de quelques plantes médicinales, mémoire de master, Université A. MIRA, Bejaia, (pp. 13)
11. ASSILA I., (2020-2021) Évaluation de l'activité anti-inflammatoire et antioxydante des plantes *Paronychia argentea* et *Urtica dioica* L, mémoire de master, Université Frères Mentouri, Constantine,. (pp. 11)
12. Emilie L.,(2011) ANTI INFLAMMATOIRES NON STEROIDIËNS : FACTEURS DE RISQUE D'AGGRAVATION DES INFECTIONS BACTERIENNES. CONNAISSANCE PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE DE CE RISQUE POTENTIEL, Thèse de doctorat, UNIVERSITÉ DE LIMOGES,. (pp. 29)
13. Sebbar, E., Naji, I., Mezgueldi, I. E., & Choukri, M. (2023). Le stress oxydatif, une agression cellulaire. *Actualités Pharmaceutiques*, 62(626), (pp 36-37).
14. Srinivasan, K., (2006). Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*): A Review of Health Beneficial Physiological Effects. *Food reviews international*, 22 (2), 204-224p.
15. Hilles A. R., Mahmood S. (2021). Historical Background, Origin, Distribution, and Economic Importance of Fenugreek. In *Fenugreek* (pp. 3-11).
16. Rosengarten F (1969). *The book of spices*. Livingston, Wynnewood, Pennsylvania, USA
17. Saraswat, K. S. (1984). Discovery of emmer wheat and fenugreek from India. *Current Science*.
18. Mamatha N. C., Panyam K. R. (2021). Agronomic Practices in Fenugreek. In *Fenugreek* (pp. 83-97). Springer, Singapore.
19. Camlica, M., & Yaldiz, G. (2021). Employing Modern Technologies in the Cultivation and Production of Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.). In *Fenugreek* (31-62). Springer, Singapore.
20. Wichtl M, Anton R (2003) *Plantes thérapeutiques*. EMI/Tec et Doc, Paris, pp 216-9
21. Bahmani M., Shirzad H., Mirhosseini M., Mesripour A., Rafieian-Kopaei M. (2016). A review on ethnobotanical and therapeutic uses of fenugreek (*Trigonella foenumgraceum* L). *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine* .(pp. 21 : 53-62).

22. Shahrajabian M. H., Sun W., Magadlela A., Hong S., Cheng Q. (2021). Fenugreek Cultivation in the Middle East and Other Parts of the World with Emphasis on Historical Aspects and Its Uses in Traditional Medicine and Modern Pharmaceutical Science. In Fenugreek (pp. 13-30). Springer, Singapore.
23. Ghedira, K., Goetz, P., & Jeune, R. L. (2010). Fenugrec : *Trigonella foenum-græcum* L. (Fabaceae ex. Leguminosae). *Phytothérapie*, 8(3), 180-184.
24. Nagulapalli Venkata K. C., Swaroop A., Bagchi D., Bishayee, A. (2017). A small plant with big benefits: Fenugreek (*Trigonella foenum- graecum* Linn.) for disease prevention and health promotion. *Molecular nutrition & food research*.61 : 1600950.
25. Basu SK, Acharya SN, Thomas JE. (2008). Application of phosphate fertilizer and harvest management for improving fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) seed and forage yield in a dark brown soil zone of Canada. *KMITL Science and Technology Journal*. 8 : 1-7.
26. DJAOUI, L., & MESSAOUDENE, W. (2016/2017). *Exploitation de la filière des quatre (4)*. tizi ouzou: Université Mouloud Mammeri -TIZI OUZOU -.
27. Dhull S. B., Kaur P., Purewal S. S. (2016). Phytochemical analysis, phenolic compounds, condensed tannin content and antioxidant potential in Marwa (*Origanum majorana*) seed extracts. *Resource-Efficient Technologies*. 2 : 168-174.
28. Kaviarasan, G.H. Naik, R. Gangabagirathi, C.V. Anuradha, K.I. Priyadarsini. 2006. In vitro studies on antiradical and antioxidant activities of fenugreek (*Trigonella foenum graecum*) seeds
29. Buchineni, M., Kondaveti S. (2016). In-vitro anthelmintic activity of fenugreek leaves (aqueous extract) in Indian earthworms. *The Pharma Innovation*. 5 : 70 – 75
30. H.-A. Oueslati & K.Ghédira (2015) : Notes ethnobotanique et phytopharmacologique sur *Trigonella foenum-graecum* *Phytothérapie* volume 13, pages 234–238*
31. **Valette G., Sauvaire Y., Baccou J.C., Ribes G. (1984)**. Hypocholesterolaemic effect of fenugreek seeds in dogs. *Atherosclerosis*. 50: 105 – 111.
32. MEDDOUR, Bochra. Caractérisation pharmacologique des extraits aqueux, méthanolique et éthanolique du fenugrec. mémoire de master, Centre Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF- Mila, 2022.

