



Republique Algérienne Democratique Et Populaire



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université chahid cheikh Larbi Tébessi– Tébessa –

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie appliquée

MEMOIRE DE MASTER

Présenté pour l'obtention du **diplôme de Master Académique**

Domaine : science biologique

Filière : science biologique

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème :

Etude préliminaire sur l'effet de *Cucurbita pepo* et de l'*Atriplex halimus* sur un modèle animal du syndrome polykystique ovarien

Présenté par :

Hamzaoui Manar

Saadaoui Aicha Baya

Devant le jury composé de :

Dr. Zeghib Assia	MCA-Tébessa-	Présidente
M ^{me} Messaadia Amira	MCB-Tébessa-	Examinatrice
M ^{me} Lahmer Belguendouz. k	MAA-Tébessa-	Rapporteur

Présenté et soutenu publiquement :le 07/06/2023

Promotion :2022/2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

*Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de madame **LAHMER BELGUNDOUZ. K**, on la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.*

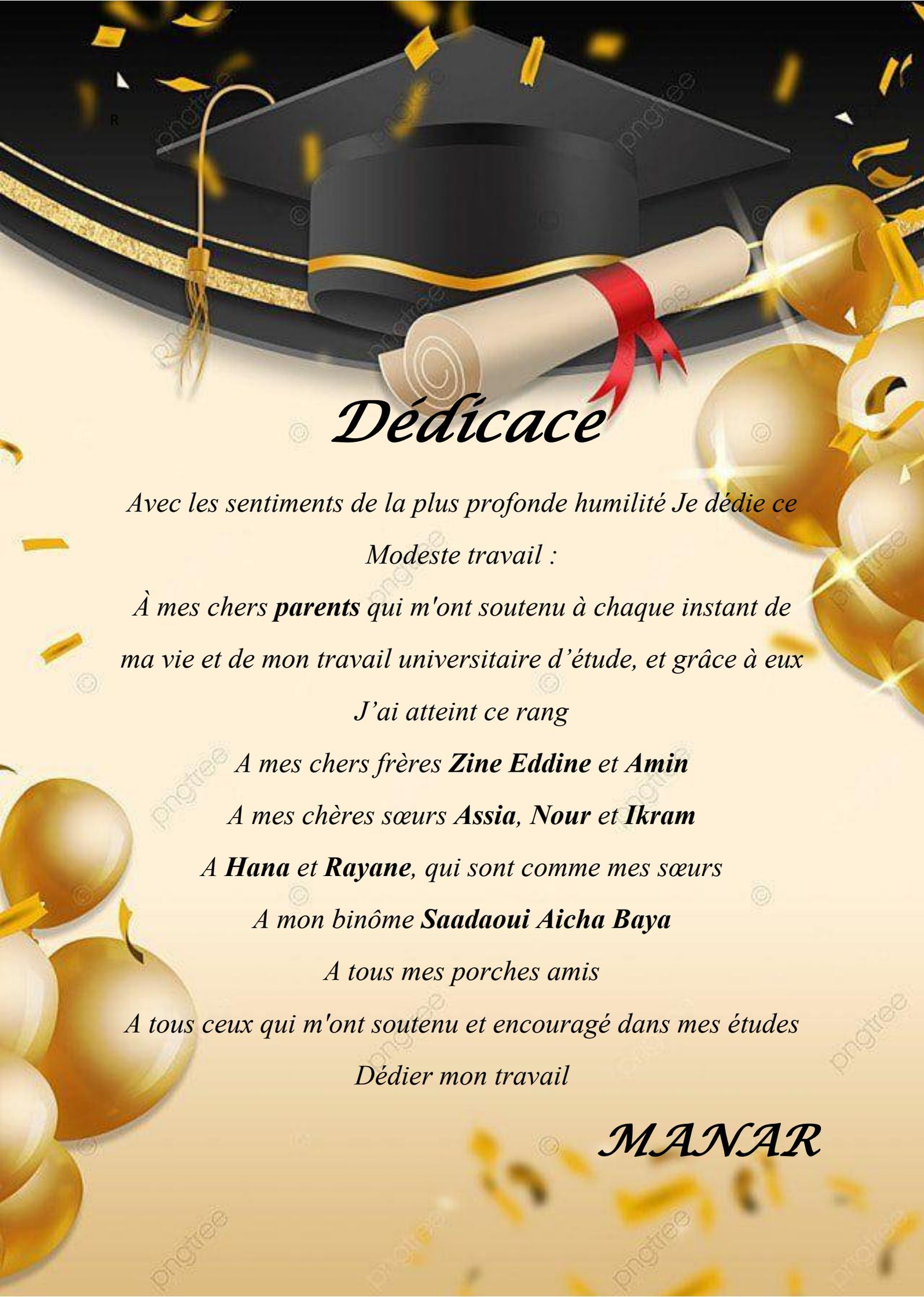
*Nous remercions les membres du jury : **Mme. Zeghib A** et **Dr. Messadia.A** pour l'intérêt et le temps qu'elles ont consacrées à juger ce mémoire.*

*Nos remerciements s'adressent à **Mr LAHMAR E.** pour son aide pratique et son soutien moral et son encouragement.*

*Nous remercions tout particulièrement **étudiant Tarek** master toxicologie son aide pour compléter notre travail.*

Nos profonds remerciements vont également à toutes les personnes qui

*nous ont aidés et
soutenus de près ou de loin*



Dédicace

*Avec les sentiments de la plus profonde humilité Je dédie ce
Modeste travail :*

*À mes chers **parents** qui m'ont soutenu à chaque instant de
ma vie et de mon travail universitaire d'étude, et grâce à eux*

J'ai atteint ce rang

*A mes chers frères **Zine Eddine et Amin***

*A mes chères sœurs **Assia, Nour et Ikram***

*A **Hana et Rayane**, qui sont comme mes sœurs*

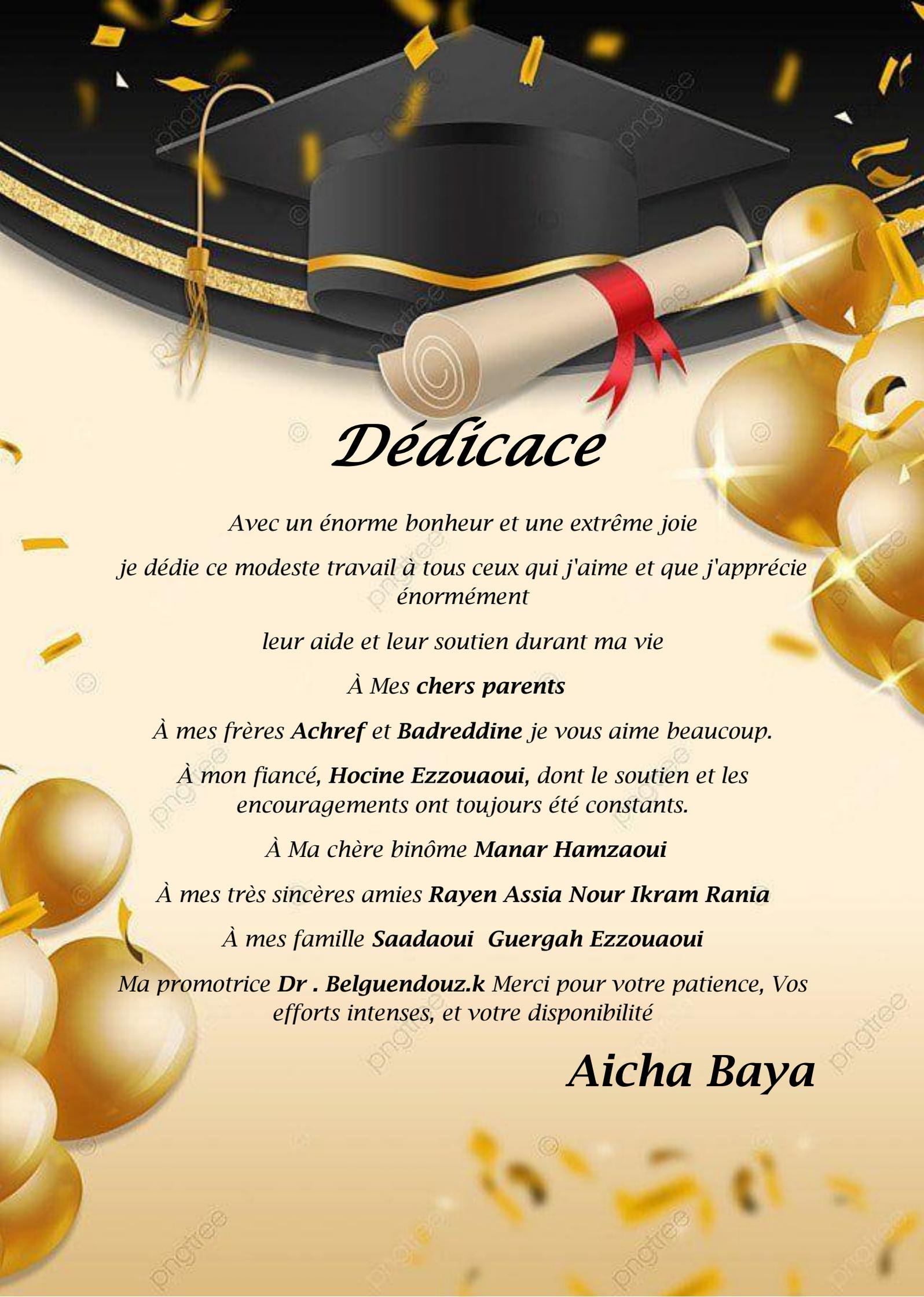
*A mon binôme **Saadaoui Aicha Baya***

A tous mes proches amis

A tous ceux qui m'ont soutenu et encouragé dans mes études

Dédier mon travail

MANAR



Dédicace

*Avec un énorme bonheur et une extrême joie
je dédie ce modeste travail à tous ceux qui j'aime et que j'apprécie
énormément*

leur aide et leur soutien durant ma vie

À Mes chers parents

*À mes frères **Achref** et **Badreddine** je vous aime beaucoup.*

*À mon fiancé, **Hocine Ezzouaoui**, dont le soutien et les
encouragements ont toujours été constants.*

*À Ma chère binôme **Manar Hamzaoui***

*À mes très sincères amies **Rayen Assia Nour Ikram Rania***

*À mes famille **Saadaoui Guergah Ezzouaoui***

*Ma promotrice **Dr . Belquendouz.k** Merci pour votre patience, Vos
efforts intenses, et votre disponibilité*

Aicha Baya

Résumé

Dans le cadre de la valorisation de la phytothérapie, la présente étude vise à évaluer les effets thérapeutiques de la plante d'*Atriplex halimus* et l'huile de pépin de *Cucurbita pepo* et de déterminer son efficacité sur le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) induit par le Létrozole chez les rats.

Vingt quatre rats femelle de type Albinos Wistar ont été répartis en 6 groupes de 4 rats chacun. Les animaux ont été traité par gavage (per os) de la manière suivante : groupe témoin, groupe traité au Létrozole à 1 mg/kg/j pendant 42 jours, groupe traité au Létrozole et à 1.5 ml/kg/j d'huile de pépin de *Cucurbita pepo* et le dernier a été traité Létrozole et 200 mg/kg/j d'extrait aqueux d'*Atriplex halimus*, groupe par l'extrait seul et groupe par l'huile seul ; ces traitement reste 35 jours. Pour étayer notre étude, nous avons fait une enquête ethnopharmacologie chez les femmes qui ont utilisé ces plantes.

Nos résultats montrent dans un premier temps que l'exposition au létrozole a entraîné une augmentation de poids corporel, augmentation de poids des ovaires, une augmentation du niveau de triglycérides une légère réduction de HDL et une présence de nombreux kystes folliculaires au niveau ovarien observés histologiquement. D'autre part, le modèle n'a pas pu représenter le côté déséquilibre hormonal, lipidique et la glycémie de la maladie.

L'administration de l'extrait de l'*Atriplex halimus* et l'huile *Cucurbita pepo* n'a pas montré d'effet nocif sur le poids du foie, des reins et les poids corporel chez tous les rats. L'*Atriplex halimus* a diminué le poids des ovaires et l'utérus chez les rats sains et l'huile diminué le poids de l'utérus et n'affecte pas sur le poids des ovaires. Ces plantes n'ont pas eu d'effet sur la glycémie et les taux de cholestérol, HDL, LDL, triglycéride et l'hormone de testostérone mais l'huile et l'extrait d'*Atriplex halimus* ont démontré une diminution du taux de LH chez les rats sains, mais n'a pas eu d'effet sur le taux de LH chez les rats atteint le SOPK. Et finalement, l'étude histologique des ovaires nous a confirmé que l'huile de pépin de *Cucurbita pepo* et l'extrait d'*Atriplex halimus* réduisent le nombre des kystes dans les ovaires.

Ces résultats suggèrent une certaine efficacité des plantes utilisées sur le rétablissement du SOPK mais elles agissent de manière différente sur des cibles différentes.

Mots clés : létrozole, SOPK, huile de pépin *Cucurbita pepo*, extrait d'*Atriplex halimus*.

Abstract

As part of the promotion of phytotherapy, this study aims to evaluate the therapeutic effects of *Atriplex halimus* plant and *Cucurbita pepo* seed oil and to determine their effectiveness on Letrozole-induced polycystic ovary syndrome (PCOS) in rats.

Twenty-four female Wistar Albino rats were divided into 6 groups of 4 rats each. The animals were orally treated as follows: control group, Letrozole-treated group at 1 mg/kg/day for 42 days, Letrozole-treated group with 1.5 ml/kg/day of *Cucurbita pepo* seed oil, and the last group treated with Letrozole and 200 mg/kg/day of aqueous extract of *Atriplex halimus*. There was also a group treated with the extract alone and a group treated with the oil alone; these treatments lasted for 35 days. To support our study, we conducted an ethnopharmacological survey among women who have used these plants.

Our results show, firstly, that exposure to Letrozole led to an increase in body weight, ovarian weight, triglyceride levels, a slight reduction in HDL, and the presence of numerous follicular cysts in the ovaries as observed histologically. On the other hand, the model was unable to represent the hormonal, lipid, and blood glucose imbalance of the disease.

The administration of *Atriplex halimus* extract and *Cucurbita pepo* oil did not show any harmful effects on liver weight, kidney weight, and body weight in all rats. *Atriplex halimus* decreased ovarian and uterine weight in healthy rats, while the oil reduced uterine weight but had no effect on ovarian weight. These plants had no effect on blood glucose levels and cholesterol, HDL, LDL, triglyceride, and testosterone hormone levels. However, the oil and *Atriplex halimus* extract demonstrated a decrease in LH levels in healthy rats but had no effect on LH levels in rats with PCOS. Finally, histological examination of the ovaries confirmed that *Cucurbita pepo* seed oil and *Atriplex halimus* extract reduced the number of cysts in the ovaries.

These results suggest a certain effectiveness of the used plants in the management of PCOS, but they act on different targets in different ways.

Key words : Letrozole, PCOS, *Cucurbita pepo* seed oil, *Atriplex halimus* extract.

في إطار تعزيز العلاج بالأعشاب الطبية، تهدف هذه الدراسة إلى تقييم التأثيرات العلاجية لنبات القطف المالح (*Atriplexhalimus*) وزيت بذور اليقطين (*huile de cucurbita pepo*). وتحديد فعاليتها في متلازمة المبايض متعددة الكيسات المستحثة بواسطة الليتروزول في الفئرات.

تم توزيع أربع وعشرين فأرة من نوع الألبينو ويستار (*albino wistar*) على ست مجموعات، كل مجموعة تحتوي على أربع فئرات. تم علاج الحيوانات عن طريق الإغذاء عن طريق الفم (عن طريق البلع) على النحو التالي: المجموعة الضابطة، المجموعة المعاملة باللتروزول بجرعة 1 ملغ/كغ/يوم لمدة 30 يوماً، المجموعة المعاملة باللتروزول و 1.5 مل/كغ/يوم من زيت بذور اليقطين ، والمجموعة المعاملة باللتروزول و 200 ملغ/كغ/يوم من مستخلص الماء لنبات القطف المالح ، ومجموعة تعاملت فقط مع هذا الأخير ومجموعة تعاملت فقط مع الزيت. تمت هذه العلاجات لمدة 30 يوماً. لدعم دراستنا، أجرينا مسح علم الادوية العرقي مع النساء اللاتي استخدمن هذه النباتات .

أظهرت نتائجنا في البداية أن التعرض لليتروزول أدى إلى زيادة في وزن الجسم، وزيادة في وزن المبيض، وزيادة في مستوى الدهون الثلاثية وتقليل طفيف في البروتينات الدهنية عالية الكثافة، ووجود العديد من الكيسات المتعلقة بالمبيض من خلال التحليل النسيجي. من ناحية أخرى، لم يتمكن النموذج من تمثيل التوازن الهرموني والدهون ومستوى السكر في الدم للمرض .

لم يظهر إعطاء مستخلص القطف المالح وزيت بذور اليقطين أي تأثير ضار على وزن الكبد والكلى و وزن الجسم لجميع الفئرات . أظهر مستخلص القطف المالح انخفاضاً في وزن المبيض والرحم لدى الفئرات السليمة، وأظهر الزيت انخفاضاً في وزن الرحم ولم يؤثر على وزن المبيض. لم تظهر هذه النباتات تأثيراً على مستوى السكر في الدم ومستويات الكوليسترول والبروتينات الدهنية عالية الكثافة والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة والدهون الثلاثية وهرمون التستوستيرون، ولكن أظهر الزيت ومستخلص القطف المالح انخفاضاً في مستوى الهرمون اللوتيني (LH) لدى الفئرات السليمة، ولكن لم يكن له تأثير على مستوى الهرمون اللوتيني لدى الفئرات المصابة بمتلازمة تكيس المبايض. وأخيراً، أكدت الدراسة النسجية للمبايض أن زيت بذور اليقطين ومستخلص القطف المالح يقللان من عدد الكيسات في المبايض .

تشير هذه النتائج إلى فعالية معينة للنباتات المستخدمة في تحسين حالة متلازمة تكيس المبايض ولكنها تعمل بطرق مختلفة على أهداف مختلفة.

الكلمات المفتاحية: لتروزول، متلازمة تكيس المبايض، زيت بذور اليقطين ، مستخلص القطف المالح .

Liste des matières

Titre	Page
Remerciement	
Dédicace	
Résumé	
Abstract	
ملخص	
Table des matières	
Liste de tableaux	
Liste des figures	
Liste d'abréviation	
Introduction	01
Partie I : Synthèse bibliographique.	
Chapitre I : Généralités sur l'appareil génital féminin.	
1. L'appareil génital féminin	05
1.1. Les organes génitaux externes	05
1.1.1. La vulve	05
1.2. Les organes génitaux internes :	06
1.2.1. Vagin	06
1.2.2. Utérus	06
1.2.3. Trompes utérines, ou trompes de Fallope	06
1.2.4. Les ovaires	06
2. Régulation du système reproducteur féminin par l'axe hypothalamo-hypophysaire	07
2.1. Au niveau hypothalamus	07
2.1.1. La gonadolibérine ou GnRH	08
2.2. Au niveau hypophyse	08
2.3. Au niveau ovarien	09
2.3.1. Cycle ovarien	10
2.3.1.1. La phase folliculaire	10
2.3.1.2. L'ovulation	10
2.3.1.3. La phase lutéale	11
3. Cycle utérin	11
3.1. La phase du saignement menstruel (1er au 5ème jour)	11
3.2. La phase préovulatoire (6 au 14ème jour)	11
3.3. La phase post ovulatoire (15 au 28ème jour)	11
Chapitre II : Physiopathologie des ovaires.	
1. Les kystes ovariens	14
1.2. Classification des kystes ovariens	14
1.2.1.1. Les kystes folliculaires	14
1.2.1.2. Le kyste lutéal hémorragique (les kystes du corps jaunes)	15
1.2.2. Les kystes organiques bénins	16
1.2.2.1. Les kystes séreux	16
1.2.2.2. Le kyste mucineux	16
1.2.2.3. Les endométriomes	17

Liste des matières

1.2.2.4. Les kystes dermoïdes ou tératomes matures	17
2. Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)	18
2.1. Définition de SOPK	18
2.1.1. Les dysfonctions physiopathologiques caractérisent le SOPK	15
2.1.1.1. Au plan hypothalamo-hypophysaire	19
2.1.1.2. Au plan ovarien	19
2.1.1.3. Hyperinsulinismie et insulino-résistance	19
2.1.1.4. Obésité	20
2.1.1.5. Troubles des règles	20
3. Le diagnostic de SOPK	20
4. Le traitement de SOPK	21
4.1. Traitements inducteurs de l'ovulation (Citrates de clomifène)	21
4.2. La metformine	21
4.3. Myo-inositol	22
4.4. Gonadotrophines	22
4.5. Traitement chirurgical (Drilling ovarien)	22
Chapitre III: la phytothérapie.	
A. <i>Atriplex Halimus</i> :	24
1. Caractéristiques botaniques d' <i>Atriplex</i>	24
2. Systématique de l' <i>Atriplex. H</i>	25
3. Répartition géographique de l' <i>Atriplex. h</i>	26
3.1. Répartition dans le monde	26
3.2. Répartition en Algérie	26
4. Utilisation dans le domaine phytothérapeutiques	26
4.1. Antidiabétiques	26
4.2. Autres maladies	27
B. <i>Cucurbita pepo. l</i> :	27
1. Présentation du <i>Cucurbita pepo. l</i>	27
1.2. Répartition géographique	28
1.3. Systématique de la plante <i>cucurbita pepo L</i>	28
1.4. Description botanique	28
1.5. Utilisation de <i>cucurbita pepo L</i>	29
2. Huile de pépins de cucurbita	29
2.1. Utilisation de l'huile de pépins de cucurbita	30
Partie 02 : Matériel et méthodes	
1. Matériel	31
1.1. Matériel végétal	31
1.1.1. <i>Atriplex halimus</i>	31
1.1.1.1. Récolte	31
1.1.1.2. Séchage et broyage de la plante	31
1.1.2. Huile de pépins de <i>cucurbita pepo</i>	32
1.2. Matériel chimique	33
1.2.2. Le médicament de létrozole	33
1.3. Matériel animale	33

Liste des matières

1.3.1. Les rats d'Albinowistar	33
1.3.1.1. Entretien et élevage des rats	33
2. Méthode	35
2.1. Induction du syndrome dans les rats	35
2.1.1. Préparation de la solution de létrozole et administré aux rates	35
2.2. Extraction d'extrait aqueux de l' <i>Atriplex .h</i> par infusion	35
2.2.1. Principe	35
2.2.2. Mode opératoire	35
2.2.3. Calcul du rendement	37
2.3. Traitement des rats par l'extrait d' <i>Atriplex .h</i>	37
2.4. Traitement des rats par l'huile de pépins de <i>cucurbita pepo</i>	38
2.5. Sacrifice des rats après traitement	38
2.5.1. Prélèvement sanguin	38
2.5.2. Dosage des analyses médiales	39
2.5.2.1. Dosage du paramétrés biochimiques (glycémie et bilan lipidique)	39
2.5.2.2. Dosage du bilan hormonal (LH et testostérone)	40
2.5.3. Prélèvement des organes	40
2.5.4. Techniques histologiques	41
2.5.4.1. Déshydratation	41
2.5.4.2. Imprégnation et inclusion à la paraffine	42
2.5.4.3. Enrobage ou confection de blocs	43
2.5.4.4. Réalisation de coupes histologiques	43
2.5.4.5. Coloration	44
2.5.4.6. Observation microscopiques	45
2.6. Enquête ethnopharmacologie	46
2.6.1. Le questionnaire	46
2.7. Analyse statistique des résultats	46
Partie 03 : Résultats et discussion	
1. Résultats.	48
1.1. Rendement et caractéristiques de l'extrait d' <i>A. halimus</i> .	48
1.2. Effet du létrozole sur le poids corporel des rats.	48
1.3. Effet de l'huile de pépins de <i>cucurbita pepo</i> sur le poids corporel des rats.	49
1.4. L'effet de l'extrait de l' <i>A. halimus</i> sur le poids corporel des rats.	51
1.5. Morphologie des rats au cours de la dissection.	52
1.5.1. Anatomie de l'appareil reproducteur interne féminin	52
1.5.2. Morphologie des organes reproducteurs internes chez les rats sains.	52
1.5.3. Morphologie des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec létrozole.	53
1.5.4. Morphologie des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec l'huile de pépins de <i>cucurbita pepo</i> .	54
1.5.5. Morphologies des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec létrozole et l'huile de pépins de <i>cucurbita pepo</i> .	54
1.5.6. Morphologies des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec l'extrait d' <i>A. halimus</i> .	55
1.5.7. Morphologies des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec létrozole et l'extrait d' <i>A. halimus</i> .	56

Liste des matières

1.6. Effet de l'huile de pépins de <i>cucurbita pepo</i> sur le poids.	56
1.6.1. Ovaires.	56
1.6.2. Utérus.	57
1.6.3. Foie.	58
1.6.4. Reins.	59
1.7. Effet de l'extrait de <i>l'A. halimus</i> sur le poids.	60
1.7.1. Ovaires.	60
1.7.2. Utérus.	61
1.7.3. Foie.	62
1.7.4. Reins.	63
1.8. Paramètre biochimique après le traitement des rats par l'huile de pépins de <i>cucurbita pepo</i> .	64
1.8.1. Glycémie.	64
1.8.2. Cholestérol.	65
1.8.3. HDL.	66
1.8.4. LDL.	67
1.8.5. Triglycéride.	68
1.9. Paramètres biochimique après le traitement des rats par l'extrait de <i>l'A. halimus</i> .	69
1.9.1. Glycémie.	69
1.9.2. Cholestérol.	70
1.9.3. HDL.	71
1.9.4. LDL.	72
1.9.5. Triglycéride.	73
1.10. Paramètres hormonaux après le traitement des rats par l'huile de pépins de <i>cucurbita</i> .	74
1.10.1. Testostérone.	74
1.10.2. LH.	75
1.11. Paramètres hormonaux après le traitement des rats par l'extrait d' <i>A. halimus</i> .	76
1.11.1. Testostérone.	76
1.11.2. LH.	77
1.12. Résultats de l'enquête ethnopharmacologie.	78
1.12.1. Région.	78
1.12.2. Age.	79
1.12.3. Niveaux.	79
1.12.4. Statut familiale.	80
1.12.5. Connaissance de la plante d' <i>A. halimus</i> (ELKTAF).	81
1.12.6. Raisons d'utilisation de <i>l'A. halimus</i> .	81
1.12.7. Parties utilisées.	82
1.12.8. Mode d'utilisation.	83
1.12.9. Connaissance de l'huile de pépins de <i>cucurbita pepo</i> .	83
1.12.10. Raisons d'utilisation de l'huile de pépins de <i>cucurbita pepo</i> .	84
1.12.11. Mode d'utilisation.	84
1.12.12. Les femmes touchées par les kystes.	85
1.12.13. Type de kyste.	85
1.12.14. Traitement du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK).	86
1.12.15. Les plantes utilisées comme remède du SOPK.	87
1.12.16. Les huiles utilisées comme remède du SOPK.	87

Liste des matières

1.12.17. Durée de traitement du SOPK par l' <i>A. halimus</i> .	88
1.12.18. Durée de traitement du SOPK par l'huile de pépins de <i>cucurbita pepo</i> .	89
1.12.19. Effets secondaires de l' <i>A. halimus</i> .	89
1.12.20. Différents Effets secondaires de l' <i>A. halimus</i> .	90
1.12.21. Effets secondaires de l'huile de pépins de <i>cucurbita pepo</i> .	91
1.12.22. Confiance et satisfaction des femmes vis-à-vis de la phytothérapie.	91
1.12.23. Etude histologique	92
2. Discussion	97
Conclusion	102
Liste des références	104

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
01	Classification de <i>Atriplex halimus</i> .	25
02	Classification systématique de <i>cucurbita pepo</i> L.	28
03	Répartition des rats dans les lots.	34

Liste des figures

N°	Titre	Page
01	Organisation de l'appareil génital féminin.	05
02	Structure de l'ovaire.	07
03	Localisation de l'hypothalamus dans le cerveau humain.	08
04	Les sécrétions neurohypophysaire et adénohypophysaire et leur tissus cibles.	09
05	Les étapes du cycle menstruel.	12
06	Kyste folliculaire.	15
07	Kyste lutéal.	16
08	Kyste endométriosique de l'ovaire.	17
09	kyste dermoïde ovarien droit	18
10	Aspect général de la plante <i>Atriplex Halimus</i> .	25
11	Les différents groupes du <i>Cucurbita pepo</i> L.	27
12	Fleurs, fruits et graines du <i>cucurbita pepo</i>	29
13	La région de récolte de la plante de <i>l'Atriplex Halimus</i> à oued souf.	31
14	Séchage et broyage des feuilles de la plante de <i>l'Atriplex Halimus</i>	32
15	l'huile de pépins de cucurbita.	32
16	le médicament du létrozole.	33
17	L'adaptation des rats albinos wistar	34
18	Préparation de la solution de létrozole et le gavage des rats.	35
19	Préparation de l'infusion de la plante <i>d'Atriplex. H.</i>	36
20	les étapes de préparation de l'extrait par rotavapor.	36
21	Division de l'extrait dans des flacons	37
22	Traitement des rats par l'extrait de <i>l'Atriplex. h</i>	38
23	Traitement des rats par l'huile de pépins de <i>cucurbita pepo</i> .	38
24	Sacrifice des rats et prélèvement sanguin	39
25	L'appareil de l'automate et les réactifs	39
26	L'appareil biomérieux vidas .	40
27	Prélèvement des organes des rats.	41
28	Déshydratation les organes des rats	42
29	Imprégnation et inclusion à la paraffine.	42
30	Enrobage ou confection de blocs.	43

Liste des figures

31	Préparation des coupes fine par microtome	44
32	Coloration des lames	45
33	Observation microscopique	45
34	Evolution du poids corporel chez les rats wistar témoins (-) et expérimentaux (+) durant 8 semaine.	49
35	Evolution du poids corporel chez les rats témoins (-) et les rats traités avec létrozole (+), les rats de lot(-) huile et les rats de lot(+) huile durant 6semaine.	50
36	Evolution du poids corporel chez les rats témoins (-) et les rats traités avec létrozole (+), les rats de lot(-) <i>A. halimus</i> et les rats de lot(+) <i>A. halimus</i> pendant 6semaine.	51
37	Anatomie de l'appareil reproducteur interne féminin chez le rat	52
38	Aspect macroscopique des organes reproducteurs internes chez les rats sains.	53
39	Aspect macroscopique des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec létrozole.	53
40	Aspect macroscopique des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec l'huile de pépins de <i>cucurbita pepo</i> .	54
41	Aspect macroscopique des organes reproducteurs internes chez les rats avec l'huile de pépins de <i>cucurbita pepo</i> et létrozole.	55
42	Aspect macroscopique des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec l'extrait d' <i>Atriplex. halimus</i> .	55
43	Aspect macroscopique des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec l'extrait d' <i>A. halimus</i> et létrozole.	56
44	Evolution du poids des ovaires chez les rats témoins (-) et les rats traités avec létrozole (+), les rats de lot(-) huile et les rats de lot(+) huile.	57
45	Evolution du poids d'utérus chez les rats témoins (-) et les rats traités avec létrozole (+), les rats de lot(-) huile et les rats de lot(+) huile.	58
46	Evolution le poids du foie chez les rats témoins (-) et les rats traités avec létrozole (+), les rats de lot(-) huile et les rats de lot(+) huile.	59
47	Evolution le poids des reins chez les rats témoins (-) et les rats traités avec létrozole (+), les rats de lot(-) huile et les rats de lot(+) huile.	60
48	Evolution le poids des ovaires chez les rats témoins (-) et les rats traités avec létrozole (+), les rats de lot(-) <i>A. halimus</i> et les rats de lot(+) <i>A. halimus</i> .	61
49	Evolution le poids de l'utérus chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole (+), les rats de lot(-) <i>A. halimus</i> et les rats de lot(+) <i>A. halimus</i> .	62
50	Evolution le poids du foie chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), les rats de lot(-) <i>A. halimus</i> et les rats de lot(+) <i>A. halimus</i> .	63
51	Evolution le poids des reins chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), les rats de lot(-) <i>A. halimus</i> et les rats de lot(+) <i>A. halimus</i> .	64
52	Concentration de glycémie du groupe témoin(-), groupe traité avec létrozole(+), les rats de lot(-) huile et les rats de lot(+) huile.	65
53	Concentration de cholestérol du groupe témoin(-), groupe traité avec létrozole(+), les rats de lot(-) huile et les rats de lot(+) huile.	66
54	Concentration de HDL chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), les rats de lot(-) huile et les rats de lot(+) huile.	67
55	Concentration de LDL chez le groupe témoin(-), groupe traité avec létrozole(+), les rats de lot(-) huile et les rats de lot(+) huile.	68
56	Concentration de triglycéride chez le groupe témoin(-) et le groupe traité	69

Liste des figures

	avec létrozole(+), les rats de lot(-) huile et les rats de lot(+) huile.	
57	Concentration de glycémie chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), les rats de lot(-) <i>A. halimus</i> et les rats de lot(+) <i>A. halimus</i> .	70
58	Concentration de cholestérol chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), les rats de lot(-) <i>A. halimus</i> et les rats de lot(+) <i>A. halimus</i> .	71
59	Concentration de HDL chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), les rats de lot(-) <i>A. halimus</i> et les rats de lot(+) <i>A. halimus</i> .	72
60	Concentration de LDL chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), les rats de lot(-) <i>A. halimus</i> et les rats de lot(+) <i>A. halimus</i> .	73
61	Concentration de triglycéride chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), les rats de lot(-) <i>A. halimus</i> et les rats de lot(+) <i>A. halimus</i> .	74
62	Concentration de testostérone chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), les rats de lot(-) huile et les rats de lot(+) huile.	75
63	Concentration de LH chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), les rats de lot(-) huile et les rats de lot(+) huile.	76
64	Concentration de testostérone chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), les rats de lot(-) <i>A. halimus</i> et les rats de lot(+) <i>A. halimus</i> .	77
65	Concentration de LH chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), les rats de lot(-) <i>A. halimus</i> et les rats de lot(+) <i>A. halimus</i> .	78
66	Répartition des femmes selon la région.	79
67	Profil de la tranche d'âge des femmes.	79
68	Répartition des femmes selon le niveau d'étude.	80
69	Répartition des femmes selon le statut familiale	80
70	Pourcentages des femmes qui connaissant l' <i>A. halimus</i>	81
71	Présentation graphique des causes phytothérapie d'utilisation l' <i>A. halimus</i> par les femmes.	82
72	Répartition de la plante <i>A. halimus</i> selon les parties utilisées.	82
73	Répartition de la plantes <i>A. halimus</i> selon le mode d'utilisation.	83
74	Pourcentages des femmes qui connaissant l'huile de pépins de cucurbita.	83
75	Pourcentage des causes phytothérapie d'utilisation de l'huile de pépin de cucurbita.	84
76	Répartition de l'huile de pépin de cucurbita selon le mode d'utilisation.	84
77	Répartition des femmes touchée par les kystes.	85
78	les différents types de kyste chez les femmes.	86
79	les différents types de traitement du syndrome des ovaires polykystiques.	86
80	les différentes plantes utilisées comme traitement du SOPK.	87
81	les déférentes huiles utilisées comme traitement du SOPK.	88
82	Présentation de la durée de traitement du SOPK par l' <i>A. Halimus</i> .	88
83	Présentation de la durée de traitement du SOPK par l'huile de pépins de cucurbita	89
84	Pourcentage des effets secondaires de l' <i>A. halimus</i> .	90
85	Présentation des différentes Effets secondaires de l' <i>A. halimus</i> .	90
86	Effets secondaires de l'huile de pépins de cucurbita.	91
87	Présentation de la satisfaction et de la confiance des femmes envers les remèdes naturels.	91
88	Coupe transversale au niveau de l'ovaire de rat témoin observé au microscope photonique.	93

Liste des figures

89	Coupe transversale au niveau de l'ovaire de rat traité avec le Létrozole observé au microscope photonique.	94
90	Coupe transversale au niveau de l'ovaire de rat traité avec le Létrozole puis avec l'huile de pépins de <i>cucurbita pepo</i> observé au microscope photonique.	95
91	Coupe transversale au niveau de l'ovaire de rat traité avec le Létrozole puis avec l'extrait d' <i>Atriplex halimus</i> observé au microscope photonique.	96

Liste d'abréviations

HHO	Hypothalamus-hypophyso-ovarien
GHIH	Growth Hormone Inhibiting Hormone
CRH	Corticotropin-Releasing Hormone
TRH	Thyrotropin-Releasing Hormone
GHRH	Growth Hormone-Releasing Hormone
GnRH	Gonadotropin-Releasing Hormone
ACTH	Hormone corticotrope
TSH	Hormone thyroïdienne
LH	Hormone lutéinisante
FSH	Hormone folliculostimulante
PRL	Prolactine
GH	Hormone de croissance
SOPK	Syndrome des ovaires polykystiques
EGF	Epidermal Growth Factor
TGF-a	Transforming Growth Factor-a
IGFBP-1	Insulin-like Growth factor-binding protein 1
IMC	Indice de masse corporelle
DG	Diabète gestationnel
SHBG	Sex Hormone Binding Globulin
I.P.A	Institut Pasteur d'Alger
° C	Degré CELSIUS
µm	Micromètre
mg	Milligramme
Rd%	Rendement %

Liste d'abréviations

%	Pourcentage
Kg	kilogramme
MO	Microscope optique
g	gramme
tr/min	Tour par minute
HDL	High density lipoprotein
LDL	Low density lipoprotein



Introduction



Depuis sa première description par Stein et Leventhal en 1935, le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) a été défini de différentes manières au fil des années (Bachelot, 2016). Il s'agit d'une condition fréquente qui touche entre 4 et 11 % des femmes. En fait, il s'agit du trouble endocrinien le plus courant chez les femmes en âge de procréer (**Stimou et al., 2023**). Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) constitue la principale cause d'infertilité oligo-anovulatoire, des troubles menstruels, d'hirsutisme et d'hyperandrogénie (**Franks et Hardy, 2008**). Les femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) présentent un risque accru d'anomalies métaboliques, d'obésité, de dyslipidémie, d'hypertension et de maladies cardiovasculaires. Le surpoids et l'obésité semblent aggraver la progression de divers dysfonctionnements liés au SOPK, tels que la résistance à l'insuline, l'inflammation et le stress oxydatif (**Irianto et Prasetyadi, 2021**).

