*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**

**Science biologique**

**Option : Biochimie appliquée**

**Intitulée :**

# Etude de L'effet protecteur de *Gymnema sylvestre* sur l'hépatotoxicité induite par Lambda–cyhalothrine chez le rat Wistar

**Présentée par :**

**M^elle^ NEBBA Raouda** **M^elle^ MALAK Ikram**

**Devant le jury**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Dr. MESSAADIA Amira** | **MCB** | **Université de Tebessa** | **Présidente** |
| **Dr. GUEDRI Kamilia** | **MCA** | **Université de Tebessa** | **Promotrice** |
| **Dr. Ben Aicha Brahim** | **MCB** | **Université de Tebessa** | **Examinateur** |

**Date de Soutenance : 02 juin 2025**

**Année universitaire : 2024/2025**

# *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 gratitude envers **Dr. Messaadia Amira***

*d'avoir accepté d'être la présidente du jury. Nous lui exprimons notre gratitude pour son souti en, son humilité et Son intérêt pour cette tâche.*

*Nous exprimons notre gratitude envers le **Dr. Ben Aïcha Ibrahim** d'avoir accepté de faire partie du jury d'examen. Nous lui exprimons notre gratitude pour sa gentillesse et sa patience lors de la discussion de ce travail.*

*Nous tenons à exprimer ma profonde gratitude envers **Dr. Guedri Kamilia** pour son soutien et son suivi constants tout au long de la réalisation de ce travail, ainsi que pour tout ce qu'elle a fait pour me permettre d'atteindre ces résultats*

*Merci à notre responsable de laboratoire Dr **Narjes,** qui nous a fourni tout ce dont nous avions besoin pour notre expérience*

# *Dédicace*

*Avec tous mes sentiments de respect avec l'expérience de ma reconnaissance*

*Je dédie ma remise de diplôme et ma joie*

*A mon paradis, a la prunelle de mes yeux, a la source de ma joie et mon bonheur, ma lune et le fil d'espoir qui allumer mon chemin, ma moitié.*

***Maman***

*A celui qui m'a fait une femme, ma source de vie, d'amour et d'affection.*

*A mon support qui était toujours à mes côtés pour me soutenir et m'encourager, à mon prince.* ***Papa***

***A mon frère Rida***

*A travers ce travail, je célèbre notre lien Indéfectible*

*Merci d'avoir été mes anges gardiens cette réussite et aussi la votre*

*A mes chers témoins des étapes de ma vie, mes chers sœurs*

***Djalila, Joury***

*Votre présence dans mon cœur est un trésor précieux*

*A mon épaule solide, ma source de joie et de motivation quotidienne*

***Amani***

***A ma cousine Nahawand***

*Qui est devenue une amie et une confidente, merci pour ton soutien et ton amour*

***A mon cher binôme Ikram*** *Pour son entente et sa sympathie*

***A tout ceux que j'aime et ceux qui m'aiment***

*Raouda Nebba*

# *Dédicace*

***À mon cher père Homana,***

*Qui a toujours été et reste le battement de mon cœur**.***

***À ma précieuse mère Sabah Abidat,***

*Chaque pas de ma réussite, est guidé par tes prières et ta bénédiction.*

***À ma sœur aimée Fouzia,***

*Ton soutien constant et ton amour m'ont été irremplaçables. Merci de tout cœur.*

***À mon frère bien-aimé Rachid,***

*Plus qu'un frère, un véritable second père**.***

***À mes sœurs et mes frères adorées : Chahd, Nibal, Salwa, Samia, Radhia, Jamila et Wasila bachir et Farid***

*Vous avez toute ma gratitude et mon amour profond**.***

***À l'âme de mon frère Abdelwahab,***

*Tu as quitté ce monde, mais tu vis toujours en nous.*

***À tous les enfants de mes frères et sœurs,***

*Vous êtes les perles précieuses de notre famille.*

***À mes fidèles amies,***

*Vous avez été des compagnes de route précieuses dans mon parcours académique.*

*Et enfin, à ma collègue et binôme de mémoire Raouda,*

***Merci pour ton esprit d'équipe, ton sérieux et ta bienveillance.***

*Ikram Mellak*

## Résumé

La vulnérabilité du foie qui est principalement menacé par les effets toxique des composés xénobiotiques, conduise à une insuffisance hépatique. Lambda-cyhalothrine (LCT) est un pesticide pyréthrinoide lié à l'enzyme antioxydants, il produit des radicaux libres après avoir été métabolisé, qui entraîne des dommages au foie. Par conséquent, une grande attention a été portée sur les plantes médicinales qui sont riches en composés antioxydant.

La présente étude vise à évaluer l'effet hépato protecteur de l'extrait aqueux de *Gymnema syslvestre* (GYM) sur l'effet toxique de LCT chez les rats femelles de la souche Wistar. Nous avons procédé en un premier temps à une étude ethnobotanique dans la région de Tébessa, et en second temps une étude in vivo.

Vingt rats femelles de la souche Wistar ont été répartis en quatre groupes : un groupe témoin ayant reçu de l'eau ; un groupe traité avec un extrait aqueux de GYM (400 mg/kg/j) ; un groupe traité avec la LCT (6.3 mg/kg/j), et enfin un groupe ayant reçu la combinaison des deux traitements (LCT+GYM). Les traitements sont administrés par gavage pendant 30 jours. À la fin de l'expérimentation, des échantillons du sang ont été collectés pour l'analyse hématologique et biochimique (ALAT, ASAT, Glycémie). Par la suite, les rats ont été sacrifiés et le foie a été soigneusement prélevé et conservé pour l'étude de l'activité des enzymes antioxydants.

L'enquête ethnobotanique a montré que notre que le *G. sylvestre* est mal connue dans notre région, et que les femmes (72 %) le consommant beaucoup plus que les hommes (28 %). Les personnes ayant une éducation universitaire (26 %) consomment principalement cette plante sous forme d'infusions (12 %) pour des raisons thérapeutiques, notamment pour la prévention du diabète (60 %).

Le suivi de l'évolution pondérale a montré une perturbation de la prise du poids chez tous les rats traités avec un chute important about de 3 $^{éme}$ semaine chez le lot traité par LCT et le lot de combinaison. Ainsi, nos résultats indiquent que le traitement par le LCT a provoqué une altération graves au niveau des biomarqueurs hépatiques notamment une augmentation significative du taux plasmatique des transaminases (ALAT et ASAT), une hyperglycémie et une diminution de l'activité des antioxydants enzymatiques (GSH, GST). De plus, une détérioration des paramètres hématologique ont été révélé (Anémie, leucocytose, lymphocytose et thrombopénie). Cependant, la supplémentation de l'extrait du *G. sylvestre* restauré cette variation anormale de ces paramètres biochimique et hématologiques à des valeurs normales.

Ces résultats suggèrent que l'extrait aqueux de *Gymnema sylvestre*, a un effet hépato protecteur contre l' hépatotoxicité induite par LCT chez les rats, cet effet probablement lié à ses composés antioxydants naturels et à son impact bénéfique sur le métabolisme du glucose et l'équilibre oxydatif.



**Mots clés :** Lambda-cyhalothrine, *Gymnema sylvestre*, Hépatotoxicité, Enzymes antioxydants, Rat.

## Abstract

The vulnerability of the liver, primarily threatened by the toxic effects of xenobiotic compounds, leads to liver failure. Lambda-cyhalothrin (LCT) is a pyrethroid pesticide associated with oxidative stress; it produces free radicals after being metabolized, resulting in liver damage. Consequently, significant attention has been given to medicinal plants rich in antioxidant compounds.

This study aims to evaluate the hepatoprotective effect of the aqueous extract of *Gymnema sylvestre* (GYM) on the toxic effect of LCT in female Wistar rats. Initially, an ethnobotanical study was conducted in the Tébessa region, followed by an in vivo study.

Twenty female Wistar rats were divided into four groups: a control group receiving water; a group treated with GYM (400 mg/kg/day); a group treated with LCT (6.3 mg/kg/day); and finally, a group receiving a combination of both treatments. Treatments were administered by gavage for 30 days. At the end of the experiment, blood samples were collected for hematological and biochemical analysis (ALT, AST, blood glucose). Subsequently, the rats were sacrificed, and the liver was carefully harvested and preserved for the study of antioxidant enzyme activity.

The ethnobotanical survey showed that *G. sylvestre* is poorly known in our region, with women (72%) consuming it much more than men (28%). Those with a university education (26%) consume this plant mainly in the form of infusions (12%) for therapeutic reasons, particularly for diabetes prevention (60%).

Monitoring weight gain revealed a disruption in weight gain in all treated-groups with a height reduction above the 3$^{rd}$ week in LCT and combination treated-groups rats. Our results indicate that treatment with LCT caused severe alterations in hepatic biomarkers, notably a significant increase in plasma transaminase levels (ALT and AST), hyperglycemia, and a decrease in the activity of enzymatic antioxidants (GSH, GST). Additionally, deterioration of hematological parameters was revealed (anemia, leukocytosis, lymphocytosis, and thrombocytopenia). However, supplementation with the extract of *G. sylvestre* restored these abnormal variations in biochemical and hematological parameters to normal values.

These results suggest that the aqueous extract of *Gymnema sylvestre* has a hepatoprotective effect against LCT-induced hepatotoxicity in rats, likely linked to its natural antioxidant compounds and its beneficial impact on glucose metabolism and oxidative balance.



**Keywords**: Lambda-cyhalothrin, *Gymnemasylvestre*, Hepatotoxicity, Enzyme Antioxidant, Rat

## ملخص

يُعد الكبد من الأعضاء الأكثر عرضة للتأثر بالمواد الغريبة السامة التي تدخل الجسم، مما يؤدي إلى حدوث فشل في وظائفه. ويُعتبر مبيد لامبدا سيهالوثرين من المبيدات الحشرية التي تنتمي إلى عائلة البيرثرويد، وهو مرتبط بحدوث الإجهاد التأكسدي، حيث يُنتج جذورًا حرة بعد أن يتم استقلابه داخل الجسم، مما يؤدي إلى إحداث أضرار في الكبد. لذلك، تم توجيه اهتمام واسع نحو النباتات الطبية التي تحتوي على مركبات مضادة للأكسدة.

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم التأثير الواقي للكبد للمستخلص المائي لنبتة الجمبار ضد السمية الكبدية الناتجة عن مبيد لامبدا سيهالوثرين لدى إناث الجرذان من سلالة ويستار. في البداية، قمنا بدراسة ميدانية حول استخدام النباتات الطبية في منطقة تبسة، تلتها دراسة تجريبية على الحيوانات.

تم تقسيم عشرين أنثى من جرذان ويستار إلى أربع مجموعات: مجموعة ضابطة تلقت ماءً فقط، مجموعة عولجت بمستخلص الجمبار المائي بجرعة 400 ملغرام لكل كيلوغرام من وزن الجسم يوميًا، مجموعة عولجت فقط بمبيد لامبدا سيهالوثرين بجرعة 6.3 ملغرام لكل كيلوغرام يوميًا، ومجموعة تلقت المزيج من المستخلص والمبيد معًا. وقد تم إعطاء المعالجات عن طريق الفم لمدة ثلاثين يومًا.

في نهاية التجربة، تم جمع عينات دم من الحيوانات من أجل إجراء تحاليل دموية وكيميائية حيوية لقياس مؤشرات مثل أنزيمي ألانين ترانس أميناز وأسبارتات ترانس أميناز ومستوى سكر الدم. بعد ذلك، تم ذبح الجرذان واستُخرج الكبد بعناية وتم الاحتفاظ به لدراسة نشاط الأنزيمات المضادة للأكسدة.

أظهرت نتائج الدراسة الميدانية أن نبتة الجمبار غير معروفة على نطاق واسع في منطقتنا، وأن النساء (بنسبة 72%) يستهلكنها أكثر من الرجال (بنسبة 28%). كما أظهرت النتائج أن الأشخاص الذين لديهم مستوى تعليمي جامعي (26%) يستخدمون هذه النبتة غالبًا على شكل منقوع (12%) لأغراض علاجية، خاصة للوقاية من مرض السكري (60%).

أظهر تتبع تغير الوزن وجود اضطراب في زيادة الوزن لدى الجرذان المعالجة بالمبيد والنبتة وانخفاض كبيرلدى الفئران المعالجة بالمبيد والجيمنيما. وقد بينت نتائج التحاليل أن المعالجة بالمبيد أدت إلى اختلالات خطيرة في المؤشرات الحيوية للكبد، من بينها ارتفاع واضح في مستوى أنزيمي الكبد، وارتفاع في سكر الدم، وانخفاض في نشاط الأنزيمات المضادة للأكسدة مثل الغلوتاثيون المختزل وأنزيم غلوتاثيون إس ترانسفيراز. كما أظهرت التحاليل الدموية وجود فقر دم، وزيادة في عدد كريات الدم البيضاء، وزيادة في الخلايا اللمفاوية، ونقص في الصفائح الدموية. غير أن إضافة مستخلص الجيمنيما ساعدت على استعادة هذه المؤشرات الحيوية والدموية إلى مستوياتها الطبيعية. وتشير هذه النتائج إلى أن المستخلص المائي لنبتة الجيمنيما يمتلك تأثيرًا واقيًا للكبد ضد السمية الناتجة عن مبيد لامبدا سيهالوثرين لدى الجرذان، ويرجح أن يكون هذا التأثير مرتبطًا باحتوائه على مركبات طبيعية مضادة للأكسدة وتأثيره الإيجابي في تنظيم سكر الدم والحفاظ على التوازن التأكسدي



**الكلمات المفتاحية:** لامبدا سيهالوثرين، الجمنيما، سمية الكبد، الإجهاد التأكسدي، الجرذان

# Liste de tableaux


| Tableau | Titre | Page |
|---|---|---|
| **1** | Caractéristiques physico-chimiques de la lambda-cyhalothrine(Zoumenouet*al*., 2015). | **08** |
| **2** | Mode opératoire de BBC | **25** |
| **3** | Mode opératoire de dosage de GST | **27** |
| **4** | Variation de gain de poids du foie chez le lot témoin et les lots traités. | **39** |

# Liste des figures


| Figure | Titre | Page |
|---|---|---|
| **01** | Structure chimique de la lambda-cyhalothrine | **07** |
| **02** | L'espèce végétale *Gymnema sylvestre* sur le lieu de récolte : fleurs « A » ; feuilles « B » ;Racines « C » et « D »tige | **13** |
| **03** | Rats femelles Wistar | **18** |
| **04** | Plante de *Gymnema sylvestre* | **19** |
| **05** | Lambda-cyhalothrine | **19** |
| **06** | Gavage des rats | **21** |
| **07** | Preparation de l'extrait aqueux. | **21** |
| **08** | Prélèvement du veine retro-orbitale | **22** |
| **09** | Prélèvement du foie | **22** |
| **10** | Automate 19 paramètres | **23** |
| **11** | Méthode de la mesure de glycémie | **24** |
| **12** | Préparation de Solution BBC Bleu Brillant de Coomassie | **28** |
| **13** | Préparation du dosage de GST | **30** |
| **14** | Le mécanisme réactionnel du GSH | **31** |
| **15** | Préparation du dosage de GSH | **32** |
| **16** | Illustration schématique de l'expérimentation. | **33** |
| **17** | Résultats sociodémographiques**.** | **36** |
| **18** | Mode de consommation de *Gymnema sylvestre***.** | **34** |
| **19** | Usages de *Gymnema sylvestre*. | **37** |
| **20** | Dose journalière consommée de *Gymnema sylvestre***.** | **38** |
| **21** | Variation du poids corporel chez le lot témoin et les lots traites | **40** |
| **22** | Variation du poids absolu du foie chez le lot témoin et les lots traités. | **42** |
| **23** | Variation de Glycémie chez le lot témoin et les lots traités | **44** |
| **24** | Variation de ASAT et ALAT chez le lot témoin et les lots traités | **45** |
| **25** | Variation des paramètres hématologiques chez le lot témoin et les lots traités**.** | **48** |
| **26** | Variation de protéine chez le lot témoin et les lots traités**.** | **49** |
| **27** | Variation du de protéine, GST et GSH chez le lot témoin et les lots traités | **50** |

# Liste des Abréviations

**ALAT :** Alanine Aminotransférase

**ANOVA :** Analyse de la variance

**ASAT** : Aspartate Aminotransférase

**ASS. :** Acide sulfosalicylique

**BBC** : Bleu Brillant de Coomassie

**BSA** : Bovine Sérum Albumine

**CAT :** Catalase

**CDNB** :1-chloro-2,4-dinitrobenzène

**DTNB :** Acide 5,5'-dithiobis(2-nitrobenzoïque)

**EDTA :** Acide éthylènediaminetétraacétique

**GSH :**Glutathion réduit

**GST :** Glutathion S-transférase

**GYM :** *Gymnema sylvestre*

**LCT :**Lambda-cyhalothrine

**LDH :** Lactate Déshydrogénase

**MDH :** Malate Déshydrogénase

**$NAD^+$ :** Nicotinamide Adénine Dinucléotide oxydé

**NADH :** Nicotinamide Adénine Dinucléotide réduit

**ROS :**Espèces réactives de l'oxygène

**SOD** : Superoxyde dismutase

**TNB:** AcideThionitrobenzoïque

**TSH:** Thyroid Stimulating Hormone

# Table des matières

Résumé

Abstract

الملخص

Liste de tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

**Introduction**

**Partie I. Synthese bibliogrphique ..... 2**

**Chapitre I. Les pesticides..... 3**

I.1. Historique des pesticides :..... 4

I.2. Étymologie du terme « pesticide » :..... 4

I.3. Définition ..... 4

I.4. Classification des pesticides..... 5

I.4.1. Selon leur cible ..... 5

I.4.2. Selon leur structure chimique ..... 5

I.4.3. Selon leur mode d'action..... 6

I.5. Pyréthrinoïdes de synthèse : nouvelle génération de pesticides :..... 6

I.5.1. La lambda-cyhalothrine (pyréthrinoïdes de synthèse) : un exemple d'étude ..... 6

