République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Echahid Cheikh Larbi Tebessi –Tébessa-
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière :sciences biologique

Spécialité : Biochimie appliquée

Intitulée :

L'effet protecteur de l'extrait de *Gymnema Sylvestre* sur la néphrotoxicité induite par Lymbda–cyhalothrine chez le rat Wistar

Présentée par :

M^elle^ JOUINI Lina

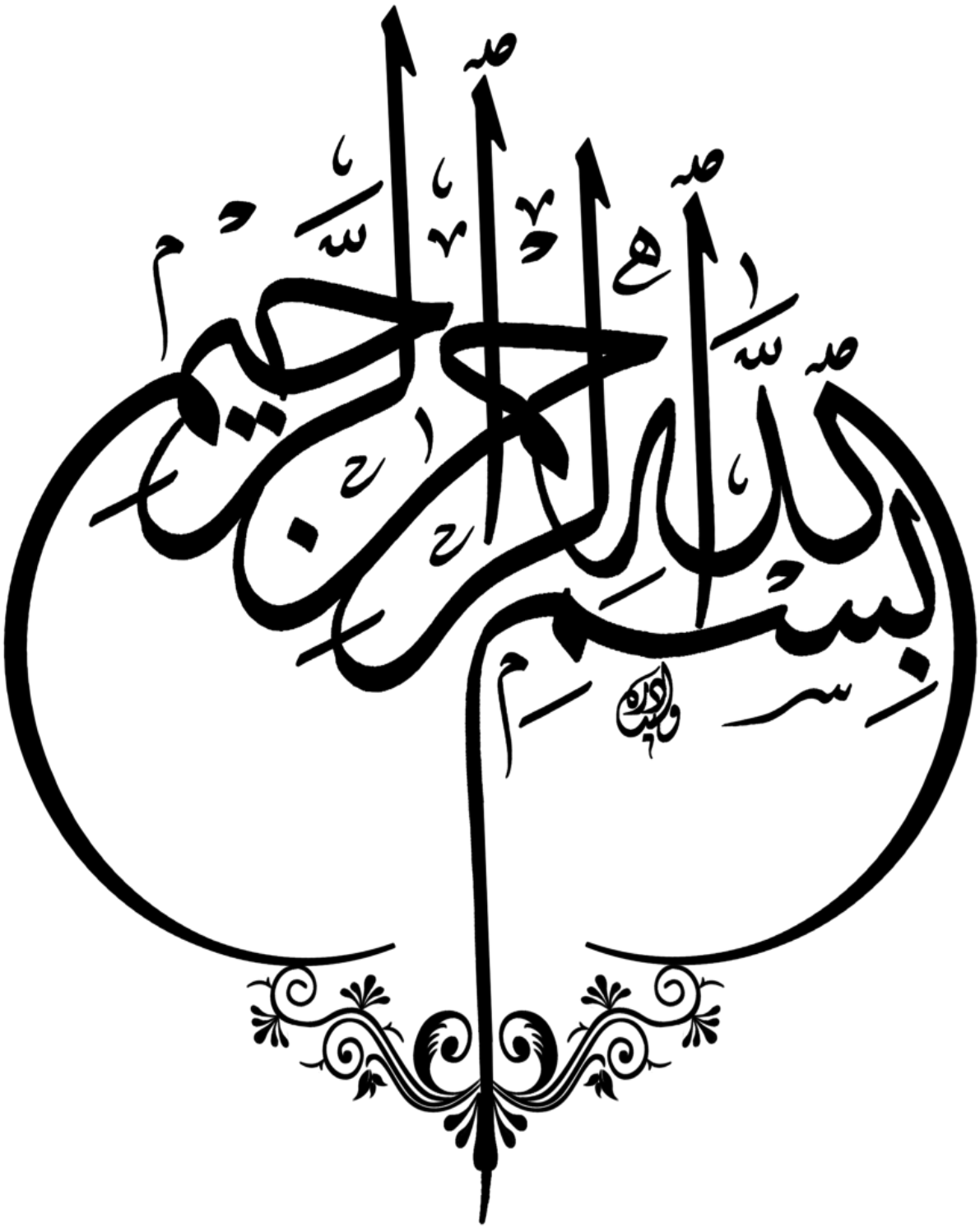
M^elle^ MESSAOUD Roufaida

Devant le jury

MANSOUR Fadila	**MCA**	**Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi**	**Présidente**
GUEDRI Kamilia	**MCA**	**Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi**	**Promotrice**
HAMIRI Manel	**MAA**	**Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi**	**Examinatrice**

Date de Soutenance : 04 juin 2025

Année universitaire : 2024/2025


بسم الله الرحمن الرحيم

Remerciement

Tout d'abord, nous remercions Allah de nous avoir permis de réussir dans ce travail et de nous avoir donné la force et la patience nécessaires pour surmonter les obstacles.

Nous exprimons notre profonde gratitude à ***Dr. MANSOUR Fadila****, présidente du jury, pour avoir accepté d'évaluer notre travail, pour son soutien, son humilité et l'intérêt qu'elle a manifesté envers cette tâche.*

Nous tenons également à exprimer notre reconnaissance à ***Dr. Guedri Kamilia,*** *notre promotrice, pour son encadrement, son soutien constant et son accompagnement tout au long de la réalisation de ce mémoire. Nous lui devons une grande partie de notre réussite et lui témoignons toute notre gratitude.*

Nous remercions sincèrement ***Dr. HAMIRI Manel****, examinatrice du jury, pour sa gentillesse, sa disponibilité et sa patience lors de la discussion de ce travail.*

Nos sincères remerciements vont également à ***Dr. Narjes,*** *responsable du laboratoire, pour avoir mis à notre disposition tout le matériel nécessaire à la réalisation de notre expérience.*

Enfin, nous remercions du fond du cœur nos collègues ***Montaser*** *et* ***Abdelmoutaleb*** *pour leur aide lors de la rédaction de ce mémoire.*

Dédicace

Avant tout, je remercie Dieu, Le Tout-Puissant, qui m'a donné la force, la patience et la lumière nécessaires pour mener ce travail à bien malgré les difficultés rencontrées.

Je dédie ce travail à ma mère ***Zahia****, dont l'amour inconditionnel, la sagesse et le soutien constant ont été mon pilier dans chaque étape*

À ***mon père Abdnour****, pour ses sacrifices et sa confiance qui m'ont toujours poussée à avancer avec courage.*

À ***mon frère Rafik*** *et à* ***ma sœur Dania,*** *pour leur présence fidèle et leur complicité qui m'ont toujours*

À ma chère ***grand-mère Zhour****, femme de cœur et de force, dont les paroles apaisantes, la bienveillance constante et la tendresse infinie ont marqué mon esprit et mon âme ; tu as su, par ta présence douce et rassurante, m'offrir un amour pur et authentique,*

A la mémoire de ***mon grand-père Ahmed****, que je n'ai jamais eu la chance de rencontrer de mon vivant, mais qui occupe pourtant une place si précieuse dans mon cœur. Même si nos chemins ne se sont jamais croisés, je ressens la force de ton héritage à travers les histoires racontées par ceux qui t'ont aimé, les gestes transmis, les valeurs ancrées, et l'amour discret mais puissant que tu as laissé derrière toi.*

À toi, ma grand-mère Fatma*, que je n'ai jamais eu la chance de connaître, mais dont j'entends parler avec tant d'amour et de respect.*

Même si je n'ai pas pu te serrer dans mes bras, je ressens ta présence à travers les souvenirs et les prières de ceux qui t'ont aimée.

Je te rends hommage aujourd'hui, car tu fais partie de mon histoire, de mes racines, et je sais que tu veilles sur nous de là-haut.

Que Dieu t'accorde Sa miséricorde infinie et t'accueille dans Son vaste paradis.

Lina

Dédicace

Avant tout, je rends grâce à Dieu Tout-Puissant, source de lumière, de force et de miséricorde. C'est par Sa volonté que j'ai trouvé le courage d'avancer et de surmonter les épreuves.

Je tiens également à me remercier, pour ma persévérance, ma foi et ma capacité à continuer malgré les difficultés.

Je remercie profondément mes parents :

à mon père Zoubir, pour ta sagesse et ta sérénité rassurante,

à ma mère Siham, pour ton amour infini, tes prières silencieuses et tes sacrifices inestimables. Vous êtes ma fierté, ma force et mon refuge.

Merci à mon frère Anis, à mes sœurs Nour et Bissan, pour votre soutien, votre affection et votre foi en moi.

À mes tantes Amina et Fatima Zahra, et à mon oncle Chams Eddine, merci pour votre amour et votre soutien constant tout au long de mon chemin.

À ma chère grand-mère, pour ton amour et tes prières constantes.

Et à mon grand-père, merci pour ta tendresse, ta sagesse et ton appui discret mais essentiel.

Enfin, merci à toutes les personnes présentes aujourd'hui. Votre présence donne à ce moment .une signification toute particulière

Roufaida

Résumé

L'utilisation intensive des pesticides ces dernières années a entraîné l'émergence de nombreux problèmes écologiques, environnementaux et sanitaires. En effet, la présence de ces substances, présente des risques potentiels pour la santé, pour cela cette étude a été réalisées pour investiguer l'effet néphrotoxique d'un insecticide pyréthrinoïde Lambda-cyhalothrine (LCT), et le pouvoir protecteur possible de l'extrait de *Gymnema sylvestre* (GYM) chez les rats.

Une étude ethnobotanique a été réalisée afin d'estimer la reconnaissance et l'utilisation de cette plante dans notre région et une étude in vivo effectué sur Vingt rats femelles de la souche Wistar qui ont été répartis en quatre groupes et traités oralement pendant 30 jours : groupe témoin ; groupe traité par LCT (6.3 mg/kg) ; groupe traité par GYM (100 mg/kg) et un groupe de Co-traitement. À la fin de l'expérimentation, des échantillons du sang ont été collectés pour l'analyse hématologique et biochimique (Créatinine, acide urique). Par la suite, les rats ont été sacrifiés et le rein a été soigneusement prélevé et conservé pour l'étude de l'activité enzymatique.

L'enquête ethnobotanique a révélé que le *Gymnema syslvestre* est mal connue dans notre région, et que les femmes la consomme beaucoup plus que les hommes sous forme d'infusion pour des raisons thérapeutiques, notamment pour la prévention du diabète.

Le suivi de l'évolution pondérale a montré une perturbation de la prise du poids chez tous les rats traités. Ainsi, nos résultats indiquent que le traitement par le LCT a provoqué une une altération dans les paramètres biochimiques de la fonction rénale, notamment une augmentation significative du taux plasmatique de la créatinine et de l'acide urique et une diminution de l'activité des antioxydants enzymatiques (GSH, GST). De plus, une détérioration des paramètres hématologique a été révélé (Hyperglycémie, anémie, leucocytose, lymphocytose). Par ailleurs, la supplémentation de l'extrait du *G. sylvester* a diminué remarquablement le niveau des bio-marqueurs rénales et le taux de la glycémie et augmentant l'activité des enzymes antioxydants.

Compte tenu de nos résultats, nous pouvons conclure que la lambda-cyhalothrine est potentiellement néphrotoxique et que le *Gymnema sylvestre* procure un effet protecteur contre toxicité induite par ce pesticide.

Mots-clés: Lambda-cyhalothrine, *Gymnema sylvestre*, Néphrotoxicité, Enzyme antioxydant, Rat**.**

Abstract

The intensive use of pesticides in recent years has led to the emergence of numerous ecological, environmental, and health problems. Indeed, the presence of these substances presents potential health risks. Therefore, this study was conducted to investigate the nephrotoxic effect of a pyrethroid insecticide, Lambda-cyhalothrin (LCT), and the possible protective effect of *Gymnema sylvestre* (GYM) extract in rats. An ethnobotanical study was conducted to assess the recognition and use of this plant in our region, and an in vivo study was conducted on twenty female Wistar rats, which were divided into four groups and orally treated for 30 days: a control group; a group treated with LCT (6,3mg/kg); a group treated with GYM (100 mg/kg); and a co-treatment group. At the end of the experiment, blood samples were collected for hematological and biochemical analysis (Creatinine, uric acid). The rats were then sacrificed, and the kidney was carefully removed and preserved for the enzymatic study.

The ethnobotanical survey showed that *Gymnema sylvestre* is not well known in our region, and that women consume it much more than men in the form of an infusion for therapeutic purposes, particularly for the prevention of diabetes.

Weight gain monitoring showed impaired weight gain in all treated rats. Thus, our results indicate that LCT treatment caused an alteration in the biochemical parameters of renal function, including a significant increase in plasma creatinine and uric acid levels and a decrease in enzymatic antioxidants (GSH, GST). In addition, a deterioration in hematological parameters was revealed (hyperglycemia, anemia, leukocytosis, lymphocytosis). Furthermore, supplementation with *G. sylvester* extract significantly decreased renal biomarker levels and blood sugar levels, increasing the activity of antioxidant enzymes.

Based on our results, we can conclude that lambda-cyhalothrin is potentially nephrotoxic and that *Gymnema sylvestre* exerts a protective effect against toxicity induced by this pesticide.

Keywords: Lambda-cyhalothrin, *Gymnema sylvestre,* Nephrotoxicity, Antioxidant enzyme, Rat.

الملخص

أدى الاستخدام المكثف للمبيدات الحشرية في السنوات الأخيرة إلى ظهور العديد من المشاكل البيئية والصحية. في الواقع، فإن وجود هذه المواد يمثل مخاطر صحية. لذلك، أجريت هذه الدراسة للتحقق من التأثير السام لمبيد حشري من مجموعة البيرثرويد، لامدا–سيهالوثرين على الكلية ، والتأثير الوقائي المحتمل لمستخلص الجيمنيما على الفئران
أجريت دراسة إثنونباتية لتقييم التعرف على هذا النبات واستخدامه في منطقتنا، وأجريت دراسة في الجسم الحي على عشرين من إناث فئران ويستار، والتي تم تقسيمها إلى أربع مجموعات وعولجت عن طريق الفم لمدة 30 يومًا: مجموعة شاهد؛ مجموعة عولجت بالامدا سيهالوثرين 6,3(ملغ/كغ)؛ مجموعة عولجت بجيمنيما، (100 ملغ/كغ)؛ ومجموعة علاج مشترك. في نهاية التجربة، تم جمع عينات الدم لتحليل الكيمياء الحيوية (الكرياتينين وحمض اليوريك). بعد ذلك، تم ذبح
أظهرت مراقبة الوزن ضعفًا في اكتساب الوزن لدى كل الجرذان المعالجة. وتشير نتائجنا إلى أن العلاج بالمبيد تسبب بالجرذان، واستأصال الكلية بعناية وحفظت لدراسة معايير الإجهاد التأكسدي.
في تغيير في المعايير الكيميائية الحيوية لوظائف الكلى، بما في ذلك زيادة كبيرة في مستويات الكرياتينين وحمض اليوريك في البلازما، وانخفاض في مضادات الأكسدة الأنزيمية الغلوتاثيون والغلوتاثيون ترانسفيراز بالإضافة إلى ذلك، تم الكشف عن تدهور في المعايير الدموية (ارتفاع سكر الدم، فقر الدم، زيادة كريات الدم البيضاء، وزيادة الخلايا الليمفاوية). علاوة على ذلك، أدى تناول مكملات مستخلص الجيمنيما إلى انخفاض كبير في مستويات المؤشرات الحيوية الكلوية ومستويات
بناءً على نتائجنا، يمكننا أن نستنتج أن لامدا–سيهالوثرين قد يكون سامًا للكلى، وأن الجيمنيما لها تأثيرً وقائيً ضد السكر في الدم، مما زاد من نشاط إنزيمات مضادات الأكسدة.
السمية التي يسببها هذا المبيد .

الكلمات المفتاحية: لامدا سيهالوثرين، جيمنيما، سمية الكلى، الإنزيمات، الفئران.

Liste Des Tableaux

Tableau	Titre	Page
1	Caractéristiques physicquo- chimique de LTC	**7**
2	La classification taxonomique *Gymnema sylvestre*	**15**
3	Mode opératoire de la gamme d'étalonnage	**32**
4	Les réactifs utilisés dans le dosage GST	**34**
5	Variation du gain de poids chez le rat témoin et les rats traités	**51**

Liste Des Figures

Figure	Titre	Page
01	Structure chimique de la lambda cyhalothrine	**6**
02	La plante *Gymnema Sylvestre*	**15**
03	Les différentes parties du Gymnema Sylvestre	**17**
04	Les classe des acides gymnémiques	**18**
05	Gymnémasaponines isolée	**19**
06	Rats Wistar	**23**
07	Plante *gymnema sylvestre*	**23**
08	Le pesticide lambda-cyhalothrine	**24**
09	Mesure de poids des rats	**25**
10	Méthode de gavage des rats	**26**
11	Préparation de l'extrait aqueux	**27**
12	Prélèvement du veine retro-orbitale	**27**
13	Prélèvement et gradation des reins	**28**
14	Automate de 19 paramètres	**28**
15	Méthodes de mesure de la glycémie	**29**
16	Méthode de dosage des protéines dans une échantillon	**33**
17	Méthode de dosage de GST	**35**
18	Méthode de dosage GSH	**37**
19	Diagramme récapitulatif du protocole expérimental	**38**
20	Analyse d'enquête des informations sociodémographiques	**43**
21	Analyses des enquêtés souffrent d'une maladie chronique	**44**
22	Analyses d'enquête sur la Quantité consommée de gymnema	**46**
23	Analyses d'enquête sur l'efficacité de gymnema chez les consommateurs	**47**
24	Analyses d'enquêtes sur les effets indésirables de gymnema	**48**
25	Analyses d'enquête sur la pratique et mélanger de gymnena avec d'autre plante	**49**
26	Variation du poids corporel chez les rats témoins et les rats traités	**50**
27	Variation du poids absolu du rein chez le lot témoin et les lots traités	**52**
28	Variation de la formulation numérique sanguin chez le lot témoin et les lots traités	**54**
29	Variation de la glycémie, l'acide urique et la créatinine chez le lot témoin et les lots traités	**55**
30	Variation de l'activité du GSTchez le lot témoin et les lots traités	**58**
31	Variation de l'activité de GSH chez le lot témoin et les lots traités	**58**
32	Variation de la concentration du protéine rénale chez le lot témoin et les lots traités	**60**

Liste des abréviations

ASS	Acide sulfosalicylique
BBC	Bleu Brillant de Coomassie
BSA	Bovin sérum albumine
CDMB	1-chloro-2,4-dinitrobenzéne
CFMP	Acide3-(2-chloro-3,3,3-trifluoropropenyl) - 2,2diméthylcyclopropane carboxylique acide
CO_2	Dioxyde de carbone
DDT	Dichloro Diphényle Trichloroéthane
DTNB	Acide 5,5'-dithiobis-(2-acide nitrobenzoique)
EDTA	Ethyléne-diamine-
FNS	La numération et la formule sanguines
GSH	Glutathion réduit
GST	Glutathion -s- transférase
GYM	*Gymnema sylvestre*
H_2O_2	Peroxyde d'hydrogéne
LCT	Lamda-cyhalothrine
MCF7	Carcinome mammaire humain
MTR	La médecine traditionnelle
PH	Potentiel hydrogéne
PRCS	Protéine de résistance au cancer du sein.
PYRTH	Pyréthrinoïdes
TCMH	La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TPA	12-O-tétradécanoyl phorbol-13-acétate
T	Témoin
VGM	Le volume globulaire moyen
4OH-3PBA	(4hydroxy) phynoxybenzoique
3-PBA	Acide 3-phénoxybenzoique (3-PBA)

Tables des matiérs

Introduction 1

Partie 1. Synthèse bibliographique

Chapitre 1. Généralités sur les pesticides

I.1. Historique des pesticides 3
I.2. Étymologie du terme « pesticide » 4
I.3. Définition 4
I.4. Classification des pesticides 4
I.4.1. Selon leur cible 4
I.4.2. Selon leur structure chimique 5
I.4.3. Selon leur mode d'action 5
2.1. Définition 6
3.Lambda-cyhalothrine 6
3.1. Définition 6
3.2. Propriétés 6
3.3 Caractéristiques physico-chimique du Lambda-cyhalothrine 7
3.4. Mode d'action 7
3.5. Toxicocinétique 7
3.5.1. Absorption 8
3.5.2. Distribution 8
3.5.3. Métabolisme 8
3.5.4. Elimination 9
3.6. Toxicité 9
3.6.1. Neurotoxicité 9
3.6.2. Immunotoxicité 10
3.6.3 Hémato toxicité 10
3.6.4. Néphrotoxicité 10
3.7. Effet sur le stress oxydant 10

Chapitre 2. Gymnema sylvestre

1.1. Définition et Utilisation 13
1.2. Métabolites secondaires (principes actifs) des plantes médicinales 13
1.3. Les plantes médicinales en Algérie 14

2.*Gymnema sylvestre* : une espèce à pouvoir thérapeutique promoteur 14
2.1 Définition 14
2.2. Taxonomie 15
2.3. Répartition géographique 15
2.4. Morphologie de plante 16
2.5. Utilisation dans la médecine traductionnelle 17
2.6. Composants chimiques 17
2.7. Effet Pharmacologie.....20
2.7.1. L'ffet anti-cancéreux 20
2.7.2. Activité anti-inflammatoire 20
2.7.3. Effet hypolipidémique 21
2.7.4. L'effet antimicrobienne 21
2.8.4 L'effet de sur le Stress oxydant 21

Partie 2. Etude expérimentale

Matériels et Méthodes

1.Matériels 23
1.1. Matériel animal 23
1.2. Matériel végétal 23
1.3. Le pesticide 24
2. Méthodes 24
2.1. Enquête ethnobotanique 24
2.2. Entretien des animaux 25
2.3. Mesure de poids……25
2.4. Choix de la dose et lotissement des animaux 25
2.5. Préparation de l'extrait aqueux par décoction 26
2.6. Prélèvement sanguin 27
2.7. Prélèvement des riens 28
2.8. Étude des paramètres hématologique 28
2.9. Étude des paramètres biochimique 29
2.9.1. Mesure de la glycémie……29
2.9.2. Dosage d'acide urique 29
2.9.3 Le dosage de la créatinine 29
2.10. Dosage enzymatiques……..31
2.10.1 Dosage des protéines dans un échantillon selon Bradford, (1976) 31

2.10.2. Dosage de Glutathion S-transférase GST selon Habig et al. (1974) 33
2.10. 3. Dosage de glutathion réduit GSH selon Wechberker et Cory, (1988)……36
2.11. Analyse statistique 39

Résultats et discussion

1.Etude ethnobotanique 40
1.1.Résultats des informations sociodémographiques 40
1.2.Information sur les causes d'utilisation 44
1.3.Appréciation de l'efficacité par les consommateurs 47
1.4.Effets indésirables 48
1.5.La pratique de mélanger la plante avec d'autres plantes 49
2.Etude in vivo 50
2.1. Etude biologique 50
2.1.1. Effet du LCT et GYM sur l'évolution pondérale 50
2.1.2. Effet de LCT et GYM sur le gain de poids des rats 51
2.1.3. Effet du LCT et GYM sur le poids absolu du rein 52
2.2. Etude des paramètres hématologiques 53
2.2.1. L'effet du LCT et GYM sur la formulation numérique sanguin 53
2.3. Etude des paramètres biochimiques 55
2.3.1. L'effet du LCT et GYM sur la glycémie, l'acide urique et la créatinine 55
2.3.2. Effet du LCT et de GYM sur le statut redox rénale 57
a. Activité de la glutathion S transférase (GST) 57
b. Activité de glutathion réduit (GSH) 58
2.3.3. Effet du LCT et GYM sur la concentration des protéines rénales 60
Conclusion et prescriptives 63
Références bibliographiques 65


Introduction

La croissance démographique rapide, combinée à l'accroissement de la demande alimentaire mondiale, a entraîné une utilisation intensive et continue de pesticides chimiques dans le secteur agricole. Ces substances, bien que leur efficacité dans la lutte contre les ravageurs agricoles ne soit pas à remettre en question, soulèvent de nombreuses préoccupations d'ordre sanitaire pour l'homme et l'animal ainsi que sur le plan environnemental.

