

République Algérienne Démocratique et Populaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur et

de la Recherche Scientifique

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة مستغانم الصنوبرية ابن بادين
كلية علوم القابلية والحياة
المكتبة
رقم الجرد : 1385



09
02

Bc.11/09

Université de JIJEL

Faculté des Sciences Exactes

et Sciences de Vie et de la Nature

Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire

Mémoire de Fin d'Etudes en vue de l'Obtention du Diplôme
des Etudes Supérieures En Biologie

Option : Biochimie

Thème

L'UTILISATION DE *Trigonella foenum graecum L.* EN
THERAPEUTIQUE

Membres de jury :

Examinatrice : M^{me} AZZOUZ Wassila
Encadreur : M^{elle} CHERBAL Asma



Réalisé par :

SABOUNI Meriem
CHEBIRA Nadia
DJERDIR Wahiba

Promotion 2009

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu, le Tout- Puissant, qui nous a aidés à réaliser ce travail.

Nous remercions très sincèrement M^{elle} CHERBAL Asma, assistante à l'Université de Jijel, d'avoir accepté de diriger ce travail. Nous sommes très reconnaissantes envers elle pour son aide, ses conseils, sa compétence et sa présence en tout moment.

Nous remercions vigoureusement M^{me} AZZOUZ Wassila, maître assistante à l'université de Jijel, d'avoir accepté d'examiner notre travail.

Nous remercions vivement le personnel de la BU pour leur précieuse aide et toute personne ayant participé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Enfin, nous remercions profondément nos précieuses familles et nos chères amies à la fois pour leur soutien infatigable, leur patience admirable et leur affection continuelle.

Abréviations

AMP	:	Acide Mono Phosphate
ATP	:	Acide Tri Phosphate
CMPV	:	Centre Marocain de Pharmacovigilance
C4H	:	Cinnamate - 4 - Hydroxylase
4-CL	:	4 -CoA - Ligase
DMBA	:	Dimethyle Benz - (a) - athracéne
FPP	:	Farnésyl diphosphate
GGPP	:	Géranylgeranyl diphosphate
GPP	:	Géranyl diphosphate
7-HC	:	7 - Hydroxy coumarine
HDL	:	High density lipoprotéine
HEL	:	Erythroleucémiques Humaine
HMG-CoA	:	Hydroxy méthylglutaryl - CoA
LDL	:	Low density lipoprotéine
MSUD	:	Maple syrup urine disease
MTC	:	Médecine Traditionnelle Chinoise
MVA	:	Acide mévalonique
MVA-PP	:	Acide mévalonique diphosphate
NAD	:	Nicotine Amide dinucléotide
NADP	:	Nicotine Amide dinucléotide phosphate
PAF	:	Platelet Activating Factor
PAL	:	Phénylammonialyase
RAST	:	Radio alergo serben test
T-PA	:	Tisse - type plasminogène activator
UV	:	Ultra – violet
VEGF	:	Vascular endothelial growth factor
VLDL	:	Very low density lipoprotéine

Liste des figures

Figure 1	:	Aspect de fenugrec	2
Figure 2	:	Graines de fenugrec.....	3
Figure 3	:	Structure de la vitamine B ₁	7
Figure 4	:	Acide L ascorbique.....	8
Figure 5	:	Acide déhydroascorbique.....	8
Figure 6	:	Structure de la vitamine A.....	8
Figure 7	:	4-hydroxyisoleucine.....	9
Figure 8	:	Structure des saponines.....	11
Figure 9	:	Squellete de base des flavonoïdes	12
Figure 10	:	Etapas communes de la biosynthèse des flavonoïdes et formation des sous groupes dérivés de la flavane avec les composés caractéristiques.....	13
Figure 11	:	Synthèse de l'acide nicotinique par le cycle de la pyridine nucléotide et formation des dérivés simples.....	15
Figure 12	:	Structure d'isoprène	16
Figure 13	:	Synthèse de l'isopentényl diphosphate à partir de l'acetyl-CoA.....	18
Figure 14	:	Voies de biosynthèse des terpènes.....	19
Figure 15	:	Biosynthèse de la coumarine.....	20
Figure 16	:	Les voies principales du métabolisme de la Coumarine.....	26

Sommaire

Introduction	1
Etude bibliographique	
I- Habitat et description.....	2
II- Systématique.....	3
III- Les différentes espèces de <i>trigonella</i> en Algérie.....	3
III.1- <i>T. foenum graecum L.</i>	3
III.2- <i>T. anguina Del.</i>	3
III.3- <i>T. gladiata Stev.</i>	4
III.4- <i>T. maritima Del.</i>	4
III.5- <i>T. poluserata L.</i>	4
III.6- <i>T. ovalis Boiss.</i>	4
III.7- <i>T. Balachouvsyki Lededole.</i>	4
III.8- <i>T. monspéliaca L.</i>	4
III.9- <i>T. stellata Forsk.</i>	4
IV- Les conditions de culture du fenugrec.....	5
V- Les constituants efficaces du fenugrec.....	5
V.1- les métabolites primaires.....	5
V.1.1- Mucilages.....	5
V.1.2- Les protéines.....	6
V.1.3- Les lipides.....	6
V.1.4- Les glucides.....	6
V.1.5- Les vitamines.....	7
V.1.5.1- Vitamine B ₁	7
V.1.5.2- Vitamine C.....	7
V.1.5.3- Vitamine A.....	8
V.1.6- Les acides aminés libres.....	9
V.2- Les métabolites secondaires.....	9
V.2.1- Les saponines.....	9
V.2.2- Les flavonoïdes.....	12
V.2.3- Les alcaloïdes.....	14
V.2.4- Les terpènes.....	16
V.2.5- La coumarine.....	20
VI- L'utilisation thérapeutique de fenugrec.....	21
VI.1- Fenugrec et diabète.....	21
VI.2- Le fenugrec et l'activité hypocholestérolémiant.....	22
VI.3- Le fenugrec et l'activité galactogène.....	22
VI.4- Le fenugrec et les maladies cardiovasculaires.....	23
VI.5- Le fenugrec et l'activité gastroprotective.....	23
VI.6- Le fenugrec et l'activité nutritive.....	23

VI.7- Activité anti-oxydante et activité chimiopreventive de fenugrec.....	23
VII- L'efficacité des constituants de fenugrec.....	24
VII.1- L'activité biologique des flavonoïdes.....	24
VII.1.1- Effets anti-allergiques.....	24
VII.1.2- Effets anti-inflammatoires.....	24
VII.1.3- Effets anti-ulcéreux.....	25
VII.1.4- Effets anti-cancéreux.....	25
VII.1.5- D'autres effets biologiques.....	25
VII.2- Les effets de coumarine.....	25
VII.3- Les effets des alcaloïdes.....	27
VII.4- Les effets de diosgénine.....	27
VIII- Les contre indications.....	28
IX- Médicaments à base de la plante.....	31
X- Les tisanes qui contiennent le fenugrec.....	32
X.1- Tisane contre les troubles de la circulation.....	32
X.2- Tisane contre la colopathie fonctionnelle.....	32
X.3- Tisane contre l'insuffisance hépatique	33
Conclusion	34

INTRODUCTION

Introduction :

Depuis la nuit des temps, les humains apprécient les vertus apaisantes et analgésiques des plantes. A travers les siècles, les traditions humaines ont su développer (verdrager, 1978) les extraordinaires vertus médicinales que recèlent les plantes, dont la connaissance et l'utilisation thérapeutique basée sur l'analyse et l'observation s'appellent la phytothérapie.

Depuis le XVIII^{ème} siècle, au cours duquel des savants ont commencé à extraire et isoler les substances chimiques des plantes, on considère les plantes et leurs effets en fonction de leurs principes actifs. La recherche des principes actifs extraits des plantes est d'une importance capitale car elle a permis la mise au point de médicaments essentiels (Fernandez, 2003).

Le fenugrec compte parmi les plus anciennes plantes médicinales et culinaires de l'histoire de l'humanité. On se servait déjà de ses principes aromatiques en Egypte pharaonique, environ 1500 ans avant notre ère, pour embaumer les morts et purifier l'air des habitations et des lieux de culte. Ses graines entraient dans la fabrication du pain, une pratique culinaire qui persiste en Egypte moderne de même qu'en Inde. En plus de ses propriétés digestives, on lui attribuait le pouvoir de combattre les infections et les inflammations des voies respiratoires, de faciliter l'accouchement et la lactation, de soigner les blessures cutanées, les douleurs rhumatismales. Dès le XII^{ème} siècle avant notre ère, on commença à le cultiver au moyen – orient.

Il fut également introduit en Inde et en Chine où il fut rapidement intégré à la pharmacopée ayurvédique (Inde) et à la médecine traditionnelle chinoise (MTC).

En Algérie, la médecine traditionnelle, ainsi pratiquée, trouve un accueil favorable auprès des populations qui sont, hélas, parfois en proie à un charlatanisme ignorant et dangereux pour les maladies.

De nos jours, on peut facilement se procurer des plusieurs préparations à base des plantes en pharmacies où acheter ces dernières chez un herboriste, sachant que leur utilisations n'est pas sans danger pour les néophytes qui doivent faire preuve d'observation et de prévoyance, avant de pratiquer la « Phytothérapie familiale ».

Ainsi, l'objectif de notre travail consiste à : explorer les différents constituants efficaces du fenugrec et leur usage pour traiter de nombreuses affections.

ETUDE

BIBLIOGRAPHIQUE

I- Habitat et description :

L'origine de fenugrec est la région méditerranéenne où le fenugrec croit dans les champs ; il est cultivé en Ukraine, en Inde, et en chine, la drogue provient surtout des cultures indiennes, marocaines, chinoises ou turques (Anton, 1999).

Le fenugrec est une herbacée annuelle, à racine pivotante, la tige légèrement pubescente, dressé ou diffuse, de 20 à 50 cm de haut à feuilles alternées et trifoliolés, les folioles sont à oblongues dentées vers le sommet, les fleurs sont d'un blanche jaunâtre, solitaires, rarement germinées poussant à l'aisselle des feuilles les plus élevées, la fleur mesure 1 cm, la corolle est à 5 pétales et le fruit est une gousse de 8 à 15 cm, insérée par deux, à bec très long et parcourue de veines longitudinales. La gousse contient des graines (figure 1) (Dely, 2007).

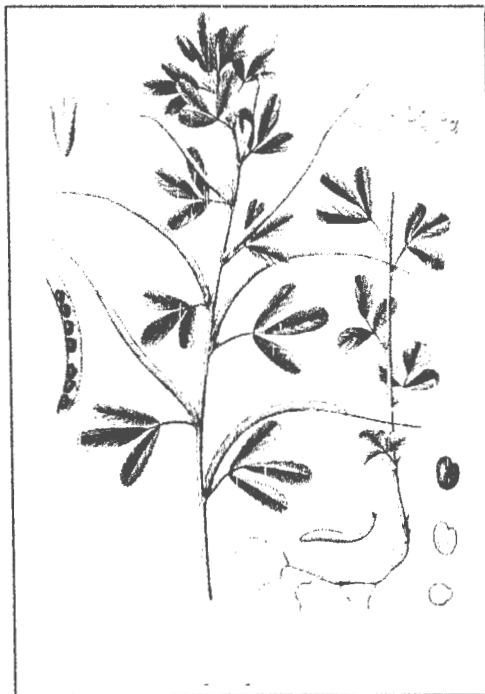


Figure 1 : Aspect de fenugrec

Les graines de 3 à 5 mm de long et de 2 à 3 mm de large de couleur brune claire ou grise rougeâtre à jaunâtre, polyédriques ou rhomboïdales, aplaties, irrégulièrement arrondies, ridées, épaisses, très coriaces, le hile claire, légèrement échancré (figure 2), est présent au milieu de l'un des longs cotés étroites, à partir duquel un sillon oblique, plat, divise la graine en deux segments inégaux : le plus petit segment renferme la radicle et la plus grande partie est constituée par les cotylédons de l'embryon incurvé. Au contact de l'eau, les graines gonflent rapidement, faisant éclater le testa qui se sépare alors facilement de l'endosperme, car la zone interne du tégument est mucilagineuse.

L'odeur est forte, aromatique, désagréable, spéciale et la saveur légèrement amère, mucilagineuse lorsqu'elle est mâchée (Anton, 1999).



Figure 2 : Graines de fenugrec

II- Systématique :

Le fenugrec est une plante médicale de famille fabaceae, il est appelé aussi : semen trigonella, sénégrain, fenugreek seed, bockshorsamen, grichisch hensamen (Anton, 1999) et connu sous le nom el-halba chez tous les auteurs arabes et leur nom scientifique c'est : *Trigonella foenum graecum* L. (Dr. Hans, 2007).

Règne	: Plantae
Sous règne	: Tracheobionta
Division	: Magnoliophyta
Classe	: Magnoliopsida
Sous classe	: Rosidae
Ordre	: Fabales
Famille	: Fabaceae
Sous famille	: Papilionioceae
Genre	: <i>Trigonella</i>
Espèce	: <i>Trigonella foenum graecum</i> L.

III- Les différentes espèces de *trigonella* en Algérie :

Sous le genre de *trigonella* il existe plusieurs espèces dans le monde mais en Algérie on trouve neuf espèces connues qui sont :

III.1- *T. foenum graecum* L.:

Les gousses de cette espèce sont très longues, de 8 à 15 cm, insérées par deux, à bec très long, et parcourues de veines longitudinales cultivé et subspontané ça et là dans les oasis : Sahara central.

III.2- *T. anguina* Del. :

Cette espèce contient des gousses courtes (1-2 cm), sinueuses et fortement arqués. Les tiges sont nombreuses, rameuses, un peu ligneuses à la base commune dans tout le Sahara septentrional et central (Paul, 1991).

III.3- *T. gladiata* Stev. :

Il possède des gousses longues de 2 à 4 cm, brusquement rétrécie en bec de 1 à 2 cm graines fortement tuberculées. Les fleurs sont blanchâtre de 8 à 10 mm de long, plante plus ou moins prostrée, vulve hispide, en particulier sur la gousse, haut de 5-15 cm ou plus dans toute l'Algérie sauf dans la zone côtière.