**Chapitre II. Les plantes medicinales ..... 11**

II.1. Définition et Utilisation ..... 12

II.2. Métabolites secondaires (principes actifs) des plantes médicinales ..... 12

II.3. Les plantes médicinales en Algérie..... 13

*II.4. Gymnema sylvestre* : une espèce à pouvoir thérapeutique promoteur ..... 13

II.5. Description botanique ..... 13
II.6. Position systématique ..... 14
II.7. Origine et répartition géographique ..... 15
II.8. Utilisation en médecine traditionnelle (Ayurveda, etc.) ..... 15
II.9. Chimie de la plante ..... 15
II.11. Pharmacologie et Toxicologie ..... 16
II.11.1. Pharmacologie ..... 16
II.12. Effet de *Gymnema sylvestre* sur le stress oxydatif et ses implications thérapeutiques ..... 16
Partie expérimentale ..... **18**
**Matériels et méthode ..... 19**
I.1. Matériels ..... 20
1.1.1. Matériel animal ..... 20
1.1.2. Matériel végétal ..... 20
1.1.3. Le pesticide ..... 21
1.2. Méthodes ..... 21
1.2.1. Enquête ethnobotanique ..... 21
1.2.2. Entretien des animaux ..... 22
1.2.3. Mesure de poids ..... 22
1.2.4. Choix de la dose et lotissement des animaux ..... 22
1.2.5. Préparation de l'extrait par décoction ..... 23
1.2.6. Prélèvement sanguin ..... 24
1.2.7. Prélèvement du foie ..... 24
1.2.8. Étude hématologique ..... 25
1.2.9. Etude biochimique ..... 25
1.2.9.1. Mesure de la glycémie ..... 25
I.2.9. Etude des paramètres de stress oxydant ..... 27

I.2.10. Analyse statistique ..... 32

**Résultats et discussions ..... 35**

I.1. Etude ethnobotanique ..... 36

I.1.1. Résultats des informations sociodémographiques ..... 36

I.1.2. Mode de consommation de *Gymnema sylvestre* ..... 37

I.1.3. Usages de *Gymnema sylvestre* ..... 38

I.1.4. Dose journalière consommée de *Gymnema sylvestre* ..... 39

II. Etude in vivo **..... 41**

II.1. Etude des paramètres biologiques ..... 41

II.1.1. Effet du lambda-cyalothrine et *Gymnemasylvestre*surl'évolution pondérale..... 41

II.1.2. Effet dulambda-cyalothrine et Gymnema sylvestre sur le gain de poids des rats…42

II.1.3. Effet du lambda-cyalothrine et Gymnema sylvestre sur les poids absolues du foie. ……..... ……44

III.3. Etude biochimiques ..... 45

III.3.1 . Effet de la lambda-cyhalothrine et du *Gymnemasylvestre*sur la glycémie ..... 45

III.3.2.Effet de la lambda-cyhalothrine et du Gymnemasylvestresur les transaminases. 46

III..3.3. Effet de la lambda-cyhalothrine et du *Gymnema sylvestre* sur lesparamètres hématologiques ..... 48

III.3.4.Effet De lambda-cyhalothrine et de *Gymnema sylvestre* sur le taux de Protéines. 51

III.3.5.Effet De lambda-cyhalothrine et de *Gymnema sylvestre* sur l'activité des enzymes antioxydant..... 52

**Conclusion et perspectives..... 54**

**Références bibliographiques ..... 59**

**Annexe ..... 67**

# Introduction

Les plantes constituent un élément indispensable dans les écosystèmes diversifiés, jouant un rôle central dans le maintien de l'équilibre écologique et la durabilité de la vie sur Terre. Elles représentent la principale source de nourriture pour l'homme et les animaux, et fournissent les matières premières nécessaires à de nombreuses industries. Plus important encore, les plantes sont un immense réservoir de composés chimiques variés, utilisés dans de nombreux domaines, notamment dans le domaine médical, où les plantes médicinales sont utilisées depuis l'Antiquité en médecine traditionnelle pour traiter diverses maladies et affections **(Gurib &Fakim, 2006).**

Le secteur agricole moderne fait face à de nombreux défis qui entravent sa capacité à répondre à la demande croissante en denrées alimentaires. Parmi ces défis, le problème des ravageurs insectes se distingue, car il menace la production agricole et entraîne d'importantes pertes économiques. Pour lutter contre ces ravageurs, les pesticides sont largement utilisés. Bien qu'efficaces pour les éliminer, ces produits peuvent avoir des effets négatifs sur l'environnement ainsi que sur la santé humaine et animale **(Aktar et al., 2009).**

Les pesticides de type pyréthroïde comptent parmi les insecticides les plus couramment utilisés. La lambda-cyhalothrine est un exemple représentatif de cette catégorie. Bien qu'efficace dans la lutte contre les ravageurs, des études ont montré que l'exposition à la lambda-cyhalothrine peut entraîner une toxicité affectant plusieurs organes du corps, notamment le foie, qui joue un rôle essentiel dans le métabolisme et l'élimination des toxines **(Ray et al., 2020).**

Face à ces défis, l'intérêt pour des stratégies naturelles et sûres afin de se protéger contre les effets toxiques des pesticides est croissant. C'est ici que les plantes médicinales entrent en jeu. Les plantes sont un immense réservoir de composés chimiques variés, utilisés dans de nombreux domaines, notamment dans le domaine médical, où les plantes médicinales sont utilisées depuis l'Antiquité en médecine traditionnelle pour traiter diverses maladies et affections **(Gurib &Fakim, 2006).** Parmi elle, *Gymnema sylvestre,* originaire d'Inde et appartenant à la famille des Asclepiadaceae, est reconnue depuis des siècles dans la médecine ayurvédique attire l'attention en raison de ses multiples propriétés thérapeutiques, notamment ses effets antioxydants et anti-inflammatoires **(Patel & Mishra, 2011).**

Partant de l'importance croissante de la recherche de solutions naturelles face aux défis sanitaires liés à l'exposition aux pesticides, la présente étude vise à évaluer l'effet protecteur potentiel de *Gymnema sylvestre* contre l'hépatotoxicité induite par la lambda-cyhalothrine chez le rat Wistar.

# Partie I

## Synthés bibliographie

# Chapitre I

## Les pesticides

## I.1. Historique des pesticides

Les pesticides appelés aussi produits phytosanitaires ou produits phytopharmaceutiques sont des produits chimiques organiques ou minéraux constitués d'un ou de plusieurs substances actives et de composés supplémentaires comme les diluants ou adjuvants **(Tayade, 2013).** L'étymologie du mot pesticide provient de l'anglais « pest » qui signifie animal, insecte où plante nuisible et du suffixe « -cide » que l'on trouve dans le verbe latin « caedo, cadere » et qui signifie « tuer ». Ce terme de pesticide regroupe donc toutes les substances destinées à lutter contre les organismes jugés indésirables.

Avant la seconde Guerre Mondiale, les pesticides employés en agriculture étaient des dérivés de composés minéraux ou de plantes : arsenic, cuivre, zinc, manganèse, plomb, pyrèthre, roténone ou sulfate de nicotine ... **(Štajn et al., 1997).** Dès le XIXe siècle, l'essor de l'industrie chimique a conduit à l'apparition de très nombreuses molécules dites pesticides de synthèse (plus d'un millier ont été à ce jour homologuées) et à un accroissement notable de leurs usages industriels. De manière globale, au niveau mondial, la consommation de pesticides a doublé tous les dix ans entre 1945 et 1985. A cause de la croissance démographique, la nécessité d'accroître les rendements des cultures pour répondre aux besoins alimentaires accrus, ce qui incite à accroître l'utilisation des pesticides de toutes les catégories.

## I.2. Étymologie du terme « pesticide »

Le mot « pesticide », terme générique dérivé des termes latins « caedere » (tuer) et « pestis » (fléau), intégré à la langue anglaise dès les années 1940, puis à la langue française à la fin des années 1950 est utilisé aussi bien dans le langage courant que scientifique (**Baldi et al., 2013)**. Considérés comme « tueurs de fléaux » par certains étymologistes **(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 diffèrent dans leurs propriétés physiques, chimiques et identiques d'une classe à l'autre **(Rajveer et al., 2019)**. Ils peuvent être regroupés de manière différente selon l'aspect sous lequel ils sont étudiés. Ils peuvent être classés en fonction de leur cible, de leur structure chimique, de leur persistance dans la nature, de leur mode ou mécanisme d'action **(Gasmi, 2018)**.Par conséquent, les pesticides sont classés en fonction de nombreux critères, parmi ces critères :

#### I.4.1. Selon leur cible

- D'après leur cible, On distingue plusieurs catégories :

- Les insecticides (contre les insectesnuisibles).
- Lesfongicides(contreleschampignonsparasites).
- Lesherbicides(contrelesmauvaisesherbesouadventices).
- Les nématicides(contreles nématodes).
- Lescorvicides(contrelesoiseaux).
- Lesacaricides(contrelesacariens).
- Lesrodenticidesouraticides(pourluttercontrelesrongeurs).
- Lesmolluscides(pourtuerlesmollusques:limacesetescargots).
- Lesalgicides(pourluttercontreledéveloppementdesalgues)**(Ramade,1998)**.

#### I.4.2. Selon leur structure chimique

La méthode la plus courante et la plus utile de classification des pesticides est basée sur leur structure chimique et la nature des ingrédients actifs. C'est un type de classification qui donne des indices sur l'efficacité, les propriétés physiques et chimiques des pesticides respectifs. En fonction de la structure chimique, les pesticides sont classés en quatre groupes principaux, à savoir les organochlorines, les organophosphorés, les carbamates et la pyréthrine et les pyréthroïdes. Cette classification des pesticides est plutôt complexe **(Rajveer et al., 2019)**.

### I.4.3. Selon leur mode d'action

Les pesticides modernes ont divers modes d'action et dépendent des molécules et des voies physiologiques ciblées :

I. Les herbicides agissent principalement sur des voies spécifiques aux plantes en bloquant la photosynthèse, la synthèse des caroténoïdes ou la synthèse des acides aminés aromatiques et à chaîne ramifiée, essentiels chez les plantes mais pas chez d'autres organismes pour détruire les adventices en quelques jours **(Gaffard, 2023)**.

II. Les fongicides agissent sur de nombreuses fonctions cellulaires importantes pour la croissance des extrémités des hyphes. De nombreux fongicides bloquent l'ergostérol (un stérol fongique), la biosynthèse de la tubuline ou la cytochrome c réductase, tandis que d'autres perturbent les fonctions cellulaires de base **(Yang et al., 2011)**.

III. Les insecticides actuels agissent principalement sur quatre cibles nerveuses, à savoir l'acétylcholinestérase, les canaux chlorés, le récepteur de l'acétylcholine et le récepteur de l'acide y-aminobutyrique, systèmes présents chez les animaux mais pas chez les plantes **(Yu, 2015)**.

## I.5. Pyréthrinoïdes de synthèse : nouvelle génération de pesticides

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 la 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)**

### I.5.1. La lambda-cyhalothrine (pyréthrinoïdes de synthèse) : un exemple d'étude

#### I.5.1.1. Définition et utilisation

La lambda-cyhalothrine (LCT) est un pyréthrinoïde de deuxième génération. La lambda-cyhalothrine est un produit chimique destiné à lutter contre les parasites animaux et végétaux nuisibles aux cultures : ce sont des substances capables soit de tuer, soit de repousser les ravageurs.C'est donc un produit toxique et dangereuxpour les hommes et pour l'environnement. Il faut respecter les dosages et l'usage(l'action de se servir de quelque chose) pour lequel le produit est homologué. Ces insecticides lipophiles sont appliqués en remplaçant des organophosphorés, en raison de leur plus faible volatilité et leur inactivation métaboliquerapide.

**Lambda-cyhalothrin :** est composé de plusieurs substances :

- Une (ou plusieurs) **matière active.** C'est la matière active qui donne au pesticide un effet toxique. Les propriétés d'un pesticide découlent pour l'essentiel de sa matière active. Cette fiche présente la matière active appelée **LAMBDA-CYHALOTHRINE**.

- Un diluant qui est une matière liquide (solvant) incorporé à une préparation et destiné à abaisser la concentration en matière active. Ce sont le plus souvent des huiles végétales.
- Des adjuvants qui sont des substances dépourvues d'activité biologique, mais susceptibles de faciliter l'utilisation de la matière active **(Réseau National des Chambres d'Agriculture du Niger.,2013).**

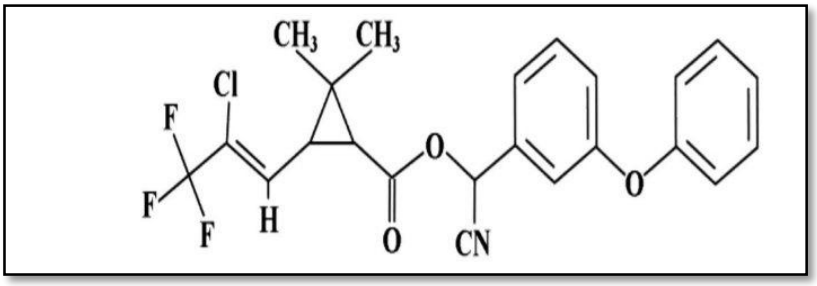



**Figure 01** : Structure chimique de la lambda-cyhalothrine **(Martínez et al., 2018).**

### I.5.1.2. Propriétés physico-chimiques

La lambda-cyhalothrine ou le (R1S), 3a(Z)]-(±)-cyano(phenoxyphenyl)methyl 3-(2-chloro-3,3,3-trifluoro-1-propenyl)-2,2 dimethylcyclopropanecarboxylate, est un solide incolore de poids moléculaire 449 g/mol. La lambda-cyhalothrine, en raison de sa faible solubilité dans l'eau et de sa forte adsorption au sol, a une mobilité réduite, mais son potentiel de bioaccumulation la rend préoccupante pour les écosystèmes aquatiques (**INERIS, 2011).** N'est facilement pas volatilisable dans l'atmosphère à cause de sa faible pression de vapeurmais se dissipe rapidement dans l'eau à cause de son adsorption sur les particules et lesorganismes aquatiques. De plus, son coefficient de partage octanol-eau élevé (Kow) montre qu'elle a un potentiel de bioconcentration élevé. Elle est peu soluble dans l'eau.

**Tableau 01**: Caractéristiques physico-chimiques de la lambda-cyhalothrine **(Zoumenou et al., 2015).**

| Paramètres | Propriétés |
|---|---|
| **Nom commun** | Lambda-cyhalothrine |

| | |
|---|---|
| **Numéro CAS** | 91465-08-6 |
| **Bioconcentration** | 4600 à 5000 |
| **Code de PUS EPA** | 128897 |
| **Formulemoléculaire** | C23H19C1F3NO3 Mm= 449.9 |
| **Apparence / état ambient** | Solideincolore |
| **Solubilité dans l'eau (mg/L)** | $4.10^{-3}$ à 20°C et pH 5 |
| **Constante de dissociation Kd (pKa)** | 1.970 à 7.610 |
| **Log du coefficient de partage octanol 3eau (log Kow)** | 7 |
| **Facteur de Bioconcentration (BCF) (poisson)** | 2240 |

### I.5.1.3. Toxicocinétique et Toxicité spécifique

#### 1.5.1.3.1. Toxicocinétique du Lambda-cyhalothrine

**a. Absorption :**LCT est absorbée principalement par les voies respiratoire et cutanée en milieu professionnel **(INRS, 2021).**

**b. Distribution**:Après absorption, elle se distribue rapidement dans l'organisme, se concentrant particulièrement dans les tissus riches en lipides tels que le foie et le cerveau **(Bouchard et al., 2019).**

**c. Métabolisme:**LCT est métabolisée principalement dans le foie par hydrolyse et oxydation, produisant des métabolites tels que l'acide 3-phénoxybenzoïque (3-PBA) et le 4'-hydroxy-3-phénoxybenzoïque (4'-OH-3-PBA) (**Bouchard & Khemiri., 2019).**

**d. Excrétion** : Les métabolites du LCT sont principalement éliminés par voie urinaire, avec une faible fraction excrétée dans les fèces (**Bouchard et al., 2019 ; INRS, 2021)**

## I.5.1.3.2. Toxicité aiguë et chronique

**a. Toxicité aiguë :** LCT présente une toxicité aiguë variable selon la voie d'exposition et le véhicule utilisé. Chez les rongeurs, une administration orale montre une toxicité modérée en solution aqueuse mais élevée en milieu huileux. Les principaux symptômes observés incluent la salivation excessive, une perte de coordination, des tremblements, des convulsions cloniques et une posture anormale, caractéristiques des pyréthroïdes de type II. Par voie cutanée, elle induit une toxicité faible à modérée, avec des signes de neurotoxicité à fortes doses. L'inhalation de particules ou d'aérosols entraîne une toxicité modérée chez le rat après une exposition nasale unique. Chez le lapin, elle provoque une légère irritation oculaire et cutanée lorsqu'elle est appliquée non diluée. Enfin, les tests de sensibilisation cutanée indiquent que la lambda-cyhalothrine n'induit pas de réaction allergique significative en solution huileuse **(Sage, 2025).**