Parmi ces pesticides on rappelle les Pyréthrinoïdes de synthèse, ils ont fait l'objet d'étude de plusieurs chercheurs dont certains ont peut découvrir qu'ils sont de puissants insecticides à large spectre, respectueux de l'environnement, compatible en raison de leur persistance modérée, de leur faible volatilité et leur mobilité aqueuse pauvre dans le sol **(Zoumenou et al., 2015)**, Actuellement, les pyréthrinoïdes de synthèse sont soupçonnés être un risque sur la santé humaine à cause de leur utilisation fréquente. La lambda-cyhalothrine est l'un des pyréthrinoïdes de synthèse les plus couramment utilisés, vu le potentiel insecticide et la faible toxicité qu'il présente pour les mammifères **(Moretto, 1991)**. Toutefois, on y trouve des résidus de ce pesticide partout : dans l'environnement (eau, air, l'eau de pluie et de brouillard) et dans les produits alimentaires et de consommation **(Tayade, 2013).** Par conséquent, une exposition à cet insecticide peut conduire à des effets aigus sur la santé. Des études récentes ont montré que la lambda-cyhalothrine est un facteur de risque pour plusieurs pathologies telles que les cancers, l'infertilité, les troubles neurologiques et les maladies cardiovasculaires **(Moser et al., 2016 ; Bossou et al., 2020).**

En réponse à ces effets indésirables, la communauté scientifique a manifesté un intérêt particulier pour les produits naturels, et plus particulièrement pour les extraits de plantes médicinales, qui sont considérés comme des agents protecteurs contre la toxicité des pesticides. Parmi ces plantes, *Gymnema sylvestre*, originaire d'Inde et appartenant à la famille des Asclepiadaceae, est reconnue depuis des siècles dans la médecine ayurvédique pour ses nombreuses propriétés thérapeutiques, notamment antidiabétiques, hypocholestérolémiantes, anti-oxydantes et hépato-protectrices **(Khan et al., 2019).** Cette plante renferme des composés bioactifs majeurs tels que les acides gymnémiques, les flavonoïdes, les saponines, qui agissent en neutralisant les radicaux libres, réduisant ainsi le stress oxydatif et les lésions cellulaires associée **(Pandey et al., 2017).**

Des études récentes ont démontré la faculté de *G. sylvestre* à réduire les conséquences toxiques de différents composés chimiques, y compris les pesticides **(Balaji et al., 2020).**

Le but de notre étude sert à évaluer l'effet protecteur de l'extrait de *Gymnema sylvestre* sur la néphrotoxicité induite par Lymbda-cyhalothrine chez le rat femelle Wistar.



Partie 1 :
Synthèse bibliographique

I.1. Historique des pesticides

L'usage des pesticides en agriculture remonte à l'Antiquité, Homère mentionne ainsi l'emploi du soufre, tandis que Pline l'Ancien évoque l'usage de l'arsenic comme insecticide, dont l'utilisation s'est poursuivie jusqu'à la fin du XVIIe siècle. À la même époque, Jean de La Quintinie (1626-1688) recommande l'usage de la nicotine après la découverte de ses propriétés toxiques. Toutefois, c'est à partir des grandes épidémies survenues principalement aux XIXe et XXe siècles que les propriétés biocides de nombreux produits chimiques ont été mises en évidence, ce qui a conduit à d'importants progrès dans les techniques de protection des cultures. Dès lors, les traitements insecticides, fongicides et herbicides se sont multipliés et ont pris une place centrale.

L'apparition du mildiou de la pomme de terre (Phytophthora infestans) en Europe en 1845, responsable d'une famine dramatique en Irlande, ainsi que les nombreuses attaques fongiques sur les céréales et la vigne, ont largement contribué à ces avancées. Au XIXe siècle, les fongicides à base de sulfate de cuivre, notamment la célèbre bouillie bordelaise (mélange de sulfate de cuivre et de chaux) mise au point par A. Millardet (1838-1902) et proposée en 1885, font partie des pesticides les plus utilisés. En Algérie, l'arséniate de plomb est employé dès 1888 pour lutter contre l'Eudémis de la vigne.

Avec la Seconde Guerre mondiale, l'usage des pesticides connaît un essor considérable. Le DDT (Dichloro Diphényle Trichloroéthane), un organochloré dont les propriétés insecticides ont été découvertes par Müller et Weissman en 1939, devient un outil majeur pour combattre de nombreux insectes nuisibles et les moustiques vecteurs du paludisme. En 1942, Zimmerman et Hitchcock découvrent de nouveaux herbicides, parmi lesquels l'acide 2,4-dichlorophénoxy-acétique (2,4-D), utilisé pour désherber les céréales.

Après 1950, l'emploi des produits phytosanitaires s'intensifie, en réponse à la recherche de meilleurs rendements et de qualité accrue. Des insecticides très performants, appartenant aux familles chimiques des organophosphorés (comme le parathion) et des carbamates (comme le malathion), sont mis au point. De nombreux fongicides organiques sont également développés, issus de familles variées telles que les strobilurines, les composés hétérocycliques et les benzimidazoles. Les herbicides évoluent aussi, avec l'introduction des urées substituées telles que le linuron et le diuron. Enfin, dans les années 1970-1980, une nouvelle classe d'insecticides fait son apparition : les pyréthrinoïdes, qui dominent rapidement le marché des insecticides. **(Calvet et al., 2005)**

I.2. Étymologie du terme « pesticide »

Le mot « pesticide » est un terme générique issu du latin, formé à partir des mots caedere (tuer) et pestis (fléau). Il a été intégré dans la langue anglaise dès les années 1940, puis adopté en français à la fin des années 1950. Ce terme est couramment utilisé aussi bien dans le langage scientifique que dans le langage courant **(Baldi et al., 2013)**. Certains étymologistes le définissent comme un « tueur de fléaux », mettant en évidence sa fonction première de lutte contre les nuisibles **(Belmehel, 2019)**.

I.3. Définition

Le terme « pesticides » est une appellation générique couvrant toutes les substances (molécules) ou produits (formulations) qu'ils soient utilisés dans le secteur agricole ou dans d'autres applications **(Merhi, 2008).** Ces substances permettent de lutter principalement contre les organismes considérés comme nuisibles : les insectes (insecticides), les champignons, les moisissures (fongicides), les mauvaises herbes (herbicides), les rongeurs (rongicides), etc… (**Feki et al., 2019)**. Il est généralement admis que les pesticides jouent un rôle important dans le développement agricole car ils peuvent réduire les pertes de produits agricoles et améliorer le rendement abordable et la qualité des aliments. En raison de l'urgence d'améliorer la production alimentaire et de contrôler les maladies transmises par les insectes **(Tudi et al., 2018).**

I.4. Classification des pesticides

Les pesticides se distinguent par une grande diversité de propriétés physiques et chimiques, qui varient d'une classe à une autre **(Rajveer et al., 2019).** Leur classification peut s'effectuer selon plusieurs critères, en fonction de l'aspect sous lequel ils sont étudiés : la cible biologique, la structure chimique, la persistance dans l'environnement ou encore leur mode d'action **(Gasmi, 2018).**

I.4.1. Selon leur cible

D'après leur cible, On distingue plusieurs catégories

- Les insecticides (contre les insectes nuisibles)
- Les fongicides (contre les champignons parasites)
- Les herbicides (contre les mauvaises herbes ou adventices)
- Les nématicides (contre les nématodes).
- Les corvicides (contre les oiseaux)
- Les acaricides (contre les acariens)

- Les rodenticides ou raticides (pour lutter contre les rongeurs)
- Les molluscides (pour tuer les mollusques : limaces et escargots).
- Les algicides (pour lutter contre le développement des algues) **(Ramade, 1998)**.

I.4.2. Selon leur structure chimique

La classification la plus répandue et la plus informative repose sur la structure chimique des pesticides, en particulier sur la nature de leurs ingrédients actifs. Ce mode de classification permet de mieux comprendre leurs caractéristiques d'efficacité, ainsi que leurs propriétés physiques et chimiques. On distingue ainsi quatre grandes familles chimiques :

- Les organochlorés.
- Les organophosphorés.
- Les carbamates.
- La pyréthrine et les pyréthrinoïdes.

Cette classification reste néanmoins complexe, en raison de la diversité des molécules impliquées **(Rajveer et al., 2019).**

I.4.3. Selon leur mode d'action

Les pesticides modernes agissent selon différents mécanismes, ciblant des molécules ou des voies physiologiques spécifiques à chaque organisme :

- Les herbicides affectent principalement des processus spécifiques aux plantes, comme la photosynthèse, la synthèse des caroténoïdes ou encore celle des acides aminés aromatiques ou à chaîne ramifiée, provoquant la destruction des adventices en quelques jours **(Gaffard, 2023)**.
- Les fongicides perturbent diverses fonctions cellulaires essentielles à la croissance des hyphes. Certains bloquent la synthèse de l'ergostérol (un stérol propre aux champignons), d'autres inhibent la formation de la tubuline ou interfèrent avec la cytochrome c réductase. Certains encore agissent de manière plus générale sur les fonctions cellulaires vitales **(Yang et al., 2011)**.
- Les insecticides, quant à eux, ciblent principalement des structures du système nerveux animal : l'acétylcholinestérase, les canaux chlorés, les récepteurs de l'acétylcholine et ceux de l'acide γ-aminobutyrique. Ces cibles sont présentes chez les animaux mais absentes chez les plantes, assurant ainsi une sélectivité d'action **(Yu, 2015)**.

2. Les pyréthrinoïdes

2.1. Définition

Les insecticides pyréthrinoïdes sont une classe d'insecticides utilisés pour protéger dans le monde **(Elbert et al., 2008).** Ont été largement utilisés pour lutter contre les insectes ravageurs et vecteurs de maladies il y a plus de trois décennies. En 2002, leur utilisation avait augmenté représenter 18 % de la valeur monétaire du marché mondial des insecticides. **(Pickett, 2004),** en plus de leur valeur dans la lutte contre les ravageurs agricoles, les pyréthrinoïdes sont à l'avant-garde de la Lutte contre le paludisme et d'autres maladies transmises par les moustiques **(Ranson et al., 2011)**.

3. Lambda-cyhalothrine

3.1. Définition

Lambda-cyhalothrine (LCT) [3-(2-chloro-3,3,3-trifluoro-1-propenyl)-2,2-dimethyl cyclopropane carboxylate] (fig.01) est un insecticide pyréthroidique synthétique de seconde catégorie, dont le recours en agriculture ne cesse de croître **(Ansari et al., 2012).** Cette substance active est composée de deux des quatre formes énantiomériques de la cyhalothrine. C'est une molécule à large spectre destinée à lutter contre les insectes nuisibles aux cultures **(Fetoui et al., 2009).**

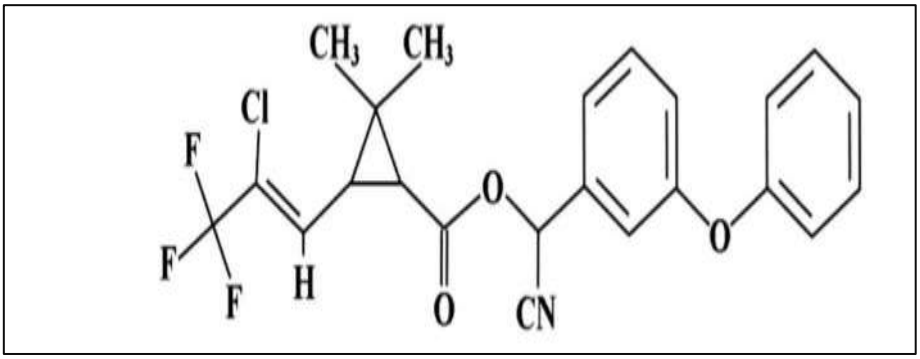


Figure 01 : Structure chimique de la lambda-cyhalothrine **(Martínez et al., 2018).**

3.2. Propriétés

LCT est utilisé en agriculture pour lutter contre les insectes nuisibles aux cultures **(Ansari et al., 2012 ; Iyyadurai et al., 2014).** Cette substance active est constituée de deux des quatre formes énantiomériques de la lambda-cyhalothrine, ce qui lui confère une efficacité accrue. **(Fetoui et al., 2009).**En raison de son large spectre d'action et de sa persistance, la LCT est également employée pour contrôler divers arthropodes nuisibles à la santé humaine et animale, ainsi qu'à la production végétale est disponible sous différentes formulations (poudres,

pastilles, liquides et capsules), elle offre une flexibilité d'utilisation adaptée aux divers besoins de protection des cultures et de lutte antiparasitaire **(Merabbi et al., 2016).**

3.3 Caractéristiques physico-chimique du Lambda-cyhalothrine

En raison de sa faible pression de vapeur, la lambda-cyhalothrine ne se volatilise pas aisément dans l'atmosphère. Cependant, dans l'eau, elle se dissipe rapidement en s'adsorbant aux particules et aux organismes aquatiques **(Berny's et al., 2015).**

Tableau 01: Caractéristiques physiquo- chimique de LTC **(Anonyme., 2003)**

Nom	**Lambda-cyhalothrine**
Nom chimique	Cyclopropane carboxylate de 3-(2-chloro- 3,3,3trifluoro-1-propényl)-2,2diméthylcyano(3phénoxyphényl)méthyle.
Formule moléculaire	C_{23} H_{19} ClF_3 NO_3
Masse molaire	449.9 mg/mol
Couleur	Blanc cassé
Odeur	Typique des solvants pétroliers aromatiques.
Température de décomposition	275°C
Point de fusion	49.2°C
Densité à 20°C	1.3 g/cm
Solubilité dans l'eau	Peu soluble dans l'eau (4.10-3 à 20°C).
Pression de vapeur à 20°C	< 0.001

3.4. Mode d'action

Lambda-cyhalothrine, un pyréthrinoïde, présente un potentiel neurotoxique pour les insectes ainsi que pour les mammifères **(Anadon et al., 2006 ; Ansari et al., 2012 ; Aouey et al., 2017).** Ce potentiel toxique résulte principalement de son interaction avec la propagation des signaux neuronaux, notamment en perturbant le fonctionnement normal du système nerveux **(Li-Ming et al., 2008).** En effet, cette molécule agit principalement sur le canal sodique voltage-dépendant, un élément clé présent dans la membrane des cellules nerveuses, qui constitue le principal site d'action des pyréthrinoïdes **(Li-Ming, 2008).** La lambda-cyhalothrine interfère avec la fermeture de ces canaux, perturbant ainsi la conduction nerveuse.

Chez les insectes, cette perturbation commence dès l'introduction de la molécule dans la cuticule, entraînant rapidement une cessation de l'alimentation, une perte de contrôle musculaire, une paralysie et, éventuellement, la mort de l'individu **(Zoumenou et al., 2015).**

3.5. Toxicocinétique

Étant donné les effets toxiques des pyréthrinoïdes, dont la lambda-cyhalothrine, il est importante de comprendre le devenir de ces contaminants dans l'organisme humain en fonction du temps, c'est-à-dire la toxicocénitique ou absorption, distribution, biotransformation et excrétion. Bien que la toxicocénitique de divers pyréthrinoïdes à été étudiée chez l'animal et l'être humain, très peu d'informations sont disponibles sur la toxicocénitique de la lambda-cyhalothrine spécifiquement **(Khemiri, 2017).**

3.5.1. Absorption

Les principales voies d'absorption des pesticides pyréthrinoïdes sont la voie digestive, pulmonaire et cutanée. Il semble que les pyréthrinoïdes sont rapidement absorbés par inhalation, tel qu'estimé sur la base de l'apparition des métabolites urinaires 30 minutes après l'exposition **(Khemiri, 2017).**

3.5.2. Distribution

L'information disponible dans la littérature scientifique sur la distribution des Pyréthrinoïdes chez l'homme est restreinte (**Anadon, 2006).** A rapporté que la lambda-cyhalothrine est distribué dans les tissus. Des demi-vies d'élimination moyennes de l'ordre de 35 et 18 h dans l'hypothalamus comparativement à 13 et 12 h dans le foie ont été rapportées après une exposition par voie orale et intraveineuse respectivement. Compte tenu de cette distribution, il a été déterminé que la concentration la plus élevée de la lambda-cyhalothrine a été enregistré au niveau de l'hypothalamus. De plus, la concentration maximale détectée dans les tissus était plus importante que celle observée dans le plasma **(Khemiri, 2017).**

3.5.3. Métabolisme

La biotransformation ou métabolisme réfère aux transformations chimiques et biochimiques des xénobiotiques. Il s'agit d'un processus de défense par lequel l'organisme évite l'accumulation des substances étrangères, en particulier les substances lipophiles, pouvant altérer le fonctionnement biologique naturel.

Les réactions métaboliques des insecticides pyréthrinoïdes décrites dans les études sont principalement des réactions d'oxydation des fractions alcool et acide, des réactions

d'hydrolyse du lien ester et des réactions de conjugaisons. Les pyréthrinoïdes se dégradent rapidement en acides carboxyliques et métabolites hydrolysables qui vont être par la suite excrétés dans l'urine.

Dans le cas de lambda-cyhalothrine, cette molécule se scindre pour produire trois principaux métabolites, l'acide 3-phénoxybenzoique (3-PBA), acide 3-(4hydroxy) phynoxybenzoique (4OH-3PBA) et l'acide 3-(2-chloro-3,3,3-trifluoropropenyl)-2, 2diméthylcyclopropane carboxylique Acid (CFMP) (fig. 3) les métabolites générés ainsi sont alors conjugués et excrétés principalement dans l'urine au bout de quelques heures **(Khemiri, 2017).**

3.5.4. Elimination

La majorité des pyréthrinoïdes ont une demi-vie d'élimination rapide, les études animales disponibles montrant qu'une fois absorbé, ils sont rapidement éliminés par les reins **(Khemiri, 2017).** Les métabolites urinaires de LCT déjà identifiés et pouvant servir aux fins de suivi biologique de l'exposition sont l'acide 3-phénoxybenzoique (3-PBA), l'acide cis- 3- (2-chloro-3,3, 3-trifluoroprop-1-en-1-yl)-2,2 diméthylcyclopropane carboxylique (CFMP) **(Khemiri, 2017).**

3.6. Toxicité

Comme les autres pyréthrinoïdes, LCT est une molécule à potentiel neurotoxique non seulement pour les insectes, mais aussi pour les mammifères. Cependant, cette substance active est plus toxique chez les insectes que chez les humains, étant donné la différence inter-espèces dans la sensibilité des canaux sodiques et des différences de masse et température corporelle **(Khemiri, 2017).**

3.6.1. Neurotoxicité

Les signes de neurotoxicité après l'exposition au LCT sont compatibles avec les signes de toxicité généralement associés aux pyréthrinoïdes de type II. En outre, l'excitation de comportement a été observée chez certains humains qui ont été exposés à la lambda-cyhalothrine. Chez les individus gravement empoisonnés (animaux ou humains), un plus large éventail d'effets peut se développer, les plus caractéristiques semblent être la diarrhée, des nausées, et des vomissements. On note également chez les rats, les souris et lapins, des effets neurotoxiques de la lambda-cyhalothrine **(Zoumenou et al., 2015).**

3.6.2. Immunotoxicité

L'effet de la lambda-cyhalothrine sur la réponse immunitaire a été étudié chez le lapin exposé à l'insecticide (lambda-cyhalothrine) via les aliments. La réponse immunitaire a été évaluée par la réaction d'hypersensibilité de type retardé à la tuberculine. Les protéines sériques totales, albumine, globuline (spécialement gamma globuline) le rapport albumine / globuline et le rapport poids corporel / organe pour la rate et le thymus ont diminué de manière significative avec l'augmentation de la dose d'insecticide. De plus, différents des altérations pathologiques du foie ont également été observés. LCT a inhibé les réponses immunitaires humorales et à médiation cellulaire chez les animaux exposer aux concentrations testées en fonction de la dose **(Morgan & Osman, 2007).**

3.6.3 Hématotoxicité

Des modifications des paramètres hématologiques ont été observées chez les rats exposés à la lambda-cyhalothrine. Il a été rapporté que la lambda-cyhalothrine peut induire une diminution du nombre de globules rouges et blancs et de la concentration d'hémoglobine et de lymphocytes **(Asghar et al., 2014).**

3.6.4. Néphrotoxicité

Les dommages oxydatifs aux reins qui se manifestent par la formation d'espèces radicalaires superoxyde azotées, telles que le peroxynitrite, le monoxyde d'azote et le radical hydroxyle (OH), et sont générés par les produits de dégradation de la lambda-cyhalothrine. Ces radicaux attaquent la membrane cellulaire et la déstabilisent à la suite de la peroxydation lipidique, ce qui indique une atteinte rénale. **(Khemiri, 2017).**

3.7. Effet sur le stress oxydant

Lambda-cyhalothrine a été rapporté comme un puissant inducteur du stress oxydatif à travers l'accumulation des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et la perturbation des systèmes antioxydants cellulaires. Dans le cerveau, une exposition à cette substance chez la truite arc-en-ciel a entraîné une augmentation des ROS, une altération de la réparation de l'ADN via une modulation de la protéine régulatrice du stress RPA1, ainsi qu'une instabilité génomique et une activation de l'apoptose **(Nedzvetsky et al., 2020).**

De manière similaire, chez les rats Wistar mâles, une exposition prolongée a induit des effets génotoxiques, une accumulation de ROS dans les érythrocytes, ainsi qu'une augmentation des niveaux de NO, PCO et LPO, mettant en évidence son impact sur la neurotoxicité et le stress oxydatif **(Fetoui et al., 2015).** De plus, les dommages oxydatifs induits par le lambda-

cyhalothrine s'étendent au foie, où il a été démontré que cette substance perturbe l'équilibre entre oxydants et antioxydants, favorisant ainsi une peroxydation lipidique accrue et une toxicité hépatique.

Chez les rats Sprague-Dawley mâles, une exposition chronique a provoqué une élévation des PCO, accentuant le stress oxydatif hépatique et contribuant à des altérations biochimiques et histopathologiques du tissu hépatique **(El-Saad & Abdel-Wahab, 2020**). Parallèlement, les reins sont également des cibles majeures du stress oxydatif induit par la lambda-cyhalothrine. Des études chez les rats Wistar mâles ont montré que cette substance générait une toxicité rénale significative, caractérisée par une augmentation des niveaux de PCO et une détérioration de l'homéostasie oxydative **(Fetoui et al., 2010).** De même, une exposition prolongée chez les souris suisses a entraîné une élévation des taux de malondialdéhyde (MDA) dans les tissus hépatiques et rénaux, soulignant l'impact du stress oxydatif et la peroxydation lipidique comme mécanismes majeurs des dommages cellulaires **(Çovusoğlu et al., 2011).** En outre, une augmentation des niveaux de LPO a été observée, accentuant la néphrotoxicité et la neurotoxicité chez les rats mâles **(Pawar et al., 2017).**

1. Les plantes médicinales à usages thérapeutiques

1.1. Définition et Utilisation

Une plante est qualifiée de médicinale lorsqu'elle contient un ou plusieurs principes actifs capables de prévenir, soulager ou guérir une maladie. Toutefois, en fonction du dosage, certaines de ces plantes peuvent également présenter une toxicité **(Boughara, 2016)**. Les plantes médicinales constituent ainsi une source précieuse et constante de substances actives. Selon la définition de la Pharmacopée européenne, il s'agit de drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés thérapeutiques. En général, ce n'est pas la plante entière qui est utilisée, mais plutôt une ou plusieurs de ses parties, chacune pouvant avoir une fonction distincte **(Vercauteren, 2012).**

Les plantes médicinales sont appréciées pour leurs propriétés bénéfiques sur la santé humaine. Elles peuvent être utilisées selon différentes méthodes traditionnelles, notamment en décoction, en macération ou en infusion, et ce, à partir de diverses parties de la plante comme les racines, les feuilles ou les fleurs **(Dutertre, 2011)**. Ces plantes occupent une place centrale dans la médecine traditionnelle (MTR), en raison des propriétés thérapeutiques que possèdent certaines de leurs parties. Leur efficacité repose sur la présence de composés chimiques actifs, qu'il s'agisse de métabolites primaires ou secondaires **(Sanogo, 2006).**

1.2. Métabolites secondaires (principes actifs) des plantes médicinales

Depuis toujours, les plantes médicinales représentent une source majeure de médicaments, en raison de la richesse de leur métabolisme secondaire. Ce dernier est à l'origine de nombreuses molécules variées qui permettent aux plantes de s'adapter à leur environnement. Ces composés, appelés métabolites secondaires, sont définis comme des molécules non directement indispensables à la survie des plantes, contrairement aux métabolites primaires (protéines, lipides, glucides), qui assurent les fonctions de base et participent à la structure cellulaire végétale **(Hopkins, 2003).**

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes, synthétisées et accumulées en faibles quantités par les plantes autotrophes **(Abderrazak & Joël, 2007)**. On en recense plus de 200 000, classés selon leur nature chimique **(Cuendet, 1999)**. Bien qu'ils soient produits en quantité réduite, ces composés jouent un rôle fondamental dans la survie des plantes. Ils interviennent notamment dans la défense contre les prédateurs, la résistance aux maladies, ainsi que dans les interactions avec l'environnement **(Bahorun, 1997**).