III.4-*T. maritima* Del. :

Cette espèce contient des fleurs sur des pédoncules allongés qui, en général, dépassent les feuilles et atteignent 1-3 cm sous les fruits. Les gousses (5-8) réfléchies, faiblement arqués de 1 – 1.5 cm x 2 – 2.5 mm, à face fortement réticulées. La corolle jaune, 2 à 3 fois plus longue que le calice.

III.5- *T. polycerata* L. :

Leurs fleurs sont en tête sessile ou subsessile à l'aisselle de feuilles. Les gousses dressées, linéaires, arquées, longues de 3-4 cm par 3-7 à l'aisselle de feuilles, à valve réticulées, les fleurs sont jaune et petites (5-7 mm). Se trouve dans toute l'Algérie sauf le tell littoral algéro-constantinois.

III.6- *T. ovalis* Boiss :

Il possède des gousses contre ne dépassant pas 1.3 cm, en tête 3 à 5 flores plus ou moins étalées. Les gousses sont ovoïdes de 8-12 cm, 4-7 mm apicules au sommet, aplaties, à nervures. C'est une plante annuelle. Inflorescence à 3-6 fleurs jaunes, les tiges érigées très hispide pâturages.

III.7- *T. balachowskyi* Leredole :

Leurs gousses sont linéaires stipules fortement laciniées.

III. 8- *T. monspéliaca* L. :

Les gousses sont rectilignes ou plus ou moins incurvées, falciformes mais jamais pliés en zigzag, c'est une plante de la zone méditerranéenne à tiges en générale érigées pubescentes, folioles triangulaires ovales, plus ou moins aigues au sommet. Les gousses longues de 7-13 cm x 1-1.5 mm linéaires striées à peu près aussi longues que la feuille qui les axiles, graines tuberculées et les fleurs très petits (4-5 mm) et jaunes, il existe dans toute l'Algérie.

III.9- *T. stellata* Forsk. :

Plante des régions sahariennes, à tiges prostrées, folioles triangulaires, tronquées, dentées plus ou moins marginées au sommet, gousses longues de 5-8 cm x 1-2 mm, bien plus courtes que les feuilles correspondante, gousses bien plus larges dans leur tiers inférieur ensuite progressivement rétrécies, stipules petites, entières ou faiblement dentées (Quezel, 1962).

VI- Les conditions de culture du fenugrec :

Souvent consommés en graines germées pouvant se cultiver toute l'année à l'intérieur, ces plantes sont en pleine air, des annuelles à production estivale. Semer au printemps directement en place, au soleil, en sol bien drainé, et éclaircit à 10 cm d'écart (Geoff, 2005).

L'activité nitrogénase (réduction de l'acétylène in situ) et l'activité nitrate réductase in vivo ont été déterminées au cours du cycle végétatif du fenugrec (*Trigonella foenum graecum L.*) cultivé au champ. L'activité réductrice d'acétylène par gramme de matière fraîche présente un maximum en hiver quand les températures sont très faibles, à cette période, ces activités exprimées par plantes seraient principalement limitées par la croissance de la plante qui alors minimale. Ensuite les deux activités enzymatiques par plante augmentent parallèlement pendant la floraison et la plante peut ainsi bénéficier simultanément des deux sources d'azotes avec des taux d'activité importants. L'activité réductrice d'acétylène chute brusquement pendant le remplissage des gousses. Cette activité se révèle assez sensible à certains facteurs externes, en particulier la sécheresse du sol ou de l'air. D'après les mesures des rapports isotopiques naturels de l'azote, le fenugrec est fixé à 48 % de son azote total au cours de son cycle végétatif (Desperrier, et al., 1986).

V- Les constituants efficaces du fenugrec :

V.1- Les métabolites primaires :

Toutes les cellules renferment des glucides, des acides aminés, des lipides et des acides nucléiques. Ces molécules qui sont à la base de la machinerie moléculaire de la cellule sont dénommées métabolites primaires.

V.1.1- Mucilages :

Ce sont des substances organiques dont la base est constituée par une solution de gomme ou d'amidon (polysaccharides) qui en absorbant l'eau produit une gelée de consistance visqueuse (Baba aissa, 2000).

Les mucilages quant à eux sont considérés comme des constituants cellulaires normaux préexistants dans des formations histologiques spécialisées (cellule ou canaux) fréquentes dans le tégument externe des graines. Ils sont fréquents chez les fabales (mucilages neutres de l'endosperme). Agent de rétention hydrique, ils auraient un rôle actif dans la germination leur formation impliquerait les corps de Golgi (Bruneton, 1993).

Dans les graines du fenugrec il existe environ 20 à 45 % de mucilage surtout localisés sur les parois cellulaires de l'endosperme (galactomannanes solubles), constitués de chaînes de mannose et de chaîne de galactose latérale liées en 1.4 - β et en 1.6 - α avec de faibles proportions (latérales) de xylose (Anton, 1999).

V.1. 2- Les Protéines :

Les graines du fenugrec renferment à peu près 27 % des protéines (Anton, 1999). Les protéines sont des macromolécules complexes qui constituent un des éléments de base des organismes vivants (animaux et végétaux), notamment des cellules reproductrice (Baba aissa, 2000). Elles sont constituées non seulement de carbone, hydrogène et oxygène, mais aussi d'azote (Weil, 2005) et dans certains cas de phosphore et de soufre, structurellement, les protéines se présentent comme très longues chaînes ramifiées dont les maillons sont des acides aminés, les principales catégories des protéines sont des albumines, les phosphoprotides, les glycoprotides et les nucléoprotéides, présentent dans les noyaux des cellules

V.1.3- Les lipides :

Les graines de fenugrec contiennent 7 % des lipides (Bruneton, 1993), ces derniers résultent de la combinaison d'un acide organique (acide gras) avec un alcool (glycérol). Ils se composent essentiellement de carbone, d'hydrogène et d'oxygène (lipide ternaire), aux quels peuvent éventuellement s'ajouter d'autre élément phosphore (phosphoaminolipide) d'azote (cérébrosides). Pour former les lipides complexes, les lipides ternaires sont les glycérides, les stérides et les cérides ou cire. Parmi les lipides complexes, on remarquera les phosphoaminolipides (formés de glycérol, d'acide phosphorique et de choline), dont les plus importants sont les lécithines, les graisses sont hydrophobes, autrement dit, elles n'ont aucune affinité pour l'eau. Ce caractère est propre aux glycérides qui sont composées exclusivement des chaînes hydrocarbonées du genre $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_n\text{-CH}_3$ obstinément imperméable à l'eau. En revanche, les lécithines comportent dans leur molécule des chaînes hydrophiles (qui sont capables d'absorber l'eau par imbibition) liés aux chaînes hydrophobes (Baba aissa, 2000).

V.1.4- Les glucides :

Les glucides constituent la plus grande partie des substances organiques, ils sont principalement synthétisés avec les lipides et les protéines, une part importante de la nourriture des animaux et de l'homme. Ce groupe classé selon l'aspect biochimique (Frénot, 2001) en deux classes : oses et osides.

Les oses biologiquement les plus importants (sucres simples) apparaissent sous forme de trioses (C3), de pentoses (C5), d'héxoses et d'héptoses, au cours de la réduction photosynthétique du gaz carbonique.

Les osides sont des chaînes d'oses, ils sont classés à leurs tours en diholosides, oligosides et des polyholosides. La graine du fenugrec contient 20 – 30 % des glucides (Paul I., 2001) particulièrement abondants : galactomannane soluble (rapport galactose : mannose : 1,5 : 1) et fibre comme la cellulose et hémicellulose (Sauvere, 1976).

V.1-5- Les vitamines :

Le terme crée au début du siècle pour désigner une série de substance qui s'étaient menties indispensable au bon fonctionnement de l'organisme, pour les distinguer les unes des autres, on avait attribué à chacune d'elles une lettre alphabétique A, B, C, D, E, K, H, P. Simplement on s'est aperçu après que la substance qui portait la 2^{ème} lettre d'alphabet était en réalité complexe, il a fallu alors ajouter des indices à la lettre B, c'est ainsi que se compose à présent le groupe B, de plusieurs éléments B1, B2 jusqu'à B12.

Parmi les vitamines qui existent dans les graines du fenugrec A, B1, et C (Baba aissa, 2000).

V.1.5.1- Vitamine B1 :

Elle est appelé également thiamine ou aneurine, prévient le beri-beri chez l'homme. Dans sa forme active, entant que diphosphate, elle est un élément constitutif de différentes enzymes, aussi bien des décarboxylase que des fragments C2 (par exemple glycoaldéhyde actif) transmettant des transcétolases (Nulisch, 1997). La vitamine B1, formé de 2 cycles : un cycle pyrimidique et un cycle thiazolique (figure 3).

La formule brute est C₁₂ H₁₇ N₄ S O (Figarella, 2001)

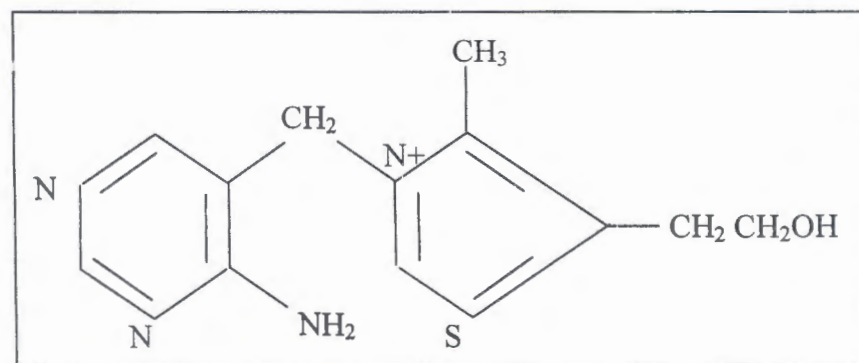


Figure 3 : Structure de la vitamine B₁ (Figarella, 2001)

V.1.5.2- Vitamine C :

C'est l'acide L (+) ascorbique de formule brute C₆H₈O₆. Dans la nature, elle existe sous deux formes réduite (acide ascorbique) (figure 4), ou oxydée (acidedéhydroascorbique) (figure 5) beaucoup plus rare, les deux sont actives sur le plan biologique, la vitamine C dérive de l'acide L gulonique, dont elle représente la 2-céto L gulon o γ lactone, ce cycle est particulièrement stable (Figarella, 2001).

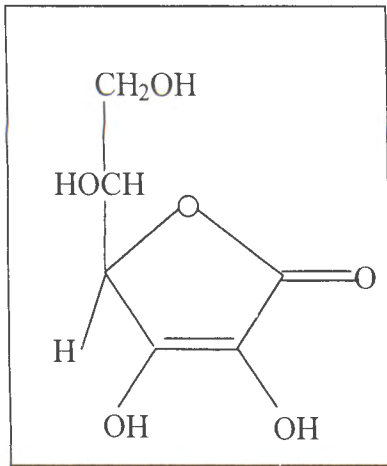


Figure 4 : Acide L ascorbique

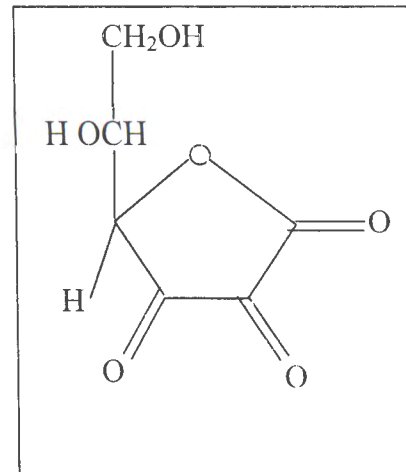


Figure 5 : Acide déhydroascorbique

V.1.5.3- Vitamine A :

Est une vitamine liposoluble. Dans l'organisme, elle existe sous forme de rétinol, de rétinal, de l'acide rétinoïque et de rétinyl phosphate. Ces molécules sont altérées par l'oxygène de l'air, altération accélérée par la lumière et la chaleur. Les végétaux contiennent essentiellement des carotènes qui sont des précurseurs du rétinol (figure 6).

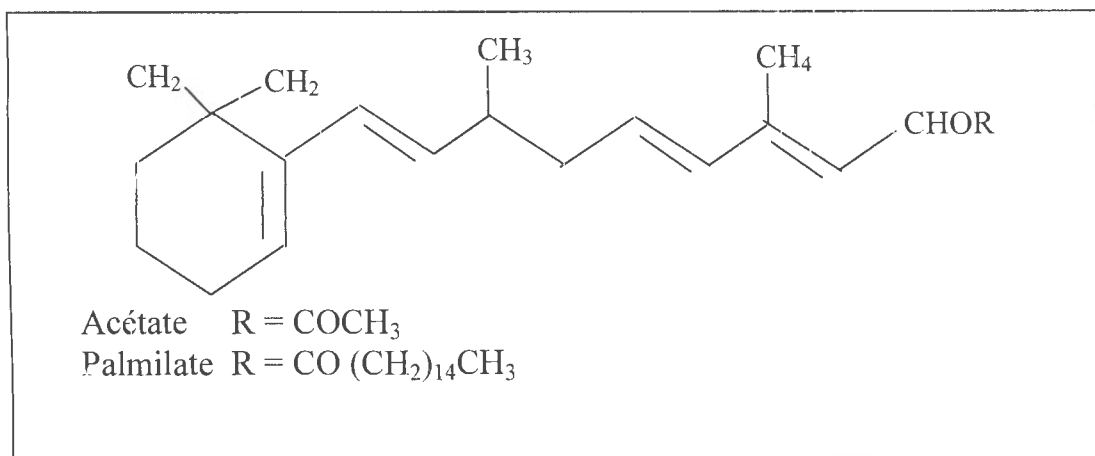


Figure 6 : Structure de la vitamine A (Charles, 1997).

V.1.6- Les acides aminés libres :

Dont un acide dominant rare, la 4-hydroxyisoleucine (30 – 50 %, ce qui correspond à 0.1 à 0.3 du poids du fenugrec sec). (Anton, 1999). Dans le domaine de la santé, une équipe pharmacologique de Montpellier (Broca C., 2000) a montré qu'un nouvel acide aminé, la 4-hydroxyisoleucine (figure 7), isolé du fenugrec, a un mécanisme d'action différent des sulfonylurées et autre substances antidiabétiques utilisé actuellement (Rolland?, et al., 2004).