Depuis l'Antiquité, les plantes médicinales et aromatiques ont joué un rôle crucial dans de nombreuses cultures à travers le monde en tant que remèdes pour diverses affections et pour améliorer la santé (**Juergens, 2014**). La phytothérapie, connue également sous le nom de médecine à base de plantes, consiste à utiliser les plantes et leurs extraits à des fins médicales. Les plantes médicinales contiennent une gamme de composés chimiques naturels appelés phytochimiques, qui sont responsables de leurs propriétés curatives (**Bouhaous, 2022**).

L'espèce d'*Atriplex halimus* (buissons de sel) dominant de nombreuses régions arides et semi-arides du monde (**Rosas, 1989**).son utilisation dans la médecine traditionnelle est répandue en raison de ses propriétés bien connues en tant qu'agent hypoglycémiant et hypolipidémies (**Yaniv et al., 1987**) et traitement des maladies cardiaques (**Said et al., 2002**) et les troubles digestif (**Abd El-Rahman, 2006**).

Cucurbita pepo L, membre de la famille Cucurbitaceae et du genre Cucurbita, est une plante végétale ancienne (**Ratnam et al., 2017**). Elle joue un rôle majeur en tant que culture légumière, étant cultivée dans diverses régions allant des climats frais aux climats tropicaux. Son importance en tant que culture légumière est considérable (**Paris et Brown, 2005**). Les graines de *Cucurbita pepo* sont riches en huile, représentant environ 50% de leur composition (**Armougom, 1998**). L'huile extraite des graines de *cucurbita pepo* est un produit naturel aux multiples bienfaits. Elle est réputée pour ses propriétés antioxydants. De plus, cette huile peut être bénéfique pour les personnes atteintes d'hypertrophie de la prostate, d'hypertension et de problèmes d'hyperglycémie (**Fahim, 1995**). L'huile de pépins de *cucurbita pepo* trouve également des applications dans divers domaines tels que la cosmétique, la pharmacie et l'industrie alimentaire (**Rezig, 2012**).

Dans notre étude nous avons essayé d'élucider l'effet de l'extrait de l'*Atriplex halimus* et l'huile de pépins de *cucurbita pepo* sur le syndrome polykystique ovariennes.

Pour réaliser notre étude nous avons fixé quelque but à attendre :

Introduction

- Effet du létrozole sur les paramètres biochimiques (Glycémie, Cholestérol, HDL, LDL et Triglycéride) hormonaux (LH et Testostérone) et les organes reproducteur interne par la coupe histologique.
- L'étude que nous avons menée porte sur l'effet phytothérapeutiques de l'extrait d'*Atriplex halimus* et de l'huile de pépins de *cucurbita pepo* sur le syndrome des ovaires polykystiques. Nous avons évalué les paramètres suivants pour évaluer leur efficacité : les analyses biochimiques (Glycémie, Cholestérol, HDL, LDL et Triglycéride) hormonaux (LH et Testostérone) et les organes reproducteurs internent par la coupe histologique. et finalement nous avons confirmé l'utilisation de ces plantes par une enquête ethnopharmacologie.

Partie 01 :

Synthèse

Bibliographique





Chapitre 1 :
Généralités sur l'appareil génital
féminin.



Chapitre I : Généralités sur l'appareil génital féminin.

1. L'appareil génital féminin:

L'appareil génital féminin comprend les organes nécessaires à la reproduction. Il se compose des organes génitaux internes (vagin, utérus, trompes de Fallope et ovaires) ainsi que de la vulve, qui représente les organes génitaux externes. Ces organes sont considérés comme les caractères sexuels primaires chez les femmes. En plus de ces organes, d'autres parties du corps, tels que le système hormonal et le cerveau, jouent également un rôle important dans la fonction sexuelle féminine (**Corre Labat, 2012**).

Il est responsable de la production des gamètes féminins, l'accueil et le transport des spermatozoïdes, la fécondation de l'ovocyte, le passage et l'implantation de l'embryon, le développement du fœtus et finalement, l'expulsion de ce dernier à la fin de la grossesse (**Lévêque, 2003**). En bref, le système reproducteur est un réseau complexe d'organes et de systèmes corporels interconnectés qui travaillent ensemble pour assurer la reproduction et la régulation hormonale (**Corre Labat, 2012**).

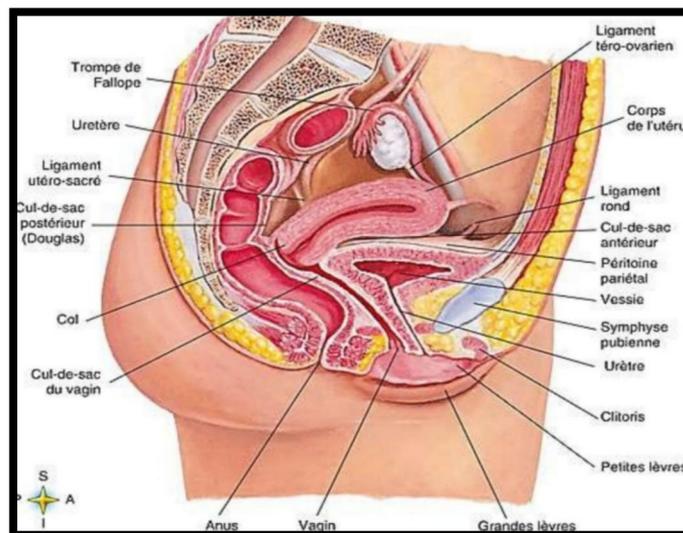


Figure 01 : organisation de l'appareil génital féminin (Netter et Scott, 2019).

1.1. Les organes génitaux externes :

1.1.1. La vulve : désigne la partie externe des organes génitaux féminins, qui comprend plusieurs éléments : Le mont de pubis, Les grandes et les petites lèvres, Le vestibule vulvaire et La glande vestibulaire majeure, (**Rotier, 2022**).

1.2. Les organes génitaux internes :

1.2.1. Vagin :

Le vagin est un conduit musculo-membraneux, mesurant entre 7 et 9 cm de long, qui relie l'utérus au vestibule de la vulve. Sa paroi est très élastique, ce qui lui permet de se dilater pendant les rapports sexuels et de permettre le passage du fœtus lors de l'accouchement (Lévêque, 2003).

1.2.2. Utérus :

L'utérus, en forme de poire et mesurant environ huit centimètres de long, est constitué de trois parties distinctes : le corps utérin avec son fond ou fundus, l'isthme utérin et le col utérin. La cavité utérine, qui a une forme triangulaire allongée, est connectée aux trompes de Fallope de chaque côté et débouche en bas dans le canal isthmique et cervical. La partie visible du col utérin, appelée exocol, est située dans le vagin et sa configuration varie en fonction de l'âge et du nombre de grossesses de la femme. L'angle formé par le col et le corps utérin est d'environ 100 à 110 degrés et est appelé antéflexion. Cet angle peut varier en fonction de la pression de la vessie et du rectum (Sanogo, 2006).

1.2.3. Trompes utérines, ou trompes de Fallope :

Les trompes de Fallope sont situées de chaque côté de la partie supérieure du bord latéral de l'utérus, mesurent environ 10 à 12 cm de long et sont logées dans le bord libre du ligament large. Elles sont divisées en plusieurs parties :

- Le segment juxta-utérin qui peut être inclus dans la paroi utérine
- L'isthme tubaire qui est la partie la plus étroite,
- L'ampoule tubaire,
- L'infundibulum qui présente une forme d'entonnoir et s'ouvre sur la cavité abdominale, ainsi que les franges qui forment le pavillon (Sanogo, 2006).

1.2.4. Les ovaires :

Les ovaires sont des organes annexes de l'utérus. En paire, ils sont des glandes sexuelles de forme ovale avec une surface mamelonnée de couleur blanchâtre, ce qui les distingue des organes environnants qui sont de couleur rosée. En moyenne, l'ovaire mesure 4 cm de long, 2 cm de large et 1 cm d'épaisseur, mais leur taille varie en fonction de l'âge, du statut hormonal et du cycle menstruel. Contrairement à l'utérus, l'ovaire n'est pas recouvert de péritoine, il est plutôt rétropéritonéal. L'ovaire est composé de deux faces, médiale et latérale, deux bords, libre et mésovarique, ainsi que deux extrémités, tubaire et utérine (Lejeune, 2011).

Les ovaires jouent un rôle important dans la reproduction féminine en assurant deux fonctions principales :

- Premièrement, ils sont responsables de la maturation du follicule dominant qui libère l'ovocyte pour la fécondation.
- Deuxièmement, ils produisent des hormones telles que l'œstradiol et la progestérone, qui sont essentielles à la féminisation en induisant l'apparition des caractéristiques sexuelles secondaires. Ces hormones jouent également un rôle crucial dans la maturation cérébrale et dans la régulation du cycle utérin (Minet, 2015).

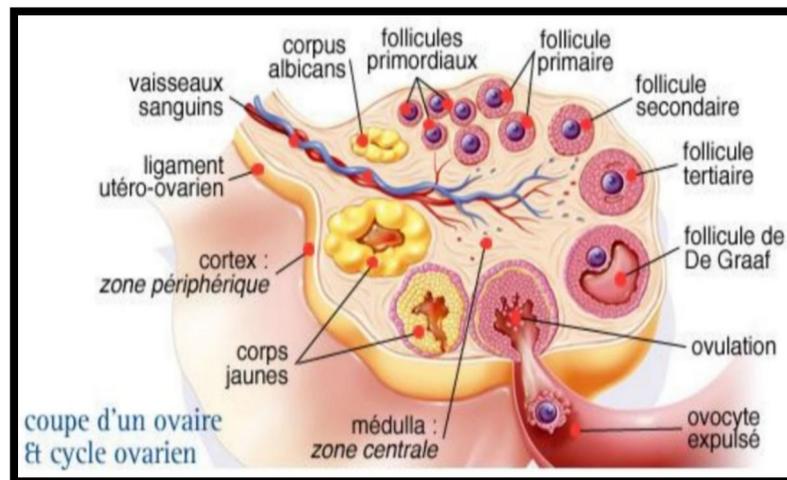


Figure02: structure de l'ovaire (Bayoud, 2014).

2. Régulation du système reproducteur féminin par l'axe hypothalamo-hypophysaire :

L'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien (HHO) joue un rôle crucial dans la reproduction en permettant les interactions entre l'hypothalamus, l'hypophyse et les ovaires. Les hormones produites par cet axe agissent sur les ovaires et régulent le cycle menstruel chez la femme et l'œstrus chez les animaux domestiques (Chabrolle, 2008).

2.1. Au niveau hypothalamus:

Situé à la base du diencephale, l'hypothalamus forme le plancher et les parois du troisième ventricule. Il est bordé à l'avant par le chiasma optique et à l'arrière par le mésencéphale et les tubercules mamillaires. L'hypothalamus est constitué de groupes de noyaux composés de neurones. L'hypophyse se trouve sous l'hypothalamus et est reliée à celui-ci par la tige pituitaire, qui est formée d'axones et d'un réseau de capillaires sanguins. Certains neurones hypothalamiques envoient des prolongements d'axones vers l'hypophyse pour libérer directement leurs sécrétions dans la neurohypophyse (posthypophyse), ou jusqu'à l'adénohypophyse (antéhypophyse) via un réseau capillaire local appelé système porte hypophysaire. Les noyaux paraventriculaires et supraoptiques contiennent des neurones magnocellulaires qui envoient des projections vers la neurohypophyse.

Ces neurones libèrent la vasopressine et l'ocytocine. Les noyaux paraventriculaires et arqués contiennent des neurones parvocellulaires qui envoient des projections vers l'hypophyse antérieure. Ces neurones déversent :

- les « Inhibiting Hormone » ou statines, la GHIH (Growth Hormone Inhibiting Hormone), la dopamine.
- les « Releasing Hormone » ou libérines, la CRH (Corticotropin-Releasing Hormone), la TRH (Thyrotropin-Releasing Hormone), la GHRH (Growth Hormone-Releasing Hormone) et la GnRH (Gonadotropin-Releasing Hormone) (**Chabrolle, 2008**).

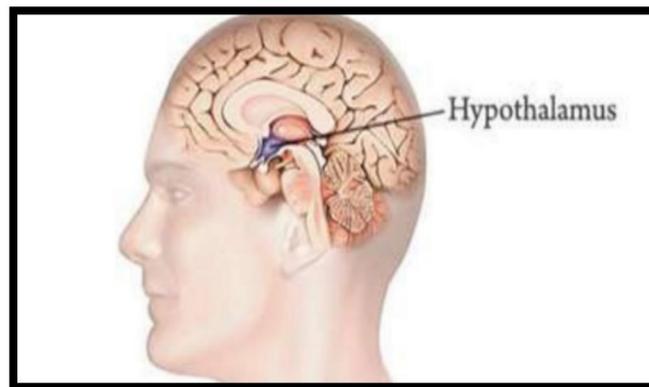


Figure03: Localisation de l'hypothalamus dans le cerveau humain (**Coon et al., 2016**).

2.1.1. La gonadolibérine ou GnRH :

La GnRH est un peptide constitué de 10 acides aminés. Il est produit par les neurones situés dans les noyaux de la partie ventrale de l'hypothalamus, principalement dans le noyau arqué (**Chabrolle, 2008**). La GnRH agit en se liant aux récepteurs situés sur les cellules gonadotropes de l'ante-hypophyse, ce qui stimule la libération de deux hormones appelées FSH et LH dans la circulation sanguine. Les niveaux de ces hormones fluctuent tout au long du cycle hormonal hypophysaire, qui est régulé par ce processus.

2.2. Au niveau hypophyse :

L'hypophyse se trouve dans une cavité appelée selle turcique, située sur la partie supérieure du corps du sphénoïde. Cette cavité est entièrement recouverte par la dure-mère, qui forme un diaphragme appelé diaphragme sellaire. Ce diaphragme possède un orifice par lequel passe la tige pituitaire. L'hypophyse est constituée de deux lobes distincts :

- la neurohypophyse, ou lobe postérieur produit deux hormones: l'ocytocine et la vasopressine.

-l'adénohypophyse, ou lobe antérieur elle est responsable de la sécrétion de plusieurs hormones notamment : hormone corticotrope (ACTH), l'hormone thyroïdienne (TSH), l'hormone lutéinisante (LH), l'hormone folliculostimulante (FSH), la prolactine (PRL) et l'hormone de croissance (GH) (**Chabrolle, 2008**).

L'hypothalamus sécrète la GnRH, qui stimule la production des hormones appelées gonadotrophines ou gonadostimulines :

-La FSH (hormone folliculostimulante) permet le développement des follicules ovariens (**Minet, 2015**). Plus le taux de FSH est élevé, plus la prolifération est active.

- La LH (hormone lutéinisante) déclenche l'ovulation à partir d'un follicule mature et favorise la formation du corps jaune à partir du sac du follicule rompu (**Minet, 2015**).

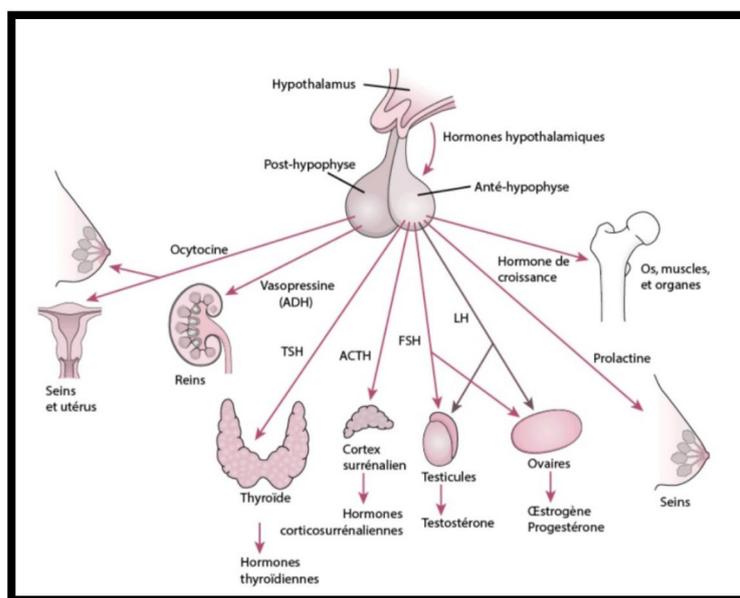


Figure 04: les sécrétions neurohypophysaire et adénohypophysaire et leur tissus cibles (**Site web 1**).

2.3. Au niveau ovarien :

L'ovaire est un organe clé remplit ainsi deux fonctions essentielles dans la reproduction féminine : la gamétogenèse en produisant un ovocyte fécondable et la synthèse d'hormones stéroïdes (**Sautier, 2018**).

Les follicules ovariens abritent les ovocytes qui entourent par les cellules de granulosa responsables de la production d'œstrogènes en transformant les androgènes produits par les thèques internes stimulées par LH. Les œstrogènes exercent une action autocrine, c'est-à-dire qu'ils agissent sur les cellules qui les produisent, en augmentant leur propre production et celle de l'inhibine qui sécrète par les cellules de granulosa, grâce à l'effet stimulant de la FSH, tandis que la synthèse de l'inhibine, une glycoprotéine qui inhibe la production de FSH par l'anté-hypophyse.

En outre, l'inhibine potentialise l'action stimulante de la LH sur les cellules de la thèque interne, ce qui favorise la synthèse d'androgènes **(Barillier, 2007)**.

En outre, LH stimule également la synthèse de la progestérone à partir du corps jaune **(Barillier, 2007)**.

2.3.1. Cycle ovarien :

Au cours du cycle ovarien, les follicules subissent des changements morphologiques sous l'influence de facteurs endocriniens, paracriniens et autocriniens. La phase folliculaire correspond à la maturation des follicules tandis que la phase lutéale fait suite à l'ovulation et est caractérisée par une production accrue de progestérone et d'œstrogènes **(Warma, 2021)**.

2.3.1.1. La phase folliculaire :

La première étape du cycle menstruel commence le premier jour des règles et se termine au pic d'ovulation. Sa durée varie selon chaque femme et se conclut par la maturation d'un follicule. Pendant cette phase, la croissance folliculaire débutant par le développement de follicule primordial en follicule primaire composé d'un ovocyte entouré de cellules cuboïdales, puis en follicule secondaire, où les cellules de la granulosa se multiplient considérablement. L'ovocyte est alors entouré d'une couche de cellules appelée cumulus. **(Young et al., 1999)**. Et en follicule préantraux de classe 1 (également appelés follicules tertiaires). Les follicules évoluent vers un stade antral débutant (classe 2), où une cavité appelée antrum (classe 4) se forme grâce à l'accumulation de liquide entre les cellules de la granulosa. Pendant cette période, les cellules de la granulosa se multiplient et la thèque (interne et externe) se différencie **(Chabrolle, 2008)**. La FSH stimule la production d'œstradiol par les cellules de la thèque interne et de la granulosa. La FSH et l'œstradiol travaillent ensemble pour stimuler la croissance et le développement d'un unique follicule dominant, favorisant ainsi l'ovulation (un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Cela entraîne une diminution de la FSH, qui empêche le développement des follicules non sélectionnés). Lorsque le follicule atteint sa maturité, il sécrète une grande quantité d'œstradiol qui provoque le déclenchement du pic de LH, responsable de l'ovulation. Cette augmentation de LH encourage les cellules de la granulosa du follicule dominant à se transformer en cellules lutéinisantes et à produire de la progestérone. (Un rétrocontrôle positif sur le complexe hypothalamo-hypophysaire) **(Minet, 2015)**.

2.3.1.2. L'ovulation:

Environ 36 heures après le début de la montée du pic ovulatoire, l'ovulation se produit, **(Lévêque, 2003)**. Après la rupture de la paroi du follicule, l'ovule est libéré dans la cavité péritonéale. Ensuite, il est dirigé vers l'extrémité fimbriée de la trompe de Fallope, où il commence son voyage vers l'utérus. Si aucune fécondation n'a lieu, l'ovule sera éliminé **(Johen et al., 1975)**.

2.3.1.3. La phase lutéale :

La LH stimule la formation du corps jaune en transformant les cellules de la granulosa en grandes cellules lutéales qui sécrètent de la progestérone. La transformation en petites cellules lutéales qui produisent de l'œstradiol affecte également les cellules de la thèque (**Lévêque, 2003**). Pendant la phase lutéale, lorsque la progestérone est élevée, il n'y a pas de rétrocontrôle positif de l'œstradiol. À ce stade, l'œstradiol et l'inhibine suppriment la sécrétion de FSH et empêchent la formation de nouveaux follicules. Cependant, en phase lutéale tardive, la décomposition du corps jaune et la baisse de l'œstradiol permettent la transition de la phase lutéale à la phase folliculaire suivante. Cela entraîne une augmentation progressive de la FSH, qui est nécessaire à la sélection du follicule qui deviendra ovulatoire lors du prochain cycle. Le début du cycle survient généralement environ trois jours après que la concentration de progestérone a chuté (**Young et al., 1999**).

Au cours du cycle ovarien, des changements se produisent également dans l'utérus (cycle utérin). Le cycle utérin se compose de trois phases est : la phase du saignent menstruel, la phase préovulatoire et la phase post ovulatoire.

3. Cycle utérin :

3.1. La phase du saignent menstruel (1er au 5ème jour):

L'endomètre, la muqueuse qui tapisse l'intérieur de l'utérus, subit une détérioration de sa couche supérieure pendant la phase de saignement menstruel. Cela entraîne l'évacuation de liquide, de sang et de tissus endométriaux, qui se produit habituellement pendant trois à cinq jours. En moyenne, la quantité de sang perdue pendant cette période est d'environ 50 millilitres.

3.2. La phase préovulatoire (6 au 14ème jour):

Le développement de l'endomètre est stimulé par la production d'œstrogènes provenant des follicules ovariens en croissance. Ce processus conduit à la formation de glandes, de capillaires et de tissus dans l'endomètre. En conséquence, la vascularisation de l'endomètre augmente, ce qui permet une éventuelle implantation de l'embryon fécondé.

3.3. La phase post ovulatoire (15 au 28ème jour):

Entre le 15e et le 22e jour du cycle menstruel, la quantité de sang qui atteint l'endomètre continue d'augmenter, principalement sous l'influence de la progestérone produite par le corps jaune. Ce processus entraîne une croissance accrue des glandes endométriales qui commencent à sécréter des nutriments dans la cavité utérine en réponse à la progestérone. Ces nutriments peuvent fournir une source de nourriture pour un ovule fécondé jusqu'à son implantation dans l'utérus. Vers la fin de cette période (du 23e au 28e jour), la production de progestérone et d'œstrogènes dans le sang diminue progressivement en raison de la dégénérescence du corps jaune. Cette diminution hormonale entraîne une contraction des vaisseaux sanguins qui fournissent l'endomètre, ce qui limite leur apport en oxygène et en nutriments.

En conséquence, les cellules endométriales commencent à mourir et la phase menstruelle débute, marquée par des saignements vaginaux (Mtawal *et al.*, 1998).

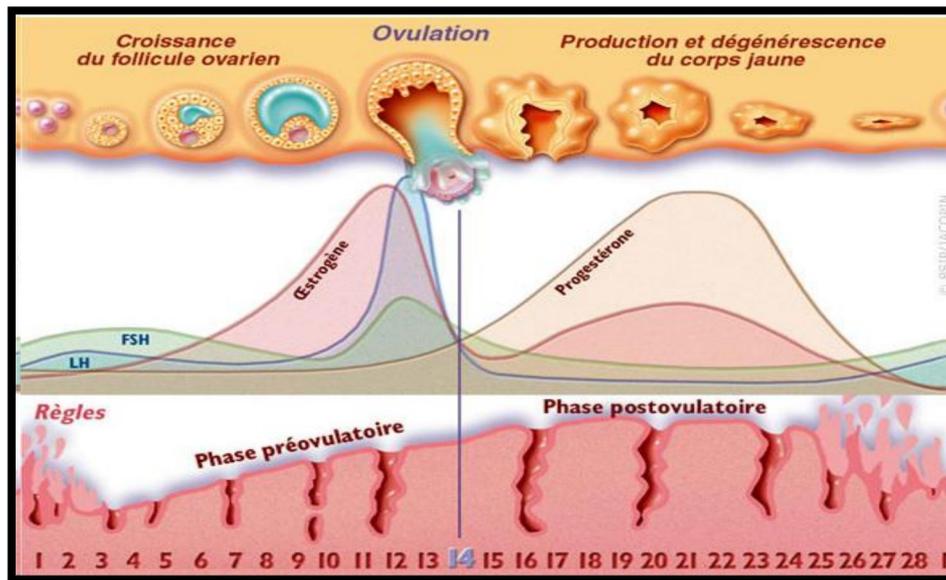
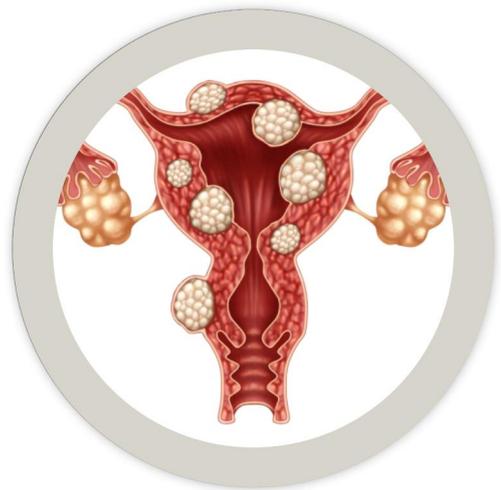


Figure 05 : les étapes du cycle menstruel (McKinley *et al.*, 1992).



Chapitre 99 :
Physiopathologie des ovaires



Chapitre II : Physiopathologie des ovaires.

Physiopathologie des ovaires :

Les ovaires peuvent présenter des altérations morphologiques et/ou physiologiques qui peuvent ressembler à des tumeurs primaires, mais qui sont en réalité des anomalies fonctionnelles courantes pendant la période d'activité génitale. Bien que ces pathologies soient souvent asymptomatiques, elles peuvent être découvertes de manière fortuite ou lorsqu'elles sont associées à des anomalies cliniques, endocriniennes ou métaboliques. Pour établir un diagnostic, il est important de vérifier si ces anomalies sont réversibles, spontanément ou avec un traitement, et s'il n'y a pas de processus tumoral sous-jacent. Cependant, la prévalence de ces pathologies est difficile à estimer en raison de leur absence de symptômes (**Bazot *et al.*, 2016**). Parmi des maladies qui touchent l'ovaire sont : les tumeurs et les kystes ovariens.

1. Les kystes ovariens :

Il est difficile d'estimer avec précision la prévalence des kystes ovariens bénins dans la population, car certains sont fonctionnels et ne nécessitent pas d'intervention chirurgicale, tandis que d'autres sont organiques et peuvent nécessiter une intervention. Les données actuellement disponibles se basent sur les interventions chirurgicales ou sur les résultats des examens anatomopathologiques. Selon les études disponibles, environ 75 % des kystes opérés sont de nature organique, 25 % sont fonctionnels et entre 1 et 4 % de ces kystes supposés bénins peuvent se révéler malins (**Demont *et al.*, 2001**).

1.2. Classification des kystes ovariens : Les kystes ovariens sont divisés en deux types les kystes fonctionnels et les kystes organiques

1.2.1. Les kystes fonctionnels :

Le kyste fonctionnel est un type de kyste qui est bordé par des cellules folliculaires et thécales, qui peuvent être plus ou moins lutéinisées. Il peut être soit un kyste folliculaire, soit un kyste lutéal ou kyste du corps jaune. Le kyste lutéal se distingue du kyste folliculaire par la présence de cellules granuleuses volumineuses et de petites cellules thécales lutéinisées chargées en cholestérol, qui forment une couche jaune circonférentielle. En imagerie médicale, deux critères échographiques permettent de différencier ces deux types de kystes : leur contenu et le degré d'hyper-vascularisation périphérique observé en doppler couleur. Ces deux formations posent souvent des problèmes de diagnostic positif et différentiel en pratique quotidienne (**Bazot *et al.*, 2004**).

1.2.1.1. Les kystes folliculaires :

Le kyste folliculaire est présent à l'intérieur de l'ovaire, il mesure entre 3 et 8 cm et est rempli de liquide. Il est unique, de forme ronde, avec une paroi fine et une seule cavité. Est un type de kyste ovarien qui se forme à partir d'un follicule prédominant, c'est-à-dire le follicule qui se développe le plus en vue de l'ovulation. Ce follicule se développe de manière anormale

car il ne reçoit pas le pic hormonal de LH nécessaire pour déclencher l'ovulation, ce qui entraîne une stimulation continue des hormones gonadotropes et une croissance excessive du follicule (**Bazot *et al.*, 2016**).

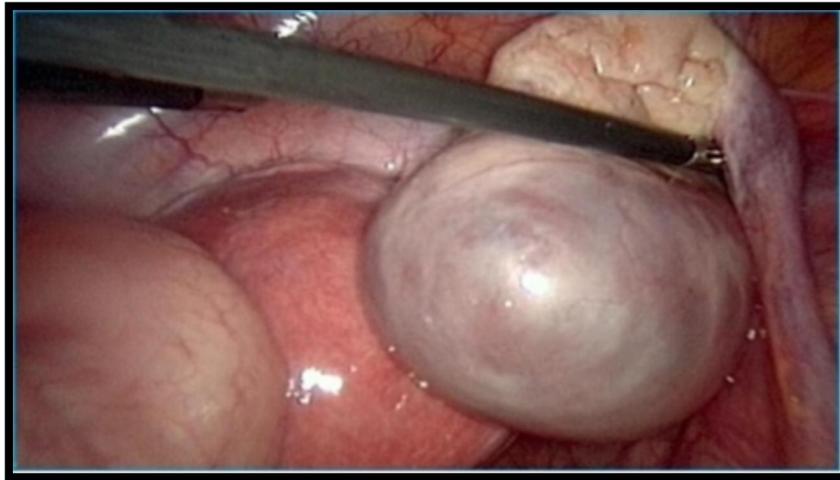


Figure 06: Kyste folliculaire (Audebert, 2013).

1.2.1.2. Le kyste lutéal hémorragique (les kystes du corps jaunes) :

Un kyste lutéal hémorragique est un type de kyste ovarien qui se forme à partir du corps jaune, une glande endocrine qui se développe après l'ovulation et produit de la progestérone pendant la phase lutéale du cycle menstruel. Normalement, le corps jaune mesure entre 15 et 25 mm et peut contenir du sang. Cependant, un kyste du corps jaune peut se former s'il y a une hémorragie excessive à l'intérieur du corps jaune, qu'il soit menstruel ou gestationnel. Le kyste du corps jaune a une paroi épaisse et irrégulière de couleur jaune (due au cholestérol) et contient du sang. Sa taille peut varier, en moyenne de 3 à 5 cm, mais peut atteindre jusqu'à 10 cm pendant la grossesse (**Bazot *et al.*, 2016**).

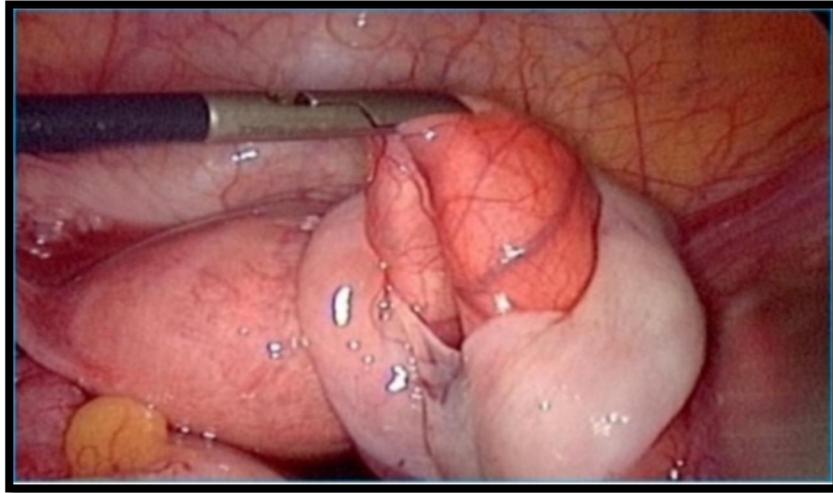


Figure 07: Kyste lutéale (Audebert, 2013).

1.2.2. Les kystes organiques bénins :

Les kystes bénins de l'ovaire sont généralement des tumeurs qui se développent à partir du revêtement de surface de l'organe. En plus de ces tumeurs, il existe des tumeurs germinales qui peuvent également se former dans les ovaires, avec le kyste dermoïde étant la tumeur la plus fréquente de cette catégorie. La classification de ces tumeurs est basée sur le type de revêtement qui recouvre leur intérieur.

1.2.2.1. Les kystes séreux :

Les kystes opératoires les plus courants représentent environ 25 à 35% de tous les cas, et sont appelés cystadénomes séreux. Ces kystes ont une paroi tapissée d'un type d'épithélium cylindrique cilié qui ressemble aux cellules trouvées dans les trompes de Fallope. Dans la variante papillaire, l'épithélium forme des saillies en forme de polypes qui peuvent être analysées histologiquement pour déterminer si le kyste est bénin ou potentiellement dangereux en fonction de caractéristiques spécifiques de la cytologie et de l'architecture des cellules. Environ 25 à 30% des cas de kystes séreux se produisent de manière bilatérale. Bien que ces kystes contiennent généralement un liquide séreux clair, ils peuvent également inclure un mucus épais, qui peut être confondu avec une lésion mucineuse lors de l'examen macroscopique. Si une zone borderline est présente, elle se manifeste généralement comme une excroissance polypoïde située sur la surface interne ou externe du kyste (Raiga *et al.*, 2006).

1.2.2.2. Le kyste mucineux :

Les cystadénomes mucineux sont des tumeurs kystiques qui se produisent dans environ 10 à 15 % des cas de kystes opérés. Ces tumeurs sont recouvertes d'un épithélium qui produit un mucus, soit de type endocervical soit de type entéroïde avec des cellules caliciformes. Le revêtement peut également avoir un aspect papillaire.

Les cystadénomes mucineux contiennent un liquide épais et gluant. (Raiga *et al.*, 2006).