33. Ethiopian traditional herbal drugs. Part III: Anti-fertility activity of 70 medicinal plants Belachew Desta *Journal of Ethnopharmacology* Volume 44, 1994, Pages 199-209
34. Setty, B.S., Kamboj, V.P., Garg, H.S. and Khanna, N.M. (1976). Spermicidal potential of saponins isolated from Indian medicinal plants. *Contraception* 14, 571 – 8.
35. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD (2007) *Herbal Medicines* (3rd ed.), Pharmaceutical Press, London.
36. Orinya, O. F., Adenkola, A. Y., & Ogbe, R. J. (2017). Haematological and biochemical studies on the effect of diclofenac sodium on Wistar; *Rattus norvegicus*; *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 10(5), 2231.

Site web

1/ <https://www.bing.com/images/search?q=un+mecanisme+cl%c3%a9+de+la+r%c3%a9ponse+in%c3%a9e+%3a+la+r%c3%a9action+inflammatoire+aigue&form=QBIR&first=1> (consulté le 22/04/2023)

2/ https://www.google.com/search?q=corticoide&sxsrf=APwXEdc1Bw3ZagLCr_pIxiGnkrpkd2cpQ:1687183759340&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjgtpWlwc__AhWSPewKHfr7AMkQ0pQJegQIAxAC&biw=1536&bih=715&dpr=1.25#imgrc=1GeBBjgOhTHpXM consulté le (29/04/2023)

3/ https://www.bing.com/images/search?view=detailV2&ccid=rmQnUNN%2F&id=7C63290E2607AFC16DA117316D330DC03B629E50&thid=OIP.rmQnUNN_ta9LjykdFjBgAQHaFj&mediaurl=https%3A%2F%2Fimage3.slideserve.com%2F5474774%2Fslide9-1.jpg&cdnurl=https%3A%2F%2Fth.bing.com%2Fth%2Fid%2FR.ae642750d37fb5af4b8f291d7e306001%3Frik%3DUJ5iO8ANM20xFw%26pid%3DImgRaw%26r%3D0&exp=768&expw=1024&q=schema%20de%20la%20reaction%20inflammatoire&simid=607991890162703746&FORM=IRPRST&ck=705688F011B590BD8521B0E9A8C84404&selectedIndex=17&adlt=strict&ajaxhist=0&ajaxserp=0&fbclid=IwAR06tzh14CtC3_9D_CskR8IO99MjEvF4MEEaOx-MyNaVNuUPrgwPJ59Kvw (consulté le 30/04/2023)

4/ <https://www.alamyimages.fr/le-fenugrec-trigonella-foenum-graecum-est-une-plante-annuelle-originaire-du-sud-ouest-de-l-asie-mais-naturalisee-en-europe-ses-graines-et-ses-feuilles-sont-comestibles-image387995014.html> (consulté le 21/05/2023)

5/ <https://www.alamyimages.fr/gousses-de-fenugrec-ou-graines-de-haricots-trigonella-caerulea-fraiches-isolees-vue-de-dessus-image435504751.html> (consulté le 21/05/2023)

6/ <https://www.alamyimages.fr/photos-images/feuille-de-fenugrec.html?sortBy=relevant> (consulté le 21/05/2023)

7/ <https://www.desmecht.com/shop/desmecht-2/epices-desmecht-2/fenugrec-graines> (consulté le 21/05/2023)

8/ Quels sont les bienfaits du fenugrec pour la santé <https://ileauxepices.com> › blog › 2018/02/12 › wpid16040[En ligne]. Site d'internet. (Consulté le 04-janvier -2023).

Résumé :

Les médicaments anti-inflammatoire sont prescrits pour atténuer l'inflammation et soulager la douleur dans diverses conditions médicales chez des patients par automédication sans précaution des effets indésirables et complications potentielles qui peuvent due a cette actes irrationnel, comme la prise de AINS Diclofenac sans prescription par un spécialiste de santé peut induire des effets néfaste, sur le tube digestive, provoque une toxicité hépatique ainsi qu'un trouble rénaux , une diminution de la fréquence cardiaque, et peut causes un gonflement abdominal. Il est important de souligner que la prise d'anti-inflammatoires doit être effectuée sous la supervision d'un médecin, en respectant les posologies recommandées et la durée du traitement. L'automédication ou la prise excessive de ces médicaments peuvent entraîner des complications graves. Il est conseillé dans nos jour d'utiliser des plantes comme traitement pour traiter diverses affections et symptômes tel que *Trigonella gracum foenum*, de nombreuses personnes trouvent qu'elles offrent des alternatives naturelles aux médicaments conventionnels, cela grâce a ses compositions naturel qui ont des activités anti-inflammatoire moins risqué lors de la pris hors prescription médical.