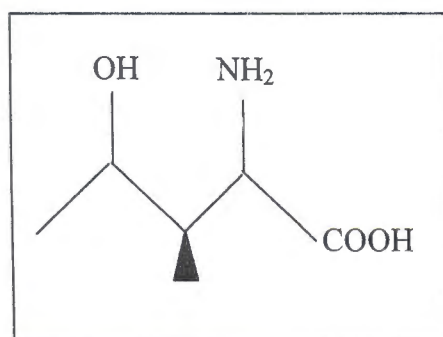


Figure 7 : 4-Hydroxyisoleucine

V.2- Les métabolites secondaires :

Sont des composés terminaux ou des déchets produits par certaines plantes (Exemple : fenugrec) à partir des métabolites primaires, et qui sont des métabolites actifs à l'origine de l'effet physiologiques sur les organismes vivants.

V.2.1- Les saponines :

C'est l'ensemble de composés chimiques définis comme des hétérosides d'alcools aliphatiques (saponosides) ; l'hydrolyse des saponosides libère des oses variés (Baba aissa, 2000). Structurellement, les saponosides peuvent être classés en deux groupes selon la nature de leur génine.

Saponoside à génine triterpénique (Bruneton, 1993) sont utilisées comme agents émulsionnants et comme détergents (Baba aissa, 2000). De loin les plus nombreux, il existent chez quelques animaux marins et, pour l'essentiel, chez les angiospermes dicotylédones (Bruneton, 1993).

Saponosides à génine stéroïdique, presque exclusivement présent chez les angiospermes monocotylédones (ou en connaît toute fois chez les fabaceae < fenugrec >) ces saponosides stéroïdales, qui comme leur nom l'indique, ont une ressemblance avec les hormones animales (stéroïdiennes). Certaines saponines se montrent assez irritant pour les tissus et sont plus ou moins toxiques (Baba aissa, 2000).

Les saponines stéroïdiques existent dans les graines du fenugrec sous forme de bidesmosides 3,26 (structure Δ^5 -furostène et 5α -furostène) qui se transforment en

hétéroside spirostanoliques après élimination du glucose en C26, conduisant à la diosgénine (Anton, 1999), si la double liaison en 5, 6 de la diosgénine est réduite ce la induit à l'existence de dérivés à cycle A/B fusionnés en cis (H-5 β exemple : smilagénine (Bruneton, 1993), après l'hydrolyse (0,1- 2,2 %) de la diosgénine on obtient la yamogénine, ainsi qu'une dizaine d'autres aglycones, hétérosides furostanoliques comme 3,26 - bidesmosidiques (trigofenocides A à G) avec comme aglycones les 22-méthosc - Δ^5 - furostène - 3 β , 26-diol, 22-méthoscy -5- α -furostane -2 α , 3 β , 26-triol et Δ^5 - furostène - 3 β , 22, 26 - triol ainsi que des trigoneosides allant de Ia, Ib jusqu'à IIIa/IIIb. Ces hétérosides furstanoliques sont probablement responsables de l'amertume de la drogue. La foenugraecine est un ester peptidique en 3 de la diosgenine (Anton, 1999).

La figure 8 illustre la structure chimique des différentes saponines.

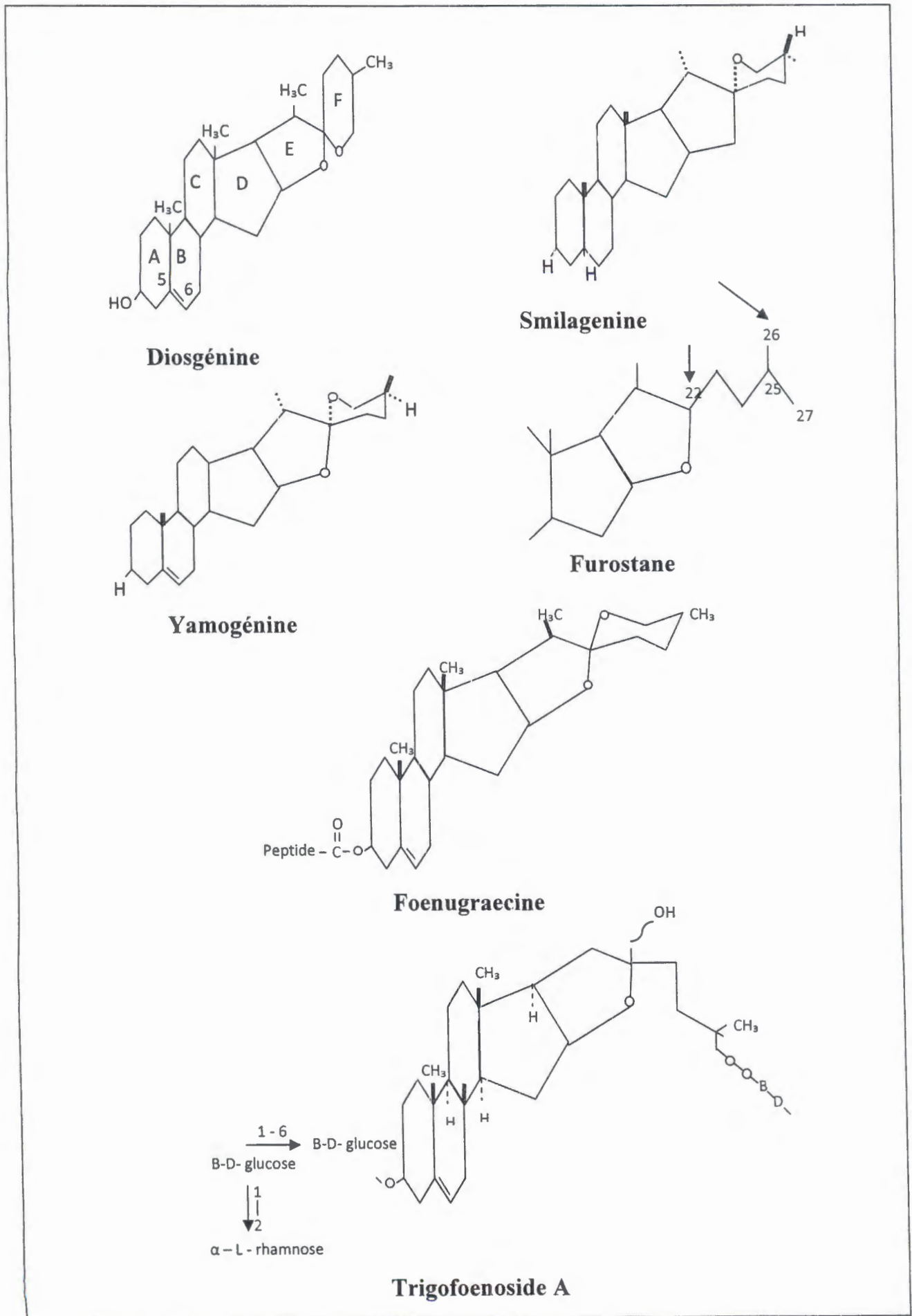


Figure 8 : Structure des saponines (Guignard, 1998, Bruneton, 1993, Wichtl, 1999).

V.2.2- Les flavonoïdes :

Le nom flavonoïde est dérivé des mots latins (*flavus*) qui signifie jaune (Baba aissa, 2000). Les flavonoïdes *lato sensu* sont des phytopigments quasiment universels des végétaux ; presque toujours hydrosolubles, ils sont responsables de la coloration des fleurs ; des fruits et par fois des feuilles. Tel est le cas des flavonoïdes jaunes (chalcones, aurones, flavonols jaunes) ; les flavonoïdes sont également universellement présents dans la cuticule foliaire et dans les cellules épidermiques des feuilles, assurant ainsi la protection des tissus contre les effets nocifs du rayonnement ultraviolet (figure 9) (Bruneton, 1993).

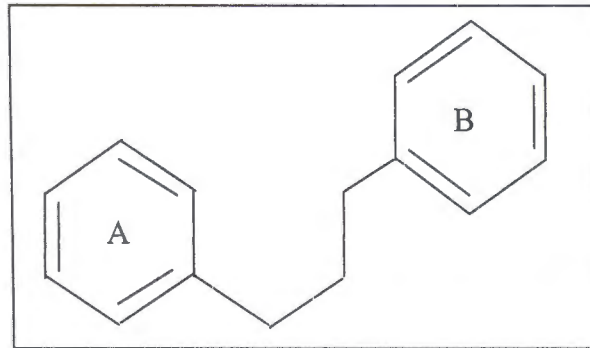


Figure 9 : Squelette de base des flavonoïdes (Bruneton, 1999).

Les flavonoïdes, proviennent de la désamination d'un acide aminé essentiel, la phénylalanine. La réaction de la désamination est catalysée par la phenylammonialyase (PAL) et conduit à la formation de cinnamate. Ce dernier est ensuite transformé en acide coumarique puis en 4-coumaroylcoenzyme A, respectivement par l'enzyme cinnamat-4-hydroxylase (C4H) et la CoA- ligase (4CL). Cette synthèse précède la biosynthèse de tous les flavonoïdes mais également celle d'autres composés de la voie des phenylpropanoïdes, composés très importants pour la vie d'un végétal. Le coumaroyl-CoA est ensuite transformé en chalcone en faisant intervenir le malonyl-CoA, et la chalcone synthase. Le motif de chalcone est ainsi le point de départ de synthèse des différents groupes des flavonoïdes (figure 10) (Hahlorck, 1981). Les graines du fenugrec renferment plusieurs composés dérivés de la flavane parmi lesquels apiginine, lutéoline, orientine et quercétine (Bruneton, 1993). La quercétine est un flavonoïde qui a fait l'objet de douzaines de rapports scientifiques au cours de ces trente dernières années. Elle semble avoir de multiples effets bénéfiques sur la santé de l'homme. (Alcocer, et *al.*, 2002). On la trouve naturellement dans une grande variété d'aliments incluant les oignons rouges et jaunes, les pommes, des baies, le thé noir, les brocolis, certaines graines (comme de fenugrec) et des fruits oléagineux comme les noix (Yoshinzumi, et *al.*, 1994).

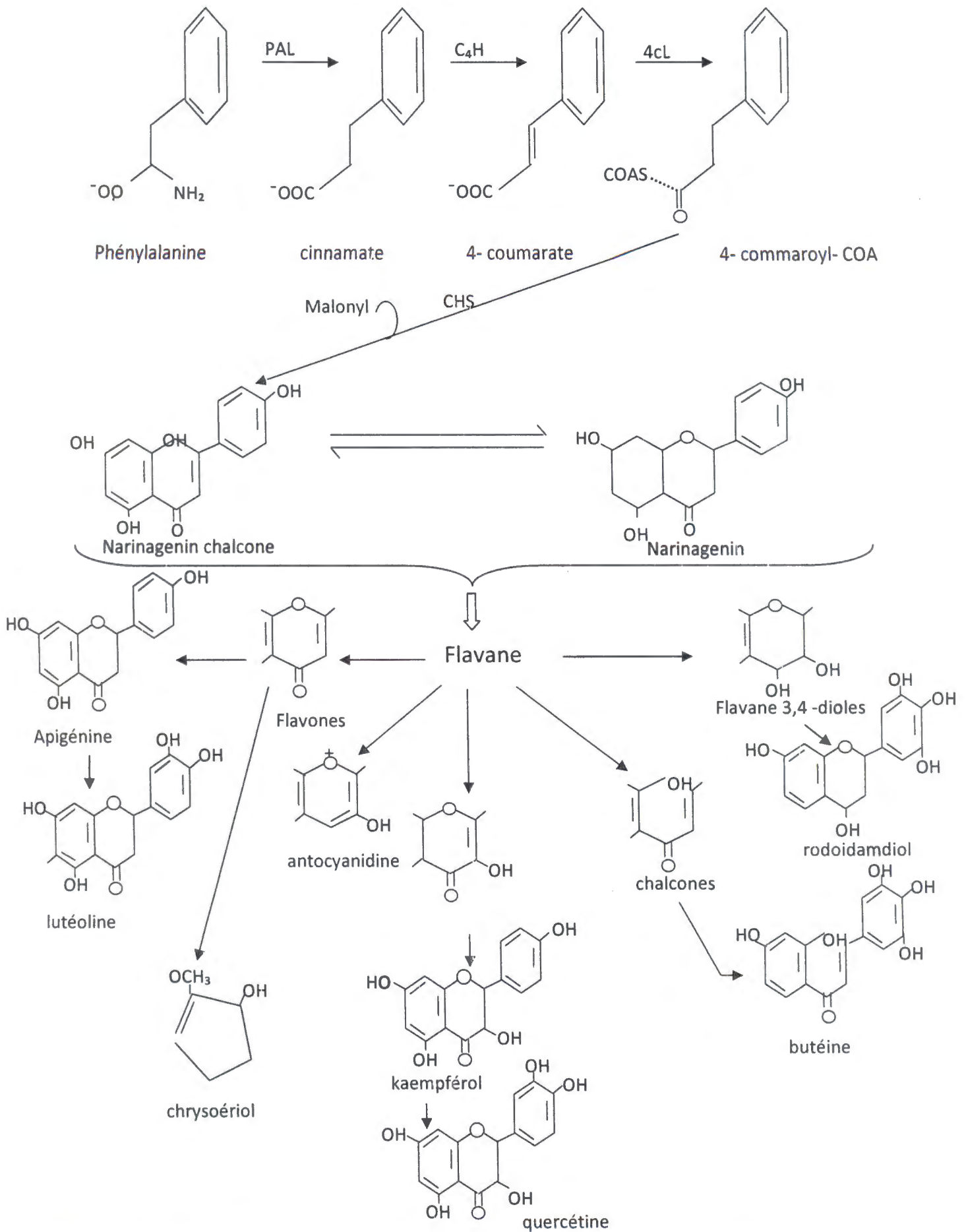


Figure 10 : Etapes communes de la biosynthèse des flavonoïdes (Winkel, 2002), et formation des sous groupe dérivés de la flavane avec mes composés caractéristiques (Bruneton, 1993).