1.2.2.3. Les endométriomes :

Les endométriomes sont des formations hémorragiques qui se produisent lorsque des tissus endométriaux sont implantés en dehors de la cavité utérine, principalement sur les ovaires dans la cavité pelvienne. Il est important de différencier ces endométriomes des kystes lutéaux hémorragiques pour établir un diagnostic précis (Bazot *et al.*, 2004). Le contenu du kyste est constitué d'un liquide épais de couleur brun chocolat qui contient du sang (Raiga *et al.*, 2006).

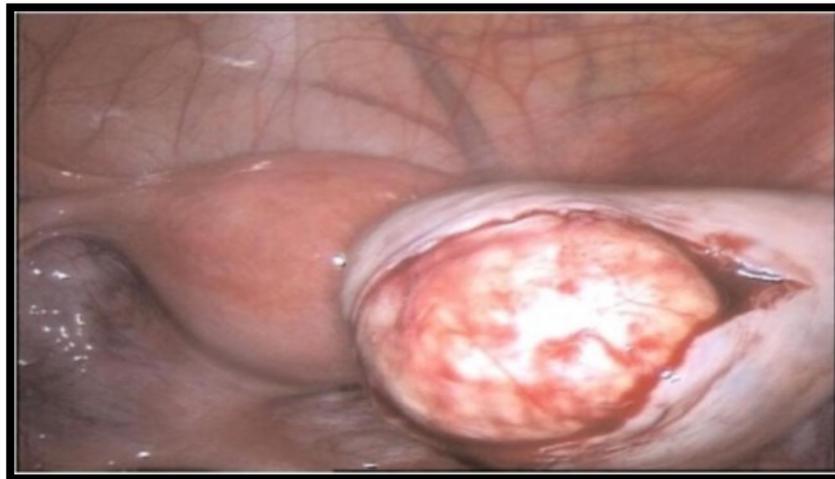


Figure 08 : Kyste endométriosique de l'ovaire (Boudhraa *et al.*, 2009).

1.2.2.4. Les kystes dermoïdes ou tératomes matures :

Les tératomes matures représentent 90 % des tumeurs ovariennes bénignes chez les enfants, et leur diagnostic est généralement posé entre l'âge de 6 et 11 ans. Il convient de noter que dans 8 à 15 % des cas, ces tumeurs sont bilatérales. En termes d'imagerie médicale, environ deux tiers des cas de cette condition se présentent sous forme d'une masse complexe qui est composée d'une partie kystique ainsi que d'un nodule mural. Ce dernier contient généralement de la graisse et des calcifications. Les formes inhabituelles de cette maladie peuvent être diagnostiquées à l'aide d'un scanner ou d'une IRM, car ces examens révèlent la présence de calcifications et de tissus gras caractéristiques de la maladie (Balu *et al.*, 2008).

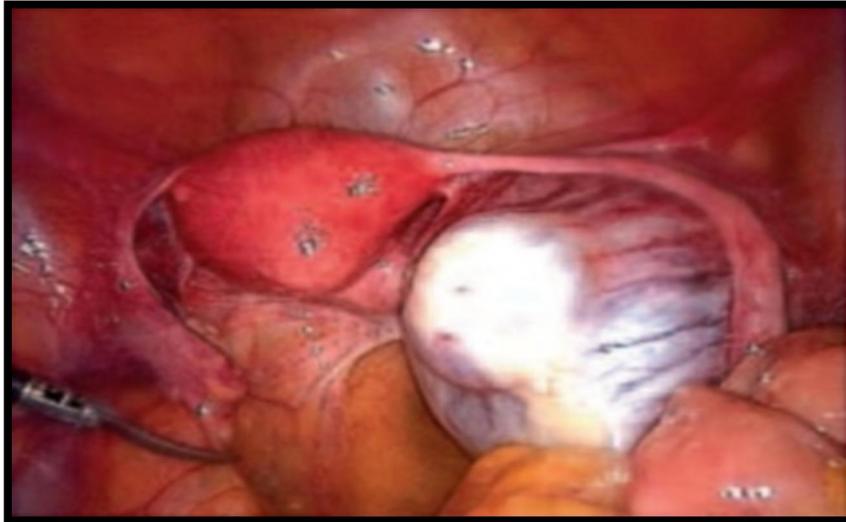


Figure 09: kyste dermoïde ovarien droit (Raiga *et al.*, 2006).

2. Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) :

2.1. Définition de SOPK :

La pathologie gynéco-endocrinienne la plus courante est le syndrome des ovaires polykystiques, qui présente une physiopathologie complexe. Bien que son nom suggère le contraire, le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) n'est pas caractérisé par une prolifération de kystes ou de microkystes sur les ovaires, mais plutôt par une augmentation du nombre de follicules antraux, ce qui peut être observé à l'aide d'une échographie. En réalité, le SOPK aurait été plus correctement appelé le "syndrome des ovaires multifolliculaires, mais l'appellation actuelle est restée en usage par tradition. Le (SOPK) trouve son origine dans une hyperandrogénie initialement ovarienne. Cette hyperandrogénie conduit à une perturbation de la folliculogénèse, des irrégularités du cycle menstruel et anovulation ou oligovulation (Robin, 2022). Bien que les patientes atteintes de SOPK ne soient pas nécessairement obèses, l'obésité peut être associée à la maladie. En effet, l'obésité est souvent liée à une résistance à l'insuline, qui est également un trait commun chez les patientes atteintes de (SOPK). Ainsi qu'à d'autres anomalies métaboliques (Bry-Gaillard *et al.*, 2014). Le SOPK est caractérisée par un excès de follicules en développement tels que les follicules préantraux et les petits follicules antraux, ainsi qu'une inhibition du recrutement folliculaire cyclique dépendant de l'hormone folliculostimulante (FSH) (appelée arrêt folliculaire). Ces perturbations entraînent une accumulation de follicules antraux dans le tissu ovarien (Robin, 2022).

2.1.1. Les dysfonctions physiopathologiques caractérisent le SOPK :

Le syndrome des ovaires polykystique (SOPK) comprend différents degrés hyperandrogénie, que ce soit biologique (augmentation des niveaux de testostérone ou d'androstènedione dans le sang) ou clinique (La présence de hirsutisme, d'acné, d'alopécie des golfes et une répartition androïde de la graisse corporelle sont observées).

2.1.1.1. Au plan hypothalamo-hypophysaire :

Dans le système hypothalamo-hypophysaire, il y a une augmentation de la concentration sanguine de LH, ainsi qu'une augmentation de l'intensité et de la fréquence des pics de LH. Cette augmentation excessive de LH entraîne une prolifération anormale des cellules du stroma (hyperplasie) et de la thèque interne, ce qui conduit à une hyperandrogénie ovarienne. L'hyperpulsatilité de la GnRH, qui est responsable de l'augmentation de la LH, est causée par plusieurs facteurs. Ces facteurs incluent l'hypercestrogénie, qui modifie la libération de GnRH dans le système porte hypothalamo-hypophysaire, un défaut de sensibilité de l'hypothalamus à la progestérone, ainsi qu'une possible anomalie des neuromédiateurs du SNC, tels que la dopamine. L'hyperpulsatilité de la GnRH entraîne une diminution du taux de FSH, ce qui peut provoquer un défaut de maturation folliculaire, ainsi qu'une modification du rapport LH/FSH, qui augmente en cas de SOPK > 1,5 à 2. Le test à la GnRH permet de mesurer la sensibilité de l'hypophyse, en observant une réponse qui peut être à la fois explosive et inconstante (**Merviel et al., 2017**).

2.1.1.2. Au plan ovarien :

Les cellules de la granulosa présentent une diminution de leur activité aromatasase, ce qui empêche la conversion des androgènes provenant des cellules thécales en œstrogènes. Cette situation entraîne une accumulation d'androgènes et un déficit en aromatasase, créant ainsi un cercle vicieux (**Merviel et al., 2017**). En cas d'augmentation de la sécrétion de LH par rapport à la FSH, les ovaires ont tendance à produire en priorité des androgènes. Il est établi que la progestérone a un effet inhibiteur sur l'oscillateur arqué, ce qui pourrait être responsable de l'augmentation de la fréquence des pulsations de la GnRH chez les femmes souffrant du syndrome des ovaires polykystiques. Cette situation peut entraîner une élévation de la LH et une surproduction d'androgènes d'origine ovarienne (**Torre et Fernandez, 2007**). Cela crée un environnement à forte teneur en androgènes, ce qui entrave la maturation normale des follicules. En outre, la production d'Epidermal Growth Factor (EGF) par la thèque et de son analogue, le Transforming Growth Factor- α (TGF- α), perturbe la folliculogénèse en inhibant l'action de la FSH (**P. Merviel et al., 2017**).

2.1.1.3. Hyperinsulinisme et insulino-résistance :

Hyperinsulinisme agit comme un amplificateur de l'effet de l'hormone lutéinisante (LH) sur la thèque interne, ce qui entraîne une surproduction d'androgènes (**Mdu Toit et al., 2009**). En plus de son impact sur les ovaires, l'hyperinsulinisme a des effets sur d'autres parties du corps. En réduisant la production de SHBG (globuline liant les hormones sexuelles) par le foie, il augmente la quantité de testostérone disponible pour les tissus cibles, contribuant ainsi à l'hyperandrogénie (**Bernard et al., 2003**). Des recherches ont confirmé que l'insulino-résistance joue un rôle dans le développement du diabète gestationnel et du syndrome des ovaires polykystiques. Cette conclusion a été étayée par l'observation d'une anomalie dans l'expression des substrats 1 et 2 des récepteurs de l'insuline dans les ovaires de femmes atteintes de ces troubles (**Belaisch et al., 2001**).

Lorsque les femmes ne sont pas en surpoids, la diminution de l'IGFBP-1 (Insulin-like Growth factor-binding protein 1) peut causer une résistance à l'insuline qui diminue les niveaux de cholestérol HDL. En revanche, chez les femmes obèses, cette même diminution peut entraîner une hypertriglycéridémie, qui se manifeste par une augmentation des taux de triglycérides VLDL et d'acides gras libres dans le sang (**Merviel *et al.*, 2017**).

2.1.1.4. Obésité :

Il est fréquent de constater un taux élevé d'obésité chez les patientes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques, avec environ 35 à 41% d'entre elles ayant un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 kg/m² (**Bruyneel *et al.*, 2014**). L'accumulation excessive de graisse dans la région abdominale, indiquée par un tour de taille supérieur à 88 cm ou un rapport taille-hanche élevé, est liée à des perturbations métaboliques telles que l'hyperandrogénie, l'insulinorésistance, l'intolérance au glucose et la dyslipidémie. Cependant, une amélioration de la résistance à l'insuline, obtenue soit par une perte de poids, soit par l'utilisation de médicaments, peut atténuer certaines de ces anomalies métaboliques, bien que cela ne les ramène pas nécessairement à des niveaux normaux (**Torre et Fernandez, 2007**).

2.1.1.5. Troubles des règles :

La perturbation de la croissance des follicules peut entraîner un arrêt folliculaire complet, empêchant ainsi la sélection d'un follicule dominant. Cette perturbation peut être due à une acquisition précoce des récepteurs à la LH sur les cellules de la thèque interne d'ovaires chez les femmes atteintes du SOPK, ce qui altère la maturation folliculaire. La production anormale d'inhibine immatures ou inappropriées par les cellules de la granulosa des follicules en excès peut avoir des effets perturbateurs sur les mécanismes de dominance folliculaire (**Torre et Fernandez, 2007**).

3. Le diagnostic de SOPK :

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est considéré comme un syndrome, ce qui signifie qu'aucun critère diagnostique unique n'est capable de poser un diagnostic clinique de manière fiable. Par conséquent, le diagnostic du SOPK repose sur une évaluation globale et l'exclusion d'autres affections médicales. En d'autres termes, aucun critère diagnostique isolé ne suffit pour poser le diagnostic de SOPK. Au fil du temps, les critères diagnostiques du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) ont été modifiés et améliorés. Une conférence de consensus internationale a été organisée pour établir des critères diagnostiques standardisés, connus sous le nom de "critères de Rotterdam". Ces critères sont toujours utilisés aujourd'hui pour diagnostiquer le SOPK (**Bachelot, 2016**).

Il est nécessaire de vérifier la présence d'au moins deux critères parmi les trois suivants :

- Existence d'une oligoanovulation (moins de 8 cycles par an).
- Existence d'une hyperandrogénie clinique et/ou biologique.
- Existence de critères échographiques spécifiques dans les ovaires, tels que la présence

D'au moins 12 follicules de 2 à 9 mm de diamètre par ovaire et/ou un volume ovarien supérieur à 10 ml.

Il est logique de conclure que si une patiente présente à la fois de l'hyperandrogénie et un trouble de l'ovulation, l'échographie n'est pas nécessaire pour diagnostiquer le SOPK. Cependant, si la patiente ne présente pas d'hyperandrogénie ou d'oligoanovulation, il est essentiel de vérifier les critères échographiques d'OPK pour confirmer le diagnostic de SOPK (Dewailly, 2008).

4. Le traitement de SOPK

Le traitement initial pour le syndrome des ovaires polykystiques est principalement médical. Il commence par s'attaquer aux problèmes de surpoids, de troubles lipidiques, d'intolérance aux glucides, voire de diabète et d'hypertension. Si l'infertilité est un problème, l'hirsutisme ne peut pas être traité avec de l'acétate de cyprotérone, mais plutôt avec des méthodes telles que l'épilation électrique ou au laser (Gervaise et Fernandez, 2005).

4.1. Traitements inducteurs de l'ovulation (Citrates de clomifène) :

Le traitement de première intention pour l'anovulation consiste généralement à prendre du citrate de clomifène à une dose initiale de 50 mg par jour pendant les jours deux à six, trois à sept ou cinq à neuf du cycle menstruel une fois qu'il est rétabli. Si l'ovulation ne se produit pas, la dose peut être augmentée jusqu'à 150 ou 200 mg par jour pendant cinq jours (Gervaise et Fernandez, 2005). Le citrate de clomifène est une substance qui modifie de manière sélective le fonctionnement du récepteur aux œstrogènes. En fonction des tissus, il peut agir soit comme un agoniste (activateur) soit comme un antagoniste (bloquant) de ce récepteur. Au niveau hypothalamo-hypophysaire, il se lie au récepteur de l'œstradiol et inhibe le rétrocontrôle négatif de cette hormone, ce qui stimule la libération naturelle de FSH (hormone folliculostimulante) dans le corps (Stimou *et al.*, 2023).

4.2. La metformine :

La metformine est une substance qui peut être utilisée pour traiter le syndrome des ovaires polykystiques. Ce syndrome est lié à une résistance à l'insuline dans le corps. La metformine est un médicament de la classe des biguanides qui fonctionne en réduisant la production de glucose par le foie, ce qui peut réduire la nécessité d'insuline dans le corps (Croteau et Bérubé, 2011). Il est déconseillé d'utiliser la metformine chez les femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) et non diabétiques pendant la grossesse afin de prévenir le diabète gestationnel (DG). Il est recommandé d'arrêter immédiatement la prise de metformine dès la confirmation de la grossesse par un test positif. Il a été démontré que la prise de 1500 mg de metformine par jour peut être bénéfique pour améliorer les problèmes liés au cycle menstruel (Duranteau *et al.*, 2010).

4.3. Myo-inositol :

Les femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) et qui ont recours à une assistance médicale à la procréation peuvent bénéficier des effets positifs du Myo-inositol, qui agit comme un insulino-sensibilisateur et améliore la fonction ovarienne et la réponse à l'insuline. Ces effets sont particulièrement bénéfiques pour la maturation des ovocytes et la qualité des ovocytes et des embryons chez ces patientes (**Stimou *et al.*, 2023**).

4.4. Gonadotrophines :

Il est recommandé de considérer l'utilisation de gonadotrophines (superovulation) en tant que deuxième option de traitement pour l'infertilité chez les femmes souffrant du syndrome des ovaires polykystiques et qui ne produisent pas d'ovules. Un suivi régulier par échographie et analyse en laboratoire est nécessaire. Toutefois, l'utilisation de l'hyperstimulation ovarienne est limitée en raison de ses coûts élevés et du risque de grossesse multiple qui en découle (**Croteau et Bérubé, 2011**).

4.5. Traitement chirurgical (Drilling ovarien) :

La réalisation d'un Drilling ovarien peut avoir des effets sur le corps, bien que son mécanisme d'action ne soit pas complètement compris. Cependant, il est connu que cette procédure est associée à une augmentation constante de la SHBG (Sex Hormone Binding Globulin) et à une diminution des androgènes, de l'indice de Ferriman et Gallwey ainsi que de la LH (Hormone lutéinisante) plasmatique. La pratique du Drilling ovarien vise à restaurer la capacité de reproduction naturelle chez les femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). Toutefois, les avantages de cette intervention sont considérés comme limités. Bien que le Drilling ovarien puisse aider à résoudre l'infertilité associée au SOPK, d'autres traitements ont également montré leur efficacité dans ce domaine. Il est donc important d'établir la position relative de ces traitements dans la stratégie thérapeutique globale pour cette condition. Le recours au Drilling ovarien peut être envisagé dans les cas suivants : infertilité associée au SOPK, en l'absence de manifestations d'hyperandrogénisme et d'insulinorésistance marquées, et après échec des traitements oraux d'induction de l'ovulation, mais avant la stimulation ovarienne par gonadotrophines. Cette approche peut permettre à plus de 50 % des patientes auparavant infertiles de concevoir, tout en réduisant les risques de grossesses multiples et de syndrome d'hyperstimulation ovarienne. Toutefois, il est encore nécessaire de déterminer définitivement l'efficacité du Drilling ovarien par rapport à une prise en charge médicale plus intensive, et les résultats de l'étude PERCING devraient apporter des éclaircissements à ce sujet (**Fernandez et Torre, 2008**).



Chapitre 999 :
La phytothérapie



Chapitre III: la phytothérapie

Les plantes médicinales ont été utilisées par les humains tout au long de l'histoire pour prévenir et traiter une grande variété de maladies. Environ 80% de la population mondiale dépend de remèdes à base de plantes comme principal moyen de soins de santé, surtout dans les pays en développement qui ont une longue histoire d'utilisation de la phytothérapie. En Afrique, les connaissances traditionnelles sur l'utilisation des plantes pour traiter diverses maladies sont transmises de génération en génération, de parent à enfant, afin de les préserver (Bouhaous, 2022).

Les produits naturels sont une riche source de diversité chimique qui a stimulé l'industrie pharmaceutique au cours des siècles. Les plantes et les herbes ont été appliquées à la fois dans la prévention et le traitement de troubles humains depuis l'Antiquité. En effet, de nombreuses recherches sur les herbes et les plantes ont été menées et leur efficacité s'est avérée une source incontournable d'antioxydants, d'antimicrobiens, agents anti-inflammatoires, anticancéreux et neuroprotecteurs, Les parties de la plante utilisées sont généralement les feuilles, les fleurs, les racines ou la plante entière. Les plantes peuvent être cultivées ou récoltées à l'état sauvage, mais des règles de culture propres doivent être respectées. Les plantes sont utilisées sous forme de tisanes, de gélules, d'alcoolats, de teintures ou d'extraits ou des huiles, tant pour l'ingestion que pour l'application externe (Salehi, 2019).

A. *Atriplex Halimus*:

1. Caractéristiques botaniques d'*Atriplex* :

L'arbuste *A. Halimus* est ramifié dès la base et atteint une hauteur de 1 à 2,5 m. Sa tige est ligneuse et présente une écorce grise-blanchâtre. Les feuilles, alternes et sempervirentes, sont légèrement coriaces et ont une couleur gris-argenté sur les deux faces. Leur forme varie entre ovale-rhomboidale et lancéolée, avec une longueur de 1 à 3 cm sur une largeur de 0,5 à 2 cm, et sont atténuées en pétiole court à la base. La floraison a lieu de juillet à octobre, et bien que l'espèce soit généralement considérée comme monoïque, certains individus peuvent être polygames, avec des fleurs mâles et femelles unisexuées ainsi que quelques fleurs bisexuées, ce qui en fait des individus trimonoïques. Les fleurs mâles sont jaunâtres, petites, à 5 tépales et 5 étamines, tandis que les fleurs femelles sont verdâtres, sans périanthe, avec deux bractéoles opposées. Les inflorescences se présentent en grappes composées de 20 à 50 cm, nues ou légèrement feuillées à la base. Les valves entourant les fruits blancs sont entières, arrondies en rein, plus larges que hautes (4-5 mm contre 3-4 mm), libres (soudées seulement à leur base), lisses ou présentant des protubérances faibles, et sans nervures. Les graines sont de couleur rousse et mesurent de 1,5 à 2 mm (Mohammadi, 2016).



Figure 10: Aspect général de la plante *Atriplex Halimus* (Photo personnel).

2. Systématique de l'*Atriplex. H* :

La classification de l'espèce *halimus L.* dans le règne végétal est la suivante (Quèzel et Santa, 1963).

Tableau 1 : Classification de l'*Atriplex halimus*.

Règne	Végétale
Embranchement	Spermaphytes
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Préastéridées
Ordre	Caryophyllades
Sous ordre	Amarantacées
Famille	Chénopodiaceae
Genre	<i>Atriplex</i>
Espèce	<i>Halimus L</i>

3. Répartition géographique de *Atriplex. h* :

3.1. Répartition dans le monde :

L s'agit d'une description de la distribution géographique naturelle de l'espèce *A. halimus*, également connue sous le nom de lentisque. Cette plante pousse naturellement dans plusieurs régions du monde, notamment dans toute la Macaronésie (un groupe d'îles de l'Atlantique au large de l'Europe et de l'Afrique), le bassin méditerranéen, ainsi qu'en Asie occidentale.

Plus précisément, *A. halimus* peut être trouvé dans le sud du Portugal, en France, en Espagne méridionale et orientale (y compris les îles Canaries), en Italie, en Grèce, à Malte, en Turquie, à Chypre, en Israël, en Syrie, au Liban, en Jordanie, en Tunisie, au Maroc, en Algérie, en Libye et en Arabie saoudite. (Walker *et al.*, 2014).

3.2. Répartition en Algérie :

Atriplex halimus L. "Guettaf" est une plante halophyte qui est répartie dans différentes zones géographiques en Algérie. (Souad *et al.*, 2019). L'*Atriplex halimus* pousse naturellement dans les zones semi-arides et arides des différents étages bioclimatiques, avec les plus grandes superficies se trouvant dans les régions appelées "steppiques", notamment à Batna, Biskra, Boussaâda, Djelfa, Saïda, Tébessa et Tiaret (Pouget, 1980).

4. Utilisation dans le domaine phytothérapeutiques :

4.1. Antidiabétiques :

Des études ont été menées pour évaluer l'effet hypoglycémiant du jus frais et de l'extrait aqueux des feuilles d'*Atriplex halimus* sur des rats albinos normaux et diabétiques induits par l'alloxane. Les résultats ont montré un effet significatif sans aucune diminution de l'appétit, et une augmentation de la consommation d'aliments et d'eau allant jusqu'à 50 à 800 % en 5 heures après le traitement. L'effet hypoglycémiant a également été observé dans les cendres du dialysat, mais la composition du principe actif n'est pas liée à la présence de cations car les extraits actifs ne contenaient que du K, Iqa, Ca, Mg et Al. Des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer la composition exacte du principe hypoglycémiant (Aharonson *et al.*, 1969).comme l'ont prouvé chacun de (Chikhi *et al.*, 2014) aucun effet significatif n'a été observé chez les rats normo glycémiques. Les poids corporels des rats normaux, traités normaux et traités diabétiques ont augmenté significativement de 45,98 g, 42,16 g et 56,15 g respectivement, tandis que les poids corporels du groupe témoin diabétique ont diminué de 23,40 g.

4.2. Autres maladies :

Les propriétés médicinales d'*Atriplex* sont bien établies dans la médecine traditionnelle, notamment en ce qui concerne leur utilisation pour traiter les troubles digestifs «l'acidité gastrique », les affections coliques, anti-diarrhéique et respiratoires, antispasmodique, antiseptique, anti- rhumatismale, dilatation des vaisseaux ainsi que pour leur capacité à réduire la fièvre (De Feo et Senatore, 1993). IL a été aussi en mesure d'améliorer les dommages rénaux en tant qu'antioxydant et néphroprotecteur agent (Zeghib et Boutlelis, 2021).

B.*Cucurbita pepo. l* :

1. Présentation du *Cucurbita pepo. l* :

Cucurbita pepo L. est une espèce végétale ancienne faisant partie de la famille Cucurbitaceae et du genre Cucurbita. Les fruits immatures de cette plante sont couramment consommés sous forme de légumes, tandis que les fruits matures sont utilisés pour préparer des confiseries et des boissons sucrées. Ils présentent une grande variété de formes, incluant des formes ovales, cylindriques, aplaties, globulaires, festonnées et fusiformes, et peuvent se décliner en plusieurs couleurs telles que le blanc, le jaune, le vert clair à foncé, le crème et l'orange (Ratnam et al., 2017). *Cucurbita pepo* L. est une plante qui produit des fruits comestibles et a été classée en 8 groupes selon leur forme. En revanche, un des types de fruits de C. pepo L. n'est pas comestible et est utilisé uniquement à des fins décoratives : il s'agit de la gourde ornementale (Zraidi et al., 2007).



Figure 11: Les différents groupes du *Cucurbita pepo* L (Paris et al., 2012).

1.2. Répartition géographique :

Cucurbita pepo est une culture légumière majeure qui pousse dans presque toutes les régions tempérées fraîches à tropicales, il habite en Asie et la plupart dans l'Europe et l'Amérique du Nord, en la Chine et l'Inde. Il pousse également en Ukraine, aux États-Unis, en Égypte, au Mexique, en Iran, à Cuba, en Italie, en Turquie, en Afrique du Sud, en Espagne et en Argentine (Paris et Brown, 2005). On le trouve également dans de nombreuses régions du pays algérien.

1.3. Systématique de la plante *cucurbita pepo* L:

Tableau 02: Classification systématique de *cucurbita pepo* L. (Mukherjee et Pal, 2021).

Règne	Plante
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Violales
Famille	Cucurbitaceae
Genre	<i>Cucurbita</i> L
Espèce	<i>Cucurbita pepo</i> L

1.4. Description botanique:

Cucurbita pepo est une plante vivace monoïque, rampante ou grimpante. Ils varient en forme, taille, poids et couleur. La forme la plus courante est ronde, avec une écorce dure et un intérieur charnu de couleur orange.

Les tiges de ces plantes, plutôt fines et souvent cannelées, ont la capacité de s'étendre sur une longueur pouvant dépasser les 10 mètres. Ainsi que d'une ramification ou d'une vrille. Les plantes grimpantes utilisent des vrilles simples ou ramifiées pour permettre à leurs tiges de s'accrocher à des supports.

Leur fleurs qui peuvent être soit solitaire, soit regroupées en inflorescences de type cimeux. Ces fleurs sont généralement unisexuées, c'est-à-dire qu'elles ne contiennent que des organes reproducteurs mâles ou femelles.

Les graines de ces plantes n'ont pas d'albumen et ont une forme plate, lisse et blanchâtre. La composition de ces graines est telle qu'elles contiennent environ 3 à 4 % de matières minérales, 30 % de protéines et 45 à 50 % d'huile (Armougom, 1998).



Figure 12: Fleurs, fruits et graines du *cucurbita pepo* (Mukherjee et Pal, 2021).

1.5. Utilisation de *cucurbita pepo* L :

Le *Cucurbita pepo* est une plante largement consommée comme aliment et utilisée comme remède à base de plantes dans de nombreuses régions du monde. Des recherches pharmacologiques ont confirmé ses propriétés bénéfiques pour la santé, telles que la protection du foie, l'inhibition de l'hyperplasie bénigne de la prostate, la régulation de la glycémie, la prévention du stress oxydatif, la lutte contre le cancer, la capacité à combattre les infections, à réduire l'inflammation, à traiter le diabète et à soigner les ulcères, ce qui confirme son usage traditionnel en médecine (Ratnam *et al.*, 2017).

2. Huile de pépins de *cucurbita pepo* :

L'huile extraite des graines de courge est connue sous le nom d'huile de pépins de cucurbita (PSO) (Fahim, 1995). L'huile de pépins de courge a une teinte vert foncé et est riche en acides gras libres, dont quatre types prédominants: l'acide oléique, l'acide linoléique, l'acide palmitique et l'acide stéarique. Ces acides gras représentent 43,8 %, 33,1 %, 13,4 % et 7,8 % respectivement de la composition totale de l'huile, soit $98 \pm 0,1\%$ de la quantité totale d'acides gras. Il s'agit d'une source naturelle de nombreux éléments nutritifs essentiels tels que les protéines, les acides gras essentiels et polyinsaturés, les omégas 3, 6 et 9, les caroténoïdes, les vitamines B et E, les phytostérols, la chlorophylle et des oligo-éléments comme le zinc et le sélénium (Shaban et Sahu, 2017).

2.1. Utilisation de l'huile de pépins de *cucurbita pepo* :

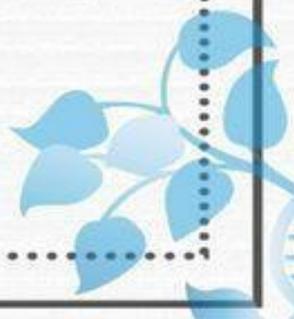
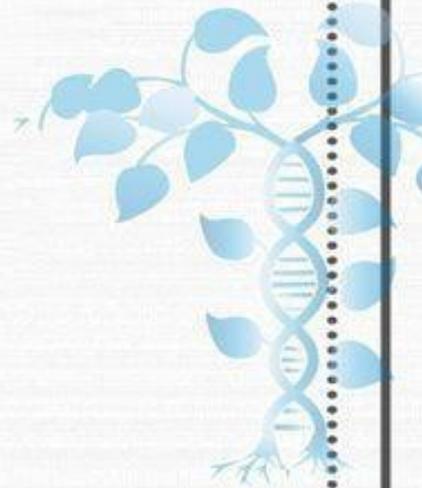
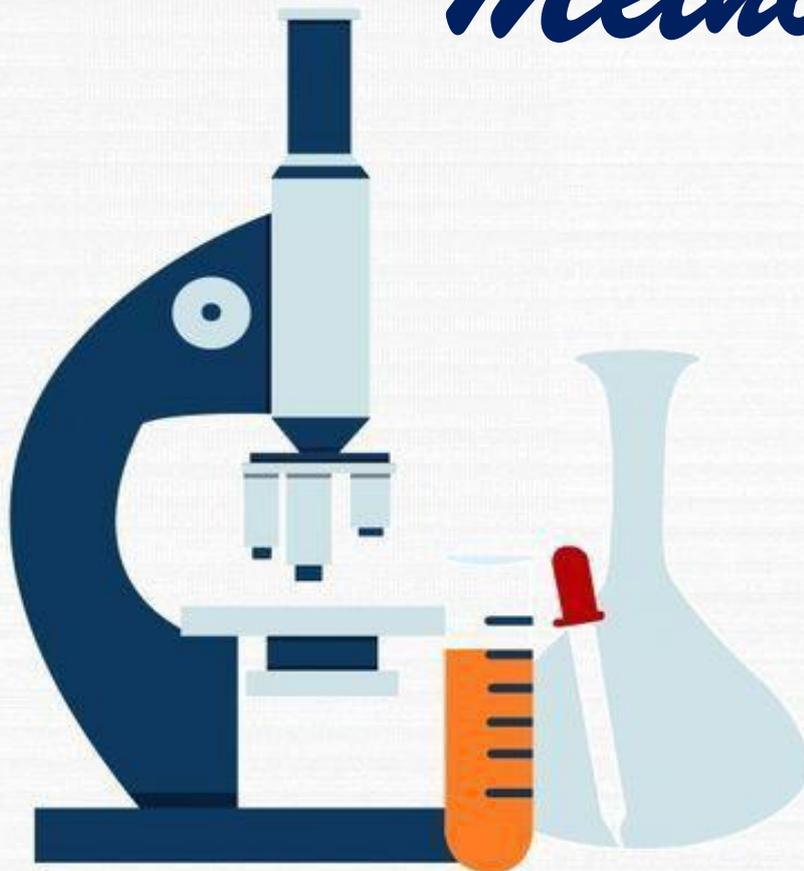
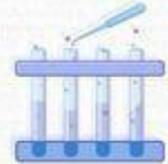
L'huile extraite des pépins de courge est un produit naturel fréquemment employé dans les pratiques médicinales traditionnelles. Dans divers pays, des études ont confirmé que la consommation régulière de cette huile est associée à une réduction de l'incidence de plusieurs affections, notamment l'hypertension, l'athérosclérose et l'hypertrophie de la prostate (**Fahim, 1995**). L'huile extraite des pépins de *cucurbita pepo* peut être employé dans divers secteurs tels que la cosmétique, la pharmacie et l'alimentaire (**Rezig, 2012**). Ce composé a des effets bénéfiques sur la fertilité et le métabolisme des graisses stockées, antioxydants. En outre, il présente des propriétés anti-hyper glycémiques qui peuvent aider à contrôler le diabète sucré en ciblant plusieurs voies de signalisation impliquées dans cette maladie (**Shaban et Sahu, 2017**)

Partie 02 :

Matériel

Et

Méthodes



Matériel et Méthodes :

1. Matériel :

1.1. Matériel végétal :

1.1.1. *Atriplex halimus* :

1.1.1.1. Récolte :

Le matériel végétal utilisé dans cette étude correspond à des feuilles de l'espèce *Atriplex halimus*. Des plantules ont été récoltées de la région hassi Khalifa dans la wilaya d'EL-oued au sud d'Algérie durant le mois de décembre 2022.



Figure 13 : La région de récolte de la plante de d'*Atriplex halimus* à Oued Souf (Photo personnel).

1.1.1.2. Séchage et broyage de la plante :

La plante a été nettoyée afin de la débarrasser de la poussière et d'autres impuretés, puis séchée durant 15 jours dans un endroit sec à l'abri de la lumière et de la poussière. Après séchage, les feuilles ont été séparées du reste de la plante, broyées en poudre fine à l'aide d'un broyeur électrique. La poudre végétale a été placée dans bocal hermétiquement fermés et soigneusement conservés dans un endroit sec et obscur, pour les travaux ultérieurs.



Figure 14: Séchage et broyage des feuilles de la plante de *Atriplex halimus* (Photo personnel).

1.1.2. Huile de pépins de *cucurbita pepo* :

Cette huile utilisée dans cette étude a été achetée chez l'herboristerie située au centre ville de la wilaya de Tébessa.



Figure 15 : l'huile de pépins de *cucurbita pepo* (Photo personnel).

Matériel et Méthodes

1.2. Matériel chimique :

1.2.1. Le médicament de létrozole :

Le létrozole est un médicament inhibiteur de l'enzyme aromatasase, qui est couramment utilisé pour traiter le cancer du sein. Cependant, son utilisation est associée à des troubles métaboliques et reproducteurs.

En effet, en bloquant la conversion des androgènes en œstrogènes, le létrozole provoque une accumulation d'androgènes dans l'ovaire, ce qui peut entraîner le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) (Ndeingang *et al.*, 2019).

Sa composition : Noyau du comprimé : lactose monohydrate, cellulose microcristalline (E460), amidon de maïs, carboxyméthylamidon sodique, stéarate de magnésium (E572), silice colloïdale anhydre (E551). Pelliculage : hypromellose (E464), talc (E553b), macrogol 8000, dioxyde de titane (E 171), oxyde de fer jaune (E 172).



Figure 16 : le médicament du létrozole (Photo personnel).

1.3. Matériel animale :

1.3.1. Les rats d'Albinowistar :

1.3.1.1. Entretien et élevage des rats :

Pour cette étude nous avons réceptionné 24 rats femelles (Albinowistar), de l'Institut Pasteur d'Alger (I.P.A.), âgés de 06 semaines. Le poids vif moyen des rats au début de l'expérimentation est entre 190 à 210 g , L'élevage des rats a été effectué au niveau de l'animalerie de facultés des sciences exactes et science de la nature et de la vie (l'Université Labri Tébessa -Tébessa) Ces rats ont été soumises à une période d'adaptation d'une semaine environ, aux conditions de l'animalerie; à une température de (22 ± 2°C) et une photopériode naturelle (12/12H)et ouvertures pour fournir de l'air pur Elles ont été nourries avec un concentré énergétiquement équilibré sous forme de croquette et l'eau.