**b. Toxicité chronique**

**1. Toxicité hépatique** : Des études ont révélé des modifications histopathologiques du foie, notamment une désorganisation architecturale, une dilatation de la veine centro-lobulaire et une infiltration inflammatoire. Une supplémentation en vitamine C a permis de réduire ces lésions, bien qu'elle n'ait pas offert une protection complète (**Khelfaoui &Merzouk, 2022).**

2.**Toxicité reproductive** : L'exposition prolongée entraîne une diminution significative du poids des testicules, attribuée à une baisse de l'ingestion alimentaire. Des altérations testiculaires, notamment une diminution de l'épaisseur de la tunique albuginée et une perturbation des cellules de Leydig et spermatogéniques, ont également été observées, impactant potentiellement la spermatogenèse (**Bensouilah & Hamdi-Cherif, 2021).**

3. **Effet sur le pancréas et la glycémie** : La lambda-cyhalothrine augmente la glycémie et réduit les niveaux d'insuline, en raison de lésions pancréatiques affectant la fonction endocrine du pancréas **(Bensouilah & Hamdi-Cherif, 2021).**

4. **Effet sur la thyroïde** : Une dégénérescence des follicules thyroïdiens a été rapportée chez des élévations de la TSH, indiquant une perturbation de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien **(Bensouilah & Hamdi-Cherif, 2021)**

**5. Effet sur le stress oxydatif :**L'exposition au LCT conduit à une accumulation excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), perturbant l'équilibre redox cellulaire. Cette

accumulation de ROS peut endommager les lipides, les protéines et l'ADN, compromettant ainsi l'intégrité cellulaire et fonctionnelle **(Singh et al., 2018).** Par exemple, une étude a démontré que la lambda-cyhalothrine provoque des dommages oxydatifs et mitochondriaux, suggérant que le stress oxydatif joue un rôle central dans sa toxicité (**Zhang et al., 2023).**

**6. Implications neurotoxiques et comportementales :** Chez le poisson zèbre (Daniorerio), une exposition prolongée à la lambda-cyhalothrine a conduit à des altérations comportementales, notamment une réduction de l'activité locomotrice et des anomalies dans les schémas de nage. Ces changements sont associés à une inhibition de l'activité de l'acétylcholinestérase et à une augmentation des niveaux de ROS, suggérant une neurotoxicité liée au stress oxydatif (**Zhang et al., 2023).**

# Chapitre II

## Les plantes médicinales

## II.1. Définition et Utilisation

Toute plante qui contient un ou plusieurs principes actifs capables de prévenir, de soulager ou de guérir une maladie est appelée plante médicinale **(Boughara, 2016)** et selon le dosage, elle peut être toxique. Les plantes médicinales sont une source importante et permanente de principes actifs. Au sens de la Pharmacopée européenne, les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie présente des caractéristiques médicamenteuses. Il est rare que la plante soit utilisée entièrement, mais plutôt qu'elle soit composée d'une ou plusieurs parties qui peuvent avoir chacune une fonction différente **(Vercauteren, 2012)**.

Les plantes médicinales sont utilisées pour leurs propriétés particulières avantageuses pour la santé humaine, car elles sont utilisées de diverses manières, telles que la décoction, la macération et l'infusion. Il est possible d'utiliser une ou plusieurs de leurs parties, comme la racine, la feuille ou la fleur **(Dutertre, 2011)**.Ce sont des plantes qui sont utilisées dans la médecine traditionnelle (MTR) et dont au moins une partie a des propriétés médicamenteuses. Ils agissent grâce à leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) qui sont présents **(Sanogo, 2006)**.

## II.2. Métabolites secondaires (principes actifs) des plantes médicinales

Depuis toujours les plantes médicinales ont constitué la source majeure de médicament, grâce à la richesse de ce qu'on appelle le métabolisme secondaire qui produit les molécules variées permettant aux plantes de s'adapter à leur environnement .ces molécules appelées métabolites secondaires peuvent être définies comme des molécules indirectement essentielles à la vie des plantes, par opposition aux métabolites primaires (protéines, lipides et glucides ), qui participent à la structure de la cellule végétale ainsi qu'à son fonctionnement de base **(Hopkins, 2003)**.

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées et accumulées en petites quantités par les plantes autotrophes **(Abderrazak & Joël, 2007)**.Ils sont produits en très faible quantité, Il existe plus de deux cent mille (200000) métabolites secondaires classés selon leur appartenance chimique **(Cuendet, 1999)**. Les métabolismes secondaires jouent un rôle dans la défense contre les prédateurs et les maladies et ont un rôle multi-environnement **(Bahorun, 1997)**. Ils contribuent ainsi à la survie de l'organisme dans son écosystème. Ils ont essentiellement pour rôle d'accroitre la compétitivité de l'organisme qui la biosynthèse en lui conférant un avantage sur d'autres organismes **(Coffi et al., 2012)**. Les rôles de ces métabolites sont multiples : Ils ont une action anti-herbivore. Ils interfèrent dans la structure des plantes les composés secondaires toxiques stockent dans les vésicules spécifiques

ou dans la vacuole. Ces méthodes dites secondaires retrouvent dans toutes les parties des plantes, mais ils sont répartis différemment selon cette répartîtes, qui diffère d'un plant à l'autre **(Milane, 2004)**. On distingue trois classes principales **:** Les compose phénoliques Les alcaloïdes et les Terpenoides **(Amine et al., 2012)**.

### II.3. Les plantes médicinales en Algérie

La majorité des populations rurales et urbaines en Afrique bénéficient des plantes médicinales, qui sont le principal moyen de se soigner **(Badiaga, 2012)**.Malgré les progrès de la pharmacologie, les plantes thérapeutiques sont encore largement utilisées dans certains pays du monde, en particulier dans les pays en voie de développement **(Tabuti et al., 2003)**.L'Algérie possède environ 4000 espèces et sous-espèces de plantes vasculaires, étant donné sa flore richesse et diversifiée **(Hamel et al., 2013)**.Cependant, la flore médicinale en Algérie reste méconnue jusqu'à nos jours, car seules 146 des quelques milliers d'espèces végétales sont reconnues comme médicinales **(Hamel et al., 2018)**.

### *II.4. Gymnema sylvestre* **: une espèce à pouvoir thérapeutique promoteur**

Le Gymnéma ou *Gymnema Sylvestris* est une plante grimpante qui appartient à la famille des apocynacées et qui comprend de nombreuses plantes dont le laurier-rose par exemple. Cette plante se présente sous forme d'un buisson rampant avec des fleurs en ombelles de couleur jaune ou blanche et peut atteindre jusqu'à 3 mètres de haut. Il existe diverses appellations pour désigner le gymnéma : Gurmar ; Periploca de bois ; Shardunika. Le gymnéma est originaire des forêts tropicales indiennes et est actuellement cultivé un peu partout dans le monde : les pays de l'ouest de l'Afrique, la Chine, l'Australie, le Japon et le Vietnam. Son utilisation en médecine ayurvédique remonte à des milliers d'années. Les Indiens l'utilisent pour ses vertus contre le diabète sucré, contre les infections microbiennes et pour son efficacité dans la protection de la santé cardiovasculaire **(Le moal, 2023).**

### II.5. Description botanique

- Tige : Elle est volubile, avec une écorce grise recouverte de poils courts, et produit une grande quantité de latex.
- Feuilles : Simples, opposées, entières, avec une base arrondie, et couvertes de poils courts sur la face inférieure.

- Fleurs : Regroupées en cymes ombelliformes, elles sont bisexuées, régulières, de couleur jaunâtre et très parfumées.
- Fruits : Ce sont des follicules lancéolés, renfermant de nombreuses graines. Leur couleur varie du vert pâle au beige ou brunâtre.
- Graines : Aplaties, ovoïdes et recouvertes d'une touffe de poils blancs au niveau de l'apex

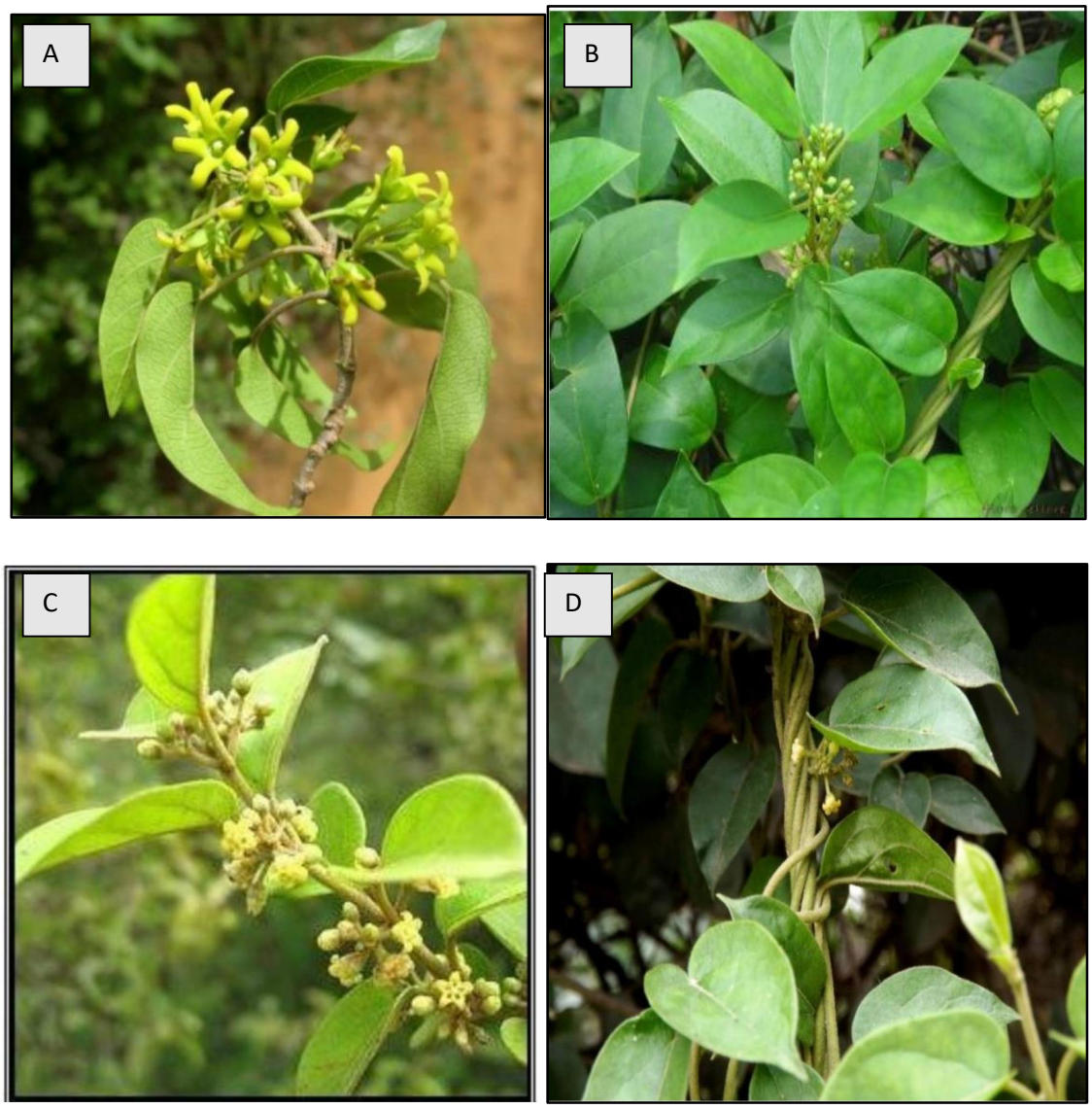



**Figure 02 :** L'espèce végétale *Gymnema sylvestre* sur le lieu de récolte : fleurs « A » ; feuilles « B » ;Racines« C » et « D »tige

## II.6. Position systématique

- Règne: Plantae (Plantes)
- Phylum : Magnoliophyta (Angiospermes)
- Classe : Magnoliopsida (Dicotylédones)
- Ordre : Gentianales
- Famille : Apocynaceae
- Genre : *Gymnema*
- Espèce : *Gymnema sylvestre* **(Pandey et al., 2017)**

### II.7. Origine et répartition géographique

*Gymnema sylvestre* est une plante grimpante originaire des régions tropicales de l'Inde. Elle est également présente dans d'autres pays d'Asie comme la Chine, la Malaisie et le Sri Lanka, ainsi qu'en Afrique et en Australie, où elle pousse principalement dans les forêts tropicales humides. Cette large distribution géographique témoigne de sa capacité d'adaptation à différents écosystèmes tropicaux. **(Sahu &Pande, 2013 ; Tiwari et al., 2014)**

### II.8. Utilisation en médecine traditionnelle (Ayurveda, etc.)

Dans la médecine ayurvédique, *Gymnema sylvestre* est utilisée depuis des siècles pour traiter divers troubles tels que l'indigestion, l'anémie, les infections microbiennes, le diabète, l'obésité et les maladies cardiovasculaires. Les feuilles de la plante sont les parties les plus couramment utilisées en phytothérapie, notamment pour leur effet hypoglycémiant documenté. **(Tiwari et al., 2014 ; Patel & Patel, 2010)**

### II.9. Chimie de la plante

Les principaux composés actifs incluent les saponines triterpéniques (acides gymnémiques, gymnémasaponines) ainsi que des polypeptides comme la gurmarine. Les acides gymnémiquesont une structure similaire au glucose, ce qui leur permet d'interagir avec les récepteurs du goût sucré et d'inhiber l'absorption intestinale du glucose **(PMC., 2014).**

### II.10. Propriétés physico-chimiques

Les acides gymnémiques sont solubles dans l'eau et l'alcool mais insolubles dans les solvants non polaires, expliquant leur biodisponibilité limitée. La gurmarine, quant à elle, est

thermolabile et sensible aux variations de pH, ce qui influence son activité biologique **(PMC., 2014).**

### II.11. Pharmacologie et Toxicologie

#### II.11.1. Pharmacologie

Les composés bioactifs majeurs de Gymnema sylvestre sont les acides gymnémiques, la gurmarine et les gymnémasaponines. Ces composés jouent un rôle clé dans l'inhibition de l'absorption intestinale du glucose, contribuant ainsi à une réduction de la glycémie. De plus, la gurmarine, un polypeptide, est connue pour supprimer la perception du goût sucré, ce qui aide à réduire les envies de sucre.

La plante présente également des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes et hypolipidémiantes qui renforcent son potentiel thérapeutique dans le traitement du diabète et des troubles métaboliques. (**Tiwari et al., 2014 ; Sahu&Pandey, 2013)**

Bien que largement utilisée en médecine traditionnelle, *Gymnema sylvestre* peut interagir avec certains médicaments antidiabétiques et potentialiser leurs effets hypoglycémiants, ce qui peut entraîner une hypoglycémie sévère. Par conséquent, son usage doit être surveillé avec prudence chez les patients diabétiques sous traitement médicamenteux, et toute automédication doit être évitée sans avis médical. **(Sahu&Pande, 2013 ; Medagama, 2015)**

## II.12. Effet de *Gymnema sylvestre* sur le stress oxydatif et ses implications thérapeutiques

### A. Effets sur le stress oxydatif

Des études ont démontré que *Gymnema sylvestre* possède des propriétés antioxydantes, attribuées à ses composés bioactifs tels que les triterpénoïdes (**Kumar et al., 2014).**

Ces composés contribuent à : **Neutraliser les radicaux libres :** *Gymnema sylvestre* réduit l'accumulation des espèces réactives de l'oxygène (ROS), responsables du stress oxydatif **(Ponnusamy et al., 2013).**

- **Augmenter l'activité des enzymes antioxydantes :** Elle stimule des enzymes telles que la superoxyde dismutase (SOD) et la catalase (CAT), qui protègent les cellules contre l'oxydation (**Ponnusamy et al., 2013).**

- **Protéger les tissus :** En limitant le stress oxydatif, Gymnema sylvestre réduit les dommages aux cellules du foie et des reins, souvent affectées par des maladies métaboliques (**Sivakumar et al., 2019).**

Applications potentielles

- **Diabète***: Gymnema sylvestre* protège les cellules β pancréatiques contre le stress oxydatif, améliorant ainsi la sécrétion d'insuline (**Sivakumar et al., 2019**).
- **Maladies cardiovasculaires:** En réduisant l'oxydation des lipides, elle pourrait prévenir l'athérosclérose (**Patel & Mishra, 2020).**
- **Neuroprotection :** Son effet antioxydant pourrait limiter les dommages neuronaux liés au stress oxydatif (**Sharma et al., 2021**

# Partie II

## Partie expérimentale

# Matériels et méthode

## I.1. Matériels

### 1.1.1. Matériel animal

Dans cette étude, nous avons utilisé 20 rats femelles de la souche Wistar (*Rattus rattus*) provenant de l'institut Pasteur d'Alger, ayant un poids corporel compris entre 220-260g et agée entre 6-8 semaines. Ce sont des de l'ordre des rongeurs 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.