V.2.3- Les alcaloïdes :

Les alcaloïdes forment une grande famille très hétérogène de métabolites secondaires qui présentent un intérêt de part leurs propriétés pharmacologiques et leurs applications en médecine. Leurs caractéristiques communes sont leur solubilité dans l'eau, la présence d'au moins un atome d'azote et leur forte activité biologique. L'atome d'azote accepte souvent un proton, ce qui leur confère un caractère légèrement basique en solution (d'où leur nom d'alcaloïde). Dans leur grande majorité, les alcaloïdes sont hétérocycliques, bien que quelque composé azoté aliphatique (non cyclique) comme la mescaline et la colchicine soit parfois classée dans les alcaloïdes. Globalement on a recensé quelque 10000 alcaloïdes dans à peu près 20 % des plantes à fleurs, essentiellement des dicotylédones herbacées (Charles, 2003).

Le mot alcaloïde est pratiquement synonyme du mot « drogue » 10 des 12 drogues qui sont commercialement les plus importantes sont des alcaloïdes. Parmi les alcaloïdes qui existe dans le fenugrec : l'acide nicotinique et la trigonelline, ce dernier est un précurseur de la vitamine PP (Feleurentin, 2004).

L'acide nicotinique se forme chez les plantes supérieures (fenugrec) à partir de l'aspartate et d'un composé en C3 ; au cours du cycle des pyridines nucléotides (figure 11) ; qui produit chez tous les organismes les cosubstrats transporteurs d'hydrogène NAD et NADP. La trigonelline très répandue, est un dérivé simple de l'acide nicotinique ; la trigonelline fonctionne probablement comme substance de réserve pour l'acide nicotinique (Richter, 1993).

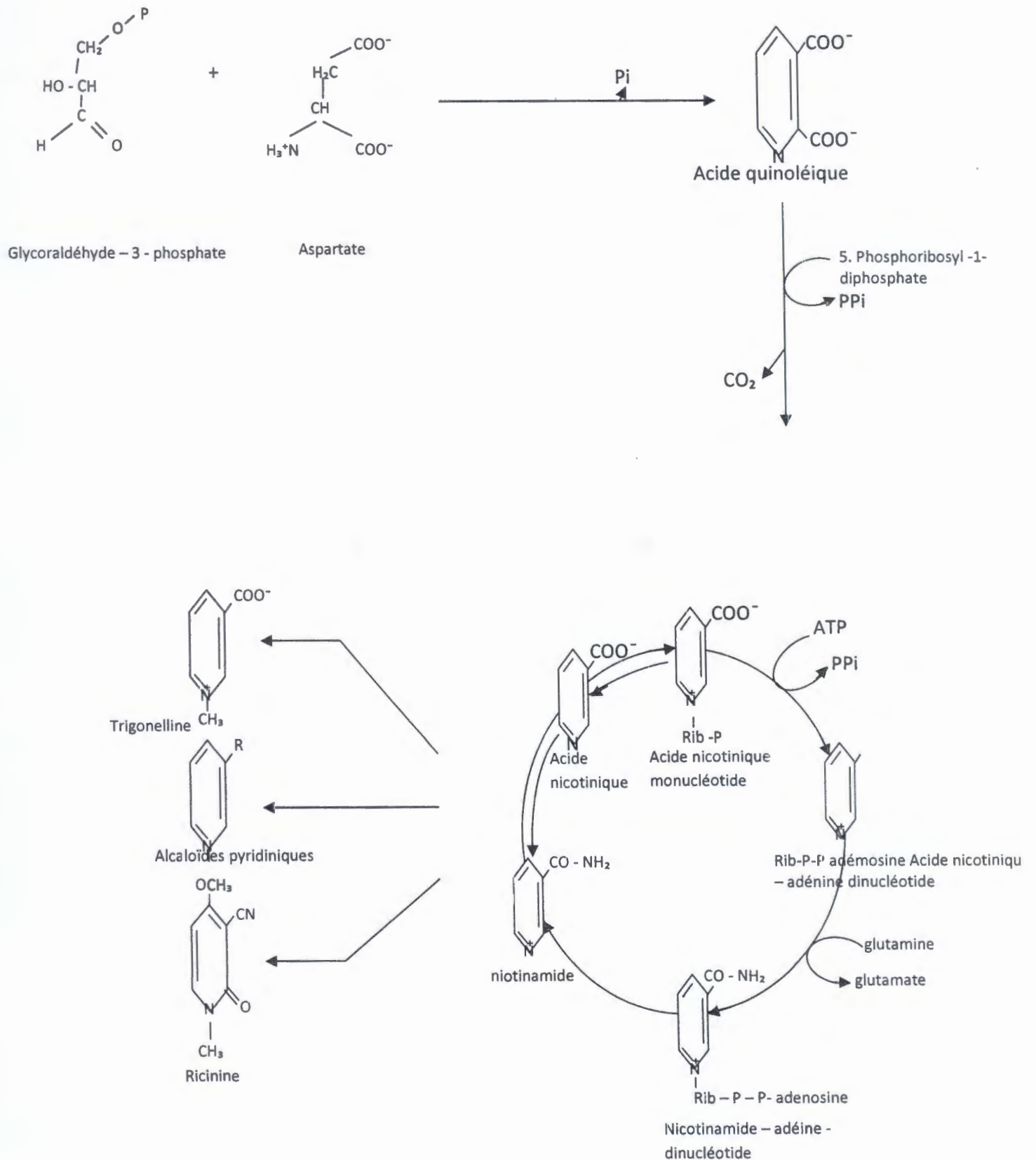


Figure 11 : Synthèse de l'acide nicotinique par le cycle de la pyridine nucléotide et formation des dérivés simples

V.2.4- Les terpènes :

Beaucoup des plantes comme les agrumes la menthe ; l'eucalyptus et diverses plantes aromatiques (Sauge, fenugrec), produisent des mélanges complexes d'alcool ; d'aldéhydes de cétones et de composés terpéniques sont des substances généralement lipophiles qui dérivent d'une entité simple à cinq atomes de carbone appelé isoprène, désignés par le terme général d'huiles essentielles.

Ces huiles essentielles sont non seulement à l'origine du parfum et du goût de ces plantes, mais elles possèdent aussi des propriétés répulsives à l'encontre des insectes. Les composés et les dérivés terpéniques présents dans les huiles essentielles sont essentiellement des héli-, des mono- et des sesquiterpènes qui peuvent être peu ou très volatils (Charles, 2003).

Malgré leur diversité, tous les terpènes ainsi que leurs dérivés, possèdent en commun une voie de biosynthèse appelée, de par l'intervention d'un intermédiaire clé, voie de l'acide mévalonique. En raison de l'importance considérable des composés terpénique, la voie de l'acide mévalonique est un aspect du métabolisme végétal qui mérite une attention particulière. Les composés et les dérivés terpéniques peuvent être considérés en tant que polymères du 5- carbone 2 – méthyl – 1.3 butadiène ou isoprène (figure 12).

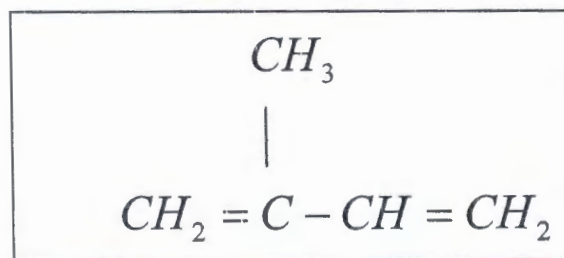


Figure 12 : Structure de l'isoprène

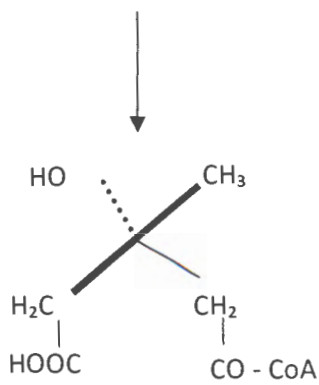
La biosynthèse des composés terpéniques débute à l'acétyl coenzyme A (l'acétyl CoA) ; un intermédiaire du catabolisme respiratoire des glucides et des acides gras. Trois molécules d'acétyl CoA se condensent lors d'une réaction en deux temps pour former le 3-hydroxy-3-méthylglutaryl CoA (HMA-CoA) qui est ensuite transformé en acide mévalonique (MVA). Comme la réaction du HMG-CoA en MVA est pratiquement irréversible (du moins *in vitro*) MVA est un précurseur efficace des terpènes. MVA subit ensuite une phosphorylation en deux temps qui utilise deux molécules d'ATP, formant ainsi une molécule en C₆, le mévalonate diphosphate (MVA – PP). Une décarboxylation transforme le MVA – PP en un composé en C₅, le Δ³ iPP qui, par isomérisation réversible, forme du Δ² PP (figure 13). Une molécule de Δ² PP subit ensuite une condensation « tête à queue » avec une molécule de Δ³ PP formant une unité en C₁₀ : Le géranyl diphosphate (GPP) qui est à l'origine de tous les monoterpènes.

Deux condensations supplémentaires donnent d'abord naissance à un intermédiaire en C₁₅, le farnésyl diphosphate (FPP), puis géranylgéranyl diphosphate (GGPP) qui est un composé en C₂₀. Le FPP est situé à un carrefour qui peut conduire à

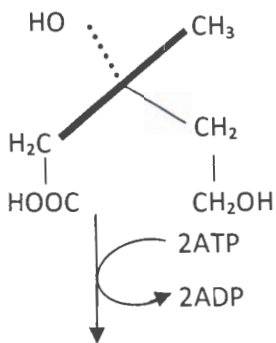
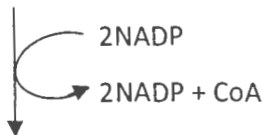
la production de composés en C₁₅, les sesquiterpènes parmi lesquels on peut trouver l'acide abscissique et à des triterpènes (par exemple les stéroïdes). GGPP est le constituant majeur donnant naissance à des C₂₀ linéaires.

Les diterpènes (par exemple le phytol) à des diterpènes cycliques et des composés en C₄₀, les tetraterpènes (par exemple : les caroténoïdes) (figure 14) (Charles, 2003).

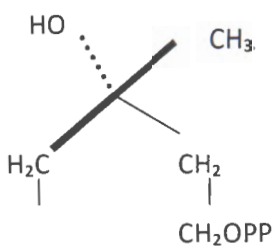
3 Acétyl - CoA



Hydroxyméthyl - glutaryl - CoA



Acide mévalonique



Acide mévalonique -5- diphosphate

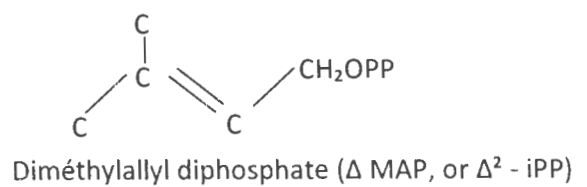
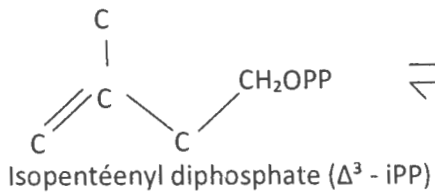
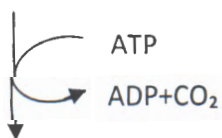


Figure 13 : Synthèse de l'isopentényl diphosphate à partir de l'acétyl -CoA

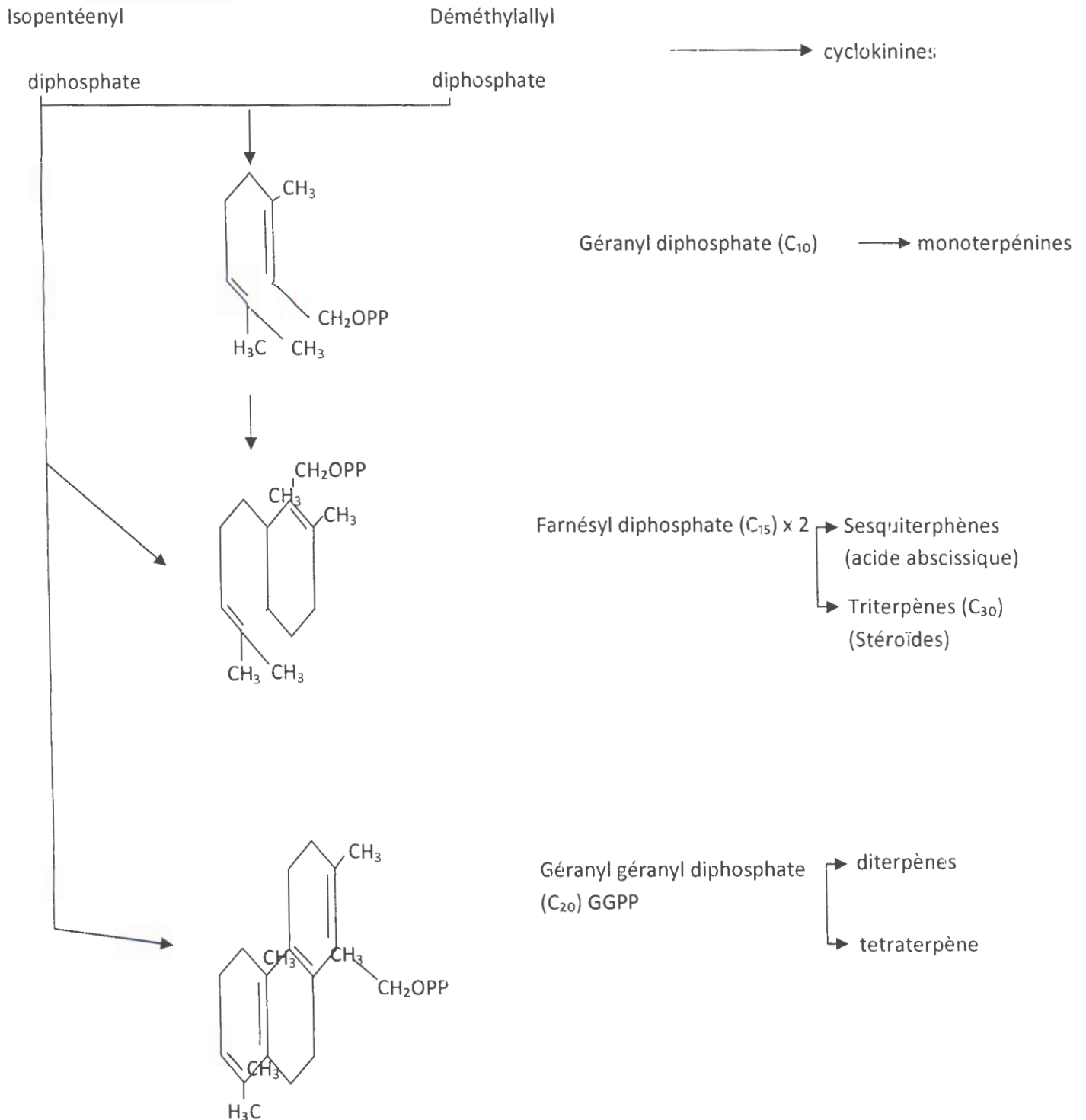


Figure 14 : Voies de biosynthèse des terpènes. Addition séquentielle d'unités d'unités d'isopentényldiphosphate produisant des terpènes dont le nombre d'atomes de carbone va en augmentant. Tous les terpènes sont des multiples d'unités à 5 atomes de carbone.