Leur fonction principale est d'augmenter la compétitivité de l'organisme qui les biosynthétise, en lui conférant un avantage sur d'autres espèces **(Coffi et al., 2012)**. Ces métabolites assurent divers rôles : ils possèdent une action anti-herbivore, et certains composés secondaires toxiques sont stockés dans des vésicules spécifiques ou dans la vacuole pour protéger la plante. On les retrouve dans toutes les parties végétales, mais leur distribution varie selon l'espèce et l'organe considéré **(Milane, 2004)**. Les principales classes de métabolites secondaires sont : les composés phénoliques, les alcaloïdes et les terpénoïdes **(Amine et al., 2012).**

1.3. Les plantes médicinales en Algérie

En Afrique, la majorité des populations rurales et urbaines ont recours aux plantes médicinales comme principal moyen de traitement **(Badiaga, 2012)**. Bien que la pharmacologie moderne ait connu d'importants progrès, les plantes thérapeutiques continuent d'être largement utilisées, notamment dans les pays en développement **(Tabuti et al., 2003)**. L'Algérie, grâce à la richesse et à la diversité de sa flore, compte environ 4000 espèces et sous-espèces de plantes vasculaires **(Hamel et al., 2013).** Toutefois, la flore médicinale algérienne reste encore insuffisamment étudiée, puisque seules 146 espèces végétales sont actuellement reconnues pour leurs propriétés médicinales, parmi les milliers existants **(Hamel et al., 2018).**

2. *Gymnema sylvestre* : une espèce à pouvoir thérapeutique promoteur

2.1 Définition

Gymnema sylvestre est une plante herbacée qui provient des forêts tropicales situées dans le sud et le centre de l'Inde ainsi qu'au Sri Lanka. Noms communs : *Gymnema, Cowplant, Australian, Cowplant et Periploca* des bois. La plante en question est une espèce grimpante dont la surface supérieure des feuilles est recouverte de poils doux. Les feuilles présentent une forme ovale allongée. Il présente une modeste inflorescence ombellifère de couleur jaune, laquelle est produite de manière continue tout au long de l'année **(Ramasubramania et al., 2017).**



Figure 02 : *Gymnema Sylvestre* **(Potawale et al., 2008).**

2.2. Taxonomie

Tableau02 : La classification taxonomique *Gymnema sylvestre* **(Potawale et al., 2008).**

Catégorie	Classification
Royaume	Plante
Sous Royaume	Trachéobionte
Superdivision	Spermatophytes
Division	Magnoliophytes
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Astéridés
Ordre	Gentiane
Famille	Asclépiadacées
Genre	*Gymnema*
espéce	*sylvestre*

2.3. Répartition géographique

GYM est une plante ligneuse médicinale vivace et grimpante, à croissance basse, que l'on trouve principalement dans les régions centrales et péninsulaires de l'Inde ainsi qu'en Afrique **(Thakur et al., 2012).** Elle est largement répandue en Afrique de l'Est, en Arabie Saoudite, en Inde, au Sri Lanka, au Vietnam et dans le sud de la Chine, ainsi que dans les îles Ryukyu au Japon, aux Philippines, en Malaisie, en Indonésie et en Australie. De plus, cette plante est

présente dans une grande partie de l'Afrique de l'Ouest et s'étend jusqu'en Éthiopie et en Afrique du Sud. En Inde, la diversité génétique de *G. sylvestre* a été étudiée dans différentes régions, notamment les Ghâts occidentaux du Maharashtra **(Shahnawaz et al., 2012**), le centre de l'Inde **(Verma et al., 2016)** ainsi que les États d'Andhra Pradesh et du Telangana **(Prashanti, 2017).**

2.4. Morphologie de plante

Gymnema sylvestre est une plante grimpante vivace et boisée qui pousse dans les forêts tropicales du centre et du sud de l'Inde. Il s'agit d'un gros grimpant, enraciné aux nœuds **(Potawale et al., 2008).**

- Tige : Vert, latex laiteux, couche cireuse, grimpante, grande (185-485µ) et large (9-25µ), poilue, cylindrique, faiblement lenticellée ; jeune branche laisse pubescent, glabrescent.
- Feuilles : Simples, opposées, pétiole 3-12mm ; lame de feuille obovée à ovée (1,25-2,0 0,5-1,25 po) acuminée, alternée, poilue, dorso- ventrale, surface supérieure souvent vert foncé que la surface inférieure.
- Inflorescences : Cymes ombellés souvent racéméliques, pédonculés sessiles, souvent 2 à un nœud, axillaires et latéraux, avec bractéoles.
- Fleurs : Pédicellé, pédiculaire long, régulier, petit, pentamère, sépal5- polysépalé, pétales-5- gamopetalés, stamen5, épipétale, actinomorphe, zygomorphe, floraison d'avril et de novembre.
- Fructification : hiver (décembre-mars)
- Nombre de chromosomes :2n = 22 **(Gupta et al., 2012)**



Figure 03 : Les différentes parties du *G. Sylvestre* **(Gupta et al., 2012)**

2.5. Utilisation dans la médecine traductionnelle

G. sylvestre utilisé également pour traiter l'asthme et la bronchite (**Chadwick & Marsh, 1994**), ainsi que pour soigner les piqûres de scorpion, car elles étaient réputées neutraliser le venin **(Jain & Mudgal, 1983).** Par ailleurs, une décoction de racine était employée pour réduire l'augmentation du volume abdominal et les gonflements glandulaires chez les enfants **(Mukherjee et al., 2006).** Enfin, le latex de la plante était appliqué sur les ulcères et les plaies pour favoriser leur guérison **(Nadkarni, 1993).**

2.6. Composants chimiques

De nombreux composés chimiques ont été isolés et caractérisés à partir de cette plante. Parmi eux, les acides gymniques constituent la principale classe de composés présents dans *Gymnema sylvestre*. Les acides gymniques I à IV ont été identifiés comme des éléments clés, d'abord signalés dans les feuilles, avant que les acides gymnémiques V et VI ne soient également mis en évidence **(Yoshikawa et al 1989 ; Liu et al., 1992)**. L'ensemble de ces

composés a été extrait et caractérisé à partir d'un extrait aqueux des feuilles. Des investigations supplémentaires ont permis de détecter la présence des acides gymnémiques VIII et IX, ainsi que des acides gymnémiques X à XII, qui ont été décrits comme des dérivés de l'acide glucosiduronique de la gymnémagénine, acylée avec des groupes acétyle, tigloyl et/ou 2-méthylbutyroyl **(Liu et al 1992 ; Stoecklin et al., 1967).** La structure de la gymnémagénine (Genin L), sapogénine associée aux propriétés antisucre de *Gymnema sylvestre*, a été déterminée par analyse aux rayons X comme étant un 3β, 16β, 21β, 22α, 23, 28-hexahydroxyoléen-12 **(Liu et al 1992 ; Maeda et al., 1989).** Par ailleurs, il a été observé que, contrairement aux dérivés de la β-amyrine contenant des systèmes 16β, 28-diol ou 16β, 22α, 28-triol, la gymnémagénine forme des dérivés isopropylidènes impliquant la structure 16β, 28-diol. La fermentation d'un extrait brut contenant des acides gymnémiques a conduit à l'isolement de plusieurs génines, notamment le Genin J, le Genin K acétate, le Genin G acétate ainsi que l'acétate du Genin L (hexa-O-acétylgymnémagénine) **(Rao et Sinsheimer 1968**). Enfin, une analyse systématique de la fraction saponinique des feuilles a permis d'identifier les acides gymnémiques XV à XVIII (**Yoshikawa et al., 1993).**

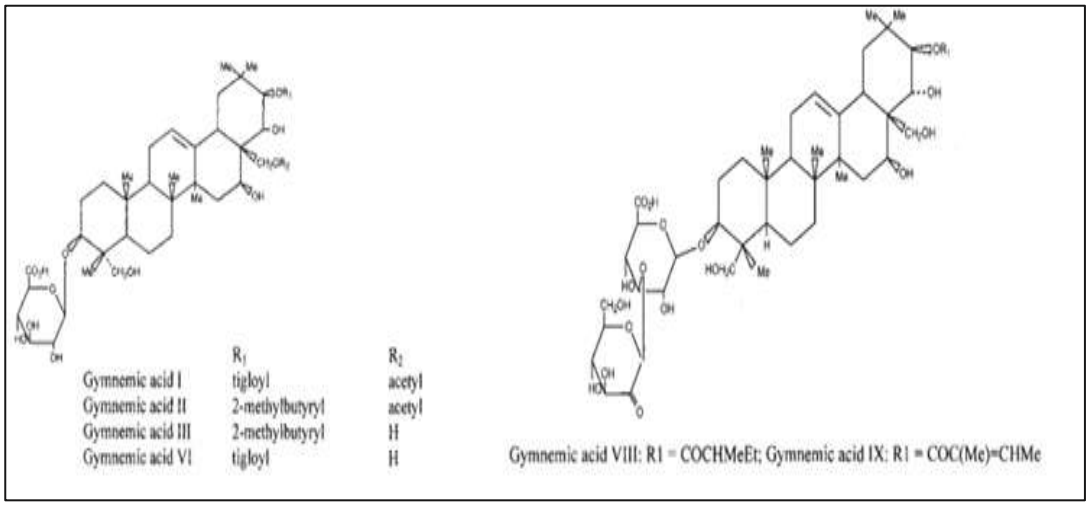


Figure 04 : Les classe des acides gymnémiques **(Porchezhian & Dobriyal, 2003).**

En plus des acides gymnémiques, une nouvelle catégorie de composés aux propriétés anti-sucrées, appelés gymnémasaponines, a été isolée et étudiée chimiquement. Cinq composés, désignés sous le nom de gymnémasaponines I à V, ont été caractérisés comme de nouveaux D-glucosides du 3β, 16β, 23, 28-tétrahydroxyoléen-12-ène sur la base d'analyses détaillées. **(Yoshikawa et al., 1991)** L'aglycone des saponines triterpénoïdes, connu sous le nom de gymnémanol, ainsi que les gymnemásines A à D, qui coexistent avec les acides gymnémiques, ont été caractérisés comme des dérivés du 3β, 16β, 22α, 23, 28-pentahydroxyoléen-12-ène **(Sahu et al., 1996).** Des études spectrales et des transformations chimiques ont également

permis d'identifier des saponines de type dammarane, désignées sous le nom de gymnémasides I à VII, ainsi que les dérivés XXVIII, XXXVII, LV, LXII et LXIII appartenant à la même catégorie **(Yoshikawa et al., 1992).** L'analyse de l'extrait alcoolique de *G. sylvestre* provenant de la province du Guangxi en Chine a conduit à l'identification de six saponines oléananes.

Gymnema sylvestre est connu pour inhiber la perception du goût sucré des substances telles que le saccharose, le glucose, la glycine et la saccharine **(Ota et al 1998, Arai et al., 1994).** Sa structure protéique est composée de 35 résidus d'acides aminés, incluant trois ponts disulfure intramoléculaires, avec une extrémité N-terminale pyroglutamylée et un poids moléculaire de 4 209 Da **(Ota et al., 1998 ; Kamei et al., 1992).** analyse par spectrométrie de masse et le séquençage des peptides cystiniques issus de l'hydrolyse catalysée par la thermolysine de la gurmarine ont permis de localiser les ponts disulfure aux positions Cys3–Cys18, Cys10–Cys23 et Cys17–Cys33 **(Ota et Ariyoshi 1995 ; Ota et al., 1996**). De plus, les chaînes latérales hydrophobes des résidus Tyr-13, Tyr-14, Trp-28 et Trp-29 sont orientées vers l'extérieur et interagissent avec celles de Leu-9, Ile-11 et Pro-12 pour former un noyau hydrophobe. Ces acides aminés jouent un rôle clé dans l'interaction avec la protéine réceptrice Tor, impliquée dans la suppression de la perception du goût sucré **(Ota et al., 1998).** Enfin, la présence de composés azotés et d'alcaloïdes, notamment la gymnamine et le conduritol, a également été signalée dans les feuilles de cette plante **(Rao et al., 1972 ; Sinsheimer &Mc Ilhenny, 1967).**

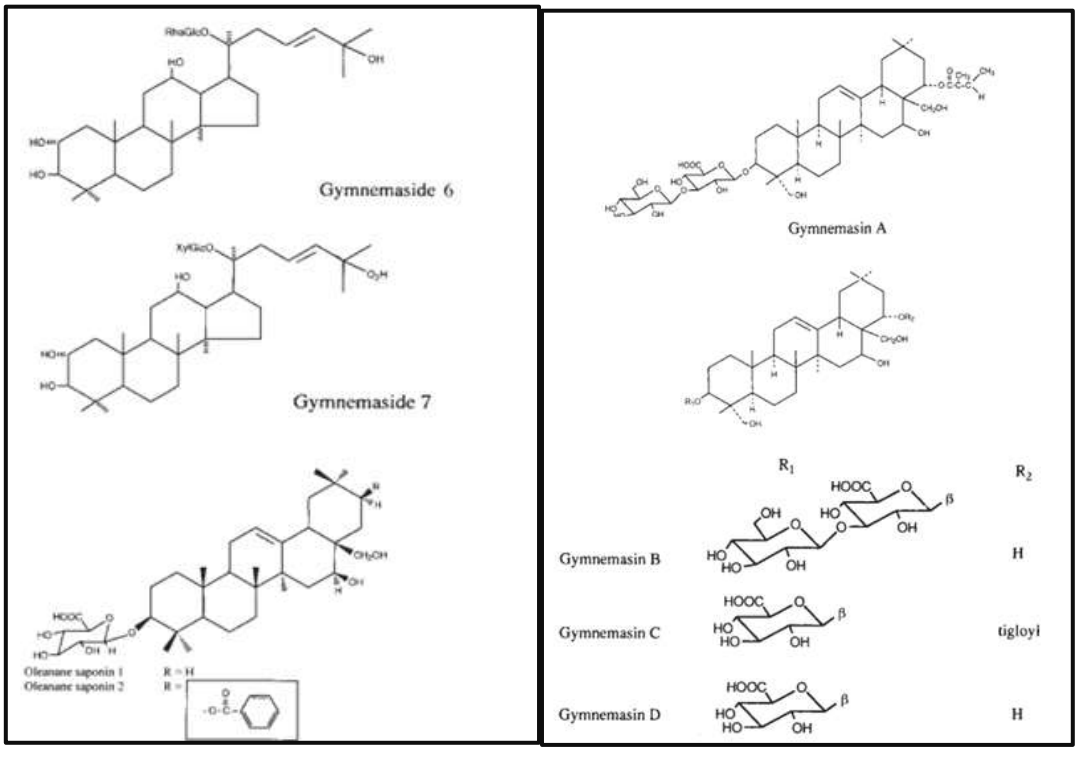


Figure 05 : Gymnémasaponines isolée **(Porchezhian & Dobriyal, 2003)**

2.7. Effet Pharmacologie

2.7.1. L'ffet anti-cancéreux

G. sylvestre a démontré un potentiel anticancéreux due à son principal composé, le gymnémanol ($C_3H_5O_4$), qui exerce une activité contre les cellules cancéreuses (**Khanna, 2010).** L'effet anticancéreux des extraits éthanolique, d'éthyle et de chloroforme a été évalué sur les lignées cellulaires A549 (Adénocarcinome pulmonaire humain) et MCF7 (Carcinome mammaire humain). Ces extraits ont montré une activité avec une valeur IC_{50} comparable contre les cellules MCF7, tandis que pour les cellules A549, les extraits d'éthyle et de chloroforme ont affiché une efficacité supérieure à celle de l'extrait éthanolique **(Srikanth et al., 2010).** De plus, son effet antitumoral a été observé dans un modèle de papillome cutané, sans toxicité notable sur les cellules hépatiques normales WRL-68 **(Chakraborty et al., 2013**). Par ailleurs, *Gymnema sylvestre* a montré une capacité inhibitrice sur la protéine de résistance au cancer du sein (PRCS), un mécanisme clé dans la multirésistance aux médicaments **(Tamaki et al., 2010).** L'administration de flavonoïdes a également été rapportée comme un facteur d'inhibition de la (PRCS) favorisant ainsi l'efficacité des médicaments anticancéreux qui en sont des substrats **(Imai et al., 2004).** L'inhibition de cette protéine par *Gymnema sylvestre* pourrait donc améliorer la biodisponibilité et l'absorption systémique de plusieurs agents anticancéreux tels que le méthotrexate, la daunorubicine, le topotécan, l'épirubicine et le flavopiridol **(Mao, 2005).**

2.7.2. Activité anti-inflammatoire

L'extrait méthanolique de *G. sylvestre* a montré une action anti-inflammatoire chez les rats Wistar soumis à une inflammation induite par le carraghénane, entraînant une réduction de l'œdème de la patte **(Kumar et al., 2012).** De même, l'extrait aqueux de cette plante a démontré un effet inhibiteur sur l'inflammation, en réduisant à la fois l'œdème de la patte provoqué par le carraghénane et l'ascite péritonéale chez la souris **(Diwan et al., 1995).** Par ailleurs, l'extrait éthanolique s'est révélé efficace dans la modulation de la réponse inflammatoire induite par le TPA, en réduisant les réactions inflammatoires au niveau cutané. De plus, dans un modèle expérimental de carcinogenèse en deux étapes, où le 7,12-diméthylbenz[a]anthracène était utilisé comme initiateur et le 12-O-tétradécanoyl phorbol-13-acétate (TPA) comme promoteur, cet extrait a également exercé une action anti-inflammatoire marquée **(Yasukawa et al., 2014).**

2.7.3. Effet hypo-lipidémique

L'extrait de feuilles de *Gymnema sylvestre* a révélé un effet hypolipidémique, lors d'une expérience menée sur des rats femelles Wistar soumis à un régime riche en graisses pour induire une hyperlipidémie, l'administration de cette plante a entraîné une diminution du cholestérol total, des lipoprotéines de basse densité (LDL) et des triglycérides, tout en augmentant les lipoprotéines de haute densité (HDL**) (Singh et al., 2017).** Par ailleurs, l'extrait hydro-alcoolique de *G. sylvestre* a également montré des effets favorables sur le métabolisme lipidique. Une autre étude a observé que chez des rats ayant suivi un régime riche en cholestérol, les niveaux de cholestérol, de triglycérides et de LDL augmentaient tandis que celui du HDL diminuait. Après administration de l'extrait, une régulation des paramètres lipidiques a été constatée, suggérant que cet effet pourrait être attribué aux flavonoïdes, saponines et tanins présents dans la plante **(Rachh et al., 2010 ; Dholi et Raparla, 2014).**

2.7.4. L'effet anti-microbien

Les extraits et composés bioactifs de *Gymnema sylvestre* ont démontré une action antimicrobienne contre divers micro-organismes. L'extrait méthanolique des feuilles s'est révélé actif contre E. coli, B. cereus, C. albicans et C. kefyr, tandis que l'extrait aqueux a exercé une inhibition modérée sur S. aureus, C. krusei, C. perfringens de type A et C. kefyr. De son côté, l'extrait d'hexane a montré une efficacité contre S. aureus, B. cereus, S. enterica, H. paragallinarum et C. perfringens de type A **(David et Sudarsanam, 2013 ; Tahir et al., 2017).** Par ailleurs, les extraits aqueux et éthanoliques ont montré une action contre des espèces pathogènes de Salmonella, notamment *S. typhi, S. Typhimurium et S. paratyphi*. De plus, les extraits à base d'éthanol, de chloroforme et d'acétate d'éthyle ont démontré une activité antimicrobienne contre *P. vulgaris, E. coli, P. aeruginosa, K. pneumoniae et S. aureus* **(Pasha et al., 2009 ; Paul et Jayapriya, 2009).**

2.8.4 L'effet sur le Stress oxydant

Il a été établi que *G. sylvestre* présente des effets protecteurs sur divers systèmes organiques en raison de ses propriétés antioxydantes **(Kishore et al., 2017).**



Partie 2 :

Etude expérimentale

1. Matériels

1.1. Matériel animal

Le matériau biologique principal de notre étude est la femelle du rat blanc de la souche Wistar, au nombre de 20, provenant de l'Institut Pasteur d'Algérie. Leur âge varie entre 6 et 8 semaines, et leur poids est d'environ 220 à 260 grammes. Ces rongeurs sont des mammifères nocturnes, avec une tête large, de petites oreilles, des yeux rouges et globuleux, ainsi qu'une longue queue. Ils sont largement utilisés dans divers domaines de la recherche expérimentale **(Figure 06).**



Figure 06 : Rat femelle de la souche Wistar

1.2. Matériel végétal

La plante utilisée dans ce travail est une espèce médicinale appartenant à la famille des *Gymnacea,* qui est *l' Gymnema Sylvestre*. Elle a été achetée d'après un herboriste et identifié par un botaniste de l'université de Bechar.



Figure 07 : *Gymnema sylvestre*

1.3. Le pesticide

Lambda-cyhalothrine (LCT), un insecticide synthétique à base de pyréthrinoïde portant le nom commercial "KARATE", nom chimique CAS (R1S)-a-cyano-3- (phénoxyphényl) méthyl-(1S1R)-cis-3-(2-2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-ényl)-2,2-diméthylcyclopropane-le carboxylate, numéro de registre CAS 91465-08-06.



Figure 08 : Lambda-cyhalothrine

2. Méthodes

2.1. Enquête ethnobotanique

L'enquête par questionnaire individuel a été réalisée auprès d'un échantillon des individus résidant dans la wilaya de Tébessa, durant une période allant du mois de février au mois de mars 2025. Il est à noter que 1% des participants sont des herboristes. Le questionnaire a été distribué aux participants via Google Formes et par question directe aux personnes âgés.

L'objectif de cette enquête est de collecter le maximum d'information sur la popularité du *Gymnema sylvetre* chez la population autochtone. Le questionnaire englobe deux sections :

Section 01: des questions sur les informations personnelles du participant.

Section 02: des questions sur la plante (mode de consommation, usages et dose journalière consommée).

Les données recueillies ont été automatiquement traitées par Google Forms et Microsoft Excel et présentées sous différentes représentations graphiques.

2.2. Entretien des animaux

Les rats femelles ont été soumis à une période d'adaptation de 1 mois, aux conditions de l'animalerie de département de biologie, Faculté des Sciences, Université de Tébessa et à une température ambiante de 25°C. Ils ont été nourris par un régime alimentaire standard, l'eau est quotidiennement renouvelée. Les rats sont élevés dans des cages en polyéthylène et ont été répartis en 4 groupes de (05) rats chacun. Les cages sont nettoyées et la litière est changée une fois par jours jusqu'à la fin de l'expérimentation.

2.3. Mesure de poids

La mesure de poids est effectuée sur les rats tous les jours d'une façon régulière pendant la durée d'élevage, soit au cours de l'adaptation et au cours de traitement à l'aide de balance électronique



Figure 09 : mesure de poids des rats

2.4. Choix de la dose et lotissement des animaux

Dans cette étude, nous avons utilisé un pesticide (Lymbda-cyhalothrine) à une dose de 6.3 mg/kg/j **(Ghosh et al., 2018),** et l'extrait de *Gymnema sylvestre* à une dose de 400 mg/Kg/j, **(Pachiappan et al., 2023) .** Ils ont administrés chroniquement par voie orale chaque jour pendant 30 jours.

Ainsi, quatre lots de rats sont répartis comme suit :

- Le 1er groupe de rats a reçu l'eau par gavage (1.5 ml/jour). Il s'agit de groupes Témoins (T).

- -Le 2ème groupe de rats a reçu par gavage une décoction solution de *G. sylvester* à raison de 400 mg/Kg/j. Il s'agit de groupes (GYM).
- -Le 3ème groupe de rats a reçu par gavage une solution du Lymbda-cyhalothrine à raison de 6.3 mg/kg/j. Il s'agit des groupes (LCT).
- Le 4ème groupe de rats a reçu par gavage l'extrait de GYM (400 mg/kg/j) et le LCT (6.3mg/kg/j). Il s'agit de groupes (LCT+GYM)



Figure 10 : Méthode de gavage des rats

2.5. Préparation de l'extrait aqueux par décoction

Pour cette extraction, nous avons appliqué la méthode de décoction recommandée par les herboristes. À cet effet, 10 g de plante sèche ont été mélangés à 250 ml d'eau distillée. Une fois l'eau portée à ébullition, la température a été réduite jusqu'à ce que le volume du liquide diminue de moitié, atteignant ainsi 100 ml. La préparation obtenue a ensuite été filtrée.



Figure 11 : Préparation de l'extrait aqueux

2.6. Prélèvement sanguin

Le prélèvement sanguin est réalisé à l'aide d'un tube capillaire d'hématocrite, par ponction du sinus rétro-orbital au niveau de la veine orbitale chez des rats anesthésiés préalablement à l'éther, par voie ophtalmique. Le sang recueilli est transféré dans un tube contenant de l'héparine pour l'analyse des paramètres biochimiques. Les tubes sont ensuite centrifugés à 4000 g pendant 5 minutes à une température de 4 °C. Le sérum obtenu est ensuite aliquoté et conservé à -20 °C jusqu'à la réalisation des analyses biochimiques.



Figure 12 : Prélèvement du veine retro-orbitale

2.7. Prélèvement des riens

Une incision abdominale longitudinale est réalisée en vue du prélèvement des reins. Après avoir été dépouillés de leurs tissus adipeux, les reins sont pesés et conservés à une température de -20 °C en vue de l'évaluation des paramètres liés au stress oxydant.



Figure 13 : Prélèvement des reins

2.8. Étude des paramètres hématologique

L'analyse sanguine a été réalisée à l'aide d'un automate de comptage (Mindray) mesurant 19 paramètres. Cette évaluation visait à quantifier les composants cellulaires du sang, notamment la numération des globules rouges et blancs, ainsi que les taux d'hémoglobine. L'analyse a été réalisée sur des échantillons sanguins conservés dans des tubes contenant de l'EDTA, et le comptage a eu lieu à l'hôpital Bouguerra Boulaaras de Bakkaria, Tébessa.



Figure 14 : Automate de 19 paramètres**.**

2.9. Étude des paramètres biochimique

2.9.1. Mesure de la glycémie

❖ **Principe**

La glycémie a été mesurée au moyen d'un glucomètre à l'aide de bandelettes de test. Ces bandelettes sont destinées aux tests de glycémie in vitro (externes) pour le diagnostic. Ils sont conçus pour mesurer le glucose dans le sang capillaire.

La bandelette contient de la glucose oxydase, une enzyme qui oxyde le glucose dans le sang et produit de l'acide D-gluconique et du peroxyde d'hydrogène.