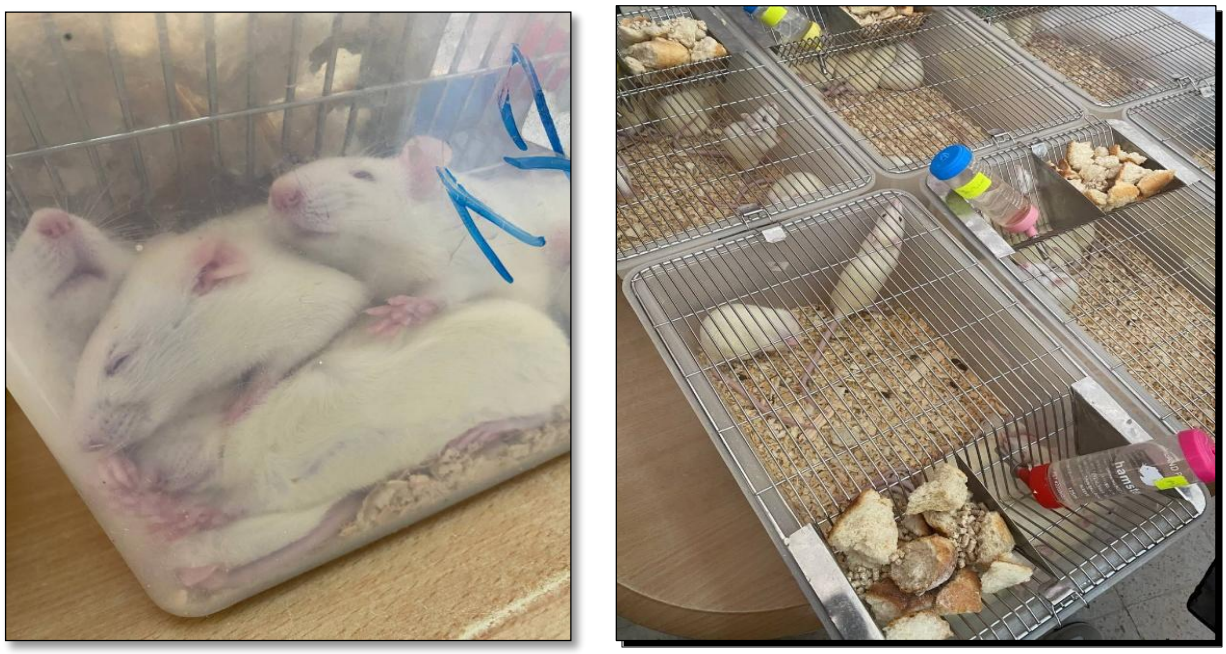


**Figure 03:** Rats femelles Wistar

### 1.1.2. Matériel végétal

La plante utilisée dans ce travail expérimental est une espèce médicinale appartenant à la famille des Gymnacea, qui est l'*Gymnema sylvestre* et comme ses feuilles sont les plus utilisée mammifères par les herboristes, se fut elle qu'on a choisie pour cette étude expérimentale. La plante étudiée a été achetée d'après un herboriste et identifié par un botaniste de l'université de Bechar.



**Figure 04:** *Gymnema sylvestre*

### 1.1.3. 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 05:** Lambda-cyhalothrin

## 1.2. Méthodes

### 1.2.1. 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 Forms.

L'objectif de cette enquête est de collecter le maximum d'information sur la popularité du *Gymnema Sylvestre* 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.

### 1.2.2. 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 cinq (05) rats chacun. Les cages sont nettoyées et la litière est changée une fois par jours jusqu'à la fin de l'expérimentation.

### 1.2.3. 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.

### 1.2.4. 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 1$^{er}$ groupe de rats a reçu l'eau par gavage (1.5 ml/jour). Il s'agit de **groupes Témoins (T)**.
- Le 2$^{ème}$ 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 3$^{ème}$ groupe de rats a reçu par gavage une solution du Lambda-cyhalothrine à raison de 6.3 mg/kg/j. Il s'agit des **groupes (LCT)**.
- Le 4$^{ème}$ groupe de rats a reçu par gavage l'extrait de GYM(400 mg/kg/j) et le LCT (6.3 mg/kg/j).

Il s'agit de **groupes (LCT+GYM).**



**Figure 06:** Gavage des rats

### 1.2.5. Préparation de l'extrait 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 07:** Préparation de l'extrait aqueux

### 1.2.6. 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 par voie ophtalmique. Le sang recueilli est transféré dans un tube EDTA pour l'étude hématologique et dans les tubes héparines qui 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.

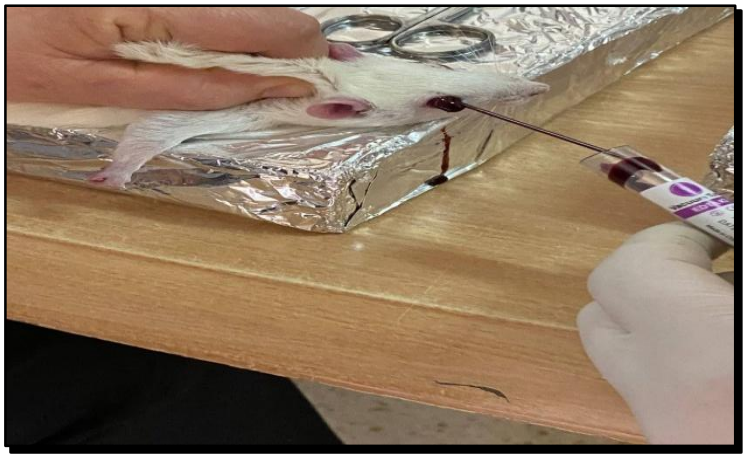


**Figure 08:** Prélèvement du veine retro-orbitale

### 1.2.7. Prélèvement du foie

Une incision abdominale longitudinale est réalisée en vue du prélèvement du foie. Après avoir été dépouillés de leurs tissus adipeux, le est rincé, pesé et conservé à une température de -20 °C en vue de l'évaluation des paramètres liés au stress oxydant.



**Figure 09:** Prélèvement du foie

### 1.2.8. Étude 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, de lymphocytes, de monocytes et de granulocytes. 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 BguerraBoulaaras de Bakkaria, Tébessa, en Algérie.




**Figure 10:**Automate 19 paramétres.

### 1.2.9. Etude biochimique

#### 1.2.9.1. 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 du 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 sensdes 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 11** : Méthode de la mesure de glycémie.

### 1.2.9.2. Dosage des transaminases

#### 1.2.9.2.1. Dosage de l'ALAT

- **Principe**

L'ALAT catalyse la réaction entre la l-alanine et le 2-oxologlutarate. Le pyruvate formé est réduit par le NADH, dans une réaction catalysée par la lactate-déshydrogénase (LDH). Pour former du L-lactate et du NAD+. Le pyridoxal phosphate agit comme une coenzyme dans la transamination. Il garantit une activation enzymatique complète.

L-alanine + 2-Oxoglutarate ⟶ Pyruvate + L-glutamate

Pyruvate + NADH+ H+ ⟶ L-lactate + NAD+

La vitesse initiale de formation du NADH est directement proportionnelle à l'activité catalytique de l'ALT. Elle est déterminée par photométrie en mesurant la diminution de l'absorbance.

#### 1.2.9.2.2. Dosage de l'ASAT

- **Principe**

L'AST de l'échantillon catalyse le transfert du groupement amine entre le l-aspartate et le 2oxolutarate pour former de l'oxaloacétate et du L-glutamate. L'oxaloacétate réagit ensuite

avec le NADH, en présence de malate-déshydrogénase (MDH), pour former du NAD+ Le pyridoxal phosphate agit comme une coenzyme dans la transamination. Il garantit une activation enzymatique complète.

L-Aspartate + 2-oxoglutarate ⟶ Oxaloacétate + l-glutamate

Oxaloacétate + NADH+ + H+ ⟶ L-malate +NAD+

La vitesse d'oxydation du NADH est directement proportionnelle à l'activité catalytique de l'AST. Elle est déterminée par photométrie en mesurant la diminution de l'absorbance.

### I.2.9. Etude des paramètres de stress oxydant

#### 1.2.9.1. Dosage des protéines hépatiques 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). Bradford M. 1976 anal. Biochem. 72, 248-256.

- **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.

**Préparation du 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.

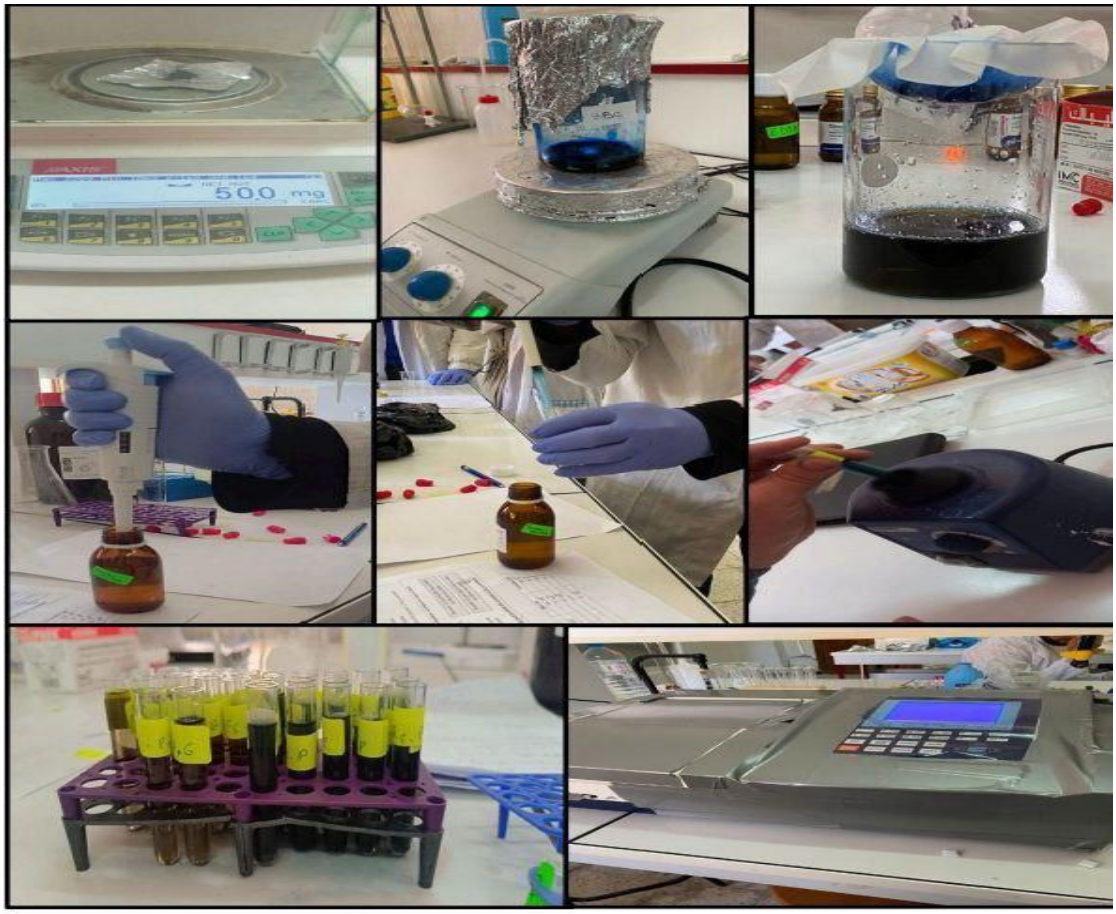


**Figure 12** : Préparation de Solution BBC

**Réparation de la gamme d'étalonnage :** Solution 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 02 :** Mode opératoire

| 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.

### 1.2.9.2. Dosage de Glutathion S-transférase (GST) selon Habig et al., (1974)

- **Principe**

La mesure de l'activité de 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 $Na_2HPO_4$ 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.

❖ **Mode opératoire**

**Tableau 03.** Mode opératoire de dosage de GST.

| Les réactifsutilises | Blanc (µl) | Échantillons (µl) |
|---|---|---|
| **Tampon phosphate (0.1 M, pH 6.5)** | 850 | 850 |
| **CDNB (0.02 M)** | 50 | 50 |
| **GSH (0.1 M)** | 100 | 100 |
| **Surnageant** | - | 20 |
| **Eau distillée** | 20 | - |

- **Calcule de la concentration**: 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.

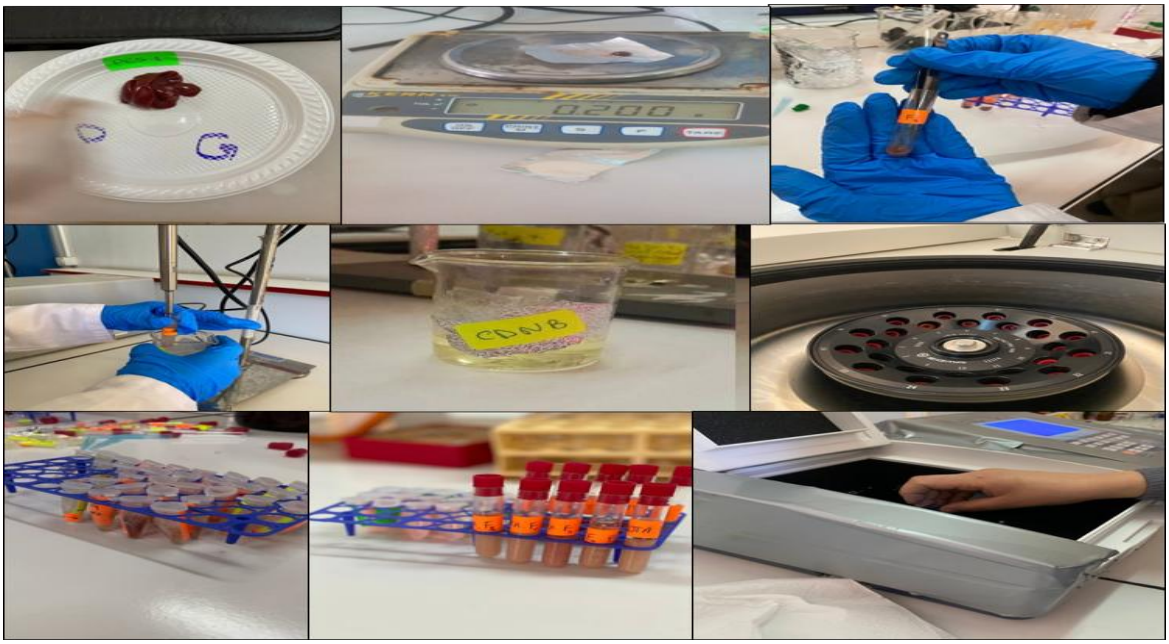



**Figure 13** : Préparation du dosage de GST.

**1.2.9.3. Dosage de glutathion réduit GSH selon Wechberker& Cory, (1988)**

➢ **Principe**

Le dosage de l'activité du GSH est déterminé par la méthode colorimétrique de **(Wechberker& 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.

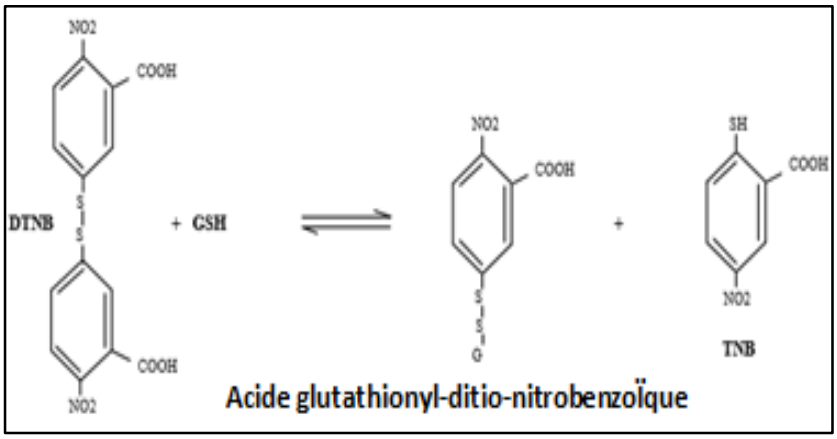



**Figure 14:** Le mécanisme réactionnel du GSH **(Baker et al., 1990)**.

➢ **Protocol**

- A l'aide d'un agitateur de type IKA VORTEX GENIVS3, 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 :

$$\mathbf{GST} = \left(\frac{\mathbf{DO}}{\mathbf{13.1}} \mathbf{X} \frac{\mathbf{Vd}}{\mathbf{Vh}} \mathbf{X} \frac{\mathbf{Vt}}{\mathbf{Vs}}\right) \mathbf{/mg\ de\ prot\acute{e}ines}$$

**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 15** : Préparation du dosage du glutathion réduit (GSH)**.**

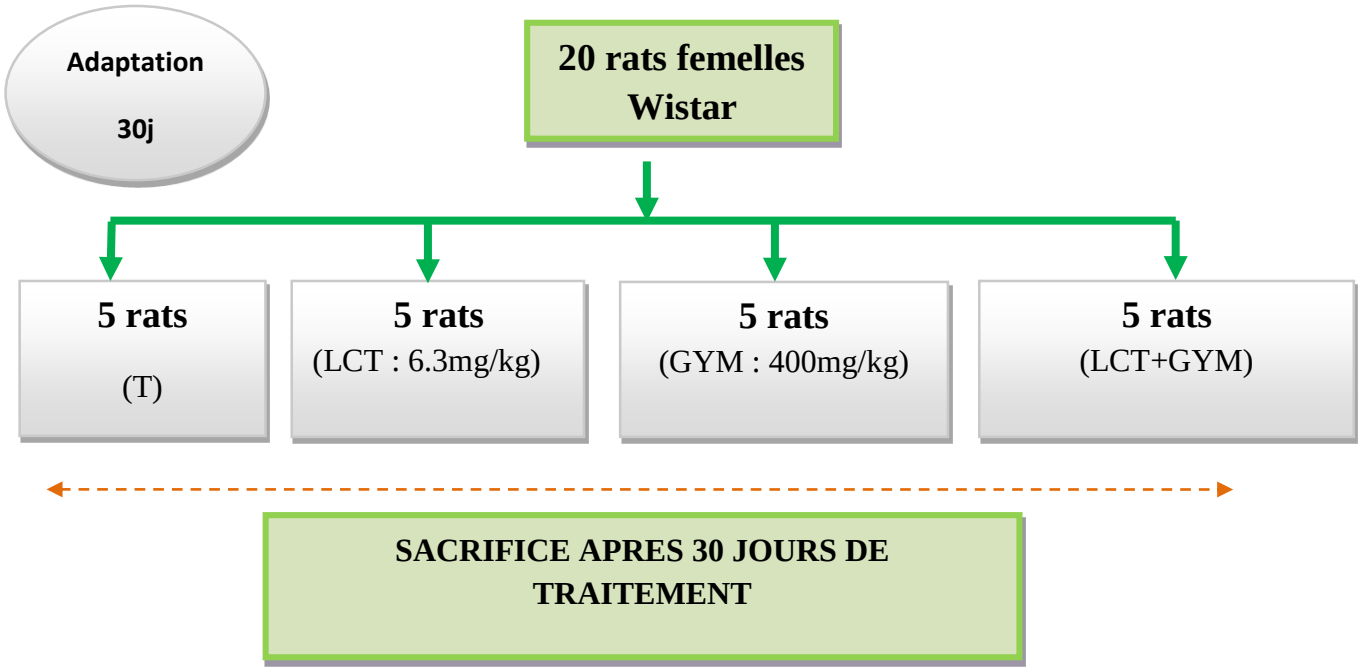
### I.2.10. Analyse statistique

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 LCT. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel statistique Minitab 17.1 et les histogrammes en utilisant GraphPad Prism version 10. 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 ($p \leq 0.001$)



-**Dosage des paramètres biochimique (ALAT, ASAT, Glycémie)**

**Dosage des paramètres hématologiques**

**- Bioindicateur de la croissance (poids absolue du foie)**

**-Activité des enzymes antioxydants (GST, GSH)**

**-Dosage de protéine**

-

**Figure 16: Illustration schématique de l'expérimentation**

# Résultats et discussions

## I.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, le mode de consommation, les usages et la dose journalière consommée de *Gymnema sylvestre,* notamment dans le traitement des maladies. L'échantillon étudié se compose de 50 personnes, 14 hommes et 36 femmes, ce qui peut indiquer des tendances ou des différences de comportement dans l'utilisation de la plante.