V.2.5- La coumarine :

Les graines du fenugrec contiennent la coumarine, cette dernière est une substance naturelle organique aromatique connue dans nomenclature internationale comme 2H-1-Benzopurane-2-one qui peut être considérée en première approximation, comme une lactone de l'acide 2-hydroxy-z-cinnamique. Son odeur de foin fraîchement coupé a attiré l'attention des parfumeurs sur elle dès le XIX^{ème} siècle (George, 1995).

La coumarine est également le point de départ d'une famille de composés, qui se forment par une substitution sur un cycle aromatique, analogue à celle des dérivés de l'acide cinnamique. Lors de la biosynthèse de la coumarine, l'acide trans-cinnamique (figure 15.1) est transformé en acide trans-O-cinnamique (figure 15.2) qui estérifié en B-glucoside (figure 15.3) ; la transformation (figure 15) de ce composé trans en composé cis, plus précisément le B-glucoside de l'acide O-coumarique (figure 15.4), ou coumarine liée, dépend de la lumière UV. Cette forme se change en coumarine (figure 15.6) en passant par l'acide libre cis-coumarique ou acide 2-hydroxy-cis-cinnamique (figure 15.5).

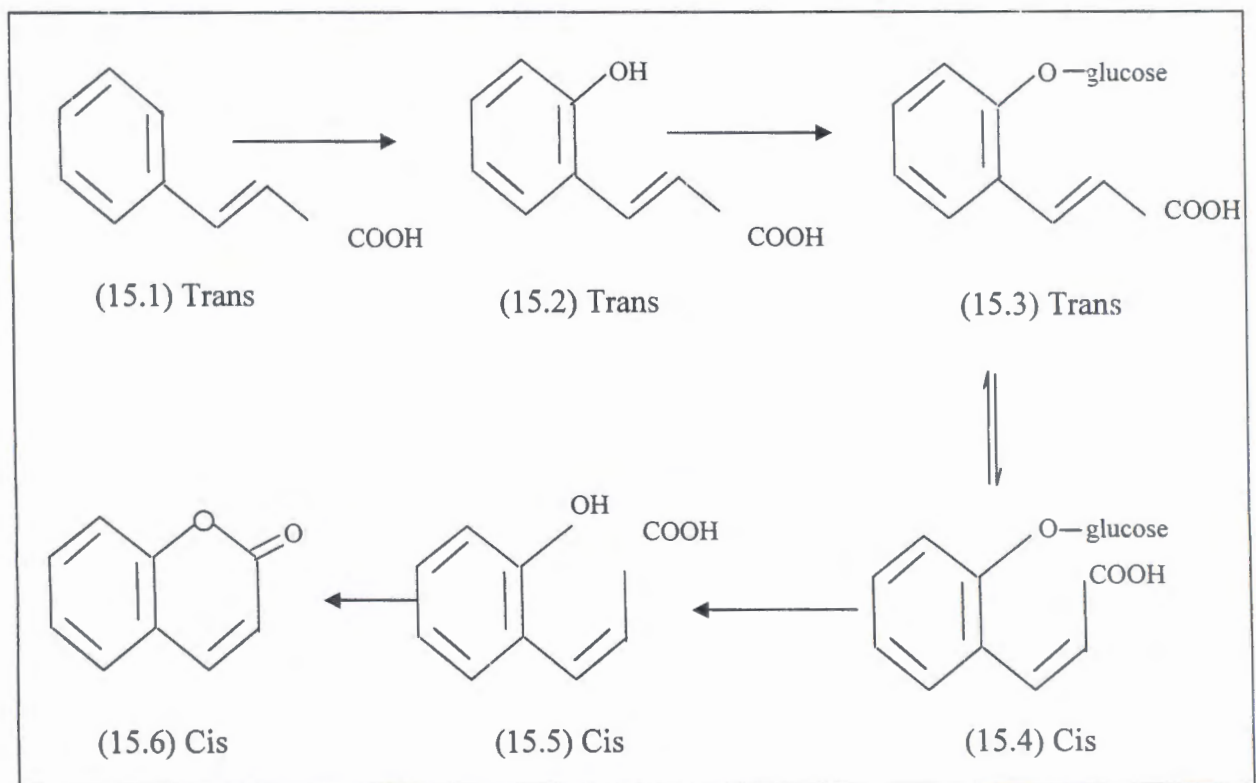


Figure 15 : Biosynthèse de la coumarine (Richter, 1993).

VI- l'utilisation thérapeutique de fenugrec :

En phytothérapie, les graines de fenugrec sont indiquées chez les diabétiques, chez qui elles contribueraient au contrôle du taux de glucose et du cholestérol. Elles sont également indiquées pour stimuler l'appétit, pour soulager l'inflammation, comme fortifiants, pour faciliter l'accouchement et comme galactogènes.

Les graines du fenugrec seraient en plus utilisées en médecine populaire, pour fortifier et embellir les cheveux. Malheureusement, peu de données basées sur des fondements scientifiques, sont offertes par la littérature pour confirmer les vertus thérapeutiques attribuées à ces graines.

VI.1- Fenugrec et diabète :

On trouve des propriétés plus avérées : la plus clairement établie est son activité hypoglycémiant dans certain diabètes (Modak, 2007, Dixite, 2008).

Les résultats de quelques études cliniques menées sur des diabétiques indiquent que le fenugrec pourrait contribuer à la régulation du taux de glucose sanguin en cas de diabète de type 2 (Madar, 1988, Bordia, 1997 et Gupta, 2001), ou diabète de type 1 (Sharma, 1990).

Bien que prometteurs, la plupart de ces essais ont porté sur de petits nombres de sujets, ont utilisé des préparations et des dosages différents et présentaient des faiblesses méthodologiques, ce qui ne permet pas de suggérer un protocole de traitement (Shekelle, 2005).

Plusieurs des composants des graines de fenugrec peuvent contribuer à réguler les taux de glucose sanguin (AL-Habori, 2001).

Des études sur les cellules langerhans isolée ont montré qu'à des concentrations comprises entre 100 μ mol et 1 m mol (Sauvaire, 1998) de 4-hydroxy-isoleucine qu'est un acide aminé spécifique au fenugrec et totalement absent chez les mammifères, stimule la production d'insuline (Broca, 2000) induite par le glucose (Mazza, 2000) et améliore la sensibilité de l'organisme à cette hormone (Broca, 2004). Elle est représentement l'objet d'études et de travaux visant à fabriquer un agent thérapeutique pour traiter le diabète (Innodia, 2006). Des études récemment menées sur des rats indiquent par ailleurs que l'activité anti-oxydante du fenugrec pourrait contribuer à atténuer les complications associées au diabète (Genet, 2002). Les fibres que renferment les graines pourraient également contribuer à l'effet hypoglycémiant observé (Brash, 2003). La trigonelline est connu aussi pour avoir un effet hypoglycémiant (Vats, 2002).

VI.2- Le fenugrec et l'activité hypocholestérolémiante :

Les fibres qui contiennent le fenugrec sont probablement responsables de son effet sur le taux de cholestérol sanguin (Srinivasan, 2005 et Narender, 2006), principalement constaté au cours d'essais sur animaux, des propriétés hypocholestérolémiantes ont été démontrées (Mazza, 2000) et ont pu être confirmées chez l'homme (Sharma, 1990). Les résultats de nombreuses études menées sur des animaux démontrent les effets bénéfiques des graines de fenugrec et du 4-hydroxyisolencine sur les lipides sanguins (Srinivasan, 2005 et Narender, 2006). L'administration quotidienne pendant respectivement 20 puis 10 jours, de 2x50g de poudre de graines à des personnes présentant une hyperlipémie (Anton R., 1999) ainsi qu'à des personnes diabétiques (Srinivasan, 2005 et Narender, 2006) insulinodépendantes ou non-insulinodépendantes (Sharma, 1990) abaisse le taux de cholestérol total d'environ 25 % ; les taux de LDL et VLDL sont réduits d'environ 30 % mais le taux des HDL reste inchangé ; le taux des triglycérides est diminué respectivement d'environ 38 et 18 %. Chez l'animal, les fractions saponosidiques sont particulièrement efficaces (Mazza, 2000).

Le mécanisme d'action discuté actuellement repose sur la diminution de l'absorption intestinale du cholestérol, l'interaction des saponosides stéroïdiques avec les sels d'acide biliaires et l'augmentation de leur excrétion fécale. L'administration chez le rat de 50 et 200 mg de graines augmente respectivement les sécrétions biliaires de 29 et de 35 %, de même qu'une alimentation pendant 4 semaines à base de 0,5 et 2 % de graines de fenugrec (Anton, 1999) accroît l'excrétion des acides taurocholiques et taurodésoxycholiques. L'administration journalière pendant 14 jours de 10 mg d'extrait non protéinique et non lipidique (renferme 12,5 % de saponosides stéroïdique et 0,002 % de 3-hydroxy -4,5-diméthyl -2 (5H)- furanone) pour 300 grammes de poids corporel, augmente de façon significative la ration nutritive (environ 20 %) avec une diminution de cholestérol total et des valeurs VLDL et LDL (Mazza, 2000).

VI.3- Le fenugrec et l'activité galactogène :

La production de lait met en jeu des facteurs physiques et émotionnels, et des interactions entre de nombreuses hormones. Avec l'accouchement et l'expulsion du placenta, le taux de progestérone chute, et la production lactée débute (stade II de la lactogènes). Par le biais l'interaction avec l'hypothalamus et l'hypophyse antérieure, les agonistes de la dopamine inhibent la sécrétion de prolactine et les antagonistes de la dopamine l'augmentent, avec le même impact sur la production lactée (contrôle endocrine). Avec le temps, le taux basal de prolactine baisse progressivement, mais la sécrétion lactée est maintenue ou augmentée par des mécanismes locaux (contrôle autocrine). Donc, une augmentation du taux de prolactine est nécessaire pour augmenter la sécrétion lactée, mais pas pour la maintenir. Si les seins ne sont pas stimulés régulièrement et de façon suffisante, la production lactée diminue.

De nombreux médicaments, aliments et plantes, ont été recommandés comme galactogogues. Les médicaments agissent souvent par le biais d'un antagonisme avec les récepteurs dopaminergiques, qui induit une augmentation du taux de prolactine. Dans de nombreux cas, le(s) mécanisme(s) d'action est inconnu(s). Bien qu'une utilisation à court terme (1 – 3 semaines) ait été évaluée pour certaines de ces substances, une utilisation à

long n'a pas été étudiée. Il existe des rapports anecdotiques permettant de penser qu'il n'y a, en pareil cas, aucune augmentation des effets secondaires avec les produits les plus souvent utilisés (métoprolol, dompéridone, fenugrec), mais l'impact à long terme sur la mère et l'enfant est inconnu. (Dasilva, et al., 2001 et Surafford, 2000).

VI.4- Le fenugrec et les maladies cardiovasculaires :

Par ce que le fenugrec contient les flavonoïdes il y a des études épidémiologiques ont montré une réduction de la mortalité à long terme par maladie coronarienne chez les personnes ayant une alimentation riche en flavonoïdes incluant la quercétine. Ainsi, des chercheurs ont évalué l'alimentation de 805 Danois âgés de 65 à 84 ans et les ont suivis pendant cinq ans. Ils ont observé que les hommes qui consommaient les plus grandes quantités de flavonoïdes avaient un peu moins de 50 % de risque d'avoir une crise cardiaque au cours de l'étude (Hertog, 1993). Les hommes ayant la plus faible consommation de flavonoïdes avaient presque quatre fois plus de risque de faire une attaque cérébrale que ceux qui en prenaient les plus fortes quantités. La quercétine combat les maladies cardiovasculaires sur plusieurs fronts. Son action anti thrombotique aide à prévenir l'état de pré coagulation avec lequel débute les maladies cardiovasculaires et les principaux accidents cardiovasculaires (keli, et al., 1996).

VI.5- Le fenugrec et l'activité gastroprotective :

Un extrait aqueux des graines de fenugrec a montré une activité efficacement protectrice de la muqueuse gastrique, ainsi qu'une protection contre l'ulcères gastriques induit par l'HCl chez le rat (Pandian, et al., 2002).

VI.6- Le fenugrec et l'activité nutritive :

Certaines études utilisent des graines de fenugrec comme complément alimentaire qui ne modifie pas la ration alimentaire des animaux (Rao, et al., 1996). Quant aux patients diabétiques de type 2, aucun changement significatif n'a été observé sur le poids corporel, suite à la consommation de fenugrec. Cependant, les extraits de graines a augmenté l'appétit et la prise du poids chez le rat. Les saponines semblent être responsables de cet effet, car un extrait total de saponines augmente de manière significative l'appétit et le poids corporel des animaux normaux ainsi que les diabétiques (Mazza, et al., 2000).