❖ **Mode de fonctionnement**

- Le lecteur s'allume automatiquement en insérant simplement la bandelette de test (dans le sens des flèches et jusqu'à l'arrêt).
- Le symbole de baisse clignote.
- Placer la goutte de sang sur la zone d'application du bandeau. Le résultat s'affiche en 5 secondes. La glycémie est exprimée en g/dl



Figure 15 : Mesure de la glycémie

2.9.2. Dosage d'acide urique

❖ **Principe**

L'urate oxydase catalyse la transformation de l'acide urique en allantoïne, en dioxyde de carbone (CO_2) et en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). En présence de la peroxydase, le H_2O_2 réagit avec un couple chromogène constitué de dichloro-hydroxybenzène sulfonate et d'amino-antipyrine, produisant un composé coloré, la quinonéimine. Cette dernière, de couleur rouge, est quantifiée par sa densité optique mesurée à 505 nm. Cette absorbance est directement proportionnelle à la concentration d'acide urique dans l'échantillon **(Fossati et al., 1980).** Réactions :

Acide urique $+O_2+H_2O$ ➡ Allanitoïne$+CO_2+H_2O_2$

H_2O_2+amino-antipyrine+NADH ➡ Quinonèimine$+H_2O$

L'absorbance mesurée à 505 nm, est proportionnelle à la concentration en acide urique dans l'échantillon.

- **Calcul des concentrations**

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

$$\textbf{Acide urique (mg/dl)} = \frac{\textbf{Abs échantillon}}{\textbf{Abs étalon} \times \textbf{concentration de l'étalon (100 mg/dl)}}$$

2.9.3 Le dosage de la créatinine

- **Principe**

Le dosage de la créatinine repose sur une réaction colorimétrique connue sous le nom de réaction de Jaffé, réalisée sans prétraitement préalable du spécimen. Cette réaction implique l'interaction de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin, produisant un complexe coloré dont le développement est mesuré à une longueur d'onde de 490 nm. Afin d'améliorer la spécificité, la rapidité et l'adaptabilité de la méthode, une approche cinétique à deux points a été développée **(Fabiny et al., 1971 ; Labbé et al., 1996).**

Créatinine + Acide picrique ⟶ **Complexe créatinine-picrate**

L'intensité de la coloration est directement proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 490 nm (490 - 510 nm).

- **Calcul des concentrations**

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

$$\textbf{créatinine mg/md} = \frac{\textbf{Abs d'échantillon}}{\textbf{Abs d'étallon x concentration de l'étallon (100mg/dl)}}$$

2.10. Dosage enzymatiques

2.10.1 Dosage des protéines dans un échantillon selon Bradford, (1976)

❖ **Principe**

Cette méthode utilise le bleu de Coomassi comme réactif qui réagit dans des conditions acides avec l'arginine, et dans une moindre mesure, avec l'histidine, la lysine et les acides aminés aromatiques. Le bleu de Coomassie se lie aux protéines par des interactions non-covalentes (ponts hydrogène, interactions hydrophobes et interactions ioniques). Sa longueur d'absorption maximale augmente de 465 nm (rouge) à 595 nm (bleu).

❖ **Mode opératoire**

- ✓ Prélever 0,1 ml (100 µl) de l'échantillon (surnageant).
- ✓ Ajouter 4 ml du réactif de Bradford.
- ✓ Agiter et laisser reposer 5 min pour la stabilisation de la couleur.
- ✓ Lire la densité optique à 595 nm, contre le blanc (4ml de BBC + 0.1 ml eau distillée).
- ✓ La densité optique obtenue est rapportée sur une courbe d'étalonnage préalablement tracée.
- ✓ La concentration des protéines est déterminée par comparaison à une gamme étalon d'albumine sérique bovine (BSA) (1 mg/ml) réalisée dans les mêmes conditions.

Réactif Bradford, Solution BBC (Bleu Brillant de Coomassie)

- ➢ 100 mg de BBC G250 est dissout dans 50 ml d'éthanol (95%), couvrir le bécher par de l'aluminium.
- ➢ Agitation pendant 02 heures.
- ➢ Ajouter 100 ml d'acide orthophosphorique (85%) + 850 ml d'eau distillée pour obtenir une solution 1L.
- ➢ Filtrer puis conserver pendant 1 mois au maximum à une température de 4 °C et à l'abri de la lumière.

➢ **Préparation de la gamme d'étalonnage**

Solution mère de BSA (bovin sérum albumine)

01mg de BSA + 01ml d'eau distillée ……..> agitation

➢ **Mode opératoire**

Réparer 06 tubes de composition différente, après agitation, lire la densité optique à 595 nm:

Tableau 03 : Mode opératoire de la gamme d'étalonnage

Tube	Composition
1	4ml BBC + 100 µl eau distillée + 0 µl BSA
2	4ml BBC + 80 µl eau distillée + 20 µl BSA
3	4ml BBC + 60 µl eau distillée + 40 µl BSA
4	4ml BBC + 40 µl eau distillée + 60 µl BSA
5	4ml BBC + 20 µl eau distillée + 80 µl BSA
6	4ml BBC + 0 µl eau distillée + 100 µl BSA

Cette gamme nous permet de tracer une droite y=ax+b pour calculer la concentration de protéine dans l'échantillon.



Figure 16 : Dosage des protéines rénales

2.10.2. Dosage de Glutathion S-transférase GST selon Habig et al. (1974)

❖ **Principe**

La mesure de l'activité des GST, consiste à fournir à l'enzyme un substrat en général le 1-chloro, 2.4-dinitrobenzène (CDNB), qui réagit facilement aux nombreuses formes de GST et du glutathion. La réaction de conjugaison de ces deux produits entraîne la formation d'une nouvelle molécule qui absorbe la lumière à 340 nm. La méthode utilisée dans cette étude pour doser les GSTs est celle de **(Habig, et al., 1974)** . celle-ci consiste à faire agir les GSTs contenues dans l'homogénat sur un mélange (GSH+CDNB) à une température de 37 °C et à un pH de 6,5. La variation de la densité optique, due à l'apparition du complexe GSH-CDNB, est mesurée pendant 1 minute durant 5 minutes à une longueur d'onde de 340 nm

Préparation de l'homogénat :

100 mg de tissu + 1 ml tampon phosphate (0,1 M pH 6,5) → broyage à froid → homogénat

❖ **Préparation des solutions**

- Préparation du tampon phosphate (0,1 M pH 6,5)

Solution (A) : dissoudre 35,8 g de Na2HPO4 dans 1L d'eau distillée.

Solution (B) : dissoudre 13,8 g de NaH2PO4 dans 1L d'eau distillée.

- Mélanger 61,5 ml de la solution (A) + 438,5 ml de la solution (B), et ajouter 21,39 g de saccharose.

- Préparation de la solution CDNB (0.02 M)

- Dissoudre 202,55 mg CDNB dans 50 ml d'éthanol absolu.

- Préparation de la solution GSH (0.1 M)

- Dissoudre 153,65 mg GSH dans 50 ml d'eau distillée.

Tableau 04 : les réactifs utilisés dans le dosage GST

Les réactifs utilisés	Blanc (µl)	Echantillon (µl)
Tampon phosphate (0.1M, pH 6.5)	850	830
CDNB (0.0 2M)	50	50
GSH (0.1M)	100	100
Surnageant	-	20
Eau distillée	20	-

L'activité de la GST exprimée en nanomoles de CDNB par minute par milligramme de protéines (nmol CDNB/min/mg prot) selon la formule suivante :

$$\mathbf{GST\ (nmol\ CDNB/min/mg\ prot)} = \frac{\mathbf{\Delta\ DO\ échantillon} - \mathbf{\Delta\ DO\ Blanc}}{\boldsymbol{\varepsilon}\ .\ \mathbf{L}\ .\ \mathbf{mg\ prot}}$$

Δ DO échantillon – Δ DO blanc : moyenne des DO des échantillons par minute – moyenne des DO des Blancs par minute.

ε : Coefficient d'extinction moléculaire du CDNB, ε CDNB = 9.6 mM-1.cm-1.

L : Trajet optique de la cuve = 1 cm



Figure 17 : Dosage de l'activité de GST rénale

2.10. 3. Dosage de glutathion réduit GSH selon Wechberker et Cory, (1988)

❖ **Principe**

Le dosage de l'activité du GSH est déterminé par la méthode colorimétrique de (Wechberker et Cory, 1988). Le principe est basé sur la réaction d'oxydation du GSH par l'acide 5, 5'- Dithiobis-2-nitrobenzoïque (DTNB) qui libère l'acide thionitrobenzoïque (TNB) ce dernier présente une absorbance à 412 nm.

❖ **Protocole**

A l'aide d'un agitateur de type IKA VORTEX GENIVS 3, on mélange 0.8 ml d'homogénat et 0.2 ml d'acide sulfosalicylique (0.25%), le mélange est plongé dans un bain de glace pendant 15 min.

Puis centrifugé à 1000 tours/min pendant 5 min.

0.5 ml de surnagent est prélevé et ajouter à 1ml du tampon tris/EDTA (0,02 M, pH 9,6) [63,04 g tris, 7,4448 g EDTA, 1000 ml eau distillée] et 0,025 ml de DTNB (0,01 M) [3,96 g DTNB, 1000 ml méthanol absolu].

Après 5 min à température ambiante l'absorbance est déterminée à une longueur d'onde de 412 nm l'aide d'un spectrophotomètre contre le blanc (eau distillé).

La concentration du GSH est estimée selon la formule suivante :

$$\mathbf{GSH} = \left(\frac{\mathrm{Do}}{13{,}1} + \frac{\mathrm{Vd}}{\mathrm{Vh}} + \frac{\mathrm{Vt}}{\mathrm{Vs}}\right) / \text{mg de protiéns}$$

GSH : Micromole de substrat hydrolysé par mg de protéines (nM/mg de protéines).

DO : La lecture d'absorbance par le spectrophotomètre.

13,1 : Coefficient d'extinction molaire concernant le groupement thiol (-SH)

Vd : Volume total des solutions utilisées dans la déprotéinisation : 1 ml [0,2 ml ASS + 0,8 ml homogénat].

Vh : Volume de l'homogénat utilisé dans la déprotéinisation : 0,8 ml.

Vt : Volume total dans la cuve : 1,525 ml [0,5 ml surnageant + 1 ml tris/EDTA + 0,025 ml DTNB].

Vs : Volume du surnageant dans la cuve : 0,5 ml.



Figure 18 : Dosage de l'activité GSH rénale

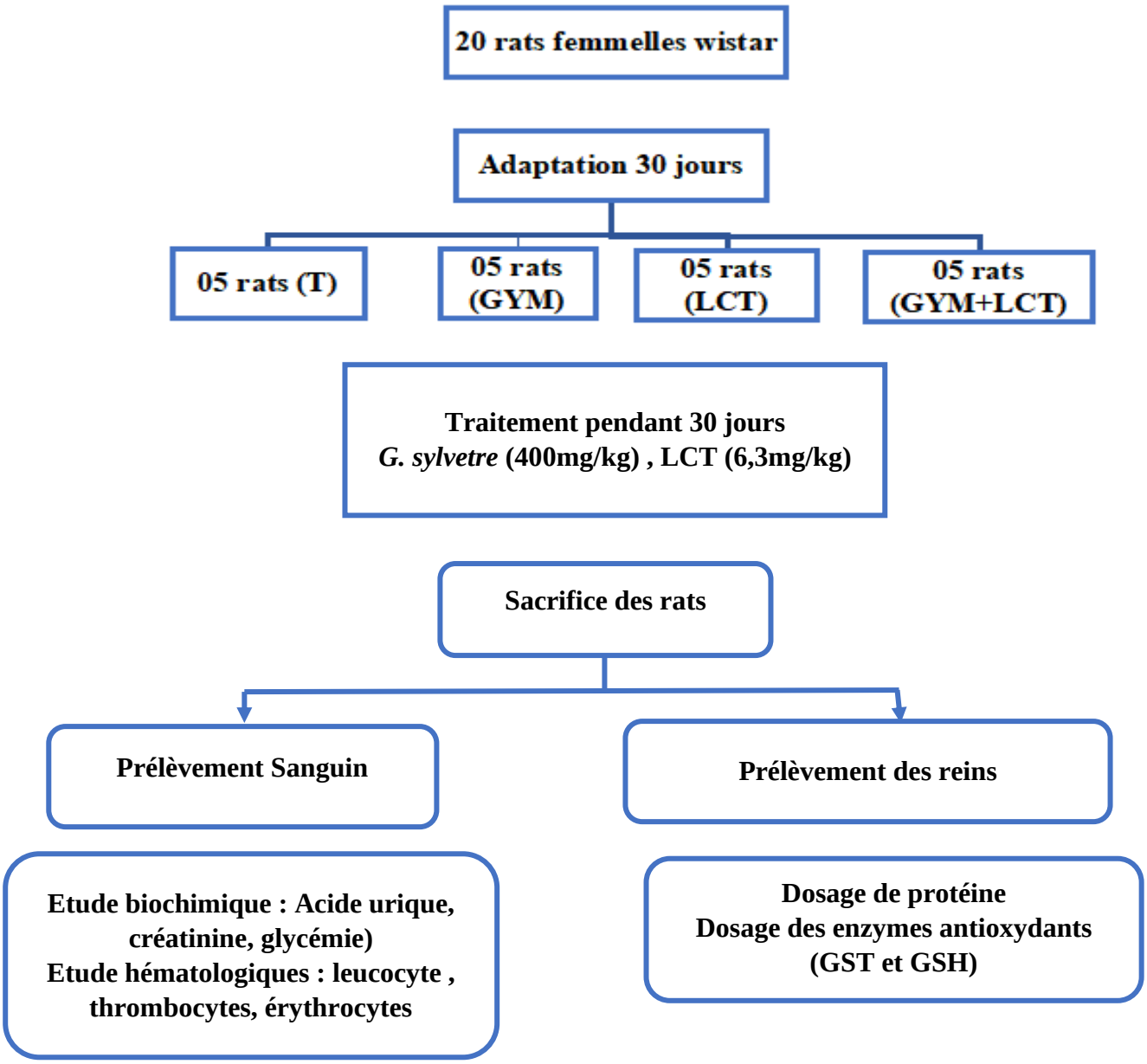


Figure 19: Diagramme récapitulatif du protocole expérimental.

2.11. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne plus ou moins l'écart-type (m ± s) et illustrés par des tableaux et histogrammes. Le traitement statistique des résultats est exploité en réalisant une analyse de variance à un facteur contrôle (ANOVA), le test de Tukey a été utilisé pour comparer les groupes traités avec le groupe témoin et avec le groupe lambda cyhalotrine. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel statistique SPSS et Excel 16.0 (Microsoft, Inc.) et les histogrammes par GraphPad Prism . Le niveau de signification statistique était fixé à $p<0,05$.

* Différence significative ($p \leq 0.05$).

** Différence hautement significative ($p \leq 0.01$).

*** Différence très hautement significative ($p \leq 0.001$).


Résultats
Et discussion

1. Etude ethnobotanique

Le travail a impliqué la collecte de données lors d'une enquête ethnobotanique, enregistrées dans une base de données Microsoft Excel, et ensuite analysées pour mesurer les proportions des différentes variables telles que le sexe, l'âge, le niveau d'étude, la situation familiale, la profession, mode de consommation, usages et dose journalière consommée *du Gymnema sylvestre,* notamment dans le traitement des maladies. L'échantillon étudié se compose de 79 individus**.**

1.1.Résultats des informations sociodémographiques

Les résultats socio-démographiques de l'enquête menée dans la région de Tébessa révèlent une mal reconnaissance de *Gymnema sylvestre* par notre population interrogés **(77.20%)** contre **(22.2%)** seulement que la connaisse avec une nette prédominance féminine **(83,10 %)** contre **(16,90 %)** d'hommes. En ce qui concerne l'âge, la majorité écrasante des participants se situe dans la tranche 18–35 ans **(87,00 %),** suivie a celle moins de **18 ans (07,80 %),** alors que le tranche d'âge situé entre **(35–55 ans et 55–75 ans)** sont très faiblement représentées **(03,90 % et 1,30 % respectivement).** La situation matrimoniale montre une forte dominance de personnes mariées **(90,80 %).** Le niveau d'étude des enquêtés est majoritairement universitaire **(93,50 %),** avec des niveaux secondaire et lycée très marginaux **(1,30 % et 5,20 %),** ce qui souligne que l'intérêt pour les plantes médicinales n'est pas limité aux personnes peu instruites. Sur le plan professionnel, les femmes au foyer sont représentées la majorité **(32,30 %),** suivies par les salariés **(10,80 %),** et les chômeurs **(5,80 %),** les praticiens d'une activité privée **(4,60 %),** les retraités **(1,50 %),** et une large catégorie qualifiée de "autres" **(44,00 % cumulée)** traduisant la diversité des profils.

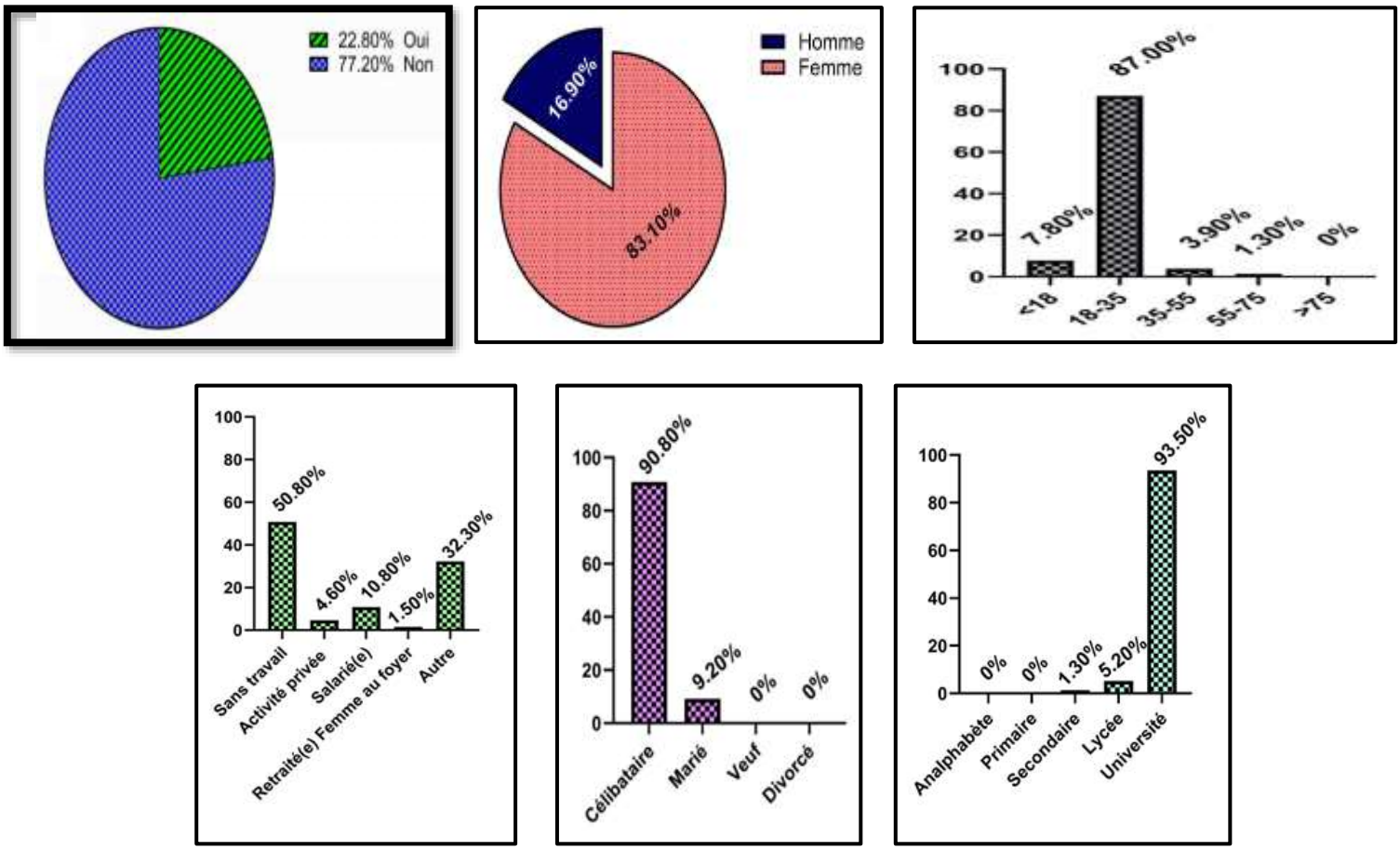


Figure 20 : Résultats sociodémographiques.

Nos résultats révèlent que le *G. sylvestre* est mal connu dans notre population d'étude ça peut être due à son prix cher et son indisponibilité facile auprès les herboristes de notre Wilaya. Ces résultats confirment plusieurs tendances bien documentées dans la littérature ethnobotanique. La forte représentation des femmes rejoint les constats de (**Benarba et al., 2015 ; Bouasla & Bouasla., 2017),** qui mentionnent les femmes comme les principales détentrices des savoirs phytothérapeutique dans les sociétés maghrébines. Le recours massif des jeunes adultes (18–35 ans) à cette plante, représentant 87 % des répondants, peut s'expliquer par leur exposition à la fois aux savoirs traditionnels familiaux et à l'information moderne via les réseaux sociaux et la formation universitaire, comme l'ont observé **Ghorbani (2005)** et Saidi et al. (2016). Le fait que 93,5 % des participants aient un niveau universitaire infirme l'idée que la médecine traditionnelle est réservée aux populations non instruites, en cohérence avec les travaux de **(Ouarghidi et al., 2012 ; Amri & Kisangau, 2012).** Le profil professionnel diversifié notamment la présence significative de femmes au foyer et de salariés reflète un usage transversal du *Gymnema,* indépendamment du statut socioprofessionnel.

Enfin, l'intérêt pour cette plante connue pour ses propriétés antidiabétiques traduit une recherche d'alternatives naturelles, dans un contexte où les soins modernes sont parfois jugés insuffisants ou coûteux, illustrant ainsi la coexistence entre médecine traditionnelle et **moderne (El-Hilaly et al., 2003 ; Lahlou, 2004).**

1.2.Information sur les causes d'utilisation

L'analyse des données montre que **(85,50 %)** des enquêtés souffrent d'une maladie chronique, contre seulement **(14,50 %)** qui ne présentent pas de pathologie déclarée. Ce chiffre élevé reflète un intérêt fort pour l'usage du *Gymnema sylvestre* en tant que remède naturel complémentaire à un traitement conventionnel. Parmi les malades chroniques, **(28,60 %)** sont atteints de diabète, ce qui justifie largement leur recours à cette plante connue pour ses propriétés hypoglycémiantes.

D'autres affections sont également présentes, telles que l'hypertension artérielle **(14,30 %)** et le cholestérol **(14,30 %),** tandis que **(42,80 %)** des participants évoquent d'autres pathologies, digestives probablement digestives, immunitaires ou liées au surpoids, selon les tendances régionales. Ces résultats révèlent que *Gymnema sylvestre* est majoritairement utilisée dans un contexte thérapeutique ciblé, principalement pour gérer ou soulager les maladies métaboliques et cardiovasculaires.

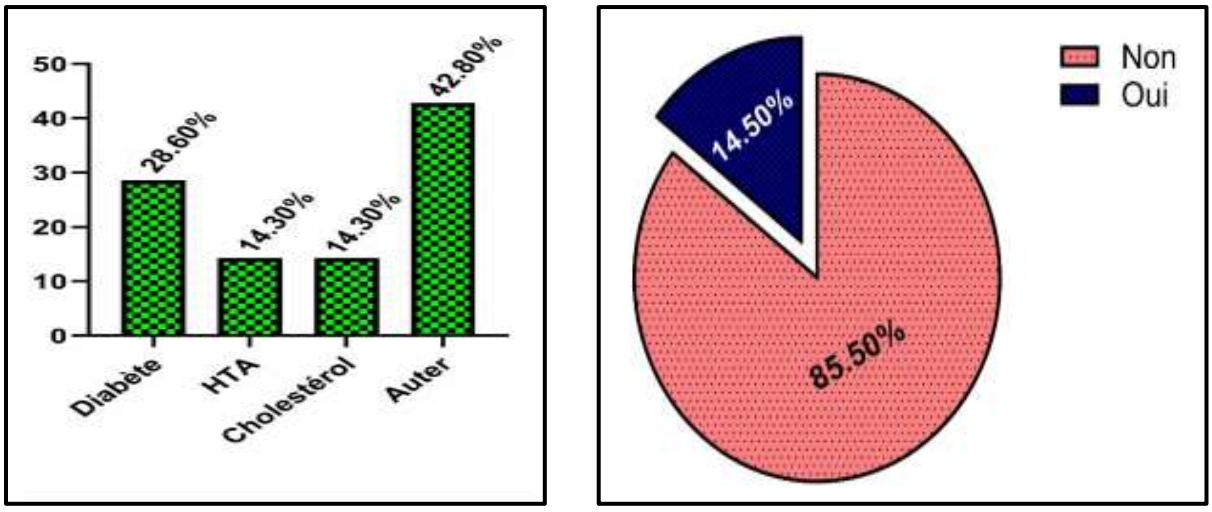


Figure 21 : Causes d'utilisation de *G. sylvestre.*

Ces observations confirment la forte valeur thérapeutique attribuée à *Gymnema sylvestre* dans le cadre du traitement des maladies chroniques, en particulier du diabète de type 2, comme cela a été largement démontré dans la littérature scientifique. Plusieurs études, dont celle de **(Baskaran et al., 1990),** ont mis en évidence les effets de la gymnémine sur la réduction de la glycémie et l'amélioration de la sécrétion d'insuline. Le fait que près de 30 % des consommateurs souffrent de diabète renforce la pertinence de cette plante comme alternative naturelle largement adoptée. En outre, la présence d'affections cardiovasculaires comme l'hypertension et l'hypercholestérolémie, chacune signalée par (**14,30 %)** des enquêtés, souligne l'intérêt croissant pour les plantes médicinales dans la gestion des facteurs de risque métaboliques, comme le confirment les travaux de **(Tiwari & Rao 2002).** Enfin, la catégorie "autres" **(42,80 %)** pourrait inclure des troubles digestifs, immunitaires ou articulaires, souvent traités par la médecine traditionnelle locale, ce qui montre que le *Gymnema* est perçu comme une plante polyvalente, adoptée par des patients chroniques cherchant des solutions accessibles, naturelles et culturellement ancrées dans les pratiques thérapeutiques régionales .