Matériel et Méthodes

La litière utilisée est la sciure, renouvelée trois fois par semaine pour assurer le bon état hygiénique des animaux. Les animaux ont été numéroté dans leurs queue puis répartis dans des cages ou nous avons mis chaque quatre rats dans une cage étiquetée comme suit :

Tableau 03 : Répartition des rats dans les lots

LOT 1	Groupe témoin qui n'a reçu aucun traitement.
LOT 2	Groupe pour le gavage du 1.5mg/kg de létrozole.
LOT 3	Groupe pour le gavage du...de l'huile de pépins de cucurbita.
LOT 4	Groupe pour le gavage du létrozole et l'huile de pépins de cucurbita.
LOT 5	Groupe pour le gavage du 200 mg/kg de l'extrait d' <i>Atriplex halimus</i> .
LOT 6	Groupe pour le gavage du Létrozole et l'extrait de l' <i>Atriplex halimus</i>



Figure 17 : L'adaptation des rats albinos wistar (Photo personnel).

Matériel et Méthodes

2. Méthode :

2.1. Induction du syndrome dans les rats :

2.1.1. Préparation de la solution de létrozole et administré aux rates :

On a préparé la solutions selon la concentration de 1 mg/kg (Soumaya *et al.*, 2014). Nous avons dissous le comprimés de 2.5 mg de létrozole dans l'eau et administré aux 10 rates (témoin +) par gavage oral pendant 42 jours selon la moyennes des poids des rates (200g), le suivie a nécessité une pesée du poids chaque semaine corporel afin de terminer le traitement.



Figure 18 : Préparation de la solution de létrozole et le gavage des rats (Photo personnel).

2.2. Extraction d'extrait aqueux de l'*Atriplex .h* par infusion :

2.2.1. Principe :

Les extraits aqueux sont obtenus par la solubilisation des fractions actives dans l'eau distillée (Adepo *et al.*, 2010)

2.2.2. Mode opératoire :

La plante broyée est soumise à une extraction aqueuse selon les étapes suivantes :

Nous avons pesé 25 g de poudre de la plante dans une balance électronique. Puis nous avons ajouté 250 ml d'eau distillée bouillante et laissé la nuit entière le mélange infusé.

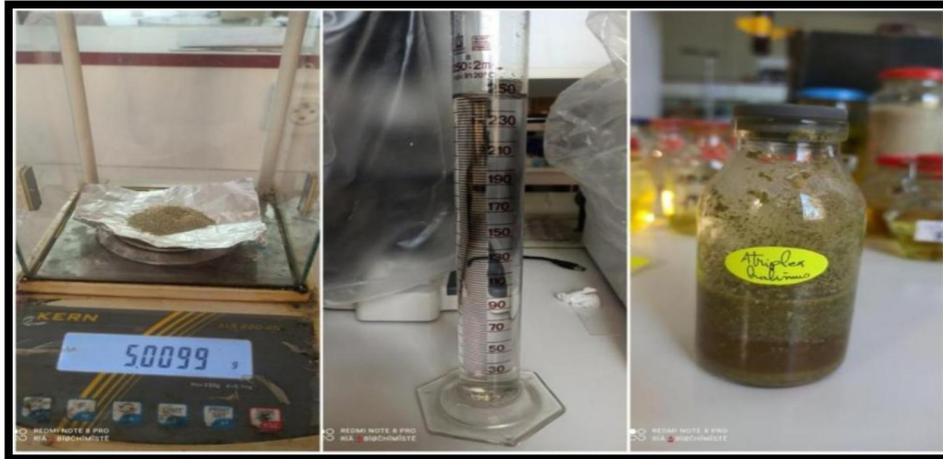


Figure 19 : Préparation de l'infusion de la plante *d'Atriplex. h*
(Photo personnel).

Le jour suivant nous avons filtré le mélange avec du papier filtre puis centrifuger le filtra dans la centrifugeuse à 11000 tr/min pendant 10min, après la récupération de surnagent nous avons pesé le ballon de rotavapor puis on a largué le surnagent dans le ballon et ont été concentrés sous vide au rotavapor (BÜCHI R-210) A température 40 °C pendant 3 heures (Zeghib et Boutlelisc, 2021).



Figure 20 : les étapes de préparation de l'extrait par rotavapor (Photo personnel).

Matériel et Méthodes

Après l'obtention de l'extrait nous avons calculé le rendement et diviser l'extrait après la dilution dans des flacons hermétiquement fermé avec de concentration précise selon les poids des rats.



Figure 21 : Division de l'extrait dans des flacons (Photo personnel).

2.2.3. Calcul du rendement :

Le rendement d'extraction selon la norme (**Adjou et Aoumanou, 2013**) est défini comme étant le rapport entre la masse en gramme de l'extrait brut sec et la masse en gramme de la matière végétale initiale sèche utilisée. Il est exprimé en pourcentage et calculé par la formule suivante :

Rd%: rendement exprimé en % ms.

$$R(\%) = (m / M) * 100.$$

m: masse de l'extrait sec.

M: masse de la poudre végétale sèche.

2.3. Traitement des rats par l'extrait d'*Atriplex .h* :

On a préparé les extraits selon la concentration de 200 mg/kg, (**Zeghib et Boutlelisc, 2021**). Nous avons administré l'extrait dans les rats par gavage oral selon les moyennes des poids pendant 35 jours avec pesage des rats chaque semaine.



Figure 22 : Traitement des rats par l'extrait de l'*Atriplex. h* (Photo personnel).

2.4. Traitement des rats par l'huile de pépins de *cucurbita pepo* :

Nous avons gavé les rats par l'huile de pépins de *cucurbita pepo* selon la concentration de 1.5 mg/kg. Par gavage oral selon la moyennes des poids pendant 35 jours avec pesage des rats chaque semaine.



Figure 23 : Traitement des rats par l'huile de pépins de *cucurbita pepo* (Photo personnel).

2.5. Sacrifice des rats après traitement :

2.5.1. Prélèvement sanguin :

Après la période de traitement, les rats sont sacrifiés par décapitation. Le sang est récupéré dans des tubes secs et des tubes héparinés étiquetés et ont été transférés au laboratoire d'analyse privé dans le jour même pour la détermination des paramètres biochimiques (bilan lipidique, glycémie) et des paramètres hormonaux (testostérone et LH).



Figure 24 : Sacrifice des rats et prélèvement sanguin (Photo personnel).

2.5.2. Dosage des analyses médiales :

Nous avons centrifugé le sang et récupéré le sérum dans des tubes sec et dosé les paramètres suivants :

2.5.2.1. Dosage du paramétrés biochimiques (glycémie et bilan lipidique):

Nous avons placé les tubes dans tour. De l'automate (BECKMAN COULTER AU480) qui contient les réactifs des paramètres qui doivent analyser (cholestérol, LDL, HDL, triglycéride et glycémie) et programmer l'ordinateur puis récupérer les résultats après 30min.



Figure 25 : l'appareil de l'automate (Photo personnel).

2.5.2.2. Dosage du bilan hormonal (LH et testostérone) :

Nous avons placé les échantillons du sérum dans l'appareil automate mini analyseur VIDAS (bio Mérieux, Marcy -L'Etoile, France) et programmer ce dernier. La méthode utilisée était un dosage enzymatique fluorescent de type sandwich << ELISA >> en phase hétérogène où les hormones sont capturées entre deux anticorps monoclonaux murins. Les niveaux sériques de testostérone et LH ont été obtenus en deux étapes pour une détection finale par fluorimétrie. Nous avons effectué un contrôle de qualité pour chaque kit utilisé VIDAS-TESTOSTERONE et VIDAS-LH afin de valider les résultats, et après 1h d'analyse nous avons récupéré les résultats.



Figure 26 : l'appareil biomérique vidas (Photo personnel).

2.5.3. Prélèvement des organes :

Après les sacrifices des rats nous avons faire prélèvement des organes de chaque rat par ouverture abdominale longitudinale est occasionnée pour le prélèvement du foie et des reins .les ovaires et l'utérus. Une fois débarrassé de leurs tissus adipeux, les organes sont pesés et conservés dans le formol jusqu'à la période de la coupe histologie.

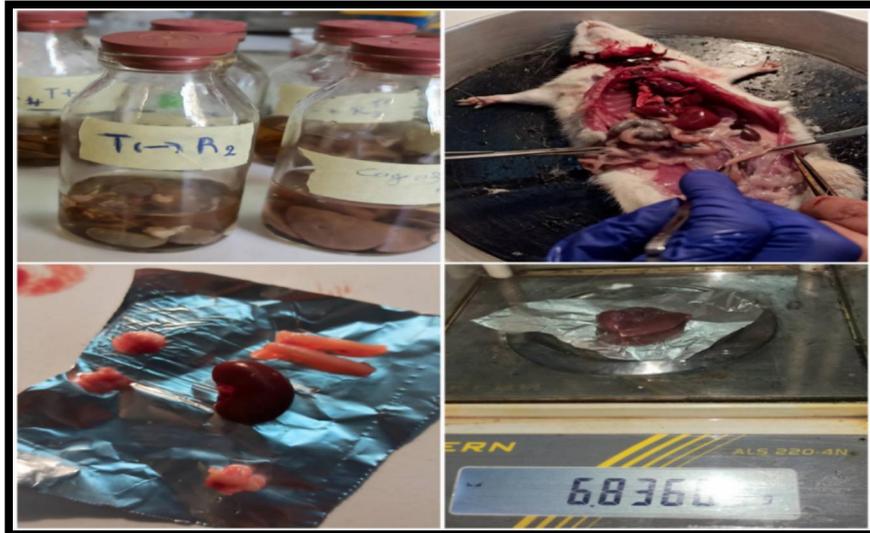


Figure 27 : Prélèvement des organes des rats (Photo personnel).

2.5.4. Techniques histologiques :

Pour rendre visible ce que l'on veut observer, il est nécessaire de mettre en œuvre des techniques diverses (préparation des échantillons) que l'on applique au matériel. Pour l'observation en MO, les coupes examinées sont le fruit de procédures techniques qui requièrent plusieurs étapes successives fixation, inclusion, coupe, coloration, montage et observation (André, *et al.*, 2008).

2.5.4.1. Déshydratation :

La déshydratation consiste à faire chasser toute l'eau qui se trouve dans le compartiment cytoplasmique et nucléaire afin de drainer la paraffine qui est une substance hydrophobe et solide, ce qui facilite la réalisation des coupes fine.

Nous avons préparé des bains d'alcool de concentrations croissantes 70 %, 96 % (deux bain chacun) et l'alcool absolu 100% (trois bain), puis nous avons passé les organes progressivement et successivement dans ces bains et restent un quart d'heures dans chaque bain.



Figure 28 : Déshydratation des organes des rats (Photo personnel).

2.5.4.2. Imprégnation et inclusion à la paraffine :

Après la déshydratation et la préparation des bains xylène et paraffine, nous avons placé les échantillons dans l' xylène (2 bains successifs) qui est un solvant de la paraffine pour faciliter son drainage vers le milieu intracellulaire, et le dernier placement dans les bains de paraffine ces échantillons restent une heure dans le premier bain et 2heures dans le deuxième bain dans l'étuve a 60 °C.



Figure 29 : Imprégnation et inclusion à la paraffine (Photo personnel).

2.5.4.3. Enrobage ou confection de blocs :

On a préparé des moules appelés les barres de leuckart et nous avons placé les échantillons dans les moules est versé le paraffine pour le maintenir puis nous avons recouvert avec la cassette étiquetée et on rajoute de la paraffine puis on dépose au froide. Après le refroidissement, on démoule et le bloc est prêt à la coupe.



Figure 30 : Enrobage ou confection de blocs (Photo personnel).

2.5.4.4. Réalisation de coupes histologiques :

On a préparé les lames , premièrement nous avons versé le gélose sur les lames étiquetée placées au-dessus de plaque chauffante régulée a 50 °C , deuxièmement a l'aide d'un microtome, nous avons réalisée des coupes fines de 2 μ m d'épaisseur et récupérer le ruban et couper a des petites coupes et placer sur les lames et rester sur la plaque jusqu'à l'adhésion de la coupe et le déparaffinage, pour faire la coloration .



Figure 31 : Préparation des coupes fine par microtome (Photo personnel).

2.5.4.5. Coloration :

La coloration est réalisée dans une batterie de coloration constituée de plusieurs bains avant la coloration, tout d'abord nous avons réalisé déparaffinage en faisant passer les lames dans deux bains xylène successifs pour éliminer toute trace de paraffine qui empêche la pénétration des colorants, puis La réhydratation, les échantillons qui étaient déshydratés doivent être réhydratés pour faciliter la pénétration des colorants. Nous avons passage les échantillons dans des bains successifs d'alcools décroissants (100,% 96%,70 %) pendant 1 minute. La coloration est bi chromatique, ou deux colorants

Premièrement nous avons placé les échantillons dans le bain de l'hémalun de Harris (pendant 5min) qui est un colorant basique qui colore les structures acides (noyaux) en violet puis on a rincé à l'eau de robinet est effectué pour éliminer les traces du premier colorant. Deuxièmement nous avons mis les lames dans le deuxième colorant, l'éosine (pendant 1 min) qui est un colorant acide qui colore les structures cytoplasmiques basiques en rose troisièmement nous avons rincés Les échantillons à l'eau de robinet puis on a passé dans des bains d'alcools croissant (70 %, 96 % et 100%) pour une éventuelle déshydratation.

Finalement l'étape de l'éclaircissement, nous avons passé les lames dans deux bains de xylène pour obtenir des coupes claires à la fin de la coloration, on réalise le montage des lames pour une meilleure conservation des échantillons nous avons déposé des gouttes de boom de canada sur les lames puis on la recouvre avec les lamelles. Nous avons appuis légèrement pour que les lamelles adhèrent et on laisse les lames sécher sur la plaque chauffante.



Figure 32 : Coloration des lames (Photo personnel).

2.5.4.6. Observation microscopiques :

Après séchage des lames, elles sont prêtes à l'observation microscopique, nous le plaçons sous un microscope optique (motic) et prenons des photo a différents grossissements (10, 40,100).

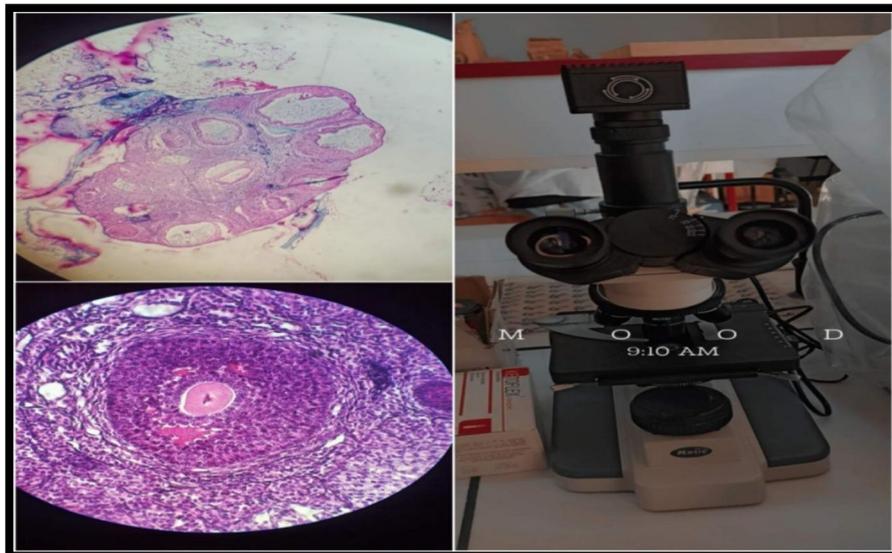


Figure 33 : Observation microscopique (Photo personnel).

2.6. Enquête ethnopharmacologie :

Nous avons réalisé Une enquête ethnopharmacologie basée sur un questionnaire préalablement établi, contenant des mentions de la plante d'*A. halimus* et leur utilisation dans SOPK (connaissance de la plante, la partie utilisée, le mode de préparation et la durée de traitement.....), et les même questions sur l'huile de pépins de *cucurbita pepo*. Durant une période de 30 jours a peut prés.

2.6.1. Le questionnaire :

Le formulaire du questionnaire de l'enquête se divise en trois parties , premier partie permettant de récolter des informations portant sur les femmes touchées par des ovaires polykystiques (adresse e-mail ,nom et prénom , région , âge ; niveau d'étude, situation familiale) et dans la deuxième partie contient des questions sur des informations générales sur la plante d'*Atriplex halimus* et l'huile de pépins de *cucurbita pepo* (connaissance des plantes ,utilisation et partie utilisé et mode d'utilisation) et la troisième partie sur la maladie et le traitement du syndrome ovaires polykystiques (naturelle ou par médicament ,duré de traitement , des effets secondaire, confiance aux remède naturelle) .cette questionnaire est disponible sur Google forme, lien de :

2.7. Analyse statistique des résultats :

Nous avons représenté les résultats de la comparaisons des valeurs (les poids des rats et les poids des organes après le sacrifice , les résultats des analyses médicales) par un (test t de Student et ANOVA à un facteur) et on a réalisée l'analyse statistique des données par logiciel prism (Version 9.5.1). Les différences sont considérées comme :

Non significative si ($P > 0.05$).

Significatives si ($P \leq 0,05^*$).

Très significative si ($P \leq 0,01^{**}$).

Hautement significative ($P \leq 0,001^{***}$).

Très hautement significative ($P \leq 0,0001^{****}$).

Partie 03 :

Résultats

Et

Discussion



Résultats et discussion :

1. Résultats :

1.1. Rendement et caractéristiques de l'extrait d'*A. halimus* :

Nous avons calculé le rendement de l'extrait des parties aériennes (les feuilles) d'*A. halimus* en fonction de la masse de matériel végétal (25g). Le rendement a été de 38 %, notre extrait avait une couleur marron foncé et présentait des cristaux des sels sur la paroi du ballon d'évaporation. Les caractéristiques de l'extrait sont représentées dans le tableau suivant :

Tableau04 : Caractéristique de l'extrait de l'*A. halimus*

L'extrait	Caractéristiques
Odeur	Champêtre
Couleur	
Aspect	

1.2. Effet du létrozole sur le poids corporel des rats :

Au début de l'expérimentation, le poids corporel moyen des animaux témoins et expérimentaux est respectivement de 205.16 g et 202.83g.

Le poids corporel des rats wistar témoins augmente de façon progressive du début jusqu'à la fin de l'expérimentation (8 semaines), sans subir de perturbations importantes.

Résultats et discussion

En revanche chez les rats expérimentaux et suivis durant 8 semaines, nous constatons une évolution pondérale progressive jusqu'à la fin de l'expérience.

La comparaison de l'évolution du poids corporel entre les animaux traités avec létrozole et les animaux témoins ne montrent aucune différence significative au cours de 4 premières semaines ($p > 0.05$).

Nous notons à la 5^{ème} et 6^{ème} semaine de l'expérimentation que le poids des animaux traités avec létrozole montrent une augmentation très significative par rapport aux témoins ($p < 0,01$), qui devient très hautement significative ($p < 0,0001$) à la 7^{ème} semaine, puis hautement significative ($p < 0,001$) à la 8^{ème} semaine la fin du l'expérimentation.

Nous pouvons conclure à partir de nos résultats que le létrozole induit une obésité chez le rat wistar.

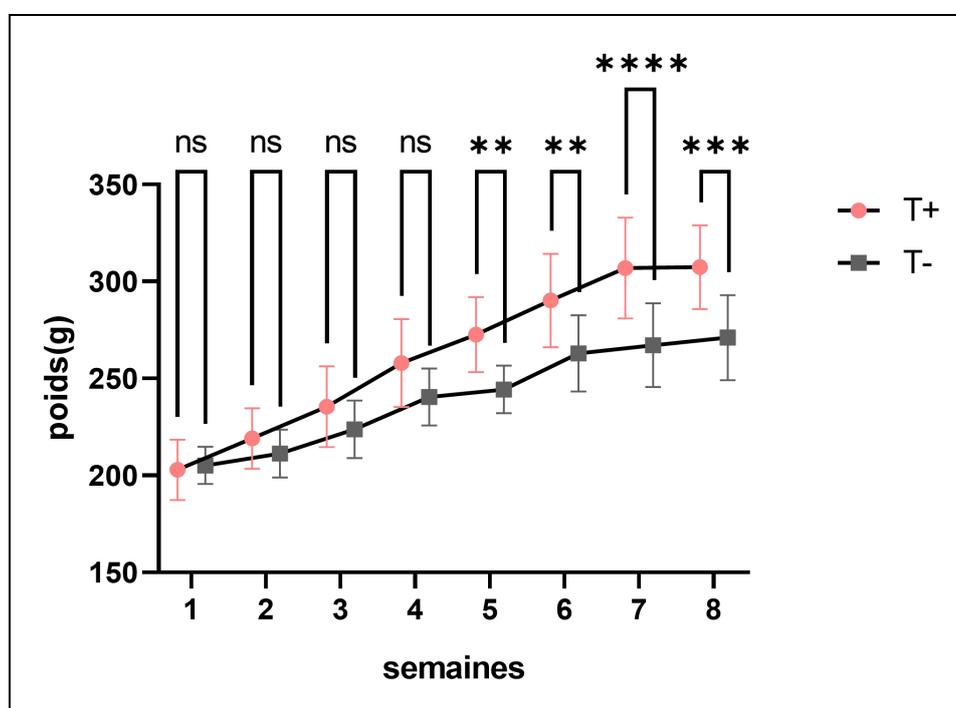


Figure 34 : Evolution du poids corporel chez les rats wistar témoins (-) et expérimentaux (+) durant 8 semaines.

1.3. Effet de l'huile de pépins de *cucurbita pepo* sur le poids corporel des rats :

Le suivi du poids corporel des rats témoins et traités par l'huile de pépins de cucurbita seul, les rats traités avec létrozole et les rats traités à la fois avec létrozole et l'huile a été réalisé de manière hebdomadaire pendant 6 semaines.

Le poids des rats témoins a montré une légère fluctuation au cours de notre expérience sans pour autant affecter sa croissance pondérale qui a continuée à croître durant tout le traitement.

Résultats et discussion

Ainsi, une croissance a été observée pendant la première semaine, suivie d'une légère stabilisation durant la deuxième semaine jusqu'à la quatrième semaine, puis une augmentation dans la cinquième semaine et un retour à la stabilisation jusqu'au jour du sacrifice.

D'autre part le poids des rats traité avec l'huile seul montre une stabilisation pendant la première semaine, suivi d'une légère diminution dans la deuxième semaine et retourne vers l'augmentation normale jusqu'à la fin de la 6^{ème} semaine.

La comparaison de l'évolution du poids corporel entre les animaux traités avec l'huile et les animaux témoins ne montrent aucune différence significative au cours des 6^{ème} semaines ($p > 0.05$). Le poids du groupe traité avec létrozole et l'huile et le groupe traité avec létrozole seul montrent presque une stabilisation similaires, c'est-à-dire il n'existe pas une différence significative entre ces groupes ($p > 0.05$).

Nous déduisons, à partir de nos résultats, que l'huile de pépins de *cucurbita pepo* n'a pas un effet sur le poids des rats sains et les rats traités avec létrozole.

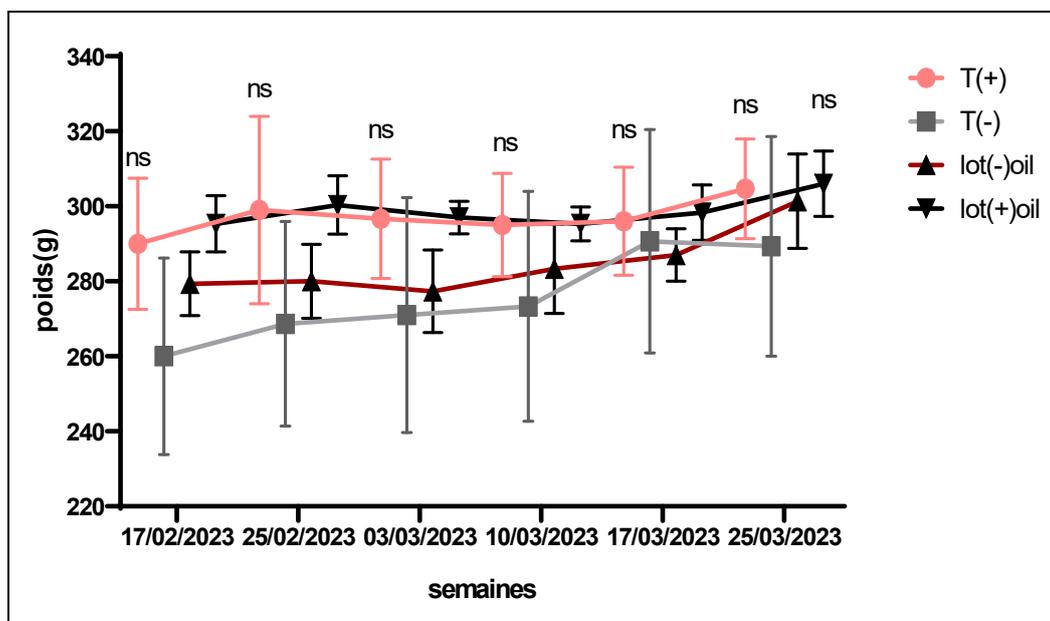


Figure 35 : Evolution du poids corporel chez les rats témoins (-) et les rats traités avec létrozole (+), les rats traités avec l'huile de pépins de *cucurbita pepo* seul (lot(-) oil) et les rats traités avec l'huile et létrozole (lot(+) oil) durant 6 semaines

Résultats et discussion

1.4. L'effet de l'extrait de l'*A. halimus* sur le poids corporel des rats :

Le poids corporel des rats témoins, des rats traités uniquement avec l'extrait, des rats traités avec du létrozole, ainsi que des rats traités à la fois avec du létrozole et de l'extrait, a été surveillé de manière hebdomadaire pendant une période de 6 semaines.

Les animaux témoins ont connu une légère augmentation de leur poids corporel jusqu'à la cinquième semaine, après quoi leur poids s'est stabilisé.

Pendant la première semaine, les rats traités uniquement avec l'extrait ont maintenu un poids stable. Ensuite, leur poids a diminué de la deuxième à la quatrième semaine, pour ensuite augmenter à nouveau jusqu'à la fin de l'expérimentation.

La comparaison de la variation de poids corporel entre les animaux ayant reçu un extrait et les animaux n'ayant pas été traités ne révèle aucune disparité significative sur une période de six semaines ($p > 0,05$).

Le poids corporel des rats traités avec du létrozole et de l'extrait montre une augmentation significative ($p < 0,01$) par rapport aux rats traités uniquement avec du létrozole au cours de la première semaine. Cependant, il diminue progressivement jusqu'à la cinquième semaine, pour ensuite présenter une légère augmentation pendant la dernière semaine. En revanche, le poids des rats traités uniquement avec du létrozole reste presque stable, il n'existe pas une différence significative entre ces groupes.

L'extrait d'*Atriplex halimus* n'a pas eu d'effet sur le poids des rats sains ni sur celui des rats traités avec du létrozole.

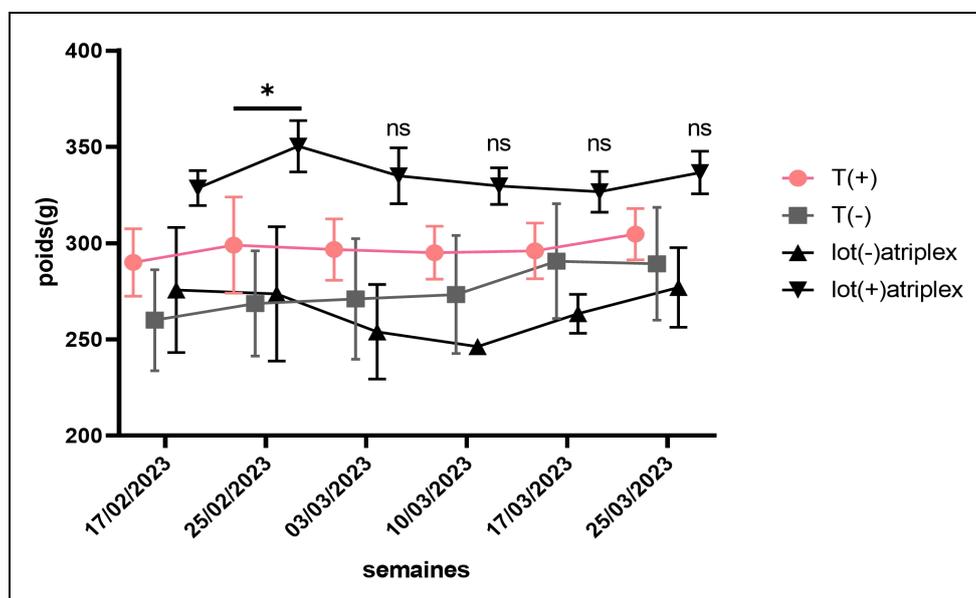


Figure 36 : Evolution du poids corporel chez les rats témoins (-) et les rats traités avec létrozole (+), les rats traités avec l'extrait de l'*Atriplex* seul (lot(-) *Atriplex*) et les rats traités avec l'extrait et létrozole (lot(+) *Atriplex*) pendant 6 semaines.

1.5. Morphologie des rats au cours de la dissection :

1.5.1. Anatomie de l'appareil reproducteur interne féminin :

La figure 37 représente la morphologie anatomique du rat Wistar, mettant en évidence le système reproducteur.

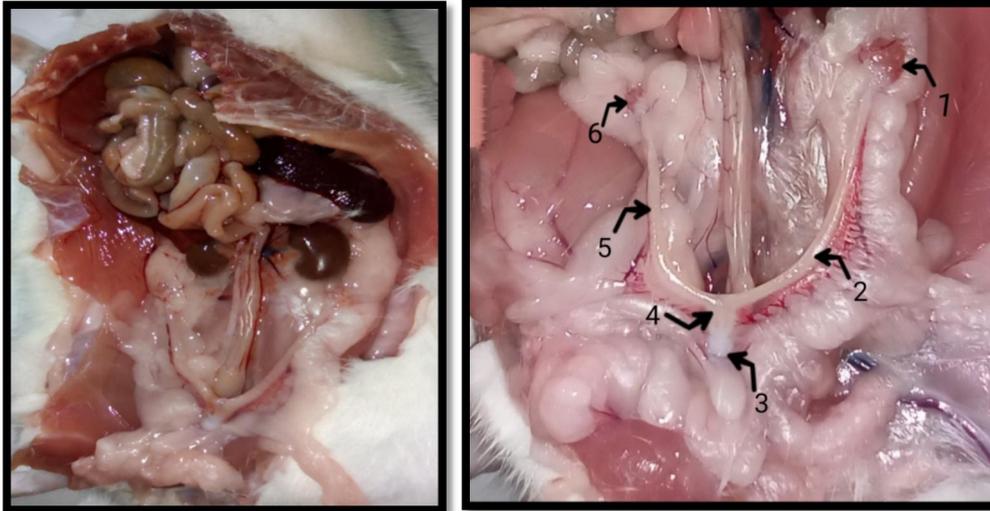


Figure 37 : Anatomie de l'appareil reproducteur interne. 1 : Ovaire droite.
2 : Corne utérus droit. 3 : Vessie. 4 : Vagin. 5 : Corne utérus gauche. 6 :
Ovaire gauche.

1.5.2. Morphologie des organes reproducteurs internes chez les rats sains:

A la fin du sacrifice animal, les ovaires et l'utérus sont soigneusement prélevés sur chaque rat, puis leur taille et leur poids sont mesurés avant de procéder à l'étude histologique.

Les trois rats (R1, R2 et R4) ont présenté un utérus fin et de couleur rosée, avec une paroi épaisse. En revanche, nous avons remarqué que l'utérus du rat numéro 3 présentait un gonflement, une couleur différente plus claire, ainsi qu'un remplissage de liquide. Il est important de noter que les ovaires présentaient un aspect général similaire, sans particularités avec une surface en bourrelets et de couleur rosée.



Figure 38 : Aspect macroscopique des organes reproducteurs internes chez les rats sains.

1.5.3. Morphologie des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec létrozole :

L'aspect morphologique de l'appareil reproducteur des rats traités a montré quelques différences par rapport aux témoins et entre les animaux traités eux-mêmes. La première observation à noter est que les rats traités avec le létrozole ont montré une masse adipeuse importante au niveau abdominale qui recouvrait entièrement l'appareil reproducteur et surtout les ovaires. Nous notons, également, que deux rats ont montré un utérus très minces et de couleur claire (R2 et R3). Aussi, l'épaisseur de l'utérus était différente entre les animaux, où deux rats avaient un utérus à paroi fine (R2 et R3) contrairement aux deux autres ayant une paroi épaisse (R1 et R4). Il convient également de noter que la longueur des utérus est presque similaire entre les rats. Concernant les ovaires, l'aspect général était le même sans particularités avec une surface en bourrelets et de couleur rosé.

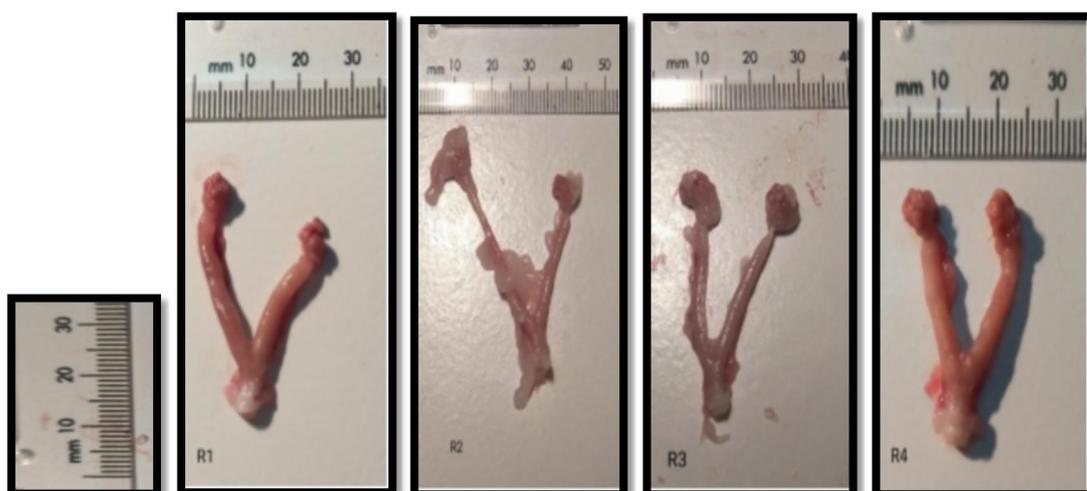


Figure 39 : Aspect macroscopique des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec létrozole.

Résultats et discussion

1.5.4. Morphologie des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec l'huile de pépins de *cucurbita pepo*:

L'aspect morphologique de l'appareil reproducteur des rats traités avec l'huile seul nous avons montré que l'utérus du rat 1 et 2 plein de liquide et une paroi très mince et de couleur claire, d'autre part les utérus des rats numéros 2 et 3 montrent plus long que le rat numéro 1. Les ovaires sont normaux et similaires pour tous les rats.



Figure 40: Aspect macroscopique des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec l'huile de pépins de *cucurbita pepo*.

1.5.5. Morphologies des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec létrozole et l'huile de pépins de *cucurbita pepo* :

L'aspect morphologique de l'appareil reproducteur des rats traités avec l'huile et létrozole à montré quelques différences par rapport aux rats traité avec l'huile seul. Nous avons observé que l'utérus était plus fin dans tous les rats, Il convient également de noter que la longueur des utérus est presque similaire entre les rats. Tandis que nous avons remarqué que le rat 1 était dépourvu d'utérus gauche. De plus, nous avons constaté que l'ovaire droit chez le rat 2 était plus petit par rapport aux autres rats.

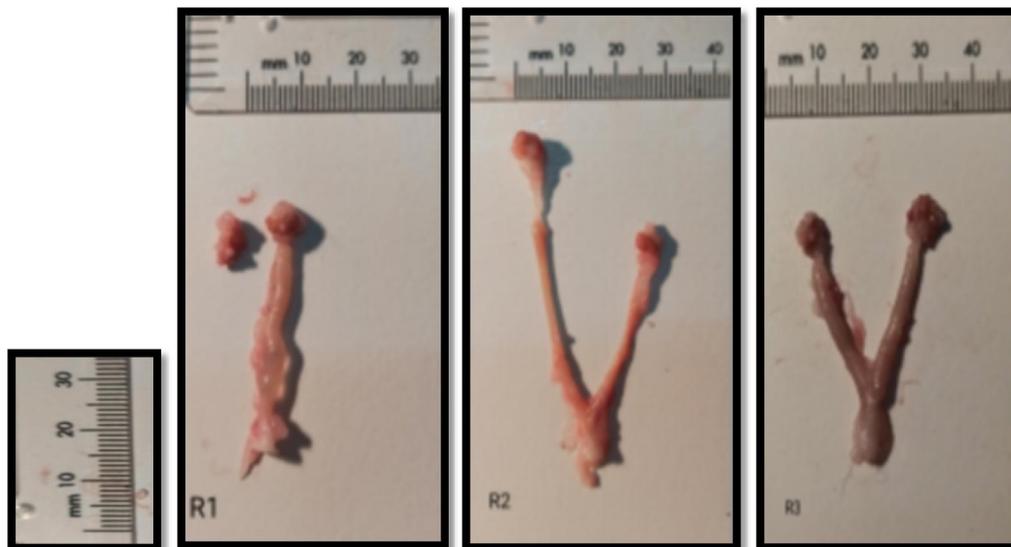


Figure 41:Aspect macroscopique des organes reproducteurs internes chez les rats avec l'huile de pépins de *cucurbita pepo* et létrozole.