### I.1.1. Résultats des informations sociodémographiques

Les résultats socio-démographiquede l'enquête menée à Tébessa auprès des consommateurs de *Gymnema sylvestre,* révèlent une mal reconnaissance de cette plante par notre population interrogés **(77.20%)** contre **(22.2%)** seulement que la connaisse avec une nette prédominance féminine (**72 %)** contre (**28 %)** d'hommes. Par ailleurs, *Gymnemasylvestre*est utilisée par toutes les tranches d'âge, avec une prédominance marquée pour les 20-40 ans **(52%),** suivie par les 40-60 ans **(36%).** Les personnes âgées de plus de 60 ans représentent 10 %, tandis que les moins de 20 ans sont très peu représentés **(02%).** Concernant la situation familiale, la plante est principalement utilisée par les personnes mariées **(62%),** contre **(38%)** pour les célibataires.

En ce qui concerne le niveau d'instruction, la majorité des répondants ont un niveau secondaire **(32%)** ou universitaire **(26%),** tandis que **(28%)** ont un niveau moyen, **(8%)** primaire, et (06%) n'ont aucun niveau d'études. L'analyse du statut professionnel révèle une diversité : **(30%)** sont des employés, **(28%)** des femmes au foyer, **(24%)** sans emploi**, (10%)** des retraités, et **(08%)** exercent un travail journalier.

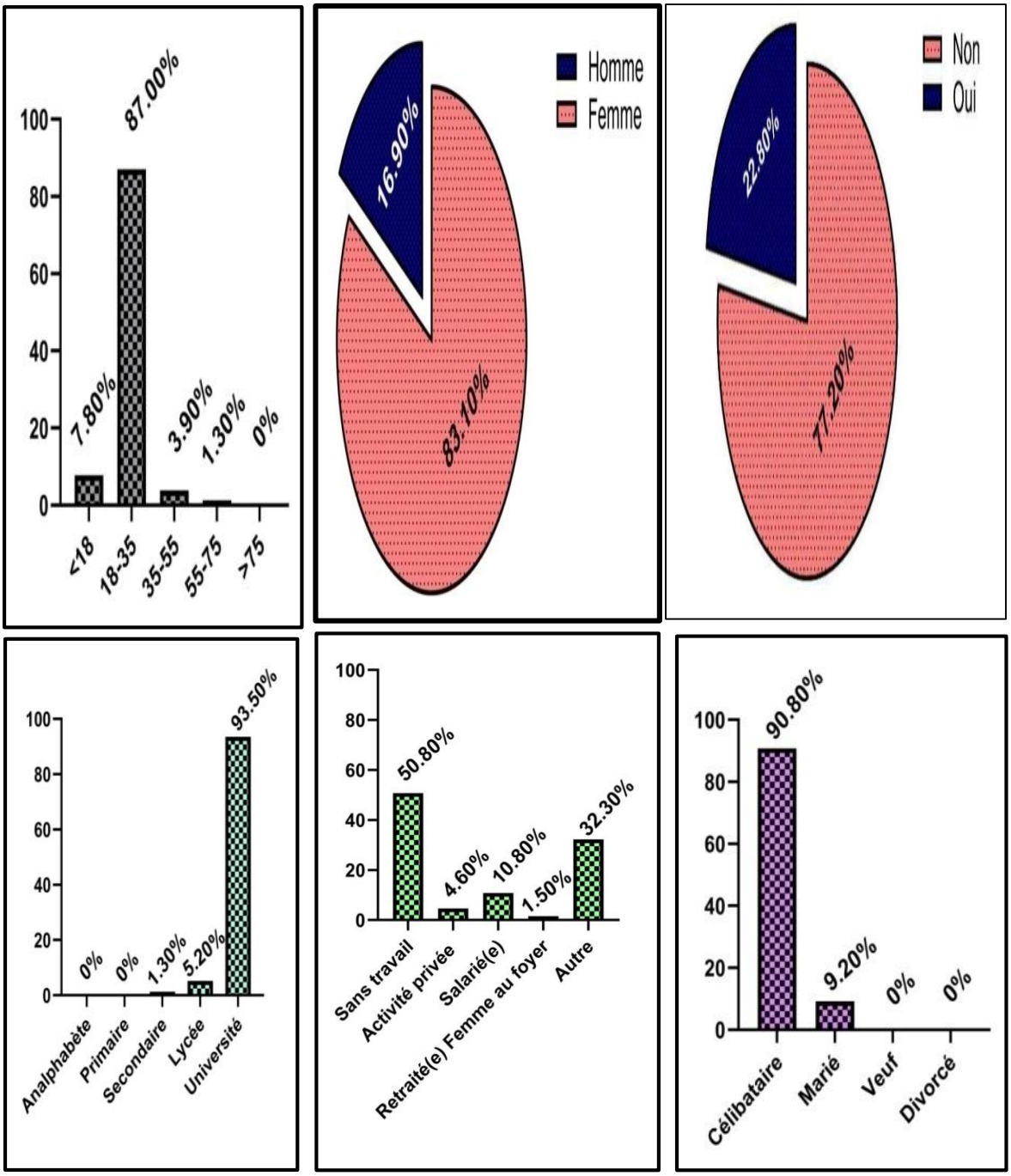



**Figure 17:** Résultats de l'étude sociodémographiques

### I.1.2. Mode de consommation de *Gymnema sylvestre*

Tous les participants **(100%)** connaissaient la plante *Gymnema sylvestre*, et 94% déclaraient en consommer, principalement sous forme de décoction **(36%),** poudre **(32%),** gélules **(20%),** ou feuilles fraîches **(12%).**

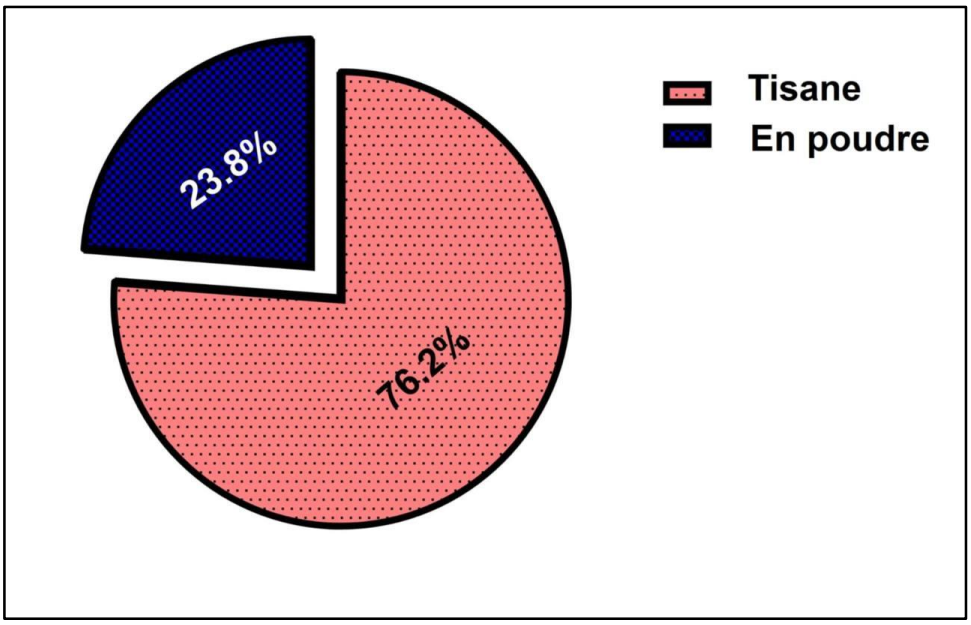



**Figure 18:** Mode de consommation de *Gymnema sylvestre*

### I.1.3. Usages de *Gymnema sylvestre*

Les principales raisons d'utilisation étaient le traitement du diabète **(60%),** la perte de poids **(24%),** les troubles digestifs **(10%)** et les maladies hépatiques **(06%).**

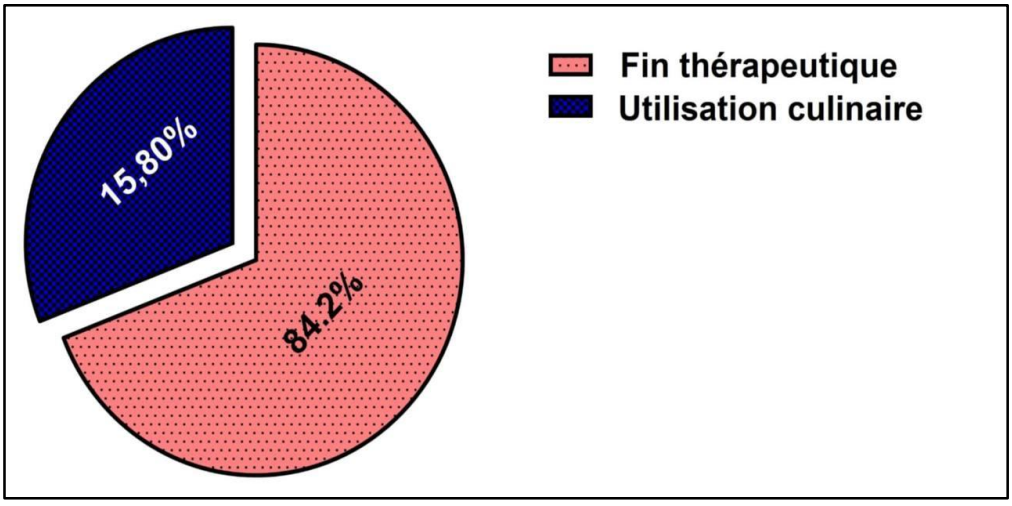



**Figure 19:**Usages de*Gymnema sylvestre* .

### I.1.4. Dose journalière consommée de *Gymnema sylvestre*

Concernant la dose quotidienne, la majorité consommait entre 1 et 3 grammes par jour **(42%).**

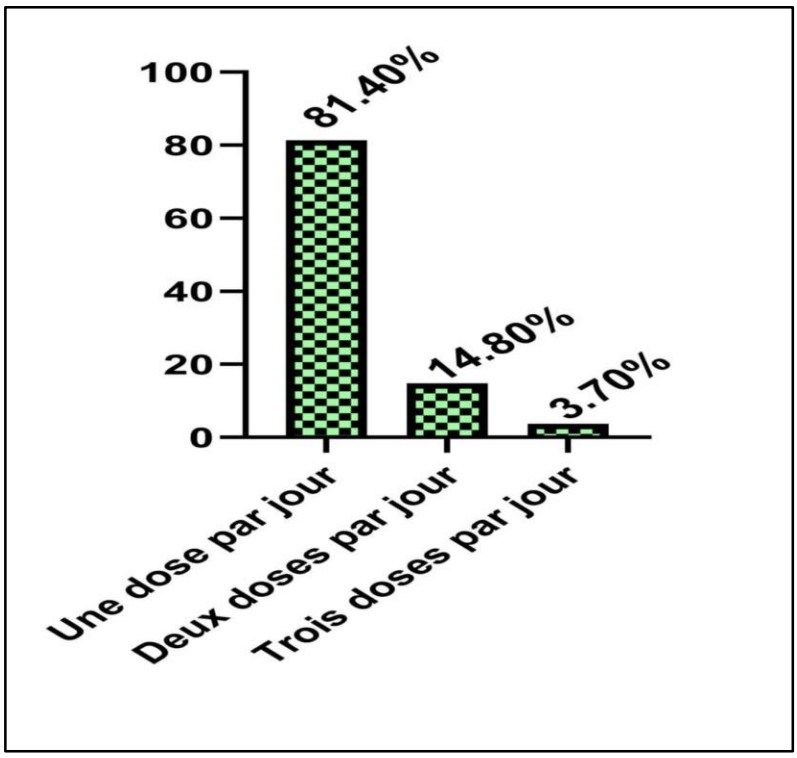



**Figure 20:** Dose journalière consommée de *Gymnema sylvestre.*

Nos résultats révèle que le *Gymnema sylvestre* est mal connu dans notre population d'étude ca peut être due a son prix cher et son indisponibilité facile auprès les herboristes de notre Wilaya. Ces résultats confirment plusieurs tendances bien documentées dans la littérature ethnobotanique. Nos résultats confirment les observations faites dans d'autres études ethnobotaniques, en mettant en évidence l'implication importante des femmes dans la médecine traditionnelle. En effet, parmi les personnes interrogées, 72 % sont des femmes, ce qui suggère que ces dernières utilisent *Gymnema sylvestre* plus fréquemment que les hommes. Ce recours accru pourrait s'expliquer par leur rôle central dans la gestion de la santé familiale, leur expérience dans les préparations domestiques, et leur sensibilité accrue à la phytothérapie, comme l'ont également signalé (**Salhi et al., 2010 ; Boughrara &Belgace, 2016).**

Concernant l'âge, nos données indiquent que les individus âgés, en particulier ceux de plus de 50 ans, sont les plus informés et les plus utilisateurs de *G. sylvestre.* Cette tendance est cohérente avec les résultats de**(Lazli et al.,2019),** qui ont montré que la tranche d'âge de 50 à 75 ans représente la majorité des usagers de plantes médicinales, en raison de leur expérience et de la transmission intergénérationnelle du savoir. Ainsi, l'usage de *G. sylvestre* dans un but thérapeutique semble être un savoir ancré et perpétué dans les couches âgées de la population

**(Mehdioui& Kahouadji, 2007).**Le niveau d'instruction joue également un rôle dans l'utilisation de la plante. Une grande proportion des usagers de *G. sylvestre* sont des personnes ayant atteint un niveau universitaire, ce qui rejoint les résultats **(d'Ouadeh et al., 2021),** qui ont observé un usage plus élevé des plantes médicinales parmi les individus ayant une formation académique. Ce constat contraste toutefois avec les résultats de**(Benkhnigue et al., 2010)** qui rapportent une prédominance d'usagers non scolarisés.

En ce qui concerne la situation familiale, notre étude montre que les personnes mariées sont plus enclines à utiliser Gymnema sylvestre. Ce résultat est corroboré par **(Bouzid et al., 2016),** selon lesquels les personnes mariées utilisent davantage les plantes médicinales (80,80 %) que les célibataires (19,20 %), souvent dans une logique de réduction des coûts médicaux **(Benkhnigue et al., 2010).**La forme la plus courante d'utilisation de Gymnema sylvestre est la tisane, en accord avec l'étude de**(Hachi et al., 2015),** qui met en évidence la prévalence de cette méthode dans la médecine traditionnelle avec un pourcentage élevé (76,13 %). Ce mode de consommation est simple, accessible et permet d'extraire efficacement les principes actifs de la plante.D'après nos résultats, la plante est principalement utilisée par des personnes sans emploi, ce qui s'éloigne des résultats rapportés par **(Rhattas et al., 2016),** selon lesquels les agriculteurs, en contact direct avec les plantes, sont les plus grands utilisateurs. Cependant, cela pourrait s'expliquer par l'accessibilité économique de cette thérapie naturelle, en particulier pour les populations vulnérables.