Le fait que plus de (**84 %)** des consommateurs interrogés utilisent *Gymnema sylvestre* à des fins thérapeutiques s'inscrit dans les conclusions de nombreuses études montrant son efficacité clinique, notamment dans la gestion du diabète de type 2. Des recherches telles que celles de **(Shanmugasundaram et al., 1990; Leach, 2007)** ont démontré les effets hypoglycémiants de la gymnémine, principal actif de la plante, qui inhibe l'absorption intestinale du glucose et régule la sécrétion d'insuline. L'usage culinaire, bien que faible **(5,30 %),** est tout de même cohérent avec certaines pratiques asiatiques où la plante est ajoutée aux infusions ou incorporée dans des régimes alimentaires thérapeutiques. Les (**10,50 %)** d'usages "autres" peuvent inclure la prévention, l'usage cosmétique, ou des motivations culturelles, ce qui illustre la polyvalence perçue de cette plante dans la culture locale. Globalement, ces données renforcent l'idée que *Gymnema sylvestre* n'est pas seulement connue, mais activement valorisée pour ses propriétés médicinales, avec un usage ancré dans une approche populaire de la santé, complémentaire ou alternative à la médecine moderne.

Quantité consommée

Les données recueillies montrent que la majorité écrasante des consommateurs de *Gymnema sylvestre* à Tébessa prennent la plante à raison d'une dose par jour **(81,50 %),** tandis que **(14,80 %)** en consomment deux fois par jour et seulement **(3,70 %)** vont jusqu'à trois prises quotidiennes. Ce schéma de consommation indique une approche généralement modérée et probablement empirique, où la majorité des usagers cherche à intégrer la plante dans leur

routine quotidienne de manière simple et régulière, sans excès. Cela pourrait également refléter l'absence d'un encadrement médical formel dans l'usage de la plante, la posologie étant souvent transmise par tradition orale ou selon les conseils d'herboristes ou de proches.

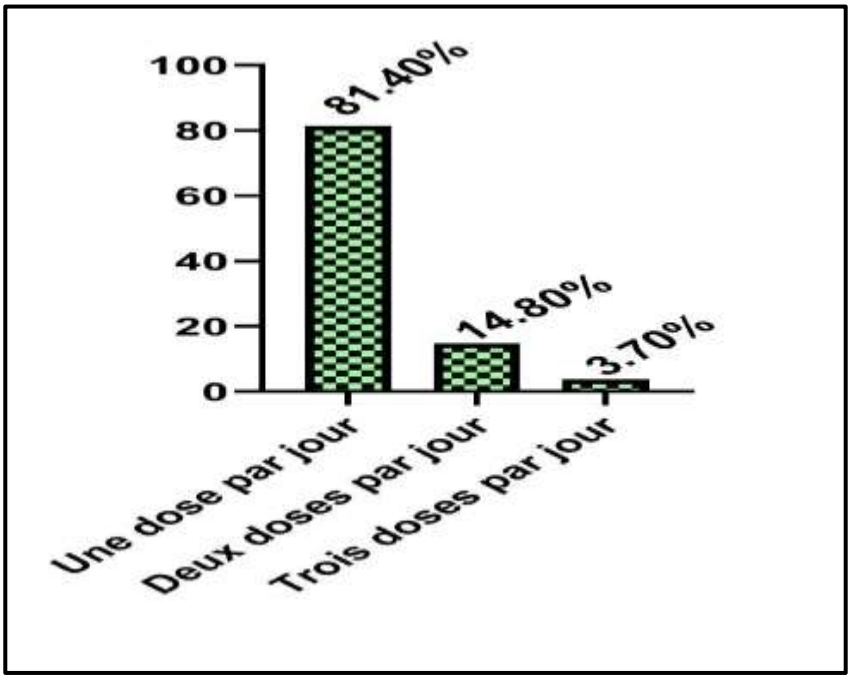


Figure 22 : Quantité consommée de *gymnema.*

Plus de **80 %** des répondants limitent leur consommation à une seule dose par jour reflète un usage mesuré et prudent de *Gymnema sylvestre*, ce qui est cohérent avec les recommandations de plusieurs études cliniques qui suggèrent qu'une administration quotidienne modérée est efficace pour abaisser la glycémie sans provoquer d'effets secondaires notables **(Leach, 2007 ; Baskaran et al., 1990)**. L'usage d'une à deux doses journalières est aussi mentionné dans la littérature comme étant suffisante pour permettre une action continue sur la régulation du glucose, tout en minimisant les risques d'interactions médicamenteuses. En revanche, les **(3,70 %)** qui consomment la plante trois fois par jour représentent un sous-groupe minoritaire potentiellement plus exposé à l'automédication excessive, ce qui soulève la question de la nécessité d'un encadrement ou d'une sensibilisation sur la posologie. Cette tendance à l'autodose illustre aussi le caractère empirique et traditionnel de l'usage ethnobotanique, dans un contexte où les connaissances scientifiques et les pratiques populaires coexistent sans toujours se croiser.

1.3. Appréciation de l'efficacité par les consommateurs

Les résultats de l'enquête montrent une perception mitigée de l'efficacité de *Gymnema sylvestre* chez les consommateurs interrogés. Seuls (**17,00 %)** des usagers estiment que son efficacité est excellente, tandis que (**34,00 %)** la jugent bonne. En revanche, (**10,60 %)** lui attribuent une efficacité moyenne, et une proportion importante de (**38,40 %)** déclare n'avoir constaté aucune efficacité. Ces chiffres traduisent à la fois une reconnaissance de l'effet positif de la plante chez une partie des utilisateurs, et une insatisfaction ou un doute chez une autre partie. Cette divergence d'opinions pourrait s'expliquer par des différences individuelles dans les pathologies, les modes de consommation, les doses utilisées, ou encore la qualité de la plante consommée (forme brute, extrait sec, décoction, etc.)

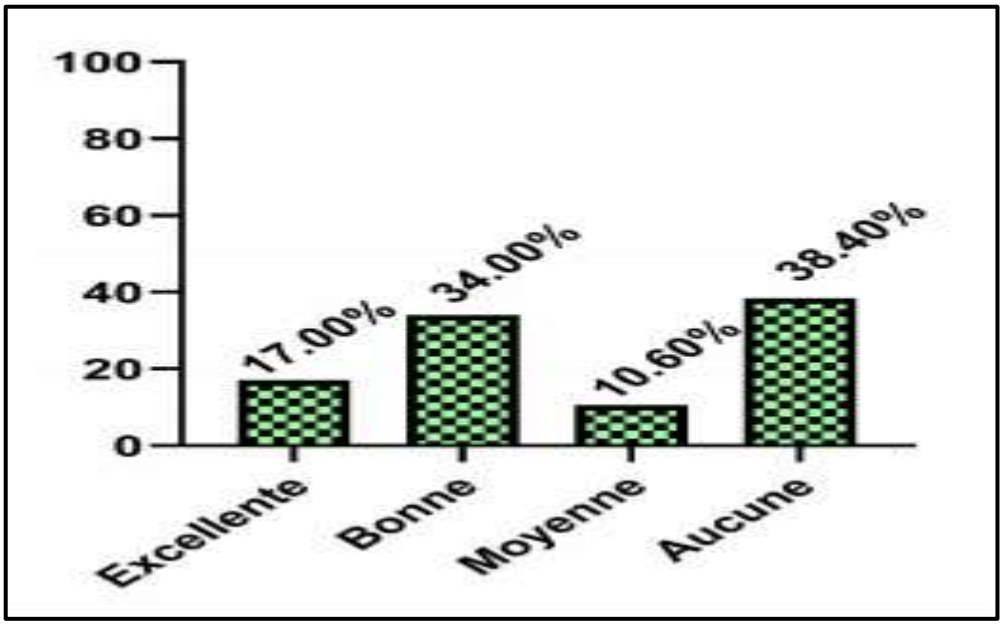


Figure 23 : Efficacité de *Gymnema* chez les consommateurs.

L'appréciation globalement partagée sur l'efficacité de *G. sylvestre* rejoint les résultats d'études scientifiques qui montrent que, bien que ses effets hypoglycémiants soient prouvés en laboratoire **(Shanmugasundaram et al., 1990 ; Leach, 2007),** leur impact clinique dépend fortement des conditions d'usage. Par exemple, l'efficacité varie selon la régularité de consommation, la concentration des principes actifs (notamment les gymnémasaponines), ou encore l'état de santé du patient et les traitements concomitants. Le fait que près de (**51 %)** des consommateurs la jugent bonne ou excellente confirme toutefois une reconnaissance populaire significative de ses propriétés. En revanche, les (**38,40 %)** d'opinions négatives suggèrent soit une consommation non adaptée (dose, fréquence), soit des attentes irréalistes vis-à-vis de la

plante. Cela renforce la nécessité d'un encadrement phytothérapeutique rigoureux, et d'une meilleure information sur les indications réelles et les limites thérapeutiques de *Gymnema* sylvestre. Cette variabilité de perception illustre également les limites de la médecine traditionnelle lorsqu'elle n'est pas intégrée à une approche scientifique et personnalisée **(Tiwari et al., 2002).**

1.4.Effets indésirables

L'analyse des réponses montre que (**74,00 %)** des participants déclarent ne pas connaître les éventuels effets indésirables de *Gymnema sylvestre*, ce qui traduit un manque d'information et de sensibilisation autour de l'usage phytothérapeutique de cette plante. Seulement (**9,30 %)** affirment avoir constaté des effets secondaires, tandis que (**16,70 %)** affirment ne pas en avoir observé. Cette majorité d'usagers non informés sur les effets secondaires révèle un usage empirique et largement basé sur la tradition orale, sans accompagnement médical ou phytothérapeutique formel. Cela soulève la question cruciale de la sécurité et de la vulgarisation des informations fiables concernant les limites et les précautions d'usage de la plante.

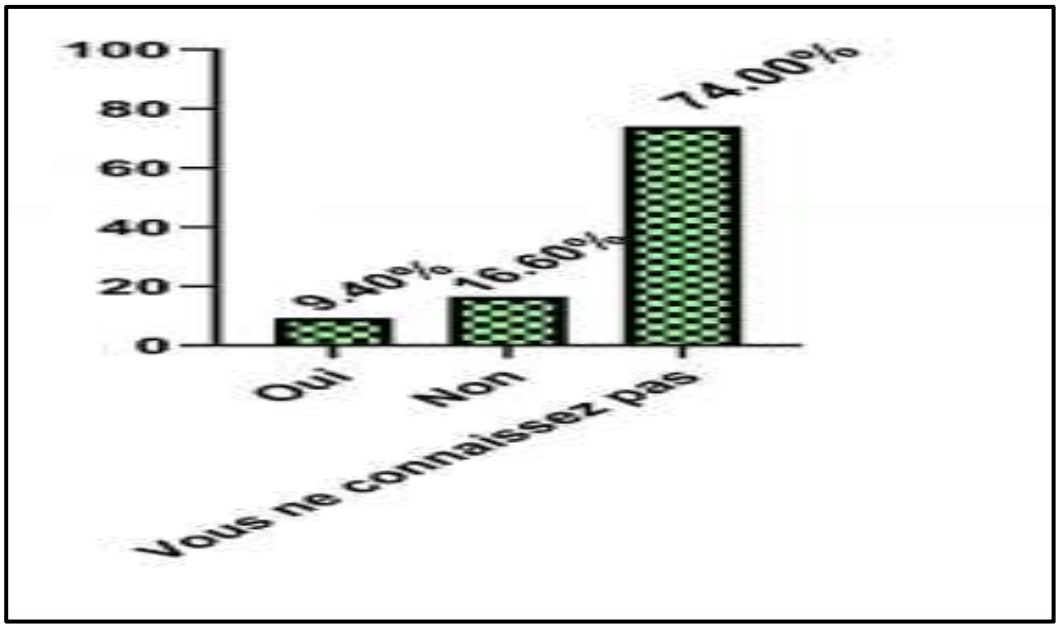


Figure 24 : Analyses d'enquêtes sur les effets indésirables de *gymnema*

Le fait que près de trois quarts des enquêtés ignorent les effets indésirables possibles de G. *sylvestre* illustre une carence en éducation phytothérapeutique, pourtant essentielle dans le contexte de l'automédication. Bien que la plante soit généralement considérée comme sûre à dose modérée, plusieurs études **(Shanmugasundaram et al., 1983 ; Leach, 2007)** ont souligné que sa consommation excessive ou non contrôlée peut provoquer une hypoglycémie sévère, en particulier lorsqu'elle est associée à des traitements antidiabétiques chimiques. D'autres effets

potentiels incluent des troubles digestifs, des nausées ou une perte de goût temporaire pour le sucre. L'absence de consultation auprès de professionnels de santé, combinée à une transmission du savoir par voie populaire, augmente le risque de mésusage. Ainsi, ces résultats montrent l'urgence de diffuser des connaissances validées sur l'usage sécurisé de *Gymnema,* notamment auprès des usagers souffrant de maladies chroniques

1.5.La pratique de mélanger la plante avec d'autres plantes

Selon les résultats de l'enquête, une large majorité des participants **(89,20 %)** déclarent mélanger *Gymnema sylvestre* avec d'autres plantes, tandis que (**10,80 %)** affirment l'utiliser seule. Cette tendance majoritaire au mélange témoigne d'une pratique phytothérapeutique traditionnelle enracinée, où l'association de plusieurs espèces végétales est perçue comme un moyen d'amplifier ou de diversifier les effets thérapeutiques. Elle reflète également une confiance dans les synergies entre plantes médicinales, transmises par les savoirs populaires ou les recommandations des herboristes. Toutefois, cette pratique soulève également des interrogations sur la sécurité, les interactions et la cohérence pharmacologique des mélanges utilisés.

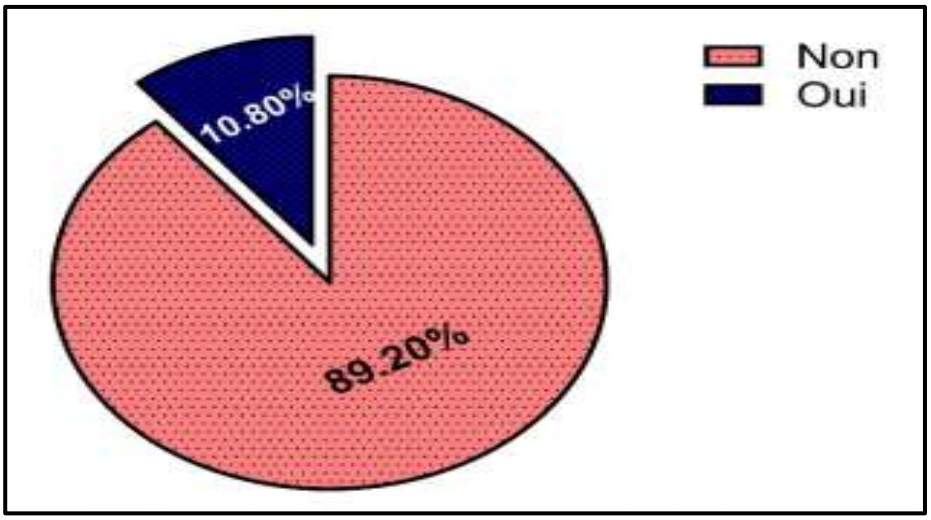


Figure 25 : La pratique et le mélange de Gymnena avec d'autre plantes

09 personnes sur 10 mélangent *Gymnema* à d'autres plantes souligne l'importance des formules poly-herbales dans les médecines traditionnelles, notamment dans les régions d'Afrique du Nord. Cette approche est motivée par la recherche de synergie, comme le rapportent **(Amri & Kisangau 2012),** où plusieurs plantes sont combinées pour traiter différentes dimensions d'une pathologie (par exemple : glucose, digestion, tonus, pression artérielle). Toutefois, bien que les effets combinés puissent parfois être bénéfiques, les interactions phytocomposées peuvent également entraîner des effets indésirables ou des

interférences avec les médicaments allopathiques. Des études comme celles de (**Williamson 2001)** attirent l'attention sur le risque de potentialisation des effets toxiques en l'absence d'encadrement médical. Dans le cas du *Gymnema*, connu pour ses propriétés hypoglycémiantes, l'association avec d'autres plantes ayant un effet similaire (comme le Fenugrec, le Moringa ou l'olivier) peut induire des épisodes d'hypoglycémie sévère chez les patients diabétiques non suivis. Ces résultats suggèrent la nécessité de sensibiliser les utilisateurs aux risques potentiels des mélanges non contrôlés, tout en respectant la richesse culturelle et les pratiques traditionnelles locales **(Leach, 2007).**

2. Etude in vivo

2.1. Etude biologiques

2.1.1. Effet du LCT et GYM sur l'évolution pondérale

Nos résultats montrent une augmentation du poids corporel chez les tous les lots durant 21 jours et une diminution à partir de la 3éme semaine, mais cette diminution est plus important chez le lot traité par LCT et lots du traitement combiné comparativement au témoin.

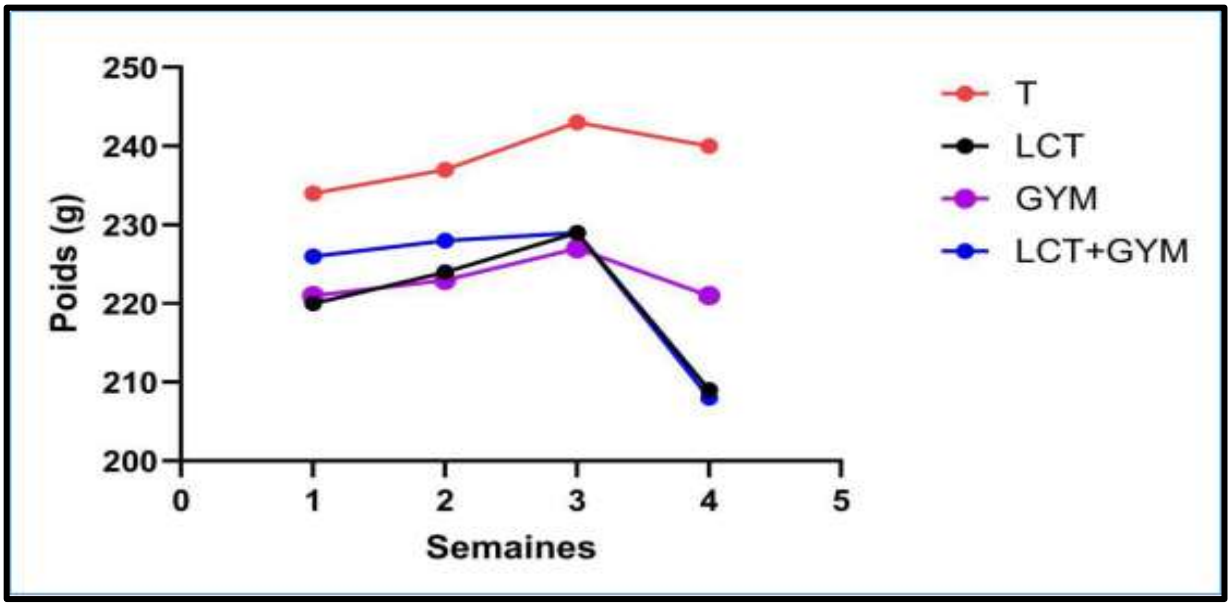


Figure 26 : Variation du poids corporel chez les rats témoins et les rats traités

Nos résultats montrent une perturbation de poids corporel chez tous les lots révèlent par l'augmentation du poids durant les premier 21 jours du traitement et à partir du 3eme, semaine on observe une chute de poids chez rats traités par LCT comparativement au témoin, Ces résultats concordent avec d'autres recherches (La réduction de poids dans cette étude justifie la toxicité du LCT qui diminue la consommation alimentaire chez les lapins traités au LCT par

rapport au témoin **(Kobir et al., 2023; Settar et al., 2023)** qui ont constaté un impact similaire sur les animaux. L'effet des pesticides sur le système gastro-intestinal pourrait entraîner une diminution de la consommation de nourriture et d'eau. Ainsi, les rats traités présentent une perte d'appétit ou une mauvaise absorption des nutriments **(Mairifi, 2015)**. De plus, nos résultats montrent une diminution du poids corporel au bout de 3eme semaine de traitement. Il a été montré que le *G. sylvestre* pourrait favoriser la perte de poids **(Shigematsu et al., 2001, Fatani et al., 2015)**, plusieurs sources rapportent l'effet hypolipidémiant de *Gymnema sylvestre*. Les mécanismes proposés incluent une diminution de l'absorption intestinale des lipides, ainsi qu'une réduction de leur synthèse **(Shigematsu et al., 2001).** De plus, *G. sylvestre* augmente l'excrétion fécale du cholestérol et interfère avec l'activité de l'enzyme glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase, réduisant ainsi la synthèse lipidique **(Izutani et al., 2005)**. Il a également été démontré que l'extrait hexanique de la plante inhibe l'activité de la lipase pancréatique, ce qui contribue davantage à la diminution des lipides **(Manish et al., 2011)**. Dans l'étude de (**Martínez et al., 2021),** une diminution significative du LDL-C a été observée après 12 semaines de supplémentation en *G. sylvestre.*

2.1.2. Effet de LCT et GYM sur le gain de poids des rats

Les résultats présentés dans le tableau révèlent des différences notables dans l'évolution du poids corporel entre les groupes de traitement. Le groupe témoin (C) a montré une prise de poids modeste **(+19,33 %),** indiquant un développement physiologique normal en l'absence de traitement. À l'inverse, le groupe traité par LCT a connu une perte de poids significative **(-35,33 %),** soulignant l'impact négatif de la lambda-cyhalothrine sur le poids corporel. Le groupe GYM a présenté un poids quasi stable **(–0,67 %),** suggérant un effet minime du *Gymnema s*eul. La perte de poids la plus prononcée a été observée dans le groupe LCT + GYM **(–59,33 %),** indiquant un effet combiné ou synergique potentiel lorsque les deux substances ont été administrées**.**

Tableau 05 : Variation du gain de poids chez les rats témoins et traités

Poids/groupes	T	LCT	GYM	LCT+GYM
Poids initiale (g)	234.6 ± 18,23	220 ±8.09	221.8 ± 17.58	226.4 ± 25.51
Poids finale (g)	240.4 ± 22.72	209.4 ± 8.79	221.6 ± 20.40	208.6 ± 19.57
Gain (%)	19.33	-35.33	-0.67	-59.33

La perte du poids chez les rats traités par la LCT est concordée avec des études antérieures démontrant la toxicité métabolique du composé. Le LCT, un pyréthroïde synthétique, a été associé à un stress oxydatif et à des perturbations du métabolisme des lipides et des glucides, ce qui pourrait expliquer la réduction significative du poids corporel observée **(Saad et al., 2019)**. Le *Gymnema sylvestre,* connu pour ses propriétés hypoglycémiantes et anti-obésité, a produit un effet négligeable sur le poids corporel isolément, ce qui correspond aux résultats d'études cliniques et expérimentales démontrant sa capacité à stabiliser le **poids (Baskaran et al., 1990)**. Cependant, lorsqu'il est associé au LCT, le *Gymnema* n'a pas compensé la perte de poids et a peut-être exacerbé les troubles métaboliques, probablement en raison de mécanismes additifs ou superposés affectant le bilan énergétique**.**

2.1.3. Effet du LCT et GYM sur le poids absolu du rein

Nos résultats montrent une augmentation significative ($p \leq 0.05$) du poids absolu du rein chez les groupes traités par le LCT comparativement au groupe témoin. Par contre, une diminution a été remarquée chez les rats traités par le *Gymnema* par rapport au témoin