VI.7- Activité anti-oxydante et activité chimiopréventive de fenugrec :

La consommation d'un extrait aqueux de graines de fenugrec simultanément avec de l'éthanol pendant 60 jours, réduit les dommages du foie et du cerveau chez le rat par rapport à l'utilisation de l'alcool seul. L'extrait aqueux a un potentiel antioxydant *in vitro* dans les cellules du foie comparable à la vitamine E et du glutathion (Tirunavukkarasu, et al., 2003). L'éthanol induit la non augmentation des lipides par peroxydation chez les rats traités par cet extrait. De même, le 1,2-diméthylhydrazine induit une diminution de la carcinogénèse circulatoire dans le colon des rats et l'ajout de fenugrec a exercé un effet chimio-préventif (Devasena, et al., 2002). Dans L'extrait hydrique de graines de fenugrec a montré une activité chimio-préventive contre le cancer du sein chez les rats par l'induction de 7,12-diméthylbenz-(a)-anthracène (DMBA) (Amin, et al., 2005).

L'extrait polyphénolique a empêché la cytotoxicité induite par l'éthanol et l'apoptose dans les cellules du foie (Kaviarasan, et *al.*, 2006). Le même extrait a également montré un effet protecteur des érythrocytes du H₂O₂ qui cause des dommages oxydatifs (Kaviarasan, et *al.*, 2004).

VII- L'efficacité des constituants de fenugrec :

VII.1- Activité biologique des flavonoïdes :

De nos jours, les propriétés des flavonoïdes qui trouver dans les graines de fenugrec sont largement étudiées dans le domaine médical où on leur reconnaît des activités anti-virales, anti-tumorales, anti-inflammations, anti-allergiques et anti-cancéreuses (Di Carlo, 1999).

VII.1.1- Effets anti-allergiques :

L'effet antiallergique du fenugrec due à la présence de la quercétine dans leurs graines qu'agit comme un antihistaminique. C'est un puissant inhibiteur de la libération de l'histamine par les basophiles et les mastocytes. Même à faibles niveaux, la quercétine, à la déférence de la plupart des substances anti-allergiques, inhibe fortement et efficacement la libération de l'histamine au premier et au second stade de sa libération par les basophiles (Rene, 2002). Des recherches préliminaires suggèrent qu'elle pourrait être utile dans le traitement de l'asthme et des allergies.

Des études *in vitro* ont été réalisées pour déterminer le mode d'action précis par lequel les flavonoïdes atténuent les symptômes de l'allergie et de l'asthme. Dans l'une d'entre elles, des mastocytes ont été traités avec onze flavonoïdes différents dont la quercétine et la catéchines. La libération d'histamine a été induite chimiquement. Tous les flavonoïdes testés ont montré un effet protecteur contre la libération d'histamine. Ils agissaient en prévenant l'absorption du calcium par les cellules. Des résultats identiques ont été obtenus sur des basophiles traités avec de la quercétine (Perle, 2000).

VII.1.2- Effets anti-inflammatoires :

Sous l'action de la cyclooxygénase et la lipooxygénase, l'acide arachidonique se métabolise respectivement en prostaglandines et leucotriènes induisant ainsi des phénomènes inflammatoires. Landolfi et son groupe ont montré que certains flavonoïdes sont capables de modifier le métabolisme de l'acide arachidonique dans les plaquettes (Landolfi, 1984). Ils ont même reporté que les effets de la quercétine et la myricétine sont dose- dépendant à de fortes concentrations, ils inhibent la cyclooxygénase et la lipooxygénase. Cependant à de faibles concentrations, seule la lipooxygénase est effectuée. En outre, d'autres flavonoïdes tels que l'apigénine et la chysine agissent principalement sur l'activité de la cyclooxygénase (Landolfi, 1984).

VII.1.3- Effets anti-ulcéreux :

Dans des expériences réalisées sur des rats, il a été démontré que la quercétine joue un rôle important dans la réduction de l'ulcère et la protection des cellules gastriques.

Il a été suggéré que la quercétine exerce son activité via un mécanisme complexe impliquant la production du mucus, le piégeage des radicaux libres, et également l'inhibition de la production de leucotriènes (Di Carlo, 1999).

D'autres études ont permis également d'établir une relation étroite entre les propriétés antiulcéreuses, de la quercétine, et la production du PAF (Platelet activating Factor) qui est un agent ulcérogène potentiel (Izzo, 1996). En effet, il s'est avéré que la réduction des dommages gastro-intestinaux, est due probablement à l'inhibition du PAF par la quercétine.

VII.1.4- Effets anti-cancéreux :

Une telle activité est attribuée à la capacité de ce flavonoïde d'inactiver le T-PA (Tissue-Type plasminogen activator) en greffant à celui-ci la laminine, une molécule de la matrice extracellulaire qui joue un rôle important durant la mort cellulaire. La quercétine inhibe la croissance cellulaire en empêchant certaines phases du cycle cellulaire et en bloquant les sites récepteurs des hormones (Larocca, et *al.*, 1994).

La croissance cellulaire peut être inhibée également par d'autres mécanismes, à savoir : la stabilisation du collagène, l'altération de l'expression des gènes, et la réduction des radicaux libres (Di Carlo, 1999).

VII.1.5 - D'autres effets biologiques :

Les flavonoïdes peuvent aussi empêcher le diabète ou du moins le réduire en inhibant l'enzyme aldose réductase (Chaudhry, et *al.*, 1983). Certains flavonoïdes peuvent entraver l'athérosclérose et par conséquent réduisent le risque des maladies cardiovasculaires (Hertog, 1993). Les effets antiviraux des flavonoïdes ont été également démontrés (Chu, 1992).

VII.2- les effets de coumarine :

Après ingestion, la coumarine est rapidement et complètement absorbée dans le tube digestif puis massivement métabolisée dans le foie. Elle y subit principalement une hydroxylation en 7- hydroxy coumarine (7 – HC) (pour 84 %) et une ouverture du cycle de la lactone, avant d'être en grande partie excrétée dans les 24 heures, par voie rénale (figure 16). Son temps de demi-vie dans l'organisme humain est d'une heure.

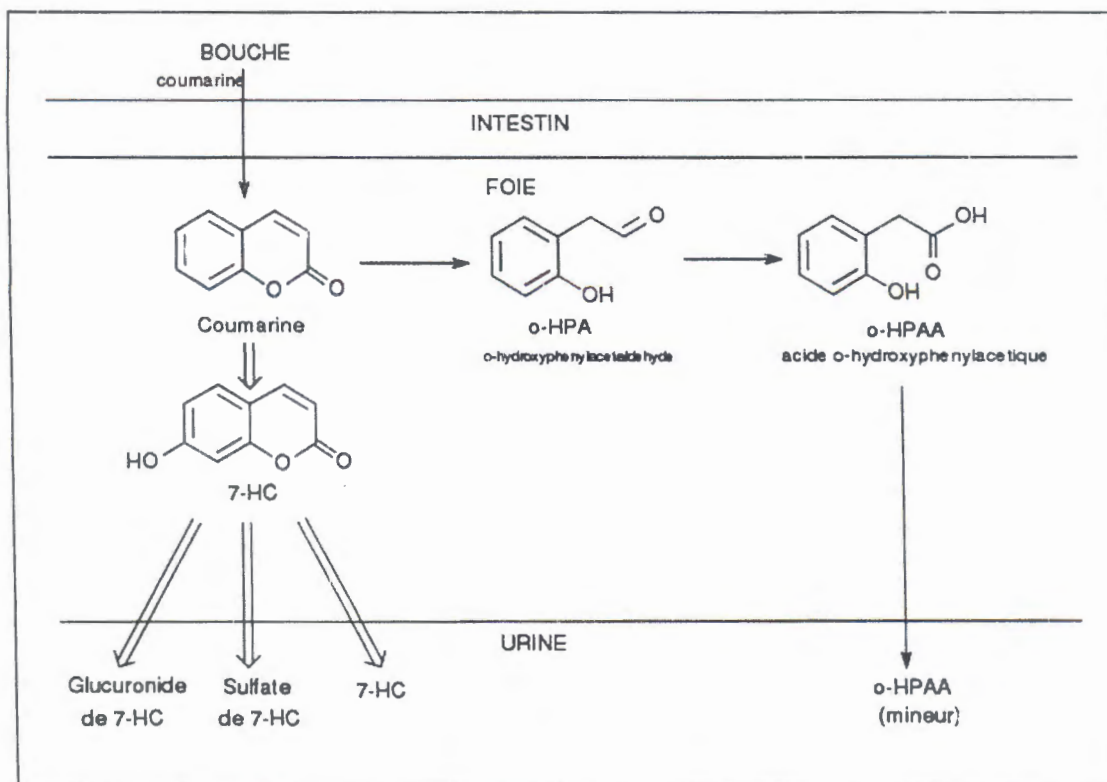


Figure 16 : Les voies principales du métabolisme de la coumarine

Chez l'homme, la voie par les 7-hydroxylation est très largement majoritaire et donne des métabolites peu toxiques : la 7-hydroxy coumarine et ses conjuguée glucuronidés et sulfatés. Par contre, chez le rat, aucune 7-HC n'est détectée dans ses urines après une ingestion de coumarine et l'autre voie produite des composés très toxiques. (Felter, 2006).

En médecine, la coumarine est utilisée dans le traitement adjuvant du lymphodème poste-mastectomie, en complément des méthodes de contention. Son action antioedématisante résulte de l'augmentation du drainage lymphatique et de la stimulation de l'activité protéolytique des macrophages (Casley-smith, 1993). Mais la multiplication des cas d'hépatite chez les patientes traitées à fortes doses avec cette molécule a conduit au retrait du marché de la spécialité correspondante (Felter, 2006).

La coumarine reste utilisée en phytothérapie, mais à des doses beaucoup plus faible. La coumarine elle-même n'a pas d'activité anticoagulante. Mais la fermentation humide de foin qui renferme de la coumarine (en raison de la présence de la mélitot) génère des dérivés anticoagulants, qui entraînent des hémorragies chez les herbivores qui en consomment.

Le 4-hydroxy -3- [1-(4) – nitrophényl) -3- oxobutyl] coumarine, appelé usuellement acénocoumarole, est antagoniste de la vitamine K et inhibiteur de la synthèse des facteurs de la coagulation vitamino –K- dépendents. Ses propriétés anticoagulantes sont utilisées dans la thérapie des maladies thermoemboliques.

Dans l'usage alimentaire, le Codex Alimentaires a recommandé en 1985 (réaffirmé en 2006) de ne pas ajouter la coumarine telle quelle aux aliments et aux boissons. Elle peut être présente dans les aliments et les boissons seulement sous la forme de préparations aromatisants naturelles n'est pas à plus de 2 mg/Kg dans les denrées alimentaires et les boissons et de 10 mg/Kg dans les caramels spéciaux (commission du Codex Alimentaires 1985).

On trouve aussi de la coumarine dans les cigarettes indiennes, les bidî, et les cigarettes aux clous de girofle indonésiennes, les Kreteks (Gregory, 2007). Pour neutraliser ou masquer les mauvaises odeurs, la coumarine est aussi ajoutée aux peintures, insecticides, encres, aux aérosols, au caoutchouc aux matières plastiques (Lake, 1999).

VII.3- Les effets des alcaloïdes :

L'acide nicotinique possède des propriétés pharmacologiques très importantes dans l'organisme humain. Les effets recherchés montrés que l'acide nicotinique est un vasodilatateur, normolipémiant, antipellagreu. Par ce qu'il possède d'action directe sur la fibre lisse artériolaire, action hypocholestérolémiant due soit à l'effet sur le métabolisme des catécholamines, soit à l'oxydation accrue du cholestérol (augmentation du taux et de l'activité des enzymes respiratoires (NAD, NADP)). Les alcaloïdes provoquent aussi la diminution des acides gras libres plasmatiques et ils ont un rôle important dans les oxydoréductions. Ils interviennent dans le transfert d'hydrogène pour de nombreuses déshydrogénases, (Psychiat, 1970).

VII.4- les effets de diosgénine :

La diosgénine sert de base à l'hémisynthèse des hormones stéroïdiennes produites dans l'industrie pharmaceutique.

La diosgénine présente par ailleurs de nombreuses propriétés biologiques et particulièrement des propriétés anti-cholestérolémiques, anti-ostéoporose et anti-tumorales. En effet, la diosgénine est capable de moduler *in vivo* la sécrétion de cholestérol dans la bile (Nervi, et al., 1988). La diosgénine augmente en effet la sécrétion du cholestérol biliaire en favorisant une augmentation de la concentration en cholestérol dans les membranes canaliculaires des hépatocytes et en augmentant l'expression des transporteurs ABC G5 et G8 à la surface de ces membranes (Amigo, et al., 1999, Yamaguchi, et al., 2003, Kamisako, et Ogawa, 2003, Yu, et al., 2005). L'effet de la diosgénine sur l'ostéoporose dans des modèles de rates adultes ovariectomisées montre qu'une supplémentation de cette molécule dans l'alimentation pourrait réduire significativement l'ostéoporose et entraîner une réduction de la taille des glandes

surrénales (Higdon, et *al.*, 2001, Benghuzzi, et *al.*, 2003). De plus il a récemment été démontré que la diosgénine inhibait également l'ostéoclastogénèse, phénomène responsable de l'ostéolyse, ce qui expliquerait son effet contre l'ostéoporose (Shishodia, et *al.*, 2006).

La diosgénine possède également des propriétés angiogéniques. En effet, la diosgénine pourrait se lier au récepteur aux oestrogènes ER α dans les ostéoblastes et activerait alors la synthèse de VEGF via l'activation du facteur de transcription HIF-1 α (Yen, et *al.*, 2005).