Mots clés Anti-inflammatoire, Automédication, *Trigonella gracum foenum*, Diclofenac, Inflammation.

Summary:

Anti-inflammatory drugs are prescribed to alleviate inflammation and relieve pain in various medical conditions in patients by self-medication without precaution of adverse effects and potential complications that may due to this irrational act, as taking NSAID Diclofenac without prescription by a health specialist can induce adverse effects, on the digestive tract, causes liver toxicity as well as kidney disorder, a decrease in heart rate, and can cause abdominal swelling. It is important to stress that anti-inflammatory drugs should only be taken under the supervision of a doctor, in accordance with the recommended dosage and duration of treatment. Self-medication or excessive use of these drugs can lead to serious complications. Many people find that plants such as *Trigonella gracum foenum* offer a natural alternative to conventional medicines, thanks to their natural composition, which makes their anti-inflammatory activity less risky when taken without a doctor's prescription.

Key words: Anti-inflammatory, Self-medication, *Trigonella gracum foenum*, Diclofenac, Inflammatory.

ملخص :

توصف الأدوية المضادة للالتهابات لتقليل الالتهاب وتسكين الألم في الحالات الطبية المختلفة للمرضى عن طريق التطبيب الذاتي دون احتياطات من الآثار الجانبية المحتملة والمضاعفات التي قد تنجم عن هذه الأعمال غير العقلانية ، مثل تناول مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية ديكلوفيناك دون وصفة طبية من قبل أخصائي صحي. يسبب تأثيرات ضارة على الجهاز الهضمي ويسبب تسمم الكبد وكذلك مشاكل في الكلى ويقلل من معدل ضربات القلب وقد يسبب انتفاخ البطن. من المهم التأكيد على أن تناول مضادات الالتهاب يجب أن يتم تحت إشراف الطبيب، مع مراعاة الجرعات الموصى بها ومدة العلاج. يمكن أن يؤدي العلاج الذاتي أو الإفراط في تناول هذه الأدوية إلى مضاعفات خطيرة. يُنصح في الوقت الحاضر باستخدام النباتات كعلاج للعديد من الأمراض والأعراض مثل *Trigonella gracum foenum* ، يجد الكثير من الناس أنهم يقدمون بدائل طبيعية للأدوية التقليدية ، وذلك بفضل التركيبات الطبيعية التي تحتوي على مضادات التهاب أقل خطورة عند تناولها بدون وصفة طبية .

الكلمات المفتاحية: مضاد للالتهابات ، تطبيب ذاتي ، *Trigonella gracum foenum* ، ديكلوفيناك ، الالتهاب.

Année universitaire : 2022-2023	Présenté par : LAIDOUNI Lina AGABI Cheima
--	--

Intitulé: L'effet protecteur du fenugrec contre la toxicité des médicaments anti-inflammatoires chez les rats.

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie moléculaire et cellulaire

Résumé

Les médicaments anti-inflammatoire sont prescrits pour atténuer l'inflammation et soulager la douleur dans diverses conditions médicales chez des patients par automédication sans précaution des effets indésirables et complications potentielles qui peuvent due a cette actes irrationnel, comme la prise de AINS Diclofenac sans prescription par un spécialiste de santé peut induire des effets néfaste, sur le tube digestive, provoque une toxicité hépatique ainsi qu'un trouble rénaux , une diminution de la fréquence cardiaque, et peut causes un gonflement abdominal. Il est important de souligner que la prise d'anti-inflammatoires doit être effectuée sous la supervision d'un médecin, en respectant les posologies recommandées et la durée du traitement. L'automédication ou la prise excessive de ces médicaments peuvent entraîner des complications graves. Il est conseillé dans nos jour d'utiliser des plantes comme traitement pour traiter diverses affections et symptômes tel que *Trigonella gracum foenum*, de nombreuses personnes trouvent qu'elles offrent des alternatives naturelles aux médicaments conventionnels, cela grâce a ses compositions naturel qui ont des activités anti-inflammatoire moins risqué lors de la pris hors prescription médical.

Mots-clés : Anti-inflammatoire, Automédication, *Trigonella gracum foenum*, Diclofenac, Inflammation.

Laboratoire de recherche :

Président du jury: Mme **ELOUER Ibtissem** (Professeur- Université des Frères Mentouri, Constantine 1).
Encadrant: Mme **AGGOUN Chérifa** (MC- Université des Frères Mentouri, Constantine 1).
Examineur: Mme **HADDAD Souad** (MAA- Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