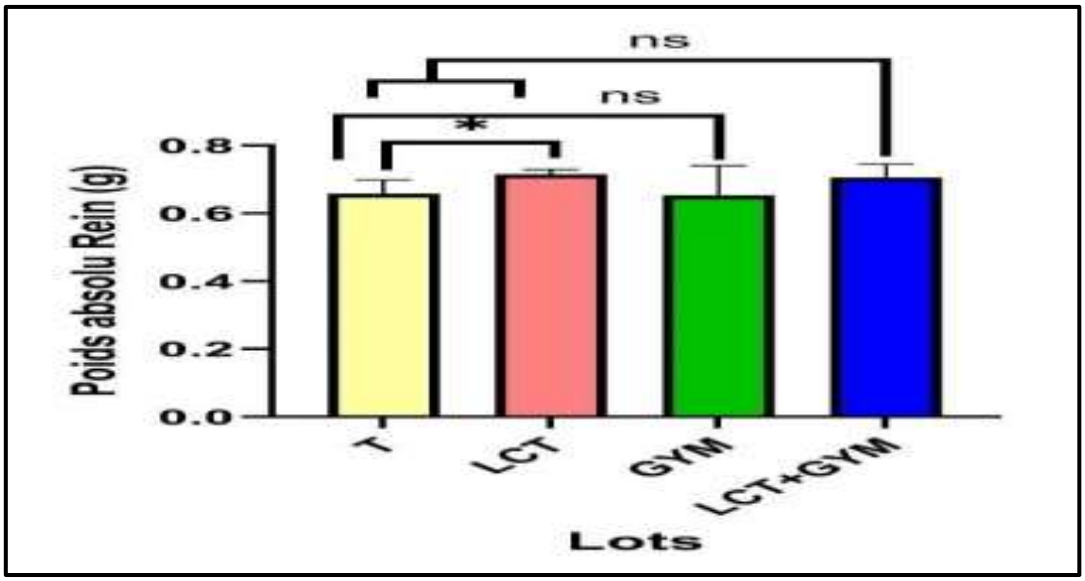


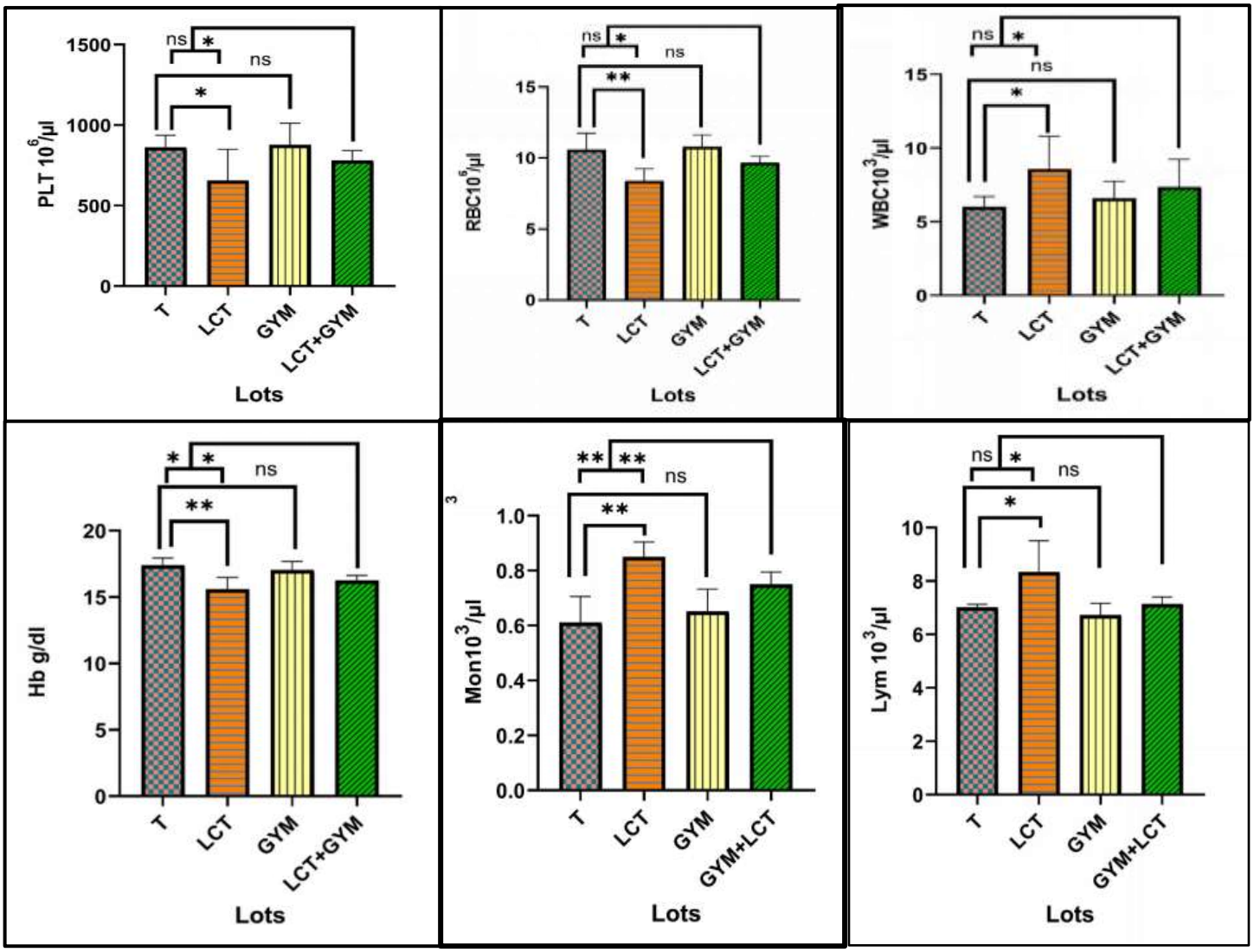
Figure 27 : Variation du poids absolu du rein chez le lot témoin et les lots traités.

L'augmentation significative du poids absolu des reins observée dans notre étude chez les rats traités à la lambda-cyhalothrine suggère une atteinte rénale liée à une toxicité induite par ce pesticide. Cette élévation pondérale pourrait être attribuée à un stress oxydatif accru dans le tissu rénal, provoquant des altérations histopathologiques telles que la dilatation tubulaire, la congestion et l'inflammation, ainsi qu'à une perturbation des fonctions rénales. Nos résultats sont en accord avec ceux de **(Benarba., 2020),** qui a rapporté des effets similaires indiquant que cette variation du poids rénal constitue un indicateur de néphrotoxicité provoquée par LCT.

2.2. Etude hématologique

2.2.1. L'effet du LCT et GYM sur la formulation numérique sanguin

Nos résultats révèlent que l'exposition des rats au LCT a induit une diminution significative du taux de globules rouges, d'hémoglobine, hématocrite et des plaquettes par rapport au groupe témoin. Par contre, une leucocytose, lymphocytose et une monocytose ont été enregistré lors du traitement par ce pesticide. Cependant, l'ajout de *Gymnema* seule ou en association avec le LCT a rétabli certaines des valeurs mentionnées, sans différence significative par rapport au groupe témoin.



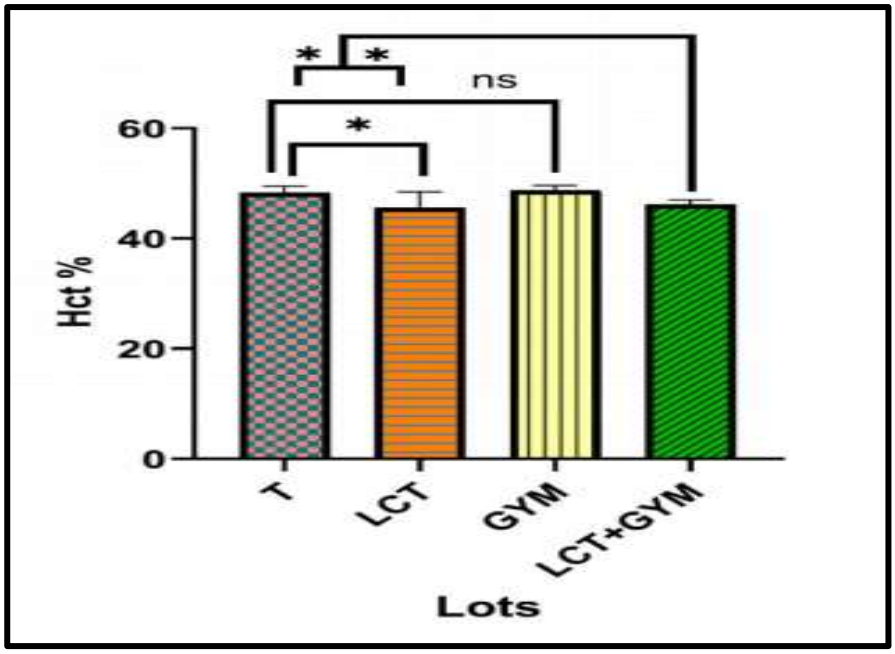


Figure 28 : Variation de la formule numérique sanguine chez le lot témoin et les lots traités

Dans la présente étude, l'exposition des rats au LCT a induit une perturbation de la numération sanguine caractérisée par une anémie, une diminution des taux d'hémoglobine et du pourcentage d'hématocrite. Ces changements nocifs concordent avec (**Vachkova-Petrova et al. 1991).** L'anémie peut être attribuée à l'influence du pesticide, qui a accru la fragilité des membranes des globules rouges, accélérant la destruction des érythrocytes. Ainsi, l'exposition a ce pesticide induisait une augmentation significative des leucocytes, des lymphocytes et des monocytes, ainsi qu'une diminution des plaquettes. Ceci pourrait être attribué à l'effet des hormones du stress, comme les catécholamines, responsables de la démargination des neutrophiles. Ce processus est fréquemment associé à une lymphocytose et peut entraîner une monocytose et une éosinophilie **(Kandil, 2006).** L'augmentation des lymphocytes et des monocytes pourrait également être due à la stimulation de la lymphopoïèse et à l'amélioration de la libération des lymphocytes par la lymphe du tissu myéloïde **(DAS & DAS, 2007).** L'augmentation du nombre de globules blancs suggère mécanisme contre l'attaque probable de molécules toxiques.Suivi d'une augmentation des lymphocytes, preuve d'une réponse immunitaire. **(Suseela et al.,2014)** Lorsque *G. sylvestre* a été administré au groupe fenthion, des effets atténuants significatifs ont été observés. Cette amélioration pourrait être liée aux propriétés immunomodulatrices de *Gymnema sylvester*, car il est reconnu comme un stimulant immunitaire aux propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires **(Vasudeva et al. 2024).** L'extrait de *Gymnema sylvestre* a montré un effet régulateur sur les lymphocytes chez les rats

diabétiques. Le diabète a entraîné une élévation du taux de lymphocytes, due à l'état d'hyperglycémie qui favorise la sensibilité aux infections. Cependant, après traitement par l'extrait, ce taux a diminué pour se rapprocher des valeurs normales. Cette réduction reflète l'effet hypoglycémiant de *G. sylvestre*, qui, en rétablissant l'équilibre glycémique, limite la réponse immunitaire excessive et contribue ainsi à la stabilisation du nombre de lymphocytes **(Thakur & Padmadeo, 2019).**

2.3. Etude biochimiques

2.3.1. L'effet du LCT et GYM sur la glycémie, l'acide urique et la créatinine

Nos résultats montrent que le traitement au LCT pendant un mois provoque un déséquilibre biochimique et métabolique caractérisé par une hyperglycémie et une augmentation significative des taux d'acide urique et de créatinine. Cependant, l'ajout de *Gymnema* a diminué tous ces altérations de manière significative comparativement au groupe LCT

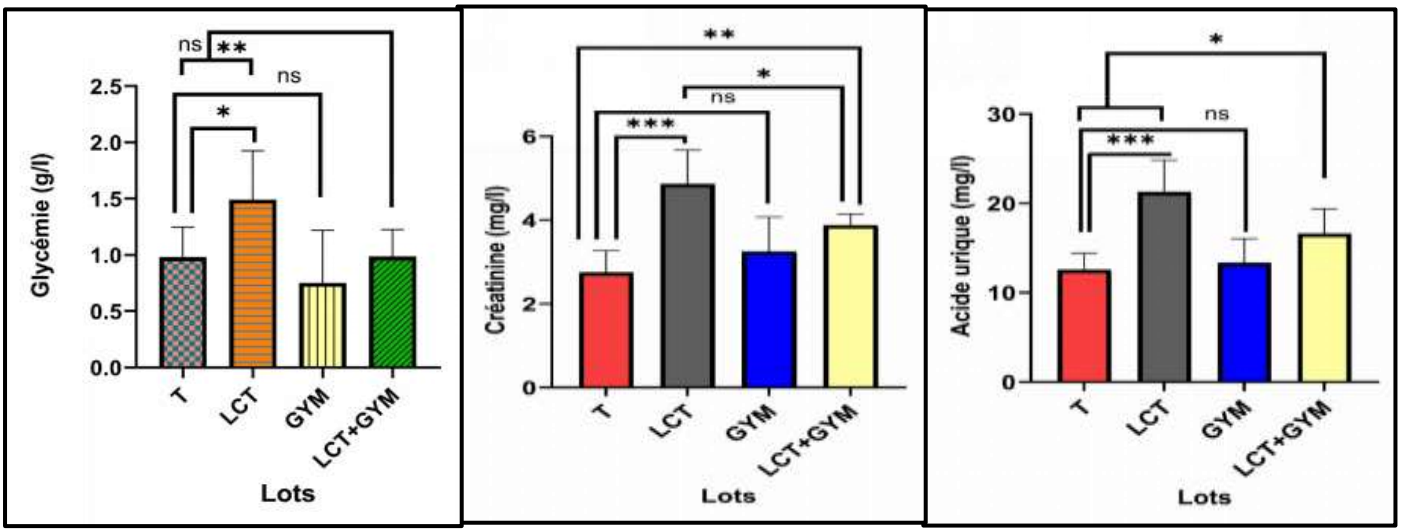


Figure 29 : Variation de la glycémie, l'acide urique et la créatinine chez le lot témoin et les lots traités

Les paramètres biochimiques sont un indicateur important de l'état de santé général des animaux. Notre étude a révélé que le traitement sub-chronique au LCT provoque un trouble biochimique essentiellement caractérisé par une hyperglycémie, et une augmentation significative de la créatinine, de l'acide urique, ainsi que les protéines. (**Karami-Mohajeri et Abdollahi 2011)**, ont constaté que l'exposition aux pesticides peut entraîner une augmentation de la glycémie en raison de deux facteurs principaux : une diminution de la capacité des cellules cibles à absorber le glucose et une suppression de la production d'insuline dans les îlots de

Langerhans. De plus, il est connu que les propriétés lipophiles des pesticides permettent à leurs métabolites de s'accumuler dans les tissus adipeux et d'atteindre progressivement la circulation sanguine. Ces substances influencent la différenciation des adipocytes et le fonctionnement mitochondrial des cellules de Langerhans, en contribuant au développement de la résistance à l'insuline **(Azandjeme et al., 2013).** Finalement, l'exposition chronique peut provoquer une réponse inflammatoire systémique, marquée par une augmentation des cytokines pro-inflammatoires. Cette inflammation contribue au développement d'une résistance à l'insuline, aggravant encore plus l'hyperglycémie **(Sakr et al., 2023).** Par contre, nos résultats montrent un effet hypoglycémiant de *G. sylvestre* qui est en accords avec un grand nombre d'études (in vitro, in vivo et essais cliniques) qui ont mis en évidence les effets hypoglycémiants de Gymnema sylvestre **(Zuniga et al., 2017 ; Yeh et al., 2003 ; Bera et al., 2016)**. Le mécanisme d'action principal repose sur la stimulation de la sécrétion d'insuline par le pancréas **(Patelle et al., 2009)**. Par ailleurs, *Gymnema* exerce également un effet en retardant l'absorption du glucose dans le sang. En effet, la structure atomique des acides gymnémiques au niveau des papilles gustatives est similaire à celle des molécules de sucre, ce qui leur permet de se fixer sur les récepteurs des papilles et d'empêcher leur activation par les sucres présents dans les aliments. De même, dans l'intestin, ces acides se lient aux récepteurs situés à la surface, bloquant ainsi l'absorption du glucose et conduisant à une réduction du taux de sucre sanguin **(Sahu et al., 1996).** L'effet hypoglycémiant des acides gymnémiques implique une cascade d'événements, comprenant la modulation de l'activité des incrétines qui stimule la sécrétion et la libération d'insuline, ainsi que l'augmentation de la régénération des cellules des îlots pancréatiques. Par ailleurs, ils favorisent une absorption réduite du glucose et des acides gras au niveau de l'intestin grêle, tout en perturbant la perception du goût sucré par les récepteurs buccaux et intestinaux.La littérature rapporte que l'action de l'acide gymnémique mime celle des incrétines **(Bone, 2002)**. Il a aussi été démontré que cet acide interagit avec la glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase (GAPDH), une enzyme clé de la glycolyse **(Ishijima et al., 2008)**. Enfin, les groupements acyles présents dans les acides gymnémiques jouent un rôle crucial dans la modification induite par l'acide gymnémique sur la GAPDH et la G3PDH, et sont essentiels à l'activité antihyperglycémique des dérivés de cet acide (**Sugihara et al., 2000).**

De plus, la présente étude a démontré que l'exposition au lambda-cyhalothrine entraîne une augmentation significative des taux de créatinine et d'acide urique dans le sérum. Des niveaux élevés de créatinine et d'acide urique sont considérés comme des indicateurs importants d'une altération de la fonction rénale **(Khaldoun et al.,2023),** cette élévation est

principalement due au stress oxydatif induit par la production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), qui attaquent les cellules tubulaires rénales, provoquant leur dégradation et leur détérioration **(Fetoui et al., 2010).** Cette altération cellulaire réduit la capacité des reins à filtrer et à éliminer les déchets, ce qui se traduit par une accumulation de ces bio-marqueurs dans le sang.

L'administration prolongée de *Gymnema sylvestre* pendant 30 jours réduit significativement les taux sériques d'urée, d'acide urique et de créatinine, améliorant ainsi l'élimination des déchets métaboliques et protégeant la fonction rénale contre la néphropathie diabétique **(Kichore et al., 2017)**. L'extrait de feuilles (GLE) diminue également les marqueurs rénaux de stress oxydatif et d'inflammation, tels que KIM-1, MDA, NF-κB, TNF-α, tout en augmentant les enzymes anti-oxydantes SOD et CAT, démontrant son effet protecteur contre la néphrotoxicité (Ansari et al., 2023). Les feuilles de G. sylvestre contiennent des saponines, des composés phytochimiques bioactifs qui jouent un rôle clé dans ces effets **(Foster, 2002** ; **Khramov et al., 2008 ; Mahato et al., 1992).** Ces saponines peuvent réduire l'acide urique sérique et augmenter son excrétion urinaire en modulant à la hausse les transporteurs URAT1 et GLUT9 et à la baisse OAT1 et OAT3, comme observé chez des rats **hyperuricémiques (Zhu et al., 2017)**. Elles participent aussi à la régulation de la signalisation inflammatoire via NF-κB, contribuant à l'équilibre métabolique rénal **(Udard et al., 2008)**. Ces mécanismes contribuent à la protection de la filtration glomérulaire et à la régulation de l'inflammation rénale, ce qui préserve la fonction rénale globale **(Udard et al., 2008).**

2.3.2. Effet du LCT et de GYM sur l'activité des enzymatique

a. Activité de la glutathion S transférase (GST)

D'après nos résultats, on constate une diminution significative du GST chez le lot traité par le LCT par rapport au témoin. Par contre, une augmentation significative a été enregistré chez le lot traité par le *Gymnema* par rapport au témoin. En revanche, le traitement des rats exposés au LCT par GYM a augmenté significativement cette réduction en comparaison avec le lot pesticide.

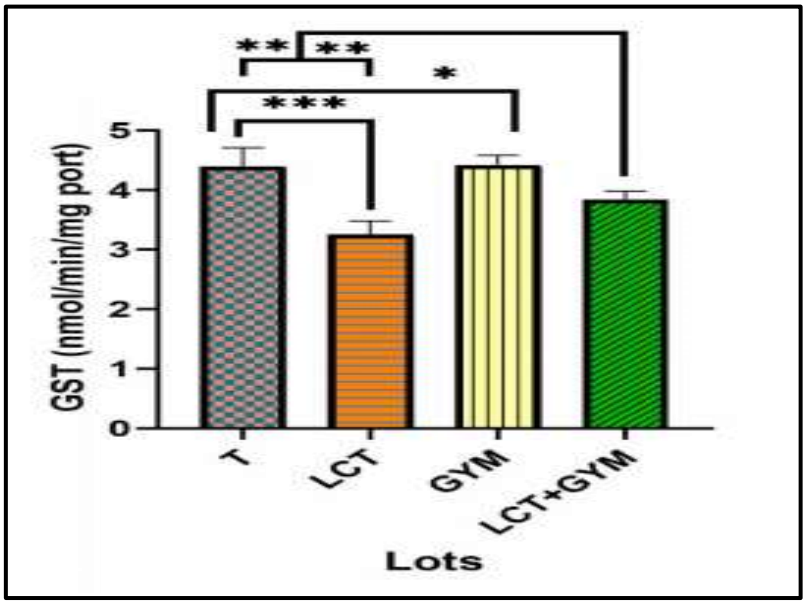


Figure 30 : Variation de l'activité du GST chez le lot témoins et les lots traités.

b. Activité de glutathion réduit (GSH)

Nos résultats montrent :

-Une diminution significative chez le lot traité par le LCT par rapport au témoin.

-Une augmentation non significative chez le lot traité par le *Gymnema* par rapport au témoin.

-Une diminution significative ($p \leq 0.01$) comparativement au témoin et une augmentation significative ($p \leq 0.05$) par rapport au fenthion chez le lot combiné.

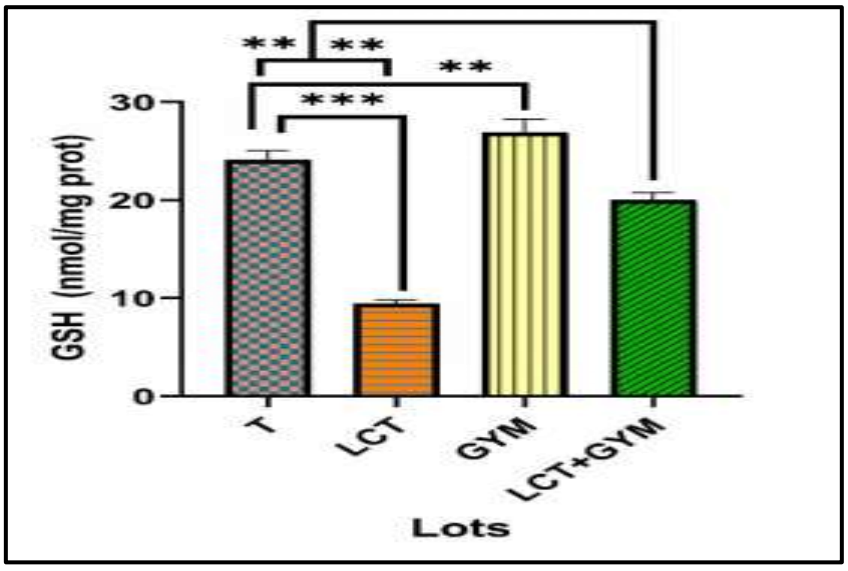


Figure 31 : Variation de l'activité du GSH chez le lot témoins et les lots traités.

Le glutathion-S-transférase (GST) est une enzyme de détoxification clé, jouant un rôle essentiel dans l'élimination des composés électrophiles et la neutralisation des radicaux libres. L'exposition à la LCT a conduit à une diminution significative de l'activité du GST, ce qui

indique une altération des mécanismes de défense cellulaire contre la toxicité. Cette réduction est due l'épuisement du glutathion réduit (GSH), utilisé pour neutraliser les espèces réactives de l'oxygène, et à l'altération de la structure enzymatique causée par le stress oxydatif **(Khan et al., 2005).** Nos résultats sont agrée avec **(Alsadee et al., 2024),** qui a été trouvé une diminution significative du GSH lors du traitement des rats par une faible dose de LCT.

Cependant, les groupes traités avec *G. sylvestre* ont montré une augmentation de l'activité du GST, traduisant un renforcement de la capacité antioxydante du foie. Cet effet bénéfique peut être expliqué par la stimulation des voies enzymatiques de détoxification grâce a ca richesse en composés phénoliques, en flavonoïdes, en quercétine et en kaempférol, ont montré une association significative avec l'anti-oxydation et la protection contre la mort des cellules endothéliales inhibée par les espèces réactives de l'azote **(Onanong et al., 2024).** Ce résultat est en accord avec les travaux de **Karthic et al. (2012),** qui ont rapporté que *G. sylvestre* potentialise l'activité des enzymes antioxydantes, y compris la GST, participant ainsi à la protection des tissus contre le stress oxydatif.