Enfin, l'usage thérapeutique de *G. sylvestre* reste dominant dans notre échantillon, ce qui rejoint l'idée selon laquelle les plantes médicinales occupent encore une place importante dans les soins de santé alternatifs **(Ladoh-Yemeda et al., 2016).** La majorité des participants déclarent consommer la plante une fois par jour. Ce comportement est plus régulé que celui rapporté par **(Benkhnigue et al., 2014),** où la majorité des utilisateurs ne respectaient ni les doses ni la durée de traitement.

# II. Etude in vivo

## II.1. Etude biologiques

### II.1.1. Effet du lambda-cyalothrine et *Gymnema sylvestr e*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 3$^{éme}$ semaine, mais cette diminution est plus important chez le lot traité par LCT et lots du traitement combiné LCT+GYM comparativement au témoin.

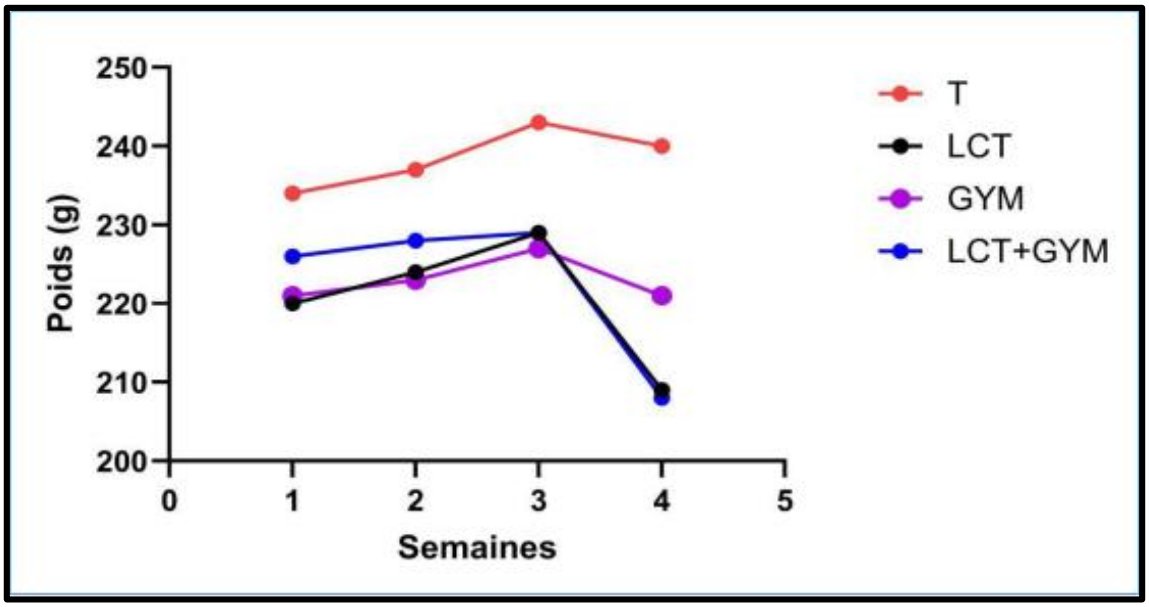



**Figure 21:** Variation du poids corporel chez le lot témoin et les lots traités

et modèrent l'absorption du glucose (**Boozer et al., 2001 ; Tiwari & Rao, 2002).**La variation du poids corporel est un indicateur essentiel de l'état physiologique général de l'animal. Nos résultats montrent une diminution progressive du poids corporel chez les rats traités à la *Gymnema sylvestre* (G) ainsi qu'à la combinaison LCT+GYM, comparativement au lot témoin (T) qui a maintenu une courbe ascendante tout au long de l'expérimentation. Les lots traités aux lambda-cyhalothrine et LCT+GYM présentent également une baisse nette du poids à partir de la troisième semaine.Cette perte de poids peut être liée à une diminution de l'appétit ou à une altération du métabolisme induite par l'insecticide, comme cela a été rapporté dans d'autres travaux sur les effets toxiques des pesticides chez les mammifères (**El-Sheikh &Galal, 2015 ; Settar et al., 2023).** En effet, l'action toxique de la lambda-cyhalothrine peut affecter l'absorption intestinale des nutriments ou provoquer une anorexie transitoire chez les animaux exposés, ce qui expliquerait la baisse pondérale observée **(Ball &Chhabra, 1981 ; El-Demerdash et al.,2004 ; Saoudi et al., 2011 ; Mossa et al., 2014).**Par ailleurs, *Gymnema sylvestre* est reconnue pour ses propriétés anti-obésité et son potentiel dans la régulation du métabolisme glucidique et lipidique. Nos résultats sont donc en accord avec plusieurs études ayant montré que cette plante médicinale induit une perte de poids chez les sujets traités, grâce à ses composés actifs, notamment l'acide gymnémique, qui inhibent la perception sucrée

L'effet combiné de Lambda-cyhalothrine et de *G. sylvestre* semble accentuer la perte pondérale, ce qui peut s'expliquer par une action synergique sur la réduction de la consommation alimentaire ou sur le métabolisme énergétique. Ces résultats confirment les effets connus de *G. sylvestre* dans les traitements de l'obésité, mais suggèrent également une interaction possible avec les effets toxiques des insecticides.

### II.1.2. Effet dulambda-cyalothrine et *Gymnema sylvestre* 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* seul. 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 04.** Variation de gain de poids du foie chez le lot témoin et les lots 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 LCTest 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.

### II.1.3.Effet du lambda-cyalothrine et *Gymnema sylvestre* sur les poids absolues du foie

L'évolution du poids absolu (PA) du foie chez les rats témoins et les rats traités est résumée comme suit :

- Les résultats obtenus montrent une augmentation très significative ($p \leq 0,01$) du poids absolu du foie chez le groupe traité par le LCT par rapport au groupe témoin.
- Une diminution non significative est observée chez le groupe traité par *G. sylvestre* (GYM) par rapport au groupe témoin.
- Une diminution significative ($p \leq 0,05$) est également observée chez le groupe LCT+GYM comparé au groupe LCT.

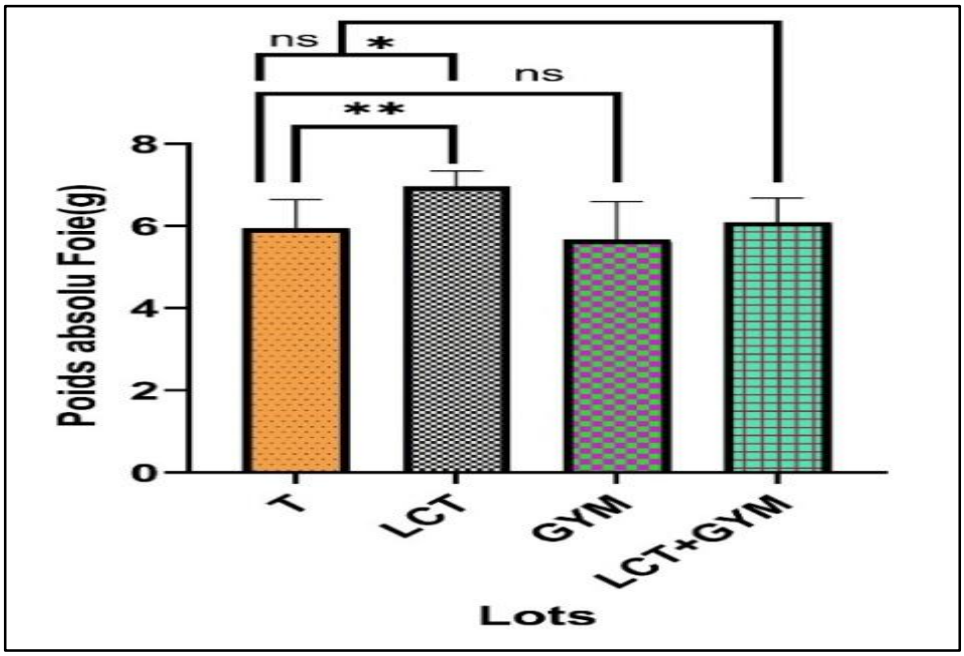



**Figure 22:** Variation du poids absolu du foie chez le lot témoin et les lots traités.

L'augmentation significative du poids absolu du foie 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 augmentation peut être interprétée par une hypertrophie hépatique due à une inflammation, une stéatose hépatique (accumulation de graisses) ou une rétention hydrique, des altérations généralement observées dans les cas d'hépato-toxicité induite par les xénobiotiques (**Simons et al., 1995 ; Jothy et al., 2011).**

En revanche, les groupes traités avec l'extrait de *Gymnema sylvestre*, seul ou en co-administration avec la LCT, ont présenté une diminution notable du poids hépatique par rapport au groupe LCT. Cette réduction suggère un effet hépatoprotecteur de la plante, probablement attribué à ses composés bioactifs tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les triterpénoïdes, les saponines, les quercétines et les acides gymnémiques, qui peuvent avoir entraîné individuellement ou en synergie l'hépatoprotection**(Dunkhunthod et al., 2021)** en inhibent l'inflammation et préviennent l'accumulation de lipides dans le foie.Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par (**Karthic et al.,2012),** qui ont montré que *Gymnema sylvestre* prévient l'hypertrophie hépatique chez les animaux exposés à des agents toxiques, en maintenant l'intégrité structurelle des cellules hépatiques et en améliorant le métabolisme lipidique.

### III.3. Etude biochimiques

#### III.3.1. Effet de la lambda-cyhalothrine et du *Gymnema sylvestre* sur la glycémie

D'après nos résultats, le traitement par LCT induit une hyperglycémie comparativement au témoin. À l'inverse, le groupe GYM a montré une hypoglycémie non significative.

La combinaison LCT+GYM tend à normaliser la glycémie a une valeur proche à celle du témoin.

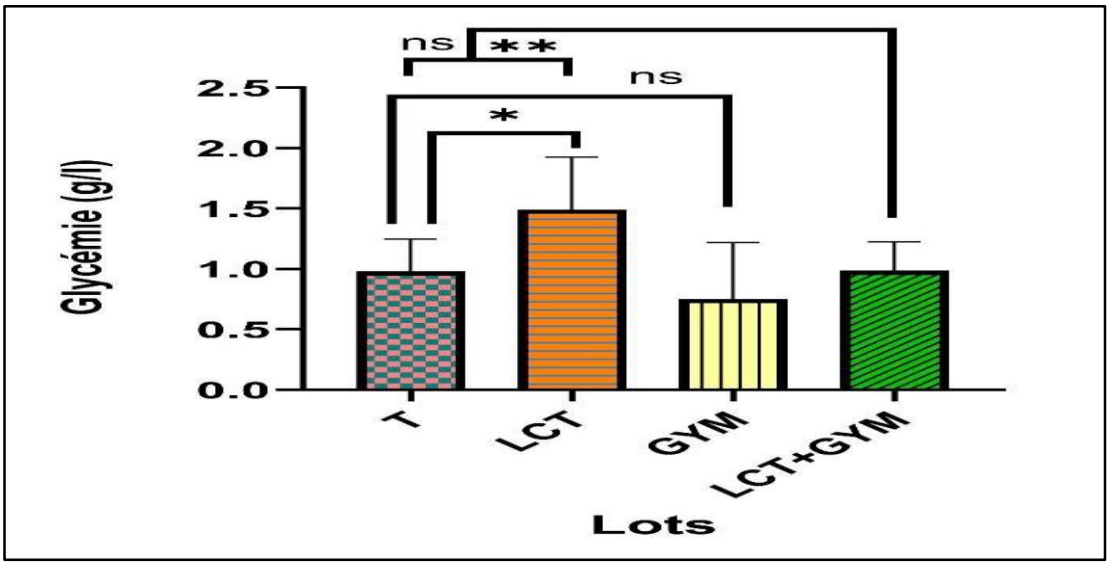



**Figure 23:** Variation de Glycémie chez le lot témoin et les lots traités.

L'effet hyperglycémiant du LCT pourrait résulter d'une atteinte des cellules β du pancréas, ou d'un stress oxydatif perturbant le métabolisme du glucose, ou encore d'une altération hépatique affectant la néoglucogenèse. De telles altérations métaboliques sont souvent observées après exposition à des substances toxiques (**Sharma et al., 2008). Karami-Mohajeri &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).**

À l'inverse, les groupes traités avec *G. sylvestre*, en monothérapie ou en co-administration avec la LCT, ont présenté une diminution significative du taux de glucose sanguin. Ce résultat corrobore les propriétés hypoglycémiantes bien documentées de la plante. *G. sylvestre* agit principalement par la stimulation des cellules β pancréatiques, l'augmentation de la sécrétion d'insuline, et l'amélioration de l'utilisation périphérique du glucose **(Zuniga et al., 2017 ; Yeh et al., 2003 ; Bera et al., 2016).** 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).** Nos résultats sont conformes à ceux rapportés par **(Shanmugasundaram et al., (1990),** qui ont montré que l'extrait de Gymnema active la régénération des cellules β et module positivement le métabolisme glucidique chez les sujets diabétiques.

### III.3.2.Effet de la lambda-cyhalothrine et du *Gymnema sylvestre* sur les transaminases

Nos résultats montrent que le traitement au LCT pendant un mois provoque un déséquilibre biochimique caractérisé par une augmentation significative du niveau des transaminases ALAT et ASAT comparativement au témoin. Cependant, l'ajout de *G. sylvestre* a diminué significativement ($p<0.05$) cet élévation comparativement au groupe LCT.

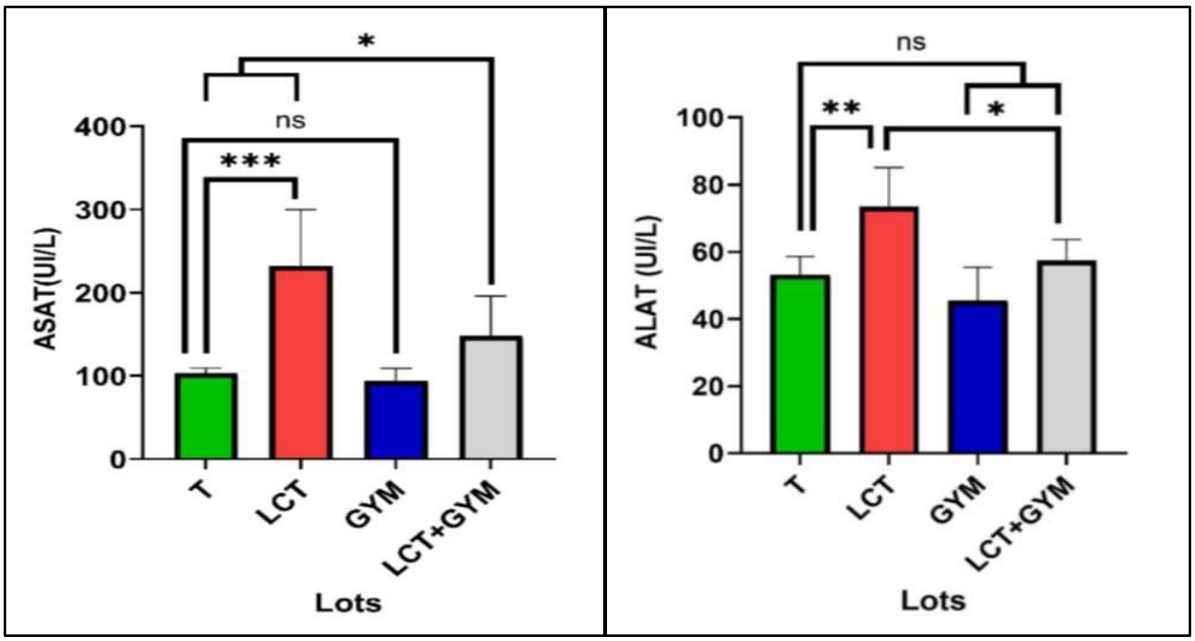



**Figure 24:** Variation de ASAT et ALAT chez le lot témoin et les lots traités.

Les enzymes hépatiques ASAT (Aspartate aminotransférase) et ALAT (Alanine aminotransférase) sont des marqueurs sensibles de l'intégrité hépatocellulaire. Ces enzymes sont normalement localisées dans le cytoplasme et sont libérées dans la circulation après la survenue de dommages cellulaires. Les activités élevées de ces enzymes sont révélatrices d'une fuite cellulaire et d'une perte de l'intégrité fonctionnelle des membranes cellulaires du foie, qui est toujours associée à une hépato nécrose et l'étendue des dommages est évaluée par le niveau des transaminases cytoplasmiques **(Boubellouta ,2021).** Dans notre étude, l'administration de LCT a entraîné une augmentation significative des taux plasmatiques de ces enzymes, traduisant des lésions hépatiques probables et un relargage des enzymes dans la circulation sanguine à la suite de la nécrose cellulaire. Conformément à la présente étude **(Prasanthi et al., 2005**), ont trouvé que le fenvalerat, un insecticide pyréthroïde induisent une augmentation des taux des transaminases en raison de leurs propriétés hydrophobes. Ainsi, des recherches antérieures ont montré que les pesticides s'accumulent principalement dans les membranes biologiques, en particulier dans les bicouches phospholipidiques **(Alsahhaf et al., 2006).**Dans les organes internes riches en lipides, tels que la graisse corporelle, la peau, le foie, les ovaires et certaines parties des systèmes nerveux central et périphérique **(Giri et al., 2018).** Nos résultats sont en accord avec celle de **(Alsadee et al.,2024).**