1.5.6. Morphologies des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec l'extrait d'*A. halimus* :

Nous avons observé la plus petite longueur d'utérus chez le rat 3 par rapport les deux rats 1et2, tandis que chez le rat 2, l'utérus est plus fin par rapport à celui du rat 1, qui est plus épais. Les ovaires, l'aspect général était le même sans particularités avec une surface en bourrelets et de couleur rosé.

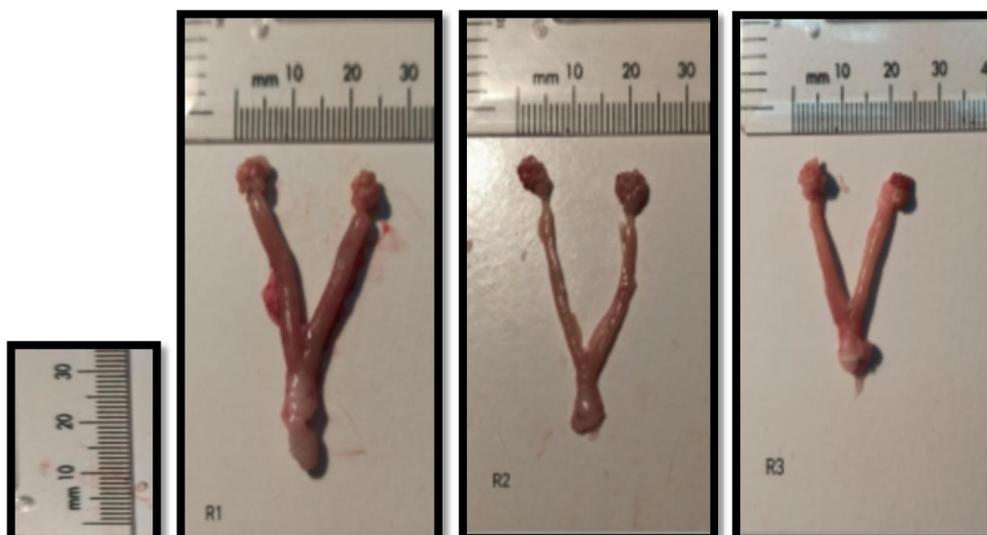


Figure 42:Aspect macroscopique des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec l'extrait d'*Atriplex halimus*.

Résultats et discussion

1.5.7. Morphologies des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec létrozole et l'extrait d'*A. halimus* :

L'aspect morphologique de l'appareil reproducteur chez les rats traités avec l'extrait et létrozole, Nous avons remarqué que les utérus des rats 1 et 2 sont caractérisés par leur finesse et leur longueur, tandis que leurs ovaires semblent normaux en termes d'apparence et de relation les uns avec les autres. En revanche, chez le rat 3, l'utérus présente une accumulation de liquide.



Figure 43: Aspect macroscopique des organes reproducteurs internes chez les rats traités avec l'extrait d'*A. halimus* et létrozole.

1.6. Effet de l'huile de pépins de *cucurbita pepo* sur le poids :

1.6.1. Ovaires :

Le poids des ovaires des animaux expérimentaux était significativement augmenté à celui des animaux témoins ($p=0.048$), et cette différence est attribuée à l'effet du létrozole.

Les résultats de notre étude ont montré qu'il n'y avait pas de variation significative du poids des ovaires entre le groupe qui a reçu l'huile de pépins de *cucurbita pepo* seul et le groupe témoin ($p=0.334$). Les rats traités à la fois avec l'huile et le létrozole n'ont présenté aucune différence significative par rapport au groupe traité uniquement avec le létrozole ($p=0.406$). Les résultats ne montrent aucune différence significative entre le groupe qui a été exposé à l'huile et létrozole et le groupe qui a été traité exclusivement avec l'huile ($p=0.959$).

L'huile de pépins de *cucurbita pepo* n'avait pas d'impact sur le poids des ovaires chez les rats sains et expérimentaux.

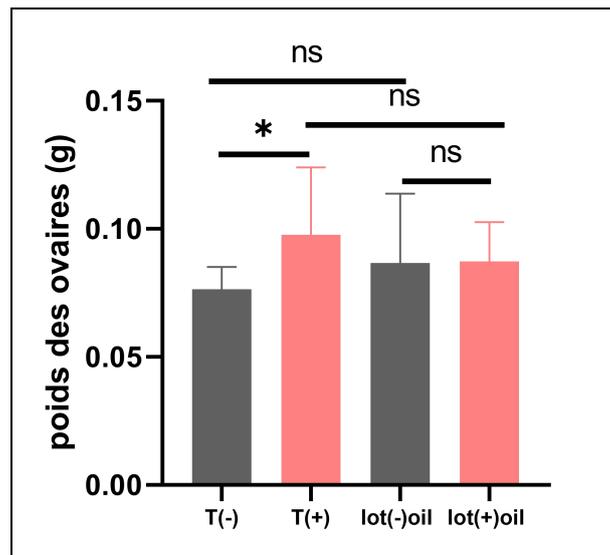


Figure 44 : Evolution du poids des ovaires chez les rats témoins (-) et les rats traités avec létrozole (+), les rats traités avec l'huile de pépins de *cucurbita pepo* seul (lot(-) oïl) et les rats traités avec l'huile et létrozole (lot(+) oïl).

1.6.2. Utérus :

L'étude comparant le poids de l'utérus entre les rats traités avec le létrozole et les rats sains ne révèle pas de différence significative ($p=0.143$). Par conséquent, il semble que le létrozole n'ait aucun effet sur le poids de l'utérus.

L'administration de l'huile de pépins de *cucurbita pepo* montre une augmentation significative du poids de l'utérus chez les rats traité avec l'huile seul par rapport aux rats sains ($p=0.028$). Donc, l'huile de pépins de *cucurbita pepo* influence le poids de l'utérus chez les rats en bonne santé. Par contre, dans l'étude menée sur les rats traités à la fois avec le létrozole et l'huile, aucune différence significative n'a été observée par rapport aux rats traités uniquement avec létrozole ($p=0.181$). Ainsi, il semble que l'huile n'ait pas d'effet sur le poids de l'utérus chez les rats malades. En revanche, chez les rats traités avec létrozole et l'huile, une diminution très significative du poids de l'utérus a été observée par rapport aux rats traités avec l'huile seul ($p=0.001$).

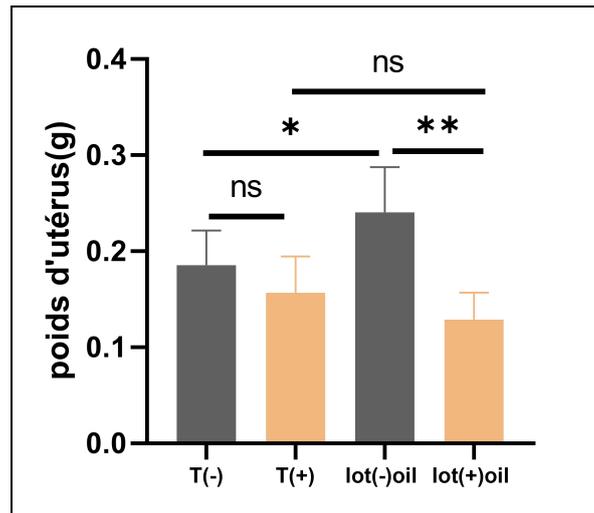


Figure 45: Evolution du poids d'utérus chez les rats témoins (-) et les rats traités avec létrozole (+), les rats traités avec l'huile de pépins de *cucurbita pepo* seul (lot(-) oïl) et les rats traités avec l'huile et létrozole (lot(+) oïl).

1.6.3. Foie :

Nos résultats indiquent qu'après avoir administré du létrozole, nous n'avons pas observé de différence significative ($p=0.2002$) entre le groupe traité avec le létrozole et le groupe témoin en ce qui concerne le poids du foie. En d'autres termes, le létrozole n'a pas eu d'effet sur le poids du foie dans notre étude.

Après avoir administré de l'huile de pépins de *cucurbita pepo* chez les rats, nous n'avons observé aucune différence significative par rapport au groupe témoin ($p=0.993$), tandis que les rats traités à la fois avec de l'huile et du létrozole n'ont montré aucun changement significatif de poids du foie par rapport aux rats traités uniquement avec létrozole ($p=0.220$). Et aussi, il n'existe pas de différence significative entre les rats traités avec l'huile et le létrozole, et les rats traités avec l'huile seul ($p=0.814$). En conclusion, il semble que l'huile n'ait pas d'effet significatif sur le poids du foie, que ce soit chez les rats sains ou chez les rats expérimentaux.

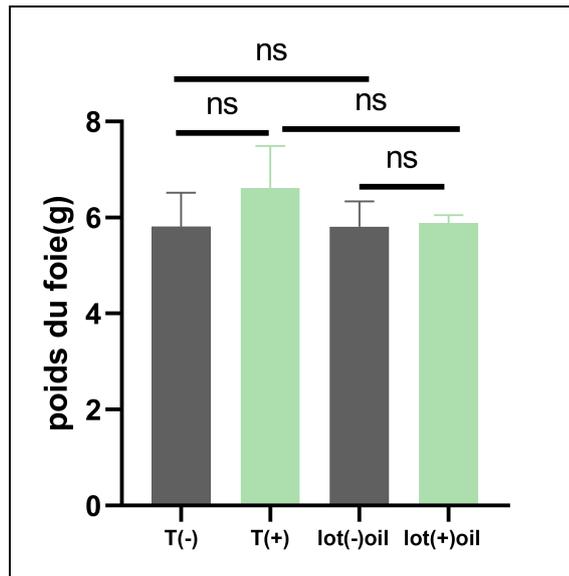


Figure 46: Evolution le poids du foie chez les rats témoins (-) et les rats traités avec létrozole (+), les rats traités avec l'huile de pépins de *cucurbita pepo* seul (lot(-) oïl) et les rats traités avec l'huile et létrozole (lot(+oïl).

1.6.4. Reins :

Nos résultats suggèrent que l'administration de létrozole n'a pas entraîné de variation significative du poids des reins entre le groupe traité et le groupe témoin ($p=0.3008$). En résumé, le létrozole n'a pas exercé d'effet discernable sur le poids des reins.

Les analyses statistiques ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative dans le poids des reins entre les rats ayant reçu de l'huile de pépins de *cucurbita pepo* et les rats sains ($p=0.260$). Cependant, dans le groupe traité à la fois avec l'huile et le létrozole, aucune différence significative n'a été observée par rapport au groupe traité uniquement avec létrozole ($p=0.769$).

En outre, aucune différence significative n'a été observée entre les rats traités avec l'huile et le létrozole, et les rats traités avec l'huile seule ($p=0.921$). En conclusion, il semble que l'huile de pépins de *cucurbita pepo* n'ait pas d'effet significatif sur le poids des reins, que ce soit chez les rats sains ou chez les rats traités avec le létrozole.

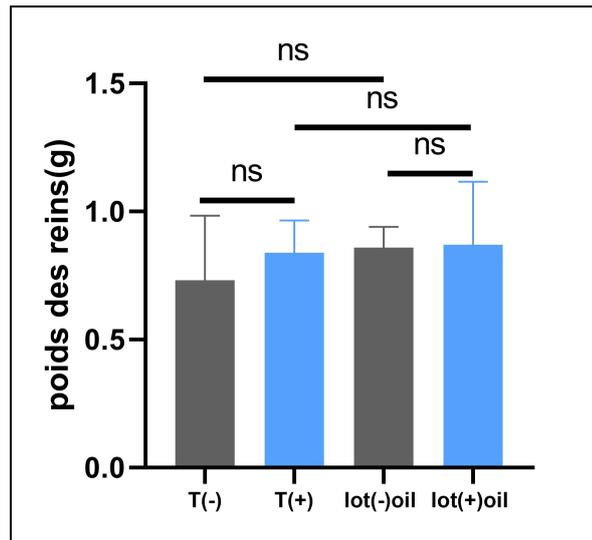


Figure 47: Evolution le poids des reins chez les rats témoins (-) et les rats traités avec létrozole (+), les rats traités avec l'huile de pépins de *cucurbita pepo* seul (lot(-) oil) et les rats traités avec l'huile et létrozole (lot(+) oil).

1.7. Effet de l'extrait de *A. halimus* sur le poids :

1.7.1. Ovaires :

Une augmentation significative du poids des ovaires a été constatée chez les rats ayant reçu un traitement au létrozole par rapport aux rats sains ($p=0.048$). Le létrozole entraîne des changements dans la dimension des ovaires.

Les rats traités avec de l'extrait d'Atriplex présentent une réduction significative du poids des ovaires par rapport aux rats sains ($p=0.002$). Et aussi, il n'y a pas de différence significative entre le groupe traité avec l'extrait d'Atriplex et le groupe traité avec le létrozole en termes de poids des ovaires ($p=0.133$). Alors, l'extrait d'Atriplex a un effet sur le poids des ovaires chez les rats sains, mais il n'a pas d'effet sur le poids des ovaires chez les rats traités avec le létrozole.

En revanche, chez les rats traités à la fois avec le létrozole et l'extrait d'Atriplex, une augmentation très significative du poids des ovaires est observée par rapport aux rats traités avec l'extrait seul ($p=0.004$).

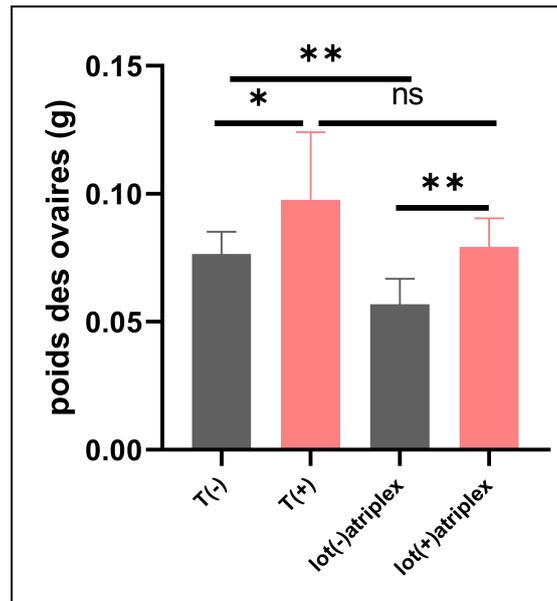


Figure 48: Evolution le poids des ovaires chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* seul (lot(-) *Atriplex*) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* et létrozole (lot(+)
Atriplex).

1.7.2. Utérus :

D'après nos résultats, il semble que l'administration de létrozole n'ait pas provoqué de changement significatif dans le poids de l'utérus comparé au groupe témoin ($p=0.143$). En d'autres termes, le létrozole n'a pas eu d'effet observable sur le poids de l'utérus.

Après le traitement des rats avec l'extrait d'*Atriplex*, nous avons constaté une diminution significative du poids de l'utérus par rapport aux rats sains ($p=0.021$). Le poids de l'utérus n'a montré aucune différence significative entre les rats traités avec l'extrait et le létrozole et les rats traités avec létrozole seul ($p=0.686$). En outre, il n'y a pas eu de différence significative observée dans le poids de l'utérus entre les rats traités avec l'extrait et le létrozole, ainsi qu'entre les rats traités avec l'extrait seul ($p=0.462$). Cependant, il semble que l'extrait n'ait pas d'effet significatif sur le poids de l'utérus chez les rats traités avec le létrozole, mais qu'il présente un effet sur le poids de l'utérus chez les rats sains.

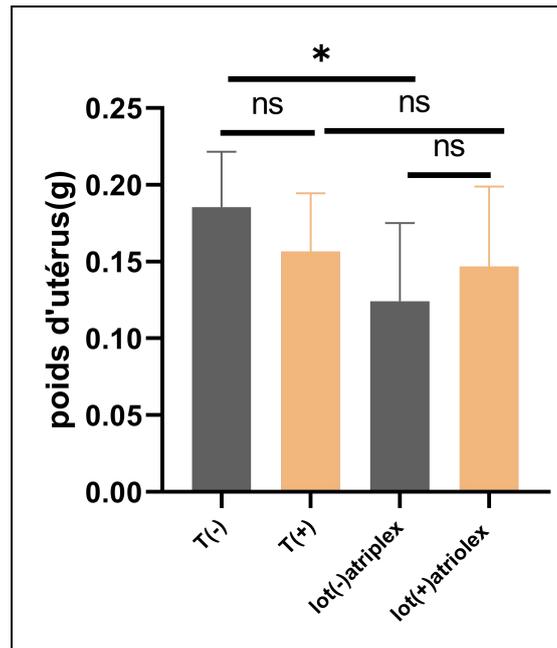


Figure 49 : Evolution le poids de l'utérus chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* seul (lot(-) *Atriplex*) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* et létrozole (lot(+)*Atriplex*).

1.7.3. Foie :

Les résultats de l'étude démontrent que l'administration de létrozole n'a pas entraîné de différence significative dans le poids du foie entre les rats traités et les rats sains ($p=0.2002$). Par conséquent, il est conclu que le létrozole n'a pas eu d'effet notable sur le poids du foie.

Les résultats ne montrent aucune différence significative entre le groupe qui a reçu l'extrait d'*Atriplex halimus* et le groupe témoin ($p=0.434$). Toutefois, dans le groupe qui a été traité à la fois avec l'extrait et létrozole aucune différence significative n'a été observée par rapport au groupe traité avec létrozole ($p=0.771$). Et aussi le groupe traité avec létrozole et l'extrait montrent une différence non significative sur le poids du foie par rapport au groupe traité avec l'extrait seul ($p=0.768$).

En conclure que l'extrait de l'*Atriplex halimus* n'avait pas un effet sur le poids du foie chez les rats sains et les rats traité avec létrozole.

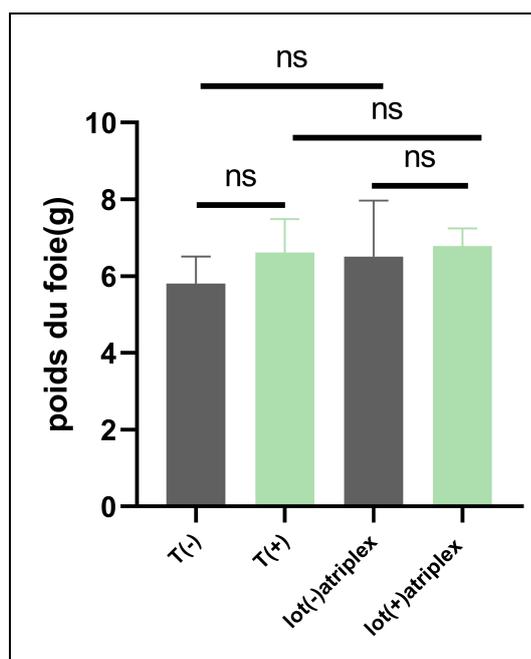


Figure 50 : Evolution le poids du foie chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* seul (lot(-) *Atriplex*) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* et létrozole (lot(+)*Atriplex*).

1.7.4. Reins :

D'après nos observations, l'administration de létrozole ne semble pas avoir eu d'effet notable sur le poids des reins, comparativement au groupe témoin ($p=0.3008$).

Les analyses statistiques ont révélé une absence de variation significative dans le poids des reins entre les rats exposés uniquement à l'extrait de l'*A. halimus* et les rats sains ($p=0.7102$). Toutefois, dans le groupe qui a été traité à la fois avec l'extrait et le létrozole, aucune différence significative n'a été observée par rapport au groupe traité exclusivement avec le létrozole ($p=0.194$). Ce qui signifie que le létrozole n'avait d'effet sur le poids des reins, l'extrait aussi n'avait d'effet sur le poids des reins chez les rats sains et les rats traités avec létrozole.

Par contre le groupe traité avec létrozole et l'extrait montrent une élévation significative du poids des reins par rapport au groupe traité avec l'extrait seul ($p=0.014$).

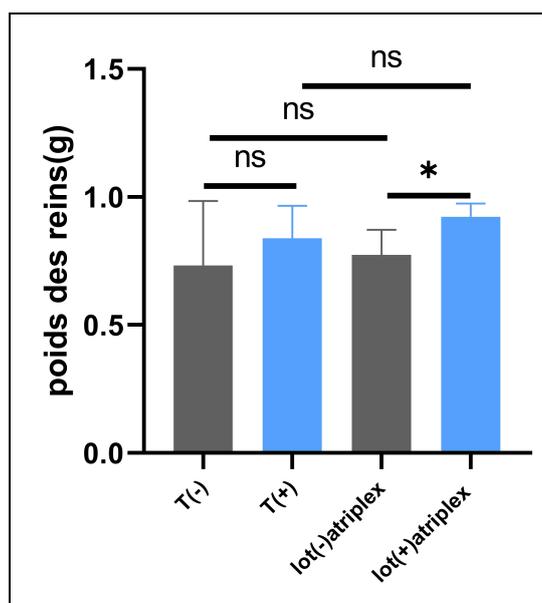


Figure 51: Evolution le poids des reins chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* seul (lot(-) *Atriplex*) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* et létrozole (lot(+) *Atriplex*).

1.8. Paramètre biochimique après le traitement des rats par l'huile de pépins de *cucurbita pepo* :

1.8.1. Glycémie :

L'analyse statistique des résultats du taux de glycémie montre qu'il n'y a aucune différence significative entre le groupe traité par létrozole et les groupe témoin ($p=0,185$). Le létrozole n'a pas un effet sur la glycémie.

L'administration de l'huile de pépins de *cucurbita pepo* a montré qu'il n'y a aucune différence significative entre les rats traité par l'huile seul et les rats sains ($p=0,657$), et entre le groupe traité avec létrozole et l'huile et le groupe traité avec létrozole il n'est existe pas une différence significative ($p=0,185$). Nos résultats montrent que les rats traités avec létrozole et l'huile non significativement différencier par rapport aux rats traités avec l'huile seul ($p=0,098$). L'huile de pépins de *cucurbita pepo* n'a pas un effet sur la glycémie.

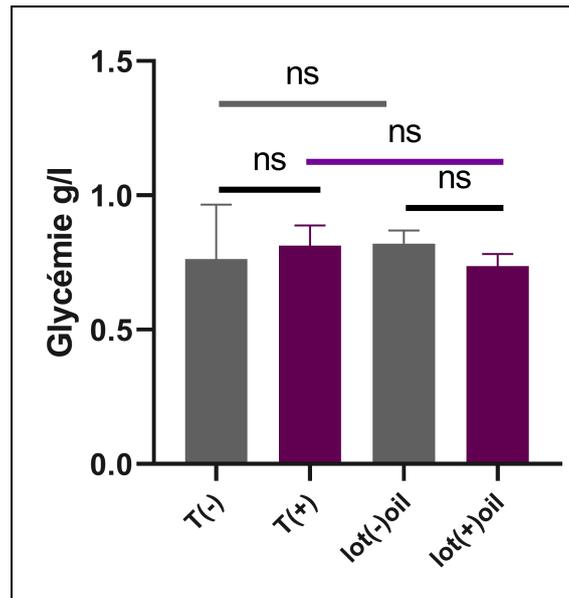


Figure 52 : Concentration de glycémie du groupe témoin(-), groupe traité avec létrozole(+), groupe traité avec l'huile seul (lot(-) oïl) et le groupe traité avec l'huile et létrozole (lot(+ oïl)).

1.8.2. Cholestérol :

L'étude du taux de cholestérol chez les rats traité avec létrozole et les rats sains montre qu'il n'existe pas une différence significative ($p=0,912$). Alors le létrozole n'a pas un effet sur le taux de cholestérol.

L'administration de l'huile de pépins de *cucurbita pepo* montre qu'il n'y a pas une différence significative entre le groupe traité avec l'huile seul et le groupe témoin ($p=0,279$). Le groupe traité à la fois de l'huile et létrozole ont montré l'absence de différence significative par rapport au groupe traité avec létrozole ($p=0,770$). Alors l'huile de pépins de *cucurbita pepo* n'avait pas un effet sur le taux de cholestérol.

Nos résultats montrent la présence d'une augmentation significative dans le taux de cholestérol entre le groupe traité avec létrozole et l'huile de pépins de *cucurbita pepo* et le groupe traité par l'huile seul ($p=0,033$).

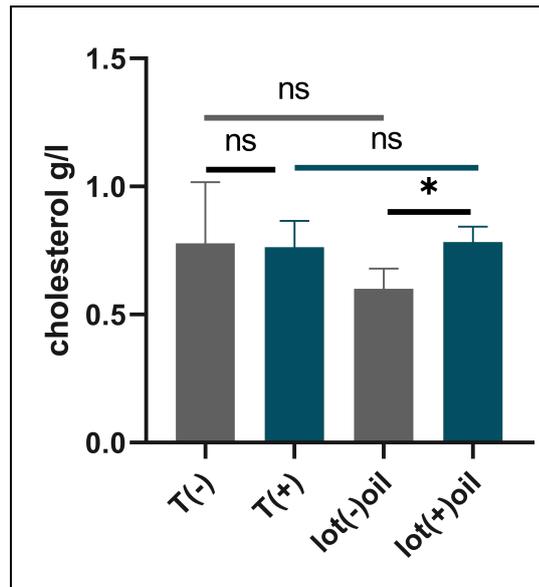


Figure 53 : Concentration de cholestérol du groupe témoin(-), groupe traité avec létrozole(+), groupe traité avec l'huile seul (lot(-) oïl) et le groupe traité avec l'huile et létrozole (lot(+ oïl).

1.8.3. HDL :

La concentration en HDL chez le groupe traité avec létrozole on montre une différence non significative par apport aux groupe témoin ($p=0,053$). Le létrozole n'avait pas un effet sur le taux de HDL.

L'administration de l'huile de pépins de *cucurbita pepo* a été révélée qu'il n'y avait pas une différence significative observée entre le groupe traité avec l'huile seul et le groupe témoin ($p= 0.334$). Ainsi que le groupe traité avec létrozole et l'huile montre une différence non significative par rapport aux groupe traité avec létrozole ($p=0.362$). Nous avons constaté une différence non significative entre le groupe traité avec l'huile seul et le groupe traité avec l'huile et létrozole ($p=0.116$). Alors l'huile de pépins de *cucurbita pepo* n'a aucun impact sur le taux de HDL.

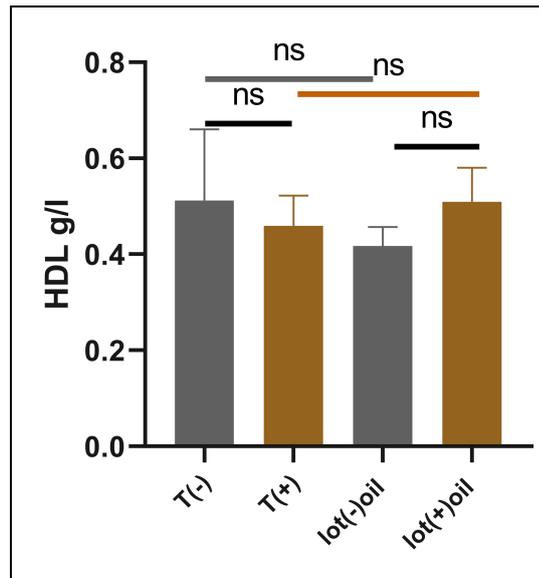


Figure 54: Concentration de HDL chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), groupe traité avec l'huile seul (lot(-) oïl) et le groupe traité avec l'huile et létrozole (lot(+ oïl)).

1.8.4. LDL :

Nous avons noté le taux de LDL chez les rats traité avec létrozole, nous n'avons constaté aucune différence significative par rapport aux rats sains ($p=0.892$). Ainsi, il semble que le létrozole n'avait aucun effet sur le taux de LDL.

Lors de l'administration de l'huile de pépins de *cucurbita pepo*, les résultats ont indiqué qu'il n'y avait pas de différence significative entre le groupe traité avec l'huile seul et le groupe témoin ($p=0.163$). D'après nos résultats aucune différence significative n'a été observée entre les rats traités à la fois avec l'huile et le létrozole et le groupe traité uniquement avec létrozole ($p=0.864$). Le groupe qui a reçu à la fois de l'huile et du létrozole n'a présenté aucune différence significative par rapport au groupe qui a été traité uniquement avec l'huile ($p=0.060$). La consommation de l'huile de pépins de *cucurbita pepo* n'affecte pas le taux de LDL.

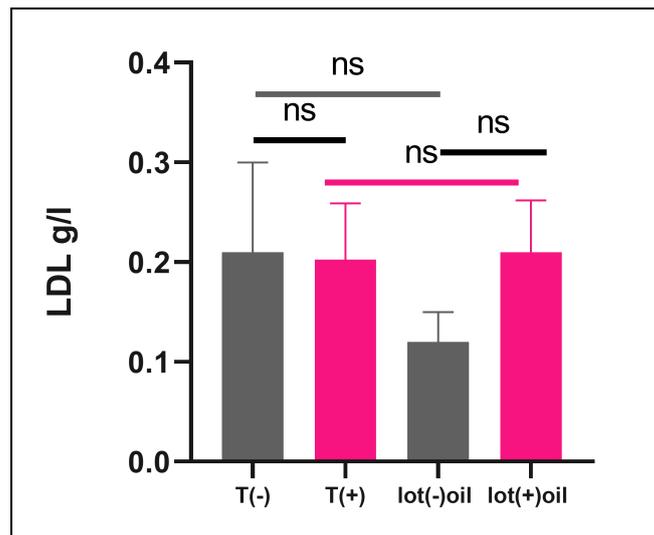


Figure 55: Concentration de LDL chez le groupe témoin(-), groupe traité avec létrozole(+), groupe traité avec l'huile seul (lot(-) oil) et le groupe traité avec l'huile et létrozole (lot(+ oil)).

1.8.5. Triglycéride :

Nous avons noté une augmentation significative du taux de triglycéride chez les rats traité avec létrozole par rapport au groupe témoin ($p=0.017$). Le létrozole exerce une influence sur le taux de triglycéride.

L'administration de l'huile de pépins de *cucurbita pepo* a montré des résultats significativement non différencié entre les rats traités avec l'huile seul et les rats sains ($p=0.573$). Les rats traités avec létrozole et l'huile montrent une différence non significative par rapport aux rats traités avec létrozole ($p=0.107$). Le groupe traité à la fois avec l'huile et létrozole et le groupe traité avec l'huile seul montrent une différence non significative ($p=0.949$). L'huile de pépins de *cucurbita pepo* n'a pas d'incidence sur le triglycéride.

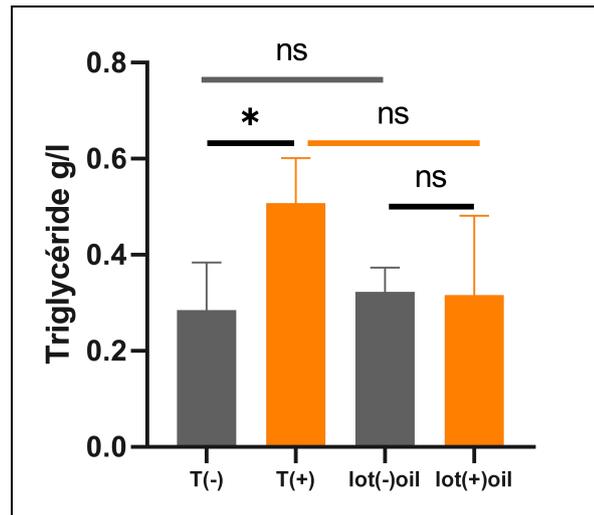


Figure 56 : Concentration de triglycéride chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), groupe traité avec l'huile seul (lot(-) oïl) et le groupe traité avec l'huile et létrozole (lot(+ oïl).

1.9. Paramètres biochimique après le traitement des rats par l'extrait de *l'A. halimus* :

1.9.1. Glycémie :

Nous avons observé que le taux de glucose sanguin n'était pas significativement différents entre les rats traité avec létrozole et les rats sains ($p=0.659$). Le létrozole n'a pas un effet sur la glycémie.

Les rats traités avec l'extrait de *l'Atriplex halimus* seul ne présentent aucune différence significative par rapport aux rats en bonne santé, selon les résultats de l'administration de l'extrait ($p=0.618$). Il n'y a pas de différence significative entre le groupe traité avec l'extrait et létrozole et le groupe traité avec létrozole ($p=0.070$). De plus, les rats traités avec le létrozole et l'extrait ne montrent pas de différence significative par rapport aux rats traités uniquement avec l'extrait ($p=0.112$). L'extrait de *l'Atriplex halimus* ne provoque aucun changement au niveau de la glycémie.

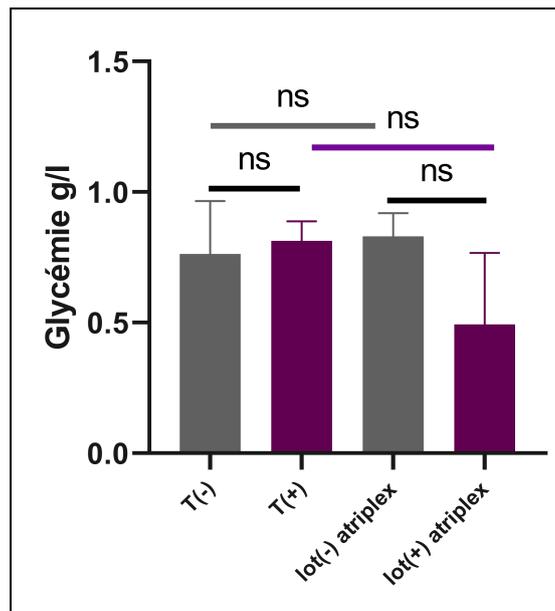


Figure 57: Concentration de glycémie chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* seul (lot(-) *Atriplex*) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* et létrozole (lot(+) *Atriplex*).

1.9.2. Cholestérol :

Les résultats des tests effectués sur les rats traités avec létrozole ne constatent pas de différence significative par rapport aux rats sains en ce qui concerne le taux de cholestérol ($p=0.912$). Par conséquent, on peut conclure que le létrozole n'a pas d'effet sur le cholestérol.

L'administration de l'extrait de *A. halimus* montre qu'il n'y a pas une différence significative entre le groupe traité avec l'extrait seul et le groupe témoin ($p=0.362$). Le groupe traité avec létrozole et l'extrait ont montré l'absence de différence significative par rapport au groupe traité avec létrozole ($p=0.736$). Aussi montrant qu'il n'existe pas une différence significative entre les rats traités à la fois avec létrozole et l'extrait et les rats traités avec l'extrait seul ($p=0.158$). L'extrait de *Atriplex halimus* n'avait pas un effet sur le taux de cholestérol.

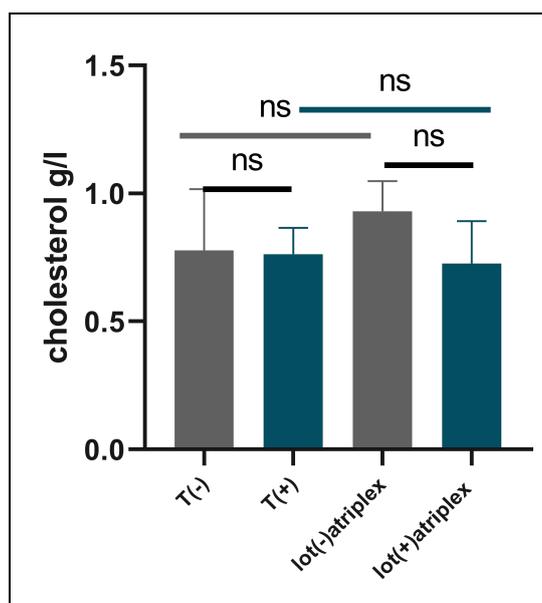


Figure 58 : Concentration de cholestérol chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* seul (lot(-) *Atriplex*) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* et létrozole (lot(+) *Atriplex*).