Le glutathion réduit (GSH) est un antioxydant intracellulaire majeur impliqué dans la défense contre les espèces réactives de l'oxygène. Nos résultats ont montré que la LCT entraîne une diminution significative du taux de GSH, traduisant une consommation accrue de ce dernier en réponse au stress oxydatif induit. Les pesticides peuvent provoquer un stress oxydatif en modifiant l'ensemble du système de défense antioxydante de l'organisme **(Banerjee et al., 2001)** et la protection antioxydante par les enzymes **(Valavanidis et al., 2006)**. En accord avec ces résultats, il a été découvert que le mécanisme de défense enzymatique du foie était altéré suite à l'exposition dommages oxydatifs causés par le pesticide **(Yarsan et al., 2002**). La fluidité de la membrane est modulée par les variations des taux de phospholipides, d'acides gras et de cholestérol, ce qui affecte à son tour l'activité des enzymes (**Nasuti et al., 2003).**En revanche, le traitement avec *G. sylvestre* a permis de rétablir les niveaux de GSH, suggérant un effet antioxydant puissant de la plante. Cette action peut résulter à la stimulation de la synthèse endogène du GSH ou de la réduction de la production des radicaux libres. Les études phytochimiques sur le *G. sylvestre* ont révélé que son extrait contient des flavonoïdes, connus pour leurs propriétés anti-oxydantes **(Khan et al., 2019**), selon **Kumar et al. (2014),** les flavonoïdes sont capables d'activer des voies de signalisation anti-oxydantes intracellulaires, stimulant ainsi la production d'antioxydants endogènes comme le GSH. De plus, ces composés ont été identifiés comme activateurs de Nrf2, un facteur de transcription essentiel dans la régulation de la réponse anti-oxydantes **(Hamid et al., 2020 ; Wang et al., 2019).** En situation

de stress oxydatif, l'activation de Nrf2 favorise sa translocation vers le noyau, où il se lie à l'élément de réponse antioxydant (ARE), induisant ainsi l'expression de gènes cytoprotecteurs tels que GSTA (**Lin et al., 2023).**

2.3.3. Effet du LCT et GYM sur la concentration du protéine rénale

D'après les résultats obtenus, on observe une augmentation hautement significative (P<0.01) du taux de protéine dans le rein, chez les rats traités par le LCT par rapport aux rats témoins. Remarquablement, le traitement des rats exposés au pesticide par le *Gymnema* a réduit signification cette élévation.

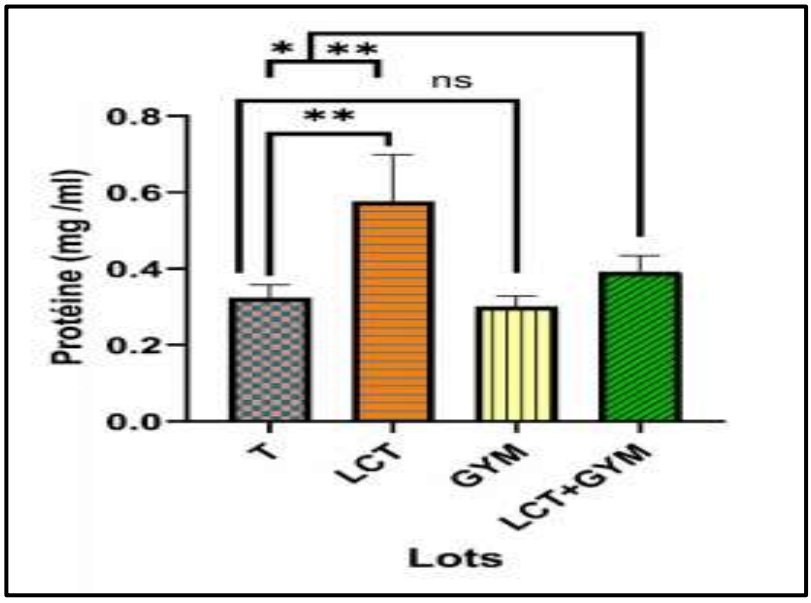


Figure 32 : Variation de la concentration du protéine rénale chez le lot témoin et les lots traités.

Les protéines totales hépatiques sont un indicateur du métabolisme protéique et de la capacité de synthèse hépatique. Dans le groupe traité par LCT, une baisse significative (p<0,05) des protéines totales a été observée, ce qui suggère un dysfonctionnement hépatique et une altération des processus de biosynthèse des protéines. Nos résultats sont confirmés avec celles de (**Rouabhi et *al.*, 2015)** , qui a trouvé une augmentation également du taux des protéines après l'exposition chroniques des rats aux pesticides traduit la synthèse des enzymes et peptides de défense contre le déséquilibre homéostatique du stress oxydatif. En effet, lorsque les contraintes environnementales (stress hydrique, thermique, oxydant, exposition à une pollution, infection par des agents pathogènes) sont fortes, la plupart des protéines subissent une dénaturation (**Mohammadkhani & Heidari, 2008)**.

En revanche, les animaux traités avec *Gymnema* ont présenté une augmentation significative de la concentration hépatique en protéines totales. Cette amélioration peut être due à la restauration des fonctions métaboliques du foie grâce à l'action protectrice de la plante contre les effets toxiques de la LCT.

Nos résultats rejoignent les observations de (**Pawar et al. 2011),** qui ont rapporté que *G. sylvestre* stimule la synthèse protéique et améliore le métabolisme hépatique chez les animaux diabétiques ou intoxiqués.


Conclusion et
prescriptives

Les pesticides sont des préparations à usage agricole destinés à détruire les organismes jugés nuisibles ou indésirables, et donc protéger les cultures et augmenter leurs rendements. Mais ces derniers comme ils peuvent être protecteurs, ils peuvent à la fois être très dangereux pour la santé. Plusieurs études montrent que ces substances sont soupçonnées dans de nombreuses pathologies.

Par ailleurs, la plante **« *Gymnema sylvestre* »** a des applications très importantes en médecine traditionnelle, elle possède de nombreuses propriétés thérapeutiques, elle est antidiabétique, anti-inflammatoire, antioxydant…etc, actuellement cette plante est mal connue en Algérie et représente, un sujet de recherche scientifique intéressant pour la valoriser. Pour cette raison elle a été choisie dans notre présente étude pour investiguer sont effet protecteur contre la néphrotoxique d'un biopesticide de la famille des pyréthrinoïdes, dont la matière active est Lambda-cyhalothrine chez le rat Wistar.

D'après tous les résultats obtenus, il s'avère que l'exposition sub-chronique à cet xénobiotique, provoque une perturbation de poids corporels qui se chute au bous de la 3ème semaine du traitement, une augmentation du poids des reins, ainsi qu'une altération des paramètres biochimiques et hématologiques et diminution de l'activité des antioxydants enzymatiques.

Toutefois, le traitement par le *Gymnema sylvestre* le permet d'améliorer l'ensemble des paramètres mentionné dans cette étude.

En conclusion, l'ensemble de ces résultats obtenus ont permis de mettre en évidence l'action protectrice de l'extrait de *G. sylvestre* et sa capacité à moduler la néphrotoxicité causée par le Lambda-cyhalothrine chez le rat femelle Wistar. Cette action protectrice pourrait être attribuée à la capacité anti-oxydantes.

Il serait judicieux de compléter cette recherche par une étude approfondie s'intéressant :

- ✓ L'identification des substances chimique de *G. sylvestre* par des méthodes chromatographiques telle que le CCM, HPLC
- ✓ Faire une étude histologique sur les reins
- ✓ L'intégration de cette plante médicinale dans des approches préventives ou curatives contre les atteintes rénales d'origine toxique
- ✓ Des études complémentaires chez l'humain afin de confirmer l'efficacité et la sécurité de *G. sylvestre* dans un contexte clinique.


Références
bibliographiques

A

Amri, E., & Kisangau, D. P. (2012). Ethnobotanical study of medicinal plants used by traditional healers and indigenous people in Tanzania. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine, 8(1), 5.

Abderrazak, M., & Joël, R. (2007). La botanique de A à Z. Dunod. Paris, 177 p.

Amine, A., Mandli, J., & Haddam, M. (2012). Étude et validation d'une méthode de dosage des orthodiphénols dans l'huile d'olive selon la norme française NF T 90-210 Mai 2009. Les Technologies de Laboratoire, 7(28).

Anadón, A., Martínez, M., Martínez, M. A., Díaz, M. J., & MartínezLarrañaga, M. R. (2006). Toxicokinetics of lambda-cyhalothrin in rats.ToxicologyLetters,165(1),47–56.

Ansari, R. W., Shukla, R. K., Yadav, R. S., Seth, K., Pant, A. B., Singh, D., & Khanna, V. K. (2012). Involvement of dopaminergic and serotonergic systems in the neurobehavioral toxicity of lambda cyhalothrin in developing rats. Toxicology Letters, 211(1), 1–9.

Aouey, B., Derbali, M., Chtourou, Y., Bouchard, M., Khabir, A., & Fetoui, H. (2017). Pyrethroid insecticide lambda-cyhalothrin and its metabolites induce liver injury through the activation of oxidative stress and proinflammatory gene expression in rats following acute and subchronic exposure. Environmental Science and Pollution Research, 24(6), 5841–5856.

Arai, K., Ishima, R., Akasaka, K., Miyasaka, A., & Imoto, T. (1994). Nippon Aji to Nioi Gakkaishi, 1, 154.

Asghar Ali, A. A., Khan, J. A., Khaliq, T., Javed, I., Muhammad, F., Aslam, B., & Khan, M. Z. (2014). Hemato-biochemical disruptions by lambda-cyhalothrin in rats. Pakistan Veterinary Journal, 34(1), 54–57.

Amine, A., Mandli, J., & Haddam, M. (2012). Étude et Validation d'une méthode de dosage des orthodiphénols dans l'huile d'olive selon la norme française NF T 90-210. Les technologies de laboratoire, 7(28).

Azandjeme, C. S., Bouchard, M., Fayomi, B., Djrolo, F., Houinato, D., & Delisle, H. (2013). Growing burden of diabetes in sub-Saharan Africa: contribution of pesticides. Current Diabetes Reviews, 9(6), 437–449.

Ansari, M. T., Fatima, A., Alam, M. M., & Taj, G. (2023). Protective and therapeutic effects of *Gymnema sylvestre* leaf extract on cisplatin-induced nephrotoxicity. Indian Journal of Experimental Biology, 61(3), 187–195.

Settar, A., Khaldoun, H., Tarzaali, D., Djennane, N., Makhlouf, C., Selmani, I., & Amel, K. (2023). Lambda cyhalothrin and chlorantraniliprole caused biochemical, histological, and immunohistochemical alterations in male rabbit liver: Ameliorative effect of vitamins A, D, E, C mixture. Toxicology, 487, 153464**.**

B

Bera, R., Kundu, A., Sen, T., Adhikari, D., & Karmakar, S. (2016). In vitro metabolic stability and permeability of gymnemagenin and its in vivo pharmacokinetic correlation in rats: A pilot study. Planta Medica, 82(6), 544–550.

Badiaga, M. (2012). Étude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de Nauclea latifolia Smith, une plante médicinale africaine récoltée au Mali (Thèse de doctorat, 184.

Benarba, B., Meddah, B., & Tir Touil, A. (2015). Ethnobotanical study of medicinal plants used by traditional healers in western Algeria. Journal of Ethnopharmacology, 174, 335–342.

Bouasla, A., & Bouasla, I. (2017). Ethnobotanical survey of medicinal plants used by local practitioners in northeastern Algeria. Journal of Intercultural Ethnopharmacology, 6(2), 96–106.

Bahorun, T. (1998). Substances naturelles actives : la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. In Second Annual Meeting of Agricultural Scientists, 83.

Baldi, I., Cordier, S., Coumoul, X., Elbaz, A., Gamet-Payrastre, L., Lebailly, P., & Van Maele-Fabry, G. (2013). Pesticides : effets sur la santé (Thèse de doctorat, Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)).

Belmehel, N. (2019). Effets des traitements pesticides sur les composés phénoliques de lapomme de terre cultivée (Solanum tuberosum Var Sylvana) Mémoire en Biologie. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem.

Berny's, Z., Martin, P. Aïna, Prudencio, A., Ibrahim, I. T., & Marie-Louise, S. (2015). Effets toxicologiques et méthodes d'analyse de la lambda cyhalothrine et de l'acétamipride utilisés dans la protection phytosanitaire du cotonnier au Bénin. International Journal of Biological and Chemical Sciences, 9(4), 2184–2199.

Baskaran, K., Ahamath, B. K., Shanmugasundaram, K. R., & Shanmugasundaram, E. R. B. (1990). Antidiabetic effect of a leaf extract from *Gymnema sylvestre* in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. Journal of Ethnopharmacology, 30(3), 295–300

Bhakuni, D. S., & Dhar, M. L. (1971). Screening of Indian plants for biological activity: Part III. Indian Journal of Experimental Biology, 9, 91–102.

Boughrara, B. (2016). Inventaire et étude ethnobotanique et chimique des plantes à intérêts thérapeutique et nutritif du Parc national El-Kala (Thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar-Annaba, p179 .

Bradford, H. F., & Ward, H. K. (1976). On glutaminase activity in mammalian synaptosomes. Brain Research, 110(1), 115–125

Benarba, B. (2020). Effet protecteur de Coriandrum sativum L. contre la néphrotoxicité induite par la lambda-cyhalothrine chez le rat (Mémoire Université d'El Oued).

Bone, K. (2002). *Gymnema:* a key herb in the management of diabetes. In Phytotherapy Review and Commentary. National Institute of Herbalists: National Herbalists Association of Australia

C

Chebab, S., Djebli, N., & Boumendjel, A. (2009). Effets biochimiques et histologiques d'un insecticide pyréthrinoïde (cyperméthrine) chez le rat. Revue des Sciences et Technologies, 1(2), 35–41

Calvet, R., Barriuso, E., Bedos, C., Benoit, P., Charnay, M. P., & Coquet, Y. (2005). Les pesticides dans le sol, conséquences agronomiques et environnementales. Paris : Edition France Agricole, p 637

Cavuşoğlu, K., Yapar, K., Oruç, E., & Yalçın, E. (2011). The protective effect of royal jelly on chronic lambda-cyhalothrin toxicity: serum biochemical parameters, lipid peroxidation, and genotoxic and histopathological alterations in Swiss albino mice. Journal of Medicinal Food, 14(10), 1229–1237.

Chakraborty, D., Ghosh, S., Bishayee, K., Mukherjee, A., Sikdar, S., & Khuda-Bukhsh, A. R. (2013). Antihyperglycemic drug *Gymnema sylvestre* also shows anticancer potentials in human melanoma A375 cells via reactive oxygen species generation and mitochondria-dependent caspase pathway. Integrative Cancer Therapies, 12(5), 433–441.

Chattopadhyay, R. (1999). A comparative evaluation of some blood sugar lowering agents of plant origin. J. Ethnopharmacol. 67 (3), 367–372.

Coffi, A., Philippe, R., Zannou Boukari, E. T., & Glitho, I. (2012). Efficacité des composés métabolites secondaires extraits des folioles du palmier à huile contre les larves de la mineuse des feuilles, Coelaenomenodera lameensis (Coleoptera: Chrysomelidae). Bulletin de la Recherche Agronomique du Bénin (BRAB), 56-65.

Cuendet, M. (1999). Recherche de nouveaux composés capteur de radicaux libres et antioxydants à partir d'une plante d'Indonésie : Fragraea blumei (Loganiaceae) et de trois plantes d'altitude : Bartsia alpina (Scrophulariaceae), Loiseleuria procumbens (Ericaeae) et Campanula ba (Doctoral dissertation, Université de Lausanne, Faculté des sciences).

D

David, B. C., & Sudarsanam, G. (2013). Antimicrobial activity of *Gymnema sylvestre* (Asclepiadaceae). Journal of Acute Disease, 2(3), 222–225.

Dholi, S. K., & Raparla, R. K. (2014). In vivo anti-diabetic evaluation of gymnemic acid in streptozotocin induced rats. Journal of Pharmaceutical Innovation, 3(7), 82–86.

Diwan, P. V., Margaret, I., & Ramakrishna, S. (1995). Influence of Gymnema sylvestre on inflammation. Inflammopharmacology, 3(3), 271–277.

Chadwick, D. J., & Marsh, J. (1994). Ethnobotany and the search for new drugs. Ciba Foundation Symposium, 185, 1-16.

Mukherjee, P. K., & Wahile, A. (2006). Integrated approaches towards drug development from Ayurveda and other Indian system of medicines. Journal of Ethnopharmacology, 103(1), 25–35.

Dutertre, J. M. (2011). Enquête prospective au sein de la population consultant dans les cabinets de médecine générale sur l'île de la Réunion : à propos des plantes médicinales, utilisation, effets, innocuité et lien avec le médecin généraliste. Thèse de doctorat d'État, Université Bordeaux 2 - Victor Segalen, U.F.R. des sciences médicales, 33 p

Das, S., & Das, D. K. (2007). Anti-inflammatory responses of resveratrol. Inflammation & Allergy - Drug Targets, 6(3), 168-173.

E

Canales, E. J. (2000). Spraying houses in the Peruvian Andes with lambda cyhalothrin protects residents against cutaneous leishmaniasis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 94(6), 631–636.

Elbert, A., Haas, M., Springer, B., Thielert, W., & Nauen, R. (2008). Applied aspects of neonicotinoid uses in crop protection. Pest Management Science, 64(11), 1099–1105.

El-Saad, A. M. A., & Abdel-Wahab, W. M. (2020). Naringenin attenuates toxicity and oxidative stress induced by lambda-cyhalothrin in liver of male rats. Pakistan Journal of Biological Sciences, 23(4), 510–517.

El-Hilaly, J., Hmammouchi, M., & Lyoussi, B. (2003). Ethnopharmacological studies on the Moroccan population: an overview. Journal of Ethnopharmacology, 86(2–3), 113–134.

F

Feki, A., Ben Saad, H., Bkhairia, I., Ktari, N., Naifar, M., Boudawara, O., & Ben Amara, I. (2019). Cardiotoxicity and myocardial infarction-associated DNA damage induced by thiamethoxam in vitro and in vivo: Protective role of Trigonella foenum-graecum seed-derived polysaccharide. Environmental Toxicology, 34(3), 271–282.

Fossati, P., Prencipe, L., & Berti, G. (1980). Use of 3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymic assay of uric acid in serum and urine. Clinical Chemistry, 26(2), 227-231

Fetoui, H., Makni, M., Garoui, E. M., & Zeghal, N. (2010). Toxic effects of lambda-cyhalothrin, a synthetic pyrethroid pesticide, on the rat kidney: involvement of oxidative stress and protective role of ascorbic acid. Experimental and Toxicologic Pathology, 62(6), 593–599.

Fetoui, H., Garoui El, M., & Zeghal, N. (2009). Lambda-cyhalothrin-induced biochemical and histopathological changes in the liver of rats: Ameliorative effect of ascorbic acid. Experimental and Toxicologic Pathology, 61(3), 189–196.

Fetoui, H., Feki, A., Salah, G. B., Kamoun, H., Fakhfakh, F., & Gdoura, R. (2015). Exposure to lambda-cyhalothrin, a synthetic pyrethroid, increases reactive oxygen species production and induces genotoxicity in rat peripheral blood. Toxicology and Industrial Health, 31(5), 433–441.

Fatani, A. J., Al-Rejaie, S. S., Abuohashish, H. M., Al-Assaf, A., Parmar, M. Y., Ola, M. S., & Ahmad, S. F. (2015). Neuroprotective effects of *Gymnema sylvestre* on streptozotocin-induced diabetic neuropathy in rats. Experimental Therapeutic Medicine, 9(5), 1627-1634

Foster, S. (2002). *Gymnema sylvestre*. In Alternative Medicine Reviews Monographs. Thorne Research Inc, 319 :(22).

G

Gaffard, A. (2023). (Sur) vivre en milieu agricole : approche systémique des effets sublétaux des pesticides sur les traits d'histoire de vie de la perdrix grise (Perdix perdix). Thèse de doctorat, La Rochelle Université.

Gasmi, S. (2018). Neurotoxicité de deux pesticides (Acetamipride et Deltamethrine) et la prévention de cette toxicité par la quercétine chez le rat (Thèse de doctorat).

Gupta P., Ganguly S., & Singh P. (2012). A Miracle Fruit Plant – *Gymnema sylvestre* R. Br. (Retz). Pharmacie Globale (IJCP), 12(01).

Ghorbani, A. (2005). Studies on pharmaceutical ethnobotany in the region of Turkmen Sahra, north of Iran. Journal of Ethnopharmacology, 102(1), 58–68.

Ghosh, R., Banerjee, B., Das, T., Jana, K., & Choudhury, S. M. (2018). Antigonadal and endocrine-disrupting activities of lambda cyhalothrin in female rats and its attenuation by taurine. Toxicology and Industrial Health, 34(3), 146-157

H

Hamel, T., Sadou, S., & Seridi, R. (2018). Pratique traditionnelle d'utilisation des plantes médicinales dans la population de la péninsule de l'Edough (nord-est algérien). Ethnopharmacologia, 59, 75–81

Hamid, A. A., Aminuddin, A., Yunus, M. H. M., Murthy, J. K., Hui, C. K., & Ugusman, A. (2020). Antioxidative and anti-inflammatory activities of Polygonum minus: A review of literature. Review of Cardiovascular Medicine, 21, 275–287.

Habig, W. H., Pabst, M. J., Fleischner, G., Gatmaitan, Z., Arias, I. M., & Jakoby, W. B. (1974). The identity of glutathione S-transferase B with ligandin, a major binding protein of liver. Proceedings of the National Academy of Sciences, 71(10), 3879-3882.

Hamel, T., Seridi, R., Belair, G. de, Slimani, A., & Babali, B. (2013). Flore vasculaire rare et endémique de la péninsule de l'Edough (Nord-Est algérien). Synthèse : Revue Des Sciences et de La Technologie, 26, 65–74

Herber, O. & Kroeger, A. (2003) 'Pyrethroid-impregnated curtains for Chagas' disease control in Venezuela', Acta Tropica, 88(1): 33–38.

Hopkins, W. G. (2003). Physiologie végétale. 2éme édition américaine, de Boeck et Lancier SA. Paris. 514.

hakur, K. R., & Padmadeo, S. R. (2019). Evaluation of the potential of *Gymnema sylvestre* on some biochemical, pancreatic histoarchitecture and hematologic parameters in alloxan induced diabetic Wistar rats. Bioscience Biotechnology Research Communications, 12(3).

I

Imai, Y., Tsukahara, S., Asada, S., & Sugimoto, Y. (2004). Phytoestrogens/flavonoids reverse breast cancer resistance protein/ABCG2-mediated multidrug resistance. Cancer Research, 64(12), 4346–4352.

Iyyadurai, R., Peter, J. V., Immanuel, S., Begum, A., Zachariah, A., Jasmine, S., & Abhilash, K. P. P. (2014). Organophosphate-pyrethroid combination pesticides may be associated with increased toxicity in human poisoning compared to either pesticide alone. Clinical Toxicology, 52(5), 538-541.

Izutani, Y., Murai, T., & Imoto, T. (2005). Gymnemic acids inhibit rabbit glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase and induce a smearing of its electrophoretic band and dephosphorylation. FEBS Letters, 579(20), 4333–4336.

Ishijima, S., Takashima, T., Ikemura, T., & Izutani, Y. (2008). Gymnemic acid interacts with mammalian glycerol-3-phosphate dehydrogenase. Molecular and Cellular Biochemistry, 310(1-2), 203–208.

J

Jain, S. K., & Mudgal, A. (1988). Handbook of ethnobotany. New Delhi: Publisher.

K

Kamei, K., Takano, R., Miyasaka, A., Imoto, T., & Hara, S. (1992). Purification and characterization of rabbit glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase. Journal of Biochemistry (Tokyo), 111, 109–114.

Khare, A. K., Tondon, R. N., & Tewari, J. P. (1983). Hypoglycaemic activity of an indigenous drug (*Gymnema sylvestre*, "Gurmar") in normal and diabetic persons. Indian Journal of Physiology and Pharmacology, 27, 257–263.

Khemiri, R. (2017). La lambda-cyhalothrine comme pesticide privilégié en milieu agricole : étude de la toxicocinétique des biomarqueurs pour le suivi de l'exposition chez des volontaires. Mémoire de master en santé environnementale et santé au travail, Université de Montréal, 70.

Kishore, L., & Singh, R. (2017). Protective effects of *Gymnema sylvestre* against diabetic nephropathy by reducing oxidative stress and improving renal function. Phytotherapy Research, 31(9), 1342-1352.

Khanna, V. G., & Kannabiran, K. (2010). Non-proliferative activity of saponins isolated from the leaves of *Gymnema sylvestre* and Eclipta prostrata on HepG2 cells – In vitro study. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 1(8), 38–42.

Kroeger, A., Villegas, E., Ordonez-Gonzalez, J., Pavon, E., & Scorza, J. V. (2003). Prevention of the transmission of Chagas' disease with pyrethroid-impregnated materials. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 68(3), 307–315.

Kumar, A. R., Rathinam, K. S., & Kumar, C. A. (2012). Evaluation of antiinflammatory activity of some selected species of Asclepiadaceae family. International Journal of Chemical Sciences, 10(1), 548–556.

Khanna, G. (2010). Non-proliferative activity of saponins isolated from the leaves of *Gymnema sylvestre* and *Eclipta prostrata* on HepG2 cells—In vitro study. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 1(8), 38–42.

Kishore, L., & Dahiya, R. (2017). Preventive effect of *Gymnema sylvestre* homeopathic preparation on streptozotocin-nicotinamide induced diabetic nephropathy in rats. Oriental Pharmacy and Experimental Medicine, 17.

Khan, S. M., Sobti, R. C., & Kataria, L. (2005). Altération induite par les pesticides du statut hépato-oxydatif des souris et effets protecteurs de l'extrait de thé noir. Acta Chimique Clinique, 358(1-2), 131-138.

Khan, F., Sarker, M. M. R., & Ming, L. C. (2019). Comprehensive review on phytochemicals, pharmacological and clinical potentials of *Gymnema sylvestre*. Frontiers in Pharmacology, 10, 1223.