Cependant, le groupe exposé au LCT et traité par *Gymnema sylvestre* a montré une réduction significative des niveaux d'ASAT et d'ALAT, ce qui reflète une amélioration de l'état

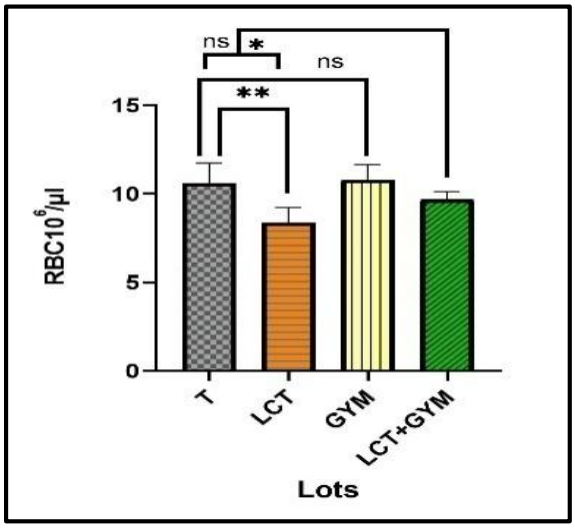
hépatique et un effet hépatoprotecteur notable. Ce potentiel thérapeutique peut être attribué a l'activité antioxydante de la plante dans la lutte contre le stress oxydatif induit par les radicaux libres et les lésions tissulaires en raison de la présence de composés phytochimiques, tels que la gurmarine, l'acide gymnémique ainsi que les saponines de gymnema **(Farzana, et al., 2019).** Nos résultats sont en accord avec les résultats de (**Zainul et al., (2020) ; Maimonah et al., (2023); Raheel et al., (2023) .**

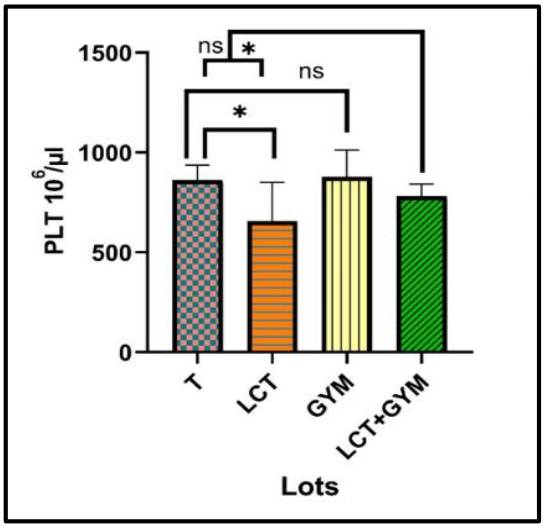
### III.3.3. Etude hématologique

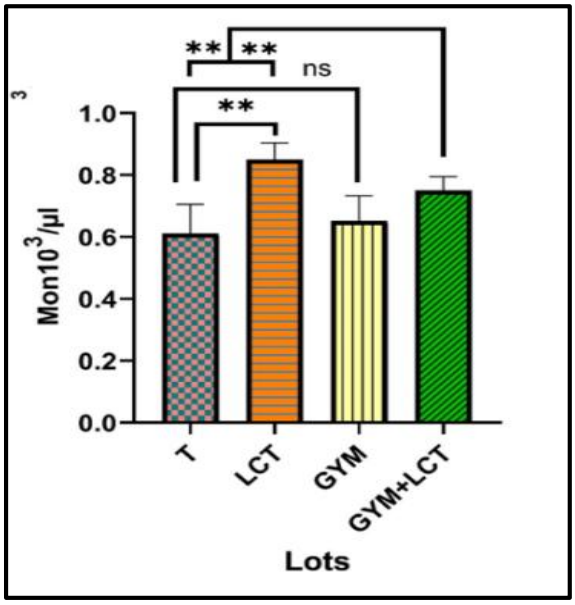
#### III..3.3.1. Effet de la lambda-cyhalothrine et du *Gymnema sylvestre* sur la formule de numérotation sanguine

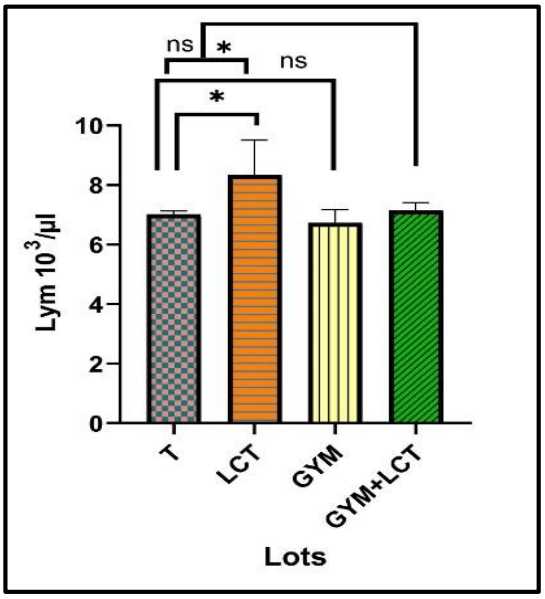
Nos résultats révèlent que l'exposition des rats au LCT a induit une diminution significative du taux de globules rouges, d'hémoglobine, hématocrite et des plaquettes par rapport au groupe témoin. Par contre, une leucocytose, lymphocytose et une monocytose ont été enregistré lors du traitement par ce 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

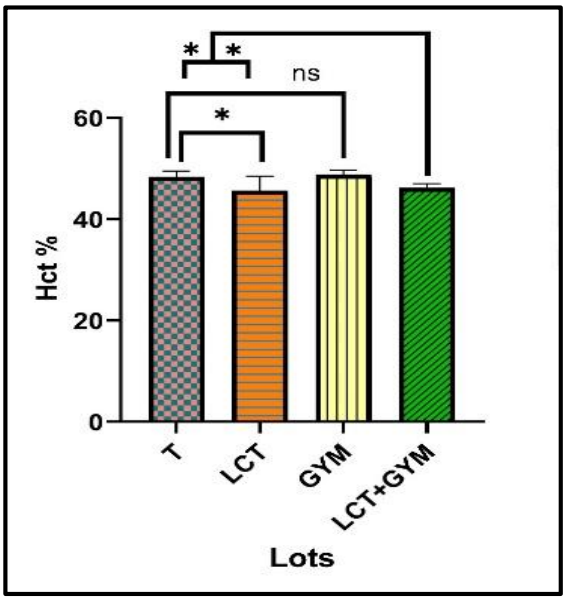
.

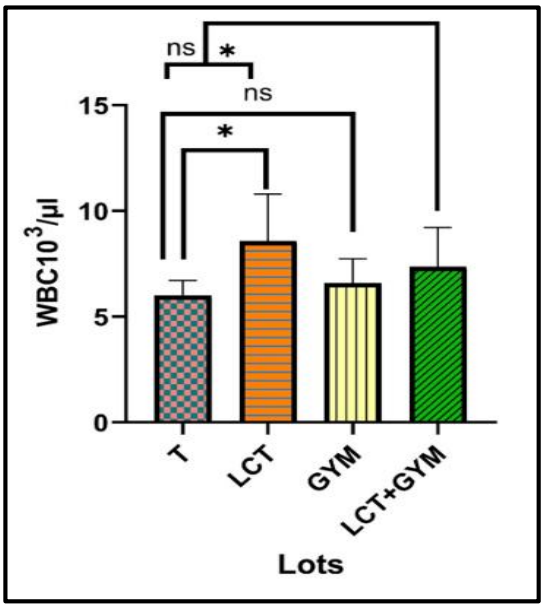

ns
*
**
ns
15
10
5
0
RBC10⁶/µl
T
LCT
GYM
LCT+GYM
Lots


ns
*
*
ns
1500
1000
500
0
PLT 10⁶/µl
T
LCT
GYM
LCT+GYM
Lots


**
**
**
ns
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
Mon10³/µl
T
LCT
GYM
GYM+LCT
Lots


ns
*
*
ns
10
8
6
4
2
0
Lym 10³/µl
T
LCT
GYM
GYM+LCT
Lots


*
*
*
ns
60
40
20
0
Hct %
T
LCT
GYM
LCT+GYM
Lots


ns
*
*
ns
15
10
5
0
WBC10³/µl
T
LCT
GYM
LCT+GYM
Lots

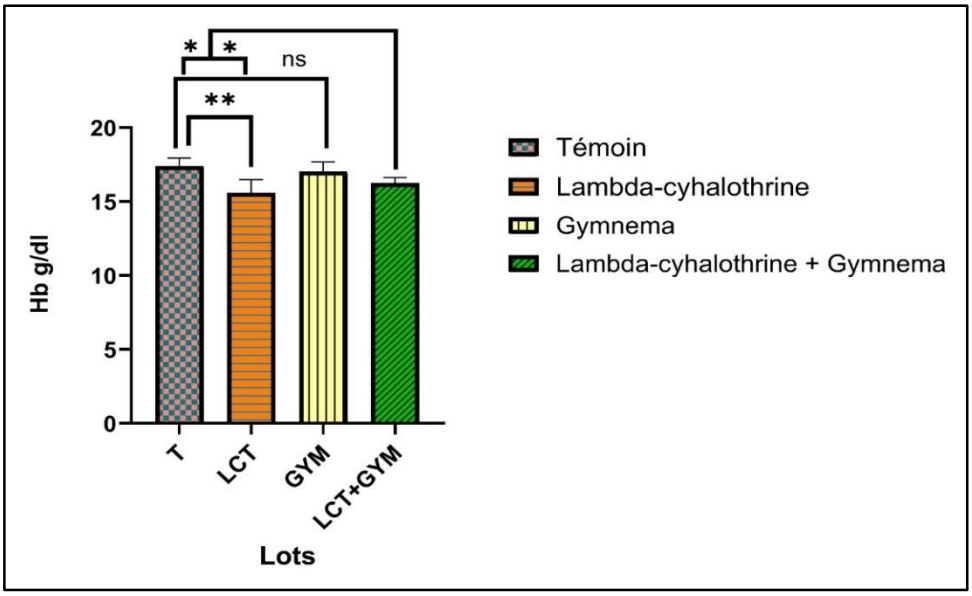



**Figure 25:** Variation des paramètres hématologiques chez le lot témoin et les lots traités**.**

L'évaluation des paramètres hématologiques constitue un outil diagnostique crucial pour détecter les effets toxiques systémiques des substances chimiques. Dans la présente étude, l'exposition de rats Wistar 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 LCT, des effets atténuants significatifs ont été observés. Cette amélioration pourrait être liée aux propriétés immunomodulatrices de *Gymnemasylvester*, 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).**

### III.3.4.Effet De lambda-cyhalothrine et de *Gymnema sylvestre* sur la concentration du Protéines

L'administration de la lambda-cyhalothrine a causé une augmentation significative de la concentration des protéines hépatiques comparée au témoin. Cependant, Le groupe GYM a montré une valeur comparable au témoin. Dans le groupe LCT+GYM, la concentration de la protéine est diminuée significativement par rapport au groupe LCT.

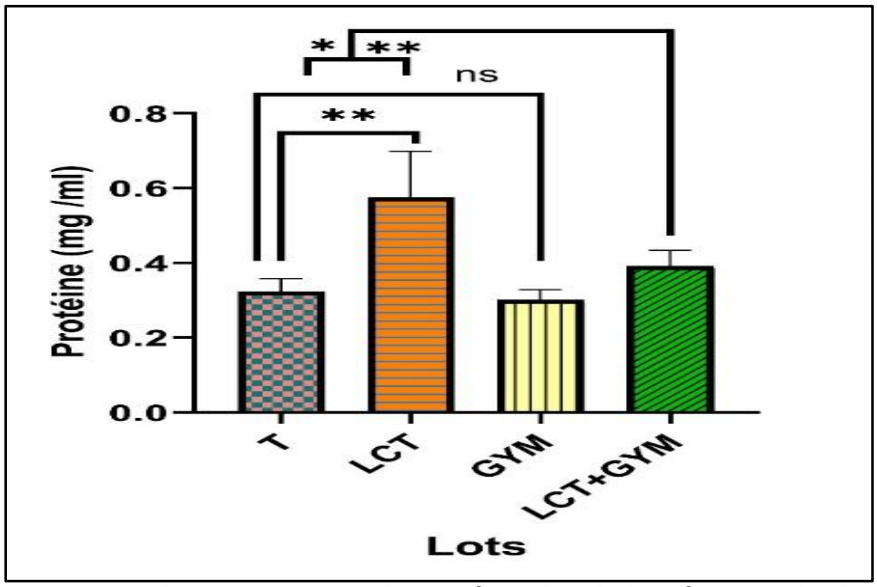



**Figure 26:** Variation du concentration du protéine chez le lot témoin et les lots traités**.**

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.

Ce résultat rejoint 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.

### III.3.5.Effet De lambda-cyhalothrine et de *Gymnema sylvestre* sur l'activité des enzymes antioxydants

#### a. Activité de la Glutathion S-Transférase (GST)

Le groupe traité avec LCT a montré une diminution significative de l'activité de la GST par rapport au témoin, cependant, le traitement avec *G. sylvestre* a augementé le GST de manière non significative. De plus, l'activité de cette enzyme a été augmentée significativement chez le lot LCT+GYM comparativement au groupe LCT.

#### b. Activité de Glutathion Réduit (GSH)

Le traitement par la lambda-cyhalothrine a provoqué une diminution très significative du taux de GSH par rapport au témoin. À l'inverse, le groupe traité uniquement par *G. sylvestre* a présenté une augmentation significative.

Chez le groupe combiné (LCT + GYM), on observe une restauration partielle du taux de GSH coparativement au groupe LCT.

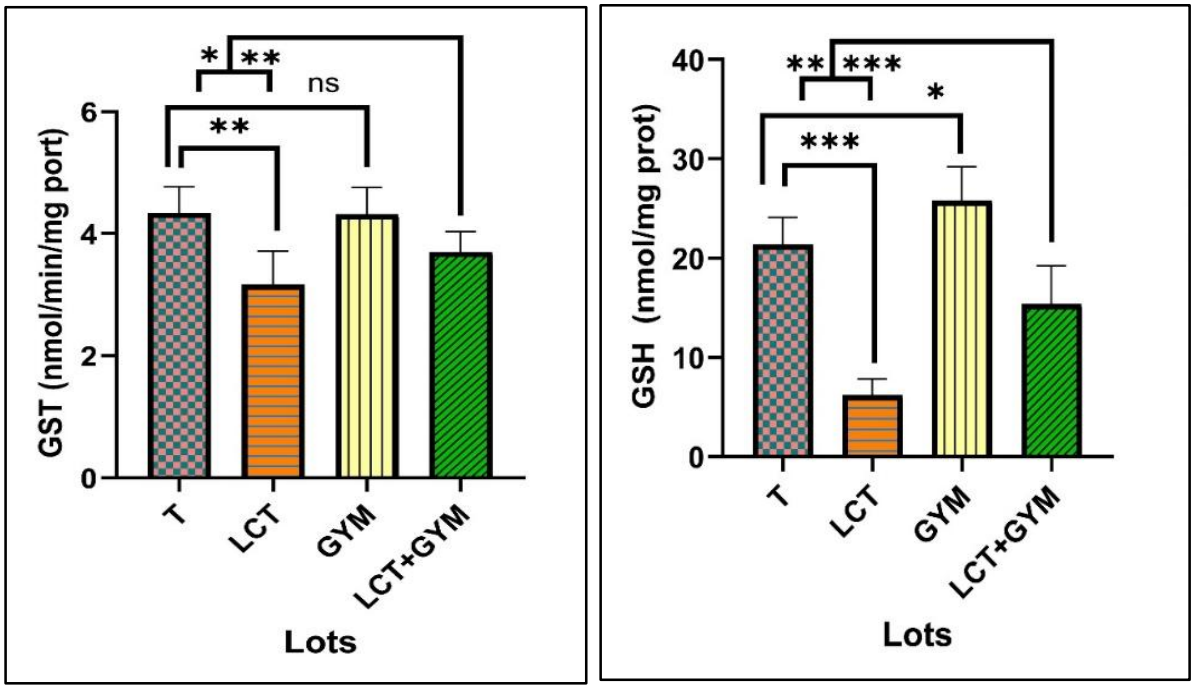



**Figure 27:** Variation de l'activité du GST et GSH chez le lot témoin et les lots traités.

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 aca 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.Lesétudes 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-oxydante **(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).**

# Conclusion

L'utilisation intensive des pesticides chimiques comme la lambda-cyhalothrine représente une menace réelle pour la santé humaine et animale, en raison de leur capacité à provoquer des altérations métaboliques graves et un stress oxydatif au niveau des tissus, notamment le foie. Notre étude expérimentale a permis d'étudier de manière approfondie les effets toxiques de la LCT sur le rat femelle Wistar, en mettant en évidence une hyperglycémie, une perturbation des enzymes (ALAT et ASAT) et des protéines hépatiques, une baisse de la capacité antioxydant (GSH, GST), ainsi qu'une réduction significative du poids corporel. Ces perturbations confirment que la lambda-cyhalothrine agit à la fois sur la fonction hépatique et sur l'équilibre redox cellulaire, conduisant à une hépatotoxicité marquée.

D'autre part, l'administration de l'extrait aqueux de *Gymnema sylvestre* a permis de moduler ces effets néfastes, en réduisant les taux de glycémie, en normalisant les transaminases hépatiques, et en rétablissant les niveaux des enzymes antioxydants. Ces observations démontrent que cette plante possède des propriétés protectrices intéressantes contre les atteintes biochimiques et oxydatives induites par les pesticides.