1.9.3. HDL :

Les résultats représentés dans le graphique révèlent que l'administration du létrozole ne semble pas affecter le taux de HDL par rapport au témoin ($p=0.537$).

L'administration de l'extrait de *A. halimus* montre qu'il n'y a pas de différence significative entre le groupe traité avec l'extrait seul et le groupe témoin ($p=0.421$). Le groupe traité avec létrozole et l'extrait ont montré l'absence de différence significative par rapport au groupe traité avec létrozole ($p=0.119$). L'extrait de *A. halimus* n'a pas d'effet sur le taux de HDL. Nous avons remarqué une différence hautement significative (Diminution de HDL) entre le groupe traité avec l'extrait et létrozole et le groupe traité avec l'extrait seul ($p=0.009$).

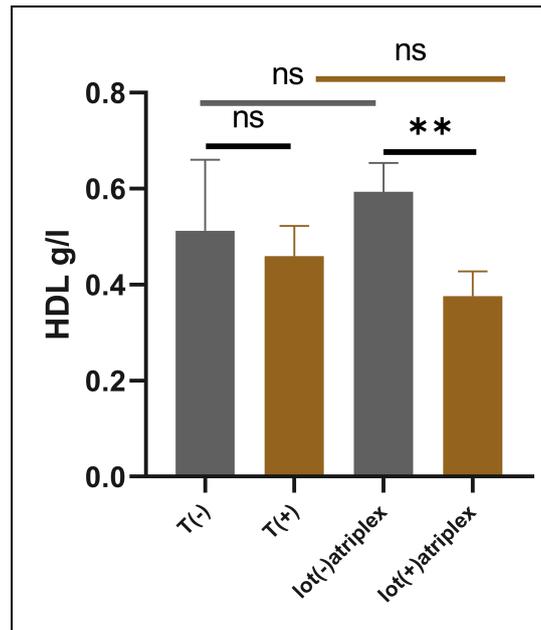


Figure 59 : Concentration de HDL chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* seul (lot(-) *Atriplex*) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* et létrozole (lot(+) *Atriplex*).

1.9.4. LDL :

Après l'administration du létrozole, montre qu'il n'y a pas une différence significative dans le taux de LDL entre les rats traités avec létrozole et les rats sains ($p=0.892$). Le létrozole ne modifie pas le taux de LDL.

Les résultats de notre étude démontrant l'absence de différence significative entre le groupe traité uniquement avec l'extrait de l'*Atriplex halimus* et le groupe témoin ($p=0.506$). Et entre le groupe traité avec létrozole et l'extrait et le groupe traité avec létrozole il n'est existe pas une différence significative ($p=0.394$). Aucune différence significative n'a été observée entre les rats traités avec l'extrait et létrozole et les rats traités avec l'extrait seul ($p=0.835$). l'extrait d'*Atriplex* ne présente aucun effet sur le taux de LDL.

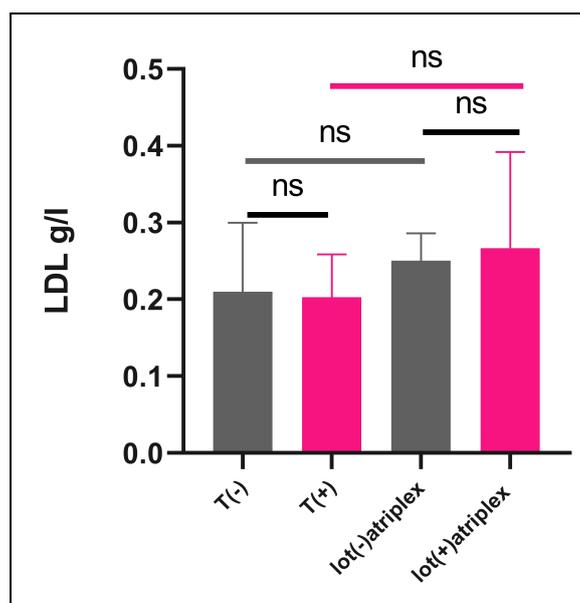


Figure 60 : Concentration de LDL chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* seul (lot(-) *Atriplex*) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* et létrozole (lot(+) *Atriplex*).

1.9.5. Triglycéride:

Nous avons observé une élévation notable du niveau de triglycérides chez les rats traités avec létrozole par rapport aux rats sains ($p=0.017$). Le létrozole affecte le taux de triglycérides.

Il n'y a pas de différence significative entre le groupe traité avec l'extrait d'*A. halimus* seul et le groupe témoin, suite à son administration ($p=0.177$). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre le groupe traité avec à la fois l'extrait d'*A. halimus* et le létrozole, et le groupe traité uniquement avec le létrozole ($p=0.380$). De plus, le groupe recevant à la fois l'extrait et le létrozole ne présente aucune disparité significative par rapport au groupe traité avec l'extrait seul ($p=0.757$). L'extrait d'*Atriplex halimus* n'entraîne aucune modification du taux de triglycéride.

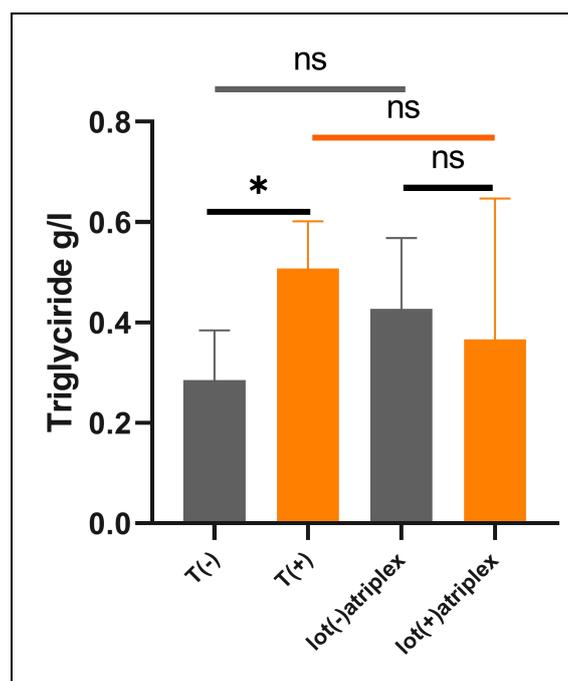


Figure 61 : Concentration de triglycérade chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* seul (lot(-) *Atriplex*) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* et létrozole (lot(+) *Atriplex*).

1.10. Paramètres hormonaux après le traitement des rats par l'huile de pépins de *cucurbita pepo* :

1.10.1. Testostérone :

La Figure 62 présente les résultats du test de dosage de testostérone chez les rats Wistar. On constate que la concentration de testostérone dans le groupe traité avec le létrozole n'est pas statistiquement différente de celle du groupe témoin ($p=0.279$). Le létrozole n'a pas un effet sur la testostérone.

D'une part les rats traités uniquement avec de l'huile de pépins de *cucurbita pepo* n'ont montré aucune différence significative par rapport aux rats en bonne santé ($p=0.378$), D'autre part Il n'y a pas de différence significative dans les résultats entre les rats traités à la fois avec létrozole et l'huile et les rats traités uniquement avec du létrozole ($p=0.392$).et aussi le groupe traité à la fois avec l'huile et létrozole et le groupe traité avec l'huile seul montrent une différence non significative ($p=0.244$). L'huile de pépins de *cucurbita pepo* n'a pas d'incidence sur la testostérone.

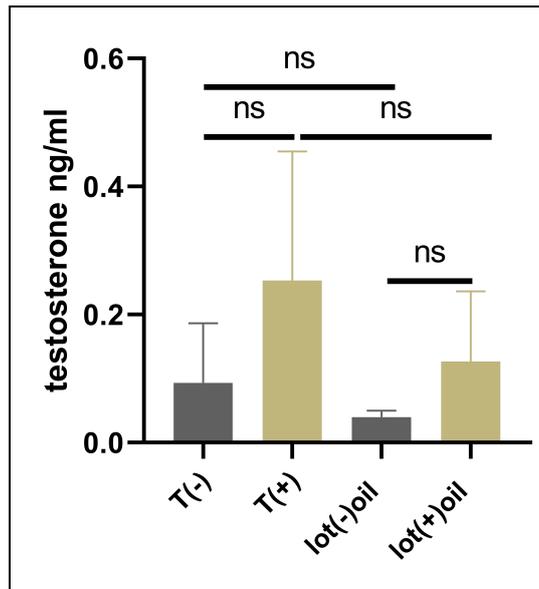


Figure 62 : Concentration de testostérone chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), groupe traité avec l'huile seul (lot(-) oïl) et le groupe traité avec l'huile et létrozole (lot(+ oïl)).

1.10.2. LH :

Nous avons noté une différence non significative entre les rats traités avec létrozole et les rats sains ($p=0.217$). Ces résultats suggèrent que létrozole n'avait pas un effet sur l'hormone de LH.

Le groupe traité uniquement avec de l'huile a montré une diminution très significative du taux de LH par rapport au groupe témoin ($p=0.001$). Cependant chez les rats traité avec létrozole et l'huile révélés une différence non significative par rapport aux rats traité avec létrozole ($p=0.542$). En outre, aucune différence significative n'a été constatée entre le groupe traité avec l'huile et létrozole et le groupe traité avec l'huile seule lors de l'étude ($p=0.244$).

L'huile de pépins de *cucurbita pepo* a démontré une diminution significative du taux de LH chez les rats sains, cependant, elle n'a pas eu d'effet sur le taux de LH chez les rats traités avec létrozole.

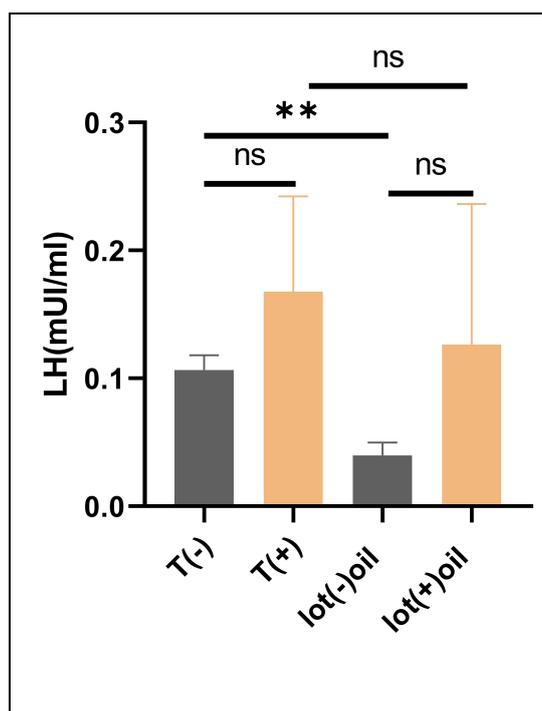


Figure 63 : Concentration de LH chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+), groupe traité avec l'huile seul (lot(-) oïl) et le groupe traité avec l'huile et létrozole (lot(+ oïl)).

1.11. Paramètres hormonaux après le traitement des rats par l'extrait d'*Atriplex halimus* :

1.11.1. Testostérone :

Les résultats du test de dosage de testostérone chez les rats Wistar sont présentés dans (la Figure 65). Les données indiquent qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative dans la concentration de testostérone entre le groupe traité avec le létrozole et le groupe témoin ($p=0.230$). Par conséquent, il semble que le létrozole n'ait aucun effet sur les niveaux de testostérone.

D'un autre côté, les rats traités uniquement avec de l'extrait d'*A. halimus* ne présentent pas de différence significative par rapport aux rats en bonne santé ($p=0.167$). De plus, il n'y a pas de différence significative entre les résultats des rats traités à la fois avec le létrozole et l'extrait et ceux traités uniquement avec le létrozole ($p=0.183$). De même, il n'y a pas de différence significative entre le groupe traité avec l'extrait seule et le groupe traité à la fois avec l'extrait et le létrozole ($p=0.148$). Ces constatations suggèrent l'extrait d'*A. halimus* n'affecte pas la testostérone de manière significative.

En résumé, ces résultats indiquent que l'extrait d'*A. halimus* n'ont d'effet significatif sur l'hormone de testostérone.

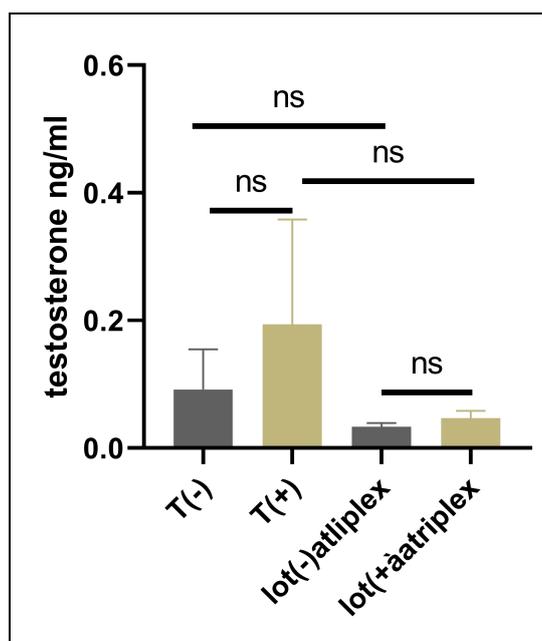


Figure 64 : Concentration de testostérone chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* seul (lot(-) *Atriplex*) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* et létrozole (lot(+) *Atriplex*).

1.11.2. LH :

Les résultats obtenus indiquent qu'il n'y avait pas de différence significative dans les niveaux d'hormone de LH entre les rats traités avec du létrozole et les rats sains ($p=0.217$). Cela suggère que le létrozole n'a pas eu d'effet sur l'hormone de LH.

En revanche, le groupe de rats traités uniquement avec de l'extrait d'*Atriplex halimus* a montré une diminution significative du taux de LH par rapport au groupe témoin ($p=0.001$). Cependant, chez les rats traités à la fois avec le létrozole et l'extrait d'*Atriplex halimus*, aucune différence significative n'a été observée par rapport aux rats traités uniquement avec le létrozole ($p=0.542$). De plus, aucune différence significative n'a été constatée entre le groupe traité avec l'extrait et le létrozole et le groupe traité uniquement avec l'extrait lors de cette étude ($p=0.244$).

En résumé, l'extrait d'*Atriplex halimus* a démontré une diminution significative du taux de LH chez les rats sains, mais n'a pas eu d'effet sur le taux de LH chez les rats traités avec létrozole.

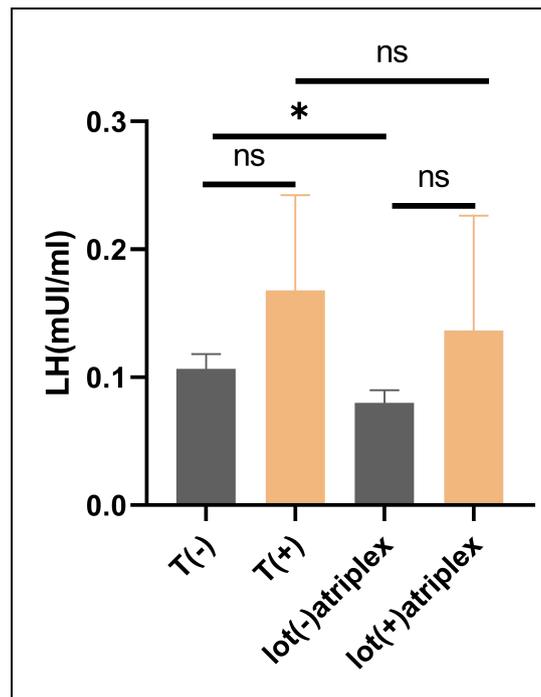


Figure 65 : Concentration de LH chez le groupe témoin(-) et le groupe traité avec létrozole(+) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* seul (lot(-) *Atriplex*) et le groupe traité avec l'extrait de l'*Atriplex* et létrozole (lot(+) *Atriplex*).

1.12. Résultats de l'enquête ethnopharmacologie:

1.12.1. Région :

Lors de notre enquête ethnopharmacologique, dans lequel 201 femmes ont été interrogées, notre étude s'est principalement concentrée sur la ville de Tébessa, qui représente 79% de notre échantillon. Les autres villes en Algérie ont contribué à hauteur de 20% de notre échantillon, tandis que le reste (1%) provenait de l'extérieur de l'Algérie, plus précisément de la Tunisie. Ces résultats sont présentés dans (la figure 66).

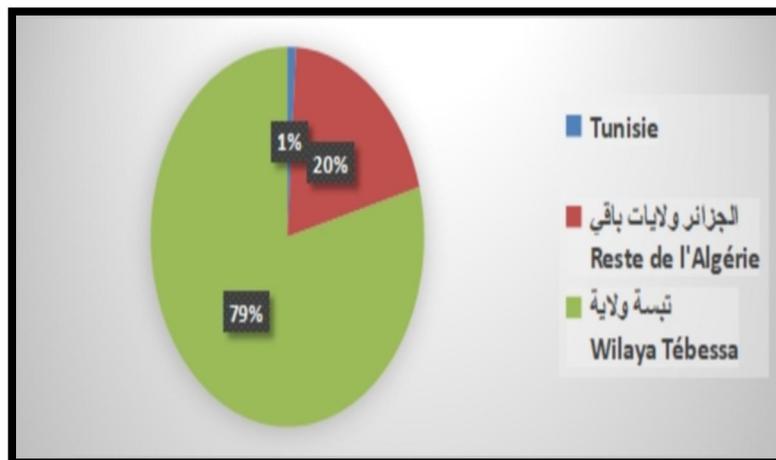


Figure 66: Répartition des femmes selon la région.

1.12.2. Age :

La plage d'âge des femmes ayant répondu à l'enquête était très diversifiée. Les résultats montrent que 5% des répondantes avaient moins de 20 ans. La catégorie la plus représentée était celle des femmes âgées entre 20 et 30 ans, qui représentaient 84% des participantes. Enfin, 11% des femmes interrogées étaient âgées de plus de 30 ans. Ces résultats sont présentés dans la (figure68).

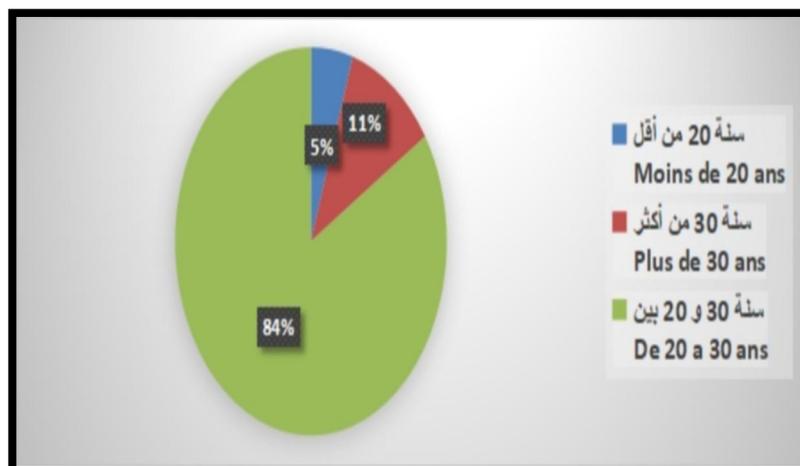


Figure 67: Profil de la tranche d'âge des femmes.

1.12.3. Niveaux :

D'après la figure69, la grande majorité des femmes ayant participé à l'enquête étaient universitaires, représentant 84% de la population. En revanche, seulement 3% étaient des techniciennes supérieures et 1% étaient des professeures. Les 12% restants avaient un niveau d'études correspondant à celui du lycée.

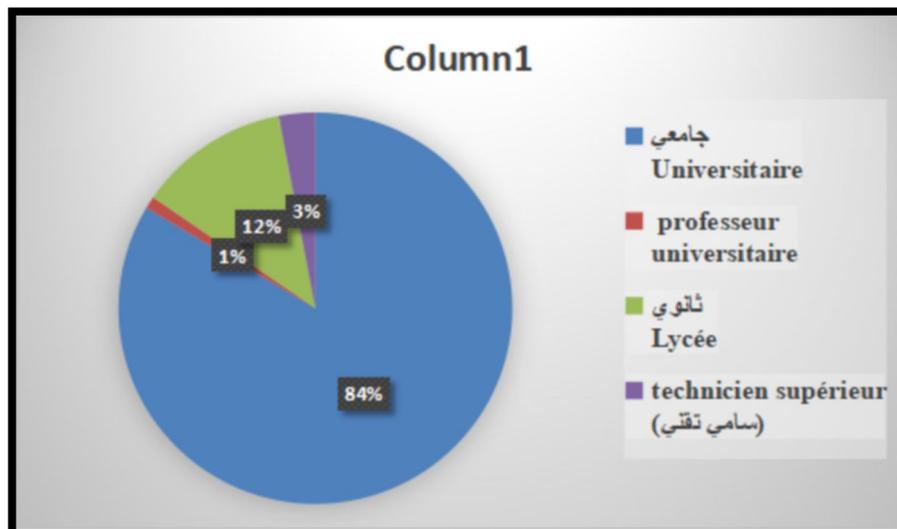


Figure 68 : Répartition des femmes selon le niveau d'étude.

1.12.4. Statut familiale :

D'après la figure présentée, il ressort que la situation familiale des femmes interrogées se répartissait comme suit : 24% étaient mariées tandis que 76% étaient célibataires.

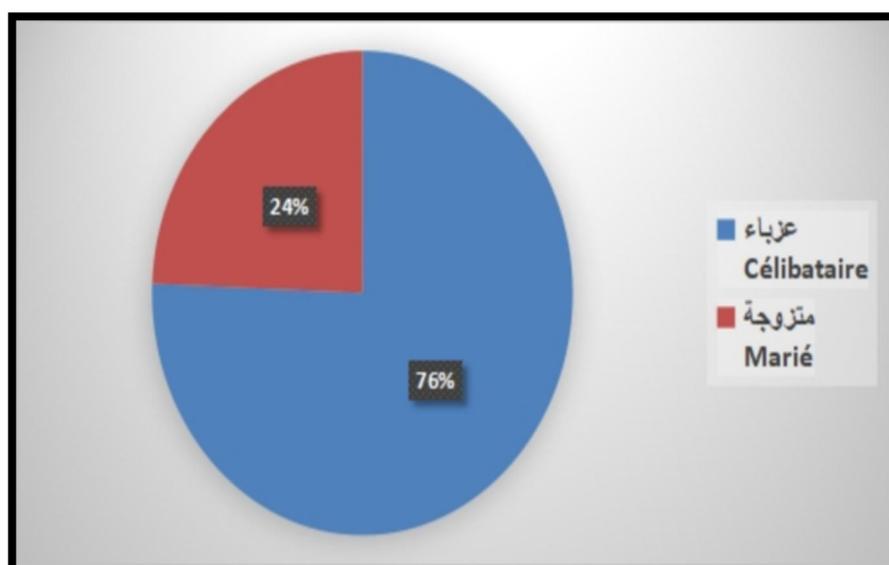


Figure 69 : Répartition des femmes selon le statut familiale

Résultats et discussion

1.12.5. Connaissance de la plante d'*A. halimus* (ELKTAF) :

D'après l'enquête, il ressort que la grande majorité des femmes interrogées (soit 75% d'entre elles) connaissaient les nombreux bienfaits de l'*A. halimus*, ainsi que ses multiples utilisations pour traiter diverses maladies. En revanche, le pourcentage restant de 25% correspondait aux femmes qui ne connaissaient pas du tout l'*A. halimus*.

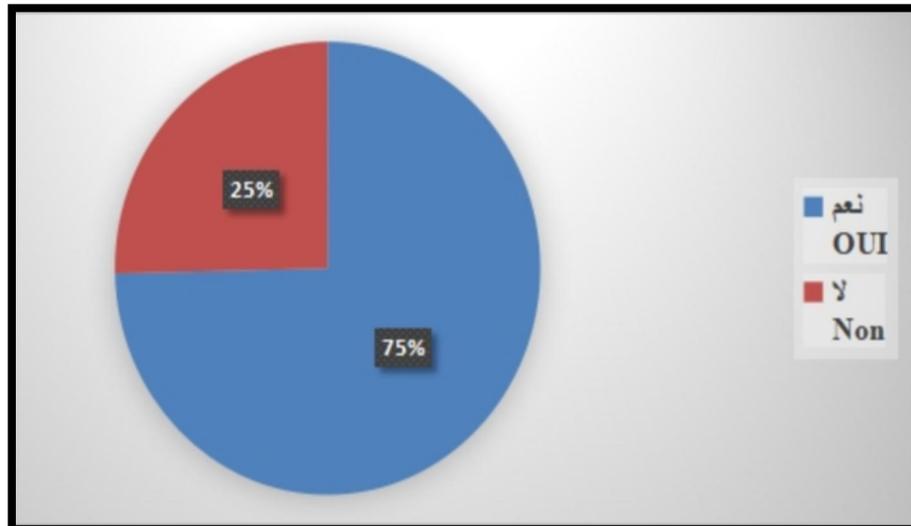


Figure 70: Pourcentages des femmes qui connaissant l'*A. halimus*

1.12.6. Raisons d'utilisation de l'*A. halimus* :

Les résultats présentés dans la figure montrent que la plante *A. halimus* est utilisée par différentes femmes pour traiter diverses affections. Parmi les femmes interrogées, 44,66 % utilisent *A. halimus* pour traiter le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). La fréquence d'utilisation de cette plante pour traiter d'autres maladies telles que l'hémorragie, l'utérus polykystique, la cervicite, le cancer, le kyste mammaire, ainsi que pour aider à la grossesse et soulager les douleurs menstruelles étaient la même avec un pourcentage de 0,66 %. En revanche, 1,33 % des femmes utilisent *A. halimus* pour traiter des troubles hormonaux et thyroïdiens, tandis que 2 % l'utilisent pour des troubles digestifs. De plus, 1,33 % des femmes l'utilisent pour la perte de poids (traitement de l'obésité) et 4,66 % pour le diabète. Le reste du pourcentage (3,33 %) indique que les femmes connaissent la plante *A. halimus* mais ne l'utilisent pas à des fins thérapeutiques.

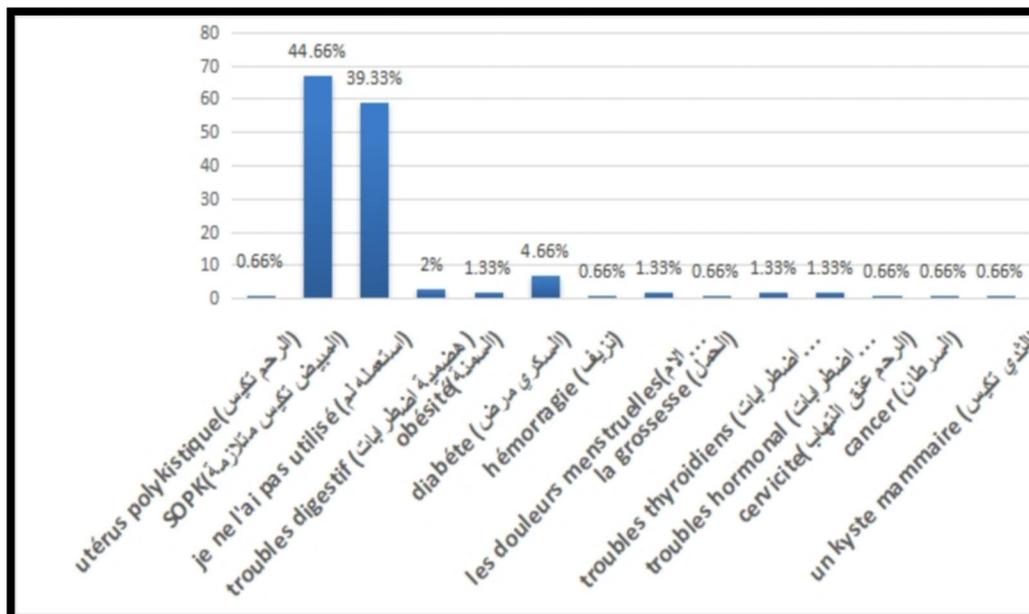


Figure 71 : Présentation graphique des causes phytothérapie d'utilisation *A. halimus* par les femmes.

1.12.7. Parties utilisées:

La proportion d'utilisation des différentes parties de la plante *A. halimus* par les femmes est la suivante : Feuilles 84%, Plante entière 15%, Tiges 1%. Ces résultats indiquent que les feuilles sont la partie la plus utilisée, représentant 84% de l'utilisation totale de la plante par les femmes. Ensuite, la plante entière est utilisée à hauteur de 15%. Les tiges sont utilisées dans une faible proportion, soit seulement 1%.

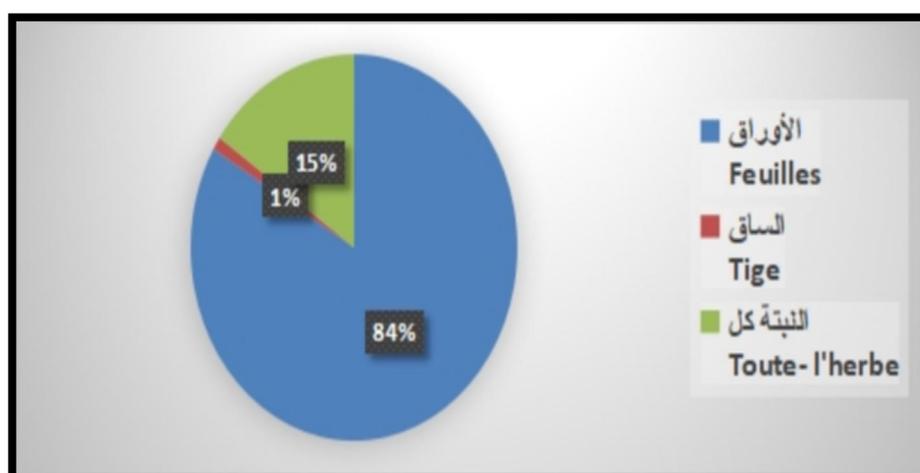


Figure72: Répartition de la plante *A. halimus* selon les parties utilisées.

Résultats et discussion

1.12.8. Mode d'utilisation :

La figure indique que 75 % des femmes cibles consomment la plante *A. halimus* sous forme de tisane, tandis que 9 % l'utilisent sous forme de poudre d'*A. halimus* seul. Les autres utilisent la plante mélangée à d'autres additifs tels que le miel (5 %) ou avec du lait (1 %).

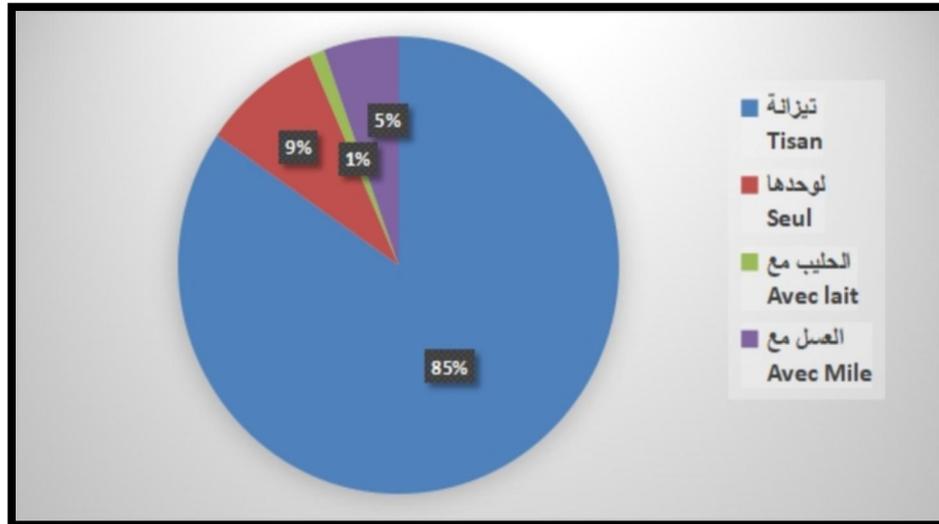


Figure 73: Répartition de la plantes *A. halimus* selon le mode d'utilisation.

1.12.9. Connaissance de l'huile de pépins de *cucurbita pepo* :

D'après l'enquête menée, il en ressort que plus de la moitié des femmes interrogées (53 %) ne connaissent pas l'huile de pépins de courge. Cependant, le pourcentage restant de 47 % correspond aux femmes qui connaissent cette huile.

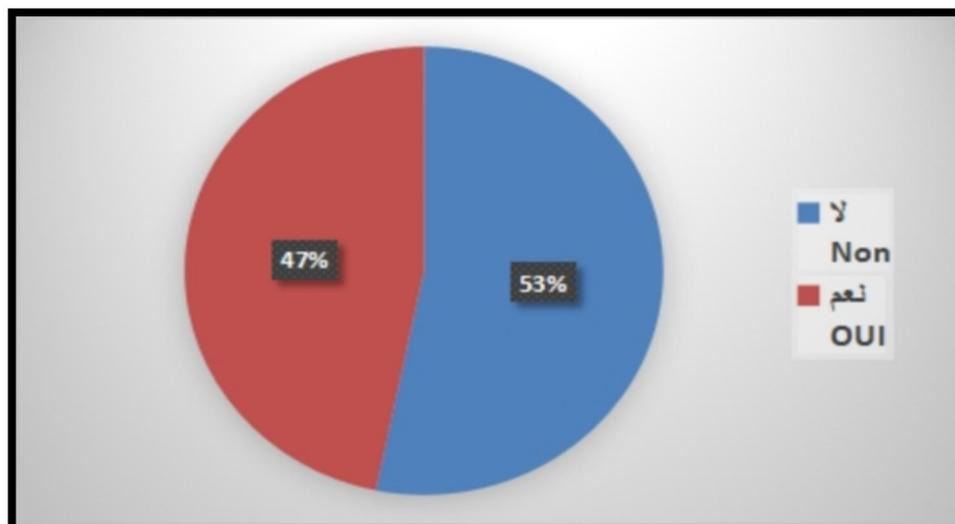


Figure 74: Pourcentages des femmes qui connaissant l'huile de pépins de *cucurbita pepo*.

1.12.10. Raisons d'utilisation de l'huile de pépins de *cucurbita pepo* :

Les résultats de la figure montrent que la majorité des femmes interrogées (56 %) connaissent l'huile de pépins de courge, mais ne l'utilisent pas à des fins thérapeutiques. Cependant, une partie des femmes (44 %) utilisent cette huile pour traiter diverses maladies. Parmi celles-ci, 34 % des femmes utilisent l'huile pour traiter le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), 8 % l'utilisent à des fins cosmétiques, 1 % l'utilisent pour l'alimentation et 1 % pour soulager les douleurs articulaires.

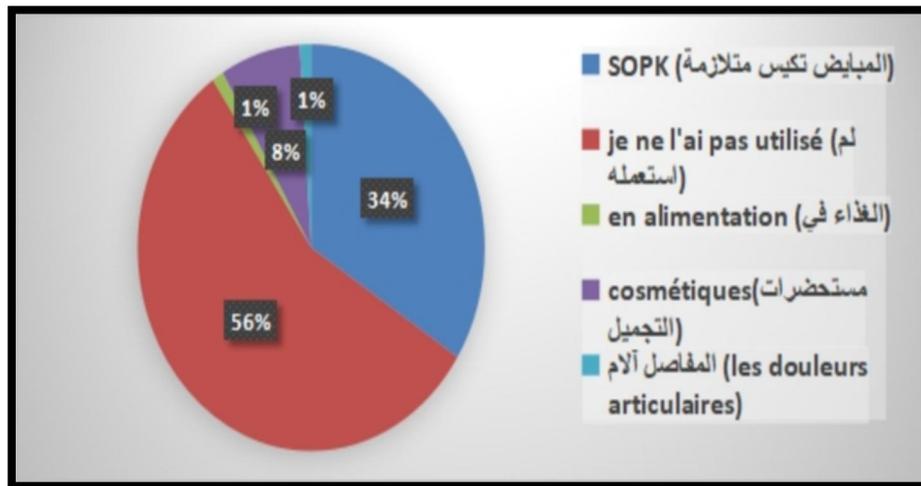


Figure 75 : Pourcentage des causes phytothérapie d'utilisation de l'huile de pépin de *cucurbita pepo*.