Par ailleurs, il a été démontré que la diosgénine possédait également des propriétés anti-prolifératives et pro-apoptotiques sur différentes lignées cancéreuses. En effet, au sein du laboratoire ils ont démontré que la diosgénine induit un arrêt de la prolifération des cellules érythroleucémiques humaines (HEL) qui est associé avec une différenciation mégacaryocytaire de ces cellules (Beneytout, et *al.*, 1995). La diosgénine induit également l'apoptose de cellules issues de lignées d'ostéosarcome (Moalic, et *al.*, 2001, Corbière, et *al.*, 2003), de mélanome et de laryngocarcinome (Corbière, et *al.*, 2004b). D'autres auteurs ont également démontré que la diosgénine avait des effets chimiopréventifs *in vivo* dans le cas de cancer du côlon (Raju, et *al.*, 2004).

VIII- Les Contre indications :

Malgré sa grande efficacité dans le traitement de nombreuse maladies. Le fenugrec possède également des effets secondaires tels que :

❖ Les malformations associées à la prise de fenugrec :

Une recherche très exhaustive de la littérature, a montré que les graines de fenugrec sont déconseillées au cours de la grossesse. Ce ci en raison de leur action à induire des contractions utérines et à provoquer par conséquent des avortements. Deux cas d'anencéphalie qui seraient en relation avec l'ingestion de fenugrec, ont été déjà rapportés à notre auparavant. Ces cas de malformations sont toujours sous investigation pour expliquer le mécanisme d'action du ou des principes actifs des graines et les malformations observées. Le souci majeur reste en rapport avec les doses ingérées qui ne sont malheureusement pas contrôlées !

Il s'agit de 8 femmes qui ont pris les graines de la plante au cours de la grossesse (tableau 1) à des fins thérapeutiques variées : stimulées l'appétit, contre l'inflammation, contre le taux chronique, la bronchite, la fièvre, les gastralgies, pour induire et augmenter la lactation. Les graines ont été prises sous forme de décoction à jeun ou sous forme du macéré plusieurs fois par jours. Les doses utilisées n'ont pas été précisées. Les graines de fenugrec ont été achetées de chez l'herboriste (Dr. Skalli, 2006).

**Tableau 1 : Données concernant les femmes enceintes avec malformations
Coïncidant avec l'ingestion des graines de fenugrec.**

Femmes enceintes avec malformations	Âges (années)	Niveau socioéconomique	Nature de malformation	Période de grossesse où les graines ont été prises	Période de gestation (semaines d'aménorrhée)
1	32	Bas	Encéphalocèle	Non précisée	41
2	35	Moyen	Hydrocéphalie et spina-bifida	1 ^{er} trimestre	A terme
3	32	Moyen	Hydrocéphalie	1 ^{er} trimestre	12
4	25	Bas	Hydrocéphalie et spina-bifida	1 ^{er} et 2 ^{eme} trimestre	A terme
5	40	Bas	Hydrocéphalie	1 ^{er} trimestre	Non précisée
6	26	Bas	Hydrocéphalie et spina-bifida	1 ^{er} trimestre	12
7	23	Bas	Cissure labioplantine	1 ^{er} trimestre	A terme
8	21	Bas	Anencéphalie	1 ^{er} trimestre	32

- ❖ L'emploi prolongé des graines de fenugrec en application externe provoque parfois des réactions allergiques (Patil, 1997). Une étude rapporte des problèmes de sensibilisation respiratoire (oppression à la poitrine, toux, asthme) à la poussière de fenugrec chez un travailleur de l'industrie alimentaire. Un test respiratoire (provocation bronchique) et un test cutané (prick) ont donné une réponse positive. De plus, présence d'IgE spécifique a été démontrée par un test immunologique (RAST) (Dugue, 1993).
- ❖ On doit toute fois noter une interaction potentielle entre le fenugrec et un certain nombre de médicaments (Izzo, 2005) dont les anticoagulants oraux (Heck, et *al.*, 2000). Il est donc recommandé.
- ❖ Si l'on suit un traitement par anti-vitamine K ou par Warfarine de suivre ses données biologiques de manière rapprochée lors de l'initiation d'un régime contenant un fenugrec.
- ❖ La fausse maladie du sirop d'érable dans urine (MSUD)

Un nourrisson de sexe masculin est né à terme par accouchement normal pesant 3470 grammes. Plusieurs heures après la naissance, le personnel infirmier a noté une forte odeur émanant de la peau et la couche du bébé. L'odeur ressemble à du sirop d'érable, conduisant le personnel de soupçonner MSUD. L'examen physique révèle une alerte infantile normale des signes vitaux, les réflexes primitifs sont normaux et sans signes physiques anormaux. Toutes les analyses biologiques ont donné des résultats normaux. Il a été par la suite rendu compte que la mère, d'origine juive yéménite, avait ingéré une pâte d'épices préparées à partir de graines de fenugrec pendant les premières heures de son travail. (Korman, et *al.*, 2001).

IX- Médicaments à base de la plante :

Les médicaments à base des plantes soit uniquement composés de plantes soit associés à un principe chimique mais, dans ce cas, la plante a un intérêt sur le plan thérapeutique. Les médicaments qui contiennent de fenugrec dans le tableau 2

Tableau 2 : les médicaments à base de fenugrec (Chevallier, 2004).

Nom de médicament	La forme de médicament	laboratoire	Composition	Propriétés des plantes utilisées	Conseils d'utilisation
Arkogelules fenugrec	Gélule (boite de 45)	Arkopharma	par gélule Fenugrec : 495mg	Fenugrec (graine) : stimulant de l'appétit	posologie adulte : gélule matin, midi et soir avant les repas.
Fénugrène	*Comprimé (boite de 50) *Solution buvable 200 ml	Aérocid	par comprimé pour 100ml Fenugrec : 147mg/3,45g	Fenugrec (graine) : Même effet	Posologie adulte : 2 comprimés 2 fois par jour : 2 cuillères à soupe 2 fois par jour ; à prendre 30minutes avant les repas.

X- Les tisanes qui contiennent de fenugrec :

On peut utiliser les graines de fenugrec avec des autres plantes comme des tisanes contre certaines maladies :

X.1- Tisane contre les troubles de la circulation :

(Varices, artériosclérose, règles).

Romarin	1 partie
Fenugrec	1 partie
Armoise blanche	½ parties
Feuilles de frêne	½ parties
Lavande vraie	½ parties
Laurier	½ parties

Faire bouillir durant 10 minutes une poignée du mélange dans un litre d'eau et laisser infuser 10 minutes, prendre 3 à 4 tasses par jour à égale distance l'une de l'autre.

X.2- Tisane contre la colopathie fonctionnelle :

(Ballonnement du ventre, météorisme, spasme, repos trop copieux)

Armoise rouge	1 partie
Armoise blanche	1 partie
Fenouil	1 partie
Fenugrec	½ parties
Ivette	½ parties
Menthe verte ou pouliot	1 partie
Origan	1 partie
Romarin	2 parties
Sauge	2 parties
Myrte	1 partie
Laurier	1 partie
Lentisque	1 partie

Faire bouillir 40 grammes de ce mélange durant 15 minutes dans un litre d'eau ; laisser reposer pendant quelques minutes et filtrer ; prendre 4 à 5 petites tasses par jour.

X.3- Tisane contre l'insuffisance hépatique :

Romarin	1 partie
Tamaris	1 partie
Fenugrec	½ parties
Armoise blanche	½ parties
Marjolaine	½ parties

Mettre à bouillir durant 5 minutes deux cuillères à soupe de ce mélange dans un demi-litre d'eau, filtrer ; prendre 3 tasses par jour dont un le matin à jeun et les autres un demi heur avant les repas. (Dely, 2007).

CONCLUSION

Conclusion :

Depuis longtemps la vie de l'homme a été étroitement liée au monde des plantes, ces dernières ont été utilisées comme source des médicaments, mais également en tant que remèdes à ses multiples maux.

A l'heure actuelle, elles sont encore le premier réservoir de nouveaux médicaments. Entre 20000 et 25000 plantes sont utilisées dans la pharmacopée humaine. 75% des médicaments ont une origine végétale et 25% d'entre eux contiennent au moins une plante ou une molécule active d'origine végétale.

Les études et les recherches scientifiques réalisées sur beaucoup de plantes médicinales utilisées par nos aïeux confirment et apportent une validation à l'utilisation traditionnelle de ces espèces végétales et par conséquent leur éventuelle utilisation alternative pour le traitement de beaucoup de maladies.

La *trigonella foenum graecum L.* (fenugrec) est une plante très utilisée en pharmacopée traditionnelle Algérienne pour diminuer le taux glucose sanguin et du taux de cholestérol. Elle est également indiquée pour stimuler l'appétit, pour soulager l'inflammation, pour faciliter l'accouchement et comme galactogogue. Le fenugrec a fait l'objet de plusieurs travaux publiés dans des revues spécialisées.

Références

- Alcocer F. et al., 2002. Quercetine inhibits human vascular smooth muscle cell proliferation and migration. *Surgery* : 131, 198-204.
- Al Habori M., Raman A. et al., 2001. In vitro effect of fenugreek extracts on intestinal sodium – dependent glucose uptake and hepatic glycogen phosphorylase A. *Int J Exdiabetes Res.* 2 (2) : 91-99.
- Amigo L., Mendoza H. et al., 1999. Enrichment of canalicular membrane with cholesterol and sphingomyelin prevents bile salt induced hepatic damage. *J Lipid Res.* 40 : 533-542.
- Amin A., Alkaabi A. et al., 2005. Chemopreventive activities of *trigonella foenum graecum* (fenugreek) against breast cancer cell. *Biol. Int.* 29 : 678-694.
- Anton R., Martin B., 1999. Plantes thérapeutiques. Edition Tec et DOC, Lavoisier-Paris, 2^{ème} édition : 217-218.
- Baba aissa F., Encyclopédie des plantes utiles, Librairie Moderne- Rouiba dépôt légal : XVIII, XIX, XX, XXI.
- Benghuzzi H., Tucci M. et al., 2003. The effects of sustained delivery of diosgenin on the adrenal gland of female rats. *Biomed sci Instrum.* 39 : 335-340.
- Benevise J.L., Nappez C. et al., 1995. A plant steroid, diosgenin, a new megakaryocytic differentiation inducer of HEL Cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 207 : 398-404.
- Bessot J.C., Gondron C. et al., 1996. Allergie respiratoire au fenugrec. *Rev – Franc. Allergol.* 36 : 510-512.
- Brasch E. et al., 2003. Therapeutic applications of fenugreek. *Altem Med Rev.* 8 (1) : 20-27.
- Broca C., Beil V. et al., 2004. Insulinotropic agent ID- 1101 (4-hydroxyisoleucin) activates insulin signaling rat. *Amj physiol Endocrinol Metab.* 287 (3) : 463-471.

Broca C., Mantegetti M. et al., 2000. 4- hydroxyisoleucine : effects of synthetic and natural analogues on insulin secretion. *Eur pharmacol* 390 (3) : 339-345.

Bordia A., Verma S.K. et Srivastava kc., 1997. Effect of ginger (Zingiber officinale Rox) and fenugreek (Trigonella foenum graecum) on blood lipids, blood sugar and platelet aggregation in patients with coronary artery disease. *Prostaglandin Leukotriene Essent Fatty Acids*. 56 (5) : 379-384.

Bruneton J., 1993. Pharmacognosie – phytochimie, plantes médicinales, 2^{ème} édition : 82, 266, 538-540.

Bruneton J., 1997. Pharmacognosie – phytochimie, plantes médicinales, 3^{ème} édition : 1120.

Casley-smith J.R., Morgan R.G. et piller N.B., 1993. Treatment of lymphedema of the arms and legs with 5,6- benzo [alpha]- pyrone. *Dans the new England journal of medicine* : 329 (16).

Chaudhry P.S., et al., 1983. Inhibition of human lens aldose reductase by flavonoids, sulindac and indomethacin. *Biochem pharmacol*. 32 : 119.

Charles A., Guylinden., 1997. Biochimie Alimentaire. Masson- Paris, 4^{ème} édition : 93, 112.

Charles M.E., 2003. Physiologie végétale. De boeck : 268, 278.

Chevallier L., Gouset C.S., 2004. Médicament à base plantes. Masson. A. S-21- Rue camille – Desmoulins- 92789 Issy – les Moulineaux cedex 09 : 273-274.

Chu Sc., Hsieh, liny, 1992. Inhibitory effects of flavonoids on moloney murine leukemia virus reverse transcriptase activity-J. *Nat. Prod*. 55 : 179-183.

Commission du Codex Alimentarius, 1985. Prescriptions générales pour les Arômes naturels. CAC/GL 29 : 1-7.

- Corbiere C., Liagre B., Bianchi A. et al., 2003. Different contribution of apoptosis to the antiproliferative effects of diosgenin and other plantsteroids, herogenin and tigogenin, on human 1547 osteosarcoma cells. *Int J Oncol.* 22 : 899-905.
- Corbiere C., Liagre B., Terro F. et Beneytout J.L., 2004. Induction of antiproliferative effect by diosgenin through activation of p53, release of apoptosis – inducing factor (AIF) and modulation of caspase -3- activity in different human cancer cells. *Cell Res.* 14 : 188-196.
- Dasilva O.P. et al., 2001. Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns : a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Can Med Assoc J.* 164 : 17-21.
- Dellile L., 2007. Les plantes médicinales d'Algérie. Lot en nadjah : 110.
- Desperrier N., Baccou J.C. et Sauvaire Y., 1986. Fixation de l'azote atmosphérique et assimilation du nitrate chez le fenugrec cultivé au champ. *Plant and soil.* 92 : 189-199.
- Devasena T., Menou U.P., 2002. Enhancement of circulatory anti oxidant by fenugreek during 1, 2- dimethyl hydrazine –induced rat colon carcinogenesis. *J. Biochem. Mol. Biol. Biophys.* 6 : 289-292.
- Dicorlo G., Masealo N. et al., 1999. Flavonoids : old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Review. Life Sci.* 65 : 337-353
- Disick P.P. et al., 2008. Formulated antidiarrhetic preparation has a strong antioxidant activity. *Enr J. pharmacol.* 581 (1-2) : 216-225.
- Dugue P., Bel J. et Figuered M., 1993. Le fenugrec responsable d'un nouvel asthme professionnel. *La presse médicale.* 22 (9) : 922.
- Feleurentin J., Marie J.P., 2004. Guérisseurs et plantes médicinales des yémén : 154.
- Felter S.P., Vassol J.D., Carlton B.D. et Daston G.P. A safety assessment of coumarin taking account species –specificity toxicokinetics. *In food and chemical toxicology* : 462-475.