En conclusion, l'ensemble des résultats obtenus met en évidence le potentiel thérapeutique du *Gymnema sylvestre* dans la prévention des lésions hépatiques liées à l'exposition aux insecticides. Cette action protectrice pourrait être attribuée à ses composés actifs tels que l'acide gymnémique, les saponines triterpéniques et la gurmarine, connus pour leurs propriétés antioxydants et régulatrices du métabolisme glucidique.

Il serait pertinent de compléter cette étude par :

- L'identification des molécules actives dans l'extrait de *Gymnema sylvestre* par des techniques chromatographiques (HPLC, CCM, GC-MS).
- Une évaluation histologique du foie afin de visualiser les lésions induites et l'effet protecteur au niveau tissulaire.
- L'étude des mécanismes moléculaires d'action à travers des analyses biochimiques et bio-informatiques plus poussées (expression de gènes, marqueurs de stress cellulaire)
- La réalisation d'essais sur d'autres modèles animaux ou cellulaires pour confirmer son efficacité et sa sécurité à long terme.

- En fin, d’autres investigations sont nécessaires aux niveaux moléculaires, pour explorer le mécanisme exact de Gymnema contre les perturbations induites par LCT.

# Références bibliographique

***A***

**Aktar, M. W., Sengupta, D., & Chowdhury, A. (2009).** Impact of pesticides use in agriculture: Their benefits and hazards. Interdisciplinary Toxicology, 2(1), 1–12.

**Alsahhaf, Z. Y. (2006).** Toxicity of sumathion on albino rats: Hematological and biochemical studies. Journal of Applied Sciences, 6, 2959–2962.

**Alsadee, S. A., Mohammed, S. A., & Hasan, A. F. (2024).** Hepatotoxicity of oral sub-chronic exposure to thiamethoxam and lambda cyhalothrin in rats. Agricultural Reviews, 45(4), 728–733. https://doi.org/10.18805/ag.RF-350

**Amine, A. (2012).** La grande distribution dans les pays émergents : Caractéristiques, enjeux et perspectives. Marché et Organisations, (15), 117–141.

***B***

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

**Bahorun, T. (1997).** Substances naturelles actives : La flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. Food and Agricultural Research, 83–94.

**Baldi, P., Sadowski, P., & Whiteson, D. (2013).** Searching for exotic particles in high-energy physics with deep learning. Nature Communications, 5, 4308

**Banerjee, B. D., Seth, V., & Ahmed, R. S. (2001**). Pesticide-induced oxidative stress: Perspectives and trends. Reviews on Environmental Health, 16, 1–40.

**Baskaran, K., Ahamath, B. K., Shanmugasundaram, K. R., & Shanmugasundaram, E. R. B. (1990).** Antidiabetic effect of a leaf extract from Gymnemasylvestre in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. Journal of Ethnopharmacology, 30(3), 295–305. https://doi.org/10.1016/0378-8741(90)90091-U

**Belmehel, M. (2019**). Les PME, socle de développement économique en Algérie : Réalité ou mythe ? Revue de la Développement Économique, 4(2), 213–227.

**Bensouilah, J., & Hamdi-Cherif, M. (2021).** Titre de l'article. Nom de la revue, volume(numéro), pages.

**Boubellouta, H., Khelifi-Touhami, F., & Mahdi, D. (2021**). In vivo and in vitro hepatoprotective effect of three endemic plants against carbon tetrachloride-induced toxicity. Acta ScientificaNaturalis, 15–36.

**Bouchard, M., & Khemiri, A. (2019**). Dispositifs hybrides et apprentissage : Effets perçus par des étudiants et des enseignants du supérieur. Médiations et médiatisations, 2(2), 54–76.

**Boughrara (Lagune de). (2016**). Does increased connectivity with the Mediterranean Sea improve the ecological status of the macroinvertebrates in the lagoon of Boughrara (SW Mediterranean)? Community Ecology, 17(2), 156–166

***C***

**Coffi, A., Koffi, K., & Yao, G. (2012**). Étude de l'impact de la consommation de café sur les lipides sériques : Une méta-analyse des essais contrôlés randomisés. European Journal of Clinical Nutrition, 66(8), 872–877.

**Cuendet, M. (1999**). Iridoid glucosides, phenylpropanoid derivatives and flavonoids from Bartsiaalpina. Pharmaceutical Biology, 37(4), 318–320.

***D***

**DASS, & DASDK. (2007).** Anti-inflammatory responses of resveratrol. Inflammation &Allergy - Drug Targets, 6, 168.

**Dutertre, M. (2011).** Utilisation des plantes médicinales en Algérie : Méthodes de préparation et parties utilisées.

***E***

**Elbert, A., et al. (2008)**. Mode d'action des pyréthrinoïdes. Crop Protection.

***F***

**Farzana, K., Moklesur, R. S., Long, C. M., Isa, N. M., Chao, Z., Bassem, Y. S., Hiew, F. T., & Mohammad, A. R. (2019).** Comprehensive review on phytochemicals, pharmacological and clinical potentials of Gymnemasylvestre. Frontiers in Pharmacology, 10, Article 1223. https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01223

**Feki, M., et al. (2019).** Impact des pesticides sur l'environnement. Journal Environnement et Santé.

***G***

**Gaffard, A. (2023).** Les modes d'action des herbicides modernes. Revue Agriculture Durable.

**Gasmi, A. (2018).** Classification chimique des pesticides. Algérie Sciences.

**Giri, G. S., Bhatt, B., Mall, P., & Pandey, R. (2018).** Effect of thiamethoxam on foraging activity and mortality of Apis mellifera (L.). Indian Journal of Agricultural Research, 52(2), 215–217. https://doi.org/10.18805/IJARe.A-4907

**Ghosh, D., et al. (2018).** Effets toxiques de la cyhalothrine chez les rongeurs. Toxicological Research.

**Gurib-Fakim, A. (2006**). Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. Molecular Aspects of Medicine, 27(1), 1–93.

***H***

**Habig, W. H., Pabst, M. J., &Jakoby, W. B. (1974).**Glutathione S-transferases: The first enzymatic step in mercapturic acid formation. Journal of Biological Chemistry, 249(22), 7130–7139.

**Hopkins, W. G. (2003).** Introduction à la biochimie végétale. Pearson Education.

***I***

**INRS. (2021).** Lambda-cyhalothrine : données toxicologiques.

**NERIS. (2011).***Fiche toxicologique : Lambda-cyhalothrine*.

***K***

**Kandil, M. A., El-Kashoury, 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 Egypt Society of Toxicology, 35, 69.

**Khelfaoui, F., &Merzouk, H. (2022).**Effets hépatotoxiques des pesticides chez les mammifères. Journal de Biologie Cellulaire.

**Kumar, V., et al. (2014).**Antioxidanteffects of Gymnema sylvestre in diabetic rats. International Journal of Pharmacy.

***L***

**Le Moal, G. (2023).** Plantes médicinales d'usage traditionnel en Inde. Éditions Santé.

***M***

.**Medagama, A. B. (2015).**Theglycaemic outcomes of Gymnemasylvestre in diabetes mellitus: A review of the literature. BMC Complementary and Alternative Medicine, 15, 10.

**Milane, A. (2004).** Métabolites secondaires et biotechnologies végétales. Éditions universitaires.

**Mohammadkhani, N., & Heidari, R. (2008).** Water stress induced by polyethylene glycol 6000 and sodium chloride in two corn cultivars. Pakistan Journal of Biological Sciences, 11(1), 92–97.

***N***

**Nasuti, C., Cantalamessa, F., Falcioni, G., &Gabbianelli, R. (2003).** Different effects of Type I and Type II pyrethroids on erythrocyte plasma membrane properties and enzymatic activity in rats. Toxicology, 191, 233–244.

***O***

**Onanong, N., Wanwisa, S., Chaisak, C., Uthaiwan, S., Piya, T., Nitra, N., &Uracha, R. (2024**). Relationship of phytochemicals and antioxidant activities in Gymnemainodorum leaf extracts. Heliyon, 10, e23175.

***P***

**Pachiappan, A., et al. (2023).** Dose effective of Gymnema sylvestre in rats. Indian Journal of Experimental Biology.

**Pandey, A., et al. (2017).** Gymnema sylvestre: Botanical and pharmacological review. Journal of Medicinal Plants.

**Patel, D. K., & Mishra, D. (2011).** Hypolipidemic activity of Gymnemasylvestre R. Br. leaf extract on high cholesterol diet induced hyperlipidemia in rats. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 1(2), S152–S155.

**Patel, D., & Mishra, S. (2020).** Potential role of Gymnema in cardiovascular health. Journal of Ayurveda and Integrative Medicine.

**Patel, K., & Patel, D. K. (2010).**Gymnemasylvestre: A memoir. Journal of Pharmacy Research, 3(9), 2342–2346.

**Pickett, J. A. (2004).** Pyrethroids in malaria control. Pest Management Science.

**Ponnusamy, S., et al. (2013**). Role of Gymnemasylvestre in reducing oxidative stress. Journal of Herbal Medicine.

**Prasanthi, K., Muralidhara, K., & Rajini, P. S. (2005).**Fenvalerate-induced oxidative damage in rat tissues and its attenuation by dietary sesame oil. Food and Chemical Toxicology, 43, 299–306.

***R***

**Raheel, N., Ayesha, N. C., Asif, M., Fizza, T., & Muhammad, T. S. (2023).** Effect of Gymnemasylvestre extract on liver and kidney functioning: In-vivo study. Life Science Journal, 20(9), 1–11.

**Ramade, F. (1998**). Dictionnaire encyclopédique de l'écologie. Dunod.

**Ranson, H., et al. (2011).** Pyréthrinoïdes et moustiques vecteurs du paludisme. Malaria Journal.

**Rajveer, S., et al. (2019).** Classification avancée des pesticides. Environmental Toxicology Review.

**Ray, A., Chatterjee, S., Chattopadhyay, S., & Sarkar, S. (2020).** Lambda-cyhalothrin induced oxidative stress and hepatotoxicity in rats: Protective role of antioxidant vitamins. Environmental Toxicology and Pharmacology, 80, 103462. https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103462

**Réseau National des Chambres d'Agriculture du Niger. (2013**). Utilisation sécurisée des pesticides. Niamey.

**Rouabhi, R., Gasmi, S., Boussekine, S., &Kebieche, M. (2015).** Hepatic oxidative stress induced by zinc and opposite effect of selenium in Oryctolagus cuniculus. Journal of Environmental & Analytical Toxicology, 5, 289–298. https://doi.org/10.4172/2161-0525.1000289

***S***

**Saad, M. I., El-Sayed, Y. S., El-Gowaily, H. M., & Badawy, M. E. (2019).** Protective role of quercetin against subchronic lambda-cyhalothrin-induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats. Chemosphere, 223, 616–622.

**Sage, R. (2025).** Effets aigus de la lambda-cyhalothrine chez l'animal. Toxicologie Animale.

**Sanogo, R. (2006).** Médecine traditionnelle et plantes médicinales africaines. Presses Universitaires du Mali.

**Sahu, R. K., & Pandey, A. (2013).**An updated review on Gymnemasylvestre R. Br.: A miracle plant of herbal world. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 20(2), 10–15.

**Sharma, P., et al. (2021).** Neuroprotective effects of Gymnema. Neuroscience Research Letters.

**Singh, A., et al. (2018).** Stress oxydatif et insecticides. Journal of Toxicology.

**Sivakumar, S., et al. (2019).** Protective effects of Gymnema against liver injury. Journal of **Ethnopharmacology.**

**Štajn, A. S., et al. (1997).** Ancient pesticide use and evolution. Historical Agricultural Chemistry

***T***

**Tayade, P. (2013).** Introduction aux pesticides et leur usage. Revue Agricole Internationale.

**Tiwari, P., Mishra, B. N., &Sangwan, N. S. (2014).**Phytochemical and pharmacologicalproperties of Gymnemasylvestre: An important medicinal plant. BioMed Research International, 2014, Article ID 830285.

**Tudi, M., et al. (2018**). Global pesticide use and implications. Environmental Research.

**Tabuti, J. R. S., et al. (2003).** Medicinal plant knowledge in Uganda. Journal of Ethnobiology.

***V***

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

**Vercauteren, J. (2012**). Pharmacopée des plantes d'Afrique du Nord. Éditions Plantes & Santé.

**Valavanidis, A., Vlahogianni, T., Dassenakis, M., & Scoullos, M. (2006**). Molecular biomarkers of oxidative stress in aquatic organisms in relation to toxic environmental pollutants. Ecotoxicology and EnvironmentalSafety, 64, 178–189.

***W***

**Weichselberger, H., & Cory, J. G. (1988).** Reduced glutathione assay in biological systems. Biochimica et Biophysica Acta, 967(3), 367–372. https://doi.org/10.1016/0304-4165(88)90167-5

***Y***

**Yarsan, E., Bilgili, A., Kanbur, M., & Celik, S. (2002).** Effects of deltamethrin on lipid peroxidation in mice. Veterinary and Human Toxicology, 44(2), 73–75.

**Yang, X., et al. (2011**). Fungicide targets and mechanisms. Mycology Journal.

**Yu, S. J. (2015**). Insecticide modes of action. CRC Press

***Z***

**Zhang, X., et al. (2023).** Lambda-cyhalothrine-inducedoxidative damage. Environmental Science &Health.

**Zoumenou, L., Koudouvo, K., Aziavi, C., & Gbéassor, M. (2015**). Fiche de données toxicologiques et écotoxicologiques de la Lambda-cyhalothrine. Ministère de l'Environnement du Bénin. https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=fr&p_card_id=1480

# Annexe

# 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……..**

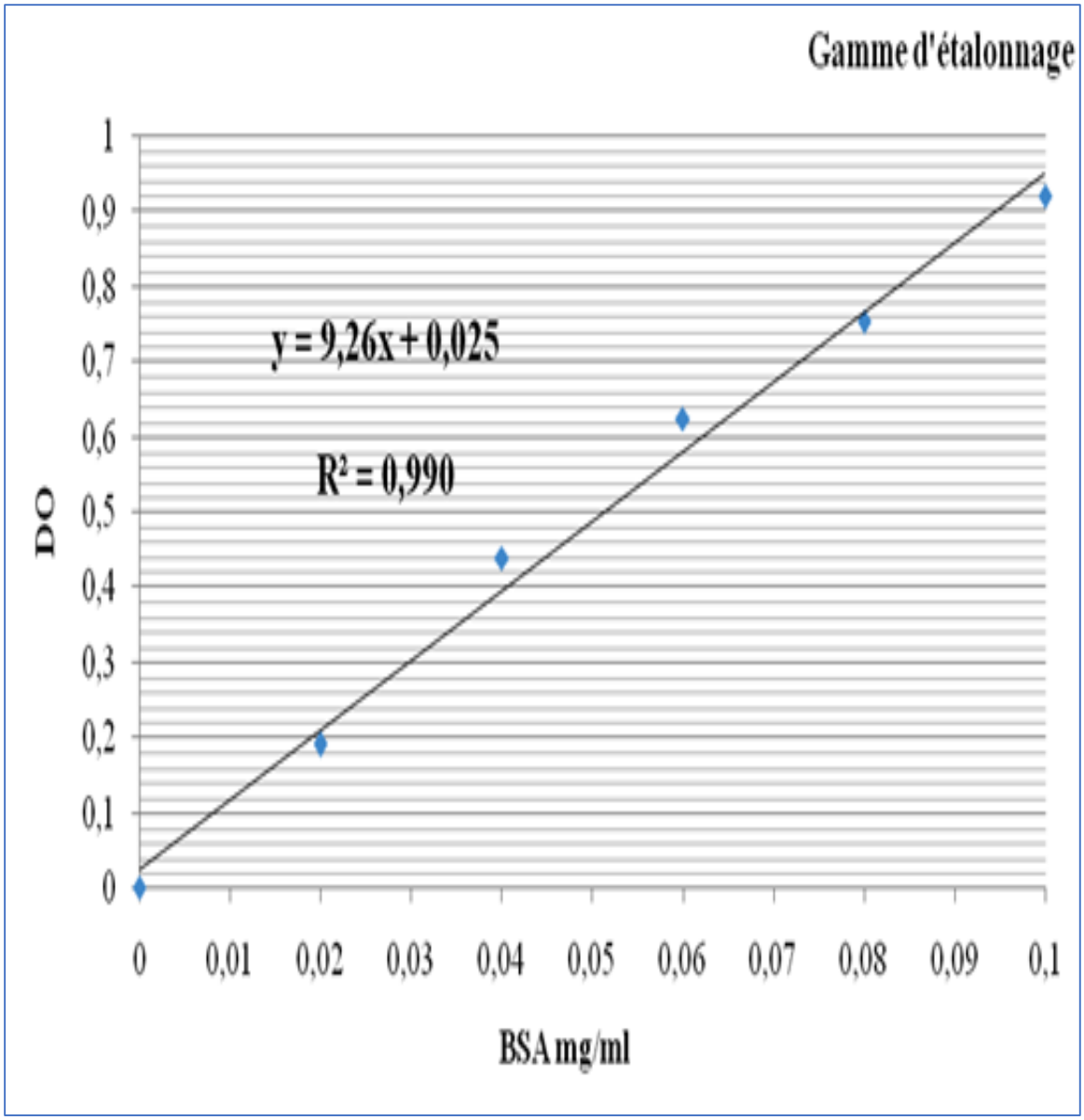



**Figure.** Calibration curve of bovine serum albumin.