1.12.11. Mode d'utilisation :

D'après les résultats, il ressort que la grande majorité des femmes ciblées (76 %) consomment l'huile de pépins de *cucurbita pepo* seule. Toutefois d'autres femmes l'utilisent en la mélangeant à d'autres additifs tels que le miel (17 %) ou avec du lait (7 %).

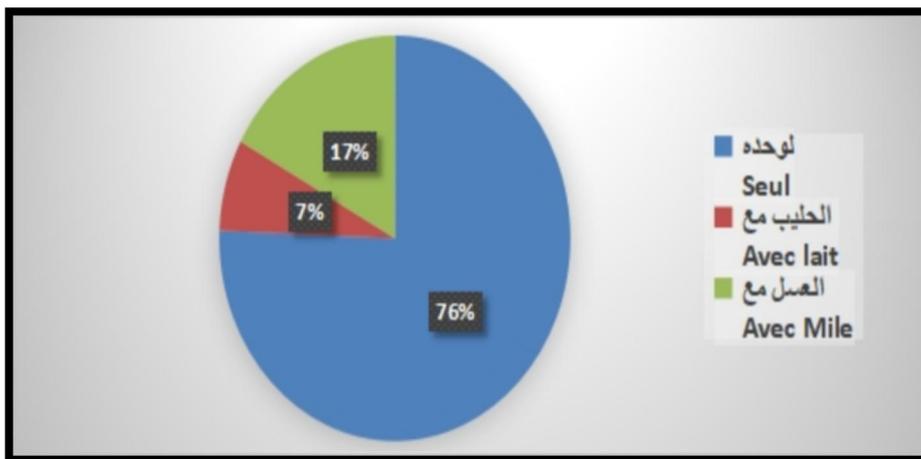


Figure 76: Répartition de l'huile de pépin de *cucurbita pepo* selon le mode d'utilisation.

1.12.12. Les femmes touchées par les kystes :

Selon les résultats présentés dans la figure, on constate que moins de la moitié des femmes ayant participé à l'enquête (49%) souffrent de kystes, tandis que la majorité (51%) ne sont pas touchées par cette pathologie.

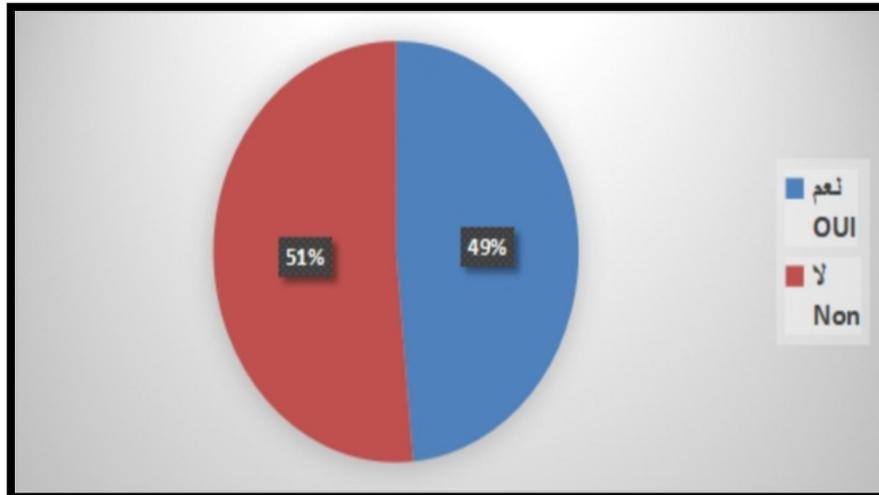


Figure 77: Répartition des femmes touchée par les kystes.

1.12.13. Type de kyste :

D'après les résultats, la grande majorité des femmes souffrant de kystes (94%) sont touchées par le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). Le reste des femmes souffre de kystes mammaires (4%), tandis qu'un faible pourcentage présente des kystes combinant sein et ovaire (1%), des kystes de l'utérus (1%) ou une combinaison de kystes de l'ovaire et de l'utérus (1%).

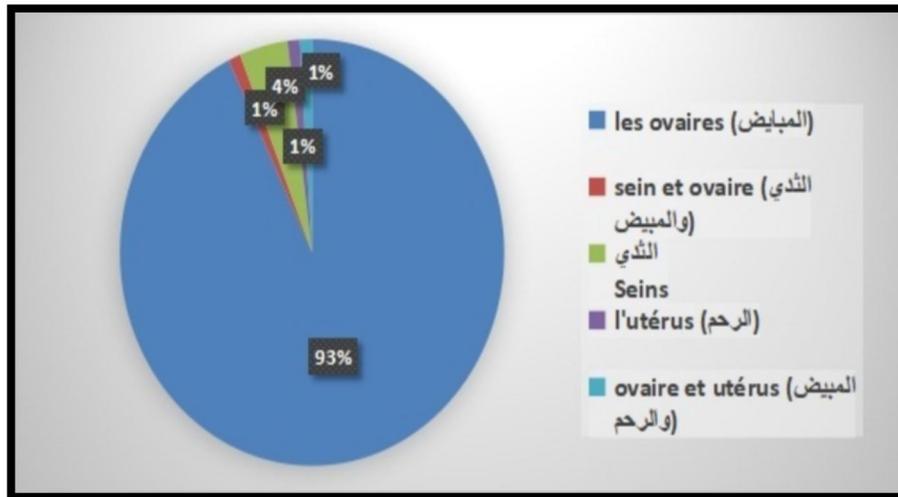


Figure 78 : les différents types de kyste chez les femmes.

1.12.14. Traitement du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) :

Les résultats présentés dans la figure indiquent que la plupart des femmes souffrant du syndrome des ovaires polykystiques (81%) ont recours aux plantes médicinales ou aux huiles végétales comme traitement, tandis que seuls 14% utilisent des médicaments. Un faible pourcentage de 5% utilise à la fois des médicaments et des remèdes naturels (plantes médicinales ou des huiles végétales) pour traiter ce type de kyste.

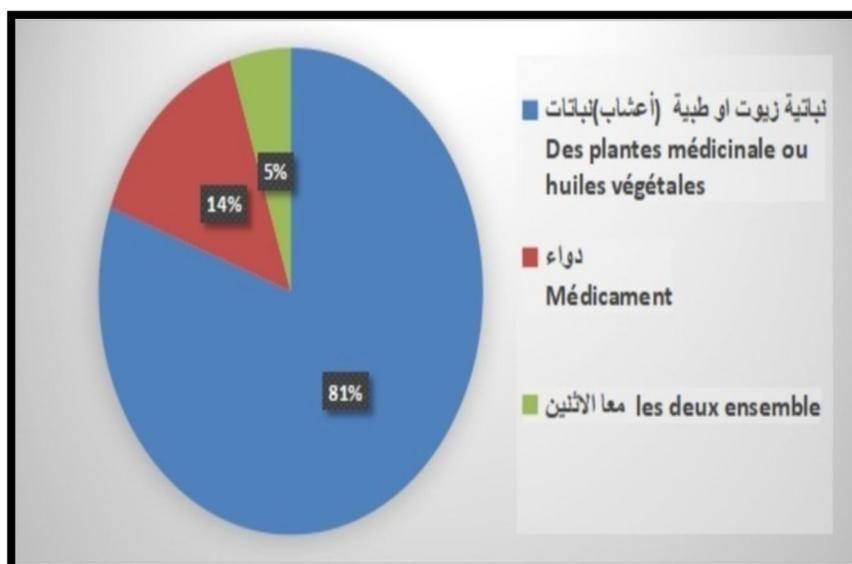


Figure 79 : les différents types de traitement du syndrome des ovaires polykystiques.

Résultats et discussion

1.12.15. Les plantes utilisées comme remède du SOPK :

Selon les résultats de l'enquête, les femmes atteintes du SOPK ont rapporté que l'Atriplex était la plante la plus utilisée (94%). La sauge officinale a été citée en deuxième position, mais avec un pourcentage faible (4%). D'autres combinaisons de plantes ont également été utilisées, telles que les clous de girofle avec la cannelle, l'origan marjolaine avec l'origan vulgaire, la sauge officinale avec le costus indien et l'Atriplex halimus, l'origan marjolaine avec l'Atriplex halimus, Cependant, ces combinaisons ont toutes un pourcentage très faible (1%).

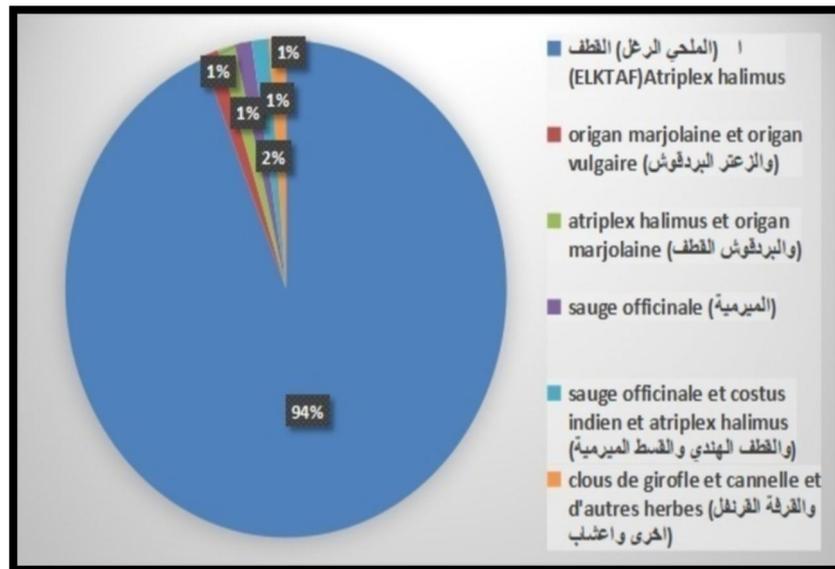


Figure 80 : les différentes plantes utilisées comme traitement du SOPK.

1.12.16. Les huiles utilisées comme remède du SOPK :

D'après les résultats de l'enquête, il a été constaté que la majorité des femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques ont utilisé de l'huile de pépins de courge pour leur traitement (95%), tandis qu'un faible pourcentage a déclaré avoir utilisé de l'huile d'olive (5%).

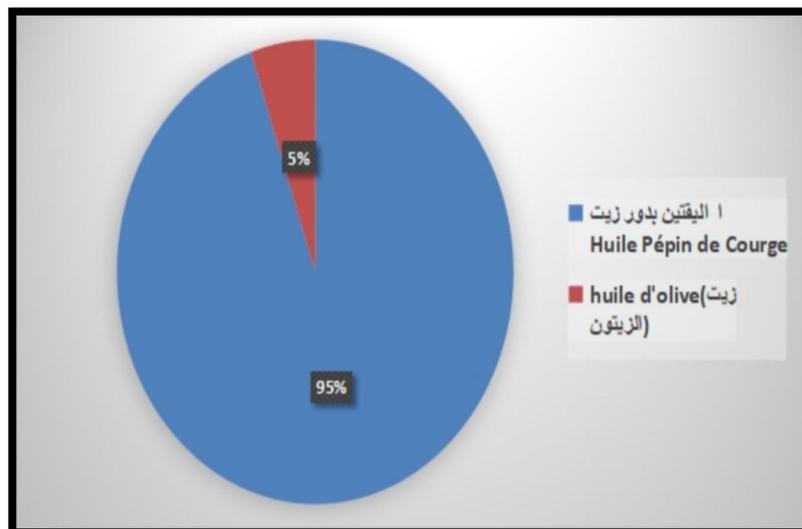


Figure 81 : les différentes huiles utilisées comme traitement du SOPK.

1.12.17. Durée de traitement du SOPK par l'*A. halimus* :

Les résultats de l'enquête ont révélé que la durée de traitement des femmes atteintes de certains troubles, notamment le syndrome des ovaires polykystiques, avec l'utilisation de l'*Atriplex halimus*, variait considérablement. Seulement 9% ont signalé une période de traitement minimale de deux semaines, tandis que 15% ont déclaré avoir utilisé cette plante médicinale pendant un mois. La majorité des femmes (76%) ont déclaré avoir utilisé l'*Atriplex halimus* pendant plus d'un mois.

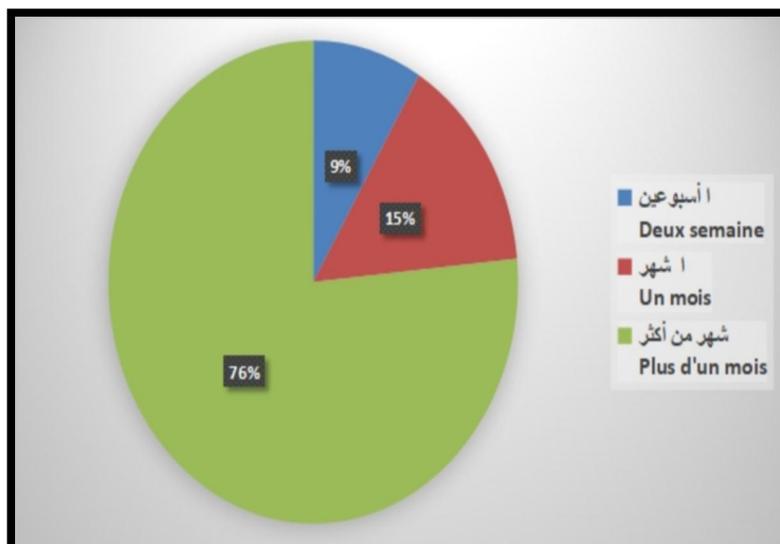


Figure 82 : Présentation de la durée de traitement du SOPK par l'*A. Halimus*.

1.12.18. Durée de traitement du SOPK par l'huile de pépins de *cucurbita pepo* :

L'enquête a révélé une importante disparité dans la durée du traitement de certaines maladies, notamment le syndrome des ovaires polykystiques chez les femmes, à l'aide de l'huile de pépins de *cucurbita pepo*. Un petit pourcentage (5%) a rapporté une durée de traitement minimale de deux semaines, tandis que 19% ont signalé avoir utilisé l'huile pendant un mois. La majorité des femmes (76%) ont déclaré une durée de traitement de plus d'un mois.

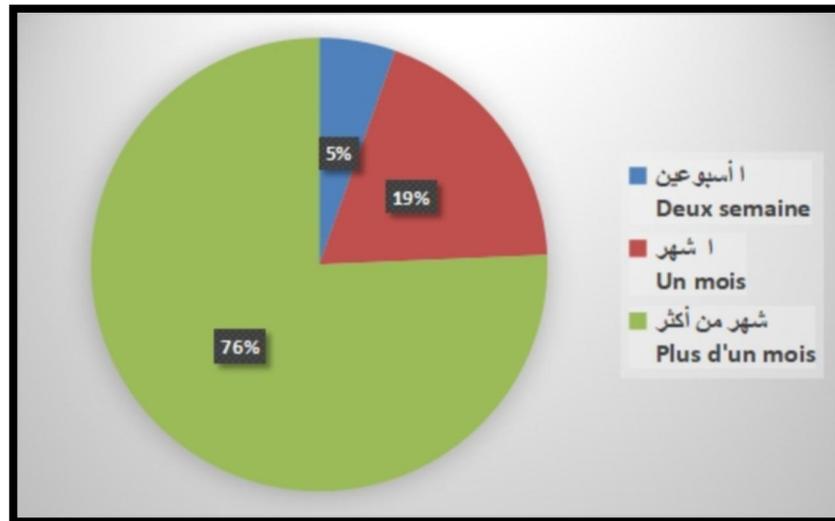


Figure 83 : Présentation de la durée de traitement du SOPK par l'huile de pépins de *cucurbita pepo*.

1.12.19. Effets secondaires de l'*A. halimus* :

Les résultats de l'enquête ont montré que 9% des femmes ayant utilisé la plante d'*Atriplex halimus* ont signalé des effets secondaires, tandis que la majorité des femmes (91%) ont déclaré n'avoir subi aucun effet secondaire.

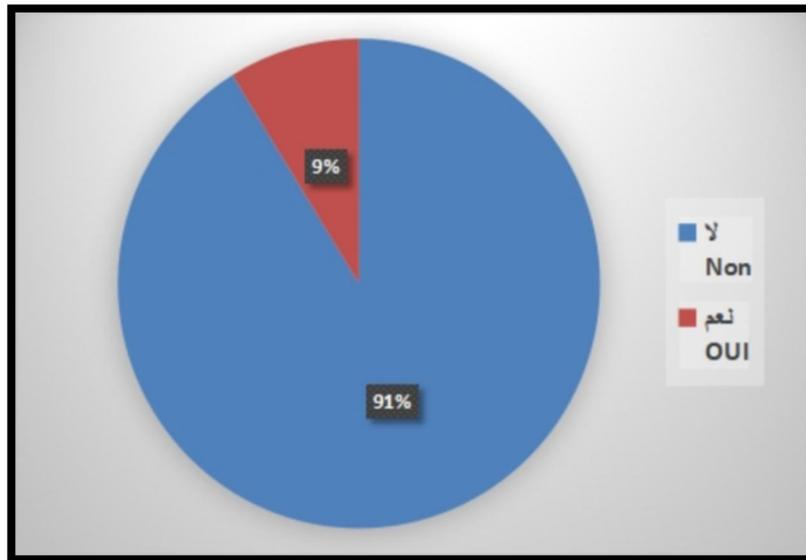


Figure 84: Pourcentage des effets secondaires de l'*A. halimus*.

1.12.20. Différents Effets secondaires de l'*A. halimus* :

Après avoir utilisé la plante d'*Atriplex halimus* par les femmes pour le traitement de certaines maladies, principalement le syndrome des ovaires polykystiques, les femmes ont déclaré avoir subi quelques effets secondaires à un taux très faible de 9%. La moitié de ce pourcentage a connu des vertiges et 38% ont connu une hypertension, tandis que les 12% restants ont perdu leur appétit et du poids.

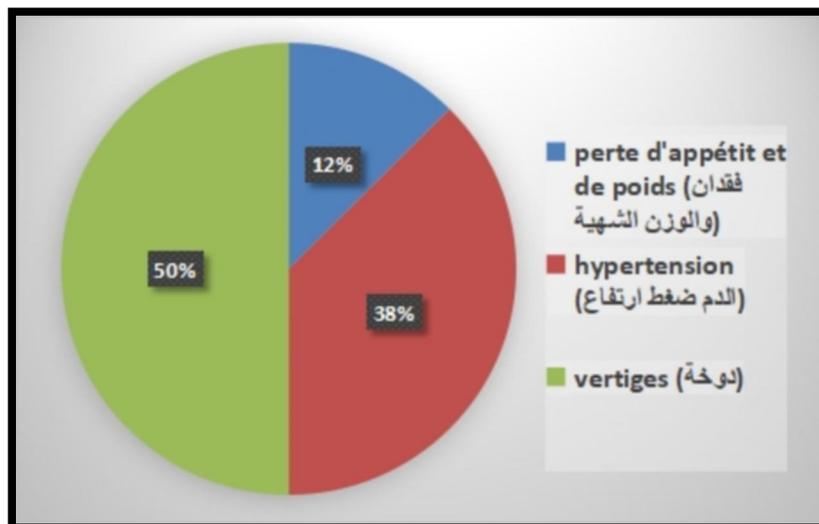


Figure 85: Présentation des différents Effets secondaires de l'*A. halimus*.

1.12.21. Effets secondaires de l'huile de pépins de *cucurbita pepo* :

Les résultats ont montré que toutes les femmes qui ont utilisé l'huile de pépins de *cucurbita pepo* dans différents domaines n'ont pas connu d'effets secondaires pendant toute la période d'utilisation.

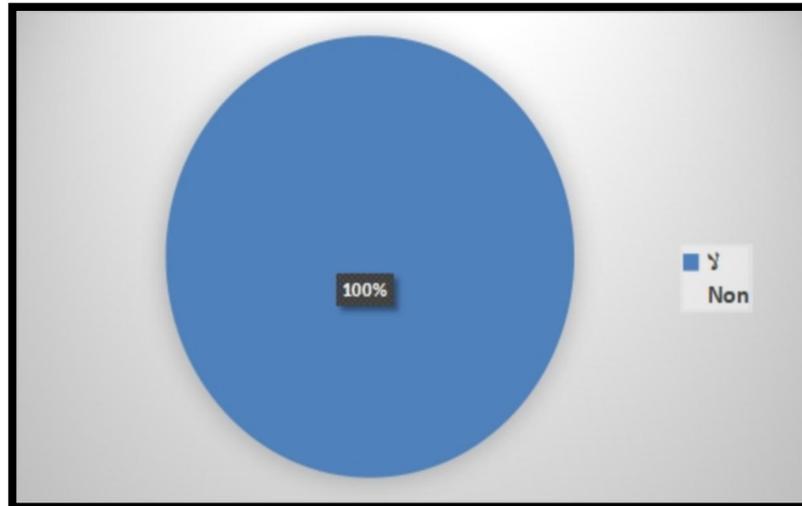


Figure 86: Effets secondaires de l'huile de pépins de *cucurbita pepo*.

1.12.22. Confiance et satisfaction des femmes vis-à-vis de la phytothérapie:

Après avoir interrogé les femmes, nous avons voulu savoir si elles avaient confiance en la phytothérapie. Leurs réponses ont été les suivantes : 91% des femmes ont exprimé leur satisfaction et leur confiance envers la phytothérapie, tandis que les 9% restants n'étaient pas satisfaits du traitement naturel à base de plantes médicinales.

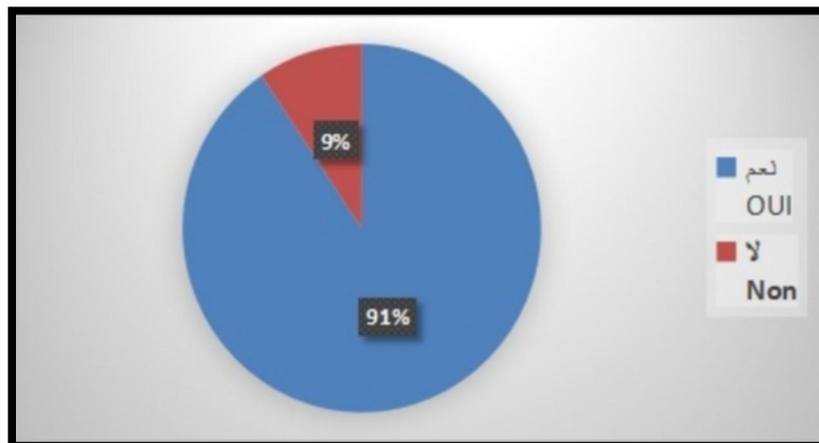


Figure 87 : Présentation de la satisfaction et de la confiance des femmes envers les remèdes naturels.

1.12.23. Etude histologique :

L'observation effectuée sur des coupes histologiques des ovaires des rats Wistar femelles traitées avec le Létrozole à raison de 1 mg/Kg pendant 42 jours montre que la structure est différente de celle des rats Wistar femelles témoins. Les coupes histologiques des ovaires des rats Wistar femelles témoins représentent une structure riche en follicules ovarien à différents stades (**Figure 88**), tandis que l'observation microscopique des coupes histologique des rats femelles traitées avec le Létrozole montre une diminution des différents stades folliculaires et prédominance de larges kystes folliculaire (**Figure 89**). En concomitance avec ces changements, nous avons observé une atrésie folliculaire chez les deux lots de rats témoins et traités touchant différents stades de maturité folliculaire mais le nombre de follicules atrétiques est plus important chez les rats traités par rapport aux rats témoins. Le traitement des rats, aussi bien avec l'extrait des feuilles d'*Atriplex halimus* (**Figure 91**) qu'avec l'huile de pépins de *Cucurbita pepo*(**Figure 90**), a montré une diminution significative du nombre de kystes folliculaires et une augmentation du nombre de corps jaunes. Toutefois, nous avons observé la présence de follicules atrétiques avec dégénérescence des ovocytes.

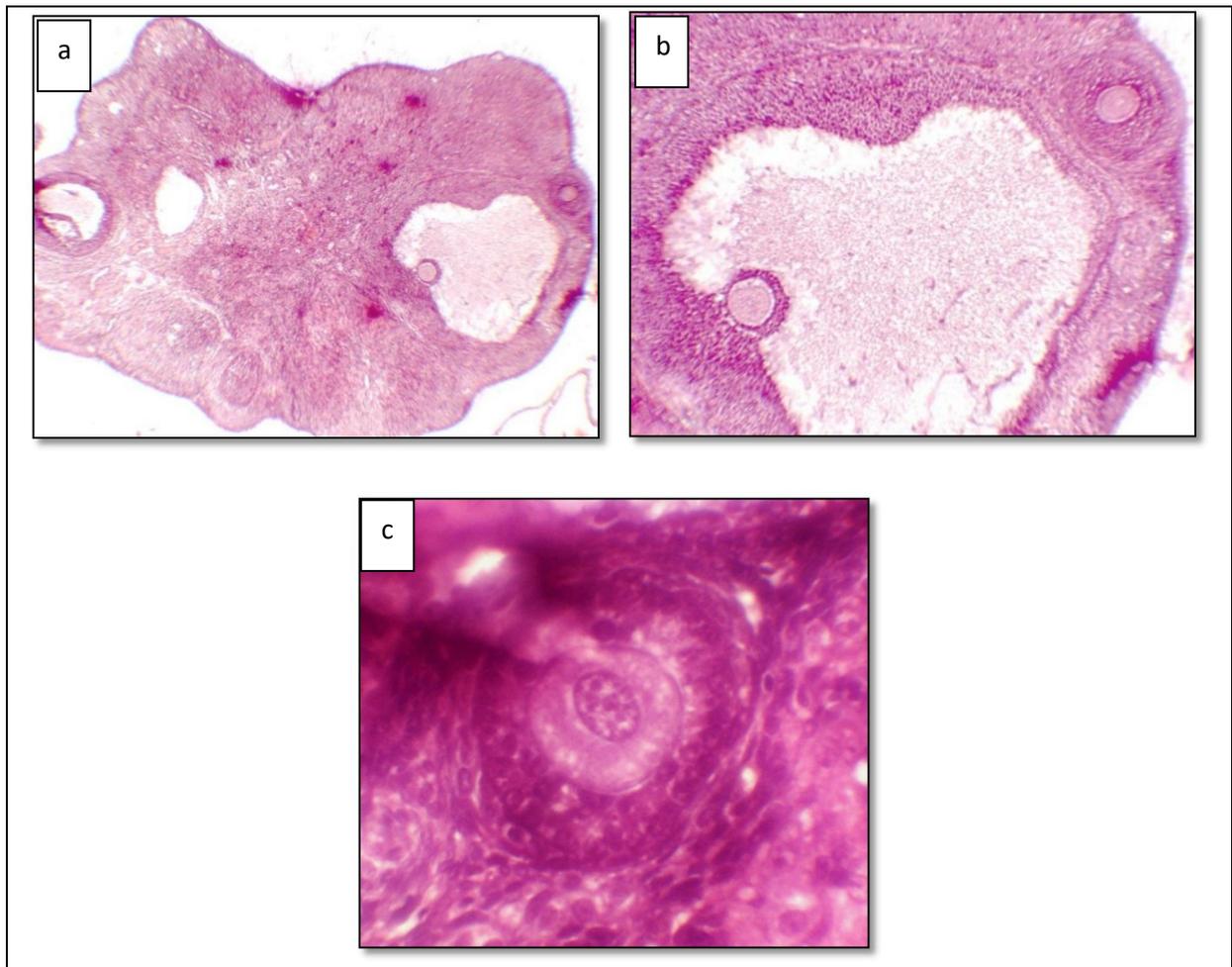


Figure 88 : Coupe transversale au niveau de l'ovaire de rat témoin observé au microscope photonique, a) vue d'ensemble de l'ovaire au faible grossissement x 4, b) détail d'un follicule de De Graaf mature et d'un follicule secondaire sain au grossissement moyen x10, c) détail d'un ovule sain au niveau du follicule au fort grossissement x40.

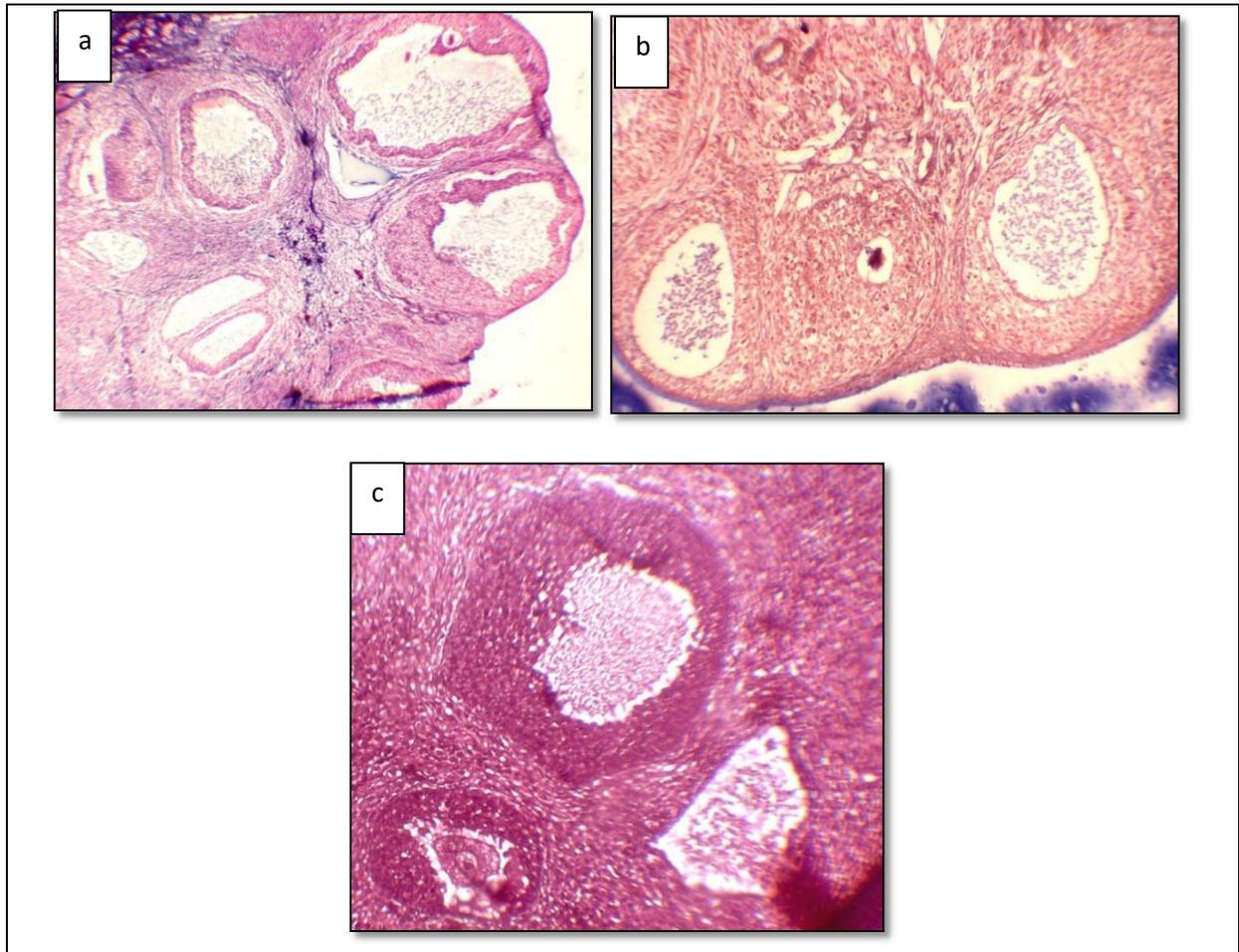


Figure 89 : Coupe transversale au niveau de l'ovaire de rat traité avec le Létrozole observé au microscope photonique, a) vue d'ensemble de l'ovaire présentant plusieurs kystes ovariens au faible grossissement x 4, b) détail des kystes ovariens au grossissement moyen x10, c) détail de deux kystes ovariens dépourvus d'ovocytes et d'un follicule. Secondaire atrétiques avec un ovocyte en cours de dégénérescence au grossissement moyen x10.

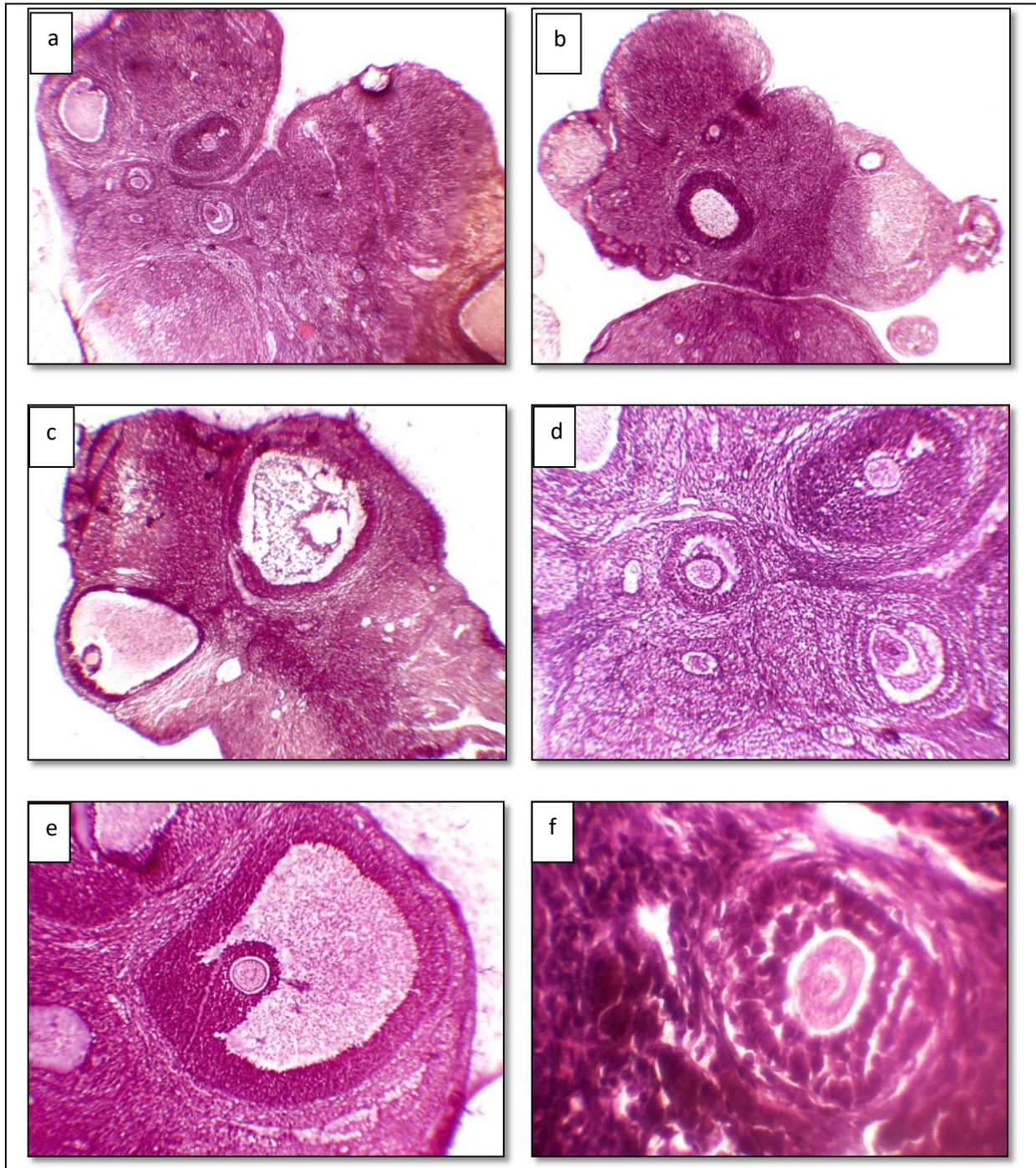


Figure 90 : Coupe transversale au niveau de l’ovaire de rat traité avec le Létrozole puis l’huile de *Cucurbita pepo* observé au microscope photonique, a et b) vue d’ensemble de l’ovaire au faible avec présence de différents stades folliculaires et de kystes ovariens au grossissement x 4, c) détail d’un follicule de De Graff mature sain avec un kyste à côté et d) détail de plusieurs follicules ovariens au grossissement moyen x10, e et f) détail de follicule bien constitué au fort grossissement x40.