- Fernandez M., 2003. De quelques plantes dites médicinales et de leurs fonctions. Edition Aenigma : 09.
- Figaralla J. et Zonszain F., 2001. Biochimie des aliments diététiques du sujet bien portant. Edition Doin, 2^{ème} édition : 162, 165, 169.
- Frénot M., Vierling E., 2001. Biochimie des aliments diététiques du sujet bien portant. Biosciences et techniques, 2^{ème} édition : 285.
- Genet S., Kal R.K. et Baquer N.Z., 2002. Alteration in antioxidant enzymes and oxidative damage in experimental diabetic rats tissues : effet of vanadate and fermgreek, *trigonella foenum greacum L. mol call biochem.* 236 (1-2) : 7-12.
- George S., 1995. Coumarine dans perfumer and flavorist. 20 : 23-34.
- Goeff B., 2005. Encyclopédie de botanique et d'horticulture plus de 10 000 plantes du monde entier. Edition française Tandem Verlage GmbH : 896.
- Gregory M.W., stiphen B.S. et al., 2007. Determination of eugenol, anetholo and coumarine in the mainstream cigarette smoke of in donesion clove cigarettes. *Dans foods and chemical toxicology.* 45 : 1948-1953.
- Guignard J.L., 1998. Abrége de botanique. Masson – Paris, 7^{ème} édition : 170.
- Gupta A., Gupta R. et Lai B., 2001. Effect of *trigonella foenum graecum L.* (fermgreek) seeds on glycaemic control and resistance in type 2 diabetes mellitus : a double blind placabo controlled study. *J. Assoc physicians india.* 49 : 1057-1061.
- Hahlbrock K., 1981. Flavsnoïd in the biochemistry of plants. A comprehensive treatise. *secondary plant products.* 7 : 84.
- Dr. Hans W.K., 2007. 1000 plantes aromatiques et médicinales. Blue Earths publishers limited Terre. Edition pour la version française : 311.
- Heck A.M. et al., 2000. Potentiel interaction between alterative merapies and warfarine. *AMJ. Heath Syst. pharm.* 57 (3) : 1121-1227.
- Hertog M.G., Feskens E.J. et al., 1993. Dictary antioxidant flavonoids and risk coumary heart disease the zutpen Elderly study –*lancet.* 342 : 1007-1011.

Higdon K. et al., 2007. The use of estrogen, D H E A, and diosgenin in a sustained delivery setting as a novel treatment approach for osteoporosis in the ovariectomized adult rat model. *Biomed Sci Instrum.* 37 : 281-286.

Innodia inc., 2006. ID 1101 : un médicament candidat pour le traitement de l'obésité, canada.

Izzo A.A., 1996. PAF and digestive tract. *A review. J. pharmacol.* 48 : 1103-1111.

Izzo A.A., 2005. Cardiovasculaire pharmacotherapy and herbal medicine : the risk interaction *Int. J. cardiol.* 98 (1) : 1-14.

Kamisako T., Ogawa H., 2003. Regulation of biliary cholestérol secretion is associated with d b c g 5 and a b c g 8 expressions in the rats : effects of dios genin and ethinyl estradiol. *Hepalol Res.* 26 : 348-325.

Kaviarasan S. et al., 2006. Fenugreek (*trigonella foenum graecun L.*) seeds extract presents ethanol –induced toxicity and apoptosis in change liver cells. *Alcohol.* 41 : 267-273.

Kaviarasan S., vijayalakshmi K. et al., 2004. Polyphenol –rich extract of fenugreek protect erythrocytes from oxidative damages plant foods *Hum. Nutr.* 59 : 267-273.

Keil S.O. et al., 1996. Dietary flavonoids, antioxydant vitamins and incidence of stroke. The Zutphen study. *Arch. Intern. Med.* 25. 156 : 637-642.

Korman S.H. et al., 2001. Pseudo – maple syrup like diseases due to prenatal ingestion of fenugreek. *J. Paediatr-child Health.* 37 : 403-404.

Lake B.G., 1999. Coumarin metabolism, toxicity and carcinogenicity : relevance for human risk assessment. *In foods and chemical toxicology* : 423-453.

Landolfi R., Maurer R.L. et Stainer M., 1984. Modification of platelet function and arachidonic acid metabolism by bioflavonoid structure – activity relations. *Biochem pharmacol.* 33 : 1525-1530.

- Larocca L.M. et al., 1994. Growth-inhibitory effect of querotin and presence of type II estrogenbinding sites in primary transitional cell carcinomas. *J. V. rol.* 152 : 1029-1033.
- Madar Z., Abel R. et al., 1988. Glucose-lowering effect of fenugreek in non-insulin dependent diabetes. *Eur. J. Clin. Nut.* 42 (1) : 51-54.
- Mazza G., Omah B.D. eds., 2000. Chemistry and pharmacology of fenugreek, in herbs bolamicals and teas. *Techomic publishingco. Lancaster, USA.*
- Moalic S. et al., 2001. A plant sterod, diosgenin, induces apptosis, cell cycle arrest and cosc activity in osteosaroma cells. *FEBS Lett.* 506 : 225-230.
- Narender T., puri A. et al., 2006. 4- hydroxyisoleucine an unuswal amino acid as anti dyslipidemic and antilyperglycemic agent. *Bioorg med. Chem. Lett.* 16 (2) : 293-296.
- Nowi F. et al., 1988. Regulation of biliary cholesterol secretion functional relationshipbetween the canalicular and sinusoidal cholesterol secretory pathaioays in the rat. *J. Clim. Invest.* 82 : 1818-1825.
- Nultsch W., 1997. Botanique général. Deboek université thiem verlage : 22, 34, 138.
- Pandian R.S. et al., 2002. Gastroprotective effect of fenugreek seeds on experimental gastric ulcer in rats. *J. Ethnopharmacol.* 81 : 393-397.
- Patil S.P. et al., 1997. Allergy to fenugreek an allergy asthma immunol. 78 (3) : 297-300.
- Paul A., 1991. Flore et végétation du Sahara. Edition 15 Rue Malebranche – Paris, 3^{ème} édition : 291-294.
- Paul I., 2001. Encyclopedie des plantes médicinal. La rousse 21 Rue su mansparmasse. 75283 paris CEDEX 06 : 277.
- Perle L.M. et al., 2000. Diabetes et maladies métaboliques. Aistoire et actualité, 3^{ème} édition : 01-91.
- Psychiat AmJ., 1970. Effects secondaires et toxicité. 126 : 1290-1296.

Quezel P., Santa S., 1962. Nouvelle flore de l'algérie Tomei. Edition de national de la recherche scientifique 15, quai – France – Paris. 7 : 514 – 515.

Raju J. et al., 2004. Diosgenin saponin of *trigonella foenum graecum* (fenugreek), inhibits azoxymethane – induced aberrant crypt foci formation in F344 rats and induces in HT-29 human colon cancer cells. *Cancer Epidemiol Biomarkers prev.* 13 : 1392-1398.

Rao Pu., Sesikeran B. et al., 1996. Short nutritional safety évaluation of fenugreek. *Nutr. Res.* 16 : 1495-1505.

Rene G., 2002. Le diabète, équilibre et santé, mango pratique édition : 08-09.

Richter G., 1993. Métabolismes des végétales physiologies et biochimie. Edition Tec et Doc : 326-327 ; 440-441.

Rolland F.V. et al., 2004. Synthèse d'analogues de la 4-hydroxyisoleurine comme hypolycemiants potentiels. *Eur. J. org. Chem.* (4) : 873-877.

Sauvere Y. et coll., 1998. Diabètes. *Eur. J. Clin. Nutr.* 47 : 91-99.

Sauvere Y., Baccou J.C., 1976. Nutrition value of the proteins of a leguminous seed : Fenugreek (*Trigonella foenum graecum*). *Nutrition Report international.* 14 (5) : 527-537.

Sharma R.D., Raghuram T.C. et Rao N.S., 1990. Effects of fenugreek seeds on blood glucose an serum lipids in type 1 diabetes. *Eur. J. Clin. Nutr.* 44 (4) : 301-306.

Sharma R.D., Raughuram T.C. et Rao N.S., 1990. Effect of fenugreek seeds in non insulin dependent diabetic subjects. *Nutr. Res.* 10 : 731-739.

Shekalle P.G., Hardy M. et al., 2005. Are Ayurvedic herlos for diabetes effective ? *J. Fam. Prect.* 10 : 876-886.

Shishodia S., Aggarwal B.B., 2006. Diosgenin inhibits osteoclastogenesis, invasion and proliferation therongh the

downregulation of AKt, I Kappa B kinase activation and NF-Kappa B-regulated gene expression. *Oncogene*. 25 : 1463-1473.

Dr. skalli S., 2006. Malformation associées à la prise de fenugrec au cours de la grossesse. *Société Marocaine de pharmacovigilance (CMPV)*.

Srinivasan k., 2005. Plant foods in the management of diabetes mellitus spices as beneficial antidiabetic foods adjuncts. *Int. J. Food Sci Nutr*. 56 (6) : 399-414.

Surafford S., Berens P., 2000. Effect of fenugreek on breast Milk. International Meeting of the Academy of breastfeeding Medicin. *Tucson- AZ*.

Thirunavukkarasu V. et al., 2003. Protection effect of fenugreek seeds in experimental ethanol toxicity. *Phytother. Res*. 17 : 737-743.

Vats V., Groner A.K. et Rathi S.S., 2002. Evaluation of anti – hyper. Glycaemic and hypoglycaemic effect of *trigonelle foenum graecum L.*, *ocimum sarctum L.* and *pterocarpus marsupium L.* in normal and alloscamized diabetic rats. *J. ethnepharmacology*. 79 (1) : 95-100

Verdrager J., 1978. Ces médicaments qui nous viennent des plantes. *Ed. maloine SA* : 12-15.

Wichtl M., 1999. Plantes thérapeutiques. Edition Tec et Doc, 2^{ème} édition : 192.

Winkel, Shirley B., 2002. Biosynthese offlavonoids and effests of stress. *Curr-opin. Plant Biol*. 5(3) : 218-223.

Weil J.H., 2005. Biochimie général. © Durod-Paris, 10^{ème} édition : 726.

Yamaguchi A., Tazuma S., Ochi H. et chayamak., 2003. Choleresitic action of diosgenin is based uped epon the increases in camalicular membrane fluidity and transporter activity mediating bile acid independent bile flow. *Hepatol Res*. 25 : 287-295.

Yen M.L. et al., 2005. Diosgenine induces hypoxia-inducible factor-1 activation and angiogenesis through estrogen receptor-related phosphatidylinositol 3-kinase/AKT and p38 mitogen-activated protein kinase pathways in osteoblasts. *Mol. Pharmacol.* 68 (4) : 1061-1073.

Yoshizumi M. et al., 1994. Quercetin inhibits she- and phosphatidylinositol 3-kinase mediated c- Jun N- Terminal Kinase activation by angiotensine II in cultured rat aortic smooth muscle cells : from potent mutagen to probable anticarcinogen. *Clin. Biochem.* 27 : 245-248.

Yu L., Gupta S. et al., 2005. Expression of ABCG₅ and ABCG₈ is required for regulation of biliary cholesterol secretion. *J. Biol. chem.* 280 : 8742-8747.

Présenté par : SABOUNI Meriem
CHEBIRA Nadia
DJERDIR Wahiba

Dirigé par : M^{elle} CHERBAL Asma

Date de soutenance : 13/06/2009

L'utilisation de *Trigonella foenum graecum L.* en thérapeutique.

Nature du diplôme : Diplôme d'études supérieures en Biologie option biochimie

Résumé :

Depuis l'antiquité les plantes médicinales jouent un rôle important dans le traitement des maladies chez l'homme. Parmi elles une plante connue sous le nom de fenugrec est considérée comme une plante médicinale, connu depuis longtemps par ses divers utilisations thérapeutiques contre des maladies très courantes dans le monde tel que l'hypercholestérolémie, le diabète sucré et l'ulcère.

Les principaux constituants de cette plante sont les flavonoïdes, les alcaloïdes, les terpènes et les saponines stéroïdiques.

Ces derniers peuvent être un élément important dans la composition des divers médicaments.

Cependant le fenugrec comme toutes les substances médicinales, a des effets secondaires sur la santé en particulier pendant la grossesse.

Mots-clés : Saponines, Alcaloïdes, Plantes médicinales, fenugrec.

Abstract:

Since ancient times medicinal plants play an important role in the treatment human diseases. Among them a plant known as fenugreek is considered as a medicinal plant, known since ancient times by its various medicinal uses towards its constituents for effective prevention against current diseases in the world hypercholesterolemia, diabetes mellitus, and ulcers.

The main constituents of this drug are flavonoids, alkaloids, terpenes, and steroidal saponins. which may be an important components of various drugs.

however fenugreek like all drugs have some side effects on health especially during pregnancy.

Keywords: Saponins, Alkaloids, Medicinal plants, fenugreek

ملخص:

منذ العصور القديمة والنباتات الطبية تلعب دورا هاما في علاج امراض الانسان ، من بينها نبتة معروفة باسم الحلبة و هي نبتة طبية عرفت منذ قديم الزمان بمختلف الاستخدامات الطبية نظرا لما تحتويه من مكونات فعالة في المكافحة و الوقاية من الامراض الشائعة في العالم مثل الإصابة بارتفاع الكوليسترول ، داء السكري والقرحة. و تتكون هذه النبتة الطبية أساسا من الفلافونويدات ، قلويدات ، الثريبينات ، والصابونيات الستيرويدية. و التي قد تكون عنصرا هاما من مكونات مختلفة من الأدوية. وبالرغم من ذلك فإن الحلبة ككل مكون طبي لها آثار جانبية على الصحة وخاصة أثناء فترة الحمل.

الكلمات المفتاحية : صابونيات، القلويدات، نباتات طبية، الحلبة.