Kandil, M. A., El-Kashoury, A. A., El-Said, M. M., & El-Herrawy, M. A. (2006). Interactive effects of imidacloprid, profenofos and carbosulfan at low concentrations on homeostasis and haematological indices in male albino rats. Journal of the Egyptian Society of Toxicology, 35, 69.

Karami-Mohajeri, S., & Abdollahi, M. (2011). Toxic influence of organophosphate, carbamate and organochlorine pesticides on cellular metabolism of lipids, proteins, and carbohydrates: a systematic review. Human & Experimental Toxicology, 30, 1119.

Kaur, R., Mavi, G. K., & Raghav, S. (2019). Pesticides classification and its impact on environment. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences, 8(3), 1889–1897.

Khramov, V. A., Spasov, A. A., & Samokhina, M. P. (2008). Chemical composition of dry extracts of *Gymnema sylvestre* leaves. Pharmaceutical Chemistry Journal, 2(1), 30–32.

Khanna, V. G., & Kannabiran, K. (2010). Non-proliferative activity of saponins isolated from the leaves of *Gymnema sylvestre* and Eclipta prostrata on HepG2 cells – In vitro study. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 1(8), 38–42.

L

Li-Ming, J., Hai-Long, W., Hui-Ting, W., Qian, G., & Song-Lin, F. (2008). External electric field effect on hydrogenic donor impurity in zinc-blende InGaN quantum dot. Chinese Physics Letters, 25, 3017.

Labbé, D., Vassault, A., Nicolas, A., Thoulous, E., Trepo, D., & Cherru, B. (1996). Technique sélectionnée pour le dosage de la créatinine dans le plasma ou le sérum. Choix des conditions optimales de mesure. In Annales de biologie clinique, 54,285-298.

Liu, H. M., Kiuchi, F., & Tsuda, Y. (1992). Constituents of Gymnema sylvestre leaves. Isolation, structure, and stereochemistry of gymnemic acids. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 40(12), 1366–1370.

Lahlou, M. (2004). Methods to study the phytochemistry and bioactivity of essential oils. Phytotherapy Research, 18(6), 435–448.

Leach, M. J. (2007). *Gymnema sylvestre* for diabetes: a review of the clinical evidence. Australian Journal of Herbal Medicine, 19(2), 77–82.

Lin, D.-W., Hsu, Y.-C., Chang, C.-C., Hsieh, C.-C., & Lin, C.-L. (2023). Insights into the Molecular Mechanisms of NRF2 in Kidney Injury and Diseases. International Journal of Molecular Sciences, 24(7), 6053.

M

Maeda, M., Iwashita, T., & Kurihara, Y. (1989). Studies on taste modifiers. II. Purification and determination of gymnemic acids, antisweet active principle from Gymnema sylvestre leaves. Tetrahedron Letters, 30(12), 1547–1550.

Mao, Q. (2005). Role of the breast cancer resistance protein (ABCG2) in drug transport. AAPS J. 7 (1), E118–E133. doi: 10.1208/aapsj070112.

Martínez, M.-A., Pérez, P., Gómez, M., & López, R. (2018). Pyrethroid insecticide lambda-cyhalothrin induces hepatic cytochrome P450 enzymes, oxidative stress and apoptosis in rats. Science of the Total Environment, 631, 1371–1382.

Merabbia, I., & Mouaoci, R. (2016). Contribution à la recherche de l'effet néphroprotecteur de la vitamine C chez le lapin traité par lambda cyhalothrine (Mémoire de Master, Université Saad Dahleb Blida 1, Algérie). Université Saad Dahleb Blida 1.

Merhi, M. (2008). Étude de l'impact de l'exposition à des mélanges de pesticides à faibles doses : caractérisation des effets sur des lignées cellulaires humaines et sur le système hématopoïétique murin (Thèse de doctorat, Université de Toulouse, France).

Milane, H. (2004). La quercétine et ses dérivés : molécules à caractère pro-oxydant ou capteurs de radicaux libres ; études et applications thérapeutiques (Thèse de doctorat, Université Louis Pasteur, Strasbourg).

Morgan, A. M., & Osman, A. H. (2007). Immunotoxic effect of lambda-cyhalothrin in rabbits. Journal of the Egyptian Society of Toxicology, 36, 23–33

Moretto, A. (1991). Indoor spraying with the pyrethroid insecticide lambda-cyhalothrin: Effects of spraymen and inhabitants of sprayed houses. Bulletin of the World Health Organization, 69(5), 591–594.

Manish, K., Aditi, K., Renu, A., Gajraj, S., & Poonam, M. (2011). Anti-obesity property of hexane extract from the leaves of *Gymnema sylvestre* in high fed cafeteria diet induced obesity rats. International Research Journal of Pharmacy, 2, 112–116

Karami-Mohajeri, S., & Abdollahi, M. (2011). Toxic influence of organophosphate, carbamate and organochlorine pesticides on cellular metabolism of lipids, proteins, and carbohydrates: A systematic review. Human & Experimental Toxicology, 30(10), 1119.

Mairifi, S. (2015). Contribution to the study of the toxic effect of pesticides for domestic use used in Algeria (Doctoral thesis, Guelma University, Algeria). Guelma University.

Kobir, M. A., Siddiqi, M. N. H., Islam, M. A., Akter, L., Hasan, I., Pervin, M., & Karim, M. R. (2023). Acute and chronic effects of lambda-cyhalothrin-contaminated feed exposure on the liver and testes of adult male rabbits (Oryctolagus cuniculus). Emerging Animal Species, 8, 100029.

N

Sahu, N. P., Mahato, S. B., Sarkar, S. K., & Poddar, G. (1996). Triterpenoid saponins from *Gymnema sylvestre*. Phytochemistry, 41(4), 1181–1185.

Nadkarni, K. M. (1993). Indian Material Medica. Popular Prakashan Publisher, Bombay. 1232 pages.

O

Ouarghidi, A., Martin, G. J., Powell, B., Esser, G., & Abbad, A. (2012). Traditional medicinal knowledge among people of Toudgha Valley, High Atlas Mountains, Morocco. Journal of Ethnopharmacology, 141(1), 80–90.

Oularbi, H. K. (2014). Biochemical and histopathological changes in the kidney and adrenal gland of rats following repeated exposure to lambda-cyhalothrin. Journal of Xenobiotics, 4(1), Article 2240.

Ota, M., & Ariyoshi, Y. (1995). Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 59, 1956

Ota, M., Shimizu, Y., Tonosaki, K., & Ariyoshi, Y. (1998). Recent Research Developments in Agricultural and Biological Chemistry, 2, 445.

P

Prashanti, M. (2017). Evaluation of genetic diversity studies in *Gymnema sylvestre* assessed through RAPD markers. International Journal of Pure and Applied Bioscience, 5(5), 740–748.

Pasha, C., Sayeed, S., Ali, M. S., & Khan, M. Z. (2009). Antisalmonella activity of selected medicinal plants. Turkish Journal of Biology, 33(1), 59–64.

Paul, J., & Jayapriya, K. P. (2009). Screening of antibacterial effects of Gymnema sylvestre (L.) R.Br. – A medicinal plant. Pharmacologyonline, 3, 832–836.

Pawar, N. N., Badgujar, P. C., Sharma, L. P., Telang, A. G., & Singh, K. P. (2017). Oxidative impairment and histopathological alterations in kidney and brain of mice following subacute lambda-cyhalothrin exposure. Toxicology and Industrial Health, 33(3), 277–286.

Pickett, J. A. (2004). New opportunities in neuroscience, but a great danger that some may be lost. In D. J. Beadle, I. R. Mellor, & P. N. R. Usherwood (Eds.), Neurotox '03: Neurotoxicological targets from functional genomics and proteomics, 1–10. London: Society of Chemical Industry.

Porchezhian, E., & Dobriyal, R. M. (2003). An overview on the advances of *Gymnema sylvestre:* Chemistry, pharmacology and patents. Pharmazie, 58(1), 5–12.

Potawale, S. E., Shinde, V. M., Libi Anandi, Borade, S., Dhalawat, H., & Deshmukh, R. S. (2008). *Gymnema sylvestre*: A comprehensive review. Pharmacologyonline, 2, 144–157.

Pachiappan, S., Ramalingam, K., & Balasubramanian, A. (2023). Evaluation of *Gymnema sylvestre* R. Br. against letrozole induced polycystic ovarian syndrome in rats. Research Journal of Pharmacy and Technology, 16(1), 385–390.

Patel, R. S., Shah, R. S., & Goyal, R. K. (2009). Antihyperglycemic, antihyperlipidemic and antioxidant effects of Dihar, a polyherbal ayurvedic formulation in streptozotocin induced diabetic rats. Indian Journal of Experimental Biology, 47(7), 564–570.

Poisson-Moreau, C. (2014). Rôle du stress oxydant au niveau hépatique et rénal dans la toxicité de l'uranium après exposition chronique (Thèse de doctorat, Université de Paris). p417

R

Rachh, P., Rachh, M., Ghadiya, N., Modi, D., Modi, K., Patel, N., & Patel, S. (2010). Antihyperlipidemic activity of *Gymnema sylvestre* R. Br. leaf extract on rats fed with high cholesterol diet. International Journal of Pharmacology, 6(2), 138–141.

Ramade, F. (1998). Dictionnaire encyclopédique des sciences de l'eau : biogéochimie et écologie des eaux continentales et littorales. Ediscience international.

Ramasubramania Raja, R., Sekar, M., Pallavi, J. V., Pramoda, K., Poojitha, P., & Lakshmi Sai, D. (2017). *Gymnema sylvestre* - An overview. World Journal of Pharmaceutical Research, 6(10), 191–195.

Ranson, H., N'Guessan, R., Lines, J., Moiroux, N., Nkuni, Z., & Corbel, V. (2011). Pyrethroid resistance in African Anopheles mosquitoes: What are the implications for malaria control? Trends in Parasitology, 27(2), 91–98.

Rao, G. S., & Sinsheimer, J. E. (1968). Chemical Communications, (24), 1681

Yoshikawa, K., Kondo, Y., Arihara, S., & Matsuura, K. (1993). Antisweet natural products IX: Structures of gymnemic acids XV–XVIII from *Gymnema sylvestre* R. Br. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 41(12), 1730–1732.

Rao, G. S., Sinsheimer, J. E., & McIlhenny, H. M. (1972). Chemical Industry (London), (13), 537.

Righi, D. A., Xavier, F. G., & Palermo-Neto, J. (2008). Effects of type II pyrethroid cyhalothrin on rat innate immunity: A flow cytometric study. International Immunopharmacology, 9(1), 148–152.

S

Sanogo, R. (2006). Le Rôle des Plantes Médicinales en Médecine Traditionnelle. Développement, Environnement et Santé, 53.

Sakr, S., & Rashad, W. A. (2023). Lambda-cyhalothrin-induced pancreatic toxicity in adult albino rats. Scientific Reports, 13, Article 11234.

Stöcklin, W., Weiss, E., & Reichstein, T. (1967). Gymnemic acid, the antisaccharine principle of *Gymnema sylvestre* R. Br.: Isolation and identification. Helvetica Chimica Acta, 50, 474–490.

Srividya, A. R., Varma, S., Dhanapal, S. P., Vadivelan, R., & Vijayan, P. (2010). In vitro and in vivo evaluation of hepatoprotective activity of *Gymnema sylvestre*. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology, 2, 768–773

Singh, D. K., Kumar, N., Sachan, A., Lakhani, P., Tutu, S., Nath, R., Sachan, A. K., & Dixit, R. K. (2017). Hypolipidaemic effects of *Gymnema sylvestre* on high fat diet induced dyslipidaemia in Wistar rats. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 11(5), FF01–FF05.

Sinsheimer, J. E., & McIlhenny, H. M. (1967). Journal of Pharmaceutical Sciences, 56, 732.

Stoecklin, W., Weiss, E., & Reichstein, T. (1967). Helvetica Chimica Acta, 50, 474.

Shahnawaz, M., Zanan, R. L., Wakte, K. V., Mathure, S. V., Kad, T. D., Deokule, S. S., & Nadaf, A. B. (2012). Genetic diversity assessment of *Gymnema sylvestre* (Retz.) R. Br. ex Sm. populations from Western Ghats of Maharashtra, India. Genetic Resources and Crop Evolution, 59(1), 125–134.

Sahu, N. P., Mahato, S. B., Sarkar, S. K., & Poddar, G. (1996). Triterpenoid saponins from *Gymnema sylvestre.* Phytochemistry, 41(4), 1181–1185.

Saidi, S., Boucherit-Otmani, Z., Belboukhari, N., & Boucherit, K. (2016). Ethnopharmacological study of medicinal plants used by traditional healers in Boumerdes region (Algeria). European Journal of Integrative Medicine, 8(5), 742–749

Shanmugasundaram, E. R. B., Gopinath, K. L., Radha Shanmugasundaram, K., & Rajendran, V. M. (1983). Possible regeneration of the islets of Langerhans in streptozotocin-diabetic rats given *Gymnema sylvestre* leaf extracts. Journal of Ethnopharmacology, 9(2), 263–279.

Shigematsu, N., Asano, R., Shimosaka, M., & Okazaki, M. (2001). Effect of administration with the extract of *Gymnema sylvestre* R. Br leaves on lipid metabolism in rats. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 24(7), 713–717.

Sahu, N. P., Mahato, S. B., Sarkar, S. K., & Poddar, G. (1996). Triterpenoid saponins from *Gymnema sylvestre*. Phytochemistry, 41(4), 1181–1185.

Suseela, M., Gokul, K., Jayantharao, K., & Jacob Doss, P. (2014). Induced toxic potentials of Lambda Cyhalothrin, a synthetic pyrethroid on haematological profiles in albino mice. Cibtech Journal of Zoology, 3(1), 12–18.

Sugihara, Y., Nojima, H., Matsuda, H., Murakami, T., Yoshikawa, M., **& Kimura, I. (2000).** Antihyperglycemic effects of gymnemic acid IV, a compound derived from Gymnema sylvestre leaves in streptozotocin-diabetic mice. Journal of Asian Natural Products Research, 2(4), 321–327.

T

Tabuti, J. R., Dhillion, S. S., & Lye, K. A. (2003). Ethnoveterinary medicines for cattle (Bos indicus) in Bulamogi county, Uganda: plant species and mode of use. Journal of Ethnopharmacology, 88(2-3), 279-286.

Tahir, M., Rasheed, M. A., Niaz, Q., Ashraf, M., Anjum, A. A., & Ahmed, M. U. (2017). Evaluation of antibacterial effect of *Gymnema sylvestre* R.Br. species cultivated in Pakistan. Pakistan Veterinary Journal, 37(3), 245–250.

Tamaki, H., Satoh, H., Hori, S., Ohtani, H., & Sawada, Y. (2010). Inhibitory effects of herbal extracts on breast cancer resistance protein (BCRP) and structure–inhibitory potency relationship of isoflavonoids. Drug Metabolism and Pharmacokinetics, 25(2), 170–179.

Tudi, M., Daniel Ruan, H., Wang, L., Lyu, J., Sadler, R., Connell, D., & Phung, D. T. (2021). Agriculture development, pesticide application and its impact on the environment. International journal of environmental research and public health, 18(3), 1112.

Tayade, S. (2013). Pesticide Contamination in Food: A Review. IOSR Journal of Agriculture and Veterinary Science, 6(1), 07–11.

Tiwari, A. K., & Rao, J. M. (2002). Diabetes mellitus and multiple therapeutic approaches of phytochemicals: Present status and future prospects. Current Science, 83(1), 30–38.

Tudard, V., Lang, P., & Sahali, D. (2008). Pathogénie du syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes. Médecine/Sciences, 24(10), 853–858.

V

Vercauteren. J, (2012). Plan formules et illustration du cours pharmacognocie. Université Montpellier I Laboratoire de pharmacognosie.

Verma, Y., et al. (1986). Oral *Gymnema sylvestre* R.Br. Leaf Extracts Inducing Protracted Longevity and Hypoglycemia in Alloxan Diabetic Rats: Review and Experimental Study. Int. J. Crude Drug Res. 24 (4), 171–176.

Vasudeva R , Tianyu Hou MS, B., Rajakumari, D., & Zhijun, Z., T. (2024). Exploring the therapeutic potential of triterpenoid saponins from Gymnema sylvestre: Mechanistic insights into hepatoprotection, immunomodulation, anticancer activities, molecular docking, and pharmacokinetics. Heliyon 10: e40850

W

Weckberker, G., & Cory, G. (1988). Ribonucleotide reductase activity abd growth of glutathione-depleted mouse leukemial 1210 cells in vitro. Cacer Letters., 40, 257-264.

Williamson, E. M. (2001). Synergy and other interactions in phytomedicines. Phytomedicine. 8(5):401–9.

Wang, X.-J., Hayes, J. D., & Wolf, C. R. (2019). Discovery of natural flavonoids as activators of Nrf2-mediated defense pathways: Structure–activity relationship and discovery of lead compounds. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 27(1),30–41.

Y

Yang, C., Hamel, C., Vujanovic, V., & Gan, Y. (2011). Fungicide: modes of action and possible impact on nontarget microorganisms. ISRN Ecology, 2011, 1-8.

Yasukawa, K., Okuda, S., & Nobushi, Y. (2014). Inhibitory effects of Gymnema (*Gymnema sylvestre)* leaves on tumour promotion in two-stage mouse skin carcinogenesis. Journal of Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2014, 1–5.

Yoshikawa, K., Arihara, S., & Matsuura, K. (1991). Tetrahedron Letters, 32, 789

Yoshikawa, K., Arihara, S., Matsuura, K., & Miyase, T. (1992). Phytochemistry, 31, 237.

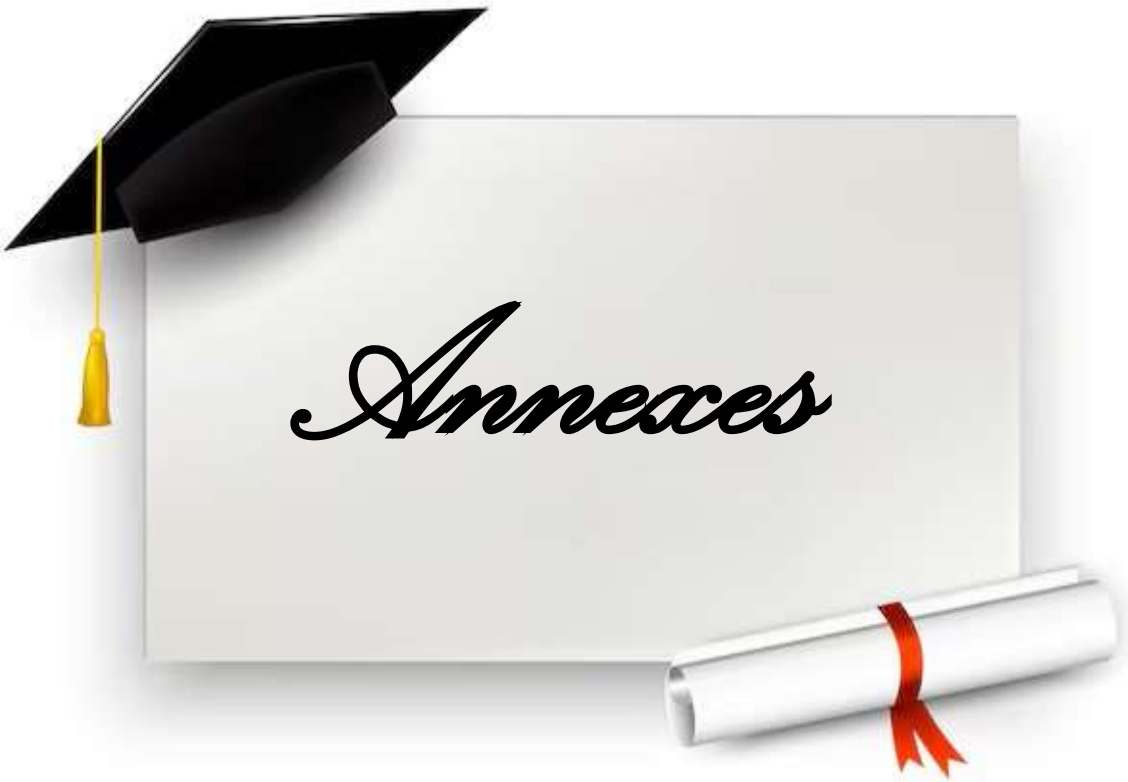
Yu, S. J. (2015). The toxicology and biochemistry of insecticides (2. ed). CRC Press

Yeh, G. Y., Eisenberg, D. M., Kaptchuk, T. J., & Phillips, R. S. (2003). Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. Diabetes Care, 26(5), 1277–1294.

Z

Zoumenou, B., Aïna, M. P., Agbohessi, P., Imorou Toko, I., & Scippo, M.-L. (2015). Effets toxicologiques et méthodes d'analyse de la lambdacyhalothrine et de l'acétamipride utilisés dans la protection phytosanitaire du cotonnier au Bénin. International Journal of Biological and Chemical Sciences, 9(4), 2184-2199.

Zúñiga, L. Y., González-Ortiz, M., & Martínez-Abundis, E. (2017). Effect of Gymnema sylvestre administration on metabolic syndrome, insulin sensitivity, and insulin secretion. Journal of Medicinal Food, 20(7), 750–754.


Annexes

Questionnaire *Gymnena sylvestre*

Q1. Est que vous connaissez Gymnema?

Oui ☐ **Non** ☐

Q2. Est que vous consommez Gymnema?

Oui ☐ **Non** ☐

Q3. Si non est que quelqu'un de votre entourage la consomme ?

Oui ☐ **Non** ☐

Q4. Si oui de quelle manière vous avez utilisée ?

Tisane ☐ **En poudre.** ☐

Informations personnelles :

Sexe : Femme ☐ **Homme** ☐

Age : <18 **18-35** ☐ **35-55** ☐ **55-75** ☐
>75 ☐

Situation familiale :

Célibataire ☐ **Marié (e)** ☐ **Veuf (Ve)** ☐
Divorcé (e) ☐

Niveau d'étude :

Analphabète ☐ **Primaire** ☐ **Secondaire** ☐ **Lycée** ☐
Université ☐

Profession :

Sans travail ☐ **Activité privée (Commerçant, Agriculteur…)** ☐

Salarié(e) ☐ **Retraité(e) Femme au foyer** ☐

Autre, précisez : .....

Maladies chroniques : **Oui** ☐ **Non** ☐

Si oui : Diabète ☐ **HTA** ☐ **Cholestérol** ☐ **AUTRE** ☐

Q7. Dans quel but elle est utilisée ?

Fin thérapeutique. ☐ **Utilisation culinaire.** ☐

Autre, précisez: .....

Q9. Quelle est la quantité que vous prenez

Une dose par jour ☐ **Deux doses par jour** ☐ **Trois doses par jours.** ☐

Q10.Quelle est votre appréciation sur l'efficacité de la plante.

Excellente ☐ **Bonne** ☐ **Moyenne** ☐

Aucune ☐

Q11.Est que la plante a des effets indésirables ?

Oui. ☐ **Non.** ☐ **Vous ne connaissez pas.** ☐

Si oui citez-les ……

Q12.Est que vous mélangez la plante avec d'autres plantes ?

Oui ☐ **Non.** ☐

Si oui citez-les……..

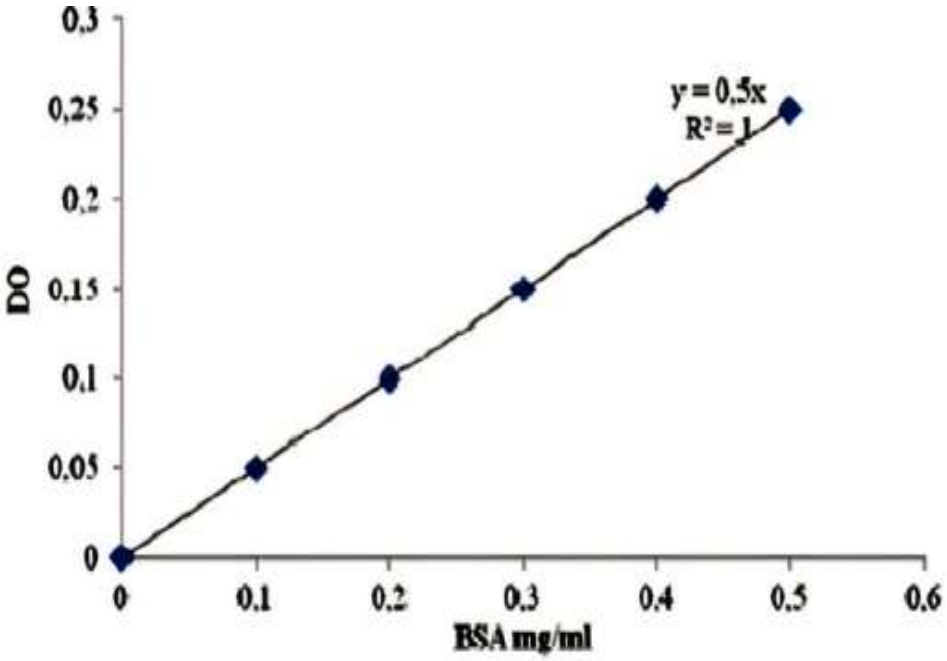


Figure. Courbe d'étalonnage de serum bovine albumin (BSA)