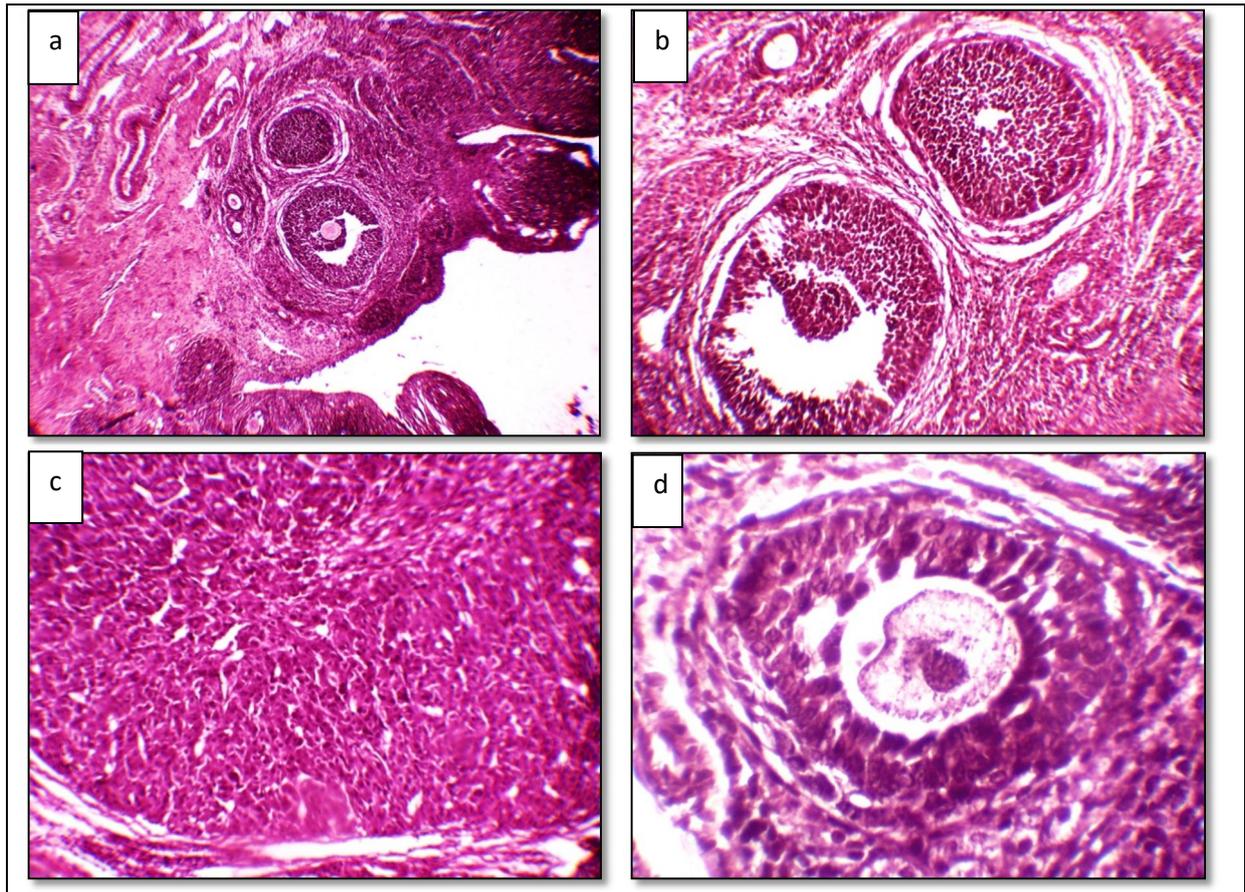


Figure 91 : Coupe transversale au niveau de l’ovaire de rat traité avec le Létrozole puis avec l’extrait d’*Atriplex halimus* observé au microscope photonique, a) vue d’ensemble de l’ovaire montrant la présence de follicules à différents stades de développement au faible grossissement x 4, b) différents follicules tertiaires atrétiques au grossissement moyen x10, c) détail d’un corps jaune au moyen grossissement x 10, d) présence de follicule pré-antral au fort grossissement x40.

2. Discussion :

Notre présent travail est une étude préliminaire de l'effet de l'extrait d'*Atriplex halimus* et de l'huile de pépin de *cucurbita pepo* chez un modèle animal du syndrome des ovaires polykystiques. Nous avons en premier lieu mis en place le modèle de la SOPK sur le rat Wistar et évalué son niveau de réussite puis avons administré les plantes à ces mêmes rats afin d'estimer leur effet thérapeutique par rapport à la maladie induite mais également de voir si les doses utilisées n'étaient toxiques pour les animaux traités. Nos résultats préliminaires ont montré que la méthode utilisée dans notre travail donnait des résultats représentatifs de la maladie mais avec quelques différences de ce qui est retrouvé dans la littérature.

Différents modèles animal ont été mis en place pour imiter les nombreuses caractéristiques de SOPK chez les femmes. Ces modèles ont permis d'obtenir des renseignements précieux sur la nature complexe du SOPK (Divyashree *et al.*, 2019). En général, deux importants modèles animaux du syndrome des ovaires polykystique sont connus, à savoir les modèles non mammifères (modèle des lignées cellulaires de granulosa, *Drosophila melanogaster*, poisson zèbre) et les modèles mammifères qui comprennent lui-même plusieurs modèles tels que les modèles transgéniques modifiés (modèles rats (ob/ob) et (db/db), souris néo-zélandaise (NZO/HILL), modèles d'aromatase (ArKO), surexpression de la sous-unité α de l'inhibine), les modèles environnementaux (bisphénol A, chlorure de tributylétain, phtalate de di-(2-éthylhexyle)), les modèles style de vie (régime alimentaire riche en graisses et en sucre, exposition à la lumière continue, stress chronique) et les modèles hormonaux (hormones androgéniques, hormones oestrogéniques, inhibiteur de l'aromatase) (Corrie *et al.*, 2021). Aucun de ces modèles ne reproduit totalement la SOPK retrouvée chez la femme mais chacun présente ses avantages dans l'étude des mécanismes impliqués dans la maladie. Pour cela, le choix du modèle animal approprié est nécessaire afin de bien interpréter les résultats obtenus.

Dans notre travail, l'inducteur choisi de la maladie était le Létrozole. C'est une molécule qui agit en tant qu'inhibiteur non stéroïdien de l'enzyme aromatase. Son mécanisme d'action consiste à bloquer la conversion des androgènes en œstrogènes, qui se produit principalement dans les ovaires. En bloquant cette conversion, le létrozole entraîne une augmentation des niveaux de testostérone et une diminution de la production d'œstrogène (Noroozadeh *et al.*, 2017). Des études ont montré que l'administration de létrozole à des rats peut induire des caractéristiques similaires à celles observées chez les femmes atteintes du SOPK, notamment, une augmentation du taux de glucose sanguin, un stress oxydatif et des perturbations hormonales impliquant la testostérone, les œstrogènes, la LH et la FSH (Ndeingang *et al.*, 2019). De plus, oligo/anovulation et des follicules anormaux contenant de nombreux kystes et présentant une fine couche de cellules de granulosa.

Résultats et Discussion

Récemment, Kafali et al. ont mis en place un nouveau modèle animal utilisant l'inhibiteur non stéroïdien de l'aromatase, le létrozole, pour étudier le SOPK. Dans ce modèle, on observe des niveaux significativement élevés de testostérone et de LH (**Baravalle et al., 2006**).

Les plantes médicinales sont considérées comme une alternative pour le traitement ou la gestion du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). Ainsi, l'effet de l'extrait d'*Atriplex halimus* et de l'huile de pépin de *cucurbita pepo* a été évalué sur les hormones ovariennes, les paramètres lipidiques et glucidiques, ainsi que sur les changements histologiques de l'utérus et des ovaires, en utilisant un modèle de rat wistar induit par le létrozole afin de simuler le SOPK.

Rendement de l'extraction :

D'une manière générale, le rendement de l'extraction varie en fonction de l'espèce végétale et la région de récolte, les conditions environnementales, la partie de la plante utilisée dans l'extraction, la méthode et les conditions de séchage de la plante et d'extrait, la présence des substances interférentes, le type de solvant utilisé et de sa polarité (**Daoudi et al., 2015**).

Nous avons fait l'extraction aqueuse par infusion de feuilles d'*Atriplex halimus* et nous avons obtenu 38% de rendement avec un extrait ayant une couleur marron. Ce rendement est supérieur à celui retrouvé dans différents travaux ayant utilisé la même méthode d'extraction. Ainsi, **Difallah & Djellal (2019)** ont obtenu un pourcentage de 20.77% avec les mêmes caractéristiques de notre extrait alors que **Mezaache & Nadir (2022)** et **Telli et al., (2022)** ont obtenu un extrait pâteux de rendement estimé à 15,04 % et 13.72% respectivement. D'autres rendements tel que celui de **Charef & Rezgui (2020)** ont été considérablement faible avec de pourcentage de 6.28% par rapport à notre rendement.

Il est important de noter que ces résultats suivantes peuvent différer en fonction de divers facteurs, tels que la préparation de la dose administrée (le solvant utilisé), la durée du traitement et la qualité du médicament la souche de rat utilisée et les méthodes d'analyse des données. Il est donc important de prendre en compte toutes ces variables lors de l'interprétation des résultats d'une étude.

Nos résultats démontrent une augmentation significative du poids corporel chez les rats atteints du SOPK suite à une dose de létrozole de 1 mg/kg par rapport au groupe témoin. Ces résultats sont en accord avec des études antérieures (**Maharjan et al., 2010**) (**Jahan et al., 2019**) (**Mvondo et al., 2020**). À la différence de l'étude menée par (**Ndeingang et al., 2019**), ne concorde pas à notre étude. En revanche, notre étude a révélé une augmentation significative du poids des ovaires chez les rats atteints du SOPK, tandis que le poids de l'utérus a présenté une diminution non significative. Ces résultats sont en accord avec une étude antérieure (**Ndeingang et al., 2019**). Et nos résultats ne concordent pas avec ceux de (**Redday et al., 2016**) car leur étude a montré une diminution significative du poids de l'utérus et une absence de variation significative du poids des ovaires. D'autre part, nos résultats ne concordent qu'en partie avec une autre étude menée par (**Soumaya et al., 2014**).

Résultats et Discussion

Dans cette étude, une augmentation significative du poids des ovaires et une diminution significative du poids de l'utérus ont été observées. Nos résultats sont en accord avec cette étude uniquement en ce qui concerne l'augmentation significative du poids des ovaires. D'après notre étude, n'exposent aucun changement sur le poids de foie et les reins chez les rates traitées par le létrozole.

Le SOPK a été associé à une dyslipidémie. Dans le groupe traité par le létrozole qui atteint le SOPK une diminution significative du HDL a été rapportée, avec une augmentation des triglycérides, du cholestérol total et du LDL, ainsi qu'une élévation de la glycémie par rapport au groupe témoin dans les études précédentes (**Ndeingang et al., 2019**) (**Jahan et al., 2019**) (**Soumaya et al., 2014**). Dans notre étude nous avons enregistré une augmentation du taux de triglycéride qui est la cause de l'obésité, mais les autres paramètres n'avaient pas aucun changement significatif.

La mesure des taux d'hormones sexuelles, telles que la testostérone, la LH et FSH, est souvent recommandée pour le diagnostic du SOPK. En général, on observe des concentrations sériques plus élevées de testostérone et de LH, ainsi que des taux de FSH plus faibles, selon plusieurs rapports (**Baravalle et al., 2006**) (**Ataabadi et al., 2017**) (**Mvondo et al., 2020**). Les résultats de notre étude ne révèlent aucun changement significatif dans les niveaux d'hormones sexuelles telles que testostérone c'est-à-dire Il est probable qu'il y ait une élévation de la DHT ou des androgènes. La raison de l'absence d'élévation de la LH pourrait être la quantité et la qualité des anticorps utilisés, car notre analyse a été réalisée à l'aide d'anticorps humains.

Cette étude (**Zeghib et Boutlelis, 2021**) a révélé que l'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* n'a aucun effet sur le poids corporel, ainsi que sur le poids des reins et du foie chez les rats traités par rapport aux rats témoins. Ces résultats sont cohérents avec ceux obtenus dans notre propre étude. De plus, nous avons également constaté que l'huile de pépins de *cucurbita pepo* n'affecte pas ces poids.

Dans notre étude nous avons obtenu eu aucun changement sur le poids des ovaires chez les rats traité avec l'huile de pépins de *cucurbita pepo*, Par contre il y'a une augmentation sur le poids d'utérus. Mais chez les rats traités avec l'extrait il y avait une diminution sur le poids des ovaires et l'utérus. Dans notre étude, les rats atteints le SOPK traités avec l'huile et les autres traités avec l'extrait n'ont présenté aucun changement du poids, que ce soit au niveau corporel, des reins, du foie, de l'utérus et des ovaires.

L'étude précédente (**Chikhi et al., 2014**) a démontré que l'extrait aqueux d'*A. halimus* n'avait aucun effet sur le taux de glycémie chez les rats traité avec l'extrait seul par rapport au témoin. Nos résultats sont en accord avec des études antérieures. Notre étude a démontré que l'extrait de *Atriplex halimus* et l'huile de pépins de *Cucurbita pepo* ne présentent aucun effet sur le taux de glycémie chez les rats atteints le SOPK.

Résultats et Discussion

D'après le résultat de l'étude de toxicité aiguë de l'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* sur les reins et le foie chez le rat réalisé par les chercheurs **Zeghib et al (2019)**, il n'y a eu aucun changement significatif dans le comportement ou les activités physiques et aucune mortalité n'a été enregistrée c'était plutôt avait un effet protecteur et curatif contre les défaillances d'organes et les maladies rénales.

L'analyse des extraits aqueux des parties aériennes de *A. halimus* a révélé la présence de composés bioactifs qui sont des métabolites secondaires principalement les composés phénoliques telles que les saponosides, les tanins, les alcaloïdes et les flavonoïdes terpénoides mis en évidence par **Zennaf et al (2022)** et les coumarines, les anthocyanes, glycoside cardiaque et les stéroïdes retrouvés par **Zeghib et Boutlelis (2021)**. Ces composants possèdent des activités biologiques intéressantes qui se manifestent surtout par un effet curatif et protecteur contre le stress oxydatif et l'inflammation et présente aussi un effet thérapeutique dans certaines maladies comme le diabète. La plante d'*Atriplex halimus* contient aussi de l'acide ascorbique, des protéines et les vitamines B (**Taoui, 2019**).

L'huile de pépin de cucurbita pepo est riche en acides gras libres, dont quatre types prédominants: l'acide oléique, l'acide linoléique, l'acide palmitique et l'acide stéarique. Les omégas 3, 6 et 9. Cette huile possède une activité antioxydant par ces molécules tel que les caroténoïdes, la vitamine E, les phytostérols et les oligo-éléments comme le zinc et le sélénium (**Shaban et Sahu, 2017**) et possède aussi activité anti-inflammatoire (**Frenette, 2021**), et une activité anti-androgène par les phytostérols delta 7- stérols, qui bloquent la liaison de la dihydrotestostérone (DHT) à son récepteur de manière dose dépendante dans l'hypertrophie de prostate qui est le même cause dans le SOPK (hyper androgène) (**Goetz, 2009**).



Conclusion



Conclusion

Dans le cadre de la valorisation des plantes aromatiques et médicinales, nous nous sommes intéressés à étudier l'effet de la plante d'*Atriplex halimus* et l'huile de pépins de *Cucurbita pepo* qui sont poussant en Algérie et ce afin de rechercher leurs éventuelles propriétés thérapeutiques sur le syndrome des ovaires polykystiques.

A travers la présente étude, nous avons induit le SOPK (syndrome des ovaires polykystiques) dans le modèle animal rat Wistar en utilisant le Létrozole. Ce modèle s'est avéré relativement efficace causant une obésité, une augmentation de poids des ovaires, une augmentation du niveau de triglycérides, une légère réduction de HDL et une présence de nombreux kystes folliculaires au niveau ovarien observés histologiquement. D'autre part, le modèle n'a pas pu représenter le côté déséquilibre hormonal et lipidique de la maladie ainsi que le développement d'un diabète. Ceci serait dû aux modifications apportées au protocole. L'utilisation d'anticorps spécifiques anti-rat, l'étude des hormones sexuelles et le rapport entre elles ainsi qu'un appareillage plus sensible pourraient également améliorer les résultats hormonaux.

L'administration de l'extrait de *Atriplex halimus* et l'huile *Cucurbita pepo* n'a pas montré d'effet nocif pour la santé des animaux à la concentration et pour la durée utilisée. Ainsi, le poids du foie, des reins et les poids corporel chez tous les rats sont resté identique au témoin. L'administration de *Atriplex halimus* a diminué le poids des ovaires et l'utérus chez les rats sains et l'huile diminué le poids de l'utérus et n'affecte pas sur le poids des ovaires. Ces plantes n'ont pas eu d'effet sur la glycémie et les taux de cholestérol, HDL, LDL, triglycéride et l'hormone de testostérone mais l'huile et l'extrait d'*Atriplex halimus* ont démontré une diminution du taux de LH chez les rats sains, mais n'a pas eu d'effet sur le taux de LH chez les rats atteint le SOPK. Et finalement, l'étude histologique des ovaires nous a confirmé que l'huile de pépin de *Cucurbita pepo* et l'extrait d'*Atriplex halimus* réduisent le nombre des kystes dans les ovaires. Ces résultats suggèrent une certaine efficacité des plantes utilisées sur le rétablissement du SOPK mais elles agissent de manière différente sur des cibles différentes.

Afin d'approfondir les résultats trouvés dans notre étude, l'amélioration du modèle animale serait important pour une étude ultérieure en utilisant un meilleur solvant pour le Létrozole qui serait accompagné par un régime alimentaire qui aiderait à induire le diabète. Aussi une étude histologique plus approfondie serait d'une utilité très importante.



*Liste des
références*



Liste des références

- Abd El-Rahman, H. H., Mohamed, M. I., Gehad, A. E. A., & Awadallah, I. M. (2006).** Ameliorating the anti-nutritional factors effect in *Atriplex halimus* on sheep and goats by ensiling or polyethylene glycol supplementation. *International Journal of Agriculture and Biology*, 8(6).
- Adepo, Y. P., Seka, A., Biego, H. G., Chatigre, K. O., & Kati, C. S. (2010).** Etude de l'évolution des paramètres physico-chimiques de 2 plantes *euphorbiahirta* et *secamoneafzelii* en fonction des quatre saisons de l'année, de l'extraction aqueuse et évaluation de pouvoir lactogène study of the evolution of the physicochemical paramètres of 2 plants *euphorbiahirta* and *secamoneafzeli* iddepending on the four seasons and the aqueous extraction , and evaluation of theirlacto geniccapacity bulletin de la société royale des sciences de liège.
- Adjou, E. S., & Aoumanou, M. M. (2013).** Efficacité des extraits de plantes dans la lutte contre les moisissures toxigènes isolées de l'arachide en post-récolte au Bénin. *Journal of Applied Biosciences*, 70, 5555-5566.
- Aharonson, Z., Shani, J., & Sulman, F. G. (1969).** Hypoglycemic effect of the salt bush (*Atriplex halimus*)-a feeding source of the sand rat (*Psam-momysobesus*). *Diabetologia*, 5, 379-383.
- André, J. M., Catala, M., Morère, J. J., Escudier, E., Katsanis, G., & Poirier, J. (2008).** Histologie: les tissus. Faculté de Médecine, Université Pierre et Marie Curie, PAES(2007–2008), <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/histoP1.pdf>.
- Armougom, P.R. (1998).** Etude de la fraction lipidique des graines de Cucurbitacées tropicales des genres *Lagenaria*, *Luffa*, *Momordica* (Doctoral dissertation, Université de la Réunion).
- Ataabadi, M. S., Alaei, S., Bagheri, M. J., & Bahmanpoor, S. (2017).** Role of essential oil of *Mentha Spicata* (spearmint) in addressing reverse hormonal and Folliculogenesis disturbances in a polycystic ovarian syndrome in a rat model. *Advanced pharmaceutical bulletin*, 7(4), 651.
- Audebert, A. (2013).** Kystes de l'ovaire de l'adolescente. *Médecine de la Reproduction*, 15(4), 378-386.
- Bachelot, A. (2016).** Le syndrome des ovaires polykystiques: diagnostic clinique et biologique. In *Annales de Biologie Clinique* (Vol. 74, No. 6, pp. 661-667).
- Balu, M., Tarrant, A., Lenoir, M., & Le Pointe, H. D. (2008).** Imagerie des masses ovariennes avant la puberté. *Archives de pédiatrie*, 15(5), 783-785.
- Baravalle, C., Salvetti, N. R., Mira, G. A., Pezzone, N., & Ortega, H. H. (2006).** Microscopic characterization of follicular structures in letrozole-induced polycystic ovarian syndrome in the rat. *Archives of medical research*, 37(7), 830-839.
- Barillier, H. (2007).** La stérilité féminine Prise en charge actuelle en France (Doctoral dissertation, Université de CAEN).
- Bayoud, (2014).** Cours Appareil génitale féminin 19/06/14.page : 10

Liste des références

- Bazot, M., Fédida, B., Dechoux-Vodovar, S., Beldjord, S., & Thomassin-Naggara, I. (2016).** Ovaires: variations physiologiques et pathologies fonctionnelles. *Feuillets de Radiologie*, 56(2), 65-84.
- Bazot, M., Nasser, J., Jonard, S., Rocourt, N., & Robert, Y. (2004).** Ovaire normal, variations physiologiques et pathologies fonctionnelles de l'ovaire. *EMC-Radiologie*, 1(6), 647-664.
- Belaisch, J., Allart, J. P., & Nahmanovici, C. (2001).** L'ovaire de l'insulinorésistance. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 29(10), 680-691.
- Benomar, Y., & Taouis, M. (2019).** Molecular mechanisms underlying obesity-induced hypothalamic inflammation and insulin resistance: pivotal role of resistin/TLR4 pathways. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 140.
- Bernard, L., Christin-Maître, S., Basille, C., & Chabbert-Buffet, N. (2003).** Insulinorésistance et syndrome des ovaires polykystiques. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 31(2), 109-116.
- Boudhraa, K., Bensalah, N., Nefoussi, R., Triki, A., Radhia, R. O., & Aissia, N. B. (2009).** kyste de l'ovaire confrontation échographique, coelioscopique et anatomopathologique a propos de 100 cas. *Tunisie médicale*, 87(8), 516-520.
- Bouhaous, L. (2022).** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de quelques plantes Utilisées contre le cancer dans la phytothérapie traditionnelle en Algérie (Doctoral dissertation, Université Ibn Khaldoun-Tiaret-).
- Bruyneel, A., Catteau-Jonard, S., Decanter, C., Clouqueur, E., Tomaszewski, C., Subtil, D., ... & Robin, G. (2014).** Syndrome des ovaires polymicrokystiques: une pathologie à risque obstétrical?. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 42(2), 104-111.
- Bry-Gaillard, H., Boscolo, M., & Young, J. (2014).** Le Syndrome des Ovaires Polykystiques (SOPK): rôle de l'Endocrinologue dans le diagnostic et la prise en charge. *Médecine Clinique Endocrinologie & Diabète*, 41. Cengage Learning, 365 P.
- Chabrolle, C. (2008).** Expression, régulation et rôle du système adiponectine dans l'ovaire chez trois espèces (Doctoral dissertation, Université François Rabelais (Tours)).
- Chikhi, I., Allali, H., Dib, M. E. A., Medjdoub, H., & Tabti, B. (2014).** Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Atriplex halimus* L. (Chenopodiaceae) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pacific journal of tropical disease*, 4(3), 181-184.
- Coon D, Mitterer J O, Martini T S. (2016).** Psychology: Modules for Active Learning.
- Corré Labat, M. (2012).** Connaissance et méconnaissance du corps des femmes par les femmes.

Liste des références

- Corrie, L., Gulati, M., Singh, S. K., Kapoor, B., Khursheed, R., Awasthi, A., ... & Dua, K. (2021).** Recent updates on animal models for understanding the etiopathogenesis of polycystic ovarian syndrome. *Life sciences*, 280, 119753.
- Croteau, M., & Bérubé, J. (2011).** Diagnostic et traitement des ovaires polykystiques. *Le Médecin du Québec*, 46(3).
- Daoudi, A., Sabiri, M., Bammou, M., Zair, T., Ibijbijen, J., & Nassiri, L. (2015).** Valorisation des extraits de trois espèces du genre *Urtica*: *Urticaurens* L., *Urticamembranacea* Poiret et *Urticapilulifera* L. *Journal of Applied Biosciences*, 87, 8094-8104.
- De Feo V, Senatore F. (1993).** Medicinal plants and phytotherapy in the Amalfitan Coast, Salerno Province, Campania, Southern Italy. *Journal of Ethnopharmacology*, 39 : 39– 51.
- Demont, F., Fourquet, F., Rogers, M., & Lansac, J. (2001).** Épidémiologie des kystes de l'ovaire apparemment bénins. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 30, 4S8-4S11.
- Dewailly, D. (2008).** L'échographie pelvienne dans le diagnostic du SOPK: indispensable ou à la carte? Les ovaires polykystiques. *La Lettre du gynécologue*, (332), 26-26.
- Difallah, S., & Djellal, A. (2019).** Etude in vitro de l'activité anti-lithiasique de l'extrait aqueux de la partie aérienne d'*Atriplex Halimus* (Doctoral dissertation, Université Mohamed Boudiaf de M'Sila).
- Divyashree, S., Janhavi, P., Ravindra, P. V., & Muthukumar, S. P. (2019).** Experimental models of polycystic ovary syndrome: An update. *Life sciences*, 237, 116911.
- Du Toit, M. M., & Siebert, T. I. (2009).** Polycystic ovary syndrome (PCOS)-the long-term implications. *South African Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 15(2), 48-53.
- Duranteau, L., Lefevre, P., Jeandidier, N., Simon, T., & Christin-Maitre, S. (2010, February).** Rôle de la metformine dans le SOPK. In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 71, No. 1, pp. e27-e32). Elsevier Masson.
- Fahim, A. T., Abd-El Fattah, A. A., Agha, A. M., & Gad, M. Z. (1995).** Effect of pumpkin-seed oil on the level of free radical scavengers induced during adjuvant-arthritis in rats. *Pharmacological research*, 31(1), 73-79.
- Fernandez, H., & Torre, A. (2008).** Quand doit-on proposer un drilling ovarien?. *La Lettre du gynécologue*, 332, 34-35.
- Franks, S., Stark, J., & Hardy, K. (2008).** Follicle dynamics and anovulation in polycystic ovary syndrome. *Human reproduction update*, 14(4), 367-378.
- Frenette, H. (2021).** Hypertrophie bénigne de la prostate: physiopathologie et prise en charge à l'officine (Doctoral dissertation).

Liste des références

Gervaise, A., & Fernandez, H. (2005). Le drilling ovarien dans le traitement des ovaires polykystiques. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 33(9), 713-717.

Goetz, P. (2009). Phytothérapie de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Irianto, C. B., & Prasetyadi, E. G. (2021). Coenzyme Q10 and/or Vitamin E Supplementation for Polycystic Ovarian Syndrome. *Cermin Dunia Kedokteran*, 48(11), 361-364.

Jahan, S., Abid, A., Khalid, S., Afsar, T., Shaheen, G., Almajwal, A., & Razak, S. (2019). Therapeutic potentials of Quercetin in management of polycystic ovarian syndrome using Letrozole induced rat model: a histological and a biochemical study. *Journal of ovarian research*, 11(1), 1-10.

Juergens, U. R. (2014). Anti-inflammatory properties of the monoterpene 1.8-cineole: current evidence for co-medication in inflammatory airway diseases. *Drug Research*, 64(12), 638-646.

Laura Minet. 2015. Les troubles de la ménopause: prise en charge et place de l'homéopathie. *Sciences pharmaceutiques*. (dumas-01191832).

LE, P. P. (1993). Représentations, connaissances et préjugés des jeunes femmes de 18 à 25 ans concernant leur anatomie génitale. Quelle est la place de la consultation de médecine générale? (Doctoral dissertation, Université de Strasbourg).

Lejeune. (2011). Caractéristiques médico-légales de l'examen gynécologique normal comparé à celui de victimes d'agression sexuelle (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).

Lévêque, S. (2003). Étude comparative des résultats de l'ICSI au CHU de Nantes selon l'origine du spermatozoïde de la (Doctorale dissertation).

Maharjan, R., Nagar, P. S., & Nampoothiri, L. (2010). Effect of Aloe barbadensis Mill. formulation on Letrozole induced polycystic ovarian syndrome rat model. *Journal of Ayurveda and integrative medicine*, 1(4), 273.

McKinlay, S. M., Brambilla, D. J., & Posner, J. G. (1992). The normal menopause transition. *Maturitas*, 14(2), 103-115.

Merviel, P., Bouée, S., Menard, M., Le Martelot, M. T., Roche, S., Lelièvre, C., ... & Beauvillard, D. (2017). Quelles stimulations pour quelles femmes: le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 45(11), 623-631.

Mezaache, S., & Nadir, S. (2022). Ethnopharmacological survey and study of the antibacterial activity of Atriplex halimus leaves extracts (Doctoral dissertation, Université Mohamed Boudiaf -M'sila).

Liste des références

- Mohammedi, Z. (2016).** Resistance, pharmacology properties and nutritional value of a shrub from arid environments *Atriplex halimus*. *Res. J. Med. Plant*, 10, 10-18.
- Mtawali, G., Pina, M., Angle, M., & Murphy, C. (1998).** Le cycle menstruel et sa relation avec les méthodes contraceptives [En ligne]. Chapel Hill, INTRAH, Projet pime.
- Mukherjee, S., & Pal, D. (2021).** Cucurbita pepo and Cucurbitacin in the Management of Anti-proliferation by JAK/STAT Pathway. *Indian journal of pharmaceutical education and research*, 55(1), 1-10.
- Mvondo, M. A., Mzemdem Tsoplack, F. I., Awounfack, C. F., & Njamen, D. (2020).** The leaf aqueous extract of *Myrianthus arboreus* P. Beauv. (Cecropiaceae) improved letrozole-induced polycystic ovarian syndrome associated conditions and infertility in female Wistar rats. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20, 1-13.
- Nada CHAREF, I. R (2020).** Evaluation de l'activité antioxydant, antidiabétique et antibactérienne des extraits de la plante *Atriplex halimus*.
- Ndeingang, E. C., DefoDeeh, P. B., Watcho, P., & Kamanyi, A. (2019).** *Phyllanthus muellerianus* (Euphorbiaceae) restores ovarian functions in letrozole-induced polycystic ovarian syndrome in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019.
- Netter, F. H., & Scott, J. (2019).** Atlas d'anatomie humaine. Elsevier Health sciences.
- Noroozadeh, M., Behboudi-Gandevani, S., Zadeh-Vakili, A., & Tehrani, F. R. (2017).** Hormone-induced rat model of polycystic ovary syndrome: A systematic review. *Life sciences*, 191, 259-272.
- Owen Jr, J. A. (1975).** Physiology of the menstrual cycle. *The American journal of clinical nutrition*, 28(4), 333-338.
- Paris, H. S., & Brown, R. N. (2005).** The genes of pumpkin and squash. *HortScience*, 40(6), 1620-1630.
- Paris, H. S., Lebeda, A., Křístkova, E., Andres, T. C., & Nee, M. H. (2012).** Parallel evolution under domestication and phenotypic differentiation of the cultivated subspecies of *Cucurbita pepo* (Cucurbitaceae). *Economic Botany*, 66, 71-90.
- Pouget, M. (1980).** Les relations sol-végétation dans les steppes sud-algéroises (Vol. 116). Paris, De Feo, V., & Senatore, F. (1993). Medicinal plants and phytotherapy in the Amalfitan coast, Salerno province, Campania, Southern Italy. *Journal of ethnopharmacology*, 39(1), 39-51. France: Orstom.
- Quèzel P, Santa S, 1963.** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, Tome 2, Ed. Centre nationale de la recherche scientifique, Paris, pp.935-936.
- Raiga, J., Djafer, R., Benoit, B., & Treisser, A. (2006).** Prise en charge des kystes ovariens. *Journal de Chirurgie*, 143(5), 278-284.

Liste des références

Ratnam, N., Najjibullah, M., & Ibrahim, M. D. (2017). A review on Cucurbita pepo. *Int J Pharm Phytochem Res*, 9, 1190-1194.

Reddy, P. S., Begum, N., Mutha, S., & Bakshi, V. (2016). Beneficial effect of Curcumin in Letrozole induced polycystic ovary syndrome. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 5(2), 116-122.

Rezig, L., Chouaibi, M., Msaada, K., & Hamdi, S. (2012). Chemical composition and profile characterisation of pumpkin (*Cucurbita maxima*) seed oil. *Industrial Crops and Products*, 37(1), 82-87.

Robin, G. (2022). Mieux comprendre le syndrome des ovaires polykystiques. *Sages-femmes*.

Rosas, M. R. (1989). The genus *Atriplex* (Chenopodiaceae) in Chile. *Gayana Botanica (Chile)*.

Said, O., Khalil, K., Fulder, S., & Azaizeh, H. (2002). Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Israel, the Golan Heights and the West Bank region. *Journal of ethnopharmacology*, 83(3), 251-265.

Salehi, B., Sharifi-Rad, J., Capanoglu, E., Adrar, N., Catalkaya, G., Shaheen, S., & Cho, W. C. (2019). Cucurbita plants: from farm to industry. *Applied Sciences*, 9(16), 3387.

Sanae Stimou, Hafsa Taheri, Hanane Saadi and Ahmed Mimouni (2023). Les ovaries polykystique: prise en charge de infertilité en dehors des indications de FIV *Int. J. of Adv. Res.* 11 (Feb). 603-610] (ISSN 2320-5407).

Sanogo, M. (2006). Apport de l'hystérosalpingographie dans le diagnostic des affections gynécologiques à propos de 100 cas dans le Service de Radiologie de l'Hôpital Gabriel Toure Bamako. Bamako: Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie, 63.

Sautier, L. (2018). Le rôle crucial des effets membranaires du récepteur aux œstrogènes $er\alpha$ dans la fonction ovarienne et la fertilité: étude expérimentale à partir du premier modèle murin d'inactivation des effets membranaires du $Er\alpha$ (Doctoral dissertation).

Shaban, A., & Sahu, R. P. (2017). Pumpkin seed oil: an alternative medicine. *International journal of pharmacognosy and phytochemical research*, 9(2).

Souad, O. K. A., Mohamed, B., & Brahim, L. (2019). Phenolics contents and in-vitro evaluation of the antioxidant effects of the aerial parts of three Algerian *Atriplex halimus* L ecotypes. *Plant Archives*, 19(1), 1583-1592.

Soumya, V., Muzib, Y. I., Venkatesh, P., & Hariprasath, K. (2014). GC-MS analysis of *Cocos nucifera* flower extract and its effects on heterogeneous symptoms of polycystic ovarian disease in female Wistar rats. *Chinese journal of natural medicines*, 12(9), 677-684.

Liste des références

- Telli, A., Mimoun, W., & Douaouri, N. H. (2022).** Evaluation des activités biologiques in vitro et in vivo de l'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* L.
- Torre, A., & Fernandez, H. (2007).** Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 36(5), 423-446.
- Walker, D. J., Lutts, S., Sanchez Garcia, M., & Correal, E. (2014).** *Atriplex halimus* L.: Its biology and uses. *Journal of Arid Environments*, 100, 111-121.
- Warma, A. (2022).** Tribbles pseudokinase 2 (TRIB2) dans le contrôle moléculaire de la fonction ovarienne bovine.
- Yaniv, Z., Dafni, A., Friedman, J., & Palevitch, D. (1987).** Plants used for the treatment of diabetes in Israel. *Journal of ethnopharmacology*, 19(2), 145-151.
- Young, J., Gougeon, A., & Schaison, G. (1999).** Le cycle ovarien. *Médecine Sciences*, 15(2), 183-190.
- Zeghib, K., & Boutlelis, D. A. (2021).** Food additive (sodium benzoate)-induced damage on renal function and glomerular cells in rats; modulating effect of aqueous extract of *Atriplex halimus* L. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 20(1), 296.
- Zennaf, I., Meddah, B., & Mokhtar, M. (2022).** Ethnobotanical and Phytochemical Study of the Medicinal Plant *Atriplex halimus* and Its Importance in the Traditional Algerian Pharmacopoeia. *French-Ukrainian Journal of Chemistry*, 10(1), 60-69.
- Zraidi, A., Stift, G., Pachner, M., Shojaeiyan, A., Gong, L., & Lelley, T. (2007).** A consensus map for *Cucurbita pepo*. *Molecular Breeding*, 20, 375-388.
- Site web 1:** <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-metaboliques/troubles-de-l-hypophyse/presentation-de-l-hypophyse>